

Presencia emergente de microorganismos de crecimiento lento en urocultivos. Análisis clínico y microbiológico

Emergent presence of slow-growing microorganisms in urine cultures. Clinical and microbiological analysis

Leticia Castellano-Sánchez^{1,2}, Antonio Rosales-Castillo^{3*} , María Carmen Olvera-Porcel⁴ , José María Navarro-Marí¹ , José Gutiérrez-Fernández^{1,2,5} 

¹Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, España

²Programa de Doctorado de Medicina Clínica y Salud Pública, Escuela de Posgrado, Universidad de Granada, España

³Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, España

⁴Unidad de Bioestadística, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, España

⁵Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada, España

Fecha de recepción: 27/10/2024

Fecha de aceptación: 03/01/2025

Fecha de publicación: 06/02/2025

*Correspondencia: Antonio Rosales-Castillo. anrocas90@hotmail.com

Resumen

Introducción: Se analiza la prevalencia, características clínicas y sensibilidad antibiótica de los microorganismos de crecimiento lento *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium glucuronolyticum*, *Lactobacillus delbrueckii* y *Aerococcus* spp. en urocultivos.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo y retrospectivo, realizado en un Hospital Regional. Se seleccionaron los informes de episodios clínicos con aislamiento único de los microorganismos anteriores, entre enero de 2016 y diciembre de 2023.

Resultados: Se incluyeron 186 episodios, que correspondieron al 0,44% del total de muestras analizadas. La especie más frecuentemente aislada fue *Aerococcus urinae*. De forma global, los factores de riesgo fueron la presencia de sonda vesical permanente (24,73%), inmunosupresión (24,19%), cuidados sanitarios (35,48%), diabetes mellitus (19,89%), alteraciones nefrourológicas (31,18%) y antibioterapia previa (35,48%). Las infecciones urinarias por *Aerococcus* spp. predominaron en pacientes de edad avanzada, con alteraciones nefrourológicas y con historia de antibioterapia los 3 meses previos. *C. glucuronolyticum*, *C. urealyticum* y *L. delbrueckii* se asociaron a situaciones de inmunosupresión, cuidados sanitarios y antibioterapia previa. *C. urealyticum* se asoció también a la presencia de sonda vesical permanente.

Conclusiones: Los microorganismos emergentes oportunistas de crecimiento lento representan un pequeño porcentaje de los agentes etiológicos en las infecciones del tracto urinario, aunque de importante y creciente interés clínico, dado su papel patógeno en presencia de determinadas circunstancias y factores de riesgo, y su dificultad en el diagnóstico de laboratorio. Se requiere la realización de antibiograma para un tratamiento dirigido adecuado.

Palabras clave: Microorganismos de crecimiento lento. Urocultivos. Microorganismos emergentes. Sensibilidad antibiótica.

Abstract

Introduction. The prevalence, clinical characteristics, and antibiotic susceptibility of the slow-growing microorganisms *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium glucuronolyticum*, *Lactobacillus delbrueckii*, and *Aerococcus* spp. in urine cultures are analyzed.

Material and methods. Descriptive and retrospective cross-sectional study carried out in a Regional Hospital. Reports of clinical episodes with single isolation of the aforementioned microorganisms were selected between January 2016 and December 2023.

Results. A total of 186 single-isolation episodes were included, corresponding to 0.44% of the total. The most frequently isolated species was *Aerococcus urinae*. Overall, the risk factors were the presence of an indwelling bladder catheter (24.73%), immunosuppression (24.19%), health care (35.48%), diabetes mellitus (19.89%), nephrourological disorders (31.18%) and previous antibiotherapy (35.48%). Urinary tract infections due to *Aerococcus* spp. predominated in elderly patients, with nephrourological disorders and a history of antibiotic therapy in the previous 3 months. *C. glucuronolyticum*, *C. urealyticum* and *L. delbrueckii* were associated with immunosuppression, healthcare contact and previous antibiotherapy. *C. urealyticum* was also associated with the presence of an indwelling bladder catheter.

Conclusions. Slow-growing opportunistic emerging microorganisms represent a small percentage of the aetiological agents in urinary tract infections, although of important and growing clinical interest given their pathogenic role in the presence of certain circumstances and risk factors, as well as the challenges they pose for laboratory diagnosis. It is essential to perform antibiograms for an adequate targeted treatment.

Keywords: Slow-growing microorganisms. Urine culture. Emerging microorganisms. Antibiotic sensitivity.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las enfermedades infecciosas más comunes [1]. La etiología de las ITU está bien documentada, siendo el causante más frecuente *Escherichia coli* (80-85% de los casos), pero puede cambiar por diferentes factores concomitantes [2,3]. Una pequeña proporción con interés clínico está causada por microorganismos de crecimiento lento en urocultivos [4]. Estos se han convertido en una preocupación importante para la salud pública debido al incremento progresivo de su morbilidad y las dificultades que presenta su diagnóstico y tratamiento [5,6], haciéndolos emergentes y oportunistas. Clásicamente, el aislamiento en orina de especies consideradas como microbiota regional, de la piel y mucosas de los pacientes, se ha considerado como contaminante; pero cuando el aislamiento es monomicrobiano y con un recuento significativo no siempre es así, y pueden pasar desapercibidos por exigencias nutricionales específicas y requerimientos de tiempo de incubación prolongados, desestimándose en numerosas ocasiones [3]. Sin embargo, de forma progresiva se está reconociendo a estos microorganismos como agentes etiológicos de infecciones adquiridas en la comunidad o asociadas a cuidados sanitarios [7]. Los factores de riesgo descritos son el uso prolongado de catéteres urinarios, hospitalizaciones prolongadas, condiciones de inmunodepresión como trasplantes de órgano sólido o uso de quimioterapia, enfermedades crónicas como diabetes mellitus, procedimientos urológicos recientes, anomalías del tracto urinario y tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro [1]. Entre estos microorganismos destacan *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium glucuronolyticum*,

