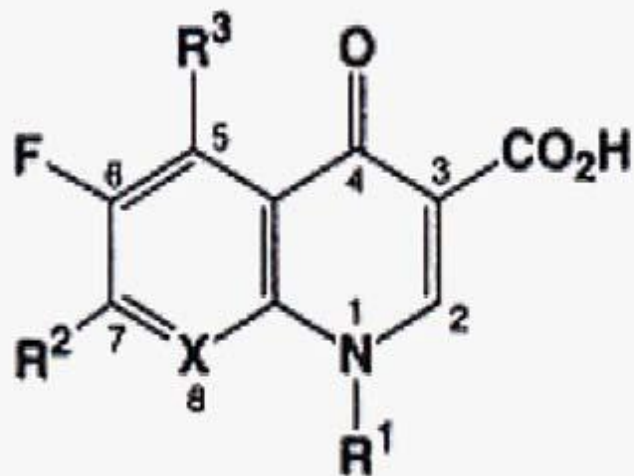


Κινολόνες



ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΑΝΤΩΝΙΑΔΟΥ

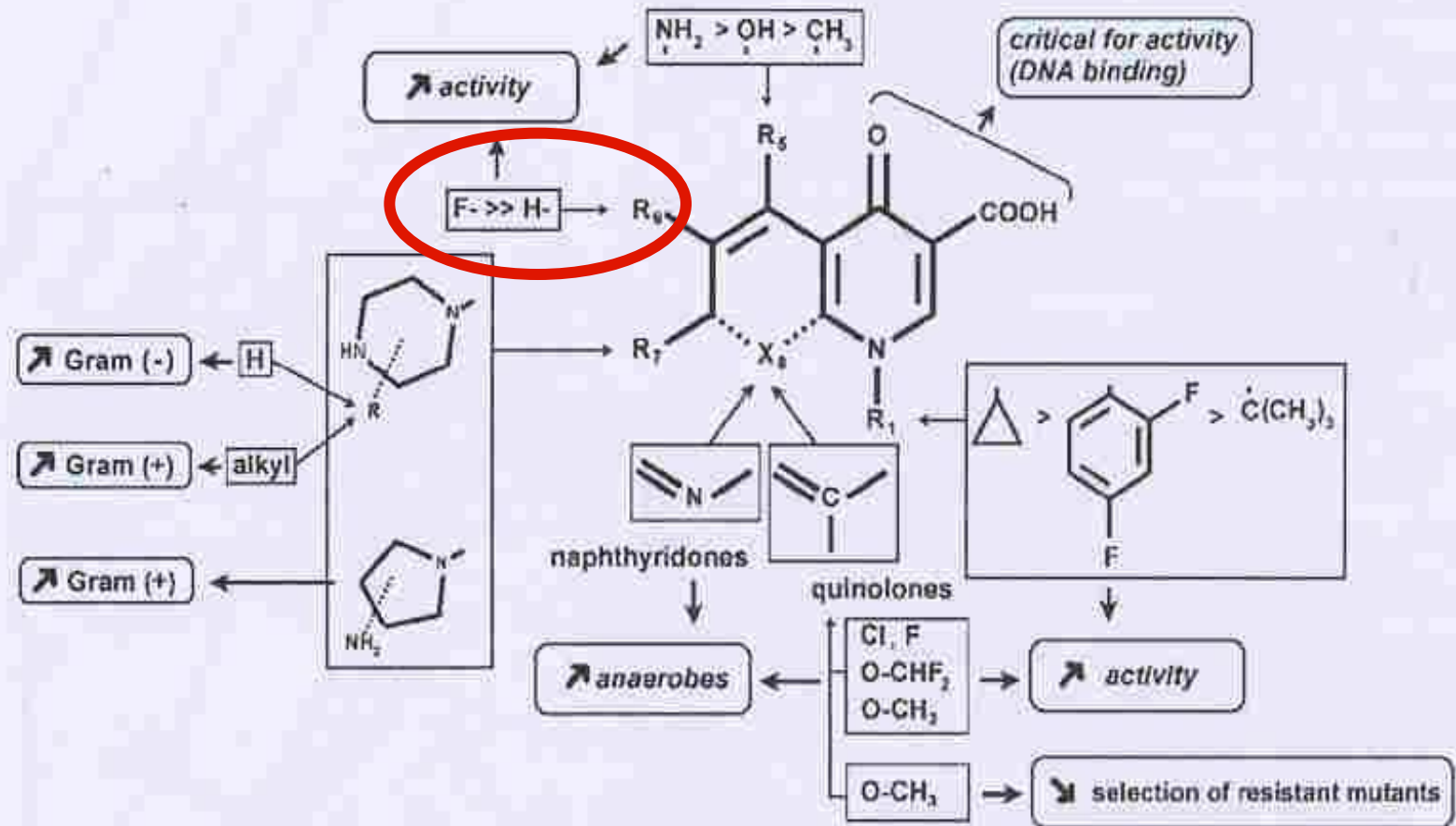
ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ



- Συνθετικά μόρια
- Πατρικό μόριο αυτό του ναλιδιξικού οξέος, τυχαίο υποπροϊόν κατά την ανακάλυψη της χλωροκίνης
- Η μελέτη και τροποποίηση του αρχικού μορίου οδήγησε σταδιακά στην : α)διεύρυνση του φάσματος, β) αύξηση της ενδογενούς δραστηριότητας (MIC, φαρμακοδυναμική) γ) συσχέτιση και τροποποίηση της τοξικότητας
- 10000 μόρια έχουν μελετηθεί
- > 999/1000 δεν φτάνουν στην κλινική πράξη

