

pacientes recibieron tratamiento tuberculostático con 3 fármacos (media: 24,5 semanas). A 2 de ellos se les realizó drenaje pericárdico, en unos casos como diagnóstico y, en otros, como tratamiento de taponamiento cardíaco. En 2 se efectuó ventana pericárdica, para toma de biopsia o por episodios de retaponamiento, a pesar de un drenaje previo. Por último, el 45,4% de nuestros pacientes necesitó cirugía abierta consistente en pericardiectomía. En 4 de ellos la causa fue el establecimiento progresivo de constricción pericárdica y en 1, la aparición de taponamiento cardíaco recidivante. La supervivencia fue del 72,7% y fallecieron 3 pacientes. El tratamiento inicial de la pericarditis tuberculosa se basa en la administración de tratamiento tuberculostático con fármacos de primera línea (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol). En los países con una tasa alta de resistencia primaria a la isoniazida (superior a 4%) conviene la asociación de 4 fármacos de entrada durante los primeros 2 meses⁹. Respecto al papel de los corticoides en el tratamiento de esta entidad, se ha demostrado su efectividad en la reducción de la mortalidad en pacientes VIH positivos, administrados en un ciclo corto¹⁰. Sin embargo, los ensayos clínicos efectuados hasta la fecha incluyen un número pequeño de pacientes y tienen un poder estadístico escaso, por lo que su utilidad en la actualidad es controvertida. La realización de pericardiectomía quedaría reservada para los casos con evolución a pericarditis constrictiva o taponamiento cardíaco recidivante.

En conclusión, observamos que la pericarditis tuberculosa es una entidad aún infrecuente, pero con tendencia a crecer. Los resultados de nuestro estudio muestran que es una enfermedad grave y con una mortalidad no desdeñable, aunque un diagnóstico y tratamiento tempranos pueden llevar a la resolución completa del cuadro en la mayoría de ocasiones.

doi:10.1016/j.eimc.2008.06.010

Bibliografía

1. Oliver Navarrete C, Marín Ortuño F, Pineda Rocamora J, Luján Martínez J, García Fernández A, Climent Payá VE, et al. ¿Debemos pensar en una etiología específica en pacientes con taponamiento cardíaco?. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:493–8.
2. Trautner BW, Darouiche RO. Tuberculous pericarditis: Optimal Diagnosis and Management. *Clin Infect Dis.* 2001;33:954–61.
3. Cherian G. Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions. *Postgrad Med J.* 2004;80:262–6.
4. Fowler NO. Tuberculous pericarditis. *JAMA.* 1991;266:99–103.
5. Syed F, Mayosi BM. A modern approach to tuberculous pericarditis. *Prog Cardiovas Dis.* 2007;50:218–36.
6. Burgess L, Reuter H, Cartens ME, Taljaard JJ, Doubell AF. The use of adenosine deaminase and interferon- γ as diagnostic tools for tuberculous pericarditis. *Chest.* 2002;122:900–5.
7. Cegielski JP, Lwakatere J, Dukes CS, Lema LE, Lallinger GJ, Kitinya J, et al. Tuberculous pericarditis in Tanzanian patients with and without HIV infection. *Tuber Lung Dis.* 1994;75:429–34.
8. Strang JLG. Tuberculous pericarditis. *Infect.* 1997;35:215–9.
9. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America Treatment of Tuberculosis. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52:1–77.
10. Hakim JG, Ternouth I, Mushangi E, Siziya S, Robertson V, Malin A. Double blind randomised placebo controlled trial of adjunctive prednisolone in the treatment of effusive tuberculous pericarditis in HIV seropositive patients. *Heart.* 2000;84:183–8.

Alejandro Salinas-Bostrán^{a,*}, Miguel de Górgolas-Hernández-Mora^a, Manuel Luis Fernandez-Guerrero^a y José Fortés-Alen^b

^aDivisión de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^bDepartamento de Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asalinasbotran@yahoo.es (A. Salinas-Bostrán).

Estudio comparativo de la actividad in vitro de tigeciclina frente a *Enterococcus faecium* multirresistente

Comparative study of the in vitro activity of tigecycline against multiresistant *Enterococcus faecium* isolates

Sr. Editor:

