

Vigilancia de la resistencia y detección del gen *mecA* en aislados urinarios de *Staphylococcus saprophyticus*

Resistance surveillance and detection of the *mecA* gene in urinary isolates of *Staphylococcus saprophyticus*

Norma Fariña¹, Marta Rodríguez de Vega¹, Fátima Rodríguez², Alicia Pereira¹, María del Carmen Rolón¹ y Julio Barrios²

¹Laboratorio San Roque, Asunción, Paraguay.

²Dpto. de Microbiología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Fuente de financiación: Este trabajo no recibió financiamiento externo

Recibido: 27 de agosto de 2025 / Aceptado: 6 de noviembre de 2025

Resumen

Introducción: *Staphylococcus saprophyticus* es un patógeno frecuente de infecciones urinarias y suele ser susceptible a los antimicrobianos de primera línea. Por ello, las guías CLSI no recomiendan realizar antibiogramas rutinarios para esta especie. **Objetivo:** Evaluar la susceptibilidad *in vitro* a los antimicrobianos de aislados urinarios de *S. saprophyticus*, determinar la frecuencia de resistencia a oxacilina y detectar la presencia del gen *mecA*. **Métodos:** Se analizaron 140 aislados de *S. saprophyticus* mediante el método de difusión en disco de Kirby-Bauer según normas del CLSI. Se ensayaron penicilina, cotrimoxazol, ciprofloxacina, gentamicina, nitrofurantoína y cefoxitina como predictor de resistencia a oxacilina. La detección del gen *mecA* se realizó por RPC en aislados resistentes a oxacilina por difusión. **Resultados:** Las tasas de resistencia fueron de 29,2% (41/140) para penicilina, 6,4% (9/140) para oxacilina y 14% (17/140) para cotrimoxazol; 1,4% (2/140) dio intermedio frente a este último antimicrobiano. El 100% de los aislados fue sensible a nitrofurantoína, ciprofloxacina y gentamicina. Se detectó el gen *mecA* en todos los aislados resistentes a oxacilina. **Conclusión:** El aumento de la resistencia a penicilina, oxacilina y cotrimoxazol refuerza la importancia de la vigilancia continua de la sensibilidad de *S. saprophyticus* para guiar terapias empíricas y prevenir fallos en el tratamiento.

Palabras clave: *Staphylococcus saprophyticus*; infección urinaria; resistencia a antimicrobianos; oxacilina; metilicina; gen *mecA*.

Abstract

Background: *Staphylococcus saprophyticus* is a common pathogen in urinary tract infections and is generally susceptible to first-line antimicrobials. Therefore, CLSI guidelines do not recommend routine antibiograms for this species. **Aim:** To assess the *in vitro* sensitivity of urine isolates of *S. saprophyticus* to antimicrobials, ascertain the resistance rate to oxacillin, and detect the presence of the *mecA* gene. **Methods:** 140 isolates of *S. saprophyticus* were analyzed using the Kirby-Bauer disk diffusion method according to CLSI standards. Penicillin, cotrimoxazole, ciprofloxacin, gentamicin, nitrofurantoin, and cefoxitin were tested as predictors of resistance to oxacillin. Detection of the *mecA* gene was performed by PCR in oxacillin-resistant isolates by diffusion. **Results:** Resistance rates were 29.2% (41/140) for penicillin, 6.4% (9/140) for oxacillin, and 14% (17/140) for cotrimoxazole. 1.4% (2/140) showed intermediate resistance to cotrimoxazole. 100% of the isolates were sensitive to nitrofurantoin, ciprofloxacin, and gentamicin. The *mecA* gene was detected in all oxacillin-resistant isolates. **Conclusion:** The increase in resistance to penicillin, oxacillin, and cotrimoxazole underscores the importance of continuous monitoring of *S. saprophyticus* susceptibility to guide empirical therapies and prevent treatment failures.

