

Infección urinaria por *Streptococcus pneumoniae* y su relación con malformaciones nefrourológicas

Urinary tract infection due to *Streptococcus pneumoniae* and its relationship with nephrourological malformations

Milena Rivero Segura^a, Maximiliano Ferraris^a, Natalia Luján Robledo^a,
Ismael Toledo^a, Alejandro Balestracci^a

^aUnidad de Nefrología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 13 de octubre de 2023; Aceptado: 13 de abril de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La infección del tracto urinario (ITU) es una patología prevalente en pediatría, siendo el *Streptococcus pneumoniae* un agente etiológico excepcional de esta. Existe disenso sobre la necesidad de investigar la vía urinaria ante infecciones por gérmenes atípicos (distintos de *Escherichia coli*).

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Se describe una paciente de 2 años con ITU por *Streptococcus pneumoniae* con reflujo vesicoureteral concomitante. El análisis del caso presentado, junto al de los otros pacientes publicados con ITU por *Streptococcus pneumoniae*, reveló una elevada prevalencia de malformaciones nefrourológicas subyacentes. Estos hallazgos sugieren la necesidad de investigar la vía urinaria de los pacientes con ITU por este germen.

Resumen

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las afecciones bacterianas más frecuentes en pediatría, siendo las enterobacterias los agentes etiológicos predominantes. El *Streptococcus pneumoniae* es una causa excepcional de ITU en la población pediátrica. **Objetivo:** Comunicar un caso de ITU por *Streptococcus pneumoniae*, y discutir la necesidad de realizar estudios de imágenes de la vía urinaria en base a una revisión narrativa. **Caso Clínico:** Niña de 2 años portadora de megauréter e hidronefrosis izquierda diagnosticados en contexto de estudio de ITU recurrente, con poca adherencia al tratamiento profiláctico, que se hospitalizó por nuevo episodio de ITU febril sin respuesta a tratamiento ambulatorio con antibiótico de amplio espectro. En el urocultivo se aisló *Streptococcus pneumoniae*. La paciente fue tratada con ceftriaxona parenteral con buena evolución clínica y por el hallazgo del germen atípico sumado a su antecedente de malformación renal se reinició profilaxis y se completaron los estudios de imágenes. La cistouretrografía miccional mostró reflujo vesicoureteral izquierdo grado V. El centellograma renal mostró el riñón izquierdo con grave compromiso funcio-

Palabras clave:

Streptococcus pneumoniae;
Infección del Tracto Urinario;
Uropatía;
Reflujo Vesicoureteral;
Nefrología;
Pediatría

nal, por lo que se planteó la indicación quirúrgica. El presente caso, junto a los 16 casos adicionales identificados en la revisión bibliográfica, reveló que 12 de ellos (70%) presentaban afecciones nefrourológicas concomitantes. **Conclusión:** Las ITUs por *Streptococcus pneumoniae* se asocian con alta frecuencia a alteraciones nefrourológicas, lo que sugiere la necesidad de estudiar la vía urinaria en estos pacientes.

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are one of the most frequent bacterial conditions in children, being enterobacteria the predominant etiologic agents. *Streptococcus pneumoniae* is an exceptional cause of UTI in the pediatric population. **Objective:** To report the case of a UTI caused by *Streptococcus pneumoniae*, and to discuss the need for urinary tract imaging studies based on a literature review. **Clinical Case:** A 2-year-old girl with megaureter and left hydronephrosis diagnosed in the context of a recurrent UTI, with poor adherence to prophylactic treatment, was hospitalized due to a new episode of febrile UTI without response to outpatient treatment with a broad-spectrum antibiotic. *Streptococcus pneumoniae* was isolated in the urine culture. She received parenteral therapy with ceftriaxone with good clinical course and, due to UTI caused by an atypical germ added to her history of renal malformation, prophylaxis was reinitiated and imaging studies were completed. Voiding cystourethrogram showed left grade V vesicoureteral reflux. Renal scintigraphy showed severe functional compromise of the left kidney, thus, surgical indication was considered. This case, along with 16 additional cases identified in a literature review, revealed that 12 of them (70%) showed concomitant renal-urological conditions. **Conclusion:** UTIs caused by *Streptococcus pneumoniae* are frequently associated with renal-urological alterations, which suggest the need to study the urinary tract in these patients.

