

Infección por *Staphylococcus lugdunensis*: descripción de 44 casos

Staphylococcus lugdunensis infection: report of 44 cases

Ana Betrán¹, Rocío Cebollada¹, M^a José Lavilla y Luis Torres¹

¹Servicio de Microbiología Hospital San Jorge, Huesca, España.

Financiamiento: el trabajo no ha recibido financiación.

Conflictos de interés: no hubo

Recibido: 12 de noviembre de 2020 (tercera versión: 16 de diciembre de 2021) / Aceptado: 12 de abril de 2022

Resumen

Introducción: *Staphylococcus lugdunensis*, es un estafilococo coagulasa negativa (SCN) con características de virulencia y de sensibilidad antimicrobiana que lo hacen más parecido a *Staphylococcus aureus* que a otros SCN. **Objetivos:** Conocer las características clínico-microbiológicas de los aislados de *S. lugdunensis* identificados en nuestra institución. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de los aislados de *S. lugdunensis* entre los años 2017 y 2019 en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Jorge de Huesca (España). Se revisaron las historias clínicas correspondientes a los pacientes con aislamiento de *S. lugdunensis*, considerándose las siguientes variables: edad, sexo, tipo de muestra, servicio de procedencia y enfermedad de base. La identificación bacteriana se realizó con MALDI-TOF VITEK MS (BioMérieux, Francia). Así mismo, se estudió su patrón de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* mediante microdilución en placa. **Resultados:** Se obtuvieron 44 aislados de *S. lugdunensis*: 12 procedían de heridas, 10 fueron abscesos, 8 úlceras, 7 orinas, 4 frotis cutáneos, 2 exudados óticos, y 1 exudado vaginal. En relación con la enfermedad de base destacaron cinco pacientes con procesos tumorales y diez con diabetes mellitus. En 17 pacientes existían antecedentes de cirugía o traumatismo reciente. La mayoría de las cepas fueron sensibles a los antimicrobianos estudiados. En 19 de ellas se observó producción de β -lactamasa, dos fueron resistentes a macrólidos y tres a clindamicina. Todas las cepas fueron sensibles a oxacilina, gentamicina y cotrimoxazol. **Conclusiones:** Aunque *S. lugdunensis* mantiene una buena sensibilidad a la mayoría de los antimicrobianos, su tendencia a producir abscesos y que exprese factores de virulencia más parecido a *S. aureus* que a otros SCN, hace necesaria una correcta identificación en el laboratorio con el fin de que su incidencia no quede subestimada.

Palabras clave: *Staphylococcus lugdunensis*; estafilococo coagulasa negativa; infección.

Abstract

Background: *Staphylococcus lugdunensis* is a coagulase-negative staphylococcus (CNS) with virulence and antibiotic sensitivity characteristics which makes it more similar to *Staphylococcus aureus* than other CNS. **Aim:** To know the microbiological and clinical characteristics of *S. lugdunensis* isolates identified from our health sector. **Methods:** A retrospective study of *S. lugdunensis* isolates was carried out between 2017 and 2019 in the Microbiology Service of the San Jorge University Hospital in Huesca (Spain). The clinical records of patients with *S. lugdunensis* isolation were reviewed, considering the following factors: age, sex, sample type, service and underlying disease. Bacterial identification was performed using MALDI-TOF VITEK MS (BioMérieux, France). The pattern of antibiotic susceptibility was studied by means of plate microdilution. **Results:** 44 isolates of *S. lugdunensis* were obtained: 12 corresponded to wounds, 10 were abscesses, 8 ulcers, 7 urine samples, 4 skin smears, 2 otic exudates, and 1 vaginal exudate. Regarding the underlying disease, five patients had a tumor processes and ten had diabetes mellitus. In 17 patients there was a history of recent surgery or trauma. Most of the strains were susceptible to the antibiotics studied. Production of beta-lactamase was observed in 19 of them, two were resistant to macrolides and three to clindamycin. None of the isolates were resistant to oxacillin, gentamicin or cotrimoxazole. **Conclusions:** Although *S. lugdunensis* maintains a good sensitivity to most antibiotics, its tendency to produce abscesses and that it expresses virulence factors more similar to *S. aureus* than to other CNS requires a correct identification in the laboratory so that its incidence is not underestimated.

