استافیلوکوکوس لوگدونسیس؛ پاتوژنی که در ایران باید مورد توجه قرار گیرد

حدیثه بهرامیان[1]، عاطفه میزاوند[1]، زهرا مددپور[1]، مهرداد تعهدی[1]، سمیه دلفانی[2]، فرانک رضایی[2]، ستاره سروش[2*]

۱- دانشجوی کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
۲- استادیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۲ / شماره ۳ / پاییز ۹۹ / مسلسل ۸۵

چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۴/۱۸ پذیرش مقاله: ۹۹/۶/۱

مقدمه: استافیلوکوکوس لوگدونسیس کوکسی گرم مثبتی از خانواده استافیلوکوکاسه است که با وجود داشتن عامل جمع‌کننده (کواگولاز دیواره‌ای)، به دلیل تولیدنکردن کواگولاز آزاد در گروه استافیلوکوکوس های کواگولاز منفی (CoNS) قرار گرفته است. این باکتری اگرچه بخشی از فلور نرمال پوست انسان را تشکیل می‌دهد ولی از لحاظ قدرت بیماریزایی در رتبه دوم پس از ا. ارئوس قرار گرفته است. ا. لوگدونسیس عامل طیف گسترده‌ای از عفونت‌های قلبی عروقی، استخوانی، شکمی، چشمی، مفاصل، خون، پوست، بافت نرم، مجاری ادراری و دستگاه عصبی مرکزی است. این باکتری قادر به تولید سموم مهم ا. اورئوس نیست ولی دارای عوامل بیماریزای مختلفی مانند همولیزین دلتا، لگدولیزین، مقاومت به لیزوزیم، ادهزین‌های MSCRAMM، اتولیزین *atlL* اوپرون *ica* و اوپرون آهن و توانایی تولید کلنی‌های SCV است که ممکن است پتانسیل بیماریزایی مشابه با ا. اورئوس را در این باکتری توضیح دهد. خوشبختانه بر خلاف سایر اعضای خانواده استافیلوکوکاسه، ا. لوگدونسیس حساسیت بالایی به اکثر آنتی بیوتیک‌ها دارد و به درمان جواب مناسبی می‌دهد. در دو دهه اخیر میزان جداسازی ا. لوگدونسیس به عنوان عامل بیماریزا در جهان در حال افزایش است ولی متأسفانه چون در اکثر آزمایشگاه‌های ایران شناسایی دقیق گونه های CoNS در دستور کار آزمایشگاه‌ها قرار ندارد این گونه‌ها به صورت CoNS یا آلودگی گزارش می‌شوند. از آن جایی تاکنون شناسایی این باکتری در ایران مورد توجه نبوده است در این مقاله به اهمیت این باکتری به عنوان یک پاتوژن بالقوه پرداخته ایم.

واژه‌های کلیدی: استافیلوکوکوس های کواگولاز منفی، استافیلوکوکوس لوگدونسیس، عفونت‌های قلبی عروقی، عفونت‌های استخوانی و مفاصل

*آدرس مکاتبه: ، لرستان، خرم اباد، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی.
پست الکترونیک: soroush.s@lums.ac.ir

مقدمه

خانواده استافیلوکوکاسه گروه بزرگی از کوکسی‌های گرم مثبت هستند که بر مبنای توانایی تولید آنزیم کواگولاز به دو گروه استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز مثبت (Coagulase Positive Staphylococcus; CoPS) و استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی (Coagulase Negative Staphylococcus; CoNS) تقسیم می‌شوند. ا. ارئوس مهم‌ترین و شناخته-شده‌ترین عضو گروه CoPS است. گروه CoNS به دلیل هم‌زیستی مسالمت‌آمیز با انسان، عوارض کم آسیب-شناختی و فقدان عوامل بیماریزای قوی غالباً به عنوان باکتری همزیست در نظر گرفته می‌شدند. با این حال، افزایش میزان شناسایی عفونت‌های بیمارستانی با منشأ گروه CoNS باعث شده است که پزشکان و محققان مجدداً وضعیت این گروه را بازنگری کنند (۱).

از نظر بالینی شایع‌ترین گونه‌های بیماریزا در گروه CoNS به ترتیب ا. اپیدرمیدیس و ا. همولایتیکوس معرفی شده‌اند و در رده بعدی گونه‌های ا. ساپروفیتیکوس، ا. کپیتیس، ا. هومینیس، ا. سیمولانس و ا. وارنری قرار دارند. اخیراً، میزان شناسایی گونه ا. لوگدوننسیس به عنوان عضوی از گروه CoNS در مطالعات گوناگون افزایش یافته است. مطالعات نشان داده است که این باکتری از نظر شدت بیماریزایی و تظاهرات بالینی در موقعیتی بین ا. ارئوس و ا. اپیدرمیدیس جای گرفته است (۲).

اگرچه ا. لوگدوننسیس جزء باکتری‌های گروه CoNS طبقه‌بندی شده است و آنزیم آزاد کواگولاز تولید نمی‌کند ولی دارای آنزیم کواگولاز متصل یا عامل جمع‌کننده است که قادر است به طور مستقیم فیبرینوژن را به فیبرین تبدیل کند و باعث ایجاد لخته شود. این عامل شبیه دو عامل جمع‌کننده A و B در ا. ارئوس است (۲). تولید آنزیم کواگولاز آزاد یا متصل در گونه‌های دیگری از استافیلوکوکوس‌ها هم مشاهده شده است که باعث چالش‌برانگیز شدن تشخیص‌های فنوتیپی شده است.

اولین گزارش درباره گونه جدید ا. لوگدوننسیس در سال ۱۹۸۸ توسط فرنی و همکاران منتشر و بر مبنای نام لاتین محل جداسازی آن، شهر لیون فرانسه، نام‌گذاری شد (۳). این کوکسی گرم مثبت با قطر ۱/۰-۱ میکرومتر دارای آرایش تک، جفت، زنجیره کوتاه یا خوشه‌های کوچک می-باشد. ا. لوگدوننسیس بخشی از فلور نرمال پوست انسان را تشکیل می‌دهد و میزان جداسازی آن از نواحی زیربغل، کشاله ران، انگشتان پا، لگن و پرینه بیشتر از سایر مناطق است. این باکتری برخلاف ا. ارئوس کمتر در مناطق قدامی بدن دیده می‌شود (۴). با این حال نقش ا. لوگدوننسیس به عنوان عامل طیف گسترده‌ای از عفونت‌ها از جمله عفونت-های قلبی عروقی، استخوانی، شکمی، چشمی، مفاصل، خون، پوست، بافت نرم، مجاری ادراری و دستگاه عصبی مرکزی به اثبات رسیده است (۵).

