



# Actinomyces y síndrome de Kartagener: Reporte de caso y revisión de la literatura

## Actinomyces and Kartagener syndrome: Case report and literature review

Carlos Mauricio Martínez Montalvo<sup>1</sup> Daniel Valery Rojas Kozhakin<sup>2</sup> Manuel Antonio Pérez Hettinga<sup>1</sup> Camila Sofia Galindo Escucha<sup>3</sup> Sandra Valentina Saumett Lopez<sup>3</sup> Harold Ernesto Ordoñez Lopez<sup>4</sup> Ariel Augusto Garguati Carrillo<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna, Universidad del Rosario, Colombia – Bogotá

<sup>2</sup> Médico Internista, Universidad del Rosario, Colombia – Bogotá

<sup>3</sup> Médico general, Universidad del Rosario, Colombia - Bogotá

<sup>4</sup> Médico General, Fundación Universitaria San Martín, Pasto – Colombia

<sup>5</sup> Médico General, ELAM (Escuela Latinoamericana de Medicina), Cuba

### Correspondencia

Carlos Mauricio Martínez Montalvo  
carlosm.martinez@urosario.edu.co

Recibido: 16/07/2021

Arbitrado por pares

Aprobado: 06/03/2022

Citar como: Martínez Montalvo CM, Rojas Kozhakin DV, Pérez Hettinga MA, Galindo Escucha CF, Saumett Lopez SV, Ordoñez Lopez HE, Garguati Carrillo AA. Actinomyces y síndrome de Kartagener: Reporte de caso y revisión de la literatura. Acta Med Peru. 2022; 39(1): 073-8. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2022.391.2157>

Este es un artículo Open Access publicado bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



### RESUMEN

El síndrome de Kartagener, el cual hace parte del subgrupo de las discinesias ciliares primarias predispone a infecciones respiratorias recurrentes del tracto respiratorio por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Se describe a continuación el caso de un paciente con diagnóstico de síndrome de Kartagener en quien se documentó colonización por *Pseudomonas fluorescens* y neumonía con empiema asociado por *Actinomyces spp*, una asociación poco frecuente en la literatura.

**Palabras claves:** Síndrome de Kartagener, *Pseudomonas Fluorescens*, *Actinomyces spp*, Actinomicosis. (Fuente: DeCS BIREME).

### ABSTRACT

Kartagener syndrome, which is part of the subgroup of the primary ciliary dyskinesias, predisposes to recurrent respiratory tract infections due to *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. The case of a patient with a diagnosis of Kartagener syndrome in whom colonization by *Pseudomonas fluorescens* and pneumonia complicated with empyema by *Actinomyces spp* is a rare association in the literature, which is described below.

**Key words:** Kartagener Syndrome; *Pseudomonas Fluorescens*; Actinomycosis. (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kartagener, un subgrupo de las discinesias ciliares primarias, es una malformación congénita rara la cual comprende la triada clásica de sinusitis, situs inversus y bronquiectasias.<sup>1</sup> Fue por primera vez descrito por Siewert en 1904<sup>2</sup>, sin embargo sólo fue hasta 1933 que Manes Kartagener reconoció la triada dentro de un síndrome congénito.<sup>3</sup> Posteriormente, fue Afelius quien reconoció que estos pacientes tenían tanto defectos en la movilidad como estructura ciliar.<sup>4</sup> En la actualidad, gracias al desarrollo de la biología molecular y secuenciación genética se han podido asociar más de 40 genes involucrados en el ensamblaje ciliar con diferentes expresiones fenotípicas.<sup>5</sup>

La prevalencia de este síndrome en relación con la discinesia ciliar primaria se estima de 1:10000 a 1:20000 nacidos vivos, de acuerdo a estudios observacionales europeos.<sup>3</sup> En Colombia se desconoce la incidencia y prevalencia exacta de esta enfermedad.

Por la disfunción ciliar se perturba el aclaramiento normal de secreciones del tracto respiratorio<sup>6</sup> lo cual en asociación con presencia de bronquiectasias condiciona infecciones recurrentes y colonización principalmente por *Haemophilus influenzae*.<sup>7</sup>

*Actinomyces spp*, un bacilo gram positivo filamentosos, generalmente comensal del tracto orofaríngeo, gastrointestinal y genitourinario es causante de la enfermedad denominada actinomycosis.<sup>8</sup> El compromiso pulmonar es el tercero en frecuencia y generalmente es confundido con procesos de malignidad o tuberculosis.<sup>9</sup>

Se presenta a continuación el caso de un paciente con diagnóstico de novo de síndrome de Kartagener en quien se documentó colonización por *Pseudomonas fluorescens* y neumonía con empiema asociado secundario a infección por *Actinomyces spp*.

