

INFECCIÓN POR *MORGANELLA MORGANII* EN PACIENTE POSTTRANSPLANTADO DE RIÑÓN: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA.

Morganella morganii infection in post-transplant kidney patient:

Case Report and literature review.

Óscar Alberto Castejón Cruz¹, Tania Paola Lagos Ordoñez²,
René Alexander Núñez Savoff³ Shannie Waleska Bush Wood⁴

¹MD. Bachelor in Epidemiology. Maestrante Dirección Estratégica de Especializada en Organizaciones Salud con énfasis en Investigación Biomédica. Universidad Europea del Atlántico-España.

²MD. Médico Residente Postgrado Medicina Interna. Hospital Pedro de Betancourt, Antigua Guatemala. Guatemala.

³MD. Wood Medical Center. Roatán. Islas de la Bahía. Honduras. ⁴MD. Kaplan Medical Center, Miami, USA.

INTRODUCCIÓN. Las infecciones humanas por *Morganella morganii* es poco frecuente hasta el 3% de las infecciones del tracto urinario, puede producir diversos tipos de infecciones, su papel etiológico es dudoso. Hay pocos reportes a nivel mundial en la literatura sobre infecciones causadas por este patógeno y ninguna en Honduras. **Descripción de Caso.** Masculino 46 años con antecedentes de trasplante renal hace 4 años por IRC, manejado con prednisona, micofenolato y sirolimus, diabético e hipertensión arterial crónica tratado con Insulina NPH 20 u. cada día y Carvedilol 12.5 mg, referido por el servicio de Nefrología a la Emergencia del HEU por fiebre de una semana, continua, sugestivamente alta, no cuantificada, diaforesis con escalofrío, con disuria de un día de evolución y un episodio de vomito. Con signos vitales P/A 90/60 mmHg, FC 88 x', FR 22 x', afebril, examen físico normal. Cuatro horas posteriores al ingreso; comenzó con fiebre de 38.9 °C agregando antipiréticos al manejo establecido, con hiponatremia, falla renal aguda, uroanálisis patológico. Ecografía renal: Riñón trasplantado de corteza engrosada correspondiendo a pielonefritis aguda, sin masas, colecciones, litos e hidronefrosis, midiendo 12.7x5.8x4.9 cm. Urocultivo: crecimiento de *Morganella morganii*, resistente a fosfosal, nitrofurantoina, sensible a ciprofloxacino y ceftazidime. Paciente se mantuvo afebril, mejorando al manejo establecido con ciprofloxacino IV se da alta al quinto día posterior a su ingreso con seguimiento estricto por servicio de nefrología. **Conclusiones.** Reportamos una patología vista con frecuencia, pero en un paciente especial como es un post trasplante renal que pudo traer múltiples complicaciones para el paciente sumado al que el patógeno es conocida como agente infección de la vía urinaria pero rara vez causa infecciones en personas inmunocompetentes, pero si puedes llegar a ser causa de infección nosocomiales en personas inmunocomprometidas. Debemos de tener seguimiento estricto de este tipo de pacientes desde el más mínimo síntoma para evitar secuelas y/o complicaciones severas.

Palabras clave: *Morganella morganii*, infecciones oportunistas, vías urinarias, fiebre.

INTRODUCCIÓN

Morganella morganii es un bacilo que lo podemos encontrar con frecuencia en suelo, agua y drenajes y forma parte de la flora colónica normal de un pequeño porcentaje de humanos, mamíferos y reptiles. Es un bacilo, Gram negativo, anaerobio facultativo, fermenta la glucosa, manosa pero no lactosa, hemolítico, bacteria entérica con presencia de fimbrias, no capsulado, hidrolizante de ureasa, reductor de nitritos, perteneciente a la tribu Proteeae familia Enterobacteriaceae¹, la identificación de esta patógeno es hecho por la recuperación de pequeñas oxidasas-negativa y catalasa en agar sangre o agar MacConkey pero a la vez es encontrado como microorganismo causante de

infecciones nosocomiales en adultos, especialmente en infecciones del tracto urinario con un pH urinario alcalino o herida infectada causada por arma². Este microorganismo tiene una característica participar de ser resistente a antibióticos beta-lactamasa por lo que puede retrasar un tratamiento adecuado², a pesar de estar presente en una distribución amplia, es un causante poco común de infecciones en el ser humano³.

