

Akne Vulgariste Antibiyotik Direnci

ANTIBIOTIC RESISTANCE IN ACNE VULGARIS

Kamer GÜNDÜZ*, Ayşe SİVREL**, Aylın TÜREL***, Beril ÖZBAKKALOĞLU

* Yrd.Doç.Dr.,Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Yrd.Doe.Dr..Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD,

*** Dr..Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

**** Doç.Dr.,Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, MANİSA

Özet

Akne vulgaris tedavisinde kullanılan antibiyotikler hem bakteriler üzerine etki göstermekte, beni de nonbakteriyel inflauasyonu düzeltmektedirler. Dermatoloji polikliniğine başvuran akne vulgarisli olguların piüstülü lezyonlardan alınan sürütü materyalinden kültür-anlbiyogram yapılmıştır. Yaşları 3-31 (ori. 19.13) arasında değişen 40'ü kadın toplam 81 akne vulgarisli olgunun 26'sı önceden sistematik antibiyotik, 35'i sadece topikal tedaviler, (15'i hem sis/emik hem de topikal tedavi almışın: 56'sında (%69.1) S. epidermidis, 7'sinde (%12.2) S. aureus, 1'inde (%1.2) S. saprophyllicus üretilmiştir. S. epidermidis üretilen olguların 44.6'sında tetrasikline, %30.4'ünde klindamisin, %32.1'inde, eritromisin, %8.9'unda irinelioprim-sülfomeuksazole, %1.1'inde metisilin direnç saplanmıştır. S. aureus üretilen olguların ise %28.6'sı tetrasikline, %28.6'sı klindamisin, %28.6'sı klindamisin, %14.3'ü metisilin dirençli bulunmuştur. Sonuç olarak, akne vulgaris tedavisinde öncelikle tercih edilen antibiyotiklere karşı direnç yüksektir, bu nedenle antibiyotik seçimi kültür-anlbiyogramı sonucuna göre yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris. Antibiyotik direnci

T Klin Dermatoloji 1998, 8:90-93

Özellikle puberte döneminde ortaya çıktın akne vulgaris, adolesan dönemin özellikleri ile birlikte kişiyi sosyal ve psikolojik olarak etkileyen önemli bir faktördür. Pilosebace ünitenin kronik inflamasyonu olarak tanımlanan akne vulgaris oluşumundaki temel mekanizma henüz kesin olarak bi-

Geliş Tarihi: 14.11.1997

Yazışma Adresi: Dr.Kamer GÜNDÜZ
Peker malı, Fındıklı Sok.
No: 20/10 MANİSA

XIII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur.

Summary

Antibiotics that are used in the treatment of acne vulgaris affect both bacteria and nonbacterial inflammatory lesions. Cultures of the materials from pustular lesions of 81 acne vulgaris (40 female, 41 male) were studied. 26 of 81 patients had used systemic antibiotics, 35 had topical treatments and 6 had used both systemic and topical therapies previously. In 56 patients (69.1%) S. epidermidis, in 7 patients (8.6%) S. aureus and in one patient (1.2%) S. saprophyllicus was isolated. 44.6 per cent of the patients cultured as S. epidermidis was resistant to tetracycline, 32.1% to erythromycin, 30.4% to clindamycin, 8.9% to irinelioprim-sulfamethoxazole and 1.1% to methicillin. In patients with S. aureus the ratio of resistance to tetracycline, erythromycin and clindamycin was 28.6%, and 14.3%, was resistant to methicillin. As the result, because of high resistance to most commonly used antibiotics in the treatment of acne vulgaris, antibiotic choice should be done according to the results of an antibiogram.

