

Corynebacteriumlara Bağlı Oluşan Deri Hastalıkları

Skin Infections Due to Corynebacterium

Meltem Türkmen, Derya Aytimur

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Corynebacteriumlar, deri florasının %50'den fazlasını oluşturan gram pozitif, sporsuz, kapsülsüz, aerobik difteroid basillerdir. Bu bakteri ailesi deride, deri difterisi, kromhidroz, bromhidroz gibi hastalıklara sebep olmakla birlikte klinikte en sık pitted keratoliz, eritrazma ve trikobakteriozis etkeni olarak karşımıza çıkar. Bu üç hastalığın özellikle kötü hijyen, sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlerin predispozisyonunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Aslında klinikte daha sık karşımıza çıkan bu enfeksiyonlar, klinik olarak mikotik enfeksiyonlarla karışabilmekte ve bu nedenle hekim yanlışlığı sonucu sıklıkla antimikotiklerle tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Bu makale, *Corynebacteriumlar* ile oluşan deri hastalıklarına dikkat çekmek ve literatür ışığında tartışmak amacıyla sunuldu. (*Turk J Dermatol 2010; 4: 18-21*)

Anahtar kelimeler: *Corynebacteriumlar*, pitted keratoliz, eritrazma, trikobakteriozis

Geliş Tarihi: 02. 06. 2009

Kabul Tarihi: 28. 01. 2010

Abstract

Corynebacteria are Gram-positive, non-sporulated, non-capsulated, aerobic diphtheroid bacteria accounting for nearly 50% of the natural skin biocenosis. This bacterial family is responsible for various skin diseases such as cutaneous diphtheria, chromhidrosis, bromhidrosis but the most common of them are pitted keratolysis, trichobacteriosis and erythrasma. A warm and moist environment and poor hygiene are the predisposition factors for these three diseases. Although these skin diseases are seen more frequently, they usually mistaken for a mycotic infection by general practitioners, with subsequent antimycotic treatment. Here skin diseases compromised with *Corynebacterium* are presented with their demographic features and discussed on the basis of a literature review. (*Turk J Dermatol 2010; 4: 18-21*)

Key words: *Corynebacterium*, pitted keratolysis, erythrasma, trichobacteriosis

Received: 02. 06. 2009

Accepted: 28. 01. 2010

Giriş

Corynebacterium, çok sayıda alt grubu olan gram pozitif, sporsuz, kapsülsüz, aerobik basillerdir ve deri florasının %50'den fazlasını oluştururlar (1). *C. afermentans*, *C. amycolatum*, *C. minittissimum*, *C. jeikeum*, *C. striatum* deri florasında yer alan *Corynebacterium* tiplerinden birkaçıdır (2). Bu bakteri ailesi, deride başlıca üç hastalıktan sorumludur; pitted keratoliz (PK), eritrazma ve trikobakteriozis (3,4). Mikotik enfeksiyonlardan farklı olarak ekzojen kontaminasyonla oluştuğuna dair kanıt

yoktur (3). Kötü hijyen, sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlerin hazırlayıcı olarak rol oynadığı düşünülmektedir (5). Genellikle yanlış tanı alıp mikotik enfeksiyon gibi tedavi edilmeye çalışılmaları onların kronik seyirlerine katkıda bulunur.

Pitted Keratoliz

Genellikle ayak tabanında yer alan düzensiz, krater biçiminde 0.5-7 mm boyutlarında çukurcuklarla karakterize yüzeysel bakteriyel deri enfeksiyonudur (Şekil 1). Etiyolojik olarak *Corynebacterium spp* yanı sıra, *Dermophilus congolensis*, *Kytococcus sedentarius* da

