

# Neumonía por *Rothia mucilaginosa* en un paciente inmunocomprometido posterior a un trasplante renal

## *Rothia mucilaginosa* pneumonia in an immunocompromised patient after kidney transplant

Alejandro Kral<sup>1</sup>, Marcela Muñoz<sup>2</sup>, Erika Rubilar<sup>3,4</sup>, María Victoria Moreno<sup>5</sup> y Andrés Soto<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos Van Buren, Universidad de Valparaíso.

<sup>2</sup>Programa de formación de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital del Salvador.

<sup>3</sup>Unidad de Infectología, Servicio de Medicina, Hospital del Salvador.

<sup>4</sup>Departamento Medicina Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>5</sup>Área Técnica en Microbiología, Laboratorio Clínico, Hospital del Salvador.

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al trabajo.

No hubo fuentes externas de financiamiento.

Recibido: 2 de agosto de 2021 / Aceptado: 28 de febrero de 2022

### Resumen

*Rothia mucilaginosa* es una bacteria propia de la microbiota del tracto respiratorio superior, que se asocia en forma infrecuente a infecciones en pacientes inmunocomprometidos y con enfermedades pulmonares crónicas, principalmente neumonía y bacteriemia. Su tratamiento generalmente, se basa en el uso de antibacterianos  $\beta$  lactámicos. Se describe el caso de un paciente sometido a un trasplante renal con uso de fármacos inmunosupresores, que cursó con una infección diseminada por *Cryptococcus neoformans*. Tras el inicio de la terapia antifúngica, presentó un cuadro febril, con aparición de nuevos infiltrados radiológicos e insuficiencia respiratoria aguda, demostrándose en el estudio con lavado broncoalveolar, un cultivo positivo para *R. mucilaginosa*, descartándose otras etiologías. Evolucionó en forma favorable tras el uso de meropenem, con buena respuesta clínica y resolución de los infiltrados radiológicos.

**Palabras clave:** *Rothia mucilaginosa*; trasplante renal; neumonía; pacientes inmunocomprometidos.

### Abstract

*Rothia mucilaginosa* is a bacterium derived from the upper respiratory tract microbiota, which is rarely associated with infections in immunocompromised patients suffering chronic lung diseases, mainly pneumonia and bacteremia. Its treatment is generally based on the use of  $\beta$ -lactams. The case study of a kidney transplant patient using immunosuppressive drugs, who developed a disseminated *Cryptococcus neoformans* infection, is described. After starting antifungal therapy, he presented with fever, appearance of new radiological infiltrates and acute respiratory failure, demonstrating a positive culture for *R. mucilaginosa* in a study with bronchoalveolar lavage, ruling out other etiologies. He evolved favorably after the use of meropenem, with good clinical response and resolution of radiological infiltrates.

**Keywords:** *Rothia mucilaginosa*; kidney transplant; pneumonia; immunocompromised patients.

### Introducción

*Rothia mucilaginosa* es una bacteria que forma parte de la microbiota del tracto respiratorio superior<sup>1</sup>. Se ha descrito como un microorganismo asociado a neumonía y bacteriemia en inmunocomprometidos, así como también a distintas presentaciones de infecciones respiratorias bajas, en pacientes

con enfermedades pulmonares crónicas<sup>2</sup>. Si bien se han reportado casos en la literatura científica de infecciones por *R. mucilaginosa* en personas sometidas a trasplantes de órganos sólidos<sup>3</sup>, no hay registros en nuestro país de afecciones por este microorganismo en este grupo de pacientes.

Se presenta el caso clínico de un paciente inmunocomprometido, con una infección pulmonar por *R. mucilaginosa*.

### Correspondencia a:

Alejandro Kral

alejandro.kral@gmail.com

## Caso clínico

Varón de 51 años con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica de etiología no precisada y sometido a un trasplante renal hace aproximadamente 10 años. Se encontraba bajo inmunosupresión farmacológica con prednisona, micofenolato y tacrolimus.

