

Infección por *Staphylococcus lugdunensis*: presentación de trece casos

Paloma Sánchez, Victoria Buezas y Juan Ramón Maestre

Servicio de Microbiología Clínica. Hospital del Aire. Madrid.

INTRODUCCIÓN. *S. lugdunensis* es un estafilococo coagulasa negativa asociado a infecciones como endocarditis de evolución agresiva, abscesos de repetición e infecciones oportunistas.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se estudiaron los aislamientos de *S. lugdunensis* en nuestro hospital, durante tres años (1997-2000). Se analizó el factor de afinidad para el fibrinógeno y la coagulasa libre en tubo. La identificación se realizó por los sistemas Crystal GPID (Becton Dickinson) y Wider (Soria Melguizo). El antibiograma se hizo con paneles Wider. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamiento de *S. lugdunensis*.

RESULTADOS. Se obtuvieron trece aislamientos de *S. lugdunensis* de las siguientes muestras: abscesos (9), heridas quirúrgicas (2), hemocultivo (1) y orina (1). En diez casos el cultivo fue puro, y en tres mixto. Dos casos fueron excluidos por considerar que *S. lugdunensis* no estaba asociado a la patología. La localización de las lesiones fue: inguinal (4), glúteo (2), mama (2), pared abdominal (1), pie (1), desconocido (1). Diez de los trece aislamientos (76%) presentaban factor de afinidad para el fibrinógeno. Fueron sensibles a la penicilina 11/13 (84,6%). En un caso, la cepa era productora de betalactamasa (7,6%) y en otro resistente a meticilina (7,6%).

CONCLUSIONES. Observamos que *S. lugdunensis* se asocia a infecciones de piel y tejidos blandos, especialmente abscesos. La infección aparece con mayor frecuencia en pacientes neoplásicos, como sucedió en tres casos de nuestra serie.

Insistimos en la necesidad de llevar a cabo una correcta identificación de *S. lugdunensis*.

El aislamiento de un estafilococo coagulasa negativa no debe tranquilizarnos, al menos hasta descartar una especie potencialmente patógena.

Palabras clave: *Staphylococcus lugdunensis*, estafilococos coagulasa negativa, infección, abscesos.

Staphylococcus lugdunensis infection: Report of thirteen cases

INTRODUCTION. *Staphylococcus lugdunensis* is a coagulase-negative staphylococcus associated with infections such as aggressive endocarditis, repeated abscess formation and opportunist infections.

MATERIALS AND METHODS. *S. lugdunensis* isolates recovered at our hospital during three years (1997-2000) were studied. The fibrinogen affinity factor and tube free-coagulase were analysed. The identification was made by the Crystal GPID (Becton-Dickinson) and Wider (Soria Melguizo) systems. Antibiotic sensitivity testing was performed with Wider panels. The clinical records of patients with *S. lugdunensis* recovered were studied.

RESULTS. Thirteen *S. Lugdunensis* isolates were recovered from the following sources: abscess (9), surgical wound (2), blood culture (1), and urine (1). In ten cases the microorganism was obtained in pure culture; in the remaining three cases, *S. lugdunensis* grew in mixed culture. Two cases were excluded, as *S. lugdunensis* was considered not to be associated with the clinical condition. Lesions were located at: inguinal region (4), gluteal region (2), breast (2), abdominal wall (1), foot (1), unknown (1). Tent of the 13 isolates (76%) had fibrinogen affinity factor. Penicillin sensitivity was observed in 11/13 strains (84.6%). In one case, the isolate was beta-lactamase producer (7.6%); and in other case, the isolate was resistant to methicillin (7.6%).

CONCLUSIONS. In this study we observed that *S. lugdunensis* is associated with skin and soft tissue infections, particularly abscess formation. The infection occurs most frequently in cancer patients, as observed in three cases in our series.

The necessity of correctly identifying *S. Lugdunensis* is underscored.

The recovery of coagulase-negative staphylococci should not reassure us unless a potentially pathogen species has been ruled out.

Key words: *Staphylococcus lugdunensis*, coagulase-negative staphylococci, infection, abscesses.

Introducción

Los estafilococos coagulasa negativa que eran considerados microorganismos con escasa capacidad patógena, hasta hace pocas décadas, y su aislamiento se interpreta

Correspondencia: Dr. J. R. Maestre Vera.
Servicio de Microbiología Clínica.
Hospital del Aire.
C/Arturo Soria 82.
28027 Madrid.

Manuscrito recibido el 15-6-2001; aceptado el 27-6-2001.

