



## ORIGINAL BREVE

# Infección urinaria por *Aerococcus sanguinicola*. Patógeno emergente oportunista



G. Jiménez-Guerra<sup>a</sup>, A. Lara-Oya<sup>a</sup>, I. Martínez-Egea<sup>b</sup>, J.M. Navarro-Marí<sup>c</sup>  
y J. Gutiérrez-Fernández<sup>a,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves-Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves-Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

<sup>c</sup> Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada-Instituto de Investigación Biosanitaria, Granada, España

Recibido el 21 de marzo de 2018; aceptado el 12 de abril de 2018

### PALABRAS CLAVE

*Aerococcus sanguinicola*;  
Infección del tracto urinario;  
Espectrometría de masas

**Resumen** Los pacientes ancianos con enfermedad urológica de base tienen mayor riesgo de infecciones del trato urinario por patógenos infrecuentes. Previamente se ha infraestimado la enfermedad causada por *Aerococcus*, pero la espectrometría de masas podría ser un método sencillo para su identificación. En este trabajo se describen 2 casos de infección urinaria por *Aerococcus sanguinicola* (*A. sanguinicola*). Se realizó un estudio descriptivo clínico-microbiológico de la presencia de *A. sanguinicola* produciendo infecciones urinarias. La presencia de *A. sanguinicola* ocurrió en pacientes ancianos con enfermedad urológica previa y con un recuento significativo en orinas obtenidas mediante sondaje vesical. La identificación fue correcta mediante espectrometría de masas. La evolución clínica fue satisfactoria mediante el uso de amoxicilina y cefuroxima. En este trabajo informamos de la capacidad patógena de *A. sanguinicola*. En el urocultivo, ante un recuento significativo de microorganismos alfa-hemolíticos, deberíamos descartar que se trate de *A. sanguinicola* antes de informar un resultado como microbiota urogenital.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

*Aerococcus sanguinicola*;  
Urinary tract infection;  
Mass spectrometry

**Urinary tract infection by *aerococcus sanguinicola*. An emerging opportunistic pathogen**

**Abstract** Elderly patients with underlying urological disease have a greater risk of urinary tract infections due to uncommon pathogens. The disease caused by *Aerococcus* has been underestimated, but mass spectrometry could be a simple method for identifying this

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: josegf@ugr.es, josegf@go.ugr.es (J. Gutiérrez-Fernández).

pathogen. In this study, we report 2 cases of urinary tract infection by *Aerococcus sanguinicola*. A descriptive clinical-microbiological study was conducted on the presence of *A. sanguinicola* causing urinary tract infections. The presence of *A. sanguinicola* occurred in elderly patients with previous urological disease and a significant count in urine obtained through bladder catheterisation. Correct identification was achieved through mass spectrometry, and the clinical outcome of administering amoxicillin and cefuroxime was satisfactory. In this study, we also report the pathogenic capacity of *A. sanguinicola*. When there is a significant number of alpha-haemolytic microorganisms in the urine cultures, *A. sanguinicola* should be ruled out before reporting a result as urogenital microbiota.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

## Introducción

El género *Aerococcus* fue descrito por primera vez en 1953 por Williams<sup>1</sup>, siendo *Aerococcus viridans* la primera especie informada como cocos grampositivos, anaerobios facultativos, que se agrupan principalmente en racimos, catalasa negativos, alfa-hemolíticos y que pueden crecer en presencia de 6,5% de NaCl. En los siguientes años se publicaron casos de infecciones en humanos producidas por organismos aerococcus-like, dando lugar a la descripción de las nuevas especies. El género comprende 7 especies distintas, de las cuales se conocen como patógenas humanas *A. christensenii*, *A. sanguinicola*, *A. urinae*, *A. urinae-hominis* y *A. viridans*.

*A. christensenii* se ha aislado en muestras vaginales y es un agente productor de endocarditis, bacteriemia y corioamnionitis; *A. sanguinicola* se ha aislado de muestras de sangre, produciendo casos de endocarditis; *A. urinae* está surgiendo como patógeno humano emergente, pudiendo causar enfermedades como la infección del tracto urinario (ITU)<sup>2-4</sup>, endocarditis, bacteriemia, espondilodiscitis e infecciones de heridas obstétricas<sup>5-8</sup>; *A. urinaehominis* se ha aislado únicamente en muestras de orina como agente causal de infecciones de las vías urinarias; finalmente, *A. viridans* raramente causa infecciones en humanos, pero se ha descrito en casos de meningitis, endocarditis, bacteriemia, infecciones urinarias, espondilodiscitis, infección de herida, infección odontogénica y absceso paraaórtico<sup>2</sup>.

