

Kolonizacja skóry chorych na atopowe zapalenie skóry przez bakterie z gatunku *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus skin colonization in atopic dermatitis patients

Marta Hasse-Cieślińska

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu,
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wojciech Silny

Post Dermatol Alergol 2007; XXIV, 3: 107–115

Streszczenie

Wstęp: Według dostępnych danych, skóra chorych na AZS skolonizowana jest przez *Staphylococcus aureus* nawet w 100% przypadków. Wśród bakterii izolowanych ze zmian skórnych częstość występowania szczepów produkujących toksyny gronkowcowe wynosi do 65%.

Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości i gęstości kolonizacji *S. aureus* w przedsionku nosa oraz na skórze (zdrowej i w obrębie zmian skórnych) u chorych na AZS w porównaniu z chorymi na łuszczycę i osobami zdrowymi.

Materiał i metody: Badaniem objęto 25 chorych, kwalifikowanych zgodnie z kryteriami Hanifina i Rajki. Do badania włączono dwie grupy kontrolne zgodne z grupą badaną pod względem płci i wieku – 25-osobową grupę chorych na łuszczycę oraz 25-osobową grupę zdrowych ochotników. U wszystkich objętych badaniem oceniano występowanie nosicielstwa *S. aureus* w przedsionku nosa oraz kolonizację gronkowcową skóry (zarówno klinicznie zdrowej, jak i objętej zmianami chorobowymi). Próbki ze skóry pobierano metodą odciskową z zastosowaniem agaru z krwią baranią, a następnie oceniano gęstość kolonizacji. Badano występowanie szczepów *S. aureus* produkujących SEA lub SEB na skórze.

Wyniki i wnioski: W grupie chorych na AZS częstość nosicielstwa *S. aureus* w przedsionku nosa wynosiła 64%, częstość kolonizacji skóry zdrowej 56%, a skóry ze zmianami chorobowymi 68%. Szczególnie dużą gęstość kolonizacji stwierdzono w obrębie zmian skórnych. Obserwowane różnice pomiędzy chorymi na AZS a grupami kontrolnymi były istotne statystycznie. Bakterie produkujące enterotoksyny gronkowcowe stanowiły 29,4% szczepów izolowanych od chorych na AZS w porównaniu z 16,6% szczepów od chorych na łuszczycę.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, *Staphylococcus aureus*, kolonizacja.

Abstract

Introduction: The skin of up to 100% of patients with atopic dermatitis is colonized with *Staphylococcus aureus*. Of all *S. aureus* strains isolated from lesional skin, up to 65% have been shown to produce exotoxins.

Aim: The aim of this study is to determine *S. aureus* colonization rate and density on affected and unaffected skin and nasal mucosa in patients with atopic dermatitis, with psoriasis, and in healthy controls.

Material and methods: We examined 25 patients with atopic dermatitis selected according to features of Hanifin and Rajka. Two sex- and age- matched groups were selected as controls: 25 patients suffering from psoriasis and 25 healthy individuals. In all of them we examined the prevalence of nasal *S. aureus* carriage, and staphylococcal colonization on the skin (normal appearing and lesional skin). Using contact plates the density of staphylococcal skin colonization was estimated. We examined the prevalence of producers of SEA or SEB among strains of *S. aureus* isolated from sampled skin.

Results and conclusions: In patients with atopic dermatitis the prevalence of nasal *S. aureus* carriage was 64%. The prevalence of *S. aureus* skin colonization was 56% on normal appearing skin and 68% on lesional skin. The density of staphylococcal colonization was high especially on lesional skin. Differences between patients with atopic dermatitis and control groups were statistically significant. The prevalence of producers of SEA or SEB among strains isolated from atopic dermatitis patients was 29.4% compared to 16.6% among strains isolated from psoriatic patients.

Key words: atopic dermatitis, *Staphylococcus aureus*, colonization.

Adres do korespondencji: dr n. med. Marta Hasse-Cieślińska, Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań

Wstęp

W przebiegu atopowego zapalenia skóry (AZS) może dojść zarówno do ilościowych, jak i jakościowych zmian flory bakteryjnej skóry. Według licznych badań, bakterią powszechnie kolonizującą skórę chorych na AZS jest *Staphylococcus aureus*.

S. aureus to częsty czynnik etiologiczny ropnych chorób skóry, a bezobjawowe nosicielstwo gronkowca odgrywa istotną rolę w rozprzestrzenianiu się tej bakterii w środowisku. Rezerwuarem bakterii u osób zdrowych jest przedśionek nosa i błona śluzowa gardła (najczęściej izolowany jest z przedśionka nosa), a także skóra krocza, pachy i inne okolice wyprzeniowe [1]. Średnia częstość kolonizacji przedśionka nosa wynosi 37,5% (10–45%) u osób zdrowych, podczas gdy u chorych na AZS, wg różnych źródeł, sięga 20–90%. Szacuje się, że 70–90% populacji ogólnej jest przynajmniej przejściowo nosicielami gronkowca złocistego i w tym okresie wzrasta u nich ryzyko zakażeń gronkowcowych (czyraki, zakażenia ran pooperacyjnych) [2]. Częstość kolonizacji skóry osób zdrowych wynosi poniżej 5% [1].

Pierwsze dane dotyczące częstości występowania bakterii z gatunku *S. aureus* w obrębie ognisk wyprysku pochodzą z początku XX w. i przedstawiają się następująco – 62% (Rajka 1922), 58% (Feigina 1935) i 92% (Strock 1948) [3]. Prawdziwa dyskusja nad znaczeniem tej bakterii w przebiegu AZS rozgorzała w 1974 r., po publikacji Leyden i wsp., dotyczącej ilościowych aspektów kolonizacji skóry chorych na AZS przez gronkowca złocistego [4]. Według współczesnych badań bakteriologicznych skóra klinicznie zdrowa u chorych na AZS skolonizowana jest przez tę bakterię w 16–100% przypadków, podczas gdy częstość kolonizacji zmian skórnych wynosi 57–100% i zależy od rodzaju obserwowanych zmian [5, 6]. W badaniach Leyden i wsp. gęstość kolonizacji *S. aureus* w obrębie zmian skórnych aż w blisko połowie przypadków przekraczała 10^6 colony forming units na cm^2 (CFU/ cm^2) i była nawet 1000 razy wyższa w porównaniu ze skórą zdrową [4]. Gęstość kolonizacji chorobowo zmienionej skóry zależy od rodzaju obserwowanych zmian. W obrębie np. ognisk wysiękowych wynosi $1,5 \times 10^5$ CFU/ cm^2 , w zmianach przewlekłych, zlichenizowanych 2×10^5 CFU/ cm^2 , a w przypadkach ognisk o klinicznych cechach nadkażenia bakteryjnego aż $1,5 \times 10^6$ CFU/ cm^2 [7]. Jak wynika z powyższych danych, gronkowiec złocisty nie będąc składnikiem prawidłowej flory bakteryjnej zdrowej skóry, dominuje w materiale izolowanym zarówno ze zdrowej, jak i chorobowo zmienionej skóry chorych na AZS. Wśród bakterii kolonizujących skórę chorych na AZS znaczny odsetek (37–65%) stanowią szczepy *S. aureus* produkujące toksyny o właściwościach superantygennych – enterotoksyny gronkowcowe A, B, C, D (SEA, SEB, SEC, SED), toksynę zespołu wstrząsu toksycznego (TSST-1) oraz eksfoliatynę (ET).

