



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científica

Bacteriemia nosocomial por *Cupriavidus pauculus* en paciente con colitis ulcerosa



Nosocomial bacteremia due to *Cupriavidus pauculus* in a patient with ulcerative colitis

Cupriavidus spp. son bacilos gramnegativos, no fermentadores, ambientales, de baja virulencia, que pueden producir infecciones relacionadas con catéteres intravasculares u otros dispositivos en pacientes inmunocomprometidos o sometidos a procedimientos invasivos, siendo *Cupriavidus pauculus* la especie implicada con mayor frecuencia.

En agosto de 2017, un varón de 27 años, diagnosticado en septiembre de 2012 de colitis ulcerosa, acude a Urgencias por presentar diarrea, rectorragia, dolor abdominal y fiebre. Tras ser diagnosticado de un brote grave de colitis ulcerosa, es ingresado en el Servicio de Digestivo iniciándose tratamiento inmunosupresor. Debido a la presencia de fiebre en el ingreso, se procedió a descartar infección bacteriana, siendo el urocultivo y el hemocultivo negativos. El día 18 de su ingreso, tras un nuevo episodio febril, se le extrajeron 2 tandas de hemocultivos (4 viales) que se incubaron en el sistema BactecFX® (Becton Dickinson). Tras un tiempo de positividad de 26 h en los 2 frascos aerobios, se evidenció crecimiento de bacilos gramnegativos, oxidasa y catalasa positivos, posteriormente identificados, mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF®, Bruker), como *C. pauculus*. Se confirmó la identificación en el Instituto de Salud Carlos III mediante la amplificación y secuenciación de un fragmento de 1,353 bp del 16s ARN: se obtuvo un 99,8% de similitud con *C. pauculus* Gene Bank sequence (AB109753). No se identificó *C. pauculus* en otras muestras del paciente, ni en otros pacientes del Servicio de Digestivo en los 30 días anteriores y posteriores a este aislamiento. El paciente no era portador de catéter venoso central ni estuvo nunca ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos. Tampoco se realizaron cultivos ambientales ni se identificó el origen de esta infección.

La sensibilidad a antimicrobianos se realizó por microdilución en caldo utilizando el sistema MicroScan WalkAway® (Siemens Healthcare Diagnostics). Se aplicaron los criterios del *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) definidos para la sensibilidad de *Pseudomonas* spp. Resultó sensible a ceftazidima, ciprofloxacino, imipenem, cotrimoxazol y piperacilina-tazobactam y resistente a colistina, meropenem y aminoglucósidos. Tras conocer la identificación y la sensibilidad antibiótica, se inició antibioterapia con imipenem, que más tarde fue desescalada a ciprofloxacino. Dada la mejoría clínica del paciente y siendo los hemocultivos de control negativos, se procedió a su alta definitiva.

Cupriavidus spp. son organismos ambientales ubicuos que se encuentran principalmente en el suelo, agua y plantas¹. Son bacilos gramnegativos, aerobios, no formadores de esporas, móviles,

catalasa y oxidasa positivos, que oxidan la glucosa, utilizan el citrato y son ureasa positivos^{1,2}. Crecen bien en agar sangre, donde no son hemolíticos, y en agar MacConkey con colonias incoloras, pues no fermentan la lactosa¹. Es en 2004 cuando se agrupan bacterias del género *Wautersia* junto con *Cupriavidus necator* y se constituye el género *Cupriavidus*¹, que en la actualidad consta de más de 13 especies diferentes³. La especie que se aísla con más frecuencia en muestras clínicas es *C. pauculus*. Esta bacteria, inicialmente conocida como CDC grupo IVc-2 y posteriormente como *Ralstonia paucula*¹, ha sido reconocida como un patógeno oportunista descrito en varias infecciones graves, fundamentalmente de origen nosocomial, en pacientes inmunodeprimidos, tratados mediante procedimientos invasivos o que requieren múltiple antibioterapia y que afecta tanto a niños como a adultos^{4,5}. Se ha aislado con mayor frecuencia en bacteriemias de diversos focos, abscesos, peritonitis, tenosinovitis, infecciones respiratorias^{6,7} y shock séptico³. También se ha aislado del agua del grifo, piscinas, aguas subterráneas y agua embotellada^{1,4}.

