



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Β-λακταμικά αντιβιοτικά για λοιμώξεις της κοινότητας

Νικόλαος Ι. Αντωνάκος
Παθολόγος – Ακαδημαϊκός Υπότροφος

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών -
Ιατρική Σχολή



Ορισμένες από τις μεγαλύτερες ανακαλύψεις προέκυψαν τυχαία...





Προς όφελος όλης της ανθρωπότητας...



Sir Howard Florey

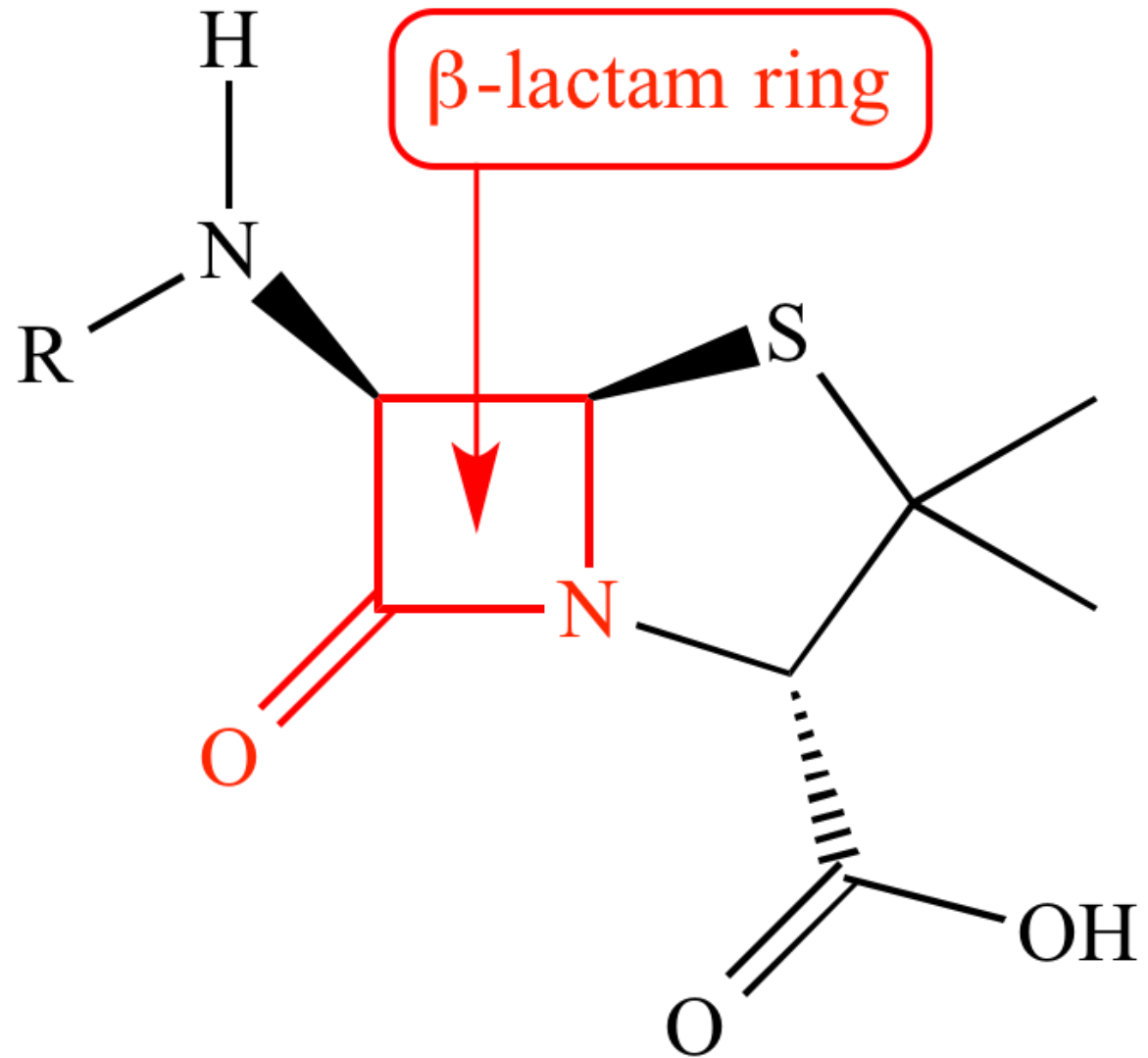


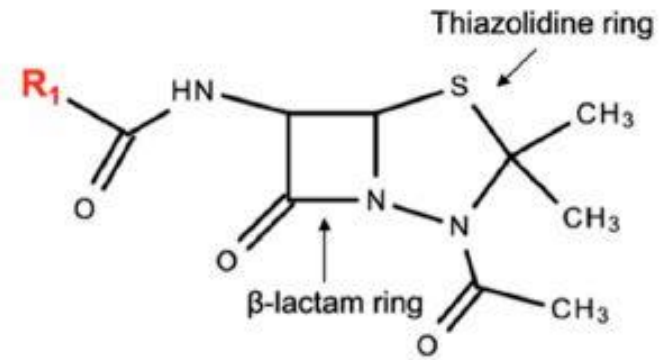
Sir Alexander Fleming



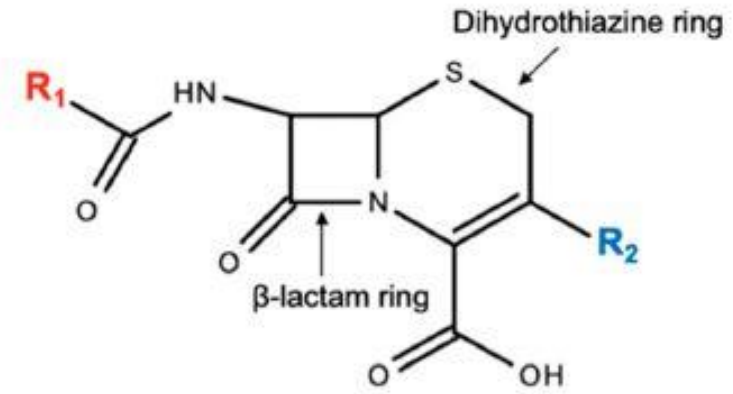
Ernst Boris
Chain



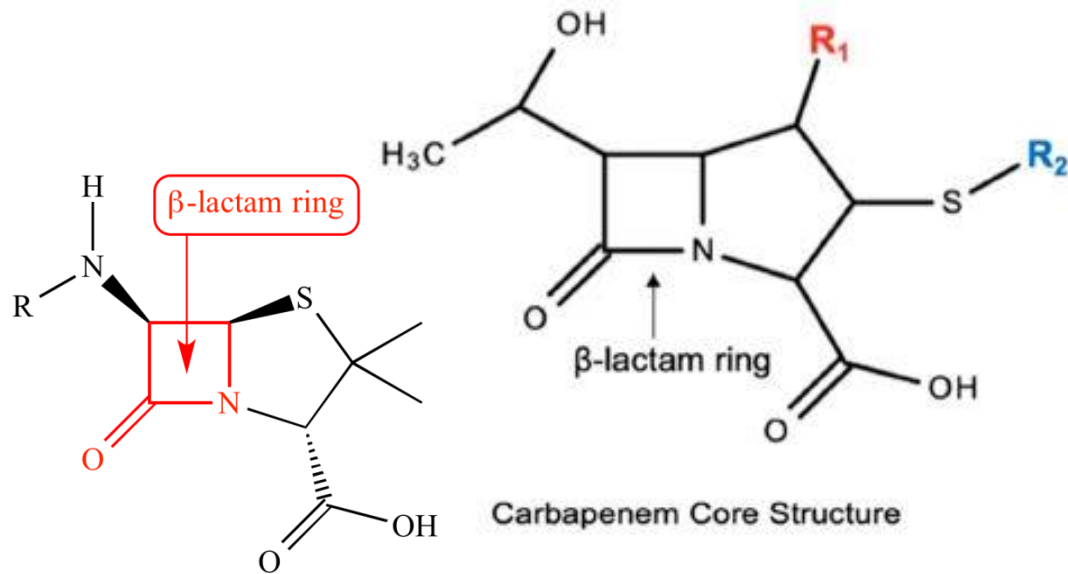




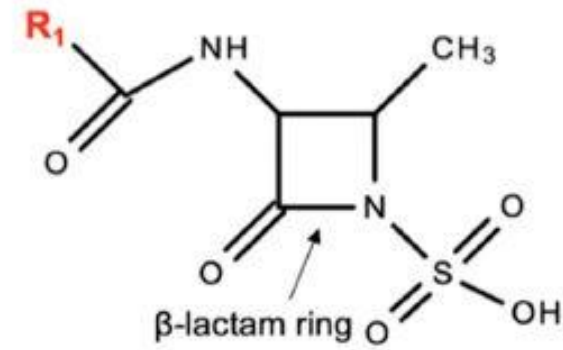
Penicillin Core Structure



Cephalosporin Core Structure



Carbapenem Core Structure

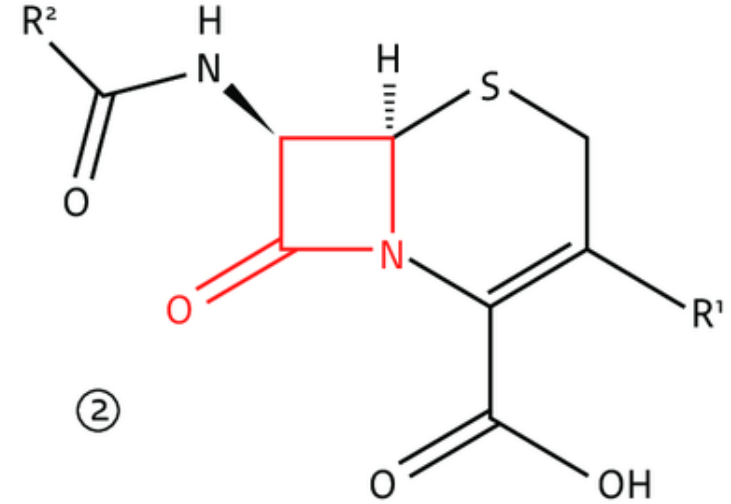
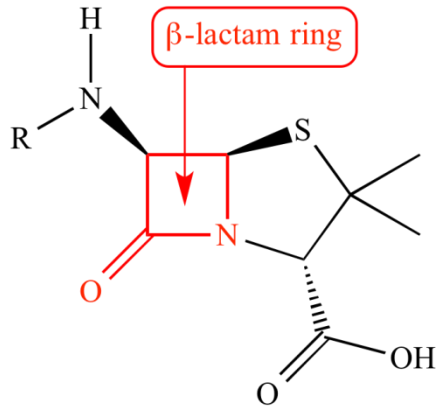
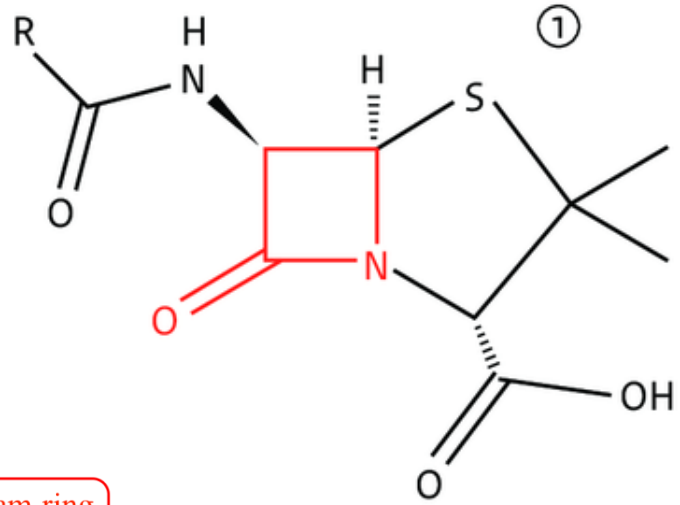


Monobactam Core Structure



Penicillin

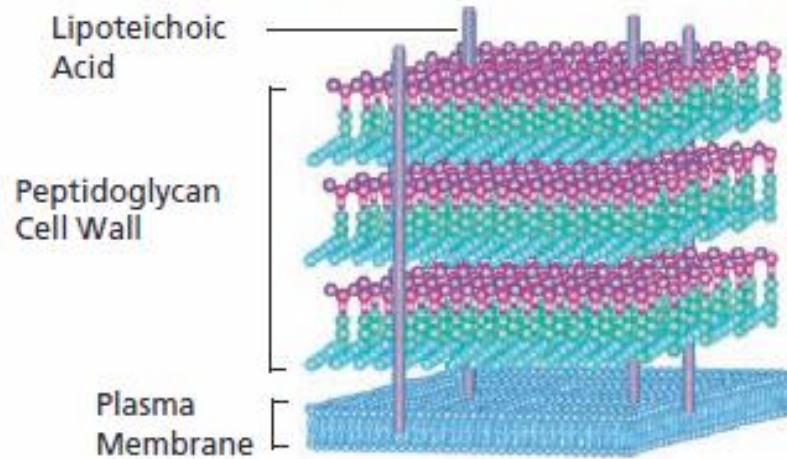
Cefalosporin



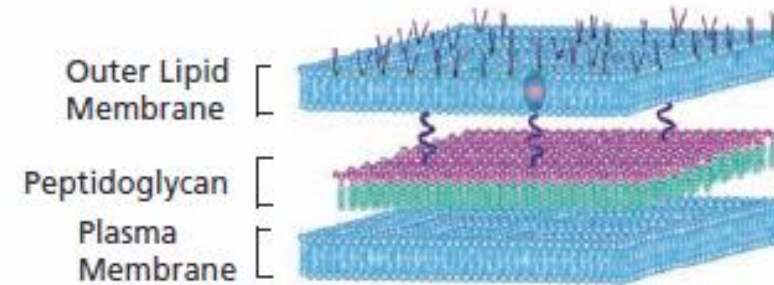


Μηχανισμός δράσης

Gram-Positive Bacterial Cell Wall

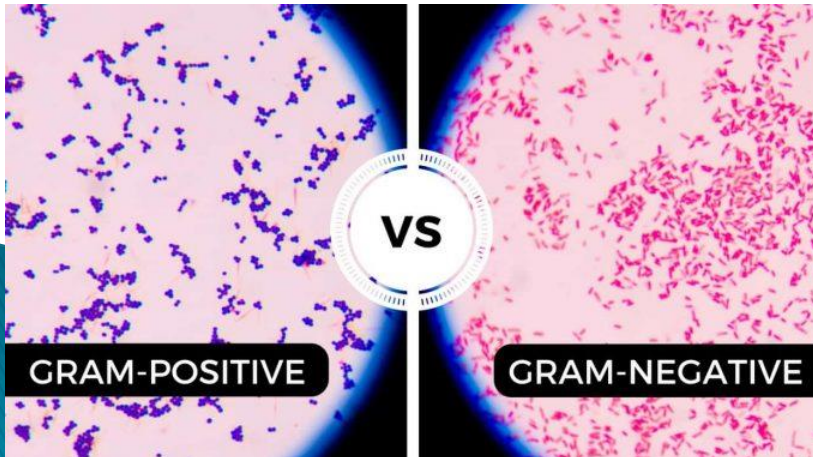
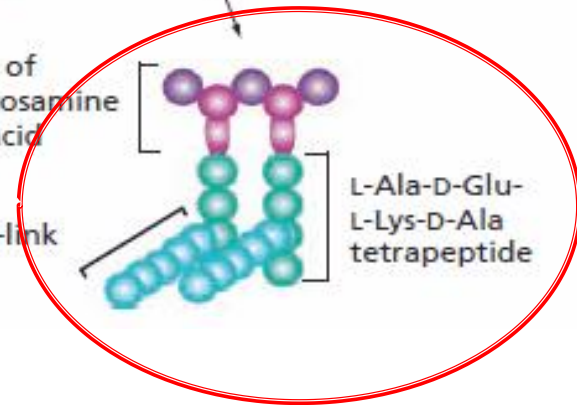


