

pure culture on both plates. These colonies proved to be catalase- and oxidase-positive. Application of MALDI-TOF MS version 9 (8468 msp) (Bruker Biotyper, Billerica, MA) was not able to identify the strain. Only three *Paracoccus* species have inputs in its database (*P. dentrificans*, 1; *P. versutus*, 2; and *P. yeei*, 7). No other identification system was applied for this strain, and the isolate was submitted to the National Center of Microbiology (ISCIII, Madrid, Spain) and identified by means of 16S rRNA sequence analysis using a previously reported method.<sup>4</sup> The obtained fragment of 1382 bp showed 99.93% similarity (1358/1359 nucleotides) with *P. sanguinis* strain 05503 (GenBank accession number NR\_135883.1), with only one discrepant nucleotide (1345A→G). The sequence was deposited in GenBank under accession number MT827286.

Antimicrobial susceptibility testing was performed by Etest<sup>®</sup>, obtaining the following MIC values: amikacin (0.25 mg/L), cefepime (0.5 mg/L), piperacillin-tazobactam (<0.016 mg/L), ceftazidime (0.75 mg/L), meropenem (0.012 mg/L), ertapenem (0.006 mg/L), gentamicin (0.023 mg/L), tobramycin (0.125 mg/L), ciprofloxacin (0.003 mg/L) and colistin (0.75 mg/L). To date, neither EUCAST nor CLSI have defined breakpoints for this microorganism, but this isolate seemed to be susceptible to all antimicrobials tested when EUCAST breakpoints for *Pseudomonas* spp. or *Acinetobacter* spp. were applied.

The clinical course of the newborn was favorable, and she was discharged one month later.

*P. sanguinis* is a facultative anaerobe Gram-negative rod of 0.5–1 mm that appears in pairs or chains in the Gram stain and, to our knowledge, it has not been associated with human infection to date. We report the first case of bacteremia due to *P. sanguinis* isolated in pure culture in Spain. A key question related to this case report is whether the isolate corresponds to a true pathogen, given the delayed growth of the bacterium (after 4 days of incubation) and the recovery of the patient in absence of a specific treatment, although the patient previously received ampicillin plus gentamicin, according to the treatment protocol for respiratory distress in premature newborns. The *Paracoccus* genus is a microorganism of low pathogenicity and mainly causes infections in immunocompromised patients, such as premature newborns.

MALDI-TOF MS can be highly useful for the identification of bacteria and the detection of new species responsible for infections. However, in some circumstances, as in the present case, it yields no results. Frequent updating of MALDI software update is recommended to introduce new inputs and to optimize the diagnosis of

new microorganisms that can cause potentially severe infections. In the meantime, species identification must be confirmed using other diagnostic techniques such as 16S rRNA gene sequencing.

In conclusion, this is the first report of *P. sanguinis* isolated in pure culture as a cause of bacteremia and indicates that this new pathogen could be responsible for human infections. This case highlights the need to confirm results when MALDI-TOF scores are inadequate.

#### Funding

No funding.

#### Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

#### Bibliografía

1. Kelly DP, Rainey FA, Wood AP. The genus *Paracoccus*. In: Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, Schleifer KH, Stackebrandt E, editors. *The Prokaryotes: a handbook on the biology of bacteria*. 3rd ed. New York: Springer; 2006.
2. Daneshvar MI, Hollis DG, Weyant RS, Steigerwalt AG, Whitney AM, Douglas MP, et al. *Paracoccus yeeii* sp. nov. (formerly CDC group EO-2), a novel bacterial species associated with human infection. *J Clin Microbiol*. 2003;41:1289–94.
3. McGinnis JM, Cole JA, Dickinson MC, Mingle LA, Lapiere P, Musser KA, et al. *Paracoccus sanguinis* sp. nov., isolated from clinical specimens of New York State patients. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2015;65:1877–82.
4. Drancourt M, Bollet C, Carlioz A, MartelinR GJP, Raoult D. 16S ribosomal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifiable bacterial isolates. *J Clin Microbiol*. 2000;38:3623–4530.

Fernando Cobo<sup>a,\*</sup>, M<sup>a</sup> José Medina<sup>b</sup>, José María Navarro-Marí<sup>a</sup>, Sylvia Valdezate<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Microbiology and Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, University Hospital Virgen de las Nieves, Granada, Spain

<sup>b</sup> Reference and Research Laboratory for Taxonomy, National Center of Microbiology ISCIII, Madrid, Spain

\* Corresponding author.