Aunque no hay procedimientos recomendados para estudiar su sensibilidad a antimicrobianos, en nuestra experiencia el microorganismo creció bien en los paneles comerciales de microdilución. Como se ha indicado previamente, para la determinación de su sensibilidad a antimicrobianos, aplicamos los criterios del EUCAST para *Pseudomonas* spp. Estos criterios son más restrictivos que los criterios del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) para diferentes antibióticos (betalactámicos, colistina, fluorquinolonas, aminoglucósidos), sin embargo, no es así para imipenem y meropenem, por lo que hay que tener esta circunstancia presente cuando se comparan sensibilidades/resistencias con otras publicaciones. La cepa aislada de nuestro paciente presentó la misma sensibilidad que las descritas en varias publicaciones previas^{2,6,7} y en un caso reciente de shock séptico³, en el que también se aplicaron criterios del EUCAST.

En resumen, describimos el primer caso de bacteriemia por *C. pauculus* en nuestro medio, un bacilo gramnegativo aerobio, ubicuo y habitualmente resistente a meropenem, aminoglucósidos y colistina. Hay escasa experiencia clínica en el tratamiento de infecciones graves por este microorganismo, pero, ante su aislamiento en una muestra estéril, podría utilizarse imipenem como terapia empírica hasta conocer su sensibilidad antimicrobiana.

Bibliografía

- Vandamme P, Coenye T. Taxonomy of the genus *Cupriavidus*: A tale of lost and found. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:2285–9.
- Osterhout GJ, Valentine JL, Dick JD. Phenotypic and genotypic characterization of clinical strains of CDC Group IVc-2. *J Clin Microbiol*. 1998;36:2618–22.
- Bianco G, Boattini M, Audisio E, Cavallo R, Costa C. Septic shock due to meropenem- and colistin-resistant *Cupriavidus pauculus*. *J Hosp Infect*. 2018;99:364–5.
- Balada-Llasat JM, Elkins C, Swyers L, Bannerman T, Pancholi P. Pseudo-outbreak of *Cupriavidus pauculus* infection at an outpatient clinic related to rinsing culturette swabs in tap water. *J Clin Microbiol*. 2010;48:2645–7.

5. Stovall SH, Wisdom C, Mckamie W, Ware W, Dedman H, Fisher RT. Nosocomial transmission of *Cupriavidus pauculus* during extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* 2010;56:486–7.
6. Azcona-Gutiérrez JM, Buendía-Moreno B, Sáez-Nieto JA, López-Brea Calvo M. Aislamiento de *Cupriavidus pauculus* en la unidad de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:397–8.
7. Vay C, García S, Alperovich G, Almuzara M, Lasala MB, Famiglietti A. Bacteremia due to *Cupriavidus pauculus* (formerly CDC Group IVc-2) in a hemodialysis patient. *Clin Microbiol Newsletter.* 2007;4:30–2.

Sarela García-Masedo Fernández^{a,*}, Julio García^a,
Juan Antonio Sáez-Nieto^{a,b} y Beatriz Orden^a

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda (Madrid), España

^b Servicio de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda (Madrid), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sarelagmf@gmail.com
(S. García-Masedo Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.09.011>
0213-005X/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Skin infection by *Corynebacterium diphtheriae* and *Streptococcus pyogenes*: an unusual association



Infección cutánea por *Corynebacterium diphtheriae* y *Streptococcus pyogenes*: una asociación inusual

Dear Editor:

Corynebacterium diphtheriae is a noncapsulated, club-shaped facultative anaerobic Gram-positive bacilli. Opportunistic or cutaneous co-infection caused by this microorganism, especially non-toxicogenic strains, has become important in travellers¹. The skin lesions are generally ulcerative with a torpid and nonspecific evolution, which usually appear after a bite or minor trauma². These infections have a low incidence³, which is why this microorganism is often not considered as the first etiological diagnosis, so in many of the cases can be unnoticed. A study of two cases of infection by *C. diphtheriae* and *Streptococcus pyogenes* was performed. The microorganisms were isolated from swabs of wound exudates and were identified by mass spectrometry (MALDI-TOF MS, Bruker©) and were confirmed with the amplification and sequencing of the 16S rRNA gene. Diphtheria toxin was performed by PCR⁴.

