

Moraxella catarrhalis en las Infecciones Respiratorias Altas

JOSÉ GUEVARA¹, JORGE NAVACH^{1,2}, ROSALUZ ARÓSTEGUI¹, WINNI AGURTO³, ALFREDO GOYTENDÍA²,
MARIO CHONG^{1,2}, HERNÁN SÁNCHEZ², JUAN CHAPARRO², EDUARDO CABRERA², LUCÍA REYES¹,
HÉRCULES ALCALÁ¹.

¹Laboratorio de Microbiología en el Hospital A. Loayza, Facultad de Medicina U.N.M.S.M.

²Hospital Arzobispo Loayza, Servicio de Otorrinología. ³Hospital San Bartolomé

RESUMEN

Durante 12 meses se estudian las infecciones otorrinolaringológicas en dos hospitales de Lima, tanto en niños como en adultos, con especial énfasis en *Moraxella catarrhalis*. Se tomaron 318 muestras de igual número de pacientes, de los cuales el 40% resultó negativo a bacterias patógenas. Del 60% restante se identificó *Staphylococcus aureus* como el causante del 31% de las infecciones, seguido de *Streptococcus pneumoniae* con el 19%, luego *Moraxella catarrhalis* con 16% y en cuarto lugar *Haemophilus influenzae* con 10%.

Rinorrea purulenta fue el principal síntoma en todos los casos.

Streptococcus pneumoniae, *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae* se aislaron mayoritariamente en niños menores de 14 años.

El 15% de los *S. aureus* fueron oxacilino-resistentes, el 11% de *S. pneumoniae* fueron resistentes a la penicilina, el 70% de *M. catarrhalis* eran productoras de β -lactamasa y el 5% de *H. influenzae* también producían β -lactamasa. Nuestros resultados permiten orientar mejor el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias altas.

Palabras claves: Bacterias aeróbicas, Microbiología, Infecciones Bacterianas, Enfermedades Respiratorias.

Moraxella catarrhalis IN UPPER RESPIRATORY INFECTIONS

SUMMARY

Otorhinolaryngologic diseases in two Hospitals of Lima, both in children and in adults, were studied looking for *Moraxella catarrhalis* along 12 months. 318 samples from the same number of patients were obtained; 40% of which were negative for pathogenic bacteria. Of the remaining 60%, 31% showed *Staphylococcus aureus* as the causative agent, followed by *Streptococcus pneumoniae* in the 19%, *Moraxella catarrhalis* in 16% and *Haemophilus influenzae* in 10%.

The most important symptom was purulent rhinorrhea.

Streptococcus pneumoniae, *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae* were isolated, in most of cases, from boys younger than 14 years old.

15% of the *S. aureus* isolated strains were oxacillin-resistant, 11% of the *S. pneumoniae* isolated strains were penicillin-resistant, and 70% of the *M. catarrhalis* as well as 5% of the *H. influenzae* isolated strains were β -lactamase producers.

Our results lead us to achieve a well-oriented antimicrobial treatment to the management of upper respiratory infections.

Key words: Aerobic Bacteria, Microbiology, Bacterial Infections, Respiratory Tract Diseases.

Correspondencia:

Dr. José Guevara Duncan
Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrión"
Apartado 101 - 38. Lima 1 - Perú

INTRODUCCIÓN

Moraxella catarrhalis (antes *Branhamella*) se identifica como diplococos gram negativos, oxidasa positivos, con determinada característica de sus colonias que son descritas como no pigmentadas o grises, opacas, lisas, o con textura friable sin adherirse al agar y de 1-3 mm. de diámetro ⁽¹⁾.

Fue considerada no patógena en los años de 1960 y 1970, y desde 1980 es uno de los más importantes patógenos en las infecciones respiratorias ^(2,3,4). Ha sido encontrada responsable de numerosos cuadros infecciosos como: otitis media y sinusitis maxilar en niños ^(3,5,6), laringitis, bronquitis y neumonías ^(3,4,7,8,9,10,11,12), neumonía bacteriémica ⁽¹³⁾, peritonitis ⁽¹⁴⁾, infección de herida torácica ⁽¹⁵⁾, sepsis ^(6,17,18), abscesos subpleurales ⁽¹⁹⁾, tos persistente en niños ⁽²⁰⁾ y traqueítis ⁽²¹⁾.

