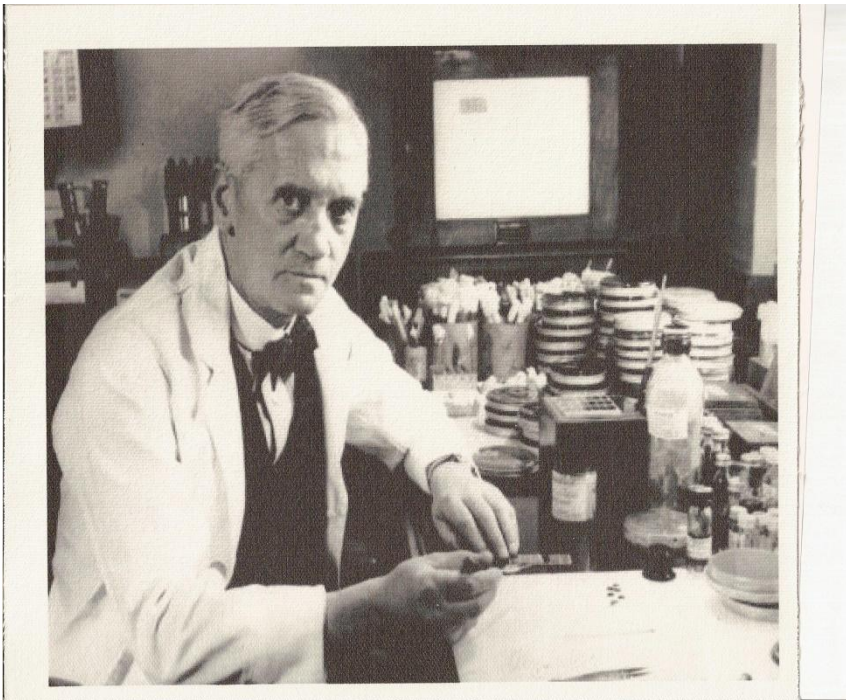


B-ΛΑΚΤΑΜΕΣ, ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Γεώργιος Λ. Δαΐκος

*Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων
Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών*



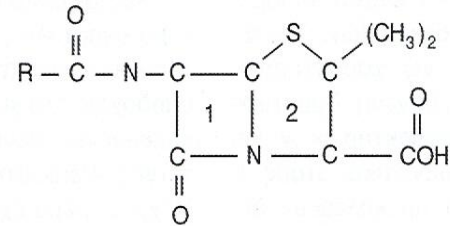
Alexander Fleming

Η τυχαία ανακάλυψη της πενικιλίνης



ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ

- Πενικιλίνη G, V, βενζαθενική
- Αμινοπενικιλίνες
 - Αμπικιλίνη, αμοξυκιλλίνη
- Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες
 - Μεθικιλίνη, κλοξακιλλίνη, δικλοξακιλλίνη, ναφκιλλίνη
- Αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες
 - Πιπερακιλλίνη, τικαρσιλλίνη
- Αναστολείς β-λακταμασών
 - Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό, αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη, πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη



Ποιοί από τους ακόλουθους μικροοργανισμούς ανήκουν στο αντιμικροβιακό φάσμα της κρυσταλλικής πενικιλίνης;

1. *Streptococcus pneumoniae*
2. *Staphylococcus aureus*
3. *Streptococcus viridans*
4. *Escherichia coli*
5. *Neisseria meningitidis*
6. *Treponema pallidum*
7. Τα 1, 3, 5 και 6
8. Όλα τα ανωτέρω

Ποιές είναι ενδείξεις χορήγησης της κρυσταλλικής πενικιλίνης;

1. Πνευμονία της κοινότητας (σε συνδυασμό με μία μακρολίδη)
2. Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα από πρασινίζοντα στρεπτόκοκκο ή εντερόκοκκο (\pm γενταμικίνη)
3. Ερυσίπελας
4. Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
5. Τα 1, 2 και 3
6. Όλα τα ανωτέρω

Ποιά από τα ακόλουθα είναι ΛΑΘΟΣ για την αμοξυκιλλίνη;

