



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Infección por *Rothia mucilaginosa*. ¿Un patógeno respiratorio?☆



José M. Ramos^{a,b,*}, Ignacio Mateo^a, Inmaculada Vidal^c, Eva M. Rosillo^d, Esperanza Merino^e y Joaquín Portilla^{a,b,e}

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^b Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Campus de San Juan, Alicante, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^d Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^e Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de agosto de 2013

Aceptado el 18 de diciembre de 2013

On-line el 16 de febrero de 2014

Palabras clave:

Rothia mucilaginosa

Neumonía

Bacteriemia

Empiema

Bronquiectasias

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

R E S U M E N

Introducción: Describir el espectro de las infecciones causadas por *Rothia mucilaginosa*.

Métodos: Estudio retrospectivo de 20 casos de infección por *R. mucilaginosa* entre los años 2009 y 2012.

Resultados: La infección pulmonar fue la forma clínica más frecuente (n = 14; 70%): bronquiectasias sobreinfectadas (10), empiema pleural (2), neumonía (1) y bronquitis aguda (1). Dos episodios fueron digestivos: colangitis bacteriémica y peritonitis secundaria. Dos bacteriemias afectaron a pacientes con neoplasia hematológica. Hubo una infección bacteriémica de herida quirúrgica y otra infección urinaria bacteriémica en portador de nefrostomía.

Discusión: *R. mucilaginosa* puede ser responsable de infecciones de vías respiratorias bajas en pacientes con bronquiectasias pulmonares.

© 2013 Elsevier España, S.L. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Infection due to *Rothia mucilaginosa*. A respiratory pathogen?

A B S T R A C T

Introduction: To describe the spectrum of infections caused by *Rothia mucilaginosa*.

Methods: Retrospective study of 20 cases diagnosed with *R. mucilaginosa* from 2009 to 2012.

Results: Pulmonary infection was the most frequent clinical presentation (n = 14, 70%): bronchiectasis infected (10), followed by pleural empyema (2), pneumonia (1) and acute bronchitis (1). Two episodes were of gastrointestinal origin: cholangitis secondary to biliary drainage and secondary peritonitis. Two episodes included bacteremia in patients with hematological malignancy. One patient had a surgical wound infection with bacteremia, and another had a bacteremic urinary tract infection in a patient with nephrostomy.

Discussion: *R. mucilaginosa* may be responsible for infections of the lower respiratory tract in predisposed patients.

© 2013 Elsevier España, S.L. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Keywords:

Rothia mucilaginosa

Pneumonia

Bacteremia

Empyema

Bronchiectasis

Chronic obstructive pulmonary disease

☆ Parte de este estudio se ha presentado en el XVII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), 2013, Zaragoza, España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jramosrincon@yahoo.es (J.M. Ramos).

Introducción

Rothia mucilaginosa, antiguamente *Stomatococcus mucilaginosus*, es un coco grampositivo coagulasa negativo capsulado de la familia *Micrococcaceae*. Forma parte de la flora orofaríngea normal¹ y es responsable de distintas patologías infecciosas en humanos, principalmente bacteriemia, sobre todo en inmunodeprimidos¹. Aunque es un microorganismo de la microbiota de la boca, se ha visto implicado en neumonías tras identificarse en muestras de

