(Mikrobiyol Bült 1984; 18 : 154 - 9)

CEFOPERAZONE'NUN ANTİBAKTERİYEL ETKİSİ

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CEFOPERAZONE

Yusuf ÖZBAL* **Ş. Ahmet FAZLI*** **Necmi ARSLAN***

Özet : Klinik nümunelerden izole edilen 753 mikroorganizmanın in vitro **olarak cefoperazone ve bazı geniş spektrumlu antibiyotiklerin duyarlılıkları incelendi. Cefoperazone'nun daha etkili ve çok daha geniş bir antibakteriyel spektruma sahip olduğu saptandı.**

Summary : Seven hundreds fifty three strains of pathogen microorganisms were investigated for **invitro** sensitivity of cefoperazone and of some other wide spectrum antibiotics. Cefoperazone has found to have very wide spectrum of inhibition against frequently isolated microorganisms from clinical specimens.

G İ R İ Ş

Cefoperazone, geniş spektrumlu semi-sentetik üçüncü generasyon yeni bir cephalosporin grubu antibiyotiktir. Bu antibiyotikle **invitro** ve **invivo**, diğer cephalosporinlerle karşılaştırılmalı olarak pek çok çalışma yapılmıştır (3, 5, 6). Penicilin ve cefoperazone'nin **invitro** etkinliği ve diğer cephalosporinler, aminoglycosid'lerin karşılaştırılmasını amaçlayan bu araştırma; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında, klinik nümunelerden izole edilen 753 mikroorganizma üzerinde çalışıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bakteriyolojik kültür : Üriner sistem ve diğer enfeksiyonlardan olmak üzere iki ayrı grubta klinik nümuneler toplandı. Bunların; kanlı, Endo, SS, Çikolata ve hemokültür besiyerlerinde aerop ve anaerop ortamlar sağlanarak rutin uygulanan standard bakteriyolojik yöntemlerle kültürleri yapıldı. Bu besiyerlerinde 24 - 48 saat 37°C de üreyen mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları Kirby - Buer disk yöntemiyle ölçüdü (1). Besiyerlerinde üreyen ve morfolojik yönden benzer 1 - 2 mikroorganizma kolonisi öze teliyle 1 ml buyyon içine alındı ve bulanıklık Mc Farland 1 nolu standard yoğunluğunun yarısına ayarlandı (10^5 - 10^6 mikroorg./ml). Bir saat etüvde enkübe edilen mikroorganizma süspansiyonu DST ve adi jelozda üremeyenler kanlı agar üzerine yayılarak antibiyotik diskleri

* E.Ü. Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri.

konuldu. Hassasiyet zon çapları 37°C de bir gece enkübasyondan sonra milimetrik olarak ölçüldü.

Aynı yöntemlerle laboratuvar suşu olan Staphylocooccus aureus, Pseudomonas aeruginosa ve Escherichia coli bakterilerinden elde edilen zon çapları değerleriyle kontrol edilerek standardize edildi. Zon çaplarına göre duyarlı, az duyarlı ve dirençli olarak yorumlandı (3).

Antibiyotikler ve antibiyotik diskleri: Klinik numunelerden izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları; Cefoperazone, Penicillin-G, Cefazolin ve Tobramycin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılarak ölçüldü. Antibiyotik diskleri Pfyzer laboratuvarı tarafından temin edildiği gibi laboratuvarda da hazırlanarak karşılaştırıldı. Cefoperazone 75 mcg, Penicillin-G 10 Ü, Tobramycin 30 mcg ve Cefazolin 30 mcg'lik standart disk kartonlarına emdirilmiş diskler kullanıldı.

