







Gözden Kaçabilen Bir Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu Etkeni: *Staphylococcus Lugdunensis*

A Cause of Skin and Soft Tissue Infection That Can be Missed: *Staphylococcus Lugdunensis*

 Duygu ÇERÇİOĞLU,^a
 Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU,^a
 Salih CESUR,^a
 Hacı Alper UZUN,^b
 Sami KINIKLI,^a
 Serap YAĞCI^c

^aEnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
^bKalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,
^cTıbbi Mikrobiyoloji Kliniği,
 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Ankara

Received: 19.12.2017
 Received in revised form: 13.02.2018
 Accepted: 16.02.2018
 Available online: 04.06.2018

Correspondence:
 Salih CESUR
 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara,
 TÜRKİYE/TURKEY
 sccesur89@yahoo.com

ÖZET *Staphylococcus lugdunensis* (*S. lugdunensis*), normal cilt florasında bulunan ve sıklıkla perineal bölgede kolonize olabilen koagülaz negatif stafilocoklardan biridir. *S. lugdunensis*, *Staphylococcus aureus* gibi cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarının önemli bir etkeni olmasına rağmen, çoğu mikrobiyoloji laboratuvarında koagülaz negatif stafilocoklarda tür ayrımı yapılmadığından gözden kaçabilir veya yanlış tanımlanabilir. Burada koroner by pass ameliyatından 6 ay sonra safen ven bölgesinde *S. lugdunensis*'e bağlı olarak apse ve cilt-yumuşak doku enfeksiyonu gelişen, 75 yaşında diyabetik bir kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları; koagülaz negatif stafilocoklar; *Staphylococcus lugdunensis*

ABSTRACT *Staphylococcus lugdunensis* (*S. lugdunensis*), which is one of the coagulase negative staphylococci, is a part of normal skin flora and can frequently colonized the perineal region. Although *S. lugdunensis*, is an important cause of skin and soft tissue infections as *S. aureus*, it can be missed or misidentified; so most microbiology laboratories do not distinguish between the coagulase negative staphylococci. Here, we present a 75-year-old diabetic female patient who developed abscess and skin-soft tissue infection due to *S. lugdunensis* in the safen venom 6 months after coronary bypass surgery.

Keywords: Skin and soft tissue infections; coagulase-negative staphylococcus; *Staphylococcus lugdunensis*

S *taphylococcus lugdunensis* (*S. lugdunensis*) ciltte kolonize olarak bulunan; deri-yumuşak doku enfeksiyonlarından, osteomyelit, septik artrit, prostetik eklem enfeksiyonları, kan dolaşımı enfeksiyonları, endokardit, santral sinir sistemi enfeksiyonları gibi invaziv seyirli enfeksiyonlara kadar değişen klinik tablolara neden olabilen, stafilocok cinsi gram pozitif koktur.^{1,2}

Serbest koagülaz enzimi negatif, bağlı koagülaz enzimi (clumping faktör) pozitifdir. Tüpte koagülaz testi ile koagülaz negatif stafilocok olarak tanımlanır; yalnızca lateks aglütinasyon testi (lam aglütinasyonu) yapılırsa bağlı koagülaz pozitif saptandığından yanlışlıkla *S. aureus* olarak tanımlanabilir.² Birçok laboratuvarında koagülaz negatif stafilocokların tür tayini yapılmadığından çoğu kez gözden kaçabilen bir enfeksiyon etkenidir. Konvansiyonel yöntemlerle katalaz pozitif, lam koagülaz testi pozitif, tüp

koagülaz testi negatif, pirolidonil arilamidaz (PYR) testi ve ornitin dekarboksilaz testinin pozitif olması ile tanımlanabilir veya otomatize sistemlerle identifikasyonu yapılabilir. Diğer koagülaz negatif stafilkoklara göre daha virulan olan bu mikro-organizma, klinik örneklerden izole edildiğinde genellikle gerçek patojen olarak kabul edilir³. İlk tanımlandığında penisilin ve sefalosporinlere duyarlı bir bakteri olarak görülse de, son zamanlarda betalaktamaz enzimi üretimi ile penisilinlere dirençli izolatlar, *mec A* geni aracılığı ile metisiline dirençli izolatlar bildirilmektedir.^{2,4}

