

# Polmonite paucisintomatica da *Rothia mucilaginosa*: caso clinico e rassegna della letteratura

## *Paucisymptomatic pneumonia due to Rothia mucilaginosa: case report and literature review*

Massimo Fusconi<sup>1</sup>, Cinzia Conti<sup>2</sup>, Armando De Virgilio<sup>1</sup>, Marco de Vincentiis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, Audiology and Phoniatrics "G. Ferreri",

<sup>2</sup>Department of Public Health Sciences, "La Sapienza", University of Rome, Italy

### INTRODUZIONE

La *Rothia mucilaginosa*, conosciuta anche come *Stomatococcus mucilaginosus* è un cocco Gram positivo, appartenente al genere *Rothia* della famiglia delle *Micrococcaceae*, componente la flora del cavo orale, ed occasionalmente patogeno opportunista [1, 2]. *R. mucilaginosa* è in grado di causare infezioni gravi come batteriemia, endocardite, meningite, peritonite, infezione di organi trapiantati e polmoniti [3-14]. Data la rarità delle polmoniti da *R. mucilaginosa*, abbiamo ritenuto opportuno descrivere un caso recentemente diagnosticato presso il nostro dipartimento e presentare una rassegna della letteratura.

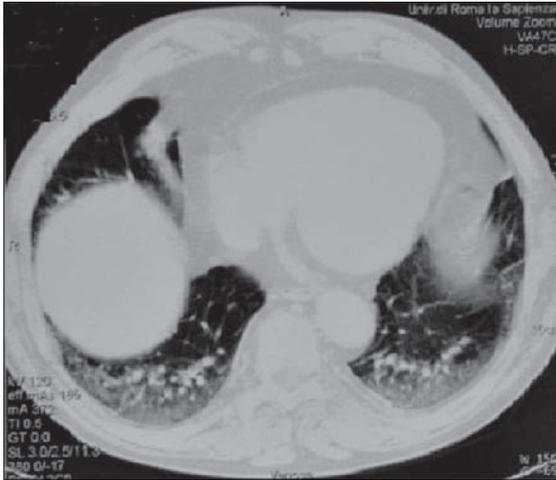
### CASO CLINICO

Nel mese di febbraio del 2006 giunge alla nostra osservazione un uomo di razza caucasica di 72 anni per disfonia negli ultimi 4 mesi e disfagia nel corso degli ultimi 2 mesi. La laringoscopia indiretta mostra una neoformazione coinvolgente la regione glottica e sovraglottica. Il paziente viene sottoposto a microlaringoscopia per l'esecuzione di un esame biptico.

L'esame istologico del campione permette la diagnosi di carcinoma epidermoide infiltrante. Il paziente presenta storia di cardiopatia ischemica, ipertensione arteriosa, broncopneupatia cronica ostruttiva. La conta leucocitaria mostra i seguenti valori: globuli bianchi  $7,8 \times 10^3/\mu\text{l}$ , neutrofili 53,6%, linfociti 36%, eosinofili 1,2%,

monociti 8,1% e basofili 0,5%. I risultati dell'emogasanalisi mostravano valori di  $\text{pCO}_2$  e  $\text{pO}_2$  pari a 37 mmHg e 75 mmHg, rispettivamente. Una radiografia del torace preoperatoria mostrava ispessimento del setto interlobulare ed un pattern reticolare che era maggiormente evidente bilateralmente a livello del segmento postero-basale con una attenuazione a vetro smerigliato ed ispessimento della pleura. La TAC confermava l'ispessimento interstiziale del polmone e l'attenuazione a vetro smerigliato maggiormente accentuata bilateralmente a livello del segmento postero-basale, con segni minimi di fibrosi. Inoltre, a livello basale, erano presenti micro noduli con aspetto a favo d'api (Figura 1). I linfonodi (<1 cm di diametro) erano presenti bilateralmente a livello sovra-claveare, paratracheale ed aortico. L'intradermoreazione alla tubercolina era negativa a 12 h e a 48 h. La ricerca degli autoanticorpi ENA, ANA, SLC-70, C-ANCA, P-ANCA, anticentromero e fattore reumatoide, erano tutti negativi. L'esame del liquido di broncolavaggio (BAL) a livello del bronco lobare inferiore del polmone destro e sinistro era negativo per la presenza di cellule neoplastiche e per la ricerca di bacilli alcool-acido resistenti. In seguito, la coltura per micobatteri è risultata negativa.

