

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑΣ, ΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Ε. Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

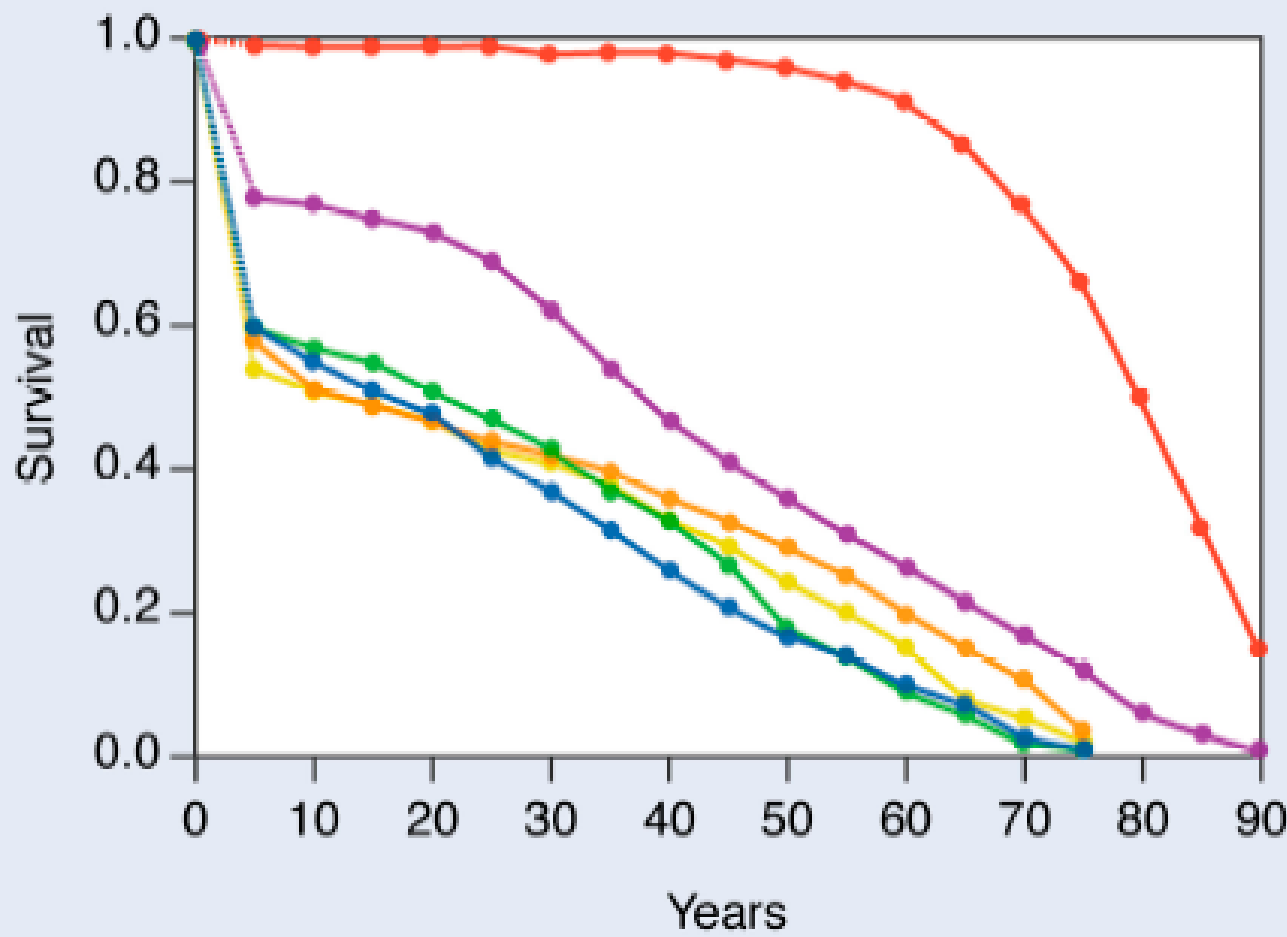
Καθηγητής Παθολογίας
Δ' Παθολογική Κλινική

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Διευθυντής Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Λοιμωξιολογία»



President: *European Shock Society*



- UK 2000 CE
- Mozambique 2000 CE
- Liverpool 1860 CE
- Breslau 1690 CE
- Neolithic ~3000 BCE
- Palaeolithic <10,000 BCE

ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΕΤΑΙ Η ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΤΟΝ 20⁰ ΑΙΩΝΑ;

(Casanova & Abel. *J Exp Med* 2005; 202: 197)

- Υγιεινή
- Εμβόλια
- Αντιβιοτικά

• Το ανθρώπινο είδος επιβίωσε χωρίς τα ανωτέρω

• Η αντιμετώπιση της λοίμωξης καθορίζεται από το ανοσιακό σύστημα

ΜΙΑ ΠΟΛΥ «ΑΠΛΗ» ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ



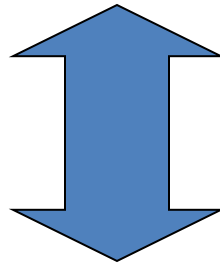
ΤΟ «ΕΞΥΠΝΟ» ΜΙΚΡΟΒΙΟ ΠΟΥ ΑΝΤΙΔΡΑ

Pechère JC. Le Microbe Intelligent 2007

ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΘΕ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

ΠΑΘΟΓΟΝΟ

(Βακτήριο, ιός, παράσιτο, μύκητας)



ΞΕΝΙΣΤΗΣ

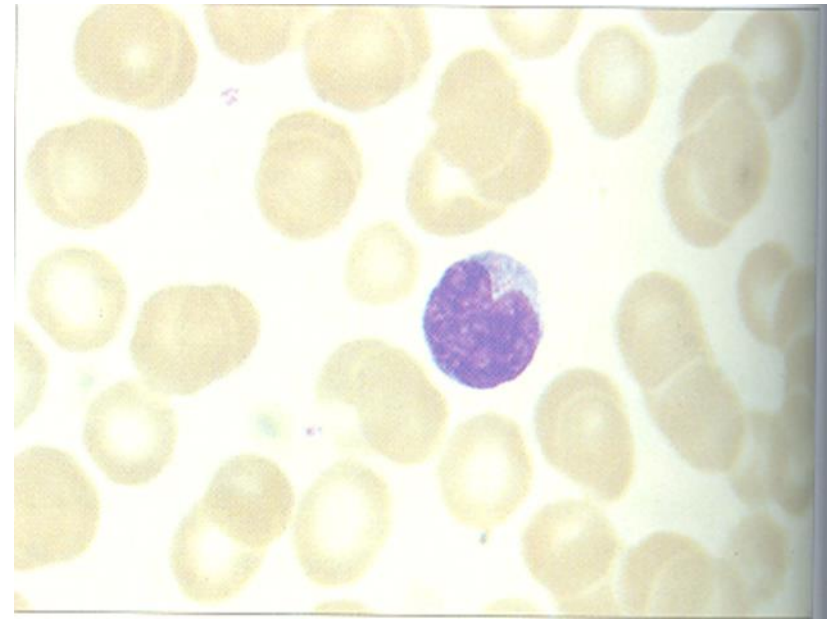
(Αμυντικός μηχανισμός)

ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΕΙΔΗ ΤΗΣ ΑΝΟΣΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ?

- Μη-ειδική ή φυσική (innate immunity)
- Ειδική (adaptive immunity)

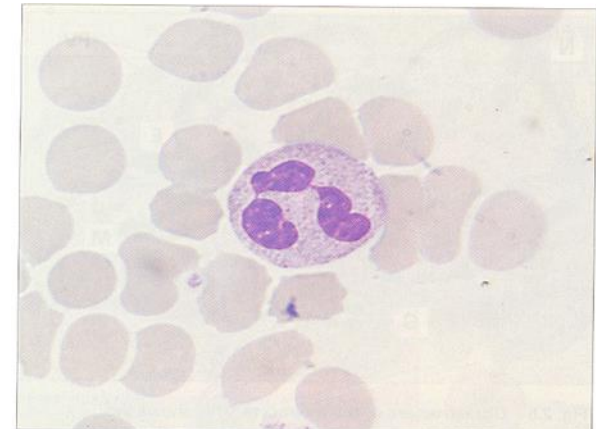
ΚΥΤΤΑΡΑ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ

- Μονοκύτταρα αίματος, ιστικά μακροφάγα
- Πολυμορφοπύρρηνα
- Αιμοπετάλια
- NK κύτταρα

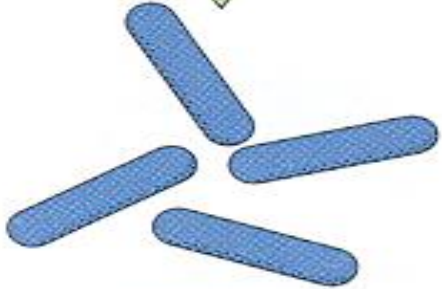
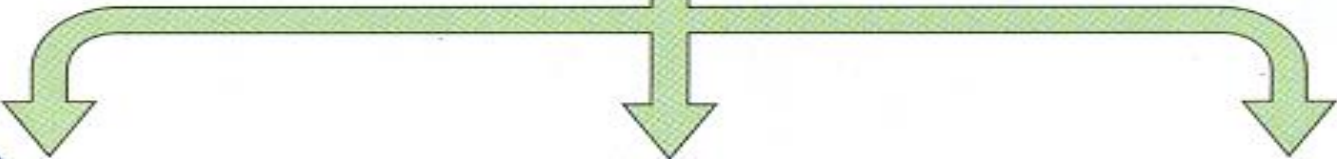


ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ

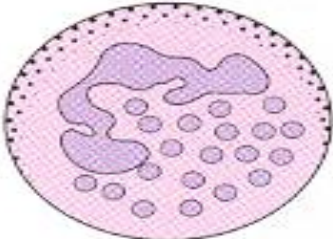
- Τρία είδη κοκκίων
- 2-3 ημέρες ζωής
- Αζουρόφιλα κοκκία (MPO)
- Κοκκία λυσοζύμης
- Κοκκία με αντιμικροβιακές ουσίες (ντεφενσίνες, καθελιδίνες, BPI)



complement



bacteria



phagocyte

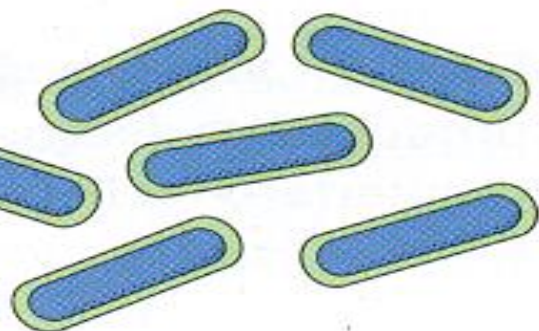
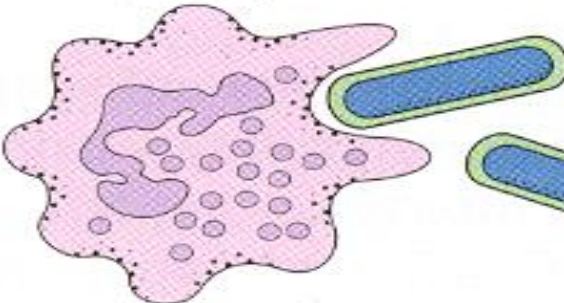
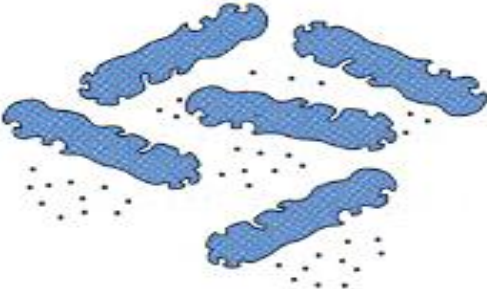


bacteria

1. lysis

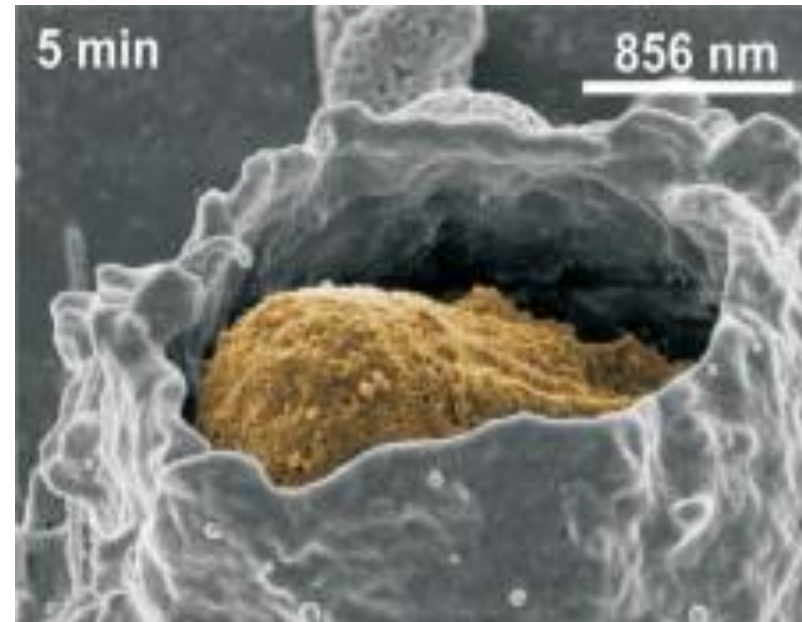
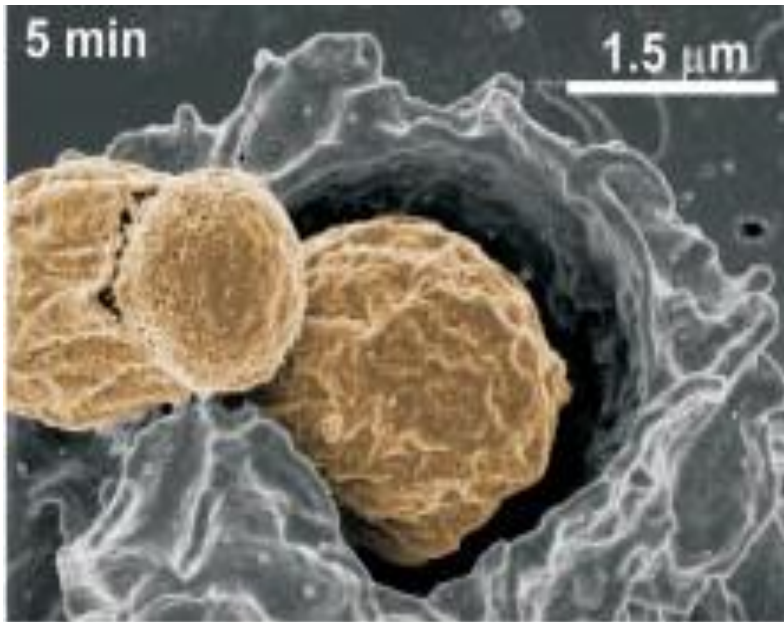
2. chemotaxis