BULGULAR

Üriner ve diğer enfeksiyonlardan temin edilen numunelerden 753 patojen bakteri üretildi. Bunların antibiyotiklere duyarlılıkları in vitro olarak incelendi ve Cefoperazone'nin etkisi diğer antibiyotiklerle karşılaştırıldı. Bakteriyolojik cevap yüzdesi ve uygulanan antibiyotiklerin etkileri belirnerek Tablo 1 de özetlendi. Cefoperazone, Gram negatiflerin % 72'sine etkili olduğu halde Gram pozitiflerin % 90'ına etkili bulundu. Duyarlılık yönünden bunu takibeden antibiyotik Torbamycin'dir. Tobramycin Gram negatif bakterilerin % 63'üne, Gram pozitiflerin %87'sine; Cefazolin Gram negatiflerin % 55'ine, Gram pozitiflerin %85'ine; Penicillin - G Gram negatiflerin % 45'ine ve Gram pozitiflerin % 79'una etkiil olduğ ugörüldü. Cefoperazone anaerobik bakterilere diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerden (% 86 oranında) daha etkili bulundu.

Gram pozitif koklara etki yönünden uygulanan antibiyotikler arasında önemli farklar görülmedi (Tablo 2). Pseudomonas aeruginosa ve Klebsiella türlerine karşı cefoperazone diğer cefolosporinlere, Penicillin ve aminoglycosidlere kıyasla daha etkin bulundu. Proteus ve diğer enterobakterlere duyarlılık yönünden Tobramycin Cefoperazone ile aynı oranda etkili olduğu halde Escherichia coli Cefoperazone'a önemli düzeyde duyarlı bulundu. Cefoperazone ve diğer cefalosporinlere karşı dirençli olan suşlar üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen enterobakterilerdi (Tablo 2).

Tablo 1. **Gram - pozitif ve gram negatif mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere karşı in vitro duyarlılıkları.**

Patojen mikroorganizma	İzolat sayısı	Antibiyotikler			
		Cefoperazone	Cefazolin	Penisillin-G	Tobramycin
Gram-Pozitif Aeroblar	256	231 (% 90)	218 (% 85)	195 (% 79)	224 (% 87)
Gram-Negatif Aeroblar	483	347 (% 72)	264 (% 55)	218 (% 45)	304 (% 63)
Anaeroblar	14	12 (% 86	9 (% 64)	7 (% 50)	10 (% 71)
Toplam	**753**	**590 (% 78)**	**491 (% 65)**	**420 (% 56)**	**538 (% 71)**

Tablo 2. **Klinik numunelerden izole edilen mikroorganizmaların cefoperazone ve geniş spektrumlu bazı antibiyotiklere İnvitro duyarlılıkları**

Patojen Mikroorganizma	İzolat Sayısı					
	D	Ü	Toplam	Duyarlı	Az duyarlı	Dirençli
Citrobacter türleri	10	1	11			
Cefoperazone				5 (82)	1 (9)	1 (9)
Cefazolin				6 (55)	3 (27)	2 (18)
Penicillin - G				5 (46)	3 (27	3 (27)
Tobramycin				8 (73)	2 (18	1 (9)
Enterobacter türleri	94	31	125			
Cefoperazone				84 (67)	24 (19)	17 (14)
Cefazolin				71 (57)	30 (24)	24 (19)
Penicillin - G				65 (52)	32 (26)	28 (22)
Tobramycin				79 (63)	26 (21)	20 (16)
Escherichia coli	71	34	105			
Cefoperazone				87 (83)	9 (9)	8 (8)
Cefazolin				70 (67)	20 (19)	15 (14)
Penicillin - G				58 (55)	25 (24)	22 (21)
Tobramycin				76 (72)	16 (15)	13 (13)
Klebsiella türleri	24	6	30			
Cefoperazone				18 (60)	6 (20)	6 (20)
Cefazolin				12 (40)	10 (33)	8 (27)
Penicillin - G				7 (24)	12 (40)	11 (36)
Tobramycin				14 (47)	9 (30)	7 (23)
Neisseria türleri	21	1	22			
Cefoperazone				19 (86)	2 (9)	1 (5)
Cefazolin				16 (63)	4 (18)	2 (9)
Penicillin - G				12 (55)	6 (27)	4 (18)
Tobramycin				18 (82)	2 (9)	2 (9)