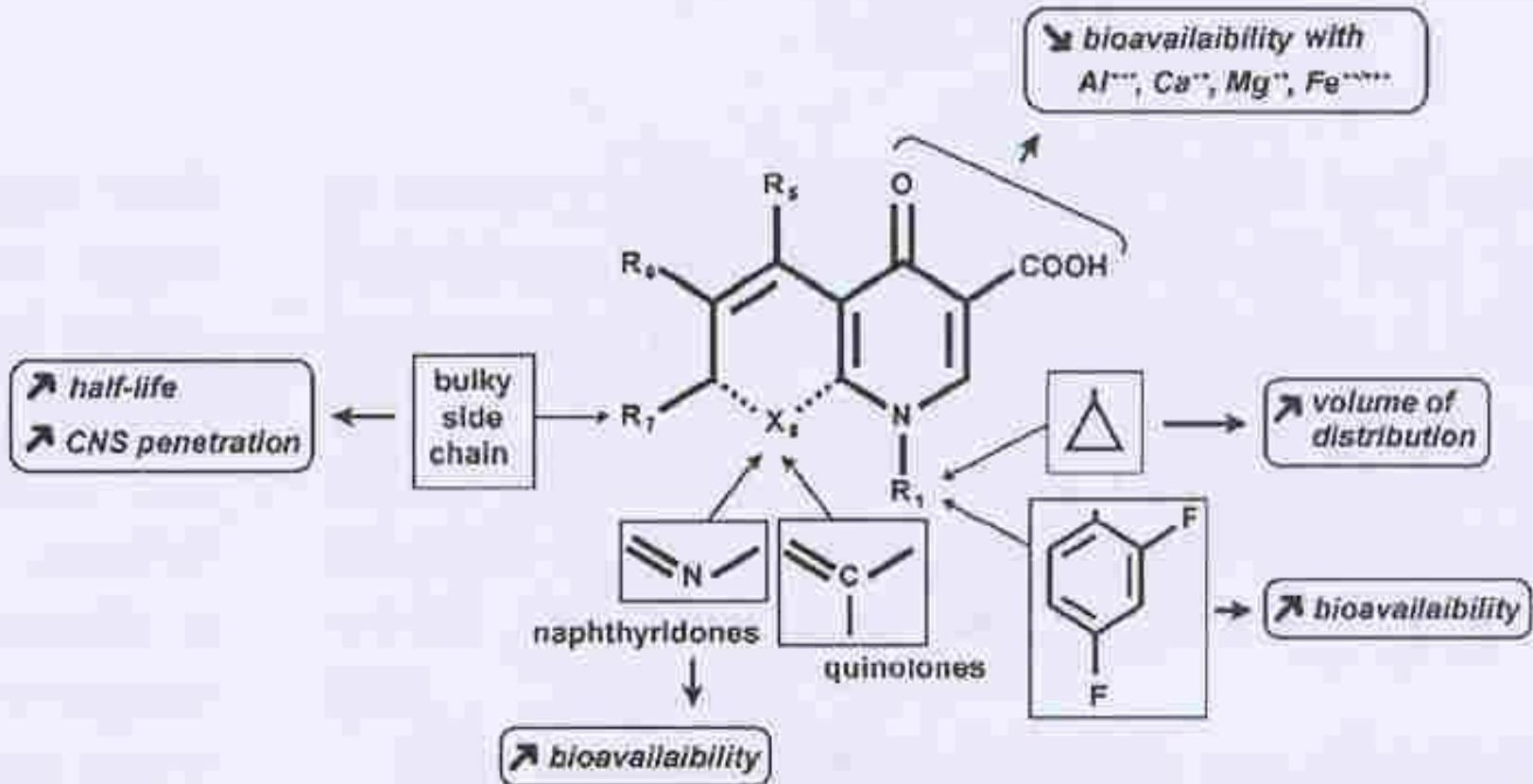
KINOLONES

Structure-activity relationships



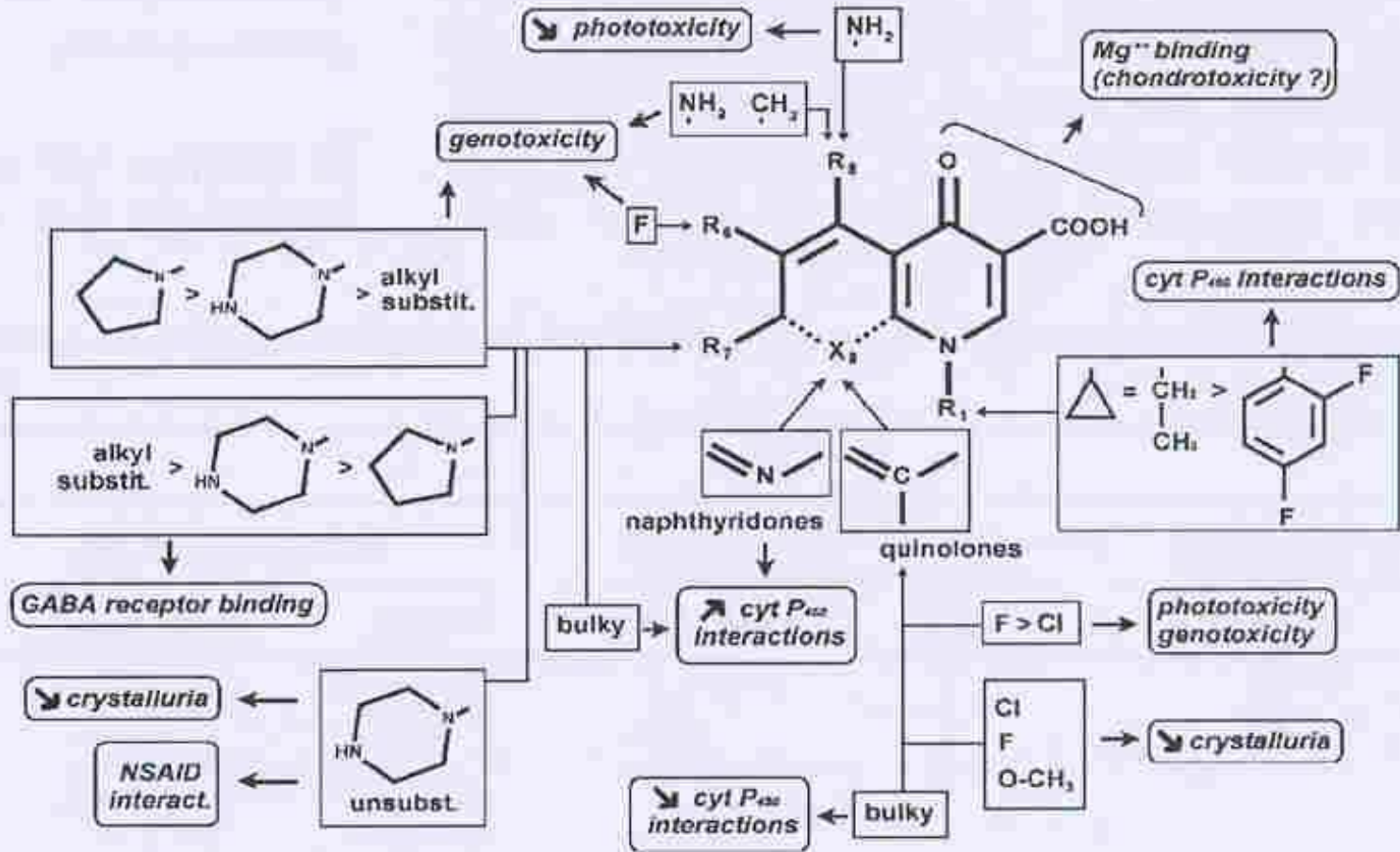
KINOLONES

Structure-pharmacokinetics relationships



KINOLONES

Structure-toxicity relationships



ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Ομάδα I (>1962) (Limited Spectrum)

Ναλιδιξικό οξύ
Οξολινικό οξύ
Πιρομιδικό οξύ
Πιμεμιδικό οξύ
Σινοξασίνη

Ομάδα II (>1985) (Extended Spectrum)

Ενοξασίνη
Νορφλοξασίνη
Σιπροφλοξασίνη
Οφλοξασίνη
Πεφλοξασίνη
Φλεροξασίνη

Ομάδα III (>1996) (Broad Spectrum)

Τροβαφλοξασίνη
Γκρεπαφλοξασίνη
Σπαρφλοξασίνη
Λεβοφλοξασίνη
Γκατιφλοξασίνη
Κλιναφλοξασίνη
Μοξιφλοξασίνη
Σιταφλοξασίνη

ΦΘΟΡΙΟΚΙΝΟΛΟΝΕΣ



ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Α' ΓΕΝΙΑ (>1962)	Β' ΓΕΝΙΑ (>1985)	Γ' ΓΕΝΙΑ (>1997)	Δ' ΓΕΝΙΑ (>2000)
Ναλιδιξικό οξύ	Σιπροφλοξασ ίνη	Λεβοφλοξασ ίνη	Μοξιφλοξασίν η
σινόξασίνη	Οφλοξασίνη		Γκατιφλοξασί νη
	Πεφλοξασίνη		Γκεμιφλοξασί νη
	Νορφλοξασίν η		

ΦΘΟΡΙΟΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Γκαρενοξασίνη

Οι ταξινομήσεις κυρίως βάσει φάσματος και αυθαίρετες

ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ: ταξινόμηση

Table 1
Evolution of the fluoroquinolone class of antimicrobials

Generation	Agent	Comment
First generation	Nalidixic acid	Generic form available
	Cinoxacin	Discontinued
Second generation	Norfloxacin	Available as Noroxin
	<u>Ciprofloxacin</u>	Available as Cipro and generic form
	Lomefloxacin	Discontinued
	Ofloxacin	Available as Floxin and generic form
	<u>Levofloxacin</u>	Available as Levaquin
Third generation	Sparfloxacin	Discontinued
	Gatifloxacin	Discontinued
	Grepafloxacin	Discontinued
Fourth generation	Trovafloxacin	Discontinued
	Moxifloxacin	Available as Avelox
	<u>Gemifloxacin</u>	Available as Factive
	Garenoxacin	Not approved

Κινολόνες – Μηχανισμός Δράσης : κοινός

Κύριος στόχος οι βακτηριακές τοποϊσομεράσες(I-IV)

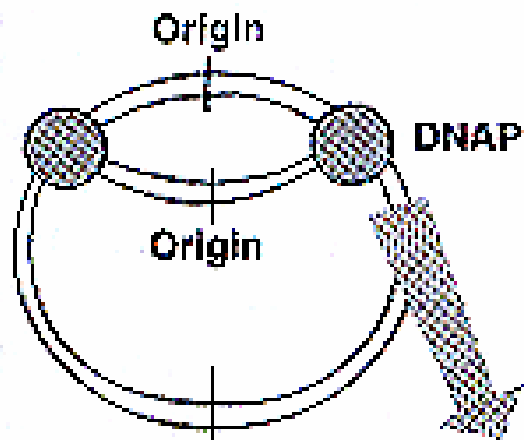
I: φάση μονόκλωνου αναδιπλασιασμού DNA

II (DNA γυράση): φάση αναδιπλασιασμού δίκλωνου DNA

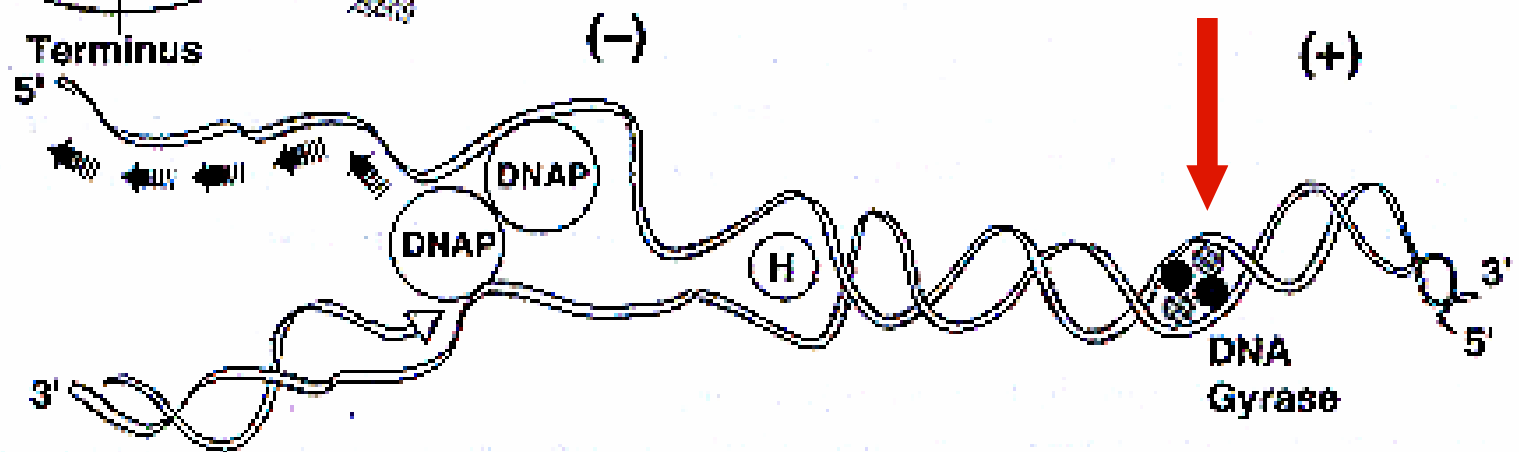
III

IV: αποχωρίζει το θυγατρικό DNA όταν σχηματιστεί

- Οι κινολόνες δρουν στα τύπου II και IV ένζυμα.
- Συνδέονται με το σύμπλεγμα τοποϊσομεράσης – DNA
- Στα Gram (-) η DNA γυράση είναι ο πρωτεύων στόχος δράσης και η τοποϊσομεράση IV ο δευτερεύων. Το αντίστροφο ισχύει για τα Gram (+).