با توجه به هم‌زیست بودن گونه‌های CoNS با انسان، یکی از مهم‌ترین چالش‌های کار تشخیصی روزانه آزمایشگاه‌ها، تشخیص گونه‌های CoNS بیماریزا از گونه-های آلاینده است. متأسفانه در اکثر آزمایشگاه‌های ایران شناسایی دقیق همه گونه های CoNS در دستور کار آزمایشگاه‌ها قرار ندارد و با منفی شدن آزمایش لوله‌ای کواگولاز، سویه جدا شده CoNS یا آلودگی معرفی می-شود یا فقط در حد گونه ا. اپیدرمیدیس و ا. ساپروفیتیکوس تشخیص داده می‌شود. این روند باعث شده است اطلاعات بسیار محدودی از سایر گونه‌های CoNS به ویژه از ا. لوگدوننسیس در ایران داشته باشیم در حالی که گونه‌های CoNS از عوامل عمده عفونت‌های فرصت‌طلب و بیمارستانی می‌باشند (۶). لذا در این مطالعه مروری، ویژگی‌های ژنتیکی، عوامل بیماریزایی، بیماری‌ها، همه‌گیری‌شناسی و درمان ا. لوگدوننسیس را بررسی می-

کنیم و به روش‌های تشخیص آن که در ایران قابل اجرا می‌باشد می‌پردازیم.

ویژگی‌های ژنتیکی

در سال ۲۰۱۲، لامرز و همکاران، خانواده استافیلوکوکاسه را بر اساس چهار لکوس *16srDNA*، *dnaJ*، *rpoB* و *tuf* از نظر فیلوژنیک طبقه‌بندی کرده، به ۱۵ گروه تقسیم نمودند. نکته قابل توجه این طبقه‌بندی، قرار گرفتن ا. لوگدوننسیس در یک گروه منحصر به فرد به تنهایی بود. ویژگی این گروه تنوع آللی کم و انعطاف‌پذیری بسیار محدود ژنوم برای پذیرش ژن‌های جدید بود که کاملاً بر خلاف سایر اعضای مهم گروه CoNS مانند ا. اپیدرمیدیس بود (۳۲). این طبقه‌بندی بر منحصر به فرد بودن ا. لوگدوننسیس تأکید می‌کند (۷). بررسی‌های ژنوتیپی به روش PFGE نیز نشان داد سویه‌های ا. لوگدوننسیس تنوع ژنومی محدودی دارد (۸).

طول ژنوم سویه‌های مختلف این باکتری از ۲/۵-۲/۶ Mb و محتوای GC آن ۳۳/۷-۳۳/۹٪ است. نزدیک‌ترین گونه به ا. لوگدوننسیس، گونه ا. همولایتیکوس با همسانی ژنتیکی ۷۸/۳٪ و پس از آن ا. ارئوس با همسانی ژنتیکی ۷۷/۸٪ است (۹). ژن‌های رمزگذاری‌کننده عوامل بیماریزایی در کلیه سویه‌های مهم بیماریزا شناسایی شده‌اند. یکی از ویژگی‌های بارز این باکتری وجود چندین عنصر ژنتیکی متحرک (MGE) است. اگر چه چندین توالی پلاسمیدی در این گونه شناسایی شده ولی تاکنون ژن عامل بیماریزایی و مقاومت در آن گزارش نشده است. با این حال همولوژی قابل توجهی بین پلاسمیدهای این باکتری و ساختارهای مشابه در باکتری‌های بیماریزای این خانواده مشاهده شده است. این همسانی به ویژه بین پلاسمید *pVISLISI_3* متعلق به ا. لوگدوننسیس و پلاسمید *pRIVM6519_1* در ا. ارئوس با ۱۰۰٪ همسانی مشاهده شد که نشان‌دهنده وقوع تبادل ژنتیکی افقی بین این دو گونه است. هم چنین شباهت‌های نوکلئوتیدی بین پلاسمیدهای *pVISLISI_1*، *pVISLISI_2* و *pLUG_10* متعلق به ا. لوگدوننسیس و *SAP108B* در ا. اپیدرمیدیس مشاهده شده است. سکانس پروتئین‌های رمزگذاری شده در چهار پروفاژ *ϕSL2* تا *SL5ϕ* موجود در ا. لوگدوننسیس، ۴۴٪-۲۵ با *stB12* از ا. هومینیس و *PH15* از ا. اپیدرمیدیس همسانی دارند. مطالعات نشان داده است ژنوم ا. لوگدوننسیس بر خلاف ا. ارئوس و ا. اپیدرمیدیس تغییرات ژنتیکی کمی را نشان می‌دهد و تشابه ژنومی بین سویه‌های مختلف بسیار زیاد است و تعداد محدودی ژن‌های جدید بین سویه‌های آن مشاهده می‌شود. این موضوع ممکن است توضیح‌دهنده حساسیت بالای این باکتری به آنتی بیوتیک‌های گوناگون باشد. محدودیت انتقال ژنی در این گونه احتمالاً با حضور سدهای ممانعت از انتقال عمودی ژن از جمله سیستم‌های محدودکننده ترمیم، CRISPR/Cas و سیستم‌های توکسین،آنتی توکسین ارتباط دارد (۵).

عوامل بیماریزایی

مطالعات نشان داده‌اند ا. لوگدوننسیس قادر به تولید سموم مهم ا. اورئوس مانند انتروتوکسین‌های A، B و C، اکسفولیاتیو توکسین و توکسین سندرم شوک سمی (TSST)، با وجود توانایی ایجاد سندرم شوک سمی نیست. با این حال، عوامل بیماریزای مختلفی در این باکتری شناسایی شده است که ممکن است پتانسیل بیماریزای مشابه با ا. اورئوس را در این باکتری توضیح دهد (۱۰). در ا. لوگدوننسیس، لوکوس تنظیم‌کننده *agr* تشابه زیادی با این لکوس در ا. اورئوس دارد و ملکول RNA مانند RNAIII را تولید می‌کند. با این حال لوکوس *agr* هنوز در گونه ا. لوگدننسیس نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۱۱).