Case 1

A 28-year-old man with a recent travel history to Philippines attended for an incised wound on the back of the left foot of 15 days of evolution, with signs of cellulitis. The case was oriented as cellulitis and started intravenous treatment with ceftriaxone 1 g for 5 days and linezolid 600 mg for 3 days, after that the treatment were change to oral azithromycin for one week. In culture, *S. pyogenes* and *C. diphtheriae* were isolated. Antibiotic susceptibility testing (AST) was performed and both microorganisms were susceptible to penicillin and erythromycin. Diphtheria toxin was negative. The patients evolving favourably and subsequently decided to administer a booster of diphtheria vaccine.

Case 2

A 32-year-old man, with a recent travel history to Southeast Asia for 2 months. Attended for a traumatic wound in the heel and erythematous and crusted lesions of 2-3 cm in the right leg. Physical examination reveals a peripheral pustule with inflammation of an inguinal node without signs of cellulitis in the peripheral skin. The case was oriented as skin infection by biting of overinfected arthropods. Serology was requested for Dengue, Chikungunya and culture. *S. pyogenes* and *C. diphtheriae* were isolated. AST

was performed and both microorganisms were susceptible to penicillin and erythromycin. Serologies for Dengue and Chikungunya were negative. Treatment with oral erythromycin 500 mg every six hour for 14 days was started, contact study was carried out and reinforcement of the diphtheria vaccine was administered. Diphtheria toxin was negative; the patient was evaluated for 2 weeks, showing resolution of both traumatic wound and satellite lesions.

Cutaneous infection by *C. diphtheriae* is uncommon, tends to be of torpid evolution and produce nonspecific lesions, so clinical suspicion is low. In recent years this infection has been linked mainly with travellers to endemic areas including Southeast Asia, some countries such as Cambodia, India, Indonesia, Malaysia, New Guinea, Philippines, Thailand, Brazil and others^{5,6}. A study in Vancouver reports 37 cases of cutaneous diphtheria for non-toxicogenic strains⁸ which demonstrates the high distribution of these strains. In Europe, the data was based mainly on patients with a recent travel history⁷, except in some Eastern European countries, which are considered an endemic areas².

Other risk factors for the infection included population with low socioeconomic resources, alcohol abuse, drugs, HIV infection, hepatitis, cirrhosis^{8,3}. Identification of Gram positive bacilli colonies may be considered in some cases as non-pathogenic microbiota by the genus of *Corynebacterium*, and presence of *C. diphtheriae* may be misidentified. In these cases we can apply the MALDI-TOF MS, it's an easy technique and effective cost².

Co-infection is a common clinical presentation. *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *S. aureus*, *Arcanobacterium haemolyticum* and species of coagulase-negative staphylococci⁸ are the more frequently association. In 2016 a third case of cutaneous diphtheria was also reported where colonies of *A. haemolyticum* were also isolated in a 50-year-old patient with a recent travel history to Guinea Bissau and mimicking pyoderma gangrenosum⁹.

Benzylpenicillin and macrolides were considered first line treatment in cases of diphtheria, but in 2015 the first case of *C. diphtheriae* resistant to penicillin was published in a cutaneous infection by a non-toxicogenic strain in the United Kingdom¹⁰. However, benzylpenicillin continue to be the first option for treatment in case of diphtheria. In our cases the both strains and both *S. pyogenes* were susceptible to penicillin and erythromycin. In Spain in 2015, the first case of diphtheria was reported since 1986, in a 6-year-old unvaccinated child, who progressed unfavourably and died after one month of medical treatment. However, in relation to cutaneous diphtheria, no previous reports have been found.

The number of travellers continues to increase in Spain and Europe, which can increase the incidence of these mixed infections. The recent travel history should be recognized as an epidemiological data to highlight not only the clinical diagnosis but also the microbiological one.