

Moraxella catarrhalis Y SU IMPLICACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA

Óscar Esparcia y Josefina Magraner

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Moraxella catarrhalis es un diplococo gram-negativo, aerobio, oxidasa positivo. Desde su descubrimiento, a finales del siglo XIX, ha sido objeto tanto de cambios en la nomenclatura y clasificación taxonómica como de su consideración de comensal o patógeno. Actualmente, es aceptado como el tercer patógeno más importante en el tracto respiratorio humano después de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. En los últimos 20 años, esta bacteria ha emergido como un importante patógeno causante de infecciones en el tracto respiratorio superior de niños y ancianos, e infecciones del tracto respiratorio inferior en adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Aproximadamente, el 90% de las cepas son productoras de β -lactamasas.

TAXONOMÍA

Inicialmente, *M. catarrhalis* había sido considerada como un organismo comensal, no patógeno, que formaba parte de la flora habitual nasofaríngea. Debido también a su morfología, no es de extrañar que esta bacteria fuera englobada dentro del grupo de neisserias no patógenas de la orofaringe. El nombre de esta especie ha cambiado a lo largo de los años y su clasificación taxonómica ha sido causa de gran controversia. *Moraxella catarrhalis* fue descrita por primera vez en 1896 por Ghon y Pfeiffer y nombrada como *Micrococcus catarrhalis*. Posteriormente, esta bacteria se clasificó como *Neisseria catarrhalis* basándose en la similitud de sus características fenotípicas, morfología de las colonias y nicho ecológico con las especies de *Neisseria*. Berger, en 1963, demostró que el género originario *Micrococcus catarrhalis* contenía realmente dos especies distintas: *Neisseria cinerea* y *N. catarrhalis*. Ambas especies se podían distinguir entre sí por las pruebas de la reducción de nitritos y nitratos y la hidrólisis de tributirina. En 1970, basándose en la diferencia en el contenido de ácidos grasos y mediante estudios de hibridación de DNA, se demostró la escasa homología que existía entre *N. catarrhalis* y las llamadas "verdaderas" especies de *Neisseria*, estando, más cercana al género *Acinetobacter*. Así pues, fue reclasificada y transferida al género *Moraxella* (figura 1)

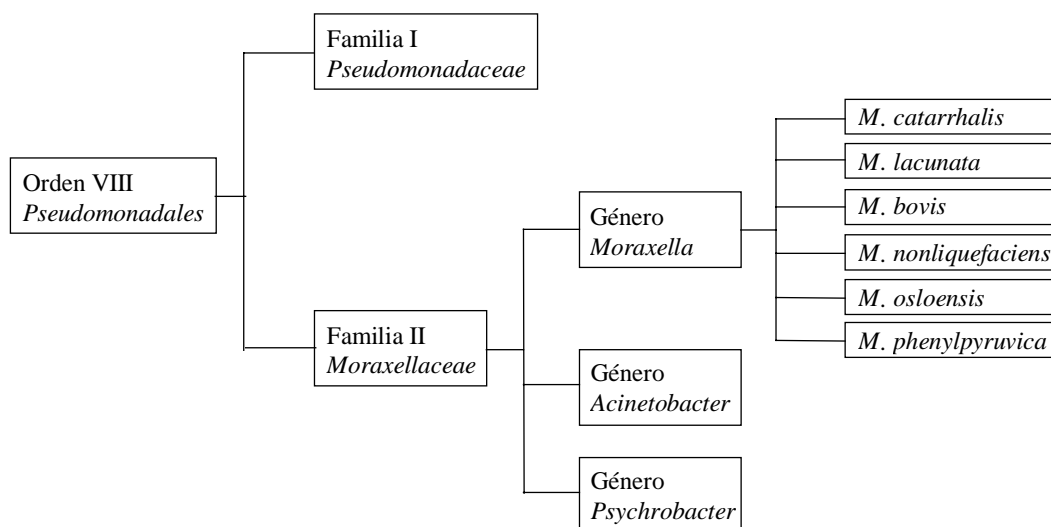


Figura 1. Clasificación actual del género *Moraxella*.

