



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Significado clínico del aislamiento de *Staphylococcus aureus* en muestras de orina

Joaquín Bermejo^{a,*}, Mariano Gianello^a, María L. Pascale^a, Noemí Borda^b, Julieta Freije^b y Rodolfo Notario^b

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Español, Rosario, Argentina

^b Servicio de Microbiología, Hospital Español, Rosario, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de octubre de 2012

Aceptado el 13 de diciembre de 2012

On-line el 13 de febrero de 2013

Palabras clave:

Staphylococcus aureus

Bacteriuria

Bacteriemia

R E S U M E N

Introducción: Evaluación del significado clínico del aislamiento de *Staphylococcus aureus* en muestras de orina.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes adultos identificados, entre los años 2000 y 2009, de la base de datos de microbiología en un hospital general de 200 camas. Se revisaron variables demográficas, comorbilidad y factores de riesgo, especialmente los vinculados con el aislamiento concomitante de *S. aureus* en sangre.

Resultados: La frecuencia de *S. aureus* en muestras de orina positivas fue del 0,63%. Cuarenta y tres pacientes fueron identificados, con una edad promedio de 68,7 años (DE ± 16), de los cuales el 58,1% fueron varones. Un índice de comorbilidad de Charlson > 3 se observó en el 20,9%. La presencia de bacteriemia simultánea se observó en el 48,8%. Se distinguieron 2 grupos de pacientes según tuvieran bacteriemia concomitante (n = 21) o no (n = 22). La instrumentación de la vía urinaria predijo significativamente (p = 0,00004) la bacteriuria sin bacteriemia (81,8%) comparada con casos bacteriémicos (19%). La mortalidad atribuible fue del 47,6% en los casos con bacteriemia comparada con los no bacteriémicos (sin muertes), aun cuando el tratamiento antibiótico adecuado fue más frecuente entre los pacientes con bacteriemia (92 y 60%, respectivamente).

Conclusiones: La presencia de *S. aureus* en orina se acompaña de bacteriemia en la mitad de los casos, y la ausencia de instrumentación previa aumenta esa posibilidad al 81%. La bacteriemia concomitante alerta sobre un peor pronóstico aun con tratamiento adecuado.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Clinical significance of *Staphylococcus aureus* in urine

A B S T R A C T

Introduction: To evaluate the clinical significance of the isolation of *Staphylococcus aureus* in urine samples.

Methods: A retrospective study was performed on adult patients identified from a microbiology database in a 200-bed general hospital between the years 2000 and 2009. The demographic data, comorbidities, and risk factors, were reviewed, particularly those associated with the concomitant isolation of *S. aureus* in blood cultures.

Results: The frequency of *S. aureus* found in urine samples was 0.63%. A total of 43 patients (mean age 68.7 years [SD ± 16], and 58.1% males) were identified in the database. A Charlson comorbidity index > 3 was observed in 20.9%. Concurrent bacteremia was seen in 48.8%. Two groups of patients were distinguished: with concomitant bacteremia (n = 21) or without (n = 22). Intervention in the urinary tract significantly predicted (P = .00004) bacteriuria without bacteremia (81.8%), compared to bacteremia cases (19%). The attributable mortality was 47.6% in patients with bacteremia compared to non-bacteremia (no deaths), even though the appropriate antibiotic treatment was more frequent among patients with bacteremia (92% and 60%, respectively).

Conclusion: The presence of *S. aureus* in urine was accompanied by bacteremia in half of the cases, but in patients without previous urinary tract intervention such a possibility increased to 81%. Concomitant bacteremia predicts a worse prognosis even with appropriate treatment.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Staphylococcus aureus

Bacteriuria

Bacteremia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jbermejo@arnet.com.ar (J. Bermejo).

Introducción

Staphylococcus aureus es causa prevalente de bacteriemias, pero su aislamiento en muestras de orina es infrecuente¹⁻⁴. Los estudios que han intentado dar respuesta al significado clínico epidemiológico del hallazgo de *S. aureus* en orina han arrojado resultados controvertidos. Algunos autores han intentado explicar si su presencia en orina era motivada por una verdadera infección urinaria o simplemente se trataba de una bacteriuria de escape o salida en pacientes con bacteriemia concomitante de otro origen^{2,4-7}, mientras que otros autores, asumiendo directamente esta segunda opción, han analizado el valor pronóstico que tendría la bacteriuria en un paciente con bacteriemia por *S. aureus*^{3,8,9}.