Bu yazıda, altı ay önce kalp damar cerrahisi servisinde safen venden greft alınarak koroner bypass ameliyatı uygulanan, iki haftadır akıntısı olan ve *S. lugdunensis*'in etken olduğu yara yeri enfeksiyonu gelişen, uygun antibiyotik tedavisi sonrası düzelen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altı ay önce koroner bypass ameliyatı yapılan 75 yaşında kadın hasta, yara yerinde iki haftadır olan akıntı ve kızarıklık şikâyetleri nedeniyle kalp damar cerrahisi servisine yatırıldı. Öz geçmişinde diabetes mellitus mevcuttu. Koroner bypass operasyonu sırasında safen venden greft alınan ve safen ven bölgesinde akıntı ve kızarıklık olan hasta yara yeri enfeksiyonu ön tanısı ile kliniğimize konsülte edildi. Hastanın fizik muayenesinde 38,2 °C ateş ve sağ uyluk distalinde medialde safen ven bölgesinde ve insizyon hattında eritem, şişlik ve pürülan akıntı mevcuttu. Tanımlanan bölgeye yapılan yüzeysel ultrasonografi (USG)'de ciltten 16 mm derinlikte, endürasyon hattı boyunca septalı görünümde apse ile uyumlu loküle mayi alanı ve cilt, cilt altında ödem ve inflamasyona işaret eden ekojenite artışı izlendi. Laboratuvar incelemelerinde kan lökosit sayısı: 4000/mm³, sedimentasyon hızı: 4 mm/sa ve C-reaktif protein değeri: 4,1 mg/dL (0-5 mg/dL) olarak belirlendi. Hastanın apse formasyonundan aspirasyonla kültür alındı ve apse drene edildi. Ampirik olarak piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı. Kültür sonucu *S. lugdunensis* olarak rapor edildi. Bakterinin tanımlanması konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, lam ve tüp

koagülaz testleri) ve otomotize identifikasyon sistemi (Phoenix 100, ABD) ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılığı ise otomotize identifikasyon sistemi ile belirlendi. Antibiyogram sonucuna göre etkenin metisilin dirençli olması nedeniyle, hastanın ampirik olarak başlanan 3x4.5 mg piperasilin-tazobaktam i.v tedavisi kesilerek, tigesiklin 100 mg i.v yükleme dozunu takiben 2x50 mg dozda i.v başlandı. Tedavi sonrası hastanın ateşi düştü, yara yerindeki enfeksiyon bulguları geriledi. Yedi gün süre ile tigesiklin tedavisi alan hasta, oral fusidik asit ile on dört güne tamamlanmak üzere taburcu edildi. Hastanın tedavi sonu kontrolünde bulgularının tamamen kaybolduğu görüldü.

TARTIŞMA

S. lugdunensis ilk olarak 1988 yılında Fransa'nın Lyon şehrinde tanımlanmış ve 11 klinik izolat asptanmıştır. Bu izolatların büyük kısmı olgu sunumu şeklinde rapor edilmiştir.

Daha sonraki yıllarda bu bakteriye bağlı hafif seyirli cilt-yumuşak enfeksiyonundan ağır seyir gösterebilen enfektif endokardite kadar değişen sıklıkta klinik tablolar tanımlanmıştır.^{5,6}

S. lugdunensis normal cilt florasında bulunabilen ve özellikle kasık, aksilla ve ayak parmağı gibi bölgelerden sıklıkla izole edilebilen, klinik olarak önemli koagülaz negatif stafilkoklardan biridir. Koagülaz negatif stafilkoklar içerisinde %1-7 arasında değişen sıklıklarda rapor edilmiştir. *S. lugdunensis* enfektif endokardit, kan dolaşımı enfeksiyonları, sepsis, septik şok, osteomyelit, protez enfeksiyonları, ventriküloperitoneal şant, santral sinir sistemi enfeksiyonları, peritonit, endoftalmit, üri-ner sistem enfeksiyonları, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, apse, yara enfeksiyonu gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir.^{2,7-14}

S. aureus'un aksine serbest koagülazı negatiftir, ancak *S. lugdunensis* suşlarının %58'i bağlı koagülaz ürettiğinden bu test sonucuyla koagülaz pozitif saptanıp *S. aureus* olarak yanlış raporlanabilir.^{2,3} Çoğu laboratuvarında koagülaz negatif stafilkoklar tür düzeyinde tayin edilmediğinden kontaminant bakteri olarak varsayılır ve bu nedenle etkenin tanımlanması ve uygun tedavisi gecikebilir.^{1,2}

Çelebi ve ark. 37 yaşında erkek hastada ülke-mizde ilk kez *S. lugdunensis*'e bağlı olarak gelişen endokardit olgusu bildirmişlerdir.¹⁴ Olguda etken kan kültüründen izole edildikten sonra API Staph testi ve BD Phoenix otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık sistemi ile tanımlanmıştır. Hastada mitral kapak ve korda tendiniada rüptür gelişmesi sonucu kapak replasmanı yapılmış, 9 haftalık antibiyotik tedavisi ve cerrahi girişim sonrasında olgu tamamen iyileşmiştir. Selek ve ark. 58 yaşında kadın hastada *S. lugdunensis*'e bağlı gelişen hipofiz apsesi bildirmişlerdir.¹⁵ Olguda tanı, etkenin apse materyali kültüründen izole edilmesi ile konmuştur. Hasta cerrahi apse drenajı ile meropenem ve linezolid tedavisi sonrasında apse tamamen düzelmiştir.

Böcher ve ark. Danimarka'da yaptıkları bir çalışmada *S. lugdunensis* enfeksiyonlarının insidansını yılda 53/100.000 kişi olarak bildirmişlerdir.¹ Aries ve ark.nın çalışmasında deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında *S. lugdunensis* sıklığı %0,42 olarak bildirilmiştir.⁵ Aynı çalışmada, *S. lugdunensis*'e bağlı deri ve yumuşak doku enfeksiyonu gelişen 20 olgunun %75'inde travma, cerrahi ve cilt hastalığına sekonder enfeksiyon gelişimi saptanırken, hastaların %65'inde diabetes mellitus, obezite gibi komorbid durumlar olduğu belirlenmiştir. Papapetropoulos ve ark. ise *S. lugdunensis*'e bağlı apse ve yara enfeksiyonu gelişen 16 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında risk faktörü olarak olguların ikisinde diyabet, dördünde cerrahi girişim, birinde ensefalopati, birinde ise sistemik lupus eritematozus saptarken, sekiz olguda risk faktörü bildirmemişlerdir.⁸ Sunduğumuz olguda diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı, eşlik eden hastalıklardı.

S. lugdunensis, toplum kaynaklı veya hastane kaynaklı deri, yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olabilir.^{1,7} Aries ve ark.nın çalışmasında olguların %60'ının toplum kaynaklı, %40'ının ise nozokomiyal enfeksiyon olduğu rapor edilmiştir.⁷

