

Akne Vulgarisin Şiddeti Üzerine Bakterilerin Etkisi[¶]

THE INFLUENCE OF BACTERIA ON THE SEVERITY OF ACNE VULGARIS

Aylin KALAYCIYAN*, Hrisi BAHAR**, Oya OĞUZ***,
Müzeyyen M. TORUN****, Ertuğrul H. AYDEMİR***

* Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
** Uzm.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD,
*** Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,
**** Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, İSTANBUL

Özet

Amaç: Akne vulgariste en sık rastlanan bakteri Propionibacterium acnes'tir, ancak bazen farklı bakterilerle ikincil infeksiyon gelişebilmektedir. Bu çalışmada bakteri türlerinin, akne elemanlarının çeşitliliği ve akne şiddetiyle olan ilişkisi araştırılmıştır.

Materyel ve Metod: Çalışmaya alınan 54 hastanın 27'si kadın, 27'si erkek olup, yaş ortalaması 19.44±3.36'dır. Her olguda yüzdeki bir adet püstülden alınan materyelden aerop ve anaerop kültürler yapılmıştır. Akne şiddeti değerlendirilirken, hastaların yüz bölgesindeki komedon, papül, püstül, kist ve eritem olarak belirlenen elemanların sayısı (E_n), 0,1-5 (1), 6-10 (2) ve 10'dan fazla (3) olmak üzere derecelendirilmiştir. Her bir akne elemanı için 0.1'lik bir katsayı değeri (E_k) dikkate alınarak toplam akne şiddet skoru (TAŞS)=TopE_kxTopE_n olarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Otuz sekiz (%70.4) hastada P. acnes, 14 (%25.9) hastada P. acnes ve Staphylococcus aureus ve 2 (%3.7) hastada sadece S. aureus üremiştir. Bakteri türleri ile akne elemanlarının her birinin şiddeti veya TAŞS arasında anlamlı derecede bir ilişki saptanmamıştır. Tek başına P. acnes üremiş bulunan hastalarda (n=38), her bir akne elemanının şiddeti TAŞS ile doğrudan ilişkili bulunmuştur (p<0.001).

Sonuç: Bu bulgular akne şiddetinden ve akne elemanlarının çeşitliliğinden özellikle P. acnes'in sorumlu olduğunu, diğer bakterilerin anlamlı katkısı bulunmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Akne vulgaris, Akne şiddeti, Propionibacterium acnes, Etiyoloji, Patogenez.

T Klin Dermatoloji 2001, 11:146-149

Summary

Purpose: Propionibacterium acnes is the most commonly encountered microorganism in acne vulgaris, but secondary infection with other microorganisms is not rare. Current study focuses on the relationship between the bacteria and the severity of acne vulgaris.

Materials and methods: Fifty-four patients (27 males and 27 females) were enrolled in the study. The mean age was 19.44±3.36. The samples obtained from the pustule of each patient were cultured in aerobic and anaerobic conditions. The number of each lesion of facial acne, defined as comedones, papules, pustules, cysts and erythema, was recorded and was given a score (L_n) of 0 to 3 with respect to the number of lesions counted as 0, 1-5, 6-10 and more than 10. A constant value (L_c) of 0.1 was given for each lesion and total acne severity score (TASS) was calculated as TASS= SumL_cxSumL_n.

Results: P. acnes was isolated in 38 (%70.4), both P. acnes and Staphylococcus aureus was isolated in 14 (%25.9) and only S. aureus was isolated in 2 (%3.7) patients. No significant correlation existed between the type of microorganism and TASS or the severity score of each of the lesions of acne. In patients from which only P. acnes was isolated (n=38), a statistically significant correlation was identified between TASS and the severity score of each of the lesions of acne (p<0.001).

Conclusion: These findings indicate that P. acnes is the main microorganism which induces variability of acne lesions, while the other bacteria have no significant effect on this fact.

