

Infecciones urinarias por estafilococos y bacterias relacionadas

► Horacio Lopardo^{1a,b*}, Elena Berardinelli^{2a}

¹ Doctor en Ciencias Bioquímicas.

² Bioquímica.

^a Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

* Autor para correspondencia

Resumen

El objetivo de esta actualización fue describir la importancia de los estafilococos y otros cocos gram positivos aerobios o anaerobios facultativos catalasa positivos más frecuentemente aislados a partir de urocultivos. *Staphylococcus aureus* puede aparecer en la orina a través de la vía descendente, producto de una bacteriemia previa o en pacientes sondados aprovechando ese dispositivo. *Staphylococcus saprophyticus* es el segundo germen en frecuencia en infecciones urinarias (IU) adquiridas en la comunidad en mujeres jóvenes y su presencia es excepcional en otro tipo de pacientes y en otras infecciones. Los otros estafilococos coagulasa negativos, especialmente los productores de ureasa, se aíslan de IU en pacientes internados, comúnmente asociados a sondas urinarias permanentes. Otros géneros relacionados como *Micrococcus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Dermacoccus* y *Rothia* excepcionalmente se encuentran en muestras de orina. El aislamiento de estafilococos coagulasa negativos distintos de *S. saprophyticus* o de bacterias de otros géneros relacionados puede tratarse de contaminaciones de la muestra, pero en algunos casos puede ser significativo y hasta puede progresar hacia urosepsis u otras complicaciones.

Palabras clave: Cocos gram positivos; Infecciones urinarias; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus aureus*; Estafilococos coagulasa negativos; *Micrococcus*; *Kocuria*; *Kytococcus*; *Dermacoccus*; *Rothia*

Urinary tract infections caused by staphylococci and related bacteria

Abstract

The objective of this review was to describe the importance of staphylococci and other frequently isolated aerobic or facultative anaerobic gram-positive cocci from urine cultures. *Staphylococcus aureus* can appear in urine via the descending route, as a result of a previous bacteremia or via the ascending route in patients who have been catheterised using this device. *Staphylococcus saprophyticus* is the second most frequent germ in community-acquired urinary tract infections (UTI) in young women and its presence is exceptional in other types of patients and in other infections. Other coagulase-negative staphylococci, especially urease-producing staphylococci, are isolated from UTIs in hospitalised patients, commonly associated with indwelling urinary catheters. Other related genera such as *Micrococcus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Dermacoccus* and *Rothia* are rarely found in urine samples. Isolation of coagulase-negative staphylococci other than *S. saprophyticus* or bacteria from other related genera may be contaminants of the sample, but in some cases may be significant and even progress into urosepsis or other complications.

Keywords: Gram-positive cocci; Urinary tract infections; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus aureus*; Coagulase-negative staphylococci; *Micrococcus*; *Kocuria*; *Kytococcus*; *Dermacoccus*; *Rothia*

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABRA

Infecções urinárias por estafilococos e bactérias relacionadas

Resumo

O objetivo desta atualização foi descrever a importância dos estafilococos e outros cocos gram-positivos aeróbicos ou anaeróbicos facultativos e catalase-positivos mais frequentemente isolados de culturas de urina. O *Staphylococcus aureus* pode aparecer na urina através da via descendente, em decorrência de uma bacteremia prévia, ou em pacientes cateterizados aproveitando esse dispositivo. *Staphylococcus saprophyticus* é o segundo germe mais frequente em infecções urinárias (ITU) adquiridas na comunidade em mulheres jovens e sua presença é estranha em outro tipo de pacientes e em outras infecções. Os outros estafilococos coagulase-negativos, especialmente os produtores de urease, são isolados de ITUs em pacientes hospitalizados, comumente associados a cateteres urinários permanentes. Outros gêneros relacionados, como *Micrococcus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Dermacoccus* e *Rothia*, são raramente encontrados em amostras de urina. O isolamento de estafilococos coagulase-negativos que não sejam *S. saprophyticus* ou de bactérias de outros gêneros relacionados pode ser devido à contaminação da amostra, mas em alguns casos pode ser significativo e pode até progredir para urosepsia ou outras complicações.

Palavras-chave: Cocos gram-positivos; Infecções urinárias; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus aureus*; *Estafilococos coagulase-negativos*; *Micrococcus*; *Kocuria*; *Kytococcus*; *Dermacoccus*; *Rothia*

Introducción

La mayoría de las infecciones urinarias (IU) son producidas por bacilos gram negativos. No obstante, los cocos gram positivos como patógenos urinarios pueden representar hasta un 10 o un 15% de los aislamientos de urocultivos, con algunos casos (mujeres jóvenes, embarazadas o no) donde pueden llegar a cifras mayores a expensas de las IU por *Staphylococcus saprophyticus*. Como caso extremo, en Hungría se encontró que los cocos gram positivos representaban poco más del 20% de los aislados de IU, tanto en pacientes ambulatorios como en internados (1).

