

Folikülitte Etken Olarak *Malassezia* SıklığıThe Frequency of *Malassezia* as a Causative Agent in Folliculitis

İlgen ERTAM,^a
Gizem KOCABAŞ YENİPAZAR,^a
Derya AYTİMUR^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 02.12.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 02.05.2014

Bu çalışma, 8. Ege Dermatoloji Günleri
(8-12 Mayıs 2013, İzmir)'nde poster olarak
sunulmuş ve en iyi 2. poster ödülü almıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gizem KOCABAŞ YENİPAZAR
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
gizemmpal04@hotmail.com

ÖZET Amaç: *Malassezia* spp.'nin çeşitli deri hastalıklarındaki rolü bilinmemektedir. Bu çalışmada, folikülit hastalarında *Malassezia* etkenlerini saptamak amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Araştırmaya, 2010 Ocak-2012 Aralık tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı Polikliniğine başvuran ve folikülit tanısı alan 103 hasta dâhil edildi. *Malassezia* foliküliti tanısı, folikülit lezyonundan alınan kazıntı materyalinin direkt mikroskopik inceleme ve/veya kültür ile konuldu. Örnekler steril zeytinyağı ile zenginleştirilmiş, Sabouraud dekstroza agar ve modifiye Dixon agar'a ekildi. Üreyen kolonilere katalaz ve eskülin testi uygulandı ve Tween 20, 40, 60, 80 içeren besiyerlerine ekim yapıldı. Tür tanısı bu testlere ve besiyerlerinde üreme özelliklerine göre gerçekleştirildi. **Bulgular:** Kırk (%38,8)'i kadın, 63 (%61,2)'ü erkek toplam 103 hastanın; 3 (%1,9)'ünde direkt bakıda mantar elemanı görülmeyip kültürde üreme olursa, 18 (%17,4) hastada hem direkt bakıda mantar elemanı izlenmiş hem de kültürde üreme olmuştur. Direkt bakıda mantar elemanı görülüp kültürde üreme olmayan 9 (%8,7) hasta saptanmıştır. Folikülit hastalarının %29,1'inde *Malassezia* spp. etken olarak izlenmiştir. Üreme saptanan tüm kültürlerde *Malassezia globosa* izole edilmiştir. **Sonuç:** Bu çalışma, folikülitte *Malassezia* türlerinin sıklığı ile ilgili bölgemizde yapılan ilk çalışma olup, üreyen tek etken olarak *M. globosa* saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Malassezia*; folikülit

ABSTRACT Objective: It has been known that *Malassezia* spp. can play role in different dermatologic diseases. The aim of this study is to detect identification of *Malassezia* spp. species in folliculitis patients. **Material and Methods:** One hundred and three patients with folliculitis who attended Ege University Faculty of Medicine Dermatology and Venereology outpatient clinic between January 2010-November 2012 included in the study. The patients were diagnosed as *Malassezia* folliculitis based on direct microscopic examination and culture of the material taken from the lesion of folliculitis. Samples inoculated in Sabouraud dextrose agar (SDA) with sterile olive oil and modified Dixon agar. Catalase and esculin tests performed to isolated colonies and cultured in Tween-20, 40, 60, and Tween-80 mediums. Species were diagnosed by according to these tests and growth properties. **Results:** Of 103 patients, 40 (38.8%) female and 63 (61.2%) male. Three of the patients (12.9%), direct microscopic examination was negative but in culture was positive. In eighteen (17.4%) patients not only direct examination but also cultures were found positive. It was determined that in 9 (8.7%) patients, direct examination was positive but no cultural isolation found. 29.1% of the folliculitis patients *Malassezia* spp. was detected as a causative agent. In all of the cultures, *Malassezia globosa* was isolated. **Conclusion:** This is the first study about the frequency of *Malassezia* species in folliculitis in our region. In this study the only agent isolated is *M. globosa*.

Key Words: *Malassezia*; folliculitis

Malassezia spp. normal deri florasında bulunan saprofitlerdir.¹ Normal floranın bir elemanı olduğu için deri hastalıklarının patogeneğinde direkt ya da indirekt olarak rol oynamaktadır. *Malassezia* türlerinin başta pitriyazis versikolor olmak üzere çeşitli dermatolojik hastalıklardan sorumlu oldukları bilinmektedir. Bu hastalıklar, seboreik dermatit, folikülit, sebpsoriazis, confluent ve retikulate papillomatozis ve nadiren sistemik invaziv enfeksiyonlar olarak sıralanabilir.² Yapılan son çalışmalarda *Malassezia*'nın 14 türü tanımlanmıştır. Bunlar; *M. pachydermatis*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. dermatis*, *M. Japonica*, *M. nana*, *M. yamatoensis*, *M. caprea*, *M. equina* ve *M. cuniculi*'dir.^{3,4} Bu araştırmanın amacı, folikülit lezyonlarından izole edilen *Malassezia* türlerini saptamaktır.