El manejo y el pronóstico de una infección urinaria por *S. aureus* y el de una bacteriemia de origen no urinario acompañada de bacteriuria de salida son diferentes. El objetivo de nuestro estudio ha sido describir las características de ambas entidades para dotar al médico de elementos clínicos y epidemiológicos que le permitan orientar el diagnóstico diferencial de situaciones muy distintas, cuyo común hallazgo es la bacteriuria por *S. aureus*, a fin de establecer una conducta terapéutica apropiada y realizar una valoración del pronóstico más precisa.

Material y métodos

Lugar y población

El estudio se realizó en un hospital general de 200 camas, con 15.000 ingresos anuales y una estancia promedio de 3 días. Todos los pacientes que entre los años 2000 a 2009 tuvieron aislamiento de *S. aureus* en orina y/o sangre (n = 322) fueron identificados desde la base de datos del servicio de microbiología. Se seleccionaron aquellos en los que ambas muestras (orina y sangre) fueron extraídas con una diferencia de tiempo ≤ 72 h (n = 125). Se incluyó un solo episodio por paciente.

Estudios microbiológicos

Resistencia a la meticilina por método de difusión, con disco de oxacilina; se considera resistente cuando el halo de inhibición es ≤ 12 mm o cuando por disco de cefoxitina el halo es ≤ 21 mm. En caso de determinación de la concentración inhibitoria mínima (CIM) a oxacilina, se considera resistente a un valor ≥ 4 mg/l.

Diseño y análisis estadístico

Estudio observacional de cohorte retrospectiva. Las variables categóricas se analizaron usando el test exacto de Fischer o χ^2 . Las variables continuas fueron comparadas usando ANOVA o el test de Mann-Whitney, según distribución de la población. El índice de comorbilidad fue dicotomizado. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Definiciones

Bacteriemia

Presencia de al menos un hemocultivo con desarrollo de *S. aureus* en un contexto clínico compatible.

Bacteriuria

Aislamiento puro en orina de *S. aureus* en recuento $\geq 10^3$ UFC/ml, independiente del modo de recolección de la muestra.

Infección urinaria

Presencia de bacteriuria más manifestaciones clínicas locales compatibles, además de fiebre y leucocituria; o bien, sospecha clínica en presencia de anomalía anatomofuncional o instrumentación del tracto urinario.

Resultados

Se identificaron un total de 125 pacientes con aislamiento de *S. aureus* de muestra de orina o sangre. *S. aureus* se aisló en 43 (0,63%) de 6.723 urocultivos positivos y en 213 (23,8%) de 895 hemocultivos positivos. Según los resultados de los estudios bacteriológicos, distinguimos 3 grupos de pacientes: bacteriuria con bacteriemia (BUcB) (n = 21); bacteriuria sin bacteriemia (BUSB) (n = 22), y bacteriemia sin bacteriuria (n = 82). Los grupos con bacteriuria (BUcB y BUSB) constituyeron la población motivo del análisis.

