

Carta al Director

Cristina Gómez-Camarasa¹
Jorge Fernández-Parra²
José María Navarro-Mari¹
José Gutiérrez-Fernández^{1,3}

Infección emergente por *Moraxella osloensis*. A propósito de la infección genital

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

²Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

³Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada- Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada.

Article history

Received: 3 November 2017; Revision Requested: 27 November 2017; Revision Received: 12 December 2017; Accepted: 13 December 2017

Sr. Editor: *Moraxella osloensis* es un cocobacilo aerobio gramnegativo, oxidasa positivo, no móvil y asacarolítico, que forma parte de la microbiota del tracto respiratorio humano [1]. A pesar de ser un microorganismo oportunista con poder patógeno controvertido, se ha descrito en pacientes con bacteriemia, meningitis, peritonitis, artritis, piomiositis, osteomielitis, endoftalmítis, *ophthalmia neoneatorum*, uretritis, vaginitis y diarrea [2-4]. Su identificación es complicada al compartir características fenotípicas con otras especies dentro del mismo género bacteriano. La introducción de la espectrometría de masas, MALDI-TOF, en los laboratorios de Microbiología Clínica para la identificación bacteriana, ha permitido diferenciar especies como *M. osloensis*, hasta la fecha infradiagnosticada, aunque el método definitivo para la identificación a nivel de especie es mediante secuenciación del gen ARNr 16S. El tratamiento adecuado en el caso de las infecciones por *M. osloensis* no está bien estudiado. Se ha demostrado la actividad de penicilinas, cefalosporinas de primera generación y aminoglucósidos [5], pero se requieren más estudios de sensibilidad antibiótica, y evaluación de su detección y valoración clínica. Describimos la participación de *M. osloensis* como agente productor de infección del tracto genital en la mujer y se revisa la patología infecciosa descrita hasta el momento.

Presentamos un caso detectado en nuestro Laboratorio de Microbiología del Hospital Virgen de las Nieves de Granada mediante el procedimiento normalizado de trabajo para las muestras genitales que incluyó la siembra en medios de cultivo selectivos y no selectivos, en atmósfera de CO₂, y la realización de pruebas de PCR para detectar *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum*.

Para el estudio de los procesos clínicos publicados relacionados con esta bacteria se localizaron los artículos generados en la base de datos MEDLINE en una búsqueda abierta, en octubre de 2017, con las palabras clave "*Moraxella osloensis*". Así se obtuvieron 84 publicaciones. Posteriormente, se seleccionaron, tras su revisión manual, los estudios publicados en los que se señaló la acción patógena por esta bacteria. Esto condujo a la selección de 30 trabajos científicos.

El caso clínico se trató de una mujer de 28 años de edad, sin enfermedades de base ni antecedentes personales de interés, que acudió a urgencias por tumoración en ingle derecha de 1 día de evolución junto a labios mayores. En la exploración se detectó una lesión de unos 2 cm, sobreelevada, con costra de 1 cm, e indurada. Se palpó adenopatía derecha. Se cursaron serologías de sífilis, hepatitis B y VIH siendo negativas. Se remitió muestra de exudado de úlcera genital al laboratorio de Microbiología para su procesamiento. Tras 24 horas de incubación en CO₂ crecieron colonias en el medio de agar sangre (Becton-Dickinson, España) y agar chocolate (Becton-Dickinson) que se identificaron mediante MALDI-TOF (Bruker Biotyper, Billerica, MA, USA), con un score 2,103, como *M. osloensis*. Esta identificación se confirmó en el Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid) mediante secuenciación del gen ARNr 16S. Los estudios de PCR para *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum* y *U. parvum* (BD Max, Becton-Dickinson Diagnostics, Sparks, MD, EEUU) y la investigación del virus del herpes simple fueron negativos.

El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante E-test. Nuestro aislado mostró los siguientes valores de CMI que fueron interpretados como sensible siguiendo los criterios para los bacilos gramnegativos no fermentadores del CLSI 2017: trimetoprim/sulfametoxazol (0,25 mg/L), amoxicilina-clavulánico (0,094 mg/L), ampicilina (0,016 mg/L), cefotaxima (<0,016 mg/L), levofloxacino (0,19 mg/L) y meropenem (0,016 mg/L). La prueba de la cefinasa fue negativa.

La paciente evolucionó favorablemente con tratamiento

Correspondencia:
José Gutiérrez-Fernández.
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avenida de las Fuerzas Armadas, 2. E-18012 Granada, España.
E-mail: josegf@go.ugr.es

Tabla 1 Principales manifestaciones clínicas en los pacientes con infección por Moraxella osloensis.

