

## فراوانی ناقلین استافیلوکوک اورئوس در مبتلایان به پسوریازیس مراجعه کننده به

### درمانگاه‌های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر ممد شهیدی دادرسی<sup>۱</sup>، دکتر پرویز طوسی<sup>۲</sup>، دکتر نیما صرافی راد<sup>۳\*</sup>، دکتر سیما کاوند<sup>۳</sup>، دکتر رضا ممدودرباطی<sup>۴</sup>

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات پوست، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. استاد، مرکز تحقیقات پوست، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. دستیار، مرکز تحقیقات پوست، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴. استادیار، مرکز تحقیقات پوست، بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

#### چکیده

**سابقه و هدف:** نقش توکسین‌های سوپراآنتی‌ژنیک استافیلوکوک اورئوس در بدترشدن درماتیت اتوپیک مشخص شده است؛ ولی در مورد پسوریازیس هنوز به اثبات نرسیده است. اخیراً بر نقش استافیلوکوک اورئوس در شروع، تداوم، عوارض و مرگ و میر ناشی از پسوریازیس تأکید شده است. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی ناقلین استافیلوکوک اورئوس در مبتلایان به پسوریازیس مراجعه کننده به درمانگاه‌های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** ۱۰۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس مراجعه کننده به درمانگاه‌های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بین سال‌های ۱۳۸۴ الی ۱۳۸۶ در این مطالعه شرکت داشتند. پس از تهیه ۵ نمونه با سواب پنبه‌ای استریل از بینی راست و چپ، آگزایلا و راست و چپ و پرینه، نمونه‌ها به محیط آگار خونی گوسفند، منتقل گردیده و به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور قرار داده می‌شدند. یافته‌ها با استفاده از آزمون‌های تی و مربع کای یا دقیق فیشر، تجزیه و تحلیل شده و مقدار  $p$  کمتر از ۰/۰۵، معنی دار تلقی شد.

**یافته‌ها:** از ۱۰۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس، ۴۲ نفر زن و ۵۸ نفر مرد بودند و میانگین سنی آنها  $41/1 \pm 17/1$  سال بود. در مجموع ۴۲ نفر (۴۲٪) حداقل در یک ناحیه ناقل استافیلوکوک اورئوس بودند. ۳۲، ۱۳ و ۱۱ درصد بیماران به ترتیب در بینی، آگزایلا و پرینه ناقل استافیلوکوک اورئوس بودند. سه بیمار ناقل استافیلوکوک اورئوس در هر سه ناحیه بودند. تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه ناقل و غیر ناقل استافیلوکوک اورئوس از نظر شدت بیماری (بر اساس Psoriasis Area and Severity Index; PASI Score) وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** چنین به نظر می‌رسد که شدت بیماری پسوریازیس بر اساس وضعیت ناقلی استافیلوکوک اورئوس تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد.

#### واژگان کلیدی: پسوریازیس، استافیلوکوک اورئوس، ناقل، کلونیزاسیون

#### مقدمه

شروع و پیشرفت این بیماری حمایت می‌کنند. عوامل محیطی مختلفی سبب ایجاد یا بدترشدن پسوریازیس می‌شوند که در این میان داروها و عفونت‌ها اهمیت بیشتری دارند. شواهد قوی مبنی بر القای پسوریازیس قطره‌ای به دنبال عفونت گلو با استرپتوکوک پیوژن وجود دارد. همچنین بدترشدن پسوریازیس با کلونیزاسیون پوست و یا مخاط با استافیلوکوک اورئوس، ملاسزیا و کانیدیا آلبیکنس مرتبط بوده است (۲). کلونیزاسیون پلاک‌های پوستی (و بینی) به وسیله استافیلوکوک اورئوس در ۶۰٪ از بیماران مبتلا به پسوریازیس گزارش شده، در حالی که تنها ۵ تا ۳۰ درصد از افراد با پوست سالم، ناقل آن بوده‌اند (۳ و ۴). در یک مطالعه، استافیلوکوک اورئوس از کشت حلق نیمی از ۲۲ بیمار مبتلا به پسوریازیس

پسوریازیس یکی از بیماری‌های شایع و مزمن التهابی پوست است که شیوع آن بین ۱ الی ۲ درصد جمعیت عمومی گزارش شده است. ضایعه مشخصه آن به صورت پاپول‌ها یا پلاک‌های اریتماتو با حدود کاملاً مشخص است و در آسیب‌شناسی آن، تکثیر بیش از حد کراتینوسیت‌ها و تجمع سلول‌های التهابی شامل نوتروفیل، مونوسیت و لمفوسیت‌های T مشاهده می‌شود (۱). هرچند پسوریازیس بیشتر یک بیماری خودایمنی در نظر گرفته می‌شود، ولی اخیراً شواهدی از نقش مهم باکتری‌ها در