suçlanan ajanlar arasındadır (3,6). Bu bakteriler proteolitik aktivite ile keratolitik etki yaparak stratum korneumda tahribata yol açarlar (6-8). PK, tropikal ülkelerde çıplak ayakla gezenlerde daha sıkken, batı ülkelerinde dar ve sıkı ayakkabılar, kötü hijyen ve maserasyonla ilişkilidir. Özellikle asker, atlet ve çiftçilerde sıktır. Yapılan çalışmalarda PK görülme sıklığının %2.6 oranında olduğu belirtilmektedir (3). Ancak epidemiyolojik çalışmalar netleşmemiş olmakla birlikte, aslında hastalığın daha sık görüldüğü ancak doğru tanı konulmadığı düşünülmektedir. Her iki cinste ve her yaşta görülebilmekle birlikte daha sık genç erkekleri etkilemektedir. Bunun nedeni olarak da oklüziv ayakkabı giymek gibi risk faktörlerine erkeklerin daha fazla maruz kalması gösterilmektedir (3,7).

Lezyonlar daha çok plantar alanda ve basınç bölgelerinde yerleşir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte nadiren irritasyon, ağrı, yanma hissi eşlik edebilir ve bu belirtiler daha çok, uzun süreli kapalı ayakkabı giymekle ilişkilendirilmiştir (9). Hastaların yaklaşık 2/3'sinde hiperhidroz ve tiol, sülfid, tioester gibi sülfür bileşiklerinin üretimine bağlı oluşan kötü koku mevcuttur (6). Ağrı ve kötü koku PK'nin şiddetiyle doğru orantılıdır. Eritemli lezyonların varlığında ise ağrı ve koku gözlenmez bu da farklı bakteriyel nedenleri düşündürür (3). Araştırmacılar PK saptanan olgularda diğer bulguların da araştırılması gerektiğini savunmaktadır. Her üçünün de eşlik ettiği vakalar nadir de olsa bildirilmiştir ve bu durum 'Corynebacterium triyadi' olarak adlandırılmıştır (4). Güney Kore'de yapılan bir çalışmada 842 askerin 108 tanesinde PK tespit edilmiş ve bunların 14 tanesinde (%13) 'Corynebacterium triyadi' saptanmıştır (10).

Histolojik olarak stratum korneumdaki krater benzeri defektlerin içinde gram, PAS, metanamin gümüş ile boyanan bakteriler tespit edilir (3). Kokoid formlar daha yüzeyde yerleşirken filamantöz formlar daha derin tabakalarda yerleşir (9). Yüzeysel dermiste inflamasyon gözlenmez. Elektron mikroskopide korneosit ve stratum granulosumun üst tabakasındaki keratinositlerin içinde ya da arasında mikroorganizmalar tespit edilir. Keratohyalin granül ve korneodesmozomlardaki yapısal değişiklikler bakteriyel proteolitik aktiviteye bağlıdır (7,11).

PK tanısı esas olarak klinik olarak konur. Lezyonlar banyodan sonra belirginleşir, bu da muhtemelen stratum korneumun şişmesine bağlıdır (3). Etken, kanlı agar veya serumlu agarda 37 derecede 18-24 saatte üretilebilmektedir.

PK tedavisi ile ilgili yapılmış geniş kohort çalışmaları yoktur. Tedavi, hazırlayıcı faktörlere ve etkene yönelik olarak yapılmaktadır. Sık çorap değiştirilmesi gibi ayakların hijyenine dikkat edilmesi, hazırlayıcı faktörleri azaltacaktır. İlk basamakta topikal ya da sistemik eritromisin tercih edilmektedir (12). Diğer seçenekler arasında imidazol deriveleri (özellikle mikonazol) ve fusidik asit yer alır. Keratolitik ajanların tedavide etkinliğine dair elimizde kanıt yoktur. Lokal pH'ı düzenlemenin de tedavide etkinliği belli değildir. Sarfakioğlu ve ark. (13), sistemik eritromisin, fusidik asitli pomad ve klindamisin fosfat solüsyon ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 25 yaşında bir PK olgusu bildirmişlerdir. Koç ve ark.(14), topikal klindamisin (%1) solüsyonu ile topikal