Gram-Negative Bacterial Cell Wall



Alternating copolymer of $\beta(1\rightarrow4)$ -N-acetyl-D-glucosamine and N-acetylmuramic acid

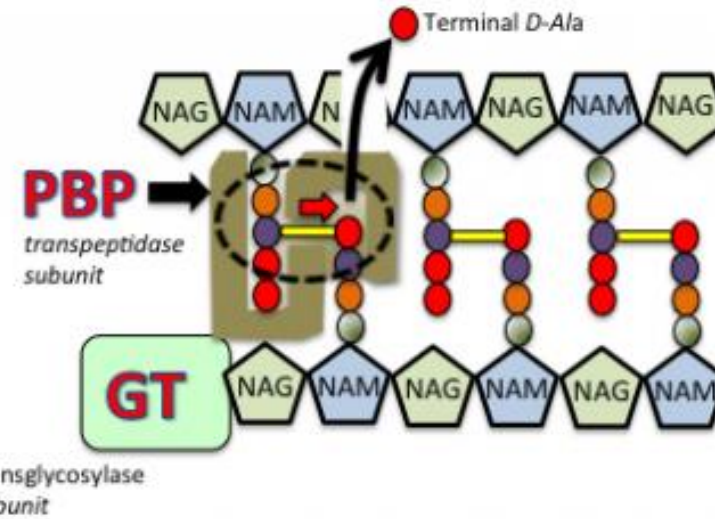
Pentaglycine cross-link





β -lactam mechanism of action

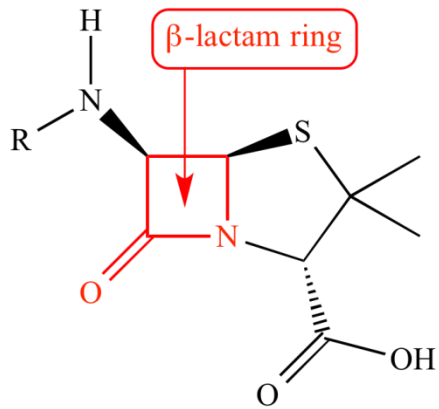
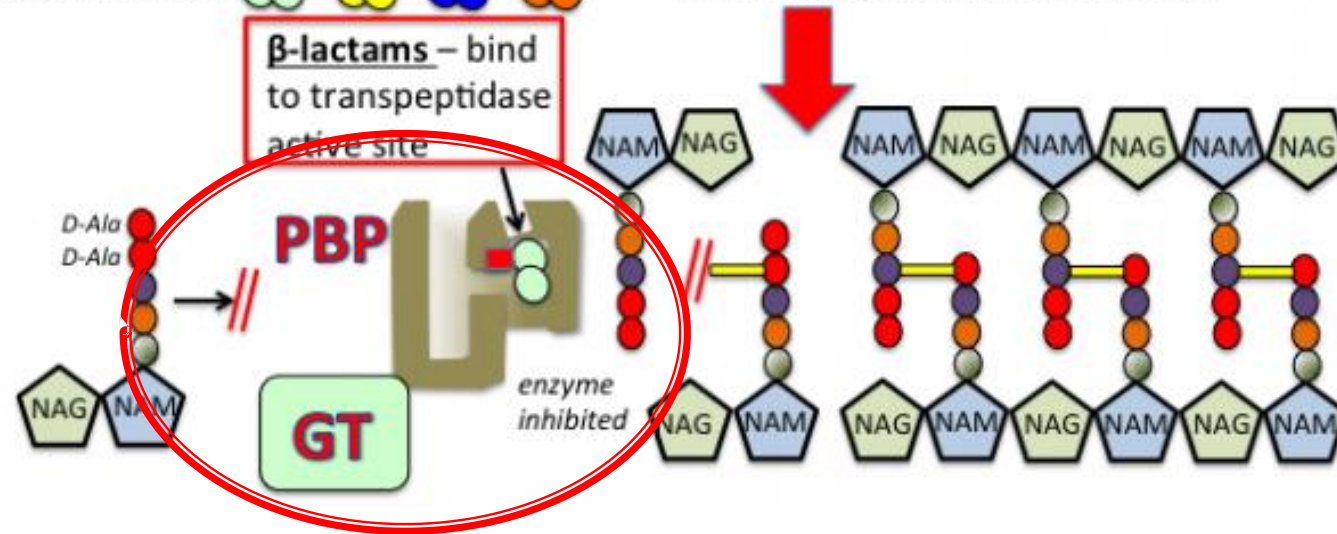
ABX-free
Cell Wall
Synthesis



D-Ala-D-Ala structural mimics: Pen Ceph Mono Carba

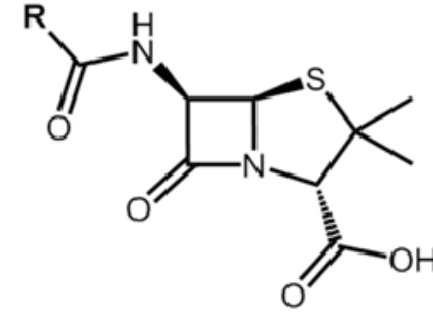
β -lactams – bind to transpeptidase active site

Block of transpeptidase activity interrupts cross-linking & cell wall synthesis





Penicillins



Penicillin G	Penicillin V	Phenethicillin	Propacillin
Ampicillin	Amoxicillin	Carbenicillin	Methicillin
Oxacillin	Cloxacillin	Dicloxacillin	Flucloxacillin
Sulbenacillin	Penicillin O	Nafcillin	Oxacillin



Ταξινόμηση Πενικιλινών

«Φυσική» πενικιλίνη (Πενικιλίνη G)	Νατριούχος (ή καλιούχος) βενζυλοπενικιλίνη, Προκαϊνική πενικιλίνη
Φαινοξυπενικιλίνες (Οξεάντοχες)	Φαινοξυμεθιλική πενικιλίνη (Πενικιλίνη V), Φαινεθικιλίνη
Αμινοπενικιλίνες	Αμπικιλίνη, Αμοξυκιλλίνη, Εστέρες αμπικιλίνης (ετακιλλίνη, μπαμπικιλίνη, πιβ-αμπικιλίνη, ταλαμπικιλίνη)
Καρβοξυπενικιλίνες	Τικαρκιλλίνη, Καρμπενικιλίνη, Ινδανυλο-καρμπενικιλίνη
Ακυλαμινοπενικιλίνες (Ουρεΐδοπενικιλίνες)	Πιπερακιλλίνη, Αζλοκιλλίνη, Μεζλοκιλλίνη
Πενικιλινασοάντοχες (Αντισταφυλοκοκκικές)	Οξακιλλίνη, Κλοξακιλλίνη, Δικλοξακιλλίνη, Φλουκλοξακιλλίνη, Ναφκιλλίνη, Μεθικιλίνη
Μεκιλλινάμη (και εστέρες)	Μεκιλλινάμη, Πιβ-μεκιλλινάμη
Αναστολείς β-λακταμασών	Κλαβουλανικό οξύ, Σουλμπακτάμη, Ταζομπακτάμη, Αβιμπακτάμη, Βαμπορβακτάμη, Ρελεμπακτάμη

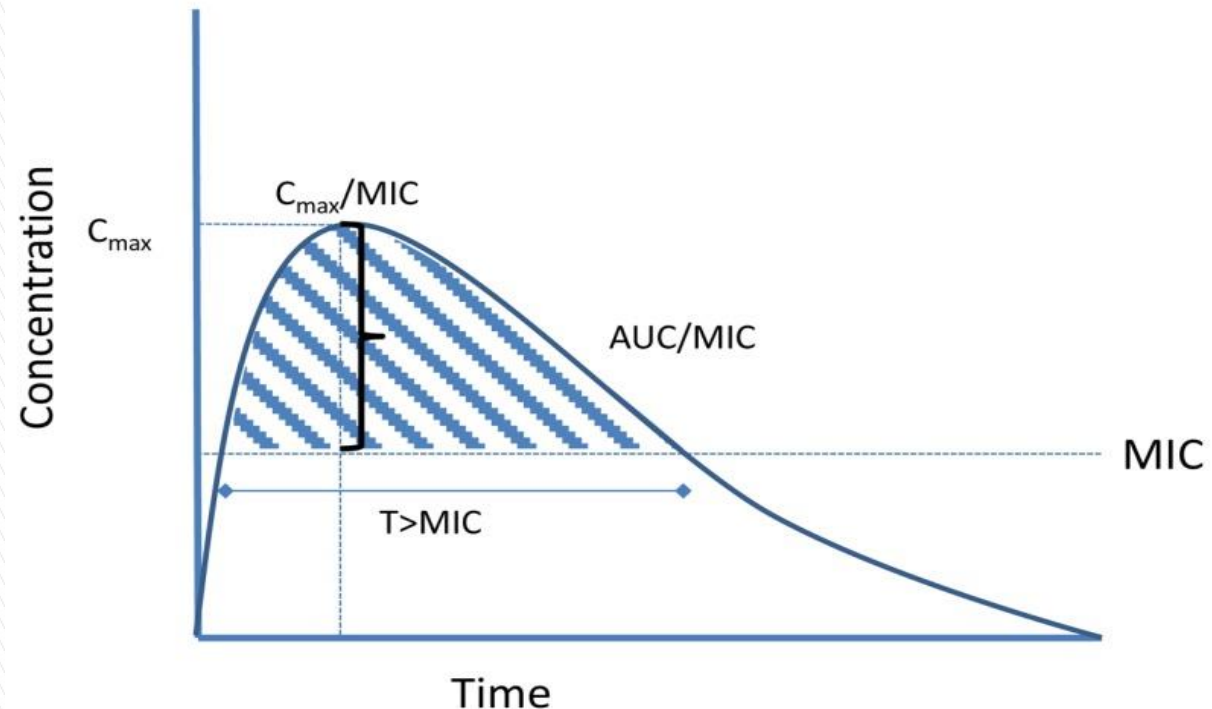


Φαρμακοκινητική - Φαρμακοδυναμική

- ▶ Κρυσταλλική Πενικιλίνη G: $T_{1/2} = 30 \text{ min}$
- ▶ Βενζαθινική Πενικιλίνη G: IM χορήγηση (παρατεταμένος $T_{1/2}$)
- ▶ Προκαΐνική Πενικιλίνη G: IM χορήγηση ημερησίως (βραχύτερος $T_{1/2}$)
- ▶ Πενικιλίνη V: $T_{1/2} = 30 \text{ min}$, βέλτιστη απορρόφηση με κενό στομάχο

Ελένη Γιαμαρέλλου & συν, Λοιμώξεις και Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία, 2009
Pandey N, Cascella M, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Sep 9

Χρονοεξαρτώμε
νη δράση (time
dependent)
Απουσία post
antibiotic effect



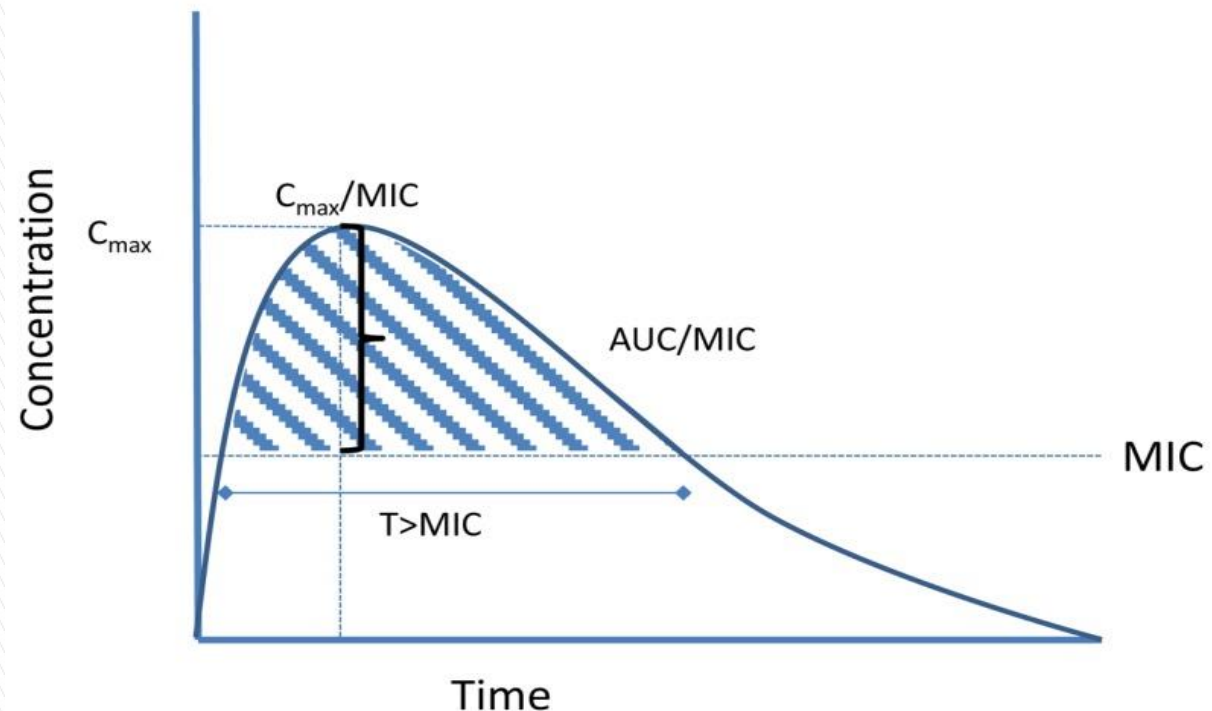


Φαρμακοκινητική - Φαρμακοδυναμική

- ▶ Νεφρική (κυρίως) απέκκριση (Πενικιλίνη G: 70% εντός 6 ωρών)
- ▶ Επαρκείς συγκεντρώσεις σε αρθρικό, ασκитικό, πλευριτικό υγρό
- ▶ ΕΝΥ: Μόνο επί φλεγμαινουσών μηνίγγων
- ▶ Πτωχή συγκέντρωση σε πολυμορφοπύρηνα & μακροφάγα

