



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

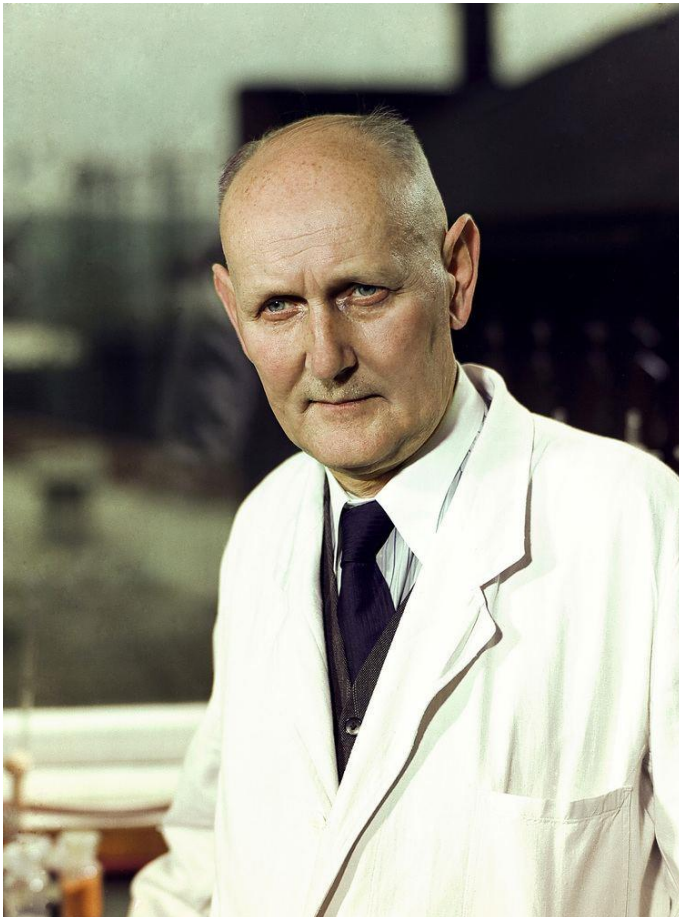
# Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη Κλινδαμυκίνη

**Νικόλαος Ι. Αντωνάκος**  
**Παθολόγος – Ακαδημαϊκός Υπότροφος**

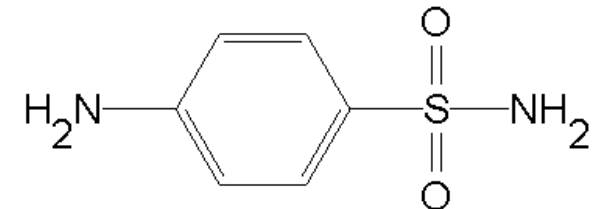
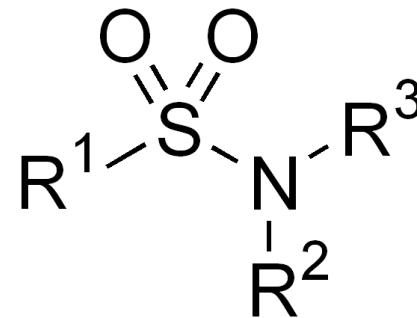
**Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο**  
**Αθηνών - Ιατρική Σχολή**



# ΣΟΥΛΦΟΝΑΜΙΔΕΣ

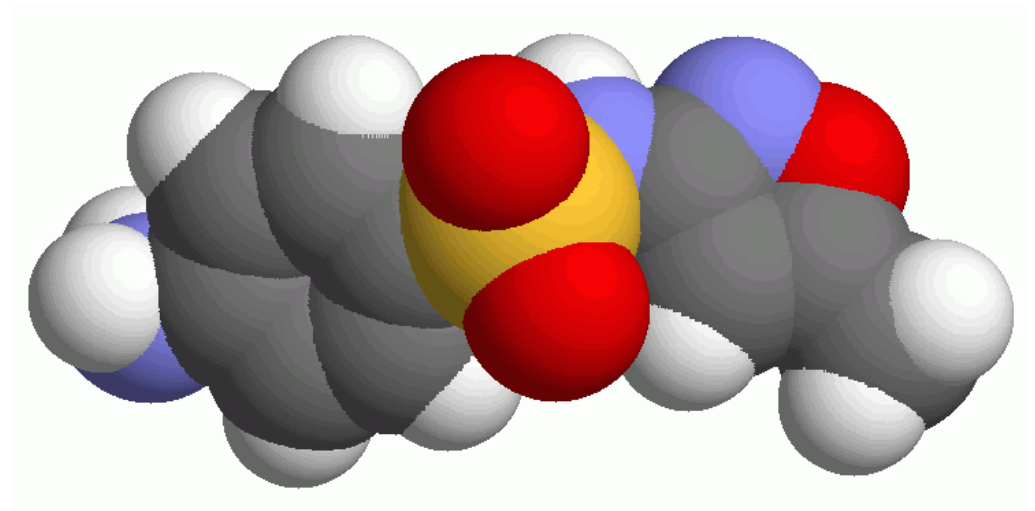
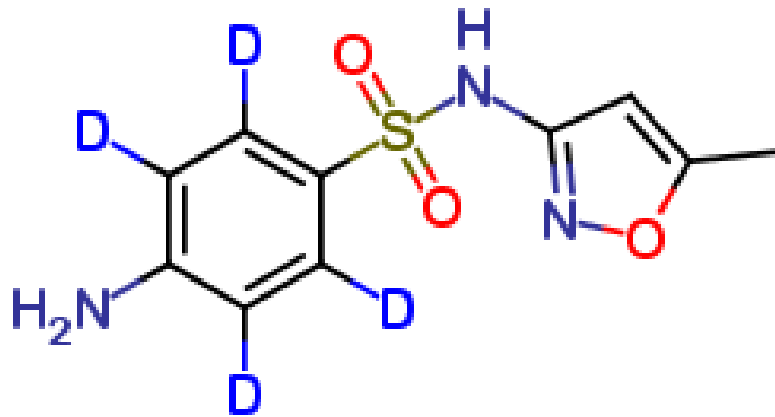


- Συνθετικά αντιμικροβιακά
- Χημικά ανάλογα του ΡΑΒΑ
- Gerhard Domagk: Πρώτη δοκιμή έναντι *Streptococcus* spp σε πειραματόζωα
- Βραβείο Νόμπελ Ιατρικής 1939





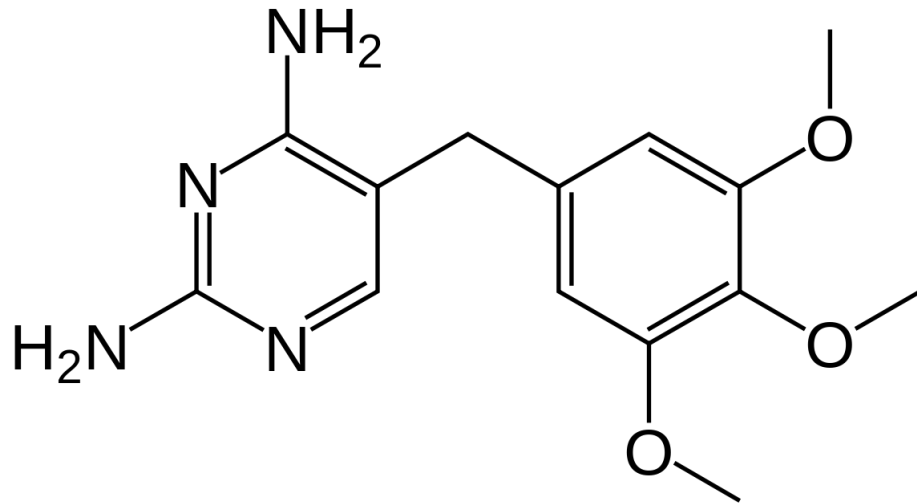
# ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ



- Σουλφοναμίδη μέσης δράσης ( $T_{1/2} \sim 9-12h$ )
- Πρώτη χρήση: αντιμετώπιση λοιμώξεων ουροποιητικού (ΗΠΑ 1961)
- Εύκολη ανάπτυξη αντοχής



# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ

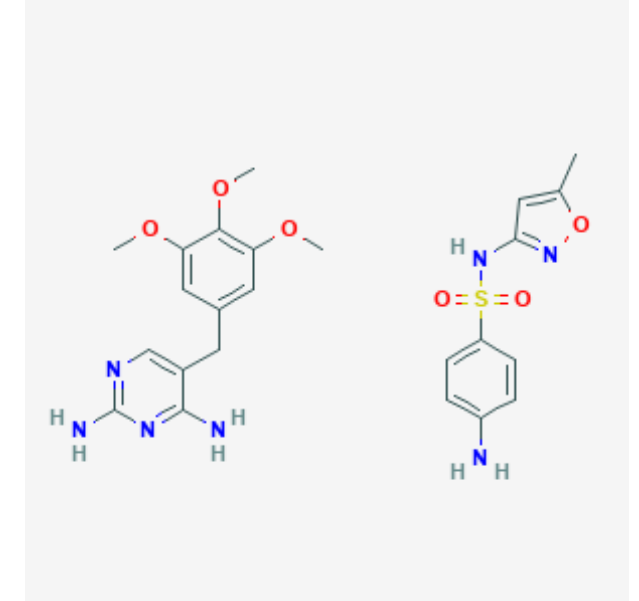


- George Hitchings & Gertrude Elion
- Στοχευμένη ανακάλυψη: αναζήτηση αναστολέα σύνθεσης πουρινών
- Βραβείο Νόμπελ Ιατρικής 1988