Lactobacillus delbrueckii y *Aerococcus* spp., los cuales han sido asociados a infecciones de diversa gravedad en pacientes hospitalizados y/o con determinados factores de riesgo [8], por lo que son considerados patógenos oportunistas. Las especies citadas podrían tener un papel patógeno discutible fuera de contextos clínicos determinados, que pueden apoyar su papel patógeno.

Aerococcus comparte algunas características fenotípicas con otros cocos grampositivos, presentando una apariencia similar a las colonias de *Streptococcus* grupo *viridans* en medio de agar sangre. Además, son catalasa negativos, α -hemolíticos, aerobios o anaerobios facultativos y forman tétradas y racimos [9-11]. Están asociados, principalmente, con infecciones urinarias, pudiendo causar sepsis en pacientes de edad avanzada y alteraciones urológicas [12], además de endocarditis y osteomielitis [13]. *Lactobacillus* spp. habitualmente se consideran contaminantes de la orina al formar parte de la microbiota sana orofaríngea, gastrointestinal y vaginal [14]. No obstante, en condiciones de inmunosupresión pueden comportarse como oportunistas, habiéndose descrito artritis séptica [15], bacteriemia [16] y, en el caso de *Lactobacillus delbrueckii*, infección a nivel urinario [17,18]. Finalmente, *C. urealyticum* se ha asociado a cistitis aguda [19], pielonefritis [20] y cistitis alcalina crónica incrustada [21-23], al igual que *C. glucuronolyticum* [24-26].

Este estudio tiene como objetivo el análisis de la presencia anualizada, características clínicas y terapéuticas y la sensibilidad antibiótica de los microorganismos de crecimiento lento, mencionados anteriormente, en urocultivos, para establecer las

situaciones clínicas de riesgo que permitan una sospecha y orientación etiológica, así como las posibles alternativas terapéuticas disponibles.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo. Se seleccionaron un total de 186 informes de urocultivos de episodios clínicos consecutivos, emitidos entre enero de 2016 y diciembre de 2023 en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, con aislamiento único y significativo de *C. urealyticum*, *C. glucuronolyticum*, *L. delbrueckii* y *Aerococcus* spp. Las muestras procedieron de pacientes asistidos en los servicios de urgencias (generales y pediátricas), hospitalización médico-quirúrgica y unidad de cuidados intensivos, que atendieron a la población de Granada capital y los pueblos del área metropolitana de su influencia.

Todos fueron episodios diferentes, ocurridos al menos con 6 semanas de diferencia del anterior, si es que lo hubo. No se aplicaron criterios de exclusión, excepto la duplicación o repetición de estudio microbiológico de un mismo episodio. Las muestras de orina analizadas, ante sospecha de ITU, fueron recogidas mediante micción media, sondaje provisional, sonda permanente o bolsa colectora pediátrica, en condiciones que preservan la contaminación, y procesadas todas las muestras de acuerdo con procedimientos estándares acreditados por ENAC. La detección cuantificada e identificación de las especies se realizó, tras incubación de 24-48h a 37°C, desde el medio cromogénico (CHROMID® CPS®, bioMérieux, Francia; UriSelect 4, BioRad, Francia) y, en el caso de los pacientes del Servicio de Nefrología, además, en el medio de agar sangre de cordero con base Columbia (bioMérieux) en CO₂, con espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany). Los estudios de sensibilidad antibiótica se llevaron a cabo con E-test (Liofilchem®, Italia) y se realizaron e interpretaron según las pautas de ese año propuestas por EUCAST (https://www.eucast.org/clinical_breakpoints) o CLSI (<https://clsi.org/all-free-resources/>), en su defecto.

A través de la historia clínica digitalizada, se recogieron las siguientes variables clínicas y epidemiológicas: sexo, edad, microorganismo aislado, índice de Charlson, presencia de inmunosupresión (trasplante de órgano sólido, neoplasia activa, toma crónica de corticoides, hemodiálisis, diabetes mellitus, infección por virus de la inmunodeficiencia humana), asociación con cuidados sanitarios, cateterización urinaria o alteraciones anatómicas nefrourológicas, antibioterapia los 3 meses previos, manifestaciones

clínicas asociadas o episodio asintomático, presencia de embarazo, decisión terapéutica y tratamiento antibiótico administrado, curación/recidiva y fallecimiento relacionado. Además, se recogieron variables analíticas (presencia de leucocitosis > 12.000/mm³, sistemático de orina, proteína C reactiva) y radiológicas (realización de prueba de imagen y/o alteraciones en la misma).

