



## Rabdomiólisis aguda masiva secundaria a neumonía con bacteriemia por *Moraxella catarrhalis*

Miguel Fajardo<sup>1</sup>, Esther Vergara<sup>2</sup>, Antonia Hernández-Blázquez<sup>3</sup>, Ramón Hernández-Rastrollo<sup>4</sup>

1. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.
2. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. España.
3. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Don Benito-Villanueva. Don Benito. España.
4. Unidad Cuidados Intensivos Pediátrica. Hospital Universitario Maternal e Infantil. Badajoz. España.

### Resumo

*Moraxella catarrhalis* es una bacteria implicada en infecciones respiratorias, otitis, sinusitis, mastoiditis o conjuntivitis. Menos frecuente es su participación en bacteriemias y artritis, siendo éste el primer caso descrito de rabdomiólisis (RM) aguda difusa. La RM aguda difusa de etiología infecciosa generalmente está causada por virus, seguido de bacterias con un conocido poder patógeno, como *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Legionella pneumophyla*. Se diagnostica por la presencia sérica de la enzima creatinina-kinasa (CK) y de mioglobina en suero y orina. A pesar de ser una lesión asintomática, es importante realizar un diagnóstico precoz para evitar sus principales complicaciones: insuficiencia renal aguda y fracaso renal.

Presentamos un caso de rabdomiólisis aguda masiva, en una paciente previamente sana, que sufrió una neumonía con bacteriemia por *M. catarrhalis*.

**Palavras chave:** Rabdomiólisis, *Moraxella catarrhalis*, inmunocompetente.

*Acta Pediatr Port* 2009;40(6):262-4

### Acute massive rhabdomyolysis after pneumonia with bacteremia due to *Moraxella catarrhalis*

#### Abstract

*Moraxella catarrhalis* is a bacteria generally involved in breathing infections, otitis, sinusitis, mastoiditis or conjunctivitis. Less frequent is its participation in bacteremia and arthritis. This is the first case of acute diffuse rhabdomyolysis (RM) by *M. catarrhalis* described. The acute diffuse RM is generally caused by virus, followed by bacteria with a well known pathogenic power, such as *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* or *Legionella pneumophyla*. It is diagnosed by the appearance of the creatine-kinase (CK) enzyme in the serum and myoglobin in serum and urine.

**Recebido:** 04.02.2009

**Aceite:** 07.01.2010

Although RM is an asymptomatic lesion, it is important to do an early diagnosis to avoid the main complications that are the acute renal insufficiency and renal failure.

We present a case of acute massive rhabdomyolysis, in a previously healthy patient that suffered pneumonia with bacteremia due to *M. catarrhalis*.

**Key words:** Rhabdomyolysis, *Moraxella catarrhalis*, immunocompetent.

*Acta Pediatr Port* 2009;40(6):262-4

### Introdução

*Moraxella catarrhalis* es un coco gramnegativo comensal de la flora nasofaríngea. Esta colonización puede alcanzar al 75% de los niños sanos y al 30% de los ancianos, sobre todo en los meses de invierno y otoño, mientras que no supera el 3% en la edad adulta<sup>1</sup>. Generalmente produce infecciones del tracto respiratorio superior y de regiones anatómicas adyacentes, como conjuntivitis, otitis media, sinusitis y mastoiditis. Las infecciones del tracto respiratorio inferior, neumonía y bronquitis, son poco habituales en la edad pediátrica, afectando sobre todo a ancianos y niños inmunodeprimidos o con patologías de base importantes<sup>2</sup>. Otras infecciones menos frecuentes son bacteriemia, endocarditis, meningitis, infecciones de heridas, artritis séptica y peritonitis asociada a diálisis<sup>3</sup>.

Presentamos un caso de rabdomiólisis aguda masiva, en una paciente previamente sana, que sufrió una neumonía con bacteriemia por *M. catarrhalis*.