Las infecciones por gram positivos son frecuentes en niños con reflujo vesicoureteral y otras uropatías (2).

En algunos casos resulta difícil discernir entre IU verdadera, colonización del tracto urinario y contaminación externa. Recuentos microbianos mayores o iguales a 10^5 UFC/mL, la leucocituria (>5 leucocitos por campo de 400X), los síntomas urinarios, la enfermedad de base del paciente, el carácter monomicrobiano del hallazgo y, a veces el pH, pueden acrecentar la sospecha de IU. Además, el aislamiento repetido, si fuera posible tomar una nueva muestra, marcaría una alta probabilidad de que se trate de una bacteriuria verdadera.

El valor de conocer si la bacteria aislada es o no un reconocido patógeno urinario, también es un elemento clave a tener en cuenta para definir el diagnóstico microbiológico de una posible IU. Por esta razón, el objetivo de esta revisión fue destacar la importancia de los cocos gram positivos catalasa positivos más frecuentemente aislados a partir de IU ante la ausencia de revisiones anteriores en castellano y, con algunas excepciones, en otros idiomas.

No se consideraron en este caso los cocos gram positivos anaerobios estrictos ni los cocos gram positivos catalasa negativos. Se tomaron como base los trabajos o revisiones que a juicio de los autores mejor se adaptaban para describir la epidemiología, los factores de virulencia y la sensibilidad antimicrobiana en relación a las IU.

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus no es un típico patógeno urinario. Representa alrededor de un 2% de los microorganismos aislados de urocultivos positivos.

A diferencia de *S. saprophyticus*, que es un agente causal predominante de IU en mujeres jóvenes de la comunidad, la IU por *S. aureus* ocurre con mayor frecuencia en personas internadas, con sonda vesical permanente.

Estas IU pueden ser la brecha de salida de bacteriemias en casos de infecciones sistémicas (vía descendente) o el resultado del ascenso de estafilococos colonizantes de la zona perineal hacia la vejiga aprovechando maniobras urológicas o, con más frecuencia, la presencia de sondas permanentes (3) (4).

También, pueden llegar a la vejiga de mujeres embarazadas en virtud de sus conocidos factores predisponentes, pero su presencia, en estos casos, es menos común (5) (6).

La mayoría de los aislados de IU de *S. aureus* son resistentes a la meticilina. Como *S. saprophyticus*, *S. aureus* también codifica una ureasa activa. Se han identificado dos transportadores ABC de níquel (Opp2 y Opp5a) como necesarios para la actividad de la ureasa *in vitro*. Éstos, junto con un tercer transportador ABC que importa níquel y cobalto cuando se agota el zinc, están involucrados en la colonización y virulencia de esta bacteria en las IU (5).

Estafilococos coagulasa negativos

Los estafilococos coagulasa negativos (SCN) han sido comúnmente considerados contaminantes de muestras clínicas por su condición de colonizantes habituales de piel y mucosas y por presentar escasos factores de virulencia en comparación con *S. aureus* (5).

No obstante, el rol patógeno de algunas especies es cada vez más frecuentemente reconocido. Como se mencionó previamente, *S. saprophyticus* claramente es un patógeno primario de los seres humanos comúnmente asociado a IU no complicadas en mujeres jóvenes de la comunidad. En varias series es el segundo en frecuencia después de *Escherichia coli* (6). Otras especies de SCN pueden ser también agentes de IU pero en condición de oportunistas, asociados a sondas y a otros dispositivos.

Hay cepas capaces de formar *biofilms* y algunas especies son productoras de ureasa (un importante factor de virulencia en IU). Entre las especies ureasa positivas aisladas de infecciones humanas, además de *S. saprophyticus*, se pueden mencionar *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus ureilyticus* (previamente *Staphylococcus cohnii* subsp. *urealyticus*), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus pasteuri*, *Staphylococcus pettenkoferi*, *Staphylococcus warneri* y *Staphylococcus xylosus* (7).

Estas bacterias, protegidas en el interior del *biofilm* son capaces de resistir la acción de la vancomicina y solo pueden ser eliminadas con el uso de linezolid (8).

Staphylococcus saprophyticus

S. saprophyticus es un coco gram positivo, catalasa positivo, gamma-hemolítico y coagulasa negativo. Sus colonias en CLDE tienen un aspecto particular; son de un color blanco yesoso o amarillento y hacen virar el medio al azul verdoso (Fig.1).

S. saprophyticus causa entre un 5 y un 20% de las IU de la comunidad y más de un 40% si se toma solo la población de mujeres jóvenes (5).

Las IU bajas en mujeres jóvenes no siempre son de curso leve, ya que pueden complicarse con pielonefritis agudas y nefrolitiasis (9). Aproximadamente un 40% de las IU por *S. saprophyticus* son altas aunque tengan expresión clínica de IU bajas (10).