Paciente N° (cita/año publicación) Autor	Edad/sexo	Factores predisponentes	Manifestaciones clínicas	Muestra clínica	Tratamiento	Método de diagnóstico microbiológico
1 ([10]/1969) Feigin RD	2/F	Ninguna	Artritis, vaginitis	Exudado vaginal, líquido sinovial	Penicilina iv	ND
2 ([9]/1974) Hansen W	1,5/F	Derivación LCR	Meningitis	LCR	Penicilina, cloranfenicol, meticilina iv	ND
3 ([11]/1974) Berger U	4/M	Ninguna	Meningitis	LCR	Penicilina/cloranfenicol iv	ND
4 ([6]/1974) Butzler J P	5/M	Ninguna	Bacteriemia, impétigo, estomatitis	Hemocultivos, úlceras orales	Ampicilina iv	ND
5 ([12]/1976) Fritsche D	4/F	Ninguna	Meningitis	LCR	Penicilina iv	ND
6 ([3]/1978) Lasser AE	36/M	Ninguna	Artritis, bacteriemia, uretritis	hemocultivos	Penicilina iv	ND
7 ([13]/1982) Sugarman B	34/F	Paraplejía, úlceras	Osteomielitis	Biopsias óseas	Ampicilina	ND
8 ([14]/1982) Stryker TD	66/M	Válvula aórtica	Endocarditis, fallo renal	Hemocultivo	Penicilina, oxacilina tobramicina	ND
9 ([15]/1986) Schonholtz G J	45/M	Ninguna	Artritis	Líquido articular	Cefalosporinas iv	ND
10 ([16]/1988) Trossio L	42/M	Alcoholismo	Peritonitis,	Líquido peritoneal	Penicilina iv	ND
11 ([17]/1994) Fijen CA	15/M	Enf. hematológica	Meningitis		Penicilina iv	ND
12 ([18]/1993) Buchman AL	71/F	Catéter venoso central (nutrición parenteral crónica)	Bacteriemia	Hemocultivo	Gentamicina iv	ND
13 ([4]/2000) Shah SS	2/M	Enfermedad respiratoria	Bacteriemia	Hemocultivo	Cefuroxima, trimetoprim-sulfametoxazol	ND
14 ([4]/2000) Shah SS	2/M	Ninguna	Bacteriemia	Hemocultivo	Cefuroxima iv	ND
15 ([19]/2001) Vuori-olopainen, E	6/F	Ninguna	Neumonía	Aspirado bronquial	Penicilina iv	ND
16 ([20]/2002) Berrocal AM.	89/F	Crugía ojo	Endoftalmitis	Frotis ocular	Ceftazidima, vancomicina	RapID NH panel (Remel, Lenexa, KS, USA)
17 ([20]/2002) Berrocal AM.	67/F	Crugía ojo	Endoftalmitis	Frotis ocular	Ceftazidima, vancomicina	RapID NH panel (Remel, Lenexa, KS, USA)
18 ([7]/2004) Han XY	23/M	Linfoma, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Vancomicina iv + ciprofloxacino	Secuenciación ARNr 16S
19 ([7]/2004) Han XY	57/F	Cáncer pulmón, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Amoxicilina-clavulánico	Secuenciación ARNr 16S
20 ([7]/2004) Han XY	21/F	Leucemia, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Vancomicina iv + imipenem-clastina	Secuenciación ARNr 16S
21 ([7]/2004) Han XY	65/M	Leucemia, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Amoxicilina-clavulánico + cefepima	Secuenciación ARNr 16S
22 ([7]/2004) Han XY	48/F	Leucemia, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Cefepima iv	Secuenciación ARNr 16S
23 ([7]/2004) Han XY	22/F	Linfoma Hodgkins, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Cefepima + imipenem-clastina iv	Secuenciación ARNr 16S