En las últimas décadas, en numerosos países se ha constatado la emergencia de aislamientos de *Enterococcus faecium* multirresistentes¹. Recientemente, se han desarrollado nuevas alternativas terapéuticas, como quinupristina-dalfopristina, linezolid y daptomicina, para las infecciones por estos microorganismos grampositivos multirresistentes. Desgraciadamente, la aparición de resistencias a estos nuevos agentes se ha comunicado en diversas publicaciones^{2–4}. Tigeciclina es un nuevo antibiótico perteneciente al grupo de las glicilciclinas, con potente actividad frente a una amplia variedad de microorganismos, incluidos los multirresistentes^{5–7}. Se ha puesto de manifiesto su eficacia y tolerabilidad en el tratamiento de infecciones complicadas intraabdominales e infecciones complicadas de piel y tejidos blandos^{8,9}. El presente estudio se llevó a cabo con el fin de conocer la actividad in vitro de tigeciclina frente a aislamientos de *E. faecium* resistentes a ampicilina. Se incluyeron un total de 352 cepas recientemente aisladas en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. La identificación se llevó a cabo mediante el sistema ID 32 Strep (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia). La procedencia de las cepas fue la siguiente: piel y tejidos blandos, 156; tracto abdominal, 98; sangre, 15; tracto respiratorio, 13; y las 10

restantes correspondían a diversas procedencias. La determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos se realizó según el método de referencia de microdilución en caldo descrito por el Clinical Laboratory Standards Institute¹⁰. Se ensayaron los antimicrobianos siguientes: tigeciclina, tetraciclina, vancomicina, teicoplanina, linezolid, quinupristina-dalfopristina, cloranfenicol, rifampicina, gentamicina y estreptomycin. Los laboratorios Wyeth (Philadelphia, Pa, Estados Unidos) proporcionaron la tigeciclina. Las microplacas para tigeciclina se prepararon en el laboratorio, en el mismo día del ensayo, utilizando caldo recién preparado. Para el resto de antibióticos, se utilizó un sistema comercializado (Sensititre; Trek Diagnostic Systems Ltd, East Grinstead, Reino Unido). La elaboración de β -lactamasas se determinó mediante los discos de nitrocefina (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Md, Estados Unidos).

Ninguno de los aislamientos incluidos en el estudio fue productor de β -lactamasa. En la **tabla 1** se resumen los resultados de los estudios de sensibilidad a tigeciclina y a los demás antibióticos ensayados. Se detectó una cepa con sensibilidad intermedia a linezolid, el resto fueron inhibidas por este antibiótico a concentraciones $\leq 2 \mu\text{g/ml}$. Del total de las cepas estudiadas, 51 (14,5%) fueron resistentes a vancomicina, y 27 de ellas presentaban el fenotipo VanA y 24 el fenotipo vanB. Encontramos 31 (8,8%) cepas que presentaban resistencia simultánea a tetraciclina y cloranfenicol y 19 (5,4%) con el siguiente patrón de resistencia: cloranfenicol, tetraciclina y rifampicina. De entre las 51 cepas resistentes a vancomicina, 30 lo fueron también a la rifampicina. Se observó resistencia cruzada a tetraciclina en el 26,1% de las cepas resistentes a quinupristina-dalfopristina.

Tabla 1

Actividad in vitro de tigeciclina frente a 352 aislamientos de *Enterococcus faecium* resistentes a ampicilina

Antimicrobiano	CIM (µg/ml)			Porcentaje de aislamientos		
	Intervalo	50%	90%	S	I	R
Tigeciclina	≤0,015-0,5	0,06	0,125	- ^a	- ^a	- ^a
Tetraciclina	≤2-≥8	4	≥8	72,4	0,3	27,3
Vancomicina	≤0,25-≥256	1	128	85,5	0	14,5
Teicoplanina	≤0,25-≥256	0,5	1	92,3	0	7,7
Linezolid	≤2-4	1	2	99,7	0,3	0
Quinupristina-dalfopristina	≤0,25-32	2	4	33,5	28,4	38,1
Cloranfenicol	≤2-≥16	8	≥16	74,1	2,6	23,3
Rifampicina	≤1-≥4	≥4	≥4	20,7	13,4	65,9
Gentamicina ^b				82,7		17,3
Estreptomina ^b				33		67

I: sensibilidad intermedia; R: resistentes; S: sensibles.

^a No se han establecido puntos de corte por el CLSI.

^b Resistencia de nivel alto a los aminoglucósidos.

Tigeciclina se mostró como el agente más potente de todos los ensayados. El valor de la CIM₉₀ de tigeciclina fue considerablemente inferior a los correspondientes a linezolid y quinupristina-dalfopristina (4 y 5 diluciones menos, respectivamente). Por otra parte, la actividad de tigeciclina no se afectó por la resistencia a vancomicina, ya que las 51 cepas resistentes a vancomicina se inhibieron por concentraciones de tigeciclina comprendidas entre ≤0,015 y 0,12 µg/ml.

