Aspectos epidemiológicos, clínicos y bacteriológicos en infección urinaria por *Staphylococcus saprophyticus*

Ramón E. Andrade P. [1,2], Evelys Villarroel [1], Narlesky Rivero [1], Pedro Navarro [1-3]

RESUMEN

Las infecciones urinarias ocasionadas por *Staphylococcus saprophyticus* se describen en un grupo muy particular de pacientes. Frecuentemente, éstas son diagnosticadas en mujeres jóvenes no hospitalizadas, con clínica de cistitis, pielonefritis y en oportunidades relacionadas al embarazo. Se presenta en esta revisión los hallazgos clínicos, epidemiológicos y bacteriológicos de esta infección en 131 pacientes en el Hospital Universitario de Caracas, entre enero de 1998 hasta diciembre de 2004. Se encontraron algunas características poco frecuentes, tales como aislamiento en niños y pacientes hospitalizados de ambos sexos. Se presume que esto podría deberse a las características inherentes a la población estudiada.

Palabras clave: *Staphylococcus saprophyticus*, infección urinaria, epidemiología, diagnóstico, infección nosocomial.

Epidemiological, clinical and bacteriological findings in urinary infections by *Staphylococcus saprophyticus*

SUMMARY

Urinary infections caused by *Staphylococcus saprophyticus* have been described in a very particular group of patients. Frequently, these infections are diagnosed in young women off hospital presenting symptoms of cystitis, pyelonephritis. Occasionally, pregnancy was involved. This revision comprises clinical, epidemiological, and bacteriological findings regarding this infection in 131 patients at the Hospital Universitario de Caracas between January 1998 and December 2004. Some of these finding were less frecuenty. For example, isolates were found in children and hospitalized patients from both sexes. It is presumed that these could be attributed to the inherent characteristics of the population under study.

Key words: ***Staphylococcus saprophyticus***, urinary infections, epidemiology, diagnostic, nosocomial infections.

1. Sección de Bacteriología. Hospital Universitario de Caracas (H.U.C.)
2. Cátedra de Microbiología. Escuela de Medicina José María Vargas, Universidad Central de Venezuela (U.C.V.).
3. Servicio de Infectología Pediátrica H.U.C.

Introducción

La habilidad de los estafilococos coagulasa negativa (ECN) para causar enfermedad e infección en los humanos es un fenómeno poco comprendido. Varios factores participan; entre estos, la capacidad de estas bacterias para adherirse a las superficies mucosas y su virulencia, además factores que juegan un rol importante son la respuesta inmunológica del hospedador, la presencia de prótesis y catéteres de variada índole y utilidad, así como el tiempo de exposición previa al uso de antibióticos, entre otros.

Todos estos factores actúan conjuntamente o de manera aislada, constituyéndose así en condicionantes importantes para establecer la patogénesis de la infección (1).

Estas bacterias fueron tradicionalmente consideradas colonizantes de piel y fue tan solo a partir de 1980 cuando se empezó a atribuirles el rol de patógenos potenciales. Se aíslan a partir de una gran variedad de muestras biológicas en diferentes procesos infecciosos en el humano. Entre este grupo de bacterias, cabe destacar las especies *Staphylococcus saprophyticus* (Ss) y *Staphylococcus haemolyticus*, las cuales ocasionan infecciones urinarias; también se encuentran en este grupo *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus lugdugnens*, estas últimas están implicadas en infecciones asociadas al uso de catéteres y heridas (2-6).

Varios investigadores han identificado y clasificado a los ECN por diversas pruebas bioquímicas y estudios microbiológicos (7-10).

Staphylococcus saprophyticus es un coco gram positivo no fermentador de glucosa, coagulasa negativa, catalasa y ureasa positiva. Son similares en morfología y características bioquímicas a otros ECN, pero se diferencian de estos últimos por su resistencia a la novobiocina. No son aislados como colonizantes del tracto urinario y su presencia en las vías urinarias del humano sintomático le ha atribuido un rol patogénico (6,10-13).

Desde su aislamiento en cultivo puro en 1882, la taxonomía de los estafilococos ha sido confusa debido a las variadas técnicas utilizadas para su identificación. Se les ha asignado diversos nombres, los cuales se basaron inicialmente en característica fenotípicas tales como su morfología y en sus propiedades bioquímicas. Estos criterios se utilizaron hasta que recientemente se determino una clasificación basada en estudios moleculares y en el análisis de su ácido dexosiribonucléico (ADN) (6,14-16). Los primeros intentos en clasificarlos fueron realizados por Baird-Parker A. C. en 1952 con subsecuentes actualizaciones a partir de 1972 (7-9). Kloss W. et al realizaron en 1975 estudios sobre su composición de bases guanina-citosina (G-C) (10).

Pereira A. reportó por primera vez en 1962 la importancia del test de la sensibilidad *in vitro* a la novobiocina, lo que permitió diferenciar rápidamente a las cepas de *micrococcus* de otras cepas de ECN, siendo las primeras resistentes a dicho antibiótico (17). Este hecho fue corroborado posteriormente por Mitchell R. et al. y Mabeck P. (18,19). En su trabajo relacionado con la clasificación e identificación de estafilococos, Mitchell R. y Baird-Parker A. reportan que los micrococcus del sub-grupo 3 desarrollaban una concentración mínima inhibitoria (CMI) a la novobiocina mayor a 25 microgramos por mililitro (18).