1. Έχει το ίδιο αντιμικροβιακό φάσμα με την αμπικιλλίνη
2. Έχει βιοδιαθεσιμότητα 80%
3. Δεν είναι δραστική σε στελέχη *Enterococcus*
4. Είναι δραστική σε στελέχη *Escherichia coli* και *Proteus mirabilis*
5. Προκαλεί αιμολυτική αναιμία
6. Όλα τα ανωτέρω

Ποιά από τα ακόλουθα είναι ΛΑΘΟΣ;

1. Η πενικιλίνη G είναι δραστική σε στελέχη *Bacteroides fragilis*
2. Η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη είναι δραστική σε στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*
3. Η αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη είναι δραστική σε στελέχη *Proteus mirabilis*
4. Η αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό είναι δραστική σε στελέχη *Bacteroides fragilis*
5. Η δικλοξακιλλίνη είναι δραστική σε στελέχη *Staphylococcus aureus*

ΑΦΥΛΑΚΤΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΩΝ

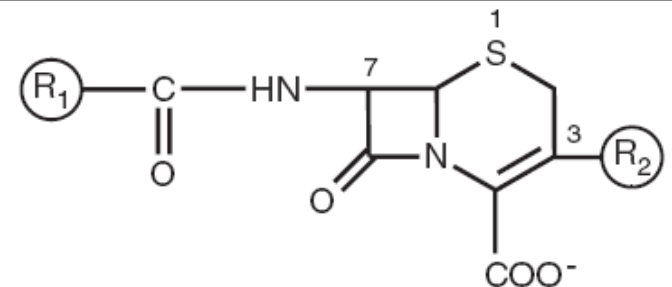
- Σπάνια, 4-15 περιπτώσεις/100.000 ασθενείς, μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση πενικιλίνης
 - 10% θνητότητα
- Κνίδωση, οίδημα λάρυγγος, βρογχόσπασμος, κυκλοφορική καταπληξία
- Σε αφυλακτική καταπληξία λόγω πενικιλίνης συνιστάται:
 - ενδομυϊκά αδρεναλίνη 500-1000μg (0.5-1ml διαλύματος 1/1000) και επανάληψη κάθε 15 λεπτά μέχρι ανατάξης της αφυλαξίας
 - Anapen (150μg, 300μg)

Ποιά από τα ακόλουθα είναι ΛΑΘΟΣ;

1. Η κεφοταξίμη είναι κεφαλοσπορίνη β' γενεάς
2. Η κεφοξιτίνη είναι δραστική σε στελέχη *Bacteroides fragilis*
3. Η κεφουροξίμη αζετίλ μπορεί να χορηγηθεί από του στόματος
4. Η κεφακλόρη είναι κεφαλοσπορίνη β' γενεάς
5. Η κεφταζιντίμη είναι δραστική σε στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*

Ποιά από τα ακόλουθα είναι ΛΑΘΟΣ για το αντιμικροβιακό φάσμα των κεφαλοσπορινών;

1. Η κεφταζιντίμη δεν έχει δράση σε Gram(+) κόκκους
2. Η κεφταζιντίμη είναι κεφαλοσπορίνη β' γενεάς δραστική σε στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*
3. Η κεφταρολίνη είναι η μόνη δραστική κεφαλοσπορίνη σε στελέχη *Staphylococcus aureus* με αντοχή στη μεθικιλίνη (MRSA)
4. Οι κεφαλοσπορίνες είναι δραστικές σε στελέχη *Enterococcus* και *Listeria*



ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ ΜΕ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ

- Κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη
 - Ισχυρή αντιψευδομοναδική δράση
 - Καλύπτει στελέχη που παράγουν ESBL
 - Δεν έχει δράση έναντι αναεροβίων
- Κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη
 - Καλύπτει στελέχη που παράγουν καρβπενεμάσες τύπου KPC ή OXA-48

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΩΝ Γ' ΓΕΝΕΑΣ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

- **Κεφτιτορένη**

Σε λοιμώξεις του αναπνευστικού από *S.pneumoniae*
(εναλλακτική αγωγή σε πρόσφατη λήψη αμοξυκιλλίνης ή
αναπνευστικών κινολονών)