eritromisin (%4) jel tedavilerinin karşılaştırıldığı 43 PK hastası ile yaptıkları çalışmada, her iki tedavi yönteminin de etkin olduğunu ve aralarındaki tedavi etkinliği farkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır. PK tedavisinde en uygun tedavi yöntemi medikal stratejilerin yanı sıra hijyen kontrolüdür. Alüminyum hidroksit kullanılarak hiperhidrozu önlemek önerilir. Tedaviye dirençli PK'lı bir olguda botulinum toksininin terlemeyi önleyici etkinliğinden faydalanılarak tedavi sağlandığı bildirilmiştir (15). Anti bakteriyel sabunların kullanımının profilaksiste etkinliği gösterilememiştir.

PK aslında klinikte daha sık karşımıza çıkmakta ancak hekim yanılgıları sonucu mantar tanısı ile antimikotiklerle tedavi edilmeye çalışılmaktadır.

Eritrazma

Corynebacterium minitissimum'un etken olduğu kronik kutanöz enfeksiyondur (16,17). Sıklıkla inguinal, interdigital, intergluteal, krural alanlarda yerleşir. Keskin sınırlı, kırmızı-kahverengi plaklarla karakterizedir (Şekil 2). Genellikle asemptomatik olmakla birlikte hafif kaşıntı eşlik edebilir. Deri sıklıkla ince sigara kağıdı gibi görünür ve mikotik enfeksiyonlarla karışır. Dermatofit, *Candida spp* ve *C. minitissimum* ile oluşan mikst enfeksiyonlar bildirilmiştir (4,17). Risk faktörleri net olarak tanımlanmamış olsa da ısı ve nemin hazırlayıcı çevresel faktörler olduğu bilinmektedir. Inguinal eritrazma puberte öncesi çok nadir görülür ve cinsiyet ayrımı gözetmez. Eritrazma, aşırı kilolu, obez, diyabetik, yaşlı ve özellikle nemli iklimde yaşayanlarda daha sık görülür (18-20). Bazı otörler diyabetli hastalarda eritrazma sıklığının araştırılması gerektiğini vurgulamaktadırlar (4,21). Ayırıcı tanıda psoriasis inversa, pitriyazis versikolor ve kandidiyazis yer alır. Hücresel bağışıklığı bozulmamış olan bireylerde sadece deride oluşan eritrazma, HIV pozitif olanlar dahil immünsüpresif hastalarda bakteriyemi, şiddetli selülit, kostrokondral abse, piyelonefrite neden olabilir (22-24). Dervoşoğlu ve ark.(25), sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan bir hastada *C. minitissimum* peritoniti saptamışlardır. PAS, metanamin gümüş, gram boyamada stratum korneumun üst tabakalarında küçük kokobasiller görülebilir.

Wood ışığında bakteri tarafında üretilen porfirine bağlı parlak mor-kırmızı renkte görünür ve mercan kırmızısı olarak tarif edilir (Şekil 3). Alınan deri kazıntısı, laktofenol pamuk mavisini ya da metilen mavisini damlatılarak mikroskopide incelendiğinde bakteriler görülür. Gram boyamada gram pozitif dallanan iplikler görünümündedir. Direkt KOH bakışı da dermatofit enfeksiyonlarını ekarte etmek için önerilmektedir (3,12). Organizmalar kanlı agar besiyerinde 1-5 mm boyutlarında, non-hemolitik, krem renginde, düz koloniler yapar. Glikoz, maltoz ve mannitol fermentasyonu görülür. DNaz negatiftir.

Tedavide ilk seçenek eritromisindir (günde 4 kere 250 mg, 2 hafta süreyle) (21). Aksiler ve inguinal alanda yerleşenlerde eritromisin daha etkili iken, interdigital enfeksiyonlarda tetrasiklin ve fusidik asitle etkinlikleri aynıdır (26). Sistemik olarak tetrasiklin, klaritromisin, kloramfenikol de tedavi seçenekleri arasında yer alır. Antimikrobiyallere direnç gelişimi söz konusu olunca fotodinamik tedaviler denenilebilir (27).