Keywords: *Staphylococcus saprophyticus*; urinary tract infection; antibiotic resistance; oxacillin; methicillin; *mecA* gene

Correspondencia a:

Norma Fariña González
normafarina@gmail.com

Introducción

Staphylococcus saprophyticus, es uno de los más importantes agentes causales de infecciones no complicadas del tracto urinario en mujeres sexualmente activas y solo superadas por *Escherichia coli* en esta población^{1,2}. Forma parte de la microbiota que coloniza el recto, la uretra, cérvix y tracto gastrointestinal, no produce coagulasa ni hemolisinas, no reduce nitrato a nitrito y presenta resistencia a novobiocina³. Expresa adhesinas (Aas, Ssp, UafA, UafB, Sdrl, Sssf), que facilitan la unión al epitelio vesical, lo que es esencial para colonizar la vejiga y el riñón; además posee otros factores de virulencia como la capacidad de producir cápsula, ureasa y biopelículas, los que aumentan su capacidad de adherencia, evasión a la respuesta inmune y resistencia al tratamiento antimicrobiano³⁻⁵.

A diferencia de otros estafilococos coagulasa negativa se ha caracterizado por presentar buena sensibilidad a los antimicrobianos activos contra microorganismos grampositivos^{6,7}. Sin embargo, publicaciones recientes han revelado aumento de resistencias a algunos antimicrobianos como penicilina, cotrimoxazol, aparición de cepas resistentes a metilicina y aumento de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de cefotaxima⁸⁻¹⁰.

En un estudio anterior realizado en el periodo comprendido entre 2002 y 2004 se ha detectado muy buena sensibilidad a todos los antimicrobianos obteniéndose 98% de sensibilidad a penicilina y todos los aislados fueron sensibles a metilicina².

En Paraguay ni en la Región se dispone de datos actualizados de la sensibilidad de *S. saprophyticus*; tampoco se conoce la frecuencia del gen *mecA* en estos aislados.

Es objetivo de este estudio vigilar la susceptibilidad *in vitro* a antimicrobianos de *S. saprophyticus* aislados de urocultivo, determinar la frecuencia de la resistencia a oxacilina y evaluar la presencia de gen *mecA* en estos aislados.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, con muestreo de casos consecutivos desde agosto de 2018 a julio de 2025, donde se estudiaron los aislados de *S. saprophyticus* provenientes de muestras de orina de pacientes adultos que concurren al Laboratorio San Roque, de Asunción, Paraguay, con pedido médico para estudio de urocultivo.

Se realizó el examen microscópico del sedimento urinario, y la determinación de pH y nitritos mediante tiras reactivas siguiendo las instrucciones del fabricante.

Las muestras fueron cultivadas utilizando técnicas microbiológicas convencionales, en agar eosina azul de

metileno y agar sangre de oveja al 5% e incubadas a 35°C. Para la identificación bacteriana se realizó coloración de Gram, prueba de catalasa, coagulasa, manitol, ureasa, ADNasa y resistencia a novobiocina (5 µg). La confirmación de especie se realizó mediante la producción de ácidos a partir de xilosa, manosa, arabinosa y sacarosa¹¹. Fueron incluidos los urocultivos con desarrollo de *S. saprophyticus* y recuento mayor a 10.000 ufc/mL.

Prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos

Fue realizada en agar Mueller-Hinton, según el método de difusión de discos de Kirby-Bauer, siguiendo las recomendaciones y puntos de cortes del CLSI (*Clinical Laboratory Standard Institute*). Se ensayaron discos (Oxoid) de penicilina (10UI), cotrimoxazol (1,25/23,7 µg), ciprofloxacina (5 µg), gentamicina (10 µg), nitrofurantoina (300 µg), y discos de cefoxitina (30 µg), este último como predictor de la resistencia a oxacilina¹².

Todos los aislados identificados como *S. saprophyticus* fueron conservados en caldo cerebro corazón-glicerol 15% a -20°C para la realización de los estudios complementarios de sensibilidad, como determinación de la CIM a oxacilina y detección del gen *mecA* por reacción de polimerasa en cadena (RPC).