Wykazana przez wielu autorów zwiększona częstość kolonizacji skóry chorych na AZS przez gronkowca złoci-

stego może wynikać z występujących u tych chorych zaburzeń odporności, ze zmienionych warunków miejscowych w obrębie skóry, a także być skutkiem szczególnych właściwości badanych bakterii.

Zwiększoną kolonizację skóry przez bakterie z gatunku *S. aureus* obserwuje się także u chorych na cukrzycę, łuszczycę, u pacjentów poddawanych hemodializie oraz u osób uzależnionych od narkotyków przyjmowanych doustnie. U żadnej z wymienionych grup gęstość kolonizacji gronkowcowej nie jest jednak tak znaczna, jak u chorych na AZS.

Cel pracy

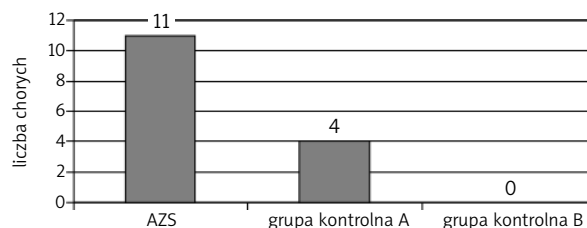
Dostępne w literaturze dane dotyczące występowania gronkowca złocistego u chorych na AZS wykazują znaczne rozbieżności. Celem niniejszej pracy stała się szczegółowa analiza kolonizacji skóry i przedśionka nosa przez *S. aureus* u chorych na AZS. W tym celu zaplanowano przeprowadzenie oceny nosicielstwa *S. aureus* w przedśionku nosa, oceny kolonizacji bakteryjnej skóry chorych na AZS (z uwzględnieniem zarówno skóry klinicznie niezmienionej, jak i zmian skórnych), a także badanie gęstości kolonizacji bakteryjnej skóry. Jednocześnie zaplanowano badanie częstości występowania na skórze chorych na AZS szczepów bakteryjnych produkujących toksyny gronkowcowe: SEA i SEB. W dalszym etapie badań zaplanowano porównanie wyników uzyskanych u chorych na AZS z wynikami ww. badań uzyskanymi w grupach kontrolnych (chorych na łuszczycę oraz osób zdrowych).

Materiał i metody

Badaniem objęto 25 chorych na AZS w wieku 16–51 lat (średnia wieku $24 \pm 8,6$ roku), leczonych w Klinice Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. W badanej grupie było 17 kobiet (średnia wieku 23,4) i 8 mężczyzn (średnia wieku 25,2). Rozpoznanie AZS postawiono w oparciu o kryteria Hanifina i Rajki. Do badania nie kwalifikowano chorych, u których w ciągu 4 tyg. poprzedzających badanie stosowano ogólnie lub miejscowo leki przeciwbakteryjne, osób z klinicznymi objawami nadkażeń bakteryjnych, a także osób z dodatnim rodzinnym lub osobniczym wywiadem atopowym. Do badania wybrano dwie grupy kontrolne – grupę kontrolną A (25 chorych na łuszczycę w wieku 16–57 lat; średnia wieku $29 \pm 11,2$) oraz grupę kontrolną B (25 zdrowych ochotników w wieku 16–42 lat; średnia wieku $25,3 \pm 6,8$).

U wszystkich badanych 75 osób przeprowadzono ocenę nosicielstwa *S. aureus* w przedśionku nosa. Materiał do badania bakteriologicznego pobierano z przedśionka nosa jałową wymazówką, zwilżoną jałową solą fizjologiczną, a następnie posiewano na podłoże agar Columbia z 5% krwią baranią (Oxoid). Hodowlę prowadzono w warunkach tlenowych przez 24 godz. w temp. 37°C. Identyfikacji *S. aureus* dokonywano, ba-

dając kolonie o typowej morfologii aglutynacyjnym testem lateksowym do identyfikacji *S. aureus* (*Staphytek Plus firmy Oxoid*). Materiał do badania bakteriologicznego ze skóry pobierano metodą odciskową (kontakt medium), z zastosowaniem płytek o średnicy 5,5 cm wypełnionych agarem Columbia z 5% krwią baranią (*Oxoid*). Zastosowana metoda umożliwiła jednoczesną ocenę gęstości kolonizacji. Materiał w grupie chorych na AZS pobierano z dwóch miejsc, tzn. 1. – skóry klinicznie niezmięnionej (najczęściej okolica łopatki), oraz 2. – skóry klinicznie zmienionej, z ognisk o największym nasileniu zmian. Hodowlę i identyfikację *S. aureus* przeprowadzano zgodnie z procedurą opisaną powyżej. Kolonie *S. aureus* liczono, a wynik podawano w CFU/cm². Materiał do badania bakteriologicznego w grupie chorych na łuszczycę pobierano w sposób analogiczny, tzn. z dwóch miejsc: 1. – skóry klinicznie niezmięnionej (najczęściej okolica łopatki), oraz 2. – ognisk chorobowych. W grupie zdrowych ochotników materiał pobierano z jednego obszaru skóry (skóra klinicznie niezmięniona) – z okolicy łopatki. Kolejne etapy badania w grupach kontrolnych przebiegały, tak jak opisano powyżej dla grupy chorych na AZS. W przypadku obecności bakterii badano, czy produkują one enterotoksyny gronkowcowe SEA i SEB. W tym celu wybierano 4 kolonie *S. aureus* z każdej hodowli i poddawano je testowi na obecność SEA i SEB przy użyciu zestawu do wykrywania enterotoksyn gronkowcowych SET-RPLA (*Oxoid*), zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta. Wynik dodatni oznaczał obecność badanej enterotoksyny, ujemny brak enterotoksyny lub obecność w stężeniu niższym niż 0,5 ng/ml supernatantu. Jednocześnie oceniano wrażliwość wyizolowanych szczepów *S. aureus* na metycylinę z zastosowaniem *Oxacillin Resistance Screening Agar* (*Oxoid*). Postępowano zgodnie z zaleceniami producenta. Przeprowadzono analizę statystyczną uzyskanych wyników. W ocenie statystycznej różnic między średnimi zastosowano test *t-Studenta* dla zmiennych niepołączonych, natomiast w oszacowaniu istotności różnic częstości zmiennych dwukategorialnych (tablice kontyngencji 2 × 2) wykorzystano test dokładny Fishera. Jako poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$. W obliczeniach wykorzystano program Statistica v. 6.0 Statsoft, Inc. (2001) STATISTICA.