Supercoiling Domains



Topo IV



DNA gyrase

Κινολόνες – Μηχανισμός Αντοχής : κοινός

✓ Χρωμοσωμιακές μεταλλάξεις έναντι τοποϊσομερασών

II: gyr A, gyrB

IV: parC, parE

✓ Μεταβολή διαπερατότητας βακτηριακού κυττάρου (efflux pumps)

- διεργασία που απαιτεί κατανάλωση ενέργειας

Τα τελευταία χρόνια περιγράφηκε και πλασμιδιακή αντοχή

Κινολόνες : αντοχή = διασταυρούμενη

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΦΑΣΜΑ ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΩΝ ΚΙΝΟΛΟΝΩΝ

- Εξαιρετική αντιμικροβιακή δραστηριότητα
- Φάσμα:
 - Gram αρνητικοί αερόβιοι μικροοργανισμοί
 - Gram θετικοί αερόβιοι μικροοργανισμοί (όχι MRSA)
 - Εντεροπαθογόνοι μικροοργανισμοί (και *Vibrios*)
 - Μυκοβακτηρίδια (σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη)
 - Μυκοπλάσματα (*M. pneumoniae*, *M. hominis*)
 - *Ureaplasma* spp
 - *Chlamydia* spp
 - Ρικέτσιες (*R. conori*, *C. burnetii*)
 - *Legionella* spp
 - *Brucella melitensis* (σιπροφλοξασίνη, οφλοξασίνη)

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΦΑΣΜΑ - ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΣ ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΩΝ ΚΙΝΟΛΟΝΩΝ

- Δεν είναι γενικά δραστικές έναντι αναεροβίων μικροοργανισμών
- Δεν είναι δραστικές έναντι *Clostridium difficile*
- Οι MIC έναντι Gram θετικών είναι σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με τα Gram αρνητικά.
- Υστερούν σημαντικά σε δραστικότητα έναντι των εντεροκόκκων.
- Οι πνευμονιόκοκκοι δεν πρέπει να θεωρούνται ευαίσθητοι.

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΦΑΣΜΑ : Νεώτερες κινολόνες (λεβοφλοξασίνη – μοξιφλοξασίνη)

- ✓ Διεύρυνση φάσματος που αφορά
 - *S. pneumoniae*
(πολυανθεκτικός)
 - *MRSA, MSSA*
 - *Αναερόβια*
- ✓ Διατηρούν την έναντι Gram (-) δραστικότητα της προηγούμενης γενιάς
- ✓ **Λιγώτερο ή καθόλου δραστικές έναντι *P.aeruginosa***
- ✓ Μη καλή δραστικότητα έναντι *εντεροκόκκων* και *Staph. CNS*
- ✓ Διατηρούν τη δραστικότητα έναντι ατύπων παθογόνων & μυκοβακτηριδίων

Οι νεώτερες κινολόνες κυκλοφόρησαν λόγω της ανάγκης αντιμετώπισης του πολυανθεκτικού πνευμονιοκόκκου = αναπνευστικές κινολόνες

Στις ΗΠΑ η αντοχή του πνευμονιοκόκκου στην πενικιλίνη καταγραφόταν 25- >50% και στις μακρολίδες 31%

CID 2002; 34: 1613-20

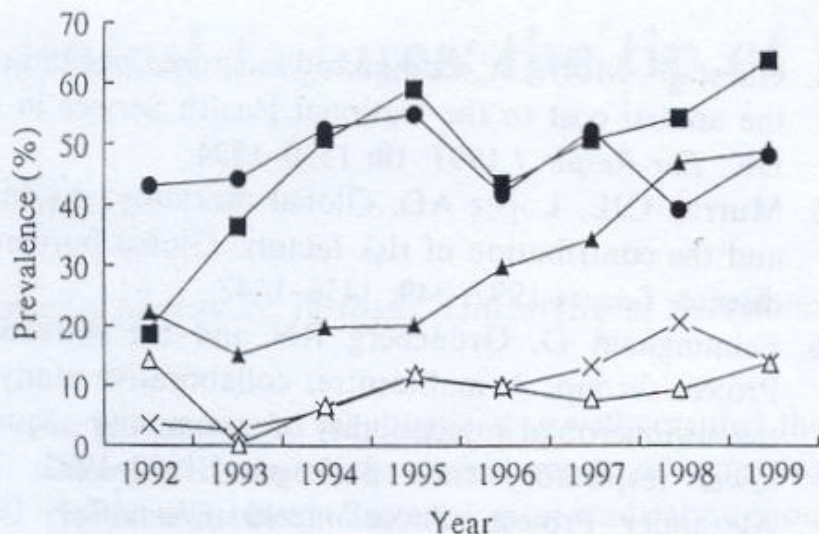
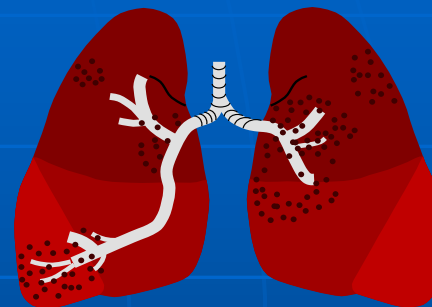
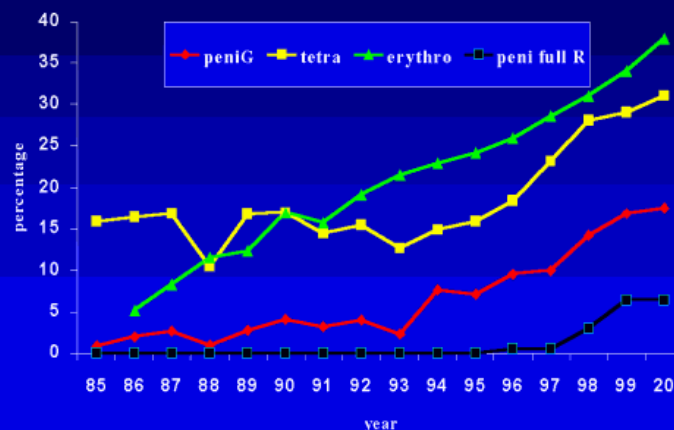


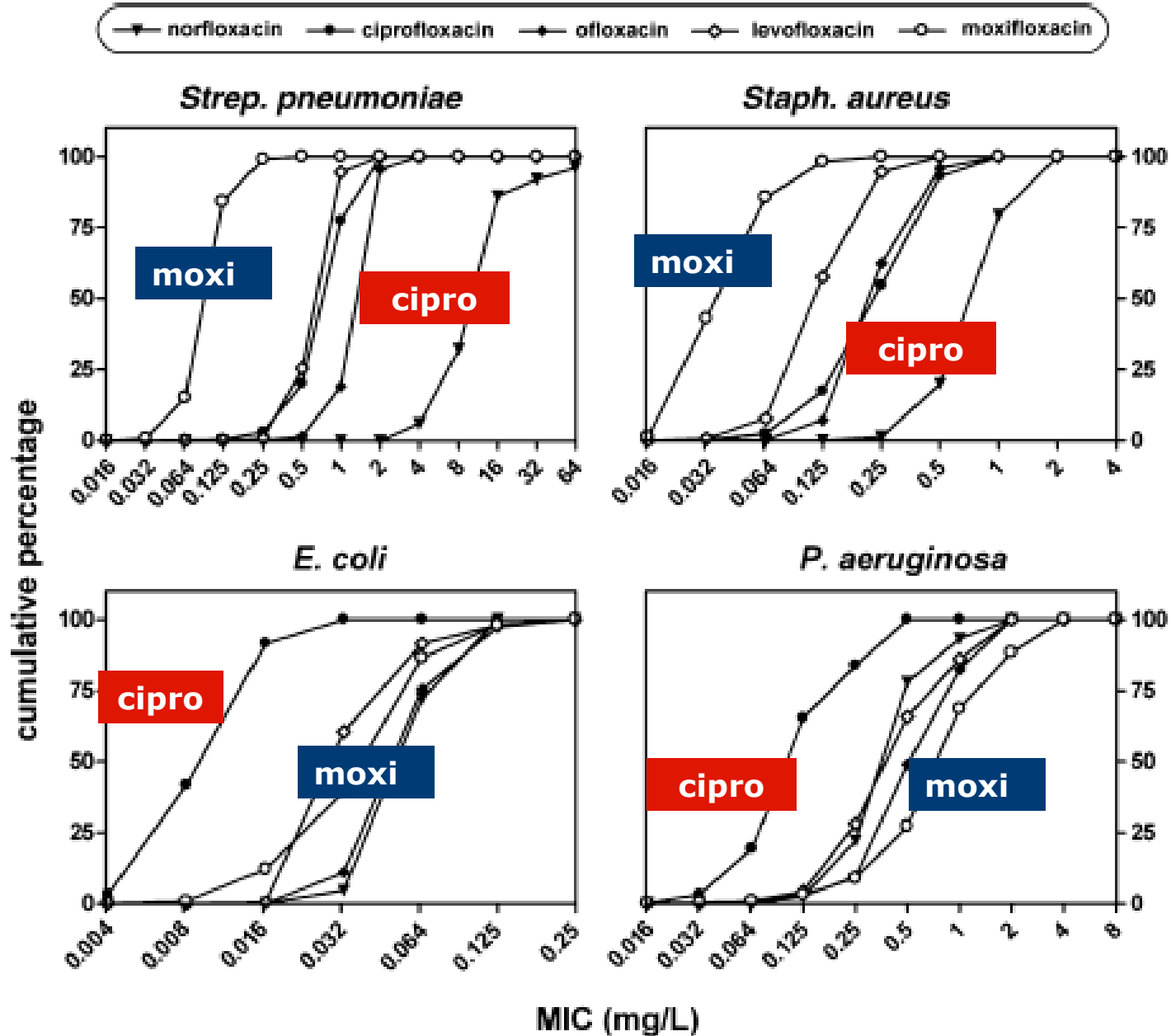
FIG. 1. Increase in the prevalence of penicillin-non-susceptible strains (MIC 0.12- $\geq 2 \mu\text{g ml}^{-1}$) of *S. pneumoniae* between 1992 and 1999 (6-9). ■: France; ●: Spain; ▲: U.S.A.; ×: U.K.; △: Italy.

