



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Scientific letters

Ciprofloxacin resistance in nontypable *Haemophilus influenzae* clinical isolates



Resistencia a la ciprofloxacina en aislados clínicos de *Haemophilus influenzae* no tipificables

Haemophilus influenzae is responsible of community-acquired respiratory tract and otolaryngology infections. First line treatment is based on betalactam antibiotics (aminopenicillins and cephalosporins), although fluoroquinolones (FQ) are widely used among adults. Resistance to these compounds remains relatively rare among *H. influenzae* strains. Chromosomal point mutations in the quinolone resistance-determining regions of the genes encoding DNA gyrase (*gyr A* and *gyr B*) and topoisomerase IV (*parC* and *parE*) constitute the main FQ resistance mechanisms in *H. influenzae*.¹ Other mechanisms such as efflux pumps and porin loss have been suggested to be involved in the resistance of these compounds.²

Between January 2014 and March 2017, a total of 895 clinical strains of *H. influenzae* were isolated from various clinical specimens at the Microbiology Laboratory of the University Hospital of Álava (Vitoria-Gasteiz, Spain). Ciprofloxacin (CIP) susceptibility data for all these strains was recorded and is currently being analysed in order to determine the CIP-resistant rates among *H. influenzae* and its relationship with the patients age. For this evaluation, one isolate per patient was considered.

Minimum inhibitory concentration (MIC) of CIP was determined by the microdilution method with *Haemophilus* test medium (HTM) and commercial panels (STRHAE2, Sensititre, West Sussex, England). *H. influenzae* ATCC 49247 was used as a susceptible control strain. MIC distribution of CIP is displayed in Fig. 1.

Following Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) interpretative criteria,³ which defines the CIP susceptibility breakpoint at ≤ 1 mg/L, 65 (7.3%) of the strains evaluated were CIP non-susceptible. All CIP-resistant strains following CLSI were isolated from patients that were over 36 years old (mean age of 70.1); none were isolated in children (Table 1). This could be explained by the avoidance of FQ use among paediatric population due to toxicity concerns.

Major differences between the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing⁴ (EUCAST) and the CLSI in terms of culture media (Mueller-Hinton agar + 5% defibrinated horse blood and 20 mg/L β -NAD (MH-F), compared to HTM) and breakpoints for susceptibility testing of *H. influenzae* make it almost impossible to come to a harmonized conclusion when comparing studies following recommendations by either committee.

Thus, if EUCAST criteria in terms of CIP susceptibility breakpoint (≤ 0.06 mg/L) and irrespective of the medium were applied, 122 (13.6%) strains would be considered resistant. These results suggest that the adoption of CLSI CIP susceptibility breakpoint of

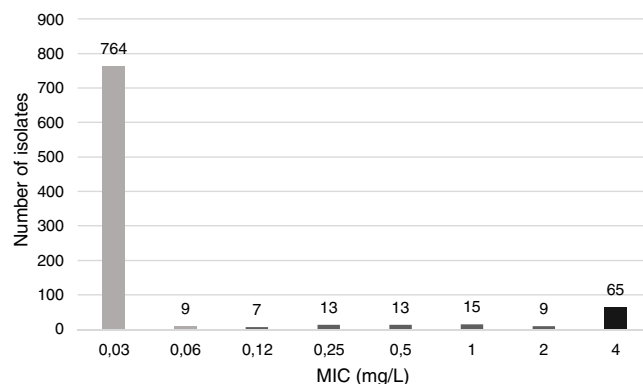


Fig. 1. Minimum inhibitory concentration (MIC) distribution of ciprofloxacin (CIP) for *H. influenzae*.

Table 1

Prevalence of fluoroquinolone-resistant *H. influenzae* and patient age.

Patient age group	No. of strains	No. of resistant strains (CLSI)
0–9	188	0
10–19	9	0
20–29	11	0
30–39	37	2
40–49	43	5
50–59	84	9
60–69	146	10
70–79	198	21
≥ 80	179	18

≤ 1 mg/L might lead to under recognition of low-level CIP-resistance *H. influenzae* strains.