Su importancia clínica ha llevado a desarrollar un medio de cultivo selectivo que ha demostrado efectividad en aislar *M. catarrhalis* ⁽²²⁾, y se ha observado el rápido incremento de cepas productoras de β -lactamasa ⁽⁹⁾.

En el frotis del espécimen coloreado por gram es característica la observación de numerosos polimorfonucleares con diplococos gram negativos intra y extracelulares. Algunas cepas se desarrollan ocasionalmente en Thayer - Martin modificado. Es productora de oxidasa y no metaboliza glucosa, maltosa, sacarosa, lactosa y levulosa ⁽²³⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

En los consultorios externos de otorrinolaringología del Hospital Docente Materno-Infantil San Bartolomé y del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se seleccionaron los pacientes para ingresar al estudio.

El especialista que atendía al paciente, se encargó de tomar la muestra, la cual fue remitida inmediatamente al laboratorio de microbiología de la Universidad de San Marcos en el Hospital A. Loayza, y llenando los datos clínicos en una ficha creada especialmente para el estudio.

Las muestras fueron procesadas inmediatamente en el laboratorio, comprendiendo el estudio el examen microscópico coloreado con azul de metileno para buscar leucocitos, coloración de gram y cultivo en los medios necesarios para detectar al microorganismo causal de la infección de acuerdo a la metodología estándar, incluyendo el agar selectivo para *Moraxella catarrhalis* ⁽²³⁾. Luego se hicieron las pruebas diferenciales de acuerdo al aislamiento, incluyendo la detección de betalactamasa con discos de nitrocefina. El antibiograma fue realizado, según la bacteria aislada, con los antibióticos de interés.

RESULTADOS

Del 15 de junio de 1995 al 15 de junio de 1996 se tomaron 318 muestras por hisopado o aspiración según el caso, de los cuales 160 procedían del Hospital A. Loayza y 158 del Hospital San Bartolomé.

La edad de los pacientes estuvo comprendida de 16 días a 65 años siendo del sexo femenino el 56% y masculino el 44%.

El 45% de las muestras fueron de pacientes menores de 14 años y el 55% de mayores de 14 años.

De las 318 muestras obtenidas, 127 correspondieron a secreción faringo-amigdalina, 91 a secreción nasal, 84 a secreción ótica, 14 a secreción rinofaríngea y 2 a secreción adenoidea. Fueron negativas a gérmenes patógenos 125 muestras (40%). El resultado de las 193 muestras positivas podemos apreciarlas en la Tabla Nº 1.

Tabla Nº 1.- Diagnóstico Microbiológico

1. Negativos	125
2. <i>Staphylococcus aureus</i>	59
3. <i>Streptococcus pneumoniae</i> (neumococo)	36
4. <i>Moraxella catarrhalis</i>	30
5. <i>Haemophilus influenzae</i>	20
6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
7. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	12
8. <i>Klebsiella ozaenae</i>	08
9. Enterococos	07
10. <i>Escherichia coli</i>	07
11. <i>Proteus mirabilis</i>	05
12. <i>Pseudomonas spp.</i>	05
13. <i>Haemophilus spp.</i>	04
14. <i>Candida albicans</i>	04
15. <i>Aspergillus niger</i>	03
16. <i>Corynebacterium spp.</i>	03
17. <i>Enterobacter agglomerans</i>	03
18. <i>Morganella morganii</i>	02
19. <i>Enterobacter aerogenes</i>	02
20. Estreptococo α -hemolítico (sec.nasal)	02
21. Estreptococo β -hemolítico	01
22. <i>Acinetobacter</i>	01
23. <i>Neisseria meningitidis</i>	01
24. <i>Enterobacter intermedium</i>	01
25. <i>Klebsiella terrigena</i>	01
26. <i>Enterobacter gergoviae</i>	01
27. <i>Actinobacillus spp.</i>	01
28. <i>Edwardsiella hoshienae</i>	01
29. <i>Klebsiella oxytoca</i>	01
30. <i>Budvicia aquatica</i>	01
31. <i>Klebsiella ornithinolytica</i>	01
32. <i>Enterobacter cloacae</i>	01
33. <i>Scopulariopsis</i>	01
34. <i>Enterobacter spp.</i>	01
35. <i>Vibrio halofílico H₂S⁺</i>	01
36. <i>Aeromonas spp.</i>	01
37. <i>Citrobacter freundii</i>	01
38. <i>Fusarium</i>	01
39. <i>Candida spp.</i>	01
40. <i>Klebsiella spp.</i>	01