Ryc. 1. Częstość występowania skłonności do zakażeń bakteryjnych w grupie badanej i grupach kontrolnych

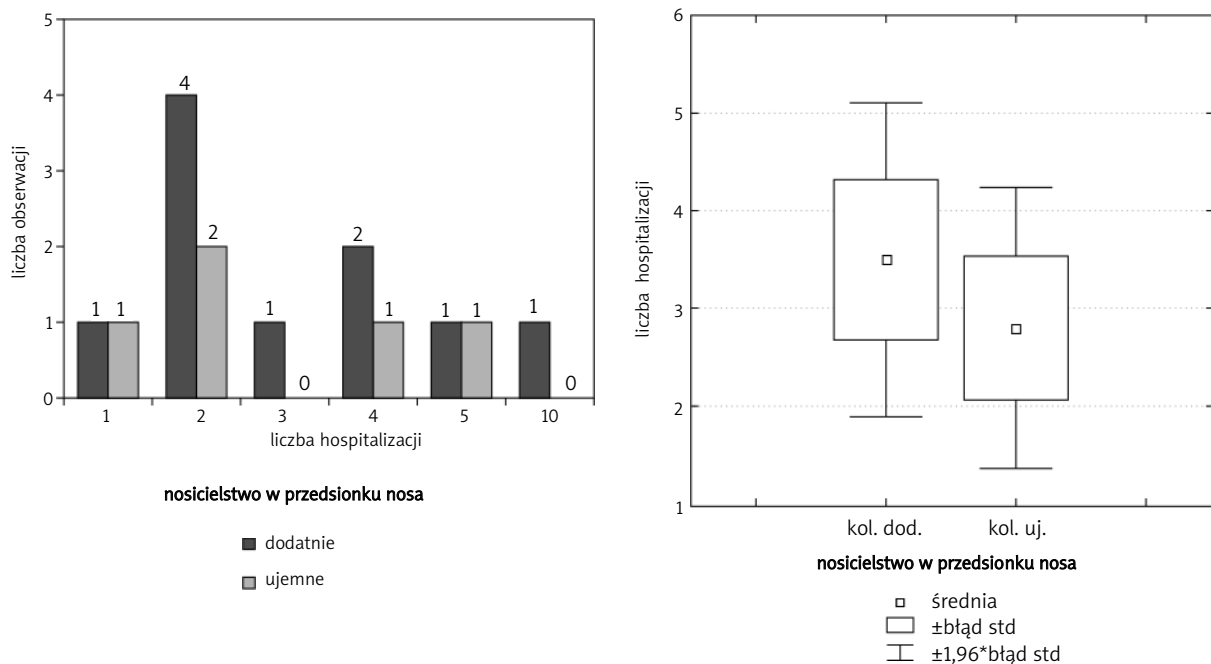
Wyniki

W badaniu podmiotowym szczególną uwagę zwracano na podawane przez chorych w wywiadzie bakteryjne zakażenia skóry. Skłonność do zakażeń bakteryjnych skóry podawało 11 (44%) chorych na AZS, dla porównania – w grupie chorych na łuszczycę (grupa kontrolna A) tylko 4 chorych (16%), a w grupie osób zdrowych (grupa kontrolna B) żaden z chorych (ryc. 1.).

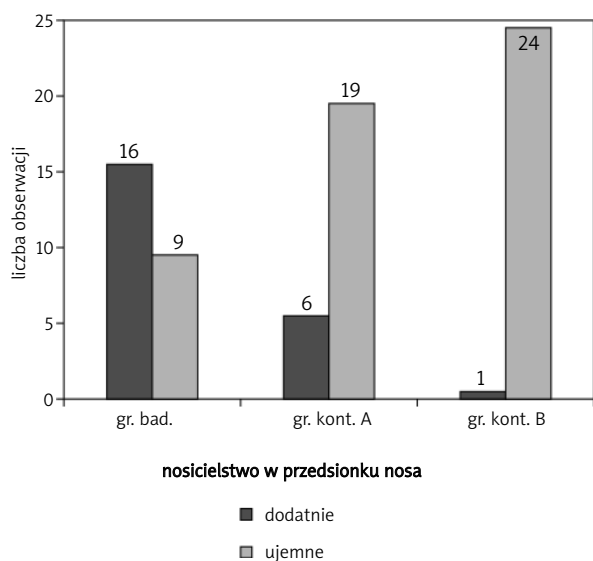
Badanie podmiotowe obejmowało także we wszystkich przypadkach zebranie szczegółowych danych dotyczących wcześniejszych hospitalizacji. W grupie chorych na AZS 15 (60%) osób podawało w wywiadzie pobytu w szpitalu, liczba wcześniejszych hospitalizacji u 8 (32%) chorych wynosiła 1–2, u 6 (24%) chorych 3–5, u 1 (4%) chorego 10. W grupie chorych na łuszczycę (grupa kontrolna A) 7 (28%) chorych nie podawało wcześniejszych pobytów w szpitalu. Liczba hospitalizacji wynosiła u 4 (16%) chorych 1–2, u 9 (36%) chorych 3–5, u 5 (20%) chorych przekraczała 5 i wynosiła maksymalnie 16. W grupie osób zdrowych (grupa kontrolna B) 5 (20%) badanych podawało wcześniejsze hospitalizacje, z czego ich liczba wynosiła 1–2 u 2 (8%) badanych oraz 3–5, u 3 (12%) badanych (tab. 1). Liczba osób hospitalizowanych w ciągu ostatniego roku wynosiła w grupie badanej (grupa chorych na AZS) 4 (16%), w grupie kontrolnej A – 1 (4%), a w grupie kontrolnej B – 0. Jako że częste hospitalizacje powszechnie uznawane są za czynnik predysponujący do wystąpienia nosicielstwa *S. aureus*, w grupach objętych badaniem przeanalizowano związek pomiędzy liczbą hospitalizacji w wywiadzie a nosicielstwem *S. aureus* w przedsionku nosa. W grupie chorych na AZS średnia liczba