La coltura quantitativa per germi comuni risultava positiva per un cocco Gram positivo in concentrazione pari a  $6 \times 10^5$  unità formanti colonie per millilitro. All'esame microscopico diretto, la colorazione Gram del BAL mostrava cocci Gram-positivi a grappolo. La coltura del



**Figura 1** - Sezione TAC toracica in paziente affetto da polmonite da *Rothia mucilaginosa*.

BAL su piastre di agar sangue mostrava la crescita di colonie grigio-biancastre, lisce (*smooth*), non emolitiche, aderenti alla superficie dell'agar. Esse non crescevano in agar al 6,5% di NaCl. Il microrganismo era coagulasi- ed ossidasi-negativo. L'identificazione del germe con metodo Vitek 2 depondeva per *R. mucilaginosa*, poi confermata con metodi standard. Il test di antibiotico-sensibilità è stato eseguito secondo le linee guida NCCLS (2006) con il metodo di Kirby-Bauer su piastre di agar Mueller-Hinton. Il ceppo risultava sensibile ad amoxicillina/acido clavulanico, tetraciclina, imipenem, cefoxitina e cefotaxime; risultava resistente a ceftazidime, gentamicina, ofloxacina, penicillina. È stato iniziato un trattamento con amoxicillina/acido clavulanico (2,2 g e.v. per 7 giorni, poi 1 g per os ogni 12 ore per 7 giorni). Successivamente, il paziente è stato sottoposto a tracheotomia. Una settimana dopo il termine della terapia è stato eseguito un lavaggio bronco-alveolare attraverso il tracheostoma per indagini microbiologiche. I risultati della coltura sono risultati negativi per *R. mucilaginosa*. Il paziente ha quindi iniziato il trattamento radioterapico associato a chemioterapia per la neoplasia laringea. Non vi sono state recidive dall'infezione a 6 mesi di follow-up.

## ■ DISCUSSIONE

La *R. mucilaginosa* è un cocco gram-positivo considerato parte della normale flora orale e delle alte vie respiratorie. Le caratteristiche di-

stintive di tale cocco includono una forte aderenza all'agar, una reazione negativa o lievemente positiva alla catalasi e l'assenza di crescita in presenza di NaCl al 5% [15].

Soltanto nel 1978 è stato pubblicato il primo caso clinico di infezione da *R. mucilaginosa* e nel 1989 è stato riconosciuto come patogeno opportunisto [9]. Il numero di infezioni da *R. mucilaginosa* è ancora oggi sottostimato o perché si da scarso significato alla crescita culturale di questo germe o anche per diagnosi microbiologiche non corrette a causa della relativa alta similarità ad altri cocci Gram-positivi, come *Streptococcus spp.*, stafilococchi coagulasi negativi o *Enterococcus spp.* [2].

*R. mucilaginosa* risulta frequentemente resistente agli antibiotici della classe dei chinoloni mentre la sensibilità alla penicillina, ai macrolidi e agli aminoglicosidi è variabile [16, 17]. Tuttavia le infezioni da *R. mucilaginosa* sono riportate con frequenza sempre maggiore in letteratura. Tale incremento è probabilmente attribuibile a diversi fattori:

- 1) miglioramento delle tecniche microbiologiche di isolamento;
- 2) incremento della popolazione a rischio;
- 3) maggiore attenzione ed approfondimento diagnostico anche per condizioni patologiche paucisintomatiche.

La maggior parte delle infezioni si verifica in soggetti con patologie debilitanti o con fattori di rischio quali neutropenia, presenza di catetere venoso centrale (CVC) e lesioni mucose.

