

## Bacteriemia por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos: reporte de casos y revisión de la literatura

*Rothia mucilaginosa* bacteremia in immunocompromised children: case report and review of the literature

José Iván Castillo Bejarano,\* Samantha Pérez Cavazos,\* Daniela Cisneros Saldaña,\* Erika Aidé Larragoity González,\* Fernando Espinosa Villaseñor,\* María Mayela Rodríguez Saldívar,\* Eduardo Romo Leija,\* Gilberto De la Peña Aguilar,\* Denisse Natalie Vaquera Aparicio,\* Abiel Homero Mascareñas de los Santos\*

\* División de Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

### RESUMEN

*Rothia mucilaginosa*, previamente conocido como *Stomatococcus mucilaginosus*, es un cocobacilo Gram-positivo que forma parte de la microbiota de cavidad oral y vías respiratorias superiores. Las infecciones por este microorganismo son infrecuentes, presentándose principalmente en niños inmunocomprometidos. Actualmente es reconocido como un patógeno oportunista, y emergente en niños con fibrosis quística. En el presente trabajo describimos dos casos de pacientes pediátricos oncológicos con bacteriemias primarias por *R. mucilaginosa*; además, se realizó una revisión de la literatura de bacteriemias por *R. mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos.

**Palabras clave:** Bacteriemia, inmunocompromiso, leucemia linfoblástica aguda, *Rothia spp*, *Rothia mucilaginosa*.

### INTRODUCCIÓN

*Rothia mucilaginosa* es una bacteria Gram-positiva, cocobacilo ovoide, encapsulada, no formadora de esporas, no móvil, que se puede agrupar en pares, tríadas, tétradas o racimos; además, se considera aerobia o anaerobia facultativo. Previamente denominada *Stomatococcus mucilaginosus* o *Micrococcus*

### ABSTRACT

*Rothia mucilaginosa*, previously known as *Stomatococcus mucilaginosus*, is a Gram-positive coccobacillus that is part of the microbiota of the oral cavity, and upper respiratory tract. Infections with this microorganism are infrequent, occurring mainly in immunocompromised children. It is currently recognized as an opportunistic pathogen and emerging in children with cystic fibrosis. In the present work, we describe two cases of pediatric oncology patients with primary *R. mucilaginosa* bacteremia, and a literature review of *R. mucilaginosa* bacteremia in immunocompromised children.

**Keywords:** Bacteremia, immunocompromised, acute lymphoblastic leukemia, *Rothia spp*, *Rothia mucilaginosa*.

*mucilaginosus*, se reclasifica al género *Rothia spp*. en el año 2000, con base en su asociación filogenética específica con *Rothia dentocariosa*.<sup>1-11</sup> El género *Rothia* se encuentra dentro de la familia *Micrococcaceae* e incluye siete especies: *R. dentocariosa*, *R. mucilaginosa*, *R. aeria*, *R. nasimurium*, *R. amarae*, *R. endophytica* y *R. terrae*, de las cuales, las primeras tres forman parte de la microbiota de boca y tracto

**Citar como:** Castillo BJL, Pérez CS, Cisneros SD, Larragoity GEA, Espinosa VF, Rodríguez SMM et al. Bacteriemia por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos: reporte de casos y revisión de la literatura. Rev Latin Infect Pediatr. 2021; 34 (4): 193-202. <https://dx.doi.org/10.35366/102970>

Recibido: 12-10-2021. Aceptado: 15-10-2021.



respiratorio superior, y se han descrito como agentes etiológicos de enfermedad periodontal y caries en personas inmunocompetentes, así como causa de enfermedad invasiva en contexto de inmunocompromiso.<sup>1,2,4,8,11-14</sup>

La primera infección reportada por *R. mucilaginosa* fue en 1978, y se trató de una endocarditis infecciosa tras un procedimiento de cateterización cardiaca, y desde entonces se han identificado infecciones invasivas predominantemente en personas inmunocomprometidas.<sup>7,15,16</sup> En este trabajo describimos las características clínicas y desenlace de dos casos de bacteriemia primaria por *R. mucilaginosa* en niños de un centro hospitalario de tercer nivel en México; además, se realiza revisión de la literatura de casos reportados en niños inmunocomprometidos.

## CASOS CLÍNICOS

**Caso clínico 1:** femenina de cinco años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de células B en fase de inducción y esquema antibiótico profiláctico con ciprofloxacino y trimetoprim con sulfametoxazol. Recibió su última quimioterapia (QT) 24 horas previas a su ingreso con vincristina y pegaspargasa. Acudió a nuestra institución por fiebre de 38 °C sin otro síntoma acompañante. A la exploración física presenta mucositis oral grado I de la OMS (Organización Mundial de la Salud), sin evidencia de foco infeccioso. Se inició protocolo institucional de fiebre y neutropenia con toma de laboratorios y cultivos, en donde se documentó neutropenia profunda con recuento absoluto de neutrófilos 0 células/mm<sup>3</sup>. Se inició manejo empírico con meropenem (60 mg/kg/día) intravenoso. A las 24 horas persistía febril y se reportó crecimiento de cocos Gram-positivos de dos hemocultivos periféricos, por lo que se agregó vancomicina (60 mg/kg/día). A las 72 horas se identificó *R. mucilaginosa* mediante espectrofotometría de masas con tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS) sensible a vancomicina y linezolid, intermedio a eritromicina, y resistente a clindamicina, levofloxacino, oxacilina, trimetoprim con sulfametoxazol y penicilina. La paciente presentó evolución favorable, con resolución de la fiebre, remisión de neutropenia severa, negativización de cultivos, luego de completar siete días de meropenem y 12 días de vancomicina intravenosa, se egresó sin presentarse complicaciones con seguimiento ambulatorio de cuatro meses.