3. opsonization

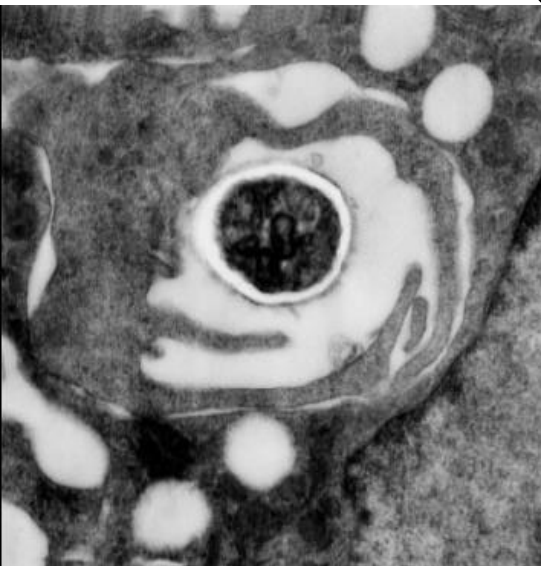
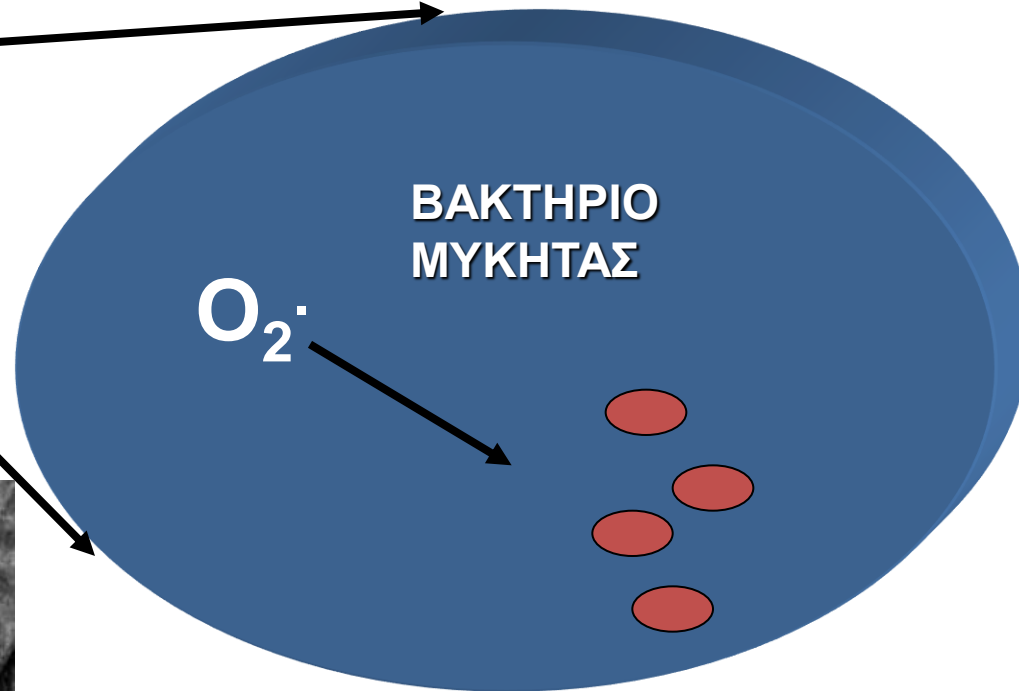
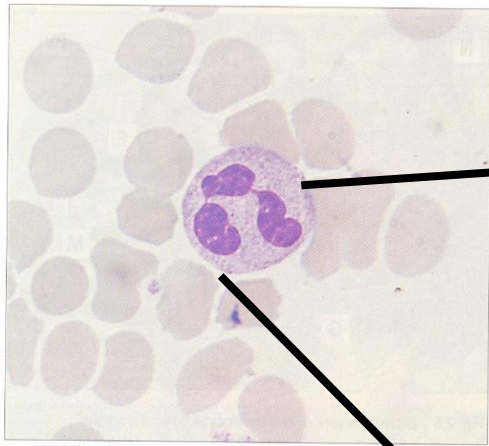


ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΑΠΟ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ

(Murciano C, et al. *J Med Microbiol* 2006, 55: 1649)



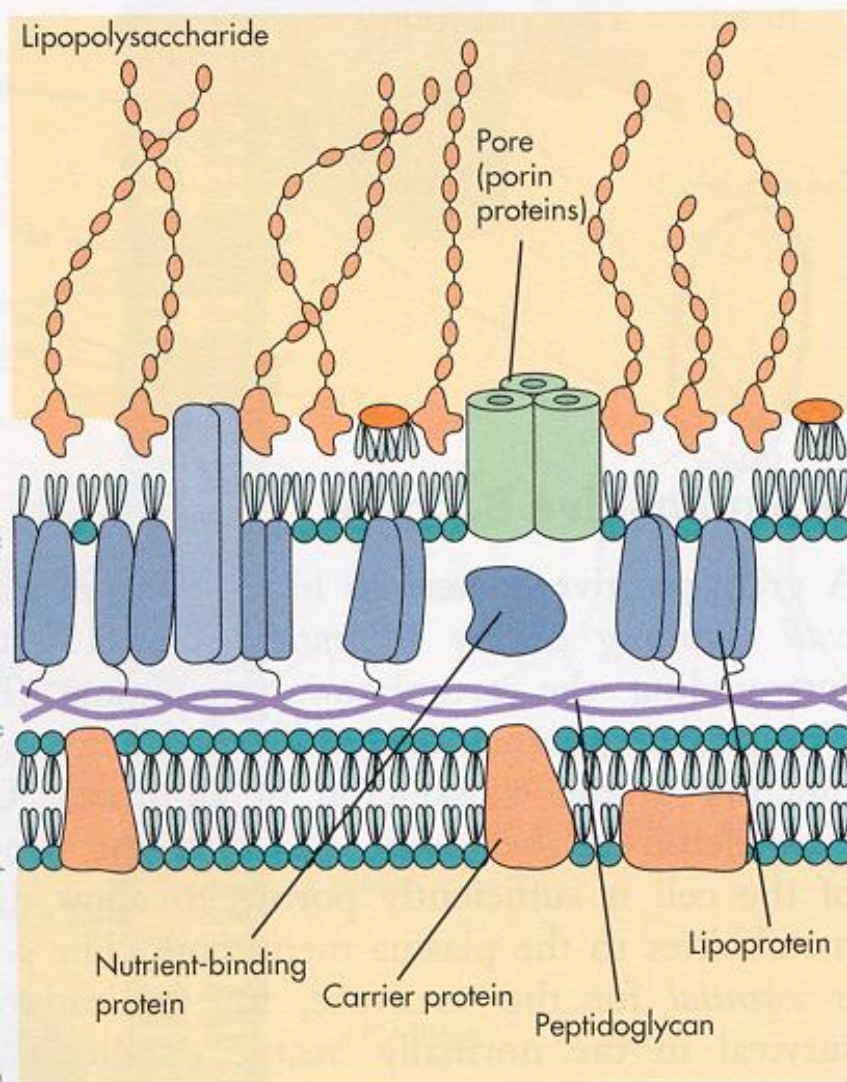
ΑΖΟΥΡΟΦΙΛΑ ΚΟΚΚΙΑ



ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΟΥ ΠΑΘΟΓΟΝΟΥ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΟΣΙΑΚΟ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ

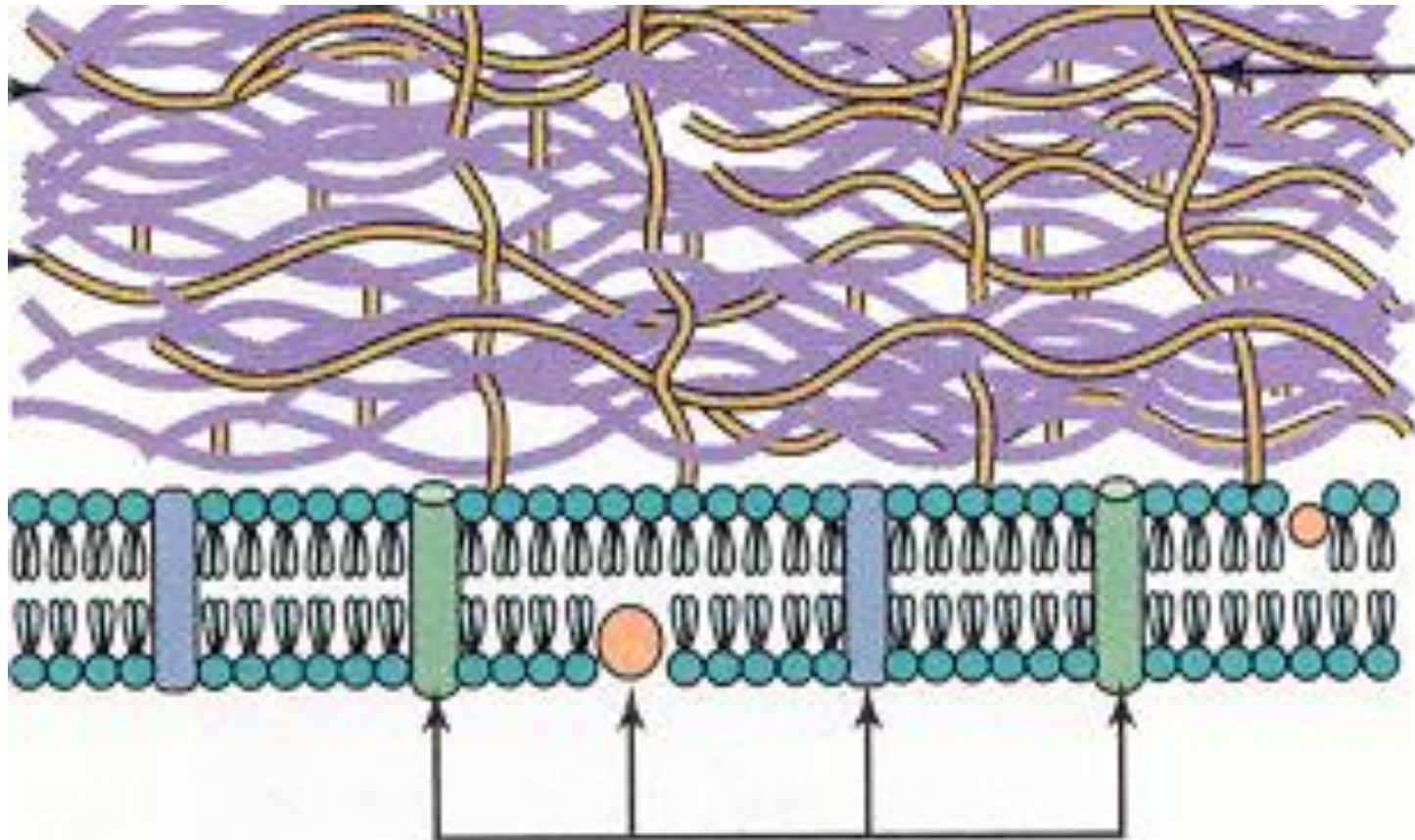
(Mackat & Rosen. *N Engl J Med* 2000, 343: 338)

- Οι μικροοργανισμοί φέρουν δομές που διατηρούνται σταθερές μεταξύ των ειδών ή pathogen-associated molecular patterns (PAMP)
- LPS: Gram-αρνητικά βακτήρια
- MDP, LTA: Gram-θετικοί κόκκοι
- β-D-γλυκάνη: μύκητες
- Φλαγγελίνη: Gram-αρνητικά βακτήρια
- CpG DNA
- Μεμβράνες ιϊκού φακέλου



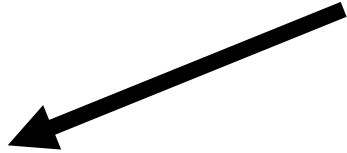
ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ GRAM-ΑΡΝΗΤΙΚΩΝ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ

ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ GRAM-ΘΕΤΙΚΩΝ ΚΟΚΚΩΝ



Structural and enzymatic proteins

ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΔΟΜΩΝ (PATTERN RECOGNITION RECEPTORS)



ΔΙΑΜΕΜΒΡΑΝΙΚΟΥΣ

- Toll-like Receptors (TLRs)
- C-type lectins (CLRs)
- TREMs

ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟΥΣ

- NOD-like Receptors (NLRs)

**ΦΕΡΟΥΝ ΤΜΗΜΑ ΑΠΟ ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΑ
ΜΟΡΙΑ ΛΕΥΚΙΝΗΣ (LRRs)**

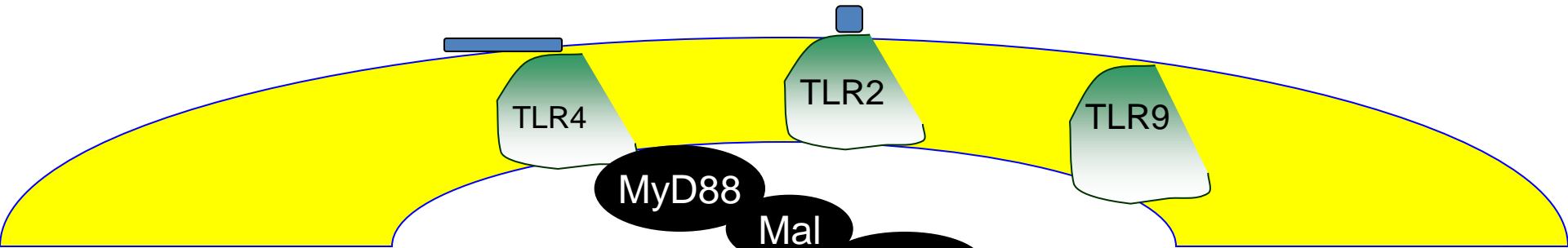
ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ TOLL: ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ

(Akira & Sato. *Scand J Infect Dis* 2003, 35: 555)

TLR2	Κόκκοι/Βακτήρια	LTA, LPS,
	Μυκοβακτηρίδια/Μύκητες	μαννάνη
TLR2/TLR1	<i>Neisseria meningitidis</i>	LOS
TLR3	Ιοί	dsRNA
TLR4	Gram (-) βακτήρια/ χλαμύδια	LPS, HSP90
TLR5	Βακτήρια με φλαγγελίνη	Φλαγγελίνη
TLR2/TLR6	<i>Mycoplasma spp</i>	λιποπρωτεΐνη
TLR7	Χημικά προϊόντα	
TLR9	Βακτήρια, ιοί, ξενιστής	CpG DNA