Ελένη Γιαμαρέλλου & συν, Λοιμώξεις και Αντιμικροβιακή Χημειοθεραπεία, 2009

Χρονοεξαρτώμε
νη δράση (time
dependent)
Απουσία post
antibiotic effect





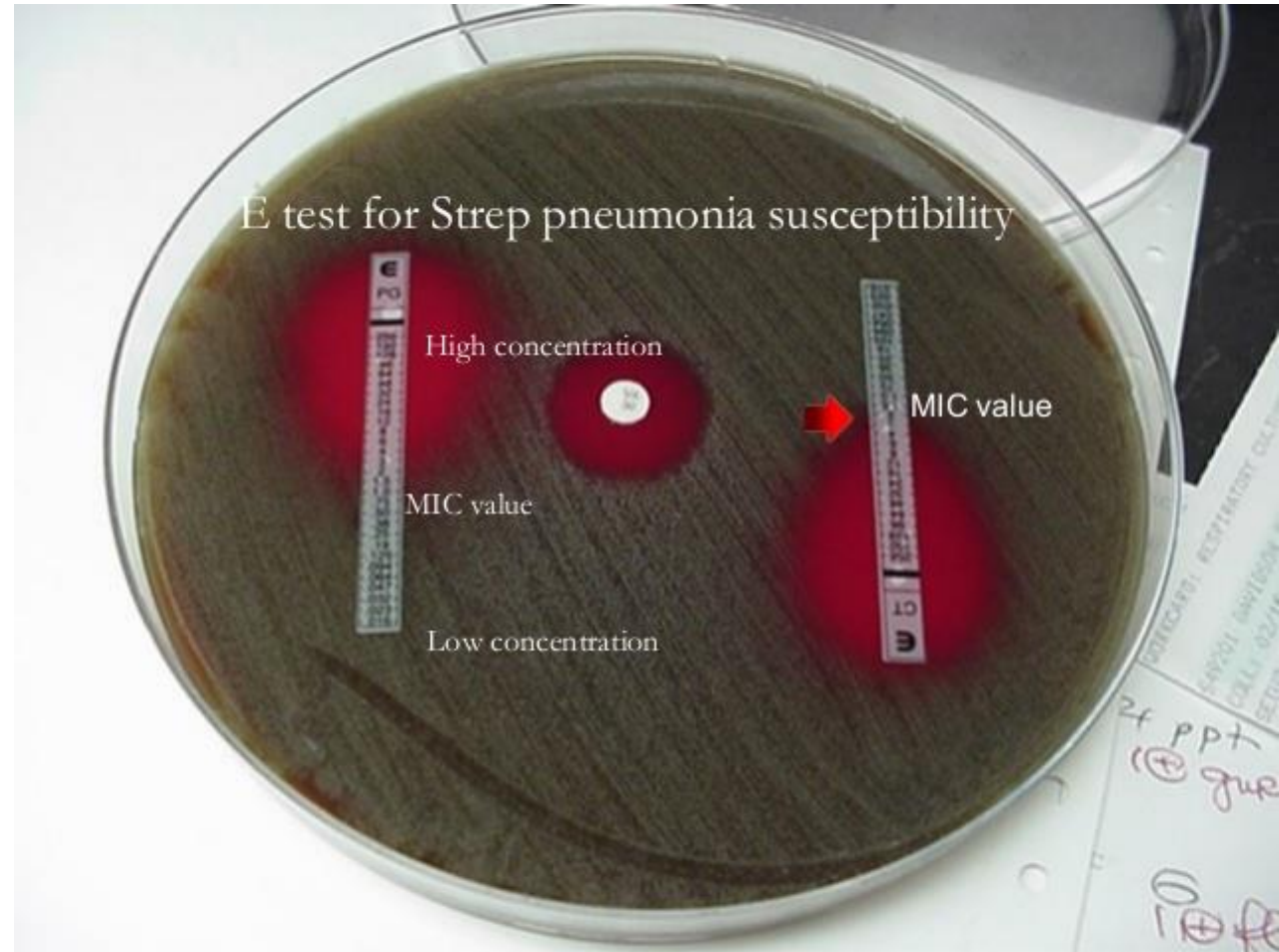
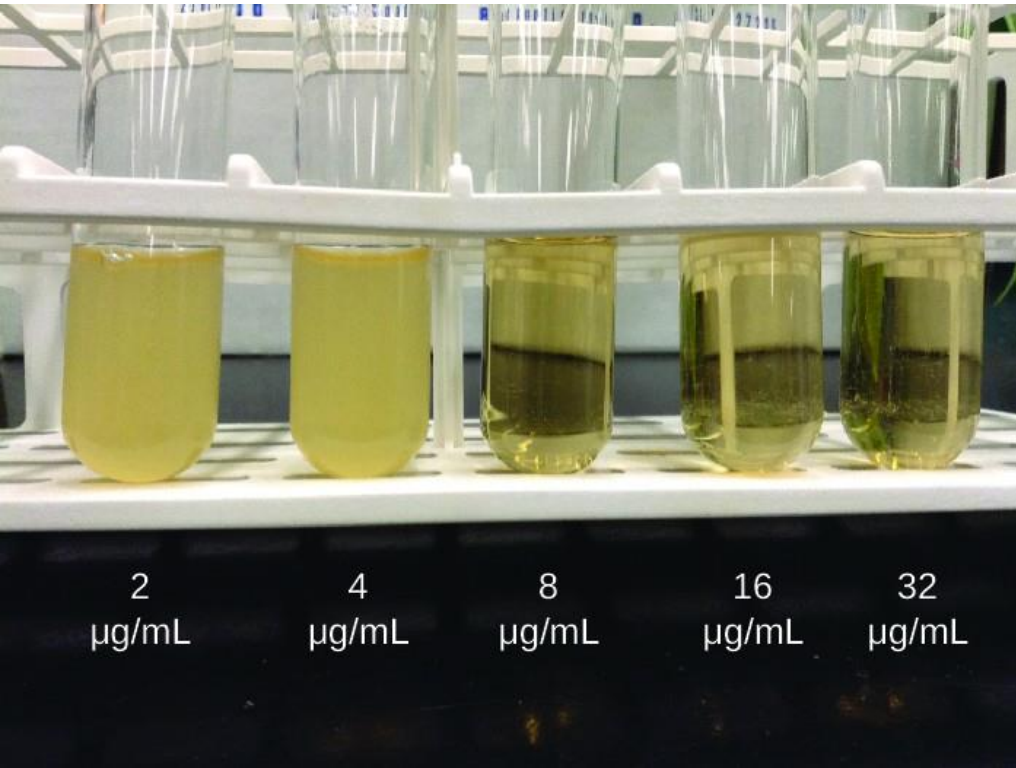
Αντιμικροβιακό φάσμα Πενικιλινών

Βενζυλοπενικιλίνη
(Πενικιλίνη G) &
Φαινοξυ-μεθυλο-
πενικιλίνη
(Πενικιλίνη V)

- Στρεπτόκοκκοι: β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι ομάδας A (GABHS), ομάδας B (λιγότερο ευαίσθητοι), ομάδων C, G, F (συνήθως ευαίσθητοι).
- *Streptococcus pneumoniae* (πνευμονιόκοκκος)
- *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*
- Αναερόβια σπορογόνα βακτήρια: *Clostridium spp* (*C.perfringens*, *C.botulinum*, *C.tetani*, *C.dificille*, *C.septicum*)
- Αναερόβια μη σπορογόνα βακτήρια: *Actinomyces spp*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium spp*, *Eubacterium spp*
- Gram-αρνητικοί κόκκοι: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*
- Σπειροχαίτες (πχ *Treponema pallidum*), Λεπτόσπειρες, Μπορέλιες
- *Cardobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*



Έλεγχος ευαισθησίας αντιμικροβιακών

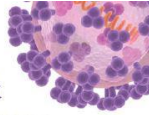




ΠΟΣΟΣΤΑ ΜΗ-ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΑΠΟΜΟΝΩΘΕΝΤΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΑΠΟ ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΚΗ ΦΟΡΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟ 2010 ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΟ ΕΤΟΣ 2004

	2004	2010
Πενικιλίνη	34,7/3,9%*	0,3%*
Αμοξυκιλλίνη	-	0,0%
Ερυθρομυκίνη	33,5%	21,4%
Κεφουροξίμη (oral)	25,1%	1,5%
Τετρακυκλίνη	26,4%	12,4%
Κοτριμοξαζόλη	44,2%	62,5%
Κεφτριαξόνη	1%	0%
Μοξιφλοξασίνη	0%	0%

* Νέα κριτήρια CLSI



ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΚΑΙ ΜΗ-ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΑΠΟΜΟΝΩΘΕΝΤΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΟΥΣ (ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Η.) ΚΑΤΑ ΤΑ ΕΤΗ 2009-2016

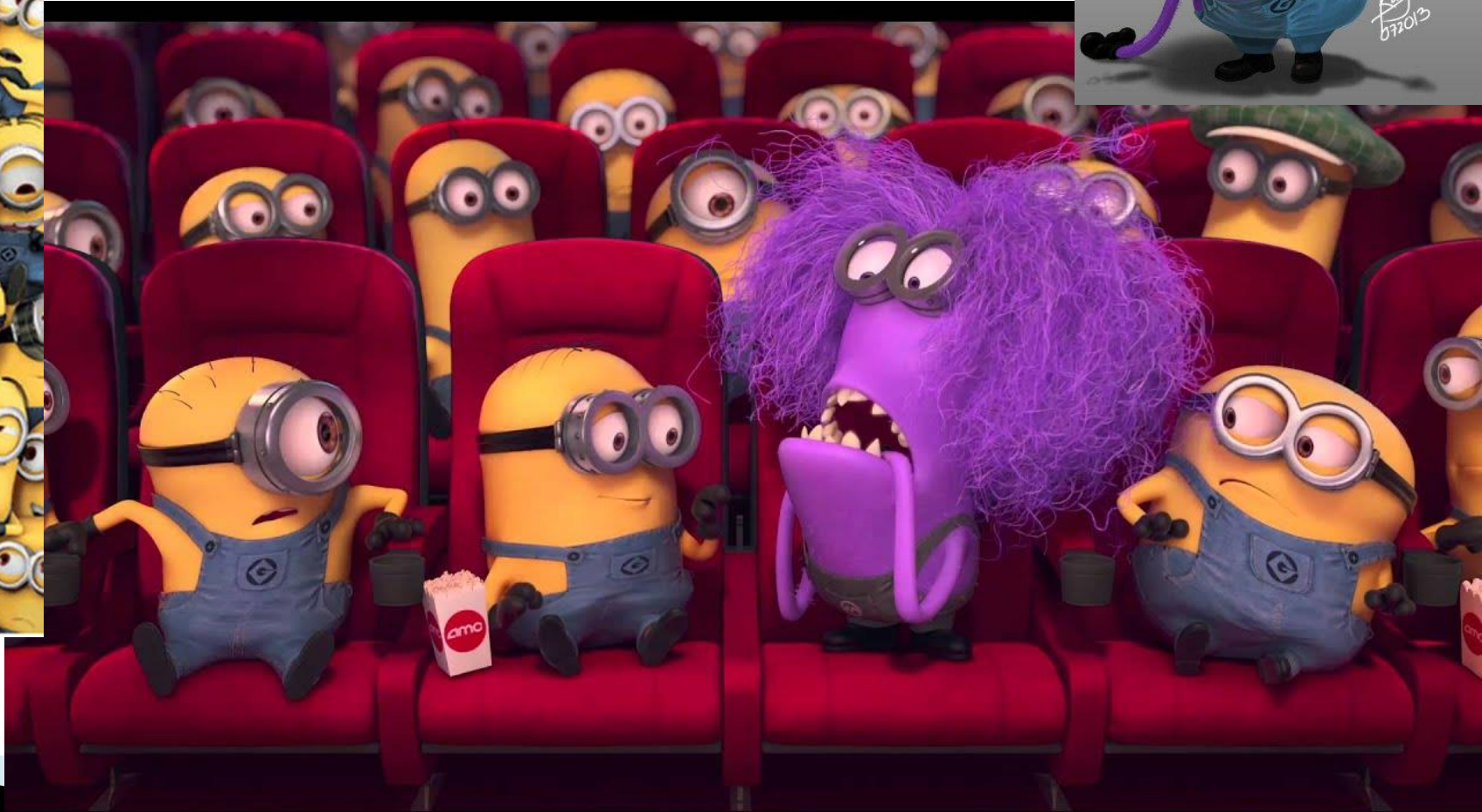
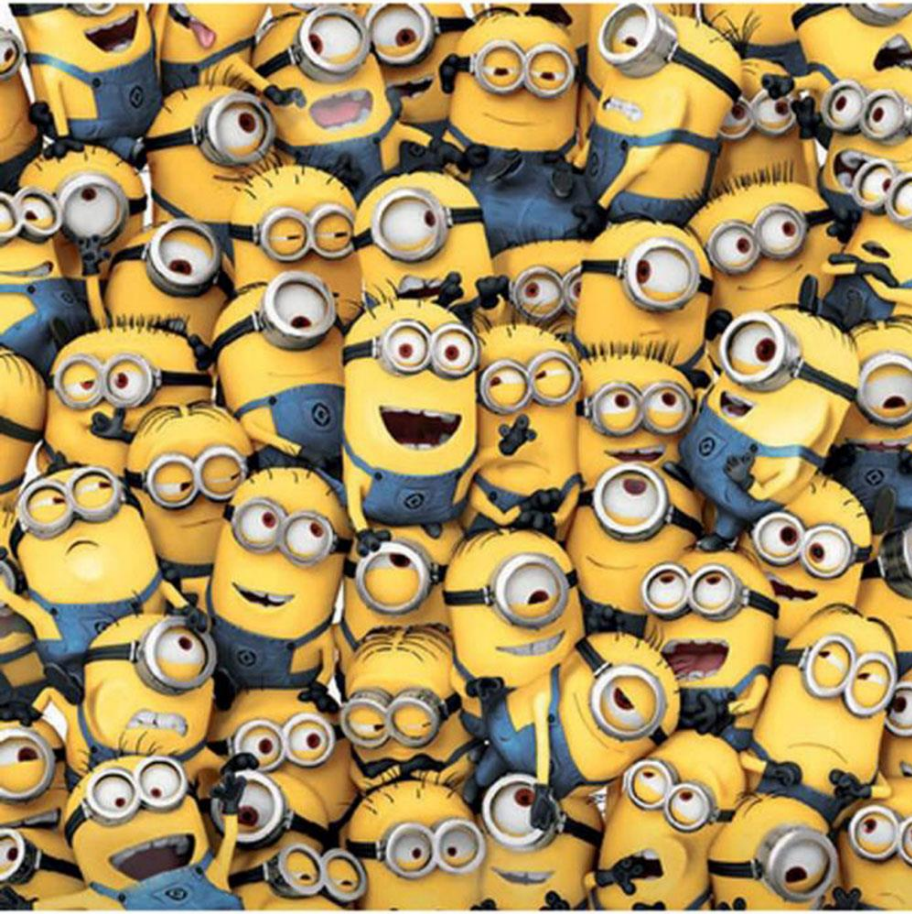
The Evolving Epidemiology of Serotype Distribution and Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pneumoniae* Strains Isolated from Adults in Crete, Greece, 2009–2016

Table 3. *In vitro* activities of the antimicrobial agents tested against the 135 *Streptococcus pneumoniae* isolates

Antibiotic	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	S (%)	I (%)	R (%)
Penicillin	0.032	0.75	<0.016–4	65.2	27.4	7.4
Amoxicillin	0.032	2	0.016–64	90.4	5.9	3.7
Cefuroxime	0.047	2	0.016–12	80	6.7	13.3
Cefotaxime	0.047	0.75	<0.016–8	95.6	2.2	2.2
Cefepime	0.19	1	0.016–8	91.2	4.4	4.4
Imipenem	0.047	0.125	0.002–3	91.9	5.9	2.2
Meropenem	0.047	0.25	0.002–3	92.6	5.9	1.5

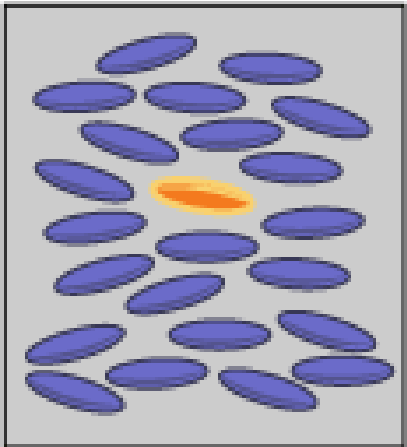


Ανάπτυξη αντοχής

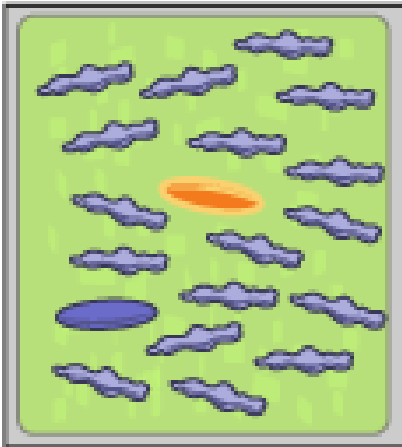




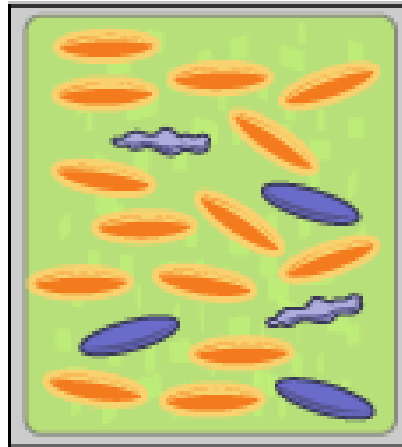
1
A bunch of bacteria,
including a resistant
variety...



