



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Susceptibility testing used the minimum inhibitory concentration (MIC) microdilution method (Pos MICroSTREP plus 6 panel, MicroScan WalkAway, Beckman Coulter). The sensitivity analysis showed that both strains were susceptible to all antibiotics tested: ampicillin *A. neuui* (≤ 0.06 mg/L)/*S. anginosus* (0.12 mg/L), cefotaxime (≤ 0.25 mg/L), meropenem (≤ 0.25 mg/L), levofloxacin *A. neuui* (1 mg/L)/*S. anginosus* (≤ 0.5 mg/L), clindamycin (≤ 0.06 mg/L), clarithromycin (≤ 0.12 mg/L), vancomycin (0.5 mg/L), and daptomycin (≤ 0.25 mg/L).

Streptococcus anginosus was not seen in the Gram stain, and it grew at low CFU counts in the inoculated amniotic fluid samples. The placenta samples did not reveal its presence; thus, it was considered to be a contaminant of the sample extraction.

Actinomyces neuui is a facultative anaerobic Gram-positive and rod-shaped bacteria. It has an unbranched morphology in contrast to other species of *Actinomyces*.^{1–3} *Actinomyces* species are considered normal flora of the oral cavity, gastrointestinal tract, and female genital tract; they rarely cause disease in humans.^{3–8} Nevertheless, they can cause chronic and slowly progressive infections including abscess formation in skin and soft tissues.^{4,6,9} *Actinomyces neuui* is a lesser-known species first described in 1994 by Funke et al.² It does not cause typical actinomycosis. The infections are related to abscesses, skin lesions, and infections of the genitourinary tract and mostly associated with the use of intrauterine contraceptive devices (IUD).^{1,4,7–10} Rare cases of pericarditis, osteomyelitis, breast infections, ophthalmic infections, prostatitis, and bacteraemia have also been previously reported.^{1,3,5–8}

Actinomyces neuui has also been involved in causing premature labour, chorioamnionitis, and neonatal sepsis associated with a previous resolution of a vaginal device (IUD or vaginal cerclage).^{1,4–10}

In our patient, chorioamnionitis was suspected to be related to the cerclage placement at week 22 of pregnancy. Other authors reported similar conclusions of *Actinomyces neuui* infections associated with the use of this device.^{1,8} Only two cases reported the presence of *Actinomyces neuui* in amniotic fluid.^{5,10}

This case demonstrates the need to consider *Actinomyces* infection in patients who carried a vaginal device. Amniotic fluid should be examined in patients with suspected chorioamnionitis for an early diagnosis to avoid further complications to the mother and the new-born.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests.

Bibliografía

- Giron de Velasco-Sada P, Peinado H, Romero-Gómez MP. Neonatal sepsis secondary to chorioamnionitis by *Actinomyces neuui* in a 25 weeks pregnant woman. *Med Clin (Barc)*. 2018;150:407–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.007>. English, Spanish. Epub 2017 Nov 14; PMID: 29150122.
- Funke G, Stubbs S, von Graevenitz A, Collins MD. Assignment of human-derived CDC group 1 coryneform bacteria and CDC group 1-like coryneform bacteria to the genus *Actinomyces* as *Actinomyces neuui* subsp. *neuui* sp. nov., subsp. nov., and *Actinomyces neuui* subsp. *anitratus* subsp. nov. *Int J Syst Bacteriol*. 1994;44:167–71. <http://dx.doi.org/10.1099/00207713-44-1-167>. PMID: 8123558.
- Gómez-Garcés JL, Burillo A, Gil Y, Sáez-Nieto JA. Soft tissue infections caused by *Actinomyces neuui*, a rare pathogen. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1508–9. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02139-09>. Epub 2010 Feb 24; PMID: 20181910; PMCID: PMC2849542.
- Alshime F, Assiri RA, Al-Shahrani F, Bakeet H, Elhazmi M, Somily AM. Premature labor and neonatal sepsis caused by *Actinomyces neuui*. *J Infect Public Health*. 2019;12:282–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2018.04.001>. Epub 2018 Apr 26; PMID: 29706318.
- Gajdacs M, Urbán E. The pathogenic role of *Actinomyces* spp. and related organisms in genitourinary infections: discoveries in the new modern diagnostic era. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9:524. <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics9080524>. PMID: 32824418; PMCID: PMC7459602.
- Von Graevenitz A. *Actinomyces neuui*: review of an unusual infectious agent. *Infection*. 2011;39:97–100. <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-011-0088-6>. Epub 2011 Feb 22; PMID: 21340579.
- De Vreese K, Verhaegen J. Identification of coryneform *Actinomyces neuui* by MALDI-TOF MS: 5 case reports and review of literature. *Acta Clin Belg*. 2013;68:210–4. <http://dx.doi.org/10.2143/ACB.3224>. PMID: 24156222.
- Knee DS, Christ MJ, Gries DM, Thompson MW. *Actinomyces* species and cerclage placement in neonatal sepsis: a case report. *J Perinatol*. 2004;24:389–91. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211097>. PMID: 15167879.
- Zelyas N, Gee S, Nilsson B, Bennett T, Rennie R. Infections caused by *Actinomyces neuui*: a case series and review of an unusual bacterium. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2016;2016:6017605. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6017605>. Epub 2016 Feb 29; PMID: 27366175; PMCID: PMC4904567.
- Mann C, Dertinger S, Hartmann G, Schurz R, Simma B. *Actinomyces neuui* and neonatal sepsis. *Infection*. 2002;30:178–80. <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-002-2165-3>. PMID: 12120948.