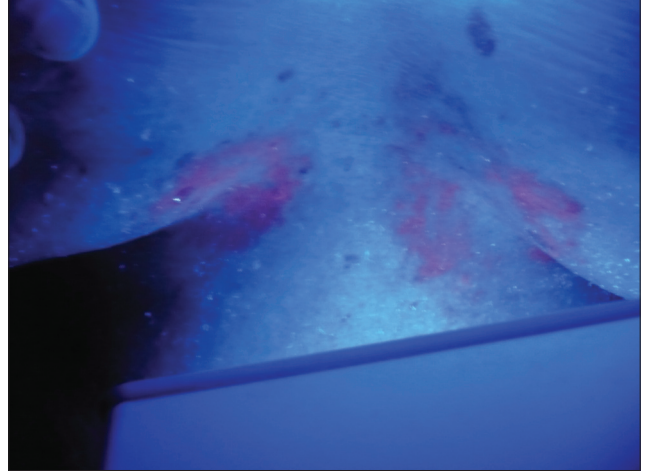
Şekil 1. Pitted keratoliz



Şekil 2. Eritrazma, aksiler bölgede keskin sınırlı, kırmızı-kahverengi plaklar

Trikobakteriozis

Kıl shaftını etkileyen asemptomatik bir bakteriyel enfeksiyondur (28). Aksiler ve pubik bölgedeki kıl gövdelerine sıkıca tutunmuş 1-2 mm boyutlu, ayırık nodüllerle karakterizedir. Bu nodüller sarı, kırmızı ya da siyah renkte olabilir. Bazen kıyafetlere kadar geçen bir küf kokusu eşlik edebilir. Etiyolojide, apokrin ya da erkin ter üretim fazlalığı ve buna bağlı bakteriyel aşırı çoğalma rol alır (29). Isı ve nemli ortam,



Şekil 3. Wood ışığı altında parlak mercan kırmızısı renk değişimi

kötü hijyenin hazırlayıcı faktörler olduğu düşünülmektedir. Elektron mikroskopide kıl shaftı çevresine kapsül oluşturacak şekilde yapışmış ancak penetre olmamış korinebakteriler saptanır.

Tanı klinik olarak konur. Genellikle etken *Corynebacterium tenius*'tur. Keratin hasarına neden olarak kütikül ve yüzeysel korteks tabakasını tahrip eden bu bakteri, 0.4µm-0.6µm boyutlarında, küçük, kalın basillerdir ve Wood ışığı ile portakal rengi floresans gözlenir (3,29). Şüpheli olgularda histokimyasal boyama yardımcı olur. Pedikülozis ve *Trichosporon asilii* enfeksiyonu dışlanmalıdır (28). Özgün bir tedavi yöntemi yoktur. Eritrazmada olduğu gibi topikal eritromisin ya da klindamisin losyonları veya imidazol deriveleri kullanılabilir. Benzoil peroksidinde tedavi ve önlemede etkili olduğu bildirilmiştir (3,29). Yıkama sırasında kılın ovulması antibakteriyellerin emilmesini artırır. Aksiler tıraşlama ve terleme önleyici ajanların kullanımını rekürrensi önler (30).

Corynebacteriumlar'ın intertrijnoz alanlarda aşırı çoğalması sonucu androjenin kötü kokuya neden olan ürünlere dönüşmesi ile bromhidroz, porfirin- benzeri maddelerin üretilmesi ile kromhidroz görülebilmektedir (31).