Ülkemizde Dündar ve ark. 41 *S. lugdunensis* suşunu değerlendirdiği çalışmalarında izolatların 29'u (%71) yara-apse kültüründen, 4'ü (%10) kan kültüründen, 4'ü (%10) idrar kültüründen, 3'ü (%7) peritoneal diyaliz kateterinden, 1(%2)'i ise beyin

omurilik sıvısından izole edilmiştir.¹⁶ Tüm izolatlarda serbest koagülazı saptamaya yarayan tüp koagülaz testi negatif bulunurken, 21 izolatın 9'u dışında tüm izolatlarda bağlı koagülazı gösteren clumping faktör pozitif olarak saptanmıştır. Suşların hiçbirinde metisilin ve vankomisin direnci bildirilmemiştir. Bu durum hastaneler arasında hatta aynı hastanede farklı bölümler arasında antibiyotik direnç oranlarının farklılık göstermesinden kaynaklanmış olabilir. *S. lugdunensis* suşları çoğu antibiyotik grubuna diğer koagülaz negatif stafilokoklara göre duyarlı olup, tedavide sıklıkla penisilinler ve diğer beta-laktam antibiyotiklerle monoterapi yeterlidir.¹⁶

Sunduğumuz hastada cerrahi girişime sekonder olarak, cerrahi girişimin uygulandığı safen ven bölgesinde apse, deri ve yumuşak doku enfeksiyonu gelişmişti. Enfeksiyonun hasta taburcu olduktan 6 ay sonra gelişmesi ve *S. lugdunensis* suşunun metisilin dirençli olması nedeniyle hastane kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

S. lugdunensis'e bağlı cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları vücudun pek çok bölgesinde, özellikle inguinal bölgede görülebilir. Bu enfeksiyonlar ağırlıklı olarak apse formasyonuna neden olur.¹ Sunduğumuz olguda safen ven bölgesinde enfeksiyon mevcuttu ve ultrasonografide apse formasyonu saptandı. Olguda tanı apse materyali kültüründen etkenin üretilmesi ile konuldu. Laboratuvarda uygun tanı yöntemleri kullanılmazsa *S. lugdunensis* gözden kaçabilir veya yanlış tanımlanabilir.^{1,2} Sunduğumuz olguda etken otomatize identifikasyon sistemi ve konvansiyonel yöntemlerle (lam ve tüp koagülaz testleri vb.) tanımlandı. Papapetropoulos ve ark.nın çalışmasında apse ve yara enfeksiyonu etkeni olan *S. lugdunensis* suşlarının tümü metisiline duyarlı saptanırken, 5 suşun beta-laktamaz ürettiği belirlenmiştir.⁸ McHardy ve ark. ise 993 *S. lugdunensis* izolatında yaptıkları çalışmada izolatların 517'sinin (%52,1) penisiline 946'sının (%95,3) oksasiline duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.⁴ Sunduğumuz olguda *S. lugdunensis* izolatının metisiline dirençli olduğu tespit edilmiştir.

S. lugdunensis suşlarının neden olduğu enfeksiyonların ampirik tedavisinde beta-laktam antibi-

yotikler en uygun tedavi seçeneğidir; hastada penisilin allerjisi olması veya süşun metisiline dirençli olması durumunda glikopeptid antibiyotikler alternatif tedavilerdir. Tedavide apse varsa drenajı, kateter enfeksiyonu varsa kateterin çekilmesi gerekebilir.² Sunduğumuz olguda *S. lugdunensis* süşunun metisiline dirençli olması nedeniyle ampirik olarak başlanan piperasilin-tazobaktam tedavisi kesilerek metisiline dirençli stafilokoklara etkili olan tigesiklin tedavisi başlanmıştır. Hasta apse drenajı ve tigesiklin tedavisi sonrasında tamamen düzelmiştir.

Sonuç olarak, koagülaz negatif bir stafilokok türü olan *S. lugdunensis*, sunduğumuz olguda olduğu gibi abse ve deri-yumuşak doku enfeksiyonu etkeni olarak karşımıza çıkabilir.

Klinik açıdan enfeksiyon düşünölen ve etken olarak koagülaz negatif stafilokok saptanan durumlarda tür tayini yapılmalı ve antimikrobiyal duyarlılık sonucuna göre tedavi planlanmalıdır.

