

# **ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΞΗ**

**Άγγελος Πεφάνης**

**Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος**

**ΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»**

# **ΤΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ**

**ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ**

**Στέλνουμε καλλιέργειες**

# ΤΟ ΣΩΣΤΟ ΔΕΙΓΜΑ

- Άριστος αριθμός δειγμάτων.
- Ικανοποιητική ποσότητα δείγματος.
- Η συλλογή του δείγματος γίνεται από την πραγματική θέση της λοίμωξης

# ΤΟ ΣΩΣΤΟ ΔΕΙΓΜΑ

- Το δείγμα λαμβάνεται τον κατάλληλο χρόνο.
- Κατάλληλα δοχεία συλλογής και υλικά μεταφοράς.
- Σωστή σήμανση του δείγματος.

# ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΣ ΧΡΟΝΟΣ

Για τη διάγνωση του τυφοειδούς πυρετού:

- Ο κατάλληλος χρόνος για την απομόνωση της *Salmonella typhi* από το αίμα είναι κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας, ενώ
- Για την απομόνωση του παθογόνου από τα κόπρανα, κατάλληλος χρόνος είναι η δεύτερη και τρίτη εβδομάδα της νόσου.

# ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ

- Η ανεύρεση ενός τουλάχιστον μικροοργανισμού, σε μια σταγόνα αφυγοκέντρητου δείγματος ούρων, στην άμεση μικροσκοπική εξέταση, σημαίνει ότι
- μετά 24 ώρες η καλλιέργεια θα είναι θετική και θα αναπτύξει  $> 10^5$  αποικίες ανά ml ούρων.

# ΤΙ ΔΕΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΟΥΜΕ

- Τα άκρα των καθετήρων Foley.
- Πτύελα για καλλιέργεια τα οποία έχουν **< 25** πυοσφαίρια και **>10** πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα κατά οπτικό πεδίο με μικρή μεγένθυση (10x αντικειμενικός).

# ΤΙ ΔΕΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΟΥΜΕ

Δείγματα για αναερόβια καλλιέργεια, τα οποία προέρχονται από:

- πτύελα
- βρογχικές εκκρίσεις
- επιχρίσματα ελκών κατακλίσεων
- ούρα μέσου ρεύματος ή μετά καθετηριασμό
- προστατικές εκκρίσεις που ελήφθησαν διουρηθρικά
- κόπρανα
- επιχρίσματα ρινοφάρυγγα
- επιχρίσματα ειλεοστομίας - κολοστομίας



# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ “ΠΑΝΙΚΟΥ”

- Απομόνωση *Streptococcus pyogenes*
- Απομόνωση *Mycobacterium tuberculosis*
- Απομόνωση *Salmonella spp.*
- Απομόνωση *Shigella spp.*
- Απομόνωση *E. coli* O<sub>157</sub>H<sub>7</sub>
- Απομόνωση παθογόνων ναϊσσεριών

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ “ΠΑΝΙΚΟΥ”

- Ανεύρεση μικροοργανισμών στο ΕΝΥ και σε άλλα βιολογικά υγρά, φύσει στείρα, με άμεση μικροσκοπική εξέταση (Gram χρώση).
- Ανεύρεση κρυπτοκόκκου στο ΕΝΥ με αρνητική χρώση με σινική μελάνη (India ink).
- Ανεύρεση αντιγόνων μηνιγγιτιδογόνων βακτηρίων στο ΕΝΥ (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis group A,C*)

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ “ΠΑΝΙΚΟΥ”

- Θετική αιμοκαλλιέργεια
- Θετική καλλιέργεια ΕΝΥ
- Θετική καλλιέργεια τραύματος
- Απομόνωση του αιτίου λοίμωξης η οποία είναι υποχρεωτικό να δηλώνονται στους αρμόδιους φορείς υγείας

**ΑΡΧΕΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ**

**ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

**ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ ΠΟΥ  
ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ  
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ**

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ύπαρξη ή μη ανοσοκαταστολής,
- η θέση της λοίμωξης,
- η νεφρική λειτουργία,
- η ηπατική λειτουργία,
- η ύπαρξη εγκυμοσύνης,

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ηλικία,
- η ύπαρξη γενετικών ή μεταβολικών διαταραχών
- οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα
- το ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από λήψη αντιμικροβιακών.

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ύπαρξη ή μη ανοσοκαταστολής,
- η θέση της λοίμωξης,
- η νεφρική λειτουργία,
- η ηπατική λειτουργία,
- η ύπαρξη εγκυμοσύνης,

# ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ

Στους **λευκοπενικούς** ασθενείς με υποψία σοβαρής λοίμωξης είναι απαραίτητη η άμεση έναρξη θεραπείας με ευρέως φάσματος αντιβιοτικά ή συνδυασμό αυτών.



# ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ

- Ασθενείς με **ανεπάρκεια της χυμικής ανοσίας** (πολλαπλούν μυέλωμα, ΧΛΜ)
- Ασθενείς με μετεγχειρητική ή λειτουργική **ασπληνία** (δρέπανοκυτταρική αναιμία)
- Πρέπει να λαμβάνουν εμπειρική θεραπεία που να καλύπτει μικροοργανισμούς με κάψα (πνευμονιόκοκκος κ.α.)

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ύπαρξη ή μη ανοσοκαταστολής,
- η θέση της λοίμωξης,
- η νεφρική λειτουργία,
- η ηπατική λειτουργία,
- η ύπαρξη εγκυμοσύνης,

# ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- Το αντιβιοτικό πρέπει να επιτυγχάνει στην εστία της λοίμωξης ικανοποιητική συγκέντρωση, η οποία πρέπει να υπερβαίνει την MIC του μικροοργανισμού.
- Εάν ο ασθενής είναι ανοσοκατασταλμένος, η έχει απειλούσα την ζωή λοίμωξη, το αντιβιοτικό πρέπει να επιτυγχάνει βακτηριοκτόνες συγκεντρώσεις στην εστία της λοίμωξης.

# ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ

- Σε περιπτώσεις βακτηραιμίας κύριος καθοριστικός παράγων είναι η συγκέντρωση του αντιβιοτικού στον ορό, ενώ
- Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις σημαντικό ρόλο παίζει η συγκέντρωση στους ιστούς.

**Συγκέντρωση διαφόρων ομάδων  
αντιμικροβιακών στο αναπνευστικό  
(% αναλογία σε σύγκριση με το πλάσμα)**

<b>Αντιμικροβιακή ουσία</b>	<b>Πτύελα</b>	<b>Βλεννογόνος βρογχικού δέντρου</b>	<b>Epithelial lining fluid (ELF)</b>	<b>Κυψελιδικά μακροφάγα</b>
<b>β-λακτάμες</b>	<b>5-15</b>	<b>40</b>	<b>25</b>	<b>&lt;10</b>
<b>Κινολόνες</b>	<b>70-90</b>	<b>150-200</b>	<b>200-300</b>	<b>≥ 900</b>
<b>Αζιθρομυκίνη</b>	<b>5-50</b>	<b>200-1000</b>	<b>≥ 1000</b>	<b>≥ 2000</b>

# ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

**Κύριες λοιμώξεις στις οποίες τα προβλήματα ΦΚ στους ιστούς δυσχεραίνουν την θεραπεία είναι:**

- η ενδοκαρδίτιδα,
- η οστεομυελίτιδα,
- η προστατίτιδα,
- η ενδοφθαλμίτιδα,
- τα αποστήματα και οι λοιμώξεις του ΚΝΣ

# Αντιβιοτικά που συγκεντρώνονται στο ENY (συνήθως $\geq 10 \times \text{MBC}$ )

Αμπικιλίνη

Πενικιλίνη G

Οξακιλλίνη

Κεφεπίμη

Κεφοταξίμη

Κεφτριαξόνη

Κεφταζιντίμη

Ιμιπενέμη

Μεροπενέμη

Σίπροφλοξασίνη

Μετρονιδαζόλη

Κοτριμοξαζόλη

Βανκομυκίνη

Φλουκοναζόλη

Φλουκυτοσίνη

Ισονιαζίδη

ΡΙφαμπικίνη

Πυραζιναμίδη

Κύκλοσερίνη

Λεβοφλοξασίνη

Ακυκλοβίρη

Φοσκαρνέτ

Γκανισικλοβίρη

Σταβουντίνη

Δίδανοσίδη

Ζαλσιταμπίνη

Ζιδοβουδίνη

Χλωραμφαινικόλη

# ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ

- Στην οστεομυελίτιδα και την προστατίτιδα οι κινολόνες και η κοτριμοξαζόλη είναι τα αντιβιοτικά που επιτυγχάνουν τις καλλίτερες συγκεντρώσεις στους πάσχοντες ιστούς.
- Η μετρονιδαζόλη, η κλινδαμυκίνη και οι κινολόνες εισέρχονται εύκολα σε αποστηματικές κοιλότητες.
- Αντιθέτως οι αμινογλυκοσίδες αδρανοποιούνται στο χαμηλό pH του αποστήματος.