Tab. 1. Częstość hospitalizacji w grupie badanej i grupach kontrolnych

	Liczba chorych podających w wywiadzie hospitalizacje w zależności od liczby hospitalizacji			W sumie (% całej grupy)
	1–2	3–5	powyżej 5	
chorzy na AZS	8	6	1	15 (60%)
grupa kontrolna A	4	9	5	18 (72%)
grupa kontrolna B	2	3	0	5 (20%)



Ryc. 2. Liczba hospitalizacji w wywiadzie a występowaniem nosicielstwa *Staphylococcus aureus* w przedsionku nosa w grupie chorych na AZS



Ryc. 3. Częstość nosicielstwa *Staphylococcus aureus* w przedsionku nosa w grupie badanej i grupach kontrolnych

ba wcześniejszych hospitalizacji wynosiła w grupie nosicieli gronkowca 3,5 pobytów, a w grupie z ujemnymi wynikami badań bakteriologicznych na obecność gronkowca złocistego 2,5 pobytów. Obserwowana różnica ($p=0,59$) jest nieistotna statystycznie (NS) (ryc. 2.). Podobnie w gru-

pie chorych na łuszczycę u nosicieli gronkowca średnia liczba wcześniejszych hospitalizacji wynosiła 5,8, a u osób, u których nosicielstwa gronkowca złocistego nie stwierdzono – 5,0 ($p=0,70$ NS). W grupie zdrowych ochotników liczba hospitalizacji u osób z dodatnimi wynikami badania bakteriologicznego na obecność *S. aureus* wynosiła 3,0, a u osób z wynikami ujemnymi 2,75 ($p=0,90$ NS).

W grupie chorych na AZS obecność bakterii z gatunku *S. aureus* w przedsionku nosa stwierdzono u 16 (64%) osób, w grupie kontrolnej A u 6 (24%) osób, natomiast w grupie kontrolnej B u 1 (4%) osoby (ryc. 3.). Wykazano statystycznie istotną różnicę w częstości nosicielstwa tej bakterii w przedsionku nosa pomiędzy grupą chorych na AZS a grupą kontrolną A ($p=0,03$) oraz pomiędzy grupą chorych na AZS a grupą kontrolną B ($p<0,001$). Pomędzy analizowanymi cechami wykazano związek na poziomie $\phi=0,54$, co oznacza średni, lecz istotny statystycznie związek cech. Różnice częstości kolonizacji przedsionka nosa w obu grupach kontrolnych nie były statystycznie istotne.

W grupie chorych na AZS uzyskano dodatnie wyniki badania bakteriologicznego w kierunku obecności *S. aureus* na skórze u 17 (68%) chorych. We wszystkich 17 przypadkach kolonizacja gronkowcowa występowała w obrębie zmian chorobowych, u 14 (56%) chorych bakterie z gatunku *S. aureus* izolowano zarówno ze skóry klinicznie zdrowej, jak i ze skóry objętej zmianami chorobowymi. W grupie kontrolnej A dodatnie wyniki badania bakteriologicznego w kierunku obecności gronkowca złocistego

Tab. 2. Częstość kolonizacji skóry przez *Staphylococcus aureus* w grupie badanej i grupie kontrolnej A

	Grupa badana	Grupa kontrolna A	Poziom istotności
skóra klinicznie zdrowa	14 (a)	1 (b)	a/b p<0,001
zmiany chorobowe	1 (a)	6 (b)	a/b p=0,022

na skórze uzyskano u 6 (24%) chorych, u 1 (24%) chorego kolonizacja dotyczyła zarówno skóry klinicznie zdrowej, jak i zmian chorobowych, w pozostałych 5 przypadkach gronkowca izolowano jedynie ze skóry objętej zmianami chorobowymi. W grupie osób zdrowych nie wykazano obecności *S. aureus* na skórze (tab. 2.). Wykazano statystycznie istotną różnicę częstości kolonizacji skóry zdrowej pomiędzy grupą badaną i grupą kontrolną A (p<0,001), podobnie w przypadku kolonizacji skóry zmienionej chorobowo dla grupy badanej i grupy kontrolnej A (p=0,022). Pomiędzy analizowanymi cechami wykazano związek na poziomie $\phi=0,61$.

U 14 z 16 (87,5%) chorych na AZS, u których stwierdzono nosicielstwo gronkowca złocistego w przedślonku nosa, stwierdzono kolonizację gronkowcową skóry objętej procesem chorobowym.

Gęstość kolonizacji *S. aureus* na skórze klinicznie zdrowej w grupie chorych na AZS wynosiła poniżej 100 CFU/cm² u 10 chorych, u 1 chorego przekraczała 1000 CFU/cm², u pozostałych 3 chorych, u których wykazano obecność tej bakterii na skórze zdrowej, gęstość kolonizacji mieściła się w przedziale między 100 a 1000 CFU/cm².