Enferm Infecc Microbiol Clin 2001; 19: 475-478

como contaminación de origen cutáneo, han pasado a ocupar un papel relevante en determinadas situaciones clínicas relacionadas con la presencia de cuerpos extraños (catéter, prótesis, etc.) e infecciones oportunistas en pacientes inmunodeprimidos entre otras^{1,2}.

En 1988 Smith et al³ comunicaron el aislamiento de un estafilococo coagulasa negativa en un caso de endocarditis sobre válvula nativa, que mostraba una agresividad impropia de este grupo de microorganismos. En el mismo año Freney et al⁴ identificaron una nueva especie de este género que denominaron *Staphylococcus lugdunensis*. A partir de ese momento han sido notificados nuevos casos clínicos en los que este agente estaba implicado: endocarditis, osteomielitis, artritis, peritonitis, infecciones relacionadas con catéter, sepsis, mastitis no puerperal, e infecciones de piel y tejidos blandos⁵⁻¹⁰.

La incidencia de estas infecciones está subestimada, por la caracterización errónea como *S. aureus* o por no llegar a la identificación definitiva de especie al incluirlo en el grupo de estafilococos coagulasa negativa.

Aportamos trece nuevos casos de *S. lugdunensis* asociados a diversas situaciones clínicas.

Material y métodos

Se presenta un estudio retrospectivo de los aislamientos de *S. lugdunensis* en nuestro hospital, en el período comprendido entre enero de 1997 a diciembre del año 2000. Las muestras fueron remitidas al Servicio de Microbiología por los diferentes servicios médicos y quirúrgicos. El procesamiento de las mismas se realizó según el protocolo estándar de nuestro laboratorio.

Las muestras de sangre se inocularon en frascos de hemocultivos aerobios y anaerobios (Vital, bioMérieux, France), los exudados, pus de abscesos y otros líquidos orgánicos se sembraron en medios de cultivo: agar sangre, agar chocolate en atmósfera de 10% CO₂, agar MacConkey, caldo cerebro corazón BHI, caldo de tioglicolato a 35°C y medios específicos para aislamiento de microorganismos anaerobios. Se procedió a examen microscópico directo con tinción de Gram.

En las colonias morfológicamente compatibles con estafilococo, se realizó la prueba de la catalasa y látex en porta para la determinación del factor de afinidad para el fibrinógeno (*clumping factor*), proteína A y polisacáridos capsulares de *S. aureus* (Pastorex Staph-Plus, Sanofi-Pasteur, France). Las cepas positivas a esta última determinación se confirmaron mediante la prueba de coagulasa en tubo, identificándose como *S. aureus* aquellas capaces de producir coágulo. Las cepas productoras de aglutinación en la prueba de látex

y que resultaron negativas a la coagulasa se interpretaron como sospechosas de *S. lugdunensis*. También recibieron esta consideración los aislamientos que no producían aglutinación en la prueba de látex, pero que valorando su origen, características clínicas del caso, crecimiento abundante, hemólisis, olor característico, aspecto de colonia etc., podrían ser incluidos en este grupo.

La determinación bioquímica de especie se llevó a cabo con paneles de identificación de cocos grampositivos (sistemas: Crystal GPID, Becton Dickinson y Wider, Soria Melguizo) y las pruebas de sensibilidad por microdilución con paneles Wider (Soria Melguizo).

Siguiendo criterios microbiológicos (aislamientos repetidos, cultivo abundante, reacción leucocitaria en la muestra) y clínicos (signos objetivos de inflamación, evolución insidiosa, procedencia, etc.), se valoró la posible relación causal de los aislamientos.

Finalmente se revisaron las trece historias clínicas correspondiente a los pacientes con aislamiento de *S. lugdunensis*, considerando los siguientes factores (edad, sexo, localización, tipo de muestra, servicio de procedencia, enfermedad de base, evolución y tratamiento).

Resultados

Se obtuvieron trece aislamientos de *S. lugdunensis* a partir de trece pacientes, de los cuales siete fueron mujeres y seis varones con edades comprendidas entre dos meses y 88 años (tabla 1).

Respecto a la distribución de los aislamientos por tipo de muestras: nueve (69%) correspondían a abscesos, dos (15%) a exudados de heridas quirúrgicas, uno (8%) a hemocultivo y uno (8%) a orina.

En diez de los trece casos, el aislamiento fue en cultivo puro y tres mixto (*S. epidermidis* en un caso *S. hominis* en un caso y *Enterococcus faecalis* en otro).

En función de las valoraciones clínicas y criterios microbiológicos, dos casos fueron excluidos por considerar que *S. lugdunensis* aislado no estaba asociado a la enfermedad.

