

Psoriazisli Hastaların Burunlarından İzole Edilen Stafilokok Suşlarının Tiplendirilmesi

IDENTIFICATION OF STAPHYLOCOCCUS SPECIES ISOLATED FROM THE NASAL SMEARS OF PSORIATIC PATIENTS

Pınar Yüksel BAŞAK*, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN**, Pınar TAŞKIN***

* Yrd.Doç.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Öğretim Üyesi,

** Yrd.Doç.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Öğretim Üyesi,

*** Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Araştırma Görevlisi, ISPARTA

Özet

Amaç: Bu çalışmada psoriazisli hastaların burunlarından stafilokok suşlarının izolasyonu ve patojenite kriterlerinin belirlenmesi, hastalık süresi, tipi, şiddeti ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya psoriazis tanısı alan 47 hasta ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu 31 sağlıklı birey katıldı. Hastaların burun sürüntülerinde üreyen koloniler için katalaz, basitrasin ve novobiosine duyarlılık, koagülaz, clumping faktör, otoaglutinasyon, DNaz, slime faktör, protein A, üreaz, arjinin hidrolizi ve bazı karbonhidrat fermentasyon testleri uygulanarak sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Psoriazisli 47 hastanın 15'inde (%31.9) *S. aureus*, 32'sinde (%68.1) koagülaz negatif stafilokok; kontrol grubunda ise 6 olguda (%19.4) *S. aureus*, 25 olguda ise (%80.6) koagülaz negatif stafilokok bulundu. Hasta grubunda izole edilen 32 koagülaz negatif stafilokok suşunun 17'sinde (%53.12) slime faktör pozitifliği saptanırken 5 olguda aynı zamanda protein A varlığı tespit edildi. Kontrol grubunda ise koagülaz negatif stafilokokların hiçbirinde slime faktör ve protein A varlığı gösterilemedi. Slime faktör pozitifliği açısından psoriazis grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($\chi^2=18.92$, $p=0.0001$). Hastalık süresi, klinik tipi ve şiddeti ile patojen stafilokok kolonizasyonu arasında ise ilişki bulunamadı.

Sonuç: Psoriazis etyopatogenezinde yer alan faktörler arasında *S. aureus* yanında patojenite kriterlerine sahip koagülaz negatif stafilokokların da sorumlu olabileceğini düşünüyorumuz.

Anahtar Kelimeler: Psoriazis, Stafilokok, Burun taşıyıcılığı, Slime faktör

T Klin Dermatoloji 2001, 11:6-10

Summary

Purpose: In this study, it was aimed to isolate and evaluate the pathogenity criteria of staphylococcus species from the nasal smears of psoriatic patients. The relation with the duration, type and severity of the disease was also detected.

Materials and Methods: Forty-seven patients with psoriasis and 31 healthy controls were included in the study. For those colonies isolated catalase, bacitracine and novobiocin sensitivities, coagulase, clumping factor, autoagglutination, DNase, slime factor, protein A, urease, arginine hydrolysis and several fermentation tests of carbohydrates were used for identification and psoriatic patients were compared with healthy controls.

Results: Of 47 patients, *S.aureus* was isolated in 15 (31.9%) and coagulase negative staphylococcus was isolated in 32 (68.1%) whereas in the control group the number of cases that bacterial colonization detected was 6 (19.4%) and 25 (80.6%) respectively. Slime factor was positive in 17 (53.12%) of 32 coagulase negative staphylococcus-isolated cases in the psoriasis group 5 of which had protein A component at the same time. However, in the control group existence of neither slime factor nor protein A in coagulase negative staphylococcus-isolated species was detected. Relevant to slime factor positivity, the difference was statistically significant between the psoriatics and controls ($\chi^2=18.92$, $p=0.0001$). No correlation was found between the duration, severity and type of the disease with pathogenic staphylococcal colonization.

Conclusion: It was concluded that besides *S.aureus*, coagulase negative staphylococcus species which had pathogenity criteria could be responsible as one of the factors in the etiopathogenesis of psoriasis.