Key Words: Acne vulgaris. Antibiotic resistance

T Klin J Dermatol 1998, 8:90-93

linmemekle birlikte, folliküler keratinizasyonda bozukluk ve artmış sebum üretimi temel faktörler olarak kabul edilmektedir. Yağ bezlerinin aklı vitesi gonadal ya da adrenal kökenli olan erkek seks hormonlarına bağlıdır. Ancak her akneli hastada serumda androjenik hormon düzeylerinin yüksek olmaması ve akne lezyonlarının vücudun belli bölgelerinde yoğunlaşması, periferik olarak özellikle hormonal yanıtın değiştiğini düşündürmektedir; 5 α -redüktaz aktivitesinin artışıyla testesterondan dihidrotestesterona dönüşüm artmıştır (1). Yağ bezlerinde en çok kolonize olan bakteriler Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis ve Pityrosporum ovale'dir. Anacrob ortamda

yaşayan *P. acnes* ürettiği lipazlar yağdaki trigliseridleri parçalayarak serbest yağ asitlerinin oluşumuna ve retansiyon hiperkeratozu ve inflamasyonun başlamasına neden olurlar (2). Akne vulgaris tedavisinde kullanılan antibiyotikler uygun dozda kullanıldıklarında bakterisidal ve antiinflamatuvar etki gösterirler. En sık kullanılanlar tetrasiklin, doksisisiklin, critromisin ve klindamisinidir. Trimethoprim-sülfometaksazol (TMP-SMX) de ilk seçenekler arasında yer almaktadır (3). Eskiden nadir olsa da artık günümüzde bu antibiyotiklere karşı direnç gelişebildiği ve ilaç kesildikten sonraki 1-2 ay içinde bu direncin kaybolduğu bilinmektedir (4). Özellikle ülkemizde kontrolsüz ve düzensiz antibiyotik kullanımı nedeniyle antibiyotiklere karşı daha fazla direnç gelişmekte, bu nedenle beklenen klinik düzelme elde edilememektedir.

Gereç ve Yöntem

Celal Bayar Üniversite Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 81 akne vulgarisli olgunun püstüleri lezyonlarından kültür-antibiyoqram yapılmıştır. Olguların 40'ı kadın, 41'i erkek olup; yaşları 13-31 (ort. 19.13) arasında idi.

Püstülden alınan materyal aerob kültür için %5 koyun kanlı jeloz besiyerine ekilmiş ve 37°C'da enkübe edilmiştir. Sadece saf ve yoğun üremeler değerlendirilmiş ve etken olarak kabul edilmiştir. Üreyen bakterilerin identifikasyonları standart yöntemlerle yapılmış, antibiyoqramlar NCCLS (National Committce for Clinical Laboratory Standarts) kriterlerine göre disk diffüzyon testi yapılmıştır. Üreme olduğunda elde edilen suşların tetrasiklin, critromisin, klindamisin, penisilin, ampisilin-sulbactam, sefalosporinler, metisilin, gentamisin, trimethoprim-sülfometaksazol ve vankomisin duyarlılık ve direnç durumları araştırılmıştır.

Tablo 1. Cinsiyete göre izole edilen bakteriler

Üreyen bakteri	Kadın	Erkek	Toplam
<i>S. epidermidis</i>	24(%29.6)	32(%39.5)	56(%69.1)
<i>S. aureus</i>	3 (%3.7)	4 (%4.9)	7 (%8.6)
<i>S. saprophyticus</i>	1 (%1.2)	-	1 (%1.2)
Yetersiz üreme veya üreme olmayanlar	12(%14.8)	5 (%6.2)	17(%21)

Bulgular

Akne vulgarisli 81 olgunun 56'sında *S. epidermidis*, 7'sinde *S. aureus*, 1'inde *S. saprophyticus* üremiştir; 17'sinde üreme olmamıştır. (Tablo 1)

Olguların 14'ünün ilk başvurusu olup; 26'sı daha önceden sistemik antibiyotik, 35'i sadece topikal tedaviler, 6'sı hem sistemik hem de topikal tedavi uygulamışlardı. Önceden sistemik tedavi alanların 20'sinde, topikal tedavi alanların 30'unda, sistemik+topikal tedavi alanların 4'ünde lezyondan yapılan kültürde üreme gözlenmiştir. Daha önce hiç bir ilaç tedavisi görmeyen 14 olgunun 12'sinde bakteri üremesi saptanmıştır. Önceki tedavi ile kültür-antibiyoqram sonuçlarının ilişkisi Tablo 2'de gösterilmektedir.