E-mail address: fernando.cobo.sspa@juntadeandalucia.es (F. Cobo).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.011>

0213-005X/ © 2020 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Bacteriemia secundaria por *Kingella kingae* asociada a gingivostomatitis herpética



### Occult bacteremia due to *Kingella kingae* associated with herpetic gingivostomatitis

Sr. Editor:

Presentamos el caso de una lactante de 18 meses de edad, previamente sana, que acude a urgencias de nuestro hospital por un cuadro de 48 h de fiebre, decaimiento y lesiones en la mucosa oral. En la exploración presentaba temperatura axilar de 38,5 °C, auscultación cardiopulmonar normal, sin visceromegalia, reactantes de fase aguda normales, no mostraba exantema y no mostraba alteraciones neurológicas. Se solicitó urocultivo, que fue negativo, y hemocultivo. Se realizó punción lumbar, y los análisis citoquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo fueron normales. No se

realizó cultivo de las lesiones orales. Se hospitalizó a la paciente con un diagnóstico compatible con gingivostomatitis herpética y se instauró tratamiento con cefotaxima y aciclovir. A las 48 h se positivizó el hemocultivo, donde se observó crecimiento de un cocobacilo gramnegativo que se identificó como *Kingella kingae*. La niña no presentó signos de infección osteoarticular ni cardiológicos, y el hemocultivo de control a los 4 días fue negativo. Al cabo de 5 días se suprimió el tratamiento con cefotaxima i.v., completando una semana adicional con amoxicilina-ácido clavulánico oral a domicilio durante 5 días. Durante los siguientes 6 meses no hubo recidiva del proceso.

En la actualidad *K. kingae* es el patógeno más frecuente causante de artritis séptica en niños menores de 2 años<sup>1</sup>. En este grupo de edad se ha descrito que el 10% de los niños son portadores orofaríngeos de esta bacteria<sup>2</sup>. En estos niños portadores la invasión de la mucosa respiratoria y su acceso al tejido esquelético, a través del sistema circulatorio, se vería favorecida por la destrucción de

la barrera epitelial causada por infecciones víricas<sup>3</sup>. El Houmami *et al.*<sup>4</sup> estudiaron 9 brotes causados por *K. kingae* en 27 niños, de los cuales 24 sufrieron infecciones osteoarticulares y en la mayoría de los pacientes se identificaron infecciones víricas asociadas causantes de úlceras orales.

La toma de hemocultivos para el diagnóstico de bacteriemia sin foco, en estos pacientes con daños en la mucosa oral, permitiría anticiparnos a patologías graves derivadas del tropismo de este microorganismo por el tejido osteoarticular y el endocardio. De hecho, la bacteriemia sin foco es la segunda presentación más común de *K. kingae* en pacientes pediátricos<sup>5</sup>. Sin embargo, la sospecha por parte del clínico de esta patología es compleja, porque el cuadro clínico suele ser leve<sup>6</sup>. Dubnov-Raz *et al.*<sup>7</sup> estudiaron un total de 322 infecciones con 140 casos de bacteriemia oculta (43,6%) en niños menores de 36 meses. Los pacientes en estudio no tenían fiebre, leucocitosis ni reactantes de fase aguda elevados.

La relevancia adquirida por este microorganismo podría estar relacionada con una disminución de las infecciones esqueléticas causadas por *Haemophilus influenzae* debido a la vacunación generalizada<sup>8</sup>, a la mejora en las técnicas de cultivo como la inoculación de viales de hemocultivo con muestras de líquido articular<sup>9</sup>, así como al desarrollo de varios métodos comerciales para identificar este microorganismo, como la tarjeta NH Vitek2 y la espectrometría de masas<sup>6</sup>. Además, el empleo de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos sobre muestra directa de líquido articular ha supuesto un gran avance<sup>10</sup>. Sin embargo, estas técnicas son caras, a menudo laboriosas y no están disponibles en todos los laboratorios, y existen muy pocos datos sobre el empleo de estas técnicas sobre hemocultivo positivo.

El *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)<sup>11</sup> incluye *K. kingae* en el grupo HACEK y recomienda los mismos puntos de corte de sensibilidad a antimicrobianos para microorganismos de difícil crecimiento, entre los que se incluye *K. kingae*. En 2020, el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) ha establecido puntos de corte específicos para *K. kingae*<sup>12</sup>, por lo que en el caso que nos ocupa la cepa era resistente a penicilina, ya que presentaba una CMI de 0,064 µg/ml.