## REPORTE DE CASO

Hombre de 23 años con antecedente de asma y sinusitis a repetición desde la infancia; consulta por cuadro clínico de una semana consistente en dolor pleurítico en hemitórax izquierdo asociado a disnea y tos productiva con expectoración mucosida. Al ingreso taquicárdico, desaturado, con presencia de sibilancias espiratorias ocasionales en ambos campos pulmonares, sin signos de dificultad respiratoria. Paraclínicos de ingreso, con trastorno leve de la oxigenación sin trastorno ácido base y sin hiperlactatemia, hemograma con leucocitosis más neutrofilia, función renal y hepática normales, dímero D elevado (Tabla 1) Radiografía de tórax de ingreso con presencia de infiltrados intersticiales gruesos parahiliares bilaterales con área de opacidad alveolar confluyente en lóbulo inferior izquierdo, con derrame pleural y signos de pérdida de volumen con retracción del hemidiafragma y atelectasia parcial de la llingula, mas hallazgo incidental de dextrocardia (Fig. 1 ); debido a lo anterior se inicia cubrimiento antibiótico empírico con piperacilina tazobactam 4.5 gramos intravenoso cada 6 horas.

**Tabla 1.** Reporte de paraclínicos durante hospitalización del paciente.

Reporte de paraclínicos			
Hemograma			
	1	2	3
Leucocitos (/ul)	17.200	12.200	4.580
Neutrófilos (%)	80.60	62.50%	58.20
Linfocitos (%)	10.90	25.80%	31.50
Hemoglobina (g/dl)	17.30	15.90	16.20
Plaquetas(/ul)	443.000	49.20	363.00
PCR (mg/dL)	22.73	6.49	
VSG (mm/h)	48.00	75.00	
Aislamientos			
PCR* para SARS COV 2	Negativa	Positiva	N/A
Lavado broncoalvelar	Actinomyces Pseudomonas fluores		
Clínica sanguínea			
Creatinina(mg/dl)	0.8	-	0.8
BUN (mg/dl)	10	-	9
Dímero D (mg/L)	1.25	-	2.28**

1. Al ingreso
2. Al inicio del tratamiento antimicrobiano
3. Posterior a aislamiento microbiológico

\*\*Después del diagnóstico de COVID 19 BUN: Nitrógeno ureico, PCR: Proteína C Reactiva, PCR\* Polymerase chain reaction, VSG: Velocidad de eritrosedimentación



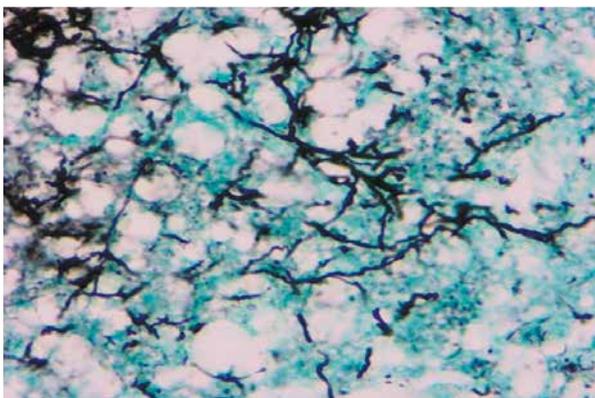
**Figura 1.** Radiografía de tórax: infiltrados intersticiales gruesos parahiliares bilaterales con área de opacidad alveolar confluyente en lóbulo inferior izquierdo, con derrame pleural y signos de pérdida volumen con retracción del hemidiafragma y atelectasia parcial de la llingula, mas hallazgo incidental de dextrocardia



