

Staphylococcus saprophyticus como agente etiológico de la infección del tracto urinario

Santiago Estrada, Marcos Restrepo, Edilma Jaramillo, Cecilia María Montoya

Se determinó la presencia de *Staphylococcus saprophyticus* como agente etiológico de la infección del tracto urinario (I.T.U.) en 1.343 pacientes sintomáticos ambulatorios, la mayoría de ellos de sexo femenino, con edades entre 30 y 50 años.

A todas las muestras sin centrifugar, se les practicó coloración de Gram y urocultivo. La identificación de los microorganismos aislados incluyó las técnicas que permiten diferenciar a *S. saprophyticus* de otros cocos coagulasa negativos.

El 20.7% de los urocultivos resultó positivo para bacterias, de los cuales 3.6 % lo fue para *S. saprophyticus*, ocupando, éste el tercer lugar en nuestra serie, después de *E. coli* y *K. pneumoniae*. En todos los pacientes con I.T.U. y con *S. saprophyticus* se observaron al Gram, cocos grampositivos adheridos a células. Por su frecuencia el *S. saprophyticus* debe tenerse en cuenta como agente causal de la I.T.U.

INTRODUCCION

La infección urinaria es una patología frecuente de la consulta externa (1), en la cual se han incriminado varios agentes etiológicos como los responsables (1-3). En 1962, Pereira (4) y más tarde Mitchell en 1967 (5), informaron, que el *Staphylococcus saprophyticus* se debía considerar como nuevo responsable de la infección del tracto

urinario (I.T.U.). Lo anterior abrió nuevos campos a los investigadores para confirmar los hallazgos de Pereira y fue así como estudios realizados en Europa demostraron que el *S. saprophyticus* es un agente importante en este tipo de infección (6, 7). En los Estados Unidos, en la década del 80, lo informaron como la segunda causa de I.T.U. en un grupo especial de pacientes (8).

En Colombia, la I.T.U. también es patología común y los agentes etiológicos encontrados han sido: *Escherichia coli* 65%, *Klebsiella aerobacter* 20%, *Proteus sp* 5%, *Pseudomonas sp* 5%, *Alcaligenes fecalis* 3%, *Citrobacter sp* 1% y *Staphylococcus sp* 1% (3). Hasta ahora no se conocen publicaciones en el país que evalúen la importancia de *Staphylococcus saprophyticus* como agente responsable de I.T.U. Con el presente trabajo se pretende averiguar su frecuencia, como probable causa de infección urinaria de personas que consultan ambulatoriamente.

MATERIAL Y METODOS

En el período de junio a noviembre de 1987, se procesaron en el Laboratorio Departamental del Servicio Seccional de Salud Pública de Antioquia (SSSA), 1.343 muestras de orina para urocultivo. A cada uno de los pacientes se les realizó una encuesta clínico-epidemiológica, anotando el sexo, la edad y la sintomatología. Además, se averiguó sobre relaciones sexuales previas a la aparición de los síntomas de I.T.U. y en los hombres se preguntó por la presencia de exudado uretral.

La muestra de orina se recogió siguiendo las normas definidas en los criterios internacionales (3, 9), y luego se procesó en seis pasos consecuti-

Dr. Santiago Estrada M.: Microbiólogo; Dr. Marcos Restrepo I.: M.D.; Dra. Edilma Jaramillo O.: Bacterióloga; Dra. Cecilia María Montoya B.: Bacterióloga; Laboratorio Departamental de Salud Pública S.S.S.A., Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Santiago Estrada M.

vos: a. Análisis físico; b. Análisis químico; c. Gram de orina sin sedimentar; d. Análisis microscópico del sedimento; e. Aislamiento de los microorganismos por cultivo, y f. Identificación de los gérmenes aislados.

Para diferenciar el *S. saprophyticus* de los otros *Staphylococcus*, se utilizaron los criterios de la Sociedad Americana de Microbiología (10), que son: ser coagulasa negativa, no presentar hemólisis al cultivo en agar sangre de carnero, pigmento de la colonia variable¹, prueba de la sucrosa positiva, manitol¹ variable, xilosa negativa, rafinosa negativa, maltosa positiva y resistencia a la novobiocina positiva. Por la técnica de Kirby-Bauer se practicaron pruebas de sensibilidad a los antibióticos: penicilina, ampicilina, cefalexina, lincomicina, eritromicina, dicloxacilina, ácido nalidixico.