24 ([7]/2004) Han XY	50/F	Melanoma, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Ninguno	Secuenciación ARNr 16S
25 ([7]/2004) Han XY	31/M	Linfoma, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Levofloxacino + imipenem iv	Secuenciación ARNr 16S
26 ([7]/2004) Han XY	54/M	Leucemia, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Levofloxacino iv	Secuenciación ARNr 16S
27 ([7]/2004) Han XY	59/M	Linfoma, catéter venoso central	Bacteriemia	Hemocultivo catéter	Ampicilina + ceftriaxona	Secuenciación ARNr 16S
28 ([21]/2005) Walls A	3 semanas/M	Ninguna	Oftalmía	Exudado conjuntival	Cefotaxima + ampicilina	RapID NH panel (Remel, Lenexa, KS, USA)
29 ([8]/2008) Sifri CD	60/M	Trasplante riñón	Bacteriemia	Hemocultivo	Vancomicina + cefepima iv	Secuenciación ARNr 16S
30 ([8]/2008) Sifri CD	60/M	Trasplante riñón	Bacteriemia	Hemocultivo	Vancomicina + cefepima iv	Secuenciación ARNr 16S
31 ([22]/2010) Roh KH	4/F	Ninguna	Meningitis	LCR	Cefotaxima y ampicilina 1 semana	Secuenciación ARNr 16S
32 ([22]/2010) Roh KH	15/M	Ninguna	Meningitis	LCR	Ceftazidima y netilmicina 2 semanas	Secuenciación ARNr 16S
33 ([22]/2010) Roh KH	81/M	Cáncer páncreas	Meningitis	LCR	Cefotaxima 1 semana iv	Secuenciación ARNr 16S
34 ([23]/2011) Dien Bard J	3/M	Enfermedad respiratoria	Bacteriemia	Hemocultivo	Ceftazidima (850 mg/8h) iv	Secuenciación ARNr 16S
35 ([24]/2012) Hadano Y	67/M	Cáncer páncreas	Bacteriemia	Hemocultivo	Cefepima 14 días	Secuenciación ARNr 16S
36 ([2]/2013) Ballal M	6/M	Fallo renal agudo (SHU)	Diarrea	heces	Ampicilina	API system
37 ([25]/2014) Bello Gutiérrez P	12/F	Ninguna	Piomiositis	Hemocultivo	Cefotaxima iv	ND
38 ([26]/2014) Sung JY	66/M	leucemia	Bacteriemia	Hemocultivo	Ampicillin-sulbactam iv 10 días	MALDI-TOF y Secuenciación ARNr 16S
39 ([27]/2014) Sendi P	51/F	Ninguna	Osteomielitis	Biopsias óseas	ND	16S
40 ([5]/2015) Lee WS	ND/M	Cáncer pulmón	Bacteriemia	Hemocultivo	Cefprozolam/sulbactam 14 días iv	MALDI-TOF + Secuenciación ARNr 16S
41 ([28]/2015) Minami K	9/M	Ventilación y nutrición parenteral	Bacteriemia y colecistitis	Hemocultivo	Cefmetoxil iv	Secuenciación ARNr 16S
42 ([29]/2015) Gagnard JC	75/M		Endocarditis	Válvula cardiaca	Amoxicilina + gentamicina 5 días seguido de amoxicilina iv 4 semanas	MALDI-TOF + Secuenciación ARNr 16S
43 ([29]/2015) Gagnard JC	51/M	Linfoma Hodgkin y trasplante renal	Endocarditis	Absceso aórtico	Cefotaxima 6 semanas	MALDI-TOF + Secuenciación ARNr 16S
44 ([11]/2016) Hernández-Egido S	83/M	Dialisis peritoneal	Peritonitis	Líquido peritoneal	Amoxicilina-clavulánico oral y ceftazidima intraperitoneal	MALDI-TOF
45 ([30]/2016) Fox-Lewis A	31/M	Ninguna-sinusitis	Meningitis	LCR	Cloranfenicol 2 semanas seguido de 2 semanas de doxiciclina iv	Secuenciación ARNr 16S
46 (CA/2017) Gómez-Camarasa C	29/F	Ninguna	Infección genital	Exudado genital	Azitromicina 1 g vo	MALDI-TOF y Secuenciación ARNr 16S