Determinación de la concentración inhibitoria mínima

Se realizó la determinación de la CIM a oxacilina por el método Vitek 2[®], a todos los aislados que por difusión de disco resultaron ser resistentes a metilicina, siguiendo el procedimiento estandarizado, según recomendaciones del fabricante.

Detección molecular del gen *mecA*

La caracterización genotípica fue realizada en el Dpto. de Microbiología del IICS, UNA. Los aislados identificados como *S. saprophyticus* y resistentes a metilicina por métodos fenotípicos fueron sub cultivados en agar sangre de cordero e incubados a 35°C por 24-48 horas. La extracción de ADN se realizó empleando *kit* comercial (Wizard Genomic, Promega, Madison, E.U.A.), siguiendo las instrucciones del fabricante. La detección del gen *mecA* se llevó a cabo por RPC mediante la amplificación del gen *mecA*, empleando oligonucleótidos (MacroGen Inc., Seúl, Corea) y condiciones de ciclado descritos por Murakami y cols. (1991), obteniéndose un producto de 533pb¹³. La amplificación fue realizada en termocicladores Veriti (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific, E.U.A.).

La visualización de los productos de RPC se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa al 2% (Invitrogen, Massachusetts, E.U.A.), mediante tinción con agente intercalante Novel Green Plus de (BioHelix, Taipéi, Taiwán) y utilizando marcador molecular de 50 pb (Jena Bioscience, Sigma-Aldrich, Merck, Darmstadt, Alemania)

para estimar el tamaño de los productos obtenidos. Los resultados fueron analizados y registrados en formato de fotos digitales.

Cepas de referencia

Fueron utilizadas cepas de referencia de la American Type Culture Collection (ATCC), *S. aureus* ATCC 25923 para control de las pruebas de identificación, pruebas de sensibilidad y control negativo para el gen *mecA*, y *S. aureus* ATCC 43300 como control positivo para el gen *mecA*.

Gestión y análisis de los datos

Los datos fueron consignados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y posteriormente analizados con el paquete estadístico Epi Info versión 7.2.5.0. Se utilizó estadística descriptiva como analítica. Se empleó la prueba de χ^2 , considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

Se respetaron los principios básicos de ética en investigación. Los aislados de *S. saprophyticus* obtenidos en el presente estudio provenían de pacientes que concurrieron libremente y por indicación médica a realizarse las pruebas analíticas. Por tanto, el este estudio no conllevó a la extracción de muestras adicionales al paciente, ni riesgo alguno para su salud. Los datos se obtuvieron de una fuente secundaria, respetando la confidencialidad de los pacientes.

Resultados

Durante el periodo de estudio de siete años, se obtuvieron 140 urocultivos positivos para *S. saprophyticus*. Todas estas muestras de orina dieron un resultado negativo a la prueba de nitrito, y el pH estuvo en un rango de 5 a 8 con un valor medio de 6,3.

Los aislados identificados presuntivamente como *S. saprophyticus* mediante las pruebas de catalasa, coagulasa, manitol, ureasa, ADNasa y resistencia a novobiocina fueron confirmados con las pruebas de azúcares (sacarosa positiva, manosa, arabinosa y xilosa negativas).

Los aislados procedían de mujeres, de edad comprendida entre 18 a 86 años, con una edad media de 35 y una mediana de 34 años.

La distribución de los aislados de *S. saprophyticus* por rango de edad se presenta en la Tabla 1. El grupo de 26 a 35 años es el de mayor frecuencia, seguido por el grupo de < 25 años y la suma de los tres primeros grupos representa 87,5% del total. En mayores de 55 años, la frecuencia disminuyó marcadamente. Se observa una asociación significativa entre de *S. saprophyticus* y la edad.

La frecuencia de aislados de *S. saprophyticus* según las estaciones del año se muestra en la Figura 1. Se evidencia un notable incremento de los aislamientos de *S. saprophyticus* en las estaciones de invierno (41%), seguido de otoño (33%), totalizando en las dos estaciones el 74% de los casos. A su vez, los meses en que se registraron el mayor número de aislamientos fueron junio, seguido de julio y en tercer lugar mayo, con 25,7; 20,7; y 12,9%, respectivamente.