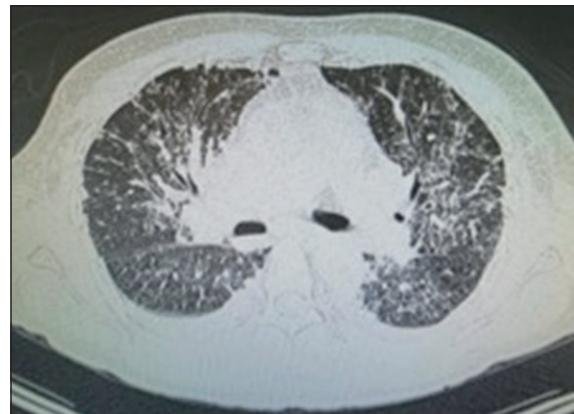
Consultó por un cuadro de un mes de evolución caracterizado por sensación febril, cefalea holocránea de carácter pulsátil y vómitos. Se realizó una punción lumbar y en el estudio microbiológico, tanto de líquido cefalorraquídeo como en hemocultivos, se aisló *Cryptococcus neoformans*. Se inició tratamiento de inducción con anfotericina B liposomal y fluconazol intravenoso, en dosis estándar.

Luego de dos semanas y pese al tratamiento antifúngico, evolucionó con persistencia de la fiebre, por lo que se solicitó una tomografía computada (TC) de tórax, abdomen y pelvis, donde se apreció un compromiso parenquimatoso pulmonar bilateral caracterizado por áreas de atenuación en vidrio esmerilado, múltiples pequeños nódulos de distribución principalmente linfática y consolidaciones peribronquiales centrales multilobares, hallazgos sugerentes de una etiología inflamatoria-infecciosa atípica y/o oportunista (Figura 1). Evolucionó febril y con requerimientos de oxígeno. Se inició de manera empírica tratamiento antibacteriano con meropenem 1 g al día (ajustado a su función renal) y se extendió la duración de la terapia antifúngica.

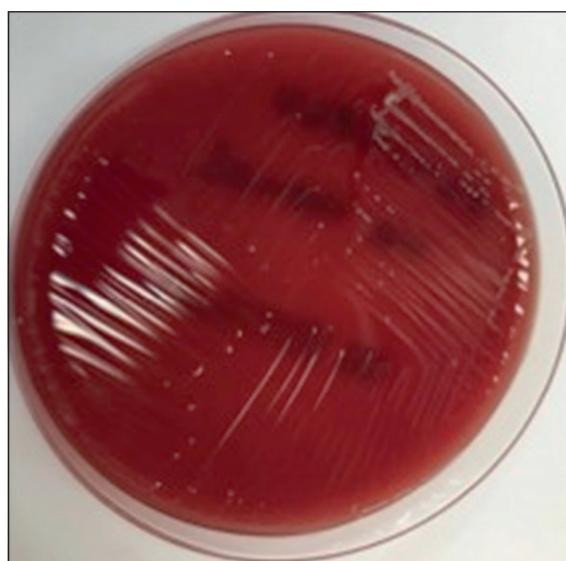
Por los hallazgos en la TC, se realizó un lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia transbronquial. La

microscopía del frotis reveló un recuento de leucocitos polimorfonucleares de 10-20 por campo, y de células epiteliales menor a 5 por campo, sin observarse bacterias. El cultivo cuantitativo en placas de agar sangre, presentó crecimiento de una colonia convexa, mucoide, blanca-grisácea, no hemolítica luego de 48 h de incubación a 37°C en atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub> (Figura 2). El recuento fue equivalente a 3 x 10<sup>6</sup> ufc/ml. En la tinción de Gram del frotis de la colonia se observaron cocáceas grampositivas en pares y racimos (Figura 3). La identificación se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF MS con equipo VITEK® MS (bioMérieux) a partir de agar sangre, la cual reveló *R. mucilaginosa* con un 99,9% de certeza.

