

Akne de Topikal Antibiyotikler

Doç. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ

Giriş

Akne vulgaris puberte döneminde görülmeye başlayan, yaşam kalitesini etkileyen, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Dünyada en sık görülen deri hastalıklarının başında gelmekte ve adolosanda %80 oranında görülmektedir (1).

Tanımlama

Akne vulgaris başlıca adolosan dönemi hastalığı olup sıklıkla 11-30 yaş arası görülmektedir. Pediatrik formları olduğu gibi erişkin (postadosan) formu da bulunmaktadır. Pediatrik akne neonatal (0-2 ay), infantil (2-12 ay), orta çocukluk çağı (1-7 yaş) ve preadosan (7-11 yaş) olarak 4 gruba ayrılmaktadır. Bu gruplar arasında en önemli olan ve mutlaka pediatrik endokrinolog ile takip edilmesi gereken form orta çocukluk çağı aknesi olup altta yatan endokrinolojik hastalıklar ve tümör açısından ayrıntılı inceleme gerekmektedir (2).

Aknenin diğer formu ise 25 yaşından sonra başlayan, genellikle hormonal ilişki gösteren postadosan akne formudur. Burada lezyonlar genellikle çene ve boyunda yerleşmekte, menstrual ilişki daha sık görülmektedir (3).

Klinik Bulgular

Akne vulgariste lezyonlar pilosebace bezlerin yoğun olduğu yüz, gövde ön yüzü ve sırtta görülmektedir. Aknenin temel lezyonu mikrokomedon olup ya noninflamatuvar lezyon olan komedona veya inflamatuvar lezyonlardan papül, püstül veya nodüle dönüşmektedir. Aynı anda farklı lezyonlar bir arada görülebilmektedir. Lezyonlar atrofik skar (ice-pick, boxcar, rolling skar) veya hipertrofik skarlarla iyileşebilmektedir (3).

Önemli Noktalar

- Akne hafif ve orta şiddetli papülopüstüler akne topikal antibiyotikler ilk seçeneklerdendir.
- Ülkemizde mevcut topikal antibiyotikler eritromisin, klindamisin, nadifloksasilin ve tetrasiklidir.
- Topikal antibiyotikler sistemik antibiyotiklere benzer etkide olup lezyonların yaygınlığına ve gövde yerleşimine göre sistemik tedavi seçilmelidir.
- Antibiyotiklere bağlı bakterilerde direnç gelişimi önemli bir risk olup uzun süreli antibiyoterapiden kaçınılmalıdır.
- Antibiyotikler topikal retinoid ve BPO ile kombine edilerek kullanılması hem direnç gelişimini azaltmakta hem de sinerjistik etkiyle tedavi başarısı artmaktadır.
- Kombine tedavide gerekli antibiyotik dozu azalmaktadır.

Kaynaklar

1. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. Lancet. 2012 Jan; 379(9813):361-72.
2. Utaş S. Prepubertal akne. Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi'de. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şıkar Aktürk A, Kalkan G, editörler. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018., pp 109-14.
3. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016 May;74(5):945-73.
4. Şanlı H, Genç Y. Sendromlarla ilişkili akne. Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi'de. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şıkar Aktürk A, Kalkan G, editörler. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018, pp 148-59.
5. Perçin D. Akne ve bakteri. Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi'de. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şıkar Aktürk A, Kalkan G, editörler. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018, pp 59-65.
6. Leccia MT, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Corvec S, Dreno B. Topical acne treatments in Europe and the issue of antimicrobial resistance. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Aug;29(8):1485-92.
7. Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B. Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. Lancet Infect Dis. 2016 Mar;16(3):e23-33.
8. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updatesJ Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Jun;32 Suppl 2:5-14.
9. Lomholt HB, Kilian M. Population genetic analysis of Propionibacterium acnes identifies a subpopulation and epidemic clones associated with acne. PLoS One. 2010 Aug 19;5(8):e12277.
10. Kwon HH, Yoon JY, Park SY, Suh DH. Analysis of distribution patterns of Propionibacterium acnes phylotypes. Br J Dermatol. 2013 Nov;169(5):1152-5.
11. Nakase K, Hayashi N, Akiyama Y, Aoki S, Noguchi N. Antimicrobial susceptibility and phylogenetic analysis of Propionibacterium acnes isolated from acne patients in Japan between 2013 and 2015. J Dermatol. 2017 Nov;44(11):1248-54.