F: femenino; M: masculino; CA: caso actual; ND: no disponible; LCR: líquido cefalorraquídeo; iv: intravenoso; mi: intramuscular; vo: vía oral.

empírico de azitromicina 1 g vía oral en dosis única.

Las especies de *Moraxella*, *M. osloensis*, *M. catarrhalis*, *M. nonliquefaciens* y *M. lincolnii*, forman parte de la microbiota del tracto respiratorio humano. A pesar de que *M. osloensis* es un patógeno poco común, en 1969 se describió el primer caso de artritis y vaginitis causado por esta bacteria. A partir de entonces se ha aislado en muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo, exudados respiratorios, así como orina y muestras genitales (tabla 1). Entre los 46 casos descritos de infección por *M. osloensis*, los síndromes más frecuentes han sido bacteriemias (22/46; 47,8%), seguido de meningitis (8/46; 17,4%), endoftalmítis (3/46; 6,5%), artritis (3/46; 6,5%), endocarditis (3/46; 6,5%), peritonitis (2/46; 4,3%), un caso de vaginitis y otro de uretritis (2,2%); 16 (34,8%) casos fueron en niños menores de 16 años y el resto en población adulta. Muchos pacientes (21/46; 45,6%) tuvieron enfermedades de base, principalmente cáncer, o fueron portadores de catéteres [4,6-8]. Sólo se han descrito dos casos previos de infección genital: vaginitis (1969) y uretritis (1978), por lo que estamos ante el tercer caso descrito de infección del aparato genital. Actualmente estamos asistiendo a cambios epidemiológicos en la etiología de las infecciones del aparato genital, lo que obligará a una actuación diagnóstica más completa, haciendo peticiones analíticas más amplias y adecuando los procedimientos diagnósticos disponibles a las necesidades clínicas.

La pauta correcta de tratamiento para las infecciones por este microorganismo no está bien establecida. Suelen ser sensibles a múltiples antibióticos (penicilina, cefalosporinas de primera generación y aminoglucósidos) [7] aunque se han descrito resistencias a penicilina [9].

Como conclusión, se describe un nuevo caso de infección genital por *M. osloensis* en una úlcera genital de una paciente joven sin factores predisponentes. A pesar de su rareza, tras revisar los 45 casos publicados previamente en la literatura, destacamos la variedad de infecciones en las que estuvo presente esta bacteria, muchos de ellos inmunodeprimidos, por lo que se debería tener en cuenta a la hora de su significación clínica, ya que, actualmente, se puede simplificar su identificación mediante la técnica de MALDI-TOF.

FINANCIACIÓN

Los autores no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hernández-Egido S, Puerta-Mateo A, Cores-Calvo O, Ruiz-Ferreras E. *Moraxella osloensis* peritonitis: Case report and review. Rev Esp Quimioter. 2016; 29:161-63. PMID: 27015822.
- Ballal M, Martena S. First case report of *Moraxella osloensis* diarrhea in a hemolytic uremic syndrome/acute renal failure child from rural coastal India-Manipal, Karnataka. Indian J Pediatr. 2013; 80:255-7. DOI: 10.1007/s12098-011-0672-x.
- Lasser AE, Goldman EJ. *Moraxella* bacteriemia. Report of a case resembling gonococemia with cutaneous manifestations. Cutis. 1978; 21:657-9. PMID:648166.
- Shah SS, Ruth A, Coffin SE. Infection due to *Moraxella osloensis*: case report and review of the literature. Clin Infect Dis. 2000; 30:179-81. DOI: 10.1086/313595.
- Lee WS, Hsueh PR, Yu FL, Bauthor% Chen FL, Hsieh TC, Ou TY. *Moraxella osloensis* bacteremia complicating with severe pneumonia in a patient with lung cancer. JHYPERLINK "https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26074282" Microbiol Immunol Infect. 2017; 50:395-6. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.03.005.
- Butzler JP, Hansen W, Cadranel S, Henriksen SD. Stomatitis with septicemia due to *Moraxella osloensis*. J Pediatr. 1974; 84:721-2. PMID:4820705
- Han XY, Tarrand JJ. *Moraxella osloensis* blood and catheter infections during anticancer chemotherapy: clinical and microbiologic studies of 10 cases. Am J Clin Pathol. 2004; 121:581-7. DOI: 10.1309/QBB3-AVCM-GWA3-K1XK.
- Sifri CD, Brassinga AK, Flohr T, Kinchen JM, Hazen KC, Sawyer RG, et al. *Moraxella osloensis* bacteremia in a kidney transplant recipient. Transpl Int. 2008; 21:1011-3. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2008.00727.x.
- Hansen W, Butzler JP, Fuglesang JE, Henriksen SD. Isolation of penicillin and streptomycin resistant strains of *Moraxella osloensis*. Acta Pathol Microbiol Scand B Microbiol Immunol. 1974; 82:318-22. PMID:4527859.
- Feigin RD, San Joaquin V, Middelkamp JN. Septic arthritis due to *Moraxella osloensis*. J Pediatr 1969; 75:116-7. PMID:5790392. 1007/BF02121002"
- Berger U, Kreissel M. Meningitis due to *Moraxella osloensis*. Infection 1974; 2:166-8. PMID:4212701.
- Fritsche D, Karte H, Del Solar E. *Moraxella osloensis* as pathogen in septicemia. Infection 1976; 4:53-4. PMID:824208.
- Sugarman B, Clarridge, J. Osteomyelitis caused by *Moraxella osloensis*. J Clin Microbiol 1982; 15:1148-1149.
- Stryker TD, Stone WJ, Savage AM. Renal failure secondary to *Moraxella osloensis* endocarditis. Johns Hopkins Med J 1982; 150:217-9. PMID:7087280.
- Schonholtz GJ, Scott WO. *Moraxella* septic arthritis of the knee joint: a case report. Arthroscopy 1986; 2: 96-7. PMID:3730070.
- Tiosejo LL, Hocko M, Bartholomew WR, Amsterdam D. *Neisseria meningitidis* and *Moraxella osloensis*: dual infection in blood and peritoneal fluid. Diagn Microbiol Infect Dis 1988; 11:209-213. PMID:3149224.
- Fijen CA, Kuijper EJ, Tjia HG, Daha MR, Dankert, J. Complement deficiency predisposes for meningitis due to nongroupable meningococci and *Neisseria*-related bacteria. Clin Infect Dis. 1994; 18:780-4. PMID:8075270.