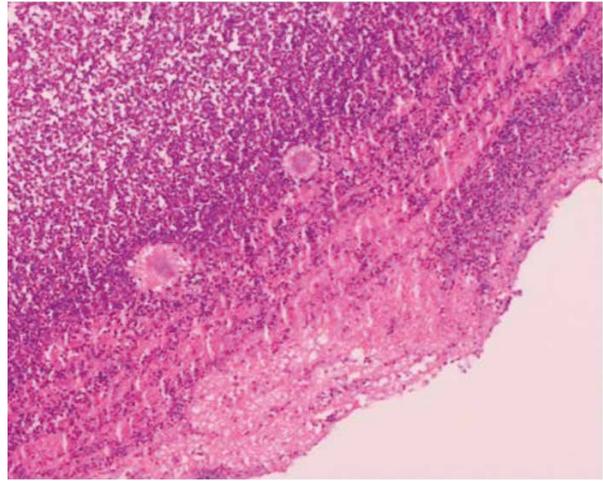
**Figura 2.** Tomografía de tórax: derrame pleural tabicado en lóbulo inferior izquierdo con opacidades alveolares e infiltrados intersticiales peribroncovasculares con engrosamiento de septos interlobulillares. Además, con bronquiectasias cilíndricas, algunas con tapón mucoso

Adicionalmente, se solicitó tomografía de tórax con protocolo para tromboembolismo pulmonar el cual descartó el mismo; Sin embargo, se evidenció derrame pleural tabicado en lóbulo inferior izquierdo con opacidades alveolares e infiltrados intersticiales peribroncovasculares con engrosamiento de septos interlobulillares. Además, con bronquiectasias cilíndricas, algunas con tapón mucoso (Fig.2). Se realizó toracentesis diagnóstica con evidencia de líquido pleural exudativo, neutrofílico compatible con derrame pleural complicado (LDH >1000, Glucosa <40). Se llevó a decorticación pulmonar sin complicaciones, con estudios de PCR para *Mycobacterium tuberculosis* y cultivo de gérmenes aerobios y anaerobios negativos.

Se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar, obteniendo en aislamiento de cultivo *Pseudomonas Fluorens* con resistencia a carbapenémico, debido a evolución no se modificó tratamiento pre resolución de síntomas considerándose posible colonización.



**Figura 4.** Coloración de Grocott, tinción de Ziehl-Neelsen negativa. Evidencia de bacterias filamentosas.



**Figura 3.** Coloración de Hematoxilina-eosina, aumento 10X. Líquido pleural con proceso inflamatorio agudo severo y presencia de estructuras redondeadas por bacterias "Signo gránulos de azufre"

Se dio continuidad a manejo antibiótico a 8 semanas. Posteriormente presenta nuevo pico febril que se asoció a coinfección por virus de SARS COV2 confirmado por PCR. Posteriormente se recibió reporte de biopsia de líquido pleural con hallazgos compatible con *Actinomyces spp.* (Fig.3 y 4).

Dentro del estudio de dextrocardia y hallazgos de bronquiectasia, previamente no conocida, se iniciaron estudios con biopsia de ciliar de mucosa nasal, que posteriormente mostró cambios ultraestructurales de discinesia ciliar primaria dados por ausencia de brazos de dineína confirmándose el diagnóstico de síndrome de Kartagener. (Fig. 5)



**Figura 5.** Microscopía electrónica con evidencia de ausencia de brazos de dineína. (0.10um)

Durante observación se realizó retiro de toracostomía, se completó manejo ambulatorio con ampicilina sulbactam por sensibilidad del germen por 8 semanas con resolución de síntomas. Actualmente, en seguimiento de colonización de bronquiectasias sin necesidad en el momento de antibiótico inhalado.

## DISCUSIÓN

La función ciliar es pivotal para el aclaramiento de secreciones y de la homeostasis del sistema inmune del tracto respiratorio, al igual que para la motilidad de los espermatozoides y orientación visceral durante la embriogénesis.<sup>10</sup> En el síndrome de Kartagener la principal mutación descrita yace en los genes DNAI1 y DNAH5 los cuales codifican proteínas del brazo externo de la dineína, generan una alteración de la motilidad ciliar, predisponiendo a infecciones sinopulmonares recurrentes, infertilidad y errores en la orientación izquierda a derecha.<sup>11</sup>