En función de la localización anatómica de las lesiones: cuatro fueron inguinales, dos en glúteo, dos en mama, uno en pared abdominal, uno en pie y otro de localización cutánea desconocida.

El 38% de los pacientes fueron remitidos por el Servicio de Dermatología, el 23% por el de Ginecología, el 15% por el de Cirugía Cardiovascular y el resto por otros servicios de nuestro hospital.

TABLA 1. Descripción de los trece casos clínicos con aislamiento de *Staphylococcus lugdunensis*

Casos	Sexo	Edad	Tipo de muestra	Localización	Servicio	Enfermedad de base	Cultivo
1	V	36	Absceso	No consta	Dermatología	Desconocida	<i>S. epidermidis</i>
2	M	62	Absceso	Inguinal	Dermatología	Valvulopatía	Puro
3	V	32	Absceso	Glúteo		Obesidad	Puro
4	M	57	Absceso	Mama	Ginecología	Neoplasia útero	Puro
5	M	41	Absceso	Inguinal	Dermatología	Desconocida	Puro
6	M	16	Absceso	Glúteo	Dermatología	Microhematuria	Puro
7	V	87	Absceso	Pie	Dermatología	ACVA	Puro
8	M	53	Absceso	Mama	Ginecología	Carcinoma ductal	Puro
9	M	75	Absceso	Abdominal	Ginecología	Neoplasia útero	Puro
10	M	80	Herida	Inguinal	C. Cardiovascular	Embolismo arterial	Puro
11	V	88	Herida	Inguinal	C. Cardiovascular	Adenocarcinoma renal	Puro
12*	V	2 meses	Orina		Cirugía pediátrica	Estenosis píloro	<i>E. faecalis</i>
13*	V	86	Hemocultivo		Neurología	Diabetes mellitus	<i>S. hominis</i>

*Casos clínicos eliminados del estudio

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; M; mujer; V; varón.

En relación con la enfermedad de base destacan cuatro procesos tumorales (tres ginecológicos y uno renal), dos metabopatías y el resto otros procesos sin interés.

Presentaban factor de afinidad para el fibrinógeno 10 cepas (76%), si bien la formación de agregados con el reactivo de la prueba no fue tan intensa como la producida cuando la cepa examinada se trataba de *S. aureus*. Todos los aislados fueron coagulasa negativa.

Los microorganismos estudiados por paneles Wider mostraban un biotipo acorde con una buena identificación de *S. lugdunensis*.

La mayoría de las cepas fueron sensibles a los antibióticos estudiados (fig. 1), destacando la alta susceptibilidad a los betalactámicos, excepto un aislado productor de betalactamasa, y otro que era resistente a la meticilina. En dos cepas se observó resistencia a la eritromicina.

Discusión

S. lugdunensis, inicialmente descrito como agente causal de endocarditis de evolución agresiva, se ha demostrado que puede formar parte de la flora bacteriana comensal cutánea, aislándose con mayor frecuencia en periné^{2,8}.

La asociación de esta bacteria con procesos graves de endocarditis permitió la caracterización como una nueva especie de estafilococo coagulasa negativa, aunque posteriormente se ha podido comprobar que este microorganismo también se relaciona con patologías más benignas que afectan a la piel y tejidos blandos^{6,7,9}, en las que con anterioridad no se llegaba a una identificación de especies, por considerar que el estafilococo aislado no guardaba relación con el proceso.

Los pacientes afectados suelen tener alguna enfermedad de base, aunque no están bien establecidos los facto-

TABLA 2. Pruebas bioquímicas claves para la diferenciación entre *S. lugdunensis* y otras especies de estafilococos coagulasa negativa

Especie	ODC	PYR	MANOSA
<i>S. lugdunensis</i>	+	+	+
<i>S. warneri</i>	-/+	-	-
<i>S. haemolyticus</i>	-/+	+	-
<i>S. epidermidis</i>	-/+	-	+ Retardado

ODC: ornitina descarboxilasa; PYR: pirrolidín-arilamidasa; MANOSA: acidificación aerobia de manosa; +: positivas 90% o más de cepas; -: negativas 90% o más de cepas; +/-: variable, aunque habitualmente negativas.

res que predisponen a adquirir una infección por *S. lugdunensis*. No obstante la asociación con neoplasias es frecuente. También se han descrito como probable factor de riesgo las metabopatías como la diabetes mellitus^{6,7,10}. Tres de nuestros pacientes presentaban procesos tumorales ginecológicos y uno renal.