GRAM(-) ΒΑΚΤΗΡΙΑ

GRAM(+) ΚΟΚΚΟΙ



↑ΧΗΜΕΙΟΤΑΞΙΑ PMNs

-ΔΙΑΠΕΡΑΤΟΤΗΤΑ

-CRP

ΑΝΟΣΟΚΥΤΤΑΡΟ

IRAK-1

IRAK-4

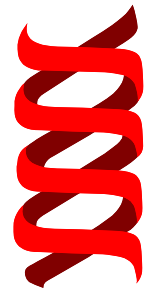
TRAF-6

JNK, p38 MAPK

IκB

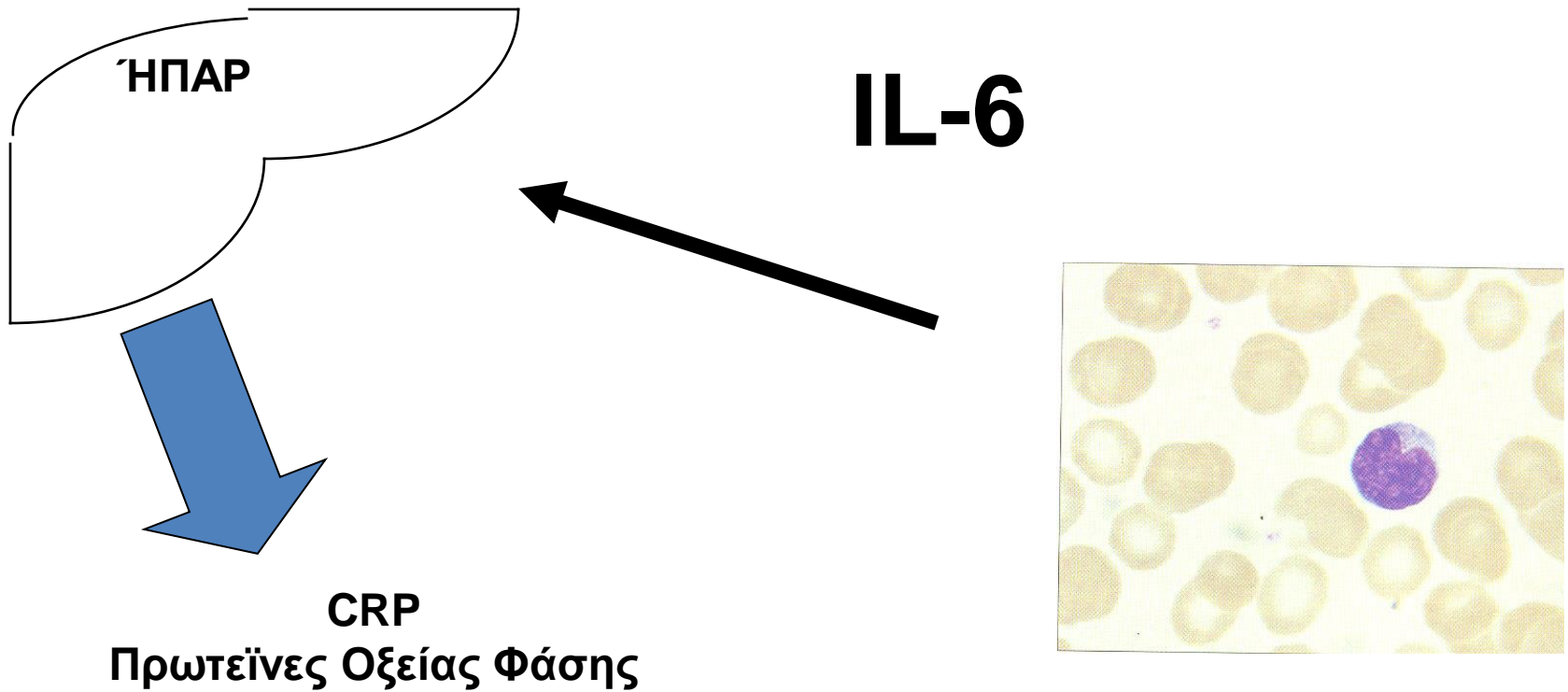
NFκB

TNFα, IL-6, IL-8
IL-12, IFNγ, IL-1β
IL-10



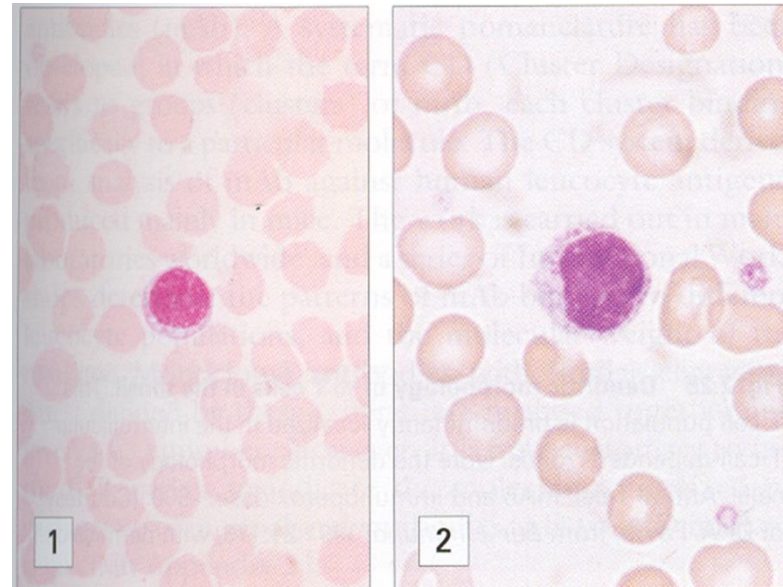
Η C-ΑΝΤΙΔΡΩΣΑ ΠΡΩΤΕΪΝΗ (CRP)

(Roitt et al. *Immunology* 2002)

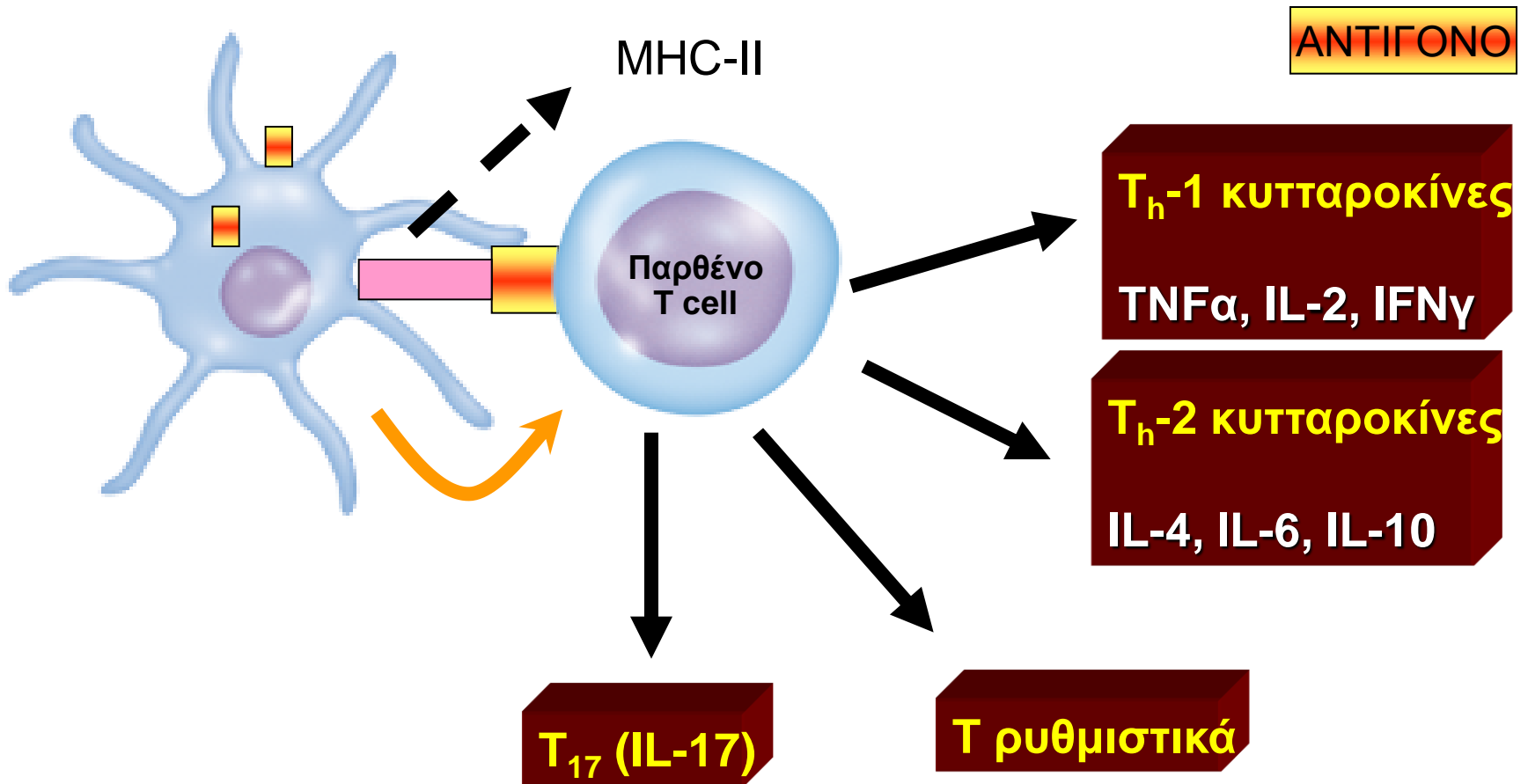


ΚΥΤΤΑΡΑ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ

- Αντιγόνο-παρουσιαστικά κύτταρα
- Λεμφοκύτταρα
- Πλασματοκύτταρα



ΜΕΤΑΠΤΩΣΗ ΣΤΗΝ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ



ΠΟΙΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ «ΕΥΝΟΟΥΝΤΑΙ» ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΡΣΗ ΤΗΣ T_H -1 ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ;

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Coccidioides immitis*
- *Aspergillus* spp
- *Legionella pneumophila*
- Ιοί
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*

**ΔΙΑΒΙΟΥΝ
ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΑ
ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ**

ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΕΙΣΟΔΟΣ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ?

- Ενδογενείς
- Εξωγενείς
- Ενδογενούς αιτιολογίας 95%

ΠΩΣ ΓΙΝΕΤΑΙ Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ;

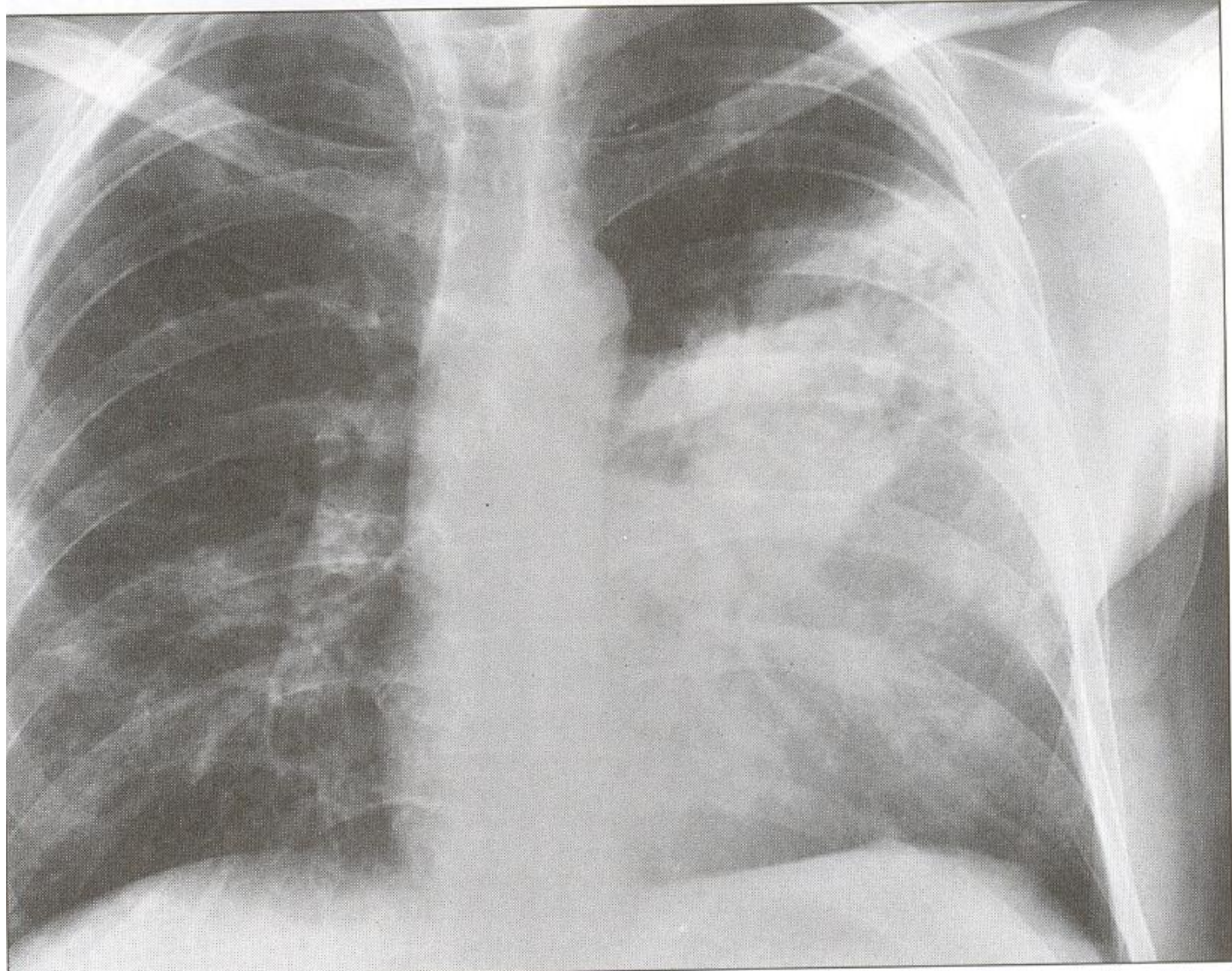
ΠΟΥ ΕΝΤΟΠΙΖΕΤΑΙ; (ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΠΙΘΑΝΑ
ΠΑΘΟΓΟΝΑ)

- Συμπτώματα
- Αντικειμενικά ευρήματα
- Απεικονιστικός έλεγχος
- Καλλιέργειες βιολογικών υλικών
- Εργαστηριακοί δείκτες

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ # ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ





Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ «ΣΗΜΕΡΑ»

(Bouza E, et al. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 117)

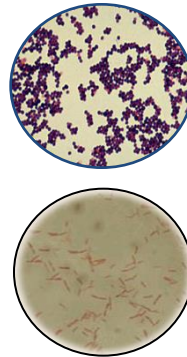
<50% απομόνωση παθογόνων

“Οξέως»



7 ώρες-5 ημέρες

Χρώση Gram



Πρώτα αποτελέσματα



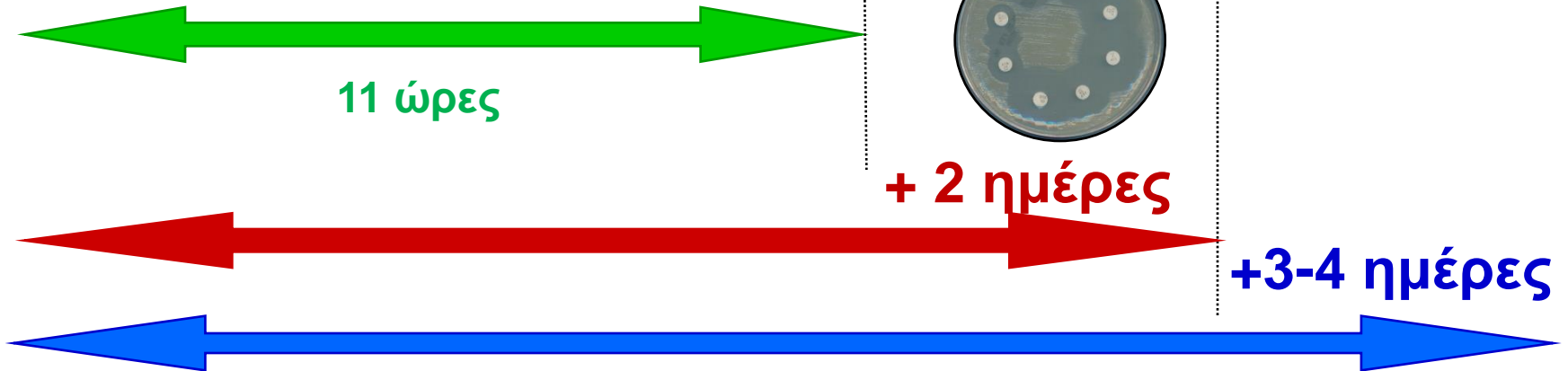
Τυποποίηση & αντιβιογράμμα



+ 2 ημέρες

+3-4 ημέρες

11 ώρες



ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΒΙΟΔΕΙΚΤΗ

- Εύκολα ΜΕΤΡΗΣΙΜΟΣ (ορός, πλάσμα, RNA)
- ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ (ή έστω συμβατός) με μία κλινική κατάσταση
- ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΣ ανάλογα με την κλινική εικόνα
- ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ τελικής έκβασης