S. epidermidis üreyen 56 olgunun 25'inde tetrasikline, 18'inde eritromisine, 17'sinde klindamisine, 5'inde TMP-SMX'e, 1'inde metisiline direnç saptanmıştır. *S. aureus* üreyen 7 olgunun 2'sinde tetrasikline, 2'sinde klindamisin, 2'sinde eritromisine, 1'inde TMP-SMX'e, 1'inde metisiline direnç gözlenmiştir (Tablo 3).

Tartışma

Akne vulgaris 12-25 yaş arası kişilerin %85'inde görülen bir klinik tablodur. Puberteyle birlikte artan sebum üretimi başta *P. acnes* olmak üzere *S. epidermidis* ve *Pityrosporum ovalen*

Tablo 2. Önceden tedavi alanlarda, kültürde üreme olanların antibiyotiklere direnç durumu

Önceki tedavi	tetrasiklin	critromisin	klindamisin	TrimetP-SMX	metisilin
Sistemik (1)	11	10	8	3	2
Topikal (2)	9	6	7	2	-
(D+)(2)	3	1	1	1	1
Yok	7	4	3	-	-

Tablo 3. Ürcycn bakterilerin antibiyotiklere direnç durumu (Aynı anda birden fazla antibiyotiğe karşı dirençli bakteriler mevcuttu*)

	S.epidermidis	S.aureus
Tetrasiklin (T)	25(%44.6)	2(%28.6)
Eritromisin (E)	1S(%32.1)	2(%28.6)
Klindamisin (K)	17(%30.4)	2(%28.6)
TMP-SMX	s(%8.9)	i(%14.3)
Metisilin (M)	1(%1.8)	1(%14.3)
Ampisilin-Sulbactamı (A-S)	1(%1.8)	-

* S. epidermidis üreyen ve birden fazla antibiyotiğe dirençli olguların sayısı: $E+K+T=7$, $E+K+T=3$, $E+T+M=1$, $E+K+T=1$, $E+K+T=2$, $T+TMP-W,Y=1$, $r+A-S=1$, $K+TMP+SMX=1$. S. aureus üreyen ve birden fazla antibiyotiğe dirençli olguların sayısı: $E+K+T=1$, $K+T+M=1$, $T+TMP-W,Y=1$

çoğalmasına uygun ortam sağlar. P. acnes salgıladığı lipazlarla sebum trigliseridlerini serbest yağ asitlerine dönüştürürken, diğer yandan da kemotaktik faktörler salgılayarak lökositlerin bu bölgeye toplanmasına neden olur ve inflamasyon gelişir (2). Kasprovicz (5) şiddetli inlramatuar değişikliklere yine Propionibacterium gcmisundan olan P. granulosum tip H'nin neden olduğunu öne sürmüştür.

Den yüzeyinin aerobik florasının başlıca bakterileri koagülaz negatif stafilokoklardır. Ayrıca streptokoklar, difteroid gram (+) basiller, E. Coli, K. pneumonia ve Proteus spp. gibi gram (-) bakteriler de izole edilebilmektedir. Uygun ortamlarda flora bakterileri de fırsatçı patojen olarak rol oynamaktadır. Gram (-) bakteri izolasyonu süperenfeksiyonu düşündürür (6).

Bu çalışmada 81 olgunun 64 (%79)'ünde üreme saptanmıştır, en çok izole edilen bakteri S. epidermidis'dir (%69.1). S. aureus üremesi olguların %8.6'sında saptanmıştır. Difteroid basil ya da gram (-) bakteri üremesi gözlenmemiştir. Derici ve ark. nın (7) 50 olguluk serilerinin 26'sında (%52) üreme olmuş, en çok izole edilen bakteriler yine stafilokoklar olmuştur. Kasımoğlu ve ark. nın (6) benzer çalışmalarında en çok izole ettikleri bakteri ise S. epidermidis (%41.9)'dir.