Nella rassegna pubblicata da Lambotte et al., dei 69 casi clinici riportati di infezione da *R. mucilaginosa*, la maggior parte si era realizzata in soggetti con patologie debilitanti come leucemie (22 casi), tumori solidi (11 casi), valvulopatie cardiache e/o protesi valvolari cardiache (8 casi), HIV (4 casi), emodialisi (2 casi), diabete mellito (2 casi), o sottoposti a procedure che richiedono trattamento farmacologico immunosoppressivo (10 casi) [10].

Quasi la totalità degli studi pubblicati sulla polmonite da *R. mucilaginosa* hanno enfatizzato il ruolo di quest'ultima come patogeno opportunisto capace di provocare infezione esclusivamente in pazienti con specifici fattori di rischio o immunocompromessi [10, 16, 18-20].

Trine et al., in controtendenza, hanno ipotizzato che la *R. mucilaginosa* possa essere più di un patogeno opportunisto, descrivendo casi di infezione delle basse vie respiratorie in pazienti immunocompetenti o in presenza di patologie predisponenti non particolarmente debilitanti

**Tabella 1 - Polmoniti da *Rothia mucilaginosa*: rassegna della letteratura.**

	Anni/Sesso	Isolamento	Trattamento	Fattori di rischio/Patologie associate*
I [1]	68/F	emocoltura	penicillina, gentamicina, dicloxacillina	prednisolone, polimialgia reumatica
II [1]	72/M	espettorato	cefuroxime, metronidazolo	patologia polmonare cronica
III [1]	64/F	BAL	penicillina, claritromicina	metotrexate, tumore polmonare, artrite reumatoide
IV [2]	43/M	BAL	amoxicillina-acido clavulanico	AIDS
V [3]	24/F	emocoltura	vancomicina, cefepime	neutropenia, CVC, lma, cytosine arabnoside
VI [4]	45/nr	brushing	ceftazidime, amikacina	CVC, trapianto epatico
VII [5]	26/M	BAL	amoxicillina	AIDS
VIII [6]	21/M	brushing	rifampicina	AIDS
IX [9]	2.5/M	emocoltura	vancomicina	neutropenia, CVC, yolk sac tumor
X	72/M	BAL	amoxicillina-acido clavulanico	BPCO, tumore in fase iniziale

\*Lesioni mucose non accertate in 6 casi, assenti nei restanti casi.

[21]. D'altro canto, in letteratura sono pubblicati casi di infezione non polmonare da *R. mucilaginosa* in pazienti immunocompetenti [22, 23]. Tramite una rassegna degli articoli in lingua inglese contenenti le parole chiave "*Rothia mucilaginosa*" o "*Stomatococcus mucilaginosus*", sono stati identificati in letteratura 11 casi di polmonite da *R. mucilaginosa* [10, 16, 18-21, 24]. Sono compresi nello studio solo i casi in cui *R. mucilaginosa* era l'unico patogeno isolato. Un caso è stato escluso per la scarsa consistenza dei criteri diagnostici: l'isolamento è avvenuto su BAL in un paziente in trattamento da 10 giorni con penicillina che sul piano clinico risultò efficace ma verso cui *R. mucilaginosa* mostra spesso resistenza.

Riteniamo verosimile, in questo caso, l'isolamento di un ceppo di *R. mucilaginosa* selezionatosi come colonizzante del tratto respiratorio in virtù della pressione antibiotica. Nel nostro caso la diagnosi di polmonite da *R. mucilaginosa* sembra essere corroborata dal quadro TAC registrato dopo terapia antibiotica e dall'esito delle colture quantitative del BAL in cui si riscontra solo *R. mucilaginosa*.

Le caratteristiche clinico-microbiologiche dei 9 pazienti inclusi nello studio sono riassunte nella Tabella 1 in cui è stato inserito il nostro caso. Sei pazienti erano maschi, 3 erano donne ed in 1 caso il sesso non è stato riportato. In 2 casi la polmonite si è associata alla batteriemia, ed in

uno si è complicata con ascesso polmonare. La *R. mucilaginosa* è stata isolata in 4 casi mediante BAL, in 3 mediante emocoltura, in 2 tramite brushing ed in un caso mediante coltura dell'espettorato. In tutti i casi riportati, i pazienti sono guariti dopo la terapia antibiotica.