ΟΙ ΠΙΟ ΓΝΩΣΤΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

- Λευκά αιμοσφαίρια, ΤΚΕ
- C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
- TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10
- Εντοδοτοξίνες (LPS)

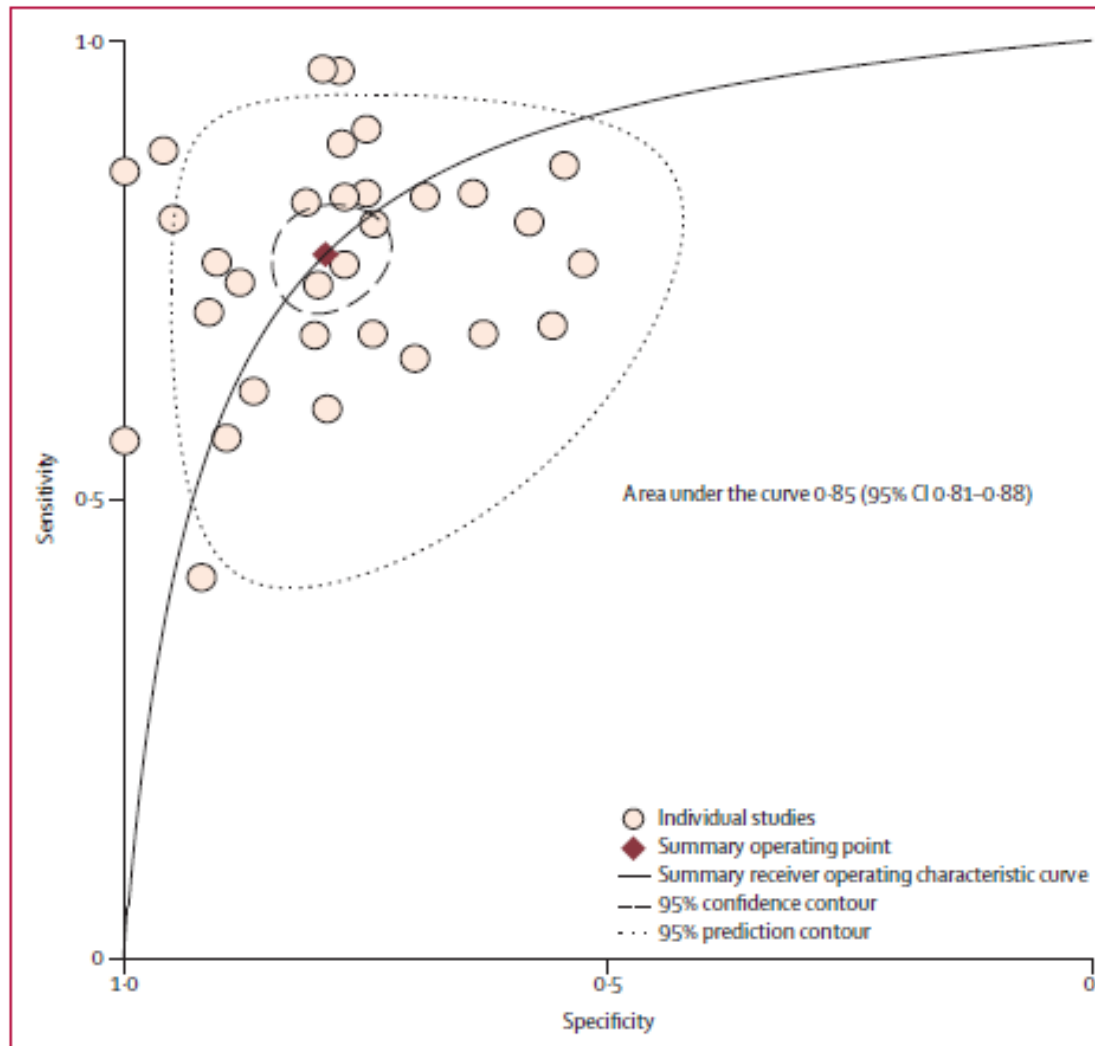
- Προκαλσιτονίνη (PCT)
- sCD14
- suPAR

- Gene profiling

....και πολλοί, πολλοί ακόμα

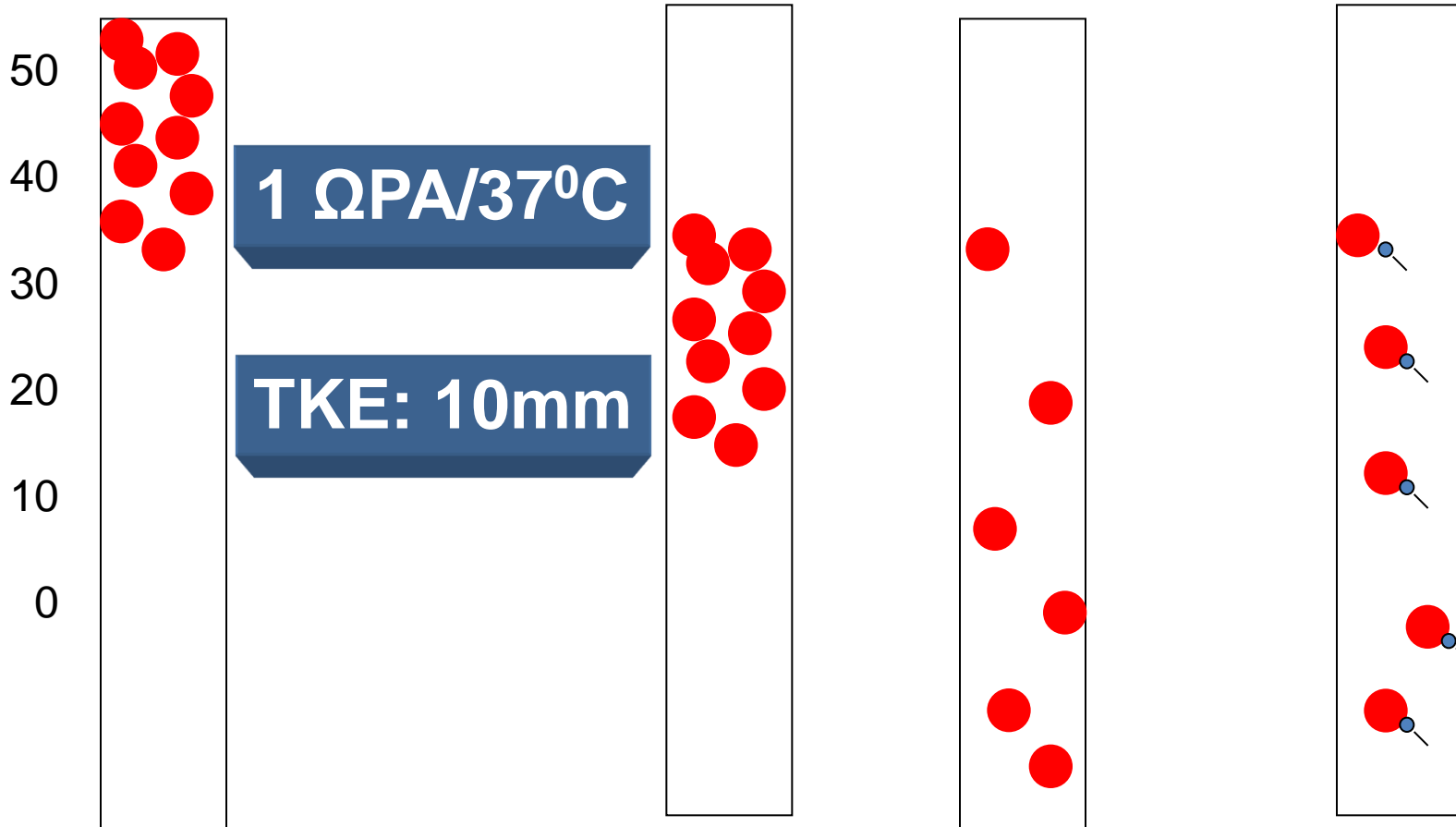
ΡΟΤ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ SIRS # ΣΗΨΗ: ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ 30 ΜΕΛΕΤΩΝ

(Wacker C, et al. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 426)



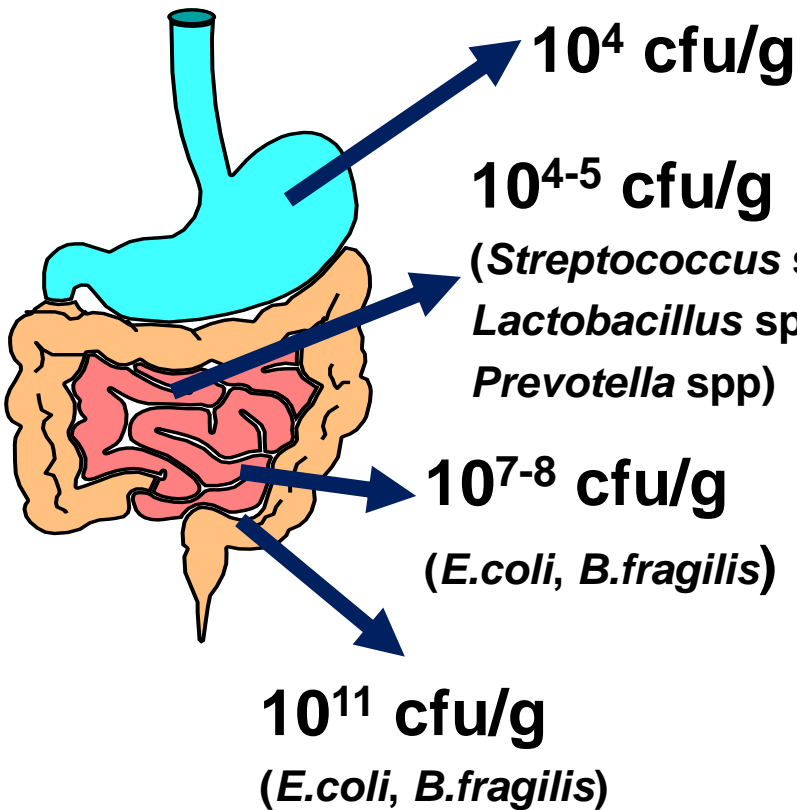
ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΚΑΘΙΣΗΣ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ (ΤΚΕ)

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ: 40mm



Η ΕΠΟΧΗ ΤΗΣ -ΟΜΙΚΗΣ

ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ



ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ
ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ/
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ

ΕΝΤΕΡΟΚΥΤΤΑΡΟ

DNA
(Γονιδιοματική)

RNA
(Μεταγράφομα)

Πρωτεΐνες/μεταβολίτες
(Πρωτέομα/μεταβόλομα)

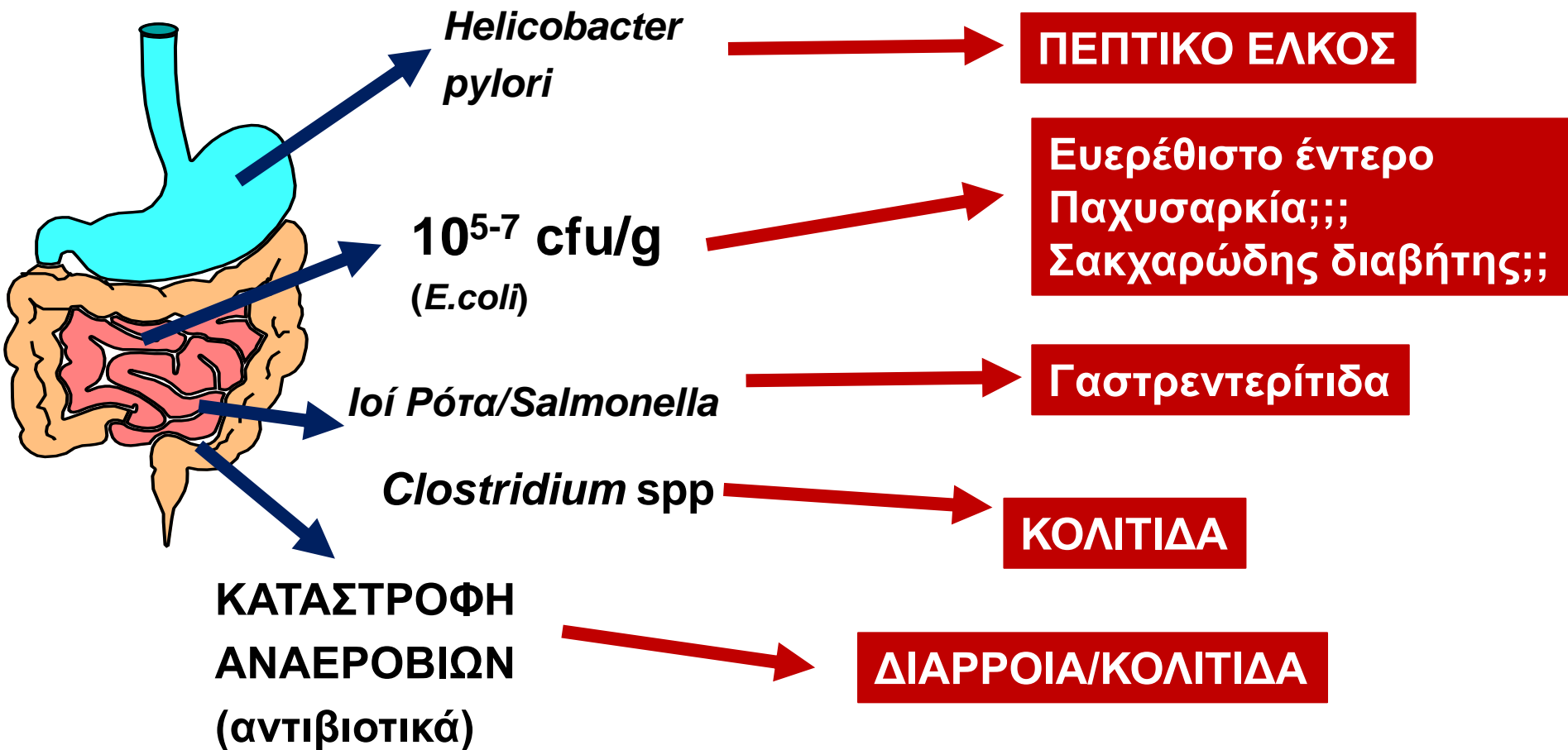
ΝΟΣΟΣ;;;;;

Αερόβια/αναερόβια: 1/1000

Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΔΥΣΒΙΩΣΗΣ

(El Feghaly E et al. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31: 24)