Tabla 1
Estudio de sensibilidad de los aislados de *Rothia mucilaginosa*

Núm.	Muestra con crecimiento de <i>Rothia mucilaginosa</i>	Estudio de sensibilidad	Ampicilina		Cefotaxima		Ciprofloxacino		Levofloxacino		Claritromicina/ Eritromicina ^a		Cotrimoxazol	
			CMI	IRA	CMI	IRA	CMI	IRA	CMI	IRA	CMI	IRA	CMI	IRA
1	Espuito	Sí	≤ 0,03	S	0,06	S	8	R	–	–	1	S	1	S
2	Espuito	Sí	0,06	S	0,12	S	16	R	–	–	0,03	S	8	R
3	Espuito	Sí	0,03	S	0,06	S	16	R	–	–	0,25	S	16	R
4	Espuito	Sí	0,03	S	0,5	S	32	R	–	–	0,12	S	0,75	S
5	Espuito	Sí	0,03	S	0,06	S	32	R	–	–	0,03	S	0,12	S
6	Espuito	Sí	0,06	S	0,12	S	32	R	–	–	0,03	S	12	R
7	Espuito	Sí	0,03	S	0,06	S	32	R	–	–	0,12	S	0,05	S
8	Espuito	Sí	1	S	2	S	32	R	–	–	0,016	S	32	R
9	Espuito	No	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
10	Espuito	Sí	≤ 0,03	S	0,03	S	32	R	–	–	0,016	S	0,12	S
11	Espuito	Sí	1	R	2	S	32	R	–	–	0,016	S	32	R
12	Líquido pleural	Sí	0,5	I	≤ 4	S	–	–	≤ 1	S	< 0,05 ^a	S	4	R
13	Líquido pleural	Sí	≤ 0,25	S	≤ 4	S	≤ 0,5	S	4	R	< 0,05 ^a	S	≤ 2	S
14	Espuito	Sí	0,12	S	0,5	S	32	R	–	–	8	R	< 0,25	S
15	Hemocultivo	Sí	≤ 0,25	S	≤ 4	S	2	I	4	R	< 0,05 ^a	S	≤ 2	S
16	Hemocultivo	No	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
17	Hemocultivo	Sí	≤ 0,25	S	≤ 4	S	2	I	2	I	1 ^a	R	≤ 2	S
18	Hemocultivo y orina	Sí	≤ 0,25	S	≤ 0,12	S	–	–	≤ 0,5	S	< 0,05 ^a	S	≥ 2	R
19	Hemocultivo	Sí	≤ 0,25	S	≤ 0,12	S	–	–	≤ 0,5	S	< 0,05 ^a	S	≤ 1	S
20	Líquido ascítico	Sí	0,5	I	≤ 0,03	S	0,5	S	≤ 0,5	S	0,5 ^a	I	≤ 0,5	S

CMI: concentración mínima inhibitoria en mg/l; IRA: interpretación de los resultados del antibiograma.

^a Se ha evaluado la sensibilidad a eritromicina y no a claritromicina

espuito o lavado bronquioalveolar²⁻⁴ y en otras formas de infección de vías respiratorias bajas como absceso pulmonar y empiema pleural²⁻⁸. Existen pocas series de pacientes de infección por *R. mucilaginosa*^{2,9}, ya que la mayoría son casos aislados publicados en la literatura³⁻⁷. El objetivo de nuestro estudio fue describir el espectro de las infecciones causadas por *R. mucilaginosa* diagnosticadas en un periodo de 4 años en un hospital general y analizar su papel etiopatogénico en infecciones del tracto respiratorio inferior.

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente todos los casos clínicos en los que se aisló *R. mucilaginosa* en el laboratorio de Microbiología del Hospital General Universitario de Alicante en el periodo comprendido entre enero del 2009 y diciembre del 2012. Las historias clínicas fueron revisadas independientemente por 2 investigadores. El hospital es un centro de tercer nivel con 845 camas con todas las especialidades médico-quirúrgicas y es referencia de hematología clínica, cirugía torácica, cardiaca y plástica para la provincia de Alicante. Los pacientes en el diagnóstico etiológico de una infección respiratoria de vías bajas/neumonía se solicita un cultivo de espuito, antigenuria de neumococo y *Legionella* en orina, antígenos frente a virus de la influenza en invierno y broncoaspirado, lavado bronquioalveolar en caso de realizarse una broncoscopia. El microorganismo se identificó como patógeno cuando se aisló en muestras biológicas, incluyendo espuitos, pero solo en aquellos con más de 25 leucocitos polimorfonucleares y menos de 10 células epiteliales por campo. Durante el año 2009 los aislamientos de *R. mucilaginosa* fueron identificados mediante el sistema VITEK 2[®] (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) y desde el año 2010 mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (BRUKER[®], F. Soria, España). El estudio de sensibilidad de los microorganismos aislados de muestras respiratorias se realizó mediante la determinación de la concentración mínima inhibitoria por Estest[®] (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) incubado en placas de agar sangre a 37 °C durante 24 h. El estudio de sensibilidad de los aislados de hemocultivos, urocultivos y líquidos estériles se llevó a cabo mediante dilución en placa mediante paneles de Microscan[®] (WalkAway 96 Plus, Siemens, Health Care Diagnostics, S.L., Alemania)