Staphylococcus aureus (Tabla N°2) fue la bacteria más aislada en 59 cultivos (31% de los positivos). Predominó su aislamiento en pacientes de sexo femenino (58%) de una edad mayor de 14 años en el 56% con discreta ventaja de procedencia del Hospital San Bartolomé, 53%. La muestra de la que se obtuvo mayores aislamientos fue de secreción faringoamigdaliana con el 42% y en segundo lugar de secreción ótica con 29%. Su aislamiento se produjo en todas las estaciones del año, con discreta ventaja en otoño con el 29%. Los síntomas que predominaron en los pacientes fueron secreción faríngea con el 37%, luego rinorrea purulenta con 34% y otorrea con el 27%. En 12 casos (20%), se podría interpretar su presencia como simple colonizador por las pocas colonias que desarrollaron, mientras que en 16 (27%) estuvo acompañada con otras bacterias patógenas y en 33 (56%) fue el único agente patógeno aislado con significativo desarrollo. De los 59 aislamientos, en 18 no se determinó su susceptibilidad antimicrobiana y en los restantes 41 se encontró un 15% de resistencia a la oxacilina.

Tabla N° 2.- *Staphylococcus aureus* en infecciones respiratorias altas. Junio 1995 - Junio 1996 : Otorrinolaringología

N° de aislamientos: 59 (31%)	
Hospital: A. Loayza	47%
San Bartolomé	53%
Sexo: Masculino	42%
Femenino	58%
Edad: ≤ 14 años	44%
> 14 años	56%
Origen de la muestra	
Secreción faringo-amigdaliana	42%
Secreción de oído	29%
Secreción nasal	20%
Secreción rino-faríngea	9%
Estación del año	
Otoño	29.0%
Invierno	23.7%
Primavera	23.7%
Verano	23.7%
Síntomas y signos	
Secreción faríngea	37%
Rinorrea purulenta	34%
Otorrea	27%
Otalgia	2%
Único agente patógeno aislado	56%
Cultivo mixto (con otro patógeno)	27%
Probable colonizador	20%
Oxacilino resistente	15%

Streptococcus pneumoniae (Tabla N°3) fue la segunda bacteria más aislada con 36 casos (19%) preferentemente en el sexo masculino con el 67%, y en menores de 14 años en el 80%, procediendo del Hospital San Bartolomé el 83% de los casos. De secreción nasal se obtuvo el mayor número de aislamientos (58%), siendo las estaciones de invierno y verano en las que se obtuvieron los mayores aislamientos con el 36% y 31% respectivamente.

Rinorrea purulenta presentaron la mayoría de los pacientes con el 72%. En 27 casos (75%) se aisló como único agente patógeno, mientras que en 9 (25%) estuvo acompañado con otras bacterias patógenas.

De 27 aislamientos se probó la resistencia a la penicilina (con discos de oxacilina de 1 ug) encontrándose un 11% de resistencia. De 24 aislamientos se determinó su resistencia a la eritromicina, resultando el 8% resistentes.