ΠΟΣΟΤΙΚΕΣ/ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

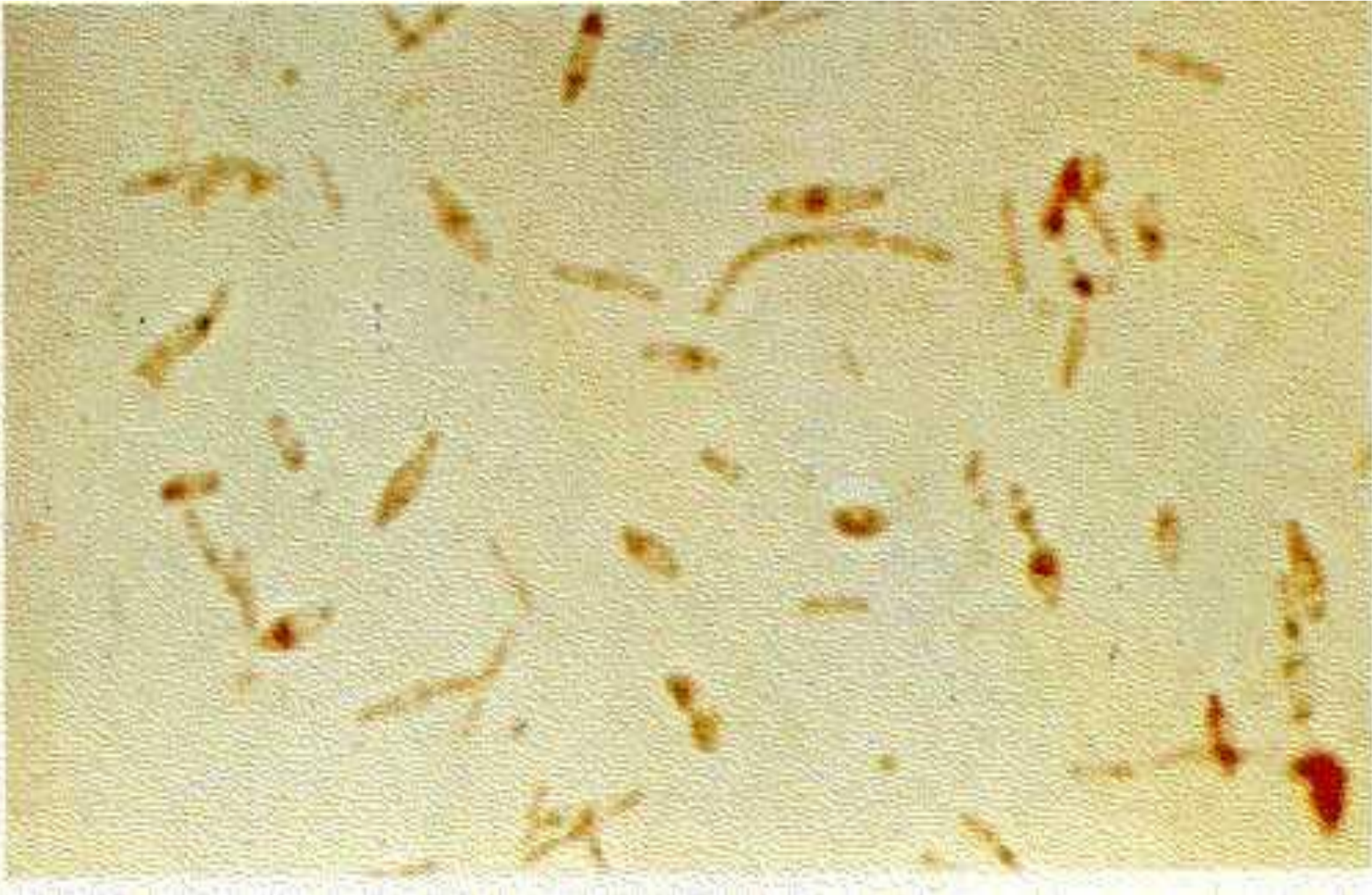


ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

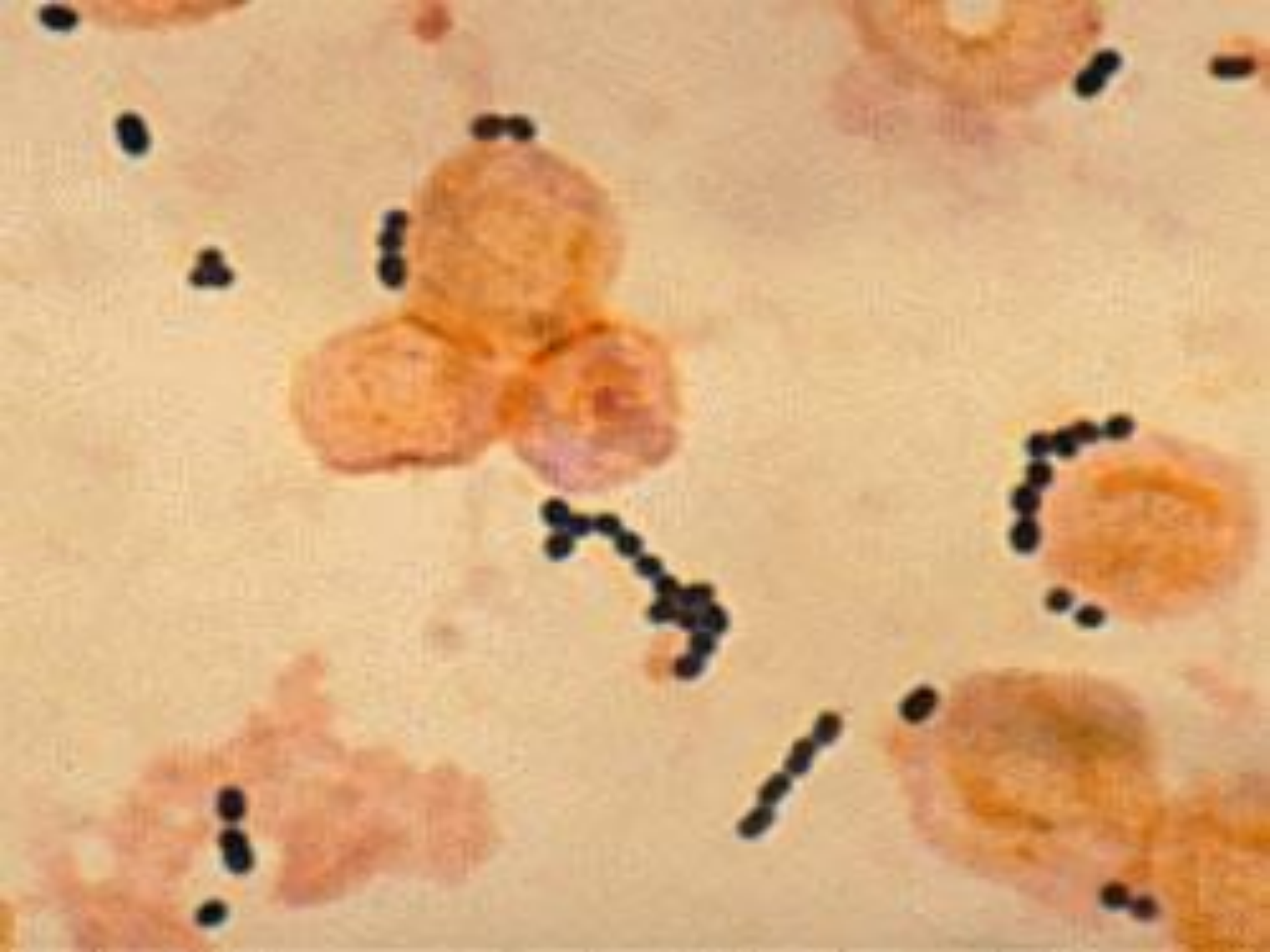
- Αρνητικός κατά κοαγκουλάση *Staphylococcus* spp
 - *Streptococcus* spp
 - *Peptostreptococcus* spp
 - *Propionebacterium* spp
 - *Corynebacterium* spp
 - *Candida* spp
 - *Malassezia furfur*
 - Δερματοφύτα
- } Υγρές επιφάνειες





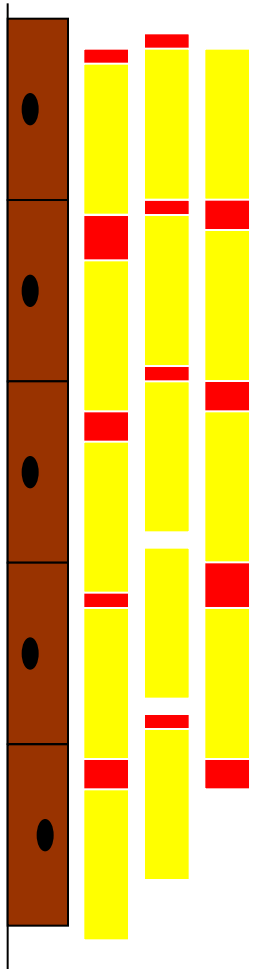


10/11/2019



Η ΟΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ

ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΣ



ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΣ ΜΙΚΡΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ



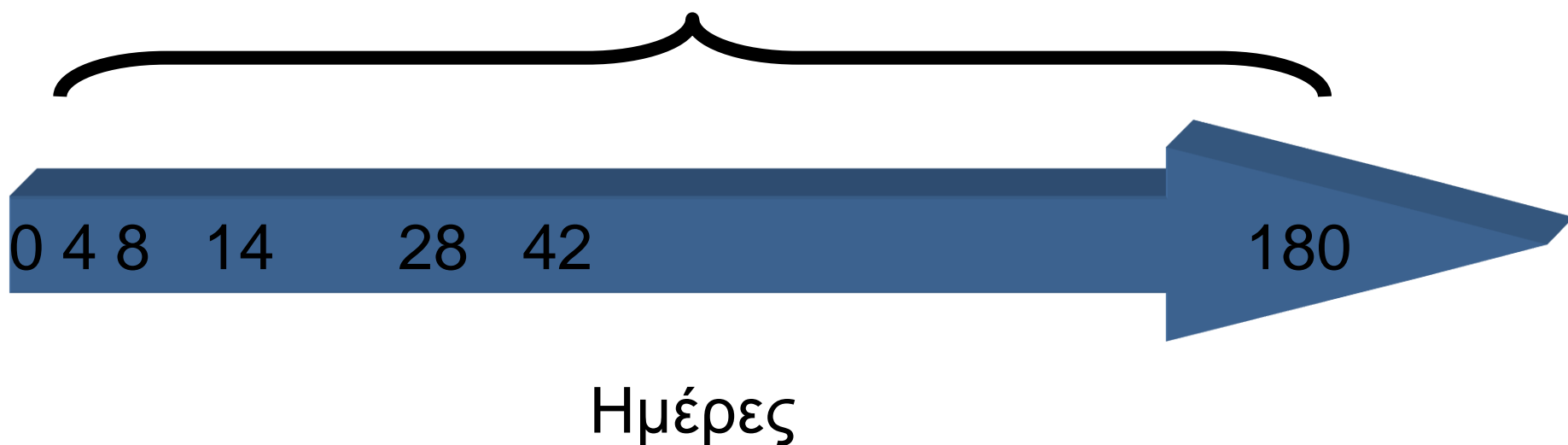
ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑ

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ

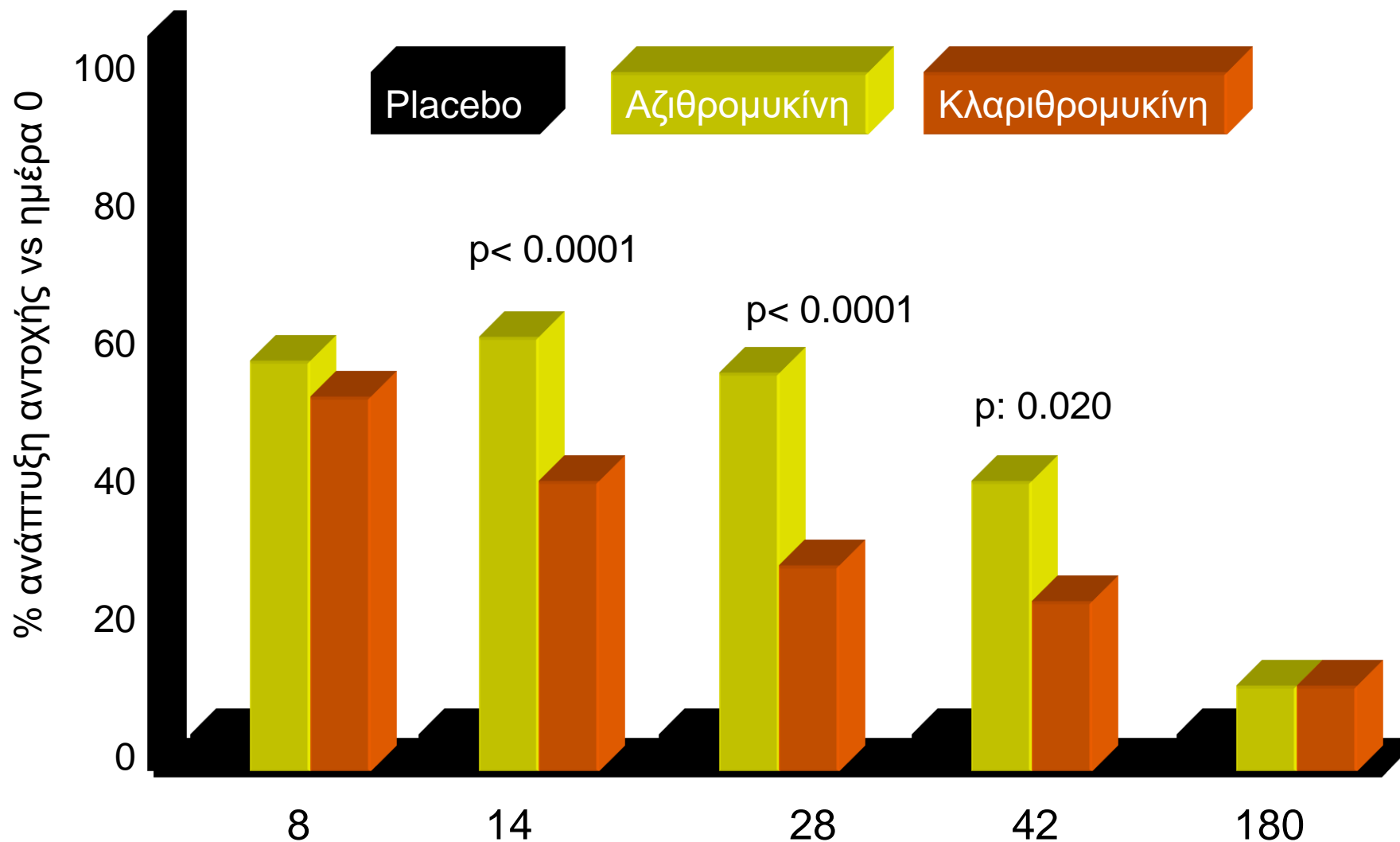
(Malhotra-Kumar S, et al. *Lancet* 2007, 369: 482)

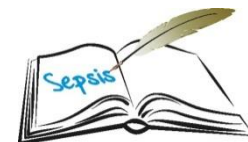
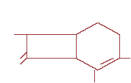
- Καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος
- Ποσοστό ανάπτυξης αντοχής στρεπτοκόκκων