Key Words: Acne vulgaris, Severity, Propionibacterium acnes, Etiology, Pathogenesis

T Klin J Dermatol 2001, 11:146-149

Geliş Tarihi: 22.12.2000

Yazışma Adresi: Dr. Aylin KALAYCIYAN
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi
Dermatoloji AD,
Kocamustafapaşa, İSTANBUL

[¶]26-30 Eylül 2000 tarihinde, Antalya'da XVIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Akne vulgaris, primer olarak adolesan dönemde görülen pilosebace folikülleri tutan multifaktöriyel bir hastalıktır (1). Etiyopatogenezde özellikle Propionibacterium acnes olmak üzere, bakteriyel kolonizasyon önemli rol oynar. Her ne kadar P. acnes aknesiz normal kişilerde de bulunsada (2), sistemik antimikrobial tedavinin akne de etk-

ili olması bakteri kolonizasyonu ile akne arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir (3). Mikrobiyolojik araştırmalarda, akneli hastalar ile aknesiz kontrol grubu arasında deri florası açısından çok büyük bir fark olmadığı gözlenmiştir (4). *P. acnes*'in inflamasyonda önemli rol oynadığının en büyük kanıtı, *P. acnes*'i baskılayan antimikrobial tedavinin inflamatuvar lezyon sayısında azalmaya yol açmasına karşın, penisilin gibi *P. acnes*'i etkilemeyen antibiyotiklerin klinik lezyonların tedavisinde etkisiz olması ve ayrıca inflamatuvar lezyondan alınan mü-kerrer kültürlerde, her seferinde *P. acnes*'in üretilmiş olmasıdır (5). Bu çalışmanın amacı, akne şiddetinin, akne elemanlarının çeşitliliğinin ve derin inflamatuvar lezyonların varlığının bakteri türleriyle ilişkili olup olmadığının araştırılmasıdır.

Materyel ve Metod

Çalışmaya 27'si kadın ve 27'si erkek toplam 54 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 19.44 ± 3.36 'ydı. Hastalar en az 3 hafta öncesine kadar topikal veya sistemik antimikrobial veya akne preparatı kullanmamışlardı. Hastaların yüz bölgesindeki lezyonlar sayılarak skorlandırıldı. Komedon, papül, püstül, kist ve eritem elemanları olarak kabul edildi. Her bir akne elemanının sayısı şu şekilde derecelendirilmiştir (E_n): Lezyon yok (0), hafif (1) 0-5, orta (2) 6-10 ve şiddetli (3) 10'dan fazla lezyon sayısı. Her bir akne elemanı için 0.1'lik bir katsayı değeri (E_k) dikkate alınarak toplam akne şiddet skoru (TAŞS) = $TopE_k \times TopE_n$ olarak hesaplandı. Ayrıca her bir akne elemanının şiddeti ile TAŞS arasındaki ilişki, söz konusu elemanın toplamdan çıkarılarak $(TopE_k - 0.1) \times TopE_n - E_n$ formülü ile hesaplandı. Hastaların yüz bölgesindeki bir püstülden alınan materyel, aerop ve anaerop bakterilerin üretimi için uygun besiyerlerine ekildi. Üreyen bakterilerin tanımı standart klinik laboratuvar yöntemleri ile yapıldı ve API panelleri ile doğrulandı. İstatistiksel analizler Mann-Whitney-U, Pearson korelasyon analizi ve student t-test ile yapıldı.

Bulgular

Otuz sekiz hastada (%70.4) *P. acnes*, 14 hastada (%25.9) *P. acnes* ve *S. aureus* ve 2 hastada (%3.7) sadece *S. aureus* üredi (Tablo 1). Üreyen bakterilerin türü ve aynı lezyondan alınan materyalden elde edilmiş olan bakteri adedi ile

Tablo 1. Olguların üreyen bakteri türüne göre dağılımı

Bakteri türü	Hasta sayısı	%
<i>P.acnes</i>	38	70.4
<i>S.aureus</i>	2	3.7
<i>P.acnes</i> ve <i>S.aureus</i>	14	25.9
Toplam	54	100