La identificación a nivel de especie siempre ha resultado dificultosa hasta la llegada de la espectrometría de masas (Maldi-Tof), ya que los métodos fenotípicos comerciales ofrecían solo identificación de la especie *A. viridans*<sup>9</sup>, o fueron erróneamente confundidos con otras especies pertenecientes a *Gemella* spp. o *Leuconostoc* spp.<sup>2,10,11</sup>. Las colonias alfa-hemolíticas de *Aerococcus* spp. suelen confundirse a simple vista con colonias de estreptococos del grupo *viridans* o de *Lactobacillus* spp.<sup>1</sup>, y es por ello que durante mucho tiempo ha pasado desapercibida su presencia en los urocultivos debido a su confusión con parte de la microbiota regional<sup>2</sup>. Es por ello que, desde la implantación de aquella tecnología, la prevalencia como etiología de procesos infecciosos ha aumentado.

Durante el año 2017 en nuestro laboratorio hemos detectado 2 casos de infección del tracto urinario debido a *A. sanguinicola* en pacientes ancianos con enfermedad urológica de base que pasamos a comentar.

## Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, clínico-microbiológico, de la presencia de *A. sanguinicola* como productor de ITU. Nuestro laboratorio de microbiología del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, en el momento del diagnóstico, procesa las muestras de orina de pacientes atendidos solo en el complejo hospitalario. Se trataron de muestras recogidas y procesadas en medios de cultivo según el procedimiento descrito previamente<sup>12</sup>. Además, durante el año 2017 se identificaron las colonias que crecieron con color verde en Uriselect 4, con un recuento significativo, mediante espectrometría de masas (MALDI Biotyper, Bruker Daltonics, Billerica, EE. UU.) cuando no fueron identificadas como enterococo. Se realizó el antibiograma de estas cepas aisladas mediante tiras de E-test (Liofilchem, Roseto degli Abruzzi, Italia) en agar Müller-Hinton con sangre de cordero al 5%, incubándose 18 horas a 37 °C en atmósfera con CO<sub>2</sub>, y las CMI obtenidas se interpretaron según criterios del CLSI 2016<sup>13</sup>.

## Resultados. Descripción de los casos

Durante 2017 se aislaron en los urocultivos estudiados 1.453 microorganismos, que incluyeron enterobacterias (46%), enterococos (24%), levaduras (18%), bacilos gramnegativos no fermentadores de la glucosa (7%), estreptococos (2%), estafilococos (1%) y otras bacterias (2%). Estos incluyeron 2 aislados clínicos de *A. sanguinicola* en muestras de orinas de pacientes que describimos a continuación.

### Paciente 1

Paciente de 80 años, dependiente para las actividades básicas de la vida diaria, que acudió a urgencias por aumento progresivo del deterioro cognitivo en la última semana, anorexia, sensación distérmica y disminución de la diuresis, siendo la orina de aspecto purulento. Como antecedentes personales de interés destacaban hipertrofia benigna prostática, feocromocitoma intervenido en 2005 y complicado con pancreatitis aguda grave, demencia, 2 episodios de tromboembolismo pulmonar agudo (2009 y 2012) y fractura de cadera hace 10 años. Durante su estancia en la unidad de observación el paciente presentó mal estado general, tendencia a la hipotensión, mala perfusión distal de miembros y

**Tabla 1** Datos clínicos de los casos de infección del tracto urinario por *A. sanguinicola*

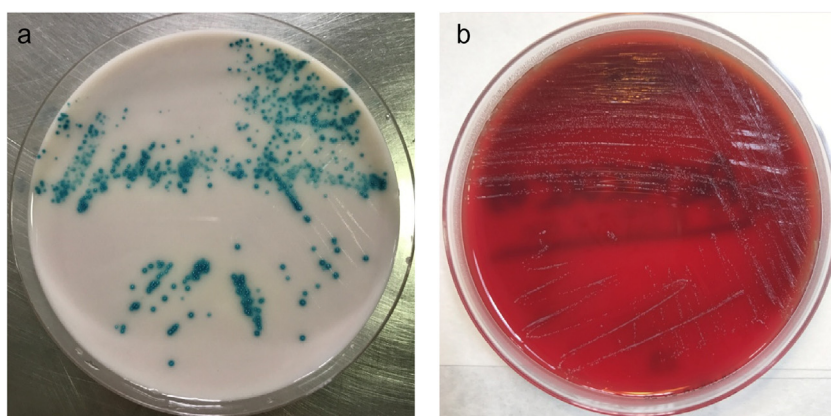
	Caso 1	Caso 2
Edad	80 años	88 años
Sexo	Masculino	Masculino
Enfermedad urológica	Hipertrofia benigna de próstata	Litiasis renal
Otra enfermedad	Demencia, feocromocitoma, TEP	Hipertensión, glaucoma
Síntomas clínicos	Fiebre, hipotensión, oligoanuria, desorientación	Retención urinaria, dolor suprapúbico
Puntuación MALDI-TOF	2.107	2.099
Tratamiento antibiótico	Amoxicilina-Ac. clavulánico 875/125 mg cada 8 h, 7 días	Cefuroxima 500 mg cada 12 h, 5 días