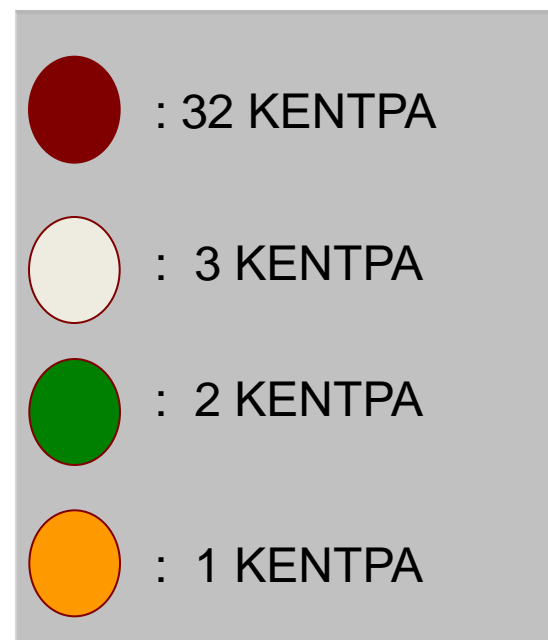
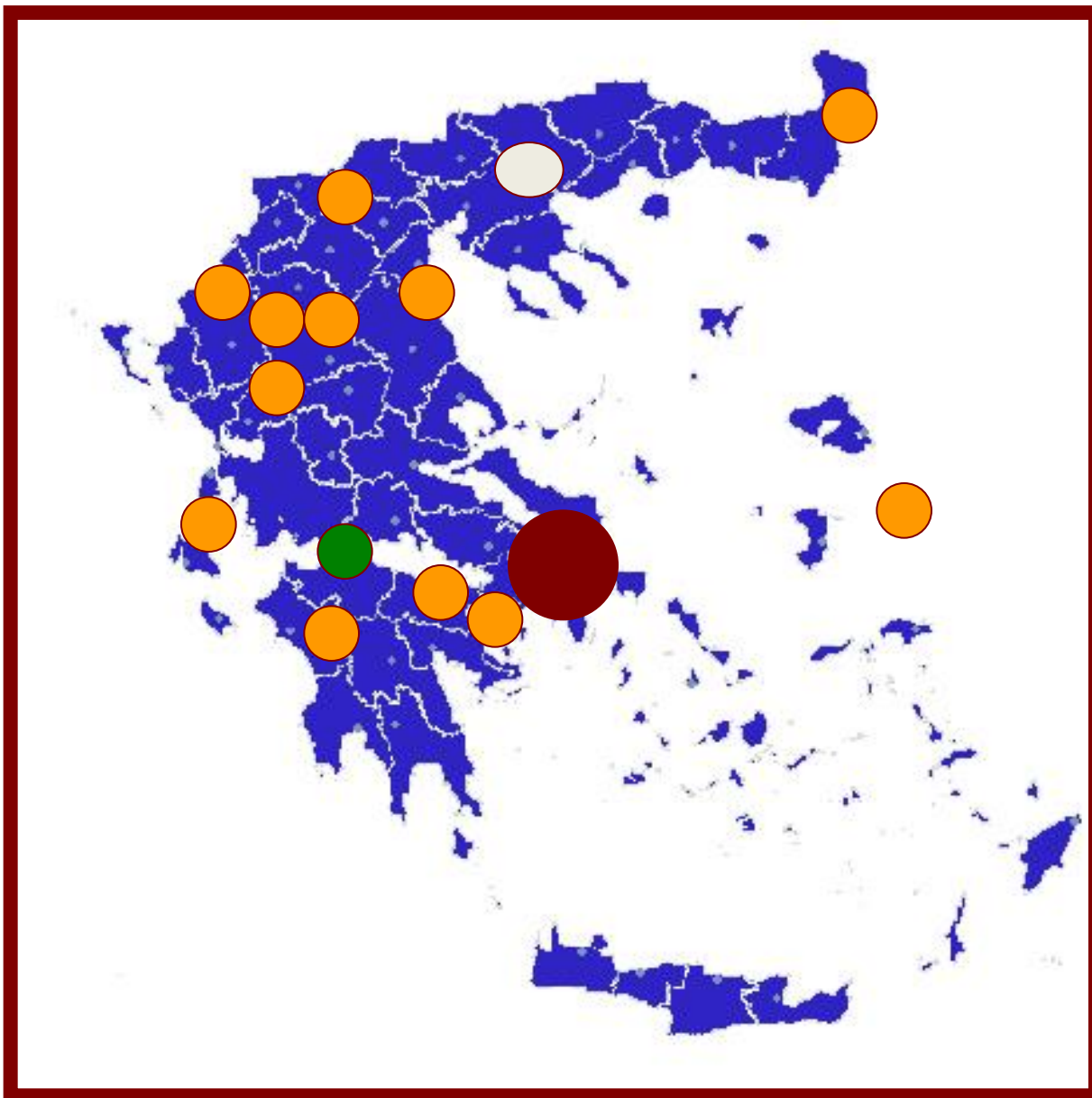
ΚΛΑΡΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ VS ΑΖΙΘΡΟΜΥΚΙΝΗ

(Malhotra-Kumar S, et al. *Lancet* 2007, 369: 482)

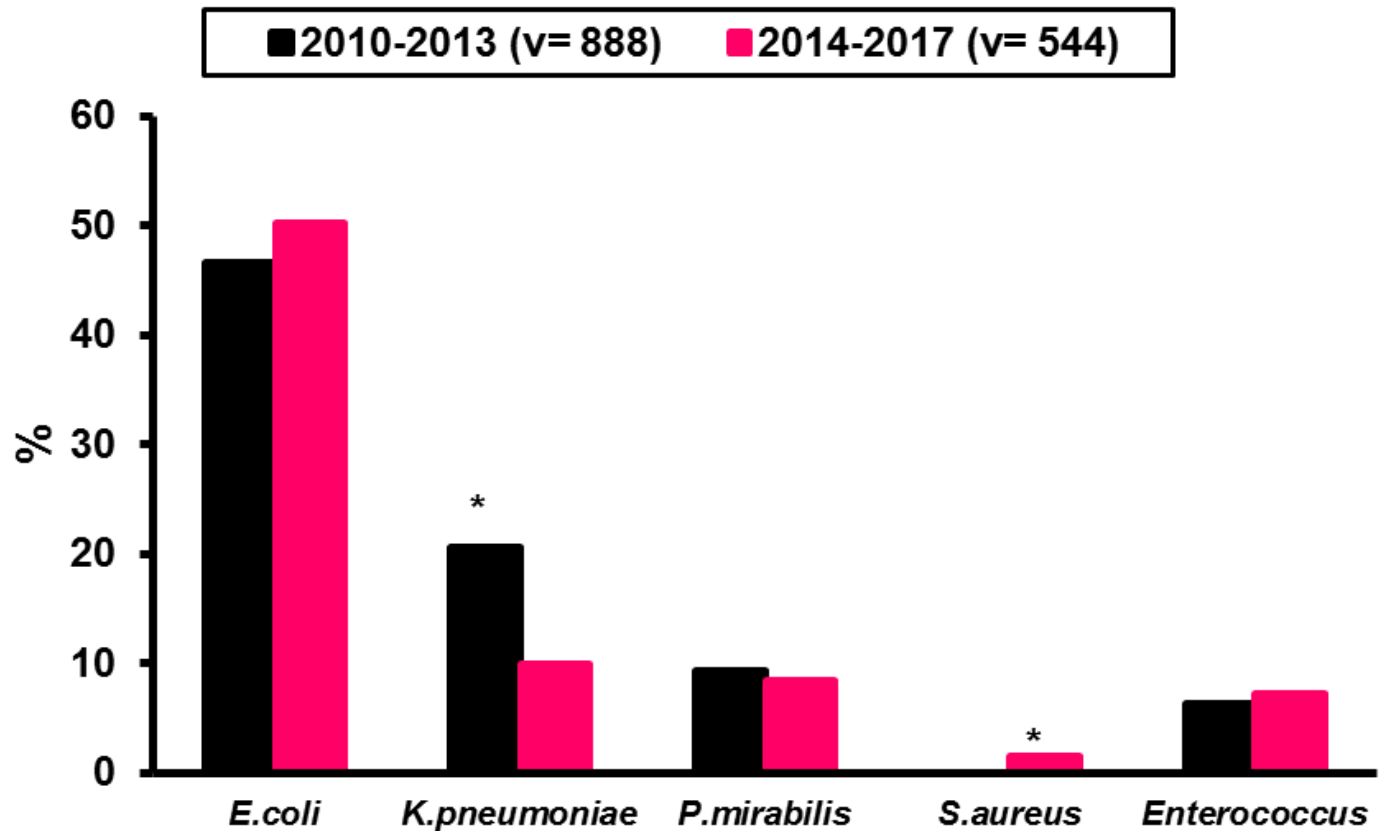




www.sepsis.gr



ΤΑ ΣΥΝΗΘΕΣΤΕΡΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ
ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΗΨΗ

σταματήστε τη σήψη σώστε ζωές

Επιμέλεια έκδοσης
Ευάγγελος Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης
Χαράλαμπος Γώγος

Συντακτική επιτροπή
Σουζάνα Ανίσσολου
Αναστασία Αντωνιάδου
Ελένη Αντωνιάδου
Απόστολος Αρμαγανίδης
Γλυκερία Βλαχογιάννη
Ελένη Γιαμαρέλλου
Γεώργιος Δημόπουλος
Δήμητρα Καββαθά
Κυριακή Κανελλακοπούλου
Βασίλειος Κουλούρας

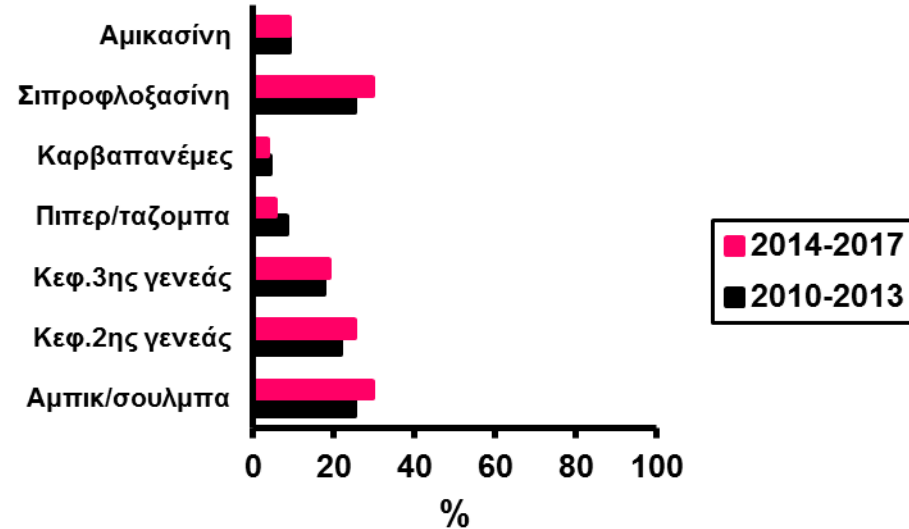
Αναστασία Κοτανίδου
Κωνσταντίνος Μανδραγός
Στυλιανός Ορφανός
Αντώνιος Παπαδόπουλος
Ιωάννης Πνευματικός
Αθανάσιος Πρεκατές
Χριστίνα Ρούτση
Κωνσταντίνος Τούτουζας
Ηρακλής Τσαγκάρης

ΑΘΗΝΑ 2017

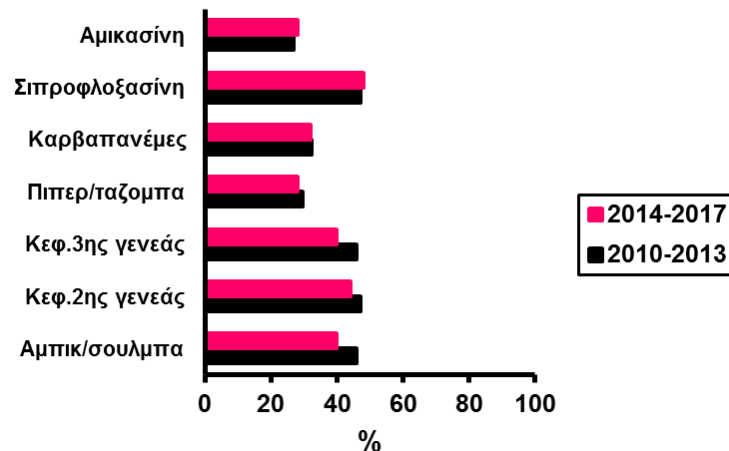
* $p < 0.05$ ανάμεσα στις δύο περιόδους

ΑΝΤΟΧΗ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Escherichia coli



Klebsiella pneumoniae



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ
ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΗΨΗ



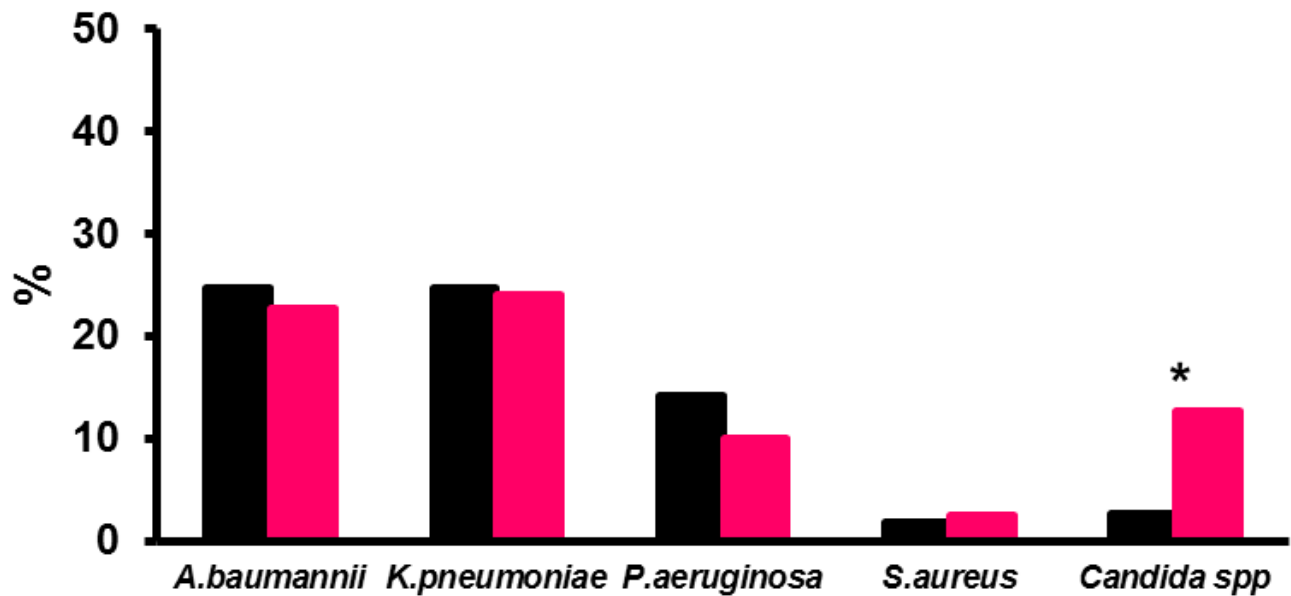
Επιμέλεια έκδοσης
Ευάγγελος Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης
Χαράλαμπος Γώγος

Συντακτική επιτροπή
Σουζάνα Ανίσσολου
Αναστασία Αντωνιάδου
Ελένη Αντωνιάδου
Απόστολος Αρμαγανίδης
Γλυκερία Βλαχογιάννη
Ελένη Γιαμαρέλλου
Γεώργιος Δημόπουλος
Δήμητρα Καββαθά
Κυριακή Κανελλακοπούλου
Βασίλειος Κουλούρας

