

Alerjik Rinitli Çocuklarda Nazal *Staphylococcus aureus* Taşıyıcılığı

Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* in Children with Allergic Rhinitis

Fatih Dilek¹, Ayşe Nur Ceylan^{2*}, Emin Özkaya¹, Bilge Sümbül Gültepe², Mebrure Yazıcı¹

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Alerjik rinit, Ig E aracılı burun mukozasının inflamasyonudur. *Staphylococcus aureus*, sağlıklı kişilerin burun florasında kolonizer olarak bulunabilir. Çalışmamızda topikal mometazon furoat (MF) kullanan alerjik rinit hastalarında nazal *S.aureus* taşıyıcılığının değişip değişmediğini gözlemlemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmamıza daha önce hiç ilaç kullanmamış alerjik rinit tanılı 44 hasta, en az 6 ay MF kullanmış 45 alerjik rinit hastası ve kontrol grubu olarak 27 sağlıklı çocuk alındı. Tüm gönüllüler Stuart transport swabıyla nazal örnek verdi, örnekler agar da 24-48 saat inkübe edildi. Kolonilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve VITEK®2 Compact (Biomerieux, Fransa) yoluyla yapıldı.

Bulgular: Nazal *S.aureus* taşıyıcılığı yeni tanı almış alerjik rinit vakalarında, en az 6 ay MF kullanan hastalarda ve sağlıklı kontrol grubunda sırasıyla %40,9, %48,9 ve %11,1 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Alerjik rinit hastası olmanın nazal *S.aureus* taşıyıcılığını önemli ölçüde artırdığı, fakat nazal MF'nin bu taşıyıcılığı artırmadığı muhtemeldir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik rinit, *S.aureus*, kolonizasyon, flora

ABSTRACT

Objective: Allergic rhinitis is an Ig E mediated mucosal inflammation of the nasal mucosa. *Staphylococcus aureus* may be identified as a coloniser of the nasal flora of healthy individuals. In this study, we aimed to evaluate the effect of topical mometazon furoate (MF) usage on nasal *S.aureus* carriage among patients with allergic rhinitis.

Methods: Our study included 44 newly diagnosed allergic rhinitis patients never used drugs previously, 45 patients whom have been using MF minimum of six months and 27 healthy children as control group. All volunteers' gave nasal samples via Stuart transport swab and samples cultured and incubated to agar for 24 to 48 hours. Identification of the colonies performed via conventional methods and VITEK®2 Compact (Biomerieux, Fransa).

Results: The percentages of positive *S.aureus* nasal culture detected 40.9, 48.9 and 11.1 for newly diagnosed allergic rhinitis cases, patients using MF minimum of six months and healthy control group, respectively.

Conclusion: The allergic rhinitis seems to increase nasal *S.aureus* colonisation significantly, but nasal MF don't increase the possibility of this colonisation.

Key Words: Allergic rhinitis, *S.aureus*, colonisation, flora

Giriş

Allerjik rinit, bir ya da daha fazla alerjene karşı gelişen Ig E aracılı burun mukozasının inflamasyonu ile karakterize, nazal konjesyon, burun akıntısı, burun kaşıntısı ve hapşırma ile seyreden bir hastalıktır (1). Son yıllarda alerjik rinitin de içinde bulunduğu atopik hastalıkların prevalansı gittikçe artmaktadır (2).

Atopik kişilerde Th2 polarizasyonu ve azalmış Th1 cevabı görülmesi tipiktir. Th1 hücrelerinden salınan IFN- γ , infeksiyonla savaşta önemli bir mediatördür. Bu sebeptendir ki alerjik çocukların alerjik olmayanlara göre infeksiyonlara duyarlılığının daha yüksek olabileceği belirtilmiştir (3).

Sağlıklı bir insan vücudunda, zarar vermeksizin dengeli bir şekilde yaşayan mikroorganizma topluluklarına 'normal mikrobiyal flora' denir (4). Üst solunum yollarında normal flora elemanı olarak viridans streptokoklar, *S.aureus*, *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis*, birçok anaerobik bakteri (ör.*Fusobacterium* spp., *A.israelii*), mayalar (ör.*C.albicans*), adenovirüsler ve herpes simplex virüs bulunabilir (5).