Keywords:

Streptococcus pneumoniae;
Urinary Tract Infections;
Urologic Disease;
Vesicoureteral Reflux;
Nephrology;
Pediatrics

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las afecciones bacterianas más frecuentes en la edad pediátrica¹⁻², afectando al 3% de las niñas y al 1% de los niños en la edad prepuberal¹. Las enterobacterias son los agentes etiológicos predominantes de estas infecciones en esta población. Dentro de ellas, *Escherichia coli* es la más frecuente, causando 85-90% de los casos, seguida en frecuencia por *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.* y *Enterobacter spp.*¹.

Las malformaciones o disfunciones del tracto urinario son factores predisponentes para el desarrollo de ITU y, en pacientes con las mencionadas patologías, los gérmenes atípicos pueden ser causales de dichas infecciones³. Una complicación a largo plazo de la pielonefritis aguda es la formación de cicatrices renales, que pueden aumentar el riesgo de hipertensión arterial y de enfermedad renal crónica en la vida adulta. El diagnóstico oportuno, así como el tratamiento antibiótico adecuado dentro de las 48 horas posteriores al inicio de la fiebre y la prevención de las recurrencias, reducen el riesgo de cicatrices renales¹.

El *Streptococcus pneumoniae* es una de las causas más comunes de neumonía, otitis media, rinosinusitis, meningitis y sepsis en niños⁴. Este germen es parte de

la flora normal de la nasofaringe, adquiriéndose en los primeros meses de vida, con una mayor tasa de colonización en asistentes a jardines maternos y preescolares. La portación nasofaríngea es el paso previo para la enfermedad invasiva por este germen; cuya mortalidad, según la OMS, alcanza el 5 % en los niños menores de 5 años⁵. Considerando que las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) brindan coberturas superiores al 80% contra la enfermedad neumocócica invasiva⁵, la VNC de 10 serotipos comenzó a administrarse en Chile en el año 2011, con un esquema primario de 3 dosis y 1 refuerzo. En 2012, en base a la epidemiología local, se definió el esquema actual consistente en 2 dosis con un refuerzo a los 12 meses (2+1) y a partir del 2017 se incorporó la VNC de 13 serotipos en todo el país en esquema de 2+1 (2, 4 y 12 meses)⁶. En la misma línea, VNC-13 fue incorporada al Calendario Nacional Argentino en enero de 2012 con un esquema 2 + 1 (2, 4 y 12 meses)⁵. A pesar de esta estrategia, el impacto de estas vacunas en la prevención de las ITUs se desconoce.

Dado que *Streptococcus pneumoniae* es una causa excepcional de ITU en la población pediátrica⁷, el objetivo del presente reporte es comunicar el caso de una niña de 2 años con ITU por este germen y discutir la necesidad de realizar estudios de la vía urinaria en base a una revisión bibliográfica sobre el tema.

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino de 2 años de edad, eutrófica, en seguimiento previo por antecedente de ITUs recurrentes (3 episodios por uropatógenos habituales de manejo ambulatorio) con el hallazgo ecográfico de hidronefrosis izquierda con diámetro anteroposterior de pelvis de 40 mm y megauréter izquierdo. Se le había indicado profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol hasta completar estudios de la vía urinaria, indicación que no se cumplió.

Consultó por cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por fiebre y disuria. Al examen físico se encontraba en buen estado general y hemodinámicamente estable (frecuencia cardíaca 108/min, frecuencia respiratoria 18/min, presión arterial 90/60 mmHg). Examen abdominal dentro de límites normales con puño percusión lumbar negativa. No presentaba síntomas respiratorios asociados. Otoscopia normal.