Keywords: *Staphylococcus lugdunensis*; coagulase negative staphylococci; infection.

Correspondencia a:

Ana Betrán Escartin
abetrane@salud.aragon.es

Introducción

Los estafilococos coagulasa negativa (SCN) se encuentran entre los microorganismos más frecuentemente aislados en muestras de origen humano, animal y ambiental. Su significado clínico es difícil de precisar, ya que son comensales de piel y mucosas y generalmente se han considerado inocuos u oportunistas poco patógenos¹. Una excepción es *Staphylococcus lugdunensis*, ya que sus características microbiológicas, de virulencia y de susceptibilidad antimicrobiana lo hacen más parecido a *Staphylococcus aureus* que a otros SCN².

En 1988 Smith y cols.³, publicaron el aislamiento de un SCN en un caso de endocarditis que presentaba una agresividad inusual en este grupo de microorganismos. En el mismo año, Freney y cols.⁴, identificaron una nueva especie de este género que denominaron *S. lugdunensis*. Desde entonces y a la fecha, se han notificado nuevos casos de este microorganismo asociado a endocarditis, abscesos e infecciones oportunistas^{5,6}.

Con el objetivo de conocer las características microbiológicas de *S. lugdunensis* aislado en nuestra institución, hemos realizado este estudio en el que se recogen los aislados obtenidos durante un periodo de tres años.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de los aislados de *S. lugdunensis* obtenidos entre los años 2017 y 2019 en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario San Jorge de Huesca, institución de nivel II que cuenta con unas 300 camas de hospitalización y da cobertura a una población de 225.000 usuarios.

Las muestras fueron remitidas al Servicio de Microbiología desde atención primaria y los diferentes servicios médicos y quirúrgicos hospitalarios. La toma de muestras de heridas, úlceras y frotis cutáneos se realizó con torunda, mostrando tejido celular subcutáneo de los bordes o bases de las lesiones previa limpieza de la zona.

El procesamiento de las mismas se realizó según el protocolo estándar de nuestro laboratorio. En heridas, exudados, abscesos, úlceras, frotis cutáneos y exudados óticos se realizó cultivo en agar sangre, agar chocolate en atmósfera 10% de CO₂ y medios para anaerobios. Las muestras de orina se sembraron con asa calibrada para cultivo semicuantitativo en agar sangre y agar Cled. Se valoraron para su estudio aquellos estafilococos con posible valor patógeno según criterios microbiológicos: cocos grampositivos, catalasa positiva, con crecimiento abundante en presencia de exudado purulento y/o visión en la tinción de Gram de abundantes leucocitos polimorfonucleares y cocos grampositivos. La identificación bacteriana se realizó mediante MALDI-TOF VITEK® MS (BioMérieux, Francia).

El estudio de susceptibilidad *in vitro* se realizó mediante microdilución en placa (MicroScan®, Beckman) utilizando los paneles Combo Type 33, aplicando puntos de corte de EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

Se revisaron las historias clínicas correspondiente a los pacientes con aislamiento de *S. lugdunensis*, considerándose los siguientes factores: edad, sexo, tipo de muestra, servicio de procedencia y enfermedad de base. Así mismo, se estudió el patrón de susceptibilidad antimicrobiana que presentaron nuestros aislados.

Resultados

Se obtuvieron 44 aislados de *S. lugdunensis* de 44 pacientes (42 adultos y dos niños bajo un año de edad). La distribución de aislados por tipo de muestra fue la siguiente: 12 correspondían a heridas, 10 fueron abscesos, 8 úlceras, 7 orinas, 4 frotis cutáneos, 2 exudados óticos, y 1 exudado vaginal.

El 45% de las muestras procedía de Atención Primaria, 20% de Urgencias, 9% de Dermatología, 9% de Urología 4% de Cirugía, 4% de Traumatología, 2% de Ginecología, 2% de Psiquiatría y 2% de Geriatría (Tabla 1).

En 32 de los 44 casos, el aislamiento fue en cultivo puro (69%) y en 12, mixto.

En relación con la enfermedad de base destacaron cinco pacientes con procesos tumorales y diez con diabetes mellitus. En 17 pacientes (39%) existían antecedentes de cirugía o traumatismo reciente.