No solamente produce IU en mujeres jóvenes sino que, aunque excepcionalmente, se lo ha descrito como agente etiológico de IU en niñas menores de 10 años, niños y varones mayores y como microorganismo causal de otros tipos de infecciones por fuera del tracto urinario (9) (11) (12) (13). Raramente producen IU en varones que no tengan alguna condición predisponente (5). En el caso de pacientes del sexo masculino estas infecciones suelen complicarse con uretritis, epididimitis y prostatitis (9).

Como se mencionara, *S. saprophyticus* se ha aislado esporádicamente de muestras de infecciones urinarias de niños. Esto se da especialmente en aquellos previamente sanos y sin instrumentación urológica previa (12).

En pediatría, en un estudio de 14 años de Taiwán, se registró alrededor de un 5% de aislamientos de cocos

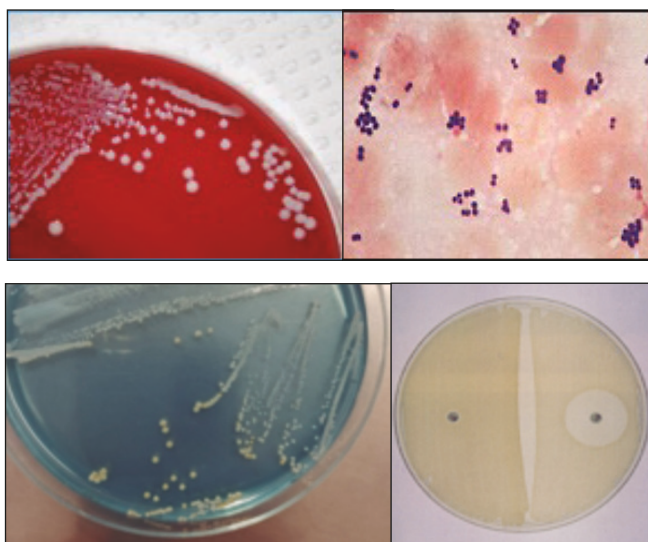


Figura 1. Características de *Staphylococcus saprophyticus* empleadas para su identificación

Arriba a la izquierda: colonias gamma-hemolíticas de *S. saprophyticus* en agar sangre ovina; arriba a la derecha: cocos gram positivos en racimos y tétradas en la coloración de Gram; abajo a la izquierda: colonias amarillo-yesosas sin viraje del color del medio en CLDE; abajo a la derecha: resistencia a la novobiocina (disco de 5 µg) de una cepa de *S. saprophyticus* (izquierda) comparada con la sensibilidad de una cepa sensible de *Staphylococcus epidermidis* (derecha).

gram positivos. *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina fue la especie más frecuente en niños menores de 2 años, pero *S. saprophyticus* lo fue entre adolescentes del sexo femenino, con características similares a las de las IU de mujeres de más edad (2).

La correlación entre colonización e infección con esta bacteria es un tema controvertido. Hay quienes consideran que *S. saprophyticus* no es un colonizante habitual del tracto urogenital femenino (14). Sin embargo, otros autores observaron que esta bacteria tiene tendencia a adherirse a la zona perirrectal y a epitelios del tracto genitourinario, especialmente en mujeres jóvenes y en épocas de verano u otoño (5) (9).

También es parte de la microbiota intestinal del ganado bovino y porcino y un contaminante habitual de los alimentos derivados de dichos animales (9).

Su afinidad por las células epiteliales se debe principalmente a su autolisina Aas, que se une a fibronectina y tiene actividad de hemaglutinina frente a glóbulos rojos de oveja (9).

En *S. saprophyticus* se han descrito cuatro proteínas que funcionan como adhesinas: UafA, UafB, SdrI y SssF. El factor A de uoadherencia (UafA) es una hemaglutinina que media la adhesión a las células epiteliales de la vejiga *in vitro* y se encontró en todas las cepas de *S. saprophyticus* examinadas hasta 2016. UafB y SdrI se detectaron en una minoría de las cepas estudiadas. Mientras que UafB no parece promover la colonización de la vejiga, SdrI es una proteína asociada a la pared celular que se une al colágeno y está vinculada con la hidrofobicidad de la superficie bacteriana. Es así que desempeña un papel en las IU agudas y en las infecciones renales persistentes por *S. saprophyticus* (5).

La capacidad de *S. saprophyticus* para tolerar las altas concentraciones de D-serina que se producen en la orina es conferida por la D-serina desaminasa, que se encuentra en *S. saprophyticus* pero no en otros estafilococos (5).

S. saprophyticus expresa una cápsula cuyo *locus* genético codificante en la cepa secuenciada se encuentra en un *cassette* cromosómico SCC y cuya disposición genética es similar al *locus* cap5 (cap8) de *S. aureus*. De la cápsula de *S. saprophyticus* depende la resistencia a la muerte opsonofagocítica mediada por el complemento por parte de los neutrófilos humanos. Esta cápsula, no obstante, dificulta la unión a las células uroteliales, tal vez por el enmascaramiento y por el impedimento de interacciones de las adhesinas con las células (5).