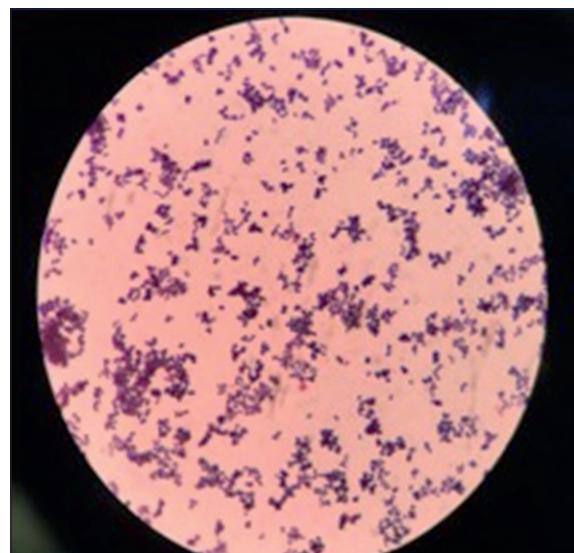
El cultivo micológico, panel molecular neumonía Filmarray® galactomanano, tinción de Kinyoun, bacilos-



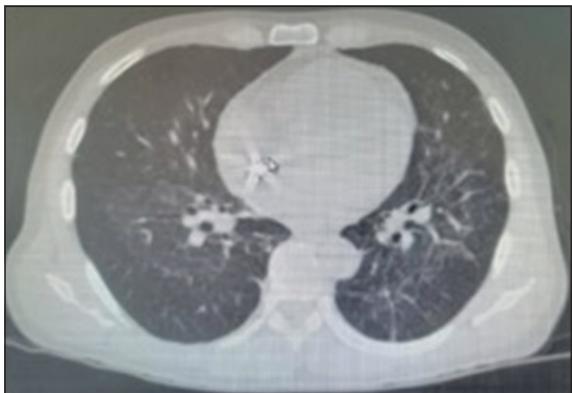
**Figura 1.** TC de tórax muestra compromiso pulmonar bilateral caracterizado por áreas de atenuación en vidrio esmerilado, múltiples nódulos de distribución principalmente linfática y consolidaciones peribronquiales centrales multilobares.



**Figura 2.** Subcultivo de colonia de *Rothia mucilaginosa* a las 48 h de incubación a 37°C y 5% CO<sub>2</sub>, obtenido del cultivo original de la muestra.



**Figura 3.** Imagen microscópica de la colonia que muestra cocáceas grampositivas en pares y racimos (Tinción Gram,  $\times 1.000$ ).



**Figura 4.** TC de tórax que evidencia marcada disminución de compromiso de parénquima pulmonar en comparación a imagen previa.

copías, cultivo de Koch, RPC complejo *Mycobacterium tuberculosis* (GeneXpert® MTB/RIF ultra), RPC citomegalovirus y para *Pneumocystis jiroveci* del LBA resultaron negativos. El estudio histológico reveló un compromiso inflamatorio agudo y crónico, sin evidenciarse presencia de *C. neoformans*, con las tinciones de Grocott y PAS negativas.

En este caso no se realizó susceptibilidad antimicrobiana, debido a que no se disponía del medio de cultivo recomendado para este agente.

Desde el punto de vista clínico, se decidió continuar la terapia antimicrobiana con meropenem.

Al cuarto día de tratamiento evolucionó de forma favorable, con disminución de parámetros inflamatorios, afebril, sin requerimientos de oxígeno suplementario. Completó 14 días de terapia antimicrobiana, solicitándose TC de tórax de control donde se evidenció una significativa disminución del compromiso pulmonar respecto a la imagen previa (Figura 4).

Debido a una buena evolución clínica, se completó la fase de inducción de criptococosis, completando 42 días de anfotericina B liposomal, pasando a fase de mantención con fluconazol vía oral en dosis de consolidación. Fue dado de alta y tras control ambulatorio, el paciente se encontraba en buenas condiciones generales y asintomático.

## Discusión

*Rothia mucilaginosa* corresponde a una cocácea grampositiva que se encuentra dentro del género *Micrococcaceae* e incluye, al menos otras tres especies: *Rothia dentocariosa*, *Rothia nasimurium* y *Rothia amarae*<sup>4</sup>. Antiguamente se conocía como *Stomatococcus mucilaginosus*, hasta que en el año 2000 fue reclasificada a partir del análisis de 16S ARNr<sup>5</sup>.

El primer caso de infecciones en seres humanos por este agente fue descrito en 1978, en el contexto de una endocarditis infecciosa post-cateterización cardíaca<sup>5</sup>.