La mayoría de las cepas fueron sensibles a los antimicrobianos estudiados. En 19 de ellas (43%) se observó producción de β -lactamasa, dos fueron resistentes a macrólidos (4%) y tres a clindamicina (6%). Todas las cepas fueron sensibles a oxacilina, gentamicina y cotrimoxazol.

Discusión

Staphylococcus lugdunensis puede formar parte de la microbiota cutánea, pero también es patógeno responsable de gran número de infecciones, comportándose de un modo similar a *S. aureus*. En la mayoría de aislados clínicos en los que se recupera *S. lugdunensis*, es el responsable de la enfermedad.

Su virulencia se debe, entre otras, a la producción de proteínas que le permiten fijarse tanto a tejidos del hospedero como a la superficie de cuerpos extraños, así como la capacidad de producir biopelículas mediante un mecanismo diferente a otros SCN en cuanto a la composición de la matriz y organización genómica del locus *ica*². Así mismo, es resistente a altas concentraciones de lisozima y produce una hemolisina estable al calor similar

Tabla 1. Resumen de las características epidemiológicas en 44 pacientes con aislamiento de *Staphylococcus lugdinensis*

Caso	Sexo	Edad	Muestra	Localización	Servicio	Enfermedad de base	Tratamiento	Respuesta al tratamiento*	Resistencia Antimicrobiana
1	Mujer	66	Herida quirúrgica	Extremidades inferiores	Cirugía vascular	Fístula cutánea	Amoxicilina	Mala	No
2	Mujer	86	Úlcera	Extremidades inferiores	Atención primaria	Amputación de ортеjo	Tópico	Buena	Penicilina
3	Hombre	58	Herida quirúrgica	Cadera	Traumatología	Infección de prótesis	No consta	No consta	No
4	Mujer	92	Úlcera	Extremidades inferiores	Atención primaria	Diabetes mellitus	Ciprofloxacina	Mala	Penicilina
5	Mujer	32	Orina	Orina	Atención primaria	No	Fosfomicina	Buena	Tobramicina
6	Mujer	6 meses	Exudado ótico	Oído	Atención primaria	Asma	Amoxicilina	Buena	Penicilina, Fosfomicina
7	Hombre	50	Herida quirúrgica	Abdomen	Urología	Carcinoma vesical	Tópico	Buena	No
8	Hombre	51	Orina	Orina	Atención primaria	Litiasis renal	Fosfomicina	Buena	Penicilina
9	Hombre	57	Orina	Orina	Urgencias	Diabetes mellitus, hipertensión arterial, cirrosis	Ceftriaxona	Buena	No
10	Hombre	74	Herida quirúrgica	Testículo	Urología	Diabetes mellitus, dislipemia	Amoxicilina-ác. clavulánico	Buena	Penicilina
11	Hombre	79	Orina	Orina	Urología	Adenoma prostático	No consta	No consta	Penicilina
12	Mujer	83	Úlcera	No consta	Urgencias	Valvulopatía, insuficiencia renal crónica	Ciprofloxacina	Éxito	Clindamicina
13	Hombre	62	Herida no quirúrgica	No consta	Atención primaria	Cirrosis, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hepatitis C	Tópico	Mala	Penicilina
14	Mujer	64	Herida quirúrgica	Extremidades inferiores	Urgencias	Varices	Tópico	Buena	Fosfomicina
15	Mujer	82	Absceso	No consta	Urgencias	Diabetes mellitus, hipertensión arterial	AMC	Buena	Tobramicina
16	Mujer	46	Cutáneo	Perianal	Dermatología	No	Terbinafina	Buena	No
17	Mujer	77	Orina	Orina	Atención primaria	Hipertensión arterial	Fosfomicina	Buena	Penicilina, Amoxicilina
18	Hombre	23	Absceso	Cara	Dermatología	No	Cloxacilina, terbinafina	Buena	Penicilina, Amoxicilina
19	Hombre	52	Úlcera	Pie	Urgencias	Amputación, diabetes mellitus, hipertensión arterial	No consta	Buena	Penicilina
20	Mujer	51	Absceso	Mama	Atención primaria	Diabetes mellitus, hipertensión arterial	Amoxicilina-ác. clavulánico	Mala	No
21	Hombre	60	Buena	No	Atención primaria	No	Metronidazol + Eritromicina		
22	Hombre	45	No consta	No consta	Dermatología	No			Penicilina, Amoxicilina