Evolution of *S. pneumoniae* resistance in Belgium

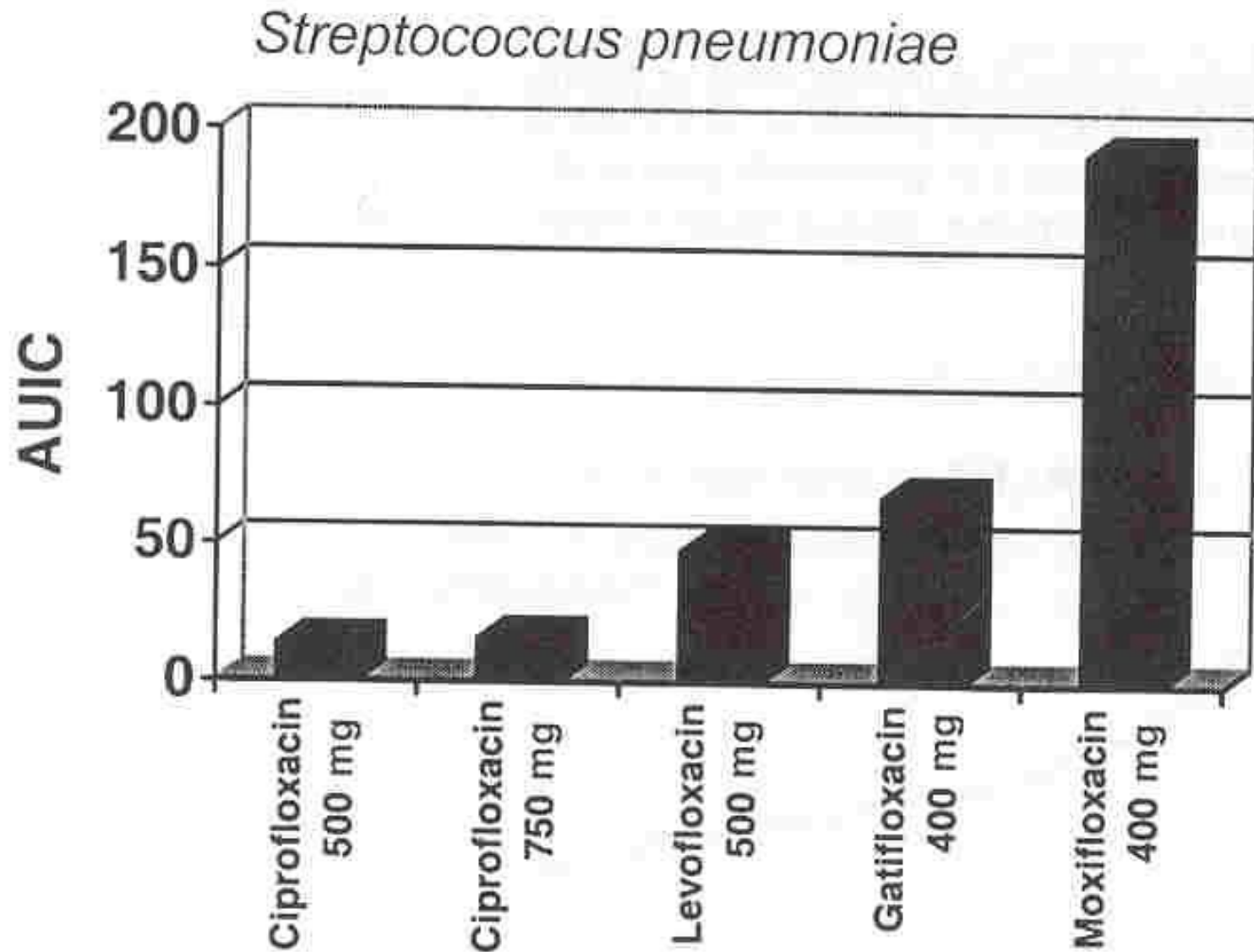


Referentielabo pneumokokken, Leuven, 2000

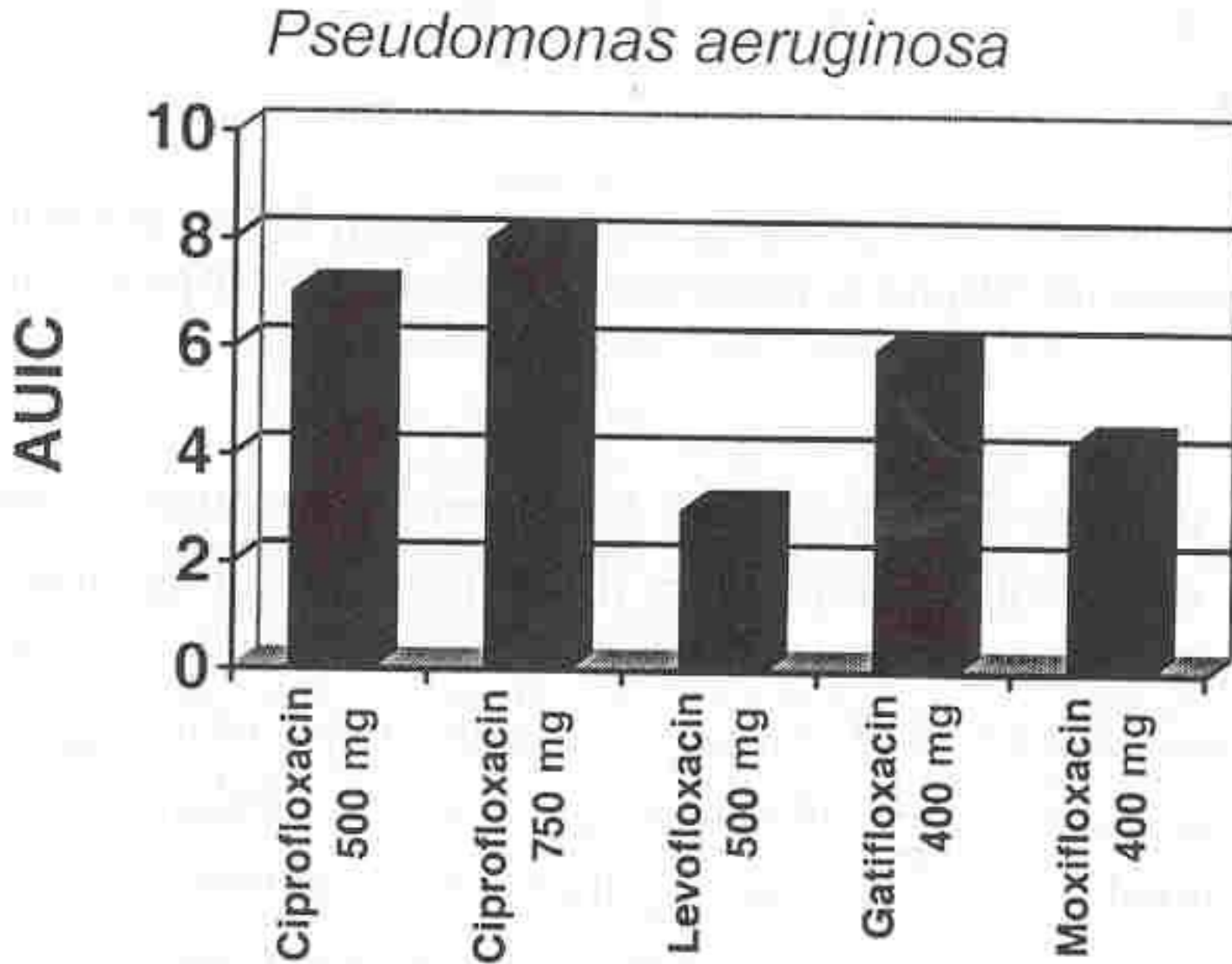
Φάσμα παλαιότερων και νεωτέρων κινολονών