En muchos pacientes se ha comprobado que previamente presentaban lesiones en piel o mucosas por efracción cutánea, mastectomía, radioterapia, implantación de material protésico, vasectomía etc^{7,11}. En nuestra serie hemos podido constatar la asociación de este microorganismo con procesos menos graves de piel y mucosas, concretamente nueve casos de abscesos cutáneos y dos de heridas quirúrgicas. Seis casos se han descrito en zonas cercanas al periné, localización en la cual esta bacteria puede formar parte de la flora comensal, lo que parece indicar que el origen de estas infecciones proceda de la microbiota de la piel de los propios pacientes.

Se conoce poco acerca de los factores de virulencia de *S. lugdunensis*, aparte de que sea productor de slime, proteasa y hemolisina^{10,12,13}. Sin embargo, la experiencia clí-

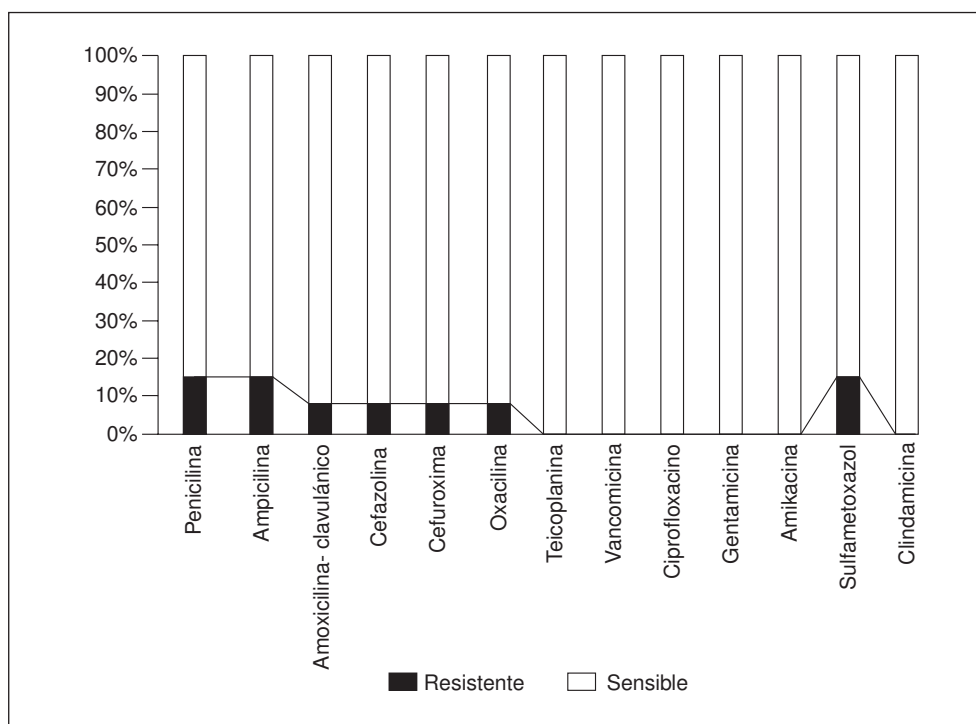


Figura 1. Sensibilidad antibiótica de los aislamientos de *Staphylococcus lugdunensis*.

nica acumulada y el desarrollo de modelos animales han hecho que los investigadores coincidan en considerar a este microorganismo como patógeno. En estudios experimentales se corroboró la capacidad de *S. lugdunensis* para formar abscesos sin la presencia de cuerpo extraño en el foco¹⁴.

En la revisión de las historias clínicas de nuestros pacientes hemos observado, en dos casos, abscesos anteriores de repetición en los que no se realizó estudio microbiológico. Otros autores refieren una presentación clínica recidivante e insidiosa, en la que se alternan períodos de práctica normalidad clínica con otros en los que aparecen manifestaciones clínicas.

La escasa incidencia de este microorganismo puede ser debida a una errónea identificación microbiológica, en parte ocasionada por la discrepancia de resultados entre las pruebas de coagulasa y producción de desoxirribonucleasa, negativas ambas en el 100% de las cepas, y el factor de afinidad para el fibrinógeno, positivo entre un 60%-80% de los aislamientos. Así mismo, algunos de los sistemas automatizados de identificación carecen en su base de datos del biotipo de esta especie, no siendo capaces de identificarlos como tales, e interpretándolos como *S. warneri*, *S. haemolyticus* u otros con una probabilidad alta, que de no sospechar el error, nos conduce a validarlo.

Para diferenciar *S. lugdunensis* del resto de los estafilococos coagulasa negativa, existen tres pruebas bioquímicas claves: producción de ornitina decarboxilasa (ODC), prueba de la pirrolidonil-arilamidasa (PYR) y acidificación de manosa (tabla 2).