Nuestro trabajo se centra en la conveniencia de protocolizar la toma de un hemocultivo en aquellos pacientes pediátricos con afectación oral con el fin de descartar una bacteriemia oculta por *K. kingae* dado el porcentaje de colonización en niños menores de 2 años y la clínica benigna de este tipo de infección. La herramienta diagnóstica actual en hemocultivo positivo sigue siendo principalmente la identificación sobre crecimiento en cultivo convencional. Por ello el microbiólogo debe estar especialmente sensibilizado con este tipo de microorganismo para evitar su valoración como contaminante y así proporcionar información para la toma de decisiones que eviten infecciones complicadas como endocarditis y artritis séptica. EUCAST y CLSI difieren en los puntos de corte de sensibilidad a la penicilina para este microorganismo. Dada la relevancia que ha ido adquiriendo *K. kingae* como patógeno invasivo en los

últimos años, vemos justificado el uso del criterio europeo porque está adaptado a esta especie.

## Bibliografía

- Gravel J, Ceroni D, Lacroix L, Renaud C, Grimard G, Samara E, et al. Association between oropharyngeal carriage of *Kingella kingae* and osteoarticular infection in young children: A case-control study. *CMAJ*. 2017;189:E1107–11, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.170127>.
- Basmaci R, Bonacorsi S. *Kingella kingae*: From carriage to infection. *CMAJ*. 2017;189:E1105–6, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.170843>.
- Basmaci R, Bonacorsi S, Ilharberborde B, Doit C, Lorrot M, Kahil M, et al. High respiratory virus oropharyngeal carriage rate during *Kingella kingae* osteoarticular infections in children. *Future Microbiol*. 2015;10:9–14, <http://dx.doi.org/10.2217/fmb.14.117>.
- El Houmami N, Minodier P, Dubourg G, Mirand A, Jouve JL, Basmaci R, et al. Patterns of *Kingella kingae* disease outbreaks. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:340–6, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000001010>.
- Yagupsky P. Diagnosing *Kingella kingae* infections in infants and young children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017;15:925–34, <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2017.1381557>.
- Yagupsky P. *Kingella kingae*: carriage, transmission, and disease. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28:54–79, <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00028-14>.
- Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty BZ, Schlesinger Y, Maayan-Metzger A, Hasson J, et al. Invasive pediatric *Kingella kingae* infections: A nationwide collaborative study. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:639–43, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181d57a6c>.
- Wong M, Williams N, Cooper C. Systematic review of *Kingella kingae* musculoskeletal infection in children: Epidemiology, impact and management strategies. *Pediatric Health Med Ther*. 2020;11:73–84, <http://dx.doi.org/10.2147/PHMT.S217475>.
- Principi N, Esposito S. *Kingella kingae* infections in children. *BMC Infect Dis*. 2015;15:260, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0986-9>.
- Ilharberborde B, Bidet P, Lorrot M, Even J, Mariani-Kurkdjian P, Liguori S, et al. New real-time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: Application to samples collected from 89 children with acute arthritis. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1837–41, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00144-09>. Erratum in *J Clin Microbiol*. 2009 Sep;47(9):3071.
- M45. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. 3rd edition Wayne, PA.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015. p. 32e5.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, 2020. [www.eucast.org](http://www.eucast.org).

Alicia Serrera<sup>a,\*</sup>, Lucía Rodríguez-Cuitiño<sup>b</sup> y Fernando Cabañas<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Quironsalud Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Pediatría y Neonatología, Hospital Universitario Quironsalud Madrid, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento de Pediatría y Neonatología, Hospital Universitario Quironsalud Madrid, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [aliserrera@hotmail.com](mailto:aliserrera@hotmail.com) (A. Serrera).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.013>

0213-005X/ © 2020 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Voriconazol y tamsulosina: interacción farmacológica clínicamente relevante



### Voriconazole and tamsulosin: A clinically relevant drug-drug interaction

Las interacciones farmacológicas se producen cuando la actividad de un fármaco se ve modificada por la acción de otro, ya sea aumentando o disminuyendo su efecto. Determinadas interacciones pueden comportar un fracaso terapéutico o provocar toxicidad,

por lo que es necesario identificarlas de forma precoz para poder optimizar el tratamiento, garantizando su eficacia y seguridad<sup>1</sup>.

Presentamos un caso clínico en el que un paciente recibió simultáneamente voriconazol y tamsulosina, un antagonista del receptor adrenérgico  $\alpha 1A$ , observándose una interacción farmacológica relevante clínicamente.

Varón de 66 años fumador y hábito enólico activo, que ingresó por síndrome constitucional, sensación distérmica y tos con expectoración de 2 meses de evolución. Como antecedentes patológicos presentaba hipertensión arterial, dislipidemia, síndrome de Leriche, hiperuricemia y lesiones residuales pulmonares por haber