Dado el cuadro clínico y sus antecedentes, se realizó un análisis de orina que presentó: densidad 1.010, pH 6, proteínas +, glucosa negativa, cetonas negativo, hemoglobina trazas, nitritos positivos y sedimento con leucocitos 15-20/cpo. Con sospecha de ITU, se recolectó muestra para urocultivo e inició tratamiento empírico con ceftriaxona 50 mg/kg/día intramuscular de forma ambulatoria.

Al cuarto día de evolución, se aisló en el urocultivo *Streptococcus pneumoniae* > 100.000 UFC/ml (sensible a oxacilina, penicilina, aminopenicilinas, levofloxacina y trimetoprima-sulfametoxazol y cefalosporinas de tercera generación). Por haber persistido febril al cuarto día de tratamiento antibiótico intramuscular, se hospitalizó para terapia endovenosa. Se constató esquema completo de vacuna antineumocócica 13-valente (esquema 2+1). Se registró a su vez que la niña era hija única y no asistía a guardería.

Durante la hospitalización se realizaron exámenes que revelaron leucocitosis de $19.600/\text{mm}^3$ con desviación a la izquierda (neutrófilos 48%), anemia normocítica hipocrómica con hemoglobina de 9,3 g/dL, hematocrito 31,3% (volumen corpuscular medio 74 fl y hemoglobina corpuscular media 22 pg), plaquetas $361.000/\text{mm}^3$, función renal normal con creatinina 0,27 mg/dL, urea 15 mg/dL y elevación de proteína C reactiva de 131 mg/L (valor de referencia: 0-5 mg/L).

La ecografía renal informó riñón derecho 80 mm de diámetro longitudinal, ortotópico, de forma y ecoestructura conservada, con adecuada diferenciación corticomedular, sin dilatación de vías urinarias ni imágenes litiásicas y riñón izquierdo de 80 mm de diámetro longitudinal, ortotópico con dilatación de la pelvis renal de 34 mm, uréter homolateral dilatado en toda su extensión midiendo en su tercio distal 13 mm y adelgazamiento parenquimatoso (8 mm), con pérdida de

la diferenciación corticomedular, sin cambios significativos en relación a los estudios ecográficos previos.

Recibió tratamiento con ceftriaxona 50 mg/kg/día endovenosa con cese de la fiebre y mejoría clínica a las 24 horas, sin presentar abscesos ni otras complicaciones. Los hemocultivos que habían sido tomados al momento de la internación (tras 4 dosis de ceftriaxona intramuscular) fueron negativos. En los exámenes de laboratorio tomados previo al alta se constató mejoría de los parámetros de inflamación (leucocitos $10.200/\text{mm}^3$ y proteína C reactiva 23 mg/L). Egresó a los 5 días, completando 10 días de antibioticoterapia por vía oral con amoxicilina-ácido clavulánico a 40 mg/kg/día.

Posteriormente, bajo quimioprofilaxis antibiótica se realizó la cistouretrografía miccional (CUGM) que reveló la presencia de reflujo vesicoureteral (RVU) grado V izquierdo con uretra y vejiga normal (figura 1A).

Luego de 6 meses libre de ITUs se realizó centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico que mostró el riñón izquierdo con grave compromiso funcional (función renal relativa 7%) y el derecho con captación normal (figura 1B), tras lo cual aguarda resolución urológica (nefroureterectomía izquierda), manteniendo profilaxis antibiótica hasta la misma. Adicionalmente, continúa seguimiento nefrológico por monorrena funcional.

Discusión

La ITU por *Streptococcus pneumoniae* en pediatría es excepcional y su asociación con la presencia de malformaciones de la vía urinaria no ha sido aún bien definida. Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed usando los términos clave “urinary tract infection”, “*Streptococcus pneumoniae*” y “pneumococcosuria”. Se incluyeron los artículos que involucraban pacientes menores de 18 años, sin restricción por idioma ni año de publicación. Posteriormente, se revisaron manualmente las referencias de los artículos evaluados en búsqueda de citas adicionales. En la tabla 1, se resumen los datos clínicos de los casos identificados junto con el aquí presentado⁷⁻¹³. Dos de los artículos seleccionados carecían de información suficientemente detallada para ser incluidos en la tabla.