### Relato de Caso

Se trataba de una paciente de 15 meses de edad que presentaba desde hacía tres días fiebre de 38°C, tos y decaimiento del estado general, tratada con paracetamol 1.2 ml cada 8

#### Correspondência:

Dr. Miguel Fajardo Olivares  
Servicio de Microbiología  
Hospital Universitario Infanta Cristina  
Avda de Elvas sn  
06010 Badajoz – España  
mfolivares@eresmas.com

horas vía oral. En las últimas 24 horas estaba muy irritable y tenía mucha dificultad respiratoria, por lo que acudió al Servicio de Urgencias de Pediatría del hospital, desde donde ingresó en la UCI pediátrica.

Como antecedentes personales de interés destacaba haber nacido por cesárea tras rotura de bolsa y oligoamnios. Su madre había tenido siete abortos previos, todos en el primer trimestre de gestación, siendo la niña hija única. Se encontraba correctamente vacunada, incluida la vacuna frente al neumococo. No tenía ingresos previos.

En la exploración física se observó un deterioro moderado del estado general, sin lesiones cutáneas ni eritemas o induraciones articulares, y fiebre de 39°C. La auscultación cardiaca era rítmica con tonos fuertes, taquicardia de 130 latidos por minutos, y tensión arterial de 117/57 mmHg. No se auscultaron soplos. En la auscultación pulmonar se evidenció una pérdida del murmullo vesicular en todo el hemitórax izquierdo, y disminución del murmullo vesicular con aumento de crepitantes en la base pulmonar derecha, que requirió la intubación de la paciente. El abdomen estaba blando, depresible y sin signos de irritabilidad peritoneal. Hepatomegalia de aproximadamente 2 cm por debajo de la última costilla derecha, sin esplenomegalia. Presentaba una hipotonía generalizada, con dolor intenso a la palpación y a la movilización de las extremidades superiores e inferiores.

En la radiografía de tórax se observó atelectasia completa de pulmón izquierdo, atelectasia en lóbulo superior derecho y condensación a nivel del lóbulo inferior derecho. En la analítica destacó FiO<sub>2</sub> al 21% de 70 mmHg, con FiCO<sub>2</sub> de 38 mmHg, hemograma de 3.6x10<sup>6</sup> glóbulos rojos/ ml, 30% de hematocrito, hemoglobina de 10 g/ dl y 286000 plaquetas/ mm<sup>3</sup>. AST de 5784 UI/l, ALT de 1446 UI/l, LDH de 16540 UI/l, CK de 400500 UI/L, con fracción MB del 0%, y mioglobulinuria de 184000 microgramos/ l. Leucocitosis de 18200/ mm<sup>3</sup>, con 95% de polimorfonucleares y 5% de monocitos. Se tomaron muestras de aspirado bronquial, hemocultivo y urocultivo, y se instauró tratamiento empírico con ampicilina 100 mg/kg de peso cada 8 horas, gentamicina 2.5 mg/kg cada 8 horas y metazolol 180 mg/8 horas intravenoso. Se realizaron estudios metabólicos en sangre de aminoácidos, acil carnitina, carnitina total, libre y en porcentajes, y estudios de ácidos orgánicos y aminoácidos en orina. Todos ellos resultaron negativos. Los estudios de anticuerpos antinucleares, VIH, urocultivo, VRS, Influenza A y B, y Adenovirus respiratorio resultaron negativos. La tinción de Gram del aspirado bronquial reveló más de 25 leucocitos polimorfonucleares y menos de 10 células epiteliales por campo de 10 aumentos, con cocos gramnegativos intra y extracelulares. A las 24 horas de incubación de la muestra, se aislaron en agar sangre unas colonias que fueron identificadas por el sistema Api NH (bioMerieux, Francia), como *Moraxella catarrhalis* con un 99% de fiabilidad. En el hemocultivo creció el mismo microorganismo. Se realizó antibiograma mediante difusión en disco-placa siguiendo las normas del CLSI. *M. catarrhalis* resultó resistente a amoxicilina, y susceptible a amoxicilina ácido clavulánico, gentamicina y ciprofloxacina, por lo que se sustituyó la ampicilina por amoxicilina 20 mg/ kg cada 8 horas más ácido clavulánico. Para evitar la aparición de insu-

ficiencia renal secundaria a la intensa RM y mioglobulinuria, se realizó diuresis forzada alcalinizante, con aporte hídrico intravenoso doble de los niveles basales, aporte de bicarbonato 1/6 M, carnitina 40 mg/ 6 horas intravenoso, furosemida 5 mg/24 horas intravenoso, manitol al 20% 25 ml intravenoso en 20 minutos tras cada 200 ml de suero fisiológico salino y omeprazol 10 mg/ 24 horas vía intravenosa.