در سال ۱۹۹۷ دن ویتو و همکاران، حضور یک همولیزین دلتا مقاوم به حرارت را که توسط ژن *slush* کدگذاری می‌شود گزارش کردند که شباهت زیادی به

توکسین دلتا در ا. اورئوس داشت (۱۲). این توکسین به ا. لوگدوننسیس کمک می‌کند تا از کشته شدن و هضم شدن در فاگووزوم‌ها بگریزد (۱۱). شباهت دیگر این باکتری به ا. اورئوس مربوط به مقاومت در برابر لیزوزوم است که باعث می‌شود دیواره باکتری در برابر تخریب ناشی بلعیده شدن توسط نوتروفیل‌ها محافظت گردد و در سلول ایمنی زنده بماند. علت این مقاومت، داشتن منطقه همولوگ با ا. اورئوس در ژنوم باکتری است که ژن *OatA* (O-استیل ترانسفراز) را کد می‌کند که مانع اتصال لیزوزیم به پپتیدوگلیکان می‌شود (۱۳). این فرایندها موجب فریب سیستم ایمنی میزبان می‌گردد. اخیراً همولیزین دیگری شبیه به استرپتولیزین S نیز توسط آرگمی و همکاران گزارش شده است (۱).

ا. لوگدوننسیس پروتئازی به نام لگدولیزین تولید می‌کند که مطالعات بالینی کست و همکاران نشان داده است نقشی مشابه آئرولیزین ا. ارئوس در استئومیلیت دارد (۱۴). این متالوپروتاز وابسته به Zn2 بسیار شبیه به هیکولیزین در ا. هایکوس است که قبلاً از خوک‌های مبتلا به اپیدرماتیت اگزوداتیو جدا شده است و متعلق به خانواده پروتئازهای M30 می‌باشد (۱۵).

علاوه بر فرار از سیستم ایمنی، ا. لوگدوننسیس دارای عواملی مانند ادهزین‌ها است که به وسیله آنها به پروتئین‌های موجود در بافت میزبان متصل می‌شود. ادهزین‌ها به تجمع و کلونیزه شدن باکتری در محل مورد نظر کمک می‌کنند (۱۶). کارآزمایی بالینی VISLISI ثابت کرد که تولید این عوامل به شدت با بروز باکتریمی همراه می‌باشد (۱۵). این باکتری همانند سایر استافیلوکوکوس‌ها دارای عوامل چسبنده سطحی تشخیص‌دهنده مولکول‌های ماتریکس (MSCRAMM) است که با استفاده از الگوی LPXTG و اثر آنزیم سورتاز باعث اتصال باکتری‌ها به هم و اتصال به فیبرونکتین، فیبرینوژن، لامینین، ویترونکتین و پلاسمینوژن بافت میزبان می‌شود (۱۷). هم‌چنین ا. لوگدوننسیس قادر به تولید پروتئین متصل‌شونده به عامل فون ویلبراند است که به فیبرنکتین، کلاژن، ویرونکتین، لامینین و IgG انسانی متصل می‌شود. این عامل نیز نقش مهمی در بیماری اندوکاردیت ناشی از این باکتری ایفا می‌کند (۱) این عوامل چسبندگی نه تنها موجب اتصال باکتری به بافت میزبان می‌شوند بلکه در اتصال به سطوح بی‌جان و تشکیل بیوفیلم و هم‌چنین فرار از ایمنی نقش دارند (۵).

همانند تعدادی از گونه‌های CoNS، ژن اتولیزین *atlL* نیز در این باکتری شناسایی شده است که هم مستقیم و هم با واسطه آنزیمی موجب اتصال اولیه به سطوح می‌شود (۱۸). این اتولیزین به همراه لوکوس ژنی *comEB* در تشکیل بیوفیلم نقش دارد (۱۸). اتولیزین *atlL* موجب هیدرولیز پپتیدوگایکان می‌شود و آزاد شده، eDNA می‌شود که یک جزء مهم از ماتریکس بیوفیلم در مراحل اولیه تشکیل آن می‌باشد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که درمان با DNase I مانع از اتصال اولیه می‌شود ولی باعث فروپاشی بیوفیلم‌های بالغ نمی‌گردد (۱۹).

ا. لوگدننسیس قادر به تشکیل بیوفیلم است و اوپرون *ica* در آن شناسایی شده است. اما برخلاف سایر گونه‌های CoNS، ماتریکس تشکیل‌دهنده آن پلی ان استیل گلوکوزآمین (PNAG) نیست و ساختاری پروتئینی دارد. از دلایل این ادعا می توان به حساسیت آن نسبت به تیمار پروتئازها، مقاوم بودن در برابر حل‌کننده‌های پلی ساکاریدها و شناسایی نشدن PNAG توسط آنتی بادی اختصاصی اشاره کرد (۲۰). مطالعات نشان می‌دهند احتمالاً همانند ا. اورئوس، بین عفونت‌های استخوان و تشکیل بیوفیلم در ا. لوگدننسیس نیز ارتباط وجود دارد (۲۱). شاید این امر توضیح دهد که چرا همه بیماران مبتلا به استافیلوکوکوس لوگدننسیس قبلاً تحت مداخلات جراحی قرار گرفته‌اند.

ا. لوگدننسیس تنها گونه از گروه CoNS است که یک اپرون کامل اختصاصی (isdB-J-C-K-E-F-G) برای جذب آهن و متابولیسم آن دارد که پروتئین‌های تنظیم‌کننده آهن *IsdC*، *IsdB*، *IsdJ* و *Isdk* را رمزگذاری می‌کند، هیلبرنر و همکاران نشان دادند که تکثیر از جایگاه isd مزیتی انتخابی برای ا. لوگدوننسیس در هنگام محدودیت آهن فراهم می‌کند و از این نظر نیز به ا. اورئوس شباهت دارد (۲۲). هم‌چنین در این باکتری یک لکوس esx شناسایی شده است که با سیستم ترشحی esx-ESAT 6 مایکوباکتریوم توبرکلوزیس که در ترشح عوامل بیماریزا نقش دارد همولوژی دارد (۵).

ویژگی دیگر ا. لوگدوننسیس توانایی تولید وایانت‌های کلنی کوچک یا SCV است که عموماً هنگام حضور جسم خارجی در بدن مشاهده شده است. تشکیل کلنی‌های SCV به تولید عفونت‌های مزمن و عودکننده توسط باکتری کمک می‌کند (۲۳).