La edad promedio de los pacientes fue de 68,7 años (DE ± 16); la distribución por sexo fue de 25 masculinos (58,1%); las condiciones comórbidas fueron: diabetes, 11 (25,6%); neoplasias, 12 (27,9%); secuelas neurológicas, 9 (20,9%); insuficiencia renal, 4 (9,3%); hepatopatías crónicas, 2 (4,7%); vejiga neurogénica, 3 (7%), y VIH/sida, 1 (2,3%). Siete pacientes (16,3%) tuvieron antecedente de infección urinaria previa. Entre los pacientes del grupo BUcB solo 3 (14,3%) cumplieron con la definición de infección urinaria, a diferencia de la totalidad de los casos del grupo BUSB. Los focos de origen de las bacteriemias del grupo BUcB fueron: urinario, 3 (14,3%); osteoarticular, 2 (9,5%); piel y partes blandas, 2 (9,5%), y catéter vascular, 1 (4,7%). No se reconoció foco en 13 casos (61,9%); solo 1 (7,7%) de esos pacientes con bacteriemia primaria habían tenido previamente instrumentación urinaria. La proporción global de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) fue del 48,8% (n = 21), del 64,3% (18/28) cuando la adquisición fue nosocomial, y del 20% (3/15) cuando fue comunitaria ($p = 0,00003$). Dieciocho pacientes (41,9%) recibieron antibióticos previos al aislamiento: 16/21 (76,2%) de los infectados por SARM y 2/22 (9,1%) de los infectados por *S. aureus* sensible a la meticilina (SASM). En 9 pacientes (20,9%) se observó un índice de severidad de Charlson > 3 . Recibieron tratamiento efectivo 33 (76,7%): 18/22 (81,8%) cuando la causa era SASM y 15/21 (71,4%) cuando era SARM. La mortalidad atribuible fue el desenlace final de 10 pacientes (23,3%).

La tabla 1 muestra las características diferenciales de los grupos. Ambos (BUcB/BUSB) fueron similares en edad promedio (69,6/67,8 años) y sexo masculino (57,1/59,1%). No hubo diferencias significativas en antecedentes de infección urinaria (19/13,6%); índice de Charlson > 3 (23,8/18%); adquisición nosocomial (57,1/72,7%); recuento de leucocitos en sangre (17.280/14.018/ml); creatinemia (1,45/1,40 mg/dl); tratamiento adecuado (90,5/63,6%) y proporción de resistencia a la meticilina (38,1/59,1%). Pero sí hallamos diferencia significativa en el uso previo de antibióticos (23,8/59,1%, $p = 0,02$); instrumentación de la vía urinaria (19/81,8%, $p = 0,00004$) y mortalidad atribuible (47,6/0%, $p = 0,0001$).

Discusión

S. aureus se aísla en el 0,20 al 6%¹⁻³ de las muestras positivas de orina. Para nuestra serie la frecuencia fue del 0,63%, de las cuales el 48,8% tenían bacteriemia simultánea. La infección urinaria por *S. aureus* es consecuencia habitual de una manipulación del tracto urinario^{1-3,5,6}. Pero *S. aureus* podría estar presente en la orina por bacteriuria de salida en caso de bacteriemia de origen no urinario, como se ha sugerido previamente^{2,10}.

Es inusual que el aparato urinario sea la fuente de bacteriemias por *S. aureus*. En nuestros pacientes la frecuencia de foco urinario fue del 2,4% (3/125), similar al 4,4% reportado en un amplio estudio⁴. La bacteriuria se observó en el 20,4% (21/103) de las

Tabla 1
Características demográficas y comparación de ambos grupos

Variables	BUCB (n = 21) n (%)	BUsB (n = 22) n (%)	p	OR (IC 95%)
Edad (media en años)	69,6	67,8	0,72	
Sexo			0,45	1,08 (0,32-3,64)
Masculino	12 (57,1)	13 (59,1)		
Femenino	9 (42,9)	9 (40,9)		
Adquirida en comunidad	9 (42,9)	6 (27,3)	0,15	2 (0,55-7,16)
Adquirida en hospital	12 (57,1)	16 (72,7)	0,15	0,50 (0,13-1,79)
Antibióticos previos	5 (23,8)	13 (59,1)	0,02	0,21 (0,05-0,80)
Charlson > 3	5 (23,8)	4 (18,2)	0,46	1,40 (0,32-6,16)
SARM	8 (38,1)	13 (59,1)	0,09	0,42 (0,12-1,44)
Instrumentación vía urinaria	4 (19)	18 (81,8)	0,00004	0,05 (0,01-0,24)
Catéter vesical	3 (14,3)	18 (81,8)		
Talla vesical	1 (4,8)	–		
Cirugía urológica	–	2 (9,1)		
Endoscopia	–	1 (4,5)		
Punción suprapúbica	–	–		
Catéter ureteral	–	–		
Tratamiento adecuado	19 (90,5)	14 (63,6)	0,04	5,42 (0,99-29,6)
Mortalidad atribuible	10 (47,6)	0 (0)	0,0001	

bacteriemias debidas a *S. aureus*, y después de excluir las bacteriemias de foco urinario la proporción no fue muy diferente: 18% (18/100). En este aspecto, nuestros datos se asemejan a los hallados en un estudio nacional realizado en Islandia y recientemente publicado⁴ que revela que la bacteriuria acompaña al 16,3% de las bacteriemias por *S. aureus*, cifra que cae al 10,5% cuando se excluyen las infecciones urinarias por *S. aureus*, sugiriendo una baja participación de la infección urinaria bacteriémica en los casos de hallazgo simultáneo de *S. aureus* en orina y sangre.