Αναστασία Κοτανίδου
Κωνσταντίνος Μανδραγός
Στυλιανός Ορφανός
Αντώνιος Παπαδόπουλος
Ιωάννης Πνευματικός
Αθανάσιος Πρεκαπές
Χριστίνα Ρούτσι
Κωνσταντίνος Τούτουζας
Ηρακλής Τσαγκάρης

ΤΑ ΣΥΝΗΘΕΣΤΕΡΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΣΤΗ ΜΕΘ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

■ 2010-2013 (v=227) ■ 2014-2017 (v=154)



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY FOR CHEMOTHERAPY

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΤΗΣ ΣΗΨΗΣ
ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΣΗΨΗ

σταματήστε τη σήψη σώστε ζωές

Επιμέλεια έκδοσης
Ευάγγελος Ι. Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης
Χαράλαμπος Γώγος

Συντακτική επιτροπή
Σουζάνα Ανίσσινου
Αναστασία Αντωνιάδου
Ελένη Αντωνιάδου
Απόστολος Αρμαγανίδης
Γλυκερία Βλαχογιάννη
Ελένη Γιαμαρέλλου
Γεώργιος Δημόπουλος
Δήμητρα Καββαθά
Κυριακή Κανελλακοπούλου
Βασίλειος Κουλούρας

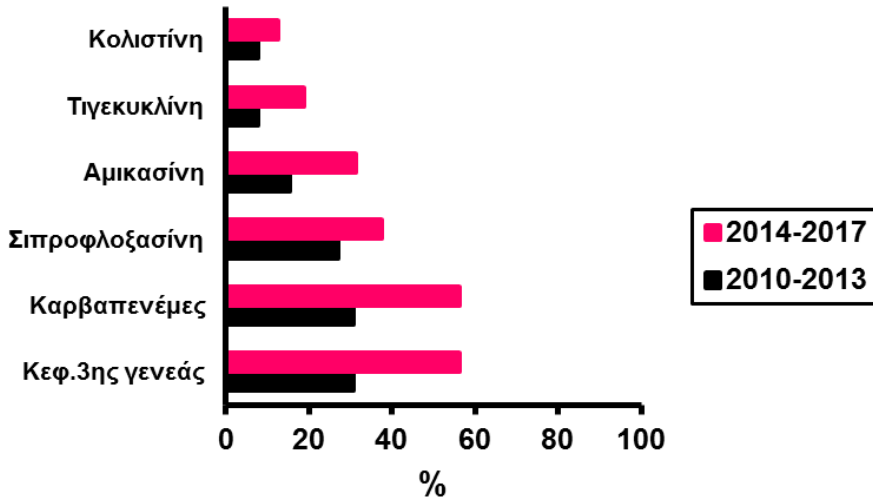
Αναστασία Κοτανίδου
Κωνσταντίνος Μανδραγός
Στυλιανός Ορφανός
Αντώνιος Παπαδόπουλος
Ιωάννης Πνευματικός
Αθανάσιος Πρεκατές
Χριστίνα Ρούτσι
Κωνσταντίνος Τούτουζας
Ηρακλής Τσαγκάρης

ΑΘΗΝΑ 2017

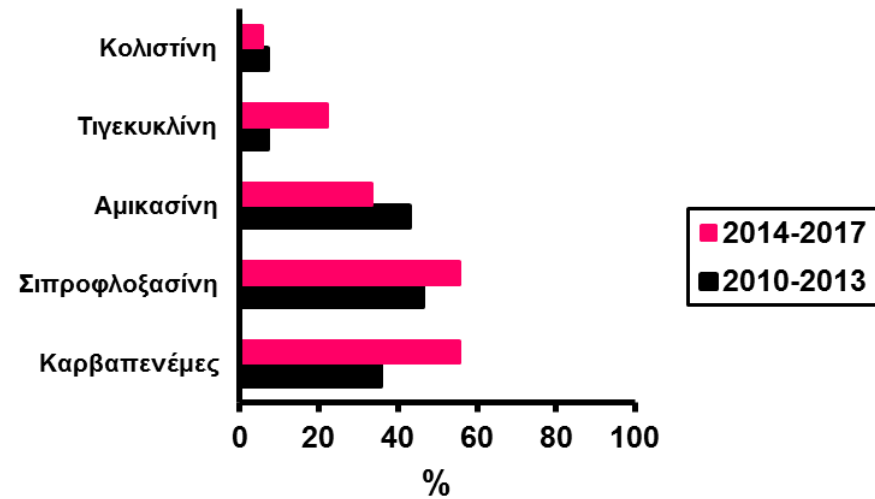
*p < 0.05 ανάμεσα στις δύο περιόδους

ΑΝΤΟΧΗ ΤΩΝ ΣΥΧΝΟΤΕΡΩΝ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ: ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

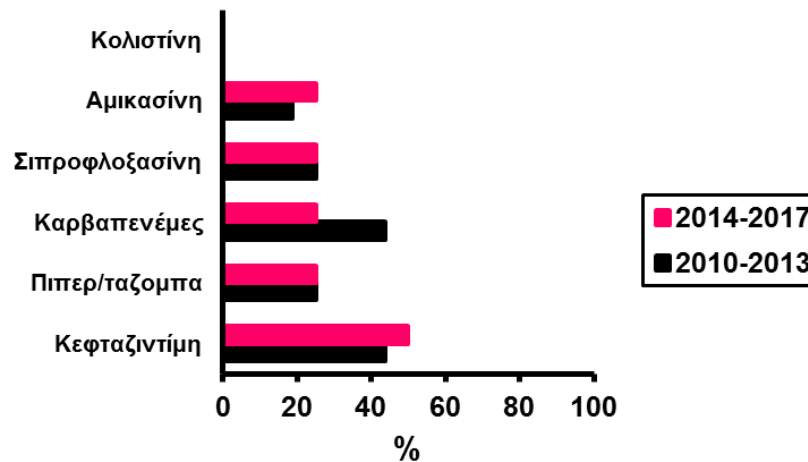
Klebsiella pneumoniae



Acinetobacter baumannii

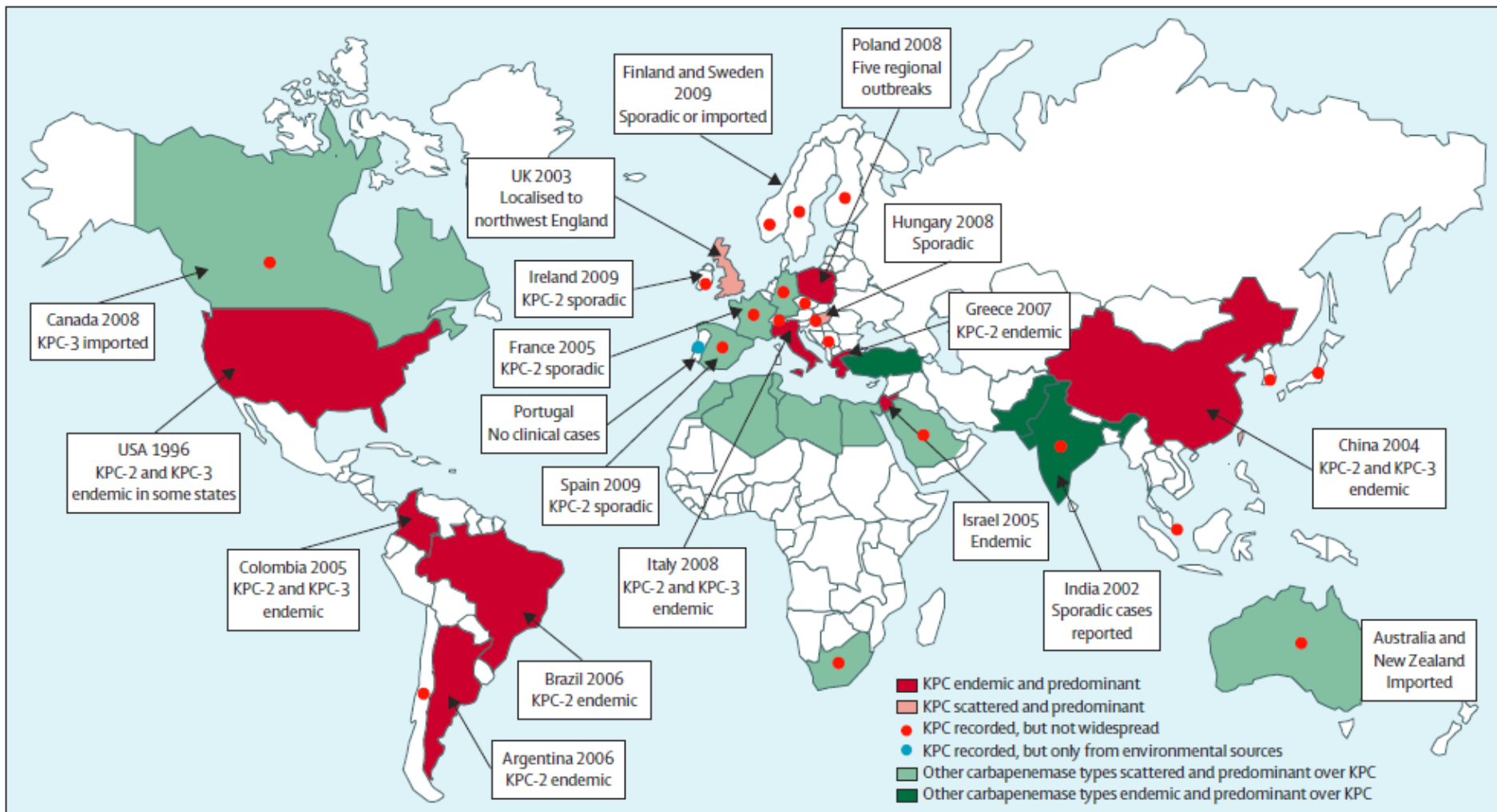


Pseudomonas aeruginosa



ΤΟ ΜΕΓΕΘΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ

(Munoz-Price LS, et al. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 785)



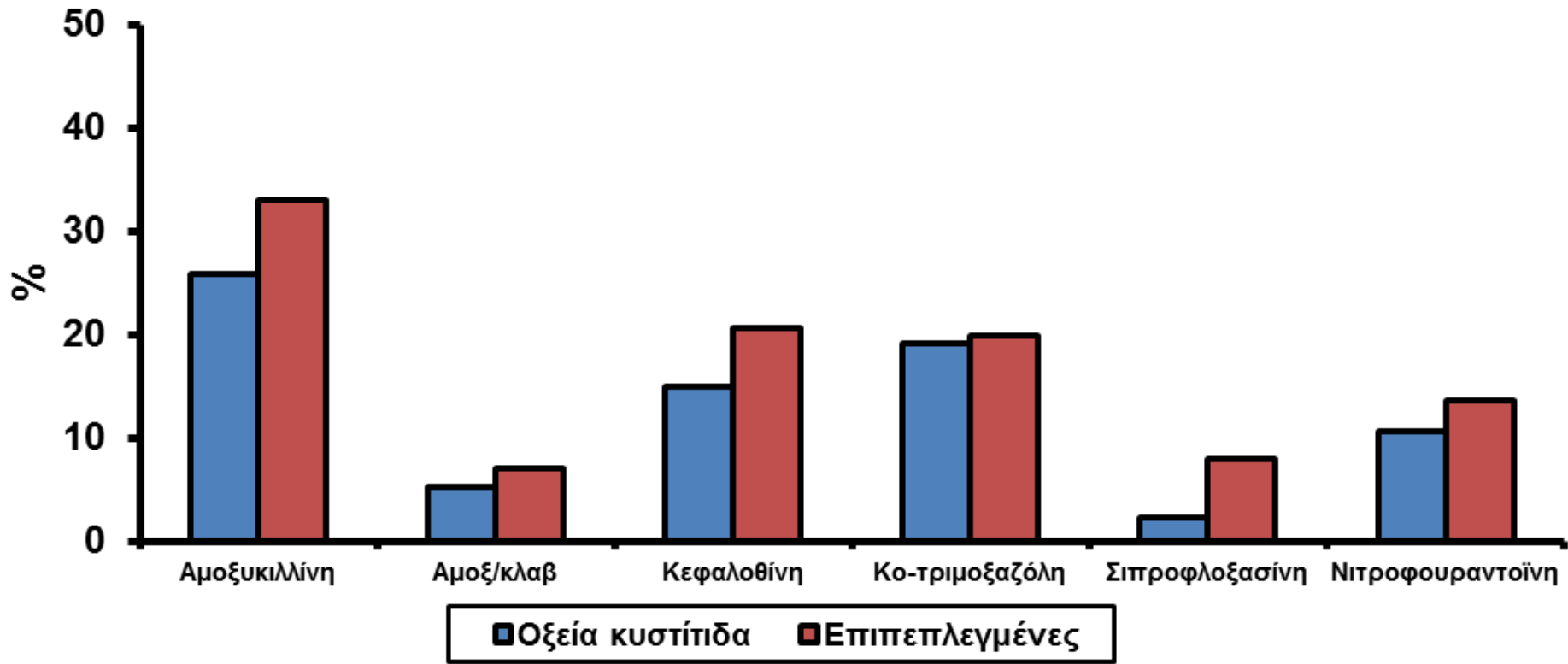
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ GRAM(-) ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ

(Koupetori M, et al. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 272)

	ΣΚ	95%CI	p
APACHE II>13	1.57	0.79-3.09	0.192
Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια	2.61	0.78-8.77	0.120
Τοποθέτηση stent ουροποιητικού	4.67	0.94-23.23	0.060
Χρόνια αιμοδιάλυση	7.16	1.93-26.54	0.004
Λήψη αντιβιοτικών ≤3 μήνες	2.48	1.34-4.57	0.004
Διαμονή σε ίδρυμα χρόνιας φροντίδας	4.62	2.12-10.10	<0.0001

ΑΝΤΟΧΗ ΟΥΡΟΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ 2005-2006

(Katsarolis I, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2010, 35: 62)



ΠΩΣ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΗΣΩ;

(Katsarolis I, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2010, 35: 62)

Παράγοντας κινδύνου για αντοχή στην κο-τριμοξαζόλη:

- Κατανάλωση κο-τριμοξαζόλης/αμοξυκιλλίνης ≤ 3 μήνες (ΣΚ: 14,92)