# **ΞΕΝΑ ΣΩΜΑΤΑ**

**Οι λοιμώξεις των προθέσεων απαιτούν συνήθως, εκτος της αντιμικροβιακής αγωγής, και την αφαίρεση του ξένου σώματος.**

# Αντιμικροβιακά που επιτυγχάνουν ενδοφθάλμιες συγκεντρώσεις

Αμικασίνη

Αμπικιλίνη

Βανκομυκίνη

Γενταμυκίνη

Κεφαζολίνη

Κεφταζιντίμη

Κλινδαμυκίνη

Οφλοξασίνη

Πενικιλίνη G

Πιπερακιλλίνη

Σιπροφλοξασίνη

Τικαρκιλίνη

Τομπραμυκίνη

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ύπαρξη ή μη ανοσοκαταστολής,
- η θέση της λοίμωξης,
- η νεφρική λειτουργία,
- η ηπατική λειτουργία,
- η ύπαρξη εγκυμοσύνης,

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Η αρχική δόση (δόση φόρτισης) είναι η ίδια με αυτή που δίδεται σε ασθενείς χωρίς νεφρική ανεπάρκεια.
- Η προσαρμογή των δόσεων, ανάλογα με την νεφρική λειτουργία, αφορά τις δόσεις συντήρησης.

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Η γνώση της κάθαρσης της κρεατινίνης (υπολογιζομένης είτε άμεσα, είτε με τους γνωστούς μαθηματικούς τύπους) είναι απαραίτητη για τον υπολογισμό της δόσης, ή των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων.

**αλλά**

- Η ιδανική ρύθμιση απαιτεί την μέτρηση των επιπέδων του αντιβιοτικού στον ορό.

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Ο υπολογισμός της κάθαρσης κρεατινίνης ( $CL_{cr}$ ) στους άνδρες μπορεί να γίνει με τον τύπο που εισήγαγαν οι Cockcroft και Gault

$$CL_{cr} = [140 - \text{ηλικία σε έτη}] \times \text{Ιδανικό ΣΒ σε Kg} / \text{Κρεατινίνη ορού (mg/dl)} \times 72$$

Η  $CL_{cr}$  των γυναικών αντιστοιχεί στο **85%** της υπολογιζομένης τιμής,

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Επειδή ο μέσος άνδρας ζυγίζει περίπου 70 κιλά, ο τύπος μπορεί να απλοποιηθεί ως ακολούθως,

$$CL_{cr} = [140 - \text{ηλικία σε έτη}] / \text{Κρεατινίνη ορού}$$

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

- Ο υπολογισμός της  $CL_{cr}$  με βάση τους παραπάνω τύπους μπορεί να γίνει μόνο αν η νεφρική λειτουργία είναι σταθερή.
- Όταν ο ασθενής είναι ολιγουρικός ή η κρεατινίνη ορού αυξάνει ταχέως, η  $CL_{cr}$  πρέπει να θεωρείται ότι είναι  $< 10\text{ml/min}$

*Livornese LL, et al. Infect Dis Clin North Am 2001;15:983*



# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

**Τοξικότητα με εκδηλώσεις από το ΚΝΣ, με εκδήλωση ψύχωσης, μυοκλονιών και σπασμών έχει αναφερθεί με:**

- Πενικιλίνη
- Ιμιπενέμη
- Άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά
  - Ακυκλοβίρη
  - Κινολόνες

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

**Αντιμικροβιακά  
στα οποία δεν  
χρειάζεται  
τροποποίηση  
της δόσης,  
ανεξάρτητα από  
την νεφρική  
λειτουργία**

- Ερυθρομυκίνη
- Κλινδαμυκίνη
- Χλωραμφαινικόλη
- Δοξυκυκλίνη
- Κλόξακιλλίνη
- Ριφαμπικίνη
- Κεφακλόρη
- Κεφτριαξόνη
- Μετρονιδαζόλη

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

**Αντιμικροβιακά  
στα οποία  
χρειάζεται  
τροποποίηση  
της δόσης, μόνο  
επί σοβαρής  
νεφρικής  
ανεπάρκειας**

- Πενικιλίνη G
- Αμοξικιλίνη, αμπικιλίνη
- Κεφαλοθίνη, κεφαλεξίνη
- Κεφαμανδόλη, κεφοξίτινη
- Κεφοταξίμη
- Πιπερακιλλίνη
- Ισονιαζίδη, εθαμβουτόλη
- Κεφταζιδίμη, κεφουροξίμη
- Κοτριμοξαζόλη
- Σιπροφλοξασίνη, νορφλοξασίνη
- Ναλιδιξικό οξύ