Actualmente, el género *Moraxella* engloba cocos y bacilos cortos, los cuales están relacionados genéticamente; por eso, Bovre propone su división en dos subgéneros: *Branhamella*, que englobaría los cocos, y *Moraxella*, para los bacilos cortos. Así pues, algunos autores prefieren el nombre de *Branhamella catarrhalis* debido a que i) las otras especies de *Moraxella* son bacilos cortos, mientras que *M. catarrhalis* son diplococos, ii) *M. catarrhalis* es un importante patógeno del tracto respiratorio humano, mientras que las especies de *Moraxella* rara vez causan infección en humanos. Como se desprende de todo esto, la nomenclatura de esta bacteria continúa siendo motivo de controversia entre los investigadores y es susceptible de sufrir nuevos cambios.

COLONIZACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Moraxella catarrhalis ha sido descrita exclusivamente en humanos, siendo capaz de colonizarlos sin causar enfermedad, motivo por el cual esta bacteria se clasificó como comensal. El foco primario de colonización es el tracto respiratorio humano aunque, ocasionalmente, se han aislado también en el tracto genital. Los porcentajes de colonización son variables y dependen de diferentes factores como la edad, estado de salud, factores socio-económicos, localización geográfica o variación estacional.

- **Edad:** el porcentaje de portadores de *M. catarrhalis* en los niños es más elevado (aproximadamente un 75%) que en los adultos sanos (1-5%). Esta relación inversa edad-tasa de colonización se conoce desde 1907 y se mantiene todavía en la actualidad. Sin embargo, no existe una explicación adecuada que justifique esta diferencia. Una posibilidad podría ser la producción, dependiente de la edad, de la inmunoglobulina A (IgA) secretora. Sin embargo, los niveles de anticuerpos IgG no se correlacionan con el porcentaje de colonización.
- **Estado de salud:** algunos investigadores han descrito la existencia de una relación entre la frecuencia de colonización y la aparición de infección en el tracto respiratorio superior. Aunque no existen detalles, los adultos con enfermedad crónica pulmonar son colonizados en un porcentaje más alto que los sanos.
- **Factores socioeconómicos:** las condiciones de vida influyen claramente en la frecuencia de colonización. Así, las poblaciones con un nivel socioeconómico bajo, y con condiciones higiénicas más deficientes, son más susceptibles de estar colonizadas por *M. catarrhalis*.
- **Localización geográfica:** se desconoce el motivo pero, para algunos autores, la localización geográfica puede contribuir a la colonización y a la infección, aunque bien pudiera tratarse de un factor ligado a las condiciones socioeconómicas.
- **Variación estacional:** los porcentajes de colonización nasofaríngea y de infección causada por *M. catarrhalis* son significativamente más elevados en otoño e invierno (46%) que en primavera y verano (9%). Estas diferencias son menos marcadas en *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, mientras que sí se comportan así las infecciones virales. Así pues, se ha propuesto como explicación para la variación estacional de la tasa de colonización por *M. catarrhalis* la predisposición en esta época a las infecciones víricas, aunque no ha sido probado.

Otro punto importante a considerar es el patrón dinámico de colonización. Faden *et al.* realizaron un seguimiento a 120 niños desde el nacimiento hasta los dos años de edad evaluando el resultado de cultivos nasofaríngeos. Este estudio demostró que un 66% de los niños se colonizaba en el primer año de vida, incrementándose al 75% al llegar al segundo

año de edad. La caracterización molecular de estas cepas, realizada mediante análisis del DNA genómico con endonucleasas de restricción, permitió comprobar que estos niños adquieren y eliminan de tres a cuatro cepas diferentes de *M. catarrhalis* en este período. Resultados similares obtuvieron Klingman *et al.* estudiando las cepas que colonizaban el tracto respiratorio de pacientes adultos con bronquiectasias. A partir del análisis genético de las cepas recogidas se estimó que la duración media de colonización con una misma cepa era de 2,3 meses. Sin embargo, la colonización con una nueva cepa no se correlacionaba con una exacerbación de la enfermedad. Algunos investigadores sugieren la existencia de una relación entre la frecuencia de colonización y la aparición de infección del tracto respiratorio superior. Murphy sugiere que el hecho de que un adulto tenga enfermedad pulmonar crónica puede ser un importante factor predisponente a ser colonizado por *M. catarrhalis*.