**Caso clínico 2:** masculino de dos años con hepatoblastoma epitelial PRETEXT (*pre-treatment extent*) 3 estadio III, diagnosticado al año, con resección tumoral y QT adyuvante. Recibió doxorrbucina y cisplatino nueve días previos a su ingreso. Acudió a urgencias por presentar síndrome purpúrico-anémico, y un pico febril de 38.5 °C. A la exploración física con mucositis oral grado I de la OMS. Se inició protocolo de neutropenia febril con toma de cultivos de sangre, orina y administración de imipenem-cilastatina (60 mg/kg/día). Se reportó crecimiento de cocos Gram-positivos a las 14 y 15 horas de dos hemocultivos periféricos, por lo que se agregó vancomicina (60 mg/kg/día) al manejo. Despues se identificó *R. mucilaginosa* por MALDI-TOF MS, sensible a eritromicina, meticilina, levofloxacino, ciprofloxacino, intermedio a clindamicina; resistente a penicilina y ampicilina. Luego de dos días de vancomicina, el paciente persiste febril, por lo que se suspendió el carbapenémico y se agregó levofloxacino (IV, 20 mg/kg/día); además, se solicitaron nuevos hemocultivos, que evidenciaron la persistencia de *R. mucilaginosa*. A las 72 horas del inicio del levofloxacino cedió la fiebre, y se egresó el paciente tras cumplir esquema con siete días vancomicina y 10 de levofloxacino, con buena evolución clínica, resolución de neutropenia, y negativización de hemocultivos luego de 48 horas de inicio de levofloxacino.

## DISCUSIÓN

El género *Rothia* se considera por el Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI, por sus siglas en inglés) como un microorganismo fastidioso y de aislamiento infrecuente.<sup>4,17</sup> Crece de forma adecuada en agar sangre, en aerobiosis o en ambiente enriquecido con CO<sub>2</sub>, y no reporta crecimientos en medios con NaCl ≥ 5%. Las colonias se visualizan convexas, blanquecinas, mucoideas, con γ-hemólisis, a partir de las 24 horas de incubación. La identificación mediante pruebas bioquímicas arroja un microorganismo catalasa variable, oxidasa negativo, con hidrolisis de esculetina.<sup>3,7,9,10,15,17,18</sup>

Para la realización de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos se debe cultivar en agar líquido de ajuste catiónico Mueller Hinton suplementado con sangre lisada de caballo a temperatura ambiente, en el cual se puede observar el crecimiento de colonias en un rango de 20 a 24 horas. Los medicamentos que se sugieren probar de

primera instancia para corroborar susceptibilidad son penicilina y vancomicina.<sup>17</sup>

El espectro de síndromes clínicos causados por *R. mucilaginosa* en pacientes inmunocomprometidos incluye endocarditis, meningitis, neumonía, bacteriemia, periodontitis, osteomielitis, artritis séptica, infección de piel y tejidos blandos, infección de dispositivos protésicos y endoftalmitis.<sup>1,3,10,13</sup> Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones invasivas por este microorganismo son la presencia de enfermedades hematooncológicas, neutropenia severa, neutropenia prolongada, uso de dispositivos intravasculares, sondas a permanencia, dispositivos protésicos, mucositis y esteroides a altas dosis.<sup>3,5,11,13</sup>

Se realizó la búsqueda de la literatura en las bases de datos Medline (*US National Library of Medicine [NLM]*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (*Latin American and Caribbean Literature in Health Science*), Scopus (Elsevier, Amsterdam, Netherland), Excerpta Medica Database (Embase [Elsevier, Amsterdam, Netherlands]) y *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL [EBSCO, Ipswich, Massachusetts]), Europe PMC (*European Bioinformatics Institute*), Web of Science (Clarivate Analytics, Philadelphia, Pennsylvania) y Google Scholar (Google, Palo Alto, California). La estrategia de búsqueda se desarrolló con el uso de palabras clave «*Rothia spp*», «bacteremia», «*Rothia mucilaginosa*», «*Stomatococcus mucilaginosus*», «*immunocompromised*», «*pediatric patient*», «*children*», «*cancer*», «*malignancy*» y «*leukemia*». Ver estrategia de búsqueda en el *Anexo 1*. La búsqueda incluyó los estudios publicados a partir del 1 de enero de 1990 a la fecha.

En esta revisión se incluyeron los estudios en inglés y español que cumplieron con los siguientes criterios: 1) estudios observacionales publicados entre enero de 1990 a mayo de 2021; 2) estudios observacionales bacteriemia confirmada por *R. mucilaginosa* en niños con inmunodeficiencias primarias o secundarias. Se incluyeron reportes de caso, series de caso, cartas al editor, que documentaran bacteriemia por *R. mucilaginosa* en niños, con o sin complicaciones infecciosas, como meningitis, infecciones de piel y tejidos blandos, infección asociada a catéter venoso central, endocarditis, neumonía, sepsis y choque séptico. Se consideró como niños aquéllos con edad entre cero a 18 años. Se analizaron las referencias de las publicaciones con la finalidad de identificar casos adicionales o repetidos.