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

**Αντιμικροβιακά  
στα οποία  
χρειάζεται  
τροποποίηση  
της δόσης επί  
νεφρικής  
ανεπάρκειας**

- Καρμπενικιλίνη
- Τικαρκιλίνη
- Κεφαζολίνη
- Στρεπτομυκίνη
- Γενταμικίνη
- Τομπραμυκίνη
- Αμικασίνη, νετιλμικίνη
- Βανκομυκίνη
- Κολιστίνη
- Ιμιπενέμη

# ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

**Αντιμικροβιακά των οποίων η χρήση αντενδείκνυται επί νεφρικής ανεπάρκειας**

- **Τετρακυκλίνες (εκτός δοξυκυκλίνης)**
  - **Νιτροφουραντοΐνη**

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ύπαρξη ή μη ανοσοκαταστολής,
- η θέση της λοίμωξης,
- η νεφρική λειτουργία,
- η ηπατική λειτουργία,
- η ύπαρξη εγκυμοσύνης,

# ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Κεφτριαξόνη  
Κλινδαμυκίνη  
Μετρονιδαζόλη  
Ορνιδαζόλη

Ισονιαζίδη  
ΡΙφαμπικίνη  
ΡΙφαμπουτίνη  
Χλωραμφαινικόλη

Αμπρέναβιρ  
Εφαμβιρέζ  
Ιντίναβιρ  
ΡΙμανταδίνη

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ύπαρξη ή μη ανοσοκαταστολής,
- η θέση της λοίμωξης,
- η νεφρική λειτουργία,
- η ηπατική λειτουργία,
- η ύπαρξη εγκυμοσύνης,



# ΚΥΗΣΗ - ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Β

- Πενικιλίνες
- Πενικιλίνες + αναστολείς
- Κεφαλοσπορίνες
- Μεροπενέμη
- Ερυθρομυκίνη, άζιθρομυκίνη
- Μετρονιδαζόλη
- Νιτροφουραντοΐνη
- Αμφοτερικίνη
- Ακυκλοβίρη, φαμκυκλοβίρη, βάλακυκλοβίρη

# ΚΥΗΣΗ - ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ C

- Ιμιπενέμη
- Κινολόνες
- Λινεζολίδη
- Κλάριθρομυκίνη
- Κότριμοξαζόλη
- Βανκομυκίνη
- Φλούκοναζόλη, Ιτρακοναζόλη
- Φλουκυτοσίνη
- Ριφαμπικίνη, Ισονιαζίδη

# ΚΥΗΣΗ - ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ D

- Αμινογλυκοσίδες
- Τετρακυκλίνες

# ΚΥΗΣΗ - ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ Χ

- Κίνινη

- Ριμπαβιρίνη

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- **η ηλικία,**
- **η ύπαρξη γενετικών ή μεταβολικών διαταραχών**
- **οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**
- **το ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από λήψη αντιμικροβιακών.**

# ΗΛΙΚΙΑ

## Στους ηλικιωμένους

- Το pH του γαστρικού υγρού αυξάνει.
- Η νεφρική λειτουργία επηρεάζεται
- Η επίπτωση ανεπιθυμητών ενεργειών είναι μεγαλύτερη απ' ότι στους νεότερους ασθενείς.
- Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι πιο συχνές
- Η συγχορήγηση και αρκετών άλλων φάρμακων, είναι συχνή λόγω υποκειμένων νοσημάτων

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ηλικία,
- η ύπαρξη γενετικών ή μεταβολικών διαταραχών
- οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα
- το ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από λήψη αντιμικροβιακών.

# ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ G-6PD

**Αιμολυτικές αντιδράσεις μπορεί να παρατηρηθούν μετά από χορήγηση**

- Νίτροφουραντοΐνης,
- Χλωραμφαινικόλης
- Σουλφοναμιδών.



# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ηλικία,
- η ύπαρξη γενετικών ή μεταβολικών διαταραχών
- **οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**
- το ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από λήψη αντιμικροβιακών.

# ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

- Η ριφαμπικίνη (κυρίως)
  - Άλλα αντιβιοτικά
  - Τα αντισυλληπτικά
  - Τα βαρβιτουρικά

**μπορεί να αυξήσουν τον ηπατικό μεταβολισμό και επομένως να μειώσουν το αντιπηκτικό αποτέλεσμα των κουμαρινικών αντιπηκτικών.**

# ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ

- η ηλικία,
- η ύπαρξη γενετικών ή μεταβολικών διαταραχών
- οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα
- **το ιστορικό ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από λήψη αντιμικροβιακών.**

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ**

**10-1-2007**