INFECCIONES EN NIÑOS

Como ya se ha dicho, el porcentaje de portadores es muy elevado en la infancia, causando patología muy variada. En los niños, la colonización nasofaríngea frecuentemente precede al desarrollo de la enfermedad causada por *M. catarrhalis*.

Otitis media

La otitis media es una infección muy frecuente en niños. Alrededor del 50% de desarrolla esta enfermedad antes del primer año de edad, aumentando este porcentaje hasta el 70% al cumplir los tres años. *Moraxella catarrhalis* es la tercera causa más importante de esta infección, después de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, provocando una elevada morbilidad y requiriendo un amplio uso de antibióticos y elevado coste económico. Patel *et al.* cultivaron exudados de oído medio de 99 niños con otitis media aguda, aislando *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* en un 39%, 30% y 25% de los pacientes, respectivamente. Sin embargo, la magnitud del aumento del aislamiento de esta bacteria no se conoce con certeza puesto que la técnica de timpanocentesis y cultivo del fluido del oído medio no es una prueba de rutina. Además, el porcentaje de aislamientos de *M. catarrhalis* podría estar subestimado, ya que las condiciones relativamente anaeróbicas del oído medio durante la infección impide su crecimiento. En un estudio por PCR, se detectó *M. catarrhalis* en un 46,4% de las muestras analizadas. Los cultivos del 48% de estas PCR positivas fueron negativos. De cualquier modo, la gravedad de los síntomas y el número de bacterias que causan esta enfermedad es mucho menor para *M. catarrhalis* que para *S. pneumoniae* o *H. influenzae*.

Sinusitis

La sinusitis es una enfermedad muy frecuente en la infancia, representando un 5-10% de las infecciones del tracto respiratorio superior. Al igual que ocurre en las otitis medias, esta infección es infradiagnóstica debido a que sus síntomas son inespecíficos. Además, el examen físico y radiológico son de poco valor en los niños y para realizar un diagnóstico etiológico se requiere el cultivo de aspirado de secreciones nasales. Por el contrario, se cuestiona la necesidad del tratamiento antibiótico. En la sinusitis aguda (donde los síntomas persisten de 10 a 30 días) y sinusitis subaguda (con síntomas durante 30 a 120 días) en niños, se observa que los patógenos respiratorios más comunes son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*, aislándose en un porcentaje de 30-40%, 20% y 20% respectivamente. Sin embargo, en otro estudio realizado a partir de aspirados de adultos jóvenes con sinusitis aguda, *M. catarrhalis* sólo se aisló en un 2% de las muestras. Se ha sugerido que el porcentaje de aislamientos de *M. catarrhalis* es menor al real debido a que el crecimiento de esta bacteria se detiene en el ambiente de bajo potencial de oxígeno que existe durante la sinusitis.

Infecciones del tracto respiratorio inferior y de otras localizaciones

Las infecciones del tracto respiratorio inferior debidas a *M. catarrhalis* son muy raras en la infancia, existiendo defensores y detractores de la implicación de esta bacteria en ellas. Así, existen estudios de seroconversión de *M. catarrhalis* en niños hospitalizados con infecciones del tracto respiratorio medio (laringitis, traqueítis, bronquitis) e inferior, que muestran que sólo el 5% de estos niños con cultivos de aspirados nasofaríngeos positivos de *M. catarrhalis* seroconvierten, en comparación con una tasa de seroconversión del 1% en los niños cuyos cultivos son negativos, lo que indicaría que esta bacteria no es la probable causa de la enfermedad. Sin embargo, otros investigadores defienden la importancia de *M. catarrhalis* en este tipo de infección argumentando el aislamiento de esta bacteria en cultivos puros a partir de aspirados traqueales de neonatos y niños, y la respuesta local y sistémica mediada por anticuerpos frente a *M. catarrhalis*. Así pues, la pregunta queda abierta a nuevas investigaciones.