Key Words: Psoriasis, Staphylococcus, Nasal carriage, Slime factor

T Klin J Dermatol 2001, 11:6-10

Geliş Tarihi: 26.01.2000

Yazışma Adresi: Dr.Pınar Yüksel BAŞAK
Yayla Mah. İsmetpaşa Cad.
Köşe Apt. No:1 K:1 D:2
Başak Patoloji Lab. 32100, ISPARTA

Psoriazisin etyopatogenezi tamamen aydınlatılmamış olmakla birlikte genetik yatkınlık ve bazı tetikleyici faktörlerle ortaya çıkan immünolojik değişiklikler üzerinde durulmaktadır. Tetikleyici faktörler arasında enfeksiyonların

önemli yeri olduğu, özellikle bakteriyel (stafilokoksik, streptokoksik, mikobakteriyel), viral veya kandidal antijenlere ya da toksinlerine karşı geliştiği öne sürülen hücrel immün cevabın patogenezden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (1-4). Stafilokoklar genellikle deri ve mukoz membranlarda bulunmakta ve *Staphylococcus aureus*'un (*S. aureus*) en önemli insan patojeni olduğu bilinmektedir (4). Bununla birlikte önceleri saprofit veya kontaminant bir mikroorganizma şeklinde değerlendirilen koagülaz negatif stafilokokların (KNS) son yıllarda çeşitli hastalıkların etyolojisinde patojen olarak önemli rol oynadıkları bildirilmektedir. KNS'ların enfeksiyöz ajan olarak kabul edilebilmeleri için protein A ve slime faktör gibi bazı virulans faktörlerini taşımaları gereklidir (5-7).

Çalışmamızda psoriasisli hastalar ve sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılarak burunlarından izole edilen stafilokokların patojenite kriterlerinin saptanması, hastalık süresi, tipi ve şiddeti ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ocak-Temmuz 1999 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Bölümü'ne başvuran ve psoriasis tanısı alan 47 hasta ile yaş ve cinsiyetleri uyumlu 31 sağlıklı birey katıldı. Olguların yaş, cins, psoriasis süresi, tipi, yerleşimi ve kullandığı ilaçlar kaydedildi. İki gün öncesinde oral antibiyotik, 2 hafta önce topikal ve 4 hafta önce oral antipsoriatik ilaç kullanmamalarına ve aktif enfeksiyonları olmamasına dikkat edildi. Psoriasis yaygınlığı ve şiddeti PASI (psoriasis alan-şiddet indeksi=0-72) ile değerlendirildi.

Tüm olguların burun sürüntü örnekleri eküvyonla alınıp koyun kanlı agar ve Mac Conkey besi yerine ekilerek 37 derecede 24 saat inkübasyona bırakıldı. Burun sürüntülerinde üreyen koloniler için katalaz, basitrasin ve novobiosine duyarlılık, koagülaz (lam/tüp) testleri, otoaglutinasyon, DNAaz, üreaz, maltoz, mannitol, trehalaz, laktoz, sukroz, glukoz fermentasyonu, arjinin hidrolizi testleri yapıldı. Hemolizli veya koagülaz, clumping faktör, DNAaz, mannitol, sukroz, laktoz, maltoz aktiviteleri pozitif olanlar *S. aureus*; koagülazı negatif, mannitol fermentasyonu değişken olanlar

ise KNS olarak değerlendirildi. KNS'larda protein A ve slime faktör, *S. aureus*larda ise sadece protein A varlığı test edildi. Verilerin istatistiksel analizi için ki-kare ve korelasyon analizi testleri kullanıldı.

Bulgular

Psoriasisli hastaların 18'i (%38.3) erkek, 29'u (%61.7) kadın olup yaşları 10-75 (ortalama: 33.4±16.9) arasında değişmekte idi. Kontrol grubunda ise 13-71 (ortalama: 37.2±15.7) yaşlarında, sağlıklı 14 erkek (%45.2) ve 17 kadın (%54.8) mevcuttu. Otuz olgu (%63.8) kronik plak tip psoriasis ve 12 olgu (%25.5) guttat psoriasis olarak değerlendirilirken 5 olguda (%10.6) plak ve guttat tip lezyonlar birlikte saptandı. Psoriasis süresi 1-30 yıl (ortalama: 7.78±6.8) idi ve olguların 24'ünde 5 yıldan az, 11'inde 5-10 yıl arasında, 6'sında 10-15 yıl arasında, 6 olguda ise 15 yıldan uzun olarak kaydedildi. PASI değerleri 1-32 (ortalama: 8.42±8.07) arasında değişmekte olup 27 olguda 0-5 arasında, 12 olguda 5-15 arasında ve 8 olguda 15'in üzerinde bulundu (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grubundan toplam 78 adet stafilokok suşu izole edildi. Psoriasisli 47 hastanın 15'inde (%31.9) *S. aureus*, 32'sinde (%68.1) KNS; kontrol grubunda ise 6 olguda (%19.4) *S. aureus*, 25 olguda ise (%80.6) KNS bulundu. İki grup arasında *S. aureus* ve KNS dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($\chi^2=1.49$, $p=0.29$).