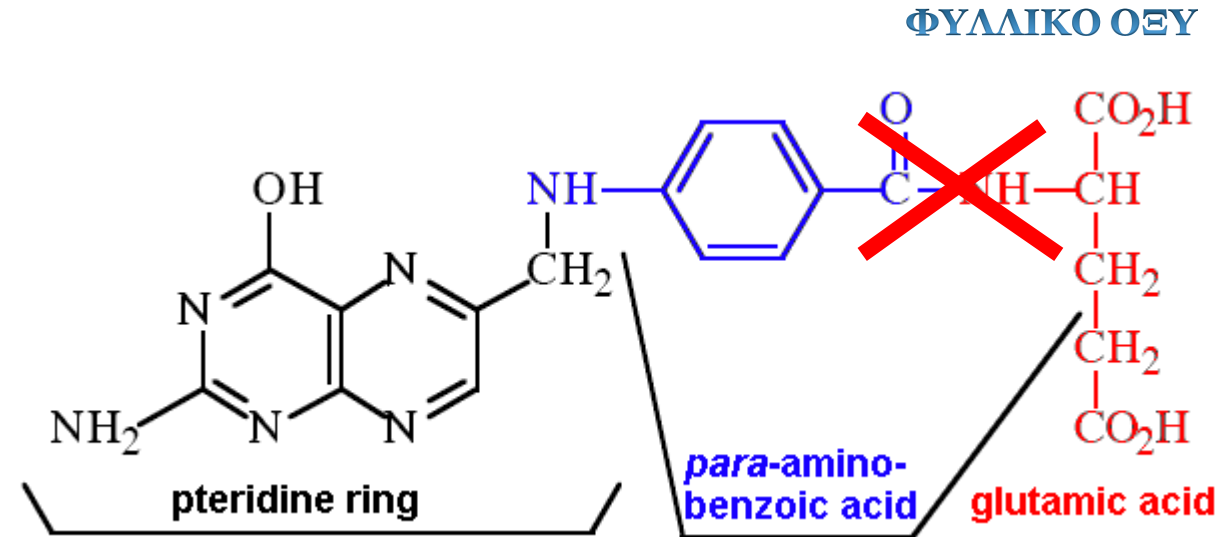
# Η Ισχύς εν τη ενώσει...!



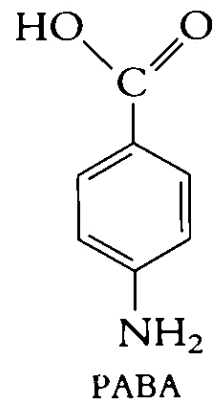
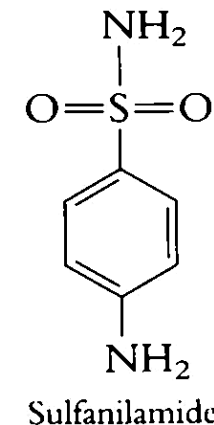


# Μηχανισμός δράσης ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

- Παρέμβαση σε 2 διαδοχικά σημεία της μεταβολικής οδού σύνθεσης πουρινών
- Συνεργική ενίσχυση δράσης
- Συνδυασμός βακτηριοκτόνος ενώ κάθε αντιμικροβιακό δρα βακτηριοστατικά



Τα θηλαστικά πρέπει να προσλαμβάνουν με τη τροφή έτοιμο φυλλικό διότι κύτταρα τους δεν το συνθέτουν

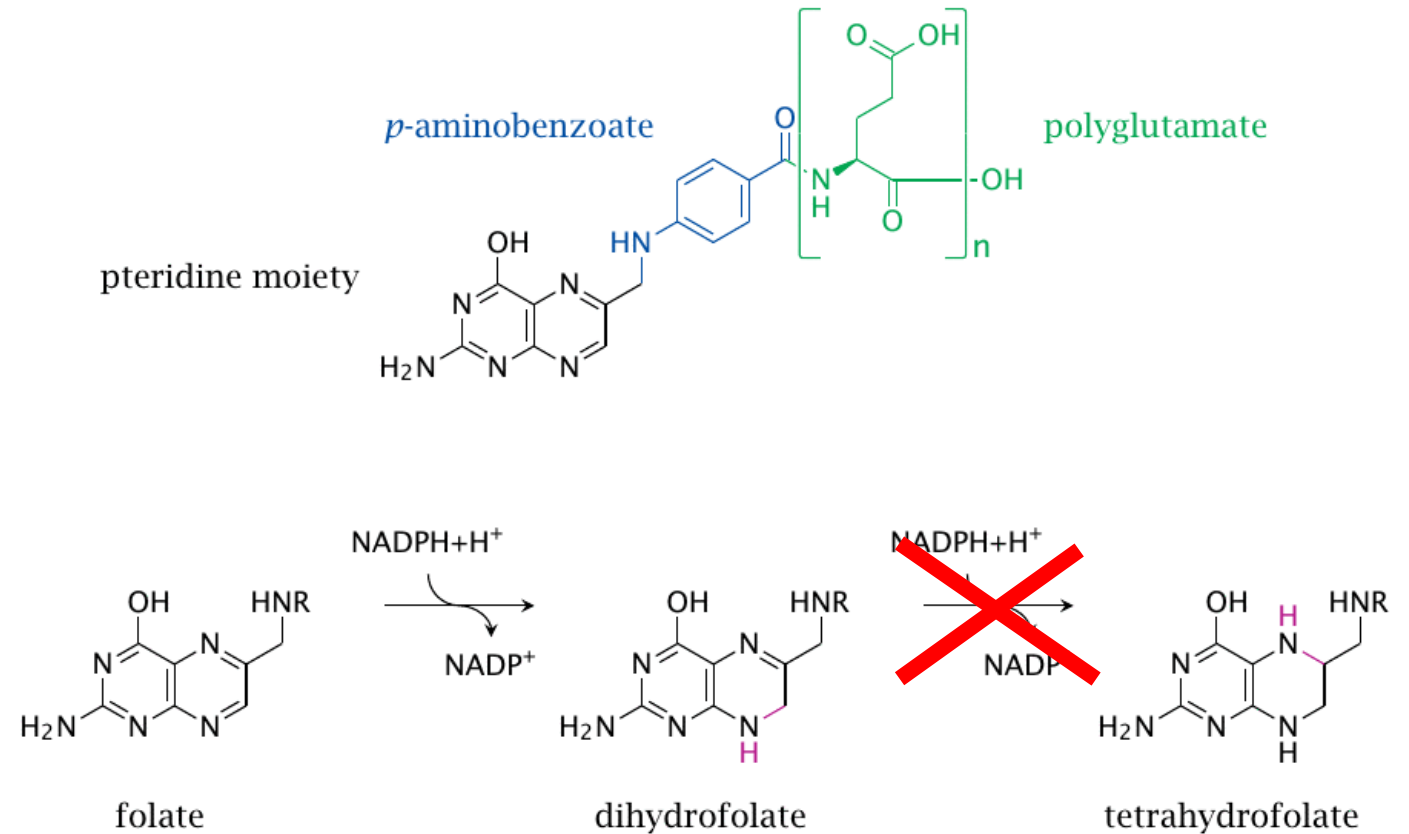




# Μηχανισμός δράσης ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ

## ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΕΤΡΑ-ΥΔΡΟ-ΦΥΛΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

Συγγένεια  
Τριμεθοπρίμης-  
βακτηριακού ενζύμου:  
10000 φορές  
μεγαλύτερη από το  
αντίστοιχο στα  
θηλαστικά





# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

## Μηχανισμός δράσης

Παρα-άμινο-βενζοϊκό οξύ + πτεριδίνη + γλουταμινικό οξύ

Σουλφοναμίδη

Δι-υδρο-πτεροϊκή  
συνθετάση

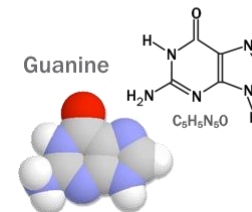
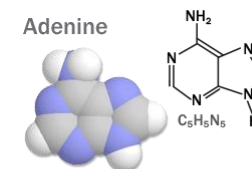
Δι-υδρο-φυλλικό οξύ

Αναγωγή  
δι-υδρο-φυλλικού οξέος

Τριμεθοπρίμη

Τετρα-υδρο-φυλλικό οξύ

ΠΟΥΡΙΝΕΣ







# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ PK/PD

- Μέγιστη συνέργεια αν λόγος MIC = 1/19
- Σταθερός λόγος ουσιών σκευάσματος = 1/5



Λόγος συγκεντρώσεων  
πλάσματος = 1/20

- IV και PO μορφή
- ΟΧΙ ΙΜ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

- Σουλφαμεθοξαζόλη: T $\frac{1}{2}$  ~9-12h
- Τριμεθοπρίμη: T $\frac{1}{2}$  ~13h
- Ηπατικός μεταβολισμός και Νεφρική αποβολή
- Άριστη κατανομή σε ιστούς και υγρά οργανισμού
- Κατανομή σε «δύσκολα» διαμερίσματα: οστά, προστάτης, ENY (20-50%)
- Σύνδεση με αλβουμίνη πλάσματος



# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

## Αντιμικροβιακό φάσμα

**ΕΥΡΥ !!!**

- Gram θετικοί
- Gram αρνητικοί
- *Listeria monocytogenes*
- *Serratia marcescens*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Burkholderia cepacia*
- *Shigella spp*
- *Nocardia spp*

*Pneumocystis jiroveci*

- *Chlamydia spp*
- *Isospora belli*
- *Propionibacterium acnes*

*Toxoplasma gondii*

*Brucella spp*

*Staphylococcus aureus* (MRSA)



**Table 2**  
Antimicrobial resistance of *S. aureus* isolates from anterior nares of 62 nursing home residents.

| Antimicrobial agents | All isolates<br>N = 62 | MRSA <sup>a</sup><br>N = 33 | MSSA <sup>b</sup><br>N = 29 |
|----------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Penicillin           | 54 (87.1)              | 33 (100)                    | 21 (72.4)                   |
| Oxacillin            | 33 (53.2)              | 33 (100)                    | 0                           |
| Erythromycin         | 41 (66.1)              | 32 (97)                     | 9 (31)                      |
| Clindamycin          | 38 (61.3)              | 32 (97)                     | 6 (20.7)                    |
| Gentamicin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Tobramycin           | 34 (54.8)              | 32 (97)                     | 2 (6.9)                     |
| Levofloxacin         | 35 (56.5)              | 32 (97)                     | 3 (10.3)                    |
| Moxifloxacin         | 34 (54.8)              | 31 (93.9)                   | 3 (10.3)                    |
| Linezolid            | 0                      | 0                           | 0                           |
| Teicoplanin          | 0                      | 0                           | 0                           |
| Vancomycin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Tetracycline         | 1 (1.6)                | 1 (3)                       | 0                           |
| Tigecycline          | 0                      | 0                           | 0                           |
| Fusidic acid         | 11 (17.7)              | 11 (33.3)                   | 0                           |
| Mupirocin            | 0                      | 0                           | 0                           |
| TMP-SMX <sup>c</sup> | 0                      | 0                           | 0                           |
| Rifampicin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Fosfomycin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Nitrofurantoin       | 0                      | 0                           | 0                           |
| MDR <sup>d</sup>     | 34 (54.8)              | 32 (97)                     | 2 (6.9)                     |

<sup>a</sup> MRSA: methicillin-resistant *S. aureus*.