oligoanuria. El paciente se encontraba consciente, desorientado y con palidez mucocutánea. Tenía unas cifras de tensión arterial 88/56 mm Hg y saturación de oxígeno 98%. Se termometró la fiebre presentando una temperatura de 37,4 °C. Tras realizar la estabilización clínica y hemodinámica se le insertó un sondaje provisional, se inició tratamiento antibiótico con levofloxacino oral 500 mg/24 horas y ceftriaxona 2 g/iv y se ingresó con diagnóstico de shock séptico de origen urinario, asociado a insuficiencia renal en la unidad de medicina interna. Los principales datos clínicos se reflejan en la [tabla 1](#). En la analítica destacó la elevación de reactantes de fase aguda: proteína C reactiva 287 mg/l y procalcitonina 66,01 ng/ml. En el análisis sistemático de orina se observaron 360,88 leucocitos/ $\mu$ l y 469,30 hematíes/ $\mu$ l, proteinuria de 150 mg/dl y pH de 8. A su ingreso en la planta de Medicina Interna se sustituyó el tratamiento antibiótico por amoxicilina-ácido clavulánico oral, 875/125 mg cada 8 horas. En el cultivo de orina remitido a nuestro laboratorio se sembró con recuento en medio cromogénico, incubándose en atmósfera aerobia a 37 °C durante 18 horas, se observó el crecimiento bacteriano en recuento superior a 10.000 UFC/ml ([fig. 1](#)) y único de pequeñas colonias azules, que en la tinción de Gram, realizada para su identificación se observaban como cocos grampositivos agrupados. La identificación se realizó mediante Maldi-Tof, obteniéndose con una puntuación de 2.107 el resultado de *A. sanguinicola*. El estudio de la sensibilidad antibiótica mostró que el microorganismo era resistente a ciprofloxacino y sensible a cefotaxima, meropenem, penicilina y vancomicina. Transcurridas 48 horas del ingreso, con el

tratamiento antibiótico prescrito, el paciente evolucionó favorablemente, mostrándose afebril, con buen ritmo de la diuresis y un aceptable estado general. Se derivó al alta con tratamiento antibiótico ambulatorio (amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg cada 8 h) durante 5 días más.

## Paciente 2

Paciente de 88 años que acudió a urgencias por retención urinaria de inicio brusco. Entre sus antecedentes se encontraban litiasis renal, hipertensión arterial y glaucoma. En dicho episodio el paciente refería dolor suprapúbico con hematuria intermitente, no habiendo notado sensación disérmica. En la exploración física solo destacaba la presencia de globo vesical, y se le realizó sondaje vesical y análisis sistemático y microbiológico de orina. Se pautó tratamiento con cefuroxima 500 mg/12 horas durante 5 días, ingresándose a cargo de medicina interna. Tras la mejoría clínica del paciente, a los 5 días de ingreso se derivó al alta domiciliaria con silodosina 8 mg/24 horas durante un mes. Los principales datos clínicos se reflejan en la [tabla 1](#). El urocultivo se realizó en las mismas condiciones que en el caso anterior, y se obtuvo un recuento superior a 10.000 UFC/ml de una colonia pequeña en cultivo único, de color azul que fue identificada mediante Maldi-Tof como *A. sanguinicola*, con una puntuación de 2.099. El estudio de la sensibilidad antibiótica mostró que el microorganismo era resistente a ciprofloxacino y sensible a cefotaxima, meropenem, penicilina, tetraciclina y vancomicina.



**Figura 1** Muestra de orina sembrada en Uriselect 4 (a) y aislamiento de la colonia en placa de agar sangre (b).

En ambos casos la identificación a nivel de especie posteriormente fue confirmada mediante secuenciación del ARNr 16S.