Tabla N° 3.- *Streptococcus pneumoniae* en infecciones respiratorias altas. Junio 1995 - Junio 1996 : Otorrinolaringología

N° de aislamientos : 36 (19%)	
Hospital: A. Loayza	17%
San Bartolomé	83%
Sexo: Masculino	67%
Femenino	33%
Edad: ≤ 14 años	80%
> 14 años	20%
Origen de la muestra	
Secreción nasal	58%
Secreción de oído	17%
Secreción faringo-amigdaliana	14%
Secreción rino-faríngea	11%
Estación del año:	
Invierno	36%
Verano	31%
Otoño	19%
Primavera	14%
Síntomas y signos	
Rinorrea purulenta	72%
Otorrea	17%
Secreción faríngea	11%
Único agente patógeno aislado	75%
Cultivo mixto (con otro patógeno)	25%
Penicilina resistente	11%
Eritromicina resistente	8%

Nuestro objetivo principal en el trabajo, *Moraxella catarrhalis* (Tabla Nº 4), se aisló en tercer lugar con el 16% de los casos positivos. Discretamente fue más aislada en el sexo masculino (53%) y los menores de 14 años lo tuvieron en un 83%, procediendo los pacientes del Hospital San Bartolomé en el 83% de los casos. Su mayor aislamiento se produjo de secreción nasal (60%), presentándose el 47% de los casos en primavera. El síntoma que presentaron principalmente los pacientes fue rinorrea purulenta con el 77% de los casos. Se presentó con otras bacterias patógenas en el 40% de los cultivos, siendo el único agente patógeno aislado en el 60% de los casos. El 70% de *Moraxella catarrhalis* fueron productoras de betalactamasa.

Haemophilus influenzae (Tabla Nº 5) ocupó el cuarto lugar con 20 casos (10%), el 70% de los aislamientos se produjo en pacientes del sexo masculino, siendo el 80% de los pacientes menores de 14 años y procedieron el 85% de los casos del Hospital San Bartolomé. El tipo de muestra del que más se aisló fue secreción nasal (55% de los casos), siendo las estaciones de verano e invierno en las que más se aislaron con 40% y 35% respectivamente. La rinorrea purulenta fue el síntoma que presentaron el 70% de los casos. En el 75% de los cultivos se aisló como único agente patógeno. De los 20 aislamientos, a 19 se les hizo la prueba con nitrocefina resultando el 5% productores de β-lactamasa.

Tabla Nº 4.- *Moraxella catarrhalis* en infecciones respiratorias altas. Junio 1995 - Junio 1996 : Otorrinolaringología

Tabla Nº 5.- *Haemophilus influenzae* en infecciones respiratorias altas. Junio 1995 - Junio 1996 : Otorrinolaringología

Nº de aislamientos : 30 (16%)	
Hospital:	A. Loayza 17%
	San Bartolomé 83%
Sexo:	Masculino 53%
	Femenino 47%
Edad:	≤ 14 años 83%
	> 14 años 17%
Origen de la muestra	
Secreción nasal	60%
Secreción faringo-amigdaliana	20%
Secreción rino-faríngea	13%
Secreción de oído	3,5%
Secreción adenoidea	3,5%
Estación del año	
Primavera	47%
Invierno	23%
Verano	15%
Otoño	15%
Síntomas y signos	
Rinorrea purulenta	77%
Secreción faríngea	20%
Rinorrea serosa	10%
Otorrea	3,5%
Único agente patógeno aislado	60%
Cultivo mixto (con otro patógeno)	40%
Productor de Betalactamasa	70%

Nº de aislamientos : 20 (10%)	
Hospital:	A. Loayza 15%
	San Bartolomé 85%
Sexo:	Masculino 70%
	Femenino 30%
Edad:	≤ 14 años 80%
	> 14 años 20%
Origen de la muestra	
Secreción nasal	55%
Secreción de oído	20%
Secreción faringo-amigdaliana	15%
Secreción rino-faríngea	5%
Secreción adenoidea	5%
Estación del año	
Verano	40%
Invierno	35%
Primavera	15%
Otoño	10%
Síntomas y signos	
Rinorrea purulenta	70%
Secreción faríngea	15%
Otorrea	15%
Único agente patógeno aislado	75%
Cultivo mixto (con otro patógeno)	25%
Productor de Betalactamasa	5%

Pseudomonas aeruginosa (Tabla N°6) ocupó el 5° lugar con 15 aislamientos (8%) procediendo el 80% de pacientes del sexo femenino y el 66% fueron pacientes mayores de 14 años. El 67% de los casos fueron del Hospital Loayza. Su mayor aislamiento se produjo de muestras de oído con el 80%. Se aisló en todas las estaciones del año siendo en verano discretamente mayor con el 33% de los casos. El 80% de los pacientes tenían otorrea y también en el 80% de los casos fue el único agente aislado. A 14 de los 15 aislamientos se probó su resistencia a ceftazidime encontrándose 14% de resistencia y 7% de resistencia a ciprofloxacina.