Por un lado, Miller y cols.¹⁴ analizaron retrospectivamente 53.499 urocultivos de pacientes pediátricos, en los que se rescató *Streptococcus pneumoniae* en 43 muestras (0,08%). Sin embargo, los autores sólo pudieron relacionar los hallazgos urinarios de 31 muestras pertenecientes a 28 pacientes. De estos, solo 7 presentaban síntomas compatibles con ITU y 6 otros focos de probable origen neumocócico (neumonía, otitis, sinusitis). Además, el 93% de estos casos tenían recuentos bacterianos bajos¹⁴, dificultando aún más

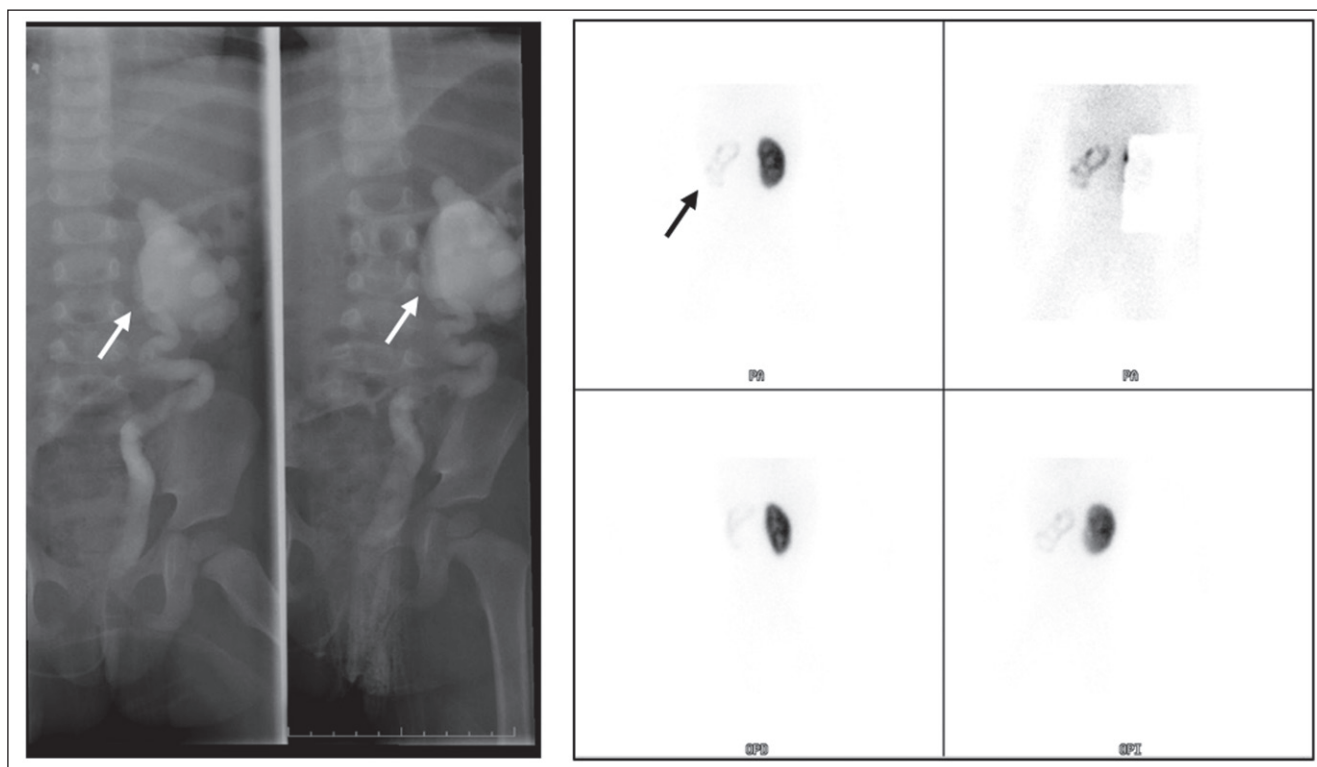


Figura 1. Estudios complementarios del paciente presentado. **A:** Cistouretrografía miccional. **B:** Centellograma renal con ácido dimercaptosuccínico.