Hasta grubunda izole edilen 32 KNS suşunun 17'sinde (%53.12) slime faktör pozitifliği saptanırken bunların 5'inde aynı zamanda protein A varlığı tespit edildi. *S. aureus* suşlarının ise 10'unda (%66.6) protein A varlığı bulundu. Kontrol grubunda 6 *S. aureus* suşunun sadece 2'sinde (%33.3) protein A varlığı belirlenirken KNS'ların hiçbirinde slime faktör ve protein A varlığı gösterilemedi. KNS'larda slime faktör pozitifliği hasta grubu lehine anlamlı derecede yüksek ($\chi^2=18.92$, $p=0.0001$) iken protein A için böyle bir fark saptanmadı ($\chi^2=4.28$, $p=0.06$).

Psoriasisli 47 hastanın 15'inde *S. aureus*, 17'sinde patojenite kriterleri taşıyan KNS olmak üzere toplam 32 olguda (%68.1), kontrol grubunda ise 6 olguda (%19.4) sadece *S. aureus*u içeren patojen stafilokok suşları izole edildi. İki grup arasın-

Tablo 1. Psoriazisli olguların klinik özellikleri

		Olgu sayısı	%
Psoriazis tipi	Kronik plak	30	63.8
	Guttat	12	25.5
	Kronik plak+guttat	5	10.6
Psoriazis süresi	=5 yıl	24	51.0
	6-10 yıl	11	23.4
	11-15 yıl	6	12.7
	>15 yıl	6	12.7
PASI değeri	=5	27	57.4
	6-15	12	25.5
	>15	8	17.0

Tablo 2. Psoriazisli olgulardan izole edilen KNS'ların türlere göre dağılımı

	Olgu sayısı	Slime pozitifliği	%
S epidermidis	14 (%43.75)	10	71.42
S. haemolyticus	7 (%21.87)	2	28.57
S. warneri	5 (%15.62)	3	60
S. hominis	4 (%12.5)	2	50
S. capitis	2 (%6.25)	0	0
Toplam	32	17	

Tablo 3. Virulan stafilocok suşlarının klinik tiplere göre dağılımı

	S. aureus	KNS
Kronik plak	8 (%53.3)	10 (%58.8)
Guttat	5 (%33.3)	4 (%23.5)
Kronik plak+guttat	2 (%13.3)	3 (%17.6)
Toplam	15	17

da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($\chi^2=17.75$, $p=0.0001$) Hastalık süresi ve PASI değerleri ile patojen stafilocok kolonizasyonu arasında ise anlamlı ilişki yoktu ($r=-0.25$, $r=-0.11$) Psoriazis grubunda izole edilen KNS'ların türlere göre dağılımı ve slime faktör varlığı Tablo 2'de görülmektedir.

Burun sürüntülerinden KNS izole edilip patojenite kriterleri taşıyan 17 olgunun 10'unu (%58.8) kronik plak tip, 4'ünü (%23.5) guttat ve 3'ünü (%17.6) her iki tip lezyonun birlikte izlendiği

hastalar oluşturdu. S.aureus kolonizasyonu saptanan 15 hastanın 8'inde (%53.3) kronik plak, 5'inde (%33.3) guttat ve 2'sinde (%13.3) kombine lezyonlar mevcuttu (Tablo 3). Psoriazisin klinik tipleri ile patojen stafilocok kolonizasyonu arasında ise anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Tartışma

Stafilokokların inflamatuvar deri hastalıklarının başlaması ve ilerlemesinden sorumlu faktörler arasında olabilecekleri görüşü önem kazanmıştır (8). Psoriazisin etyopatogenezinde de bazı stafilo-kokal toksinlerin süperantijen gibi davranarak hücre-resel immün cevabı hazırlayan inflamatuvar T hücre aktivasyonu ve mediatörlerin salınımı için tetikleyici rol oynadıkları bildirilmektedir (9-11). Psoriazisli hastaların derilerinde klinik olarak enfeksiyon varlığı olmaksızın S.aureus kolonizasyonu saptanması, psoriatik derinin deskuamasyonu nedeniyle hastane enfeksiyonlarının kaynağı olması açısından toplum sağlığı için ciddi tehlike oluşturmaktadır (12,13).