TAŞS arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.07$) (Tablo 2). Ayrıca her bir elemanter lezyonun varlığı ve şiddeti ile aynı lezyondan birden fazla türde bakteri üremiş olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı. Tüm hastalarda komedon, papül ve püstül mevcuttu. Bu nedenle, sadece kist ve eritem varlığının üreyen bakteri türü ile ilişkisi araştırıldığında, *S. aureus* ve *P. acnes* arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 3). Eritem varlığı ve şiddeti ile elemanter lezyon sayısı ve şiddeti arasında ise anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.001$; $r=0.50$) (Tablo 4). Sadece *P. acnes* üreyen akne grubunda ($n=38$) bu ilişki daha da güçlenirken ($p<0.001$; $r=0.58$), *S. aureus* içeren lezyonlarda ($n=16$) eritem varlığı ve şiddeti ile elemanter lezyon adedi arasında anlamlı bir ilişki

Tablo 2. Bakteri türü ve akne şiddeti arasındaki ilişki

Bakteri türü	Hasta sayısı	TAŞS (ort±SD)
<i>P.acnes</i>	38	2.88
<i>S.aureus</i>	2	3.60
<i>P.acnes</i> ve <i>S.aureus</i>	14	2.62
Toplam	54	2.84

Student t-test, $p=0.07$

Tablo 3. İnflamatuvar akne elemanlarının sıklığının bakteri türlerine göre dağılımı

Bakteri türü	Kist		Eritem	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
<i>P.acnes</i>	5	13	20	52.6
<i>S.aureus</i>	0	0	2	100
<i>P.acnes</i> ve <i>S.aureus</i>	1	7.4	9	64.2
Toplam	6	11.1	31	57.4

Tablo 4. Eritem varlığı ve şiddeti ile elemanter lezyon sayısı ve şiddeti arasındaki ilişki

Bakteri türü	Hasta sayısı	rESk**	p***
ETSk* P.acnes	38	0.57	<0.001
P.acnes ve/veya S.aureus	16	0.35	0.17
Toplam	54	0.50	<0.001

*ETSk (eritemsiz toplam skor)

**rESk (eritem skoru korelasyon katsayısı)

***Pearson korelasyon analizi ile p değeri

saptanmadı ($p>0.05$). P. acnes varlığında komedon, papül, püstül ve kist skorlarının her biri de TAŞS ile istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon göstermekteydi ($p<0.001$). Bu ilişki her iki bakterinin birlikte ürediği durumlarda da mevcuttu ($p<0.001$). Ancak yalnızca S. aureus üreyen durumlarda ise bu ilişki daha hafif olmakla birlikte mevcuttu ($p<0.05$).

Tartışma

Akneli hastalarda en sık saptanan mikroorganizmalar P. acnes, Propionibacterium granulosum, S. aureus ve koagulaz negatif stafilokoklardır. Bakteri çeşitliliğinin, özellikle deri infeksiyonlarından sıklıkla sorumlu olan S. aureus'un, inflamatuvar akne lezyonlarına olan katkısını araştırmak amacıyla yapılan bu çalışmada, akne şiddetinin S. aureus varlığı ile doğrudan ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (6). Çalışmamızda, akne şiddeti sadece P. acnes ile doğrudan ilişkili bulunmuştur. Başka bir bakterinin varlığı inflamasyonu arttırmamaktadır. Bunun nedeni diğer bakterilerin folikül içinde bulunmaması veya P. acnes kadar irritasyon yapmaması olabilir.

Akne vulgariste P. acnes'in inflamasyondan sorumlu olması ilk olarak "serbest yağ asitleri hipotezi" ile açıklanmıştır. Sebace bezlerdeki trigliseridlerin P. acnes tarafından hidrolize edilmesi ile ortaya çıkan serbest yağ asitleri, foliküler epitelde irritasyon yaparak epitelin parçalanmasına, intrafoliküler materyalin dışarı çıkmasına ve sonuç olarak da inflamasyona sebep olur (3,7). Son yıllarda P. acnes'in başka mekanizmalarla da inflamasyona yol açtığı ortaya çıkmıştır. P. acnes serum veya kompleman gerektirmeyen, düşük ağırlıklı, polimorf nüveli