A las 48 horas de tratamiento antibiótico dirigido, la paciente presentaba una importante mejoría clínica, radiológica y analítica. Con FiO<sub>2</sub> de 90 mmHg y FiCO<sub>2</sub> de 29 mmHg. CK de 209500 UI/L, LDH de 12453 UI/L, AST de 4909 y ALT de 1382 UI/L. 9200 leucocitos/ mm<sup>3</sup>, con 80% de polimorfonucleares neutrófilos, y se encontraba afebril.

A los 10 días, ya extubada, seguía sin fiebre y con buena función respiratoria. Se recuperó el tono muscular, con estudios neurofisiológicos normales y reflejos osteotendinosos conservados. CK de 7730 UI/L, LDH de 2193 UI/L, AST de 240 UI/L y ALT de 296 UI/L. El hemocultivo y aspirado bronquial posterior resultaron negativos, por lo que la paciente pasó de la UCI pediátrica al Servicio de Lactantes.

### Discussão

La RM aguda del músculo esquelético puede ser primaria o idiopática, o secundaria a diferentes procesos, entre los que se encuentran los de naturaleza infecciosa. El músculo estriado es poco propenso a padecer infecciones, de forma directa por el propio microorganismo o sus toxinas, o de forma indirecta a través de reacciones inmunológicas antígeno-anticuerpo<sup>4</sup>. Los microorganismos productores de RM más frecuentemente implicados son los virus, seguidos de bacterias con un conocido poder patógeno, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Legionella pneumophyla* y *Mycoplasma pneumoniae*, generalmente a partir de un foco respiratorio. Otras bacterias descritas son *Clostridium perfringens*, *Chlamydia psittaci* y *Salmonella* spp. Menos frecuentes son los focos meníngeos, articulares, y de origen desconocido<sup>5</sup>.

*M. catarrhalis* es un diplococo gramnegativo no descrito hasta ahora como agente causal de RM aguda (no se encuentran citas en PubMed, palabras clave: rhabdomyolysis, *Moraxella*, sin límite de tiempo). Sus determinantes de patogenicidad no son bien conocidos, ya que hasta hace poco tiempo se ha considerado como un contaminante de muestras clínicas<sup>6</sup>. De hecho, importantes factores de virulencia en otras bacterias grampositivas y gramnegativas, como la cápsula, pilis y fimbrias, no se han observado en *M. catarrhalis*, y estructuras de la pared bacteriana como lipooligosacáridos, peptidoglicanos o proteínas de membrana externa, se encuentran altamente conservadas, con lo que se favorece la acción de los macrófagos y la efectividad de las inmunoglobulinas<sup>7-9</sup>.

En nuestro caso, *M. catarrhalis* fue el agente causal de la RM. La afectación muscular se produjo en una paciente previamente sana, sin episodios anteriores similares, ni personales ni familiares. Siguiendo el caso descrito por Berger *et al*<sup>5</sup>, se descartó la presencia de enfermedades subyacentes agudas y crónicas productoras de RM. Todos los estudios metabólicos y endocrinos resultaron negativos. No se halló la presencia de

tóxicos como etanol, etilén glicol, monóxido de carbono o drogas de abuso, ni se produjo agotamiento físico ni aplastamiento muscular alguno. También se descartaron infecciones tanto víricas (Influenza, Parainfluenza, VRS, Adenovirus, VIH, VHC, Coxsackievirus, Enterovirus, virus de Epstein-Barr, Varicela-zoster y Citomegalovirus) como bacterianas (neumonía por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophyla*, *Chlamydia psittaci* y *Mycoplasma pneumoniae*).