ویژگی‌های بالینی

عفونت‌های قلبی عروقی ناشی ا. لوگدوننسیس شامل اندوکاردیت شدید دریچه‌های طبیعی و مصنوعی، اندوکاردیت وابسته به دستگاه، میوکاردیت و عفونت میگزومای قلبی می‌باشد که منجر به طیفی از عوارض حاد، نیمه حاد، مزمن و بدون علامت کامل می‌شود (۲۴). در مطالعات جهانی اندوکاردیت، ا. لوگدوننسیس به عنوان دومین گونه بیماریزای رایج گروه CoNS در ایجاد این بیماری معرفی شده است (۲۵). عفونت‌های قلبی عروقی ا. لوگدوننسیس بر خلاف گروه CoNS همراه با تشکیل آبسه، نارسایی قلبی یا پدیده آمبولی است و بیشتر علائم اندوکاردیت ناشی از ا. اورئوس را تقلید می‌کند (۲۶). همچنین در اندوکاردیت دریچه طبیعی ناشی از ا. لوگدوننسیس اغلب دریچه میترال درگیر می‌شود که در ۵۱٪ موارد نیاز به جراحی است و میزان مرگ و میر به ۴۲٪ می‌رسد ولی در آندوکاردیت دریچه مصنوعی، دریچه آئورت بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرد که نیاز به مداخله جراحی است و میزان مرگ و میر تا ۷۸٪ می‌رسد. همان طور که در بیانیه علمی انجمن قلب آمریکا توصیه شده است درمان آنتی بیوتیکی ا. لوگدوننسیس باید همراه با تعویض دریچه باشد تا نتیجه مطلوب حاصل گردد (۲۷). عفونت‌های ا. لوگدوننسیس در بالای کمر اغلب نادر هستند و عموماً در ناحیه پستان گزارش شده‌اند. ا. لوگدوننسیس از یک سوم موارد آبسه سینه هم بعد از عمل جراحی در این منطقه و هم بدون هیچ پیشینه جراحی جدا شده است. این ویژگی به احتمال زیاد به دلیل کلونیزاسیون قابل توجه این باکتری در ناحیه سینه می‌باشد (۵).

ا. لوگدوننسیس باکتری بیماریزای قابل توجه در عفونت‌های استخوان و مفصل است که هنگام نمونه‌گیری باید توجه کرد که از بین برود (۲۸). عفونت‌های استخوانی و مفاصل طبیعی و مصنوعی ناشی از این باکتری شامل استئومیلیتیت مهره‌ها، عفونت فضای دیسک، التهاب مهره‌ها و دیسک‌ها (اسپوندیلودیسکیت) و آرتریت سپتیک می‌باشند (۱۰). این باکتری پس از عمل جراحی به عنوان عامل پوکی موقتی استخوان و آرتریت سپتیک نیز معرفی شده است. عفونت‌های مفاصل مصنوعی از ۶ هفته تا ۴ سال پس از کاشت ظاهر می‌شوند (۲۹). جداسازی ا. لوگدوننسیس از ادرار گزارش شده است ولی هنوز اهمیت نقش آن در عفونت‌های ادراری مشخص نیست (۳۰). عفونت‌های خون ناشی از ا. لوگدوننسیس، سپسیس، شوک سپتیک و سندرم شوک سمی گزارش شده‌اند؛ در نمونه‌های خون، ادرار، خلط، سینوس یا واژینال بیمار مبتلا به سندرم شوک سمی، نه استافیلوکوک اورئوس و نه استرپیتوکوک پیوژنز جدا نشده بودند ولی ا. لوگدوننسیس تأیید شده بود (۱۰).

همه گیرشناسی

مطالعات نشان می‌دهد که ا. لوگدننسیس در ۳۰-۵۰٪ بیماران کولونیزه است (۳۱). میزان کلونیزاسیون در بیماران در ناحیه کشاله ران ۲۲-۳۹٪، زیر بغل ۱۹/۸-۲۰٪ و بینی ۹/۹- ۱۷/۹٪ برآورد شده است (۴). لیو و همکاران تایید کرده‌اند اندوکاردیت دریچه‌های طبیعی ناشی از ا. لوگدننسیس می‌تواند تا ۳۹٪ موجب مرگ شود (۳۲). این در حالی است که این میزان با عامل ا. ارئوس تنها ۲۰ ٪ و حتی نرخ مرگ و میر جهانی اندوکاردیت فقط ۱۲٪ می باشد (۳۳). دو مطالعه جداگانه به این نتیجه رسیده‌اند که ۴۰٪ از کل نمونه‌های عفونت‌های استخوانی و مفصلی مشکوک به ا. لوگدوننسیس مثبت بوده‌اند (۱).

در کارآزمایی بالینی VISLISI با بررسی نمونه‌های مثبت ا. لوگدننسیس مربوط به یک دوره ۳ ساله مشخص شد که ۳۷/۲٪ از ۳۴۷ نمونه این باکتری از بیماران با عفونت‌های استخوانی و مفصلی جدا شده است (۱۵). هم چنین تایید شد که تلقیح مستقیم نمونه‌های مایع مفصلی، نمونه‌های بافتی و مواد پروتز به بطری‌های کشت خون پدیاتریک به شکل قابل توجهی میزان تشخیص این باکتری را افزایش می‌دهد (۳۴).

مطالعات در ایران بسیار محدود و مربوط به ۳ سال اخیر است. در مطالعه غزنوی و همکاران در اراک ۴ نمونه ا. لوگدوننسیس مقاوم به متی‌سیلین از خون، زخم و خلط جدا شده بود (۳۵). امامی و همکاران نیز ۲۵ نمونه را از بیماران سوختگی در شیراز جدا کرده بودند که برخلاف سایر نقاط دنیا مقاومت قابل توجهی به آنتی بیوتیک‌ها نشان می‌دادند (۳۶).

تشخیص

در دستورالعمل های میکروب‌شناسی اروپا توصیه می‌شود برای تأیید بیماریزایی گروه CoNS دو نمونه مثبت لازم است تا بیماریزایی آنها ثابت شود ولی از آنجایی که ا.لوگدوننسیس یک CoNS معمولی نیست تنها یک نمونه مثبت در صورتی که هر سه معیار یعنی علائم بالینی عفونت، کشت خالص و نمونه‌ای که مربوط به محل اصلی کلونیزاسیون در بدن نباشد، وجود داشته باشد نشان‌دهنده بیماریزا بودن ا.لوگدوننسیس است (۳۸،۳۷). هم‌چنین تنها یک کشت مثبت و خالص ا.لوگدوننسیس از نمونه‌های بالینی عمیق مانند کشت خون یا نمونه‌های استخوانی و مفصلی تا زمانی که تشخیص دیگری ثابت نشده باشد قابل استناد است. اما باید هنگام تفسیر نمونه‌های مثبت به دست آمده از پوست و بافت‌های نرم یا محل‌های کلونیزه شدن این باکتری در بدن احتیاط کرد، ولی هرگز نباید ا. لوگدوننسیس را بدون تحقیقات دقیق به عنوان یک آلاینده گزارش و رد کرد (۱). مطالعات نشان داده است که ۴۵٪ موارد کشت خون مثبت منفرد ا. لوگدوننسیس از نظر بالینی قابل توجه می‌باشند (۲۶). علائم بالینی شامل داشتن تب طولانی مدت، افت فشار خون، لکوسیتوز، نوتروپنی یا انعقاد درون رگی منتشر تعریف شده است. آگاهی از این ویژگی‌ها به شناخت زود هنگام و مدیریت مناسب عفونت ا. لوگدوننسیس کمک می‌کند (۲۵).