Aunque son muy raros los casos descritos de infecciones oculares por *M. catarrhalis*, algunos investigadores han sugerido su implicación en conjuntivitis y queratitis. En las últimas décadas se han descrito casos de bacteriemia, meningitis y celulitis preseptal.

INFECCIONES EN LOS ADULTOS

También en los adultos, *M. catarrhalis* ha pasado recientemente de la consideración de simple comensal a la de patógeno reconocido, causante de infección del tracto respiratorio inferior en tres situaciones diferenciadas: i) exacerbaciones en pacientes con EPOC, ii) neumonía en ancianos, y iii) más recientemente, infecciones nosocomiales.

Exacerbaciones en pacientes con EPOC

Moraxella catarrhalis es la tercera causa de exacerbaciones en pacientes con EPOC, después de *S. pneumoniae* y de las cepas de *H. influenzae* no tipificables. El cuadro clínico que produce es el de una traqueobronquitis, caracterizado por tos y expectoración purulenta, algunas veces abundante. En los casos en que aparece fiebre, ésta es baja, siendo rara la aparición de dolor pleurítico. Muchos de estos pacientes tienen una enfermedad cardio-pulmonar subyacente y son fumadores o exfumadores. El porcentaje de riesgo es mayor en el hombre que en la mujer, aunque esto podría ser debido a las diferencias en el hábito del tabaco. Se ha visto que un 20% de pacientes con bronquiectasias son colonizados de forma crónica por *M. catarrhalis*, incluso con cuatro cepas diferentes, aunque no se ha probado la existencia de una relación entre el aislamiento de la bacteria y la exacerbación. También se debe tener en cuenta las infecciones mixtas de esta bacteria con *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, siendo importante establecer el papel de *M. catarrhalis* especialmente para realizar un adecuado manejo del paciente y para establecer una correcta pauta antibiótica a seguir.

Neumonía en ancianos

Se ha determinado que, aproximadamente, un 10% de las neumonías adquiridas en la comunidad por ancianos estarían causadas por *M. catarrhalis*, situándose la edad media en 64,8 años. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, tos, expectoración purulenta, signos en la auscultación e infiltrados lobares o intersticiales en la radiografía. La mayoría de estos ancianos tienen como factor predisponente una enfermedad cardiopulmonar subyacente, como EPOC, bronquiectasias, insuficiencia cardíaca congestiva, predisposición a aspiración, tratamiento con corticoides, *diabetes mellitus* y cáncer.

Infeción nosocomial

En el pasado se sugirió la propagación de *M. catarrhalis* dentro del hospital, como fuente de infección nosocomial, pero no pudo ser confirmado por carecer de sistemas de tipificado fiables. A mitad de la década de los 80 se pudo demostrar la implicación de esta bacteria como causante de infección nosocomial en unidades respiratorias, aislándose la misma cepa en cinco pacientes y dos miembros del personal hospitalario, confirmando el mismo patrón genotípico mediante análisis de los fragmentos obtenidos con endonucleasas de restricción. No obstante, a este respecto, quedan muchas preguntas sin responder. Así pues, se desconoce cuál es el vehículo de transmisión o reservorio de esta bacteria, y se ha sugerido al propio personal del hospital o contaminaciones del ambiente. Igualmente se desconoce el modo de transmisión, pudiendo ser persona a persona, por diseminación mediante aerosol o por fuentes medioambientales, ya que *M. catarrhalis* es capaz de sobrevivir en un esputo expectorado durante al menos tres semanas. En tanto no se aclaren estas cuestiones, es difícil proponer estrategias racionales para prevenir esta fuente de infección nosocomial.