Las manifestaciones clínicas son variadas, siendo las más comunes, las infecciones recurrentes del tracto respiratorio.<sup>6</sup> En este aspecto, a nivel pulmonar es frecuente encontrar bronquiectasias en el 50 % de la población pediátrica y en casi la totalidad de la población adulta,<sup>12</sup> generando sibilancias o crépitos a la auscultación pulmonar simulando otras enfermedades más prevalentes como el asma.<sup>13</sup> Demás hallazgos radiológicos a nivel pulmonar incluyen engrosamiento peribronquial y atelectasias.<sup>14</sup>

Otras manifestaciones clínicas frecuentes son la rinosinusitis, la poliposis nasal y la sinusitis crónica con compromiso de los senos maxilares y etmoidales.<sup>15,16</sup> Asimismo, debido a la función ciliar anómala y el déficit de aclaramiento de secreciones a nivel de la trompa de Eustaquio y oído medio, se pueden presentar episodios recurrentes de otitis media durante la infancia y adolescencia.<sup>17</sup> El situs inversus, que al presentarse con reversión completa del sistema circulatorio y visceral recibe el nombre de situs inversus totalis, se presenta hasta en el 50 % de los paciente con disquinesia ciliar primaria.<sup>14</sup>

No existe como tal un estándar de oro para el diagnóstico, por lo que la combinación de estas manifestaciones clínicas debe hacer sospechar sobre esta enfermedad. Una vez establecida la sospecha diagnóstica, se pueden utilizar métodos de cribado como la medición de óxido nítrico nasal o la inhalación de albúmina marcada con Tc 99, sin embargo, se debe confirmar con métodos basados en microscopía electrónica en donde se demuestra la ausencia de brazos de dineína o de ensamble microtubular.<sup>14,18</sup>

En el caso de nuestro paciente en quien se diagnosticó erróneamente como asmático por infecciones recurrentes del tracto respiratorio y sinusitis en la infancia, la documentación de situs inversus totalis y bronquiectasias en estudios tomográficos logró catalogar al paciente dentro del espectro de la discinesias ciliares primarias, con confirmación mediante técnicas de microscopía electrónica.

En cuanto a la colonización e infecciones del tracto respiratorio, una causa importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, existe un subregistro amplio y se asume con frecuencia el mismo riesgo de colonización por diferentes microorganismos como en la fibrosis quística, a pesar de tener mecanismos fisiopatológicos diferentes.<sup>7</sup> A diferencia de la fibrosis quística en donde la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Staphylococcus aureus* son los patógenos más frecuentes,<sup>19</sup> *Haemophilus influenzae* es el patógeno más frecuentemente aislado en pacientes con disquinesia ciliar primaria.<sup>20</sup> Otras especies documentadas en estudios de esputo de pacientes con disquinesia ciliar primaria incluyen *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y micobacterias no tuberculosas.<sup>21</sup>

Las bacterias del complejo *Pseudomonas fluorescens* son bacilos gram negativos, aerobios, móviles, no fermentadores.<sup>22</sup> Su capacidad metabólica versátil le permiten sobrevivir en una variedad de ambientes incluidos el suelo, plantas y superficies no estériles como paredes y puertas.<sup>23</sup> Aunque inicialmente no se consideraba un patógeno en humanos, en la actualidad se conoce como agente causal de infecciones oportunistas a pesar de su menor virulencia en comparación con *P. aeruginosa*.<sup>22</sup> Se asocia principalmente con la bacteriemia secundaria a transfusión de hemoderivados contaminados<sup>24-27</sup> o el uso de equipos para infusiones intravenosas contaminadas.<sup>28,29</sup> Su papel en la neumonía y otras infecciones respiratorias aún es debatido y permanece incierto dado que se ha aislado tanto en secreciones traqueales de pacientes intubados y en aguas de los humidificadores de los circuitos cerrados de los ventiladores.<sup>30</sup> Asimismo, en la descripción de cerca de 1000 cultivos de tracto respiratorio de pacientes con fibrosis quística, se identificó este microorganismo en tan solo 2 % de pacientes y se asoció principalmente con colonización.<sup>31</sup> En un estudio observacional de seguimiento a 11 años de pacientes con diversas patologías pulmonares,<sup>32</sup> se aisló *P. fluorescens* en 38,8 % de pacientes con fibrosis quística y en 16.1 % de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias no relacionadas con fibrosis quística. Ningún caso se asoció con neumonía.<sup>32</sup>