از نظر ریخت شناسی، کلنی‌های ا. اورئوس و ا. لوگدوننسیس رنگدانه زرد تا برنزه تولید کرده، در شرایط هوازی در محیط کشت خوندار همولیز شدید ایجاد می‌کنند. با این حال ویژگی ا. لوگدوننسیس تغییرات ریخت شناسی کلونی (صاف و براق یا خشن و مات، کوچک یا بزرگ، گاهی موکوسی و چسبنده) است که این ویژگی باعث می‌شود کارشناس آزمایشگاه دچار اشتباه شود و آلودگی نمونه را گزارش دهد (۳۹). بعد از ۲ روز انکوباسیون، قطر کلنی به ۲-۴ میلی متر رسیده، بوی شیرین یا یونجه مانند از کلونی متصاعد می‌شود (۲۳). اگرچه در هر دو گونه آزمایش کاتالاز مثبت و آزمایش اکسیداز منفی است، با این حال ا. لوگدوننسیس یک

CoNS در نظر گرفته می‌شود زیرا آنزیم کواگولاز آزاد را ترشح نمی‌کند. باید توجه داشت که این باکتری در حدود ۶۵٪ موارد قادر به تولید عامل تجمع‌دهنده دیواره‌ای یا کواگولاز متصل است و می‌تواند باعث خطای کارشناس آزمایشگاه و گزارش آن به عنوان ا. اورئوس شود (۸). لذا برای تشخیص ا. لوگدوننسیس استفاده از هر دو آزمایش کواگولاز لامی و لوله‌ای لازم است. برای تأیید ا. لوگدوننسیس، دو آزمایش پیرولیدونیل آریل آمیداز (PYR) و اورنیتین دکربوکسیلاز که هر دو در ا. لوگدوننسیس در ۹۰٪ موارد مثبت است توصیه می‌شود (۴۰).

در حال حاضر در بسیاری از کشورها روش‌های سنتی آزمایش کواگولاز لوله‌ای و آگلوتیناسیون لامی به دلیل حساسیت و اختصاصیت کم و زمان انکوباسیون طولانی منسوخ شده است. آزمایش‌های لاتکس سریع و هماگلوتیناسیون به تازگی بر اساس تشخیص عامل تجمع‌کننده، پروتئین A و انواع کپسول ۵ و ۸ ایجاد شده‌اند. این آزمایشهای جدید، معروف به آزمایش نسل سوم با حساسیت بالاتر (۹۸ تا ۱۰۰ درصد) و تا حدودی اختصاصیت پایین‌تر (۷۲ تا ۹۹ درصد) نسبت به آزمایش نسل قبلی مشخص می‌شوند (۴۱). علت پایین آمدن اختصاصیت آزمایش‌ها، وجود سایر گونه‌های CoNS تولیدکننده عامل تجمع‌کننده مانند ا. لوگدوننسیس، ا. شلیفری زیرگونه شلیفری، ا. اسکیوری زیر گونه کارناتیکوس و ا. اسکیوری زیر گونه رودنتوم است (۴۲). هم‌چنین واکنش‌های مثبت کاذب پلی ساکارید کپسولی نوع ۸ در ا. همولایتیموس و ا. هومینیس از دلایل دیگر کاهش اختصاصیت می‌باشند (۴۳). فراوانی جداسازی گونه‌هایی از CoNS که این نوع کپسولی را بیان می‌کنند، برای جدایه‌های انسانی و حیوانی به ترتیب به میزان ۲٪ و ۱۶٪ است. ا. اپیدرمیدیس نیز با بیان بالایی از آنتی ژن غیر کپسولی پروتئینی ممکن است نتیجه آزمون آگلوتیناسیون کاذب را نشان دهد (۴۴). آزمایش سویه‌های ا.ساپروفیتیکوس هم ممکن است منجر به نتیجه مثبت کاذب به دلیل هموگلوتینین اختصاصی دیواره سلولی شود (۴۵).

سیستم‌های مختلف آزمایش‌های دستی و خودکار بیوشیمیایی در آزمایشگاه‌ها، برای شناسایی استافیلوکوکوس‌ها استفاده می‌شوند. دقت تشخیص گونه‌های مختلف از ۷۰ تا ۹۰ درصد بسته به سیستم مورد استفاده و عملکرد آزمایش‌های اضافی متغیر می‌باشد. مطالعات نشان داده است سیستم‌های تشخیص اتوماتیک مخصوص استافیلوکوکوس‌ها، ا. لوگدوننسیس را ا. همولایتیکوس گزارش می‌کنند. میزان تشخیص اشتباه آزمایش‌هایCrystal (آمریکا)، Vitek 2 (فرانسه) و Wider(اسپانیا) به ترتیب ۵/۹٪، ۲۳/۵٪ و ۲۹/۴٪ گزارش شده است. در این میان فقط سیستم ATB32 استاف (آلمان) توانسته تمام نمونه‌ها را درست تشخیص دهد (۴۶).

امروزه روش‌های نوین MALDI-TOF MS به عنوان روش پروتئومیک، ابزاری قابل اعتماد، سریع و مقرون به صرفه در بسیاری از کشورهای دنیا برای شناسایی ا. لوگدننسیس در میان کشت خون مستقیم است (۳۴). تعداد روز افزون طیف‌های MALDI-TOF MS که در پایگاه‌های داده تولیدکنندگان موجود است، باعث افزایش سطح بالایی از حساسیت و اختصاصیت تقریباً ۱۰۰٪ شده است و به طور قابل توجهی باعث تغییر دیدگاه جهانی نسبت به گونه‌های CoNS، به ویژه ا. لوگدننسیس شده است (۶). با وجود این درحال حاضر به دلیل در دسترس نبودن وسیع این سیستم، کاربرد چندانی در ایران ندارد.

شناسایی بر مبنای اسید نوکلئیک استانداردی طلایی برای ا. لوگدننسیس است. تشخیص مولکولی با بررسی ژن‌های حفاظت‌شده مانند gyrA، *gap*، *sodA*، *rpoB*،

16srDNA یا *23srDNA* به روش PCR جایگزینی سریع و مؤثر برای آزمایش‌های دیگر است (۴۷).