Buchanan R. et al. incluyen en el manual Bergey's al micrococcus subgrupo 3 de la clasificación de Baird-Parker A. en el género *Staphylococcus*, basándose en la composición de la pared celular y contenido de bases (G-C) (20).

Schleifer K. y Kloss W. reportaron que otras especies de estafilococos, tales como *S. xylosus*, *S. cohnii*, *S. sciuri*, son también resistentes *in vitro* a la novobiocina, a pesar de no ser de la especie *Ss*. Por lo tanto, queda claro que la resistencia a este antibiótico no puede tomarse como único indicador para el diagnóstico de infecciones por *Ss* (10).

Kloss W., Almeida R. demostraron *in vitro* que al adicionar discos con cinco microgramos de novobiocina a los cultivos de ECN en agar Muller-Hinton provenientes de muestras de infecciones del tracto urinario, en los aislamientos de *Ss estos* desarrollaban halos de inhibición no mayores de 16mm, lo cual les llevó a inferir que este era un método fácil y rápido para diagnosticar infecciones causadas por esta bacteria. Sin embargo, las especies *S. xylosus*, *S. cohnii*, *S. sciuri* también desarrollan dichos halos, estas ultimas especies de bacterias provienen de animales y expresan patogenicidad frecuentemente en pacientes inmunosuprimidos. Por esta razón, los taxonomistas no consideran esta prueba determinante para la identificación de *Ss*, prefiriendo la utilización de pruebas de mayor especificidad (21,22).

Trabajos de Pereira A.; Mitchell R.; Mabeck C.; Maskell R.; Sellin M.; William D.; Jordan R.; Lewis M.; Lathman T.; Rupp M., describen la frecuencia y características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas de las infecciones urinarias por *Ss*. (1,12,17-19,23-27).

A continuación se describe brevemente los aspectos más relevantes de dichas investigaciones.

Pereira A. aisló SCN como causante de infección urinaria en una mujer con examen de orina caracterizado por piuria. Este investigador reporta que estas bacterias son resistentes a la novobiocina (17). Mitchell R. corroboró este hallazgo al describir infecciones urinarias en un grupo de mujeres en condi-

ciones ambulatorias con exámenes de orina patológicos caracterizados también por piuria y donde también aisló SCN resistentes a la novobiocina (18).

Mabeck C. reportó *Ss* como la segunda causa bacteriana de infecciones del tracto urinario después de la *Escherichia coli* en un grupo de mujeres sintomáticas y con alta incidencia en pacientes cuyas edades oscilaban entre 16 y 25 años (19). Estudios subsecuentes han confirmado dichas características y hacen correlación a la etapa de vida sexual activa. Hovelius, entre otros, determinó aislamiento de *Ss* en 20% de hombres con uretritis no gonococcica (28).

Maskell R. afirmó que *Ss* es capaz de producir inflamación aguda del tracto urinario al identificar piuria en un 80% de las muestras de orina. Este investigador lo aisló con una frecuencia del 7% en diez mil urocultivos provenientes de mujeres con infección urinaria en condiciones ambulatorias y durante un período de observación de ocho meses. Su identificación la basó tan sólo en el test de coagulasa y la resistencia a la novobiocina. Así mismo, realizó un estudio retrospectivo en 12 investigaciones relacionadas con la identificación de ECN como patógenos del tracto urinario. Ocho de estas investigaciones fueron realizadas en Europa entre 1941 y 1973 y dos en Norteamérica entre 1941 y 1942. Este mismo autor concluyo que la frecuencia variaba entre 7 y 28 por ciento (23).

Sellin M. halló también ECN resistentes a la novobiocina como segunda causa bacteriana de infecciones del tracto urinario después de la *Escherichia coli* en un grupo de 154 estudiantes universitarias norteamericanas que presentaban clínica de disuria. Esta investigadora identificó seis cepas de ECN resistentes a la novobiocina en un grupo de 200 muestras de orina contaminadas, lo que le llevó a inferir que este microorganismo es un patógeno selectivo del tracto urinario en mujeres jóvenes (12). William D. y Lewis D. encontraron *Ss* en Norteamérica con una frecuencia que variaba entre 0.09 y 0.3 por ciento respectivamente (24,25).

Latman R. encontró infección urinaria por *Ss* con una frecuencia del 11% en un grupo de 81 mujeres estudiadas durante un período de 14 meses, todas con las características epidemiológicas ya referidas. Los síntomas predominantes en este grupo eran disuria y urgencia miccional (100%), así como también lumbalgia (17%). Las alteraciones del examen de orina oscilaron entre piuria (86%) y hematuria (54%). Este autor determinó aumento de anticuerpos séricos en el 86% de los casos, lo que reveló compromiso del tracto urinario superior. Así mismo, resaltó la importancia que debe otorgarse a urocultivos puros por *Ss* en concentraciones menores a 10^5 unidades formadoras de colonias (ufc) por cc en pacientes con clínica de síndrome uretral (26), hecho ya referido previamente por Jordan (25).

Fowler J. encontró una frecuencia de infecciones urinarias por *Ss* en un 10%, afirmando que en ocasiones un 10% de las pacientes pueden tener clínica de infección recurrente después del tratamiento, las cuales son favorecidas por la presencia de cálculos, que a su vez son desarrollados debido a la producción de ureasa por parte de los *Ss* (29).