Desde esa fecha, se ha descrito como causante de neumonía, meningitis, peritonitis, osteomielitis, endoftalmitis y fascitis necrosante<sup>5</sup>.

Las infecciones por *R. mucilaginosa* son infrecuentes, pero su descripción es cada vez mayor, probablemente gracias a la actual disponibilidad de mejores técnicas de diagnóstico microbiológico<sup>6,7</sup>. Clínicamente, se presentan principalmente en pacientes inmunocomprometidos oncohematológicos por leucemia aguda, linfoma y neutropenia post-quimioterapia, asociado a la presencia de mucositis y traslocación bacteriana, así como en usuarios de corticoesteroides, terapias biológicas e inmunsupresores<sup>5,6,7</sup>. También se ha asociado a infecciones de dispositivos vasculares centrales, explicado por la capacidad que tiene este agente de producir biopelícula<sup>1,5</sup>. Además, se ha reportado su asociación con enfermedades pulmonares crónicas (asma, fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias), diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedad hepática y la infección por VIH, como factores de riesgo de enfermedad invasora<sup>5,8</sup>.

A pesar de la inmunsupresión asociada al trasplante, las infecciones por *R. mucilaginosa* en este grupo son poco frecuentes; sin embargo, la comunicación de casos en la literatura especializada ha aumentado en las últimas décadas<sup>3,5</sup>. El trasplante renal es el más frecuentemente asociado, por sobre otros órganos sólidos y precursores hematopoyéticos<sup>3,8-10</sup>. En pacientes sometidos a trasplante renal se han descrito infecciones invasoras, neumonía e infección urinaria, sobre todo durante el primer año post-trasplante, asociado con una mayor intensidad de la inmunsupresión secundaria a fármacos<sup>3,5,9,10</sup>.

Una revisión de la literatura, realizada a partir de una búsqueda en MEDLINE, documentó 20 casos de neumonía por este agente, entre los años 1970 y 2014. Entre ellos, se encontró que los principales grupos de riesgo eran las neoplasias hematológicas, neutropenia profunda y enfermedades pulmonares crónicas. Los antibacterianos β lactámicos (principalmente ampicilina, cefalosporinas y carbapenémicos) y vancomicina solos o en combinación con otros antimicrobianos, fueron los más frecuentemente utilizados para el tratamiento de la neumonía. Dos pacientes de dicha serie fallecieron, con solo un caso atribuido a esta infección<sup>5</sup>.

En un estudio realizado en un hospital en España, durante tres años de seguimiento, se aislaron 21 muestras de *R. mucilaginosa*, siendo la gran mayoría en pacientes con bronquiectasias sobreinfectadas<sup>6</sup>. Al ser parte de la microbiota del tracto respiratorio, su aislamiento en toda muestra de vía aérea debe ser analizado con precaución, para establecer si corresponde a una probable colonización, contaminación, o si realmente es el microorganismo causante de la infección, por lo que se recomienda realizar el análisis de muestras de mejor valor diagnóstico como lo es el LBA<sup>6,7</sup>.

Desde el punto de vista microbiológico, *R. mucilaginosa* crece en agar sangre y en agar chocolate en atmósfera a 5% CO<sub>2</sub>, con hallazgos similares a los de este caso. Crece pobremente en anaerobiosis. Se recupera adecuadamente desde frascos de hemocultivos aerobios y en placas de agar sangre se desarrolla en 24 h a 35°C. Sus colonias son blanco-grisáceas, no hemolíticas, habitualmente lisas y mucosas. Las pruebas de coagulasa, ureasa y oxidasa son negativas, mientras la catalasa es positiva o débilmente positiva. Dichas colonias son adherentes al agar, rango distintivo respecto a otras cocáceas grampositivas. Su identificación puede ser realizada por sus características bioquímicas a través del sistema automatizado VITEK-2 o por MALDI-TOF<sup>4,5,11</sup>.