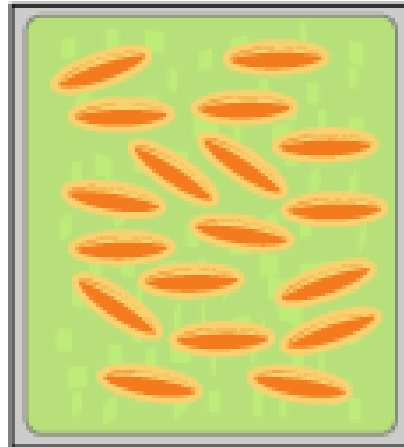
2
...get bathed in
antibiotics. Most
of the normal
bacteria die.



3
The resistant
bacteria multiply
and become more
common.



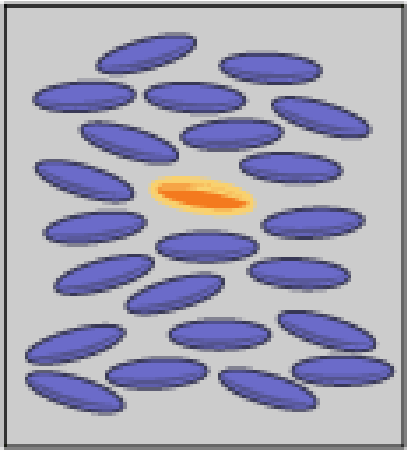
4
Eventually, the
entire infection
evolves into a
resistant strain.



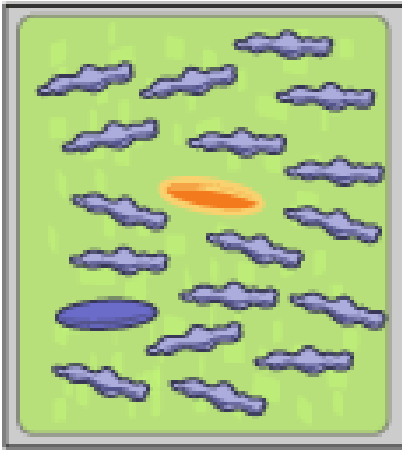
 normal bacterium  dead bacterium
 resistant bacterium



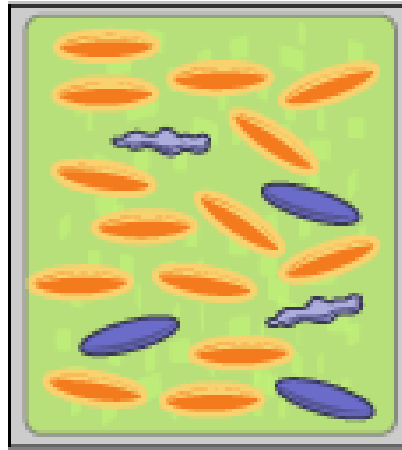
1 A bunch of bacteria, including a resistant variety...



2 ...get bathed in antibiotics. Most of the normal bacteria die.



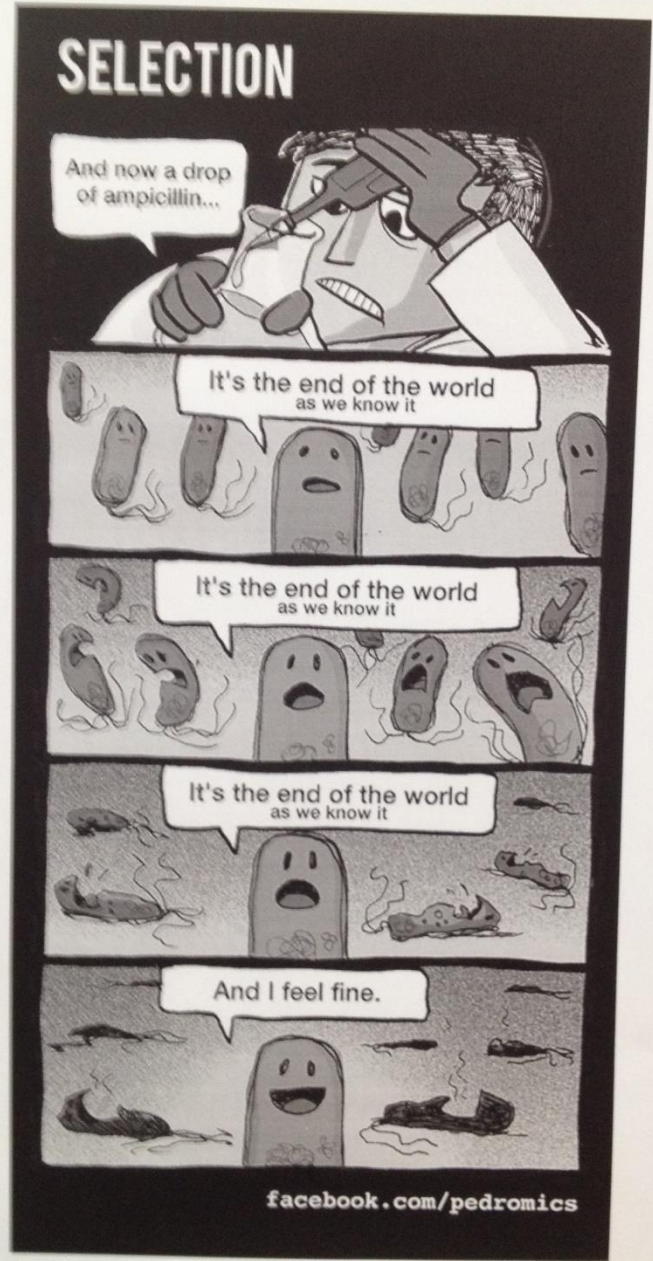
3 The resistant bacteria multiply and become more common.



4 Eventually the entire population evolves resistance.



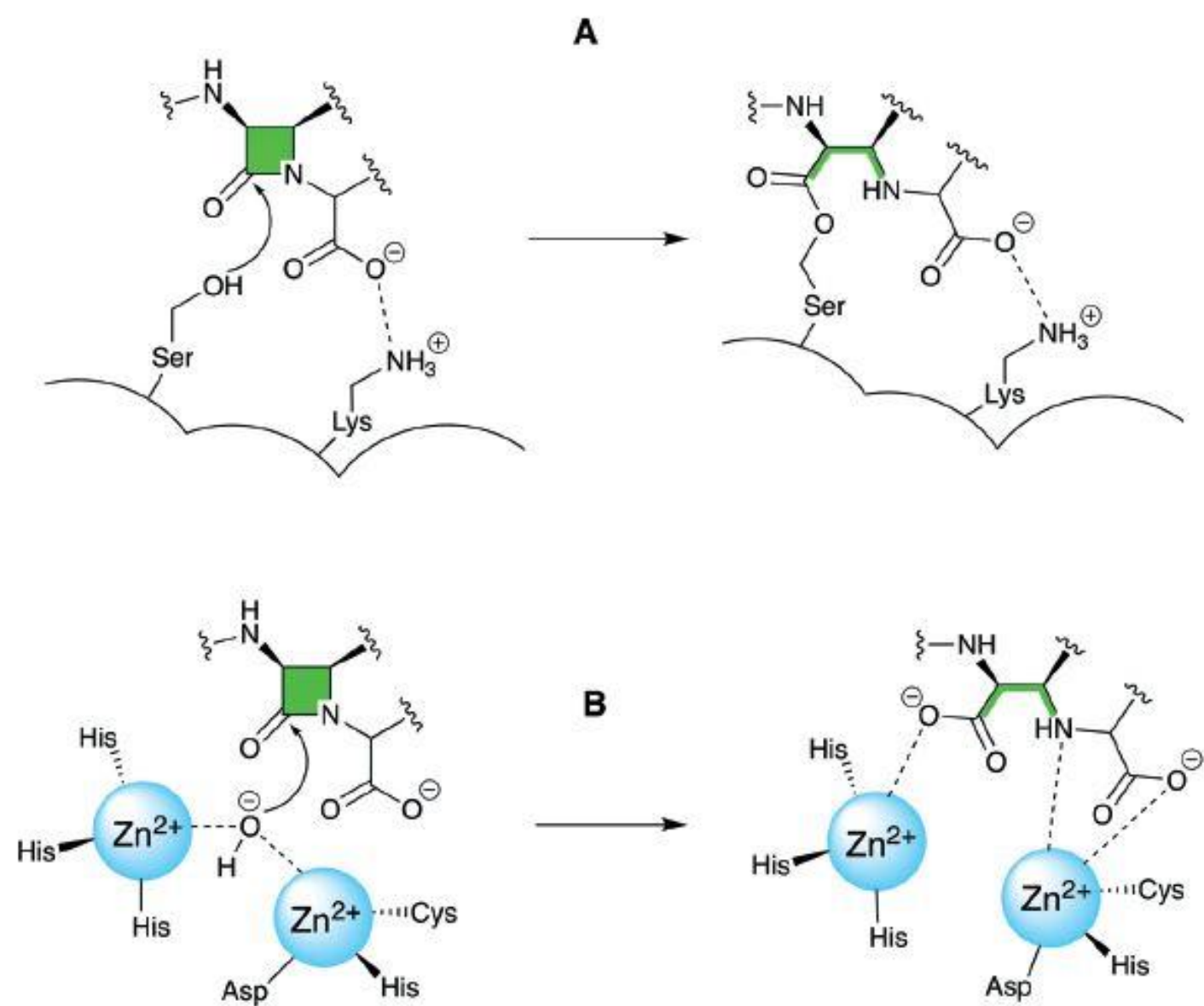
normal bacterium dead bacterium
resistant bacterium

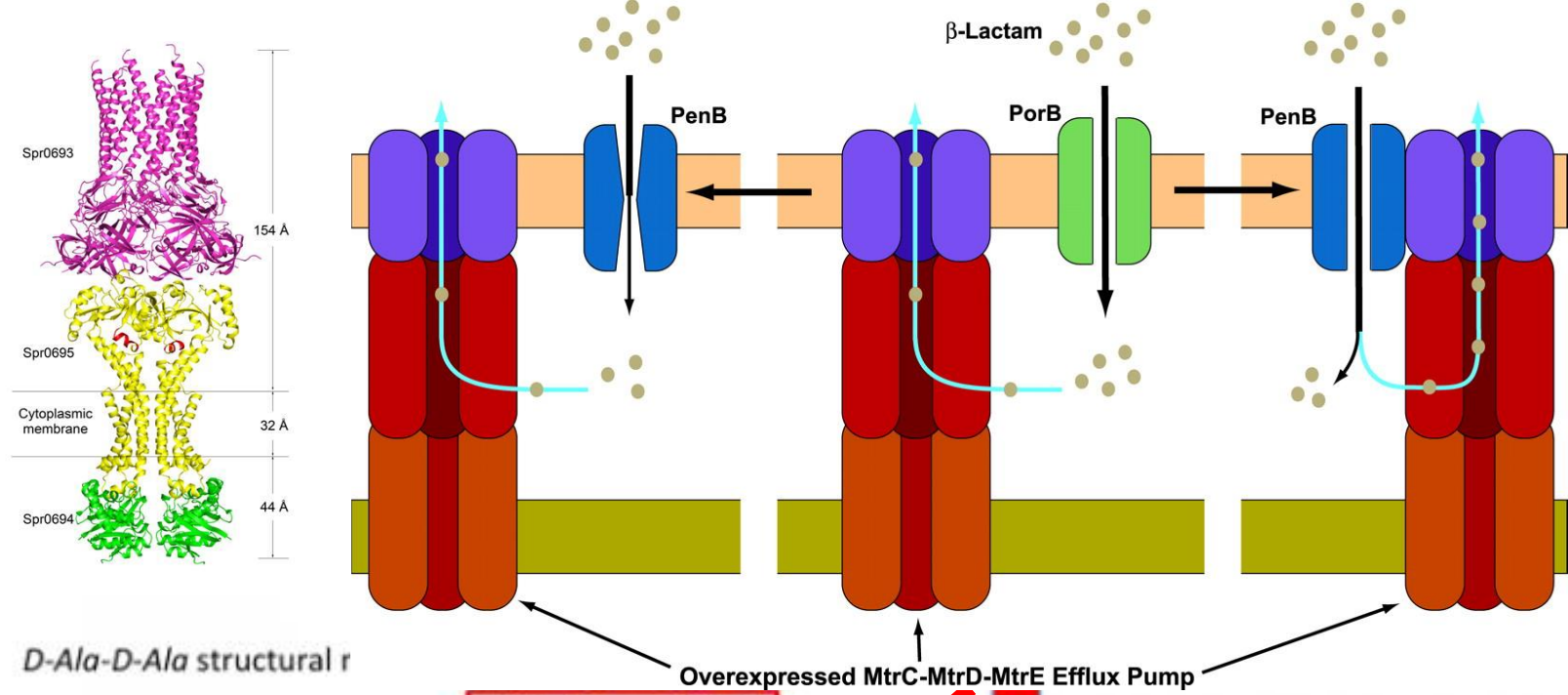




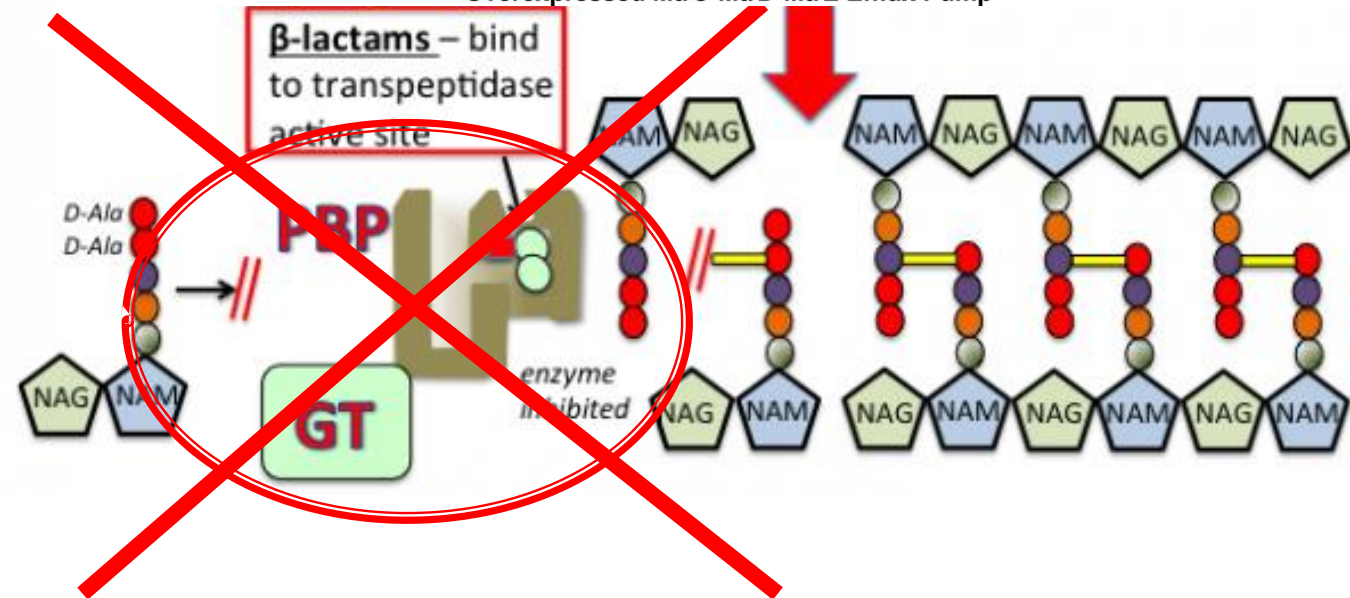
Μηχανισμοί αντοχής έναντι β-λακταμών

Ενζυμική αδρανοποίηση	Παραγωγή β-λακταμασών
Τροποποίηση στόχου	Τροποποίηση PBPs → Παράκαμψη στόχου (γονίδιο <i>mecA</i> του <i>S.aureus</i>)
Μεταβολή εισόδου	<ul style="list-style-type: none">•Αντλίες ενεργητικής εκροής•Μειωμένη πρόσληψη (πορίνες)