Elisa Nuez-Zaragoza*, Isabel Sanfeliciu

Department of Microbiology, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: enuez.zaragoza@gmail.com (E. Nuez-Zaragoza).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.06.017>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Tiroiditis subaguda después de la vacuna anti-SARS-CoV-2 (Ad5-nCoV)



Subacute thyroiditis after anti-SARS-CoV-2 (Ad5-nCoV) vaccine

La tiroiditis subaguda (TSA) es una enfermedad inflamatoria autolimitada de la tiroides, una causa poco común de tirotoxicosis y asociada a infecciones de virus respiratorios en personas genéticamente predispuestas, virus como: virus de influenza, adenovirus, coxsackie, virus del sarampión, virus Epstein-Barr y otros¹. Durante la actual pandemia del SARS-CoV-2 se han observado trastornos tiroideos relacionados con la infección de este virus, y entre estos trastornos destacan los reporte de casos de TSA^{1,2}. Las nuevas vacunas anti SARS-CoV-2 que se encuentran en uso han tenido también como efectos adversos el desencadenamiento de TSA y

enfermedad de Graves^{3–5}. Estas alteraciones tiroideas pueden ser independientes del mecanismo de acción de la vacunación contra el SARS-CoV-2 (se han reportado casos en vacunas basadas en ARNm, así como vacunas contra el SARS-CoV-2 inactivado y vacunas basadas en vectores)^{3–6}. Presento aquí un caso diagnosticado de TSA después de recibir la vacuna unidosos Ad5-nCoV de Cansino Biologics.

Una mujer de 53 años de edad sin antecedentes o enfermedades relacionadas con el padecimiento actual recibió la vacuna Ad5-nCoV de Cansino Biologics. A las 24 h de recibirla manifestó malestar general, astenia, mialgias, artralgias y febrícula. A los 15 días desarrolló dolor en la base del cuello, el cual fue creciente de intensidad con irradiación a mandíbula y oreja del lado derecho. En su evaluación inicial se encontró taquicardia y temblor distal,

sin síntomas oculares y bocio difuso con dolor importante a la palpación. En el ultrasonido se observó un incremento del volumen tiroideo con áreas difusas de hipoeogenicidad bilaterales y con vascularidad disminuida. Se detectó una TSH de 0,095 mIU/l (vr 0,5–4,5), T4L 1,22 ng/dl (vr 0,7–1,48), T3L 352 pg/dl (vr 158–391), VSG 51 mm/h (vr <15), PCR 10 mg/l (vr <1,5), anticuerpos anti-TPO 1,42 IU/ml (vr <5,61), anticuerpos anti-TG 8,4 IU/ml (vr <4,11) y anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAb) 1,0 IU/l (vr <1,5). Fue tratada solo con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). A las 4 semanas la paciente regresó asintomática, sin bocio y con una TSH de 31,35 mIU/l y T4L de 0,7 ng/dl; se mantiene en vigilancia y por el momento sin tratamiento.