- **Κεφιξίμη:**

Ουρολοιμώξεις όταν έχουν χορηγηθεί κεφαλοσπορίνες β'
γενεάς το τελευταίο 3μηνο

Συνέχιση κατ' οίκον αγωγής μετά την έξοδο από το
νοσοκομείο

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΩΝ Γ΄ ΓΕΝΕΑΣ

- Νοσοκομειακές λοιμώξεις
- Εμπύρετος ουδετεροπενία
- Αυτόματη μικροβιακή περιτονίτιδα σε κίρρωτικούς
- Βακτηριακή μηνιγγίτιδα
- Γονοκοκκική ουρηθρίτιδα
- Νόσος Lyme

ΕΥΡΕΟΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ Β-LACTAMASES (ESBL)

- Προσδίδουν αντοχή στις οξυιμινο-β-λακτάμες
- Υδρολύουν τις κεφοταξίμη, κεφταζιντίμη, αζτρεονάμη
- Δεν υδρολύουν τις καρβαπενέμες και τις κεφαμυκίνες
- Αναστέλλονται από τους αναστολείς

Ποιός από τα ακόλουθους μικροοργανισμούς ΔΕΝ περιλαμβάνεται στο αντιμικροβιακό φάσμα των καρβαπανεμών;

1. *Acinetobacter baumannii*
2. *Klebsiella pneumoniae*
3. *Bacteroides fragilis*
4. *Pseudomonas aeruginosa*
5. *Stenotrophomonas maltophilia* και *Enterococcus faecium*

Ποιό από τα ακόλουθα είναι ΛΑΘΟΣ για τις καρβαπενέμες;

1. Έχουν ταχεία βακτηριοκτόνο δράση.
2. Δεν υδρολύονται από τις ESBLs και AmpC β-λακταμάσες
3. Οι μεροπενέμη και ιμιπενέμη ανήκουν στις καρβαπενέμες
4. Η ερταπενέμη είναι η μόνη δραστική σε στελέχη *Pseudomonas aeruginosa*

Ποιό από τα ακόλουθα είναι ΣΩΣΤΟ για τις καρβαπενέμες;

1. Η ιμιπενέμη υδρολύεται από τη διϋδροπεπτιδάση I της ψηκτροειδούς παρυφής των επιθηλιακών κυττάρων των νεφρικών σωληναρίων
2. Η ιμιπενέμη κυκλοφορεί σε συνδυασμό με σιλαστατίνη που είναι αναστολέας της διϋδροπεπτιδάσης I
3. Η μεροπενέμη δεν υδρολύεται από τη διϋδροπεπτιδάση I
4. Η ερταπενέμη έχει παρατεταμένο χρόνο ημίσειας ζωής
5. Όλα τα ανωτέρω

ΚΑΡΒΑΠΕΝΕΜΕΣ: ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

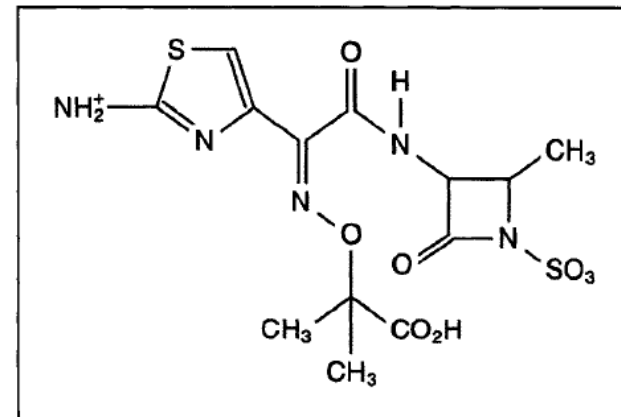
- Νοσοκομειακές λοιμώξεις σε βαρέως πάσχοντες
- Προστατευόμενα αντιμικροβιακά
- Πρέπει να χορηγούνται μετά από έγκριση από γιατρούς με εμπειρία στις λοιμώξεις

Πότε μπορούν να εκδηλωθούν επιληπτικοί σπασμοί μετά από τη χορήγηση καρβαπενεμών;