Resultados

Durante el periodo del estudio se identificó *R. mucilaginosa* en 21 muestras de 20 pacientes (un paciente tenía 2 aislamientos). La tasa de infección por *R. mucilaginosa* fue de 1,49 por 10.000 ingresos. Las muestras de aislamiento fueron: espuito (n=12), hemocultivo (n=5), líquido pleural (n=2), líquido ascítico (n=1) y orina (n=1). Se disponía de sensibilidad en 18 aislamientos (tabla 1); el 100% fueron sensibles a cefuroxima (18/18), cefotaxima (18/18), vancomicina (9/9) y rifampicina (9/9), el 89% a claritromicina/eritromicina (16/18), el 83% lo fueron a ampicilina (15/18), el 57% lo fueron a levofloxacino (4/7), el 50% fueron sensibles a cotrimoxazol (9/18) y el 13% fueron sensibles a ciprofloxacino (2/15). En 3 (14,3%) aislamientos existía otra flora acompañante (*Streptococcus* grupo *viridans*, *S. mitis*, *S. salivarius*).

Las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de estos pacientes se recogen en la tabla 2. La mediana de edad de los enfermos fue de 68,5 años (rango: 3 meses-89 años). Catorce (70%) eran varones y 6 (30%) mujeres. La infección pulmonar fue la forma clínica más frecuente (n=14; 70%): bronquiectasias sobreinfectadas (n=10), empiema pleural (n=2), neumonía (n=1) y bronquitis aguda (n=1). Dos episodios fueron digestivos: colangitis bacteriemia y peritonitis secundaria. Dos episodios fueron de bacteriemia (primaria y secundaria a catéter venoso central) en pacientes con neoplasia hematológica. Un paciente presentó una infección bacteriémica de herida quirúrgica, y otro, infección urinaria bacteriémica en portador de nefrostomía. El 30% (6/20) de los pacientes tenían leucocitosis (>11,0 × 10⁹/l) y uno (5%) neutropenia (<0,50 × 10³/l). La proteína C reactiva estaba elevada (>4,0 mg/l) en 38,9% (7 de los 18 con esta determinación realizada) de los pacientes. Salvo una paciente, el resto tenían al menos un factor predisponente, entre los que destacaban la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)/bronquiectasias (n=12; 60%) y la neoplasia oncohematológica (n=5; 25%) (tabla 1). La tasa de infección por *R. mucilaginosa* en pacientes oncohematológicos ingresados fue de 7,3 casos por/10.000 ingresos).

Los pacientes fueron tratados con diferentes pautas de antibióticos en las que estaba incluido un antibiótico al que el microorganismo era sensible. Fallecieron 2 pacientes (10%): uno presentaba leucemia aguda con bacteriemia asociada a catéter y el otro EPOC grave con bronquiectasias sobreinfectadas.

Tabla 2
Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los 20 pacientes con aislamiento de *Rothia mucilaginosa*