D-Ala-D-Ala structural r





ΑΝΤΙΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΙΚΕΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ

- ▶ Μεθικιλλίνη
- ▶ Οξακιλλίνη
- ▶ Κλοξακιλλίνη
- ▶ Δικλοξακιλλίνη
- ▶ Φλουκλοξακιλλίνη
- ▶ Ναφκιλλίνη

Δε συνίσταται η χρήση τους έναντι άλλων παθογόνων ακόμη και αν φέρονται ευαίσθητα

Λοιμώξεις από **MSSA** στελέχη *Staphylococcus*

- ▶ Λοιμώξεις δέρματος & μαλακών μορίων:
 - Θυλακίτιδα
 - Δοθιήνες & ψευδάνθρακας
 - Μολυσματικό κηρίο
 - Κυτταρίτιδα
 - Μαστίτιδα
- ▶ Σύνδρομο τοξικής καταπληξίας
- ▶ Πνευμονία
- ▶ Αρθρίτιδα
- ▶ Οστεομυελίτιδα
- ▶ Βακτηριαμία
- ▶ Ενδοκαρδίτιδα



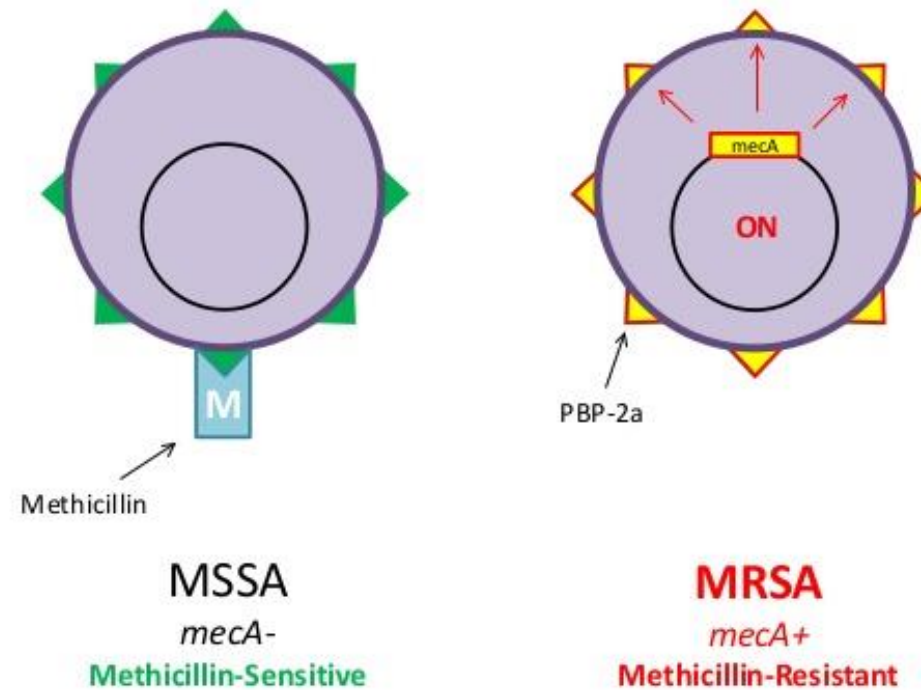
Staphylococcus aureus





Μηχανισμοί αντοχής έναντι β-λακταμών

mecA-encoded Methicillin Resistance



Staphylococcus aureus MRSA είναι εξ'ορισμού ανθεκτικός σε ΟΛΕΣ τις β-λακτάμες!
(Μια-δυο εξαιρέσεις...)



Staphylococcus aureus MRSA



S. aureus

Results from all hospitals

Blood isolates

(July - December 2018)

Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	% NS	% R	% I	Isolates Tested	% NS	% R	% I	Isolates Tested	% NS	% R	% I
Penicillin G	171	76,6	76,6	0,0	25	76,0	76,0	0,0	17	64,7	64,7	0,0
Oxacillin	356	33,1	33,1	0,0	58	41,4	41,4	0,0	40	20,0	20,0	0,0



Staphylococcus aureus MRSA



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
-
ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

S. aureus

Results from all hospitals

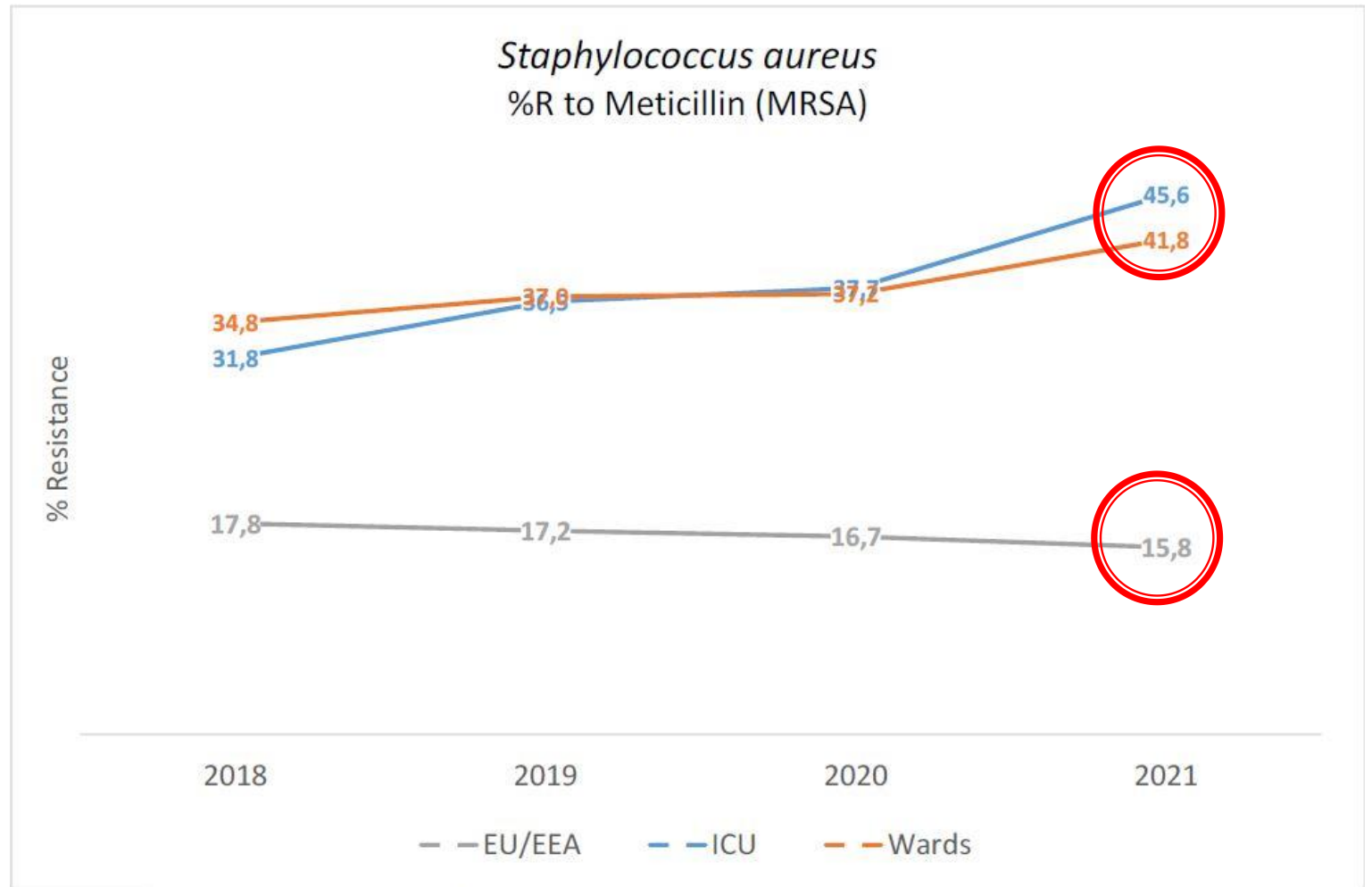
Blood isolates

(July - December 2021)

Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Oxacillin	380	35,0	35,0	0,0	74	35,1	35,1	0,0	75	38,7	38,7	0,0



Staphylococcus aureus MRSA



- EU/EEA -> European Union / European Economic Area average [Data source: Surveillance Atlas - EARS-net - ECDC]
- ICU -> Intensive Care Unit [Data source: WHONET-Greece AMR surveillance network – CPHL - NPHO]
- Wards -> Medical & surgical wards [Data source: WHONET-Greece AMR surveillance network – CPHL - NPHO]



Αμινοπενικιλίνες

- ▶ Αμπικιλίνη
- ▶ Αμοξυκιλλίνη

Καλή δραστικότητα
έναντι Gram (-)
βακτηρίων

ΠΡΟΣΟΧΗ!
Υψηλά ποσοστά αντοχής
σε *E.coli*, *H.influenzae* και
Salmonella spp
**ΑΠΟΦΥΓΗ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗΣ
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Αντιμικροβιακό φάσμα

Ίδιο με της πενικιλίνης ΚΑΙ
ΕΠΙΠΛΕΟΝ:

- ▶ *Haemophilus influenzae*
- ▶ *Escherichia coli*
- ▶ *Proteus mirabilis*
- ▶ *Enterococcus spp*
- ▶ *Salmonella spp*
- ▶ *Shigella spp*
- ▶ *Campylobacter spp*
- ▶ *Listeria monocytogenes*



Ελληνική πραγματικότητα



Escherichia coli
Outpatients from all hospitals
Isolates from urine cultures
(July - December 2018)

Drug	Outpatient Departments			
	Isolates tested	%NS	%R	%I
Ampicillin	5431	47,5	44,6	2,9
Ampicillin/Sulbactam	2701	22,7	20,8	12,9
Amoxicillin/Clavulanic acid	3821	17,3	6,6	10,6
Ticarcillin/Clavulanic acid	496	19,6	9,5	10,1
Piperacillin/Tazobactam	5192	4,1	2,0	2,2



Ελληνική πραγματικότητα



ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
-
ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Escherichia coli

Outpatients from all hospitals
Isolates from urine cultures
(July - December 2021)

Drug	Outpatient Departments			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Ampicillin	4938	46,9	45,7	1,2
Ampicillin/Sulbactam	2036	26,0	24,7	12,2
Amoxicillin/Clavulanic acid	3592	22,5	16,4	6,1
Ticarcillin/Clavulanic acid	341	15,0	8,2	6,7
Piperacillin/Tazobactam	5165	5,4	3,5	1,9



ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ
ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΟΞΕΛΑΓΓΙΩΣ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΔΙΚΤΥΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

WHONET
Greece

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΗΨΗ

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ
ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ**



σταματήστε
τη σήψη
σώστε
ζωές

Επιμέλεια έκδοσης

Ευάγγελος Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης
Χαράλαμπος Γώγος

Συντακτική επιτροπή

Γεώργιος Αδάμης
Σουζάνα Ανίσσαγλου
Γλυκερία Βλαχογιάννη
Στυλιανή Γερακάρη
Ελένη Γκέκα
Αικατερίνη Ευθυμίου
Βασίλειος Κουλούρας
Συμεών Μεταλλίδης
Ελένη Μουλούδη
Παύλος Μυριανθεύς
Περικλής Παναγόπουλος
Ιωάννης Παρίσης
Έφη Πολυζωγοπούλου
Νικολέττα Ροβίνα
Βησσαρία Σακκά
Στυλιανή Συμπάρδη

Καρολίνα Ακινόσαγλου
Ελένη Αντωνιάδου
Νικόλαος Γατσέλης
Ευθυμία Γιαννιτσιώτη
Γεώργιος Δημόπουλος
Κυριακή Κανελλακοπούλου
Χαράλαμπος Μηλιώνης
Μαρία Ντάγανου
Γεώργιος Νταλέκος
Αντώνιος Παπαδόπουλος
Μαρία Πατράνη
Γαρυφαλλιά Πουλάκου
Χριστίνα Ρούτση
Λεμονιά Σκούρα
Βαρβάρα Φυντανίδου

Ομάδα σύνταξης

Νικόλαος Αντωνάκος
Ελένη Καρακικέ

Ευδοξία Κυριαζοπούλου
Χρήστος Ψαρράκης

ΑΘΗΝΑ 2023



Αντοχη (%) κυριότερων παθογόνων από καλλιέργειες ούρων σε ασθενείς με επεισόδιο σήψης που εκδηλώθηκε εκτός ΜΕΘ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ
ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΗΨΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ
ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

Επιμέλεια έκδοσης
Ευάγγελος Ι. Γαμαρέλλος-Μπουρμπούλης
Χαράλαμπος Γώγος

Συντακτική επιτροπή

Γεώργιος Αδάμης
Σουζάνα Αντισσώλου
Γλυκερία Βλαχογιάννη
Στυλιανή Γερακάρη
Ελένη Γκέκα
Αικατερίνη Ευθυμίου
Βασίλειος Κουλούρας
Συμεών Μεταλλίδης
Ελένη Μουλούδη
Παύλος Μυριανθεύς
Περικλής Παναγόπουλος
Ιωάννης Παρίσης
Έφη Πολυζωγοπούλου
Νικολέττα Ροβίνα
Βησσαρία Σακκά
Στυλιανή Συμπάρδη

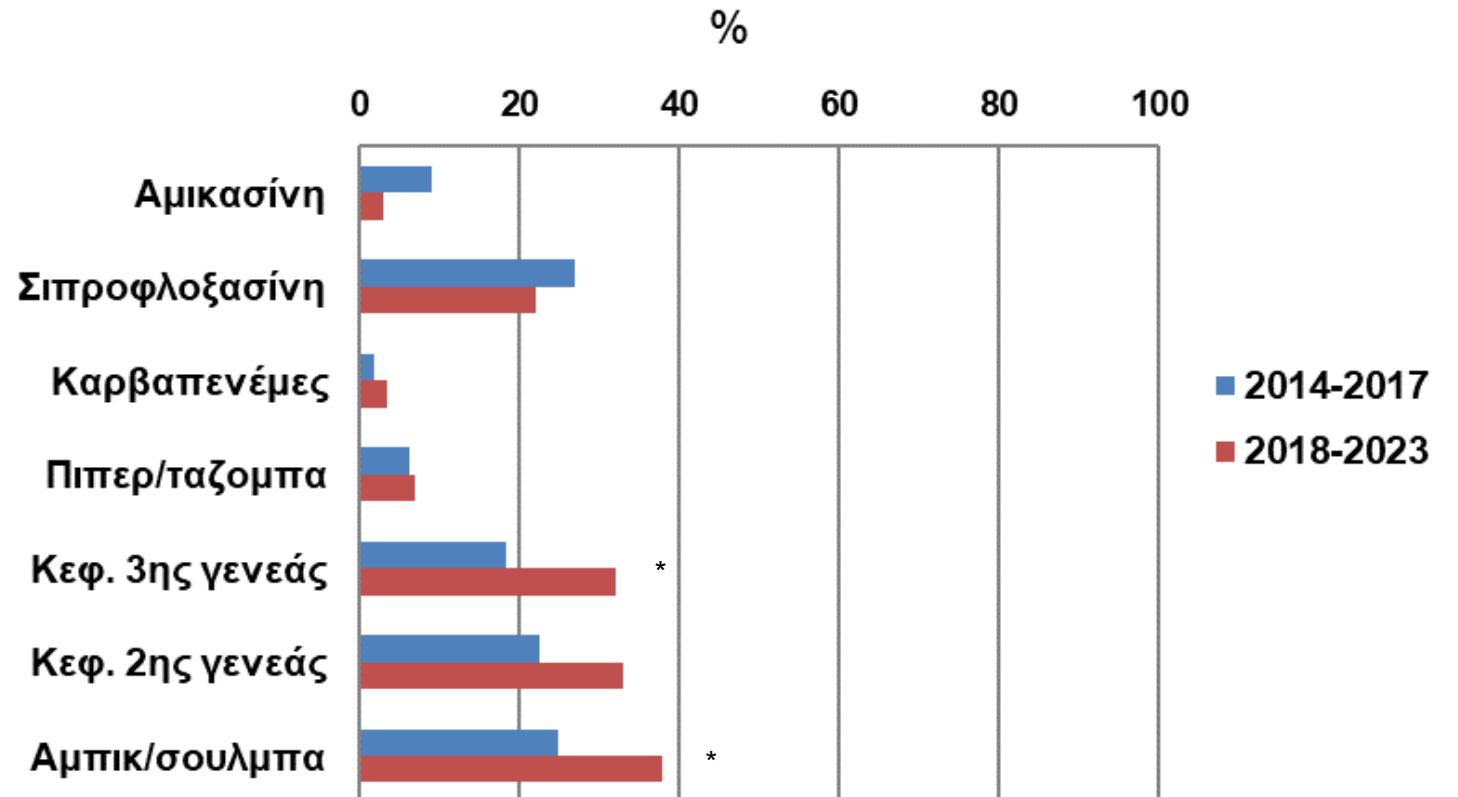
Καρολίνα Ακινδσόγλου
Ελένη Αντωνιάδου
Νικόλαος Γατσέλης
Ευθυμία Γιαννιτοπούλη
Γεώργιος Δημόπουλος
Κυριακή Κανελλακοπούλου
Χαράλαμπος Μηλιώνης
Μαρία Ντάγανου
Γεώργιος Νταλέκος
Αντώνιος Παπαδόπουλος
Μαρία Πατράνη
Γαρυφαλλιά Πουλάκου
Χριστίνα Ρούτση
Λεμονιά Σκούρα
Βαρβάρα Φυντανίδου