En la Figura 2 se observa la distribución de resistencia de *S. saprophyticus* a los antimicrobianos ensayados. Se obtuvo 41 (29,2%) de aislados resistentes a penicilina, 9 (6,4%) resistentes a oxacilina, 17 (14%) mostró resistencia a cotrimoxazol y 2 (1,4%) dio intermedio a este último antimicrobiano. Todos los aislados resultaron ser sensibles a nitrofurantoina, ciprofloxacina y gentamicina.

Los valores de CIM a oxacilina obtenida para los aislados resistentes a meticilina fueron de ≥ 4 $\mu\text{g/mL}$ para 8 aislados y 2 $\mu\text{g/mL}$ para un aislado.

Todos los aislados resistentes a oxacilina por el método de difusión con disco de cefoxitina, dieron positivos para el gen *mecA*.

Tabla 1. Distribución de *S. saprophyticus* por grupo etario

Grupo etario (años)	N° de aislados	Porcentaje
< 25	36	28,1%
26-35	42	32,8%
36-45	34	26,6%
46-55	15	11,7%
56-65	9	7,0%
> 66	4	3,1%

$p < 0,001$.

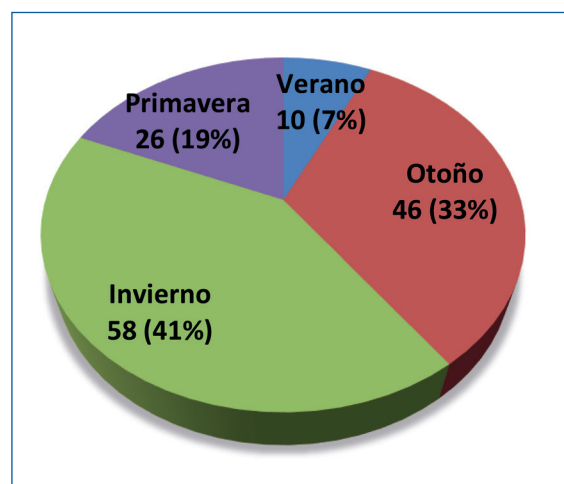


Figura 1. Frecuencia de aislados de *S. saprophyticus* según estaciones del año; $p < 0,001$.

En la Figura 3 se muestra el resultado de RPC para la detección molecular de seis muestras, carriles 4 al 9, las que fueron consideradas positivas por detección de producto de RPC del tamaño esperado para el gen *mecA* (533pb).

Discusión

La infección del tracto urinario por *S. saprophyticus* sigue siendo una infección prioritaria en mujeres jóvenes y adultas, y la gran mayoría ocurre en mujeres sexualmente activas¹⁴. En el presente trabajo, 87,5% de los aislados procedieron de mujeres menores de 45 años, y se observó una marcada disminución de la frecuencia en mayores de 55 años.

Cabe destacar una notable variación de frecuencia de aislamiento de *S. saprophyticus* en relación a los meses del año. Se registró un aumento significativo del número de casos en invierno y otoño, especialmente en los meses de mayo, junio y julio. Esta variación estacional ya había sido observada por otros autores como Lathan y cols., quienes reportaron mayor número de aislamientos a finales de verano y en otoño, Orden Martínez y cols., observaron un incremento de los casos entre junio y noviembre, que correspondería igualmente a las estaciones de verano y otoño en Madrid, donde tuvo lugar el estudio^{15,16}. En

cambio en Irán se reportó mayor frecuencia en verano, 68,6% de los casos¹⁷.