Gęstość kolonizacji *S. aureus* na skórze chorobowo zmienionej w grupie chorych na AZS była istotnie wyższa – u 1 chorego wynosiła poniżej 100 CFU/cm², u 3 chorych mieściła się w przedziale 100–1000 CFU/cm², natomiast u 13 chorych przekraczała 1000 CFU/cm². W grupie chorych na łuszczycę gęstość kolonizacji *S. aureus* na skórze zdrowej u 1 chorego wynosiła poniżej 100 CFU/cm², u pozostałych chorych na skórze zdrowej nie stwierdzono obecności tej bakterii. Gęstość kolonizacji gronkowca złocistego na skórze zmienionej chorobowo u chorych na łuszczycę wynosiła poniżej 100 CFU/cm² u 5 chorych, u 1 chorego przekraczała 1000 CFU/cm². Porównanie gęstości kolonizacji skóry objętej zmianami chorobowymi wykazało statystycznie istotną różnicę gęstości kolonizacji pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną A (p=0,001). W przypadku kolonizacji gronkowcowej skóry klinicznie zdrowej nie wykazano statystycznie istotnych różnic gęstości kolonizacji pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną A (p=0,82) (tab. 3.–5. oraz ryc. 4.–5.).

Z uwagi na coraz częściej obserwowaną oporność szczepów *S. aureus* na antybiotyki, przeprowadzono ocenę wrażliwości wyizolowanych szczepów bakteryjnych

Tab. 3. Gęstość kolonizacji *Staphylococcus aureus* w grupie chorych na AZS z uwzględnieniem skóry zdrowej i objętej zmianami chorobowymi

	Gęstość kolonizacji <i>Staphylococcus aureus</i> [CFU/cm ²]		
	<100	100–1000	>1000
skóra klinicznie zdrowa	10 (a)	3 (a)	1 (a)
zmiany chorobowe	1 (b)	3 (b)	13 (b)
poziom istotności	a/b p=0,007	a/b p=1 (NS)	a/b p<0,001

NS – brak istotności statystycznej

Tab. 4. Gęstość kolonizacji *Staphylococcus aureus* na skórze klinicznie zdrowej w grupie badanej i grupie kontrolnej A

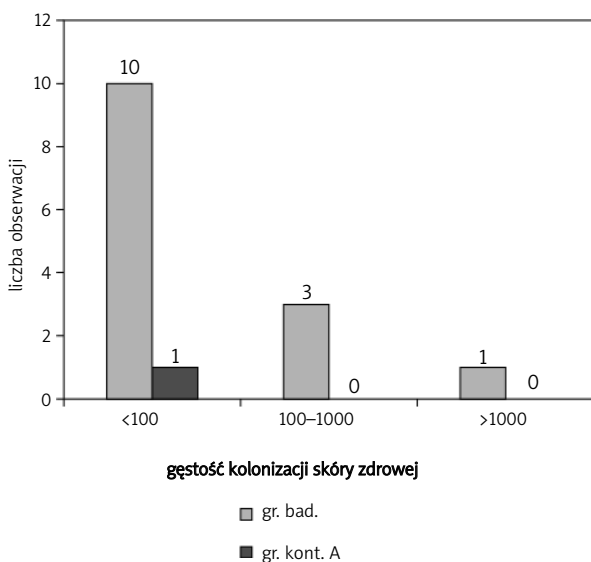
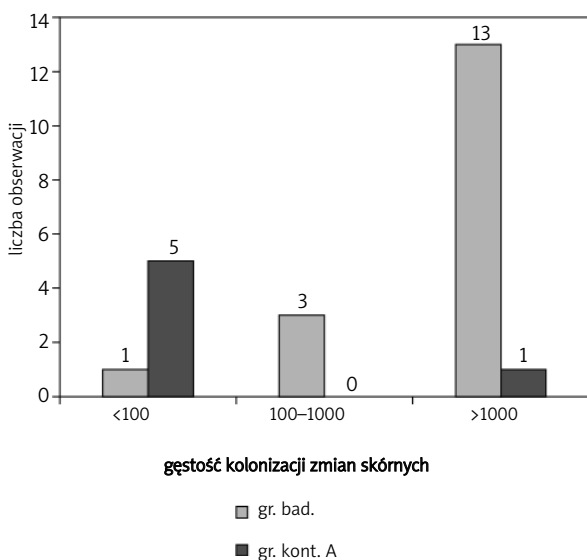
Obecność	Gęstość kolonizacji <i>Staphylococcus aureus</i> [CFU/cm ²]			
	<i>Staphylococcus aureus</i> na skórze klinicznie zdrowej	<100	100–1000	>1000
chorzy na AZS	14 (a)	10 (a)	3 (a)	1 (a)
grupa kontrolna A	1 (b)	1 (b)	0 (b)	0 (b)
poziom istotności	a/b p<0,001	a/b p=0,007	NB	NB

NB – nie badano

Tab. 5. Gęstość kolonizacji *Staphylococcus aureus* w obrębie zmian chorobowych w grupie badanej i grupie kontrolnej A

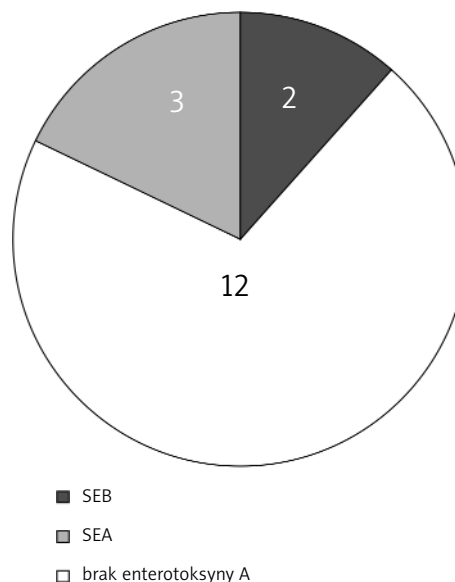
	Obecność <i>Staphylococcus aureus</i> w obrębie zmian chorobowych	Gęstość kolonizacji <i>Staphylococcus aureus</i> [CFU/cm ²]		
		<100	100–1000	>1000
chorzy na AZS	17 (a)	1 (a)	3 (a)	13 (a)
grupa kontrolna A	6 (b)	5 (b)	0 (b)	1 (b)
poziom istotności	a/b p=0,022	NB	NB	a/b p<0,001

NB – nie badano

**Ryc. 4.** Gęstość kolonizacji *Staphylococcus aureus* na skórze klinicznie zdrowej w grupie badanej i grupie kontrolnej A**Ryc. 5.** Gęstość kolonizacji *Staphylococcus aureus* w obrębie zmian chorobowych w grupie badanej i grupie kontrolnej A

na metycylinę. W grupie chorych na AZS spośród 16 dodatknych wyników badania bakteriologicznego materiału z przedsonka nosa w 1 przypadku stwierdzono szczep MRSA, identyczne wyniki uzyskano u tego chorego dla bakterii wyizolowanych z materiału ze skóry objętej zmianami chorobowymi. W grupie chorych na łuszczycę gronkowca złocistego wyhodowano w materiale pobranym z przedsonka nosa od 6 chorych; w 2 przypadkach stwierdzono szczepy MRSA. W grupie osób zdrowych tylko u 1 osoby stwierdzono obecność tej bakterii w materiale z przedsonka nosa i był to szczep MRSA.