Tabla N° 6.- *Pseudomonas aeruginosa* en infecciones respiratorias altas. Junio 1995 - Junio 1996 : Otorrinolaringología

N° de aislamientos :15 (8%)		
Hospital:	A. Loayza	67%
	San Bartolomé	33%
Sexo:	Masculino	20%
	Femenino	80%
Edad:	≤ 14 años	34%
	> 14 años	66%
Origen de la muestra		
	Secreción de oído	80%
	Secreción nasal	20%
Estación del año		
	Verano	33%
	Otoño	27%
	Invierno	20%
	Primavera	20%
Síntomas y signos		
	Otorrea	80%
	Rinorrea purulenta	20%
	Único agente patógeno aislado	80%
	Cultivo mixto (con otro patógeno)	20%
	Ceftazidime resistente	14%
	Ciprofloxacina resistente	7%

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha despertado un especial interés por *Moraxella catarrhalis* por encontrarlo como agente patógeno principalmente en el tracto respiratorio, aunque ha sido encontrado en la flora normal respiratoria alta de niños desde el 33% hasta el 54% (5,6,9,29), mientras que en adultos sanos sólo del 2,4% al 11,7% (5,6,9,25,26) y en personas mayores de 60 años 26,5% (6).

El interés por *M. catarrhalis* ha llevado a desarrollar numerosos estudios con métodos rápidos para su diagnóstico (27,28). Se están desarrollando métodos de marcaje epidemiológico: un esquema de serogrupo y el estudio de la respuesta inmune (9). Se han demostrado características fenotípicas entre diferentes cepas que colonizan la mucosa del tracto respiratorio y las que causan enfermedad invasiva, lo cual sugiere que no sólo son necesarios factores en el huésped sino también factores de virulencia en la bacteria que llevan a la producción de enfermedad (29). Han demostrado la presencia de cápsula en cepas aisladas de pacientes con infección respiratoria empleando microscopía electrónica, lo cual sería un factor de virulencia (30). OMPBI es un importante antígeno de la membrana externa de *M. catarrhalis* que se puede emplear para detectar su anticuerpo en pacientes con infección por esta bacteria (31). Se ha demostrado en pacientes que tenían infección a este microorganismo un significativo título de anticuerpos mediante una prueba de EIA (32).

En nuestro estudio, *Moraxella catarrhalis* ocupa el tercer lugar como agente productor de infecciones respiratorias altas, después de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, y delante de *Haemophilus influenzae*. Infecta a ambos sexos pero preferentemente a niños menores de 14 años.

Se ha reportado su mayor aislamiento en la estación de invierno e inicio de la primavera (5,26), para nosotros ha sido mayor en primavera. También han reportado que la diseminación nosocomial ocurre en los meses de invierno (33).

Su principal aislamiento lo hemos realizado de secreción nasal (60%) y en pacientes que presentaron rinorrea purulenta (77%), lo cual hace pensar que sería la sinusitis y/o adenoiditis la principal infección causada por esta bacteria.

Un hecho importante a mencionar en *Moraxella catarrhalis* es la producción de β-lactamasa, la cual se ha incrementado en los últimos años (25,34,35,36,37,38). La presencia de *M. catarrhalis* productora de β-lactamasa puede hacer fracasar a los antibióticos β-lactámicos contra otras bacterias patógenas sensibles (29,30). *M. catarrhalis* contiene dos β-lactamasas similares, BRO-1 y BRO-2, las cuales están presentes en el 75% a 85% de los aislamientos clínicos (41), habiéndose demostrado que predomina la enzima BRO-1 (93,10%) sobre la enzima BRO-2 (6,9%) como causante de la resistencia a la ampicilina (42) y no parece estar asociada a plasmidios (23). En los aislamientos de *M. catarrhalis* se ha reportado que producían β-lactamasa del 41.9% al 90% (5,9,21,24,35,43,44,45), y nosotros hemos encontrado en nuestros aislamientos que el 70% son productoras de β-lactamasa lo cual está dentro de los hallazgos de investigadores de otros países.