18. Buchman AL, Pickett MJ, Mann L, Ament ME. Central venous catheter infection caused by *Moraxella osloensis* in a patient receiving home parenteral nutrition. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1993; 17:163–6. PMID:8243038.6"
19. Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxen H, Vaara M, Tarkka E, Peltola H. Clinical "pneumococcal pneumonia" due to *Moraxella osloensis*: case report and a review. *Scand J Infect Dis*. 2001; 33:625–7. PMID:11525360.
20. Berrocal AM, Scott IU, Miller D, Flynn HWJr. Endophthalmitis caused by *Moraxella osloensis*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002; 240:329–30. DOI: 10.1007/s00417-002-0449-z.
21. Walls A, Wald E. Neonatal *Moraxella osloensis* ophthalmia. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11:1803–4. DOI: 10.3201/eid1111.050488.
22. Roh KH, Kim CK, Koh E, Kim MS, Yong D, Park SC, et al. Three cases of *Moraxella osloensis* meningitis: a difficult experience in species identification and determination of clinical significance. *J Korean Med Sci*. 2010; 25:501–4. DOI: 10.3346/jkms.2010.25.3.501.
23. Dien Bard J, Lewinski M, Summanen PH, Deville JG. Sepsis with prolonged hypotension due to *Moraxella osloensis* in a non-immunocompromised child. *J Med Microbiol*. 2011; 60:138–41. DOI: 10.1099/jmm.0.016378-0.
24. Hadano Y, Ito K, Suzuki J, Kawamura I, Kurai H, Ohkusu K. *Moraxella osloensis*: an unusual cause of central venous catheter infection in a cancer patient. *Int J Gen Med*. 2012; 5:875–77. DOI: 10.2147/IJGM.S36919.
25. Bello Gutiérrez P, Cordero Castro C, Alonso Villán E, Carvajal del Castillo O, Carabaño Aguado I, Calatayud Moscos del Prado J. Pyomyositis due to *Moraxella osloensis*. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:e48–9. DOI: 10.1016/j.anpedi.2013.05.010.
26. Sung JY, D&cauthor=true&cauthor_uid=24790917"Hong SK, Kim EC. The first korean case of *Moraxella osloensis* bacteremia in a patient with acute myeloid leukemia. *Ann Lab Med*. 2014; 34:256–8. DOI: 10.3343/alm.2014.34.3.256.
27. Sendi P, Meier R, Sonderegger B, Bonel HM, Schäfer SC, Vögelin E. Reactivate *Moraxella* osteitis presenting as granulomatous disease. *Neth J Med*. 2014; 72:491–3. PMID:25431395.
28. Minami K, Higuchi T, Cho Y, Koike Y, Takeuchi K, Kubota N, et al. A pediatric case of bacteremia and possible cholecystitis due to *Moraxella osloensis*. *Jpn J Infect Dis* 2015; 68:324–5. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2014.375.
29. Gagnard JC, Hidri N, Grillon A, Jesel L, Denes E. *Moraxella osloensis*, an emerging pathogen of endocarditis in immunocompromised patients? *Swiss Med Wkly*. 2015; 145:w14185. DOI: 10.4414/smw.2015.14185.
30. Fox-Lewis A, Coltart G, Rice S, Sen R, Gourtsoyannis Y, Hyare H, et al. Extensive subclinical sinusitis leading to *Moraxella osloensis* meningitis. *IDCases* 2016; 21; 6:39–42. DOI: 10.1016/j.idcr.2016.08.007