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نیما صرافی راد؛ تهران، میدان تجریش، بیمارستان شهدای تجریش، مرکز تحقیقات پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پست الکترونیک: nimasarrafirad@yahoo.com

در صورت مثبت شدن کشت در هر یک از محل‌های آناتومیک ذکر شده، ناقل جهت دریافت درمان‌های معمول راهنمایی می‌شد. داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های  $t$  و مربع کای یا دقیق فیشر، تجزیه و تحلیل شدند. مقدار  $p$  کمتر از ۰/۰۵، سطح معنی‌داری اختلاف‌ها قرار داده شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس (۵۸ مرد و ۴۲ زن) دارای سن  $41.1 \pm 17.1$  سال (حداقل ۱۳ و حداکثر ۸۰ سال) از نظر وضعیت ناقلی استافیلوکوک اورئوس در محل‌های بینی راست و چپ، آگزیلای راست و چپ و پرینه مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۲ نفر حداقل در یک ناحیه، ناقل استافیلوکوک اورئوس بودند. ۳۲، ۱۳ و ۱۱ بیمار به ترتیب در بینی، آگزیلا و پرینه، ناقل استافیلوکوک اورئوس بودند (جدول ۱). ۶ بیمار کلونیزاسیون همزمان بینی و آگزیلا، ۶ بیمار کلونیزاسیون همزمان بینی و پرینه، و ۵ بیمار کلونیزاسیون همزمان آگزیلا و پرینه داشتند. سه بیمار ناقل استافیلوکوک اورئوس در هر سه ناحیه بودند. میانگین PASI Score در ۴۲ بیمار ناقل استافیلوکوک اورئوس  $21.4 \pm 11.9$  و در ۵۸ بیمار غیر ناقل  $24 \pm 11.2$  بود. اختلاف دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. میانگین دوره بیماری در ۴۲ نفر ناقل استافیلوکوک اورئوس،  $10.3 \pm 10.5$  و در ۵۸ بیمار غیر ناقل،  $10.4 \pm 10.8$  ماه بود که اختلاف دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بیماران مورد مطالعه (ناقل و غیر ناقل) از نظر بیماری‌های همراه شامل آتوبی، سینوزیت و فرونکلوز مورد مقایسه قرار گرفتند (جدول ۲)، هر چند اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود.

جدول ۱- توزیع مبتلایان به پسوریازیس بر اساس مناطق آناتومیک مثبت

از نظر استافیلوکوک اورئوس		
محل آناتومیک	فراوانی	درصد
بینی راست	۳۰	۳۰
بینی چپ	۲۹	۲۹
آگزیلای راست	۸	۸
آگزیلای چپ	۹	۹
پرینه	۱۱	۱۱

جدول ۲- توزیع بیماری‌های همراه در بیماران ناقل و غیر ناقل

استافیلوکوک اورئوس مبتلا به پسوریازیس		
بیماری همراه	بیماران زن (n=42)	بیماران مرد (n=58)
آتوبی	۱۳ (۳۱٪)	۱۸ (۳۱٪)
سینوزیت	۱۲ (۲۸٪)	۱۷ (۲۹٪)
فرونکلوز	۵ (۱۲٪)	۶ (۱۰٪)