23	Mujer	48	Frotis cutáneo	Cuero cabelludo	Dermatología	No	Sertaconazol	Buena	Penicilina, Amoxicilina
24	Mujer	90	Úlcera	Extremidades inferiores	Atención primaria	Diabetes mellitus	Ciprofloxacino + cotrimoxazol	Mala	No
25	Hombre	67	Orina	Orina	Urgencias	Receptor de trasplante	No	Buena	No
26	Mujer	52	Frotis cutáneo	Dedo	Psiquiatría	Panadizo recidivante	Amoxicilina-ac. clavulánico	No consta	Penicilina, Amoxicilina
27	Mujer	35	Absceso	Dedo	Traumatología	No	Tópico	Buena	Eritromicina, Clindamicina
28	Hombre	7 meses	Exudado ótico	Oído	Atención primaria	No	Ciprofloxacina	Buena	No
29	Hombre	57	Absceso	Glúteo	Atención primaria	Hepatitis C, enolismo	Levofloxacina	Buena	Penicilina, Amoxicilina
30	Hombre	53	Herida no quirúrgica	Extremidades inferiores	Atención primaria	No	Ciprofloxacina	Mala	Penicilina, Amoxicilina
31	Hombre	53	Herida no quirúrgica	Abdomen	Atención primaria	Obesidad, hernia umbilical	Amoxicilina-ac. clavulánico	Buena	No
32	Mujer	25	Exudado vaginal	Vagina	Atención primaria	No	Clotrimazol	Buena	No
33	Hombre	75	Orina	Orina	Atención primaria	Hipertensión arterial, obesidad	Amoxicilina	Buena	No
34	Mujer	53	Herida no quirúrgica	Mama	Atención primaria	Carcinoma mamario	Amoxicilina-ac. clavulánico	Buena	Penicilina, Amoxicilina
35	Mujer	84	Úlcera	Extremidades inferiores	Atención primaria	No	Ciprofloxacina	Buena	Tetraciclina
36	Mujer	51	Absceso	Mama	Ginecología	No	Clindamicina	Buena	Penicilina, Amoxicilina
37	Hombre	57	Absceso	No consta	Urología	IRC	Amoxicilina-ac. clavulánico	Buena	Penicilina, Amoxicilina
38	Hombre	62	Absceso	Abdomen	Cirugía general	Hepatopatía, carcinoma escamoso	Piperacilina-tazobactam	Buena	No
39	Mujer	90	Úlcera	No consta	Atención primaria	Diabetes mellitus, hipertensión arterial, estenosis aórtica	Tópico	Buena	No
40	Mujer	47	Absceso	Abdomen	Urgencias	Obesidad	Ceftriaxona + cloxacilina	Buena	No
41	Mujer	89	Úlcera	Extremidades inferiores	Urgencias	Adenocarcinoma cérvix	Amoxicilina-clavulánico + meropenem	Buena	No
42	Mujer	68	Úlcera	Extremidades inferiores	Geriatría	Hipertensión arterial	No consta	No consta	No
43	Mujer	60	Herida no quirúrgica	Extremidades inferiores	Atención primaria	Artritis reumatoide, cardiopatía isquémica	Amoxicilina-ac. clavulánico	Buena	Tetraciclina
44	Mujer	88	Herida no quirúrgica	Extremidades inferiores	Urgencias	Diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca	Amoxicilina-ac. clavulánico	Éxito	Penicilina, Amoxicilina, Eritromicina, Clindamicina

*Buena respuesta al tratamiento fue la curación clínica de la infección.