Etik Onam

Hastadan bilgilendirilmiş onam notu alınmıştır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Duygu Çerçioğlu, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Hacı Alper Uzun, Sami Kınıklı, Serap Yağcı; **Tasarım:** Duygu Çerçioğlu, Çiğdem Ataman Hatipoğlu; **Denetleme/Danışmanlık:** Analiz ve/veya Yorum: Duygu Çerçioğlu, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Hacı Alper Uzun, Sami Kınıklı, Serap Yağcı; **Kaynak Taraması:** Duygu Çerçioğlu, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Sami Kınıklı, Serap Yağcı; **Makalenin Yazımı:** Duygu Çerçioğlu, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Hacı Alper Uzun, Sami Kınıklı, Serap Yağcı; **Eleştirel İnceleme:** Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Salih Cesur, Sami Kınıklı.

KAYNAKLAR

- 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(4):946-50.
- Babu E, Oropello J. Staphylococcus lugdunensis: the coagulase-negative staphylococcus you don't want to ignore. Expert Rev Anti Infect Ther 2011;9(10):901-7.
- Shah NB, Osmon DR, Fadel H, Patel R, Kohner PC, Steckelberg JM, et al. Laboratory and clinical characteristics of Staphylococcus lugdunensis prosthetic joint infections. J Clin Microbiol 2010;48(5):1600-3.
- McHardy IH, Veltman J, Hindler J, Bruxvoort K, Carvalho MM, Humphries RM. Clinical and microbiological aspects of β -lactam resistance in Staphylococcus lugdunensis. J Clin Microbiol 2017;55(2):585-95.
- Liu PY, Huang YF, Tang CW, Chen YY, Hsieh KS, Ger LP, et al. Staphylococcus lugdunensis infective endocarditis: a literature review and analysis of risk factors. J Microbiol Immunol Infect 2010;43(6):478-84.
- Chu VH (author), Sexton DJ (section editor), Braon EL (Deputy editor). Staphylococcus lugdunensis. UptoDate 2016. <https://www.uptodate.com/.../Staphylococcus-lugdunensis>
- 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(11-12):879-84.
- Papapetropoulos N, Papapetropoulou M, Vantarakis A. Abscesses and wound infections due to Staphylococcus lugdunensis: report of 16 cases. Infection 2013;41(2):525-8.
- Seng P, Traore M, Lavigne JP, Maulin L, Lagier JC, Thiery JF, et al. Staphylococcus lugdunensis: a neglected pathogen of infections involving fracture-fixation devices. Int Orthop 2017;41(6):1085-91.
- Seng P, Traore M, Lagier JC, Lavigne JP, Sotto A, Drancourt M, et al. Staphylococcus lugdunensis: an underreported pathogen in osteomyelitis. J Foot Ankle Surg 2017;56(2):412-3.
- Shuttleworth R, Colby WD. Staphylococcus lugdunensis endocarditis. J Clin Microbiol 1992; 30(8):1948-52.
- Zinkernagel AS, Zinkernagel MS, Elzi MV, Genoni M, Gubler J, Zbinden R, et al. Significance of Staphylococcus lugdunensis bacteremia: report of 28 cases and review of the literature. Infection 2008;36(4):314-21.
- Sandoe JA, Longshaw CM. Ventriculoperitoneal shunt infection caused by Staphylococcus lugdunensis. Clin Microbiol Infect 2001;7(7):385-7.
- Çelebi G, Büyükatış M, Doğan SM, Pişkin N, Aydemir H, Öztoprak N, et al. [Necrotising endocarditis of mitral valve due to Staphylococcus lugdunensis]. Mikrobiyol Bull 2009;43(2):319-23.
- Selek A, Çetinarslan B, Tarkun İ, Cantürk Z, Akyay Ö, Çabuk B, et al. Pituitary abscess due to Staphylococcus lugdunensis in a patients with lymphocytic hypophysitis. Turk J Endocrinol Metab 2016;20:144-7.
- Dundar D, Tamer GS, Kasap M. Features of Staphylococcus lugdunensis isolated in western region of Turkey. African Journal of Microbiology Research 2012;6(12):2999-3004.