Οι νεώτερες κινολόνες στρεφονται κυρίως έναντι του πνευμονιοκόκκου

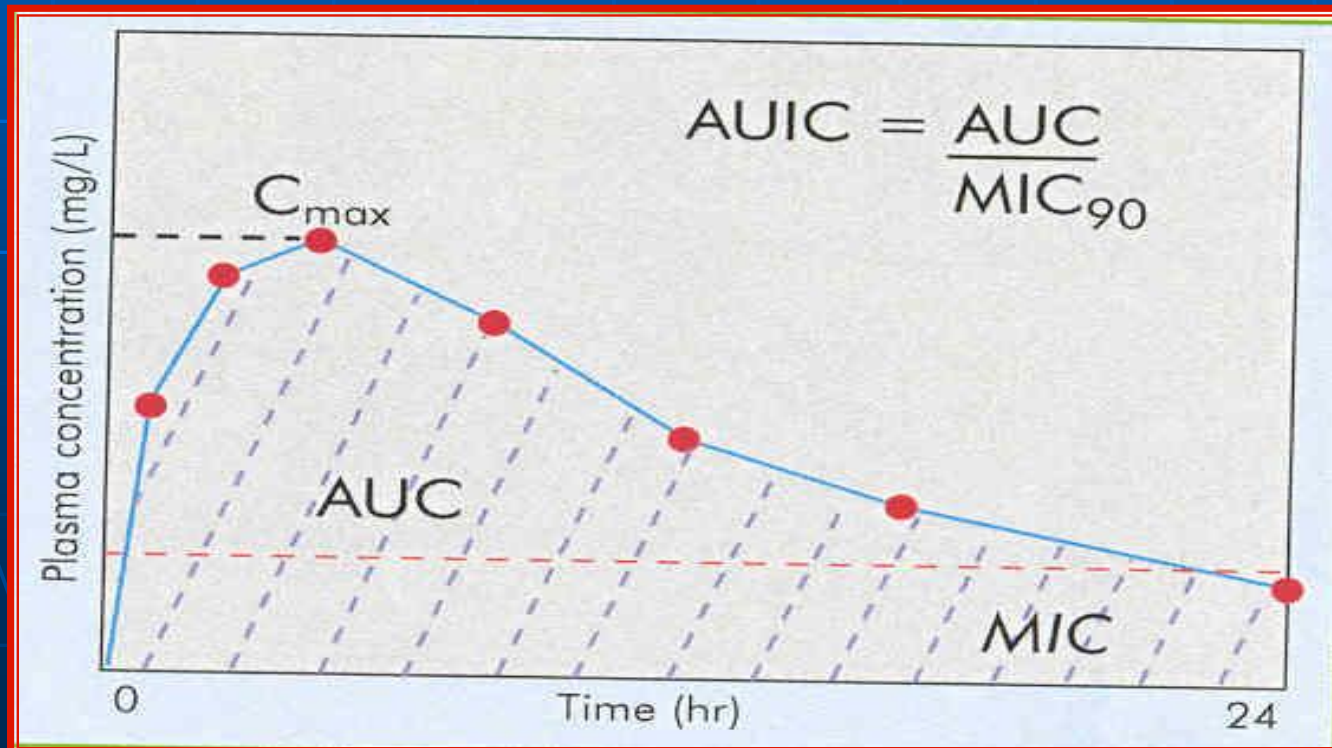


Οι νεώτερες κινολόνες στερούνται αντιψευδομοναδικής δράσης



Κινολόνες – Κλινική Φαρμακολογία

- ✓ Βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά
- ✓ Δραστηκότητα εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση
- ✓ ΡΑΕ (οι νεώτερες 1 – 6 ώρες)
- ✓ Προϋποθέσεις καλύτερης δραστηκότητας και πρόληψη ανάπτυξης αντοχής:



Κινολόνες – Κλινική Φαρμακολογία

- ♦ **AUIC (AUC/ MIC)**

- ≥ 25 για λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις ή μη ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

- ≥ 100 για σοβαρές λοιμώξεις ή ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

- ♦ **Peak concentration / MIC: > 10 (υψηλή δραστικότητα)**
< 4 (αποτυχία θεραπείας)



Υψηλές δόσεις για σύντομο χρονικό διάστημα

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

- ❑ Σε μεγάλο ποσοστό **κοινές** μεταξύ κινολονών
- ❑ Χαμηλή πρωτεΐνοσύνδεση → μεγάλος όγκος κατανομής
- ❑ Μακρός χρόνος ημισείας ζωής (3-11 ώρες), μακρότερος στη νεώτερη ομάδα
- ❑ Καλή απορρόφηση από το ΓΕΣ, υψηλή βιοδιαθεσιμότητα (50-100%)
- ❑ Μικρή σχετικά επίδραση στην εντερική χλωρίδα (διατήρηση της αντοχής αποικισμού) των παλαιότερων κινολονών, κάτι που δεν ισχύει για τις νεώτερες. Αντοχή του νέου επιδημικού κλώνου *C. difficile* σε αυτές, με αποτέλεσμα να αποτελούν παράγοντα κινδύνου

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

- ❑ Δημιουργούν ικανοποιητικές συγκεντρώσεις
 - στον προστατικό ιστό
 - στο δέρμα
 - στις βρογχικές εκκρίσεις και τις κυψελίδες
 - στον οστίτη ιστό
- ❑ Η διέλευση στο ΕΝΥ και το υδατοειδές υγρό του οφθαλμού είναι ικανοποιητική μόνο για την μοξιφλοξασίνη
- ❑ Αθροίζονται στα φαγοκύτταρα (in vivo δραστικότητας έναντι ενδοκυτταρίων μικροοργανισμών).
- ❑ Διέρχονται ικανοποιητικά τον πλακούντα
- ❑ Συγκεντρώνονται στο γάλα θηλαζουσών γυναικών

Νεώτερες κινολόνες Λεβοφλοξασίνη-Μοξιφλοξασίνη

Ευνοϊκό φαρμακοδυναμικό προφίλ για τις λοιμώξεις αναπνευστικού

	AUC₂₄	C_{max}	ELF (4h)	AM (4h)
CIP	44	4.1	3	13.3
MOXI	48	3.5	20.7	56.7
LEVO	48	5.2	10.9	27.7
AZI	-	-	0.6	71.8

	C_{max}/ MIC	AUIC	ELF/MIC
MOXI	18-37.5 (0.56)	192-400 (6)	150
LEVO	3-6 (0.36)	24-48 (3)	20

ΦΘΟΡΙΟΚΙΝΟΛΟΝΕΣ: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

- Αντιόξινα (Mg^{2+} , Al^{3+} , Ca^{2+})
- Σκευάσματα Fe^{2+} , Fe^{3+}
- Συμπληρώματα διατροφής με Zn
- H_2 -αναστολείς
- Σουκραλφάτη

ΜΕΙΩΣΗ
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ

Προσοχή με φάρμακα που παρατείνουν το QT
(αμιοδαρόνη, κινιδίνη, προκαϊναμίδη,
αστεμιζόλη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά)

ΦΘΟΡΙΟΚΙΝΟΛΟΝΕΣ: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

**Παράγωγα ξανθίνης: θεοφυλλίνη, καφεΐνη
(>220mg)**



**Παρατηρείται μείωση της καθάρσεως τους και
εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών**



Αυτό δεν ισχύει για τις νεώτερες κινολόνες

Κινολόνες ασφάλεια

→ Levofloxacin

Trovafloracin (απαγορεύθηκε)

Grepafloracin (αποσύρθηκε)

Sparfloracin (αποσύρθηκε)

Sitafloracin (αποσύρθηκε)

Clinafloracin (αποσύρθηκε)

Gemifloracin (μόνο στις ΗΠΑ)

→ Moxifloracin

Gatifloracin (αποσύρθηκε)

Garenoxacin (αποσύρθηκε)

Κινολόνες - ασφάλεια

Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Γαστρεντερικά ενοχλήματα (2-20%)

Cipro < levo < moxi < norflo < oflo

- Συμπτώματα από το ΚΝΣ (1-3%) ζάλη, υπνηλία, κεφαλαλγία, σύγχυση, τρόμος. Σπάνια σπασμοί (GABA)

Norflo < cipro < oflo < levo < moxi

Συχνότερα σε γυναίκες < 45 ετών. Παράγοντες κινδύνου για σπασμούς η νεφρική δυσλειτουργία, η μεγάλη ηλικία και φάρμακα με σπασμογόνο δράση.

Κινολόνες - ασφάλεια

- φωτοτοξικότητα (0.5-3%)

Ασθενείς που λαμβάνουν κινολόνες πρέπει να αποφεύγουν την υπερβολική έκθεση στην ηλιακή ή τεχνητή υπεριώδη ακτινοβολία. Σπάνια η αναφυλαξία(0.4-1.2/100,000)

- Αναστρέψιμη ήπια αύξηση τρανσαμινασών (2-3%)

- Διάρροια από *C.difficile* (4-6%)

Οι κινολόνες αποτελούν αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου σε μελέτες.