Por otro lado, la actinomicosis, puede tener compromiso cervicofacial (presentación clínica más frecuente), generando infección odontogénica, sinusitis e incluso osteomielitis del maxilar.<sup>33</sup> Igualmente, compromiso del tracto urinario, el cual es el segundo en frecuencia y se presenta sobre todo en pacientes usuarias de dispositivos intrauterinos.<sup>34</sup> La actinomicosis pulmonar es la tercera manifestación en frecuencia y es el resultado de la aspiración de secreciones gastrointestinales y orofaríngeas en pacientes con predisposición a colonización por dicho germen tales como personas con pobre higiene dental, enfermedad periodontal preexistente y alcoholismo.<sup>9</sup> Esta manifestación puede ser aguda o subaguda con compromiso lobar. Sin embargo, la enfermedad se diagnostica frecuentemente en su fase crónica manifestándose principalmente con fiebre y pérdida de peso.<sup>9</sup> Los síntomas más comunes son inespecíficos, similares a los de otras infecciones crónicas pulmonares tales como la tuberculosis y el cáncer pulmonar.<sup>9</sup> Puede presentarse como complicación asociada a cavitaciones y la presencia de

estas en relación con tractos sinusoidales hacia la pared torácica deben hacer sospechar la presencia de actinomycosis pulmonar.<sup>35</sup> En pacientes con bronquiectasias, se ha descrito hasta en un 19 % la presencia de actinomycosis pulmonar.<sup>36</sup> Las características tomográficas más frecuentes incluyen consolidaciones, atelectasias, cavitaciones, opacidad en vidrio esmerilado y derrame pleural. No existe predilección por alguna localización pulmonar.<sup>9</sup> El compromiso pleural con empiema se ha descrito en un 15 a 50 % de casos y principalmente en relación con *A. meyeri*.<sup>37</sup>

El estándar de oro para el diagnóstico de actinomycosis pulmonar es el examen histológico y cultivo de muestra de biopsia dado que la toma de cultivos simples de esputo y lavado broncoalveolar no son apropiados.<sup>9</sup> En cuanto al tratamiento, generalmente las especies de actinomyces son susceptibles a gran variedad de betalactámicos, especialmente la Penicilina G y la Amoxicilina, por lo que se consideran la terapia de elección en esta patología.<sup>9,38</sup> Sin embargo, la oxacilina, cloxacilina y cefalexina no se consideran activos frente a este patógeno.<sup>9</sup> El metronidazol y los aminoglucósidos tampoco son activos. Igualmente, las especies de *Actinomyces* no producen beta lactamasas por lo que la asociación con inhibidores no está indicada y solo debe ser utilizado cuando existe coinfección con otras enterobacterias.<sup>8,39</sup>

## CONCLUSIÓN

El síndrome de Kartagener debe sospecharse en todo paciente con dextrocardia o situs inversus, sinusitis y bronquiectasias. La sospecha diagnóstica debe confirmarse mediante microscopía electrónica. Aunque se ha descrito una mayor tasa de colonización e infección principalmente por *Haemophilus influenzae*, otras especies de *Pseudomonas spp*, deben ser consideradas como en el caso de este paciente. La manifestación de empiema por *Actinomyces spp*. Aunque descrita ya en la literatura, se ha reseñado principalmente en pacientes alcohólicos, diabéticos y con bronquiectasias en relación con fibrosis quística. A la fecha, son escasos los reportes en la literatura de colonización por *Pseudomonas fluorescens* e infección por *Actinomyces spp*, siendo el único caso conocido a la fecha en nuestra población.

**Contribución de los autores:** Todos los autores realizaron búsqueda de información, revisión y redacción del artículo.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## ORCID