Ομάδα σύνταξης
Νικόλαος Αντωνιάκος
Ελένη Καρακίε

Ευδοξία Κυριαζοπούλου
Χρήστος Ψαρράκης

ΑΘΗΝΑ 2023

Escherichia coli



*στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο περιόδων καταγραφής



Αντοχη (%) κυριότερων παθογόνων από καλλιέργειες ούρων σε ασθενείς με επεισόδιο σήψης που εκδηλώθηκε εκτός ΜΕΘ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ
ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΗΨΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ
ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

στατιστικά
σημαντικές
διαφορές

Επιμέλεια έκδοσης
Ευάγγελος Ι. Γαμαρέλλος-Μπουρμπούλης
Χαράλαμπος Γώγος

Συντακτική επιτροπή

Γεώργιος Αδάμης
Σουζάνα Ανιάσγλου
Γλυκερία Βλαχογιάννη
Στυλιανή Γερακάρη
Ελένη Γκέκα
Αικατερίνη Ευθυμίου
Βασίλειος Κουλούρας
Συμεών Μεταλλίδης
Ελένη Μουλούδη
Παύλος Μυριανθεύς
Περικλής Παναγόπουλος
Ιωάννης Παρίσης
Έφη Πολυζωγοπούλου
Νικολέττα Ροβίνα
Βησσαρία Σακκά
Στυλιανή Συμπάρδη

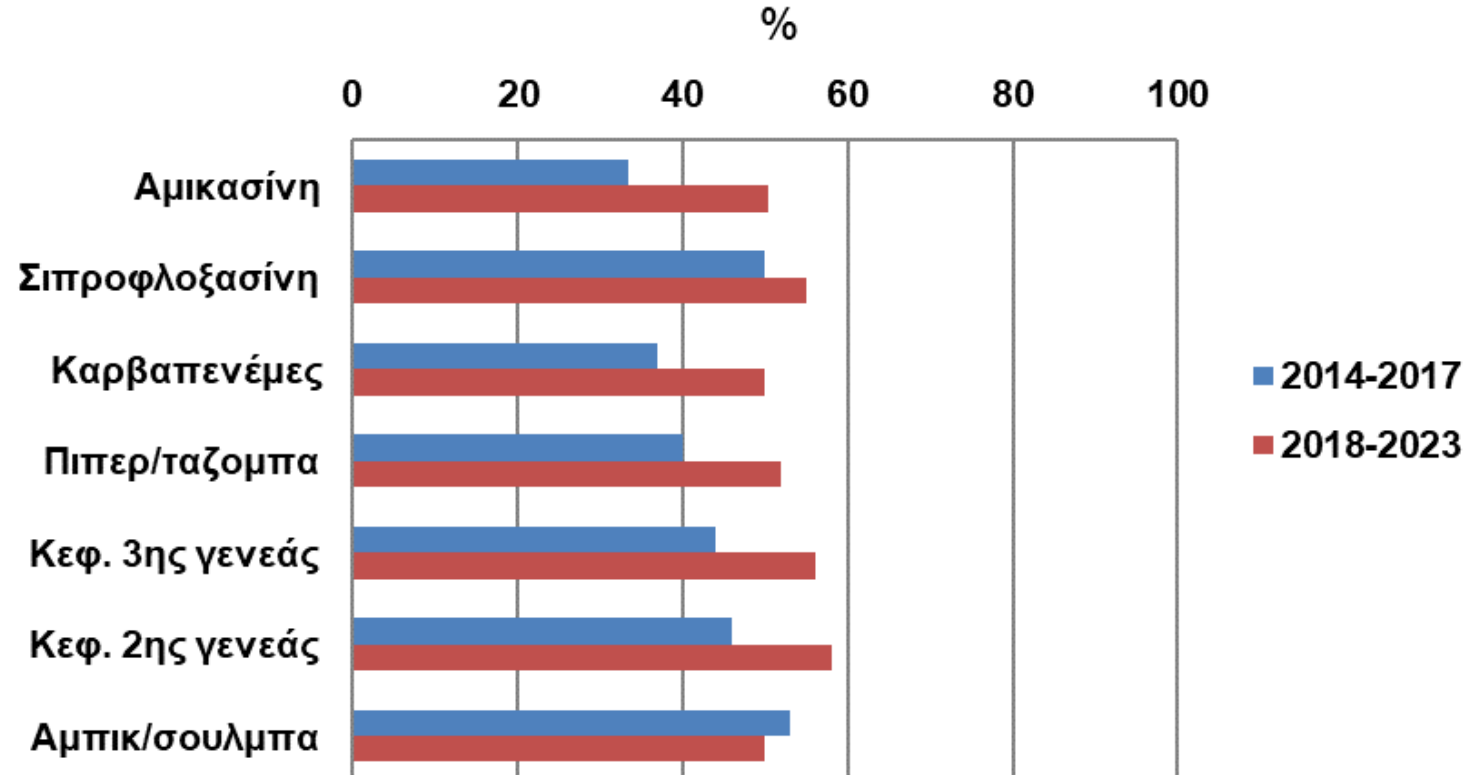
Καρολίνα Ακινδσόγλου
Ελένη Αντωνιάδου
Νικόλαος Γατσέλης
Ευθυμία Γιαννιτοπούλη
Γεώργιος Δημόπουλος
Κυριακή Κανελλακοπούλου
Χαράλαμπος Μηλιώνης
Μαρία Ντάγανου
Γεώργιος Νταλέκος
Αντώνιος Παπαδόπουλος
Μαρία Πατράνη
Γαρυφαλλιά Πουλάκου
Χριστίνα Ρούτση
Λεμονιά Σκούρα
Βαρβάρα Φυντανίδου

Ομάδα σύνταξης
Νικόλαος Αντωνάκος
Ελένη Καρακίε

Ευδοξία Κυριαζοπούλου
Χρήστος Ψαρράκης

ΑΘΗΝΑ 2023

ΚLEBSIELLA



Δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο περιόδων καταγραφής



Αμινοπενικιλίνες

Ενδείξεις χορήγησης

- ▶ Λοιμώξεις ουροποιητικού (ευαίσθητα παθογόνα, αντιβιογράμμα απαραίτητο)
- ▶ Λοιμώξεις από *Enterococcus faecalis*
- ▶ Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού
- ▶ Λοιμώξεις από *Listeria monocytogenes*
- ▶ Σπανιότερα έναντι *Haemophilus influenzae* και *Salmonella spp* (αντιβιογράμμα απαραίτητο)

- ▶ Αμπικιλίνη: κακή P.O. απορρόφηση (30-40%), IV χορήγηση, $T_{1/2} = 90 \text{ min}$
- ▶ Αμοξικιλίνη: άριστη P.O. απορρόφηση (60-90%), $T_{1/2} = 78 \text{ min}$, ΟΧΙ δραστική in vivo έναντι *Shigella spp*

Συνήθεις συνδυασμοί με αναστολείς β-λακταμασών



Ταξινόμηση Αναστολέων

Αναστολέας	Συνήθεις συνδυασμοί
Κλαβουλανικό οξύ	Αμοξυκιλλίνη, Τικαρκιλλίνη
Σουλμπακτάμη	Αμπικιλλίνη
Ταζομπακτάμη	Πιπερακιλλίνη, Κεφτολοζάνη
Αβιμπακτάμη	Κεφταζιδίμη, Αζτρεονάμη
Βαμπορβακτάμη	Μεροπενέμη
Ρελεμπακτάμη	Ιμιπενέμη



Ταξινόμηση Αναστολέων

	ESBL	KPC	OXA-48	MBL	CRPA	CRAB	Phase
β-lactam/β-lactamase inhibitors							
Meropenem/vaborbactam	✓	✓	-	-	-	-	Postmarket
Meropenem/nacubactam	✓	✓	✓	-	-	-	Phase I
Meropenem/QPX7728	✓	✓	✓	✓	±	✓	Preclinical
Imipenem/relebactam	✓	✓	-	-	✓	-	Postmarket
Ceftazidime/avibactam	✓	✓	✓	-	✓	-	Postmarket
Ceftolozane/tazobactam	✓	-	-	-	✓	-	Postmarket
Cefepime/tazobactam (2 g/2 g)	✓	-	✓	-	-	-	Phase III ^a
Cefepime/enmetazobactam	✓	-	-	-	-	-	Phase III
Cefepime/zidebactam	✓	✓	✓	✓	±	±	Phase I
Cefepime/VNRX5133	✓	✓	✓	±	±	-	Phase III
Cefepime/QPX7728	✓	✓	✓	✓	±	-	Preclinical
Ceftibuten/VNRX-7145	✓	-	-	-	-	-	Phase I
Ceftibuten/QPX7728	✓	✓	✓	-	-	-	Preclinical
Cefpodoxime/ETX-0282	✓	-	-	-	-	-	Phase I
Aztreonam/avibactam	✓	✓	✓	✓	-	-	Phase III ^b
Sulbactam/durlobactam	✓	✓	✓	✓	-	✓	Phase III



Συνδυασμοί με αναστολείς

Αμοξικιλίνη-Κλαβουλανικό οξύ

Ενδείξεις

- ▶ Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού (μέσου ωτός ή παραρρινίων, υποτροπιάζουσα φαρυγγοαμυγδαλίτιδα)
- ▶ Λοιμώξεις δέρματος & μαλακών μορίων (SSTIs) – ΠΡΟΣΟΧΗ: MSSA ή άλλα ευαίσθητα παθογόνα
- ▶ Λοιμώξεις ουροποιητικού (επιπλεγμένες ή επί αντοχής σε ενδεδειγμένη αγωγή πρώτης επιλογής)
- ▶ Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (χολοκυστίτιδα, εκκολπωματίτιδα)

PO χορήγηση: Διαθέσιμο ως 500/125 mg & 875/125 mg



Συνδυασμοί με αναστολείς

Αμπικιλίνη-Σουλμπακτάμη

Ενδείξεις

- ▶ Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού ΕΠΙ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ Ή ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΥΠΟΨΙΑΣ ΕΙΣΡΟΦΗΣΗΣ
- ▶ Λοιμώξεις ουροποιητικού (επιπλεγμένες ή επί αντοχής σε ενδεδειγμένη αγωγή πρώτης επιλογής)
- ▶ Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (χολοκυστίτιδα, εκκολπωματίτιδα)

IV χορήγηση: Διαθέσιμο ως 1/0,5 gr & 2/1 gr



Συνδυασμοί με αναστολείς

Πλεονεκτήματα

- ▶ Διεύρυνση αντιμικροβιακού φάσματος έναντι στελεχών που παράγουν β-λακταμάσες:
 - *Staphylococcus spp*
 - Πλασμιδιακές Gram (-) βακτηρίων (τύπος TEM): *Haemophilus spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria spp*, *Enterobacteriaceae*
- ▶ Ενίσχυση δραστηριότητας έναντι αναεροβίων

Μειονεκτήματα

- ▶ Λανθασμένη χρήση ή/και κατάχρηση από κλινικούς ιατρούς και κοινότητα





Συνδυασμοί με αναστολείς – Νοσοκομειακές Λοιμώξεις

Τικακιλλίνη-Κλαβουλανικό οξύ

- ▶ Φάσμα παρόμοιο με τον συνδυασμό Αμπικιλλίνη-Σουλμπακτάμη
- ▶ Ίδιες κλινικές εφαρμογές
- ▶ Μέτρια δράση έναντι *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ IV χορήγηση: Διαθέσιμο (...) ως 5/0,2 gr & 3/0,2 gr

Πιπερακιλλίνη-Ταζομπακτάμη

- ▶ Σημαντική δράση έναντι *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ Αντιμετώπιση σοβαρών λοιμώξεων σε ανοσοκατεσταλμένους, βαρέως πάσχοντες οφειλόμενες σε πολυανθεκτικά παθογόνα
- ▶ IV χορήγηση: Διαθέσιμο ως 2/0,25 gr & 4/0,5 gr



Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με Πενικιλίνες – Β-λακτάμες

Τοπικές	Πόνος, ευαισθησία στη θέση IM χορήγησης, κάσος κατά την IV χορήγηση
Υπερευαισθησία	<u>Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, αναφυλακτικό shock, Τοξική επιδερμόλυση – σύνδρομο Stevens-Johnson</u>
Γαστρεντερικό	Διαρροϊκές κενώσεις, ναυτία, έμετοι, Γαστρεντερίτιδα/διάρροια λόγω προσβολής από <i>Clostridium difficile</i>
Αιμοποιητικό	Ηωσινοφιλία, λευκοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία, λεμφοπενία, θρομβοκυττάρωση – θρομβοπενία, παράταση χρόνων πήξης, διαταραγμένη συγκόλληση αιμοπεταλίων
Ήπαρ	Άνοδος τιμών SGOT, SGPT, ALP, χολερυθρίνης, φαρμακευτική ηπατίτιδα
Νεφροί	Άνοδος τιμών ουρίας & κρεατινίνης, κυλινδρουρία – διάμεση νεφρίτιδα
Κεντρικό νευρικό σύστημα	Κεφαλαλγία, ζάλη, υπνηλία, σύγχυση, τρόμος, μυοκλονίες, επιληπτική κρίση, εγκεφαλοπάθεια