Análisis estadístico. Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo de las variables recogidas en el estudio; se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas. Se realizó el estudio con test de Kolmogorov-Smirnov para valorar la normalidad de cada variable continua. Posteriormente, con el propósito de contrastar los resultados entre las categorías de las variables cuantitativas, se usaron los test de la U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, según correspondiera. Las variables categóricas se compararon con la χ^2 o el test exacto de Fisher. Los datos se han analizado con el software IBM SPSS Statistics 19.

Resultados

Del total de 110.370 urocultivos analizados durante el periodo de tiempo del estudio, 41.925 (38%) fueron significativos. Hubo 186 (0,44%) con aislamiento único de los microorganismos de crecimiento lento incluidos en el estudio. La procedencia de los diferentes aislamientos fue la siguiente: urgencias (118), servicios médicos (33; nefrología 15, oncología 7, medicina interna 6, cardiología 5), servicios quirúrgicos (21), pediatría (5), ginecología (4), atención primaria (3) y cuidados intensivos (2).

A nivel global, la edad media fue de 69 años (rango 1-99) y el índice de Charlson medio 3,84 (DE 2,82). De los 186 episodios, 82 (44,09%) correspondían a mujeres y 104 (55,91%) a hombres. En el 24,19% (45/186) de los episodios existía algún tipo de inmunosupresión asociada, siendo los más frecuentes la toma de inmunosupresores (18/45; 40%), el trasplante renal (15/45; 33,3%) y la quimioterapia activa (12/45; 26,7%). Destacamos el alto porcentaje de episodios asociados con cuidados sanitarios (66/186; 35,48%) y de diabetes mellitus (37/186; 19,89%). Únicamente se describieron 4 episodios de embarazo (2,15%).

La distribución de las diferentes especies de microorganismos fue la siguiente, por orden de frecuencia: *Aerococcus urinae* (81/186; 43,55%), *A. sanguinicola* (37/186; 19,89%), *C. urealyticum* (26/186; 13,98%), *A. viridans* (14/186; 7,53%), *C. glucuronolyticum* (12/186; 6,45%), *L. delbrueckii* (11/186; 5,91%) y *Aerococcus* sp. (5/186; 2,69%).

El porcentaje de episodios asociados a presencia de sonda vesical fue de 24,73% (46/186) y de toma de antibioterapia los tres meses previos 35,48% (66/186). Se realizó ecografía de vías urinarias en 37/186 (19,89%) y se encontraron alteraciones anatómicas nefrourológicas en el 31,18% (58/186). Por otra parte, el análisis mediante sistemático de orina fue patológico en el 75,17% (112/149).

Con respecto a las manifestaciones clínicas, la mayoría de los episodios fueron sintomáticos (68,82%; 128/186), siendo las manifestaciones más frecuentes el dolor abdominal (32,80%; 61/186), la fiebre (31,72%, 59/186), la disuria (31,18%; 58/186) y la hematuria (5,38%; 10/186). A nivel analítico, se constató elevación de proteína C reactiva (PCR) en el 59,50% de los casos (72/121) y leucocitosis en el 17,74% (33/186).

La actitud terapéutica conlleva la administración de tratamiento antibiótico en la mayoría de los casos (69,89%; 130/186). La evolución clínica fue predominantemente hacia la curación (91,94%; 171/186), con

un 4,84% de recurrencias (9/186) y únicamente un 2,15% de fallecimientos directamente relacionados (4/186).

Para un mejor análisis por especies, los microorganismos fueron organizados en 4 grupos: *Aerococcus* spp. (*A. viridans*, *A. urinae*, *A. sanguinicola* y *Aerococcus* sp.), *Corynebacterium glucuronolyticum*, *Corynebacterium urealyticum* y *Lactobacillus delbrueckii*. Los diferentes aislamientos y su distribución anualizada se recogen en la **tabla 1**.

En el primer grupo, correspondiente a *Aerococcus* spp., se incluyeron 137 episodios, correspondiendo un 48,18% (66/137) a mujeres con una edad media de 73,6 (rango 10-96) y un 51,82% (71/137) a hombres con edad media de 68,6 (rango 1-98). Las principales características clínicas y epidemiológicas se recogen en la **tabla 2**.

En el grupo de *C. glucuronolyticum* sólo hubo episodios correspondientes a hombres (n=12), con una

Tabla 1. Distribución anualizada de los diferentes aislamientos pertenecientes a microorganismos de crecimiento lento.

Especie/Episodio	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
<i>Aerococcus</i> spp.		2				1		2	5 (3,6%)
<i>A. urinae</i>		3	10	7	5	2	29	25	81 (59,1%)
<i>A. sanguinicola</i>			4	4	3	3	10	13	37 (27%)
<i>A. viridans</i>				1	2	9	1	1	14 (10,2%)
Total <i>Aerococcus</i>		5	14	12	10	15	40	41	137 (100%)
<i>C. urealyticum</i> y <i>C. glucuronolyticum</i>	2	4	3	2	5	2	8	12	38 (100%)
<i>L. delbrueckii</i>	1	0	1	1	2	4	0	2	11 (100%)
Total									186 (100%)

Tabla 2. Variables epidemiológicas y clínicas correspondientes a episodios a nivel urinario de *Aerococcus*.