Más del 90% de las cepas de *S. saprophyticus* son productoras de *biofilms*. La formación de *biofilms* parece ser determinante en la patogénesis de la IU por esta bacteria ya que su composición difiere de la de los *biofilms* generados por cepas ambientales o aisladas de alimentos de la misma especie (15).

Habitualmente se identifica a *S. saprophyticus* por su resistencia a la novobiocina (≤ 16 mm con discos de 5 μ g) pero no es la única especie con esa propiedad (9). En la Tabla I se pueden observar las pruebas bioquímicas que diferencian *S. saprophyticus* de otras especies de estafilococos resistentes a la novobiocina más frecuentemente aisladas de materiales clínicos.

En el contexto de IU en mujeres jóvenes, para su manejo corriente, bastaría con realizar las pruebas de resistencia a novobiocina y ureasa para su diagnóstico presuntivo (7). Los métodos automatizados y miniaturizados han fallado en ocasiones por no poseer en sus bases de datos a las especies más recientemente reconocidas dentro de los SCN. El método de espectrometría de masas (MALDI-TOF MS) ha mostrado ser eficiente en la identificación de las especies involucradas en infecciones humanas. En el caso de otras especies de estafilococos, las bases de datos de los sistemas de identificación parecen no ser suficientes como para lograr una buena discriminación. En estos casos y en los de bacterias de otros géneros relacionados, es necesario

Tabla I. Pruebas bioquímicas para identificar estafilococos coagulasa negativos de interés clínico resistentes a novobiocina, realizada con datos tomados de Becker et al. (7)

	Nit	Urea	Sac	Xil	bgal	bgur	Mnl	PYR
<i>S. saprophyticus</i>	-	+	+	-	+	-	-	-
<i>S. cohnii</i>	-	-	-	-	-	-	d	-
<i>S. ureilyticus</i>	-	+	-	-	+	+	+	d
<i>S. xylosus</i>	D	+	+	+	+	+	+	d
<i>S. kloosii</i>	-	D	(D)	(d)	d	d	+	d
<i>Mammaliococcus sciuri</i> ^a	+	-	+	(d)	-	-	(d)	-
<i>S. hominis subsp. novobiosepticus</i>	d	+	(+)	-	-	-	-	-

Están resaltadas en amarillo las pruebas de mayor utilidad para separar *S. saprophyticus* de estafilococos aislados de materiales clínicos humanos. Nit: reducción de nitros a nitritos; Sac, Xil, Mnl y Lac: fermentación de sacarosa, xilosa, manitol y lactosa, respectivamente; bgal: beta-galactosidasa; bgur: beta-glucuronidasa; PYR: pirrolidónil arilamidasa. Entre paréntesis: reacciones lentas; +: positivas (>75%), D: entre 50 y 75%, d: entre 25 y 50%, -: entre 0 y 25%. ^aPreviamente complejo *Staphylococcus sciuri*.

aplicar métodos de secuenciación, sobre todo en casos de interés clínico manifiesto (7).

El CLSI no recomienda realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos para *S. saprophyticus*. El motivo que esgrimen reside en que, según los expertos de ese organismo, las infecciones por esta bacteria responderían a concentraciones obtenidas en orina de agentes antimicrobianos comúnmente utilizados para tratar infecciones urinarias agudas no complicadas [p.ej. nitrofuranos (NIT), trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) o una fluoroquinolona (FQ)] (16). Sin embargo, no todas las IU por *S. saprophyticus* están exentas de complicaciones (9) (10). Por otra parte, Santos de Sousa *et al.* describieron un 17% de resistencia a TMS, con algunas cepas con CIM de 32 µg/mL (17).

Es de notar que *S. saprophyticus* en nuestro medio es más frecuentemente aislado de mujeres embarazadas asintomáticas que de mujeres no embarazadas sintomáticas del mismo rango etario (18) y las aminopenicilinas son las drogas de elección para el tratamiento de IU en esta población por su menor riesgo de efectos colaterales para el feto (19). Por esto es importante conocer su sensibilidad a la ampicilina (AMP) por métodos de dilución o dilución. En este caso la sensibilidad debe ser confirmada con una prueba de nitrocefina negativa, dado que hay *S. saprophyticus* que son beta-lactamasa positivos y, por lo tanto, resistentes, pero producen halos de inhibición dentro de la categoría de sensibilidad (20).

Por otra parte, si se quisiera utilizar cualquier beta-lactámico [p.ej. cefalexina (CEF)], sería necesario verificar la sensibilidad a meticilina con discos de cefoxitina (FOX). No se deben utilizar discos de oxacilina (OXA), porque frecuentemente dan una falsa resistencia. Incluso con los puntos de corte del CLSI, pueden obtenerse algunos pocos datos erróneos con discos de FOX (16) (21).

En un trabajo realizado en Brasil se detectó un 4% de *S. saprophyticus* resistentes a FOX, portadores del gen *mecA* (17). También, en otro trabajo, se describieron *S. saprophyticus* portadores del gen *mecC* (22).