Se excluyeron del análisis aquellos reportes que sólo incluyeran casos de adultos, niños inmunocompetentes, o niños inmunocomprometidos con datos individuales incompletos, o casos con infección por *R. mucilaginosa* sin bacteriemia identificada.

Se encontraron 306 artículos, de los cuales 15 cumplieron los criterios de inclusión (*Figura 1*). En total se identificaron 29 casos de bacteriemia por *R. mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos, y se analizaron en conjunto con los dos casos reportados en este trabajo (*Tabla 1*). La media de edad fue 7.2 años (rango de cero a 17 años), con predominio de sexo masculino con 22 casos (71%). Del total, 21 niños (67%) padecían algún tipo de malignidad hematológica y siete niños (23%) tumores sólidos malignos (*Tabla 2*). Hasta la fecha, esta revisión reúne el mayor número de bacteriemias por *R. mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos (n = 31), previamente Chavan y colaboradores reportaron una serie de 36 casos de infección, de los cuales 32 eran niños, y sólo 26 eran bacteriemias.<sup>9</sup>

En 19 pacientes (61%) se reportó la administración de un tratamiento que condiciona a inmunosupresión, de los cuales 18 (58%) se encontraban bajo tratamiento antineoplásico, tres con esteroide (10%) y dos con radioterapia (6%).

Otros factores de riesgo analizados identificaron la presencia de neutropenia como factor más frecuente, similar a otros reportes en los cuales se documenta neutropenia en 85 a 100% de los casos de infecciones por *Rothia spp*.<sup>5,15</sup> En nuestro análisis se reportó una alta incidencia de neutropenia severa (n = 21 [68%]), de los cuales 11 (35%) tenían neutropenia profunda, y sólo 6% de los casos (n = 2) presentaron conteo absoluto de neutrófilos dentro de la normalidad. En ocho casos (26%) no se especificó el recuento de neutrófilos absoluto. En cambio, la presencia de mucositis, la cual se considera un portal de entrada para bacteriemia, se encontró en menos de 29% de los niños (n = 9; 29%), mientras que series de casos menores con infecciones por *Rothia spp*, como la reportada por Henwick y Wang se documentó en cerca de 50%.<sup>5,15</sup>

La presencia de dispositivos intravasculares centrales también se presentó en 68% de los casos, lo cual coincide con la importancia de estos dispositivos como factor de riesgo, ya que en otros casos se reporta hasta 81% el uso de catéteres intravasculares.<sup>15</sup> Ramos y colaboradores reportaron cinco pacientes con bacteriemia, de los cuales cuatro eran usuarios de catéteres protésicos, como venoso,

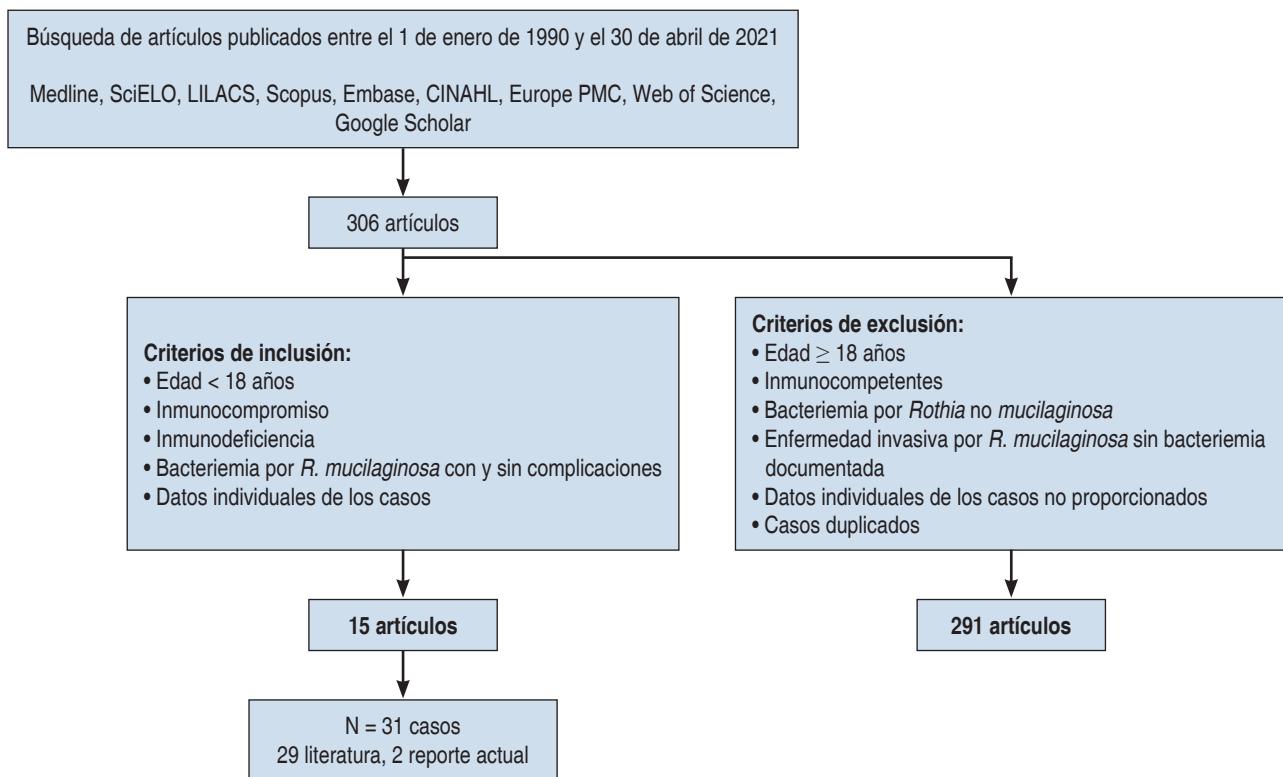


Figura 1: Flujograma de estrategia de búsqueda.