## Discusión

Se han descrito problemas para identificar las diferentes especies del género *Aerococcus* mediante pruebas bioquímicas, intercambiándose estas entre especies del mismo género o con *Gemella* spp.<sup>14,15</sup>. La secuenciación del gen ARNr 16S es el método *gold standard* para la identificación<sup>11,16</sup>. Por ello, la tecnología de espectrometría de masas se convierte actualmente, a nuestro entender, en una alternativa para la identificación de las especies más relevantes. Esto ha conducido a su consideración como posible patógeno emergente, ya que muy posiblemente su prevalencia estuviese infraestimada. Existen estudios que situaban la incidencia de *Aerococcus* spp. en urocultivos entre el 0,2% y el 0,8%, y en estos casos la presencia de síntomas urinarios aparece entre el 55% y el 98%<sup>3,6,17,18</sup>. Los estudios no se ponen de acuerdo en qué sexo es más prevalente la bacteriuria por *Aerococcus* spp., sin embargo sí coinciden en que esta aparece en pacientes ancianos, como ocurre en los 2 casos que aquí presentamos, frecuentemente con enfermedad urovesical o sondaje, o con déficits neurológicos como demencia o trisomía 21<sup>3,5,6,17,18</sup>. Estudios clásicos sitúan la diabetes mellitus y las neuropatías como otros factores de riesgo para la ITU producida por patógenos *Aerococcus*-like, como son *Aerococcus* spp. *Gemella* spp., *Granulicatella* spp. o *Pediococcus* spp.<sup>19</sup>. En los 2 pacientes presentados encontramos enfermedad urológica de base, como es la litiasis renal o la hiperplasia benigna de próstata, que dificultan el flujo de orina; y en el primer caso también encontramos que se trata de un paciente con cierto déficit neurológico.

*A. sanguinicola* podría ser la segunda bacteria del género más aislada en urocultivos, tras *A. urinae*. Desde que se instauró como especie en 2001<sup>20</sup> la enfermedad infecciosa causada por *A. sanguinicola* ha sido poco estudiada, recogiéndose casos de bacteriemia, pero existe escasa información sobre si puede causar otro tipo de infecciones. Cuando se produce bacteriemia por *Aerococcus* spp. se sospecha que el foco se localiza en el tracto urinario<sup>2</sup>. Algunos estudios hablan de factores de virulencia, como su capacidad para formar biopelículas, de importancia en los pacientes portadores de sondaje urinario u otros dispositivos, y su capacidad de agregar plaquetas<sup>5</sup>. A la vista de nuestra experiencia los medios cromogénicos son útiles para su recuperación en los urocultivos, no requiriéndose además, en principio, algún medio de cultivo selectivo para grampositivos en orina.

No existen estudios acerca de recomendaciones en el tratamiento antibiótico frente a *A. sanguinicola*, pero el género *Aerococcus* spp. es bastante sensible a los betalactámicos, así como a la vancomicina. En el informe del CLSI de 2016 se introdujeron por primera vez puntos de corte para la determinación de la sensibilidad antibiótica para *Aerococcus* spp. tanto por microdilución como difusión de discos, y en este género más del 90% de los aislados presentan sensibilidad a la ampicilina y las bencilpenicilinas<sup>12</sup>, es por ello que las penicilinas son la elección más frecuente de los clínicos en el

tratamiento, sustituyéndolas por vancomicina en pacientes alérgicos. Las CMI para meropenem e imipenem son bajas, con algunas excepciones<sup>21</sup>. Se han encontrado resistencias de bajo nivel frente a aminoglucósidos, aunque estos pueden usarse en el tratamiento por su capacidad de producir sinergia al usarlos con betalactámicos, aunque esto no ocurre siempre<sup>22</sup>. *A. sanguinicola* presenta CMI elevadas tanto para fluorquinolonas<sup>22</sup> como para fosfomicina<sup>15</sup> y trimetoprim<sup>21</sup>, mientras que hay estudios que recomiendan el tratamiento de la ITU no complicada causada por este microorganismo con nitrofurantoína<sup>2</sup>.

## Conclusiones

En el urocultivo, ante un recuento significativo de microorganismos alfa-hemolíticos, deberíamos descartar que se trate de bacterias patógenas del género *Aerococcus*.