Para el análisis estadístico se usaron las pruebas de t-Student y Chi cuadrado.

RESULTADOS

De los 1.343 urocultivos procesados, se obtuvieron 278 cultivos positivos para uno o varios gérmenes, lo cual indica una positividad de 20.7%. Las bacterias aisladas en estos cultivos aparecen en la Tabla 1. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* con 79.1% y *S. saprophyticus* aparece en el tercer lugar.

De las 1.343 muestras estudiadas, fue posible elaborar la encuesta programada a 570 pacientes, lo cual corresponde a 42.4% de todo el grupo que consultó. La distribución según el sexo y el resultado del cultivo en el grupo encuestado, aparece en la Tabla 2, en donde se aprecia que la mayor positividad ocurrió en las mujeres. Entre los 113 hombres estudiados, solamente se obtuvieron cinco cultivos positivos, por ser este grupo tan pequeño, no se pueden sacar conclusiones con validez estadística y por lo tanto no se incluyeron en los análisis del trabajo.

En la Tabla 3 se observa la distribución por grupos de edad de las 457 mujeres con cultivos tanto positivos como negativos. La positividad dentro de cada grupo de edad varió entre 10.5%

¹ Once a ochenta por ciento de las colonias son positivas

para edades de 41 a 50 años y 31.3% para las mujeres de 71 y más años. Sin embargo, hecha la prueba X2 (Chi cuadrado) se demostró que no hay di-

Tabla 1. Distribución de las bacterias aisladas en 278 urocultivos positivos.

Germen	Número	Porcentaje
<i>E. coli</i>	218	79.1
<i>K. pneumoniae</i>	20	7.3
<i>S. saprophyticus</i>	10	3.8
<i>Enterococo sp</i>	7	3.5
<i>P. mirabilis</i>	6	3.3
<i>St.agalactae</i>	6	3.3
<i>E.Cloacae</i>	5	1.8
<i>S.aureus</i>	2	1.1
Otros	4	2.2

Tabla 2. Distribución según el sexo y el resultado del urocultivo en 570 pacientes encuestados.

Sexo	Encuestados				Total
	Urocultivos Positivos		Urocultivos Negativos		
	No.	%	No.	%	
Femenino	81	17.7	376	82.	3457
Masculino	5	4.4	108	95.6	113
Total	86	15.1	484	84.9	570
t-Student	P < 0.001				

Tabla 3. Distribución por grupos de edad de las mujeres y su relación con los cultivos.

Edad	Positivos		Negativos		Total
	No.	%	No.	%	
0 - 10	0	0	1	100	1
11 - 20	2	18.18	9	81.82	11
21 - 30	13	19.11	55	80.89	68
31 - 40	37	17.70	172	82.30	209
41 - 50	10	10.52	85	89.48	95
51 - 60	10	29.41	24	70.59	34
61 - 70	4	17.39	19	82.61	23
71 y más	5	31.25	11	68.75	16
Total	81	17.72	376	82.27	457
X2P	> 0.10				

Tabla 4. Sintomatología de I.T.U. por *S. saprophyticus*.

Síntoma	Infección urinaria Alta		Infección urinaria Baja	
	No.	%	No.	%
Malestar general	4	50		
Escalofrío	3	37.5		
Dolor en flancos	4	50		
Fiebre	1	12.5		
Poliuria			4	50
Poliaquiria			5	62
Dolor suprapúbico			4	50
Orina turbia			5	62

ferencia estadísticamente significativa, y que por lo tanto las cifras observadas se deben a la variación natural del muestreo ($P > 0.10$). La población menor de 25 años no es una muestra significativa, lo cual se debe a que las personas de estos grupos de edad no son atendidas comúnmente en el Laboratorio Departamental y por lo tanto no son comparables con las demás pacientes.

En los 570 pacientes encuestados, se obtuvo cultivo positivo en 86 y con una frecuencia de bacterias aisladas semejante al grupo total.