Otras infecciones en los adultos

En algunos estudios se ha aislado *M. catarrhalis* en el 55% de los pacientes con laringitis, frente al 0% aislado en los adultos sanos. A pesar de ser la bacteria aislada con más frecuencia en este tipo de infección, se desconoce su papel patogénico. Ocasionalmente se han descrito casos de bacteriemia, asociada a neumonía o inmunosupresión, peritonitis (principalmente en pacientes con diálisis peritoneal), sinusitis, meningitis, artritis séptica, celulitis, osteomielitis, endocarditis y pericarditis.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

La identificación de *M. catarrhalis* a partir de muestras clínicas puede realizarse por su aspecto en la tinción de Gram, sus características de crecimiento y por pruebas bioquímicas. La tinción de Gram de un esputo significativo con un predominio de diplococos gramnegativos es altamente predictiva de la presencia de *M. catarrhalis* en la muestra. Esta bacteria crece en 24-48 h en medios comunes, como agar sangre y agar chocolate, formando colonias redondas, opacas, convexas, y de color gris. Presenta el fenómeno de Stick positivo. Los criterios más usados para su identificación son los siguientes:

- Ausencia de pigmentación en agar sangre (no hemolítica).
- Producción de oxidasa y catalasa.
- Producción de DNAasa.
- Hidrólisis de la tributirina.
- Ausencia de producción de ácido a partir de glucosa, maltosa, sacarosa y fructosa.
- Reducción de nitratos y nitritos.

Se ha demostrado que el crecimiento a 22°C y la incapacidad para crecer en agar Thayer-Martin modificado no son parámetros para la correcta identificación. *Moraxella catarrhalis* también puede ser identificada mediante métodos comerciales como el sistema API NH (bioMérieux®).

Las nuevas tecnologías basadas en el DNA han abierto nuevos caminos para la detección de *M. catarrhalis* en muestras clínicas (exudados de oído medio), sin la necesidad del cultivo bacteriológico. Han sido probadas diversas técnicas de PCR en ensayos clínicos, con detección directa del DNA de *M. catarrhalis*, siendo los resultados concordantes con los resultados del cultivo y la detección de endotoxina. Así, los ensayos con PCR presentaron más resultados positivos que con el cultivo cuando se analizaron exudados de oído medio,

lo que sugiere una sensibilidad mayor de los ensayos con PCR. La relevancia clínica de la PCR ha sido probada ampliamente en el modelo animal de chinchilla para otitis media. En este modelo, la detección de DNA fue asociada a la presencia de bacterias viables. También han sido descritas técnicas de amplificación para la detección de infecciones mixtas en el mismo modelo experimental, como una PCR múltiple para la detección de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *M. catarrhalis* en el mismo ensayo de amplificación. Recientemente, la evaluación clínica de una PCR múltiple específica de los tres microorganismos anteriores más *A. otitidis* demostró que la detección de DNA en exudados de oído medio se puede realizar de forma fiable en un único día. Sin embargo, la aplicación de estos métodos al trabajo diario de los laboratorios no parece fácil.

SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS

Los estudios de sensibilidad *in vitro* encuentran dificultades metodológicas. Por ejemplo el NCCLS no da puntos de corte para *M. catarrhalis* y la interpretación del antibiograma en disco-placa en ocasiones es problemática. La mayoría de estudios utilizan puntos de corte del NCCLS para *H. influenzae*. Otros utilizan puntos de corte del NCCLS para bacterias *non-fastidious*, que crecen bien en medio Müeller-Hinton no suplementado.