درمان

در بسیاری از ایزوله‌های ا. لوگدوننسیس شناسایی‌شده موارد مقاومت به اریترومایسین، استرپتومایسین، تتراسایکلین، پنی سیلین، اکساسیلین، جنتامایسین، سفتازیدیم، آمینوگلیکوزیدها و ماکرولیدها گزارش شده است (۱۰). مقاومت به سیپروفلوکساسین و ریفامپین نیز در بیمار تحت درمان آرتریت مزمن سپتیک، استئومیلت مهره و اندوکاردیت دریچه آئورت و میترال مشاهده شده است (۴). نتایج نشان می‌دهد ا. لوگدننسیس به اکثر آنتی بیوتیک‌های بتا-لاکتام بسیار حساس است. فراوانی مقاومت به بتا-لاکتامازها در ا. لوگدوننسیس جداشده در فرانسه بین ۷- ۲۴٪، اسپانیا ۱۲٪، سوئد ۱۵٪ و ایالات متحده ۲۴-۴۰٪ گزارش شده است (۱۰). ژن *mecA* که روی انواع SCC*mec* حمل می‌شود اولین بار در سویه ا. لوگدوننسیس جداشده از نوزادان دارای کاتتر درون رگی و بار دوم از سواب بینی جدا شده است (۴۸). در حال حاضر توصیه شده است که برای ردیابی ژن *mecA* در این باکتری از PCR و بررسی حضور پروتئین ۲ A (*PBP2a*) به روش لاتکس آگلوتیناسیون استفاده گردد. جایگزین قابل اعتماد ردیابی ژن *mecA*، غربالگری توسط دیسک سفوکسیتین به روش دیسک دیفوزیون (۳۰ میکروگرمی) می‌باشد (۳۷) که در آن قطر هاله حساسیت بیشتر یا مساوی ۲۲ میلی متر و قطر هاله مقاومت کمتر از ۲۲ میلی متر می‌باشد که نسبت به ا. ارئوس متفاوت است. در سال ۲۰۰۵، MIC ا. لوگدوننسیس نسبت به اگزاسیلین بازنگری و به شکل MIC 2 µlmg/≥حساس و MIC 4 µlmg/≤ مقاوم درنظر گرفته شد. اخیراً، یک ایزوله ا. لوگدوننسیس فاقد ژن *mecA* که در برابر همه بتا لاکتام‌ها مقاوم است نیز گزارش شده است که احتمالاً سایر ژن‌های مقاومت از خانواده *mec* را حمل می‌کنند (۳۸). مقاومت به فسفومایسین به دلیل وجود ژن *fusB* متغیر و کمتر از ۵۰ درصد گزارش شده است (۱). مقاومت به وانکومایسین تاکنون گزارش نشده است. جدیدترین گلیکوپپتید تالوآنسین نیز فعالیت مهاری قابل توجهی در برابر ا. لوگدوننسیس نشان داده است. ریشه‌کنی موفق عفونت‌های پروتز ناشی از ا. لوگدوننسیس توسط لاینزولید پس از موفق نبودن سیپروفلوکساسین و ریفامپین گزارش شده است (۱۰).

مطالعه آینده‌نگر آنگوارا و همکاران روی بیمار مبتلا به اندوکاردیت ناشی از ا. لوگدوننسیس نشان داد هیچ تفاوتی بین مرگ و میر ناشی از مونوتراپی (بتا-لاکتام یا وانکومایسین) و درمان ترکیبی (بتا-لاکتام با یک آمینوگلیکوزید، ریفامپین یا سفالوسپورین و ونکومایسین با آمینوگلیکوزید، ریفامپین، سفالوسپورین یا کاربا‌پنم) مشاهده نشده است (۱۰).

انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا درمان بیماران را بر اساس نتایج آزمایش حساسیت آزمایشگاهی توصیه می‌کند و در صورت نیاز به مداخله سریع، درمان تجربی عفونت با پنی سیلین‌های مقاوم به لاکتاماز یا سفالوسپورین‌های نسل اول یا دوم را مناسب می‌داند (۲). برای بیماران دارای حساسیت به پنی‌سیلین، یا موارد شدید عفونت ناشی از ا. لوگدوننسیس، وانکومایسین را گزینه مناسب می‌داند. در موارد اندوکادیت ناشی از ا. لوگدوننسیس، استفاده از درمان آنتی بیوتیکی به تنهایی به ندرت موفقیت‌آمیز بوده و مداخلات فوری جراحی ضروری است. مطالعات نشان داده که درمان پزشکی به تنهایی عامل خطری برای مرگ و میر است. کنترل منبع عفونت با تخلیه آبسه‌ها، جراحی برای رفع عیوب دریچه‌های قلبی و برداشتن کاتتر داخل عروقی کمک-کننده است. علاوه بر این، اکوکاردیوگرافی ترانس ازوفاژیال برای بررسی درگیری دریچه و سی تی اسکن برای ارزیابی پدیده‌های آمبولیک توصیه می‌شود (۴۹).

اگرچه گروه CoNS معمولاً با توجه به ایمنی بدن میزبان نسبتاً غیر بیماریزا هستند، ولی ا. لوگدوننسیس یک استثنای در حال ظهور است و باید بدان توجه نمود (۴-۲). فرانک و همکاران اولین کسانی بودند که نشان دادند ا. لوگدوننسیس با سایر گونه‌های CoNS متفاوت است. از آن زمان، بررسی بیشتر شواهد بالینی، میکروبیولوژیکی و ژنتیکی این تفاوت را تأیید کردند و تعداد ایزوله‌های ا. لوگدوننسیس در جهان افزایش یافته است. با توجه به آزمایش‌های تشخیصی که در آزمایشگاه های ایران انجام می‌شود این احتمال وجود دارد که به اشتباه گونه ا. لوگدوننسیس به عنوان ا. اورئوس تشخیص داده شود یا به عنوان CoNS گزارش شود و اصلاً گونه تشخیص داده نشده، آلودگی گزارش شود.

اکنون زمان آن رسیده است که پزشکان و میکروب-شناسان ایران نسبت به بررسی و تأیید نمونه‌های بالینی از نظر وجود ا. لوگدوننسیس حساسیت بیشتری نشان دهند. اگرچه این باکتری ممکن است سطح بیماریزایی بالایی در حد ا. ارئوس نشان ندهد، اما ثابت شده است که بیماریزایی آن نسبت به سایر گونه‌های CoNS بسیار بیشتر و تهاجمی‌تر است و مرگ و میر بالایی را در بیماران مبتلا به اندوکاردیت در مقایسه با سایر گونه‌های CoNS نشان می‌دهد.