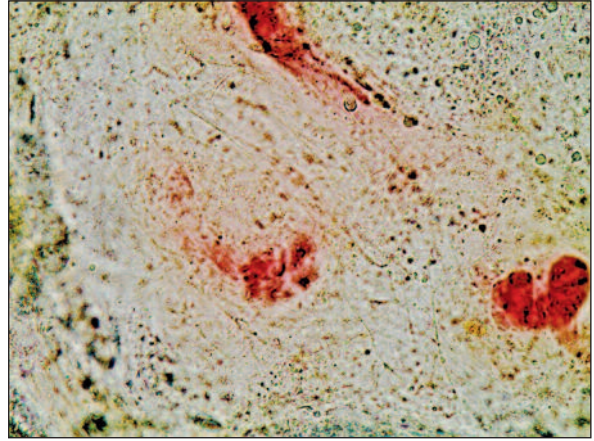
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırma kapsamında, 2010 Ocak-2012 Aralık tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı Polikliniğine başvuran ve klinik olarak folikülit tanısı alan 103 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, mevsimsel özellikleri ve lezyonların yerleşimi kaydedildi. Lezyon lokalizasyonu gövde arka yüz, gövde ön yüz, saçlı deri, üst ekstremitte, yüz-boyun ve genital bölge olarak sınıflandırıldı. Hastaların mikolojik bakıdan en az 72 saat öncesine kadar banyo yapmamış olması ve herhangi bir ilaç kullanmamış olmasına dikkat edildi. Klinik fotoğrafı kullanılan hastadan "bilgilendirilmiş olur" alındı.

Malassezia folikülit tanısı, folikülit lezyonundan alınan kazıntı materyalinin direkt mikroskopik incelemesi ve/veya kültür ile konuldu. Alınan kazıntı örneğine %20'lik KOH damlatılıp 20 dakika bekletildikten sonra yapılan direkt mikroskopik incelemede, yuvarlak, oval veya silindirik şekilde maya hücreleri ve kısa angüler yapıda yassı hifalar görüldü (Resim 1).

Etken izolasyonu amacıyla alınan materyalden, steril zeytinyağı ile zenginleştirilmiş Sabouraud dekstroza agara ve modifiye Dixon agara (36 g



RESİM 1: *Malassezia* spp'nin %20 KOH sonrası direk bakıdaki görünümü, x40. (Renkli hal için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

malt ekstresi, 6 g pepton, 20 g kurutulmuş öküz safrası, 10 mL Tween 40, 2 mL gliserol, 2 mL oleik asit, 12 g agar, 1L distile su, pH=6) ekim yapıldı. Kültürler 30°C sıcaklıkta 14 gün süreyle enkübe edildi ve kolonilerin büyümesi günlük olarak takip edildi. Üreyen kolonilerden Tween 20, 40, 60 ve 80 içeren besiyerlerine ekim yapıldı. Tür tanısı bu besiyerlerinde büyüme özelliklerine, katalaz, eskülin testine ve Gram boyalı preparatlarında saptanan morfolojik özelliklerine göre yapıldı. Buna göre, *M. globosa* sadece katalaz pozitifliği ile ayrıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Folikülitte *Malassezia* etkenlerinin dağılımı, etken pozitifliği ile yaş, cinsiyet, mevsim ve yerleşim yeri özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı araştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Foliküler lezyonlar eritemli kubbemsi papül ve yüzeysel püstül şeklinde idi (Resim 2). Kaşıntı hastalarda en belirgin semptomdu.

Folikülit tanısı alan 103 hastanın %38,8'i kadın, %61,2'si erkek, yaş ortalaması 29,68±13,35 yıl idi. En sık başvuru mevsimi kış (%30,1) olarak saptanırken, bunu yaz (%25,2), sonbahar (%23,3) ve ilkbahar (%21,4) izledi. En sık yerleşim



RESİM 2: *Malassezia* folikülitli hastanın klinik görünümü.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

yeri gövde arka yüz (%60,2) olarak saptandı. Bunu gövde ön yüz (%27,2), saçlı deri (%6,8), üst ekstremiteler (%4,9), yüz-boyun (%2,9) ve son olarak da genital bölge (%1) yerleşimleri takip etmekte idi.