Habría que tener la precaución de no asumir que todos los aislados sensibles a FOX lo son también a cefalosporinas de tercera generación, dado que se describieron *S. saprophyticus* sensibles a FOX en los que las CIM de ceftriaxona eran extremadamente elevadas. En la eventualidad de tener que utilizarse ceftriaxona en algún caso de IU presumiblemente alta, se recomienda ensayar ese antibiótico por epsilometría (23).

S. saprophyticus es naturalmente resistente a ácido fusídico y, al igual que *S. capitis*, también a fosfomicina (7).

Otros estafilococos coagulasa negativos

S. epidermidis es un miembro de la microbiota de la piel humana y es un patógeno oportunista importante, especialmente en infecciones asociadas a *biofilms* en sondas o catéteres permanentes. Las infecciones por

SCN, incluido *S. epidermidis*, son frecuentemente adquiridas en el hospital, donde a menudo son resistentes a la meticilina y dan cuenta del 2,5% de la IU de pacientes con sonda permanente (24). Curiosamente, en ausencia de sonda, *S. epidermidis* es capaz de colonizar la vejiga con tiempos de duplicación incluso mayores que los de *S. saprophyticus* (5).

Otras especies de estafilococos coagulasa negativos (SCN) han estado también implicadas en la generación de IU, especialmente en pacientes con sonda permanente o en aquellos instrumentados en su vía urinaria (25).

En un estudio que incluyó estafilococos aislados de muestras de orina de diferentes tipos de pacientes con IU, se reconocieron por espectrometría de masas y PCR, además de 169 *S. saprophyticus* (76,5%) y 1 *S. aureus* (0,5%), 37 *Staphylococcus epidermidis* (16,7%), 10 *Staphylococcus haemolyticus* (4,5%), 3 *Staphylococcus warneri* (1,3%) y 1 *Staphylococcus lugdunensis* (0,5%). Todas estas especies son productoras de ureasa excepto *S. haemolyticus* (26).

Además de *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. warneri* y *S. lugdunensis*, los otros estafilococos que dan positiva la prueba de ureasa y se han aislado de infecciones humanas son *Staphylococcus capitis* subsp. *urealyticus*, *Staphylococcus cohnii* subsp. *urealyticus* (actualmente *S. urealyticus*), *Staphylococcus hominis* subsp. *hominis*, *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus*, *Staphylococcus pasteurii*, *Staphylococcus pettenkoferi* y *Staphylococcus xylosus* (27).

En Jerusalén, entre 2013 y 2020 se estudiaron 30 niños con IU por SCN. La mayoría eran del sexo masculino y de corta edad. Ninguno presentó bacteriemia, el 37% tenía anormalidades del tracto urinario y las especies diferentes de *S. saprophyticus* se encontraron asociadas con un alto riesgo de pielonefritis (28).

Un caso interesante fue el de un niño de 7 años inmunocompetente, sin sonda y sin anormalidades del tracto urinario, que padeció IU recurrentes por *S. epidermidis* asociadas a *shock* séptico (29).

En 2020 los miembros del grupo *S. sciuri* fueron reclasificados dentro del género *Mammaliicoccus* al igual que las especies *Staphylococcus fleurettii*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus stepanovicii* y *Staphylococcus vitulinus* (7). En un estudio poco confiable y con las imprecisiones que puede tener un método fenotípico automatizado [BD Phoenix™ M50 System (Becton Dickinson, EE.UU.)] se obtuvieron 2 aislados de *S. (Mammaliicoccus) sciuri* y 1 de *S. (Mammaliicoccus) lentus* a partir de urocultivos, además de 19 de *S. aureus*, 37 de *S. haemolyticus*, 9 de *S. epidermidis* y sin siquiera considerarse a *S. saprophyticus* (30).

Otros géneros de cocos gram positivos catalasa positivos

El género *Micrococcus* incluía anteriormente a las especies *Micrococcus luteus*, *Micrococcus lylae*, *Micrococcus varians*, *Micrococcus roseus*, *Micrococcus agilis*, *Micrococcus*

kristinae, *Micrococcus nishinomiyaensis*, *Micrococcus sedentarius* y *Micrococcus halobios* (31).

Estas fueron redistribuidas en cinco diferentes géneros: *Dermacoccus*, *Kocuria*, *Kytococcus*, *Micrococcus* y *Nesterenkonia* (32).

Las bacterias de estos cinco géneros son cocos gram positivos catalasa positivos, anaerobios facultativos, frecuentemente agrupados en forma de tétradas, no móviles y coagulasa negativos. Se las distingue de los estafilococos por su resistencia a furazolidona (discos de 100 µg) y lisostafina (discos de 200 µg) y por mostrar halos mayores de 10 mm alrededor de discos de 0,04 µg de bacitracina. Además, en el medio O/F no fermentan la glucosa.