En este estudio se confirma que la multiresistencia entre los aislamientos de *E. faecium* resistentes a ampicilina es común, lo que pone de manifiesto la necesidad de nuevos antimicrobianos con actividad frente a estos microorganismos multiresistentes. Tigeciclina ha mostrado una actividad excelente frente a todas las cepas de *E. faecium* resistentes a ampicilina ensayadas, incluidas las resistentes a vancomicina, tetraciclina o quinupristina-dalfopristina. El nuevo antibiótico inhibe el 98,9% de las cepas a la concentración de 0,25 µg/ml. Nuestros resultados son similares a los publicados previamente⁵⁻⁷. A la vista de estos datos, creemos

que tigeciclina puede considerarse como una alternativa eficaz en el tratamiento de las infecciones causadas por *E. faecium* multiresistente.

Bibliografía

1. Rice LB. Emergence of vancomycin-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:183-7.
2. Luh KT, Hsueh PR, Teng LJ, Pan HJ, Chen YC, Lu JJ, et al. Quinupristin-dalfopristin resistance among gram-positive bacteria in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:3374-80.
3. Seedat J, Zick G, Klare I, Konstable C, Weiler N, Sahly H. Rapid emergence of resistance to linezolid during linezolid therapy of an *Enterococcus faecium* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:4217-9.
4. Lewis II JS, Owens A, Cadena J, Sabol K, Peterson JE, Jorgensen JH. Emergence of daptomycin resistance in *Enterococcus faecium* during daptomycin therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1664-5.
5. Betriu C, Rodríguez-Avil I, Sánchez BA, Gómez M, Álvarez A, Picazo JJ. In vitro activities of tigecycline (GAR-936) against recently isolated clinical bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:892-5.
6. Milatovic D, Schmitz FJ, Verhoeve J, Fluit AC. Activities of the glycylcycline tigecycline (GAR-936) against 1,924 recent European clinical bacterial isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47:400-4.
7. Reinert RR, Low DE, Rossi F, Zhang X, Wattal C, Dowdzki MJ. Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific Rim, Europe and Latin and North America collected as part of TEST and the in vitro activity of tigecycline. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:1018-29.
8. Postier RG, Green SL, Klein SR, Ellis-Grosse EJ, Loh E. Results of a multicenter, randomized, open-label efficacy and safety study of two doses of tigecycline for complicated skin and skin-structure infections in hospitalized patients. *Clin Ther*. 2004;26:704-14.
9. Babinchak T, Ellis-Grosse E, Dartois N, Rose GM, Loh E. Tigecycline 301 Study Group; Tigecycline 306 Study Group. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. *Clin Infect Dis*. 2005;41(Suppl 5):354-67.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard M7-A7. 7th ed. Wayne: Clinical Laboratory Standards Institute; 2006.

Carmen Betriu *, Iciar Rodríguez-Avil, Fátima López y Juan J. Picazo

Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cbetriu.hcsc@salud.madrid.org (C. Betriu).

doi:10.1016/j.eimc.2007.12.002

Hematogenous spondylitis due to *Aspergillus fumigatus* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome

Espondilitis hematogénica por *Aspergillus fumigatus* en paciente afectado del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

To the Editor:

The following case illustrates the poor prognosis of invasive infection by *Aspergillus spp.* among HIV-infected individuals, despite the use of specific treatment. Early diagnosis and aggressive specific treatment are needed to avoid fatal progression of the disease.

Case report

In December 2001, a 35-year-old man was admitted for diplopia and inflammatory lumbar pain which had been lasting for one week, without fever or other symptoms. He had formerly

been an intravenous-drug user, and HIV infection had been diagnosed in November 1993. He had had disseminated tuberculosis, toxoplasmic encephalitis, and pneumonia due to *Nocardia* sp. Despite combined antiretroviral therapy (cART) over the last 5 years, his CD4+ T-lymphocyte count remained below 100/µL. At admission, CD4 count was 20/µL and HIV RNA was 174,178 copies/mL. Physical examination at admission did not disclose any findings of interest, other than a positive Lasegue sign, and diplopia. Routine laboratory results were normal except for lymphopenia (846/µL). The chest X-ray showed a large cavity with a fluid-air level in the left inferior lobe. X-ray of the lumbar spine demonstrated a lesion at the L₂-L₃ disc, suggestive of spondylitis. MRI confirmed this finding and revealed another lesion at D₁₁-D₁₂ (fig. 1). Orbit CT scan showed occupation of the maxillary and ethmoidal sinus and the floor of the right orbit (fig. 2). *Aspergillus fumigatus* grew in a specimen obtained by fine needle aspiration of the L₂-L₃ intervertebral space, as well as on biopsy of the orbit. Treatment with liposomal amphotericin B (Ambisome®) 300 mg/24h was started, but it was withdrawn 15 days later because of impaired renal function (serum creatinine