La primera cepa productora de β -lactamasa fue descrita en 1976. A finales de la década de los 90, el porcentaje de este tipo de cepas se situó entre el 90 y 95%, cifras que permanecen hasta el momento. La razón de este aumento no ha sido establecida y, aunque se ha atribuido genéricamente al uso de antibióticos β -lactámicos, el aumento de cepas productoras de β -lactamasas en otras especies como *H. influenzae* y *N. gonorrhoeae* no ha sido tan espectacular. Las β -lactamasas presentes en *M. catarrhalis* son de dos tipos, diferenciables ambas mediante enfoque isoeléctrico, y cuyo origen es desconocido. Las dos enzimas son fenotípicamente similares y se han designado BRO-1 (llamada anteriormente Ravasio-type) y BRO-2 (1908-type). Las β -lactamasas BRO hidrolizan penicilina, ampicilina y amoxicilina. BRO-1 es la más frecuente, estando presente en, aproximadamente, el 90% de cepas productoras. BRO-1 y BRO-2 producen un aumento de 25 y 4 veces la CMI para ampicilina, respectivamente, en comparación con cepas no productoras de β -lactamasas. Se cree que es debido a los niveles más altos de producción de BRO-1, 2-3 veces más que BRO-2, que a diferencias en la actividad intrínseca de la enzima. Las β -lactamasas BRO sólo se han encontrado en *M. catarrhalis* y en dos especies relacionadas: *M. lacunata* y *M. nonliquefaciens*. Se ha demostrado la transferencia por conjugación de BRO entre cepas de *M. catarrhalis*, y entre ésta y *M. nonliquefaciens*. Se han comunicado aislamientos de cepas productoras de otra β -lactamasa, denominada BRO-3 y una cepa productora de β -lactamasa TEM-1 mediada por plásmido.

Las cepas de *M. catarrhalis* son uniformemente sensibles a las quinolonas, amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas, ticarcilina, piperacilina, macrólidos, cloranfenicol y aminoglucósidos. Los porcentajes de resistencia al cotrimoxazol varían ampliamente, según las series. Se han comunicado casos aislados de cepas resistentes a las tetraciclinas, eritromicina, fluoroquinolonas, macrólidos, piperacilina y a algunas cefalosporinas.

FACTORES DE VIRULENCIA Y POTENCIALES ANTÍGENOS PARA VACUNAS

La importancia creciente que ha adquirido *M. catarrhalis* en las últimas décadas ha impulsado el estudio detallado de esta bacteria, a lo que se ha unido el incremento de la resistencia antibiótica. Todo ello ha estimulado la investigación de la estructura de la pared celular y los factores de virulencia implicados en la patogenia de la infección y su inmunogenicidad, con el fin de encontrar posibles blancos para una respuesta de anticuerpos protectores y así poder desarrollar una vacuna eficaz.

Lipooligosacáridos

El lipooligosacárido (LOS) es un importante factor de virulencia en las bacterias gram-negativas. El LOS de *M. catarrhalis* no expresa el extremo antigénico O de las cadenas, característico de las enterobacterias; así pues, está formado por un lípido A, unido a una estructura interna formada por oligosacáridos. Se han distinguido tres serotipos de LOS. El serotipo A es el predominante, y se encuentra en el 61% de las cepas, mientras que los serotipos B y C se encuentran en el 29% y 5%, respectivamente. El 5% restante permanece sin identificar. La estructura interna contiene un polisacárido común en el serotipo A, B y C, lo que explica la reacción cruzada existente entre los tres serotipos. Además, se ha visto que la respuesta humoral está dirigida a estos epítomos comunes, por lo que un LOS correctamente detoxificado y conjugado con una proteína transportadora podría ser un interesante candidato a una posible vacuna, que sería efectiva en el 95% de las cepas.

Peptidoglucano

Moraxella catarrhalis posee capas de peptidoglucano en su pared celular. Se ha demostrado que este compuesto es el responsable de la activación de varias funciones de los macrófagos, por lo que estaría implicado en un tipo de actividad suicida que explicaría la baja virulencia de esta bacteria.