جدا شده است (۵). به علاوه لمفوسیت‌های T اختصاصی برای پپتیدوگلیکان استافیلوکوک اورئوس، از کشت ضایعات پوستی بیماران مبتلا به پسوریازیس جدا شده است. ماکروفاژهای حاوی پپتیدوگلیکان اختصاصی استافیلوکوک اورئوس، در ضایعات پوستی این بیماران در مقایسه با تعداد کلی ماکروفاژهای حاوی پپتیدوگلیکان موجود در ضایعات، بسیار کم بوده است که این موضوع پیشنهادکننده این مطلب است که احتمالاً فعال شدن سلول‌های T اختصاصی برای پپتیدوگلیکان استافیلوکوک اورئوس، در پاتوژنز بیماری دخیل نیست (۶). در این مطالعه، فراوانی کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس در بینی، آگزیلا و پرینه بیماران مبتلا به پسوریازیس و همچنین ارتباط احتمالی بین وضعیت ناقلی و شدت بیماری مورد ارزیابی قرار گرفته است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی طراحی و اجرا شد. ۱۰۰ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان‌های شهدای تجریش و لقمان حکیم، پس از معاینه توسط پزشک متخصص پوست و مسجل شدن تشخیص بیماری پسوریازیس، اطمینان از عدم مصرف آنتی‌بیوتیک طی ۲ هفته اخیر، و اخذ رضایت‌نامه کتبی، به منظور نمونه‌گیری و انجام کشت به یک آزمایشگاه تشخیص طبی بخش خصوصی ارجاع داده شدند. از کلیه بیماران، اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری و شدت آن پرسیده شد. معاینه بالینی کامل با تأکید بر معاینه پوست، مو و ناخن‌ها توسط یک دستیار رشته بیماری‌های پوست انجام شده و پس از محاسبه Psoriasis Area and Severity Index (PASI Score)، مجموع این اطلاعات در فرم اطلاعاتی مربوط به هر بیمار وارد شد (۷). نمونه‌ها توسط یک سواب پنبه‌ای استریل با ۴ مرتبه حرکت چرخشی و با یک فشار ثابت از عمق حفره‌های بینی راست و چپ، آگزیلای هر دو سمت، و پرینه، به وسیله یک تکنیسین مجرب آزمایشگاه گرفته می‌شد و پس از انتقال روی پلیت آگار خونی گوسفند، به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور قرار داده می‌شد. در صورت رشد کلونی‌ها، تست‌های کواگولاز (با پلاسمای خرگوش)، تخمیر مانیتول در محیط سالت آگار (salt agar) در شرایط هوازی-بی‌هوازی و DNase انجام می‌شد. در صورت مثبت بودن مجموعه تست‌های ذکر شده، نمونه جدا شده، به عنوان استافیلوکوک اورئوس گزارش شده و نتایج در فرم اطلاعاتی بیمار مربوطه ثبت می‌گردید.

## بحث

باکتری‌ها در پوست، وضعیت‌های بالینی مشخصی را سبب می‌شوند که امروزه با درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب به‌سادگی قابل کنترل هستند. چنین به نظر می‌رسد که سوپراآنتی‌ژن‌ها و توکسین‌های پروتئولیتیک، هم از طریق آسیب فیزیکی مستقیم به سد حفاظتی پوست و هم از طریق تحریک مستقیم لمفوسیت‌های فعال شده ساکن پوست، می‌توانند سبب القای التهاب پوستی شوند. نقش سوپراآنتی‌ژن‌ها حداقل در دو مورد در بیماری پسوریازیس مشخص شده است: فرم guttate بیماری و مواردی که بدتر شدن بیماری، ثانوی به عفونت‌ها دیده می‌شود. به هر حال سوپراآنتی‌ژن‌ها احتمالاً یکی از عوامل مؤثر بر پیشرفت بیماری هستند (۸).

اخیراً بر نقش توکسین‌های سوپراآنتی‌ژنیک در شروع یا بدتر شدن برخی بیماری‌های پوستی از قبیل پسوریازیس تأکید شده است. در مطالعه Tomi و همکاران، ۳۶٪ از نمونه‌های کشت داده شده از بیماران مبتلا به پسوریازیس، توکسیژنیک بودند (۴). PASI Score به صورت معنی‌داری در بیماران ناقل سوش‌های تولیدکننده انتروتوکسین نسبت به بقیه بیماران مبتلا به پسوریازیس بالاتر بود. این اطلاعات از نقش توکسین‌های باکتریال در بدتر شدن ضایعات پسوریازیس حمایت می‌کنند (۹). علاوه بر این نشان داده شده است که مصرف موضعی توکسین‌های استافیلوکوکی، واکنش التهابی بیشتری در بیماران مبتلا به پسوریازیس در مقایسه با گروه کنترل و بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک و لیکن پلان ایجاد می‌کند (۱۰).

کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس در بینی بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک دائمی، شایع است. چنین به نظر می‌رسد این ارگانیزم تنها به عنوان ناظر عمل نکرده، بلکه از طریق افزایش تولید موضعی IgE سبب تغییرات فعال در بیماری می‌شود (۱۱).

کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس در درماتیت آتوپیک نیز شایع است و می‌تواند سبب تشدید بیماری شود. تعدادی از بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک می‌توانند به عنوان یک مخزن برای انتقال استافیلوکوک اورئوس به دیگران عمل کنند.

فراوانی استافیلوکوک اورئوس در پوست سالم، پوست ضایعه‌دار و دست‌ان بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک، بیش از افراد نرمال است. در این بیماران بینی و دست‌ها به عنوان مخزن مهمی برای انتقال استافیلوکوک اورئوس به پوست ضایعه‌دار خود بیمار و سایر افراد مبتلا به درماتیت آتوپیک عمل می‌کنند (۱۲).

