



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



COMUNICACIÓN BREVE

Infección cutánea por *Staphylococcus lugdunensis*: presentación de 16 casos



A.J. García-Malinis^{a,*}, A. Milagro^b, L. Torres Sopena^c e Y. Gilaberte^d

^a Unidad de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital San Jorge, Huesca, España

^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

PALABRAS CLAVE

*Staphylococcus
lugdunensis*;
Estafilococo
coagulasa negativo;
Infección cutánea

KEYWORDS

*Staphylococcus
lugdunensis*;
Coagulase-negative
staphylococci;
Skin infection

Resumen

Introducción y objetivo: *Staphylococcus lugdunensis* pertenece al grupo de los estafilococos coagulasa negativos. El objetivo del estudio es revisar las características clínicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de una infección cutánea por *S. lugdunensis*.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de todos los casos de infecciones cutáneas en las que se aisló *S. lugdunensis* diagnosticados entre 2009 y 2016 en el Servicio de Microbiología del Hospital San Jorge de Huesca.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes. La localización más frecuente fue la zona inguinopereineal (n = 6, 37,5%) y la forma de presentación más habitual fueron las pústulas (n = 5, 31,3%). El 87,6% de los pacientes (n = 14) mostraron buena respuesta al tratamiento; sin embargo, 3 pacientes recurrieron. De ellos, 2 estaban en tratamiento con un anti-TNF.

Conclusión: *S. lugdunensis* debería considerarse el posible agente causal de la infección cuando se aísla tanto en piel como en tejido celular subcutáneo, especialmente en pacientes que están recibiendo tratamiento biológico.

© 2020 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Staphylococcus lugdunensis Skin Infection: Report of 16 Cases

Abstract

Introduction and objective: *Staphylococcus lugdunensis* belongs to the group of coagulase-negative staphylococci. The aim of this report was to review the clinical and microbiologic features of cases of *S. lugdunensis* skin infections.

Material and methods: Observational study of all cases of skin infections in which *S. lugdunensis* was isolated by the microbiology department of Hospital General San Jorge in Huesca, Spain, between 2009 and 2016.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ajgarciamalinis@gmail.com (A.J. García-Malinis).

Results: We studied the cases of 16 patients. The most frequent site of infection was the inguinal-perineal region (n = 6, 37.5%), and pustules were the most common presentation (n = 5, 31.3%). Response to treatment was good in 87.6% of the patients (n = 14). However, infection recurred in 3 patients, 2 of whom were on anti-TNF therapy.

Conclusions: *S. lugdunensis* should be considered a possible cause of infection when it is isolated in both skin and subcutaneous tissues, especially in patients on biologic therapies.

© 2020 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Staphylococcus lugdunensis pertenece al grupo de los estafilococos coagulasa negativos (SCN). Descrito por primera vez por Freney en 1988, en Lyon, Francia¹, este patógeno emergente es más virulento que otros SCN y se ha visto involucrado en infecciones con alta mortalidad².

S. lugdunensis es un SCN comensal de áreas donde hay glándulas apocrinas³, asociándose a infecciones cutáneas y del tejido celular subcutáneo, generalmente en forma de abscesos⁴. Los pacientes con factores predisponentes como diabetes o neoplasias, tienen más riesgo de adquirir una infección por *S. lugdunensis*; no obstante, también se han descrito casos de infecciones profundas o superficiales en individuos sanos⁵, siendo la piel la principal puerta de entrada.

El objetivo de este estudio es revisar las características clínicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados en nuestro centro de una infección cutánea en la que se aísla *S. lugdunensis*, así como el tratamiento y evolución de la infección.

Materiales y métodos

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo de todos los casos de infecciones cutáneas en cuyo cultivo microbiológico se aisló *S. lugdunensis* entre 2009 y 2016 en el Servicio de Microbiología del Hospital San Jorge de Huesca.

Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedades sistémicas asociadas y su tratamiento, localización y tipo de lesión cutánea, tratamiento y evolución, así como otros microorganismos aislados concomitantemente en la misma lesión.

El diagnóstico microbiológico se basó en el cultivo de las muestras en medios habituales. La identificación y sensibilidad antibiótica se hizo con MicroScan® (Beckman Coulter) aplicando los criterios de CLSI, y como pruebas de confirmación de identificación se realizaron test de producción de ornitina decarboxilasa (ODC), y prueba de la pirrolidónil-aramidasa (PYR) (Rosco Diagnostica A/S, Dinamarca).