Proteínas de membrana externa

Las proteínas de membrana externa (OPMs) de *M. catarrhalis* se clasificaron inicialmente en ocho tipos principales según la movilidad en geles SDS-PAGE, desde la A hasta la H, existiendo un alto grado de similitud entre ellas, lo que las convierte en interesantes candidatos para vacunas.

- CopB: esta proteína, llamada inicialmente OMP B2, no tiene función conocida y requiere más estudios. Parece estar implicada en la adquisición de hierro o la utilización de la lactoferrina y transferrina humana; también parece ser importante en la respuesta inmune frente a *M. catarrhalis*. Aunque la proteína CopB es un buen candidato para la vacuna, presenta el problema de la variabilidad serológica.
- Proteína CD: se ha demostrado que las inicialmente llamadas OMPs C y D son dos formas estables de la misma proteína, la proteína CD. Aunque ésta parece ser una porina, por su similitud con la proteína purinF del género *Pseudomonas*, su única función conocida es la unión a la mucina humana. Esta unión es específica en la mucina del oído medio y nasofaringe, pero no en la de la saliva, ni de la secreción traqueobronquial. Aunque la secreción de mucina generalmente se ha considerado como un mecanismo de defensa del hospedador, la unión de *M. catarrhalis* a la mucina le sirve de adherencia y como modo de promover la invasión de la bacteria. La alta capacidad inmunogénica de la proteína CD y su secuencia altamente conservada entre distintas cepas, hace de ella un prometedor candidato para la investigación de vacunas.
- Proteína E: aunque su función es desconocida, se piensa que está implicada en la recaptación de nutrientes para la bacteria, como el transporte de ácidos grasos. Además, recientemente se le ha relacionado con la defensa mediada por el sistema de complemento. A pesar de ser una proteína altamente conservada, su inmunogenicidad es baja, y por el momento no se considera un buen candidato para la vacuna.
- UspA: además de las OMPs A a H, se ha descrito una nueva OMP, llamada HMW-OMP o proteína de superficie ubicua (UspA), que recientemente se ha visto que son dos proteínas diferentes UspA-1 y UspA-2. Se han propuesto diferentes funciones a estas

dos proteínas. Así, UspA-1 estaría asociada con la capacidad adherente de la bacteria a las células epiteliales del hospedador, mientras que a UspA-2 se le ha relacionado con la resistencia de *M. catarrhalis* a la actividad bactericida del suero humano, al unirse a la vitronectina, un regulador del sistema de complemento. Ambas proteínas purificadas son inmunogénicas y con una potencial capacidad protectora, lo que las convierte en candidatas para vacunas.

Fimbrias

Los *pilli* o fimbrias son filamentos de subunidades proteicas polimerizadas llamadas pilina que se extienden a lo largo de la superficie de la bacteria y permiten la adherencia a las células de la mucosa del hospedador. Esta adherencia es el primer escalón en la patogenia de la infección y prevención de esta bacteria. Se han encontrado fimbrias en algunas cepas de *M. catarrhalis*, pero no en todas, observando que las bacterias que poseen fimbrias se unen de forma más efectiva a las células epiteliales inferiores que las bacterias que carecen de ellas. Estudios de hibridación muestran que los *pilli* de *M. catarrhalis* son del tipo 4, aunque estudios recientes han demostrado la presencia de otros tipos distintos. Una posibilidad para inhibir la unión de *M. catarrhalis* a la superficie de la mucosa, y prevenir así su colonización, es el estudio e identificación del receptor específico que media esta adherencia, del que hasta ahora sólo se sabe que está formado por glucoesfingolípidos.

Cápsula

La cápsula es un importante mecanismo de virulencia, generalmente para prevenir la fagocitosis. Se ha sugerido la presencia de una cápsula polisacárida, aunque esta no es detectable en las colonias obtenidas en placas de agar, por lo que se requieren más estudios para confirmar su presencia.