Tabla 1. Casos de infección del tracto urinario por *Streptococcus pneumoniae* publicados

Referencia	Año	Caso	Edad (años)	Sexo	Fiebre	Síntomas urinarios	Recuento de germen	Serotipo	Patología nefrourológica concomitante
Este reporte	2023	1	2	F	Si	Si	$> 10^5$	NE	RVU grado 5 izquierdo
(8)	2022	2-6 ^a	3 (media)	3 F 2 M	Si (Todos)	Si (Todos)	3/7 10^4 4/7 $> 10^5$	NE	Presente en 3 de 5: (1) Riñón en herradura, (2) Riñón poliúístico + EUP derecho, (3) RVU bilateral + megauréter + vejiga neurogénica)
(9)	2017	7	4	F	Si	No	10^4	NE	Riñón pélvico
(10)	2013	8	4	F	No	Si	10^4	NE	No
(11)	2013	9	0,58	F	No	No	$> 10^5$	23F	Doble sistema colector bilateral
(11)	2013	10	2,3	M	No	Si	$> 10^5$	6B	RVU grado 4 bilateral
(11)	2013	11	9	F	Si	No	$> 10^5$	11A	Displasia renal bilateral - Trasplante renal
(12)	2012	12	1,5	M	Si	NE	$> 10^5$	NE	VUP
(7)	2011	13	1,9	M	Si	Si	$> 10^5$	15B	VUP - Displasia renal quística bilateral
(7)	2011	14	12	M	No	No	$> 10^5$	34	VUP - Trasplante renal
(7)	2011	15	7	F	Si	No	10^4	19F	Cistinuria - Litiasis renal
(13)	1981	16	2	F	Si	No	10^4	6	No ^b
(13)	1981	17	1,4	F	Si	No	$> 10^5$	19	No ^c

^aAnálisis de 46332 urocultivos: se identificaron 7 eventos de ITU en 5 pacientes. ^bRescate de *S. pneumoniae* en urocultivo en contexto de neumonía. ^cRescate de *S. pneumoniae* en urocultivo en contexto de fiebre, cuadro de vías aéreas superiores y convulsión febril. F/M femenino/masculino, RVU reflujo vesicoureteral, VUP válvula de uretra posterior, EUP estenosis ureteropielica. NE no especificado.

el diagnóstico de ITU por *Streptococcus pneumoniae* e impidiendo estimar su verdadera incidencia. Por otra parte, Burckhardt y cols.¹⁵, en una muestra de 100.000 urocultivos, identificaron *Streptococcus pneumoniae* en 26 muestras pertenecientes a 18 pacientes, de los cuales 10 eran niños. Si bien la mayoría de los pacientes de esta serie presentaban patología nefrourológica de base, los autores no especificaron cuáles correspondían a los casos pediátricos. Además, no detallaron los síntomas presentados ni los resultados de sedimento urinario, por lo que tampoco fue posible discriminar entre ITU y bacteriuria asintomática¹⁵. Estas observaciones, en conjunto, ponen de manifiesto el desafío que resulta diferenciar entre ITU, bacteriuria asintomática y rescate en urocultivo de *Streptococcus pneumoniae* en el contexto de pacientes que presentan neumonía u otras infecciones concomitantes por este patógeno. Más allá de esto, la principal conclusión que surge de la tabla 1 es que el 70 % de los pacientes que presentaron ITU por *Streptococcus pneumoniae* presentaba patología renal y/o urológica asociada.