S.aureus enfeksiyonunun virulansı burun delikleri, aksilla, vajen, perine, farenks veya yaralanmış deri yüzeyinde kolonize olan bir mikroorganizma olması nedeniyle son derece önemlidir (14,15). Normal popülasyonda burun taşıyıcılığı %10-45, deri taşıyıcılığı ise %10'un altında bildirilmiştir (16). Psoriazisli deride S.aureus kolonizasyonunun saptanması amacıyla yapılan bir çalışmada (12) taşıyıcılık oranı %50 olarak bulunmuş, diğer bir çalışmada ise deri ve perinede yerleşen stafilocokların burundan izole edilenlere oranla daha dirençli suşlar olduğu öne sürülmüştür (15). Normal popülasyonda ise yayılım daha çok burun taşıyıcılığı yoluyla olmaktadır (17).

Noble ve Savin (13) psoriatik hastalarda deride stafilocok taşıyıcılığını %26 oranında saptamışlar ve taşıyıcıların büyük kısmının yatan hasta olduğunu bildirmişlerdir. Aly ve arkadaşları (17) 40 poliklinik hastası ile yaptıkları çalışmada deride %20, burunda ise %30 oranında S.aureus izole etmişlerdir. Leyden ve arkadaşları (18) psoriazis ve atopik dermatitte mikrobiyal florayı karşılaştırdıkları çalışmalarında psoriazis lezyonlarında KNS'ların daha fazla oranda bulunduğunu bildirmişlerdir. Stafilocokal burun taşıyıcılığının psoriazisli hastalarda (%76), sağlıklı kişilere (%54.5) göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu diğer bir çalışmada psoriazisli hastaların normal derisinde S.aureus suşlarının kontrol grubundan daha fazla oranda izole edildiği bulunmuştur.

Aynı çalışmada burundan izole edilen stafilocokların, olguların %70'inde psoriatik plaklarda da saptandığı ve nazal taşıyıcılığın otojen kontaminasyon yoluyla deriye bulaştığı öne sürülmüştür (19). Psoriasis lezyonlarında stafilo-kokların skuamlar arasındaki girinti ve çıkıntılarda yerleştiği, psoriatik derinin S.aureus'un çoğalmasını engelleyici özelliğini kaybettiği ya da lezyonlarda terleme artışı nedeniyle stafilocok sayısının arttığı öne sürülmektedir (19,20). Bakteriye flora ile lezyonların anatomik yerleşimi arasındaki ilişki de gösterilmiştir (21). Son yıllarda yapılan diğer bir çalışmada da psoriazisli hastaların burun deliklerinde %33 taşıyıcılık saptanmış ve metisiline dirençli stafilocok suşu izole edilememiştir (22).

Çalışmamızda psoriazisli hastaların burunlarında S.aureus kolonizasyonu %31.9, kontrol grubunda ise %19.4 olup aralarında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu sonuç, Aly ve Klein'in sonuçlarıyla uyumludur. Bununla birlikte stafilocokal burun taşıyıcılığının daha yüksek oranlarda (%76) saptandığı çalışmalar da mevcuttur (19). Çalışmamızda psoriasis grubunda patojen KNS'ların kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla izole edildiği tespit edilmiştir. S.aureus ile birlikte slime faktör taşıyan KNS'lar da dahil edildiğinde psoriasis grubunda patojen stafilocokal burun taşıyıcılığı oranı %68.1'e yükselmekte ve kontrol grubu ile arasında anlamlı fark oluşmaktadır.

KNS'larda virulans göstergesi olarak kabul edilen slime faktör, KNS'ların konağın konnektif doku proteinlerine yapışmasını sağlar (5). Slime faktör T ve B lenfosit fonksiyonlarını etkileyerek blastogenez ve immunoglobulin yapımını inhibe eder. Aynı zamanda mononükleer hücrelerden interferon-gama ve tümör nekrozis faktör (TNF) salınmasına neden olduğu gibi nötrofil kemotaksisi ve bakterisidal aktivitelerini inhibe ederek KNS'ları fagositozdan korur (23-26). Bütün bu özellikleri, psoriasis patogenezindeki inflamatuvar reaksiyonun alevlenmesinde sadece S.aureus'un değil, slime faktör taşıyan KNS'ların da tetikleyici rol oynayabileceklerini düşündürmekte olup çalışmamızın sonuçları da bu görüşü desteklemektedir.