Carlos Mauricio Martínez Montalvo, <https://orcid.org/0000-0003-3136-4395>

## BIBLIOGRAFÍA

- Lu S-J, Loo SW. Kartagener syndrome. Intern Emerg Med. 2015;10(5):639-40. doi:10.1007/s11739-015-1201-0.
- Kartagener M. Zur Pathogenese der Bronchiektasien. Beitr Zur Klin Tuberk Spezifischen Tuberk-Forsch. 1933;83(4):489-501. doi:10.1007/BF02141468.
- Mirra V, Werner C, Santamaria F. Primary Ciliary Dyskinesia: An Update on Clinical Aspects, Genetics, Diagnosis, and Future Treatment Strategies. Front Pediatr. 2017;5:135. doi:10.3389/fped.2017.00135.
- Knowles MR, Zariwala M, Leigh M. Primary Ciliary Dyskinesia. Clin Chest Med. 2016;37(3):449-61. doi:10.1016/j.ccm.2016.04.008.
- Brennan SK, Ferkol TW, Davis SD. Emerging Genotype-Phenotype Relationships in Primary Ciliary Dyskinesia. Int J Mol Sci. 2021;22(15):8272. doi:10.3390/ijms22158272.
- Damseh N, Quercia N, Rumman N, Dell S, Kim R. Primary ciliary dyskinesia: mechanisms and management. Appl Clin Genet. 2017;Volume 10:67-74. doi:10.2147/TACG.S127129.
- Wijers CD, Chmiel JF, Gaston BM. Bacterial infections in patients with primary ciliary dyskinesia: Comparison with cystic fibrosis. Chron Respir Dis. 2017;14(4):392-406. doi:10.1177/1479972317694621.
- Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. BMJ. 2011;343(oct11 3):d6099-d6099. doi:10.1136/bmj.d6099.
- Ferry T, Valour F, Karsenty J, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. Infect Drug Resist. Published online July 2014:183. doi:10.2147/IDR.S39601.
- Lobo J, Zariwala M, Noone P. Primary Ciliary Dyskinesia. Semin Respir Crit Care Med. 2015;36(02):169-179. doi:10.1055/s-0035-1546748.
- Tadesse A, Alemu H, Silamsaw M, Gebrewold Y. Kartagener's syndrome: a case report. J Med Case Reports. 2018;12(1):5. doi:10.1186/s13256-017-1538-2.
- Kennedy MP, Noone PG, Leigh MW, et al. High-Resolution CT of Patients with Primary Ciliary Dyskinesia. Am J Roentgenol. 2007;188(5):1232-38. doi:10.2214/AJR.06.0965.
- Yiallourou PK, Kouis P, Middleton N, et al. Clinical features of primary ciliary dyskinesia in Cyprus with emphasis on lobectomized patients. Respir Med. 2015;109(3):347-56. doi:10.1016/j.rmed.2015.01.015.
- Lucas JS, Barbato A, Collins SA, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2017;49(1):1601090. doi:10.1183/13993003.01090-2016.
- Leigh MW, Pittman JE, Carson JL, et al. Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome. Genet Med. 2009;11(7):473-87. doi:10.1097/GIM.0b013e3181a53562.
- Pifferi M, Bush A, Caramella D, et al. Agenesis of paranasal sinuses and nasal nitric oxide in primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2011;37(3):566-71. doi:10.1183/09031936.00068810.
- Prulière-Escabasse V, Coste A, Chauvin P, et al. Otologic Features in Children With Primary Ciliary Dyskinesia. Arch Otolaryngol Neck Surg. 2010;136(11):1121. doi:10.1001/archoto.2010.183.
- Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, et al. Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197(12):e24-e39. doi:10.1164/rccm.201805-0819ST.
- LiPuma JJ. The Changing Microbial Epidemiology in Cystic Fibrosis. Clin Microbiol Rev. 2010;23(2):299-323. doi:10.1128/CMR.00068-09.

