

through a long period of time could also have influenced the ALA formation.⁵

In non-endemic areas, it is estimated that approximately 50% of patients with symptomatic ALA are misdiagnosed.⁸ Since patients present with very unspecific symptoms, a good screening diagnosis is determinant for a correct and prompt treatment approach.

Analysis of stool samples is not reliable in extraintestinal disease, as only 15–33% of them are positive.^{2,8} Instead, serology shows up as a reliable marker in the extraintestinal disease, as sensitivity and specificity of ELISA has been reported to range between 80 and 100%.^{1–3,5} In the case of our patient, as the serum sample at day 1 was negative the possibility of a false negative result in the first ELISA determination was also considered, therefore, once we had a second sample 7 days later, parallel ELISA determinations were performed, confirming the first negative result and the seroconversion during hospital stay. According to this, it is unknown whether primoinfection occurred in our environment not long ago or in contrast primoinfection occurred years ago in Colombia and the patient stayed colonized until extraintestinal invasion of the parasite occurred. Although in Spain most cases are imported, community acquisition of amoebiasis has also been reported.⁹

Microscopic examination of the abscess content is a very low sensitive technique. The trophozoites are located in the wall of the abscess, therefore they can only be seen when this area is aspirated, although this happens in less than 20% of samples.^{7,8,10} In our case, when the fluid arrived in our department, its aspect recalled the typical “anchovy paste” appearance. What is outstanding in this case is that no trophozoites, but cysts were observed under the microscope.

Bibliografía

1. Tanyuksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amoebiasis. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16:713–29.

2. Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20:511–32.
3. Beyls N, Cognet O, Stahl JP, Rogeaux O, Pelloux H. Serodiagnosis of extraintestinal amoebiasis using Bordier® ELISA kit. *Korean J Parasitol.* 2018;56:71–4.
4. Maryam T, Morgan SS, Deshpande AR, Milikowski C. An unusual case of *Entamoeba histolytica* infection in Miami FL: case report and review of the literature. *Res Rev Infect Dis.* 2020;3:40–3.
5. Papavramidis TS, Sapalidis K, Pappas D, Karagianopoulou G, Trikoupis A, Souleimanis CH, et al. Gigantic hepatic amoebic abscess presenting as acute abdomen: a case report. *J Med Case Rep.* 2008;2:325.
6. Priyadarshi RN, Sherin L, Kumar R, Anand U, Kumar P. CT of amoebic liver abscess: different morphological types with different clinical features. *Abdom Radiol.* 2021;46:4148–58.
7. Anesi JA, Gluckman S. Amoebic liver abscess. *Clin Liver Dis.* 2015;6:41–3.
8. Rao S, Solaymani-Mohammadi S, Petri WA Jr, Parker SK. Hepatic amoebiasis: a reminder of the complications. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:145–9.
9. Gutiérrez-Cisneros MJ, Martín-Rabadán P, Menchén L, García Lechuz JM, Fuentes I, Gárate T, et al. Absceso hepático amebiano autóctono en España: ¿una enfermedad emergente? Descripción de 2 nuevos casos clínicos y de una técnica diagnóstica basada en la reacción en cadena de la polimerasa. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27:323–30.
10. Wiwanitkit V. A note on clinical presentations of amoebic liver abscess: an overview from 62 Thai patients. *BMC Fam Pract.* 2002;3:13.