Coincidimos con Raz y cols., quienes explican que la variación estacional en la incidencia de la infección, podría ser debida, a que la colonización gastrointestinal ocurre principalmente durante la estación de la gas-

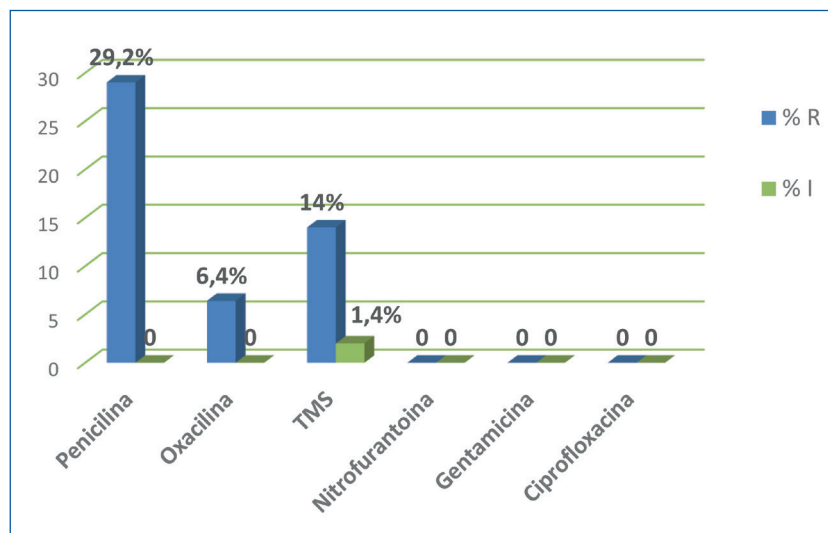


Figura 2. Frecuencia de resistencia de *S. saprophyticus*.