Al comparar los síntomas y signos de la infección urinaria según la localización alta o baja (Tabla 4), se encontró que la I.T.U. por *S. saprophyticus* presenta tanto signos y síntomas de infección alta como baja, con igual frecuencia. En la Figura 1 se hace la comparación de la sintomatología de infección urinaria producida por *S. Saprophyticus* y la causada por *E. coli*. No se encontró diferencia estadística significativa de los signos y síntomas urinarios entre ambos gérmenes.

La encuesta también permitió determinar que 75% de los pacientes había tenido relaciones sexuales previas a la aparición de los síntomas y signos de I.T.U., como se observa en la (Figura 2).

Las alteraciones del citoquímico de orina de los pacientes con I.T.U. por *S. Saprophyticus* incluye las de cualquier patógeno urinario común, sólo que este germen no redujo nitritos, los leucocitos estuvieron presentes en más de 10 por campo de alto poder, y 70% de las orinas analizadas presentaron

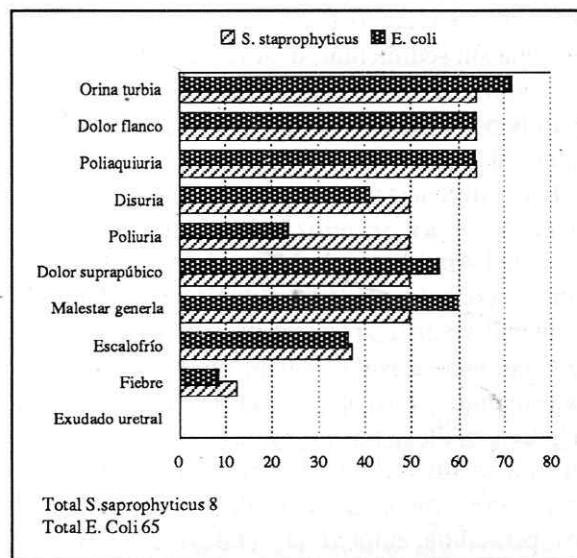
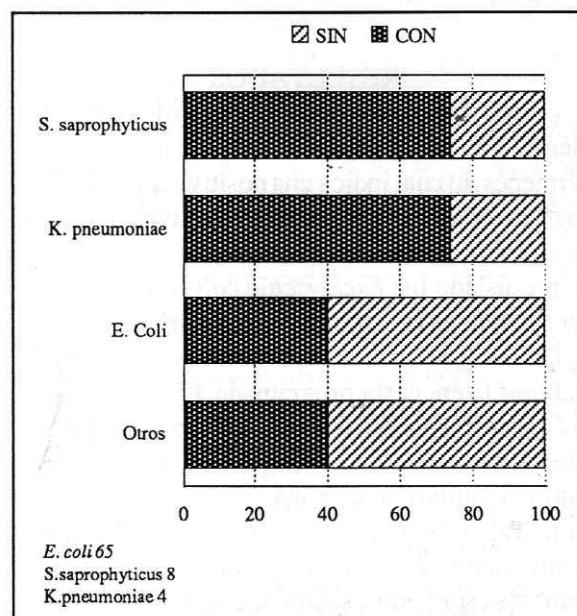
Figura 1. Signos y síntomas de ITU por *S. saprophyticus* y *E. coli*, en mujeres.

Figura 2. Frecuencia de ITU en mujeres con o sin relaciones sexuales

más de 10 eritrocitos por campo de alto poder. El Gram de orina sin centrifugar mostró cocos Gram positivos en forma de racimos, adheridos entre sí y a elementos celulares (Figura 3). En todos los cultivos se obtuvo crecimiento de más de 100.000 colonias. En cuanto a la sensibilidad del *S. Saprophyticus* a los antibióticos fue sensible en 100% a