U 17 pacjentów chorych na AZS stwierdzono obecność bakterii *S. aureus* kolonizujących skórę objętą zmianami chorobowymi. Szczepy gronkowca złocistego wyizolowane od 5 (29,4%) chorych produkowały badane toksyny gronkowcowe, w 3 przypadkach wyizolowano szczepy produkujące SEA, w 2 przypadkach wyizolowano szczepy produkujące SEB (ryc. 6.). U 6 chorych na łuszczycę stwierdzono obecność *S. aureus* kolonizujących skórę objętą zmianami chorobowymi. U 1 (16,6%) chorego wykazano obecność szczepu produkującego SEA.

**Ryc. 6.** Produkcja SEA i SEB przez szczepy *Staphylococcus aureus* wyizolowane ze skóry objętej procesem chorobowym od chorych na AZS

Omówienie

Szczególną rolę w przenoszeniu i rozprzestrzenianiu się *S. aureus* w środowisku przypisuje się nosicielstwu bezobjawowemu, a głównym rezerwuarem gronkowca u człowieka jest przedsionek nosa. Co więcej, wielu autorów sugeruje, że kolonizacja gronkowca innych miejsc zależy od nosicielstwa w jamie nosowej [2, 8]. Dlatego prócz badania kolonizacji gronkowcowej skóry oceniano w tej pracy także nosicielstwo gronkowca złocistego w przedsionku nosa. Częstość nosicielstwa *S. aureus* w przedsionku nosa w grupie chorych na AZS w prezentowanej pracy wynosiła 64%, co nie odbiega od wyników uzyskiwanych przez innych autorów. Według Klein i wsp. częstość nosicielstwa gronkowca złocistego w nosie u chorych na AZS wynosi 79%, podczas gdy Patel i wsp. stwierdzili obecność tych bakterii w nosie tylko u 39% chorych na AZS [9, 10]. W piśmiennictwie odsetek nosicielstwa *S. aureus* w przedsionku nosa u pacjentów chorych na AZS określa się najczęściej na 60–80%, co potwierdzają w swojej pracy Adamek-Guzik i wsp. [11]. W grupach kontrolnych częstość nosicielstwa *S. aureus* wynosiła odpowiednio 24% u chorych na łuszczycę i 4% u osób zdrowych, była zatem istotnie statystycznie niższa od wartości uzyskanych w grupie badanej. Mimo iż na podstawie dużych analiz populacyjnych częstość nosicielstwa gronkowcowego w nozdrzach przednich szacuje się na 10–45%, to Nishijima i wsp. – porównując wyniki w grupach chorych na AZS, chorych z innymi schorzeniami dermatologicznymi i osób zdrowych – uzyskali wyniki zbliżone do prezentowanych w niniejszej pracy [12]. Wyniki uzyskiwane w grupach kontrolnych zdrowych ochotników są niższe od częstości obserwowanej w całej populacji, ponieważ część potencjalnych nosicieli gronkowca zostaje wykluczona z grup kontrolnych osób zdrowych, z uwagi na obecność schorzeń przewlekłych lub innych problemów zdrowotnych.

Przedstawiona w tej pracy zwiększona częstość nosicielstwa *S. aureus* w nosie u chorych na AZS pozostaje w zgodzie z obserwacjami innych autorów i może wskazywać na istnienie czynników sprzyjających kolonizacji *S. aureus* nie tylko na skórze, ale także i w nozdrzach chorych na AZS. Badania *in vitro* potwierdziły zwiększoną adhezję *S. aureus* do komórek błony śluzowej nosa i keratynocytów chorych na AZS w porównaniu z komórkami od osób zdrowych lub np. chorych na łuszczycę [13, 14].

Basesetti i wsp. analizowali wpływ różnych czynników na częstość nosicielstwa gronkowca złocistego w nosie. Analizie poddano m.in. wiek, płeć, pracę w służbie zdrowia, donosowe stosowanie steroidów, immunoterapię swoistą jako przykład wielokrotnie powtarzanych iniekcji oraz obecność tuszczycy, AZS i innych schorzeń alergicznych. Spośród wszystkich wymienionych czynników tylko w przypadku AZS wykazano statystycznie istotny związek ze znaczną częstością nosicielstwa *S. aureus* w nosie. Ograniczeniem badania była jednak mała liczebność niektórych grup pacjentów poddanych analizie, dlatego

przedstawione wyniki należy interpretować ostrożnie [15]. Czynnikiem, który mógłby zdaniem wielu autorów wpływać na obserwowaną częstość kolonizacji *S. aureus* w przedsionku nosa, są liczne hospitalizacje w wywiadzie. W grupie chorych na AZS, podobnie jak i w grupach kontrolnych, nie wykazano jednak związku pomiędzy liczbą hospitalizacji w wywiadzie a nosicielstwem *S. aureus* w nosie. Podobne wyniki uzyskali Noble i wsp., badając dużą, losowo wybraną grupę osób [16].