در این باکتری اگرچه سموم مرتبط با ا. ارئوس شناسایی نشده، با این حال، دارای عوامل بیماریزای مختلف مشترکی با ا. اورئوس است که پتانسیل بیماریزاییِ مشابه آن را توضیح می‌دهد. ا. لوگدوننسیس به بسیاری از آنتی بیوتیک‌ها حساس است و درمان با بتا-لاکتام مؤثر واقع می‌شود. برای بیماران حساس به پنی‌سیلین، وانکومایسین یک جایگزین است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از جناب آقای دکتر مروت طاهری کلانی و تمامی افراد شرکت-کننده در این تحقیق که ما را یاری رساندند اعلام می‌نماییم.

References

1. Argemi X, Hansmann Y, Riegel P, Prévost G. Is Staphylococcus lugdunensis Significant. J Clin Microbiol. 2017;55(11):3167-3174.
2. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-Negative Staphylococci. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):870–926.
3. 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 Bacteriol. 1988;38(2):168–172.
4. Bieber L, Kahlmeter G. Staphylococcus lugdunensis in several niches of the normal skin flora. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2010;16(4):385-8. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02813.x
5. Argemi X, Hansmann Y, Prola K, Prévost G. Coagulase-negative staphylococci pathogenomics. Int J Mol Sci. 2019;20(5):1-19.
6. 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(7):2030-2036.
7. Shaw C, Stitt J, Cowan S. Staphylococci and their classification. J Gen Microbiol. 1951;5(3):1010-1023.
8. Kozitskaya S, Olson ME, Fey PD, Witte W, Ohlsen K, Ziebuhr W. Clonal analysis of Staphylococcus epidermidis isolates carrying or lacking biofilm-mediating genes by multilocus sequence typing. J Clin Microbiol. 2005;43(9):4751-4757.
9. Fadel HJ, Patel R, Vetter EA, Baddour LM. Clinical significance of a single staphylococcus lugdunensis-positive blood culture. J Clin Microbiol. 2011;49(4):1697-1699.
10. Oropello J. Staphylococcus lugdunensis : the coagulase-negative staphylococcus you don ’ t want to ignore. Oropello, J ‘Staphylococcus lugdunensis coagulase-negative staphylococcus you don ’ t want to ignore’, pp 901-907. 2011;9(10):901-907.
11. Giese B, Glowinski F, Paprotka K, Dittmann S, Steiner T, Sinha B, et al. Expression of δ-toxin by Staphylococcus aureus mediates escape from phago-endosomes of human epithelial and endothelial cells in the presence of β-toxin. Cell Microbiol. 2011;13(2):316-329.
12. Donvito A, Etienne J, Denoroy LUC, Benito Y. Synergistic Hemolytic Activity of Staphylococcus lugdunensis Is Mediated by Three Peptides Encoded by a Non- agr Genetic Locus. Infect Immun. 1997;65(1):95-100.
13. Bera A, Biswas R, Herbert S, Go F. The Presence of Peptidoglycan O -Acetyltransferase in Various Staphylococcal Species Correlates with Lysozyme Resistance and Pathogenicity. Infect Immun. 2006;74(8):4598-4604.

14. Benson MA, Perrien DS, Ph D, Mrak LN, Smeltzer MS, Ph D, et al. A secreted bacterial protease tailors the Staphylococcus aureus virulence repertoire to modulate bone remodeling during osteomyelitis. Cell Host Microbe. 2014;13(6):759-772.
15. Riegel P, Keller D, Meyer N, Baldeyrou M, Argemi X, Pr G, et al. Original article VISLISI trial , a prospective clinical study allowing identi fi cation of a new metalloprotease and putative virulence factor from Staphylococcus lugdunensis. Clin Microbiol Infect J. 2017;23(2):1-8.
16. Paulsson M, Petersson A. Serum and tissue protein binding and cell surface properties of Staphylococcus lugdunensis. .I Med Microbia. 1993;38(April 1991):96-102.
17. Heilbronner S, Hanses F, Monk IR, Speziale P, Foster TJ, Foster TJ. Sortase A promotes virulence in experimental Staphylococcus lugdunensis endocarditis Printed in Great Britain. Microb. 2013;159:2141-2152.
18. Bourgeois I, Camiade E, Biswas R, Courtin P, Gibert L, Pons J, et al. Characterization of AtlL , a bifunctional autolysin of Staphylococcus lugdunensis with N - acetylglucosaminidase and N - acetylmuramoyl- L -alanine amidase activities. fems. 2008;290:105-113.
19. Qin Z, Ou Y, Yang L, Zhu Y, Tolker-nielsen T, Molin S, et al. Role of autolysin-mediated DNA release in biofilm formation of Staphylococcus epidermidis. Microb. 2007;153(4):2083-2092.
20. Arciola CR, Campoccia D, Ravaioli S, Montanaro L. Polysaccharide intercellular adhesin in biofilm : structural and regulatory aspects. Front Cell Infect Microbiol Rev. 2015;5(February):1-10.
21. Fadel HJ, Baddour LM, Emily RP. Clinical Significance of a Single Staphylococcus lugdunensis -Positive. J Clin Microbiol. 2011;49(4):1697-1699.
22. Farrand AJ, Haley KP, Lareau NM, Heilbronner S, Mclean JA, Foster T, et al. An Iron-Regulated Autolysin Remodels the Cell Wall To Facilitate Heme Acquisition in Staphylococcus lugdunensis. Infect Immun. 2015;83(9):3578-3589.
23. Proctor RA, von Eiff C, Kahl BC, Becker K, McNamara P, Herrmann M, et al. Small colony variants: A pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. Nat Rev Microbiol. 2006;4(4):295-305.
24. Chung KP, Chang HT, Liao CH, Chu FY, Hsueh PR. Staphylococcus lugdunensis endocarditis with isolated tricuspid valve involvement. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2012;45(3):248-50. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2011.09.011
25. Jarlov JO, Hojbjerg T, Busch-Sorensen CJarlov JO, Hojbjerg T B-SC. Coagulase-negative staphylococci in Danish blood cultures: species distribution and antibiotic susceptibility. J Hosp Infect. 1996;32(3):217-227.
26. Babu E, Oropello J. Staphylococcus lugdunensis: The coagulase-negative staphylococcus you don't want to ignore. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9(10):901-907.

