

DUYARLILIK DENEYLERİNDE SEFOPERAZON DENENMELİ Mİ ?

Ülkemizde sefoperazon ve sefoperazon+sulbaktam tüm Gram negatif çomaklar için denenmekte olan bir antibiyotiktir. Ülkemizde duyarlılık deneyleri genellikle ABD'deki Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nün (CLSI; eski kısaltılmış adı NCCLS) önerilerine göre yapılmaktadır. Son CLSI önerilerinde sefoperazon ve sefoperazon+sulbaktam yer almamıştır⁽⁵⁾. EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) sefoperazon ve sefoperazon+sulbaktamı Gram negatif çomaklar için duyarlılık deneylerinde önermemektedir⁽¹²⁾. İngiltere Antimikrobiyal Kemoterapi Cemiyeti dökümanlarında da sefoperazon denenmesi gereken antibiyotikler listesinden çıkartılmış, sefoperazon+sulbaktam ise listede yer almamıştır⁽²⁾. Fransız Mikrobiyoloji Cemiyeti Antibiyogram Komitesi 2005 önerilerinde sefoperazonun 30 µg'lık diski için değerlendirme kriterleri belirtilmiş (<14 mm: dirençli, 16-20 mm: orta duyarlı ve >21 mm: duyarlı), fakat bu antibiyotiğin Gram negatif çomaklar için denenmesi önerilmemiş, sefoperazon+sulbaktam bu önerilerde yer almamış, sulbaktamın ise tek başına veya seftazidim, sefepim veya sefpirom ile birlikte kombinasyon halinde ve sadece *Acinetobacter* suşları için denenmesi önerilmiştir⁽⁶⁾.

İçerdiği sulbaktamın *Acinetobacter* suşlarına karşı in-vitro ve in-vivo yüksek etkinlik göstermesi^(3,7,8,10,11) ve birkaç yıl öncesine kadar ülkemizde sulbaktamın tek başına pazarlanmaması nedeniyle, sefoperazon+sulbaktam kombinasyonu özellikle çoğul dirençli *Acinetobacter* suşları için yaygın şekilde kullanılmıştır ve halen de kullanılmaktadır. Duyarlılık deneylerinde ise genellikle sefoperazon+sulbaktamın 75/30 µg'lık diski kullanılmaktadır. Sefoperazon+sulbaktamın 75/30 µg'lık diskinde bulunan antibiyotik ve inhibitör miktarının bakterilerdeki antibiyotik direncini saptama için uygun olmadığı, bu diskle yüksek oranda yanlış duyarlılık (çok büyük hata) oluştuğu ve bu nedenle 30/20 µg'lık diskin kullanılması gerektiğini bildiren⁽⁴⁾ çalışma yanında, sulbaktamın ülkemizde de tek başına pazarlanıyor olması, artık bu kombinasyonu denemekten vazgeçmemiz gerektiğini düşündürmektedir. Sulbaktam duyarlılığı için CLSI'de önerildiği gibi disk difüzyonu ile ampicilin+sulbaktam kombinasyonuna duyarlılığının saptanması ve sonucun sadece sulbaktam için verilmesi veya Fransa'da olduğu gibi Gram negatif çomaklara ve *Pseudomonas*'lara sefoperazondan daha etkili olduğu bilinen diğer üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler^(1,9) ile kombinasyon halinde ya da tek başına MİK'inin saptanması düşünülebilir.

ABD ve Avrupa ülkelerdeki infeksiyon hastalıkları uzmanlarının ve hastalarının sefoperazona ve sefoperazon+sulbaktama gereksinimi olmadığına göre (!), bu antibiyotiklerin tedavide vazgeçilemeyecek bir öneme sahip bulunup bulunmadığı da tartışılmalıdır.

Arif KAYGUSUZ

ANKEM Dergisi Yardımcı Editörü

KAYNAKLAR

1. Andes DR, Craig WA. Cephalosporins, "Mandel GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practices of Infectious Diseases, 6th ed." kitabında s.294-311, Elsevier, Churchill-Livingstone, Philadelphia (2005).
2. Andrews JA, Howe RA, BSAC Working Party on Susceptibility Testing. BSAC standardized disk susceptibility testing method (version 10), *J Antimicrob Chemother* 2011;66(12):2726-57.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkr359>
PMid:21921076
3. Bello H, Dominguez M, Gonzalez G et al. In vitro activities of ampicillin, sulbactam and a combination of ampicillin and sulbactam against isolates of *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex isolated in Chile between 1990 and 1998, *J Antimicrob Chemother* 2000;45(5):712-3.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/45.5.712>
PMid:10797101
4. Bradford PA, Sanders CC. Use of a predictor panel for development of a new disk for diffusion tests with

- cefoperazone-sulbactam, *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36(2):394-400.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.36.2.394>
PMid:1605604 PMCID:188447
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement, CLSI document M100-S22, CLSI, Wayne, Pa (2012).
 6. Comité de L'antibiogramme de La Société Française de Microbiologie: Communiqué 2005. http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/file/CASFM/Casfm_2005.pdf
 7. Corbella X, Ariza J, Ardanuy C et al. Efficacy of sulbactam alone and in combination with ampicillin in nosocomial infections caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*, *J Antimicrob Chemother* 1998;42(6):793-802.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/42.6.793>
PMid:10052904
 8. Higgins PG, Wisplinghoff H, Stefanik D, Seifert H. In vitro activities of the beta-lactamase inhibitors clavulanic acid, sulbactam, and tazobactam alone or in combination with beta-lactams against epidemiologically characterized multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strains, *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(5):1586-92.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.48.5.1586-1592.2004>
PMid:15105109 PMCID:400525
 9. Karchmer AW. Cephalosporins, "Mandel GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practices of Infectious Diseases, 5th ed." kitabında s.274-91, Churchill-Livingstone, Philadelphia (2000).
 10. Lee NL, Yuen KY, Kumana CR. Beta-lactam antibiotic and beta-lactamase inhibitor combinations, *JAMA* 2001;285(4):386-8.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.4.386>
PMid:11242403
 11. Rodriguez-Hernandez MJ, Cuberos L, Pichardo C et al. Sulbactam efficacy in experimental models caused by susceptible and intermediate *Acinetobacter baumannii* strains, *J Antimicrob Chemother* 2001;47(4):479-82.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/47.4.479>
PMid:11266426
 12. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Breakpoint_table_v_2.0_120221.pdf