Inmunosupresión	28/137 (20,44%)	Disuria	40/137 (29,2%)
Trasplante de órgano sólido	7/137 (5,11%)	Fiebre	50/137 (36,5%)
Toma crónica de corticoides	10/37 (7,3%)	Dolor abdominal	46/137 (33,58%)
Alteraciones anatómicas	25/137 (25,55%)	Análisis de orina patológico	87/118 (73,73%)
SV permanente	23/137 (16,79%)	Leucocitos >12.000	27/137 (19,7%)
DM	26/137 (18,98%)	Elevación PCR	59/96 (61,5%)
Asociada a cuidados sanitarios	46/137 (33,58%)	Tto. ATB empírico	96/137 (70,07%)
ATB 3 meses previos	36/137 (26,28%)	Recurrencias	2/137 (1,5%)
Sintomatología	96/137 (70%)	Fallecimientos relacionados	4/137 (2,9%)

ATB: antibioterapia; PCR: proteína C reactiva; Tto: tratamiento; DM: diabetes mellitus; SV: sonda vesical.

Tabla 3. Variables epidemiológicas y clínicas correspondientes a episodios a nivel urinario de *Corynebacterium*.

	C. glucuronolyticum	C. urealyticum		C. glucuronolyticum	C. urealyticum
Inmunosupresión	3/12 (25%)	10/26 (38,46%)	Disuria	3/12 (25%)	10/26 (38,46%)
Trasplante de órgano sólido	3/12 (25%)	4/26 (15,38%)	Fiebre	1/12 (8,33%)	6/26 (23,08%)
Toma crónica de corticoides	3/12 (25%)	5/16 (31,25%)	Dolor abdominal	3/12 (25%)	8/26 (30,77%)
Alteraciones anatómicas	5/12 (41,67%)	15/26 (57,69%)	Análisis de orina patológico	2/5 (40%)	16/18 (88,89%)
SV permanente	2/12 (16,67%)	19/26 (73,08%)	Leucocitos >12.000	1/12 (8,33%)	3/26 (11,5%)
DM	0/12 (0%)	8/26 (30,77%)	Elevación PCR	1/12 (8,33%)	5/16 (31,25%)
Asociada a cuidados sanitarios	3/12 (25%)	11/26 (42,31%)	Tto. ATB empírico	7/12 (58,33%)	19/26 (73,08%)
ATB 3 meses previos	7/12 (58,33%)	17/26 (65,38%)	Recurrencias	2/12 (16,67%)	5/26 (19,2%)
Sintomatología	5/12 (41,67%)	18/26 (69,23%)			

ATB: antibioterapia; PCR: proteína C reactiva; Tto: tratamiento. DM: diabetes mellitus; SV: sonda vesical.

edad media de 44,4 años (rango 25-66). Con respecto a *C. urealyticum*, el 76,92% (20/26) correspondió a hombres (edad media 72,85 años; rango 50-92) y el 23,08% a mujeres (6/26) con una edad media de 53,7 años (rango 23-64). No se registraron fallecimientos en estos dos grupos. Las características clínicas y epidemiológicas se resumen en la **tabla 3**.

Por último, se registraron 11 episodios producidos por *L. delbrueckii*, la mayoría en mujeres (10/11; 90,91%) con una edad media de 69,6 años (rango 39-99). Únicamente se registró un episodio en hombres (78 años). No hubo fallecimientos relacionados ni

recurrencias. Las principales variables clínicas y epidemiológicas están recogidas en la **tabla 4**.

Con respecto a la sensibilidad antibiótica, en la **tabla 5** se recogen los principales antibióticos testados y su porcentaje de sensibilidad media distribuidos según especies.

De forma general, tras el análisis estadístico por grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0002$) con respecto a la edad de los sujetos con infección por *Aerococcus* spp. (mediana 76 años, rango intercuartílico 26), *C. urealyticum* (68,5

Tabla 4. Variables epidemiológicas y clínicas correspondientes a episodios a nivel urinario de *Lactobacillus delbrueckii*.

Inmunosupresión	4/11 (36,36%)	Sintomatología	9/11 (81,82%)
Trasplante de órgano sólido	1/11 (9,09%)	Disuria	5/11 (45,45%)
Toma crónica de corticoides	1/11 (9,09%)	Fiebre	2/11 (18,18%)
Alteraciones anatómicas	3/11 (27,27%)	Dolor abdominal	4/11 (36,36%)
SV permanente	2/11 (18,18%)	Análisis de orina patológico	7/8 (87,5%)
DM	3/11 (27,27%)	Leucocitos >12.000	1/11 (9,09%)
Asociada a cuidados sanitarios	6/11 (54,55%)	Elevación PCR	5/8 (62,5%)
ATB 3 meses previos	6/11 (54,55%)	Tto. ATB empírico	8/11 (72,73%)

ATB: antibioterapia; PCR: proteína C reactiva; Tto: tratamiento. DM: diabetes mellitus; SV: sonda vesical.

Tabla 5. Resistencia antibiótica distribuida por especies.