Resultados

La **tabla 1** resume las características de la muestra. Se incluyeron 16 pacientes, 9 mujeres y 7 hombres, con una edad media de 52,19 años (rango de edad, 19-83 años). Seis de

ellos (37,5%) presentaban enfermedades sistémicas subyacentes.

La localización más frecuente fue la zona inguinoperineal (n = 6, 37,5%), seguida de las extremidades inferiores (n = 3, 18,8%). La forma clínica de presentación más habitual fueron las pústulas (n = 5, 31,3%) y las lesiones tipo intertrigo (n = 5, 31,3%), así como los quistes abscesificados (n = 3, 18,8%) (**fig. 1a**). Solo se describió un paciente con un absceso.

S. lugdunensis fue el único patógeno aislado en 11 (68,8%) de los 16 cultivos, siendo *Escherichia coli* la coinfección más frecuente (n = 2, 12,5%). Un dato curioso en las muestras aisladas de *S. lugdunensis* en agar sangre es un característico olor a fuet que desprende el cultivo.

El antibiograma se realizó en todos los pacientes. Todos los *S. lugdunensis* aislados eran sensibles a los antibióticos del antibiograma, excepto en una paciente que se observó resistencia a clindamicina, eritromicina, fosfomicina y tetraciclina. Además, en 6 pacientes, 5 de ellos con sospecha de intertrigo, se realizó cultivo de hongos.

El 75% de los pacientes (n = 12) recibieron tratamiento oral, siendo los más frecuentes los antibióticos del grupo de penicilinas orales. Asimismo, el 56,3% (n = 9) recibió tratamiento tópico, y 5 pacientes además llevaban asociado tratamiento antibiótico oral. La mupirocina (n = 3, 18,8%) y la eritromicina (n = 2, 12,5%) fueron los antibióticos tópicos más frecuentemente pautados del total de los pacientes que recibieron tópicos. De las 5 lesiones tipo intertrigo, solo una presentaba coinfección con *Candida albicans* y *Trichophyton rubrum*, respondiendo adecuadamente a terbinafina por vía oral. En los quistes abscesificados y el absceso, además, se les realizó drenaje de la lesión.

El 87,6% de los pacientes (n = 14) mostraron buena respuesta al tratamiento. Dos pacientes no respondieron al tratamiento, presentando coinfección con *E. coli*; 3 pacientes que obtuvieron una buena respuesta inicial recurrieron con 2 episodios cada uno de ellos. De ellos, 2 estaban en tratamiento con un anti-TNF.

Discusión

S. lugdunensis, a pesar de formar parte de la microbiota de la piel, presenta un gran poder patógeno, capaz de producir infecciones invasivas tanto comunitarias como nosocomiales de gran virulencia, comportándose de forma similar a *Staphylococcus aureus*⁶.

Tabla 1 Características clínicas, coinfección, tratamiento y evolución de los pacientes