Marta Rolo^a, Alhena Reyes^a, Juan Martín Torres^b, Ana Pérez-Ayala^{a,c,*}

^a Microbiology Department, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

^b Department of Internal Medicine, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

^c Instituto de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre (imas12), Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: apayalabalzola@salud.madrid.org (A. Pérez-Ayala).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.06.013>

0213-005X/ © 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Emergencia de *Haemophilus parainfluenzae* multirresistente en muestras genitales: importancia del cultivo y vigilancia de sensibilidad antimicrobiana



Emergence of multidrug-resistant *Haemophilus parainfluenzae* in genital specimens: Importance of culture and antimicrobial susceptibility surveillance

Sr. Editor:

Haemophilus parainfluenzae es un cocobacilo gramnegativo de la microbiota del tracto respiratorio superior. Últimamente se ha puesto de manifiesto su papel como patógeno causante de uretritis no gonocócica (UNG), aunque su patogenicidad es difícil de evaluar, ya que también puede aislarse en pacientes asintomáticos o junto a otros patógenos^{1,2}. Recientemente se ha documentado la emergencia de cepas multirresistentes (MDR) de *H. parainfluenzae* en distintos países europeos^{3–6}. Dado que el tratamiento empírico de la uretritis es una cefalosporina de tercera generación con o sin un macrólido, estos fármacos no serían efectivos frente a *H. parainfluenzae* MDR.

Presentamos los aislamientos de *H. parainfluenzae* obtenidos de muestras genitales analizados en el Hospital Universitario de Navarra desde el año 2016 hasta marzo del 2022.

Los aislamientos se identificaron mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonik, Alemania) y el antibiograma se realizó mediante

método de disco-placa en *Haemophilus* Test Medium agar (Becton Dickinson, Estados Unidos) con incubación de 24 h a 37 °C en atmósfera con 5% de CO₂, estudiando la sensibilidad a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, ácido nalidíxico, ciprofloxacino y cotrimoxazol. Se siguieron los puntos de corte establecidos por EUCAST en el año 2021⁷. La actividad beta-lactamasa se estudió mediante disco de nitrocefina (cefina, BD, EE. UU.) y/o detección molecular de las enzimas TEM/ROB. Se definió cepa MDR como resistencia antibiótica a 3 o más de 3 clases de antibióticos⁸.

En el periodo de estudio se obtuvieron 443 aislamientos de *H. parainfluenzae* de muestras genitales con o sin significación clínica. La edad media de los pacientes fue de 34 años (DE: 13 años), y 345 (77,8%) eran varones.

En cuanto al estudio de sensibilidad, se identificaron 13 (2,2%) cepas MDR, todas de varones con una edad media de 32 años (DE: 5 años). En la [tabla 1](#) se muestra la evolución de *H. parainfluenzae* MDR en Navarra.

Observamos un aumento significativo de resistencias, pasando de no aislarse cepas resistentes a tener un 18% de cepas MDR en 7 años. Todas las cepas de *H. parainfluenzae* MDR eran resistentes a ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico y cefuroxima. Una cepa también mostró resistencia a quinolonas, 5 cepas a cotrimoxazol y 5 fueron resistentes a todos los antibióticos estudiados. En este género se han descrito dos tipos de mecanismos de resistencia a beta-lactámicos: a) hidrólisis enzimática por beta-lactamasas de tipo TEM, o menos frecuentemente de tipo ROB,

Tabla 1Número de aislamientos de *H. parainfluenzae* y cepas MDR de muestras genitales por cada año de estudio

Año	Total de aislamientos	Aislamientos MDR	Porcentaje de aislamientos MDR (%)
2016	66	0	0
2017	79	1	1,3
2018	84	1	1,2
2019	92	3	3,7
2020	65	0	0
2021	41	5	12,2
Primer trimestre 2022	16	3	18,8

fenotipo que se conoce como beta-lactamasa positivo ampicilina resistente (BLPAR), y b) resistencia debida a modificaciones en las proteínas fijadoras de penicilina (PBP), fenotipo beta-lactamasa negativo ampicilina resistente (BLNAR)^{3,9}. Además, en una misma cepa pueden coexistir los dos mecanismos, disminuyendo también la sensibilidad a amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas de segunda generación. Las cepas con doble mecanismo de resistencia se pueden detectar mediante prueba positiva de cefinasa y diámetro de halo de amoxicilina-clavulánico ≤ 12 mm⁷. En nuestro estudio, la resistencia a beta-lactámicos de *H. parainfluenzae* MDR se debió en un 58,3% a alteración de PBP más beta-lactamasas (el 66,7% de los casos por producción de TEM) y en el 41,7% únicamente a alteración de PBP.