Psoriazisli hastalarda enfeksiyon odakları araştırılırken burun sürüntülerinin de özellikle patojen stafilocok taşıyıcılığı açısından değer-

lendirilmesinin uygun olacağına inanıyoruz. Bu yaklaşımın, otojen kontaminasyonun engellenmesi ve potansiyel bir tehlike olan hastane enfeksiyon kaynaklarının kontrol altında tutulması konusunda yararlı olacağı düşüncesindeyiz. Multifaktöriyel bir hastalık olan psoriazisin tedavisinde yardımcı bir yaklaşım olarak burunda yerleşen patojen stafilocok suşlarının ortadan kaldırılmasına yönelik tedavilerin uygulanacağı kontrollü çalışmalara gerek olduğu görüşüdeyiz. Bunun yanında psoriazisi tetikleyen mekanizmayı harekete geçiren toksinlerin bilinmemesi nedeniyle çalışmamızda izole edilen stafilocok suşlarının oluşturduğu düşünülen süperantijenlerin araştırılması amaçlı çalışmaların planlanmasının uygun olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of Dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Science Publ. 1998: 1589-1649.
2. Ortonne JP. Aetiology and pathogenesis of psoriasis. Br J Dermatol 1996; 135: 1-5.
3. Henseler T. Mucocutaneous candidiasis in patients with skin disease. Mycoses 1995; 38 (suppl 1): 7-13.
4. Noble WC. Skin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus in infection. Br J Dermatol 1998; 139 (suppl 53): 9-12.
5. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Diagnostic Microbiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Publ. 1997: 539-66.
6. Baron EJ, Peterson LR, FineGold SM. Bailey&Scott's Diagnostic Microbiology. 9uncu baskı. St. Louis: Mosby, 1994: 321-33.
7. Yazgı H, Ayyıldız A, Aktaş AE, Aktaş O, Yiğit N, Görgün S. Bölgemizde çeşitli klinik örneklerden soyutlanan staphylococcus suşlarının slime faktör ve protein A yönünden incelenmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1997; 27:10-3.
8. Skov L, Baadsgaard O. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 57-61.
9. Leung DYM, Walsh P, Giorno R, Norris DA. A potential role for superantigens in the pathogenesis of psoriasis. J Invest Dermatol 1993; 100: 225-8.
10. Sayama K, Midorikawa K, Hanakawa Y, Sugai M, Hashimoto K. Superantigen production by Staphylococcus aureus in psoriasis. Dermatology 1998; 196: 194-8.
11. Han MH, Jang KA, Sung KJ, Moon KC, Koh JK, Choi JH. A case of guttate psoriasis following Kawasaki disease. Br J Dermatol 2000; 142: 548-50.
12. Marples RR, Heaton CL, Kligman AM. Staphylococcus aureus in psoriasis. Arch Dermatol 1973; 107: 568-70.
13. Noble WC, Savin JA. Carriage of Staphylococcus aureus in

- psoriasis. *Br Med J* 1968; 1: 417-8.
14. Casewell MW, Hill RLR. The carrier state: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18 (suppl A): 1-12.
15. Noble WC. Variation in the prevalence of antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* from human skin and nares. *J Gen Microbiol* 1977; 98: 125-32.
16. William REO. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol Rev* 1963; 27: 56-71.
17. Aly R, Maibach HI, Mandel A. Bacterial flora in psoriasis. *Br J Dermatol* 1976; 95: 603-6.
18. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974; 90: 525-9.
19. Singh G, Rao DJ. Bacteriology of psoriatic plaques. *Dermatologica* 1978; 157: 21-7.
20. Müller E. Zur Ökologie von *Staphylococcus aureus* auf der menschlichen Hautoberfläche. *Arch Klin Exp Derm* 1969; 233: 376-82.
21. Brook I, Frazier EH, Yeager JK. Microbiology of infected pustular psoriasis lesions. *Int J Dermatol* 1999; 38: 579-81.
22. Klein PA, Greene WH, Fuhrer J, Clark RAF. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients with psoriasis, atopic dermatitis, or HIV infection. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1463-65.
23. Noble MA, Grant SK, Hazen E. Characterization of a neutrophil inhibitory factor from clinically significant *Staphylococcus epidermidis*. *J Infect Dis* 1990; 162: 909.
24. Songür M, Sayan M, Yüce A, Yuluğ N. Koagülaz negatif stafilocoklarda slaym üretimi ile değişik inkübasyon ortamlarının ilişkisi. *İnfeksiyon dergisi* 1998; 12: 29-33.
25. Aybay C, Çağlar K, İmir T. *Staphylococcus epidermidis* kaynaklı slaym maddesinin makrofajlardan nitrik oksit salgılanmasına etkisi. *İnfeksiyon dergisi* 1997; 11: 353-6.
26. Kaymakçı G, Özbal Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilocokların biyokimyasal özelliklerine göre tiplendirilmesi. *İnfeksiyon dergisi* 1997; 11: 107-11.