	% Medio de resistencia		
	<i>Aerococcus</i> spp.	<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>L. delbrueckii</i>
Penicilina		100%	
Ampicilina	2,8%		0%
Vancomicina		0%	25%
Carbapenémicos	3,4%		0%
Quinolonas	28'9%	90,90%	66%
Tetraciclina		9%	
Gentamicina		26,66%	
Linezolid		0%	
Fosfomicina			100%
Nitrofurantoína	17,9%		66%
Trimetoprim/sulfametoxazol		70,58%	100%

El porcentaje medio se refiere al cálculo de los promedios realizados para las especies incluidas dentro de los géneros *Aerococcus* y *Corynebacterium*; y para los porcentajes obtenidos a lo largo de los diferentes años, tanto para *Aerococcus* spp., como para *Corynebacterium* sp. y *Lactobacillus delbrueckii*. Cuando no se indica resultado en la tabla, esto significa que los antimicrobianos correspondientes no fueron probados frente a los aislados incluidos en el estudio.

años, 19), *C. glucuronolyticum* (44 años, 23) y *L. delbrueckii* (63 años, 39).

Existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de microorganismo y el sexo ($p < 0,001$). El 100% de los episodios producidos por *C. glucuronolyticum* fueron en varones, así como el 76,92% de los episodios por *C. urealyticum*. Por otra parte, el 90,91% de los episodios producidos por *L. delbrueckii* fueron en mujeres.

Con respecto a los factores inmunosupresores, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en trasplante de órgano sólido, siendo el porcentaje mucho mayor en el grupo de *C. glucuronolyticum* (25%; $p = 0,028$) que en el resto. También se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de microorganismo y la presencia de alteraciones anatómicas nefrourológicas, siendo más frecuente su presencia en los grupos de *Corynebacterium* (*C. glucuronolyticum* 41,67%; *C. urealyticum* 57,69%) que en el resto (*Aerococcus* spp. 25,55%; *L. delbrueckii* 27,27%) ($p = 0,010$).

La presencia de sonda vesical también fue un factor con significación estadística, mucho más frecuente en los episodios de *C. urealyticum* (73,08%) que en el resto ($p < 0,001$). Por último, también se encontraron diferencias significativas con respecto a la asociación del episodio con la administración de antibioterapia

durante los 3 meses previos, ya que supuso un porcentaje alto en el caso de *Aerococcus* spp. (54,55%) y mucho más bajo en el caso de *C. glucuronolyticum* (10,61%) y *L. delbrueckii* (9,09%).

Discusión

Los resultados de este estudio nos permiten comprender mejor la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones por microorganismos oportunistas en el ámbito hospitalario. Esta información puede ser de gran utilidad para el diseño de estrategias de prevención y control de estas infecciones, así como para mejorar el manejo clínico de los pacientes afectados y su pronóstico y evolución.

En el presente estudio, se observa un incremento significativo en la incidencia de infecciones urinarias causadas por microorganismos patógenos oportunistas durante los años 2021 a 2023 en comparación con el período 2016 a 2020. Este aumento coincide con la época post-COVID, sin haberse realizado cambios en la metodología del estudio ni en la selección de muestras o pacientes, así como tampoco en el procesamiento microbiológico, ya que se usa un procedimiento normalizado de trabajo acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC). No obstante, sí coincide temporalmente con un cambio acaecido en la gestión sanitaria provincial, conllevando

una mayor cobertura y, por tanto, de la población incluida en el área sanitaria de estudio. Aparte de ello, los cambios en la atención médica y las condiciones epidemiológicas derivadas de la pandemia y la emergencia de estos patógenos, así como un uso más generalizado de la identificación mediante espectrometría de masas, han podido contribuir a dicho cambio de tendencia.

Nuestros hallazgos, al igual que lo reportado en la literatura [6,27], sugieren que *Aerococcus* spp., *Corynebacterium* spp. y *L. delbrueckii* no deben ser considerados únicamente contaminantes, pudiendo tener un papel patógeno en determinadas circunstancias clínicas [28,29]. [1] No obstante, hay que tener presente que existen condiciones que pueden favorecer el infradiagnóstico, como las similitudes fenotípicas entre *Aerococcus* y *Enterococcus/Streptococcus* que pueden inducir confusión o los largos tiempos de incubación requeridos por *Corynebacterium* spp. De ahí la importancia de la identificación de factores de riesgo que aumentan la probabilidad de infección por estos microorganismos y, por tanto, realizar una búsqueda activa. En este estudio, se empleó cultivo en agar sangre para facilitar la detección de estos microorganismos en muestras de pacientes de riesgo, incluyendo aquellos con enfermedades renales o inmunosupresión, como los trasplantados, para una mayor probabilidad de detección, ya que son capaces de crecer en los medios cromogénicos para urocultivos, especialmente *Corynebacterium* y *Aerococcus* (en forma de colonias diminutas), y, tras su aislamiento en agar sangre, se hace posible su correcta identificación.

Otro aspecto relevante es la variabilidad en el perfil de sensibilidad antibiótica de estos patógenos, por lo que es fundamental la realización de estudios específicos de sensibilidad antibiótica para guiar adecuadamente la terapia antimicrobiana.