<sup>b</sup> MSSA: methicillin-susceptible *S. aureus*.

<sup>c</sup> TMP-SMX: trimethoprim-sulfamethoxazole.

<sup>d</sup> MDR: multidrug-resistant.

<sup>e</sup> Minimal inhibitory concentration (MIC) values were interpreted by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S26 breakpoints for *S. aureus*.



# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

## Ενδείξεις

- Λοιμώξεις κατώτερου ουροποιητικού (ΠΑΝΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΓΡΑΜΜΑ)
- Λοιμώξεις ανώτερου ουροποιητικού (υπό προυποθέσεις)
- Προστατίτιδα
- Οστεομυελίτιδα
- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων (δράση έναντι *Staphylococcus aureus*)

Πρώτης γραμμής αγωγή:

**PCP**

*Pneumocystis jiroveci*

- Νοκαρδίωση (1<sup>η</sup> επιλογή)
- Τοξοπλάσμωση (1<sup>η</sup> επιλογή ως προφύλαξη, 2<sup>η</sup> ως θεραπεία)
- Βρουκέλωση (οστική εντόπιση, ενδοκαρδίτιδα)
- Διάρροια ταξιδιωτών (?...)

Ελένη Γιαμαρέλλου & συν, Λοιμώξεις και Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία, 2009  
Cohen J, Powderly WG, Opal SM, Infectious Diseases, MOSBY

Ε. Γιαμαρέλλου & Α. Πεφάνης, Προσέγγιση & Θεραπεία Λοιμώξεων στη Πρωτοβάθμια Περίθαλψη, ΕΟΦ 2018  
Kermnic TR & Coleman M, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019



# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

## Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Ναυτία
- Ζάλη
- Ανορεξία
- Κεφαλαλγία
- Αποπροσανατολισμός – σύγχυση
- Κόπωση
- Αυπνία
- Αναφυλακτικές αντιδράσεις
- Φαρμακευτικός πυρετός
- Υπερκαλιαιμία
- Ηπατοτοξικότητα
- Θρομβοπενία
- Αναιμία (μεγαλοβλαστική, αιμολυτική, απλαστική)
- Πανκυτταροπενία
- Σύνδρομο Stevens-Johnson
- Τοξική επιδερμική νεκρόλυση



# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

## Αντενδείξεις

- 1<sup>ο</sup> τρίμηνο κύησης
- >36<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης
- Νεογνά < 6 εβδομάδων



**ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ  
ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ!**

- Έλλειψη ενζύμου G6PD



**ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ  
ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ!**

Νεφρική ανεπάρκεια:

- Προσαρμογή δόσης αν  $50 > \text{GFR} > 15$  (υποδιπλασιασμός)
- ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ αν  $\text{GFR} > 15$  (ανεπαρκή δεδομένα)

Χρόνια ηπατική νόσος:  
Σχετική αντένδειξη  
(ανεπαρκή δεδομένα)

Αλληλεπιδράσεις



# ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

## Αλληλεπιδράσεις

| ΟΝΟΜΑ            | ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ                     | ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ               |
|------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| ΑΜΕΑ             | Υπερκαλιαιμία, νεφρική ανεπάρκεια | Έλεγχος καλίου             |
| Αζαθειοπρίνη     | Αιματολογική τοξικότητα           | <b>ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ</b> |
| Βαρφαρίνη        | ↓ μεταβολισμού, άθροιση           | Έλεγχος INR                |
| Διγοξίνη         | ↓ νεφρικής σωληναριακής έκκρισης  | Έλεγχος τοξικότητας        |
| Κυκλοσπορίνη Α   | Νεφρική ανεπάρκεια, άθροιση       | Έλεγχος επιπέδων           |
| Λίθιο            | ↑ επιπέδων, τοξικότητα            | Έλεγχος επιπέδων           |
| Μεθοτρεξάτη      | Μυελοκαταστολή, πανκυτταροπενία   | <b>ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ</b> |
| NRTIs            | ↓ νεφρικής κάθαρσης               | <b>ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ</b> |
| Προκαΐναμίδη     | ↓ νεφρικής κάθαρσης               | Μείωση δόσεων              |
| Πυριμεθαμίνη     | Ανεπάρκεια φυλλικού               | Αναπλήρωση ΡΟ              |
| Σουλφονουλουρίες | ↑ δράσης, υπογλυκαιμία            | <b>ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ</b> |
| Φαινυτοΐνη       | ↓ μεταβολισμού, άθροιση           | Έλεγχος επιπέδων           |



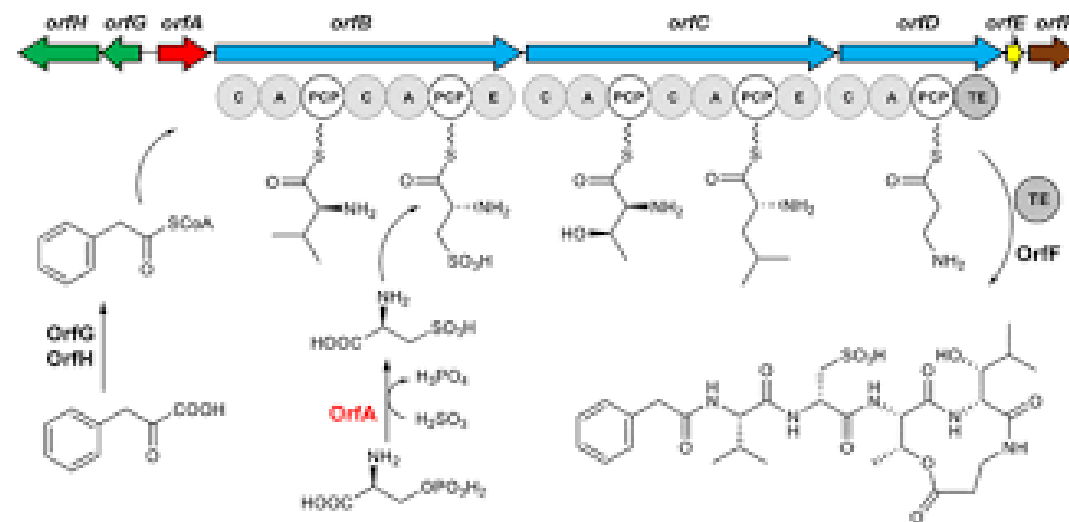




# ΛΙΝΚΟΣΑΜΙΔΕΣ



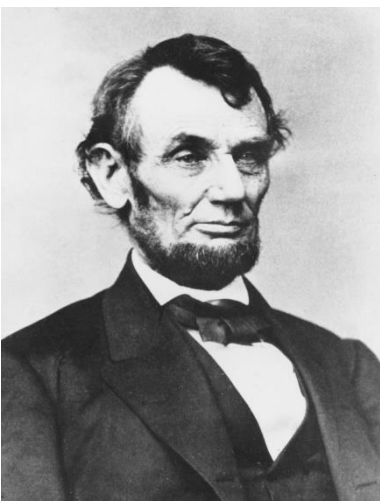
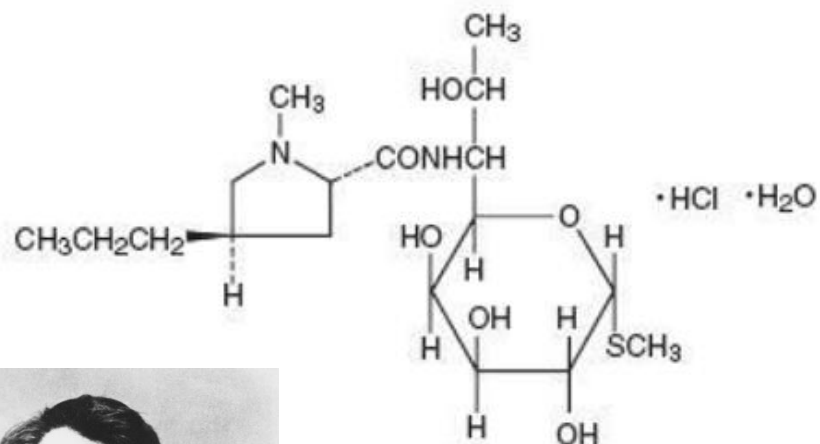
- *Streptomyces lincolnensis* (1962)