Alla luce dei risultati riportati, *R. mucilaginosa* sembra essere in grado di provocare infezioni polmonari soprattutto in pazienti immunocompromessi [10, 16, 18-20, 24]. Tuttavia, appare evidente che l'infezione possa realizzarsi anche in soggetti non particolarmente debilitati o immunocompetenti [21].

La polmonite da *R. mucilaginosa* non tende a complicarsi e guarisce nella totalità dei casi grazie alla terapia antibiotica che deve essere scelta sulla base delle prove di antibiotico-sensibilità *in vitro* dal momento che i ceppi antibiotico-resistenti sono relativamente comuni [9, 25, 26].

#### Ringraziamenti

Si ringrazia vivamente il Prof. Mario Venditti del Dipartimento di "Scienze della Salute Pubblica" dell'Università "Sapienza" di Roma per la revisione e la critica costruttiva e Maria Grazia Saladino per l'indispensabile apporto ricevuto nella preparazione del manoscritto.

*Key words:* *Rothia mucilaginosa*, pneumonia

## RIASSUNTO

*Rothia mucilaginosa* is a Gram-positive, coagulase-negative, encapsulated, non-spore-forming coccus considered part of the commensal flora of the oral cavity and the upper respiratory tract in humans. Its involvement has been reported in an increasing spectrum of infections, above all among immuno-

compromised patients. To date, only 11 cases of pneumonia due to *Rothia mucilaginosa* have been described in the literature. The authors report a case of pneumonia due to *Rothia mucilaginosa* in a 72-year-old man with laryngeal cancer and review the published cases of pneumonia due to this pathogen.

## SUMMARY

La *Rothia mucilaginosa* è un cocco Gram-positivo, coagulasi-negativo, capsulato, non sporigeno considerato parte della flora commensale del cavo orale e delle alte vie respiratorie degli umani.

Il suo coinvolgimento è stato riportato in un vasto spettro di infezioni, soprattutto in pazienti immunocompro-

messi. Ad oggi, sono stati descritti in letteratura soltanto 11 casi di polmonite provocata da *Rothia mucilaginosa*. Gli autori riportano un caso clinico di un uomo di 72 anni affetto da carcinoma laringeo e passano in rassegna i casi pubblicati di polmonite provocati da tale patogeno.