Aż w 87,5% przypadków nosicielstwa *S. aureus* w przedsionku nosa u chorych na AZS (14 z 16 chorych) stwierdzono kolonizację gronkowcową skóry objętej procesem chorobowym. Jednak u 3 chorych z grupy 17 chorych na AZS, u których ze skóry objętej procesem chorobowym wyhodowano gronkowca złocistego, nie stwierdzono obecności tych bakterii w przedsionku nosa. Analogicznie w grupie chorych na łuszczycę 3 z 6 chorych (50%), u których wykazano obecność *S. aureus* w obrębie chorobowo zmienionej skóry, nie było nosicielami tych bakterii w przedsionku nosa. Podobne wyniki uzyskiwali także inni badacze [10, 17]. Można na tej podstawie podejrzewać, iż bakterie kolonizujące skórę miały pochodzenie egzogenne. Nie wolno jednak zapominać, że istnieje możliwość nosicielstwa *S. aureus* w okolicach innych niż przedsionek nosa (najczęściej w okolicy krocza), i że to z tych okolic mogą pochodzić bakterie kolonizujące skórę. Co więcej, wykazano, że u zdrowych nosicieli *S. aureus* bakterie izoluje się albo z przedsionka nosa, albo z okolicy krocza, a jednoczesne występowanie bakterii w obu tych okolicach jest stosunkowo rzadkie [18]. W przypadkach, gdy u 14 chorych na AZS i 3 chorych na łuszczycę stwierdzano jednocześnie obecność gronkowca złocistego w przedsionku nosa i na chorobowo zmienionej skórze, można podejrzewać endogenne źródło pochodzenia bakterii kolonizujących skórę. Jednoznaczne potwierdzenie można by uzyskać poprzez zastosowanie technik biologii molekularnej oraz poprzez typowanie bakteriofagami. Wyniki prowadzonych dodatkowych badań bakteriologicznych (oznaczenie wrażliwości na metycylinę oraz ocena zdolności do produkcji wybranych enterotoksyn) były u ww. pacjentów zgodne parami, tzn. dla bakterii izolowanych ze skóry i z przedsionka nosa, co może sugerować znaczenie kolonizacji przedsionka nosa jako źródła autoinfekcji. Toshkova i wsp. dokonali szczegółowej analizy szczepów *S. aureus* izolowanych z przedsionka nosa i zmian skórnych u 12 chorych z przewlekłymi i nawracającymi infekcjami skóry. Wyniki analizy cech fenotypowych i genotypowych były identyczne w parach dla izolacji z przedsionka nosa i ze skóry od każdego z 12 badanych pacjentów [8].

W grupie badanej (chorych na AZS) częstość kolonizacji *S. aureus* na skórze klinicznie zdrowej wynosiła 56%, a na skórze objętej procesem chorobowym 68%. Według dostępnych danych częstość kolonizacji gronkowcowej skóry u chorych na AZS waha się 16–100% na skórze klinicznie zdrowej oraz 57%–100% na skórze ze zmianami

Tab. 6. Badania dotyczące częstości nosicielstwa *Staphylococcus aureus* w przedsionku nosa oraz występowania *Staphylococcus aureus* na skórze u chorych na AZS i u osób zdrowych

Referencje	Częstość kolonizacji gronkowcowej u chorych na AZS [%]			Częstość kolonizacji gronkowcowej u osób zdrowych [%]	
	skóra zdrowa	skóra ze zmianami chorobowymi	przedsionek nosa	skóra	przedsionek nosa
Leyden JJ, 1974	70	100	NB	NB	NB
Aly R, 1977	76	93	79	NB	NB
Hauser C, 1985	100	100	NB	0	NB
David TJ, 1986	NB	NB	41	NB	NB
Lever R, 1988	56	84	NB	NB	NB
Masenga J, 1990	63	80	56	3	11
Williams RE, 1990	49	91	90	11	53
Hoeger PH, 1992	70	93	82	5	32
Goodyear HM, 1993	30	74	20	NB	10
Monti G, 1996	23	57	NB	6	NB
Goh CL, 1997	42	70	51	5	35
Jappe U, 1998	NB	63	68	NB	30
Higahi S, 1999	NB	86	NB	25	NB
Camaluongo E, 2001	16	59	55	NB	NB

NB – nie badano

chorobowymi (tab. 6.). Hauser podaje, że obecność *S. aureus* w obrębie ognisk chorobowych stwierdza się u 20% chorych na łuszczycę, potwierdzają to obserwacje Klein i wsp., którzy kolonizację *S. aureus* stwierdzili w obrębie ognisk chorobowych u 21% chorych na łuszczycę. Podawana w literaturze częstość kolonizacji *S. aureus* na skórze osób zdrowych nie przekracza 25% i dotyczy głównie okolic wyprzeniowych [9, 19]. Częstość kolonizacji *S. aureus* na skórze objętej zmianami chorobowymi w grupie chorych na łuszczycę wynosiła 24% (co jest zgodne z doniesieniami w literaturze), natomiast na skórze zdrowej jedynie 4%. U osób zdrowych na skórze nie stwierdzono obecności bakterii z gatunku *S. aureus*. Należy jednak podkreślić, iż badając skórę u osób zdrowych, materiał pobierano z okolicy łopatki, nie oceniano więc kolonizacji gronkowcowej w typowych dla niej lokalizacjach – czyli w okolicach wyprzeniowych. Postępowanie takie wynikało z chęci oceny kolonizacji skóry klinicznie zdrowej z materiału pobranego z tej samej okolicy we wszystkich grupach, a okolica łopatki była w większości przypadków wolna od zmian chorobowych zarówno w grupie badanej, jak i w grupie kontrolnej A. Przyjmując podobną zasadę, Adamek-Guzik i wsp. także nie wykazali obecności bakterii z gatunku *S. aureus* na skórze u osób zdrowych [11].

W prezentowanej pracy obecność szczepów *S. aureus*

produkujących SEA i/lub SEB stwierdzono u 5 z 17 chorych na AZS (29,4%), u których na skórze obecne były bakterie *S. aureus*. Identyczne wyniki uzyskano u poszczególnych chorych, badając bakterie wyizolowane z nosa. W badaniach prowadzonych w innych ośrodkach częstość występowania na skórze chorych na AZS szczepów gronkowca złocistego produkujących toksyny o właściwościach superantygenowych wynosiła 31–65%. Stosunkowo niski odsetek szczepów produkujących enterotoksyny o właściwościach superantygenowych uzyskany w tym badaniu może wynikać z faktu, iż analizie poddano tylko enterotoksynę gronkowcową A i B, nie badano więc obecności enterotoksyn C i D oraz TSST-1, które uwzględniano w kilku z przytoczonych prac innych badaczy. Do badania przy użyciu testu SET-RPLA na obecność enterotoksyn gronkowcowych losowo wybierano 4 kolonie z każdej hodowli, co także mogło wpłynąć na zaniżenie wyniku.