Para el estudio de susceptibilidad de *R. mucilaginosa*, se requiere la medición de concentración inhibitoria mínima (CIM) en caldos Mueller-Hinton, suplementado con 5% de sangre de caballo lisada<sup>4,5</sup>. Los antimicro-

bianos sugeridos para realizar dicho análisis en forma inicial son penicilina y vancomicina<sup>12</sup>. El tratamiento antimicrobiano óptimo para las infecciones por este agente aún no está definido. Tampoco existen puntos de corte para la determinación de su susceptibilidad, ni en CLSI ni en EUCAST<sup>12,13</sup>. En general, se ha reportado que penicilina, ampicilina, cefotaxima, carbapenémicos, rifampicina, vancomicina y daptomicina presentan actividad contra *R. mucilaginosa*. Con frecuencia se ha descrito CIM elevadas frente a clindamicina y aminoglucósidos, así como a cotrimoxazol y ciprofloxacina<sup>3,5,12,13</sup>. En este caso, no estuvo disponible la metodología para el estudio de susceptibilidad, sin embargo, presentó una buena respuesta a meropenem, que se inició en forma empírica y que se decidió mantener.

En la revisión realizada no se encontraron casos publicados de infecciones por *R. mucilaginosa* asociadas con criptococosis o con otros agentes oportunistas.

## Referencias bibliográficas

- 1.- Becker K, Skov R L, 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 T L, Haahr V, Prag J. Eight cases of lower respiratory tract infection caused by *Stomatococcus mucilaginosus*. Scand J Infect Dis 2007; 39: 913-7. doi: 10.1080/00365540701387064.
- 3.- Bejjanki H, Koratala A. *Rothia mucilaginosa* bacteremia in end-stage renal disease and solid organ transplant: the need for raised awareness. Infez Med 2019; 27: 82-4.
- 4.- Silva F. *Rothia mucilaginosa*. Rev Chilena Infectol 2008; 25: 29. doi: 10.4067/S0716-10182008000100006.
- 5.- Maraki S, Papadakis I S. *Rothia mucilaginosa* pneumonia: a literature review. Infect Dis (Lond) 2015; 47: 125-9. doi: 10.3109/00365548.2014.980843.
- 6.- Ramos J M, Mateo I, Vidal I, Rosillo E M, Merino E, Portilla J. Infección por *Rothia mucilaginosa* ¿Un patógeno respiratorio?. Enferm Infect Microbiol Clin 2014; 32 (5): 306-9. doi: 10.1016/j.eimc.2013.12.009.
- 7.- Cho E J, Sung H, Park S J, Kim M N, Lee S O. *Rothia mucilaginosa* pneumonia diagnosed by quantitative cultures and intracellular organisms of bronchoalveolar lavage in a lymphoma patient. Ann Lab Med 2013; 33: 145-9. doi: 10.3343/alm.2013.33.2.145.
- 8.- Clauwaert M, Druwé P, Depuydt P. Meningitis in a patient with neutropenia due to *Rothia mucilaginosa*: a case report. J Med Case Rep 2019; 13: 84. doi: 10.1186/s13256-018-1947-x.
- 9.- Bertrand K, Jean-Pierre H, Laurens C. *Rothia mucilaginosa* pyelonephritis six months after kidney transplantation. Med Mal Infect 2016; 46: 399-401. doi: 10.1016/j.medmal.2016.05.005.
- 10.- Lee A B, Harker-Murray P, Ferrieri P, Schleiss M R, Tolar J. Bacterial meningitis from *Rothia mucilaginosa* in patients with malignancy or undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Pediatr Blood Cancer 2008; 50: 673-6. doi: 10.1002/pbc.21286.
- 11.- Kayman T, Akalin T, Ugur H, Bozdogan B, Duyan S. Two bacteremia cases associated with *Rothia mucilaginosa*. Clin Lab 2013; 59: 1167-70. doi: 10.7754/clin.lab.2013.130142.
- 12.- Castillo J I, Pérez S, Cisneros D, Larragoity E A, Espinosa F, Rodríguez M M, et al. Bacteriemia por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos: reporte de casos y revisión de la literatura. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34: 193-202. doi: 10.35366/102970.
- 13.- Ramanan P, Barreto J N, Osmon D R, Tosh P K. *Rothia* bacteremia: a 10-year experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. J Clin Microbiol 2014; 52: 3184-9. doi: 10.1128/JCM.01270-14.