## ■ BIBLIOGRAFIA

- [1] Pinsky R.L., Piscitelli V., Patterson J.E. Endocarditis caused by relatively penicillin-resistant *Stomatococcus mucilaginosa*. *J. Clin. Microbiol.* 27, 215-216, 1989.
- [2] Paściak M., Holst O., Lindner B., et al. Structural and serological characterization of the major glycolipid from *Rothia mucilaginosa*. *Biochim. Biophys. Acta.* 1675 (1-3), 54-61, 2004.
- [3] Barlow J.F., Vagele K.A., Dzintars P.F. Septicemia with *Stomatococcus mucilaginosa*. *Clin. Microbiol. Newsl.* 8, 170, 1986.
- [4] Poirier L.P., Gaudereau C.L. *Stomatococcus mucilaginosa* catheter associated infection with septicemia. *J. Clin. Microbiol.* 27, 1125-1126, 1989.
- [5] Rubin S.J., Lyons R.W., Murcia A.J. Endocarditis associated with cardiac catheterization due to a gram-positive coccus designated *Micrococcus mucilaginosa* incertae sedis. *J. Clin. Microbiol.* 7, 546-549, 1978.
- [6] Prag J., Kjoller E., Espersen F. *Stomatococcus mucilaginosa* endocarditis. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 4, 422-424, 1985.
- [7] Coudron P.E., Markowitz S.M., Mohanty L.B., Schatzki P.F., Payne J.M. Isolation of *Stomatococcus mucilaginosa* from drug user with endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* 25, 1359-1363, 1987.
- [8] Relman D.A., Ruoff K., Ferraro M.J. *Stomatococcus mucilaginosa* endocarditis in an intravenous drug abuser. *J. Infect. Dis.* 155, 5, 1987.
- [9] Pinsky R.L., Piscitelli V., Patterson J.E. Endocarditis caused by relatively penicillin-resistant *Stomatococcus mucilaginosa*. *J. Clin. Microbiol.* 27, 215-216, 1989.
- [10] Lambotte O., Debord T., Soler C., Roué R. Pneumonia due to *Stomatococcus mucilaginosa* in an AIDS patient: case report and literature review. *Clin. Microbiol. Infect.* 5, 112-114, 1999.
- [11] Lanzendörfer H., Zaruba K., von Graevenitz A. *Stomatococcus mucilaginosa* as an agent of CAPD peritonitis. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg.* 270, 326-328, 1988.
- [12] Cobo F., García J.A., Jurado M., Alados J.C., Miranda C., de la Rosa M. Bacteremia caused by *Stomatococcus mucilaginosa* in a bone marrow transplantation patient. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 16, 150-151, 1998.
- [13] Abraham J., Bilgrami S., Dorsky D., et al. *Stomatococcus mucilaginosa* meningitis in a patient with multiple myeloma following autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 19, 639-641, 1997.
- [14] Andström E., Bygdeman S., Ahlén S., Heimdal A., Nyström B. *Stomatococcus mucilaginosa* septicemia in two bone marrow transplanted patients. *Scand. J. Infect. Dis.* 26, 209-214, 1994.
- [15] Mitchell P.S., Huston B.J., Jones R.N., Holcomb L., Koontz F.P. *Stomatococcus mucilaginosa* bacteremias. Typical case presentations, simplified diagnostic criteria, and a literature review. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 13, 521-525, 1990.
- [16] Gruson D., Hilbert G., Pigneux A., et al. Severe infection caused by *Stomatococcus mucilaginosa* in a neutropenic patient: case report and review of the literature. *Hematol. Cell Ther.* 40, 167-169, 1998.
- [17] Lemozy J., Maestre P., Hugué F., Chomar M., Dabernat H., Lareng M.B. Source of infection in *Stomatococcus mucilaginosa* septicaemia. *Lancet* 335 (8686), 416, 1990.

- [18] Sánchez-Carrillo C., Cercenado E., Cibrián F., Bouza E. *Stomatococcus mucilaginosus* pneumonia in a liver-transplant patient. *Clin. Microbiol. Newsletter* 7, 54-55, 1995.
- [19] Patey O., Malkin J.E., Coutaux A., et al. AIDS-related *Stomatococcus mucilaginosus* infection. *Lancet*. 338 (8767), 631-632, 1991.
- [20] Cunniffe J.G., Mallia C., Alcock P.A. *Stomatococcus mucilaginosus* lower respiratory tract infection in a patient with AIDS. *J. Infect.* 29, 327-330, 1994.
- [21] Trine L., Korsholm T.L., Haahr V., Prag J. Eight cases of lower respiratory tract infection caused by *Stomatococcus mucilaginosus*. *Scand. J. Infect. Dis.* 39, 913-917, 2007.
- [22] Rizvi M., Fatima N., Shukla I., Afzal K. *Stomatococcus mucilaginosus* meningitis in a healthy 2-month-old child. *J. Med. Microbiol.* 57, 382-383, 2008.
- [23] Bureau-Chalot F., Piednoir E., Bazin A., Brasme L., Bajolet O. Postoperative spondylodiskitis due to *Stomatococcus mucilaginosus* in an immunocompetent patient. *Scand. J. Infect. Dis.* 35, 146-147, 2003.
- [24] Ascher D.P., Zbick C., White C., Fischer G.W. Infections due to *Stomatococcus mucilaginosus*: 10 cases and review. *Rev. Infect. Dis.* 13, 1048-1052, 1991.
- [25] Chomarat M., Martin C., Breysse F. Antibiotic sensitivity of 32 strains of *Stomatococcus mucilaginosus* in oral medicine patients in community practice. *Pathol. Biol. (Paris)*. 37, 378-381, 1989.
- [26] Rochette A., Chomarat M., de Montclos M. Sensitivity to antibiotics of 64 strains of *Stomatococcus mucilaginosus* isolated in human clinical cases. Demonstration of erythromycin resistance. *Pathos. Biol. (Paris)*. 36, 394-397, 1988.