Rupp M. aisló *Ss* como productor de infección urinaria con una frecuencia del 10% (1). En Venezuela, Andrade E. encontró *Ss* con una frecuencia del 2%. Plaza I. y Rivero N. lo identifican con una frecuencia de 7 y 2% respectivamente (30-32).

Propósito

Esta revisión se realiza a fin de precisar las características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas de las infecciones urinarias por *Ss* en nuestro medio.

Material y métodos

Se realiza una revisión retrospectiva sobre los hallazgos de urocultivos positivos en la Sección de Bacteriología en el Hospital Universitario de Caracas (HUC). Todas las muestras analizadas provenían de pacientes con sospecha clínica de infección urinaria en condiciones ambulatorias u hospitalizados. En su estudio bacteriológico, se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Americana de Microbiología y de la NCCLS (33-35).

Se revisaron los libros de reporte bacteriológico durante el lapso 1998-2004. Los resultados de urocultivos positivos por *Ss* fueron vertidos en fichas de registro y se analizaron aspectos epidemiológicos, clínicos y bacteriológicos. En este último aspecto, se indagó la susceptibilidad a los antimicrobianos. Dichos resultados se dividieron oportunamente en dos trienios (1998-2000 y 2001-2003) y año 2004, se hace análisis comparativos entre dichos lapsos y se describen también los datos encontrados durante el año 2004.

Resultados

Se analizan los resultados de 34.427 urocultivos procesados en la sección de bacteriología del HUC, entre enero de 1998 y diciembre de 2004, provenientes de igual número de pacientes. Todos estos urocultivos procedían de igual número de pacientes con sospecha clínica de infección urinaria. De este total de muestras, 6.439 (18%) dieron resultados positivos al urocultivo al reportarse crecimiento bacteriano superior a 10^5 ufc por cc de orina. Se encontró en este universo, 131 urocultivos (2%) con aislamiento de *Ss*. Se procedió a realizar estudios comparativos en dos trienios, 1998-2000 y 2001-2003, en cuanto a hallazgos en aspectos epidemiológicos, clínicos y bacteriológicos y se analizan también los reportados durante el año 2004 (Tabla 1).

Tabla 1. Aspectos epidemiológicos y clínicos en pacientes con infección urinaria en el HUC por Ss durante los trienios 1998-2004.

Lapso	**1998-2000**		**2001-2003**		**2004**	
Total de pacientes	**62**		**52**		**17**	
Sexo	Pacientes	(%)	Pacientes	(%)	Pacientes	(%)
Femenino	50	81	43*	83	17	0
Masculino	12	19	9	17	0	0
PROCEDENCIA						
Consulta Externa	24	39	38	73		
Hospitalizados	38	61	14	27	11	65
DIAGNOSTICO						
Infección urinaria	7**		5***		7	41
Pielonefritis					4	23
Pacientes con ACV y uso de sonda vesical	3		1			
Leucemia	1					
IRCT			1			
Uretritis			1			
Embarazadas****					6	36
Sin diagnostico	1		1			

ACV: Accidente cerebro-vascular.
IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal.
*Once pacientes estaban embarazadas con más de 23 semanas de gestación.
** Un paciente con diabetes y otro paciente con SIDA.
*** Dos pacientes con diabetes y otro era un niño de 1 año de edad con clínica de infección urinaria.
**** Dos de ellas con insuficiencia renal crónica, de las cuales una presentaba cáncer de cuello uterino y síndrome nefrótico, y la otra con peritonitis otra paciente evolucionaba con SIDA y una cuarta con pielonefritis asociada.

En el primer trienio, se encontraron aislamientos de *Ss* en 62 de los 3.199 pacientes estudiados (2%). Mientras que en el segundo trienio fueron 52 de 2.505 (2%). En el año 2004, se encontraron 17 entre 735 pacientes estudiados (2%).

En el primer trienio, 50 aislamientos (81%) correspondía a pacientes del sexo femenino y 12 (19%) al sexo masculino. Veintiséis de estas pacientes (42%) tenían una edad que oscilaba entre 30 y 50 años. Treinta y ocho (61%) eran pacientes hospitalizados y 24 (39%) eran ambulatorios. De estas pacientes hospitalizadas, 12 (32%) correspondían al servicio de obstetricia (sala de partos). Los restantes 26 pacientes estaban ubicados en otros servicios del hospital. En este mismo trienio, 12 aislamientos de *Ss* provenían de pacientes masculinos, de quienes se describen sus características (Tabla 1).

En el segundo trienio, de los 52 aislamientos de *Ss*, 43 de ellos (83%) correspondían a pacientes de sexo femenino y 9 (17%) al sexo masculino. Veinticinco de ellas (48%) estaban ubicadas en la tercera década de vida. Treinta y ocho (73%) eran pacientes ambulatorias y 14 (27%) estaban hospitalizadas. En este último grupo, 11 (26%) eran mujeres embarazadas con más de 23 semanas de gestación (Tabla 1).