En conclusión, con el empleo del medio selectivo que permite desarrollar a *M. catarrhalis* e inhibir a las especies de *Neisseria*, se ha facilitado tremendamente su aislamiento. *M. catarrhalis* ocupó el tercer lugar como causante de infecciones respiratorias altas después de *Staphylococcus aureus* que ocupó el primer lugar y *Streptococcus pneumoniae* que ocupó el segundo lugar, y delante de *Haemophilus influenzae* que estuvo en el cuarto lugar.

Staphylococcus aureus presentó un 15% de resistencia a la oxacilina, *Streptococcus pneumoniae* un 11% de resistencia a la pe-

nicilina, el 70% de las *M. catarrhalis* fueron productoras de β -lactamasa y el 5% de los *H. influenzae* producían β -lactamasa.

Llama la atención el aislamiento de *Streptococcus pyogenes* (beta hemolítico) en un solo caso.

Estos resultados permiten orientar mejor el tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias altas.

AGRADECIMIENTOS

A la Blga. María Hurtado por su colaboración en la parte técnica-microbiológica. A CONCYTEC y a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por su apoyo financiero. Al Sr. Paco Paulino, por su colaboración en el tratamiento informático del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Jönsson I., Eriksson B. and Krook A. Minimal criteria for identification of *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. APMIS. 1990. 98. 954-956.
- 2) Berk S.L. From Micrococcus to Moraxella. The reemergence of *Branhamella catarrhalis*. Arc. Intern. Med.. 1990. 150. 2254-2257
- 3) Matsumoto K., Rikitomi N., Nagatake T. and Kamrudin A. Gram-negative coccus infection. Nippon-Rinsho. 1994. 52:2. 367-371
- 4) Saez Nieto J.A. *Branhamella catarrhalis*: un patógeno con creciente interés. Enf. Infecc. y Microbiol. Clin.. 1987. 5:7. 15-16.
- 5) Boyle F.M., Geokhion P.R., Tylse M.H. and McCormack J.G. *Branhamella (Moraxella) catarrhalis*: pathogenic significance in respiratory infections. Med. Jour. Australia. 1991, 154. 592-596.
- 6) Vanechoutte M., Verschraegen G., Claeys G., Weise B. and Van Den Abeele A. M. Respiratory tract carrier rates of *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* in adults and children and interpretation of the isolation of *M. catarrhalis* from sputum. J.Clin. Microbiol., 1990, 28:12, 2674-2680
- 7) Johnson M.A., Drew W.L. and Roberts M. *Branhamella (Neisseria) catarrhalis* a lower respiratory tract pathogen? J.Clin. Microbiol.. 1981. 13:6. 1066-1069.
- 8) Jonsson I., Holme T., Krook A. Significance of isolation of *Moraxella catarrhalis* in routine cultures from respiratory tract in adults: antibody response studied in a whole cell EIA. Scand. J. Infect. Dis., 1994, 26:5. 553-558.
- 9) Sehgal S.C. and Al-Shaimy I. *Moraxella catarrhalis* in upper respiratory tract of healthy yemeni children/adults and paediatric patients: detection and significance. Infection, 1994, 22:3. 193-196.
- 10) Fenton A.C., Foweraker J.E., Pearson G.A. and Firmin R.K. Bronchopulmonary infection with *Moraxella catarrhalis* in infants requiring extracorporeal membrane oxygenation. Pediatr. Pulmonol. 1994, 17:6. 393-395.
- 11) Takasugi M. Clinical study on acute bronchitis using inflammatory cytology of sputum. Kansenshogaku-Zasshi. 1994. 68:1. 127-137.
- 12) Chinn N.K., Kumarasinghe G. and Lim. T. K. *Moraxella catarrhalis* respiratory infections in adults. Singapore Med. J.. 1993. 34:5. 409-411.
- 13) Sánchez A., Iñigo N.A., Rojas E. y González M. Neumonía bacteriémica por *Moraxella catarrhalis* en un paciente no inmunodeprimido. Enf. Infecc. y Microbiol. Clin. 1992. 10:6. 74-75.
- 14) Dadone C., Viganò F., Bonaldi G., Rosa M., Mariani P., Giltri C., & Redaelli B. *Branhamella catarrhalis* peritonitis in CAPD. Nephron, 1989, 51. 557.
- 15) Gray L.D., Van Scoy R.E., Anhalt J.P. and Yu P.K.W. Wound infection caused by *Branhamella catarrhalis*. J. Clin. Microbiol., 1989. 27:5, 818-820.
- 16) Guthrie R., Bakenhaster K., Nelson R., and Woskobnick R. *Branhamella catarrhalis* sepsis: a case report and review of the literature. J. Infecc. Dis.. 1988. 158:4. 907-908.
- 17) Wallace M.R., and Oldfield E.C. *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* bacteremia. Arch. Intern. Med.. 1990. 150. 1332-1334.