Con respecto a *Aerococcus* spp., la especie mayormente identificada con diferencia fue *A. urinae*, seguida de *A. sanguinicola*. La identificación de estas especies fue más frecuente en pacientes de mayor edad que el resto (mediana 76 años), asociada a cuidados sanitarios y produciendo frecuentemente sintomatología local y sistémica (fiebre), así como elevación de reactantes de fase aguda. En consonancia con la literatura, se encontró un importante porcentaje de pacientes con alteraciones anatómicas nefrourológicas (25,55%) y asociado a mayor edad. Según EUCAST [30] y CLSI [31], los puntos de corte de sensibilidad para *Aerococcus* spp. indican que este género es generalmente susceptible a los betalactámicos y vancomicina, reservando esta última para pacientes alérgicos en combinación con gentamicina [32]. Sin embargo, *A. viridans* presenta

concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) elevadas frente a penicilina, ceftriaxona y linezolid. Se han documentado también casos de resistencia a vancomicina. Además, se ha observado una baja sensibilidad a nitrofurantoína y fluoroquinolonas, lo que podría limitar las opciones terapéuticas en infecciones causadas por esta bacteria. Por su parte, *A. urinae* es intrínsecamente resistente a sulfonamidas.

Lactobacillus forma parte de la microbiota sana de la mucosa del tracto genitourinario y gastrointestinal, por lo que su identificación es considerada poco relevante [33]. No obstante, deben tomarse precauciones en caso de aislamientos monomicrobianos en pacientes con algún tipo de inmunosupresión [34,35]. En nuestro estudio, el aislamiento de *L. delbrueckii* fue más frecuente en mujeres con edad próxima a 70 años, con algún tipo de inmunosupresión, asociada a cuidados sanitarios y antibioterapia previa. Destacamos también el alto porcentaje de infecciones sintomáticas, signo que también debe alertar al clínico. A nivel antibiótico, no existen unas directrices claras, ya que existen diferentes resistencias según cepa y especie. En nuestro caso, encontramos sensibilidad 100% a fosfomicina y trimetoprim/sulfametoxazol y 0% a ampicilina en *L. delbrueckii*, siendo éste último uno de los antibióticos, en combinación con gentamicina, recomendados en lactobacilemia [36].

Por último, *Corynebacterium*, donde si bien la mayoría de sus especies forman parte de la microbiota cutánea y mucosa de los seres humanos, presenta particularidades que se deben conocer para su detección: por una parte, su lento crecimiento, debiendo prolongar su incubación en caso de negatividad durante las primeras 24 horas en casos de sospecha clínica; y, por otra, dado su difícil crecimiento, podría precisar de añadir agar sangre para facilitar su recuperación [24]. Aquí destacamos dos especies, incluidas en el estudio: *C. urealyticum* y *C. glucuronolyticum*, los cuales pueden producir ITU en determinadas circunstancias, como el contacto sanitario, inmunosupresión o enfermedad renal crónica [37,38]. En nuestro estudio, en consonancia con la literatura, encontramos un alto porcentaje de pacientes con alteraciones anatómicas nefrourológicas en los aislamientos de *Corynebacterium* (*C. glucuronolyticum* 41,67%; *C. urealyticum* 57,69%), situaciones de inmunosupresión, asociación a cuidados sanitarios y antibioterapia los 3 meses previos, así como mayor afectación en el sexo masculino. En el caso de *C. glucuronolyticum*, encontramos una diferencia significativa con respecto a la edad de los pacientes, siendo bastante menor que el resto (mediana de 44 años). Con respecto a *C. urealyticum*, encontramos un alto porcentaje de pacientes con diabetes mellitus (30,77%) y sonda vesical

permanente (73,08%), factores de riesgo a tener presentes. En cuanto al antibiograma, encontramos una resistencia del 100% a penicilinas en ambas especies y del 90% a quinolonas. No obstante, debe tenerse precaución con el uso de aminoglucósidos, linezolid, vancomicina o tetraciclinas por el alto porcentaje de resistencias comunicadas [39,40]. Por ello, en pacientes con perfil clínico de riesgo como los anteriormente citados y en el momento de indicar un tratamiento antibiótico empírico, se deben tener en cuenta dichas pautas de sensibilidad, con el objetivo de minimizar el fracaso terapéutico.

Este estudio presenta algunas limitaciones, al tratarse de un estudio observacional, unicéntrico y carecer de grupo control. No obstante, la presencia de estos aislados se hizo cuando se detectó su presencia monomicrobiana asociada a un recuento significativo en urocultivos con el fin de reforzar el rigor científico del estudio y se aplicaron estrictos criterios microbiológicos, excluyendo patógenos habituales. No se incluyeron en este trabajo los aislamientos de los géneros *Actinotignum*, *Gardnerella* y *Oliguella*, debido a su escasa presencia y escasa significatividad en las muestras analizadas. Finalmente, la investigación sistemática de estos microorganismos requiere, en general, de unos recursos que no son despreciables. Además, su inclusión en el diagnóstico microbiológico de rutina de los urocultivos puede generar, dada su frecuencia, un coste añadido importante que requiere justificación clínica.

Conclusión

Los microorganismos emergentes oportunistas de crecimiento lento representan, en nuestro medio, un pequeño porcentaje de los agentes etiológicos en las infecciones del tracto urinario, aunque de creciente interés clínico dado su papel patógeno en determinadas circunstancias y factores de riesgo. Las infecciones urinarias por *Aerococcus* spp. predominan en pacientes de edad avanzada, con alteraciones nefrourológicas y con historia de antibioterapia los 3 meses previos. *Corynebacterium* spp. predomina en varones, con una edad mucho menor en el caso de *C. glucuronolyticum*. Tanto *C. glucuronolyticum* como *C. urealyticum* se asociaron a situaciones de inmunosupresión, contacto sanitario y antibioterapia previa. *C. urealyticum* se asoció también a la presencia de sonda vesical permanente. Por último, las infecciones por *L. delbrueckii* fueron frecuentemente sintomáticas, afectando a mujeres en la séptima década de vida, con algún tipo de inmunosupresión y asociadas a cuidados sanitarios y antibioterapia previa.