Durante el 2004, los 17 aislamientos de Ss provenían de pacientes del sexo femenino,11 de estas pacientes (65%) estaban hospitalizadas, nueve (56%) estaban ubicadas entre la segunda y tercera década de la vida. Seis (36%) estaban embarazadas, una de ellas tenia diagnóstico de pielonefritis. En dos de las pacientes (42%) la infección urinaria estaba asociada a Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT). Una de estas pacientes tenía diagnóstico asociado de cáncer de cuello uterino y síndrome nefrótico y en otra paciente la infección urinaria estaba asociada a clínica de peritonitis, una tercera paciente evolucionaba con SIDA y una cuarta paciente evolucionaba con pielonefritis (Tabla 1).

En el trienio 2001-2003, de los 14 pacientes hospitalizados, se encontró litiasis renal en 3 de ellos. Asimismo, se reportaron estados de inmunosupresión tales como diabetes mellitus en dos pacientes e insuficiencia renal crónica en otros dos. En el año 2004, se determinó insuficiencia renal en dos pacientes, otra paciente evolucionaba con embarazo y SIDA asociado (Tabla 1).

Seis (43%) de estos pacientes estaban ubicados en el servicio de medicina y el resto estaban distribuidos en otros servicios (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución por servicios de los pacientes hospitalizados con infección urinaria en el HUC por Ss durante los trienios 1998-2000 y 2001-2003.

Lapso	**1998-2000**		**2001-2003**	
Total de pacientes	**38**		**14**	
Servicio	No. de pacientes	(%)	No. de Pacientes	(%)
Obstetricia	12	32	1	7
Medicina interna	7	18	6	43
Cirugía	5	13	-	-
Nefrología	4	11	-	-
Urología	4	11	-	-
Pediatría	2	5	3	21
Unidad de Terapia Intensiva	3	8	2	14
Ginecología	1	2	2	14

En el trienio 1998-2000, esta infección estaba asociada al uso de sonda vesical en 4 de los 38 pacientes hospitalizados; de los cuales, tres presentaban litiasis renal. Se encontraron estados de inmunosupresión tales como diabetes mellitus en tres pacientes, mientras que dos pacientes evolucionaron con leucosis y otros dos con colagenosis. También se determinó 5 casos de insuficiencia renal y otro con SIDA. Adicionalmente, se encontró infección urinaria asociada a vejiga de esfuerzo en dos pacientes (Tabla 3).

Tabla 3. Infección urinaria por Ss y asociación a procesos clínicos durante los trienios 1998-2000 y 2001-2003 y el año 2004.

Procesos clínicos asociados	1998-2000	2001-2003	2004
Insuficiencia Renal	5	2	2
Diabetes mellitus	3	2	-
Litiasis Renal	3	3	-
Procesos neurológicos y uso de sonda vesical	4	3	-
Leucemias	2	-	-
Colagenosis	2	-	-
Vejiga de esfuerzo	2	-	-
SIDA	1	-	1

Se encontró infección mixta en el lapso 1998-2000 por enterococos en dos pacientes. Una de ellas, de 39 años de edad, tenía antecedentes de Accidente Cerebro-Vascular (ACV) y de uso de sonda vesical. El otro caso correspondió a un hombre de 62 años con antecedente de osteomielitis crónica en pelvis. En este mismo lapso, se encontró asociación a *Escherichia coli* en dos pacientes. Uno de estos correspondía a una mujer de 50 años con diagnóstico de infección urinaria y el otro a un hombre de edad indeterminada con antecedentes de paraplejía y uso de sonda vesical concomitante. También se encontró asociación por *S. epidermidis* en una mujer de 46 años con clínica de cistitis. Hubo asociación con *Candida sp* en una mujer de edad indeterminada y que cursaba con 14 semanas de gestación.

En el lapso 2001-2003, se encontró asociación por enterococos en un paciente de 66 años con diabetes mellitus. Se determinó asociación a *Escherichia coli* en dos pacientes, una de ellas de edad no precisada con clínica de cistitis y la otra correspondió a una paciente de 73 años de edad con diagnóstico de hemorragia subaranoidea, crisis convulsivas y el uso de sonda vesical concomitante. Se encontró asociación a *Klebsiella pneumoniae* en un hombre de 71 años con antecedentes de pancreatitis aguda y uso de sonda vesical y asociación a *Acinectobacter baumannii* en un paciente de 38 años con clínica de infección urinaria (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación de infección urinaria por Ss a otros microorganismos.

Lapso	Microorganismo asociado	Características clínicas de la infección
1998-2000	Enterococos	Mujer de 39 años, embarazo de 11 semanas, ACV y sonda vesical
	Enterococos	Hombre de 62 años con osteomielitis crónica en pelvis y con infección urinaria
	E. coli	Hombre de edad desconocida con paraplejia y sonda vesical
	E. coli	Mujer de 50 años con infección urinaria
	S. epidermidis	Mujer de 40 años con cistitis
	Candida sp.	Mujer de edad desconocida con embarazo de 11 semanas y cistitis
2001-2003	Enterococos	Hombre de 68 años con diabetes mellitus e infección urinaria
	E. coli	Mujer de edad desconocida con cistitis
	E. coli	Mujer de 73 años con hemorragia subaranoidea y sonda vesical
	K. pneumoniae	Hombre de 71 años con pancreatitis y sonda vesical
	A. baumannii	Hombre de 38 años con infección urinaria
2004	*E. coli*	Mujer de 23 años con embarazo de 23 semanas y pielonefritis

Con respecto a la sensibilidad antimicrobiana, se observó que en el trienio 1998-2000 la sensibilidad a la nitrofurantoina fue del 100%, manteniéndose elevada (90%) en el trienio 2001-2003. La sensibilidad al sulfa-trimetropim se redujo de 98 a 90% entre los dos trienios, mientras que la sensibilidad a la norfloxacina solo varió de 95% al 96%. Para la tetraciclina, osciló entre 86% y 72% en estos lapsos.

