

mejoría clínica, obviando la necesidad de cursos de tratamiento más extensos. Si bien no se aborda de forma específica el tratamiento de la OEM con compromiso de la base del cráneo, las guías de práctica clínica más recientes recomiendan en la osteomielitis por *Candida* el uso de fluconazol (6 mg/kg cada 24 h) durante 6-12 meses, ya sea en monoterapia o precedido de un ciclo de al menos 2 semanas con una equinocandina⁸. En un modelo experimental de otitis media por *A. fumigatus* se demostró que el empleo de caspofungina durante 7 días se acompañaba de una respuesta clínica, microbiológica e histológica comparable a la obtenida con anfotericina B⁹. La adecuada distribución de las equinocandinas en el tejido óseo¹⁰, asociada a su favorable perfil de seguridad, convierten a este grupo de antifúngicos en una alternativa atractiva para el tratamiento de la OEM por *Candida* con extensión a la base del cráneo, tal y como pone de manifiesto la presente experiencia.

Financiación

MFR disfruta de un contrato «Miguel Servet» (CP18/00073) y MRR de un contrato de formación en investigación «Río Hortega» (CM17/00098), en ambos casos del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (España).

Bibliografía

- Guerrero-Espejo A, Valenciano-Moreno I, Ramírez-Llorens R, Pérez-Monteaugado P. Malignant external otitis in Spain. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2017;68:23–8.
- Parize P, Chandresris M-O, Lanternier F, Poirée S, Viard J-P, Bienvenu B, et al. Antifungal therapy of *Aspergillus* invasive otitis externa: efficacy of voriconazole and review. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:1048–53.

- Mion M, Bovo R, Marchese-Ragona R, Martini A. Outcome predictors of treatment effectiveness for fungal malignant external otitis: a systematic review. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2015;35:307–13.
- Weber ML, Abela A, de Repentigny L, Garel L, Lapointe N. Myeloperoxidase deficiency with extensive candidal osteomyelitis of the base of the skull. *Pediatrics*. 1987;80:876–9.
- Hamzany Y, Soudry E, Preis M, Hadar T, Hilly O, Bishara J, et al. Fungal malignant external otitis. *J Infect*. 2011;62:226–31.
- Delsing CE, Becker KL, Simon A, Kullberg BJ, Bleeker-Rovers CP, van de Veerdonk FL, et al. Th₁₇ cytokine deficiency in patients with *Aspergillus* skull base osteomyelitis. *BMC Infect Dis*. 2015;15:140. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0891-2>.
- Ling SS, Sader C. Fungal malignant otitis externa treated with hyperbaric oxygen. *Int J Infect Dis*. 2008;12:550–2.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:e1–50.
- Ayçiçek A, Cetinkaya Z, Kiyici H, Kenar F, Aşık G, Kiraz N. The effects of caspofungin and voriconazole in an experimental fungal infection of the ear due to *Aspergillus*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266:1703–9.
- Ripp SL, Aram JA, Bowman CJ, Chmielewski G, Conte U, Cross DM, et al. Tissue distribution of anidulafungin in neonatal rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2012;95:89–94.

Mario Fernández-Ruiz^{a,*}, María Ruiz-Ruigómez^a y José Montojo^b

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España

^b Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mario.fdezruiz@yahoo.es (M. Fernández-Ruiz).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.02.006>

0213-005X/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española

de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

***Mycoplasma genitalium*: utilización de una técnica molecular comercial que facilita el análisis rápido de mutaciones asociadas con resistencia a macrólidos**



***Mycoplasma genitalium*: Using a commercial molecular technique that facilitates rapid detection of mutations associated with resistance to macrolides**

La bacteria *Mycoplasma genitalium* (MG) es una especie recientemente descrita como causa de infecciones de transmisión sexual, con una especial importancia debido a su resistencia a algunos antimicrobianos¹. El tratamiento empírico aceptado en episodios de uretritis no gonocócica es doxiciclina (guías IUSTI y ECDC) y azitromicina (guía CDC). La posología indicada de azitromicina es 500 mg/primer día y 250 mg/4 días más. La descripción en la literatura de variables y crecientes tasas de resistencia a macrólidos en MG hace necesario analizar su sensibilidad a estos antibióticos. La guía europea IUSTI recomienda el uso de pruebas moleculares para la detección de MG y resistencias asociadas, ya que aportan una ventaja clínica y proponen la terapia más adecuada. Debido al poco conocimiento en España de la sensibilidad a macrólidos de MG^{2,3}, decidimos realizar un estudio de las mutaciones asociadas a su resistencia en cepas aisladas en nuestro hospital.