lökositler için kemotaktik olan maddeler üretmektedir (8,9). Sağlam foliküler epitelde diffüzyonla geçtiği düşünülen bu maddeler, lökositleri folikül içine çekerek inflamasyonu başlatmaktadırlar. Polimorf nüveli lökositler tarafından fagosite edilen P. acnes, hidrolitik enzimlerin salgılanmasına yol açsa da bu enzimlerden etkilenmez (10). Ancak foliküler epitelin parçalanması ile dermise yayılan P. acnes sebace yağlar, kıl ve epitel hücreleri, yabancı cisim yanıtına yol açarak immün sistemi uyarır ve inflamasyona neden olur. Ayrıca mikrokomedonlarda, P. acnes'e özgü antikorlar saptanmıştır (11). Aknedeki inflamasyonun şiddeti antikor titreleri ile doğru orantılıdır (12,13). Klasik kompleman sistemini aktive eden bu antikorların yanı sıra, şiddetli inflamatuvar aknesi olan hastalarda P. acnes antijenine karşı lenfosit transformasyonu endeksi de artmıştır (14). Şiddetli akne olgularında, P. acnes'e karşı nötrofil kemotaksis ve fagositozda saptanan anormallik de tablonun kronik oluşunu bir miktar açıklamaktadır (15).

Akne şiddetinin, mikroorganizmalar ile ilişkisini irdeleyen bir çalışmada, P. acnes biyotipleri ile akne şiddeti arasında doğrudan bir ilişki saptanmamıştır (16). Buna paralel olarak, çalışmamızın sonuçları da, çok sayıda ve çeşitli lezyon içeren akne vulgaris tablolarında, sorumlu bakterilerdeki çeşitliliğin akne şiddeti ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Strauss JS. Sebaceous glands. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology in General Medicine, 4th ed. New York: Mc GrawHill Inc. 1993: 709-25.
2. Evans CA, Smith WM, Johnston EA, Giblett ER. Bacterial flora of the normal human skin. J Invest Dermatol 1950; 15: 305-24.
3. Freinkel RK, Strauss JS, Yip SY, Pochi PE. Effect of tetracycline on the composition of sebum in acne vulgaris. N Engl J Med 1965; 273: 850-4.
4. Marples RR, Leyden JJ, Stewart RN, Mills OH Jr, Kligman AM. The skin microflora in acne vulgaris. J Invest Dermatol 1974; 62: 37-41.
5. Mamal Torun M, Bahar H. Propionibacterium cinsi bakteriler tarafından oluşturulan infeksiyonlar. İnfeksiyon dergisi 1999; 537-42.
6. Noble WC. Skin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus in infection. Br J Dermatol 1998; 139 (suppl. 53): 9-12.

7. Marples RR, Downing DT, Kligman AM. Control of free fatty acids in human surface lipids by *Corynebacterium acnes*. *J Invest Dermatol* 1971; 56: 127-31.
8. Puhvel SM, Sakamoto M. The chemoattractant properties of comedonal components. *J Invest Dermatol* 1978; 71: 324-9.
9. Webster GF, Leyden JJ. Characterization of serum-independent polymorphonuclear leukocyte chemotactic factors produced by *Propionibacterium acnes*. *Inflammation* 1980; 4: 261-9.
10. Webster GF, Tsai C-C, Leyden JJ. Neutrophil lysosomal release in response to *Propionibacterium acnes* [Abstract]. *J Invest Dermatol* 1979; 72: 209.
11. Webster GF, Kligman AM. A method for the assay of inflammatory mediators in follicular casts. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 266-8.
12. Puhvel SM, Barfatani M, Warnick M, Sternberg TH. Study of antibody levels to *Corynebacterium acnes*. *Arch Dermatol* 1964; 90: 421-7.
13. Puhvel SM, Hoffman LK, Sternberg TH. Presence of complement fixing antibodies to *Corynebacterium acnes* in the sera of acne patients with acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1966; 93: 364-6.
14. Puhvel SM, Amircan D, Weintraub J, Reisner RM. Lymphocyte transformation in subjects with nodulo-cystic acne. *Br J Dermatol* 1977; 97: 205-11.
15. Lee WL, Shalita AR. Leukocyte abnormalities in acne conglobata. *J Invest Dermatol (Abstr.)* 1980; 74: 258.
16. Higaki S, Kitagawa T, Kagoura M, Morohashi M. Relationship between *Propionibacterium acnes* biotypes and Jumi-haidoku-to. *J Dermatol* 2000; 27:635-8.