	Edad	Sexo	Localización	Tipo de lesión	Enfermedades asociadas	Tratamiento biológico	Coinfección asociada	Tratamiento oral	Tratamiento tópico	Respuesta a tratamiento
1	83	Mujer	EEII	Pústulas	Mastocitosis digestiva	No	<i>Corynebacterium striatum/amycolatum</i>	Cloxacilina	No	Buena respuesta
2	45	Hombre	Abdomen	Herida quirúrgica	No	No	No	Amoxicilina	Mupirocina	Buena respuesta
3	38	Mujer	EEII	Intertrigo	No	No	<i>Candida albicans</i> y <i>T. rubrum</i>	Terbinafina	No	Buena respuesta
4	79	Hombre	Inguinoperianal, glúteo	UPP	No	No	<i>E. coli</i>	Amoxicilina	Mupirocina	No respuesta
5	68	Mujer	Inguinoperianal, glúteo	Absceso	Psoriasis	Sí	No	Doxiciclina	Ácido fusídico y betametasona	Buena respuesta inicial, posterior recidiva
6	40	Mujer	Lumbar	Quiste abscesificado	No	No	No	Cloxacilina	No	Buena respuesta
7	45	Mujer	Inguinoperianal, glúteo	Pústulas	Hidradenitis	No	No	Clindamicina	No	Buena respuesta inicial, posterior recidiva
8	19	Hombre	Inguinoperianal, glúteo	Pústulas	Hidradenitis	No	No	Clindamicina y rifampicina	No	Buena respuesta
9	40	Mujer	Abdomen	Pústulas	Artritis reumatoide	Sí	No	Amoxicilina-Clavulánico	No	Buena respuesta inicial, posterior recidiva
10	53	Hombre	Lumbar	Quiste abscesificado	No	No	No	Cloxacilina	No	Buena respuesta
11	41	Hombre	Inguinoperianal, glúteo	Intertrigo	Hepatitis vírica A	No	<i>Streptococcus agalactiae</i> (grupo B)	No	Eritromicina	Buena respuesta
12	61	Hombre	EEII	Pústulas	No	No	No	Cloxacilina	Mupirocina	Buena respuesta
13	67	Mujer	Inguinoperianal, glúteo	Intertrigo	No	No	No	No	Eritromicina	Buena respuesta
14	65	Mujer	Submamaria	intertrigo	No	No	No	No	Ácido fusídico	Buena respuesta
15	35	Mujer	Tórax	Quiste abscesificado	No	No	No	Amoxicilina-Clavulánico	Ácido fusídico y betametasona	Buena respuesta
16	56	Hombre	Axilas	Intertrigo	No	No	<i>E. coli</i>	no	Hidrocortisona y miconazol	No respuesta

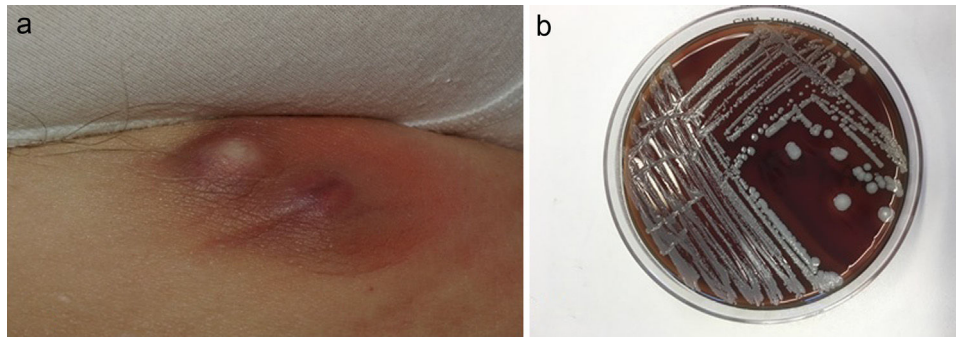


Figura 1 a) Absceso por *S. lugdunensis* en región inguinal, en paciente en tratamiento con adalimumab. b) Colonia de *S. lugdunensis* en agar sangre.

Se ha presentado una serie de infecciones cutáneas por *S. lugdunensis*, en su mayoría leves, localizadas preferentemente en el área inguinoperineal y cuya presentación clínica más frecuente fueron las lesiones tipo intertrigo y pústulas, ocurriendo los casos recurrentes en pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF.

La forma de presentación de infecciones producidas por *S. lugdunensis* más frecuentemente descrita en la literatura son las infecciones cutáneas o del tejido celular subcutáneo en forma de abscesos^{7,8}. Recientemente, Zaaroura et al. describieron 29 casos, de los cuales la forma de presentación más frecuente fue la tipo pustulosis/foliculitis en 16 pacientes⁹. En nuestra serie, las formas clínicas de pústulas e intertrigos fueron también las más frecuentes (5 casos de cada una), al igual que Zaaroura et al.

La localización más frecuente en nuestro estudio coincide con el resto de los estudios publicados, como es la zona inguinoperineal^{7,10}, abdomen, extremidades inferiores¹¹ y región mamaria⁵, correspondiéndose los lugares de infección con las zonas en donde *S. lugdunensis* es un microorganismo comensal.