20. Maglione M, Bush A, Nielsen KG, et al. Multicenter analysis of body mass index, lung function, and sputum microbiology in primary ciliary dyskinesia: Body Mass Index and Spirometry in Ciliary Dyskinesia. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(12):1243-50. doi:10.1002/ppul.22984.
21. Davis SD, Ferkol TW, Rosenfeld M, et al. Clinical Features of Childhood Primary Ciliary Dyskinesia by Genotype and Ultrastructural Phenotype. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(3):316-24. doi:10.1164/rccm.201409-1672OC.
22. Scales BS, Dickson RP, LiPuma JJ, Huffnagle GB. Microbiology, Genomics, and Clinical Significance of the *Pseudomonas fluorescens* Species Complex, an Unappreciated Colonizer of Humans. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(4):927-48. doi:10.1128/CMR.00044-14.
23. Silby MW, Cerdeño-Tárraga AM, Vernikos GS, et al. Genomic and genetic analyses of diversity and plant interactions of *Pseudomonas fluorescens*. *Genome Biol*. 2009;10(5):R51. doi:10.1186/gb-2009-10-5-r51.
24. Hsueh P-R, Teng L-J, Pan H-J, et al. Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* Bacteremia among Oncology Patients. *J Clin Microbiol*. 1998;36(10):2914-2917. doi:10.1128/JCM.36.10.2914-2917.1998.
25. Murray AE, Bartzokas CA, Shepherd AJN, Roberts FM. Blood transfusion-associated *Pseudomonas fluorescens* septicaemia: is this an increasing problem? *J Hosp Infect*. 1987;9(3):243-248. doi:10.1016/0195-6701(87)90120-4.
26. Scott J, Boulton FE, Govan JRW, Miles RS, McClelland DBL, Prowse CV. A Fatal Transfusion Reaction Associated with Blood Contaminated with *Pseudomonas fluorescens*. *Vox Sang*. 1988;54(4):201-4. doi:10.1111/j.1423-0410.1988.tb03905.x.
27. Benito N, Mirelis B, Luz Gálvez M, et al. Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infection in a coronary care unit. *J Hosp Infect*. 2012;82(4):286-9. doi:10.1016/j.jhin.2012.09.008.
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Delayed onset *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infections after exposure to contaminated heparin flush--Michigan and South Dakota, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006 Sep 8;55(35):961-3. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006 Oct 13;55(40):1100. PMID: 16960550.
29. Gershman MD, Kennedy DJ, Noble-Wang J, et al. Multistate Outbreak of *Pseudomonas fluorescens* Bloodstream Infection after Exposure to Contaminated Heparinized Saline Flush Prepared by a Compounding Pharmacy. *Clin Infect Dis*. 2008;47(11):1372-1379. doi:10.1086/592968.
30. Redding PJ, McWalter PW. *Pseudomonas fluorescens* cross-infection due to contaminated humidifier water. *Br Med J*. 1980 Jul 26;281(6235):275. doi: 10.1136/bmj.281.6235.275.
31. Klinger JD, Thomassen MJ. Occurrence and antimicrobial susceptibility of gram-negative nonfermentative bacilli in cystic fibrosis patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1985 Mar;3(2):149-58. doi: 10.1016/0732-8893(85)90025-2.
32. Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman CM, et al. Changes in the Lung Microbiome following Lung Transplantation Include the Emergence of Two Distinct *Pseudomonas* Species with Distinct Clinical Associations. Davis IC, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(5):e97214. doi:10.1371/journal.pone.0097214.
33. Oostman O, Smego RA. Cervicofacial actinomycosis: Diagnosis and management. *Curr Infect Dis Rep*. 2005;7(3):170-174. doi:10.1007/s11908-005-0030-0.
34. Choi MH, Hong DG, Seong WJ, Lee YS, Park IS. Pelvic actinomycosis confirmed after surgery: single center experience. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281(4):651-656. doi:10.1007/s00404-009-1157-2
35. Han JY, Lee KN, Lee JK, Kim YH, Choi SJ, Jeong YJ, Roh MS, Choi PJ. An overview of thoracic actinomycosis: CT features. *Insights Imaging*. 2013 Apr;4(2):245-52. doi: 10.1007/s13244-012-0205-9.
36. Kim SR, Jung LY, Oh IJ, Kim YC, Shin KC, Lee MK, Yang SH, Park HS, Kim MK, Kwak JY, Um SJ, Ra SW, Kim WJ, Kim S, Choi EG, Lee YC. Pulmonary actinomycosis during the first decade of 21st century: cases of 94 patients. *BMC Infect Dis*. 2013 May 14;13:216. doi: 10.1186/1471-2334-13-216.
37. Fazili T, Blair D, Riddell S, Kiska D, Nagra S. *Actinomyces meyeri* infection: case report and review of the literature. *J Infect*. 2012 Oct;65(4):357-61. doi: 10.1016/j.jinf.2012.02.016.
38. Song JU, Park HY, Jeon K, Um SW, Kwon OJ, Koh WJ. Treatment of thoracic actinomycosis: A retrospective analysis of 40 patients. *Ann Thorac Med*. 2010 Apr;5(2):80-5. doi: 10.4103/1817-1737.62470.
39. Smith AJ, Hall V, Thakker B, Gemmell CG. Antimicrobial susceptibility testing of *Actinomyces* species with 12 antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother*. 2005 Aug;56(2):407-9. doi: 10.1093/jac/dki206.