Con respecto a la oxacilina, la sensibilidad osciló entre 47% y 6% para cada uno de los dos trienios comparados.

Durante el año 2004, la sensibilidad a la nitrofurantoina fue del 63%, al sulfa-trimetropin 69%, norfloxacina 74%, tetraciclina 69%, mientras que la sensibilidad a la oxacilina fuel del 38% (Tabla 5).

Tabla 5. Sensibilidad antimicrobiana de Ss durante el lapso 1998-2004 HUC. Valores en porcentajes.

Antimicrobiano	1998-2000	2001-2003	2004
Nitrofurantoina	100	90	63
Trimetropim-sulfametozaxol	98	90	69
Norfloxacina	95	96	74
Tetraciclina	86	72	69
Oxacilina	47	6	38

Discusión

Ciertos microorganismos están colonizando piel y superficies mucosas en humanos y animales y su aislamientos en cultivos no indica necesariamente que haya presencia de un proceso infeccioso (17).

En la patogénesis de las infecciones del tracto urinario por ECN, se han reportado el aislamiento de *Staphylococcus epidermidis*, entre otros, provenientes de muestras de orina tomadas por el procedimiento del chorro medio de orina y se dice que dicha muestra puede ser contaminada de manera inadvertida por componentes de la microbiota normal , en condiciones de colonizantes de membranas mucosas, piel del área urogenital e introito vaginal, comportándose en algunas situaciones especiales según el hospedador como microorganismos oportunistas y en ocasiones relacionadas a infecciones nosocomiales. En menor proporción, otros ECN tales como *S. haemolyticus, S. warnerii, S. hominis, S. capitis, S. simulans, S. cohnic*, entre otros, son patógenos no comunes pero pueden estar implicados en infecciones del tracto urinario (1,3,5,34).

Existen reportes relacionadas al rol de *Ss* en la patogénesis del tracto urinario. Robert A. infirió que algunos factores del tracto urinario podrían actuar selectivamente en favorecer el desarrollo de la patogénesis de las infecciones urinarias por *Ss (*11).

Con respecto a *Ss*, se ha determinado que no está localizado en el tracto genito-urinario, ya que no se ha aislado como contaminante en cultivos de orina y se ha determinado que su presencia en pacientes sintomáticos le da credibilidad como patógeno primario de infecciones urinarias. La patogénesis de la infección del tracto urinario por *Ss* no es bien conocida, pero es probable que una infección ascendente se desarrolle a partir de colonización del área rectal o urogenital, lo cual sugiere semejanzas a la patogénesis de la infección urinaria por *Escherichia coli*. Se ha demostrado que su adherencia a las células urogenitales es mayor que otros ECN y que la propiedad de producir ureasa son de por sí dos factores a los cuales se atribuye una mayor patogenicidad de los *Ss* (1,6,12,25,27,28,36).

Las infecciones urinarias por ECN son reportadas como segunda causa de infecciones urinarias precedidas por *E. coli*. (25). En este grupo, tiene un rol preponderante como patógeno primario el *Ss*. Este hecho también fue corroborado por Andrade E, quien en el 2001 reportó en el HUC durante el lapso 1998-2000 en 18.201 pacientes a quienes se les practico igual número de urocultivos, 3.199 positivos con más de 10^5 UFC (18%). De estos, 2.402 (75%) correspondían a urocultivos donde se aislaron bacilos gram negativos y en 797 de estos urocultivos, un 25% de ellos correspondian a bacterias gram positivas. En este último grupo, 319 (40%) correspondían a *Staphylococcus epidermidis* y 62 (8%) a *Ss (*30).

La verdadera fuente de *Ss* para causar infecciones urinarias es aun desconocida. Se ha sugerido el recto como reservorio inicial, pero al respecto existen trabajos contradictorios. Sellin M. et al., no hallaron *Ss* en 61 hisopados rectales, pero lo detectaron en 9 de 82 hisopados vaginales (12). Pead L. *et* al. encontraron diez cepas de *Ss* provenientes de 150 muestras de hisopados rectales (36). Posteriormente, Walmark G. et al., lo aislaron en 1 de 206 hisopados rectales provenientes de mujeres jóvenes y no lo encontraron en muestras uretrales; aunque hacen la salvedad de no haber empleado medios de enriquecimiento en los cultivos utilizados (13). Jordan J. et al. (28), Latman R. et al. (26) también lo determinaron en recto y vagina.

Este último investigador reportó que en tres mujeres colonizadas por *Ss* a nivel de recto, vagina y uretra, estas presentaron concomitantemente infección urinaria por *Ss* y que 24 mujeres no colonizadas por *Ss* en las áreas anatómicas ya mencionadas no desarrollaron infección urinaria; por ende infiere que la presencia de Ss como colonizantes de áreas como el recto constituía un reservorio, el cual precedía a la colonización de vagina, uretra. Este hecho permite a posterior la patogénesis por vía ascendente en el desarrollo de infección urinaria (26). Esta asociación también fue reportada por Rupp M. (1).