urinario o biliar. Debido a que la bacteria posee la capacidad de formación de biopelículas en dispositivos, se facilita la adhesión de microorganismos en el dispositivo y dificulta la penetración del antibiótico en este elemento, y pudiera provocar manifestaciones sistémicas como émbolos sépticos. De tal forma que la presencia de los dispositivos representa un factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia por *R. mucilaginosa*, fallas terapéuticas en ausencia de la remoción del dispositivo.<sup>14,19,20</sup>

En 19 niños (61%) se documentaron 30 eventos de complicaciones relacionadas con bacteriemia por *R. mucilaginosa*, siendo neumonía la más prevalente ( $n = 9$ ; 29%), seguido de infección asociada a catéter ( $n = 5$ ; 16%), meningitis ( $n = 5$ ; 16%) y choque séptico ( $n = 5$ ; 16%). En series de casos de niños con bacteriemia por *R. mucilaginosa* se han reportado complicaciones como meningitis, neumonía e insuficiencia respiratoria, hasta en un 45% de los casos.<sup>9,11</sup> Chavan y colaboradores, en su serie de 11 casos describe en cuatro pacientes (36%) el desarrollo de complicaciones en sistema nervioso central, a pesar del tratamiento de erradica-

ción previo.<sup>9</sup> En otros estudios de meningitis por *R. mucilaginosa*, se logró identificar bacteriemia hasta en 62% de los casos.<sup>21</sup> En series como la reportada por Henwick y colaboradores, se documentó presencia de complicaciones en ocho de nueve pacientes, como fiebre persistente, neumonía, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda pediátrica, choque séptico, ectima gangrenoso, meningitis y celulitis.<sup>15</sup> Los reportes previos sugieren la búsqueda intencionada de complicaciones como choque, neumonía y meningitis, en todos los casos con bacteriemia por *R. mucilaginosa*.

Debido a la escasez de casos documentados de bacteriemia por *R. mucilaginosa*, no se ha establecido el tratamiento de primera línea.<sup>9,17</sup> Tampoco se han establecido pautas de duración de tratamiento, y autores como Bayhan y colaboradores, recomiendan esquemas de entre siete y 21 días, basado en la respuesta clínica y la presencia de comorbilidades.<sup>9,13,19</sup>

En cuanto al tratamiento administrado, se empleó vancomicina en 97% de los casos; sin embargo, no se logró establecer en todos los casos si se administró

Tabla 1: Resumen de los factores de riesgo, tratamiento y desenlace de bacteriemias por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos.

Año y lugar de publicación	Edad/ género	Enfermedad de base	Estado de inmunocompromiso	Complicaciones	Neutrófilos totales/mm <sup>3</sup>	Mucositis	Portador de CVC	Tratamiento empírico	Días de antibiótico	Desenlace/ respuesta al tratamiento
1990/EUA <sup>22</sup>	Sin datos/M	LLA recaída	QT mantenimiento	No	NE	No	Sí	Vancomicina, ceftazidima y tobramicina	14	Vivo
1991/EUA <sup>33</sup>	13/F	Sarcoma osteogénico	QT cisplatino y doxorrubicina	Infección asociada con CVC	0	No	Sí	Vancomicina y ceftazidima, cambió a cefazolina	21 total (4 y 17)	Viva
1991/EUA <sup>23</sup>	2.5/M	Tumor del seno endodérmico	NE	Neumonía 600 WBC	NE	NE	Sí	Vancomicina y ceftazidima	11	Vivo
	4/M	Leucemia no especificada <sup>a</sup>	NE	No	4,800 WBC	NE	Sí	Vancomicina	21	Vivo
	9/M	Neuroblastoma	NE	Infección asociada a CVC	< 500	NE	Sí	Vancomicina	14	Vivo
1992/EUA <sup>24</sup>	0/M	Prematurez extrema (28 SDG), RPM	Dexametasona	Meningitis	NE 12,000 WBC	No	Sí	Vancomicina y gentamicina	24	Vivo
1992/Francia <sup>25</sup>	11/M	LLA y post-TCHP	QT etopósido, citarabina, ciclofosfamida, inmunoglobulina antitimocítica	Meningitis	NE	No	Sí	Piperacilina y amikacina, vancomicina; posteriormente se cambia a fosfomicina, ceftriaxona, gentamicina, tianfenicol	NE	Muerto <sup>b</sup>
	7/F	Neuroblastoma	NE	Infección asociada a CVC	< 500	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
1993/EUA <sup>15</sup>	10/M	LMA remisión	NE	Neumonía Choque séptico	< 500	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
	1.8/F	LMA y síndrome de Down	NE	No	< 500	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
	16/M	LLA-T recaída <sup>c</sup>	QT reinducción	Neumonía Choque séptico	0	NE	NE	Vancomicina y ceftazidima; cambió a clindamicina y amikacina	24	Vivo
	17/F	LMA y post-TCHP alogénico	QT citarabina, ciclofosfamida, RT	Neumonía Choque séptico Meningitis Sepsis relacionada a catéter Ectima gangrenoso	18	Sí	Sí	Vancomicina y ceftazidima; se suspendió ceftazidima, se agregó ceftriaxona y se proporcionó vancomicina intratecal en dosis única	NE	Vivo
	2/F	LLA	QT inducción	Neumonía Celulitis	< 500	Sí	No	Vancomicina	NE	Vivo

Continúa la Tabla 1: Resumen de los factores de riesgo, tratamiento y desenlace de bacteriemias por *Rothia mucilaginosa* en niños inmunocomprometidos.