Bu hastalıklar dışında korinebakterilere bağlı gelişen nadir görülen deri hastalıkları arasında deri difterisi ve Grup JK korinebakteri sepsisi de yer almaktadır. Deri difterisi *Corynebacterium diphtheriae*'nin neden olduğu bakteri ekzotoksini ile oluşan akut bir enfeksiyon hastalığıdır. Özellikle kişisel hijyeni bozuk kişilerde görülür ve deride zımba ile delinmiş gibi ve sert, yuvarlak, soluk mavi zeminin görüldüğü kenarları kalkık ülserler şeklindedir (32). Genellikle ülser gri bir psödomembranla kaplıdır. Bölgesel lenf nodları etkilenebilir. *C. diphtheriae* sporsuz, kapsülsüz, hareketsiz, pleomorfik boyanan 2-6 µm boyunda ve 0.5-1 µm eninde gram pozitif basildir. Boyalı preparatlarda basiller, yan yana açığı yapacak şekilde dağınık yerleşmeleri nedeniyle, Çin harfleri gibi görülür. Kanlı agar, Loeffler besiyerinde 12-18 saatte gri-beyaz koloniler oluşturur (33). Tedavide, sistemik penisilin ya da eritromisin ilk tercih edilecek ajanlardır. Grup JK *Corynebacterium* (CGJK) (*C. jeikeum*) sağlıklı bireylerin derisinde aksiler ve

perineal alanlarda yüksek konsantrasyonlarda bulunur. İmmüsupresyon, uzun süreli hastanede kalış, nötropeni, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, katater kullanımı veya deri bütünlüğünün bozulduğu durumlarda sepsis, endokardit, pnömoni ya da deri infeksiyonlarına yol açabilir (34). Öztürkeri ve ark. (35), hastanede yatan hastaların derisindeki CGJK kolonizasyon prevalansını araştırmak amaçlı yaptıkları çalışmada 23 sağlıklı kişinin koltukaltı, kasık ve damar içi kateter girişi bölgelerinden alınan kültürlerin hiç birisinde mikroorganizma izole edilemezken, hastanede yatan 83 hastanın 25'inin (%30.1) CGJK ile kolonize olduğunu göstermişler ve bir haftadan uzun süreli hastanede kalmak ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanmanın CGJK için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (35). CGJK, deride selülit, papüler döküntü, subkutanöz abse, doku nekrozu ya da palpabl purpuralara neden olabilir.