Lezyonların gövde arka yüz yerleşimli olduğu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ($p=0,009$) *Malassezia* pozitifliği saptanırken, lezyonların diğer yerleşim alanları, hastaların yaş ve cinsiyetleri, mevsimsel özellik ile *Malassezia* pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Yüz üç hastadan direkt bakıda mantar elemanı görülmeyip kültürde üreme olan 3 (%2,9) hasta; hem direkt bakıda mantar elemanı izlenip hem de kültürde üreme olan 18 (%17,4) hasta; direkt bakıda mantar elemanı görülüp kültürde üreme olmayan 9 (%8,73) hasta saptandı (Tablo 1). Folikülit hastalarının %29,1'inde *Malassezia* spp. etken olarak izlenmiştir. Üreme saptanan tüm kültürlerde *M. globosa* izole edilmiştir (Resim 3).

TARTIŞMA

Malassezia, normal florada bulunan lipofilik mayalardır.⁵ Sağlıklı kişilerde %75-80 oranında izole edilir.⁶ Saç, tırnak ve mukoz membranları enfekte etmez.² *Malassezia* folikülitini ilk kez 1969 yılında tanımlanmıştır.¹ Genç ve orta yaşlı kişilerde daha sık gözlenen yaygın bir hastalıktır.⁷ Hastalık özellikle

sıcak ve nemli ülkelerde ya da immünespresif tedavi gören hastalarda sıklıkla görülür. Yerleşim yeri yüz, sırt ve gövde ön yüzüdür.^{8,9} Hastalığın primer lezyonu eritematöz foliküler papül ve püstüllerdir. Lezyonların sayısı değişkendir, kaşıntı sıklıkla eşlik etmektedir.⁹ Genellikle başlangıç ve tanı arasında geçen süre uzundur. Bunun da nedeni hastalığın akla gelmemesidir. Hastalar çoğunlukla topikal ya da sistemik antibiyotik, akneye yönelik ilaçlar kullanmış olarak başvururlar.¹⁰ Durdu ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, *Malassezia* folikülitli olan hastaların %30,6'sında tanı öncesi bakteriyel folikülit ve akne nedeni ile sistemik antibiyotik ya da isotretinoin tedavisi kullanılmış olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, 264 folikülitli hastanın 49 (%18,5)'unda *Malassezia* spp. saptanmıştır, bizim çalışmamızda da bu oran %29,1 olarak saptanmıştır. Bu hastaların yaş ortalaması 26 yıl olarak belirtilmiştir ki, bu da bizim çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasına yakındır.¹¹

TABLO 1: Folikülitli hastalarda direkt bakı ve kültür oranları.

	Kültürde üreme olan		Kültürde üreme olmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Direkt bakı (+)	18	17,4	9	8,7	27	26,2
Direkt bakı (-)	3	2,9	73	70,8	76	73,7
Toplam	21	20,3	82	79,6	103	



RESİM 3: *M. globosa*'nın kültürden yapılan yaymalardaki görünümü. Gram boyama, x40.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

Akaza ve ark, *M. globosa*'nın üreme oranının 37°C'de 32°C'ye göre daha fazla olduğunu, aynı zamanda terde bulunan sodyum klorid ve laktik asit yoğunluğundaki artış ile de üreme oranının anlamlı düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, sıcaklıkların yüksek olduğu ve terlemenin fazla olduğu yaz mevsiminde *M. globosa*'nın üremesinin arttığını ifade etmişlerdir.⁴ Bizim çalışmamızda ise mevsimsel ilişki açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Folikülit lezyonları tipik olarak sebace bezlerin aktivitesinin daha yoğun olduğu bölgelerde (yüz, gövde ve omuzlar) yerleşim gösterirler.⁶ Durdu ve ark. en sık yerleşim yerini %57,1 ile yüz olarak saptarken, bunu %53 ile gövde arka yüz, üst ekstremitte ekstansör yüzleri, gövde ön yüz ve boyun izlemiştir.¹¹ Bizim çalışmamızda da gövde arka yüz en sık yerleşim alanı olarak saptanmış, bunu yine gövde ön yüz, saçlı deri ve üst ekstremiteler izlemiştir. Etken pozitifliği ile gövde arka yüz yerleşimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Etken tayini için direkt mikroskopik bakı ve kültür yöntemleri kullanılmıştır ki, 2007 yılında Levy ve ark.nın 26 hasta ile yaptıkları çalışma sonucunda *Malassezia* folikülitinde direkt mikolojik bakının histolojiden daha tanı koydurucu olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Ayrıca, Tragiannidis ve ark.nın yaptıkları mini-derlemede de, *Malassezia* foliküliti tanısının öncelikli olarak lezyondan alınan örneğin %10-15 KOH çözeltisi uygulandıktan sonra yapılan mikroskopik incelemesi ile konulduğu belirtilmiştir.⁹ Fakat Durdu ve ark., May-Grünwald-Giemsa (MGG) boyama ile %100 pozitiflik saptarken, KOH testi ile %81,6 pozitif boyanma saptamış ve MGG'nin *Malassezia* foliküliti tanısı koymada daha pratik bir yöntem olduğu belirtmişlerdir.¹¹