Año y lugar de publicación	Edad/ género	Enfermedad de base	Estado de inmunocompromiso	Complicaciones	Neutrófilos totales/mm <sup>3</sup>	Mucositis	Portador de CVC	Tratamiento empírico	Días de antibiótico	Desenlace/ respuesta al tratamiento
	8/M	LMA remisión	NE	No	< 500	Sí	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
	3/M	LMA remisión	NE	Choque séptico	< 500	No	Sí	Vancomicina	NE	Vivo
	4/F	Rabdomiosarcoma en remisión	NE	No	No	No	No	Vancomicina	NE	Vivo
1993/USA <sup>28</sup>	10/M	LLA células pre-B en recaída	QT reinducción	Infección de vías urinarias con urocultivo + <i>R. mucilaginosa</i>	NE 900 WBC	NE	No	Vancomicina y ceftazidima	1	Muerto/ diagnóstico post mortem
1994/Suecia <sup>26</sup>	10/M	Adrenoleucodistrofia + TCHP <sup>d</sup>	QT busulfán y ciclofosfamida Profilaxis: ciclosporina, metotrexate	Neumonía  Se encontraba en día +10 de trasplante al momento del aislamiento. Aún sin prendimiento	Neutropenia NE  Se encontraba en día +10 de trasplante al momento del aislamiento. Aún sin prendimiento	Sí	NE	Imipenem-cilastatina y vancomicina, y anfotericina B liposomal	NE	NE
1997/EUA <sup>12</sup>	5/M	LLA	NE	Meningitis <i>R. mucilaginosa</i> 6 semanas después de bacteriemia	Neutropenia valor NE	No	Sí	Vancomicina, ceftazidima <sup>a</sup>	7, 17	Vivo
1998/España <sup>8</sup>	16/M	LLA recaída	Reinducción: prednisona, citarabina, mitoxantrona, etopósido	No	NE	Sí	Sí	Amikacina, imipenem, y anfotericina B, posteriormente se agrega vancomicina	21	Vivo
2007/Italia <sup>27</sup>	3/M	Síndrome de Shwachman-Diamond	NE	No	6,734 WBC	No	No	Ampicilina/sulbactam y netilmicina; posteriormente se cambia a rifampicina	Ampicilina/sulbactam 5 días; rifampicina 10	Vivo
2013/EUA <sup>9</sup>	14/M	LLA	NE	No	< 500	No	NE	Vancomicina	NE	Muerto
	12/M	LLA células B recaída, post-TCHP	QT reinducción	Neumonía complicada Choque séptico	0	No	Sí	Vancomicina, ticarcilina-clavulanato, gentamicina	3	Muerto
	7/F	LLA células pre-B <sup>e</sup>	QT reinducción	Infección asociada a CVC Meningitis	0	No	Sí	Vancomicina, ceftazidima Posteriormente desarrolla meningitis por <i>R. mucilaginosa</i> y se trata con vancomicina, cefotaxima, rifampicina 21 días	21	Vivo

Continúa la Tabla 1: Resumen de los factores de riesgo, tratamiento y desenlace de bacteriemias por <i>Rothia mucilaginosa</i> en niños inmunocomprometidos.										
Año y lugar de publicación	Edad/género	Enfermedad de base	Estado de inmunocompromiso	Complicaciones	Neutrófilos totales/mm <sup>3</sup>	Mucositis	Portador de CVC	Tratamiento empírico	Días de antibiótico	Desenlace/respuesta al tratamiento
	4/M	LMA recaída, post-TCHP 2 ocasiones	QT hidroxiurea, etopósido, prednisona	Sepsis Neumonía	0	NE	Sí	Vancomicina, ticarcilina-clavulanato, gentamicina	4	Muerto
2016/Turquía <sup>13</sup>	4/M	Neuroblastoma IV, recaída a SNC, resección de glándula suprarrenal derecha, post-TCHP autólogo	QT + RT	Neumonía	No	No	No	Vancomicina, meropenem	14	Vivo
2016/Japón <sup>10</sup>	4/M	LLA, síndrome de Down	QT reinducción	No	7	Sí	Sí	Vancomicina, meropenem	21	Vivo
2020/Chile <sup>11</sup>	10/F	LLA células T	QT fase de consolidación	No	0	No	Sí	Vancomicina, meropenem, amikacina, posteriormente solo vancomicina	10	Vivo
	3/M	LLA <sup>f</sup>	QT fase de consolidación	Endocarditis	20	Sí	Sí	Vancomicina, piperacilina-tazobactam, posteriormente vancomicina y ceftriaxona	38	Vivo
2020/México	2/M	Hepatoblastoma epitelial PRETEXT 3 estadio III	QT doxorubicina, cisplatino	No	0	Sí	No	Levofloxacino, vancomicina	7, 12	Vivo
2021/México	5/F	LLA	QT vincristina. pegaspargasa	No	0	Sí	No	Meropenem, vancomicina	7, 10	Vivo

CVC = catéter venoso central; F = femenino; LLA = leucemia linfoblástica aguda; LMA = leucemia mieloide aguda; M = masculino; NE = no especificado; PRETEXT = pretreatment extent of tumor; QT = quimioterapia; RPM = ruptura prematura de membranas; RT = radioterapia; SDG = semanas de gestación; SNC = sistema nervioso central; TCHP = trasplante de células hematopoyéticas progenitoras; WBC = conteo total de leucocitos.