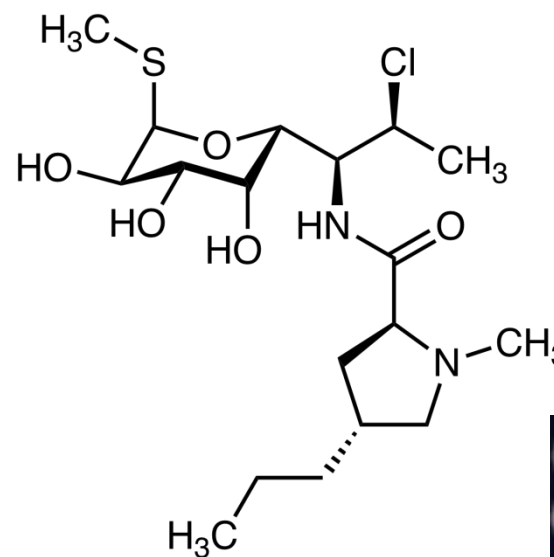


# ΛΙΝΚΟΣΑΜΙΔΕΣ

## ΛΙΝΚΟΜΥΚΙΝΗ



## ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ



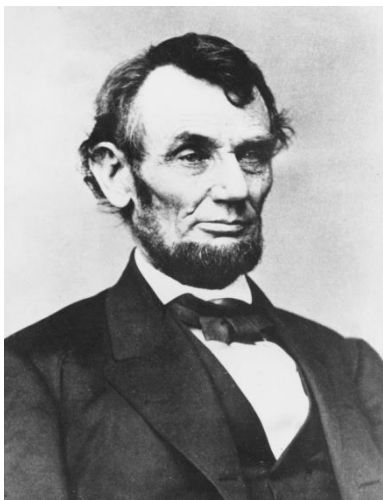
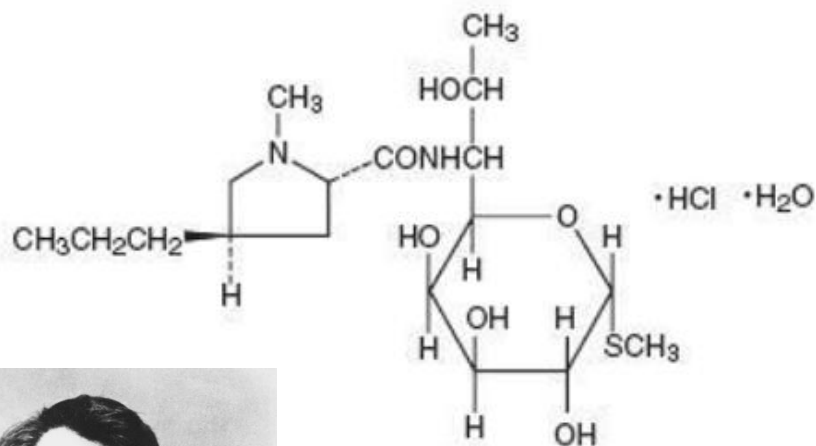
7-chloro-lincomycin





# ΛΙΝΚΟΣΑΜΙΔΕΣ

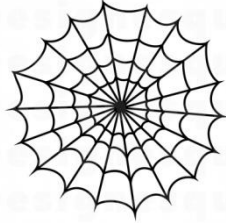
ΛΙΝΚΟΜΥΚΙΝΗ





# ΛΙΝΚΟΣΑΜΙΔΕΣ

ΛΙΝΚΟΜΥΚΙΝΗ



ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

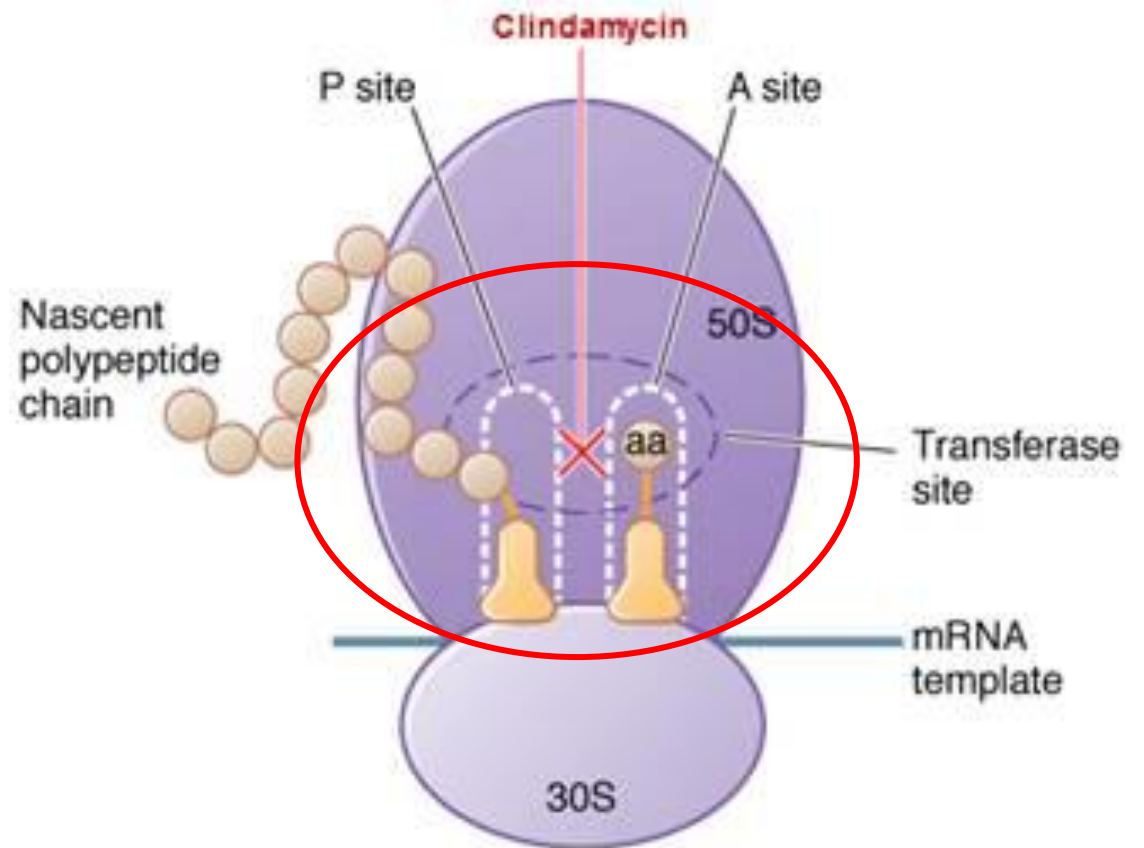




# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Μηχανισμός δράσης

- Σύνδεση (αντιστρεπτή) με την υποομάδα 50s του ριβοσώματος
- Αναστολή πεπτιδυλ-τρανσφεράσης
- Παρεμπόδιση απελευθέρωσης πεπτιδικού προϊόντος στο κυτταρόπλασμα

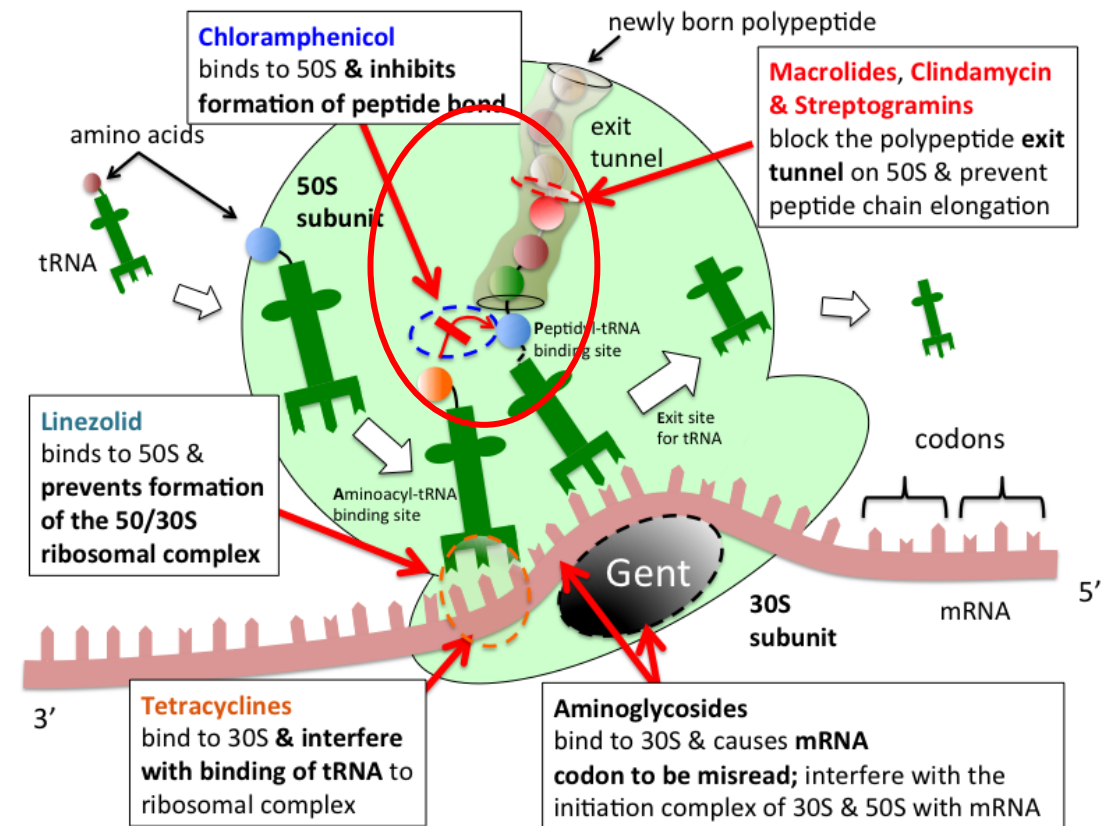




# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Μηχανισμός δράσης

- Σύνδεση (αντιστρεπτή) με την υποομάδα 50s του ριβοσώματος
- Αναστολή πεπτιδυλ-τρανσφεράσης
- Παρεμπόδιση απελευθέρωσης πεπτιδικού προϊόντος στο κυτταρόπλασμα





# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Φαρμακοκινητική

### IV ΜΟΡΦΗ:

#### Φωσφορική Κλινδαμυκίνη

- Υδατοδιαλυτή
- pH=7.0 → έως 300mg/ml  
(pH=4.0 → 10 φορές μικρότερη)
- Υδρόλυση σε ενεργό «απλή» Κλινδαμυκίνη
- T<sub>1/2</sub> ~ 3h (2,5 έως 3,6h)
- 60-90% σύνδεση με λευκωματίνη
- Ηπατικός μεταβολισμός
- 28% νεφρική αποβολή