En conclusión, se observa como en nuestro hospital en los últimos años ha habido un incremento de *H. parainfluenzae* MDR en muestras genitales, principalmente en varones de 30-40 años, tal y como se ha descrito en otros lugares⁴⁻⁶. Este aumento puede deberse el incremento de toma de muestras genitales a raíz de la apertura de la consulta de infecciones de transmisión sexual de nuestro servicio y a la búsqueda activa de este microorganismo en los cultivos, identificándolo y realizando estudio de sensibilidad para una correcta vigilancia.

Se debe tener en cuenta el potencial rol de *H. parainfluenzae* en uretritis, ya que el tratamiento empírico en monoterapia con ceftriaxona podría no ser eficaz frente a aislados MDR. Por este motivo, ante un paciente con sintomatología compatible con uretritis, además de instaurar un tratamiento antibiótico empírico, es imprescindible recoger muestras para cultivo, identificar como probable causante de UNG a *H. parainfluenzae* y determinar el perfil de sensibilidad para poder así vigilar la emergencia de aislados *H. parainfluenzae* resistentes.

Bibliografía

- Meng-Shiuan H, Mei-Yu W, Tsui-Hsien L, Chun-Hsing L. *Haemophilus parainfluenzae* urethritis among homosexual men. J Microbiol Immunol Infect. 2015;48:450–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2012.11.007>.
- Deza G, Martín-Ezquerro G, Gómez J, Villar-García J, Supervia A, Pujol RM. Isolation of *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in urethral exudates

- from men with acute urethritis: A descriptive study of 52 cases. Sex Transm Infect. 2016;92:29–31, <http://dx.doi.org/10.1136/sextrans-2015-052135>.
- Ducours M, Puges M, Desclaux A, Barthod L, Peuchant O, Cazanave C. *Haemophilus* spp., an emerging multidrug-resistant sexually transmitted pathogen. Med Mal Infect. 2020;50:734–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.003>.
- Sierra Y, González-Díaz A, Tubau F, Imaz A, Cubero M, Càmarà J, et al. Emergence of multidrug resistance among *Haemophilus parainfluenzae* from respiratory and urogenital samples in Barcelona, Spain. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;398:703–10, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-019-03774-x>.
- González-Díaz A, Tubau F, Pinto M, Sierra Y, Cubero M, Càmarà J, et al. Identification of polysaccharide capsules among extensively drug-resistant genitourinary *Haemophilus parainfluenzae* isolates. Sci Rep. 2019;9:4481, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-40812-2>.
- Principe L, Bernasconi OJ, Viaggi V, Campos-Madueno EI, Endimiani A, Luzzaro F. Emergence of *Haemophilus parainfluenzae* resistant to third-generation cephalosporins in Italy: Potential role of PBP3 and PBP5 substitutions in high-level resistance. Int J Antimicrob Agents. 2020;56:106159, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106159>.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints-bacteria version 11.0. 2021. Disponible en: www.eucast.org.
- Magiorakos A, Sirinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18:268–81, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>.
- Sierra Y, González-Díaz A, Carrera-Salinas A, Berbel D, Vázquez-Sánchez DA, Tubau F, et al. Genome-wide analysis of urogenital and respiratory multidrug-resistant *Haemophilus parainfluenzae*. J Antimicrob Chemother. 2021;76:1741–51, <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkab109>.

Irati Arregui García^{a,*}, M. Eugenia Portillo Bordonabe^{a,b}, Alberto Gil-Setas^{a,b} y Carmen Ezepeleta Baquedano^{a,b}

^a Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA), Pamplona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iratiarregui@gmail.com (I. Arregui García).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.07.003>

0213-005X/ © 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.