La necesidad de realizar CUGM es un tema en continua revisión; de hecho, en los últimos años se ha restringido cada vez más la realización de este tipo de estudio. Dentro de sus indicaciones, existe disenso acerca de la conducta a seguir en los pacientes con ITU por germen atípico (distintos de *Escherichia coli*). Mientras algunas guías recomiendan realizar la CUGM a todos los menores de 6 meses con ITU atípica y solo en presencia de ecografía anormal, historia familiar de RVU o ITU recurrente para pacientes entre 6 meses y 3 años, otras aconsejan evaluar en forma individualizada la realización de CUGM a los pacientes con ITU por germen atípico¹⁻³. Sin embargo, considerando que habitualmente el 30 % de los pacientes con ITU presentan malformaciones de la vía urinaria¹⁻², el porcentaje tan elevado (70%) asociado a infección por *Streptococcus pneumoniae*, sugiere la necesidad de estudiar la vía urinaria de estos pacientes. Si bien debe reconocerse que probablemente la mayoría de los pacientes comunicados también cumplieran con el criterio de ecografía patológica para avanzar con los estudios de imágenes, debe tenerse presente que la ecografía solo se considera un estudio confiable si es realizado por un operador experimentado y que además la sensibilidad y especificidad de este estudio para detectar RVU es baja²⁻³.

No es claro el mecanismo por el que se produce la ITU por *Streptococcus pneumoniae*. Algunos autores sugieren que en niños se debe a colonización perineal o urogenital, probablemente al tocarse con manos contaminadas con secreciones nasofaríngeas¹⁴. A su vez, se postuló que los pacientes con alteraciones urológicas presentan mayor exposición del urotelio favoreciendo la adherencia del germen⁹. Los estudios disponibles

mostraron que polimorfismos de genes asociados a susceptibilidad a infecciones por *Streptococcus pneumoniae* (receptor tipo Toll 4, CD14 y CD32) pueden favorecer la ITU por este germen en pacientes con anomalías en el tracto urinario^{9,11}. Además, la presencia de pH urinario alcalino puede contribuir al desarrollo de este tipo de infecciones, ya que se ha demostrado que el *Streptococcus pneumoniae* es particularmente lábil a pH ácido (< 5,15) en el que sobrevive por aproximadamente 1 hora, mientras que a pH mayores su supervivencia es de varias horas¹⁶. La pérdida de este mecanismo protector es consistente con lo ocurrido en nuestra paciente, que presentaba un pH de 6, lo que pudo haber favorecido la viabilidad del microorganismo con el consiguiente desarrollo de la infección.

Adicionalmente, merece mencionarse que se desconoce si ciertos serotipos de *Streptococcus pneumoniae* presentan mayor virulencia para generar ITUs⁷⁻⁸. Esto se debe a la muy baja prevalencia de ITU por este germen y a que la identificación del serotipo no se realiza en forma rutinaria; de hecho, como puede verse en la tabla 1, el serotipo se investigó en menos de la mitad de los casos. Por último, tampoco es claro el impacto de la vacuna en la prevención de ITU por este germen⁸. Es interesante notar que de los 8 casos publicados en los que se estudió el serotipo, tres (11A, 15B y 34) no hubieran sido cubiertos por la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, y sólo el serotipo 34 hubiera quedado sin cubrir en un esquema combinado con vacuna polisacárida 23-valente; sin embargo, los autores no especificaron el estado de inmunización de sus pacientes para poder evaluar en qué medida la inmunización hubiera prevenido la infección^{7,11}. Si bien, nuestra paciente presentaba esquema completo de vacuna antineumocócica conjugada 13-valente, como el germen no fue tipificado tampoco pudimos analizar el efecto de dicha inmunización.

Por último, debemos reconocer que el paciente recibió antibióticos a lo largo del tratamiento para este episodio de ITU por *Streptococcus pneumoniae* de mayor espectro al necesario, con el potencial riesgo del aumento de la resistencia antimicrobiana, hecho que deberá rectificarse en caso de nuevos episodios¹⁷.