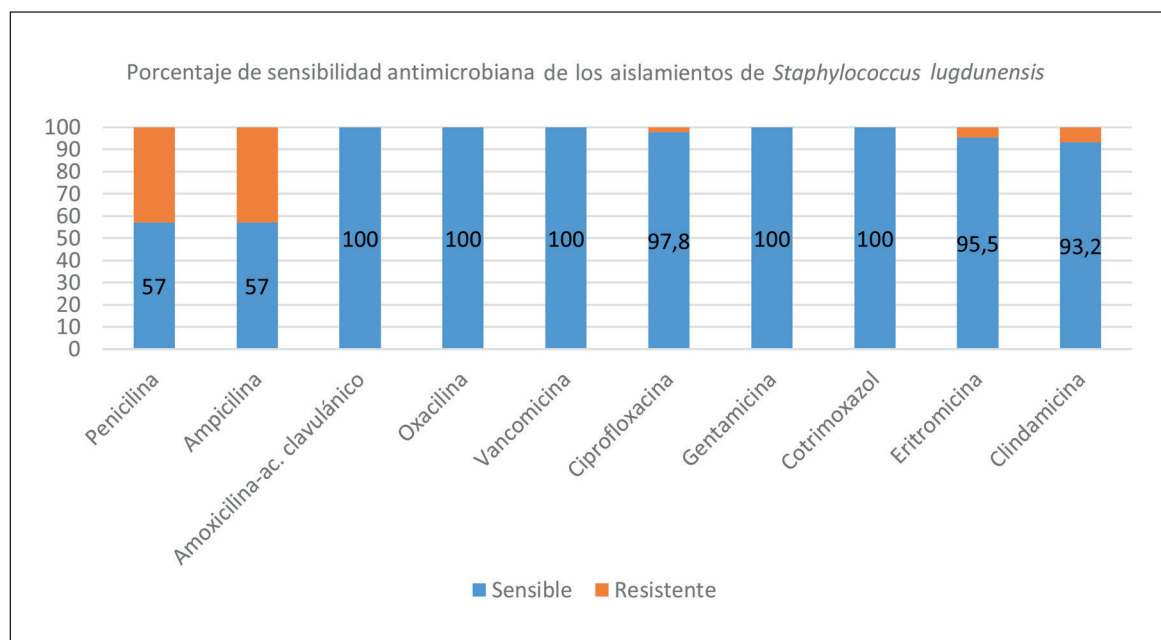


Figura 1. Sensibilidad antimicrobiana de los aislados de *S. lugdunensis*.

a la observada en *S. aureus*; además, en su genoma están presentes secuencias que se relacionan con las del gen regulador accesorio (*agr*) de *S. aureus*, lo que contribuye a explicar la virulencia de este microorganismo.

Hay pocas infecciones por *S. lugdunensis* descritas en niños, posiblemente porque la colonización de la piel se realiza a partir de la adolescencia y están involucrados factores hormonales⁷. En nuestro estudio, sólo dos pacientes fueron niños.

Veinticinco de los casos eran mujeres (57%), dato que coincide con estudios previos⁸ en los que se describe una distribución semejante entre hombres y mujeres.

Staphylococcus lugdunensis es responsable de un amplio espectro de infecciones, siendo más frecuentes las de la piel y tejidos blandos, como la celulitis y los abscesos subcutáneos⁹. En nuestra serie, 30/44 (68%) de las infecciones afectaban a la piel o tejidos blandos, entre las cuales 17 tenían antecedentes de cirugía o traumatismo. *Staphylococcus lugdunensis* se ha relacionado también con abscesos mamarios^{10,11}; en nuestro estudio hubo tres casos, uno de los cuales se produjo después de una cirugía por carcinoma de mama. La alteración de la barrera defensiva natural que constituye la piel, por traumatismo o cirugía parece ser una de las causas más frecuentes de inicio de esta infección⁶.

Los pacientes con infección por *S. lugdunensis* suelen tener alguna enfermedad de base y aunque no están bien establecidos los factores que pueden predisponer, se ha descrito con frecuencia su asociación con neoplasias y

patologías metabólicas como diabetes mellitus¹¹. Cinco de nuestros pacientes presentaban procesos tumorales (11%) y diez eran diabéticos (23%).

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* realizadas a nuestros aislados de *S. lugdunensis* mostraron una elevada susceptibilidad frente a los antimicrobianos estudiados (Figura 1), lo que coincide con estudios europeos¹². En España el porcentaje de cepas productoras de β -lactamasa oscila entre 12 y 14%¹. Este dato difiere a lo observado en nuestro trabajo, donde la resistencia a penicilina fue de 43%, cifra similar a las registradas en Estados Unidos de América en diferentes estudios^{14,15}, las que oscilan entre 24 y 40%. Nuestra tasa es similar a la publicada por Batista y cols.¹³, con cifras de 40% de resistencia a penicilina. La resistencia a oxacilina es infrecuente en este microorganismo (por debajo de 5%)^{1,12}, lo que coincide con los datos de nuestro estudio.