Las especies de interés clínico son *Micrococcus luteus*, *Micrococcus lylae*, *Kocuria carniphila*, *Kocuria kristinae*, *Kocuria marina*, *Kocuria rhizophila*, *Kocuria rosea*, *Kocuria varians*, *Kytococcus schroeteri*, *Kytococcus sedentarius* y *Dermacoccus nishinomiyaensis* (7).

Las colonias de *Micrococcus luteus*, *K. varians* y *Kytococcus* spp. son de un color amarillento. *Dermacoccus* y *Kocuria kristinae* forman colonias anaranjadas convexas, mientras que las de *Kocuria rosea* son rosadas o rojas.

Son bacterias ampliamente distribuidas en la naturaleza y como tales suelen encontrarse colonizando los epitelios del hombre y de los animales. Las bacterias del género *Nesterenkonia*, al menos según la búsqueda realizada por estos autores, no fueron aún reconocidas como agentes etiológicos de infecciones humanas.

En materiales clínicos las bacterias de estos géneros suelen aparecer como contaminantes, pero se pueden comportar también como patógenos oportunistas. Hay muy escasos informes al respecto en la literatura, pero se las ha aislado de abscesos cerebrales, endocarditis, sepsis, neumonías, etc. especialmente en pacientes inmunocomprometidos (7).

Dermacoccus nishinomiyaensis se ha descrito como patógeno en diferentes tipos de infecciones (33) (34). En IU es posible que, a juzgar por los elevados porcentajes de *Dermacoccus* spp. publicados en algunos estudios, estos hallazgos sean producto de una mala identificación de los sistemas empleados o de contaminaciones (35). No obstante, *D. nishinomiyaensis* y *Kytococcus sedentarius* fueron aisladas, entre otras especies, de la orina de 22 pacientes con alcaptonuria (36).

El género *Kytococcus* incluye tres especies: *Kytococcus schroeteri*, la ya nombrada *K. sedentarius* y *Kytococcus aeorolatus*, no involucrada en infecciones humanas. Las IU por *Kytococcus* spp. ocurren en individuos inmunocomprometidos y/o están asociadas a dispositivos urinarios.

K. schroeteri es resistente a penicilina (PEN), meticilina, OXA, cefalosporinas, eritromicina (ERI) y clindamicina (CLI). La sensibilidad a FQ es variable (37).

Las especies de *Kocuria* descritas hasta 2016 son 19. *Kocuria kristinae* es la especie más frecuentemente asociada a infecciones humanas (38). En 1974 se la identi-

ficó con su antiguo nombre *Micrococcus kristinae* en un caso de infección urinaria (39). Una publicación de la India refirió un caso de IU por *K. kristinae* en un paciente de 20 años con estrechez uretral y cistostomía suprapúbica con implantación de un catéter (40).

Micrococcus lylae fue obtenida desde la sonda en una mujer de 50 años con cáncer e incontinencia urinaria. La bacteria fue identificada por Vitek 2 Compact (bioMérieux) y por secuenciación parcial del gen *16S rRNA* (41).

Rothia

La posición taxonómica del género *Rothia* ha sufrido una serie de cambios desde que Georg y Brown lo asignaron por primera vez a la familia *Actinomycetaceae* y propusieron a *Rothia dentocariosa* como la especie tipo y única del género. Estudios moleculares ubicaron el género en la familia *Micrococcaceae*. Posteriormente, *Stomatococcus mucilaginosus* fue reclasificada como *R. mucilaginosus* sobre la base de las secuencias del gen *16S rRNA* y proteínas totales (42).

Las colonias de *Rothia mucilaginosus* son característicamente irregulares, gomosas y adheridas al agar.

Las bacterias del género *Rothia* fueron aisladas con cierta frecuencia de todo tipo de infecciones, especialmente de endocarditis. Como agente causal de IU, al menos dentro de la búsqueda realizada, ha sido informada en un solo trabajo. En él se relató el caso de una paciente de 20 años, trasplantada renal y con una uropatía obstructiva (síndrome de malformación urogenital compleja). Había sufrido IU a repetición en la infancia y había sido sometida a ileocistoplastia. *Rothia mucilaginosus* fue aislada en dos oportunidades con tres meses de diferencia; la primera vez la paciente estaba asintomática, la segunda con dolor lumbar, fiebre y leucocituria. La bacteria era resistente a los aminoglucósidos, a TMS y a ofloxacina (OFL). Tenía sensibilidad disminuida a la PEN y era sensible a la amoxicilina (AMX) y a otros antibióticos (43).

Conclusiones

Los cocos gram positivos pueden producir un 10-15% de IU y pueden superar estas cifras en algunos tipos de pacientes. Muchas de estas bacterias requieren condiciones predisponentes del hospedador para poder ascender desde la uretra a la vejiga y eventualmente a los riñones. *S. aureus* puede llegar a la vía urinaria por vía hematogena a consecuencia de una bacteriemia previa o ascender aprovechando la presencia de sondas vesicales. *S. saprophyticus* puede producir IU primarias no complicadas en mujeres jóvenes y en especial en embarazadas.