Akaza ve ark. *Malassezia* folikülitinde etken olarak kültürde en sık *M. globosa* (%72) ve *M. sympodialis* (%52) saptarken, kültür dışı yöntemlerde ise *M. restricta*, *M. globosa* ve *M. sympodialis*'i saptamışlardır.¹² Ko ve ark.nın *Malassezia* folikülitli hastalarda yaptıkları kontrollü çalışmada ise hasta grubunda en sık *M. restricta* (%20,6), kontrol grubunda en sık *M. globosa* (%26,7) üremesi saptamışlardır.⁶ Durdu ve ark. lezyonlu ve lezyonsuz bölgelerden alınan kültürlerde en sık izole edilen türü *M. globosa* (%69,4) olarak bildirmişlerdir ve bunu *M. sympodialis*, *M. restricta* ve *M. furfur* takip etmiştir. Bu sonuçlar arasındaki farklılığın coğrafik dağılımdan kaynaklanabileceği belirtilmiştir.¹¹ Çalışmamızda da folikülit hastalarının %20,4'ünde kültürde etken olarak *M. globosa* izole edilmiştir.

SONUÇ

Bu çalışma, Ege Bölgesi'nde *Malassezia* folikülitinde *Malassezia* spp'nin izolasyonu, tür tayini ve sıklığı açısından yapılmış ilk çalışmadır. Polikliniğimize folikülit nedeni ile başvuran hastaların %29,1'inde direkt bakı ve/veya kültürde etken olarak *Malassezia* saptanırken, kültürde üreyen tek etken *Malassezia* türü *M. globosa* olmuştur.

Sonuç olarak, klinik olarak folikülit tanısı konan hastalarda, bakteriyel ve diğer fungal etkenlerin yanı sıra *Malassezia* spp.'nin de etken olabileceği akılda tutulmalıdır.

Teşekkür

Çalışmamızdaki istatistiksel analizleri değerlendirmede emeği geçen Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Bilişim ve Biyoistatistik Ana Bilim Dalından Araştırma Görevlisi Sayın Hatice Uluer'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Bulmer GS, Pu XM, Yi LX. *Malassezia* folliculitis in China. *Mycopathologia* 2008;165(6):411-2.
2. Ertam İ, Aytimur D. [*Malassezia* spp. in dermatology]. *Turkderm* 2006;40(1):7-10.
3. Sei Y. [*Malassezia* infections]. *Med Mycol J* 2012;53(1):7-11.
4. Akaza N, Akamatsu H, Takeoka S, Sasaki Y, Mizutani H, Nakata S, et al. *Malassezia globosa* tends to grow actively in summer conditions more than other cutaneous *Malassezia* species. *J Dermatol* 2012;39(7):613-6.
5. Giusiano GE. [*Malassezia*. Current knowledge and study perspectives]. *Rev Argent Microbiol* 2006;38(1):41-8.

6. Ko JH, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Epidemiologic Study of Malassezia Yeasts in Patients with Malassezia Folliculitis by 26S rDNA PCR-RFLP Analysis. *Ann Dermatol* 2011;23(2): 177-84.
7. Lee JW, Kim BJ, Kim MN. Photodynamic therapy: new treatment for recalcitrant Malassezia folliculitis. *Lasers Surg Med* 2010;42(2):192-6.
8. Mota R, Reifenberger J, Homey B, Bruch-Gerharz D. [Malassezia folliculitis in an immunocompromised patient]. *Hautarzt* 2011;62(10):725-7.
9. Tragiannidis A, Bisping G, Koehler G, Groll AH. Minireview: Malassezia infections in immunocompromised patients. *Mycoses* 2010;53(3):187-95.
10. Lévy A, Feuilhade de Chauvin M, Dubertret L, Morel P, Flageul B. [Malassezia folliculitis: characteristics and therapeutic response in 26 patients]. *Ann Dermatol Venerol* 2007;134(11):823-8.
11. Durdu M, Güran M, İlkit M. Epidemiological characteristics of Malassezia folliculitis and use of the May-Grünwald-Giemsa stain to diagnose the infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76(4):450-7.
12. Akaza N, Akamatsu H, Sasaki Y, Kishi M, Mizutani H, Sano A, et al. Malassezia folliculitis is caused by cutaneous resident Malassezia species. *Med Mycol* 2009;47(6):618-24.