- 18) Meyer G.A., Shope T.R., Waecker N.J. and Lanningham F.H. *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* bacteremia in children. A report of trus patients and review of the literature. Clin. Pediatr. Phila.. 1995. 34:3. 146-150.
- 19) Ejlersten T. and Shonheyder, H. *Branhamella catarrhalis* as a cause of multiple subpleural abscesses. Scand. J. Infect. Dis., 1991. 23. 117-118.
- 20) Gottfarb P., and Brauner A. Children with persistent cough - outcome with treatment and role of *Moraxella catarrhalis*. Scand. J. Infect. Dis., 1994. 170:6. 1613-1616.
- 21) Bodkin S. and Warde D. *Moraxella catarrhalis* and unusual pathogen in bacterial tracheitis. Jr. Med. J.. 1993. 86:6. 208-209.
- 22) Vanechoutte Vererschraegen G., Claeys G. and Van Den Abeele, A.M. Selective Medium for *Branhamella catarrhalis* with acetazolamide as a specific inhibitor of *Neisseria spp.* J Clin. Microbiol.. 1988. 26:12. 2544-2548.
- 23) Hager H., Verghese A., Alvarez S. and Berk, S.L. *Branhamella catarrhalis* respiratory infections. Rev. Infecc. Discas., 1987. 9:6. 1140-1149.
- 24) Ejlersten T., Thisted E., Ebbesen F., Olesen B. and Renneberg, J. *Branhamella catarrhalis* in children and adults. A study of prevalence, time of colonization, and association with upper and lower respiratory tract infections. J Infect.. 1994. 29:1.23-31.
- 25) Digiovanni C., Riley T.V., Hoyme G.F., Yeo R. and Cooksey, P. Respiratory tract infections due to *Branhamella catarrhalis*: Epidemiological data from Western Australia. Epidem. Inf.. 1987. 99. 445-453.
- 26) Sutich E.G. Incidencia de gémenes de la familia Neisseriaceae en la flora faríngea de adultos sanos. Enf. Infecc. y Microbiol. Clin.. 1992. 10:5. 314-315.
- 27) Luise M., Ongansoy E.G. and Forward K.R. Rapid identification of *Branhamella catarrhalis*. a comparison of five rapid methods. Diag. microbiol. infec. Dis.. 1990. 13. 205-208.
- 28) Speeleveld E., Fossepre J.M., Gords B. and Van-Landuyt, H.W. Comparison of three special methods. tributyrine, 4-methylum-belliferyl butyrate and indoxyl acetate, for rapid identification of *Moraxella catarrhalis*. J.Clin. Microbiol.. 1994. 32:5. 1362-1363.
- 29) Soto-Hernández S.L., Holtzclaw - Berk S., Harvill L.M. and Berk, S.L. Phenotypic characteristics of *Branhamella catarrhalis* strains. Jour. Clin. Microbiol., 1989.27:5. 903-908.
- 30) Ahmed K., Rikitomi N., Ichinose A. and Matsumoto, K. Possible presence of a capsule in *Branhamella catarrhalis*. Microbiol. Immunol.. 1991. 35:5. 361-366.
- 31) Sethi S., Hill S. L. and Murphy, T.F. Serum antibodies to outer membrane proteins (OMPs) of *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* in patients with bronchiectasis: identification of OMP B1 as an important antigen. Infect Immun.. 1995. 63:4. 1516-1520.
- 32) Jonsson I., Holme T. and Krook, A. Significance of isolation of *Moraxella catarrhalis* routine cultures from the respiratory tract in adults: antibody response studied in a whole cell EIA. Stand. J. Infect. Dis., 1994. 26:5. 553-0558.
- 33) Ikram R.B., Nixon M., Aitxen J. and Wells E. A prospective study of isolation of *Moraxella catarrhalis* in a hospital during the winter month. J.Hosp. infect.. 1993. 25:1. 7-14.
- 34) Ejlersten T., Shonheyder H. and Thisted E. Beta-lactamase production in *Branhamella catarrhalis* isolates from lower respiratory tract secretions in Danish children: an increasing problem. Infection. 1991 19:5. 328-330.
- 35) Christensen J.J., Keiding J. and Bruun B. Antimicrobial susceptibility and beta-lactamase characterization of *Branhamella catarrhalis* isolates from 1983/1984 and 1988. APMIS, 1990. 98. 1039-1044.
- 36) Gómez J., Ruiz J., Hernández J.L., Núñez M.L., Contreras, M. and Valdés, M. Antibiotic resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. a prospective study in Murcia, Spain. 1983-1992. Chemotherapy. 1994. 40:5. 299-303.
- 37) Verhst L. and Dhoore, F. In vitro susceptibility of recently isolated respiratory tract pathogens to minocycline and comparable antibiotics. A multicentre study. Acta Clin. Belg. 1994. 49:6. 268-273.
- 38) Kibsey P.C., Rennie R. P. and Rushton, J.E. Disk diffusion versus both microdilution susceptibility testing of *Haemophilus species* and *Moraxella*