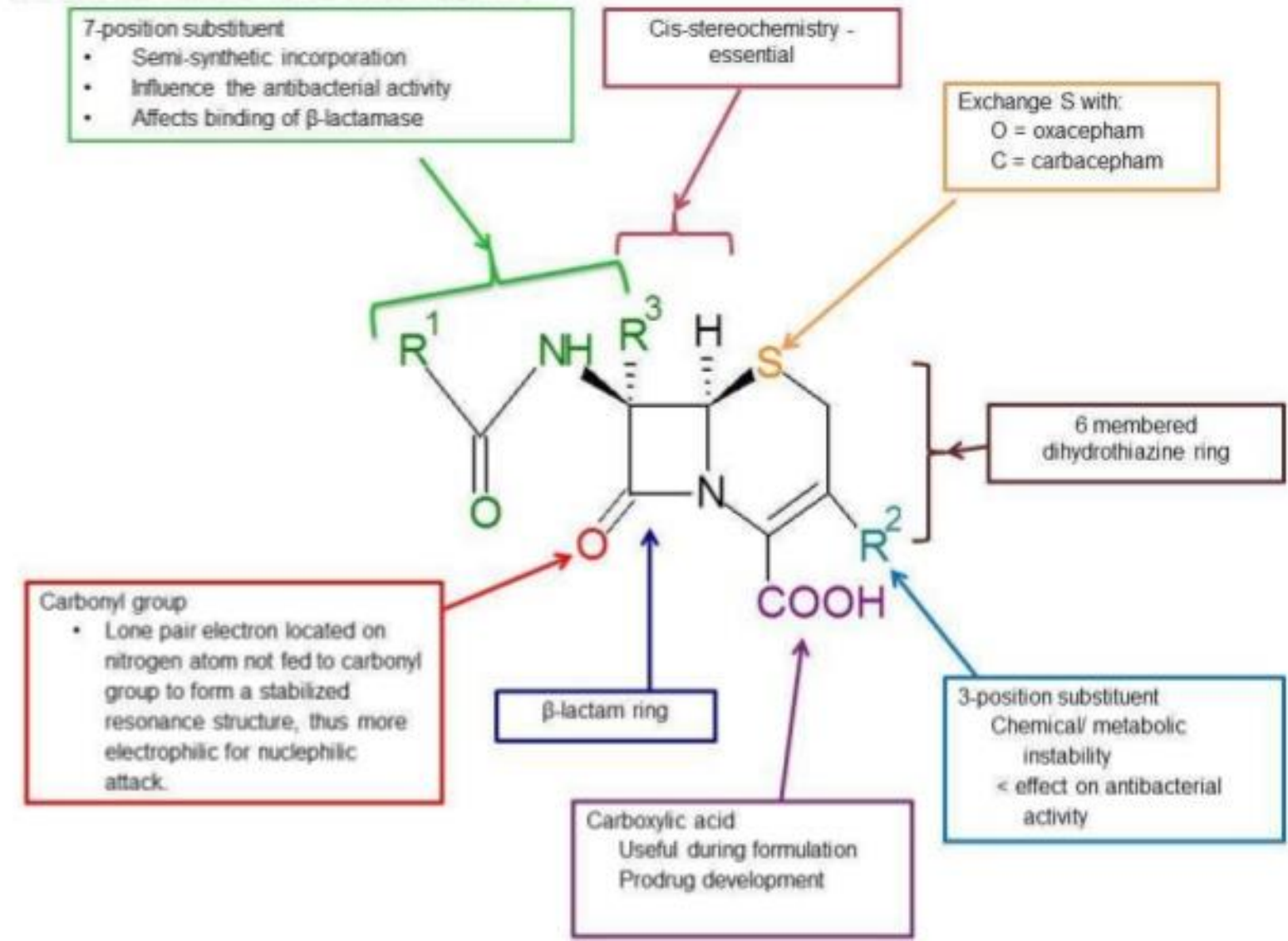




Κεφαλοσπορίνες



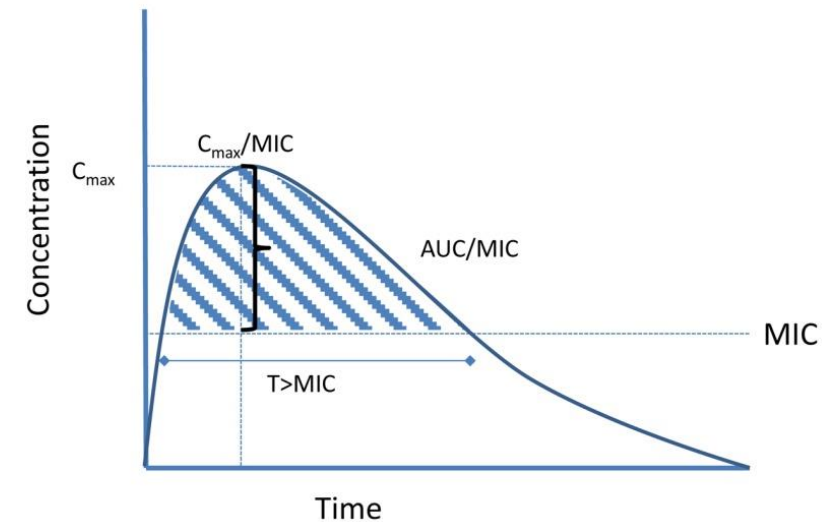
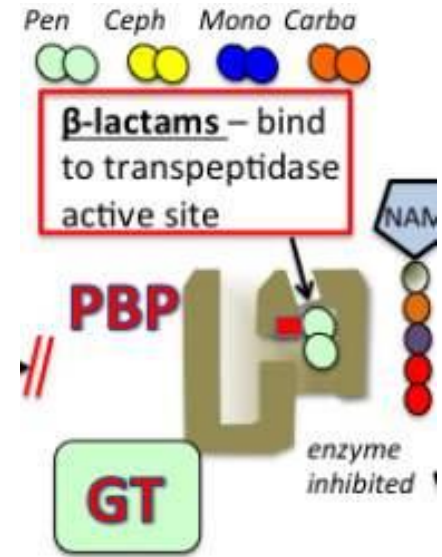
STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP OF CEPHALOSPORIN





Κεφαλοσπορίνες – Γενικά σημεία

- ▶ Δράση μέσω αναστολής σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος (σύνδεση με PBPs)
- ▶ Βακτηριοκτόνος δράση εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση (μέγιστη αν 4-5x MIC εκάστου μικροοργανισμού)
- ▶ Απουσία post-antibiotic effect





Κεφαλοσπορίνες

Α' ΓΕΝΕΑ

Β' ΓΕΝΕΑ

Γ' ΓΕΝΕΑ

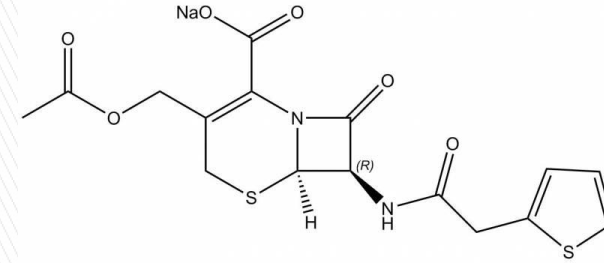
Δ' ΓΕΝΕΑ

ΝΕΟΤΕΡΗ ΓΕΝΕΑ
(Ε;)

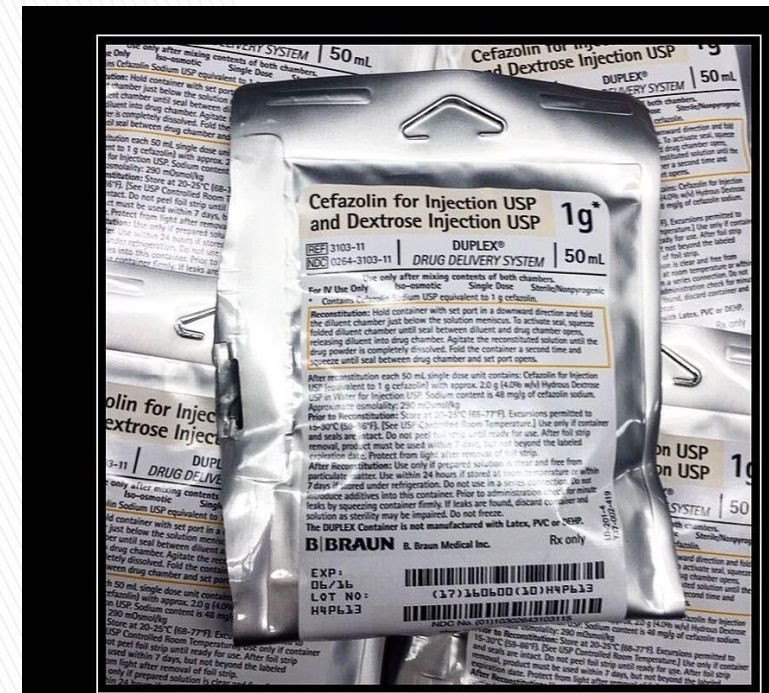




Κεφαλοσπορίνες Α' γενεάς



- ▶ Κεφαζολίνη
- ▶ Κεφραδίνη
- ▶ Κεφαδροξίλη
- ▶ Κεφαλεξίνη
- ▶ Κεφαλοθίνη
- ▶ Κεφαπιρίνη



CEFAZOLIN

Can work versus "PEcK" (Proteus, E. coli, Klebsiella)



Κεφαλοσπορίνες Α' γενεάς – Αντιμικροβιακό φάσμα

Gram (+)

- ▶ *Streptococcus pneumoniae*
(Ευαίσθητα στελέχη)
- ▶ *Streptococcus* β-αιμολυτικοί
πρασινίζοντες
- ▶ *Staphylococcus aureus*
MSSA

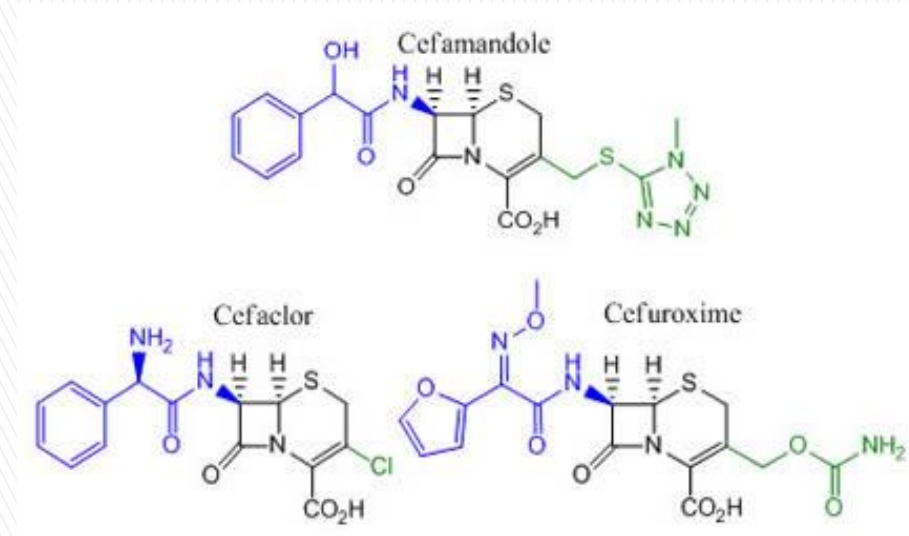
Gram (-)

- ▶ *Escherichia coli*
- ▶ *Klebsiella* spp
- ▶ *Proteus mirabilis*
- ▶ *Salmonella* spp
- ▶ *Neisseria* spp



Κεφαλοσπορίνες Β' γενεάς

- ▶ Κεφακλόρη
- ▶ Κεφαμανδόλη
- ▶ Κεφοξιτίνη
- ▶ Κεφουροξίμη
- ▶ Κεφπροζίλη
- ▶ Κεφορανίδη
- ▶ Λορακαρμπέφη





Κεφαλοσπορίνες Β' γενεάς – Αντιμικροβιακό φάσμα

Gram (+)

- ▶ *Streptococcus pneumoniae*
(Ευαίσθητα στελέχη)
- ▶ *Streptococcus* β-αιμολυτικοί
πρασινίζοντες
- ▶ *Staphylococcus aureus* MSSA

Gram (-)

- ▶ *Escherichia coli*
- ▶ *Haemophilus* spp
- ▶ *Klebsiella* spp
- ▶ *Proteus mirabilis*
- ▶ *Salmonella* spp
- ▶ *Neisseria* spp
- ▶ *Serratia* spp
- ▶ *Enterobacter* spp



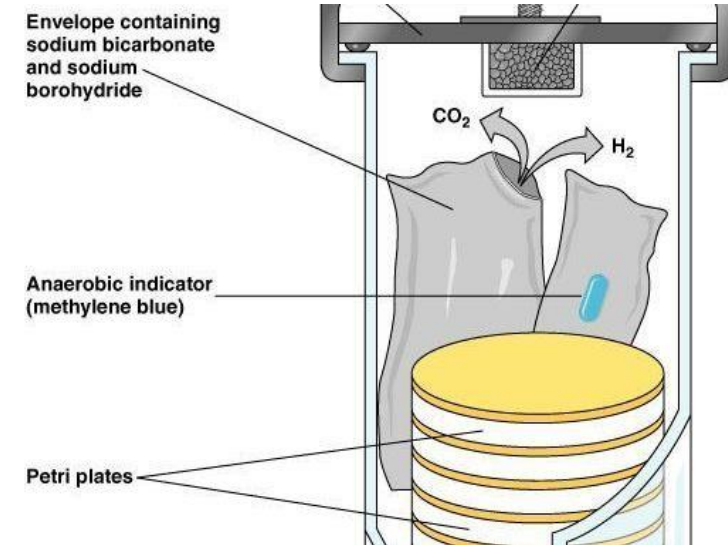
Κεφαλοσπορίνες Β' γενεάς – Ενδείξεις

- ▶ Λοιμώξεις ουροποιητικού (ανώτερου και κατώτερου – πυελονεφρίτιδα)
- ▶ Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού: Παροξύνσεις ΧΑΠ
- ▶ ΟΧΙ χρήση για θεραπεία Πνευμονίας
- ▶ Λοιμώξεις δέρματος & μαλακών μορίων (SSTIs) από Gram (-) στελέχη ευαίσθητα (αλλά με αντοχή στις Κεφαλοσπορίνες Α' γενεάς)
- ▶ Βακτηραιμία από Gram (-) στελέχη ευαίσθητα



Κεφοξιτίνη

- ▶ ΔΡΑΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΑΝΑΕΡΟΒΙΩΝ
- ▶ Ένδειξη για μεικτές χειρουργικές λοιμώξεις κοιλίας και για διαβητικό πόδι
- ▶ Σπανιότερη χρήση: Πνευμονία από εισρόφηση
- ▶ Δραστική έναντι *Neisseria gonorrhoeae* – Θεραπεία γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας

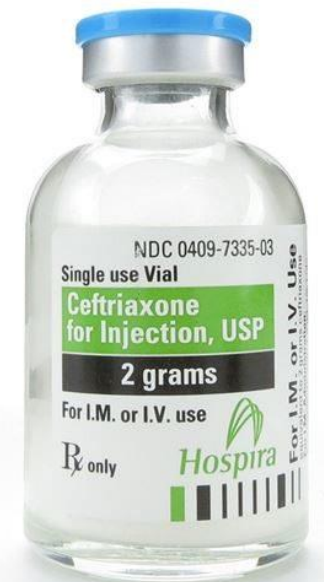




Κεφαλοσπορίνες Γ' γενεάς

- ▶ Κεφτριαζόνη
- ▶ Κεφοταξίμη
- ▶ Κεφταζιδίμη

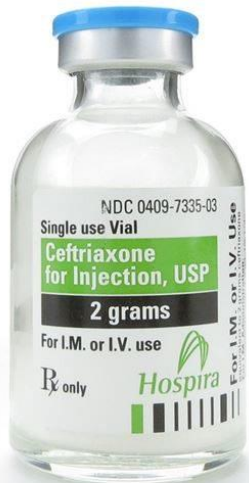
- ❖ Κεφιζίμη
- ❖ Κεφτιντορένη
- ❖ Κεφποντοξίμη
- ❖ Κεφεταμέτη
- ❖ Κεφτιμπιουτένη