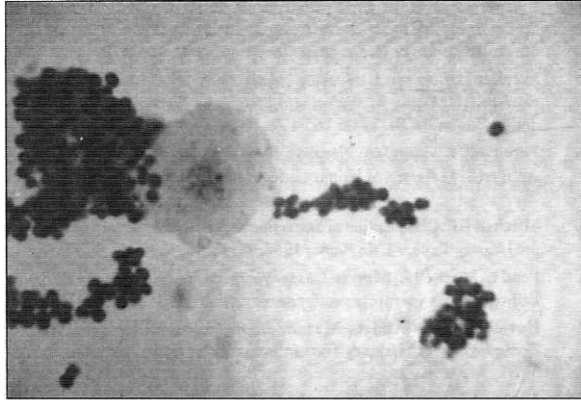


Figura 3. Gram de orina sin centrifugar. Se observan cocos adheridos entre sí, y a una célula epitelial. Objetivo de inmersión (100X).

todos los antibióticos probados excepto al ácido nalidíxico al que fue resistente en todos los casos, y 10% de las cepas resistentes a la lincomicina. En cuanto a los criterios utilizados para identificar *S. Saprophyticus* se cumplieron en todos los aislamientos.

DISCUSION

La etiología de la I.T.U. ha variado en los últimos años por la introducción de nuevas técnicas y criterios de identificación bacteriana. Entre estos podemos citar la aceptación del conteo bajo de colonias, menos de 105 unidades formadoras de colonias (u.f.c.), en pacientes con síntomas, clasificados hoy en día como I.T.U. El concepto clásico de bacteriuria significativa es aplicado a muchos bacilos Gram negativos, los cuales tienen un tiempo de multiplicación bastante corto. Pero no debe aplicarse a bacterias con tiempo de reproducción mayor, como el *S. Saprophyticus*, cuyo tiempo de generación es de 47 minutos aproximadamente, el doble de las enterobacterias. Por medio de la punción suprapúbica, se ha demostrado en mujeres disúricas, que el número de bacterias puede ser de sólo 10^2 a 10^4 u.f.c. (11, 12) y están definitivamente aceptados recuentos bajos de 10^2 u.f.c., siendo clínicamente importantes (9). En el caso de *S. Saprophyticus* es aconsejable valorar recuentos de cultivos puros a partir de 10^4 u.f.c. por ml (8, 11, 13-17). En los aislamientos de *S. saprophyticus*, el número de u.f.c., puede ser me-

nor que el número de bacterias por ml., dada la tendencia de este germen a la formación de agregaciones (11).

Además, las nuevas técnicas permiten también aislar nuevos agentes etiológicos de I.T.U., y es así como se ha identificado a los Adenovirus, especialmente el tipo 2, como causa de cistitis hemorrágica.

Se ha informado que el *Staphylococcus aureus* causa infección en pacientes con cálculos renales, o previa instrumentación (18). También se ha observado que el *Staphylococcus coagulasa* negativa, ha ganado importancia en los últimos 10 años (10). Al *S. epidermidis*, se le ha dado importancia clínica en pacientes hospitalizados y con catéteres a permanencia (1, 7, 19, 20), a diferencia del *S. saprophyticus*, que causa I.T.U. en pacientes de consulta externa, todas mujeres, sexualmente activas, ocupando, en muchas series, el segundo lugar después de *E. coli* (1, 6-8, 14-17, 19-23).

La prueba de la resistencia a la novobiocina, es considerada por muchos autores, como prueba definitiva en la identificación de *S. saprophyticus*, que permite diferenciarla de otras coagulasa negativas (10, 11, 19, 24-28). Se sabe que la novobiocina inhibe la subunidad beta de la DNA girasa de esta bacteria (11).

El Gram de orina sin sedimentar, debe hacerse como prueba de rutina (9). Para algunos autores este examen ha tenido características especiales, que permiten sospechar que se trata de *S. saprophyticus*. Estas características incluyen: cocos Gram positivos formando racimos, adheridos entre sí, y a los diferentes elementos celulares, incluyendo células epiteliales y cristales (7, 11). La no reducción de los nitritos es una alteración importante del citoquímico que también fue informada por otros autores (11).

La prueba de resistencia al ácido nalidíxico, no es requisito indispensable según la Sociedad Americana de Microbiología (10), pero en otros trabajos la utiliza para diferenciar el *S. saprophyticus* del *S. epidermidis*, siendo éste último sensible al ácido nalidíxico (7, 11, 12, 15, 29).