Estos hallazgos se han encontrado en estudios europeos y norteamericanos, lo que ha permitido hacer correlación en similitud en cuanto a población afectada, predominando en las manifestaciones clínicas los síntomas de disuria, urgencia, frecuencia miccional y lumbalgia, y entre las paraclínicas, hallazgos de piuria y hematuria microscópica (17).

Muchas de estas infecciones urinarias se expresan con manifestaciones de infecciones urinarias altas, lo que se ha corroborado por el aumento sérico de anticuerpos contra *Ss* en proporciones que han oscilado entre 41% y 86% (1,19,26).

En otras ocasiones se ha encontrado *Ss* hasta el 20% de la uretritis no gonocóccica (UNG) y hasta en el 15% de varones sin uretritis pero atendidos en clínicas de enfermedades venéreas (28).

En la casuística del HUC no se realizó estas determinaciones y ninguna de las boletas de solicitud de los urocultivos hacía mención por parte de los clínicos de hallazgos patológicos en examen macroscópicos, microscópicos o químico de la orina.

En los resultados obtenidos por nosotros observamos, al igual que en estudios extranjeros, la preponderancia de infección en pacientes del sexo femenino y con un predominio de edad que guarda relación con los grupos de edad entre la segunda y tercera década de la vida. Durante los lapsos analizados, de un total de 131 pacientes, 110 correspondían al sexo femenino (82%), de las cuales 40 estaban embarazadas. Dentro de este último grupo, 18 evolucionaban con embarazos con más

de 20 semanas de gestación. Todas las muestras fueron obtenidas por la técnica del chorro medio de orina y a ninguna se le practicó punción suprapúbica.

Queremos resaltar la frecuencia de infección urinaria por *Ss* en mujeres embarazadas, hecho reportado previamente por Jordan P., cuando describe asociación de infección urinaria en mujeres embarazadas con clínica de pienolefritis (25). En nuestra casuística, solamente una mujer evolucionó con este criterio diagnóstico y los otros casos restantes de pienolefritis diagnosticados en el año 2004 no estaban relacionados a condiciones de embarazo.

No obstante, llama la atención que en los trienios 1998-2000 y 2001-2003 se encontraron pacientes masculinos; 12 (19%) y 9 (17%) respectivamente. Todos los cuales estaban hospitalizados. En cinco de ellos se encontró asociación a cateterización de vías urinarias por diferentes problemas de índole neurológico.

Así mismo, en el trienio 1998-2000 y en el año 2004 predominó la población hospitalizada sobre la ambulatoria en un 61% y 65% respectivamente (29,36). Mientras que en el trienio 2001-2003 predomina la población ambulatoria con un 73% de los aislamientos. Con respecto a la población pediátrica, se observa una baja frecuencia ya que sólo cinco niños (4%) fueron diagnosticados con infección urinaria por *Ss* a lo largo de todo el estudio.

Estos hechos son infrecuentes en la literatura reportada en otras latitudes del globo. Con respecto a la frecuencia de la infección urinaria por *Ss* en Norteamérica, esta ha oscilado, según Williams D. y Lewis J., entre 0.09% y 0.3% respectivamente (24,25). En el caso de Venezuela, Andrade E. lo determinó en una frecuencia del 2%; Plaza I. et al. del 7% y Rivero N. del 2% (30-32). Llama la atención que en los estudios europeos, la frecuencia de esta infección oscila entre 7% y 26% (33,36). Todas estas variaciones en frecuencias con respecto a estudios foráneos nos hacen inferir que son debidas a las diferencias en las poblaciones estudiadas.

La identificación de *Ss* en infecciones urinarias con cultivos mixtos fue reportada por Walmark G.., con una frecuencia del 4% (13). Mientras que en nuestros hallazgos se encontró en un 10% para cada uno de los trienios analizados. El 73% de estos cultivos mixtos estaban asociados a enterobacterias (*Escherichia coli* 4, enterococos 3, y *Klebsiella pneumoniae* 1).

En nuestros pacientes se encontró relación a litiasis renal en cinco (4%) pacientes. Esta condición ya ha sido anteriormente reportada por Fowler J. (29). Este hecho se atribuye también al rol preponderante del *Ss* de producir ureasa, propiedad que le permite la etiopatogénesis de cálculos y la tendencia a perpetuar la infección (19,37-39). En este último particular, no hubo recaídas aparentes en nuestra casuística, ya que en ninguno de estos pacientes hubo urocultivos de control.

Queremos resaltar también la asociación de la infección urinaria por *Ss* a variados estados de inmunosupresión en 19 de los 131 pacientes (15%); tales como insuficiencia renal crónica (siete pacientes), diabetes mellitas (cinco), leucosis y colagenosis (2 cada uno), SIDA (dos), tumor renal (uno).

Con respecto a la sensibilidad antimicrobiana, esta fue determinada por la técnica de Kirby y Bauer, observándose una variada sensibilidad que guarda relación con estudios previos por Maskell, Walmark G., Jordan P., Lathman R. y Gill V., Fowler, Rupp P. y Andrade E.; Rivero, Fernandez y Andrade (1,13,23,25,27,28,30,32,40,41-43).