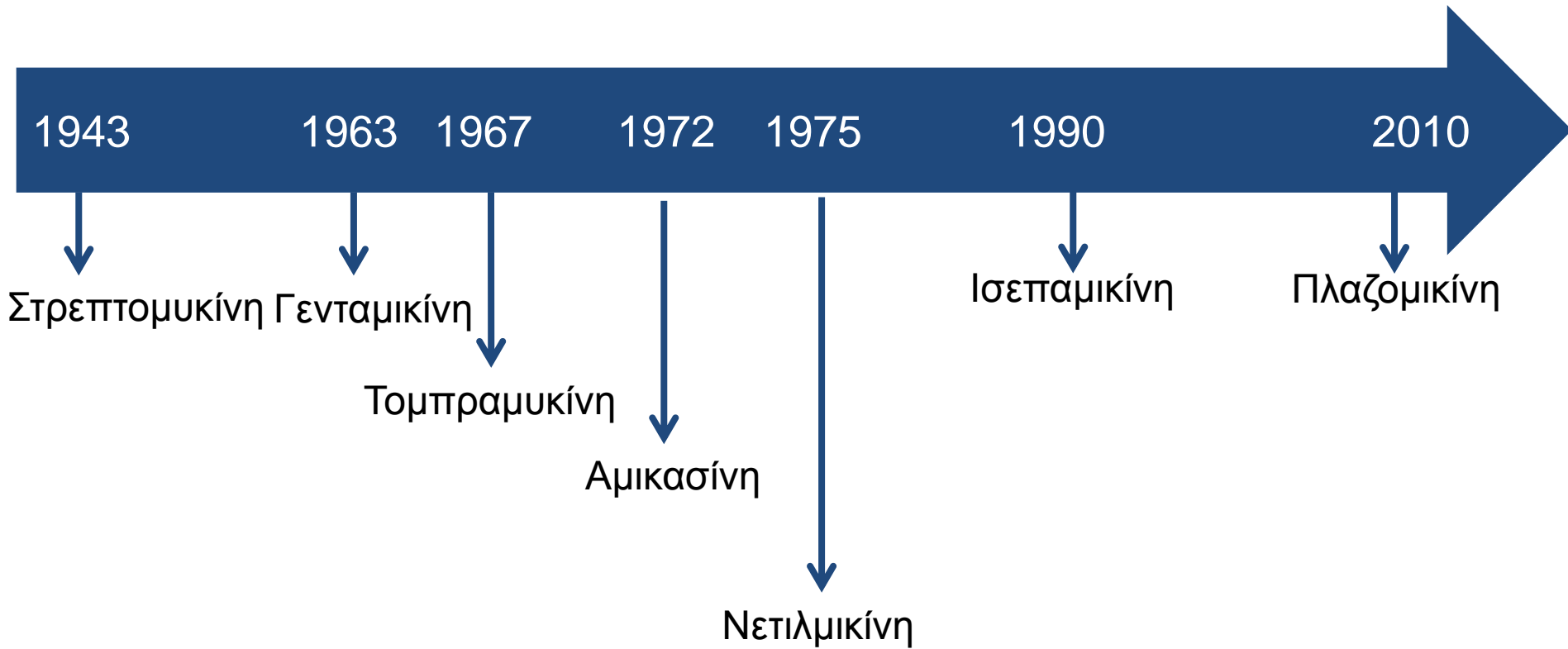
1. Όταν χορηγηθούν υψηλές δόσεις
2. Σε νεφρική ανεπάρκεια
3. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα πάθηση του ΚΝΣ
4. Όλα τα ανωτέρω

Ποιό από τα παρακάτω είναι ΛΑΘΟΣ για την αζτρεονάμη;

1. Είναι μονομπακτάμη
2. Δεν υδρολύεται από μεταλλο-ένζυμα τύπου VIM και IMP
3. Δεν έχει δράση έναντι Gram-θετικών και αναεροβίων
4. Επί αλλεργίας στα β-λακταμικά η αζτρεονάμη μπορεί να χορηγηθεί με πολύ μικρό κίνδυνο διασταυρούμενης αλλεργίας
5. Έχει δράση έναντι στελεχών που παράγουν ESBL ή χρωμοσωμιακές β-λακταμάσες τύπου AmpC



ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ



Ποιοί μικροοργανισμοί ανήκουν στο αντιμικροβιακό φάσμα των αμινογλυκοσιδών;