El análisis comparativo de ambos grupos (BUCB y BUsB), aunque todos con bacteriuria, pone en evidencia situaciones clínicas en extremo diferentes, para lo cual basta ver la diferencia que se observa en el desenlace final (muerte atribuible, 47,6 vs 0%), aun cuando en el grupo BUCB la proporción de pacientes que recibió tratamiento adecuado fue significativamente superior al grupo BUsB (90,5 vs 63,6%). Otra publicación³ ha presentado datos similares, con tasas de mortalidad del 58% para los pacientes con bacteriuria más bacteriemia versus el 9% para aquellos sin bacteriemia concomitante, a pesar de haber recibido tratamiento adecuado el 92 y el 60%, respectivamente. Algunos autores^{3,8,9} consideran que la bacteriuria es un factor de mal pronóstico en bacteriemias por *S. aureus*. Si bien en esta serie la mortalidad fue superior en el grupo con bacteriuria (47,6 vs 41,5%), la diferencia no fue significativa como para atribuirle valor pronóstico desfavorable.

Para concluir, el aislamiento de *S. aureus* en orina pone al médico ante la posibilidad de 2 situaciones de pronóstico muy diferentes. En nuestra experiencia el hallazgo de *S. aureus* en orina coexiste con una bacteriemia la mitad de las veces; ahora bien, en ausencia de antecedentes de manipulación de la vía urinaria, esa coexistencia asciende al 81% de los casos y la interpretamos como una bacteriuria de salida que, aun con tratamiento efectivo, anticipa un pronóstico desfavorable para la mitad de los pacientes; por el contrario, el

antecedente inmediato de una instrumentación de la vía urinaria sugiere una infección urinaria sin bacteriemia concomitante y buen pronóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Arpi M, Renneberg J. The clinical significance of *Staphylococcus aureus* bacteriuria. *J Urol.* 1984;132:697–700.
- Lee BK, Crossley K, Gerding DN. The association between *Staphylococcus aureus* bacteremia and bacteriuria. *Am J Med.* 1978;65:303–6.
- Saidel-Odes L, Riesenber K, Schlaeffer F, Borer A. Epidemiological and clinical characteristics of methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) bacteriuria. *J Infect.* 2009;58:119–22.
- Asgeirsson H, Kristjansson M, Kristinsson K, Gudlaugsson. Clinical significance of *Staphylococcus aureus* bacteriuria in a nationwide study of adults with *S. aureus* bacteraemia. *J Infect.* 2012;64:41–6.
- 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 *Staphylococcus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2006;42:46–50.
- Ekkelenkamp MB, Verhoef J, Bonten MJ. Quantifying the relationship between *Staphylococcus aureus* bacteremia and *S. aureus* bacteriuria: a retrospective analysis in a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1457–9.
- Musher DM, McKenzie SO. Infections due to *Staphylococcus aureus*. *Medicine.* 1977;56:383–409.
- Huggan PJ, Murdoch DR, Gallagher K, Chambers ST. Concomitant *Staphylococcus aureus* bacteriuria associated with poor clinical outcome in adults with *S. aureus* bacteraemia. *J Hosp Infect.* 2008;69:345–9.
- Chihara S, Popovich KJ, Weinstein RA, Hota B. *Staphylococcus aureus* bacteriuria as a prognosticator for outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a case-control study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:225–31.
- Pulcini C, Matta M, Mondain V, Gaudart A, Girard-Pipau F, Mainardi JL, et al. Concomitant *Staphylococcus aureus* bacteriuria is associated with complicated *S. aureus* bacteremia. *J Infect.* 2009;59:240–6.