در مطالعه حاضر در ۴۲٪ از بیماران مورد بررسی، استافیلوکوک اورئوس از حداقل یکی از سه محل آناتومیک مذکور جدا شد. در مطالعات قبلی، شیوع کلونیزاسیون استافیلوکوک اورئوس در بینی مبتلایان به پسوریازیس بین ۲۷ الی ۳۳ درصد گزارش شده که مشابه نتایج این مطالعه بوده است (۱۳). به علاوه، شیوع وضعیت ناقلی استافیلوکوک اورئوس در بینی افراد سالم جامعه بین ۱۸ الی ۵۰ درصد تخمین زده می‌شود (۱۴). چنین به نظر می‌رسد که میزان وضعیت ناقلی استافیلوکوک اورئوس در بیماران مبتلا به پسوریازیس و افراد سالم، تفاوت قابل ملاحظه‌ای ندارد.

## نتیجه‌گیری

در این مطالعه، درصد بالایی از بیماران مبتلا به پسوریازیس، ناقل استافیلوکوک اورئوس بودند؛ ولی اختلاف میانگین PASI Score در دو گروه ناقل و غیر ناقل استافیلوکوک اورئوس به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. هر چند درصد بالایی از بیماران مبتلا به پسوریازیس، ناقل استافیلوکوک اورئوس بودند ولی چنین به نظر می‌رسد که شدت بیماری پسوریازیس بر اساس وضعیت ناقلی استافیلوکوک اورئوس تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. مطالعات اندکی در زمینه تعیین ژن‌های کدکننده توکسین‌های استرپتوکوک و استافیلوکوک در بیماران مبتلا به پسوریازیس وجود دارد که این واقعیت ممکن است از نقش سوپراآنتی‌ژن‌ها در تشدید پسوریازیس حمایت کند (۱۵). به هر حال مطالعات بیشتری به ویژه در زمینه بررسی قابلیت تولید توکسین‌های سوپراآنتی‌ژنیک، برای روشن‌تر کردن نقش این توکسین‌ها در پاتوژنز بیماری پسوریازیس ضروری است.

## REFERENCES

1. Nickoloff BJ. The cytokine network in psoriasis. Arch Dermatol 1991;127:871-84.
2. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. Clin Dermatol 2007;25:606-15.
3. Brook I. Secondary bacterial infections complicating skin lesions. J Med Microbiol 2002;51:808-12.
4. Tomi NS, Kranke B, Aberer E. Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis, and erythroderma, and in healthy control subjects. J Am Acad Dermatol 2005;53:67-72.

5. Ajib R, Janbazian L, Rahal E, Matar GM, Zaynoun S, Kibbi AG, et al. HLA Allele Associations and V-Beta T-Lymphocyte Expansions in Patients with Psoriasis, Harboring Toxin-Producing *Staphylococcus aureus*. J Biomed Biotechnol 2005;4:310-5.
6. Baker BS, Laman JD, Powles A, van der Fits L, Voerman JS, Melief MJ, et al. Peptidoglycan and peptidoglycan-specific Th1 cells in psoriatic skin lesions. J Pathol 2006;209:174-81.
7. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. J Am Acad Dermatol 2004;51:563-9.
8. Thestrup-Pedersen K. Bacteria and the skin: clinical practice and therapy update. Br J Dermatol 1998;139 Suppl 53:1-3.
9. Leung DY, Hauk P, Strickland I, Travers JB, Norris DA. The role of superantigens in human diseases: Therapeutic implications for the treatment of skin diseases. Br J Dermatol Suppl 1998;139 Suppl 53:17-29.
10. Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Everett CJ, Diaz VA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant S aureus in the United States, 2001-2002. Ann Fam Med 2006;4:132-7.
11. Riechelmann H, Essig A, Deutschle T, Rau A, Rothermel B, Weschta M. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in house dust mite allergic patients and healthy controls. Allergy 2005;60:1418-23.
12. Williams JV, Vowels B, Honig P, Leyden JJ. *Staphylococcus aureus* isolation from the lesions, the hands, and anterior nares of patients with atopic dermatitis. J Emerg Med 1999;17:207-11.
13. Travers JB, Hamid QA, Norris DA, Kuhn C, Giorno RC, Schlievert PM, et al. Epidermal HLA-DR and the enhancement of cutaneous reactivity to superantigenic toxins in psoriasis. J Clin Invest 1999;104:1181-9.
14. Klein PA, Greene WH, Fuhrer J, Clark RA. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients with psoriasis, atopic dermatitis, or HIV infection. Arch Dermatol 1997;133:1463-5.
15. El Ferezli J, Jenbazian L, Rubeiz N, Kibbi AG, Zaynoun S, Abdelnoor AM. *Streptococcus sp.* and *Staphylococcus aureus* isolates from patients with psoriasis possess genes that code for toxins (superantigens): clinical and therapeutic implications. Immunopharmacol Immunotoxicol 2008;30:195-205.