*M. catarrhalis* se aisló en el hemocultivo y en el aspirado bronquial, en cultivo puro y de forma masiva. El Gram directo del aspirado traqueal confirmó que la muestra era representativa de la región alveolar pulmonar, al observarse más de 25 leucocitos y menos de 10 células epiteliales por campo de 10 aumentos, con abundantes diplococos intra y extraleucocitarios. Además, el tratamiento antimicrobiano específico resolvió la neumonía y cesó la bacteriemia, mejorando a partir de entonces el tono muscular de la paciente, con disminución del dolor y de los niveles séricos de CK. A pesar de los elevados niveles de CK en sangre, la paciente no requirió diálisis, debido al tratamiento intensivo y precoz para evitar la insuficiencia renal aguda, así como por el propio descenso brusco de CK en las primeras 24 horas. Además, si bien no existe una correlación clara entre las cifras de creatinina y la producción de insuficiencia renal, en nuestro caso, la creatinina siempre se mantuvo dentro de los rangos normales.

Por otra parte, existen numerosos artículos que describen la producción de rabdomiolisis por fármacos antipiréticos de tipo AINEs, generalmente por sobredosificación, o en combinación con otros fármacos con conocido efecto rabdomiolítico, como el ciprofibrato<sup>10,11</sup>. En nuestro caso se excluye esta posibilidad debido a que se emplearon como antipiréticos y analgésicos primero el paracetamol y posteriormente el metamizol, ambos a dosis terapéuticas seguras.

Finalmente, aportamos el primer caso de RM aguda masiva por *M. catarrhalis*, un patógeno conocido en procesos de origen respiratorio y en infecciones focales, pero bastante desconocido como agente productor de infecciones sistémicas, por lo que serán necesarios estudios más profundos sobre sus determinantes de patogenidad para comprender los mecanismos fisiopatológicos en la producción de RM. Además, es posible que la RM no sea tan infrecuente en las infecciones graves o sistémicas de etiología bacteriana, por lo que debería

analizarse los niveles séricos de CK en pacientes que presentan clínica relacionada con el músculo esquelético o en lactantes con gran irritabilidad, para poder prevenir de forma precoz y efectiva el desarrollo de insuficiencia renal aguda y sus complicaciones.

## Referências

1. Varon E, Levy C, Rocque F, Boucherat M, Deforche D, Podglajen I, et al. Impacto f antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Branhamella catarrhalis* in children with respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 2000; 31:477-81.
2. Schreckenberger PC, Daneshvar MI, Hollis DG. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella*, and other nonfermentative gram-negative rods. In: Murray PR (Ed). *Manual of Clinical Microbiology*. 9th Ed. American Society for Microbiology 2007: 770-802.
3. Karalus R, Campagnari A. *Moraxella catarrhalis*: a review of an important human mucosal pathogen. *Microbes Infect* 2000; 2:547-59.
4. Swartz MN. Myositis. In: Mandell, Douglas and Bennett (Eds). *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 4th Edition. Churchill Livingstone 1995: 929-936.
5. Berger RP, Wadovsky RM. Rhabdomyolysis associated with infection by *Mycoplasma pneumoniae*: a case report. *Pediatrics* 2000; 105:433-6.
6. Verduin CM, Hol C, Fleer A, van Dijk H, van Belkum A. *Moraxella catarrhalis*: from emerging to established pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:125-44.
7. Murphy TF. The surface of *Branhamella catarrhalis*: a systematic approach to the surface antigens of an emerging pathogen. *Pediatr Infect Dis* 1989; 8:S75-S77.
8. Ahmed K, Rikitomi N, Ichinose A, Matsumoto K. Possible presence of a capsule in *Branhamella catarrhalis*. *Microbiol Immunol* 1991; 35:361-6.
9. Keller R, Gustafson JE, Keist R. The macrophage response to bacteria. Modulation of macrophage functional activity by peptidoglycan from *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. *Clin Exp Immunol* 1992; 89:384-9.
10. Michaelis HC, Sharifi S, Schoel G. Rhabdomyolysis after suicidal ingestion of an overdose of caffeine, acetaminophen and phenazone as a fixed-dose combination. *Clin Toxicol* 1991; 29:251-6.
11. Ramachandran S, Giles PD, Hartland A. Acute renal failure due to rhabdomyolysis in presence of concurrent ciprofibrate and ibuprofen treatment. *Br Med J* 1997; 31:1593.