La Ad5-nCoV utiliza como vector al adenovirus-5 (HA5) no replicante, el cual porta el gen que codifica para la proteína S del SARS-CoV-2; la vacuna no contiene adyuvantes ni preservativos. La posible relación entre la TSA y el Ad5-nCoV es la implicación de un mimetismo molecular de la glucoproteína S del SARS-CoV-2, la cual comparte una similitud genética con heptapéptidos de proteínas humanas⁷, y la reacción cruzada entre los anticuerpos dirigidos contra la proteína S del SARS-CoV-2 y numerosas proteínas blanco de autoinmunidad, entre ellas la TPO tiroidea⁸. Además, *per se* los adenovirus vectores son muy inmunogénicos; el adenovirus estimula las células inmunes innatas por la activación de varias vías de señalización inmunes innatas e induciendo la secreción de diversas citoquinas proinflamatorias y quimioquinas⁹. Este entorno inmunológico innato alterado induce eficazmente una robusta respuesta inmune adaptativa humoral y celular. Todo esto puede llevar a precipitar inflamación y autoinmunidad en grupos genéticamente susceptibles.

Nuestro caso tuvo positividad para anti-TG y la ausencia de anticuerpos antitiroideos fue considerada típica para TSA; sin embargo, debido a la mejoría en la sensibilidad de los equipos modernos, su presencia es común actualmente, y en el caso de las anti-TG se ha reportado una positividad del 52,5% en TSA².

Una particularidad en el tratamiento del TSA desencadenado por vacunas anti SARS-CoV-2 es la limitación en el uso de los glucocorticoides (GC) para el TSA con dolor sin respuesta a los AINE. Es posible que el efecto inmunosupresor de los GC disminuya la inmunogenicidad de la vacuna anti SARS-CoV-2 empleada; al menos esto se ha observado en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes: los GC disminuyen la seropositividad (IgG S1/S2) inducida por la vacuna mRNA anti SARS-CoV-2 hasta 66% con una dosis promedio de 6,2 mg/día de prednisona¹⁰.

La TSA es una patología poco frecuente pero descrita como efecto secundario en todas las formas de vacunas anti COVID. Dado que suele ser autolimitada y benigna en su evolución, puede pasar desapercibida en la mayoría de los pacientes. El empleo de glucocorticoides en el manejo de la TSA tras estas vacunas podría asociarse a una menor respuesta inmunogénica.

Ética

Todos los procedimientos realizados durante este estudio retrospectivo se realizaron de acuerdo con los estándares éticos del comité de investigación institucional y nacional, y el estudio

se realizó de acuerdo con los estándares de la OMS de investigación biomédica y científica en humanos. La aprobación del comité de ética no es necesaria para los informes de casos. Se obtuvo el consentimiento informado, firmado por el participante incluido en el estudio.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

El autor no tiene ningún conflicto que declarar.

Bibliografía

- Ruggeri RM, Campenni A, Deandrei D, Siracusa M, Tozzoli R, Petranović OP, et al. SARS-COV-2-related immune-inflammatory thyroid disorders: Facts and perspectives. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021;2:1–23, <http://dx.doi.org/10.1080/1744666X.2021.1932467>.
- Stasiak M, Lewiński A. New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;5:1–13, <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-021-09648-y>.
- Oyibo SO. Subacute thyroiditis after receiving the adenovirus-vectored vaccine for coronavirus disease (COVID-19). *Cureus*. 2021;13:e16045, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.16045>.
- İremli BG, Şendur SN, Ünütürk U. Three cases of subacute thyroiditis following SARS-CoV-2 vaccine: Post-vaccination ASIA syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:2600–5, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab373>.
- Şahin TM, Şaylısoy S, Yorulmaz G. Subacute thyroiditis following COVID-19 vaccination in a 67-year-old male patient: A case report. *Hum Vaccin Immunother*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2021.1947102>.
- Bornemann C, Woyk K, Bouter C. Case report: Two cases of subacute thyroiditis following SARS-CoV-2 vaccination. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:737142, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.737142>.
- Kanduc D, Shoenfeld Y. Molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike glycoprotein and mammalian proteomes: Implications for the vaccine. *Immunol Res*. 2020;68:310–3, <http://dx.doi.org/10.1007/s12026-020-09152-6>.
- Vojdani A, Kharrazian D. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin Immunol*. 2020;217:108480, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2020.108480>.
- Chang J. Adenovirus vectors: Excellent tools for vaccine development. *Immune Netw*. 2021;21:e6, <http://dx.doi.org/10.4110/in.2021.21.e6>.
- Furer V, Eviatar T, Zisman D, Peleg H, Paran D, Levartovsky D, et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: A multicentre study. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:1330–8, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220647>.

Armando Flores Rebollar

Departamento de Medicina Interna, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Ciudad de México, México
Correo electrónico: afcalatrava@yahoo.com

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.10.015>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.