- catarrhalis* using seven oral antimicrobial agents: application of updated susceptibility guidelines of the National Committee for Clinical Laboratory Standards. J. Clin. Microbiol., 1994, 32:11, 2786-2790.
- 39) Yamada T., Yokota Y., Ikeda F., Mine Y., Kitada T. Antibacterial activity of cefixime against *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* and *Haemophilus influenzae* in the presence of *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Chemotherapy, 1992, 38, 28-35.
- 40) Hol C., Van-Dijke E.E., Verduin C.M., Verhoeve S. and Van-Dijk M.. Experimental evidence for *Moraxella*-induced penicillin neutralization in pneumococcal pneumonia. J. Infect. Dis., 1994, 170:6, 1613-1616.
- 41) Nash D.R., Flanagan C., Steele L.C. and Wallace R.J. Comparison of the activity of cefixime and activities of other oral antibiotics against adult clinical isolates of *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* containing BRO-1 and BRO-2 and *Haemophilus influenzae*. Antimic. Agents & Chemotherapy, 1991, 35:1.
- 42) Fung C.P., Yeo S.F. and Livermore, D.M. Susceptibility of *Moraxella catarrhalis* isolates to beta-lactamase antibiotics in relation to beta-lactamase pattern. J. Antimicrob. Chemother, 1994, 33:2, 215-222.
- 43) Forsgren A. and Walder M. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates in South Sweden including a 13 - years follow- up study of some respiratory tract pathogen. Apmis., 1994, 102:3, 227-235.
- 44) Texier-Maugein J., Escoubas J., Fouche J., Mormede M. *Branhamella catarrhalis*: Incidence dans les infections pulmonaires et détermination de leur sensibilité à cinq antibiotiques. Path. Biol., 1988, 36:5, 540-543
- 45) Faden H., Doern G., Wolf J. and Blocker M. Antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal isolates of potential pathogens recovered from infants before antibiotic therapy: implications for the management of otitis media. Pediatr. Infect. Dis. J., 1994, 13:7, 609-612.