Estudiamos 20 muestras clínicas congeladas a 80 °C de 17 pacientes, correspondientes a 17 episodios de infección. En estas muestras se detectó previamente MG mediante PCR comercial (BD Max Mycoplasma/Ureaplasma[®], Madrid, España). Las muestras eran 15 de 12 varones (8 exudados uretrales, 4 exudados rectales,

2 exudados balano-prepuciales y una muestra de semen) y 5 de 5 mujeres (4 exudados endocervicales y un exudado vaginal). Estos pacientes fueron estudiados en las consultas de Urología, Ginecología, Enfermedades Infecciosas y Servicio de Urgencias del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, entre abril de 2017 y septiembre de 2018. La edad media de los pacientes era de 26,2 años (18-36 años). Todas las muestras se analizaron, simultáneamente, mediante el kit ResistancePlus[®] MG (Speedx), una PCRq multiplex que detecta en un solo pocillo la presencia de MG y 5 mutaciones en el ARNr 23S asociadas a resistencias a azitromicina (A2058G, A2059G, A2058T, A2058C y A2059C).

De las 20 muestras estudiadas, 3 resultaron negativas a la detección de MG. Estas muestras habían tenido en la identificación mediante BD Max unos valores del ciclo de amplificación (Ct) mayores de 30. De las 17 muestras positivas, correspondientes a 15 episodios de infección, se encontraron mutaciones en 6 muestras correspondientes a 4 episodios (26,7%). Estas 6 muestras pertenecían a 4 pacientes (3 varones y una mujer) en los que, tras la revisión de sus historias clínicas hasta donde fue documentada, se constató que el resultado positivo para MG no fue valorado por el clínico responsable, dada la ausencia de un tratamiento específico posterior.

Es necesario ampliar este estudio con más muestras positivas para MG para valorar el nivel de resistencia en las diferentes poblaciones de estudio. La prueba ResistancePlus[®] MG fue sencilla de realizar y se adaptó a la rutina de nuestro laboratorio. La técnica PlexPCR[®] no permitió detectar MG en 3 muestras; sin embargo, considerando sus valores de Ct relativamente altos,

suponemos una baja positividad que, sumada al proceso de congelación/descongelación, puede explicar el resultado negativo. Los resultados de la prueba empleada están de acuerdo con las últimas recomendaciones para el manejo de pacientes infectados con MG con el fin de optimizar el tratamiento antibiótico y reducir potencialmente la transmisión de resistencia a azitromicina. Concluimos la importancia de recomendar el análisis, de forma rápida, de la susceptibilidad a macrólidos en MG facilitado, en este caso, por la utilización de una técnica comercial.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ninguna financiación específica para el estudio.

Bibliografía

1. Baumann L, Cina M, Egli-Gany D, Goutaki M, Halbeisen FS, Lohrer GR, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: Systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2018;94:254–61.

2. Fernández-Huerta M, Serra-Pladevall J, Barberá MJ, Espasa M. *Mycoplasma genitalium* y resistencia antibiótica en España; la necesidad de una respuesta eficaz a un problema emergente. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:144–5.
3. Piñeiro L, Idigoras P, de la Caba I, López-Olaizola M, Cilla G. Tratamiento antibiótico dirigido en infecciones por *Mycoplasma genitalium*: análisis de mutaciones asociadas con resistencia a macrólidos y fluoroquinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2018.10.003>

Jaime Borrego-Jiménez^a, Carla Foronda Garcia-Hidalgo^a, José María Navarro-Marí^a y José Gutiérrez-Fernández^{a,b,*}