El huésped para el *S. saprophyticus* es el humano y en cuanto al sexo, las mujeres son más sus-

ceptibles a desarrollar la infección, especialmente aquellas que han tenido relaciones sexuales previas a la aparición de los síntomas y cuyas edades oscilan entre los 15 a 35 años (1, 6-8, 12, 14-17, 19-23,30,31). Jordan (8), dice que casi 70% de las mujeres a las que se les aisló *S. saprophyticus*, había tenido relaciones sexuales 24 horas antes de la aparición de los síntomas de I.T.U.

No se encontró diferencia en cuanto a la clínica de I.T.U. por *S. saprophyticus*, comparada con otros patógenos urinarios, lo mismo que informan otros investigadores (1,7, 8, 11,16, 19,23,31).

Como conclusiones finales del estudio debemos resaltar:

1. El *S. Saprophyticus* es una causa frecuente de I.T.U. en mujeres sexualmente activas. 2. La clínica de I.T.U. por *S. saprophyticus* puede semejar tanto I.T.U. alta como baja. No se diferencia de la producida por *E. coli*. 3. El *S. saprophyticus* se debe incluir en la lista de patógenos urinarios en pacientes colombianos, y se recomienda su estudio con los siguientes criterios: a. Hacer siempre Gram de orina sin sedimentar, y buscar allí los cocos adheridos entre sí y a otros elementos de la orina; b. Utilizar discos de novobiocina y ácido nalidixico para su identificación; c. Hacer pruebas de sensibilidad, para conocer el comportamiento de *S. saprophyticus* con los diferentes antibióticos y recomendar los de elección para el tratamiento de la I.T.U. producida por él.

SUMMARY

This paper reports the incidence of Urinary Tract Infection (UTI) caused by *S. saprophyticus* in a 5-month period (June to November, 1987) at the Departmental Laboratory of the public health service (Antioquia, Colombia). Among 1343 urine cultures performed to the same number of symptomatic ambulatory patients 278 were positive for different microorganisms. In 10 cases the causative organism was *S. saprophyticus*. A brief discussion of the significance of this finding is made.

