

MUPIROSİNİN STAFİLOKOK, STREPTOKOK VE ENTEROCOCCUS FAECALIS SUŞLARINA ETKİNLİĞİNİN MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI*

Erdoğan KOŞAN¹, Ömer KOCABEYOĞLU¹, Kenan KESKİN²,
İrfan ÖZPERÇİN¹, İlhan BİRİNCİ¹, Arif FİDAN¹

ÖZET

Klinik örneklerden izole edilen 406 Gram pozitif kok suşu, mupirosinin 128 mg/L - 0.0156 mg/L arasında değişen 14 farklı konsantrasyonuna karşı mikrodilüsyon yöntemiyle denenmiş ve % 97'si duyarlı bulunmuştur. Çalışmanın sonuçları mupirosinin Gram pozitif koklar üzerine yüksek derecede antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

SUMMARY

Investigation of efficacy of mupirocin on Staphylococcus, Streptococcus and Enterococcus faecalis strains by using microdilution method.

Four hundred and six strains of Gram positive cocci isolated from clinical materials were tested against 14 different concentrations of mupirocin changed between 128 mg/L-0.0156 mg/L by using microdilution method, and 97 % of the strains have been found susceptible. Results have shown that mupirocin has a high antibacterial activity on Gram positive cocci.

GİRİŞ

Mupirosin (psödomonik asit) izolösil-transfer RNA sentetaz enzimini inhibe ederek bakteriyel protein ve RNA sentezini engelleyen topikal bir antibakteriyel ajandır (3, 10). İlk defa 1971 yılında Fuller ve arkadaşları bu antibiyotiği *Pseudomonas fluorescens*'den elde etmişlerdir. Mupirosin gerek yapısal, gerekse etki şekli bakımından klinik olarak kullanımda bulunan diğer antibiyotiklerden farklıdır (3, 7, 9, 10). Bu antibiyotik, enterokoklar dışında *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ve metisiline dirençli suşları da kapsamak üzere hemen hemen tüm stafilokok suşlarına etkilidir (1, 2, 4, 6, 7, 9, 10). *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis* ve *Pasteurella multocida* dışındaki Gram negatif bakterilerin çoğuna etkisiz ya da çok az etkilidir (9, 10).

Mupirosin düşük pH ortamında aktiftir ve proteinlere yüksek oranda (% 90-95) bağlanması nedeniyle serum varlığında inaktive olur. Mupirosinin % 2'lik

* 9. Türk Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresinde sunulmuştur (19-25 Haziran 1994, Ürgüp).
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, 1- Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi.
2- Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul.

merheminin günde 2-3 kez uygulanması primer ve sekonder yüzeysel infeksiyonların tedavisinde sıkça başvurulan bir yöntemdir. Mupirosin deriden geçer, sistemik olarak emildikten sonra monik asit adı verilen etkisiz bir ürüne dönüşür ve böbreklerden atılır. Mupirosin hastaların % 3'den daha az bir kısmında lokal reaksiyonlara neden olmaktadır, fakat bu etki daha büyük bir olasılıkla taşıyıcı elemanlara bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (3, 9, 10).

Deri ve yumuşak doku infeksiyonlarının çoğunda etken stafilokoklar ve streptokoklardır. Bu çalışmada topikal bir antibiyotik olan mupirosinin çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokok, streptokok ve *Enterococcus faecalis* suşlarına etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisinde çeşitli klinik örneklerden izole edilen 22 metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, 40 metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*, 49 metisiline duyarlı *S.aureus*, 96 metisiline duyarlı *S.epidermidis*, 64 *S.pyogenes*, 71 *Streptococcus viridans*, 64 *E.faecalis* olmak üzere toplam 406 Gram pozitif kok suşu kullanılmıştır. Mupirosin Fako İlaçları A.Ş.'den sağlanmış ve 128 mg/L-0.0156 mg/L arasında yarı yarıya azalan 14 farklı konsantrasyonu bakteri suşlarının 10^5 cfu/ml konsantrasyonu ile NCCLS (M7 A2 Vol. 10 No: 8) standartlarına uygun olarak yapılan mikrodilüsyon yöntemiyle denenmiştir (8).

BULGULAR

Çalışmada elde edilen bulgular tabloda gösterilmiştir.

Tablo. Mupirosinin Gram pozitif koklar için MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerleri ile duyarlılık oranları.