M. morganii fue inicialmente identificada en los años 1930 como causa de infecciones del tracto urinario y desde entonces solo se han reportado pocos casos debido a infecciones causadas por este patógeno, se han encontrado en paciente postoperados con asociación a infección vía urinaria, bacteremia/sepsis tanto en adulto como niños, infecciones de piel y tejidos blandos, meningitis, ectima, corioamnionitis, artritis séptica y endoftalmitis³.

Antes de 1980, el 60% de los receptores de trasplante renal (TR) tenía al menos un episodio infeccioso grave durante el primer año postrasplante (post-TR) con una mortalidad aproximada del 50%. Dicha tasa ha disminuido significativamente en

Recibido para publicación el 01/2017, aceptado el 02/2017

Dirección para correspondencia: Dr. Oscar Alberto Castejón Cruz, Cel. 50495045566
Correo Electrónico: oacastejon@gmail.com castejon.oscar@colegiomedico.hn

Conflicto de interés. Los autores declaramos no tener conflictos de interés en relación a este artículo.

los últimos años, y actualmente es del 5% gracias a los importantes avances en las técnicas quirúrgicas y de preservación de los órganos, en la inmunosupresión y en las pautas de profilaxis antimicrobianas utilizadas en estos pacientes. Sin embargo, las complicaciones infecciosas continúan siendo una importante amenaza en la buena evolución del injerto. Los microorganismos responsables de estos episodios pueden ser endógenos del receptor, procedentes del injerto o procedentes del medio externo o comunitario⁴. Varios son los factores de riesgo asociados a infección por *M. morganii* entre los que destacan la edad avanzada, la presencia de enfermedades graves subyacentes, los antecedentes de hospitalización y el uso reciente de antibióticos⁵. La presentación de infección por este patógeno en un paciente postransplante renal sin ser causa nosocomial es excepcional por lo que nos parece interesante comunicar el presente caso clínico.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino, procedente de Choluteca, Honduras, con antecedentes patológicos de Hipertensión Arterial Crónica tratada con Carvedilol 12.5 mg vía oral cada día, Diabetes Mellitus tipo 1 manejándose con Insulina NPH 20 unidades SC en la jornada de la mañana. Así mismo se le realizó trasplante renal en zona inguinal derecha por riñones afuncionales debido a Insuficiencia Renal Crónica utilizando también Micofenolato 2 gramos vía oral cada día, sirolimus 1 gramo vía oral cada y prednisona 5 mg vía oral cada día, llevando control en la consulta externa de Nefrología del Hospital Escuela Universitario. Con historia de fiebre de una semana de evolución, continua, sugestivamente alta, no cuantificada, diaforesis con escalofrío, con disuria de un día de evolución y un episodio de vómito, paciente fue referido de la Consulta de Externa de Nefrología a la Emergencia de Medicina Interna del Hospital Escuela Universitario. Al examen físico se encuentran con signos vitales P/A 90/60 mmHg, FC 88 x', FR 22 x', afebril, examen físico por órganos completamente normales. Ingresado con diagnósticos de Síndrome febril en estudio, HTAc, Postransplante de riñones y DM 1 compensada.

A las 4 horas posteriores a su ingreso, presento pico febril de 38,9 °C con P/A 130/70 mmHg, FC 83x', FR 21x', por lo que se le indica antipirético oral. Exámenes Laboratoriales reportaron Hemoglobina 12,5 gramos por decilitros, Hematocrito 37,6 %, HCM 26,8 pico gramos, leucocitos 10,840 mm³, linfocitos 14,1%, monocitos 9,6%. Glucosa 217 mg/decilitro, Nitrógeno Ureico 21, creatinina 2.1. Sodio 131 mEq/L, potasio 3.6 mEq/L. Uroanálisis: Eritrocitos 30-35 células/campo, leucocitos 10-12 células/campo, cilindros granulosos finos 1-2, agregados de leucocitos moderados, cilindros granulosos gruesos 0-1. Inmunología reporto: IgG Citomegalovirus 12,4 (reactivo mayor 1.1), IgM no reactiva (0.134). Se inicia manejo con Piperacilina +Tazobactam (Tazocin) 4.5 gramos endovenoso cada 6 horas.