Ann Pharmacother 2007;41:1859

Infect Dis North Am 2009;23:1027

Κινολόνες - ασφάλεια

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (class effect) :

- μυοσκελετικά συμπτώματα (τενοντίτις, ρήξη αχιλλείου τένοντος)
- καρδιοτοξικότητα
- διαταραχή ομοιοστασίας γλυκόζης

Κινολόνες - ασφάλεια

Διαταραχή ομοιοστασίας γλυκόζης

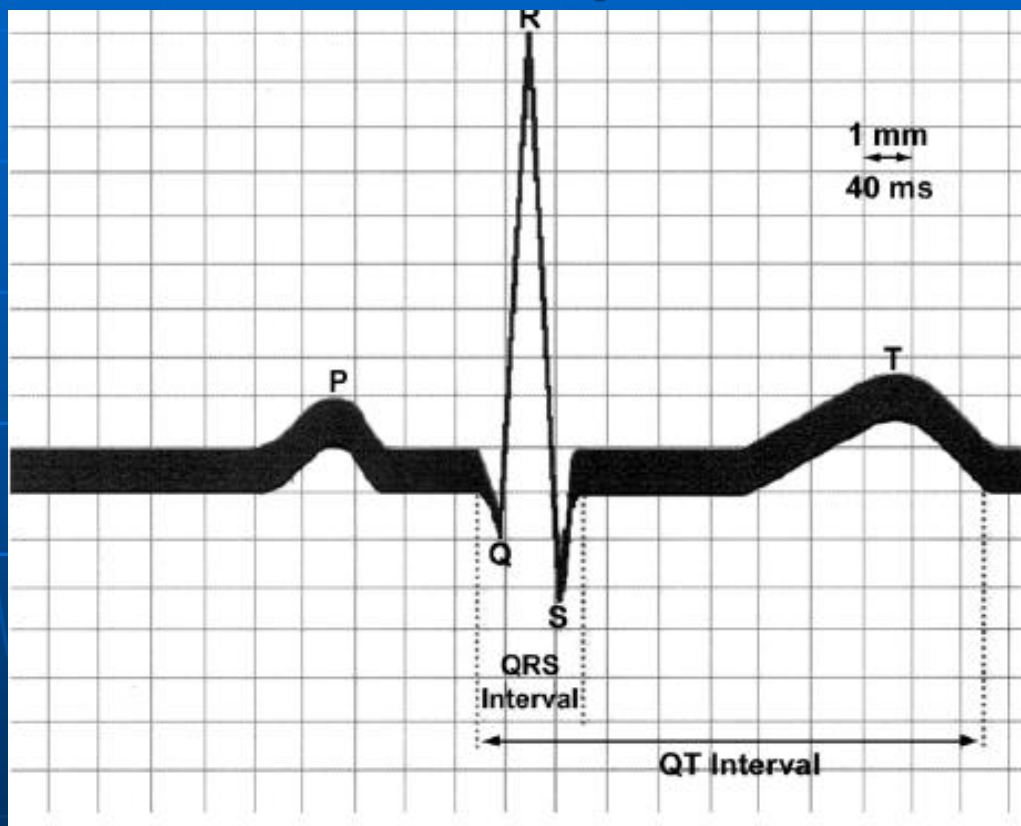
- Σημαντικότερη με την γκατιφλοξασίνη και αιτία της απόσυρσής της. Αναφέρεται με την λεβο, σπάνια με την μοξιφλοξασίνη
- Παράγοντες κινδύνου για υπογλυκαιμία: θήλυ, μεγάλη ηλικία, συννοσηρότητες, συγχορήγηση σουλφονουλουριών ή ινσουλίνης
- Παράγοντες κινδύνου για υπεργλυκαιμία : διαβήτης, μεγάλη ηλικία, λήψη κορτικοστεροειδών, αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων
- Μηχανισμός : αναστολή των εξαρτωμένων από ΑΤΡ διαύλων καλίου στα β-κύτταρα του παγκρέατος (για την υπογλυκαιμία)

Ann Pharmacother 2007;41:1859

Infect Dis North Am 2009;23:1027

Κινολόνες - ασφάλεια

Παράταση του QT και δυνητική εμφάνιση Torsades de points



Άνδρες >450 msec
Γυναίκες >470 msec
TdP > 500 msec

Μπλοκάρισμα
διαύλων καλίου

Παράγοντες κινδύνου: γυναίκες, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, αντιαρρυθμικά φάρμακα

Ann Pharmacother 2007;41:1859

Infect Dis North Am 2009;23:1027

Κινολόνες - ασφάλεια

Η πιο επικίνδυνη (αν και σπάνια) ανεπιθύμητη ενέργεια παραμένει η παράταση του QT και η δυνατότητα αρρυθμιών

CIPRO 0.3/ 10 million perscr.

LEVO 5.4/ 10 million >>

GATI 27/ 10 million >>

MOXI 0 (1 case report)

Pharmacotherapy 2001

- **Συστήνεται να μη συγχορηγούνται με φάρμακα που παρατείνουν το QT, ή σε ασθενείς με ειδική προδιάθεση (υποκαλιαιμία, βρδυκαρδία, μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ιστορικό συμπτωματικών αρρυθμιών, συγγενή ή επίκτητη παράταση του QT)**
- **Ιδιαίτερη προσοχή στα άτομα της τρίτης ηλικίας**

Κινολόνες - ασφάλεια

Τενοντίτις

≤1%

- Σπάνια, αλλά σημαντική παρενέργεια των κινολονών
- class effect, έχει τεμηριωθεί με όλες (και τις νεώτερες). Συχνότερα αναφέρεται μετά από cipro και reflo
- αναφέρεται μετά από μέση διάρκεια αγωγής 13 ημερών (από 1-152). 50% ρήξη τένοντος
επιμονή συμπτωμάτων >2 μήνες μετά τη διακοπή των φαρμάκων
- αυξημένος κίνδυνος σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοειδή, σε ηλικιωμένους, σε αθλητές, σε ΧΝΑ, μεταμόσχευση νεφρού, υπερπαραθυρεοειδισμό, Σ.Δ., ρευματικές νόσους, αγγειοπάθεια

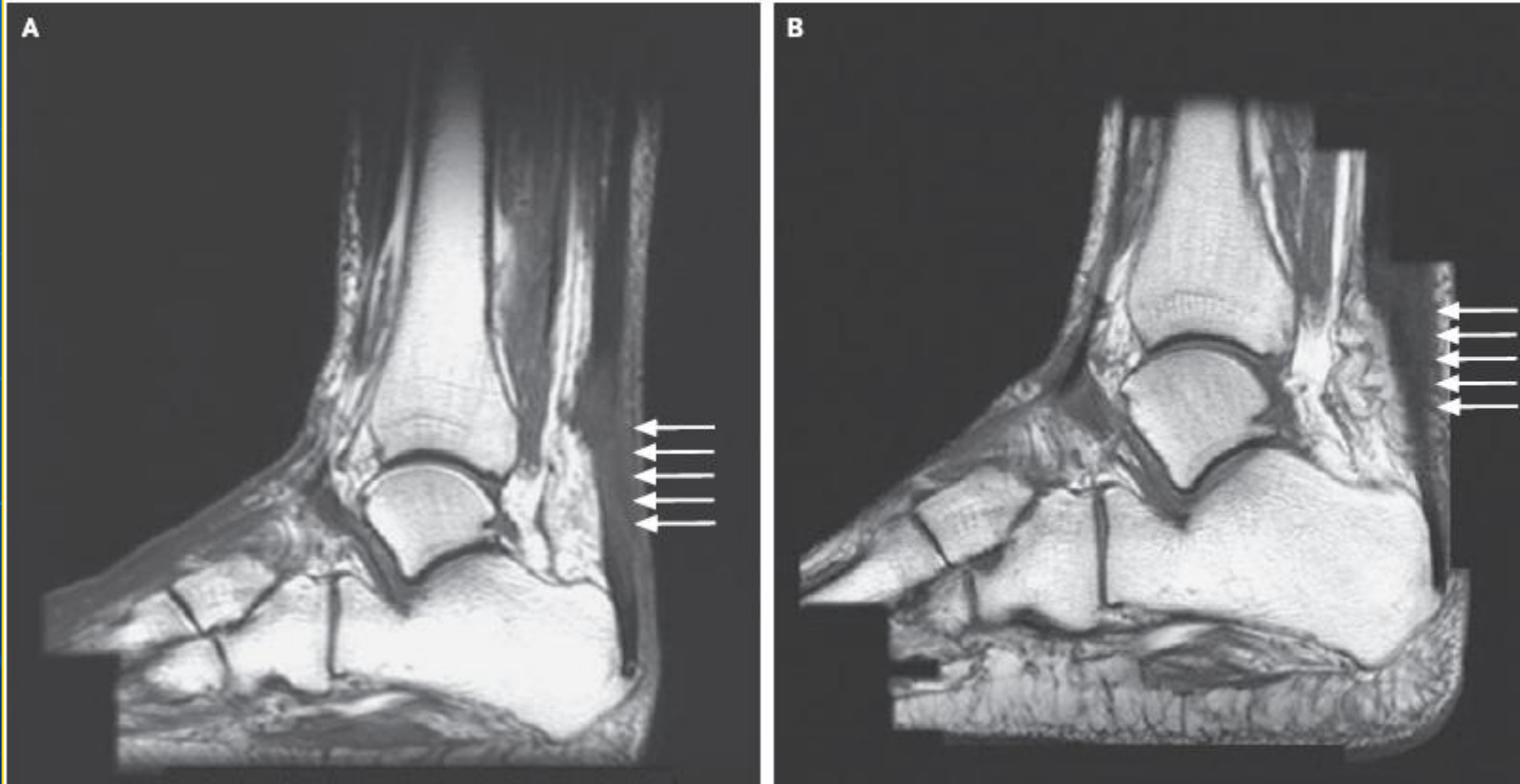
Clin Infect Dis 2003; 36: 1404

Ann Pharmacother 2007;41:1859

Clin Infect Dis 2005; 41(suppl 2): 153

ΤΕΝΟΝΤΙΤΙΣ

Quinolone-Associated Rupture of the Achilles' Tendon



Ο μηχανισμός μη απόλυτα
διευκρινισμένος

NEJM 2007; 357:20

Κινολόνες - δοσολογία

Levofloxacin : 750 mg qd (ή 500 mg bid)