Es importante determinar la sensibilidad a los antibióticos que vayan a utilizarse para el tratamiento de

las IU por cocos gram positivos, dado que no hay prácticamente ningún antibiótico que sea universalmente activo frente a estas bacterias. Para el caso de los estafilococos y bacterias relacionadas la vancomicina podría ser ese antibiótico, pero su uso es limitado ya que se administra por vía intravenosa y es potencialmente tóxico a nivel renal.

El aislamiento de cocos gram positivos a partir de muestras de orina obliga a analizar cuidadosamente su grado de significación. En muchos casos, como el de los estafilococos coagulasa negativos distintos de *S. saprophyticus* o de bacterias de otros géneros relacionados puede tratarse de contaminaciones de la muestra, pero en otros puede ser significativo y hasta puede progresar hacia urosepsis u otras complicaciones.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haberse recibido una financiación específica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Prof. Dr. HORACIO A. LOPARDO
Correo electrónico: hlopardo25@gmail.com

Referencias bibliográficas

- Gajdács M, Ábrók M, Lázár A, Burián K. Increasing relevance of gram-positive cocci in urinary tract infections: a 10-year analysis of their prevalence and resistance trends. *Sci Rep* 2020 Oct 19; 10 (1): 17658.
- Hsu YL, Chang SN, Lin CC, Lin HC, Lai HC, Kuo CC, et al. Clinical characteristics and prediction analysis of pediatric urinary tract infections caused by gram-positive bacteria. *Sci Rep* 2021 May 26; 11 (1): 11010.
- Muder RR, Brennen C, Rihs JD, Wagener MM, Obman A, Stout JE, et al. Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 46–50.
- Baraboutis IG, Tsagalou EP, Lepinski JL, Papakonstantinou I, Papastamopoulos V, Skoutelis AT, et al. Primary *Staphylococcus aureus* urinary tract infection: the role of undetected hematogenous seeding of the urinary tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1095–101.
- Kline KA, Lewis AL. Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract. *Microbiol Spectr* 2016 Apr; 4 (2): 10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012.
- Gilbert NM, O'Brien VP, Hultgren S, Macones G, Lewis WG, Lewis AL. Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. *Glob Adv Health Med* 2013; 2: 59–69.
- Becker K, David MZ, Skov RL. *Staphylococcus, Micrococcus, and other catalase-positive cocci*. En: Carroll KC, Pfaller MA, Karlowys JA, Landry ML, McAdam AJ, Patel R, et al., editors. *Manual of Clinical Microbiology*, 13th ed. Washington D.C.: Press; 2023.
- Ehlers S, Merrill SA. *Staphylococcus saprophyticus*. . Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Jun 26.
- Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2014 Oct; 27 (4): 870–926.
- Latham RH, Running K, Stamm WE. Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *JAMA* 1983; 250: 3063–6.
- Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 955–8.
- Abrahamsson K, Hansson S, Jodal U, Lincoln K. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infections in children. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 69–71.
- Magarifuchi H, Kusaba K, Yamakuchi H, Hamada Y, Urakami T, Aoki Y. *Staphylococcus saprophyticus* native valve endocarditis in a diabetic patient with neurogenic bladder: a case report. *J Infect Chemother* 2015; 21: 695–9.
- Rupp ME, Soper DE, Archer GL. Colonization of the female genital tract with *Staphylococcus saprophyticus*. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2975–9.
- Lawal OU, Barata M, Fraqueza MJ, Worning P, Bartels MD, Goncalves L, et al. *Staphylococcus saprophyticus* from clinical and environmental origins have distinct biofilm composition. *Front Microbiol* 2021 Jun 7; 12: 663768.
- CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-33rd ed. Wayne, PA, EE.UU.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2023. p. 95.
- Santos de Sousa V, de Souza da-Silva AP, Sorenson L, Paiva Paschoal R, Fernandes Rabello R, Campana EH, et al. *Staphylococcus saprophyticus* recovered from humans, food, and recreational waters in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Microbiol* 2017; 2017: 4287547.
- Coria M del P, Guzzetti P, Suárez M, Vigliarolo L, Viegas Caetano JA, Lopardo H. Infecciones urinarias por *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus saprophyticus* y embarazo. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2018; 52: 423–8.
- Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A review of antibiotic use in pregnancy. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 1052–62.
- Nicolle LE, Harding GK. Susceptibility of clinical isolates of *Staphylococcus saprophyticus* to fifteen commonly used antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 22: 895–6.
- Higashide M, Kuroda M, Ohkawa S, Ohta T. Evaluation