Núm.	Edad/Sexo	Muestra con crecimiento de <i>Rothia mucilaginosa</i>	Gram esputo	Copatógeno	Otras técnicas	Forma clínica	Factor predisponente	PCR (mg/l)	Leucocitos ($\times 10^9/l$)	Tratamiento	Evolución
1	79 a/M	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias	4,8	22,6	Ceftazidima	Curación
2	67 a/V	Espuito	P > 25; CE < 10	No	AgL neg; AgN: neg; PCR inf: neg	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias	–	9,7	Ceftriaxona-levofloxacino	Curación
3	71 a/M	Espuito	P > 25; CE < 10	No	AgL neg; AgN: neg;	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias	2,8	6,1	Amoxicilina-clavulánico + levofloxacino	Curación
4	58 a/V	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquiectasias sobreinfectadas	Fibrosis pulmonar, ciclofosfamida	1,3	9,8	Amoxicilina-clavulánico	Curación
5	70 a/V	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, Bronquiectasias	0,8	11,9	Levofloxacino + claritromicina	Curación
6	88 a/V	Espuito	P > 25; CE = 10	No	AgL neg; AgN: neg; BAS: neg	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias	16,6	11,2	Levofloxacino + claritromicina	Curación
7	75 a/M	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias	0,6	6,75	Amoxicilina-clavulánico	Curación
8	72 a/V	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias	1,7	6,42	Levofloxacino	Curación
9	74 a/V	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias,	11,3	10,7	Ceftriaxona + levofloxacino	Éxito
10	89 a/M	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquiectasias sobreinfectadas	EPOC, bronquiectasias	7,5	9,1	Ceftriaxona	Curación
11	62 a/V	Espuito	P > 25; CE = 10	No	AgL neg; AgN: neg; BAS: neg;	Neumonía	Fibrosis pulmonar	20,0	19,5	Ceftriaxona + levofloxacino	Curación
12	82 a/V	Líquido pleural	NR	S. grupo viridans	No	Empiema-neumonía	Disfagia orofaríngea	0,5	5,6	Meropenem	Traslado
13	47 a/M	Líquido pleural	NR	S. salivarius, S. grupo viridans	No	Empiema	Cirugía torácica, neoplasia pulmonar	0,2	5,8	Meropenem	Curación
14	50 a/M	Espuito	P > 25; CE < 10	No	No	Bronquitis aguda	–	0,5	9,0	Levofloxacino	Curación
15	63 a/V	Hemocultivo	NR	No	No	Bacteriemia primaria	CVC, LAM, mucositis	32,4	0,05	Caspofungina + cotrimoxazol + piperacilina-tazobactam + metronidazol	Curación
16	75 a/V	Hemocultivo	NR	No	No	Bacteriemia secundaria a CVC	CVC, LMC	–	9,0	Vancomicina + meropenem	Curación
17	63 a/V	Hemocultivo	NR	No	No	Colangitis bacteriémica	EPOC, catéter biliar, neoplasia de páncreas	1,0	9,83	Levofloxacino	Curación
18	3 m/V	Hemocultivo, Orina	NR	No	No	Infección urinaria bacteriémica	Catéter nefrostomía	0,1	15,6	Ceftriaxona	Curación
19	65 a/V	Hemocultivo	NR	No	No	Infección de herida quirúrgica bacteriémica	Cirugía abdominal, neoplasia pulmonar	14,4	23,8	Amoxicilina-clavulánico	Curación
20	19 a/V	Líquido ascítico	NR	S. mitis	No	Peritonitis secundaria	Perforación gástrica	2,3	10,7	Amoxicilina-clavulánico	Curación

a: años; AgL: antígeno legionella; AgN: antígeno neumococo; BAS: broncoaspirado; CE: células epiteliales; CVC: catéter venoso central; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; LAM: leucemia aguda mieloblástica; LMC: leucemia mieloide crónica; m: meses; M: mujer; P: polimorfonucleares; PCR: proteína C reactiva; PCR inf: reacción en cadena de la polimerasa frente a influenza; V: varón.

Discusión

En este estudio destacan las infecciones pulmonares por *R. mucilaginosa* en forma de bronquiectasias sobreinfectadas, empiema, neumonía y bronquitis aguda. Nuestros resultados son parecidos a los presentados en el estudio de Korsholm et al.², donde muestran 8 casos de infección pulmonar por *R. mucilaginosa*. Este microorganismo de la cavidad orofaríngea podrían ser el responsable de la infección respiratoria que presentaban los pacientes, como se ha visto en diferentes casos comunicados en pacientes con sida⁶, trasplante hepático⁷, linfoma⁴, leucemia aguda mielooblástica y neutropenia⁵, o artritis reumatoide². El papel que puede tener *R. mucilaginosa* en las reagudizaciones de los pacientes con EPOC/bronquiectasias no está aclarado. En nuestro estudio todos los aislamientos estaban en muestras de esputo de buena calidad, y este microorganismo fue considerado por el médico clínico como el responsable de la infección de las bronquiectasias. La EPOC ha sido descrita como causa predisponente en la infección pulmonar por *R. mucilaginosa*^{2,3}. En nuestra serie, la EPOC/bronquiectasias fue la primera condición predisponente en los pacientes con infección pulmonar por *R. mucilaginosa*. Podríamos especular una similitud de la adhesión de *R. mucilaginosa* al endotelio bronquial dañado de pacientes con bronquiectasias, con el poder de adhesión que tiene el microorganismo sobre la placa agar formando colonias mucilaginosas¹. Lim et al.⁸ han encontrado que el 83% de los pacientes con fibrosis quística están colonizados por *R. mucilaginosa* por metagenómica. Mediante técnicas de biología molecular observaron que las cepas de *Rothia* se han adaptado a vivir en la microbiótica microaerófila de la mucosa de estos pacientes⁸. Los hallazgos de estos investigadores apoyan los resultados encontrados en nuestra serie.