Conclusión

El análisis del caso presentado, junto al de los otros pacientes publicados con ITU por *Streptococcus pneumoniae*, permitió observar una elevada prevalencia de malformaciones nefrourológicas subyacentes. Estos hallazgos sugieren la necesidad de investigar la vía urinaria de los pacientes con ITU por este germen, aunque merece destacarse que nuestro paciente ya cumplía con criterios adicionales para avanzar con el estudio de

la vía urinaria, como presentar ecografía renal patológica e infecciones recurrentes. Es necesario estudiar un mayor número de casos para poder brindar una recomendación definitiva.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021;147(2):1-12. doi: 10.1542/peds.2020-012138
- Hevia JP, Nazal CV, González C, et al. Recomendaciones sobre diagnóstico, manejo y estudio de la infección del tracto urinario en pediatría. Rama de Nefrología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Parte 2. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(3):449-56. doi: 10.32641/rchped.v91i3.1268
- Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, et al. Guía para el diagnóstico, estudio y tratamiento de la infección urinaria: actualización 2022. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(5):S69-S87. doi: 10.5546/aap.2022.S69
- Li L, Ma J, Yu Z, et al. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. *Microbiol Res*. 2023;266:127221. doi: 10.1016/j.micres.2022.127221
- Comité Nacional de Infectología. Actualización sobre vacunas: recomendaciones de 2018. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):S37-S119. doi: 10.5546/aap.2019.S37
- González C. Programa nacional de inmunización en Chile, pasado, presente y futuro. *Rev Méd Clín Las Condes*. 2020; 31(3): 225-32. doi: 10.1016/j.rmcl.2020.04.005.
- Burckhardt I, Zimmermann S. *Streptococcus pneumoniae* in urinary tracts of children with chronic kidney disease. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(1):120-2. doi: 10.3201/eid1701.100895.
- Takahashi YK, Funaki T, Ishiguro A, et al. Urinary tract infection caused by bacterial pathogens of the respiratory tract in children. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e15419. doi: 10.1111/ped.15419
- Pougnat R, Sapin J, De Parscau L, et al. *Streptococcus pneumoniae* urinary tract infection in pediatrics. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2017;75(3):348-50. doi: 10.1684/abc.2017.1241
- Meletis G, Touloupoulou A, Themelis P. Pneumococcosuria in a 4-year old girl. *Hippokratia*. 2013;17(3):286. PMID: 24470747
- Choi R, Ma Y, Park KS, et al. *Streptococcus pneumoniae* as a uropathogen in children with urinary tract abnormalities. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(12):1386-8. doi: 10.1097/INF.0b013e31829efdc4
- Krishna S, Sanjeevan KV, Sudheer A, et al. Pneumococcosuria: From bench to bedside. *Indian J Med Microbiol*. 2012;30(1):96-8. doi: 10.4103/0255-0857.93056
- Teele DW, Dorion ME, Nanan C. Pneumococcuria: clue to the diagnosis of systemic pneumococcal infections? *J Pediatr*. 1981;98(1):70-1. doi: 10.1016/s0022-3476(81)80538-0
- Miller MA, Kaplan BS, Sorger S, et al. Pneumococcosuria in children. *J Clin Microbiol*. 1989;27(1):99-101. doi: 10.1128/jcm.27.1.99-101.1989
- Burckhardt I, Panitz J, van der Linden M, et al. *Streptococcus pneumoniae* as an agent of urinary tract infections - a laboratory experience from 2010 to 2014 and further characterization of strains. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;86(1):97-101. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.06.009
- Nguyen VQ, Penn RL. Pneumococcosuria in adults. *J Clin Microbiol*. 1988;26(6):1085-7. doi: 10.1128/jcm.26.6.1085-1087.1988
- Sandoval MM, Ruvinsky S, Palermo MC, et al. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* from invasive pneumococcal diseases in Latin American countries: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2024;12:1337276. doi: 10.3389/fpubh.2024.1337276.