Al primer día postoperatorio paciente presento incremento de su presión arterial (PA 170/90 mmHg) con cefalea Holo craneal, intensidad moderada y fosfenos, decidiendo darle un analgésico opioide y aumentarle la dosis de su antihipertensi-

vo cada 12 horas. Se realiza Ecografía Renal y vías urinarias reportando: Riñón trasplantado de corteza engrosada correspondiendo a pielonefritis aguda, sin masas, colecciones, litos e hidronefrosis, midiendo 12.7x5.8x4.9 cm. Se obtiene resultado de Urocultivo reportando: Mas de 10 UFC/mm³. crecimiento de *Morganella morganii*, resistente a nitrofurantoina y fosfocil, pero sensible a Trimetropin sulfametoxazol, ciprofloxacino, ceftazime, amikacina y gentamicina. Iniciando Ciprofloxacino 400 mg cada día omitiendo tazocin.

Paciente se decide alta médica en su quinto día intrahospitalario por mejoría clínica, afebril, tolerante de la vía oral con evolución satisfactoria, nivel de creatinina 1,6 mg/decilitro con indicaciones de continuar manejo establecido por el servicio de nefrología, completar antibioticoterapia con ciproxina 500 mg cada día por 7 días, aumentando su insulina NPH 30 unidades am y 20 unidades pm. Paciente se ha mantenido afebril sin complicación alguna hasta el momento.

DISCUSIÓN

El trasplante de riñón es el trasplante de órgano sólido más frecuente, y está considerado como el tratamiento de elección en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Las infecciones son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los receptores de un trasplante renal. Por lo tanto, la prevención y tratamiento adecuado de las infecciones son pilares sobre los que debe asentarse un programa de trasplante renal de calidad. Los receptores de trasplante de un órgano sólido (TOS) son susceptibles de padecer una gran variedad de complicaciones infecciosas, que se presentan con frecuencia con síntomas poco específicos imitando otras complicaciones como el rechazo o la toxicidad farmacológica. El correcto tratamiento de las infecciones en el receptor de un trasplante se ve dificultado por la toxicidad y las interacciones entre los fármacos antimicrobianos y los inmunosupresores⁶.

La infección urinaria es la infección más frecuente en los pacientes trasplantados renales, con un rango muy amplio publicado en la literatura (aproximadamente del 6 al 86%), y suponen del 40-50% de todas las complicaciones infecciosas primeras infecciones en los primeros tres a cuatro años de seguimiento es del 45% pacientes trasplantados renales desarrollan ITU de forma más frecuente que la población general. La frecuencia de ITU depende de muchos factores tales como la edad, el género, la función renal, la comorbilidad del receptor y el protocolo de inmunosupresión^{1,6}.

Los bacilos Gramnegativos son los responsables de más del 70% de las ITU. La etiología más frecuente son las enterobacterias, predominantemente *Escherichia coli* (al igual que en la población general) y *Klebsiella* spp., seguidas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* spp. La *Pseudomonas aeruginosa* es más frecuente que en la población general, especialmente en casos de pielonefritis aguda. Se ha descrito una incidencia mayor de *P. aeruginosa*, *Estafilococos* coagulasa negativos y *Enterobacter cloacae* en las primeras 3-5 semanas después del trasplante renal, y posteriormente mayor frecuencia de *Escherichia coli* y *Enterococos* durante las semanas 6 a

12^{1, 2, 6}, más sin embargo los casos reportados por *Morganella morganii* como agente causal de infección urinaria en paciente renal trasplantado son escasos siendo este uno de los primeros en nuestro país.

La causa más frecuente de hospitalización por infección bacteriana en el trasplante renal es la ITU, seguida por la neumonía, las infecciones postoperatorias y la sepsis^{6, 7}. El riesgo para el desarrollo de las ITU postrasplante es de origen multifactorial y está determinado por la interacción entre las características del paciente y los agentes patogénicos. En una revisión publicada en 2013 en la revista American Journal of Transplantation, se recogieron los principales factores de riesgo para el desarrollo de ITU en pacientes trasplantados renales⁸.