Financiación

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización, L.C.-S. y A.R.-C.; metodología, M.C.O.-P; software, L.C.-S.; validación, J.G.-F. y J.M.N.-M.; análisis formal, M.C.O.-P; investigación, A.R.-C.; recursos, L.C.-S.; conservación de datos, M.C.O.-P; redacción-borrador original, L.C.-S. y A.R.-C.; redacción-revisión y edición, J.G.-F. y J.M.N.-M.; visualización, J.G.-F.; supervisión, A.R.-C.; administración del proyecto, J.G.-F. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Referencias

1. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Cli*. 2005, 23, 3–8. doi: 10.1157/13091442.
2. Flores Mireles A, Walker J, Caparon M. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015, 13, 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>.
3. Zboromyrska Y, de Cueto López M, Alonso-Tarrés C, Sánchez-Hellín V. 2019. 14b. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. Zboromyrska Y (coordinadora). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2019.
4. Leiva J, del Pozo JL. Bacilos gramnegativos de crecimiento lento: grupo HACEK, Capnocytophaga y Pasteurella. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(Supl 3):29-43.
5. Ronald, A. The etiology of urinary tract infection: Traditional and emerging pathogens. *Am J Med*. 2002, 113 (Suppl. 1), 14S–19S. DOI: 10.1016/S0002-9343(02)01055-0.
6. Rosales-Castillo A, Jiménez-Guerra G, Ruiz-Gómez L, Expósito-Ruiz M, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Emerging Presence of Culturable Microorganisms in Clinical Samples of the Genitourinary System: Systematic Review and Experience in Specialized Care of a Regional Hospital. *J Clin Med*. 2022 Mar 1;11(5):1348. DOI: 10.3390/jcm11051348.
7. Rosales-Castillo A, Expósito-Ruiz M, Gutiérrez-Soto M, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Presence and Relevance of Emerging Microorganisms in Clinical Genitourinary Samples. *Microorganisms*. 2023 Mar 31;11(4):915. doi: 10.3390/microorganisms11040915.
8. Sorlózano-Puerto A, Esteban-Sanchís P, Heras-Cañas V. Estudio prospectivo de la incidencia de patógenos genitales oportunistas y estrictos que crecen en medios de