En los últimos años, *S. lugdunensis* ha pasado de ser un hallazgo ocasional a que su aislamiento sea cada vez más frecuente, lo que puede deberse tanto a un mejor conocimiento de sus características y avance en las técnicas de identificación bacteriana (espectrometría de masas MALDI-TOF), como a un mayor índice de sospecha clínica. Aunque *S. lugdunensis* mantiene una buena sensibilidad a la mayoría de los antimicrobianos, su tendencia a producir abscesos y que expresa factores de virulencia más parecido a *S. aureus* que a otros SCN, hace necesaria una correcta identificación en el laboratorio con el fin de que su incidencia no quede subestimada.

Referencias bibliográficas

- 1.- Cercenado E. *Staphylococcus lugdunensis*: un estafilococo coagulasa negativo diferente de los demás. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27(3): 139-42. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.01.001>.
- 2.- Frank KL, Del Pozo JL, Patel R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 111-33. <https://doi.org/10.1128/CMR.00036-07>.
- 3.- Smith EG, Wright DE, Marples RR. New type of staphylococcal endocarditis. *J Clin Pathol* 1988; 41: 809-14. <https://doi.org/10.1136/jcp.41.7.809-b>.
- 4.- Freney J, Brun Y, Bes M, Meugnier H, Grimont PAD, Nervi C, et al. *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., Two species from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol* 1988; 38: 168-72. <https://doi.org/10.1099/00207713-38-2-168>.
- 5.- Vandenesch F, Etienne J, Reverdy ME, Eykyn SJ. Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*: report of 11 cases and review. *CID* 1993; 17: 871-6. <https://doi.org/10.1093/clinids/17.5.871>.
- 6.- Sánchez P, Buezas V, Maestre JR. Infección por *Staphylococcus lugdunensis*: Presentación de trece casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 475-8. [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(01\)72705-x](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(01)72705-x).
- 7.- Bellamy R, Barkham T. *Staphylococcus lugdunensis* infection sites: predominance of abscesses in the pelvic girdle región. *Clin Infect Dis* 2002; 35: E32-E34. <https://doi.org/10.1086/341304>.
- 8.- Vandenesch F, Eykyn SJ, Etienne J, Lemozy J. Skin and post-surgical wound infections due to *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Infect* 1995; 1: 73-4. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1995.tb00449.x>.
- 9.- *Staphylococcus lugdunensis*. Verdaguer Rius R. Servicio de Microbiología. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat (Barcelona). <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/slug.pdf>; 2000 [consultada el 27 de febrero de 2020].
- 10.- Waghorn DJ. *Staphylococcus lugdunensis* as cause of breast abscess. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 814-5. <https://doi.org/10.1093/clinids/19.4.814>.
- 11.- Hellbacher C, Tornqvist E, Soderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: clinical spectrum, antibiotic susceptibility and phenotypic and genotypic patterns of 39 isolates. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 43-9. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01296.x>.
- 12.- Taha L, Stegger M, Söderquist B. *Staphylococcus lugdunensis*: antimicrobial susceptibility and optimal treatment options. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019; 38: 1449-55. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03571-6>.
- 13.- Batista N, Fernández P, Lara M, Laich F, Méndez S. Evaluación de métodos para el estudio de la sensibilidad a oxacilina y penicilina en 60 aislamientos de *Staphylococcus lugdunensis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 148-52. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.04.005>.
- 14.- Herchline TE, Ayers LW. Occurrence of *Staphylococcus lugdunensis* in consecutive clinical cultures and relationship of isolation to infection. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 419-21. doi: 10.1128/jcm.29.3.419-421.1991.
- 15.- Hébert GA. Hemolysins and other characteristics that help differentiate and biotype *Staphylococcus lugdunensis* and *Staphylococcus schleiferi*. *J Clin Microbiol*. 1990; 28: 2425-31. doi: 10.1128/jcm.28.11.2425-2431.1990.