Chuang et al analizaron los uropatógenos causantes de ITU en 213 de un total de 500 trasplantados renales, con un periodo de seguimiento de 42 meses. El más común fue el *E. coli* (29%), seguidos por *Enterococcus* (24%), *Staphylococcus* (12%) y *Klebsiella* (10%). En un estudio de Irán, *E. coli* se aisló en el 53.3% de las ITU en trasplantados renales. En otro estudio de Turquía, *E. coli* se cultivó en el 61.3% de los casos⁶ pero en ninguno se encontró a la *Morganella morganii* como agente causal, como lo encontramos en nuestro caso reportado.

En los últimos años, la resistencia al tratamiento antibiótico se ha convertido en un importante problema de salud pública a nivel mundial, y varios estudios han informado del incremento en la incidencia de infecciones por microorganismos multirresistentes (MMR) tanto en inmunocompetentes como en inmunodeprimidos. Disponemos de un número reducido de antibióticos para tratar estos patógenos, y la mayoría son de administración parenteral y con numerosos efectos secundarios⁹, en nuestro caso se reportó un crecimiento de más de 10 UFC/mm³ del cual; el patógeno presentó resistencia a antibióticos como el fosfocil más sin embargo se encontró sensibilidad a una cefalosporina de tercera generación como ser Ceftazidime, a dos aminoglucósidos como ser Amikacina y gentamicina sin embargo no está recomendadas por ser nefrotóxicas y a una fluoro quinolona.

Estamos encontrando en nuestro medio, crecimiento bacteriano por *Morganella morganii*, se realizó un estudio entre los años 2013 al 2015 sobre perfil bacteriológico en pacientes con diagnóstico de pie diabético en el Instituto Nacional del Diabético (Tegucigalpa, Honduras) donde se encontró que el 7.3% de la población estudiada presentó crecimiento bacteriano por este

microorganismo¹⁰, siendo esta igualmente algo poco frecuente encontrarlo como causante de infección de partes blandas.

El 20% de los pacientes trasplantados renales desarrollan pielonefritis aguda (PNA) en algún momento de la evolución. La pielonefritis aguda del injerto se caracteriza por fiebre, dolor en la región del injerto renal y reactante de fase aguda elevados. La frecuencia de PNA ha disminuido gracias al empleo de TMP-SMX de forma profiláctica. Antes de su uso, el 90% de los pacientes desarrollaban PNA. Cursa con fiebre, hematuria, taquicardia, dolor lumbar que se irradia a los riñones nativos, o dolor en el área del injerto⁶. Fiebre fue el síntoma por el cual el paciente se presentó al servicio de Nefrología y un día antes presentó disuria la cual está dentro del cuadro característico de pielonefritis aguda donde también encontramos leucocitos dentro de valores normales, pero sí patológicos en orina.

El tratamiento de soporte y cobertura antibiótica son cruciales para el tratamiento de este tipo de infección en un paciente postrasplante renal. Sin embargo, no hay un tratamiento estándar o duración de tratamiento por infección de *Morganella morganii*. El tratamiento está basado en sensibilidad a un antibiótico preservando el injerto renal, desde que se conoce que *Morganella morganii* a muchos antibióticos beta lactámicos, una opción de tratamiento se recomienda el uso de una cefalosporina de tercera por 10 a 14 días².

En conclusión, este reporte hace énfasis en el un patógeno escasamente reportado causal de infección urinaria en paciente trasplantado renal. *Morganella morganii* es un patógeno poco causal de infección en personas inmunocompetente más sin embargo puede ser dañino en paciente inmunocomprometidos. Un pronto manejo de antibióticos como ser una cefalosporina de tercera generación o una fluoro quinolona es esencial para el manejo de *Morganella morganii*.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Autofinanciado

