

BÖLÜM 14

Topikal Antibiyotik Direnci ve Önlemler

Uzm. Dr. Melek ASLAN KAYIRAN

Giriş

Tüm dünyada görülen enfeksiyonların en sık nedenlerinden biri bakteriyel deri enfeksiyonlarıdır.¹ Bu enfeksiyonlarda sistemik antibiyotiklerin yanı sıra topikal antibiyotikler de reçete edilmektedir. Primer nedeni bakteriler olmayan ve uzun süreli tedavi gerektiren akne vulgaris, rozase gibi inflamatuvar deri hastalıklarında da topikal antibiyotikler tercih edilmektedir.² Bunlar göz önüne alındığında dermatologların antibiyotikleri sık reçete eden uzmanlık gruplarından olduğunu söylenebilir. Bu nedenle antibiyotik direnci açısından çok dikkatli olmak ve bilinçli reçete etmek oldukça önemlidir.

Antibiyotik direnci, son yıllarda daha dikkat çekici bir konu haline gelmiştir. Yaklaşık 2050'li yıllarda antibiyotiklere dirençli bakterilerin tüm dünyada önemli ölüm nedenlerinden biri olacağı düşünülmektedir. Son yıllarda gereksiz ve uzun süreli antibiyotik kullanımının süper dirençli bakteriler denilen her türlü antibiyotiğe dirençli suşların ortaya çıkmasına yol açtığı bilinmektedir.³ Bu bakteriler aynı zamanda bir araya gelerek biyofilm tabakası oluşturmakta ve kendilerini daha dirençli hale getirmektedirler⁴

Mikrobiyoloji ve Dermatolojide Sık Kullanılan Antibiyotikler

Sağlıklı deri, mikropların vücuda girmesini engelleyen en önemli bariyerdir.⁴ Travmalara, tinea enfeksiyonları gibi hastalıklara veya cerrahi işlemlere bağlı deri bütünlüğünün bozulmasıyla bakterilerin deri ve subkutan dokulara girerek enfeksiyona neden olduğu bilinmektedir.¹ Ayrıca derimizin kendi florasının bozulması da bu enfeksiyonları kolaylaştırmaktadır.

Kaynaklar

1. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and emerging topical antibacterials and antiseptics: agents, action, and resistance patterns. *Clin Microbiol Rev* 2017 Jul;30(3):827-60.
2. Katsambas AD, Cunliffe WJ, Zouboulis CC. Clinical aspects of acne vulgaris. In: Zouboulis CC, Katsambas AD, Kligman AM, editors. *Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014. pp 213-21
3. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol* 2010 Sep;8(9):623-33.
4. Wysocki AB. Skin anatomy, physiology, and pathophysiology. *Nurs Clin North Am* 1999 Dec;34(4):777-97.
5. Hartman-Adams H, Banvard C, Juckett G. Impetigo: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2014 Aug;90(4):229-35.
6. Gould L, Abadir P, Brem H, Carter M, Conner-Kerr T, Davidson J, et al. Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. *Wound Repair Regen* 2015 Mar;63(3):427-38.
7. Wuite J, Davies BI, Go M, Lambers J, Jackson D, Mellows G. Pseudomonic acid: a new topical antimicrobial agent. *Lancet* 1983 Aug;2(8346):394.
8. Hughes J, Mellows G. On the mode of action of pseudomonic acid: Inhibition of protein synthesis in *Staphylococcus aureus*. *J Antibiot (Tokyo)* 1978 Apr;31(4):330-5.
9. Pereira LB. Impetigo- review. *An Bras Dermatol*. 2014 Mar-Apr;89(2):293-9.
10. Thomas C, Hothersall J, Willis C, Simpson TJ. Resistance to and synthesis of the antibiotic mupirocin. *Nat Rev Microbiol* 2010 Apr;8(3):281-9.
11. Biedenbach DJ, Bouchillon SK, Johnson SA, Hoban DJ, Hackel M. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to topical agents in the United States: a sentinel study. *Clin Ther*. 2014 Jun;36(6):953-60.
12. Dadashi M, Hajikhani B, Darban-Sarokhalil D, van Belkum A, Goudarzi M. Mupirocin Resistance in *Staphylococcus aureus*: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020 Mar;20:238-47.
13. Guo X, Peisker K, Backbro K, Chen Y, Koriipella RK, Mandava CS, et al. Structure and function of FusB: An elongation factor G-binding fusidic acid resistance protein active in ribosomal translocation and recycling. *Open Biol* 2012 Mar;2(3):120016.
14. Fernandes P. Fusidic Acid: A Bacterial Elongation Factor Inhibitor for the Oral Treatment of Acute and Chronic Staphylococcal Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016 Jan;6(1): a025437.
15. Castanheira M, Watters AA, Mendes RE, Farrell DJ, Jones RN. Occurrence and molecular characterization of fusidic acid resistance mechanisms among *Staphylococcus* spp. from European countries (2008). *J Antimicrob Chemother* 2010 Jul;65(7):1353-8.
16. Howden BP, Grayson ML. Dumb and dumber--the potential waste of a useful antistaphylococcal agent: emerging fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2006 Feb;42(3):394-400.