La bacteriemia y la endocarditis son las formas clínicas clásicas en las que se ha visto implicada *R. mucilaginosa*^{9,10}. En nuestra serie, 5 pacientes tenían bacteriemia; cabe destacar el caso de un paciente con leucemia mieloblástica aguda en fase neutropénica y otro con leucemia mielóide crónica. Se ha identificado *R. mucilaginosa* hasta en el 5,6% de las bacteriemias en pacientes oncohematológicos⁹, y en estos casos la bacteriemia puede deberse a mucositis o enterocolitis^{9,10}, o bien estar asociada a catéter venoso central, tal y como sucedió en nuestra serie.

La presencia de catéter protésico (urinario, biliar y venoso central) en 4 de los 5 episodios de bacteriemia sugiere la importancia del catéter en la patogenia de la infección por *R. mucilaginosa*. La

presencia de catéter biliar o urinario permitiría la entrada del microorganismo en la vía biliar y urinaria, respectivamente. El microorganismo tiene la capacidad de adherirse al material protésico y formar parte del biofilm del catéter, favoreciendo la aparición de infecciones posteriormente^{1,10}.

En conclusión, *R. mucilaginosa* es un microorganismo de la flora orofaríngea con escaso poder patógeno y responsable de infecciones respiratorias y sistémicas. Puede tener un papel etiopatogénico en las infecciones de vías respiratorias bajas en pacientes con EPOC/bronquiectasias, en infecciones sistémicas en inmunodeprimidos y en infecciones asociadas a material protésico. Creemos que el poder patógeno real de este microorganismo no se conoce y puede estar infravalorado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Becker K, von Eiff C. *Staphylococcus*, *Micrococcus* and other catalase-positive cocci. En: Becker K, von Eiff C, Bernard KA, Carroll KC, Versalovic J, editores. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2011. p. 308–30.
2. Korsholm TL, Haahr V, Prag J. Eight cases of lower respiratory tract infection caused by *Stomatococcus mucilaginosus*. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:913–7.
3. Fusconi M, Conti C, de Virgilio A, de Vincentiis M. Paucisymptomatic pneumonia due to *Rothia mucilaginosa*: case report and literature review. *Infez Med*. 2009;17:100–4.
4. Cho EJ, Sung H, Park SJ, Kim MN, Lee SO. *Rothia mucilaginosa* pneumonia diagnosed by quantitative cultures and intracellular organisms of bronchoalveolar lavage in a lymphoma patient. *Ann Lab Med*. 2013;33:145–9.
5. Gruson D, Hilbert G, Pigneux A, Vargas F, Guisset O, Texier J, et al. Severe infection caused by *Stomatococcus mucilaginosus* in a neutropenic patient: Case report and review of the literature. *Hematol Cell Ther*. 1998;40:167–9.
6. Lambotte O, Debord T, Soler C, Roué R. Pneumonia due to *Stomatococcus mucilaginosus* in an AIDS patient: Case report and literature review. *Clin Microbiol Infect*. 1999;5:112–4.
7. Sánchez-Carrillo C, Cercenado E, Cibrián F, Bouza E. *Stomatococcus mucilaginosus* pneumonia in a liver-transplant patient. *Clin Microbiol Newsletter*. 1995;7:54–5.
8. Lim YW, Schmieder R, Haynes M, Furlan M, Matthews TD, Whiteson K, et al. Mechanistic model of *Rothia mucilaginosa* adaptation toward persistence in the CF Lung, based on a genome reconstructed from metagenomic data. *PLoS One*. 2013;8:e64285.
9. Ascher DP, Zbick C, White C, Fischer GW. Infections due to *Stomatococcus mucilaginosus*: 10 cases and review. *Rev Infect Dis*. 1991;13:1048–52.
10. Fanourgiakis P, Georgala A, Vekemans M, Daneau D, Heymans C, Aoun M. Bacteremia due to *Stomatococcus mucilaginosus* in neutropenic patients in the setting of a cancer institute. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:1068–72.