- cultivo artificiales. Rev Lab Clin. 2018, 11, 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2017.11.009>.
9. Williams RE, Hirsch A, Cowan ST. *Aerococcus*, a new bacterial genus. J Gen Microbiol. 1953 Jun;8(3):475-80. doi: 10.1099/00221287-8-3-475.
 10. Rasmussen M. *Aerococcus*: an increasingly acknowledged human pathogen. Clin Microbiol Infect. 2016 Jan;22(1):22-27. doi: 10.1016/j.cmi.2015.09.026.
 11. Shelton-Dodge K, Vetter EA, Kohner PC, Nyre LM, Patel R. Clinical significance and antimicrobial susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* and *Aerococcus urinae*. Diagn Microbiol Infect Dis 2011; 70: 448-51. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.09.001.
 12. Sahu KK, Lal A, Mishra AK, Abraham GM. *Aerococcus*-Related Infections and their Significance: A 9-Year Retrospective Study. J Microsc Ultrastruct. 2020, 9, 18-25. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_61_19.
 13. Ahmed Y, Bardia N, Judge C, Ahmad S, Malozzi C, Calderón E. *Aerococcus urinae*: A Rare Cause of Endocarditis Presenting With Acute Stroke. J Med Cases. 2021, 12, 65-70. doi: 10.14740/jmc3612.
 14. Maillet F, Passeron A, Podglajen I, Ranque B, Pouchot J. *Lactobacillus delbrueckii* urinary tract infection in a male patient. Med Mal Infect. 2019 May;49(3):226-228. doi: 10.1016/j.medmal.2018.11.006.
 15. Chanet V, Brazille P, Honore S, Michel M, Schaeffer A, Zarrouk V. *Lactobacillus* septic arthritis. South Med J. 2007, 100, 531-532. doi: 10.1097/01.smj.0000257630.31898.6f.
 16. Ramos-Coria D, Canto-Losa J, Carrillo-Vázquez D, Carbajal-Morelos L, Estrada-León R, Corona-Rodarte E. *Lactobacillus gasseri* liver abscess and bacteremia: a case report. BMC Infect Dis. 2021, 21, 518. DOI: 10.1186/s12879-021-06181-w.
 17. Neonakis IK, Skamagkas I, Stafylaki D, Maraki S. *Lactobacillus delbrueckii* urinary tract infection in a male patient: a case report. Germs. 2022 Jun 30;12(2):304-307. doi: 10.18683/germs.2022.1333.
 18. Darbro BW, Petroelje BK, Doern GV. *Lactobacillus delbrueckii* as the cause of urinary tract infection. J Clin Microbiol. 2009 Jan;47(1):275-7. doi: 10.1128/JCM.01630-08.
 19. Salem N, Salem L, Saber S, Ismail G, Bluth MH. *Corynebacterium urealyticum*: a comprehensive review of an understated organism, Infect Drug Resist 2015, 8, 129-145.
 20. Kuthan R, Sawicka-Grzelak AM, Lynczyk G. *Corynebacterium* species causing urinary tract infections. Microbiol Res J Int. 2018; 24(5), 1-9. <https://doi.org/10.9734/mrji/2018/43099>
 21. Sakhi H, Join-Lambert O, Goujon A, Culty T, Loubet P, Dang J, et al. Encrusted Urinary Tract Infections Due to *Corynebacteria* Species. Kidney Int Rep. 2020 Nov 4;6(1):179-186. doi: 10.1016/j.ekir.2020.10.034.
 22. Famularo G, Minisola G, Nicotra GC, Parisi G, De Simone C. A case report and literature review of *Corynebacterium urealyticum* infection acquired in the hospital. Intern Emerg Med. 2008 Sep;3(3):293-5. doi: 10.1007/s11739-008-0120-8.
 23. Bernard K. The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. J Clin Microbiol. 2012 Oct;50(10):3152-8. doi: 10.1128/JCM.00796-12.
 24. Soriano F, Aguado JM, Ponte C, Fernández-Roblas R, Rodríguez-Tudela JL. Urinary tract infection caused by *Corynebacterium* group D2: report of 82 cases and review. Rev Infect Dis. 1990, 12, 1019-1034.
 25. Soriano F, Ponte C, Santamaría M, Castilla C, Fernández Roblas R. In vitro and in vivo study of stone formation by *Corynebacterium* group D2 (*Corynebacterium urealyticum*). J Clin Microbiol. 1986;23(4):691-4. doi: 10.1128/jcm.23.4.691-694.1986.
 26. Costales J, Alsyof M, Napolitan P, Wang S, Hu B. *Corynebacterium urealyticum*: rare urinary tract infection with serious complications. Can J Urol. 2019;26(1): 9680-2.
 27. Kline KA, Lewis AL. Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract. Microbiol Spectr. 2016;4(2). doi:10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012.
 28. Remacha Esteras MA, Guerra Laso JM, Esteban Martín A, Morán Blanco A. Infección urinaria por *Corynebacterium urealyticum*. Actas Urol Esp. 2004;28(1):75-6. doi: 10.1016/s0210-4806(04)73041-7.
 29. Bnfaga AA, Lee KW, Than LTL, Amin-Nordin S. Antimicrobial and immunoregulatory effects of *Lactobacillus delbrueckii* 45E against genitourinary pathogens. J Biomed Sci. 2023;30(1):19. doi: 10.1186/s12929-023-00913-7.
 30. EUCAST: European Committee on Antimicrobials Susceptibility Testing.; 2024. <https://eucast.org/>.
 31. CLSI Guideline.; 2024. <https://clsi.org/>.
 32. Le Brun C, Robert S, Bruyere F, Lanotte P. Mise au point : les uropathogènes émergents. Prog Urol. 2015;25(7):363-9. doi: 10.1016/j.purol.2015.01.021.
 33. Sirichoat A, Flórez AB, Vázquez L, Buppasiri P, Panya M, Lulitanond V, Mayo B. Antibiotic Susceptibility Profiles of Lactic Acid Bacteria from the Human Vagina and Genetic Basis of Acquired Resistances. Int J Mol Sci. 2020 Apr 8;21(7):2594. doi: 10.3390/ijms21072594.
 34. Jiménez-Guerra G, Pérez-Ramírez MD, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Infección del tracto urinario por *Lactobacillus delbrueckii*, microorganismo usado como probiótico. Rev Esp Quimioter. 2017;30(3):229-30. PMID: 28434218.
 35. Cannon JP, Lee TA, Bolanos JT, Danziger LH. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24(1): 31-40. doi: 10.1007/s10096-004-1253-y.
 36. Macho-Aizpurua M, Angulo-López I, Arciniega-García JM, Díaz-de-Tuesta Del-Arco JL. Bacteriemia de origen urinario por *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *sunkii*. Rev Esp Quimioter. 2021;34(4):400-40. DOI: 10.37201/req/029.2021.
 37. Mohd Khairul IO, Nurzam SCH, Hamat RA. Complicated urinary tract infection caused by *Corynebacterium urealyticum* - A pathogen that should not be forgotten. Med J Malaysia. 2022;77(1):110-112. PMID: 35087008.
 38. Gómez, E., Martínez, L. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. Infectio. 2021; 25(2), 85-92.
 39. Chapartegui-González I, Fernández-Martínez M, Rodríguez-Fernández A, Rocha DJP, Aguiar ERGR, Pacheco LGC, et al. Antimicrobial Susceptibility and Characterization of Resistance Mechanisms of *Corynebacterium urealyticum* Clinical Isolates. Antibiotics (Basel). 2020;9(7):404. doi: 10.3390/antibiotics9070404.
 40. Sun W, Ma L, Li Y, Xu Y, Wei J, Sa L, et al. In vitro Studies of Non-Diphtheriae *Corynebacterium* Isolates on Antimicrobial Susceptibilities, Drug Resistance Mechanisms, and Biofilm Formation Capabilities. Infect Drug Resist. 2022;15:4347-59. <https://doi.org/10.2147/IDR.S376328>.