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES: OACC contribuyó con la concepción del trabajo, recolección de información, análisis e interpretación de los datos, redacción, revisión crítica y aprobación final del manuscrito. TPLO aportó a la recolección de información, redacción y aprobación final del manuscrito. RANS y SWBW contribuyó con análisis e interpretación de datos y redacción del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Samonis G, Anatioliotaki M, Apostolakou H, Souglakos J, Georgoulas V. Fatal Septicemia and Meningitis due to *Morganella morganii* in a Patient with Hodgkin's Disease. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 553-555
2. Hung-Yang C, Shu-Mei W, Nan-Chang C, Hsueh-Yu C, Hsin-Kai W. Neonatal *Morganella morganii* sepsis: a case report and review of the literature. *Pediatr Int*. 2011; 53(1):121-3.
3. Falagas ME, Kavvadia PK, Mantadakis E, Koftheridis DP, Bliziotis IA, Salousros E *et al*. *Morganella morganii* infection in a General Tertiary Hospital. *Infection*. 2006; 34(6):315-21.
4. García-Prado ME, Cordero E, Cabello V, Pereira P, Torrubia FJ, *et al*. Complicaciones infecciosas de 159 receptores de trasplante renal consecutivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 27(1):22-27.
5. Smithson Amat A, Perelló Carbonell R, Arenillas Rocha L, Soriano Viladomiu A. Osteomielitis costal por *Morganella morganii*. *AN. MED. INTERNA*. 2004; 21(9):63.
6. Jironda Gallegos C. Infecciones urinarias y trasplante renal: Factores de riesgo y modelo predictivo. [tesis doctoral]. Málaga: Publicaciones y Divulgación Científica; 2016.
7. Figueroa-Sánchez GE, Arreola-Guerra JM, Morales-Buenrostro LE. Time of presentación and antimicrobial resistance pattern of urinary tract infection in the early period after kidney transplantation. *Revista Mexicana de Trasplante*. 2016; 5(1); 20-26.
8. Parasuraman R, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013; 13(4):327-336.
9. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, *et al*. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(5):103-120.
10. Flores-Moreno R, Carcamo-Mejía S, Pavon-Núñez D, Alvarado-Avilés CF, M-Díaz C, Giacaman-Abudoj L, *et al*. Perfil Bacteriológico en paciente con pie diabético, que asisten al Instituto Nacional del Diabético Tegucigalpa, Honduras, Enero 2013-Diciembre 2015. *Archivos de Medicina*. 2016; 12(3):1-7.

ABSTRACT. Human infections by *Morganella morganii* are uncommon up to 3% of urinary tract infections, can produce various types of infections, its etiological role is doubtful. There are few reports worldwide in the literature on infections caused by this pathogen and none in Honduras. **Description of Case.** Male 46 years old with a history of renal transplantation 4 years ago for Chronic Kidney Disease, managed with prednisone, mycophenolate and sirolimus, diabetic and chronic hypertension treated with NPH 20 u insulin. each day and Carvedilol 12.5 mg, referred to the Emergency room from the Nephrology service for having fever, one week of evolution, continuous, suggestively high, unquantified, diaphoresis with chills and dysuria of one day of evolution and one episode of vomiting. With vital signs PB 90/60 mmHg, CF 88 x', RF 22 x', afebrile, normal physical examination. Four hours after admission; began with fever of 38.9 ° C adding antipyretics to the established management, with hyponatremia, acute renal failure, pathological uroanalysis. Renal ultrasonography: Kidney transplanted thickened cortex corresponding to acute pyelonephritis, without masses, collections, lithium and hydronephrosis, measuring 12.7x5.8x4.9 cm. Uroculture: growth of *Morganella morganii*, resistant to fosfomicil, nitrofurantoin, sensitive to ciprofloxacin and ceftazidime. Patient remained afebrile, improving the management established with ciprofloxacin IV is discharged on the fifth day after admission with strict follow-up by nephrology service. **Conclusions.** We report a pathology seen frequently, but in a special patient such as a renal transplant post that could bring multiple complications for the patient plus the pathogen is known as a urinary tract infection agent but rarely causes infections in immunocompetent persons, but if you can become a cause of nosocomial infection in immunocompromised people. We must follow strictly this type of patients from the slightest symptom to avoid sequels and / or severe complications.

Keywords: *Morganella morganii*, opportunistic infections, urinary tract, fever.