Las pruebas de sensibilidad antibiótica realizadas a nuestras cepas de *S. lugdunensis* mostraron una elevada sensibilidad frente a los antimicrobianos analizados (fig. 1), coincidiendo con lo referido por otros autores en Europa¹⁵. En nuestra serie el 7,6% de las cepas eran productoras de betalactamasa a diferencia de los hallazgos americanos, en donde el 29% de *S. lugdunensis* producían dicha enzima^{10,16}. Otro 7,6% fue resistente a meticilina, hecho poco frecuente en nuestro medio.

El aislamiento de estafilococos que muestran una alta sensibilidad a los antimicrobianos es otro de los datos indirectos que nos pueden hacer sospechar que estamos ante una cepa de *S. lugdunensis*, junto a la consideración del tipo de muestra analizada y las pruebas microbiológicas anteriormente citadas, indican la necesidad de aplicar un sistema de detección que nos permita una adecuada tipificación de esta bacteria.

El objetivo fundamental de este trabajo es insistir en la necesidad de llevar a cabo una correcta caracterización de este microorganismo, que además nos permitiría cono-

cer su incidencia real. No debe tranquilizar a microbiólogos ni a clínicos el aislamiento de un estafilococo coagulasa negativa, al menos hasta descartar una especie potencialmente patógena.

Bibliografía

1. Archer GL. *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase-negative *Staphylococci*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases (4ª ed). New York: Churchill Livingstone, 1995; 1.777-1.784.
2. Kloos WE, Bannerman TL. *Staphylococcus* y *Micrococcus*. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. Manual of Clinical Microbiology (7ª ed.). Washington: American Society for Microbiology, 1999; 264-282.
3. Smith EG, Wright DE, Marples RR. New type of staphylococcal endocarditis. *J Clin Pathol* 1988; 41: 809-814.
4. Freney J, Brun Y, Bes M, Meugnier H, Grimont PAD, et al. *Staphylococcus lugdunensis* spp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* spp. Nov., two species from human clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol* 1988; 38: 168-172.
5. Llinares P, Moure R, Cerqueira J, Abalde M, Miguez E, Hechaniz A. Endocarditis por *Staphylococcus lugdunensis*. Incidencia hospitalaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 233-236.
6. Ros MJ, Ramírez A, Arteaga E, Alberto C, Gil J, Reina J. Infección por *Staphylococcus lugdunensis*: caracterización clinicomicrobiológica de 25 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 223-226.
7. Gomis M, Sánchez B, Merino P, Sánchez P, Olmeda J, Benezet E. Infecciones de tejidos blandos por *Staphylococcus lugdunensis*. Presentación de dos casos y revisión general. *Rev Clin Esp* 1988; 198: 433-436.
8. Herchline TE, Ayers LW. Occurrence of *Staphylococcus lugdunensis* in consecutive clinical cultures and relationship of isolation to infection. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 419-421.
9. Ortiz de la Tabla V, Gutiérrez-Rodero F, Martín C, Zorraquino A, Belinchón I. *Staphylococcus lugdunensis* as a cause of abscesses in the perineal area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 405-407.
10. Vandenesch F, Etienne J, Reverdy ME, Eykyn SJ. Endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*: report of 11 cases and review. *CID* 1993; 17: 871-876.
11. Fervenza FC, Contreras GE, Garratt KN, Steckelberg JM. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis: a complication of vasectomy? *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1.227-1.230.
12. Lambe DW Jr, Ferguson KP, Keplinger JL, Gemmell CG, Kalbfleisch JH. Pathogenicity of *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus schleiferi*, and three other coagulase-negative staphylococci in a mouse model and possible virulence factors. *Can J Microbiol* 1990; 36: 455-463.
13. Vandenesch F, Storrs MJ, Poitevin-Later F, Etienne J, Courvalin P, Fleurette J. Delta-like haemolysin produced by *Staphylococcus lugdunensis*. *FEMS Microbiol Lett* 1991; 62: 65-68.
14. Ferguson KP, Lambe DW, Keplinger JL, Kalbfleisch JH. Comparison of the pathogenicity of three species of coagulase-negative *Staphylococcus* in a mouse model with and without a foreign body. *Can J Microbiol* 1991; 37: 722-724.
15. Fleurette J, Bes M, Brun Y, Freney J, Forey F, Coulet M, et al. Clinical isolates of *Staphylococcus lugdunensis* and *S. schleiferi*: bacteriological characteristics and susceptibility to antimicrobial agents. *Res Microbiol* 1989; 140: 107-118.
16. Hebert GA. Hemolysins and other characteristics that help differentiate and biotype *Staphylococcus lugdunensis* and *Staphylococcus schleiferi*. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2.425-2.431.