Κεφαλοσπορίνες Γ' γενεάς

- ▶ Κεφτριαξόνη
- ▶ Κεφοταξίμη
- ▶ Κεφταζιδίμη



- Ενδείξεις (Νοσοκομειακή αντιμετώπιση):
- ▶ Πνευμονία της κοινότητας
 - ▶ Βακτηριακή Μηνιγγίτιδα
 - ▶ Λοιμώξεις από Gram (-) παθογόνα (πυελονεφρίτιδα, μικροβιαμία, ενδοκαρδίτιδα, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις)
 - ▶ Νόσος Lyme (*Borrelia burgdorferi*)

Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
(γονοκοκκική ουρηθρίτιδα): 250 mg IM ΑΠΑΞ



Κεφαλοσπορίνες – Τα «ισχυρά χαρτιά»

Κεφαλοσπορίνες Δ' γενεάς

- ▶ Κεφιπίμη
- ▶ Κεφπιρόμη

Δράση έναντι *Pseudomonas aeruginosa*
Αντιμετώπιση σοβαρών
λοιμώξεων σε
ανοσοκατεσταλμένους, βαρέως
πάσχοντες οφειλόμενες σε
πολυανθεκτικά παθογόνα

Νεότερες Κεφαλοσπορίνες
(Ε' γενεάς;)





Κεφαλοσπορίνες – Τα «ισχυρά χαρτιά»

Κεφαλοσπορίνες Δ' γενεάς

- ▶ Κεφιπίμη
- ▶ Κεφπιρόμη

Δράση έναντι *Pseudomonas aeruginosa*
Αντιμετώπιση σοβαρών
λοιμώξεων σε
ανοσοκατεσταλμένους, βαρέως
πάσχοντες οφειλόμενες σε
πολυανθεκτικά παθογόνα

Νεότερες Κεφαλοσπορίνες (Ε' γενεάς;)

- ▶ Κεφτολοζάνη/ Ταζομπακτάμη
- ▶ Κεφταρολίνη
- ▶ Κεφταζιδίμη/ Αβιμπακτάμη
- ▶ Cefiderocol («Σεφιδεροκόλη»);
Σιδηροφόρος Κεφαλοσπορίνη

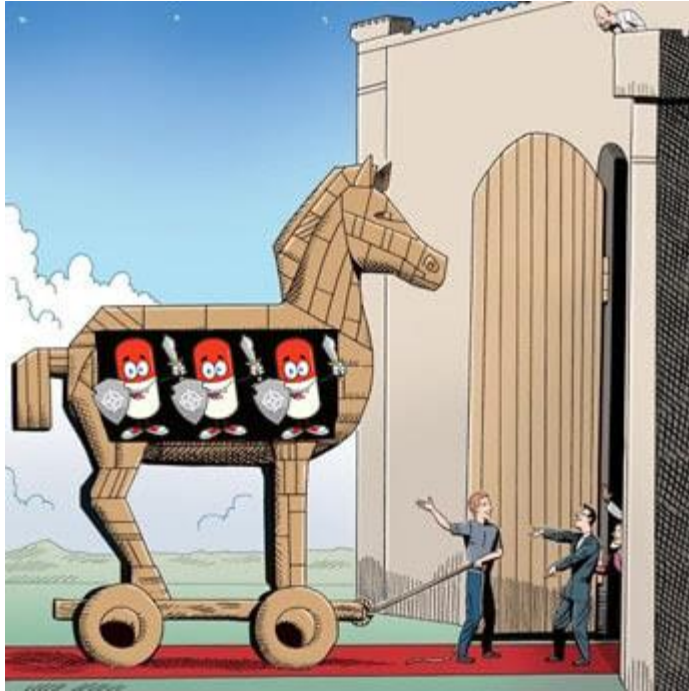


Κεφταρολίνη

- ▶ Δράση έναντι Gram (+): *Staphylococcus aureus* (και MRSA), *Streptococcus spp*
- ▶ Δράση έναντι Gram (-): *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Haemophilus spp*, *Morganella morganii*
- ▶ Δράση έναντι αναεροβίων: Περιορισμένη
- ▶ ΟΧΙ δράση: ESBL-producers, *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ Ενδείξεις: Επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος & μαλακών μορίων (ABSSSI), πνευμονία κοινότητας (μέτριας βαρύτητας)
- ▶ Προσαρμογή δόσης στη νεφρική λειτουργία



Cefiderocol



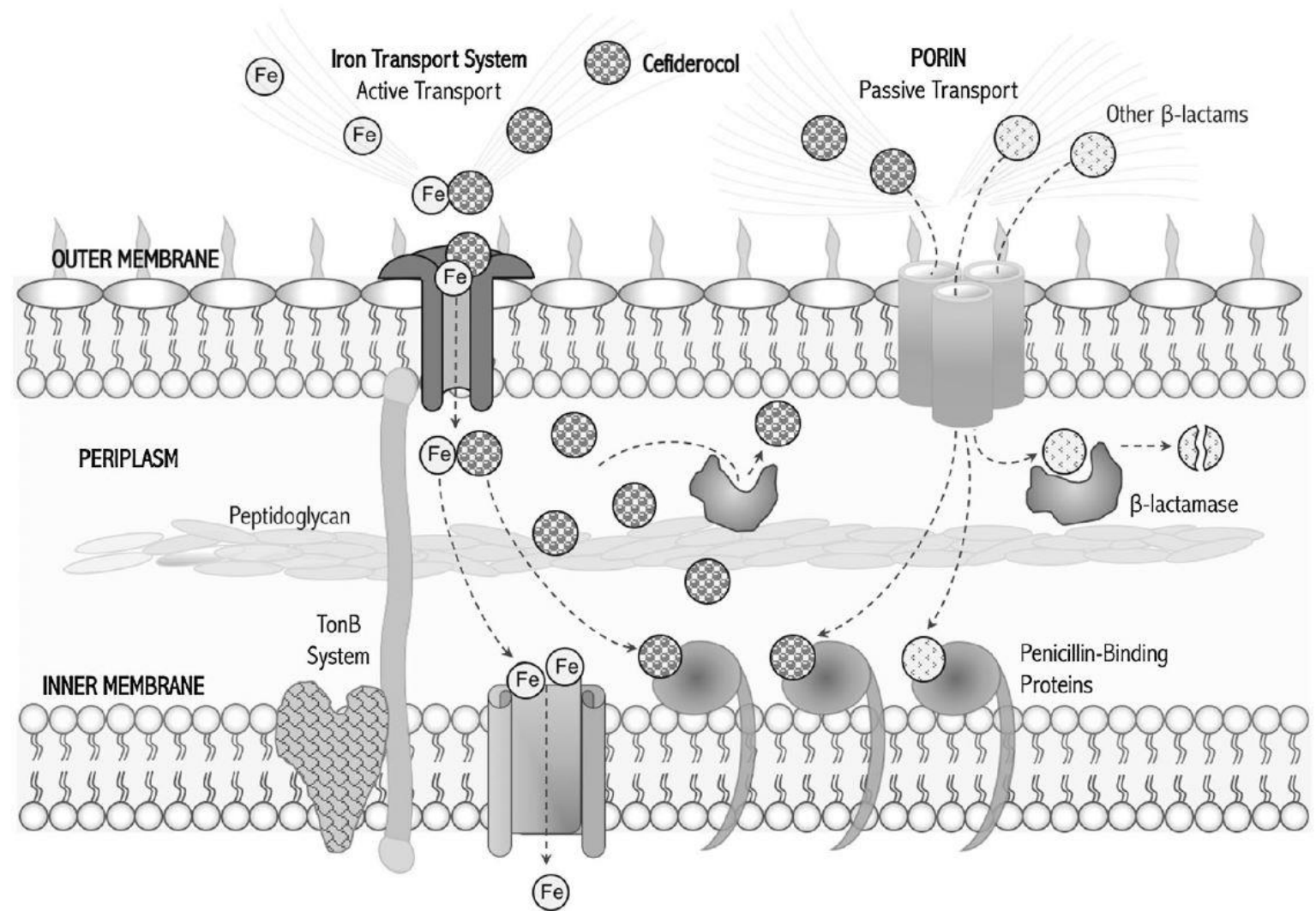
A Micro-Comic, Journal of Clinical Microbiology

Setting: the outer membrane of a Gram-negative bacterium.





Cefiderocol





Προσαρμογή στη νεφρική λειτουργία

ΟΝΟΜΑ	T _{1/2} (GFR ΚΦ)	NORMAL	50-90	10-50	<10
Πενικιλίνη G	0,5	4MU q4h	4MU q4h	4MU q8h	4MU q12h
Πενικιλίνη V	0,5	1gr q6h	1gr q6h	1gr q6h	1gr q6h
Αμοξυκιλλίνη	1,2	1gr q8h	1gr q8h	1gr q12h	1gr q24h
Αμοξυκιλλίνη/ Κλαβουλανικό	1,4/1	625mg q8h	625mg q8h	625mg q12h	625mg q24h
Αμπικιλίνη	1,2	2gr q6h	2gr q6h	2gr q8h	2gr q12h
Δικλοξακιλλίνη	0,7	0,5gr q6h	0,5gr q6h	0,5gr q6h	0,5gr q6h
Κεφοξιτίνη	0.8	2gr q8h	2gr q8h	2gr q12-24h	2gr q24-48h
Κεφουροξίμη	1,5	1,5gr q8h	1,5gr q8h	1,5gr q12h	1,5gr q24h
Κεφτριαζόνη	8	2gr q24h	2gr q24h	2gr q24h	2gr q24h
Κεφταρολίνη	2,7	0,6gr q12h	0,6gr q12h	0,4gr q12h	0,2gr q12h
Κεφακλόρη	0,8	0,5gr q8h	0,5gr q8h	0,5gr q12h	0,5gr q12h
Κεφουροξίμη αξετίλ	1,5	0,5gr q8h	0,5gr q8h	0,5gr q12h	0,5gr q24h



Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με Κεφαλοσπορίνες

- ▶ Διασταυρούμενες αλλεργικές αντιδράσεις με πενικιλίνη: 8% κατά Μ.Ο. (6 – 25%)
- ▶ Κύριες αλλεργικές εκδηλώσεις: κνησμός, εξάνθημα, κνιδωση (σπανιότερα αγγειοοίδημα & αναπνευστικά συμπτώματα)
- ▶ Διάρροια σχετιζόμενη με αντιβιοτικά
- ▶ Προσβολή από *Clostridium difficile* – Πιθανότητα εκδήλωσης Ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας
- ▶ Ηωσινοφιλία
- ▶ Άμεση αντίδραση Coombs (+) – Χωρίς απαραίτητη εμφάνιση αιμολυτικής αναιμίας
- ▶ Οξεία διάμεση νεφρίτιδα



Ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με Κεφαλοσπορίνες

Beta-lactam Antibiotic Cross-Allergy Chart																				
Beta-lactams	AMOXICILLIN*	AMPICILLIN	CLOXACILLIN	PENICILLIN	PIPERACILLIN*	CEFADROXIL	CEFAZOLIN	CEPHALEXIN	CEFOXITIN	CEFPROZIL	CEFUROXIME	CEFIXIME	CEFOTAXIME	CEFTAZIDIME	CEFTRIAXONE	CEFEPIME	ERTAPENEM	IMIPENEM	MEROPENEM	
AMOXICILLIN*	Black	X ¹	X ⁵	X ⁴	X ³	X ¹	✓	X ¹	✓	X ²	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AMPICILLIN	X ¹	Black	X ⁵	X ⁴	X ³	X ²	✓	X ²	✓	X ²	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CLOXACILLIN	X ⁵	X ⁵	Black	X ⁵	X ⁵	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PENICILLIN	X ⁴	X ⁴	X ⁵	Black	X ⁵	✓	✓	✓	X ³	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
PIPERACILLIN*	X ³	X ³	X ⁵	X ⁵	Black	X ³	✓	X ³	✓	X ³	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CEFADROXIL	X ¹	X ²	✓	✓	X ³	Black	✓	X ¹	✓	X ²	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CEFAZOLIN	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Black	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CEPHALEXIN	X ¹	X ²	✓	✓	X ³	X ¹	✓	Black	✓	X ²	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CEFOXITIN	✓	✓	✓	X ³	✓	✓	✓	✓	Black	✓	X ²	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CEFPROZIL	X ²	X ²	✓	✓	X ³	X ²	✓	X ²	✓	Black	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CEFUROXIME	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X ²	✓	Black	X ³	X ¹	X ³	X ¹	X ²	✓	✓	✓	✓
CEFIXIME	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X ³	Black	Black	X ³	X ³	X ³	X ³	✓	✓	✓	✓
CEFOTAXIME	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X ¹	X ³	Black	Black	X ³	X ¹	X ¹	✓	✓	✓	✓
CEFTAZIDIME	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X ³	X ³	X ³	Black	Black	X ³	X ³	✓	✓	✓	✓
CEFTRIAXONE	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X ¹	X ³	X ¹	X ³	Black	Black	X ¹	✓	✓	✓	✓
CEFEPIME	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X ²	X ³	X ¹	X ³	X ¹	Black	Black	✓	✓	✓	✓
ERTAPENEM	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Black	X ⁵	X ⁵	Black
IMIPENEM	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Black	Black	X ⁵
MEROPENEM	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X ⁵	X ⁵	Black

AVOID ALL beta-lactam antibiotics if:

- ICU admission related to allergy
- Delayed beta-lactam antibiotic allergy causing:
 - interstitial nephritis
 - hepatitis
 - hemolytic anemia
- Delayed severe skin allergic reactions:
 - Stevens-Johnson syndrome
 - toxic epidermal necrolysis
 - exfoliative dermatitis
 - acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)
 - drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)

LEGEND:	
Penicillins	
1st Generation Cephalosporins	
2nd Generation Cephalosporins	
3rd Generation Cephalosporins	
4th Generation Cephalosporins	
Carbapenems	
✓	Different structure. CONSIDERED SAFE TO PRESCRIBE
Reaction likely based on side chain:	
X ¹	Same side chain - clinical evidence of cross reaction. DO NOT PRESCRIBE
X ²	Same side chain - Theoretical risk of cross reaction, no clinical studies. DO NOT PRESCRIBE
X ³	Similar side chain - Potential for cross reaction. DO NOT PRESCRIBE
Reaction likely based on Beta-lactam ring	
X ⁴	Clinical evidence of cross reaction. DO NOT PRESCRIBE
X ⁵	Theoretical risk of cross reaction, no clinical studies. DO NOT PRESCRIBE

* Also applies to beta-lactamase inhibitor combinations (amoxicillin-clavulanate and piperacillin-tazobactam)

FIGURE 1. Beta-lactam cross-allergy chart.



TAKE HOME MESSAGES (1)

- ▶ Ευρεία κατηγορία αντιμικροβιακών
- ▶ Β-λακταμικός δακτύλιος
- ▶ Σύνδεση με PBP_s – αναστολή σύνθεσης κυτταρικού τοιχώματος
- ▶ Βακτηριοκτόνα
- ▶ Χρονο-εξαρτώμενη δράση, AUC over MIC
- ▶ Ανάπτυξη αντοχής



TAKE HOME MESSAGES (2)

- ▶ Πενικιλίνη G, Πενικιλίνη V
- ▶ Αντισταφυλοκοκκικές Πενικιλίνες
- ▶ Αμινοπενικιλίνες, συνδυασμοί με αναστολείς
- ▶ Κεφαλοσπορίνες: (4+1...;) γενεές
- ▶ Α' γενεά: Ελάχιστη πλέον χρήση λόγω αντοχής
- ▶ Β' γενεα: Ευρεία χρήση για ανεπίπλεκτες λοιμώξεις κοινότητας – ΠΡΟΣΟΧΗ!
- ▶ Γ' γενεά (Κεφτριαζόνη): Ακρογωνιαίος λίθος στην αντιμετώπιση Πνευμονίας της κοινότητας και Μηνιγγίτιδας