Moxifloxacin : 400 mg qd

**Ciprofloxacin : 750 mg or 1000mg bid per os
1200mg/24h IV in 2 or 3 doses**

Norfloxacin : 400mg bid per os

Μοξιφλοξασίνη – λεβοφλοξασίνη : ενδείξεις κυκλοφορίας

- Πνευμονία της κοινότητας
- Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτις
- Παρόξυνση ΧΑΠ

- για την μοξι : Λοιμώξεις μαλακών μορίων και ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Για τη λεβο: νοσοκομειακή πνευμονία, λοιμώξεις ουροποιογεννητικού και λοιμώξεις μαλακών μορίων

Νορφλοξασίνη



Μόνο από το στόμα



**Μόνο για το γαστρεντερικό και το
κατώτερο ουροποιητικό**

Δοσολογία 400 mg / 12ωρο

Σιπροφλοξασίνη



**παραμένει η μόνη αντιψευδομοναδική
κινολόνη**

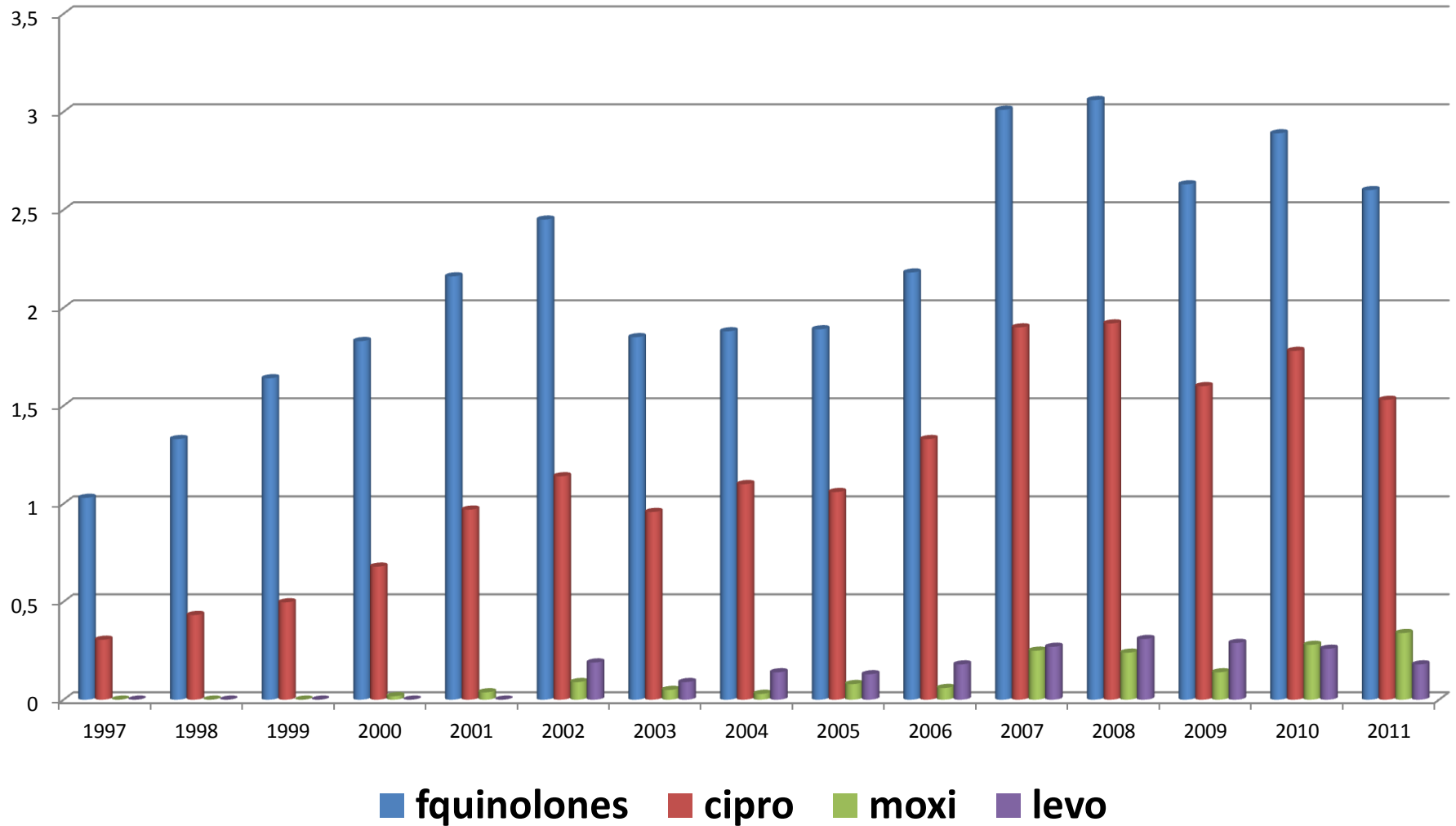


**Η μόνη από του στόματος
δυνατότητα
αντιψευδομοναδικής αγωγής**

Η μόνη με ένδειξη στην gram αρνητική οστεομυελίτιδα, τις γαστρεντερίτιδες και το γονόκοκκο. Λόγω αντοχής δεν είναι πλέον θεραπεία εκλογής για τον γονόκοκκο.

Επιλογή εμπειρικής p.o. αγωγής και χημειοπροφύλαξης στους ασθενείς με ουδετεροπενία

Trend of fluoroquinolone consumption in AC in Greece 1997-2011



Άριστα φάρμακα

**Δεν μπορούμε να τις
χρησιμοποιούμε
εμπειρικά αν η αντοχή
έναντι παθογόνου
είναι $>10\%$**

**Πρέπει οι κινολόνες να είναι
αντιβιοτικά πρώτης γραμμής για τη
θεραπεία λοιμώξεων της
κοινότητας;**

Διασταυρούμενη αντοχή

**Πλεονεκτική επιβίωση
ανθεκτικών στελεχών**

Η αλόγιστη χρήση των νεωτέρων κινολονών επιταχύνει την ανάπτυξη αντοχής του πνευμονιοκόκκου

The more you use it, the faster you lose it!

Figure 1: FQ resistance among *S. pneumoniae* in Hong Kong (levofloxacin MIC ≥ 8 mg/L).²

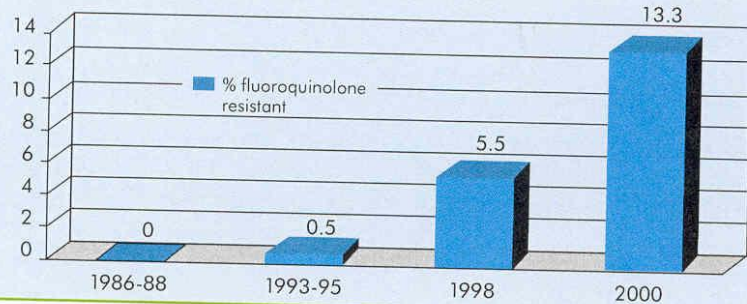
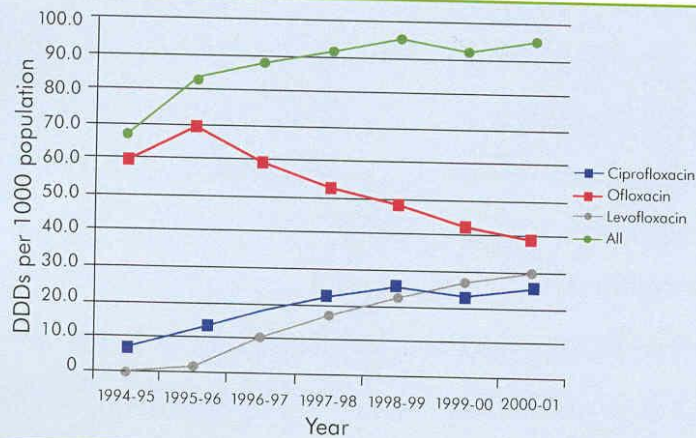


Figure 2: FQ usage.²



Η κατανάλωση νεωτέρων κινολονών επηρεάζει την αντοχή έναντι των παλαιότερων

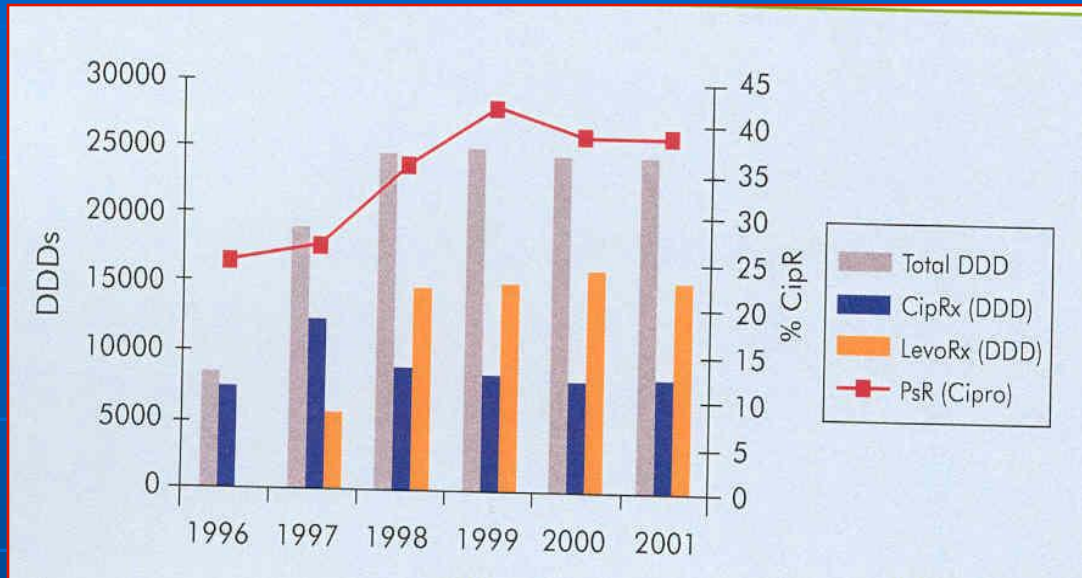


Figure 1: Percent FQ resistance of *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* and *E. cloacae*.

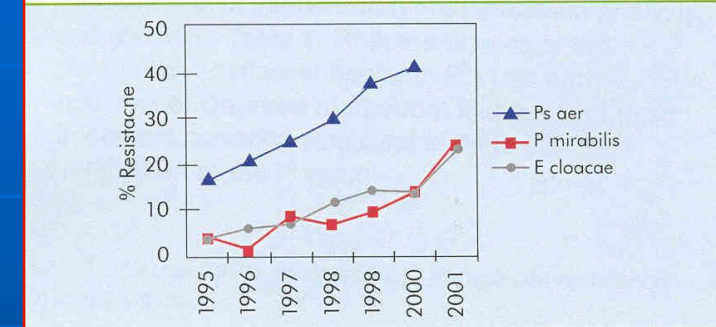
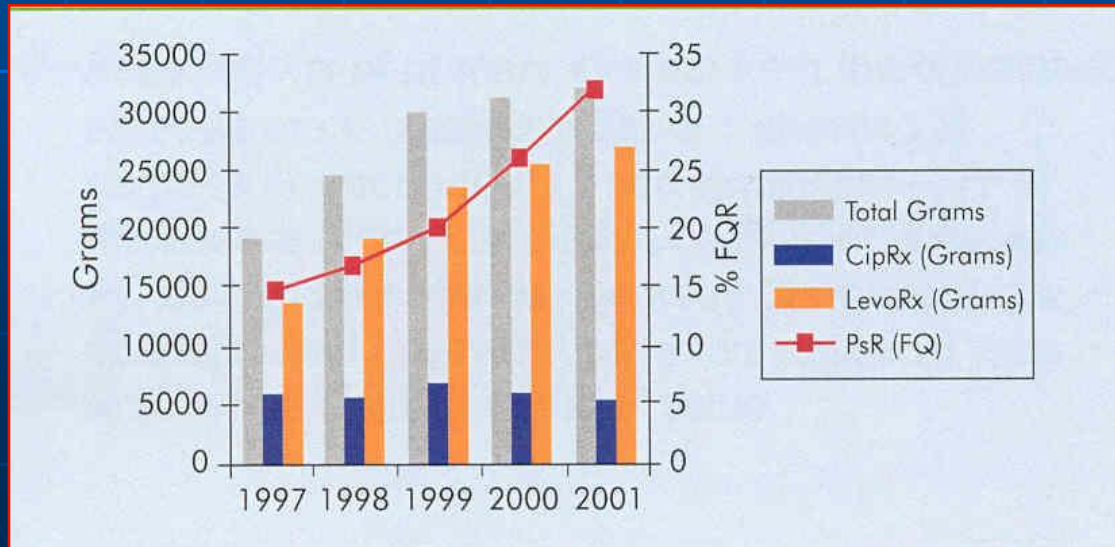
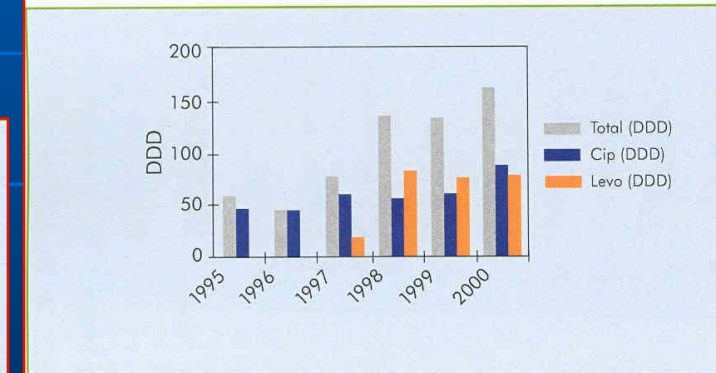


Figure 2: FQ use (DDD).



3 νοσοκομεία στις ΗΠΑ

The more you use it, the faster you lose it!

**1999-2004 : 21 περιπτώσεις αποτυχίας της
λεβοφλοξασίνης να θεραπεύσει
νοσοκομειακή πνευμονία. 3 θάνατοι.
Ελάχιστοι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς**

Emerg Infect Dis 2003; 9: 1

Αντοχή στα αντιβιοτικά στελεχών πνευμονιοκόκκου απομονωθέντων στην Ελλάδα 2004-2006

Αντιμικροβιακή αντοχή		Κλινικά στελέχη ενήλικων N=89	Στελέχη ρινοφαρυγγικής φορείας παιδιών N=780
Πενικιλίνη	Αντοχή	26.1 %	14.4%
	Ενδιάμεση αντοχή	47.7%	34.7%
Κεφουροξίμη	Αντοχή	38.5%	23.3%
	Ενδιάμεση αντοχή	46.2%	25.1%
Κεφτριαξόνη	Αντοχή	2.3%	0.1%
	Ενδιάμεση αντοχή	5.7%	1.0%
Ερυθρομυκίνη	Αντοχή	46.6%	32.7
	Ενδιάμεση αντοχή	48.9%	33.5%
Μοξιφλοξασίνη και λεβοφλοξασίνη		0%	0%

Μόνο 2 στελέχη (0.2%) από το σύνολο των απομονωθέντων σε παιδιά και ενήλικες είχαν MIC στην πενικιλίνη >4μg/ml

Δεδομένα από το Whonet από ούρα εξωνοσοκομειακών ασθενών (2005)

E.coli % αντοχή

Αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη	22,2
Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό	14
Τικαρκιλίνη/κλαβουλανικό	10
Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη	1,8
Κεφαμανδόλη	11,7
Κεφταζιντίμη	1,9
Κοτριμοξαζόλη	18
Σιπροφλοξασίνη	5
Αμικασίνη, νετιλμικίνη	1

Πότε νεώτερες κινολόνες στην κοινότητα;

Πνευμονία, παραρρινοκολπίτις, παρόξυνση ΧΑΠ

- Αλλεργία – δυσανεξία στις β-λακτάμες / νεώτερες μακρολίδες
- Ιστορικό πρόσφατης λήψης αντιβιοτικών (λακτάμες, μακρολίδες)
- Εισαγωγή στο νοσοκομείο και πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών
- τεκμηριωμένη λοίμωξη από ανθεκτικό πνευμονιόκοκκο
- μη ανταπόκριση σε θεραπεία με β-λακτάμες/νεώτερες μακρολίδες

Πότε παλαιότερες κινολόνες στην κοινότητα;

- Νορφλοξασίνη για τριήμερα σχήματα μη επιπεπλεγμένων κυστιτίδων νεαρών γυναικών. Προτιμητέα η επιλογή βάσει καλλιέργειας
- Προστατίτιδες. Μετά από σωστή διάγνωση και παραπομπή σε ειδικό κέντρο- όχι εμπειρικά
- Σημαντικής κλινικής βαρύτητας σαλμονελλική γαστρεντερίτις που όμως θα οδηγήσει πιθανόν τον ασθενή στο νοσοκομείο
- Θεραπεία διαβητικού ποδιού. Παραπομπή σε ειδικό κέντρο
- Οστεομυελίτις. Συνήθως ο ασθενής παρακολουθείται σε ειδικό κέντρο
- Σε τριπλά σχήματα βρουκελλώσεως
- χημειοπροφύλαξη μηνιγγιτιδοκόκκου

**Πότε κινολόνες στο
νοσοκομειακό περιβάλλον;**

?

WHONET : Βακτηριαιμίες Ιανουάριος – Ιούνιος 2013 Non susceptibility (%)

	PSEUDOMONAS			KLEBSIELLA			ACINETOBACTER		
	M	S	ICU	M	S	ICU	M	S	ICU
IMP	42.9	39.3	56.2	39	46	78	88.2	95.3	97.5
GENT	38	21.3	47.2	17	18.6	41.5	87	86	94
AZTR	53.6	57.5	62.4	56.3	71	84.4	96.6	100	98.4
PIP/TA ZO	25.5	21.6	20.2	61	73.3	89.6	-	-	-
CIPRO	37.5	34.9	59.6	60.5	76.5	87.6	95	97.7	98.5
AMP/ SULB	-	-	-	-	-	-	88.2	87.1	98.4

Πότε κινολόνες;

Στις νοσοκομειακές λοιμώξεις βάσει αντιβιογράμματος ή εφόσον το επιτρέπουν τα επιδημιολογικά δεδομένα αντοχής του νοσοκομείου

Η λεβοφλοξασίνη έχει ένδειξη και για τη λοίμωξη από λεγιονέλλα, με βάση in vitro δεδομένα και όχι κλινικές μελέτες

Οι νεώτερες κινολόνες χρησιμοποιούνται σαν επιπρόσθετο ή σαν αντικατάσταση σε σχήματα αντιφυματικής αγωγής (όχι η σιπροφλοξασίνη)

Φάρμακα 2^{ης}, 3^{ης} γραμμής για το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού

Infect Dis North Am 2009;23:1027
Cochrane review 2008
CMI 2006;12suppl3:25