Patojen Mikroorganizma	İzolat Sayısı D	Ü	Toplam	Duyarlı	Az duyarlı	Dirençli
Proteus mirabilis	35	36	71			
Cefoperazone				51 (72)	8 (11)	12 (17)
Cefazolin				35 (50)	18 (25)	18 (25)
Penicillin - G				29 (41)	20 (28)	22 (31)
Tobramycin				46 (65)	12 (17)	13 (18)
Diğer Proteus türleri	9	8	17			
Cefoperazone				12 (71)	1 (6)	4 (23)
Cefazolin				6 (35)	4 (24)	7 (41)
Penicillin - G				1 (6)	3 (41)	9 (53)
Tobramycin				11 (65)	4 (23)	2 (12)
Pseudomonas aeruginosa	68	30	98			
Cefoperazone				63 (64)	19 (20)	16 (16)
Cefazolin				44 (45)	28 (28)	26 (27)
Penicillin - G				38 (39)	32 (33)	28 (28)
Tobramycin				48 (49)	26 (27)	24 (24)
Salmonella/Shigella türleri	4	—	4			
Cefoperazone				4 (100)	0 (0)	0 (0)
Cefazolin				4 (100)	0 (0)	0 (0)
Penicillin - G				3 (75)	1 (75)	0 (0)
Tobramycin				4 (100)	0 (0)	0 (0)
Corynebacterium türleri	1	4	5			
Cefoperazone				4 (80)	1 (20)	0 (0)
Cefazolin				4 (80)	1 (20)	0 (0)
Penicillin - G				3 (60)	1 (20)	1 (20)
Tobramycin				4 (80)	1 (20)	0 (0)
Staphylococcus aureus	53	1	54			
Cefoperazone				43 (80)	7 (13)	4 (7)
Cefazolin				41 (76)	9 (17)	4 (7)
Penicillin - G				36 (67)	11 (20)	7 (13)
Tobramycin				43 (80)	7 (13)	4 (7)
Staphylococcus epidermidis	61	11	72			
Cefoperazone				67 (93)	4 (6)	1 (1)
Cefazolin				62 (86)	8 (11)	2 (3)
Penicillin - G				50 (70)	14 (19)	8 (11)
Tobramycin				62 (86)	8 (11)	2 (3)
Streptecoccus pyogenes	12	1	13			
Cefoperazone				12 (92)	1 (8)	0 (0)
Cefazolin				12 (92)	1 (8)	0 (0)
Penicillin - G				10 (77)	2 (15)	1 (8)
Tobramycin				12 (92)	1 (8)	0 (0)

Patojen Mikroorganizma	D İzolat	Ü İzolat	Toplam Sayısı	Duyarlı	Az duyarlı	Dirençli
Streptecoccus pneumonia	99	4	103			
Cefoperazone				97 (94)	4 (4)	2 (2)
Cefazolin				91 (88)	7 (7)	5 (5)
Penicillin - G				88 (85)	9 (9)	6 (6)
Tobramycin				95 (92)	4 (4)	4 (4)
Streptecoccus faecalis	8	1	9			
Cefoperazone				8 (89)	1 (11)	0 (0)
Cefazolin				8 (89)	1 (11)	0 (0)
Penicillin - G				8 (89)	1 (11)	0 (0)
Tobramycin				8 (89)	1 (11)	0 (0)
Anaeroblar	4	10	14			
Cefoperazone				12 (86)	1 (7)	1 (7)
Cefazolin				9 (64)	3 (21)	2 (15)
Penicillin - G				7 (50)	4 (29)	3 (21)
Tobramycin				10 (72)	2 (14)	2 (14)
	574	**179**	**753**			