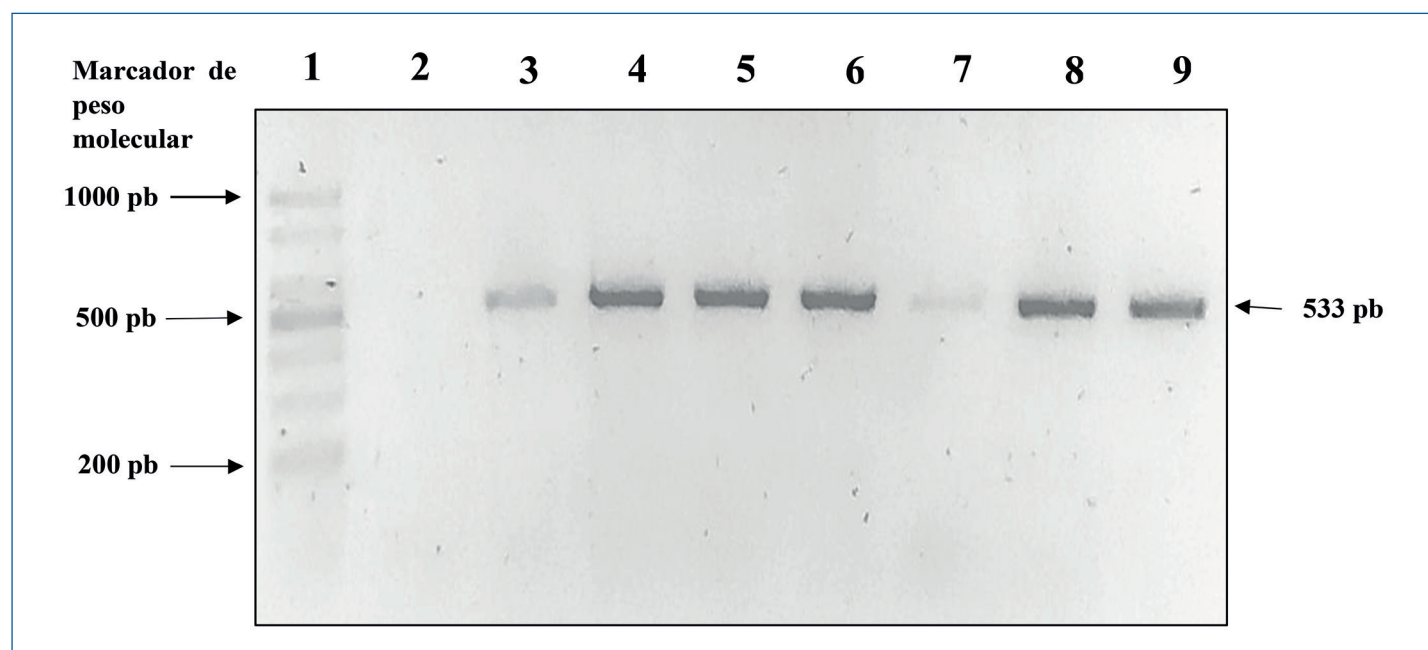


Figura 3. Reacción de polimerasa en cadena para la detección del gen *mecA*. Electroforesis en gel de agarosa al 2 %. Carriles: **1)** Marcador de peso molecular de 50 pb; **2)** Control negativo (H₂O); **3)** Control positivo para el gen *mecA* (533pb) Carriles 4 al 9) Muestras 4, 5, 6, 7, 8 y 9, respectivamente.

troenteritis bacteriana, en verano y principio de otoño, lo que llevaría al aumento de casos de infecciones posteriormente¹⁴.

Es importante resaltar, que en las infecciones urinarias por *S. saprophyticus*, la prueba de nitrito en la orina es negativa, debido a que esta bacteria no reduce nitrato a nitrito y, por lo tanto, un diagnóstico de infección urinaria basada en la prueba de nitritos podría pasar por alto las infecciones del tracto urinario causadas por *S. saprophyticus*. El 100% de las muestras de orina resultaron negativas a la prueba de nitrito en nuestro estudio. En cuanto al pH urinario, la mayoría de los casos de infecciones urinarias por *S. saprophyticus* tienden hacia la alcalinidad, debido a la producción de ureasa y descomposición de urea a amoníaco que eleva el pH, y favorece la persistencia de la infección; sin embargo, la alcalinidad que confiere a las orinas es débil en relación a especies de *Proteus*⁴, el valor medio del pH de las orinas estudiadas fue de 6.3.

Staphylococcus saprophyticus mantiene excelente susceptibilidad a ciprofloxacina, nitrofurantoina y gentamicina, como se había reportado en Paraguay dos décadas atrás², y coincidente con numerosos otros estudios^{16,18-20}. En cambio, se observó un incremento de resistencia frente a los demás antimicrobianos analizados; penicilina, oxacilina y cotrimoxazol.

Frente a penicilina, *S. saprophyticus* mostró un significativo aumento de la frecuencia de resistencia, en relación al estudio realizado anteriormente, desde 2 a 29,2%². En las diferentes regiones geográficas, se han reportado valores muy variables de resistencia a penicilina. En Latinoamérica, hemos encontrado un solo estudio relativamente reciente, realizado en el año 2017 por Sousa y cols. en Río de Janeiro, Brasil, donde la resistencia a penicilina por método de difusión fue de 16,4%; en dicho estudio solo un tercio de los aislados provenían de muestras urinarias y habían sido recolectadas con antelación, entre 2005 y 2006, el resto correspondía a aislados que provenían de la microbiota y de muestras ambientales⁹. Un estudio reciente realizado en Marruecos en aislados urinarios menciona un porcentaje muy elevado de resistencia a penicilina de 93,5%, mediante detección del gen *blaZ*, y una producción de biopelícula en 89,1% de los aislados¹⁹.

En el presente estudio, por vez primera se ha detectado en Paraguay, *S. saprophyticus* resistentes a meticilina y se ha caracterizado genéticamente mediante la búsqueda del gen *mecA*. Todos los aislados que dieron resistentes por el método de difusión con el disco de cefoxitina fueron confirmados con la detección del gen *mecA*, obteniendo un valor de 6,4%. Valores comparables al del presente estudio se han publicado recientemente, reportándose frecuencias de 5,6 a 10,9% en estudios realizados en paí-

ses pertenecientes a distintos continentes como Oceanía, América y África^{20,21,19}, como también un valor bastante más elevado, de 25% de resistencia, en Asia⁸.