27. Kragsbjerg P, Bomfim-Loogna J, Törnqvist E, Söderquist B. Development of antimicrobial resistance in Staphylococcus lugdunensis during treatment - Report of a case of bacterial arthritis, vertebral osteomyelitis and infective endocarditis. Clin Microbiol Infect. 2000;6(9):496-499.
28. Klotchko A, Wallace MR, Licitra C, Sieger B. Staphylococcus lugdunensis: An emerging pathogen. South Med J. 2011;104(7):509-514.
29. Sampathkumar P, Osmon DR, Cockerill FR. Prosthetic joint infection due to Staphylococcus lugdunensis. Mayo Clin Proc [Internet]. 2000;75(5):511–2. Available from: http://dx.doi.org/10.4065/75.5.511
30. Haile DT, Hughes J, Vetter E, Kohner P, Snyder R, Patel R, et al. Frequency of isolation of Staphylococcus lugdunensis in consecutive urine cultures and relationship to urinary tract infection. J Clin Microbiol. 2002;40(2):654-656.
31. 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(4):1404-1409.
32. 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 [Internet]. 2010;43(6):478–84. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1684-1182(10)60074-6
33. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. Staphylococcus aureus Infections : Epidemiology , Pathophysiology , Clinical Manifestations , and Management. Clin Microbiol Rev. 2015;28(3):603-661.
34. Patel R. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in clinical microbiology. Clin Infect Dis. 2013;57(4):564-572.
35. Ghaznavi-rad E, Fard-mousavi N, Shahsavari A, Japoni-nejad A. Distribution of staphylococcal cassette chromosome mec types among methicillin-resistant coagulase negative staphylococci in central Iran. 2018;10(1):7-13.
36. Emami A, Pirbonyeh N, Bazargani A, Keshavarzi A. Emergence of S . Lugdunensis in Burn Wound Infection of Hospitalized Patients Article history : Patient SafQualImprov. 2017;5(4):616-620.
37. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of *MICs* and zone diameters, version 10.0.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 23rd informational supplement. M100-S23. 2013.
39. Arciola CR, Rizzoli IO, An Y, Baldassarri L. Prevalence and antibiotic resistance of 15 minor staphylococcal species colonizing orthopedic implants. Int J Artif Organs. 2006;29(May):395-401.
40. Ahlstrand E, Hellmark B, Svensson K, Söderquist B. Long-term molecular

epidemiology of Staphylococcus epidermidis blood culture isolates from patients with hematological malignancies. PLoS One. 2014;9(6):1-7.
41. Bes LE, Etienne J, Zbinden R. International Multicenter Evaluation of Latex Agglutination Tests for Identification of Staphylococcus aureus Downloaded from http://jcm.asm.org/ on February 10 , 2015 by UNIV OF CAPE TOWN LIBRARIES ELECTR JNLS ONLY. J Clin Microbiol. 2001;39(1):86-89.
42. Personne P, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Brun Y, Etienne J. Comparative performances of six agglutination kits assessed by using typical and atypical strains of Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 1997;35(5):1138-1140.
43. Fournier JM, Bouvet A, Mathieu D, Nato F, Boutonnier A, Gerbal R, et al. New latex reagent using monoclonal antibodies to capsular polysaccharide for reliable identification of both oxacillin-susceptible and oxacillin- resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 1993;31(5):1342-1344.
44. Poutrel B, Mendolia C, Sutra L, Fournier JM. Reactivity of coagulase-negative staphylococci isolated from cow and goat milk with monoclonal antibodies to Staphylococcus aureus capsular polysaccharide types 5 and 8. J Clin Microbiol. 1990;28(2):358-360.
45. Meyer HW, Wengler-Becker U, Gatermann SG. The hemagglutinin of Staphylococcus saprophyticus is a major adhesin for uroepithelial cells. Infect Immun. 1996;64(9):3893-3896.
46. Dupont C, Sivadon-Tardy V, Bille E, Dauphin B, Beretti JL, Alvarez AS, et al. Identification of clinical coagulase-negative staphylococci, isolated in microbiology laboratories, by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry and two automated systems. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2010;16(7):998–1004. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.03036.x
47. Elamin WF, Ball D, Millar M. Unbiased species-level identification of clinical isolates of coagulase-negative staphylococci: Does it change the perspective on Staphylococcus lugdunensis? J Clin Microbiol. 2015;53(1):292-294.
48. Becker K, Pagnier I, Schuhen B, Wenzelburger F, Friedrich AW, Kipp F, et al. Does nasal cocolonization by methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus strains occur frequently enough to represent a risk of false-positive methicillin-resistant S. aureus determinations by m. J Clin Microbiol. 2006;44(1):229-231.
49. Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Hirose K, Miyake M, Shu SE, et al. Distribution of Staphylococcus species among human clinical specimens and emended description of Staphylococcus caprae. J Clin Microbiol. 1998;36(7):2038-2042.

Staphylococcus lugdunensis; a pathogen that should be considered in Iran

Bahramian H[1], Mirzavand A[1], Madadpour Z[1], Taehodi M[1],* Rezaei *F[2],* Delfani *S[2],* Soroush *S[*2]

1. Student Research Committee, Faculty of Paramedical Sciences, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad. Iran

2. Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad. Iran, soroush.s@lums.ac.ir

Received: *8 July 2020* Accepted: *22 Aug 2020*

Abstract

***Background*:** *Staphylococcus lugdunensis* is Gram-positive cocci of the staphylococcaceae family. *S. lugdunensis* despite having a clotting factor (wall coagulase), was classified in the coagulase negative staphylococcus group (CoNS) for lack of free coagulase. Although this bacterium is part of the human normal flora, in terms of virulence, *S. lugdunensis* is in second place after *S. aureus*. *S. lugdunensis* causes a wide range of cardiovascular, bone and joint infections, blood infections, skin and soft tissue infections, central nervous system infections, and urinary tract infections. This bacterium cannot produce *S. aureus* toxins, but it has various pathogenic factors such as delta hemolysin, lugdulysin, atlL autolysin, lysozyme resistance, MSCRAMM adhesins, *ica* opron, iron opron and ability to produce SCV colonies. These factors may explain the same pathogenic potential as S. aureus in *S. lugdunensis.* Fortunately, unlike other members of the Staphylococcaceae family *S. lugdunensis* has highly sensitive to most antibiotics and responds well to treatment. In the last decades, the rate of isolation of S. lugdunensis as a pathogen worldwide is increasing, but unfortunately, because most Iranian laboratories do not have a specific CoNS species identification on the laboratories agenda, these species were reported as CoNS or contamination. Therefore, no information is available on the prevalence and pathogenicity of this bacterium in Iran.

Keywords: Coagulase Negative Staphylococcus (CoNS), *Staphylococcus lugdunensis*, Cardiovascular Infections, Bone and Joint infections

Citation: Bahramian H, Mirzavand A, Madadpour Z, Taehodi M, Rezaei F, Delfani S, Soroush S, *Staphylococcus lugdunensis*; a pathogen that should be considered in Iran. Yafte. 2020; 22(3):157-170.