### PO ΜΟΡΦΗ:

#### Υδροχλωρική Κλινδαμυκίνη

- Βιοδιαθεσιμότητα 80%
- Τροφή: απλώς παρατείνει την απορρόφηση
- pH<6.0 → έως 200mg/ml  
(7.0<pH<8.0 → έως 80000 φορές μικρότερη!)
- Επαρκείς συγκεντρώσεις σε υγρά κοιλοτήτων
- ΟΧΙ ΣΤΟ ΕΝΥ
- Διέρχεται πλακούντα & μητρικό γάλα

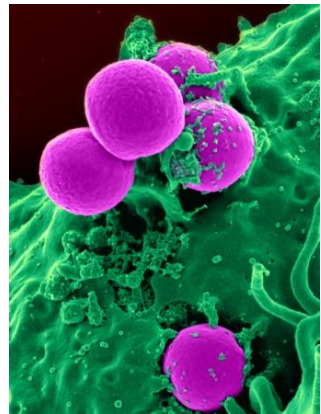
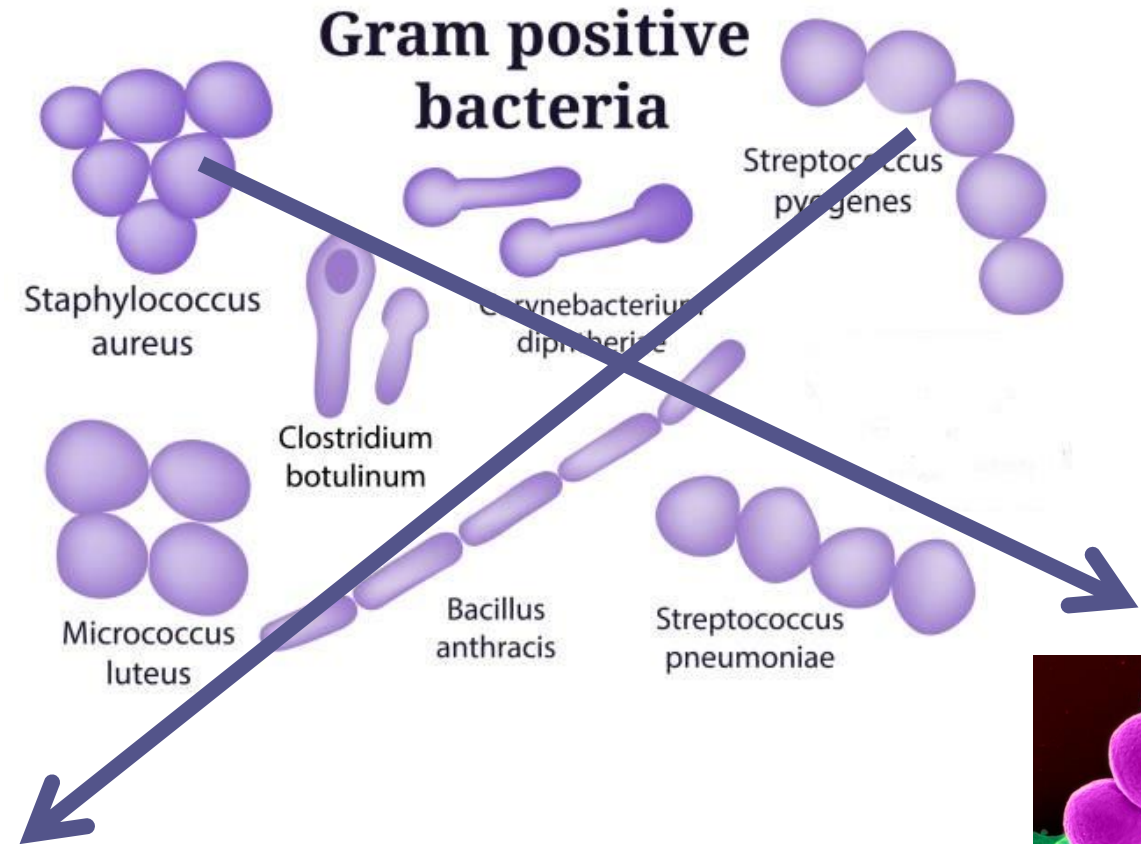
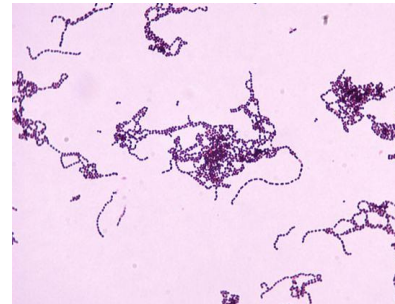


# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Αντιμικροβιακό φάσμα

### Gram (+) αερόβια

- *Staphylococcus aureus* (MSSA & caMRSA)
- *Staphylococcus epidermidis* (CNS)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *viridans Streptococci*
- *Corynebacterium diphtheriae*
- *Bacillus anthracis*





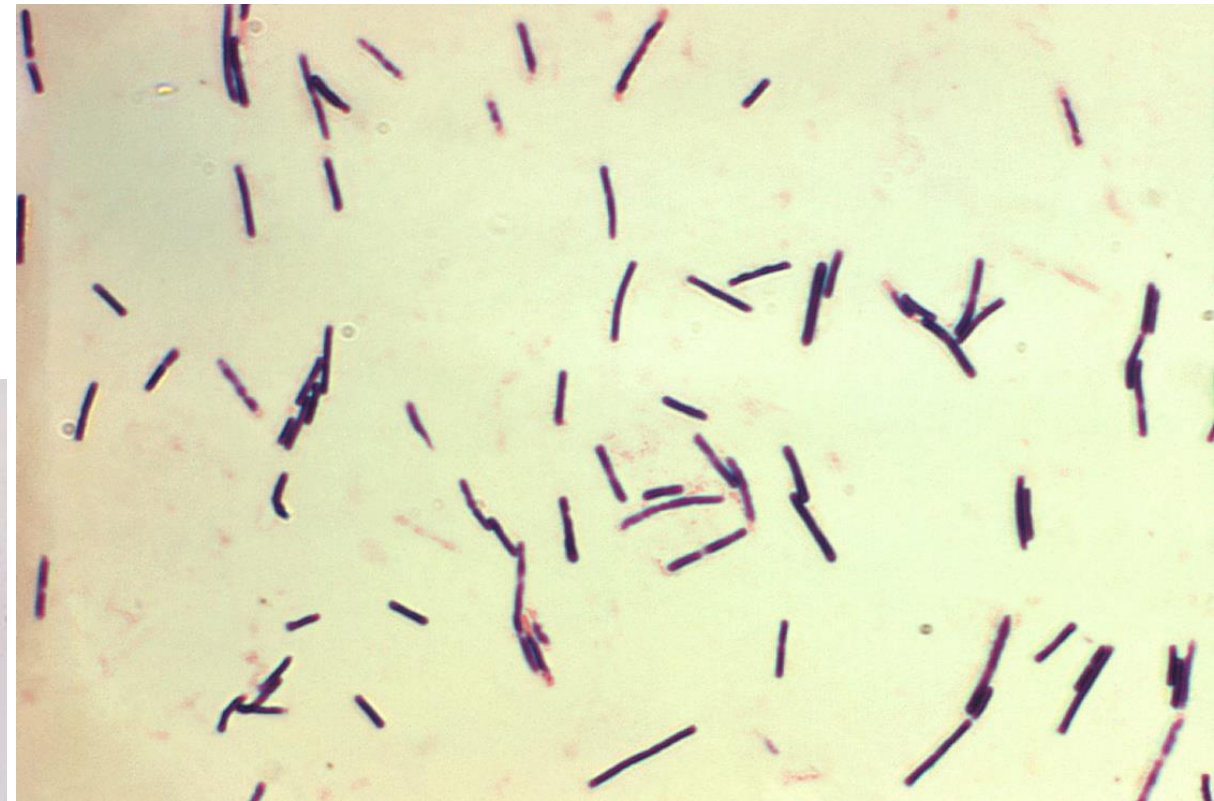


# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Αντιμικροβιακό φάσμα

### Gram (+) αναερόβια

- *Clostridium perfringens*
- *Clostridium tetani*
- *Peptostreptococcus spp*
- *Eubacterium spp*
- *Bifidobacterium spp*
- *Propionibacterium spp*
- *Lactobacillus spp*



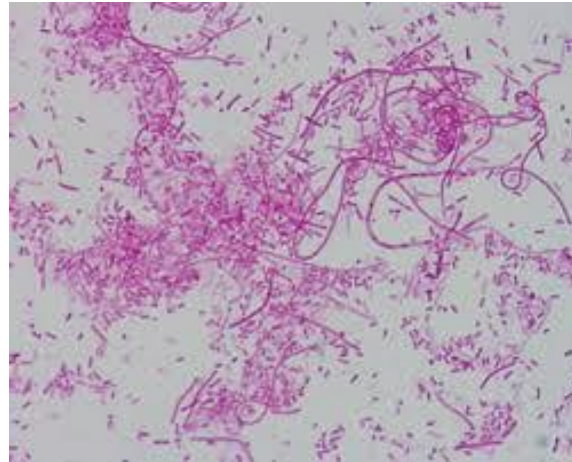


# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Αντιμικροβιακό φάσμα

### Gram (-) αναερόβια

- *Bacteroides fragilis*
- *Fusobacterium spp*
- *Veillonella spp*



### ΠΡΟΣΟΧΗ!

Αντοχή του *Bacteroides fragilis* σε ποσοστά 5% έως 30%



# Μηχανισμοί αντοχής έναντι Κλινδαμυκίνης (και άλλων αντιμικροβιακών)

|                              |   |
|------------------------------|---|
| <b>Εγγενής αντοχή</b>        | Μη διαπερατότητα εξώτερης μεμβράνης βακτηριακού κυττάρου (gram negatives)                             |
| <b>Ενζυμική αδρανοποίηση</b> | Παραγωγή νουκλεοτιδυλτρανσφερασών – γονίδιο <i>Inu(A)</i>   |
| <b>Τροποποίηση στόχου</b>    | Τροποποίηση ριβοσωμικής θέσης σύνδεσης (γονίδια <i>erm</i> – <i>erythromycin ribosome methylase</i> ) |
| <b>Μεταβολή εισόδου</b>      | Αντλίες ενεργητικής εκροής  |