Stafilokoklar gram-pozitif, sporsuz, hareketsiz ve katalaz pozitif bakterilerdir. *S.aureus*, stafilokoklar içerisindeki en önemli insan patojenidir. *S.aureus* insan vücudunun birçok bölgesinde kolonizer olarak bulunabilmesine rağmen, burun insan vücudundaki en çok taşındığı yerdir. İnsan burnunun dışında ve ön-iç kısmında %20-40

oranında bulunur. Çocuklardaki kalıcı *S.aureus* taşıyıcılığı yetişkinlere göre daha fazladır (5,6). Kişide kolonizer olarak bulunan *S.aureus* endojen infeksiyonlara sebep olabileceği gibi başka hastalara da yayılabilir (7).

Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) suşları 1980'lerden itibaren hastanede yatan kişilerde hızla yayılmaya başlamıştır ve bu durum stafilocok infeksiyonlarının tedavisinde dramatik değişiklikler yapılmasına sebep olmuştur. MRSA infeksiyonları toplumdaki sağlıklı kişilerde nispeten sık olmasa da, 2003 yılında yeni MRSA suşlarının oluşturduğu toplum kaynaklı deri infeksiyonları ve ciddi pnömoni salgınları bildirilmiştir (8).

Bu çalışmamızda burundaki *S.aureus* taşıyıcılığının, sağlıklı kişilere göre ilaç kullanmayan alerjik rinit hastalarında ve topikal MF kullanan alerjik rinit hastalarında değişip değişmediğini gözlemlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hastanemizdeki Pediatrik Alerji polikliniğine Temmuz 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında başvuran 8-16 yaş arası 116 hasta alınmıştır. Üç hasta grubu belirlenmiştir. Bunlar; yeni tanı alan hiç ilaç kullanmamış 44 alerjik rinit hastaları, 6 aydır nazal MF kullanan 45 alerjik rinit hastası ve 27 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubudur.

Gönüllülerin herbirinden Stuart transport swab (Fıratmed, Türkiye) yöntemi ile nazal bölgeden 2-3 defa rotasyon yapılarak örnek alınıp en geç 30 dakika içinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır. Laboratuvara kabul edilen numuneler direkt olarak %5 koyun kanlı agar (Salubris, Türkiye) besiyerine ekim yapıp 24-48 saat 35 °C'de CO₂'li etüvde inkübe edilmiştir. Besiyerinde üreyen kolonilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle ve VITEK®2 Compact (bioMérieux, Fransa) cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Üreyen *S.aureus*'ların metisilin direncinin olup olmadığına CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-

Bauer disk difüzyon yöntemiyle sefoksitin (30 µg, Oxoid, İngiltere) diski kullanılarak bakılmıştır (9).

Bu çalışma için üniversitemizin etik kurul komitesinden (71306642/050-01-04/169) onay alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan kişilerin yaş dağılımı; sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunda 10,6±3,3, yeni tanı almış alerjik rinit hasta grubunda 10,2±3,4 ve en az 6 aydır nazal MF kullanan alerjik rinit tanılı hasta grubunda 9,4±2,9 dur.

Çalışmaya alınan grupların nazal kültürlerindeki *S.aureus* üremeleri metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) ve MRSA olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan grupların nazal kültürlerindeki MSSA üremeleri Tablo'da gösterilmiştir. Kontrol grubundaki 27 kişide MRSA ürememiştir, yeni tanı alan alerjik rinit hasta grubundaki 44 kişinin 1'inde ve en az 6 aydır nazal MF kullanan alerjik rinit tanılı hasta grubundaki 45 kişinin 3'ünde MRSA üremesi olmuştur.

MSSA ve MRSA üremeleri istatistiksel olarak Kİ-KARE testiyle değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre üç grup arasındaki MRSA üreme farkları anlamlı bulunmamıştır. MSSA üremeleri arasındaki farklar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde ise alerjik rinit hastası olmanın burundaki MSSA kolonizasyonunu artırdığı fakat nazal MF kullanmanın ekstra bir artışa sebep olmadığı görülmüştür.

Tartışma

Alerjik rinit, inflamatuvar hücrelerin nazal mukozaya infiltrasyonu ve inflamatuvar mediatörlerin salınmasıyla karakterize bir hastalıktır. Astım ve atopik dermatit de dahil olmak üzere, diğer atopik hastalıkların patogenezinde bakterilerin rol oynayabileceği bildirilmesine rağmen alerjik rinitle bakteriyel kolonizasyon arasındaki ilişkiyi gösteren az sayıda çalışma vardır (10).

Tablo. Nasal kültürde üreyen MSSA oranları

		MSSA		Toplam
		yok	var	
Kontrol	Üreme	24	3	27
	% oranı	88,9%	11,1%	100,0%
Yeni tanı alan alerjik rinit hastaları	Üreme	26	18	44
	% oranı	59,1%	40,9%	100,0%
≥6 ay nazal MF kullanan alerjik rinit hastaları	Üreme	23	22	45
	% oranı	51,1%	48,9%	100,0%
Toplam	Üreme	73	43	116
	% oranı	62,9%	37,1%	100,0%

1980'li yıllarda yayınlanan çalışmalarda stafilokok kaynaklı hastalık ve abselerin varlığı belirtilmiştir. Bu günlerde ise artık *S.aureus*'un tehlikeli bir insan patojeni olduğu bilinmektedir. Toplum ve hastane kaynaklı *S.aureus* infeksiyonlarının sayısı gittikçe artmaktadır (11).

Stafilokokların anterior nazofarenks ve deride bulunması bakterinin yayılmasını kolaylaştırır ve hastane infeksiyonlarına sebep olma oranını artırır. Hastanedeki *S.aureus*'un ana kaynağı taşıyıcı hastalardır. Toplumdaki insanların da yaklaşık %10-40'ının burnunda *S.aureus* bulunur (7,8). İnfeksiyon etkeni olan *S.aureus* suşlarının >%80'inin orijini burundaki kolonizasyondur (12).

Özgüven ve ark.'nın (13) yaptığı bir çalışmada ilkokul 1. sınıf ve lise son sınıflardan oluşan 2015 sağlıklı öğrencinin burunlarında *S.aureus* taşıyıcılığına bakmışlardır. Taşıyıcılık oranlarını 1. sınıf öğrencilerinde %17,8, lise son sınıf öğrencilerinde ise %11,6 olarak bulmuşlardır. Bizim yaptığımız çalışmada sağlıklı kontrol grubundaki çocuklarda *S.aureus* taşıyıcılığı %11,1 olarak bulunmuş olup bu verilerle benzerlik göstermektedir.

Poyraz ve ark.'nın (14) yaptığı diğer bir çalışmada kronik böbrek yetmezliği (KBY), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik iskemik kalp hastalığı (KİKH), diabetes mellitus (DM)'u olan 50'şer kişilik toplam 200 kişiden oluşan dört hasta grubu ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan 100 kişilik kontrol grubunda *S.aureus* burun taşıyıcılığı yönünden incelemişlerdir. KBY ve KİKH hasta grubundaki *S.aureus* taşıyıcılığını sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulmuşlardır. *S.aureus* taşıyıcılık oranı sahip olunan hastalıklarla doğru orantılı olarak artabilir (15,16). Bizim çalışmamızda da alerjik rinite sahip olan çocuklarda taşıyıcılık oranı artmıştır.

Aksoy ve ark.'nın (17) yaptığı bir çalışmada nazal MF kullanımının nazal ve nazofarengeal flora üzerine etkilerine bakmışlardır. Çalışmaya yeni tanı almış 35 yetişkin alerjik rinit hastası katılmıştır. Hastalardan tanı esnasında ve bir aylık nazal steroid kullanımından sonra olmak üzere iki ayrı zamanda nazal ve nazofarengeal kültür örneği alınmıştır. Alerjik rinit hastalarında bir aylık nazal steroid kullanımı öncesi *S.aureus* taşıyıcılık oranı %14,2 ve sonrasında ise %11,4 olarak bulmuşlardır. *S.aureus* la birlikte nazal ve nazofarengeal florada da istatistiksel olarak önemli bir fark görmemişlerdir. Fakat nazal steroid kullanımının potansiyel patojenlerin kolonizasyonunu artırabildiğine dikkat çekmişlerdir. Bizim çalışmamızda da sağlıklı kontrol grubuyla alerjik rinitli çocukların *S.aureus*

taşıyıcılık oranları arasında fark bulunmasına rağmen, nazal steroid kullanan ve kullanmayan alerjik rinitli çocukların *S.aureus* taşıyıcılık oranları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Shiomori ve ark.'nın (10) yaptığı başka bir çalışmada ise sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda ve en az bir yıllık alerjik riniti olan fakat tedavi görmeyen hasta grubunda *S.aureus* taşıyıcılığı karşılaştırılmıştır. Alerjik rinitli hastalarda *S.aureus* taşıyıcılığı %49, kontrol grubunda ise %20 bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki oranlar ise alerjik rinitli hastalarda %40,9, nazal steroid kullanan alerjik rinitli hastalarda %48,9 ve kontrol grubunda %11,1 olduğu tespit edilmiştir. Hastalarda bulduğumuz taşıyıcılık oranları bu çalışmayla benzer olup kontrol grubundaki oranlar ise farklıdır. Kontrol grubundaki farklılık hastalığa sahip olma süresi ve yaş gibi değişkenlerden etkilenmiş olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda yeni tanı almış alerjik rinit hastaları, nazal MF kullanan alerjik rinit hastaları ve sağlıklı kişilerdeki nazal *S.aureus* taşıyıcılık oranları karşılaştırılmıştır. Bu oranlar istatistiksel olarak incelendiğinde alerjik rinit hastası olmanın sağlıklı kişilere göre *S.aureus* taşıyıcılığını artırdığı, fakat nazal MF kullanmanın ise ilaç kullanmayan alerjik rinit hastalarına göre taşıyıcılığı artırmadığı bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Hocaoglu AB, Karaman Ö. Çocukluk Çağında Alerjik Rinit-Derleme. Güncel Pediatri 2010; 1(8): 105-112.
2. Taylor MB, Tan IT, Chan KT, Shen L, Shi L, Wang DY. A prospective study of bacterial flora in nasal cavity of patients with persistent allergic rhinitis. Rhinology 2012; 50(2): 139-146.
3. Ciprandi G, Tosca MA, Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. Pediatric allergy and immunology 2006; 17(5): 389-391.
4. Ustaçelebi Ş. Temel ve klinik mikrobiyoloji: Güneş kitabevi; 1999.
5. Winn WC, Koneman EW. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology: Lippincott williams & wilkins; 2006.
6. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. The Lancet infectious diseases 2005; 5(12): 751-762.
7. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. New England Journal of Medicine 2001; 344(1): 11-16.

8. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, Başustaoğlu AC, Us D. Staphylococcus ve İlişkili Gram-Pozitif Koklar. Tıbbi Mikrobiyoloji. 7 ed. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2016. p. 174-87.
9. Wayne P. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 2007; 17.
10. Shiomori T, Yoshida S-i, Miyamoto H, Makishima K. Relationship of nasal carriage of Staphylococcus aureus to pathogenesis of perennial allergic rhinitis. Journal of allergy and clinical immunology 2000; 105(3): 449-454.
11. Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. New England journal of medicine 1998; 339(8): 520-532.
12. Creech CB, Kernodle DS, Alsentzer A, Wilson C, Edwards KM. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in healthy children. The Pediatric infectious disease journal 2005; 24(7): 617-621.
13. Özgüven A, Tünger Ö, Çetin Ç, Dinç G. İlköğretim ve lise öğrencilerinde toplum kökenli metisiline dirençli *S. aureus* burun taşıyıcılığının araştırılması. Mikrobiyol Bul 2008; 42: 661-667.
14. Poyraz Ö, Öztop Y, Özyazıcı S. Kronik hastalığı olanlarda Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve antibakteriyellere duyarlılığın araştırılması. CÜ Tıp Fak Derg 2000; 22(4): 201-206.
15. Chang FY, Singh N, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR. Staphylococcus aureus nasal colonization in patients with cirrhosis: prospective assessment of association with infection. Infection Control & Hospital Epidemiology 1998; 19(5): 328-332.
16. Kirmani N, Tuazon CU, Murray HW, Parrish AE, Sheagren JN. Staphylococcus aureus carriage rate of patients receiving long-term hemodialysis. Archives of internal medicine 1978; 138(11): 1657-1659.
17. Aksoy F, Demirhan H, Bayraktar Gİ, Yıldırım YS, Özturan O, Gönüllü N, et al. Effect of nasal mometasone furoate on the nasal and nasopharyngeal flora. Auris Nasus Larynx 2012; 39(2): 180-185.