## Bibliografía

- Williams RE, Hirsch A, Cowan ST. *Aerococcus*, a new bacterial genus. J Genl Microbiol. 1953;8:475–80.
- Rasmussen M. *Aerococcus*: An increasingly acknowledged human pathogen. Clin Microbiol Infect. 2016;22:22–7.
- Senneby E, Petersson AC, Rasmussen M. Epidemiology and antibiotic susceptibility of aerococci in urinary cultures. Diag Microbiol Infect Dis. 2015;81:149–51.
- Oskooi M, Sunnerhagen T, Senneby E, Rasmussen M. A prospective observational treatment study of aerococcal urinary tract infection. J Infect. 2018;76:354–60.
- Senneby E, Eriksson B, Fagerholm E, Rasmussen M. Bacteremia with *Aerococcus sanguinicola*: Case series with characterization of virulence properties. Open Forum Infect Dis. 2014;1:ofu025.
- Schuur PM, Kasteren ME, Sabbe L, Vos MC, Janssens MM, Buiting AG. Urinary tract infections with *Aerococcus urinae* in the south of The Netherlands. Eur J Clinl Microbiol Infect Dis. 1997;16:871–5.
- Santos R, Santos E, Gonçalves S, Marques A, Sequeira J, Abecasis P, et al. Lymphadenitis caused by *Aerococcus urinae* infection. Scand J Infect Dis. 2003;35:353–4.
- Jost C, Breton B, Biran V, Khung S, Chekroune S, Bonacorsi S. First case of pregnant women bacteraemia and probable early-onset neonatal infection due to *Aerococcus urinae*. New Microbes New Infect. 2015;3:1–3.
- Narayananamy S, King K, Dennison A, Spelman DW, Aung AK. Clinical characteristics and laboratory identification of *Aerococcus* infections: An australian tertiary centre perspective. Int J Microbiol. 2017;2017:5684614. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/5684614>.
- Carkaci D, Højholt K, Nielsen XC, Dargis R, Rasmussen S, Skovgaard O, et al. Genomic characterization, phylogenetic analysis, and identification of virulence factors in *Aerococcus sanguinicola* and *Aerococcus urinae* strains isolated from infection episodes. Microb Pathog. 2017;112:327–40.
- Nielsen XC, Justesen US, Dargis R, Kemp M, Christensen JJ. Identification of clinically relevant nonhemolytic Streptococci on the basis of sequence analysis of 16S-23S intergenic spacer region and partial *gdh* gene. J Clin Microbiol. 2009;47:932–9.
- Gómez-Camarasa C, Gutiérrez Soto B, Jiménez-Guerra G, Sorlózano Puerto A, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Presencia de *Streptococcus bovis* en muestras de orina de sujetos con síntomas de infección del aparato urinario. Rev Argent Microbiol. 2016;48:308–12.
- CLSI. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria, 2016.

14. Senneby E, Goransson L, Weiber S, Rasmussen M. A population-based study of aerococcal bacteraemia in the MALDI-TOF MS-era. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35:755–62.
15. Cattoir V, Kopal A, Legrand P. *Aerococcus urinae* and *Aerococcus sanguinicola*, two frequently misidentified uropathogens. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:775–80.
16. Felis GE, Torriani S, Dellaglio F. Reclassification of *Pediococcus urinaeequi* (ex Mees 1934) Garvie 1988 as *Aerococcus urinaeequi* comb. nov. *Intern Journal System Evol Microbiol*. 2005;55 Pt 3:1325–7.
17. Christensen JJ, Korner B, Casals JB, Pringler N. Aerococcus-like organisms: Use of antibiograms for diagnostic and taxonomic purposes. *J Antimicrob Chemother*. 1996;38:253–8.
18. Shelton-Dodge K, Vetter EA, Kohner PC, Nyre LM, Patel R. Clinical significance and antimicrobial susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* and *Aerococcus urinae*. *Diag Microbiol Infect Dis*. 2011;70:448–51.
19. Christensen JJ, Vibits H, Ursing J, Korner B. Aerococcus-like organism, a newly recognized potential urinary tract pathogen. *J Clin Microbiol*. 1991;29:1049–53.
20. Lawson PA, Falsen E, Truberg-Jensen K, Collins MD. *Aerococcus sanguicola* sp. nov., isolated from a human clinical source. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001;5:475–9.
21. Facklam R, Lovgren M, Shewmaker PL, Tyrrell G. Phenotypic description and antimicrobial susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* isolates from human clinical samples. *J Clin Microbiol*. 2003;41:2587–92.
22. Skov R, Christensen JJ, Korner B, Frimodt-Moller N, Espersen F. In vitro antimicrobial susceptibility of *Aerococcus urinae* to 14 antibiotics, and time-kill curves for penicillin, gentamicin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother*. 2001;48:653–8.