REFERENCIAS

1. **Sobel DJ, Kaye D.** Urinary Tract Infections. En: Mandell G Douglas, G Bennet J. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2a. ed, N.Y. 1985; 426-450.
2. **Reisberg B.** Cystitis and Pyelonephritis. En: Youmans P, Paterson Y, Sommere M. *The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases*. 2a. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1980; 466-471.
3. **Escobar B, Borrero J.** Infección Urinaria y Pielonefritis. En: Vélez AH, Borrero RJ; Molina RJ. *Nefrología Líquidos y Electrolitos*. 2a. ed. Medellín: Editorial CIB, 1982; 165-172.
4. **Pereira AT.** Coagulase Negative Strains of *Staphylococcus* Posseing Antigen Si as Agents of Urinary Infections. *J Clin Pathol* 1962; **15**: 252-253.
5. **Mitchell RB.** Clasification of *Staphylococcus albus* Strains Isolated From the Urinary Tract. *J Clin Pathol* 1968; **21**:93-96.
6. **Pead L, Maskell R, Morris J.** *Staphylococcus saprophyticus* as Urinary Pathogen: a six years prospective survey. *Br Méd J* 1985; **29**:1157-1159.
7. **Hovelius B, Per Anders March.** *Staphylococcus saprophyticus* as a Common cause of Urinary Tract Infections. *Rev Infect Dis*. 1984; **6**:328-337.
8. **Jordan AP, Irvani A, Richard AG.** Urinary Tract Infection Caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *J Infect Dis* 1980; **142**:519-515.
9. **Clarridge JE, Pezzlo MT, Vosti KL.** Cumitech 2A Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections. Coordinating ed. AS Weiss Feld. American Society for Microbiology, Washington D.C. 1987.
10. **Kloos EW and Jorgensen HJ.** *Staphylococci*. En: Lennette HE, Balows A, Hausler J, Shadomy J. *Manual of Clinical Microbiology*, 4th Edition, Washington D.C.: American Society for Microbiology; 1985; 143-153.
11. **Martínez Martínez L.** *Staphylococcus saprophyticus*: aspectos microbiológicos y clínicos. *Enf Infect Microb Clin* 1988; **6**:87- 94.
12. **Mark WP, Randall ES.** Antimicrobial Agents in Urinary Tract Infections. *Mayo Clin Proc* 1987; **62**: 1025-1031.
13. **Bailey R R.** Significance of Coagulase-Negative *Staphylococcus* in Urine. *J Infect Dis* 1973; **127**:179-182.
14. **Marrie TG, Hwan C, Noble AM, West Ann.** *Staphylococcus saprophyticus* as a Cause of Urinary Tract Infection. *J Clin Microbiol* 1982; **16**:427-431.
15. **Hovelius B, Mardh Per.** A U.T.I. Caused by *Staphylococcus saprophyticus*: Recurrences and Complications. *J Urol* 1979; **37**: 645-647.
16. **Latham RH, Running K, Stamm WE.** Urinary Tract Infections in Young Adult Women Caused By *Staphylococcus saprophyticus*. *JAMA* 1983; **250**:3063-3066.
17. **Lewis FJ, et al.** Urinary Tract Infection Due to Coagulase-Negative *Staphylococcus*. *Am Soc Clin Pathol* 1982; **77**:736-739.
18. **Stamm EW, and Turch M.** Urinary Tract Infection Pyelonephritis, and Related Conditions. En: Braunwald E, Isselbacher, Petersdorf, Wilson, Martin, Fauci. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 11 ed., U.S.A.: McGraw-Hill Inc.; 1987:1189-1194.
19. **Walmart G, Arremark I, and Telander B.** *Staphylococcus saprophyticus*: A frequent Cause of Acute Urinary Tract Infection among Female Outpatient. *J Infect Dis* 1978; **138**:791-796.
20. **Maskell R.** Importance of Coagulase-Negative *Staphylococci* as Pathogens in the Urinary Tract. *Lancet*. 1974:1155-1158.
21. **Gillespie WA, Sellin MA, Gill P, et al.** Urinary Tract Infection in Young Women, With Special Reference to *Staphylococcus saprophyticus*. *J Clin Pathol* 1978; **31**:348-350.
22. **Williams DN, Lund and ME, Blazevic D.** Significance of Urinary Isolates of Coagulase-Negative *Micrococaceae*. *J Clin Microbiol* 1976; **3**:556-559.
23. **Sellin W, Cooke Di, et al.** *Micrococcal* Urinary Tract Infections in Young Women. *Lancet* 1975:570-572.
24. **Meers PD, Whyte W, et al.** Coagulase-Negative. *Staphylococci* and *Micrococci* in Urinary Tract Infections. *J Clin Pathol* 1975; **28**:270-273.
25. **Nicolle LE, Hoban Sh, et al.** Characterization of Coagulase Negative *Staphylococci* from Urinary Tract Specimens *J Clin Microbiol* 1983; **17**:277-271.
26. **Loo SY, Adam A, Scottolini A.** Presumptive Identification of *Staphylo-*

- coccus saprophyticus* from Urinary Specimens by Colony Apprasace and Coagulase Testing: An Evaluation. *Brief Scient Rep* 1983; **81**: 643-650.
27. **Morgan JW.** Abreviated Scheme for Presumptive Identification of *Staphylococcus saprophyticus* from Urine Cultures. *J Clin Microbiol* 1983; **18**: 1274.
 28. **Latham RH, Grada A, et al.** Use of a Novobiocin Containing Medium for Isolation of *Staphylococcus saprophyticus* from Urine. *J Clin Microbiol* 1983; **17**:1161-1162.
 29. **Archer G L.** *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase negative staphylococci. En: MandellG Douglas, G. BennetJ. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2a. ed. N.Y. 1985:1117-1123.
 30. **Shrestha TL, han Darrel JH.** Urinary Infections with Coagulase Negative *Staphylococci* in a teaching Hospital. *J Clin Pathol* 1979; **32**: 299-302.
 31. **Kerr H.** Urinary Infections Caused by *Micrococcus* Subgroup 3. *J Clin Pathol* 1973; **26**:918-920.