Proteínas reguladoras del hierro

Los patógenos humanos requieren hierro para su crecimiento y diferenciación, por lo que un mecanismo de defensa del hospedador consiste en secuestrar este ion que se transporta unido a proteínas, como la transferrina (en sangre) y la lactoferrina (en mucosas). *Moraxella catarrhalis* expresa receptores de transferrina y lactoferrina en su superficie, llamados proteínas de unión a transferrina A y B (TbpA y TbpB) y proteínas de unión a lactoferrina A y B (LbpA y LbpB), respectivamente. Estos receptores proteicos proporcionan a la bacteria la capacidad de adquirir hierro, rompiendo la unión entre el ion y la proteína transportadora humana. Estas proteínas son parcialmente homólogas genéticamente y también son inmunogénicas, lo que las convierte en potenciales antígenos vacunales.

Resistencia al complemento

La resistencia a la acción del complemento es un factor de virulencia importante. Algunas cepas de *M. catarrhalis* producen una proteína que interfiere con la formación del complejo de ataque a la membrana del complemento y proporciona a la bacteria "resistencia al suero". Se ha implicado en esta resistencia a diferentes proteínas, entre ellas a UspA, CopB y OMP E, lo que sugiere que la resistencia al complemento en *M. catarrhalis* es, probablemente, un proceso multifactorial, tanto del hospedador como de la bacteria.

BIBLIOGRAFÍA

ABUHAMMOUR WM, ABDEL-HAQ NM, ASMAR BI, DAJANI AS. *Moraxella catarrhalis* bacteriemia: a 10-year experience. South Med J 1999; 92:1071-1074.

- BERMAN S. Otitis media in children. *N Eng J Med* 1995; 332:1560-1565.
- DOERN GV, BRUEGGEMANN G, PIERCE G, HOGAN T, HOLLEY HP, RAUCH A. Prevalence of antimicrobial resistance among 723 outpatient clinical isolates of *Moraxella catarrhalis* in the United States in 1994 and 1995: results of a 30-center national surveillance study. *Antimicrob Agents Chemothe*. 1996; 40:2884-2886.
- DOERN GV, JONES RN, PFALLER MA, KUGLER K. *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from patients with community-acquired respiratory tract infections: antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:385-389.
- ENRIGHT MC, MCKENZIE H. *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* –clinical and molecular aspects of a rediscovered pathogen. *J Med Microbiol* 1997; 46:360-371.
- FADEN H, HARABUCHI Y, HONG JJ. Epidemiology of *Moraxella catarrhalis* in children during the first 2 years of life: relationship to otitis media. *J Infect Dis* 1994; 169:1312-1317.
- KARALUS R, CAMPAGNARI A. *Moraxella catarrhalis*: a review of an important human mucosal pathogen. *Microbes Infect* 2000; 2:547-559.
- KLINGMAN KL, PYE A, MURPHY TF, HILL SL. Dynamics of respiratory tract colonization by *Branhamella catarrhalis* in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1072-1078.
- MANNINEN R, HUOVINEN P, NISSINEN A. Increasing antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in Finland. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40:387-392.
- MCMICHAEL JC. Progress toward the development of a vaccine to prevent *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* infections. *Microbes Infect* 2000; 2:561-568.
- MURPHY TF. *Branhamella catarrhalis*: epidemiological and clinical aspects of a human respiratory tract pathogen. *Thorax* 1998; 53:124-128.
- THORSSON B, HARALDSDOTTIR V, KRISTJANSSON M. *Moraxella catarrhalis* bacteriemia. A report on 3 cases and a review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 1998; 30:105-109.
- THORNSBERRY C, JONES ME, HICKEY ML, MAURIZ Y, KAHN J, SAHM DF. Resistance surveillance of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated in the United States, 1997-1998. *J. Antimicrob Chemother* 1999; 44:749-759.
- VERDUIN CM, HOL C, FLEER A, VAN DIJK H, VAN BELKUM A. *Moraxella catarrhalis*: from emerging to established pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:125-144.