Con respecto a la sensibilidad a la oxacilina, esta fue del 53% en el trienio 1998-2000 y del 94% en el trienio 2001-2003. Relacionando ambos trienios, la sensibilidad a la norfloxacina, nitrofurantoina, trimetropim-sulfametoxazol osciló entre 95% - 96%, 100% - 90% y 98% - 90%. Durante el año 2004, la sensibilidad a la norfloxacina fue del 74%, nitrofurantoina del 63%, trimetropim-sulfametoxazol del 69% y la sensibilidad a la oxacilina fue del 38%.

La resistencia de los ECN con respecto a la oxacilina, se recomienda actualmente que debe ser determinada utilizando el disco de cefoxitina de 30 microgramos, el cual, tiene una mayor especificidad e igual sensibilidad a la oxacilina (44).

Concluimos que el personal del laboratorio y los clínicos deben estar conscientes que hallazgos de ECN en cultivos de orina, particularmente provenientes de pacientes sintomáticos con exámenes de orina previos patológicos (piuria) pudieran deberse a *Ss* y que el diagnóstico presuntivo puede inferirse por el test de resistencia positiva a la novobiocina. Con respecto a la sensibilidad antimicrobiana esta varia según la disponibilidad de los discos a utilizar y su correlación a la población afectada por la infección urinaria.

Actualmente se esta a la espera de las nuevas actualizaciones de la NCCLS.

Agradecimiento A todo el personal del Laboratorio de la Sección de Bacteriología del H:UC. , por su desinteresado aporte y colaboración.

Referencias

1. Rupp ME and. Archer GL. State of the art clinical article coagulase negative Staphylococci: Pathogenesis Asociated with Medical progress.CID 1994;19:231-43.
2. Freeman R, Hjerging N. Species of coagulase negative isolated from catheter tips from open-heart surgery.patients. Thorax. 1980;35:359.
3. Gunn B. A and Davis CH. E. *Staphylococcus haemolyticus* Urinary tract infection in male patient. J Clin Microbiol 1998; 26(5):1055-7.
4. Kleeman KT, Bannerman T and Kless W. Species. Distribution of coagulase negative Staphylococcal isolates at community Hospital and implications for selectiòn of Staphylococcal Identification Procedures. J Clin Microbiol 1993; 31(5):1318-21.
5. Landaeta M.J.M. Estafilococos Coagulasa Negativos: Una aproximación microbiológica. Boletín Sociedad Venezolana de Microbiología 1998; 18(2): 71-8.
6. Conville PS and Albers A. *Staphylococcus saprophyticus*: A review of the literatura. J Medical Technology. 1984;1 (6): 513-19.
7. Baird Parker AC. A clasification of micrococci and *Staphylococci* based on physiological and biochemical test. J Gen Microbiol. 1963;30: 409-27.
8. Baird Parker AC. Family I Micrococcaceae in Buchanan. R.E., Gibbons N.E. (eds) Bergey Manual of Determinative Bacteriology, ed 8 Baltimore. The Williams and Wilkins Co; 1974. pp 478-89.
9. Kloss WE, Schleifer KH. Isolation and characterization of *Staphylococci* from human Skin II. Descriptions of four new species.*Staphylococcus warneri, Staphylococcus capitis, Staphylococcus hominis and Staphylococcus simulans*.Int. J.Syst. Bacteriol. 1975; 25:62-79.
10. Schleifer K, Kloss W E , Isolation and Characterization of Staphylococci from human skin:I. Amended descriptions of Staphylococcus epidermididis and *Staphylococcus saprophyticus* and descriptions of three new species: *Staphylococcus cohnii, Staphylococcus haemolyticus and Staphylococcus xylosis.* Int J Sist Bacteriol 1975; 25:50-61.
11. Roberts AP. *Micrococceae* from the Urinary Trat in pregnancy..J Clin Pathol: 1967;20: 631-32.
12. Sellin M, Cooke DI, Gillespie WA, Sylvester. DGH Anderson J.D. *Micrococcal* Urinary Tract infectons in young women. Lancet 1975;2: 570-72.
13. Walmark G, Arremark i , Telander D. *Staphylococcus saprophyticus* a frecuent cause of Urinary Tract Infection. Among female out patients. J Infect Dis. 1978; 138:791-7.
14. Auletta AE, Keneddy ER. DNA base compositiòn of some members of *Micrococcaceae*. J Bacteriol 1966; 92: 28-34.
15. Mortensen N, Kocur M. Correlation of DNA base compositiòn and acid formation from glucosa of *Staphylococcici and Micrococci*. Act Pathol. Microbiol. Scand. 1967; 69:445-7.
16. Gylestri L G, Hill LR. Agreement between DNA base compositiòn and taxonomic classification of Gram *positive cocci*. J Bacteriol. 1965; 90: 136-40.
17. Pereira AT. Coagulase negative strains of *Staphylococcus* Processing antig 51 in agents of Urinary infection. J Clin Pathol. 1962; 15:252-3.
18. Mitchell RG, Baird Parker AC. Novobiocin resistance and clasification of *Staphylococci and Micrococci*. J Appl Bacteriol. 1967; 30: 251- 4.
19. Mabeck CD. Significance of *coagulase negative Staphylococcal* bacteriuria. Lancet 1969;2:1150-2.
20. Buchanan RG, Gibbons NE, Cowan ST, Holt JC, Liston J, Murray RG, Niven CF et al. Bergey´s Manual of determinative bacteriology 8 th ed .The Wiliams and Wilkins Company. Baltimore 1974 p 1246 .
21. Kloss WE, Smith PB. *Staphylococci* in Lennette E ll, Balows A. Hausler. W.J. Truant J.P. (eds) Manual of clinical Microbiology ed 3 Washington D.C. American Society for Microbiology. 1980 pp 83-7.
22. Almeida RJ and Jorgensen JH. Use of Mueller Hinton Agar to determin novobiocin susceptibility of coagulase negative *Satphylococci*. J Clin Microbiol. 1982; 16 (6) :1155-6.
23. Maskell R. Importance of coagulase negative *Staphylococci* as pathogens in the Urinary Trac. Lancet. 1974; 1: 1155-8
24. Williams DN, Lund MS, Blazevic DJ. Significance of Urinary isolates of *coagulase negative Micrococcaceae*. J Clin Microbiol. 1976; 3:556-9.
25. Jordan P, Iravani A, Richard G and Baer H. Urinary Tract Infection Caused by *Staphylococcus saprophyticus.* J Infec Dis. 1980; 142(4): 510-5
26. Lewis JF, Brakc SR., Anderson DJ. et al. Urinary Tract Infection du *coagulase negative Staphylococcus*. Am J Clin Pathol. 1982; 77: 736-9.
27. Latman R. Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*.JAMA 1983; 250 (22): 3063-6.
28. Hovelius B, Mardh. PA, Bygren P. Urinary Tract Infections caused by *Staphylococcus saprophyticus* recurences and complications. J Urol. 1979; 122: 645-7.
29. Fowler J. *Staphylococcus saprophyticus* as the cause of infect urinary calculus. Annals Int Med. 1985; 102(3): 342-3.
30. Andrade PRE, González M, Villarroel E, Bolívar A, Navarro P. Infección urinaria por *Staphylococcus saprophyticus*. Abstracs A48. Enfermedades infecciosas y Microbiología 2001:21.Suplemento 2001. S12.
31. Plaza I, Plaza R, Torres S. Identificación y estudio de Susceptibilidad de microorganismos aislados de muestras de orinas procesados en un laboratorio privado. Abstracs 24B. Pág. 9. Resúmenes de Póster de la XXVIII Jornadas Venezolanas de Microbiología. Barquisimeto. Nov 2002.
32. Rivero N, Riera I, Flores L. Frecuencia de bacterias Gram positivas causantes de infecciones del tracto urinario en el Hospital Universitario de Caracas. Abstracs. 36B Pág. 13. Resumen de Póster de la XXVIII Jornadas Venezolanas de Microbiología. Barquisimeto. Nov. 2002.
33. Barry AL. Thopnsberry. C. Suceptibility Testing Diffusion Test procedures in Manual of Clinical Microbiology. E Lennett (ed) American Society for microbiology. Washingthon Dc. 1980 p 463.
34. Nicolle LE, Hoban SA, Harding KM. Characterization of *coagulase negative Staphylococci* from Urinary Tract Specimens. J Clin Microbiol. 1983; 17: 267- 71.
35. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Aproved Stand. Eight Edition volumen 23 number 1. NCCLS Document M2 A8 January 2003.

