

AYIN MAKALESİ – MART 2019

Delafloxacin: A New Anti-methicillin-resistant Staphylococcus aureus Fluoroquinolone

Delafloksasin : Yeni Metisilin Dirençli *S.aureus* Etkili Florokinolon

Louis D. Saravolatz LD and Stein GE.

Clin Infect Dis. 2019 Mar 5;68(6):1058-1062. doi: 10.1093/cid/ciy600.

<https://academic.oup.com/cid/article/68/6/1058/5061005>

Delafloksasin hem oral hem de parenteral olarak bulunan ve yakın zamanda Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi FDA tarafından akut bakteriyel cilt ve cilt yapılarına ait enfeksiyonların tedavisinde onay almış yeni bir florokinolon. Vankomisin ve aztreonam kombinasyon tedavisi ile kıyaslandığında daha az etkisiz olmadığı ve yan etki profilinin daha iyi olduğu gösterilmiş. Metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) etkinliğinin olması ve MRSA enfeksiyonlarındaki avantajlı klinik yanıt elde etmesi onu diğer florokinolonlardan ayırmaktadır. Bu makale delafloksasinin etki mekanizması, antimikrobiyal aktivitesi, farmakokinetik ve farmakodinamiği, klinik endikasyonları ve güvenlik profili konuları ele alınmıştır.

DELAFLOKSASİN

Etki Mekanizması: Hem topoizomeraz II (DNA giraz) hem de topoizomeraz IV'ü hedef alan geniş spektrumlu bir kinolon. C-7 ve C-8'deki yan zincirler delafloksasinin etki gücünü ve spektrumunu ve daha da önemlisi bakteriyel modifikasyonlara stabilitesini artırmaktadır. Delafloksasine direnç gelişimi için her iki topoizomeraz hedefinde birçok mutasyon olması gerekmektedir.

Antimikrobiyal Aktivite: İn vitro olarak gram pozitif ve negatif bakteriler, anaeroblar, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Legionella* spp, *Chlamydia pneumoniae* ve mikoplazma gibi atipik solunum yolu etkenlerine karşı etkilidir. *S. aureus* şuşları için MİK değeri ≤ 0.25 $\mu\text{g/ml}$ ise duyarlı, 0.5 orta duyarlı, ≥ 1 ise dirençli (CLSI) olarak belirlenmiştir..

Farmakokinetik ve Farmakodinamikleri: Etkinlik için oral 450 mg, IV 300 mg gerekir. Oral biyoyararlanım (%59) yiyeceklerden etkilenmez ancak çok değerli metal katyonlardan etkilenmektedir. GFR < 30 mL/dl olanlarda 200 mg IV kullanımı, GFR < 15 mL/dk ise kullanılmaması önerilir. Cyt P450 ile etkileşimi yoktur, karaciğer yetmezliğinde doz ayarı

gerektirmez. Konsantrasyona bağlı antibakteriyel etki gösterir. Hücre içi *S.aureus* şuşlarına karşı potent aktivitesi vardır. Ayrıca *S.aureus* biyofilm tabakasına daptomisin kadar etkilidir.

Klinik Endikasyonları: FDA tarafından cilt ve cilt yapıları enfeksiyonlarında onay almıştır. Atipik etkenler dahil olmak üzere solunum yolu enfeksiyonları, genitoüriner enfeksiyonlar ve intraabdominal enfeksiyonlar gibi diğer bölge enfeksiyonlarında da in vitro etkinliği gösterilmesine rağmen, ek klinik çalışmalar ile diğer endikasyonların desteklenmesi gerekmektedir.

Yan etkiler: Aztreonam ve vankomisin kombinasyonu ile kıyaslanınca daha az yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak tendinit, periferik nöropati, disglisemi ve merkezi sinir sistemi etkileri gibi florokinolon ile ilişkili istenmeyen olayların varlığı daha çok sayıda kullanımı ile ortaya çıkacaktır. QT mesafesini artırmadığı gösterilmiştir (çalışmanın kısıtlılığı 18-45 yaş, komorbiditesi ve ilaç kullanımı olmayan hastalarda yapılması). Genel olarak ciddi yan etkiler nedeniyle, florokinolonlar şu anda sadece diğer tedavi seçeneklerini kullanamayan hastalarla sınırlandırılmıştır.

Delafloksasin ilaç-ilaç etkileşimleri olmaması ve QT uzaması yapmaması nedeniyle diğer florokinolonlardan daha güvenlidir. Gebelerde ve emziren kadınlarda kullanımı ile ilgili çalışmalar yoktur.

Sonuç olarak; bu makalede yakın zamanda FDA tarafından cilt ve cilt yapılarına ait enfeksiyonların tedavisinde onay almış, MRSA etkinliğine sahip, geniş spektrumlu, ilaç-ilaç etkileşimleri olmayan, biyofilm etkinliği olan yeni bir florokinolonun özellikleri ayrıntılı olarak ele alınmıştır.