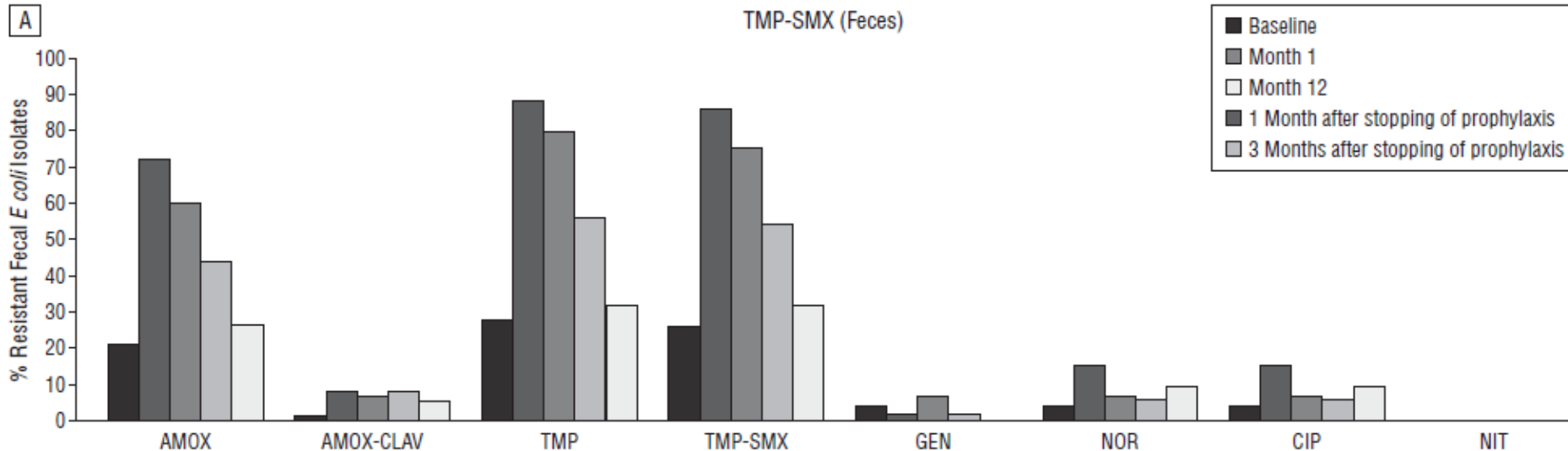
Παράγοντας κινδύνου για αντοχή στη σιπροφλοξασίνη:

- Κατανάλωση σιπροφλοξασίνης ≤ 3 μήνες (ΣΚ: 4,20)

Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΩΣ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ

(Beerepoort MAJ, et al. *Arch Intern Med* 2011, 171: 1270)

- Διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτης
- 45 γυναίκες κάψουλες x 2 36mg προανθοκυανιδίνες
- 54 γυναίκες κοτριμοξαζόλη 480mg x 1
- Παρακολούθηση επί 15 μήνες (συλλογή ούρων-κοπράνων)



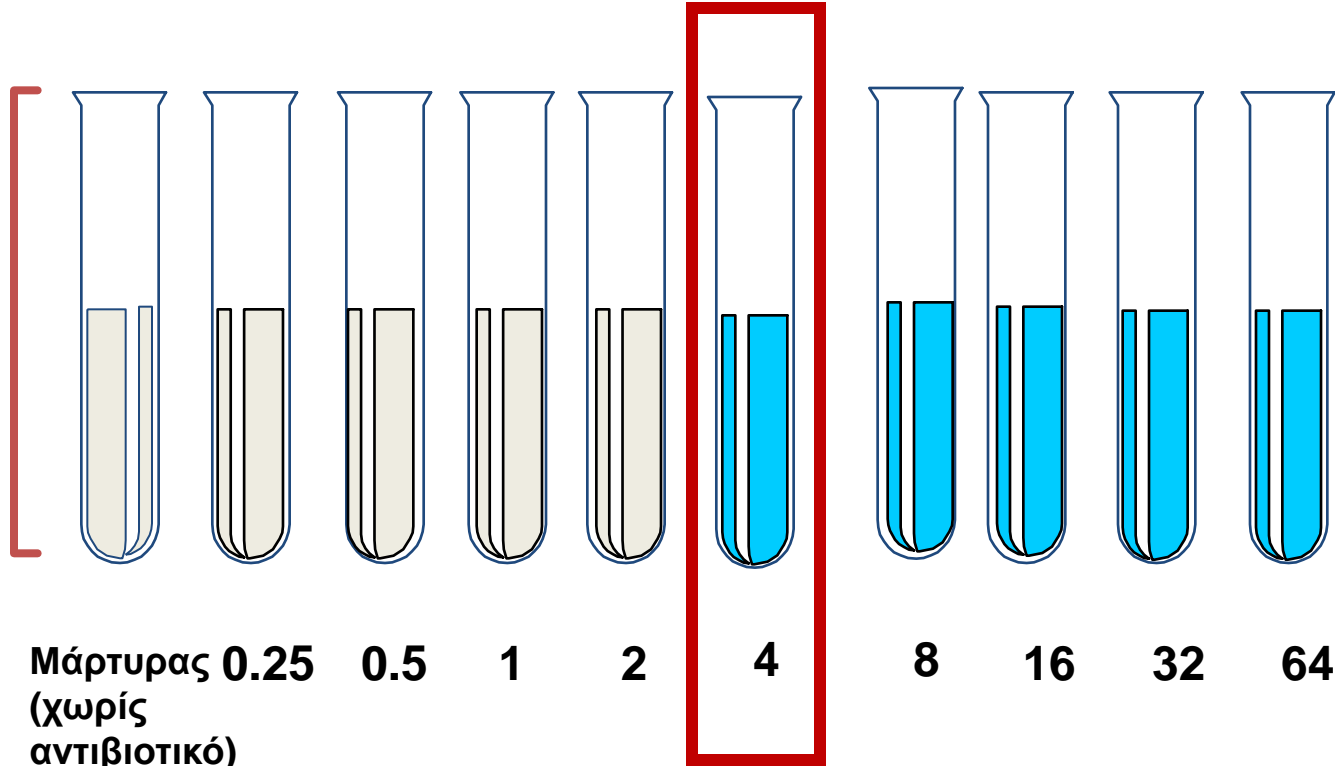
A close-up photograph of a patient's mouth. A dental mirror is visible on the right side, reflecting the tongue. A blue rectangular text box is overlaid on the left side of the image, containing text in Greek and a list of pathogens. The background shows the patient's lips and the interior of the mouth.

ΠΟΙΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΠΑΘΟΓΟΝΟ;

- *Streptococcus pyogenes*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Staphylococcus aureus*
- Ιοί

ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ

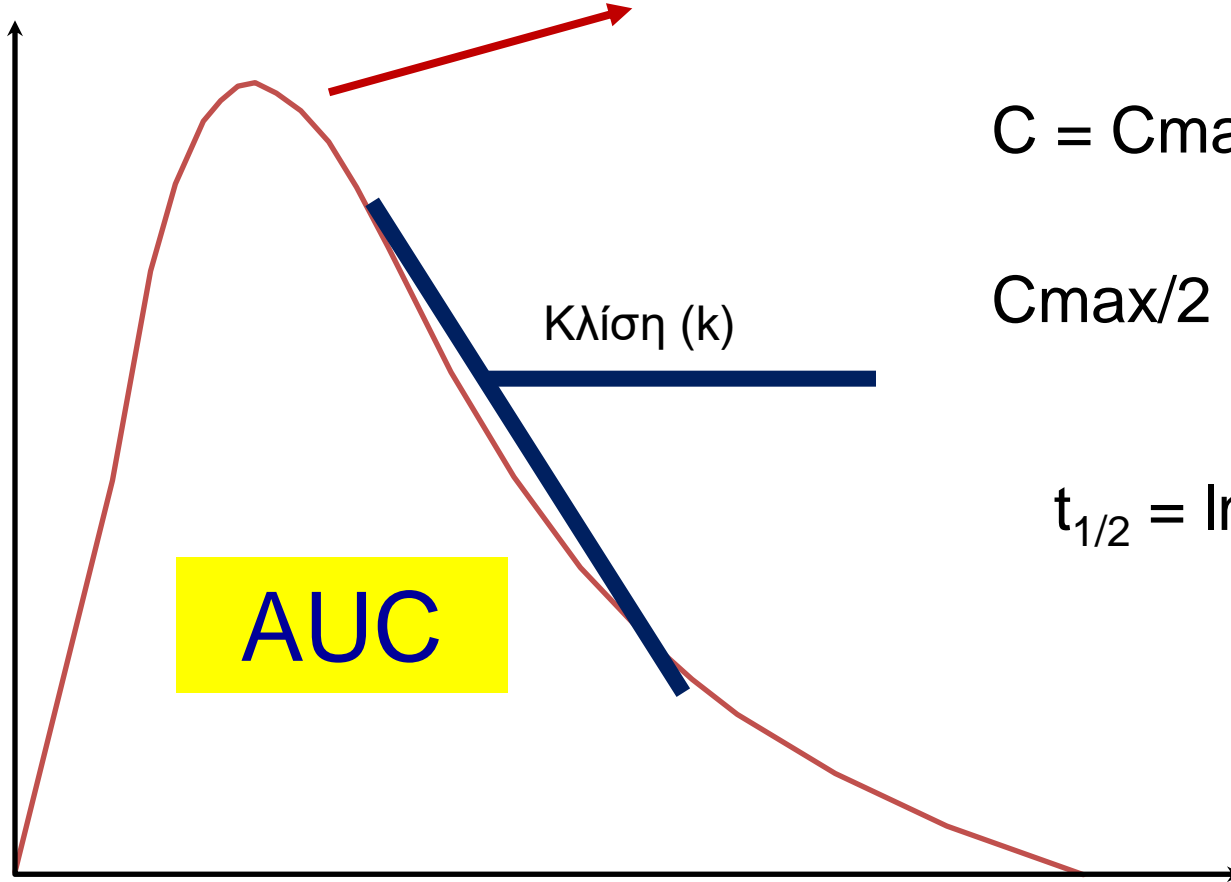
Θρεπτικό
υλικό +
Βακτήριο +
Αντιβιοτικό



ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ β -ΛΑΚΤΑΜΩΝ

Συγκέντρωση ορού

C_{max}



$$C = C_{max} \cdot e^{-kt}$$

$$C_{max}/2 = C_{max} \cdot e^{-kt_{1/2}}$$

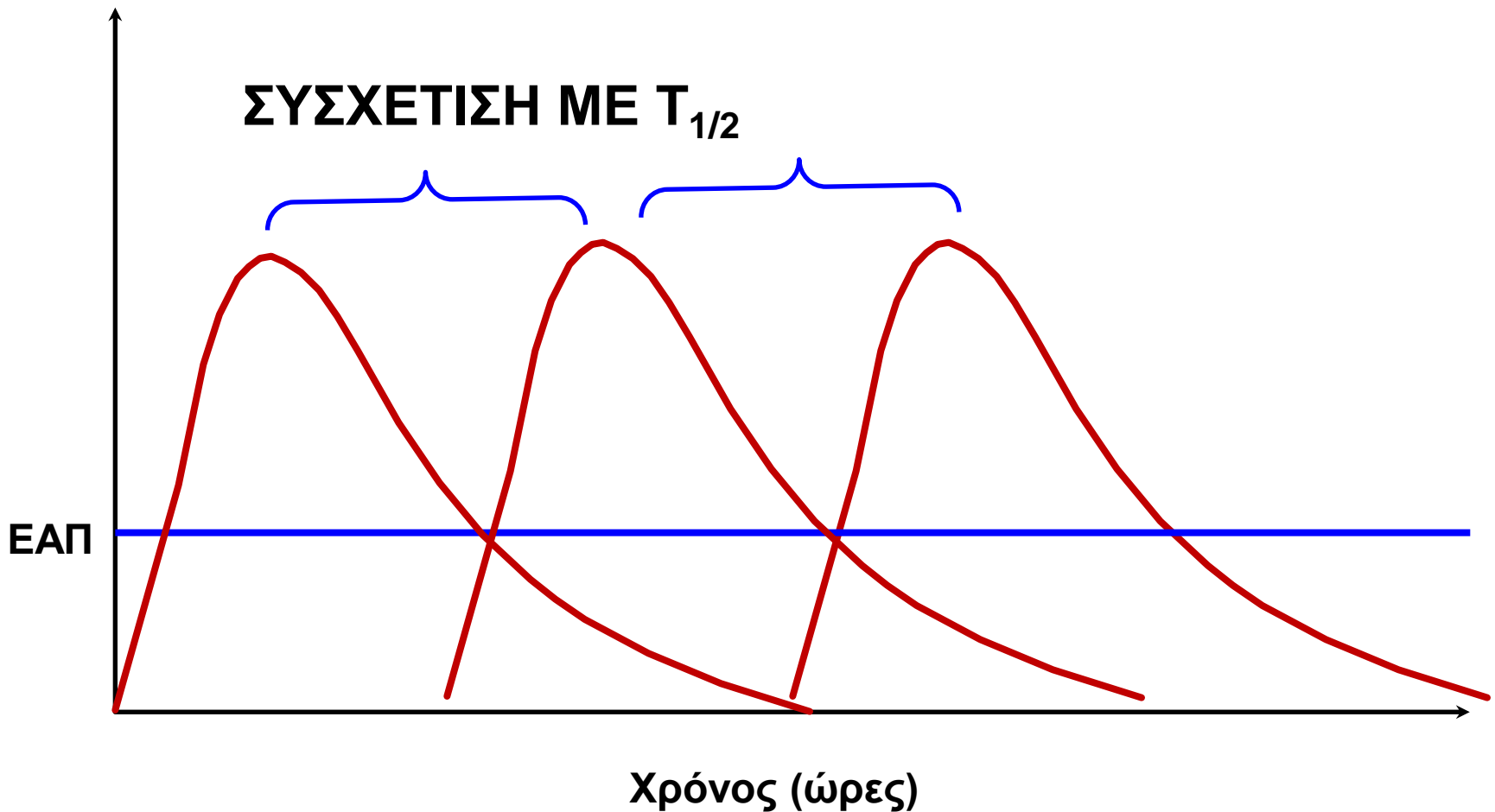
$$t_{1/2} = \ln 2/k$$

Χρόνος (ώρες)

ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΒΑΚΤΗΡΙΟΚΤΟΝΟ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ Β-ΛΑΚΤΑΜΩΝ

(Asin-Prieto E, et al. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 180)

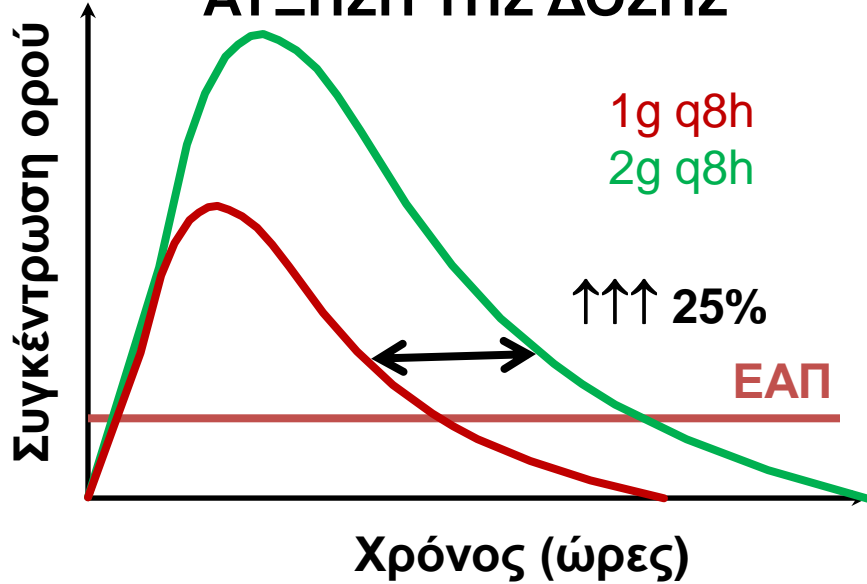
Συγκεντρώσεις ορού



ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΥΞΗΣΗ T>MIC

(MacVane SH, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43: 105)

ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ



ΠΑΡΑΤΑΣΗ ΤΗΣ ΕΓΧΥΣΗΣ