<sup>a</sup> Tratamiento exitoso de meningitis con vancomicina y ceftriaxona por 21 días.

<sup>b</sup> Fallece 5 meses después por complicaciones de meningitis por *R. mucilaginosa*.

<sup>c</sup> Ingresó por úlcera gastroesofágica, posteriormente presentó deterioro hemodinámico y ventilatorio.

<sup>d</sup> Presentó bacteriemia por *Staphylococcus aureus* 5 días antes de bacteriemia por *R. mucilaginosa*, al día +16 presentó enfermedad por citomegalovirus (CMV).

<sup>e</sup> Posterior al tratamiento inicial desarrollan meningitis por *R. mucilaginosa*.

<sup>f</sup> Endocarditis con resolución tras 6 semanas de tratamiento, sin evidencia de vegetaciones al finalizar.

**Tabla 2: Resumen de casos de bacteriemia por *R. mucilaginosa* (N = 31).**

Variable	n (%)
Edad en años, media [rango]	7.2 [0-17]
Género	
Masculino	22 (71)
Femenino	9 (29)
Comorbilidad	
Leucemia aguda	21 (67)
Leucemia linfoblástica aguda	14 (45)
Leucemia mieloide aguda	6 (19)
Leucemia aguda no especificada	1 (3)
Tumor maligno sólido	7 (23)
Otro	3 (10)
Estado inmune	
Quimioterapia	18 (58)
Radioterapia	2 (6)
Esteroides	3 (10)
Cualquiera de los anteriores	19 (61)
Eventos de complicaciones	30
Pacientes con complicaciones	19 (61)
Complicaciones	
Neumonía	9 (29)
Infección asociada a CVC	5 (16)
Meningitis	5 (16)
Choque séptico	5 (16)
Sepsis	2 (6)
Ectima gangrenoso	1 (3)
Celulitis	1 (3)
Infección de vías urinarias	1 (3)
Endocarditis	1 (3)
Factores de riesgo	
Neutropenia	
Severa RAN < 500	21 (68)
Profunda RAN < 100	11 (35)
Sin neutropenia	2 (6)
No especificado	8 (26)
Mucositis	
Mucositis	9 (29)
Sin mucositis	16 (52)
No especificado	6 (19)
Portador de CVC	
Sí	21 (68)
No	7 (23)
No especificado	3 (10)
Tratamiento	
Antibiótico en días,* media [rango]	11 [10-38]
Desenlace**	
Mortalidad general	5 (17)
Mortalidad en pacientes con complicaciones (n = 19)***	4 (22)
Mortalidad en pacientes sin complicaciones (n = 12)	1 (8)

CVC = catéter venoso central; RAN = recuento absoluto de neutrófilos.

\* En pacientes que sobrevivieron con duración especificada, en 11 pacientes de 31 no se especificó la duración de tratamiento.

\*\* Porcentaje en relación con 30 casos, un caso no reportó desenlace.

\*\*\* Un paciente con complicaciones no reportó desenlace.

a manera de monoterapia o terapia combinada. El uso predominante de vancomicina concuerda con lo descrito por Wang, quien encontró que en infecciones invasivas por *Rothia spp*, 76.4% reciben tratamiento con vancomicina, con duración media de 17 días, y un rango de seis a 27 días.<sup>5</sup> El segundo grupo de fármacos utilizados con mayor frecuencia fueron las cefalosporinas de tercera generación (n = 12; 39%). No se reportó uso de trimetoprim con sulfametoxazol en ningún caso, y sólo un caso utilizó ampicilina-sulbactam. La media de duración de antibioticoterapia fue de 17.8 días (rango de 10 a 38 días). En nuestro primer caso se administró meropenem más vancomicina durante siete y 12 días respectivamente, mientras que en el segundo caso se utilizó vancomicina más levofloxacino durante siete y 10 días con evolución favorable en ambos.

Para tratamiento antimicrobiano de primera línea se debe tomar en cuenta la variabilidad en los patrones de susceptibilidad, debido a que se ha descrito resistencia frecuente a quinolonas, clindamicina, aminoglucósidos y trimetoprim con sulfametoxazol. Este microorganismo es generalmente sensible a penicilina, ampicilina, cefotaxima, imipenem-cilastatina y vancomicina, esta última con susceptibilidad cercana a 95%.<sup>2,5,7-9,11-13,15,18-20</sup> De acuerdo con los datos disponibles, se podría considerar a la vancomicina como fármaco de primera línea para el tratamiento de bacteriemias por *R. mucilaginosa*; sin embargo, se requiere mejor evidencia para emitir una recomendación contundente.<sup>5,8-13,15,19,22-29</sup>