Las infecciones cutáneas por *S. lugdunensis* suelen responder a los antibióticos prescritos¹¹. En general, a diferencia de otros SCN, la sensibilidad de *S. lugdunensis* a las penicilinas es buena, ya que hasta ahora es escasa la producción de β -lactamasas en esta especie, y menos de un 5% son resistentes a oxacilina⁵. Las guías terapéuticas antimicrobianas aconsejan que, en un absceso cutáneo simple, el tratamiento de elección sería la incisión y el drenaje de la lesión, no estando indicado el tratamiento antibiótico de primera elección. En los casos complicados, drenaje asociado a fármacos de espectro reducido como el cefadroxilo, cefalexina o cloxacilina, por vía oral. En los casos de foliculitis, los fármacos de elección son la mupirocina y el ácido fusídico, asociado a medidas higiénicas. En caso de foliculitis extensa, recomiendan la asociación con un antibiótico por vía oral (cefadroxilo, cefalexina o cloxacilina)¹². En los casos descritos en la literatura la tendencia de tratamiento es el uso de antibiótico tópico, y en casos más complicados, la asociación de antibiótico oral¹³.

Como agente colonizador de la piel es importante interpretar en qué momento *S. lugdunensis* se convierte en patógeno. Uno de los casos de la serie era un paciente con coinfección de *T. rubrum* y *Candida* que respondió favorablemente a terbinafina; este es un ejemplo claro en donde *S. lugdunensis* se comportó como un colonizador sin

más. Los 2 casos no respondedores llevaban asociada una coinfección con *E. coli*, donde probablemente este último sería el patógeno causante de la enfermedad y no *S. lugdunensis*. La capacidad patogénica de *S. lugdunensis* en infecciones osteoarticulares se ha llegado a corroborar de forma prospectiva¹⁴. Sin embargo, cuando se trata de muestras cutáneas únicas en piel o tejido subcutáneo, así como de zonas con nicho de este SCN, aconsejan precaución en cuanto a la interpretación¹⁵.

En la literatura se ha descrito un caso de infección por *S. lugdunensis* en un paciente con psoriasis y artritis psoriásica en tratamiento con adalimumab y metotrexato, con buena respuesta al tratamiento antibiótico¹⁶. Dos de nuestros casos que presentaron una recurrencia de la lesión se encontraban en tratamiento con anti-TNF, en concreto adalimumab. Uno de los pacientes precisó cambio de tratamiento de adalimumab por mala respuesta al tratamiento antibiótico. Es conocido que uno de los efectos secundarios más frecuentes de los fármacos anti-TNF son las infecciones cutáneas¹⁷. Esto es debido a que TNF- α es una citosina proinflamatoria que juega un papel importante en la inmunidad innata, por lo que su inhibición puede incrementar el riesgo de infección, sobre todo de origen bacteriano¹⁸.

S. lugdunensis es una especie que se puede identificar fácilmente en el laboratorio, si se piensa en ella. A las 18-24h de incubación en agar sangre presenta colonias con β -hemólisis débil que aumenta a las 48h (fig. 1b). Para su identificación se requiere la realización de dos pruebas: la producción de la ornitina descarboxilasa (OCD) y la pirridonil-arilamidasa (PYR), siendo ambas pruebas positivas a diferencia de otros SCN. Actualmente, el MALDI-TOF MS (*matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry*) es una herramienta que ha supuesto un avance rápido y coste-efectivo en la identificación de *S. lugdunensis*¹⁹. Presenta una sensibilidad y especificidad cercana al 100% en la identificación de SCN, sobre todo de *S. lugdunensis*²⁰. La serie presentada en el artículo era previa a la reciente implantación de MALDI-TOF en nuestro hospital.

La naturaleza destructiva de este microorganismo, su gran virulencia y la capacidad que tiene para dar lugar a infecciones supuradas son razones suficientes para su búsqueda activa. *S. lugdunensis* ha pasado de ser un hallazgo ocasional, como agente causal de patología humana, a ser cada vez más frecuente, lo que puede deberse tanto a un mejor conocimiento de sus características microbiológicas como al empleo de MALDI-TOF, que ha aumentado la

caracterización de numerosas especies de SCN que antes eran simplemente «estafilococos coagulasa negativa» o *Staphylococcus* spp., junto con un mayor índice de sospecha clínica⁵.

S. lugdunensis podría considerarse un microorganismo patógeno cutáneo en determinadas circunstancias, dependiendo del cuadro clínico y su localización, así como en pacientes con factores sistémicos o locales de riesgo; en nuestra serie, pacientes con fármacos del tipo anti-TNF.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con respecto a lo reflejado en el artículo.

Bibliografía

- Freney J, Brun Y, Bes M, Meugnier H, Grimont F, Grimont PAD, et al. *Staphylococcus lugdunensis* sp. nov. and *Staphylococcus schleiferi* sp. nov., two species from human clinical specimens. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1988;38:168–72.
- Yeh C-F, Chang S-C, Cheng C-W, Lin J-F, Liu T-P, Lu J-J. Clinical features outcomes, and molecular characteristics of community- and health care-associated *Staphylococcus lugdunensis* infections. *J Clin Microbiol*. 2016;54:2051–7.
- Böcher S, Tønning B, Skov RL, Prag J. *Staphylococcus lugdunensis*, a common cause of skin and soft tissue infections in the community. *J Clin Microbiol*. 2009;47:946–50.
- Van der Mee-Marquet N, Achard A, Mereghetti L, Danton A, Minier M, Quentin R. *Staphylococcus lugdunensis* infections: high frequency of inguinal area carriage. *J Clin Microbiol*. 2003;41:1404–9.
- Papapetropoulos N, Papapetropoulou M, Vantarakis A. Abscesses and wound infections due to *Staphylococcus lugdunensis*: report of 16 cases. *Infection*. 2013;41:525–8.
- Cercenado E. [*Staphylococcus lugdunensis*: a unique coagulase-negative staphylococcus]. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2009;27:139–42.
- Bellamy R, Barkham T. *Staphylococcus lugdunensis* infection sites: predominance of abscesses in the pelvic girdle region. *Clin Infect Dis*. 2002;35:E32–4.
- Heldt Manica LA, Cohen PR. Cutaneous *Staphylococcus lugdunensis* infection: an emerging bacterial pathogen. *Dermatol Online J*. 2018;24.
- Zaaroura H, Geffen Y, Bergman R, Avitan-Hersh E. Clinical and microbiological properties of *Staphylococcus lugdunensis* skin infections. *J Dermatol*. 2018;45:994–9.
- Vandenesch F, Eykyn SJ, Etienne J, Lemozy J. Skin and post-surgical wound infections due to *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;1:73–4.
- Arias M, Tena D, Apellániz M, Asensio MP, Caballero P, Hernández C, et al. Skin and soft tissue infections caused by *Staphylococcus lugdunensis*: report of 20 cases. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:879–84.
- Fernández Urrusuno R (coord.). Grupo de Trabajo de la Guía. Guía de terapéutica antimicrobiana del Área Aljarafe, 3.a ed, Sevilla: Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte y Hospital San Juan de Dios del Aljarafe; 2018, pp. 207-220. [consultado 05 Mar 2019]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaTerapeuticaljarafe/guiaTerapeuticaljarafe/>.
- Lozano-Masdemont B, Gómez-Recuero-Muñoz L, Pulido-Pérez A. *Staphylococcus lugdunensis*: an emerging pathogen in skin and soft tissue infections. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:769–70.
- Argemi X, Prévost G, Riegel P, Keller D, Meyer N, Baldeyrou M, et al. VISLISI trial, a prospective clinical study allowing identification of a new metalloprotease and putative virulence factor from *Staphylococcus lugdunensis*. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23:334, e1-334.e8.
- Argemi X, Hansmann Y, Riegel P, Prévost G. Is *Staphylococcus lugdunensis* significant in clinical samples? *J Clin Microbiol*. 2017;55:3167–74.
- Heldt Manica LA, Cohen PR. *Staphylococcus lugdunensis* infections of the skin and soft tissue: a case series and review. *Dermatol Ther*. 2017;7:555–62.
- Flendrie M, Vissers WHPM, Creemers MCW, de Jong EMGJ, van de Kerkhof PCM, van Riel PLCM. Dermatological conditions during TNF-alpha-blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:R666–76.
- Bernatsky S, Habel Y, Rahme E. Observational studies of infections in rheumatoid arthritis: a metaanalysis of tumor necrosis factor antagonists. *J Rheumatol*. 2010;37:928–31.
- Patel R. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in clinical microbiology. *Clin Infect Dis*. 2013;57:564–72.
- Argemi X, Riegel P, Lavigne T, Lefebvre N, Grandpré N, Hansmann Y, et al. Implementation of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry in Routine Clinical Laboratories Improves Identification of Coagulase-Negative Staphylococci and Reveals the Pathogenic Role of *Staphylococcus lugdunensis*. *J Clin Microbiol*. 2015;53:2030–6.