Akne vulgaris tedavisinde en sık kullanılan antibiyotikler tetrasiklin, eritromisin ve etkisi mi-

nosiklin eşdeğer olan doksisisiklidir. Bu antibiyotiklerin etkisiz olduğu durumlarda TMP-SMX önerilir (3,8). Sistemik antibiyotik kullanımı sonucunda derinin bakteriyel florasında antibiyotiklere karşı direnç geliştiği bilinmektedir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada akneli hastaların %60'ında, bu hastalarla yakın temasta olanların ise %50'sinde dirençli suşlar saptanmıştır (9). Yine benzer bir çalışmada akne nedeniyle tedavi görenlerde ve bunların yakınlarında antibiyotiklere dirençli koagülaz-negatif stafilokok taşıyıcılığının artmış olduğu bildirilmektedir (10).

Çalışmamızda S. epidermidis üreyen olguların %44'ünde tetrasikline, %32.1'inde eritromisine, %30.4'ünde klindamisine ve %8.9'unda TMP-SMX'e direnç saptanmıştır. S. aureus ürcycn olgularda ise tetrasiklin, eritromisin ve klindamisine direnç aynı oranda (%28.6) görülmüştür.

Harkaway ve ark. (11) topikal eritromisin tedavisi ile eritromisine tamamen dirençli S.epidermidis ürettiğini, tetrasiklin ve klindamisine direncin de arttığını; buna karşılık benzoil peroksid ve eritromisin+benzoil peroksid ile tedavi edilen olgularda bakteri sayısının azaldığını ve antibiyotik direncinde herhangi bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Eady ve ark. (12) sistemik eritromisin kullananların %51'nde, topikal klindamisin kullananların %42'sinde eritromisine dirençli Propionibacterium suşları izole etmişler ve bakterilerde makrolid antibiyotiklere karşı direncin 23S ribozomal RNA'nın metilasyonuna bağlı olarak geliştiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda önceden tedavi almayanlarda da antibiyotik direncinin yüksek olduğunu saptadık; bunu tetrasiklin, eritromisin ve klindamisin başka nedenlerle de sık kullanılan antibiyotikler olmaları ile açıklayabiliriz.

Sonuç olarak, akne vulgarisli olgularda aerobik florada fırsatçı patojen olarak davranan bakterilerde, akne vulgaris tedavisinde öncelikle tercih edilen antibiyotiklere karşı direnç oldukça yüksek bulunmuştur. Bu nedenle sistemik antibiyotik endikasyonu olan olgularda, antibiyotik seçiminin kültür - antibiyogram sonucuna göre değerlendirilmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ebling FÜR, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. Textbook of Dermatology. Fifth ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1992: 1099-1744.
2. Tolman EL. Acne and acneiform dermatoses. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology. Third ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1992: 1477-92.
3. Alakan N. Akne vulgariste tedavi Yaklaşımları. Hacettepe Tıp Dergisi 1996; 27: 42-6.
4. Arnold HL, Odoni RB, James WD. Diseases of the skin. Eighth ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990: 250-67.
5. Kasproicz A. Bacteriology of acne changes. Med-Dosw-Mikrobiol. 1994; 46 (1-2 suppl): 27-34.
6. Kasımoğlu Ö, Gürler N, Hepyüksel G. Aknelerden izole edilen bakteriler. Türk Mikrobiyol Cem Dergisi 1987; 17: 125-30.
7. Derici M, Mevlitoğlu İ, Mevlitoğlu S. Akne vulgarism etiyolojisinde mikroorganizmaların değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi 1989; 3: 79-84.
8. Bottomley WW, Cunliffe WJ. Oral trimethoprim as a third-line antibiotic in the management of acne vulgaris. Dermatology 1993; 187: 193-6.
9. Coates P, Adams CA, Cunliffe WJ, et al. Does oral isotretinoin prevent Propionibacterium resistance? Dermatology 1997; 195 Suppl 1: 4-9; 38-40.
10. Miller YW, Eady EA, Lacey RW, et al. Sequential antibiotic therapy for acne promotes the carriage of resistant staphylococci on the skin of contacts. J Antimicrob-Chemother 1996 Nov; 38: 829-37.
11. Harkaway KS, McGinley KJ, Foglia AN. Antibiotic resistance patterns in coagulase negative staphylococci after treatment with topical erythromycin, benzoyl peroxide, and combination therapy. Br J Dermatol 1992; 126:586-90.
12. Eady EA, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients: association with therapeutic failure. Br J Dermatol 1989; 121: 51-7.