^a Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves-Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

^b Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada-Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josegf@go.ugr.es (J. Gutiérrez-Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.03.005>

0213-005X/ © 2019 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española

de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Primer caso de rinosinusitis fúngica no invasiva por *Aspergillus melleus*



First case of non-invasive fungal rhinosinusitis by *Aspergillus melleus*

La rinosinusitis fúngica no invasiva es un cuadro clínico que suele afectar a inmunocompetentes y que cursa con una respuesta inflamatoria variable. Característicamente en esta enfermedad se observa la ocupación de múltiples senos por material mucoide que presenta hifas fúngicas. Los principales agentes etiológicos son los hongos dematiáceos y *Aspergillus* spp., especialmente *A. flavus*¹.

Describimos el caso de una mujer de 46 años inmunocompetente con el único antecedente relevante, hace 2 años y medio, de cirugía endoscópica nasosinusal por algias centofaciales, en la cual se procedió a la aspiración de material mucoide que ocupaba el seno esfenoidal izquierdo. A los 22 meses de la intervención, la paciente refería persistencia del dolor, además de hiposmia e insuficiencia respiratoria nasal. Se le realizó una TAC en la que se apreciaba ocupación completa de carácter expansivo del seno esfenoidal izquierdo con erosión ósea mural posterior y ocupación completa también del seno maxilar, celdillas etmoidales y seno frontal del

lado izquierdo con pólipo subyacente. Seis meses después se le practicó de nuevo cirugía endoscópica nasosinusal, extrayéndose material purulento de los senos maxilar, esfenoidal y etmoidal izquierdos que es enviado a anatomía patológica y a microbiología.

En anatomía patológica se observó material mucoide rico en eosinófilos y presencia de hifas tabicadas.

En microbiología se recibieron 3 muestras de pus del drenaje de los senos maxilar, esfenoidal y etmoidal izquierdos, que fueron sembrados en medios de cultivo agar Sabouraud-cloranfenicol (bioMerièux) e incubados a 37 y a 30 °C. A las 72 h de incubación crecieron en los 3 cultivos incubados a 30 °C, varias colonias de 4 cm con una coloración amarillenta en el centro y periferia de color blanco (fig. 1A). A nivel microscópico se apreciaban cabezas conidiales biseriadas y radiadas (fig. 1B).

Se realizó en primer lugar la identificación mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics) obteniéndose una puntuación de 1,8 para *Aspergillus ochraceus*. Para confirmar dicho resultado se amplificó con PCR convencional el gen de la β -tubulina, que presenta una buena capacidad de discriminación en las especies de *Aspergillus*^{2,3}, y con su posterior secuenciación se logró la identificación definitiva de *Aspergillus melleus*, con un 100% de similitud con la secuencia depositada en GeneBank® (FJ491523.1).

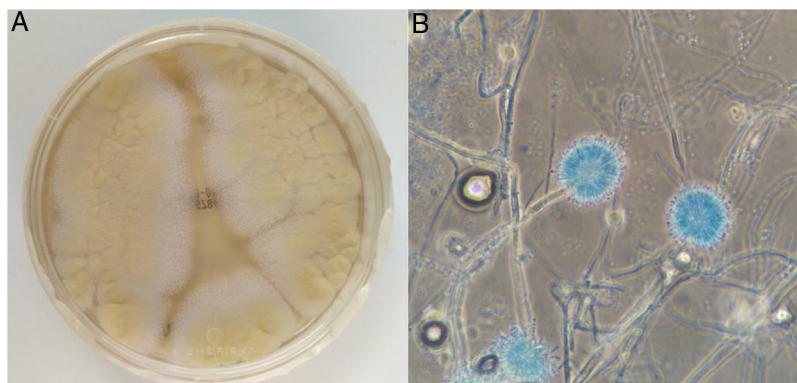


Figura 1. A) Colonias en agar Sabouraud-cloranfenicol incubado durante 72 h a 30 °C. B) Fialoconidias teñidas con azul de lactofenol ($\times 40$).