Debido a la poca frecuencia de los casos, no existe consenso en relación con el curso, pronóstico y mortalidad de la enfermedad, se reporta una mortalidad de hasta 36%.<sup>2,5,15,30</sup> Se obtuvo información acerca del desenlace en 30 pacientes de 31, en los cuales la mortalidad se presentó en 17%, con una tendencia mayor en el grupo de pacientes con complicaciones asociadas (casos con complicaciones 22% vs 8% sin complicaciones). De tal forma que la mortalidad por *R. mucilaginosa* en niños con inmunocompromiso se encuentra entre los valores reportados para bacteriemias por otros cocos grampositivos, como lo describe Regis y colaboradores, en pacientes adultos con neutropenia febril y bacteriemia por estafilococos coagulasa negativo que presentaron mortalidad de 4.3%, y por Vydra y colaboradores de 20% en bacteriemias por *Enterococcus faecium* en pacientes pediátricos postrasplantados a 28 y 30 días.<sup>31,32</sup>

La incidencia de bacteriemias en pacientes hematooncológicos por *Rothia mucilaginosa* es un

asunto de creciente relevancia que representa un reto diagnóstico y terapéutico ante la falta de guías de tratamiento. Es necesario hacer hincapié en la elaboración de estrategias de manejo para esta etiología, puesto que al no ser considerado como un agente causal frecuente, la importancia pudiera subestimarse y consecuentemente retrasar un abordaje oportuno y el inicio de tratamiento adecuado. Dentro de las opciones terapéuticas se recomienda el inicio de vancomicina como fármaco de primera línea; sin embargo, se requiere un incremento en la calidad de la evidencia para emitir una recomendación contundente.

## REFERENCIAS

1. Collins MD, Hutson RA, Baverud V, Falsen E. Characterization of a *Rothia*-like organism from a mouse: description of *Rothia nasimurium* sp. nov. and reclassification of *Stomatococcus mucilaginosus* as *Rothia mucilaginosa* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2000; 50 Pt 3: 1247-1251.
2. Poyer F, Friesenbichler W, Hutter C, Pichler H, Dworzak M, Peters C et al. *Rothia mucilaginosa* bacteremia: A 10-year experience of a pediatric tertiary care cancer center. Pediatr Blood Cancer. 2019; 66 (7): e27691.
3. Silva FO. *Rothia mucilaginosa*. retrato microbiológico. Rev Chil Infect. 2008; 25 (1): 29.
4. Trivedi MN, Malhotra P. *Rothia* prosthetic knee joint infection. J Microbiol Immunol Infect. 2015; 48 (4): 453-455.
5. Wang JY, Brossard J, Cellot S, Dix D, Feusner J, Johnston DL et al. Invasive *Rothia* infections in children with acute myeloid leukemia: a report from the Canadian infections in AML research group. Pediatr Hematol Oncol. 2016; 33 (5): 277-281.
6. Mikulska M, Viscoli C. Gram-positive bacterial infections after haematopoietic stem cell or solid organ transplantation. In: Ljungman P, Snydman D, Boeckh M (eds). Transplant infections. Cham: Springer; 2016. Available in: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-28797-3\\_20](https://doi.org/10.1007/978-3-319-28797-3_20)
7. Rubin SJ, Lyons RW, Murcia AJ. Endocarditis associated with cardiac catheterization due to a Gram-positive coccus designated *Micrococcus mucilaginosus* incertae sedis. J Clin Microbiol. 1978; 7 (6): 546-549.
8. Treviño M, García-Zabarte A, Quintás A, Varela E, López-Paz JM, Jato A et al. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1998; 17 (7): 505-507.
9. Chavan RS, Pannaraj PS, Luna RA, Szabo S, Adesina A, Versalovic J et al. Significant morbidity and mortality attributable to *Rothia mucilaginosa* infections in children with hematological malignancies or following hematopoietic stem cell transplantation. Pediatr Hematol Oncol. 2013; 30 (5): 445-454.
10. Ochi F, Tauchi H, Moritani K, Yonezawa S, Miyamoto H, Suemori K et al. *Rothia mucilaginosa* infection in a child with acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2017; 64 (1): 205-206.
11. Gutierrez V, Cerdá C, Alcantara A, Clavarie X. *Rothia mucilaginosa*, an important cause of invasive disease in children with leukemia: report of 2 cases and review of the literature. Authorea [Internet]. 2020. Available in: <https://www.authorea.com/doi/full/10.22541/au.159284826.61673369>
12. Park MK, Khan J, Stock F, Lucey DR. Successful treatment of *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis with intravenous vancomycin and intravenous ceftriaxone. Clin Infect Dis. 1997; 24 (2): 278.
13. Bayhan C, Karadag Oncel E, Cengiz AB, Oksuz AB, Aydin GB. Bacteriemia causada por *Rothia mucilaginosa* después de neumonía en un paciente con trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Arch Argent Pediatr. 2016; 114 (5): 343-345.
14. Khan ST, Ahamed M, Musarrat J, Al-Khedhairy AA. Antibiofilm and antibacterial activities of zinc oxide nanoparticles against the oral opportunistic pathogens *Rothia dentocariosa* and *Rothia mucilaginosa*. Eur J Oral Sci. 2014; 122 (6): 397-403.
15. Henwick S, Koehler M, Patrick CC. Complications of bacteremia due to *Stomatococcus mucilaginosus* in neutropenic children. Clin Infect Dis. 1993; 17 (4): 667-671.
16. Morgan EA, Henrich TJ, Jarell AD, Shieh WJ, Zaki SR, Marty FM et al. Infectious granulomatous dermatitis associated with *Rothia mucilaginosa* bacteremia: a case report. Am J Dermatopathol. 2010; 32 (2): 175-179.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. CLSI guideline M45. 3rd edition. Wayne, Pennsylvania: CLSI; 2015.
18. McWhinney PH, Kibbler CC, Gillespie SH, Patel S, Morrison D, Hoffbrand AV et al. *Stomatococcus mucilaginosus*: an emerging pathogen in neutropenic patients. Clin Infect Dis. 1992; 14 (3): 641-646.
19. Brumihent J, Tokarczyk MJ, Jungkind D, DeSimone JA Jr. *Rothia mucilaginosa* prosthetic device infections: a case of prosthetic valve endocarditis. J Clin Microbiol. 2013; 51 (5): 1629-1632.
20. Ramos JM, Mateo I, Vidal I, Rosillo EM, Merino E, Portilla J. Infection due to *Rothia mucilaginosa*. A respiratory pathogen? Enferm Infect Microbiol Clin. 2014; 32 (5): 306-309.
21. Goldman M, Chaudhary UB, Greist A, Fausel CA. Central nervous system infections due to *Stomatococcus mucilaginosus* in immunocompromised hosts. Clin Infect Dis. 1998; 27 (5): 1241-1246.
22. Weinblatt ME, Sahdev I, Berman M. *Stomatococcus mucilaginosus* infections in children with leukemia. Pediatr Infect Dis J. 1990; 9 (9): 678-679.
23. Ascher DP, Zwick C, White C, Fischer GW. Infections due to *Stomatococcus mucilaginosus*: 10 cases and review. Rev Infect Dis. 1991; 13 (6): 1048-1052.
24. Langbaum M, Eyal FG. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia and meningitis in a premature infant. Pediatr Infect Dis J. 1992; 11 (4): 334-335.
25. Souillet G, Chomarat M, Barbé G, Balouck N, Ploton C, Philippe N. *Stomatococcus mucilaginosus meningitis* in a child with leukemia. Clin Infect Dis. 1992; 15 (6): 1045.
26. Andstrom E, Bygdeman S, Ahlén S, Heimdal A, Nystrom B. *Stomatococcus mucilaginosus* septicemia in two bone marrow transplanted patients. Scand J Infect Dis. 1994; 26 (2): 209-214.