In our analysis, a high percentage of FQ-resistant *H. influenzae* were found compared to previous studies.⁵ This could be due to the extended use of these compounds in Spain. Our results are intended to rise the concern about the increase of FQ-resistance among *H. influenzae* and to highlight the importance of surveillance programmes to control the emergence of this type of strains in order to avoid therapeutic failures. Harmonized criteria for susceptibility testing and interpretation are needed to provide accurate advice to clinicians as well as to obtain reliable epidemiological information at local, regional or national levels.

References

1. Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. Clin Microbiol Rev. 2007;20:368–89.
2. Puig C, Tirado-Vélez JM, Calatayud L, Tubau F, Garmendia J, Ardanuy C, et al. Molecular characterization of fluoroquinolones resistance in nontypable *Haemophilus influenzae* clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:461–6.
3. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. CLSI supplement M 100 Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.

4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.0; 2018. <http://www.eucast.org>
5. Yokota S, Ohkoshi Y, Sato K, Fujii N. Emergence of Fluoroquinolone-resistant *Haemophilus influenzae* strains among elderly patients but not among children. *J Clin Microbiol*. 2008;46:361–5.

Amaia Aguirre-Quiñonero^{a,*}, Andrés Canut^b

^a Microbiology Service, University Hospital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, Spain

^b Microbiology Service, University Hospital of Álava, Vitoria-Gasteiz, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: amayiaguirre@gmail.com (A. Aguirre-Quiñonero).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.02.011>

0213-005X/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Primer caso de absceso renal por *Parvimonas micra*



First case of renal abscess by *Parvimonas micra*

Los abscesos perirrenales suelen presentarse como una complicación infrecuente de las infecciones del tracto urinario¹, pudiendo ser secundarios a bacteriemia. En el pasado el diagnóstico erróneo y tardío producía mortalidad elevada, llegando a ser de hasta un 20–50%. Actualmente, con la utilización de técnicas de imagen modernas, se consigue un diagnóstico más precoz y junto con el drenaje óptimo del absceso y el tratamiento antibiótico la mortalidad es muy baja².

Presentamos el caso de un varón de 65 años que acude a urgencias por fiebre de hasta 39 °C de 4 semanas de evolución, escalofríos, pérdida de peso de 5 kg y dolor abdominal en flanco inferior izquierdo, con antecedente de realización de exodoncia 3 semanas previo al inicio de los síntomas. El paciente no presentaba síntomas urinarios. En la analítica destacó un aumento de la PCR (100,5 mg/L), de procalcitonina (6,88 ng/mL) y neutrofilia. La ecografía renal mostró la presencia de quistes renales simples bilaterales sin otros hallazgos patológicos. Se tomó urino cultivo y hemocultivos, se inició antibioterapia intravenosa empírica con meropenem y vancomicina y el paciente fue ingresado. La TAC renal mostró absceso perirrenal izquierdo (6 × 5 cm) con extensión a bazo, a espacio pararenal posterior y a fascias, pero no fue posible el drenaje de la lesión renal al no apreciarse colecciones organizadas aptas para puncionarse. El ecocardiograma no mostró imágenes compatibles con vegetación endocárdica valvular, descartando endocarditis. El urino cultivo fue negativo. A las 41,27 h se positivizó el frasco anaerobio de hemocultivo observándose cocos grampositivos en cadenas y se realizó pase a agar sangre en anaerobiosis, en el cual crecieron a las 96 horas unas colonias blanquecinas y enanas que fueron identificadas como *Parvimonas micra* por MaldiToF (*Vitek MS*[®]). El antibiograma (ATB ANA EU, *Biomérieux*) mostró sensibilidad a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, clindamicina, imipenem, metronidazol, penicilina, piperacilina, piperacilina/tazobactam, ticarcilina, ticarcilina/clavulánico y vancomicina por lo que se modificó el tratamiento a ertapenem y clindamicina. La TAC renal realizada 10 días después del ingreso mostró discreta disminución del tamaño (3,7 × 2,6 × 4,9 cm) y densidad del absceso y el paciente fue dado de alta 25 días después del ingreso. Completó el tratamiento intravenoso durante 7 semanas más y posteriormente llevó clindamicina oral durante 6 semanas hasta curación clínica.