Asimismo, una tendencia al incremento de resistencia de *S. saprophyticus* a cotrimoxazol se ha constatado, de 2% en el estudio anterior², a 14% en el actual; además se obtuvo en 1,4% de los aislados un valor intermedio. Los resultados obtenidos deben alertarnos, debido a que este antimicrobiano, junto con nitrofurantoina y ciprofloxacina, son los recomendados para el tratamiento de las infecciones urinarias por *S. saprophyticus*, sin necesidad de realizar antibiograma de rutina. Con respecto a la frecuencia de resistencia a cotrimoxazol, valores diversos han sido publicados, desde frecuencias menores: 5%²¹, 6%¹⁶, 9%⁸, y 13%¹⁹, hasta frecuencia mayores, de 17%⁹, en relación a este estudio.

Si bien, en el presente trabajo solo se probaron los antimicrobianos más utilizados para infecciones urinarias, es importante destacar que algunos autores mencionan el notable incremento de resistencia de *S. saprophyticus* a macrólidos^{16,19}; también se ha reportado un aumento en la CIM de ceftriaxona para *S. saprophyticus* sensibles a meticilina, con un rango de 4 a > 32 mg/mL, valores bastante más elevados que los reportados para *S. aureus* sensibles a meticilina. Además, se menciona en dicho estudio que un tercio de los aislados eran provenientes de pielonefritis, por lo que un importante número de pacientes había recibido tratamiento empírico inapropiado¹⁰.

A pesar de que actualmente CLSI no recomienda el antibiograma de rutina para *S. saprophyticus*, el presente trabajo revela la importancia de continuar con la vigilancia de la sensibilidad de este uropatógeno, que permita actualizar el tratamiento empírico de las infecciones urinarias no complicadas debidas a *S. saprophyticus*, de manera de prevenir fallas en el tratamiento, considerando que uno de los antimicrobianos recomendados, cotrimoxazol, tiende a perder su eficacia como tratamiento empírico en Paraguay.

Por otra parte, el aumento de la resistencia a oxacilina, exige una evaluación periódica de la resistencia a meticilina, ya que los aislados resistentes a meticilina son inactivos a aminopenicilinas, con o sin inhibidores, a cefalosporinas y a carbapenemes¹² y según las guías²³, podrían complicar el tratamiento de infecciones más graves y bastante frecuentes como la pielonefritis causada por *S. saprophyticus*^{14,22}.

Basados en los resultados del trabajo, se puede concluir que el tratamiento empírico según lo recomendado con nitrofurantoina, cotrimoxazol y ciprofloxacina sigue siendo apropiado; sin embargo, el aumento de la resistencia a penicilina, oxacilina y cotrimoxazol refuerza la importancia de la vigilancia continua de la sensibilidad *in vitro* de *S. saprophyticus*.