U 1 (16,6%) z grupy 6 chorych na łuszczycę, u których wykazano obecność *S. aureus* w obrębie zmian chorobowych, stwierdzono szczep produkujący SEA. W grupie kontrolnej B nie wyizolowano szczepów *S. aureus* produkujących SEA lub SEB. Prowadząc podobną analizę, Leung i wsp. stwierdzili produkcję enterotoksyn gronkowcowych przez 56% szczepów *S. aureus* pochodzących ze skóry chorych na łuszczycę. Był to wynik bardzo zbliżony do wyni-

ku uzyskanego dla szczepów pochodzących od chorych na AZS [20]. Porównując w swoich badaniach odsetek szczepów produkujących enterotoksyny wśród bakterii izolowanych ze skóry chorych na AZS i od osób zdrowych, Jappe i wsp. oraz McFadden i wsp. nie stwierdzili istotnych różnic [21, 22]. Równocześnie dostępne są doniesienia, w których – podobnie jak w niniejszej pracy – częstość występowania szczepów produkujących toksyny o właściwościach superantygennych na skórze chorych na AZS różni się znacząco od częstości ich występowania u osób zdrowych. Bunikowski i wsp. wykazali obecność szczepów produkujących badane toksyny u 53% chorych na AZS i tylko u 4% zdrowych ochotników, natomiast Zollner i wsp. stwierdzili obecność szczepów *S. aureus* produkujących SEA-D lub TSST-1 u 54% chorych na AZS w porównaniu z 33% u osób zdrowych [23, 24].

Analizując dostępne dane dotyczące częstości występowania szczepów *S. aureus* produkujących SEA-D, wydaje się, że na skórze chorych na AZS nie występują warunki szczególnie sprzyjające rozwojowi tych szczepów. Nie udało się także wykazać konkretnego profilu toksyn typowego dla szczepów *S. aureus* kolonizujących skórę chorych na AZS.

Podsumowując, w niniejszej pracy wykazano, iż częstość kolonizacji skóry przez *S. aureus* u chorych na AZS jest znacznie wyższa od częstości obserwowanej u chorych na łuszczycę oraz u osób zdrowych. Gęstość kolonizacji gronkowcowej skóry u chorych na AZS jest bardzo wysoka, szczególnie na skórze objętej procesem chorobowym. Występowaniu gronkowca złocistego na skórze tych chorych w większości przypadków towarzyszy nosicielstwo tej bakterii w przedślonku nosa.

Piśmiennictwo

- Noble WC. Skin bacteriology and the role of *Staphylococcus aureus* in infection. Br J Dermatol 1998; 139 suppl. 53: 9-12.
- Artukowicz E, Samet A, Nowicki R, Barańska-Rybak W. Nosicielstwo *Staphylococcus aureus* w jamie nosowej jako czynnik ryzyka chorób skóry i zakażeń ogólnoustrojowych. Przew Lek 2003; 6, 9: 28-33.
- Andersen EK, Heilesen B. On the occurrence and typing of *Staphylococcus pyogenes* in weeping eczema and the role played by these bacteria in the pathogenesis and course of eczema. Acta Derm Venereol 1951; 31: 679-703.
- Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. Br J Dermatol 1974; 90: 525-30.
- Adamek-Guzik T, Guzik T, Czerniawska-Mysik G, Pryjma J. Znaczenie obniżonej odporności na infekcje w patogenezie atopowego zapalenia skóry: rola *Staphylococcus aureus*. Alerg Astma Immunol 2001; 6: 169-79.
- Monti G, Tonetto P, Mostert M, Oggero R. *Staphylococcus aureus* skin colonization in infants with atopic dermatitis. Dermatol 1996; 193: 83-7.
- Hauser C, Wuethrich B, Matter L, et al. *Staphylococcus aureus* skin colonization in atopic dermatitis patients. Dermatologica 1985; 170: 35-9.
- Toshkova K, Annemüller C, Akineden Ö, Lammler C. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as risk factor for human skin infections. FEMS Microbiol Lett 2001; 202: 17-24.
- Klein PA, Greene WH, Fuhrer J, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients with psoriasis, atopic dermatitis, or HIV infection. Arch Dermatol 1997; 133: 1463-5.
- Patel GK, Wyatt H, Kubiak EM, et al. *Staphylococcus aureus* colonization of children with atopic eczema and their parents. Acta Derm Venereol 2001; 81: 366-7.
- Adamek-Guzik T, Guzik T, Czerniawska-Mysik G i wsp. Wpływ leczenia atopowego zapalenia skóry na stopień kolonizacji przez *Staphylococcus aureus*. Alerg Astma Immunol 2002; 7: 33-43.
- Nishijima S, Namura S, Kawai S, et al. *Staphylococcus aureus* on hand surface and nasal carriage in patients with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 677-9.
- Bibel DJ, Aly R, Shinefield HR, et al. Importance of the keratinized epithelial cell in bacterial adherence. J Invest Dermatol 1982; 79: 250-3.
- Cole GW, Silverberg NL. The adherence of *Staphylococcus aureus* to human corneocytes. Arch Dermatol 1986; 122: 166-9.
- Bassetti S, Dunagan DP, D'Agostino RB, Sherertz RJ. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among patients receiving allergen-injection immunotherapy: associated factors and quantitative nasal cultures. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 741-5.
- Noble WC, Valkenburg HA, Wolters CH. Carriage of *Staphylococcus aureus* in random samples of a normal population. J Hyg (Lond) 1967; 65: 567-73.
- Goodyear HM, Watson PJ, Egan SA, et al. Skin microflora of atopic eczema in first time hospital attenders. Clin Exp Dermatol 1993; 18: 300-4.
- Barth JH. Nasal carriage of staphylococci and streptococci. Int J Dermatol 1987; 26: 24-6.
- Hauser C. The role of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. Int J Dermatol 1986; 25: 573-4.
- Leung DY, Harbeck R, Bina P, et al. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis: evidence for the new group of allergens. J Clin Invest 1993; 92: 1374-80.
- Jappe U, Heuck D, Witte W, Gollnick H. Superantigen production by *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: no more than a coincidence. J Invest Dermatol 1998; 110: 844-6.
- McFadden JP, Noble WC, Camp RD. Superantigenic exotoxin-secreting potential of staphylococci isolated from atopic eczematous skin. Br J Dermatol 1993; 128: 631-2.
- Bunikowski R, Mielke ME, Skarabis H, et al. Evidence for a disease-promoting effect of *Staphylococcus aureus*-derived exotoxins in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 814-9.
- Zollner TM, Wichelhaus TA, Hartung A, et al. Colonization with superantigen-producing *Staphylococcus aureus* is associated with increased severity of atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 2000; 30: 994-1000.