Parvimonas micra es un coco grampositivo anaerobio, que forma parte de la flora normal de boca, vías respiratorias y digestivas altas, sistema genitourinario y piel. Su potencial patógeno ha sido discutido durante años, aunque actualmente se sabe que puede causar infecciones oportunistas: abscesos cerebrales y epidurales,

bacteriemia, endocarditis, neumonía necrosante y aborto séptico entre otros^{3–5}. Tras realizar la búsqueda en Pubmed con las palabras *Parvimonas micra*/*Peptostreptococcus micra* y absceso renal no hemos encontrado ningún caso documentado, de ahí la relevancia del presente caso clínico. El absceso perirrenal se caracteriza por la presencia de signos y síntomas inespecíficos como: fiebre, dolor lumbar, vómitos, dolor abdominal con defensa a la palpación y masa en flanco con irradiación a la pierna, coincidiendo con la sintomatología que presentaba nuestro paciente⁶. La vía principal de infección es la ascendente, de ahí que se asocie a complicaciones tardías de una infección urinaria, especialmente a urolitiasis. Por esta razón las bacterias implicadas más frecuentemente son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus* spp., aunque se han documentado casos de absceso renal por *Staphylococcus aureus*⁷. Ocasionalmente los síntomas pueden ser sugestivos de pielonefritis aguda con síndrome febril y dolor unilateral en flanco que no mejoran con el tratamiento de la pielonefritis aguda⁸. Puede asociarse piuria y proteinuria, pero el análisis de orina es normal hasta en un 30% de los casos con urinocultivos negativos hasta en un 40%, tal y como ocurrió en nuestro caso. En el paciente el absceso apareció como consecuencia de una bacteriemia de origen bucodental, ya que había sido sometido a una exodoncia, que secundariamente dio lugar al implante metastásico séptico en región retroperitoneal, renal y esplénica favorecido posiblemente por la presencia de quistes renales previos. Los factores de riesgo asociados a este cuadro son: diabetes mellitus, obstrucción uretral, reflujo vesicouretral, inmunosupresión o el uso de drogas por vía parenteral⁹, ninguno estaba presente en nuestro caso, lo que nos hace valorar el potencial oportunista de *Parvimonas micra*. Con todo esto podemos concluir que es fundamental un diagnóstico precoz y un tratamiento óptimo para conseguir una evolución favorable.

Bibliografía

1. Thorley JD, Jones SR, Sanford JP. Perinephric abscess. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008;41:342–50.
2. Siegel JF, Smith A, Moldwin R. Minimally invasive treatment of renal abscess. *J Urol*. 1996;155:52–5.
3. Carmel Murphy E, Frick IM. Gram-positive anaerobic cocci-commensals and opportunistic pathogens. *FEMS Microbiol Rev*. 2013;37:520–53.
4. Gómez C, Gerber D, Zambrano E, Banaei N, Deresinski S, Blackburn BG. First case of infectious endocarditis caused by *Parvimonas micra*. *Anaerobe*. 2015;36:53–5.
5. Poetter C, Pithois C, Caty S, Petit V, Combier JP, Mourialon P, et al. Hiding behind confusion: Pleural empyema caused by *Parvimonas micra*. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15:356–7.
6. Fulla J, Storme O, Fica Alberto, Varas A, Flores J, Marchant F, et al. Abscesos renales y peri-renaes: análisis de 44 casos. *Rev Chil Infect*. 2009;26:445–51.
7. Baradkar VP, Mathur M, Kumar S. Renal and perinephric abscess due to *Staphylococcus aureus*. *Indian J Pathol Microbiol*. 2009;52:440–1.
8. Antón E, Eito J, Loperena J, Mendivil J. Incidencia y características del absceso renal y perirrenal en un área sanitaria. *Nefrología*. 2004;XXIV:85–6.
9. Rai RS, Karan SC, Katayasha A. Renal and perinephric abscesses revisited. *Med J Armed Forces India*. 2007;63:223–5.