1. *Klebsiella pneumoniae*
2. *Pseudomonas aeruginosa*
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Brucella melitensis*
5. Όλα τα ανωτέρω
6. Το 1 και το 2
7. Τα 1, 2 και 4

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟ ΦΑΣΜΑ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella* spp
- *Proteus* spp
- *Morganella morgannii*
- *Providencia stuartii*
- *Serratia marcescens*
- *Enterobacter* spp
- *Citrobacter* spp
- *Salmonella* spp
- *Shigella* spp
- *Acinetobacter* spp
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Μυκοβακτηρίδια
 - *M. tuberculosis*
(στρεπτομυκίνη, αμικασίνη, καναμυκίνη)
 - Άτυπα μυκοβακτηρίδια
 - Αμικασίνη
 - Τομπραμυσίνη
- *Brucella* spp
 - Στρεπτομυκίνη
 - Γενταμικίνη

ΟΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ ΔΕΝ ΕΧΟΥΝ ΔΡΑΣΗ ΕΝΑΝΤΙ

- **Στρεπτοκόκκων**

Streptococcus pyogenes, S.pneumoniae, S.viridans

- **Αναεροβίων**

- **Εντεροκόκκων.** Οι συνδυασμοί γενταμικίνης ή στρεπτομυκίνης με την κρυσταλλική πενικιλίνη G και την αμπικιλίνη συνήθως δρουν συνεργικώς

ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΩΝ

- Υδατοδιαλυτές και σταθερές σε υδατικά διαλύματα
- Χρόνος υποδιπλασιασμού 2-4 ώρες
- Μικρού βαθμού πρωτεϊνοσύνδεση (~10%)
- Απεκκρίνονται κυρίως με σπειραματική διήθηση από τα νεφρά, αλλά 5-20% επαναρροφώνται
- Μη ικανοποιητικές συγκεντρώσεις στο ΕΝΥ
- Διέρχονται τον πλακούντα

Οι αμινογλυκοσίδες είναι

1. Νεφροτοξικές
2. Ωτοτοξικές
3. Νευροτοξικές
4. Όλα τα ανωτέρω
5. Το 1 και το 2

ΠΟΤΕ ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ ΣΗΜΕΡΑ ΟΙ ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

- **Οξεία πνευμονεφρίτιδα της κοινότητας**
- **Μικροβιακή ενδοκαρδίτιδα**
 - Από στελέχη *Enterococcus/Streptococcus*: [κρυσταλλική πενικιλίνη G ή αμπικιλίνη] + [γενταμικίνη ή στρεπτομυκίνη]
 - Από στελέχη MSSA: γενταμικίνη + αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη
 - Από στελέχη MRSA: βανκομυκίνη ± ριφαμπικίνη
- **Οξεία χολοκυστίτιδα**
- **Βακτηραιμία από Gram(-) βακτήρια (σε συνδυασμό με β-λακτάμη)**
- **Λοιμώξεις από *Klebsiella pneumoniae* που παράγουν καρβαπενεμάση (σε συνδυασμό με β-λακτάμη)**

Για λοιμώξεις από Gram-αρνητικά βακτήρια, πρέπει να χορηγούνται ανά 24ωρο

Ποιό από τα ακόλουθα είναι σωστό;

1. Η τεϊκοπλανίνη και η βανκομυκίνη είναι γλυκοπεπτιδία
2. Τα γλυκοπεπτιδία είναι δραστικά σε στελέχη MRSA
3. Το *Clostridium difficile* εντάσσεται στο αντιμικροβιακό φάσμα της βανκομυκίνης
4. Ανεπιθύμητη ενέργεια της βανκομυκίνης είναι το red man ή Red neck syndrome
5. Η βανκομυκίνη είναι νεφροτοξική
6. Όλα τα ανωτέρω είναι σωστά

**ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ
STAPHYLOCOCCUS AUREUS
ΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΣΤΗ ΜΕΘΙΚΙΛΛΙΝΗ (MSSA)
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΛΟΓΗΣ**

**ΟΙ ΑΝΤΙΣΤΑΦΥΛΟΚΚΟΚΙΚΕΣ
ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ**