



- REVISTA DE -

MEDICINA DE LABORATORIO

Estudio multicéntrico de la susceptibilidad a antibióticos de Rothia mucilaginosa

Multicenter analysis of antibiotic susceptibility of Rothia mucilaginosa

10.20960/revmedlab.00214

04/26/2024

**Estudio multicéntrico de la susceptibilidad a antibióticos de
Rothia mucilaginosa
Multicenter analysis of antibiotic susceptibility of *Rothia*
*mucilaginosa***

Jorge Camacho Marín, M.^a Ángeles Clari Pons, Paula de Michelena García, Diego Carretero Cepeda, David Navarro Ortega, Javier Colomina Rodríguez

Servicio de Microbiología. Hospital Clínic Universitari de València. València

Correspondencia: Javier Colomina Rodríguez. Servicio de Microbiología. Hospital Clínic Universitari de València. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia

e-mail: jcolominarodri@yahoo.es

Recibido: 01/04/2024

Aceptado: 23/04/2024

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Agradecimientos: A la RedMiVa por la facilitación de los datos.

RESUMEN

Introducción: Determinar el patrón de sensibilidad antimicrobiana de *Rothia mucilaginosa* a partir de un estudio multicéntrico.

Métodos: Análisis retrospectivo de aislados de *R. mucilaginosa* detectados entre 2017 y 2021 en la Comunidad Valenciana. Como

fuente de información se utilizaron los casos registrados en la RedMIVA.

Resultados: Se detectaron 1075 aislados. El 55 % se aisló de pacientes > 65 años, y solo el 3 % en < 14 años. La tasa de resistencia a vancomicina y cefotaxima fue del 0 % y del 3 %, respectivamente, del 14 % a eritromicina, del 34 % a penicilina y del 62 % a levofloxacino y tobramicina.

Conclusiones: Los antibióticos más activos fueron los glucopéptidos, seguidos de cefotaxima y macrólidos. Los aislados mostraron una moderada y baja sensibilidad a penicilina y quinolonas, respectivamente.

Palabras clave: *Rothia mucilaginosa*. Sensibilidad. Antibióticos. RedMIVA. España.

ABSTRACT

Introduction: Determine the antimicrobial sensitivity pattern of *Rothia mucilaginosa* based on a multicenter study.

Methods: Retrospective analysis of *R.mucilaginosa* isolates detected in 2017-21 in Valencian Community. The cases registered in RedMIVA were used as a source of information.

Results: 1,075 isolates were detected. 55 % were isolated from patients > 65 years of age, and only 3 % were isolated from patients < 14 years of age. The resistance rates to vancomycin and cefotaxime were 0 % and 3 % respectively, 14 % to erythromycin, 34 % to penicillin, and 62 % to levofloxacin and tobramycin.

Conclusions: The most active antibiotics were glycopeptides, followed by cefotaxime and macrolides. The isolates showed moderate and low sensitivity to penicillin and quinolones, respectively.

Keywords: *Rothia mucilaginosa*. Susceptibility. Antibiotics. RedMIVA. Spain.

INTRODUCCIÓN

Rothia mucilaginosa, anteriormente conocida como *Staphylococcus salivarius* o *Micrococcus/Stomatococcus mucilaginosus*, pertenece actualmente a la familia *Micrococcaceae*, según análisis filogenético de secuenciación del ARNr 16S (1). Bajo tinción de Gram se visualiza como cocos grampositivos, encapsulados y dispuestos en tétradas o grupos irregulares. Es una bacteria anaerobia facultativa que crece bien en la mayoría de los medios no selectivos. En agar sangre y agar chocolate, la bacteria forma colonias transparentes a grises/blancas, no hemolíticas, mucoides o pegajosas, que se adhieren a la superficie del agar. Puede confundirse con estafilococos, micrococos y estreptococos no hemolíticos en función de la tinción de Gram y el resultado de la prueba de catalasa (habitualmente negativa, pero que puede ser variable). Es necesario recurrir a pruebas adicionales (bioquímicas, proteómicas o genéticas) para su correcta identificación (2).

R. mucilaginosa, al igual que otras especies del género (*R. dentocariosa*, *R. aerea*, *R. nasimurium* y *R. amarae*), forma parte de la microbiota normal de la orofarínge y del tracto respiratorio superior (3). Es un patógeno poco frecuente. Afecta principalmente a inmunodeprimidos, como pacientes hematooncológicos, neutropénicos, infectados con el VIH, con presencia de dispositivos o de material extraño, con alcoholismo, diabetes *mellitus* y enfermedad hepática crónica (3). Las infecciones causadas por esta bacteria se han descrito en varios órganos, incluidos pacientes con bacteriemia, endocarditis, infección del sistema nervioso central, ocular, de huesos y de articulaciones, pulmonar, del tracto biliar e infecciones de piel y de tejidos blandos. Con menor frecuencia, se han reportado infecciones en inmunocompetentes. El factor predisponente más relevante (4-6) se da en el paciente con EPOC con bronquiectasia,

aunque sigue siendo difícil establecer el verdadero significado clínico en muestras respiratorias (7).

En cuanto a la terapia antimicrobiana, se requiere adquirir experiencia para determinar los antibióticos más adecuados en el tratamiento de las infecciones producidas por este microorganismo (8). En estudios previos se ha observado sensibilidad de los aislados de *R. mucilaginosa* a la mayoría de betalactámicos y glucopéptidos, aunque también se han descrito resistencias frente a penicilina que en ocasiones pueden llegar a ser del 50 % del total de los aislados (3).

Según la literatura científica consultada (bases de datos: PubMed y Mesh: *Rothia* y *antibiotic*), hasta la fecha, los datos disponibles sobre los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de *Rothia* son limitados y analizan series pequeñas de casos. El objetivo del presente trabajo ha sido establecer el patrón de resistencia antibiótica, con respecto a normas EUCAST/CLSI en aislados de muestras clínicas de *R. mucilaginosa* a través de un análisis multicéntrico realizado en un periodo de 5 años.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo de los aislados de *R. mucilaginosa* obtenidos a partir de muestras clínicas y detectados durante los años 2017-2021 en la Comunidad Valenciana (CV). Como fuente de información se utilizaron todos los casos registrados en la Red de Vigilancia Microbiológica Valenciana (RedMIVA) (9), que almacena los resultados de todos los análisis microbiológicos realizados en los servicios de microbiología públicos de la CV, lo que permite analizar series con un elevado número de casos.

Las técnicas de aislamiento fueron las propias de cada laboratorio. La identificación de especie se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF. El estudio de sensibilidad a antibióticos se basó en la obtención de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Para su

interpretación se utilizaron tanto criterios del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST: <https://www.eucast.org>) como del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI: <https://clsi.org>) para el género *Staphylococcus*. Solo se consideró un aislamiento por paciente y se excluyeron aquellos referidos a muestras ambientales o no humanas.

Se realizó un análisis estadístico mediante el programa SPSS (versión 29.0) de diversas variables epidemiológicas y microbiológicas. Para analizar las diferencias entre los porcentajes de resistencia a los antibióticos estudiados se utilizó la prueba de χ^2 . Se consideraron valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se detectó *R. mucilaginosa* en un total de 1075 muestras. El 55 % se aisló de pacientes > 65 años y solo el 3 % en menores de 14 años (mediana: 67 años, rango: 0-99 años). El 59 % de los pacientes eran hombres.

La mayoría de aislados (88,6 %) se detectó en muestras del tracto respiratorio inferior (67 %, esputo; 13,9 %, broncoaspirados; 6,1 %, lavado broncoalveolar, y 1,6 % otros), seguidas de piel-tejidos blandos (4,8 %), sangre (3,3 %) y otras muestras (3,3 %) (Tabla I).

Tabla I. Distribución de aislados según el tipo de muestra, grupo de edad y sexo

Muestra	n	% hombres	Edad (años)		
			< 14 (%)	15-64 (%)	> 65 (%)
Tracto respiratorio inferior	952	60,5	16 (1,7)	381 (40)	555 (58,3)
Piel y tejidos	52	50	8 (15,4)	31 (59,6)	13 (25)
Sangre	36	52,8	6 (16,7)	17 (47,2)	13 (36,1)

Abdomen	16	56,3	2 (12,5)	8 (50)	6 (37,5)
Ojos	6	50	2 (33,3)	1 (16,7)	3 (50)
Leche	6	-	-	6 (100)	-
Orina	4	75	1 (25)	3 (75)	0
Catéter	3	66,7	0	2 (66,7)	1 (33,3)
Total	1,07 5	59,3	35 (3,2)	449 (41,8)	591 (55)

La tasa de resistencia a antibióticos, según criterios EUCAST, de *R. mucilaginosa* y su evolución temporal se muestra en la tabla II. Cabe destacar la buena sensibilidad detectada a glucopéptidos y cefotaxima y la elevada resistencia a quinolonas.

No se detectaron diferencias significativas al interpretar las CMI con criterios CLSI ($p > 0,3$).

Tabla II. Porcentajes de resistencia (y número de aislados clínicos analizados) a antibióticos en la Comunidad Valenciana: periodo 2017-2021.

Año	Penicilina	Cefotaxima	Levofloxacino	Eritromicina	Tobramicina	Vancomicina
2017	38 % (111)	12 % (25)	65 % (80)	14 % (66)	67 % (15)	0 % (67)
2018	44 % (125)	0 % (27)	61 % (103)	12 % (87)	40 % (10)	0 % (93)
2019	34 % (284)	0 % (21)	62 % (263)	16 % (245)	63 % (8)	0 % (249)
2020	37 % (269)	0 % (3)	61 % (252)	14 % (237)	64 % (11)	0 % (239)
2021	25 % (233)	3 % (74)	62 % (207)	12 % (146)	73 % (11)	0 % (148)
Glob al	34 % (1022)	3 % (150)	62 % (905)	14 % (781)	62 % (55)	0 % (796)

Para los principales antibióticos, las CMI₅₀ y CMI₉₀ (concentración mínima de antibiótico que inhibe, respectivamente, el 50 % y el 90 % de los microorganismos) fueron, respectivamente, de 0,125 y 1 µg/ml para penicilina, de 0,064 y 4 µg/ml para eritromicina, de 1 y 1,5 µg/ml para vancomicina, de 8 y > 32 µg/ml para levofloxacino y de 0,25 y 0,5 µg/ml para cefotaxima.

DISCUSIÓN

El tratamiento óptimo para la infección por *R. mucilaginosa* no está bien definido (10,11) debido a variaciones en la susceptibilidad a antibióticos comúnmente utilizados, como la penicilina, que mostró una resistencia moderada (34 %) en nuestro estudio, similar a otras investigaciones (3,8). Sin embargo, es altamente sensible a cefotaxima, macrólidos y, especialmente, vancomicina, lo que sugiere que los glucopéptidos pueden ser de elección para tratar infecciones graves. La elevada resistencia (62 %) a levofloxacino subraya su riesgo en pacientes neutropénicos bajo profilaxis con quinolonas.

R. mucilaginosa es un microorganismo que ha adquirido importancia clínica en los últimos años debido, probablemente, a las mejoras tecnológicas en la identificación bacteriana (4). Los enfermos con bronquiectasias y los pacientes neutropénicos, especialmente aquellos que reciben quinolonas como profilaxis, siguen siendo la población más afectada por esta bacteria oportunista (2-4,8).

A pesar de su baja virulencia, se reconoce cada vez más como un patógeno oportunista emergente, especialmente asociado con infecciones del tracto respiratorio. Se cree que la capacidad del organismo para producir una biopelícula, similar a otras bacterias grampositivas, es un mecanismo patogénico clave (4,7). La capa protectora física proporcionada por el biofilm presumiblemente facilita la adhesión de los organismos y los vuelve relativamente refractarios a la terapia médica. Es probable que esta biopelícula

cause daño local o manifestaciones sistémicas, como émbolos sépticos, por lo que la terapia con antibióticos sola suele ser ineficaz en pacientes con dispositivos o material infectado (8).