36. Pead L, Crump J, Maskell R. *Staphylococcus* as Urinary Pathogenes. J Clin Pathol. 1977;30: 427- 31.
37. Thompson R B, Stamey TA. Bacteriology of infect stones.Urology. 1973; 2: 627-33.
38. Griffith DP, Musher D M, Itin C. Urease the primary caused of infection induced urinary stones.Invest Urol. 1976; 13: 346-50.
39. Nemoy NJ, Stamey TA. Surgical bacteriological and biochemical management of "Infection Stones".JAMA. 1971; 215: 1470-6.
40. Gill V. Selepaks, Williams E. Species Identification and Antibiotic susceptibilities of *coagulase negative Staphylococci* isolated from clinic specimens. J Clin Microbiol. 1983; 18: 1314-9.
41. Fernández Y, Fuenmayor A. Flora bacteriana en Infecciones Urinarias en pacientes del Hospital José Gregorio Hernández. Trujillo. Abstracs. 77B Pág. 28. Resumen de Póster de la XXVIII Jornadas Venezolanas de Microbiología. Barquisimeto. Nov 2002.
42. Rivero N, Andrade E, Flores L, Ortiz MB, Marcano M. Infección genitourinaria por *Staphylococcus saprophyticus* aislados de pacientes del Hospital universitario de Caracas. Período 2001-2004.CD ROOM del V Congreso Venezolano de Bioanálisis. Caracas, Julio 2004.
43. Andrade E, Jakowlewa A, Navarro P, Villarroel E, Laviosa M, Bolívar A. Sensibilidad Antimicrobiana de Uropatogenos identificados en pacientes adultos con infección urinaria. Antib e Inf. 2002;10:4-159-163.
44. Novedades 2005. CLSI/NCCLS. XIX Curso Intensivo de Actualización en Antimicrobianos "Dra. Alicia Rossi". XIV Curso Latinoamericano de Actualización en Antimicrobiano. Pag 289,291-307, Caracas 2005.