

Sefoperazon-Sulbaktam: Yeni Laboratuvar ve Klinik Çalışmalar

Recep Öztürk

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Sefoperazon, antipsödomonal etkili bir sefalosporindir. Sulbaktam ile kombine preparatı olan sefoperazon-sulbaktam ülkemizde yıllardır klinikte kullanılmaktadır.

Sulbaktam (penisilonik asit sulfon) yarı sentetik bir madde olup, plazmidik ve kromozom aracılıklı beta-laktamazları inhibe eder ve beta-laktamaz yapımını indük-
lemez. Sulbaktamın bizzat kendisinin *Acinetobacter* ve *Bacteroides* spp. üzerine in-
hibitör etkisi vardır.

Sefoperazon/sulbaktam geniş spektrumlu bir antibiyotik kombinasyonudur: Gram-pozitif aeroplara (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, metisi-
line dirençli olanlar hariç *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*); gram-negatif aeroplara (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), Enterobac-
teriaceae (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli*); nonfermentatif çomaklar (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*), anaeroplara (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* ve *Peptostreptococcus* spp.) üzerine etkilidir.

Son yıllarda ülkemizde ve değişik ülkelerde yapılan in vitro çalışmalarda hasta-
ne infeksiyonu etkeni enterik ve nonfermentatif çomaklarda duyarlılığı nispeten iyi
olan üç-dört antibiyotikten biridir. Ülkemizde yoğun bakımlarda yaygın karbape-
nemler dahil değişik antibiyotiklere dirençli *Acinetobacter* kökenleri sulbaktam se-
foperazon ile netilmisin veya tobramisine karşı duyarlı bulunmaktadır.

Sulbaktamın eliminasyon yarı ömrü 60 dakikadan uzundur; beyin omurilik sıvı-
sı (BOS)'na geçer; sindirim sisteminden az emilir; %84'ü idrarla atılır. Sefoperazo-
nun plazma yarılanma ömrü 1.5-2 saattir. %15-25 oranında böbrek yoluyla, %70
oranında safra ile atılır. Renal yetmezlikte doz ayarlanması gerekmez. Diyaliz ile vü-
cuttan uzaklaştırılmaz ve diyaliz sonrası ilave doz gerekmez. BOS'a penetrasyonu
iyi olmadığından menenjit tedavisinde önerilmez.

Endikasyonları

1. Üst ve alt solunum yolları infeksiyonları

Nozokomiyal pnömoni empirik tedavisinde uygun bir seçenek olup, klinik etkin-
liği %71 olarak bildirilmiştir.

2. Üst ve alt idrar yolu infeksiyonları

Komplike ve komplike olmayan üriner sistem infeksiyonlarında etkin ve güvenilirdir.

3. Toplum kökenli ve nozokomiyal karın içi infeksiyonlar (peritonit, kolesistit, kolanjit ve diğer karın boşluğu infeksiyonları)

Perfore apandisitte ampisilin + gentamisin + klindamisin kombinasyonundan; ciddi karın içi infeksiyonlarda gentamisin + klindamisinden daha etkili bulunmuştur. Başka bir çalışmada, karın içi infeksiyonlarda karbapenemler (imipenem, meropenem) ve sefepim + metronidazol kadar etkili bulunmuştur. Akut kolesistit ve kolanjit tedavisinde Tokyo rehberinde alternatif olarak önerilmektedir.

4. Bakteremi, sepsis

Nozokomiyal bakteremi ve sepsislerde kullanılabilir seçenekler arasındadır.

5. Febril nötropeni

Febril nötropenide etkin olduğunu gösteren değişik ulusal ve uluslar arası çalışmalar vardır. Japon ve Türk febril nötropeni rehberinde kullanılabilir antibiyotikler arasında yer almaktadır.

6. Cilt ve yumuşak doku infeksiyonları

7. Kemik ve eklem infeksiyonları

8. İnflamatuvar pelvik hastalık, endometrit, gonore ve diğer genital yol infeksiyonları

Kullanım Dozu

İnfeksiyonun ciddiyetine göre 12 saatte bir 4-8 (2/4 g sefoperazon; 2/4 g sulbaktam) g intravenöz (IV) kullanılabilir.

Yan etkileri diğer sefalosporinlere benzer. İshal, bulantı, kusma, döküntü, direkt Coombs testinin pozitifleşmesi, geçici eozinofili, karaciğer fonksiyon testlerinin bozulması ve ateşe neden olabilir. Metiltiotetrazol yan zinciri bulunduğu için protrombin zamanını uzatır. Uzun süreli kullanımlarda K vitamini desteği gerekir. Disülfiram benzeri reaksiyona yol açar.

Kaynaklar

1. Choi JY, Kim CO, Park YS, et al. Comparison of efficacy of cefoperazone/sulbactam and imipenem/cilastatin for treatment of *Acinetobacter* bacteremia. *Yonsei Med J* 2006; 47:63-9.
2. Hsueh PR, Hawkey PM. Consensus statement on antimicrobial therapy of intra-abdominal infections in Asia. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30:129-33.
3. Ishii Y, Tateda K, Yamaguchi K, the JARS. Evaluation of antimicrobial susceptibility for beta-lactams using the Etest method against clinical isolates from 100 medical centers in Japan (2006). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 60:177-83.

4. Krapivina IV, Galeeva EV, Veshutova NS, et al. Resistance epidemiology of gram negative non-fermenting pathogens of nosocomial infections in intensive care units and surgical departments. *Antibiot Khimioter* 2006; 51:9-14.
5. Öztürk R, Köksal F, Başaran G, Kurtoğlu E, Mert A. The susceptibility pattern of *Acinetobacter* species. Berkarda B (ed). International Proceedings Division. Bologna (Italy): Monduzzi Editore Spa, 1996: 345-7.
6. Öztürk R, Köksal F, Eroğlu C, Samastı M. *Acinetobacter* cinsi bakterilerin antimikrobik madde-lere duyarlılığı. 10. Türkiye Antibiyotik ve Kemoterapi (ANKEM) Kongresi, 6-9 Haziran 1995, Antalya, Program ve Poster Özetleri. *ANKEM Derg* 9:121.
7. Pfaller MA, Korten V, Jones RN, Doern GV. Multicenter evaluation of the antimicrobial activity for seven broad-spectrum beta-lactams in Turkey using the Etest method. Turkish Antimicrobial Resistance Study Group. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 35:65-73.
8. Tanaka A, Takada T, Kawarada, Y, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:59-67.
9. Yang QW, Xu YC, Chen MJ, et al. Surveillance of antimicrobial resistance among nosocomial gram-negative pathogens from 15 teaching hospitals in China in 2005. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 87:2753-8.