27. Vaccher S, Cordiali R, Osimani P, Manso E, de Benedictis FM. Bacteremia caused by *Rothia mucilaginosa* in a patient with Shwachman-Diamond syndrome. *Infection*. 2007; 35 (3): 209-210.
28. Mustafa MM, Carlson LR, Krisher K. *Stomatococcus mucilaginosus* fatal sepsis in a child with leukemia. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12 (9): 784-786.
29. Kaufhold A, Reinert RR, Kern W. Bacteremia caused by *Stomatococcus mucilaginosus*: report of seven cases and review of the literature. *Infection*. 1992; 20 (4): 213-220.
30. Rizvi M, Fatima N, Shukla I, Afzal K. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in a healthy 2-month-old child. *J Med Microbiol*. 2008; 57 (Pt 3): 382-383.
31. Vydra J, Shanley RM, George I, Ustun C, Smith AR, Weisdorf DJ et al. Enterococcal bacteremia is associated with increased risk of mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2012; 55 (6): 764-770.
32. Rosa RG, Dos Santos RP, Goldani LZ. Mortality related to coagulase-negative staphylococcal bacteremia in febrile neutropenia: A cohort study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2014; 25 (1): e14-e17.
33. Ascher DP, Bash MC, Zbick C, White C. *Stomatococcus mucilaginosus* catheter-related infection in an adolescent with osteosarcoma. *South Med J*. 1991; 84 (3): 409-410.

**Conflictos de intereses:** Sin conflicto de intereses.

*Correspondencia:*

**Denisse Natalie Vaquera Aparicio**

E-mail: dra.denisvevaquera@gmail.com

**Anexo 1: Estrategia de búsqueda con términos MeSH en inglés y español.**

(“bacteriemia” OR “bacteremia” or “bacteraemia” OR “blood culture” OR “septicemia” OR “septicaemia” OR “sepsis” OR “septic shock” OR “catheter-related bloodstream infection” OR “catheter-related sepsis” OR “central line bloodstream infection” OR “intravascular infection” OR “primary bloodstream infection” OR “meningitis” OR “septic arthritis” OR “endocarditis” OR “pericarditis” OR “peritonitis” OR “pyelonephritis” OR “colitis” OR “mucositis” OR “pneumonia” OR “soft tissue infection” OR “cellulitis” OR “stomatitis” OR “periodontitis” OR “periodontal disease” OR “osteomyelitis” OR “bone infection” OR “joint infection” OR “endophthalmitis” OR “eye infection”) AND (“rothia” OR “rothia sp” OR “rothia spp” OR “Rothia mucilaginosa” OR “R. mucilaginosa” OR “Stomatococcus mucilaginosus” OR “s. mucilaginosus” OR “stomatococcus sp” OR “stomatococcus spp” OR “Micrococcus mucilaginosus” OR “m. mucilaginosus”) AND (“immunocompromised” OR “immunocompromise” OR “immunocompromised-host” OR “immunocompromised patient” OR “immunosuppressor” OR “immunosuppressive” OR “neutropenic” OR “neutropenia” OR “steroids” OR “cancer” OR “neoplasm” OR “malignancy” OR “immunodeficiency” OR “chemotherapy” OR “chemotherapeutic” OR “radiotherapy” OR “radiotherapeutic” OR “leukemia” OR “bone marrow transplant” OR “stem cell transplant” OR “hematopoietic stem cell transplant” OR “transplant-associated infection”)