Aunque no fue el objetivo del estudio, este tiene algunas limitaciones, como la falta de información proporcionada por RedMIVA para determinar el significado clínico de los aislamientos (infección o colonización) y la posible naturaleza polimicrobiana de algunas muestras. El uso de esta red proporciona, en contraposición, una amplia serie de casos para analizar resistencias antibióticas. Otro aspecto a considerar es la ausencia de criterios interpretativos EUCAST/CLSI para las CMI de *Rothia*, razón por la que decidimos, como otros autores (8) y debido a sus similitudes filogenéticas, adoptar los puntos de corte de *Staphylococcus*. Las diferencias existentes entre los criterios EUCAST y CLSI para este género no afectaron significativamente a los resultados. La variabilidad interlaboratorio en las pruebas de susceptibilidad y el pequeño tamaño muestral para ciertos antibióticos son otras limitaciones, lo que impide el análisis de la evolución de las resistencias antibióticas a lo largo del tiempo para algunos antibióticos.

En nuestra experiencia, *R. mucilaginoso* muestra buena susceptibilidad a cefotaxima y vancomicina. Los macrólidos serían la mejor opción terapéutica en caso de administración oral. Se necesitan estudios complementarios encaminados a establecer unos criterios de interpretación de susceptibilidad específicos para el género.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker K, Skov R, von Eiff C. *Staphylococcus*, *Micrococcus* and other catalase-positive cocci. En: Jorgensen J, Carroll K, Funke G, Pfaller M, Landry M, Richter S, Warnock D (eds). Manual of Clinical Microbiology, 11th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 2015. p. 354-82.

2. Maraki S, Papadakis IS. *Rothia mucilaginosa* pneumonia: a literature review. *Infect Dis (Lond)* 2015;47(3):125-9.
3. Ramanan P, Barreto JN, Osmon DR, Tosh PK. *Rothia* bacteremia: a 10-year experience at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *J Clin Microbiol* 2014;52(9):3184-9.
4. Fatahi-Bafghi M. Characterization of the *Rothia* spp. and their role in human clinical infections. *Infection, Genetics and Evolution* 2021;93:104877.
5. De Ayala JA, Galán J, Tamayo L. Acute respiratory distress syndrome due to severe community-acquired pneumonia caused by *Rothia mucilaginosa* in an immunocompetent patient. *Med Clin (Barc)* 2021;156(4):195-201.
6. Baeza C, Zamora L, García R, Gil J, Ramos JM, Martín C. Neumonía por *Rothia mucilaginosa* en paciente inmunocompetente. *Arch Bronconeumol* 2014;50(11):493-5.
7. Ramos J, Mateo I, Vidal I, Rosillo E, Merino E, Portilla J. Infección por *Rothia mucilaginosa*. ¿Un patógeno respiratorio? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014;32(5):306-9.
8. Savini V, Catavitello C, Masciarelli G, Astolfi D, Balbinot A, Bianco A, et al. Review of airway illnesses by *Kytococcus* and *Rothia* and a look at inhalatory vancomycin as a treatment support. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery* 2011; 6(1):64-71.
9. Muñoz I, Vanaclocha H, Martín-Sierra M, González F. Red de Vigilancia Microbiológica de la Comunidad Valenciana (RedMIVA). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(2):77-81.
10. Franconieri F, Join-Lambert O, Creveuil C, Auzou M, Labombarda F, Aouba A, et al. *Rothia* spp. infective endocarditis: A systematic literature review. *Infect Dis Now*. 2021;51(3):228-35.
11. Mensa J, Soriano A. Guía Mensa de terapéutica antimicrobiana. Toronto (Canadá): Editorial Antares; 2023.