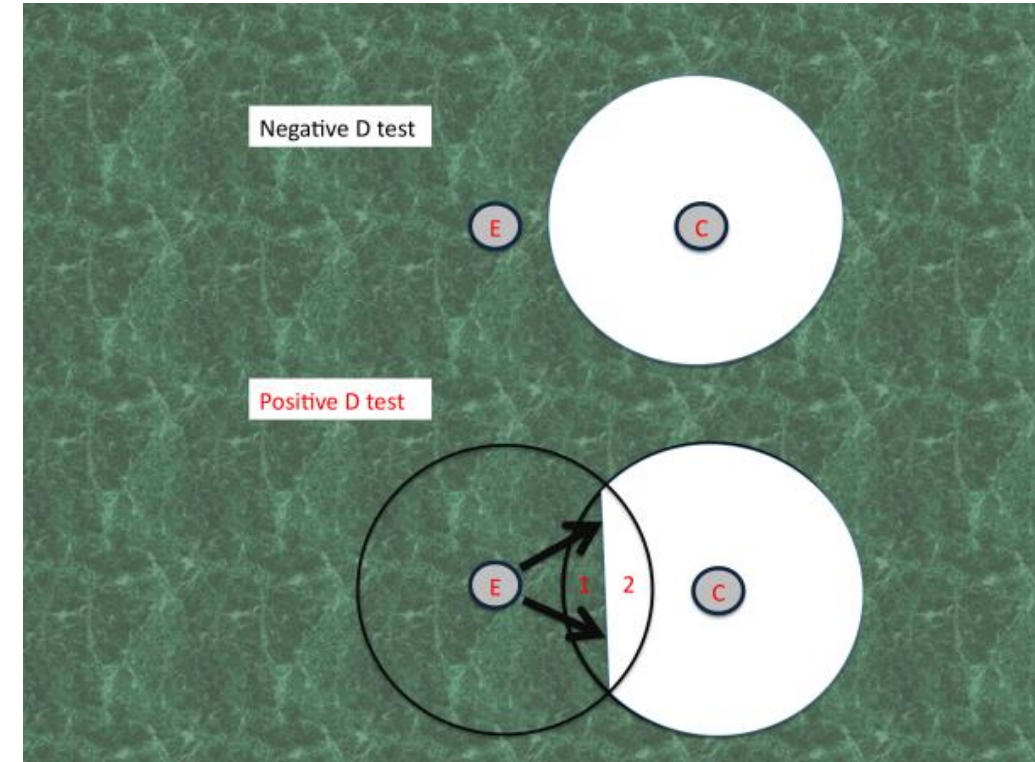


# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Μηχανισμοί αντοχής

### ΠΡΟΣΟΧΗ!

- ***Staphylococcus aureus***:  
Υπαρξη αντοχής στη πλειοψηφία MRSA στελεχών
- ΕΠΑΓΟΜΕΝΗ ΑΝΤΟΧΗ αν ήδη υπάρχουσα σε Μακρολίδες (ερυθρομυκίνη)
- Γονίδιο *erm* → RNA μεθυλάση → Τροποποίηση θέσης σύνδεσης
- Ανάγκη διενέργειας D-test



**ΑΠΟΦΥΓΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΝ D-TEST ΘΕΤΙΚΟ!**



**Table 2**  
Antimicrobial resistance of *S. aureus* isolates from anterior nares of 62 nursing home residents.

| Antimicrobial agents | All isolates<br>N = 62 | MRSA <sup>a</sup><br>N = 33 | MSSA <sup>b</sup><br>N = 29 |
|----------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Penicillin           | 54 (87.1)              | 33 (100)                    | 21 (72.4)                   |
| Oxacillin            | 33 (53.2)              | 33 (100)                    | 0                           |
| Erythromycin         | 41 (66.1)              | 32 (97)                     | 9 (31)                      |
| Clindamycin          | 38 (61.3)              | 32 (97)                     | 6 (20.7)                    |
| Gentamicin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Tobramycin           | 34 (54.8)              | 32 (97)                     | 2 (6.9)                     |
| Levofloxacin         | 35 (56.5)              | 32 (97)                     | 3 (10.3)                    |
| Moxifloxacin         | 34 (54.8)              | 31 (93.9)                   | 3 (10.3)                    |
| Linezolid            | 0                      | 0                           | 0                           |
| Teicoplanin          | 0                      | 0                           | 0                           |
| Vancomycin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Tetracycline         | 1 (1.6)                | 1 (3)                       | 0                           |
| Tigecycline          | 0                      | 0                           | 0                           |
| Fusidic acid         | 11 (17.7)              | 11 (33.3)                   | 0                           |
| Mupirocin            | 0                      | 0                           | 0                           |
| TMP-SMX <sup>c</sup> | 0                      | 0                           | 0                           |
| Rifampicin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Fosfomycin           | 0                      | 0                           | 0                           |
| Nitrofurantoin       | 0                      | 0                           | 0                           |
| MDR <sup>d</sup>     | 34 (54.8)              | 32 (97)                     | 2 (6.9)                     |

<sup>a</sup> MRSA: methicillin-resistant *S. aureus*.

<sup>b</sup> MSSA: methicillin-susceptible *S. aureus*.

<sup>c</sup> TMP-SMX: trimethoprim-sulfamethoxazole.

<sup>d</sup> MDR: multidrug-resistant.

<sup>e</sup> Minimal inhibitory concentration (MIC) values were interpreted by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S26 breakpoints for *S. aureus*.



# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Ενδείξεις

- Βακτηραιμία
  - Οστεομυελίτιδα
  - Σηπτική αρθρίτιδα
  - Λοιμώξεις δέρματος & μαλακών μορίων
  - Αναερόβιος γάγγραινα (*Clostridium perfringens*)
  - Χειρουργικές λοιμώξεις
  - Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού από αναερόβια παθογόνα
- Δεύτερης γραμμής αγωγή σε:
- Στρεπτοκοκκική φαρυγγοαμυγδαλίτιδα
  - Ακμή (*Propionibacterium spp*)
  - Αποστήματα οδόντων-γνάθου, προφύλαξη έναντι ενδοκαρδίτιδας
  - Πνευμονία κοινότητας
  - Φλεγμονώδης νόσος πυέλου



## ΕΛΛΗΝΟΣΙΑ

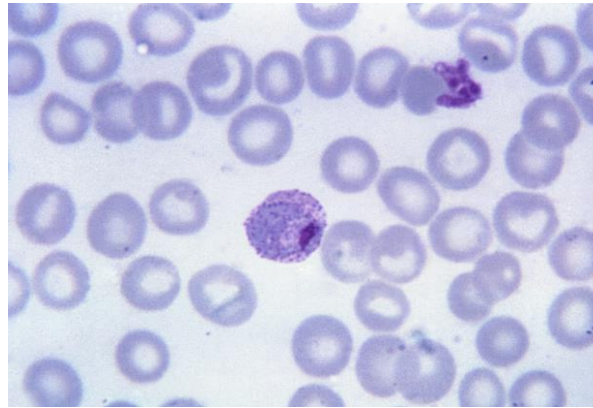
- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*  
(ενδοερυθροκυτταρικές μορφές)

### Κινίνη & Κλινδαμυκίνη:

Θεραπεία εκλογής σε εγκύους 1<sup>ου</sup> τριμήνου με ανεπίπλεκτη νόσο  
Ισχυρή σύσταση, πτωχή τεκμηρίωση

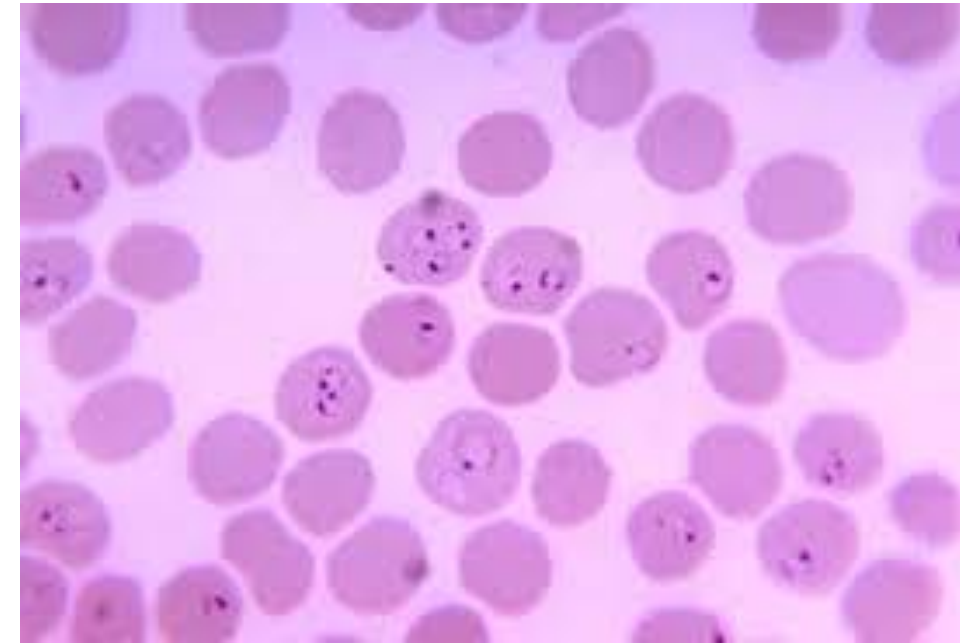
### Κινίνη & Κλινδαμυκίνη:

Θεραπεία 3<sup>ης</sup> γραμμής σε εγκύους 2<sup>ου</sup> & 3<sup>ου</sup> τριμήνου με ανεπίπλεκτη νόσο



## ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

### Ειδικές ενδείξεις





# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Ειδικές ενδείξεις

### PCP

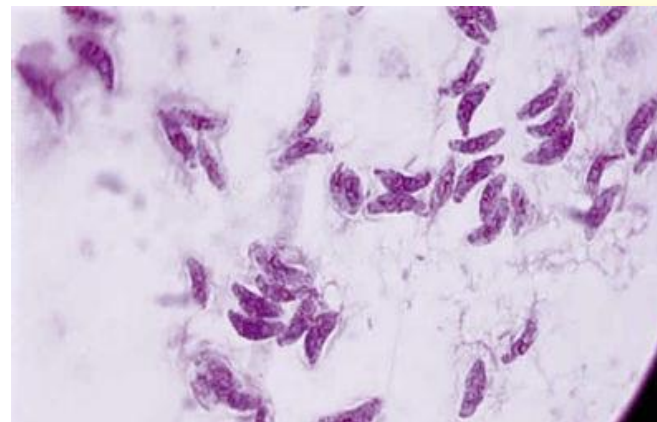
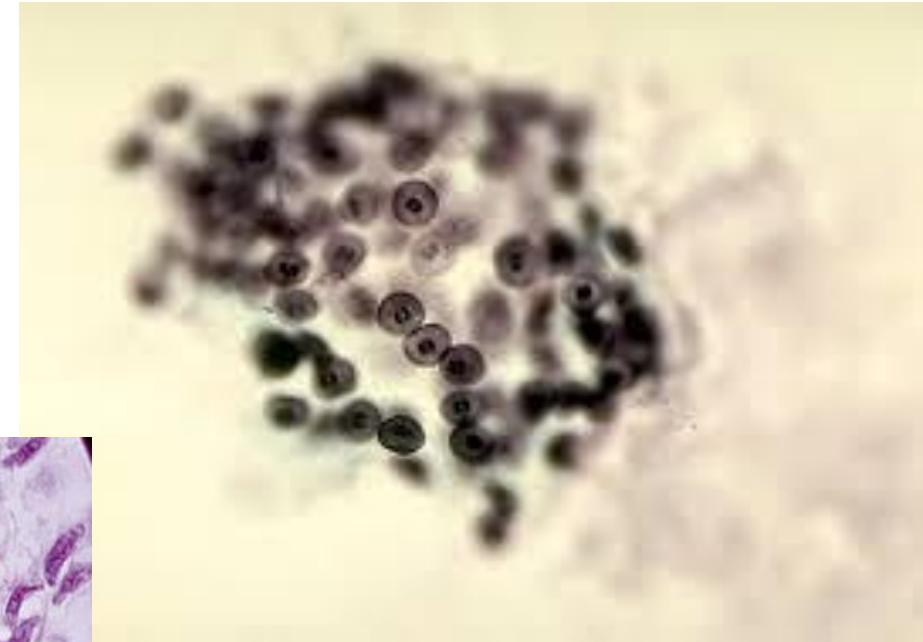
*Pneumocystis jiroveci*

- Αγωγή 3<sup>ης</sup> γραμμής
- ΡΟ σε συνδυασμό με πριμακίνη

### ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ

*Toxoplasma gondii*

- Αγωγή 2<sup>ης</sup> γραμμής
- Σε συνδυασμό με πυριμεθαμίνη

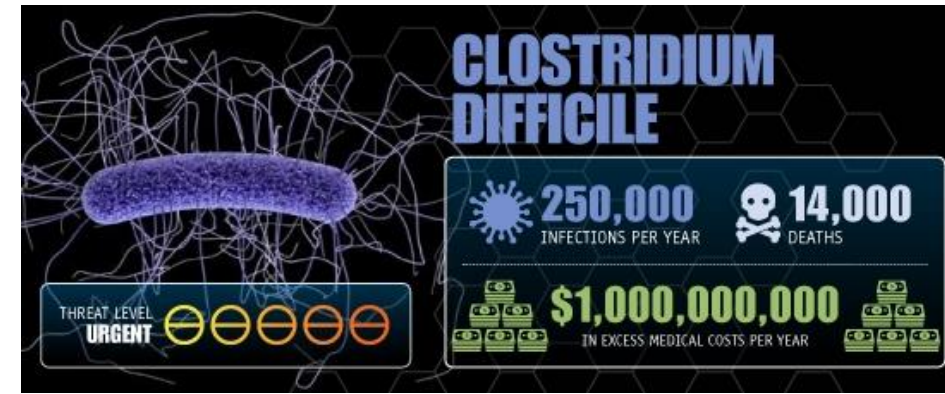
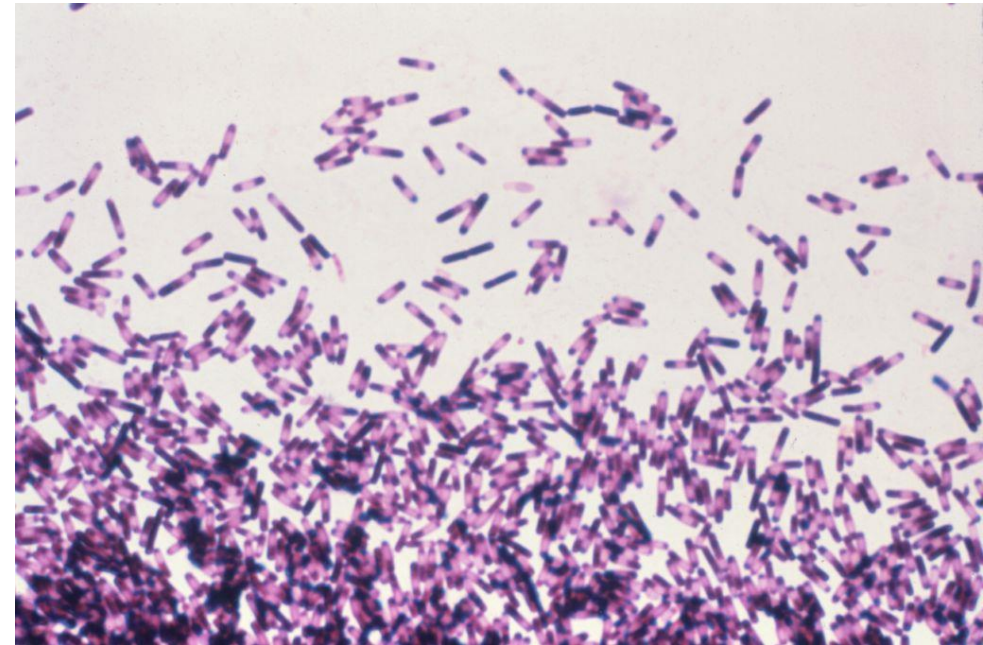
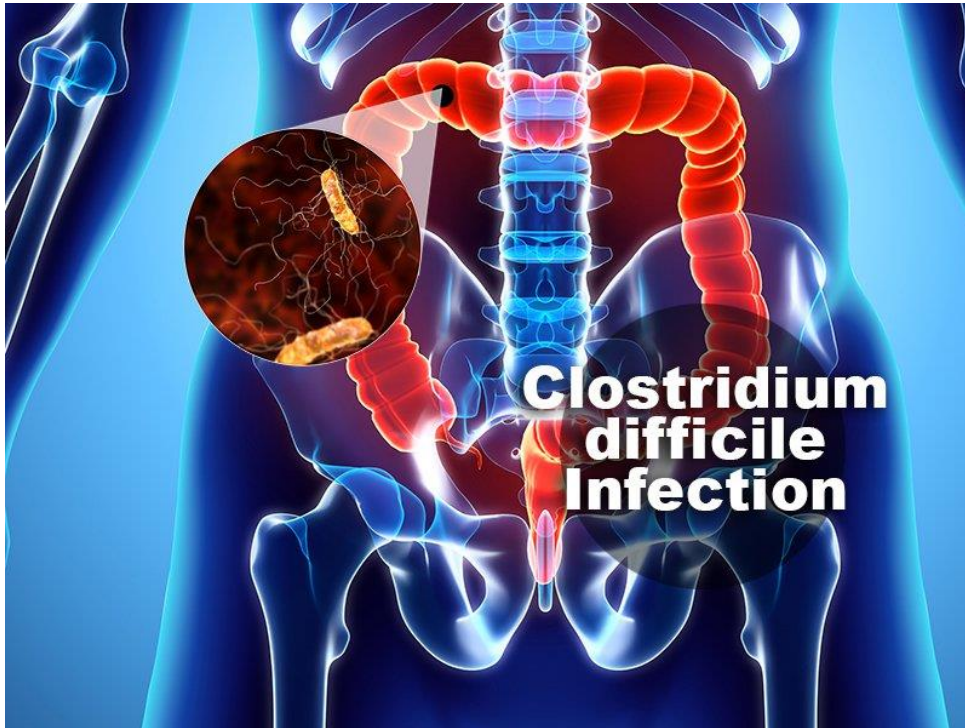






# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Ανεπιθύμητες ενέργειες





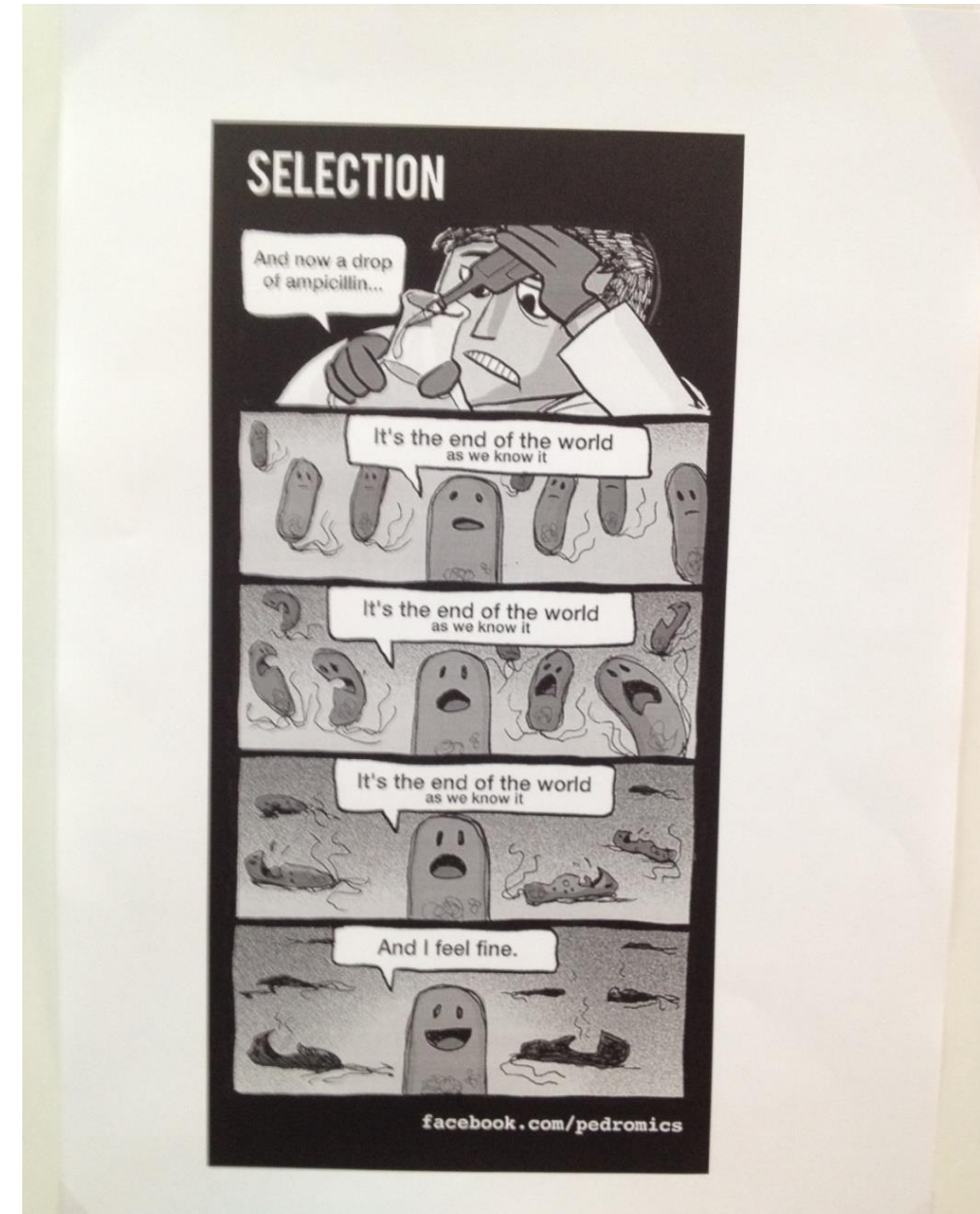
# Clostridium difficile

- Gram + σπορογόνο αναερόβιο βακτήριο
- Ασυμπτωματικός αποικιστής πεπτικού:
  - 3%-8% υγιείς ενήλικες
  - 20%-25% νοσηλευόμενοι
  - έως 50% τρόφιμοι ιδρυμάτων
  - Υγιή νεογνά 15%-70%
- Παθογόνα στελέχη: ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΤΟΞΙΝΩΝ
  - Τοξίνη A (εκκριτική εντεροτοξίνη)
  - Τοξίνη B (κυτταροτοξική δράση)
- Επαγωγή μέσω χρήσης αντιβιοτικών...
- Επιπλέον παράγοντες κινδύνου: νοσηλεία, χειρουργικές επεμβάσεις, ηλικία >65 έτη

ΚΥΡΙΟΤΕΡΟ  
ΑΙΤΙΟ ΔΙΑΡΡΟΙΑΣ  
ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ  
ΜΕ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ



# Clostridium difficile





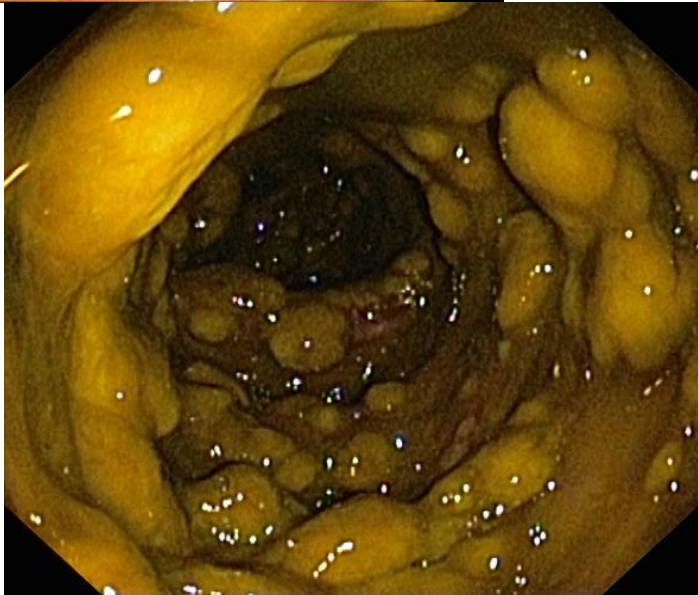
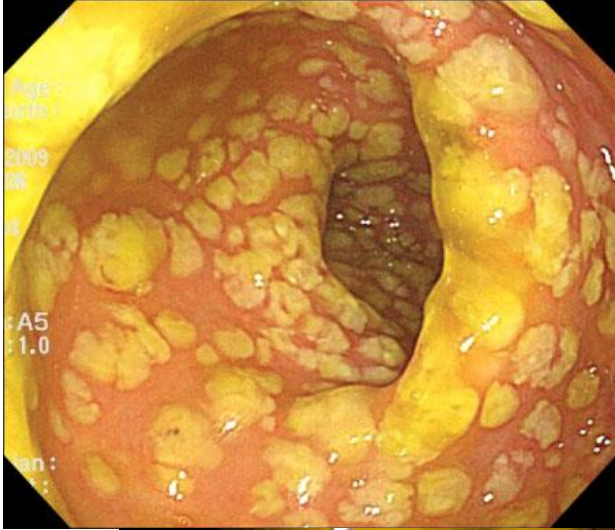
# Clostridium difficile

- Ευρύ φάσμα κλινικού συνδρόμου
  - Ήπια-μέτρια διάρροια, συνοδό κοιλιακό άλγος
  - Κλινική εικόνα κολίτιδας – βαρύτερη φλεγμονώδης διάρροια
  - Κοιλιακή διάταση – περιτοναϊκός ερεθισμός
  - Πυρετός, ανορεξία, καταβολή, αφυδάτωση
  - Ακτινολογική εικόνα ειλεού
- Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα
- ΤΟΞΙΚΟ ΜΕΓΑΚΟΛΟ
  - Ρήξη εντέρου – ΘΑΝΑΤΟΣ





# Clostridium difficile





# ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

## Ανεπιθύμητες ενέργειες

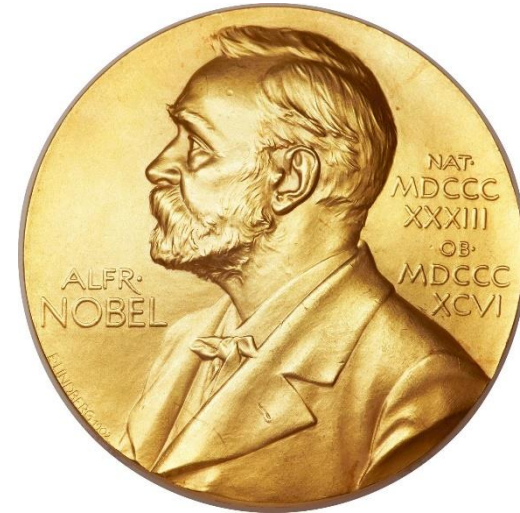
- Ναυτία
- Έμετοι
- Κοιλιακό άλγος
- Μεταλλική γεύση
- Τοπικές αντιδράσεις:
  - Κνησμός
  - Ξηροδερμία
  - Αποφολίδωση
  - Ερύθημα
  - Καύσος
- Φαρμακευτικός πυρετός
- Ηωσινοφιλία – Σύνδρομο DRESS
- Διαταραχή ηπατικής βιοχημίας
- Ακοκκιοκυτταραιμία
- Αζωθαιμία
- Άσηπτα αποστήματα
- Σύνδρομο Stevens-Johnson
- Αναφυλακτικό shock
- Καρδιακή ανακοπή (σε ταχεία IV έγχυση)



# TAKE HOME MESSAGES

## ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ ΣΟΥΛΦΑΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ

- Το φάρμακο των «2 Νόμπελ»!
- Επιτυχής συνδυασμός 2 αντιμικροβιακών παρόμοιας δράσης και φαρμακοκινητικής
- Συνεργικός στόχος: αναστολή σύνθεσης φυλλικού οξέος και πουρινών (2 βήματα)
- Ευρύ φάσμα
- Πρακτικά αναντικατάστατο σε ειδικές λοιμώξεις (PCR, Νοκαρδίαση, Τοξοπλάσμωση)
- Ανάπτυξη αντοχής - ANΤΙΒΙΟΓΡΑΜΜΑ
- Σημαντικές αντενδείξεις





# TAKE HOME MESSAGES

## ΚΛΙΝΔΑΜΥΚΙΝΗ

- Σύνδεση με υπομονάδα ριβοσώματος 50s → Αναστολή πρωτεϊνοσύνθεσης
- Gram θετικά και αναερόβια
- Ειδικά παθογόνα
- Επαγόμενη αντοχή, διενέργεια D-test
- Ηπατικός μεταβολισμός
- ΠΡΟΣΟΧΗ! **Clostridium difficile**





"The Nobel Prize is fine,  
but the drugs I've  
developed are rewards  
in themselves."

-Gertrude B. Elion  
Nobel Prize in Medicine, 1988

big  
think