D : Diğer enfeksiyon izolatı Ü : Üriner enfeksiyon izolatı ( ) : % oranları

TARTIŞMA

Solunum yolları, idrar yolları, karaciğer - safra yolları, deri, cerrahi, kulak - burun - boğaz ve jinekolojik enfeksiyonlarda etiyolojisi bilinmeyen ve karışık enfeksiyonlarda Cefoperazone'nin etkili olduğu bir çok araştırıcılar tarafından gösterilmiştir (2,6). Cefoperazone'nin antibakteriyel etkisi üzerinde ülkemizdeki çalışmalar henüz çok kısıtlıdır. Diğer ülkelerde yaygın klinik kullanım alanı olan bu antibiyotikle**invivo** ve **invitro** olarak araştırmalar yapılmış olup çeşitli Gram pozitif ve negatif, aerop ve anaerobik bakteri türlerine etkili bulunmuştur (6). Cefoperazone'nin **invitro** etkinliği, bazı cephalosporin ve Penicillinlerle aminoglycosidlerin karşılaştırılmasını kapsayan bu çalışma önceki araştırmaalrı destekleyici niteliktedir. Geniş spektrumlu antibiyotiklere dirençli Pseudomonas, Proteus, E. coli ve Stafilokok suşlarına daha etkili olduğu görülmüştür. İzole edilen Gram negatif bakterilerin %72'sine, Gram pozitiflerin %90'ına ve anaerop bakterilerin %86'sına duyarlı bulunmuştur. Cefoperazone'nin antibakteriyel spektrumu genellikle cephalosporinlere duyarlı olan birçok organizmanın yanısıra Psedomonas aeruginosa, Enterobacter türleri ve Proteus türleri gibi tipik olarak dirençli olan tür-

lerini de kapsamaktadır. Plasmidlerin aracılığı ile oluşan ve kromozomal olarak tesbit edilmiş Klebsiella pneumonia penisillinazlarına karşı Cefaperazone penisillin grubundan kat kat hassas bulunmuştur. Cefoperazone'nin bazı bakteri suşlarının ürettiği beta - lactamaz (penisillinaz, Cefalosporinaz) tarafından degradasyona dirençli ve birçok beta - lactam antibiyotiğe göre beta - lactamaza karşı daha dayanıklı olduğu gösterilmiştir (2, 7). Aynı zamanda geniş ve güçlü antibakteriyel aktivitesi ve enfeksiyonların tedavisinde başarılı potansiyelini artırıcı farmoknetik özellikleri bazı araştırıcılar tarafından rapor edilmiştir (4).

Sonuç olarak; Cefoperazone, Cefazolin, ve Tobramycin gibi geniş spektrumlu antibiyotiklere kıyasla çok daha geniş bir antibakteriyel spektruma sahiptir. Snfeksiyon hastalıklarının tedavisi açısından halen mevcut bulunan tüm antibiyotikler aarsında Cefoperazone'nin önemli bir yeri olacağı kantsına varılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Barry, A.L., Thronsberry, C. : Susceptibity testing; Diffusion test precuderes, in lennette, E.H., et al (eds), Manual of Clinical Microbiology, Ed. 3. Washington, D.C., Am. Soc. Microbiol., P. 463, 1980.
2. Jacobus, N.V., Taely, F.B., Barza, M. and Gorbaeh, S.L. : Susceptibility of anaerobic bacteria to Cefoperazone and other beta - lactam antibiotic, Clin. Hher., 3 : 34, 1980.
3. Kayser, F. : Microbiological studies of sefoperazone, Clin. Ther., 3 : 24, 1980.
4. Lede, H., Memnerich, B., Koeppe, P., Belmeger, D. and Jendroschek, B. : Comparative pharmacoknetics of Cefoperazone and Cefotoxime, Clin. Ther., 3 : 80, 1980.
5. Mitsuhassi, S., Minami, S., Matsubara, N., Yotsuji, A. and Kurashige, S. : In vitro and in vivo antibacterial activity of cefoperazone, Clin. Ther., 3 : 1, 1980.
6. Shibata, K. : Clinical trials with cefoperazone in the field of surgey in Japan, Clin. Ther. 3 : 173, 1980.
7. Welch, D.F., Matsen, J.M. : Bactericidal activity of cefoperazone in comparsion with other beta - lactam antibiotics and gentaycin, Clin. Ther., 3 : 149, 1980.