Referencias bibliográficas

- Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med.* 2002 Jul 8; 113 (Suppl 1A): 14S-19S. doi: 10.1016/S0002-9343(02)01055-0.
- Fariña N, Sanabria R, Figueredo L, Ramos L, Samudio M. *Staphylococcus saprophyticus* como patógeno urinario. *Mem Inst Investig Cienc Salud.* 2005; 3(1): 31-3. <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/lil-442808>
- Hur J, Lee A, Hong J, Jo WY, Cho OH, Kim S, et al. *Staphylococcus saprophyticus* bacteremia originating from urinary tract infections: a case report and literature review. *Infect Chemother.* 2016; 48(2): 136-9. doi: 10.3947/ic.2016.48.2.136.
- Djawadi B, Heidari N, Mohseni M. UTI caused by *Staphylococcus saprophyticus*. In: *Urinary Tract Infections [Working Title]*. London: IntechOpen; 2023. doi: 10.5772/intechopen.110275.
- Kline KA, Lewis AL. Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract. *Microbiol Spectr.* 2016 Apr; 4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012.
- Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS project. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Jan; 51(1): 69-76. doi: 10.1093/jac/dkg028.
- Nicolle LE, Harding GK. Susceptibility of clinical isolates of *Staphylococcus saprophyticus* to fifteen commonly used antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982 Dec; 22(6): 895-6. doi: 10.1128/AAC.22.6.895. PMID:7161376.
- Hashemzadeh M, Dezfouli A, Nashibi R, Jahangirimehr F, Akbarian Z. Study of biofilm formation, structure and antibiotic resistance in *Staphylococcus saprophyticus* strains causing urinary tract infection in women in Ahvaz, Iran. *New Microbes New Infect.* 2021 Jan; 39: 100823. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100823.
- Staphylococcus saprophyticus* recovered from humans, food, and recreational waters in Rio de Janeiro, Brazil. ResearchGate. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/317100600>.
- Pailhoriès H, Cassisa V, Chenouard R, Kempf M, Eveillard M, Lemarié C. *Staphylococcus saprophyticus*: which beta-lactam? *Int J Infect Dis.* 2017 Jul; 65: 63-6. doi: 10.1016/j.ijid.2017.09.019.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Diagnóstico microbiológico: texto y atlas en color*. 6a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. <https://user-biackli.cld.bz/Diagnostico-microbiologico>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 34th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI; 2024. <https://clsi.org/shop/standards/m100/>
- Murakami K, Minamide W, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1991 Oct; 29(10): 2240-4. doi: 10.1128/jcm.29.10.2240-2244.1991. PMID:1939577.
- Raz R, Colodner R, Kunin CM. Who are you-*Staphylococcus saprophyticus*? *Clin Infect Dis.* 2005 Mar 15; 40(6): 896-8. doi: 10.1086/428353.
- Latham RH, Running K, Stamm WE. Urinary tract infections in young adult women caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *JAMA.* 1983 Dec; 250(21): 3063-6. doi: 10.1001/jama.1983.03340210039025. PMID:6632126.
- Orden-Martínez B, Martínez-Ruiz R, Millán-Pérez R. ¿Qué estamos aprendiendo de *Staphylococcus saprophyticus*? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008 Oct; 26(8): 495-9. Spanish. doi: 10.1157/13128078.
- Rafiee M, Tabarraei A, Yazdi M, Mohebbi A, Ghaemi AE. Antimicrobial resistance patterns of *Staphylococcus saprophyticus* isolates causing urinary tract infections in Gorgan, North of Iran. *Med Lab J.* 2023; 17(2): 33-8. doi: 10.61186/mlj.17.2.33.
- Hayami H, Takahashi S, Ishikawa K, Yasuda M, Yamamoto S, Uehara S, et al. Nationwide surveillance of bacterial pathogens from patients with acute uncomplicated cystitis conducted by the Japanese surveillance committee during 2009 and 2010: antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus saprophyticus*. *J Infect Chemother.* 2013 Apr; 19(3): 393-403. doi: 10.1007/s10156-012-0503-1.
- Rafik A, Dihmane A, Raqraq H, Ressmi A, Nayme K, Timinouni M, Barguigua A. Phenotypic and molecular characterization of biofilm formation, antibiotic resistance, and disinfectant tolerance in *Staphylococcus saprophyticus* isolated from urinary tract infections. *World J Urol.* 2025; 43(2): 346. doi: 10.1007/s00345-025-05704-3.
- Chua KYL, Yang M, Wong L, Knox J, Lee Ly. Antimicrobial resistance and its detection in *Staphylococcus saprophyticus* urinary isolates. *Pathology.* 2023 Oct; 55(7): 1013-6. doi: 10.1016/j.pathol.2023.07.006.
- Potter RF, Marino J, Muenks CE, Lammers M, Wallace MA, Bard JD, et al. Detection of *mecA*-mediated methicillin resistance and evaluation of disk-diffusion antimicrobial susceptibility characteristics of *Staphylococcus saprophyticus* isolates from geographically diverse locations. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2024 Apr; 110(4): 116538. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2024.116538.
- Coria MP, Guzzetti P, Suárez M, Vigliarolo L, Viegas CJ, Lopardo H. Infecciones urinarias por *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus saprophyticus* y embarazo. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2018; 52(4): 423-8. <https://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v52n4/v52n4a05.pdf>
- Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011 Mar; 52(5): e103-20. doi: 10.1093/cid/ciq257