Kaynaklar

1. Kazmierczak AK, Szarapinska-Kwaszewska JK, Szweczyk EM. Opportunistic coryneform organisms - residents of human skin. *Pol J Microbiol* 2005;54:27-35.
2. Wauters G, Bosterhaut B, Janssens M. Identification of *Corynebacterium amycolatum* and other nonlipophilic fermentative corynebacteria of human origin. *J Clin Microbiol* 1998;36:1430-2.
3. Blaise G, Nikkels F, Hermanns-Lê T, Nikkels-Tassoudji N, Piérard G. *Corynebacterium*-associated skin infections. *Int J Dermatol* 2008;47:884-90.
4. Shelley WB, Shelley D. Coexistent erythrasma, trichomycosis axillaris, and pitted keratolysis: an overlooked corynebacterial triad? *J Am Acad Dermatol* 1982;7:752-7.
5. Hartmann AA. The influence of various factors on the human resident skin flora. *Semin Dermatol* 1990;9:305-8.
6. Ertam İ, Aytimur D, Yüksel SE. Isolation of *Kytococcus sedentarius* from a case of pitted keratolysis. *Ege Tıp Dergisi* 2005;44:117-8.
7. Almada HL, Castro LAS, Rocha NEM, Abrantes VL. Ultrastructure of pitted keratolysis. *Int J Dermatol* 2000;39:698-709.
8. Longshaw CM, Wright JD, Farrell AM, Holland KT. *Kytococcus sedentarius*, the organism associated with pitted keratolysis, produces two keratin-degrading enzymes. *J Appl Microbiol* 2002;93:810-6.
9. Takama H, Tamada Y, Yano K, et al. Pitted keratolysis: clinical manifestations in 53 cases. *Br J Dermatol* 1997;137:282-285.
10. Rho NK, Kim BJ. A corynebacterial triad: Prevalence of erythrasma and trichomycosis axillaris in soldiers with pitted keratolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:57-58.
11. Tilgen W. Pitted keratolysis (keratolysis plantare sulcatum). Ultrastructural study. *J Cutan Pathol* 1979;6:18-30.
12. Singh G, Naik CL. Pitted keratolysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:213-5.
13. Sarfakioğlu E, Güleç AT, Seçkin D. Pitted keratolysis: Olgu sunumu. *Türkderm* 2000;34:242-4.
14. Koç E, Arca E, Akar A, Gür AR. Pitted Keratolysisde Topikal Klindamisin (%1) Solüsyonu ile Eritromisin (%4) Jel Tedavilerinin Karşılaştırılması. *Dermatose* 2004;4:37-41.
15. Tamura BM, Cucé LC, Souza RL, Levites J. Plantar hyperhidrosis and pitted keratolysis treated with botulinum toxin injection. *Dermatol Surg* 2004;30:1510-44.
16. Golledge CL, Phillips G. *Corynebacterium minutissimum* infection. *J Infect* 1991;23:73-6.
17. Allen S, Christmas TI, McKinney W, et al. The Auckland skin clinic tinea pedis and erythrasma study. *N Z Med J* 1990;103:391-3.
18. García Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:497-506.
19. Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. *Clin Dermatol* 2004;22:303-9.
20. Sindupakh W, MacDonald E, Smith EB. Erythrasma. Overlooked or misdiagnosed? *Int J Dermatol* 1985;24:95-6.
21. Holdiness MR. Management of cutaneous erythrasma. *Drugs* 2002;62:1131-41.
22. Granok AB, Benjamin P, Garrett LS. *Corynebacterium minutissimum* bacteremia in an immunocompetent host with cellulitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:40-2.
23. Bandera A, Gori A, Rossi MC, et al. A case of costochondral abscess due to *Corynebacterium minutissimum* in an HIV-infected patient. *J Infect* 2000;41:103-5.
24. Ahmad NM, Ahmad KM. *Corynebacterium minutissimum* pyelonephritis with associated bacteraemia: a case report and review of literature. *J Infect* 2005;51:299-303.
25. Dervişoğlu E, Yumuk Z, Kalender B. Sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan hastada *Corynebacterium minutissimum* peritoniti: Olgu sunumu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2007 37:59-61.
26. Morales-Trujillo ML, Arenas R, Arroyo S. [Interdigital erythrasma: clinical, epidemiologic, and microbiologic findings. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:469-73.
27. Darras-Vercambre S, Carpentier O, Vincent P, et al. Photodynamic action of red light for treatment of erythrasma: preliminary results. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22: 153-6.
28. Levit F. Trichomycosis axillaris: a different view. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 778-9.
29. Levit F. Trichomycosis axillaris. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:858-9.
30. Kwaszewska AK, Brewczynska A, Szweczyk EM. Hydrophobicity and biofilm formation of lipophilic skin corynebacteria. *Pol J Microbiol* 2006;55:189-93.
31. Bang YH, Kim JH, Paik SW, Park SH, Jackson IT, Lebeda R. Histopathology of apocrine bromhidrosis. *Plast Reconstr Surg* 1996;98:288-92.
32. Connell TG, Rele M, Daley AJ, Curtis N. Skin ulcers in a returned traveller. *Lancet* 2005;65:726.
33. Efstratiou A, Engler I, Mazurova T. Current approaches to the laboratory diagnosis of diptheria. *J Infect Dis* 2000;181:138-45.
34. Jucglà A, Sais G, Carratala J, Moreno A, Fernandez-Sevilla A, Peyri J. A papular eruption secondary to infection with *Corynebacterium jeikeium*, with histopathological features mimicking botryomycosis. *Br J Dermatol* 1995;133:801-4.
35. Öztürkeri H, Yaylacı M, Cerrahoğlu K, Türken O. Fırsatçı bir patojen olan *Corynebacterium grup JK'* nın hastanede yatan hastalardaki deri kolonizasyonu. *İnfeksiyon Derg* 1999;13:25-9.