17. van Bijnen EM, Paget WJ, den Heijer CD, Stobberingh EE, Bruggeman CA, Schellevis FG; APRES Study Team. Primary care treatment guidelines for skin infections in Europe: congruence with antimicrobial resistance found in commensal *Staphylococcus aureus* in the community. *BMC Fam Pract* 2014 Oct;15: 175.
18. Rijnders MI, Wolffs PF, Hopstaken RM, den Heyer M, Bruggeman CA, Stobberingh EE. Spread of the epidemic European fusidic acid-resistant impetigo clone (EEFIC) in general practice patients in the south of the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2012 May;67(5):1176-80.
19. Wang, J.-T., Huang, I.-W., Chang, S.-C., Tan, M.-C., Lai, J.-F., Chen, P.-Y., & Lauderdale, T.-L. (2016). Increasing resistance to fusidic acid among clinical isolates of MRSA. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2017 Feb;72(2):616-8.
20. Duggar BM. Aureomycin, a product of the continuing search for new antibiotics. *Ann. N.Y Acad. Sci.* 1948 Nov; 51(2):177-81.
21. Pioletti M, Schlunzen F, Harms J, Zarivach R, Gluhmann M, Avila H, et al. Crystal structures of complexes of the small ribosomal subunit with tetracycline, edeine and IF3. *EMBO J* 2001 Apr;20(8):1829-39.
22. Jones RN, Flonta M, Gurler N, Cepparulo M, Mendes RE, Castanheira M. Resistance surveillance program report for selected European nations (2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014 Apr;78(4):429-36.
23. Mendes RE, Farrell DJ, Sader HS, Streit JM, Jones RN. Update of the telavancin activity in vitro tested against a worldwide collection of Gram-positive clinical isolates (2013), when applying the revised susceptibility testing method. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015 Apr; 81(4):275-9.
24. Storm DR, Rosenthal KS, Swanson PE. Polymyxin and related peptide antibiotics. *Annu Rev Biochem* 1977 Jul;46:723-63.
25. Falagas ME, Rafailidis PI, Matthaïou DK. Resistance to polymyxins: Mechanisms, frequency and treatment options. *Drug Resist Updat* 2010 Aug-Oct;13(4-5):132-8.
26. Trimble MJ, Mlynářík P, Kolář M, Hancock RE. Polymyxin: Alternative Mechanisms of Action and Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016 Oct;6(10):a025288.
27. Yahav D, Farbman L, Leibovici L, Paul M. Colistin: new lessons on an old antibiotics. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Jan;18(1):18-29.
28. Eser ÖK, Ergin A, Hascelik G. Erişkin Hastalardan İzole Edilen *Acinetobacter* türlerinde antimikrobiyal direnç ve metallo-beta-laktamaz varlığı. *Mikrobiyol Bul* 2009 Oct;43(3):383-90
29. Magerlein BJ, Birkenmeyer RD, Kagan F. Chemical modification of lincomycin. *Antimicrobial Agents Chemother* 1966 Jan; 6:727-36.
30. Farzam K, Nessel TA, Quick J. Erythromycin. [Updated 2020 Apr 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532249/>
31. Gaillard T, Dormoi J, Madamet M, Pradines B. Macrolides and associated antibiotics based on similar mechanism of action like lincosamides in malaria. *Malar. J*. 2016 Feb;15:85
32. Perçin D. Akne ve Bakteri. In: Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şıkar Aktürk A, Kalkan G, editors. *Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi* 1st ed. İstanbul:Galenos Yayınevi; 2018. p. 59-65

33. Shalita AR, Smith EB, Bauer E. Topical erythromycin v clindamycin therapy for acne. A multicenter, double-blind comparison. *Arch Dermatol* 1984 Mar;120(3):351-5.
34. Leyden JJ, Shalita AR, Saatjian GD, et al. Erythromycin 2% gel in comparison with clindamycin phosphate 1% solution in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1987 Apr;16(4):822-7.
35. Koçak AA, Yayla B, Güçlü AÜ, Mirza HC, İştar EH, Alışkan HE, Bařustaoęlu A. Adana'da Bir Üniversite Hastanesinde İzole Edilen Solunum Yolu Patojenleri ve Antibiyotik Direnç Profillerinin Deęerlendirilmesi *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2019 Dec;49(4):226-32
36. Pérez-Trallero E, Iglesias L. Tetracyclines, sulfonamides and metronidazole. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2003 Nov;21(9):520–33.
37. Löfmark S, Edlund C, Nord CE. Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. *Clinical Infectious Diseases* 2010 Jan;50(1):16–23
38. 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.
39. Haque M. Prevention is Better than Cure: Antibiotic Resistance and Management of Infectious Diseases *International Journal of Human and Health Sciences* 2020 Apr;4(2):75-8
40. Elston DM. Topical Antibiotics in Dermatology: Emerging Patterns of Resistance. *Dermatologic Clinics* 2009 Jan;27(1):25-31.
41. Nair M, Tripathi S, Mazumdar S, Mahajan R, Harshana A, Pereira A, et al. Knowledge, attitudes, and practices related to antibiotic use in Paschim Bardhaman District: A survey of healthcare providers in West Bengal, India. *PLoS One*. 2019 May;14(5):e0217818.