Bakteriler	Sayı	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Duyarlı suş	
		mg/L	mg/L	Sayı	(%)
Metisiline dirençli <i>S.aureus</i>	22	0.0625	0.5	21	95
Metisiline dirençli <i>S.epidermidis</i>	40	0.0625	0.25	40	100
Metisiline duyarlı <i>S.aureus</i>	49	0.0625	0.5	48	98
Metisiline duyarlı <i>S.epidermidis</i>	96	0.0625	0.5	96	100
<i>S.pyogenes</i>	64	0.0625	0.5	59	92
<i>S.viridans</i>	71	0.0625	4.0	64	90
<i>E.faecalis</i>	64	1.0	4.0	64	100
Toplam	406			392	97

TARTIŞMA

Çeşitli in-vitro araştırmalarla mupirosinin enterokoklar dışındaki Gram pozitif koklara yüksek oranda etkili olduğu gösterilmiştir (3, 5, 6, 9). İn-vitro çalışmalardan elde edilen bulgularla uyumlu şekilde özellikle Gram pozitif kokların etken olduğu yüzeysel infeksiyonların tedavisinde de topikal mupirosin uygulaması ile çok başarılı

sonuçlar alındığı çeşitli çalışmacılar tarafından bildirilmiştir (4, 9). Çalışmamızda mupirosin, metisiline dirençli ve duyarlı *S.aureus* suşlarına aynı ölçüde etkili bulunmuş ve bu suşlar için saptanan MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerlerinde bir farklılık gözlenmemiştir. Sutherland ve ark (9) oğul dirençli stafilokok suşları dahil olmak üzere klinik örneklerden izole edilen *S.aureus* ve *S.epidermidis* suşlarının hemen tamamının mupirosine duyarlı olduğunu (MIC ≤0.5 mg/L) bildirmişlerdir. Kocabeyoğlu ve ark (5) tarafından disk difüzyon yöntemi ile yapılan bir çalışmada klinik örneklerden izole edilen Gram pozitif ve Gram negatif bakteri suşlarına mupirosinin etkinliği % 67.6 olarak bildirilmiştir. Casewell ve ark (3) mupirosinin düşük pH derecelerinde daha etkili olduğunu ve metisiline dirençli olanlar da dahil *S.aureus* suşlarının tamamının 2 mg/L mupirosin ile inhibe olduğunu bildirmişlerdir. Mupirosinin *E.faecalis* suşları için saptanan MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerleri çalışmada kullanılan diğer bakteri suşlarının MIC₅₀ ve MIC₉₀ değerleri ile kıyaslandığında belirgin biçimde yüksek bulunmuş, ancak *E.faecalis* suşlarının da tümü mupirosine duyarlı olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, literatür bilgileri ile uyumlu olarak, mupirosinin stafilokok ve streptokok suşlarına oldukça etkili bir antibiyotik olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Brian E, Briones F, Gu W-J, Harold C: Mupiron for nasal staphylococci, *Arch Intern Med* 152: 353 (1992).
2. Casewell MW, Hill RLR, Ducwort GJ: The effect of mupirocin in the nasal carriage of *S.durans*, "Dobson et al. (eds): *Bactroban (Mupirocin)*, s.47, Excerpta Medicinæ, Amsterdam (1985).
3. Casewell MW, Hill RLR: In-vitro activity of mupirocin (pseudomonic acid) against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *J Antimicrob Chemother* 15: 523 (1985).
4. Eells LD, Mertz PM, Piovanetti Y, Peoke GM, Eaglstein WH: Topical antibiotic treatment of impetigo with mupirocin, *Arch Dermatol* 122: 1273 (1986).
5. Kocabeyoğlu Ö, Koşan E, Emekdaş G, Fidan A, Özperin İ, Kanmaz M: Investigation of antibacterial activity of mupirocin both Gram negative and Gram positive bacteria. 29. *International Congress of Military Medicine*, Abstract book 242, İstanbul (1993).
6. Leyden JJ: Mupirocin: A new topical antibiotic, *J Am Dermatol* 22: 879 (1990).
7. Pappa KA: The clinical development of mupirocin, *J Am Acad Dermatol* 22: 873 (1990).
8. Philips I, Andrews JM, Bridson E, et al: A guide to sensitivity testing. *J Antimicrob Chemother* 27 (Suppl D): 40 (1991).
9. Sutherland R, Boon RJ, Griffin KE, Masters Pj, Slocombe B, et al: Antimicrobial activity of mupirocin (pseudomonic acid); a new antibiotic for topical use, *Antimicrob Agents Chemother* 27: 495 (1985).
10. Ward A, Campoli CD: Mupirocin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use, *Drugs* 32: 425 (1986).