- of a cefoxitin disk diffusion test for the detection of *mecA*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus*. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27: 500–4.
22. Małyżko I, Schwarz S, Hauschild T. Detection of a new *mecC* allotype, *mecC2*, in methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus*. *J Antimicrob Chemother* 2014 Jul; 69 (7): 2003-5.
 23. Pailhoriès H, Cassisa V, Chenouard R, Kempf M, Eveillard M, Lemarié C. *Staphylococcus saprophyticus*: which beta-lactam? *Int J Infect Dis* 2017 Dec; 65: 63-6.
 24. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008 Nov; 29 (11): 996-1011.
 25. Longauerova A. Coagulase negative staphylococci and their participation in pathogenesis of human infections. *Bratisl Lek Listy* 2006; 107: 448.
 26. Martins KB, Ferreira AM, Mondelli AL, Rocchetti TT, da Cunha MLS. Evaluation of MALDI-TOF VITEK®MS and VITEK®2 system for the identification of *Staphylococcus saprophyticus*. *Future Microbiol* 2018 Nov; 13: 1603-9.
 27. Becker K, Skov RL, von Eiff C. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and other catalase-positive cocci. En: Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC, Funke G, Landry ML, Richter SS, et al., editors. *Manual of Clinical Microbiology*, 11th ed. Washington D.C.: ASM Press 2015.
 28. Megged O. Coagulase-negative staphylococci: a rare cause of urinary tract infections in children with consequences on clinical practice. *Eur J Pediatr* 2022 Mar; 181 (3): 1099-104.
 29. Parsons E, Albert C, Forouhar M, Kunz A, Sainato R. Recurrent severe *Staphylococcus epidermidis* urinary tract infections in a 7-year-old boy. *Clin Pediatr (Phila)* 2021 Jul; 60 (8): 346-9.
 30. Anwar KA, Saadalla SM, Muhammad Amin AJ, Ahmed SM, Qadir MK. Antibiotic susceptibility and phenotypic profile of *Staphylococcus* species isolated from different clinical samples from health facilities: a cross-sectional study. *SAGE Open Med* 2024 Dec 17; 12: 20503121241306968. doi: 10.1177/20503121241306968.
 31. Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG. *Bergey's manual of systematic bacteriology*, 1st edition, vol 2. New York, NY, EE.UU.: Springer 1986.
 32. Stackebrandt E, Koch C, Gvozdiak O, Schumann P. Taxonomic dissection of the genus *Micrococcus*: *Kocuria* gen. nov., *Nesterenkonia* gen. nov., *Kytococcus* gen. nov., *Dermacoccus* gen. nov., and *Micrococcus* Cohn 1872 gen. emend. *Int J Syst Bacteriol* 1995 Oct; 45 (4): 682-92.
 33. Joron C, Romeo B, Le Fleche-Matéos A, Rames C, El Samad Y, Hamdad F. *Dermacoccus nishinomiyaensis* as a cause of persistent paediatric catheter-related bacteraemia. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 1054-5.
 34. Triguy J, Tolin AL, Peña S, Ballester C, Gallardo Á, Aguilar Fixman MJ. *Dermacoccus nishinomiyaensis* brain abscesses as the first manifestation of chronic granulomatous disease. *Arch Argent Pediatr* 2023 Aug 1; 121 (4): e202202804.
 35. Seifu WD, Gebissa AD. Prevalence and antibiotic susceptibility of uropathogens from cases of urinary tract infections (UTI) in Shashemene referral hospital, Ethiopia. *BMC Infect Dis* 2018 Jan 10; 18 (1): 30.
 36. Al-Tarawneh A, Al-Limoun M, Khlaifat AM, Tarawneh I, Mwafi N, Khleifat K, et al. Bacterial quality of urinary tract in patients with alkapturia. *Am J Med Sci* 2023 Apr; 365 (4): 368-74.
 37. Bagelman S, Zvigule-Neidere G. Insight into *Kytococcus schroeteri* infection management: a case report and review. *Infect Dis Rep* 2021 Mar 14; 13 (1): 230-8.
 38. Napolitani M, Troiano G, Bedogni C, Messina G, Nante N. *Kocuria kristinae*: an emerging pathogen in medical practice. *J Med Microbiol* 2019 Nov; 68 (11): 1596-603.
 39. Kandi V, Palange P, Vaish R, Bhatti AB, Kale V, Kandi MR, et al. Emerging bacterial infection: identification and clinical significance of *Kocuria* species. *Cureus* 2016 Aug 10; 8 (8): e731.
 40. Tewari R, Dudeja M, Das AK, Nandy S. *Kocuria kristinae* in catheter associated urinary tract infection: a case report. *J Clin Diagn Res* 2013; 7: 1692–3.
 41. Mandviya P, Ghanwate N, Thakare P. First case report of isolation of *Micrococcus lylae* from urinary catheter of a 50-year-old woman suffering from malignancy. *J Infect Dev Ctries* 2023 Jul 27; 17 (7): 1041-6.
 42. von Graevenitz A. *Rothia dentocariosa*: taxonomy and differential diagnosis. *Clin Microbiol Infect* 2004 May; 10 (5): 399-402.
 43. Bertrand K, Jean-Pierre H, Laurens C. [*Rothia mucilaginosa* pyelonephritis six months after kidney transplantation]. *Med Mal Infect* 2016 Oct; 46 (7): 399-401 (Artículo en francés).

Recibido: 26 de mayo de 2025

Aceptado: 15 de octubre de 2025