12. Omer H, McDowell A, Alexeyev OA. Understanding the role of *Propionibacterium acnes* in acne vulgaris: the critical importance of skin sampling methodologies. *Clin Dermatol*. 2017 Mar - Apr;35(2):118-29.
13. Sardana K, Gupta T, Garg VK, Ghunawat S. Antibiotic resistance to *Propionobacterium acnes*: worldwide scenario, diagnosis and management. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015 Jul;13(7):883-96.
14. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Corvec S, Dréno B. *Staphylococcus epidermidis*: A potential new player in the physiopathology of acne?. *Dermatology*. 2019;235(4):287-94.
15. Karadağ AS. Sistemik antibiyotikler. Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi'de. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şikar Aktürk A, Kalkan G, editörler. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018, pp 224-34.
16. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Aug;30(8):1261-8.
17. Şanlı H, Genç Y. Topikal tedavi. Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi'de. Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şikar Aktürk A, Kalkan G, editörler. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018, pp 202-223.
18. Eady EA, Farmery MR, Ross JI, et al. Effects of benzoyl peroxide and erythromycin alone and in combination against antibiotic-sensitive and -resistant skin bacteria from acne patients. *Br J Dermatol*. 1994 Sep;131(3):331-6.
19. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Sep;49(3 Suppl):S200-10.
20. Kosmadaki M, Katsambas A. Topical treatments for acne. *Clin Dermatol*. 2017 Mar- Apr;35(2):173-8.
21. Sheehan-Dare RA, Papworth-Smith J, Cunliffe WJ. A double-blind comparison of topical clindamycin and oral minocycline in the treatment of acne vulgaris. *Acta Derm Venereol* 1990;70:534-7.
22. Adışen E, Kaymak Y, Gurer MA, Durukan E. Topical tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2008 Oct;7(10):953-5.
23. Shah BJ, Sumathy TK, Dhurat RS, Torsekar RG, Viswanath V, Mukhi JI, et al. Efficacy and tolerability of topical fixed combination of nadifloxacin 1% and adapalene 0.1% in the treatment of mild to moderate acne vulgaris in Indian patients: a multicenter, open-labelled, prospective study. *Indian J Dermatol*. 2014 Jul;59(4):385-9.
24. Mohammadi S, Pardakhty A, Khalili M, Fathi R, Rezaeizadeh M, Farajzadeh S, et al. Niosomal Benzoyl Peroxide and Clindamycin Lotion Versus Niosomal Clindamycin Lotion in Treatment of Acne Vulgaris: A Randomized Clinical Trial. *Adv Pharm Bull*. 2019 Oct;9(4):578-83.
25. Hayashi N, Kurokawa I, Siakpere O, Endo A, Hatanaka T, Yamada M, et al. Clindamycin phosphate 1.2%/benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel versus topical combination therapy of adapalene 0.1% gel and clindamycin phosphate 1.2% gel in the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: A multicenter, randomized, investigator-blind, parallel-group study. *J Dermatol*. 2018 Aug;45(8):951-62.
26. Zhang N, Yuan R, Xin KZ, Lu Z, Ma Y. Antimicrobial Susceptibility, Biotypes and Phylotypes of Clinical Cutibacterium (Formerly *Propionibacterium*) Acnes Strains Isolated From Acne Patients: An Observational Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019 Dec;9(4):735-46.

27. Austin BA, Fleischer Jr AB. The Extinction of Topical Erythromycin Therapy for Acne Vulgaris and Concern for the Future of Topical Clindamycin. *J Dermatolog Treat.* 2017 Mar;28(2):145-8.
28. Choudhury S, Chatterjee S, Sarkar DK, Dutta RN. Efficacy and safety of topical nadifloxacin and benzoyl peroxide versus clindamycin and benzoyl peroxide in acne vulgaris: A randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol.* 2011 Nov;43(6):628-31.
29. Deshmukh SN, Badar VA, Mahajan MM, Dudhgaonkar DS, Mishra D. Comparison of efficacy and safety of topical 1% nadifloxacin and tretinoin 0.025% combination therapy with 1% clindamycin and tretinoin 0.025% combination therapy in patients of mild-to-moderate acne. *Perspect Clin Res.* 2018 Oct-Dec;9(4):161-4.
30. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Manolache L, Svensson A, Marron SE, Evers AWM, et al. Which acne treatment has the best influence on health-related quality of life? Literature review by the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Sep;32(9):1410-9.
31. Harkaway KS, McGinley KJ, Foglia AN, Lee WL, Fried F, Shalita AR, et al. Antibiotic resistance patterns in coagulase negative staphylococci after treatment with topical erythromycin, benzoyl peroxide, and combination therapy. *Br J Dermatol.* 1992 Jun;126(6):586-90.
32. Mills O, Jr., Thornsberry C, Cardin CW, Smiles KA, Leyden JJ. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2% erythromycin gel versus its vehicle. *Acta Derm Venereol.* 2002;82(4):260-5.
33. Luk NM, Hui M, Lee HC, Fu LH, Liu ZH, Lam LY, et al. Anti-biotic-resistant *Propionibacterium acnes* among acne patients in a regional skin centre in Hong Kong. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jan;27(1):31-6.
34. Cooper AJ. Systematic review of *Propionibacterium acnes* resistance to systemic antibiotics. *Med J Aust.* 1998 Sep 7;169(5):259-61.
35. Dréno B. Bacteriological resistance in acne: A call to action. *Eur J Dermatol.* 2016 Apr;26(2):127-32.
36. Levy RM, Huang EY, Roling D, Leyden JJ, Margolis DJ. Effect of antibiotics on the oropharyngeal flora in patients with acne. *Arch Dermatol.* 2003 Apr;139(4):467-71.
37. Margolis DJ, Bowe WP, Hoffstad O, Berlin JA. Antibiotic treatment of acne may be associated with upper respiratory tract infections. *Arch Dermatol.* 2005 Sep;141(9):1132-6.