

Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. Pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan 65 yaşında erkek hastadan gönderilen balgam örneğinin kültüründe yoğun düzeyde *Streptococcus pneumoniae* üreyor.

İn-vitro olarak duyarlı bulunsa bile aşağıdaki antimikrobiyalardan hangisinin bu hastada kullanılması uygun değildir?

- A) Penisilin G
- B) Eritromisin
- C) Vankomisin
- D) Daptomisin
- E) Moksifloksasin

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

29

HÜCRE MEMBRAN İŞLEVİNİ BOZANLAR

Polimiksinler

- **Polipeptid** yapılı antibiyotikler olan Polimiksin B ve Polimiksin E (**kolistin**) deterjanlarla yapısal benzerlik gösterirler. Gram negatif bakterilerin lipopolisakaritlerine bağlanır.

Kolistin (Polimiksin E)

- ✓ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*'ya etkilidir. Etkisini bakteri sitoplazmik membranında LPS ve fosfolipidlere bağlanarak sitoplazmik membranın geçirgenliğini artırarak gösterir. **Gram pozitif bakterilere etkinliği yoktur.**

Temel Bilimler 60. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 029

Daptomisin

- ✓ **Lipopeptid** yapıdadır. Gram pozitif bakterilerin sitoplazmik membran lipitlerine bağlanarak, iyon kanallarını açar.
- ✓ Bakteri, membran potansiyeli kaybeder, içeriğini sızdırır ve ölür. **Gram negatif bakterilere karşı etkinliği olmaması** önemlidir.
- ✓ **Sümfaktana** bağlandığı için pnömoni tedavisinde kullanılmamalıdır. Miyopatiye neden olabilir.
- ✓ Çoklu ilaca dirençli stafilokoklar, streptokoklar, penisilin dirençli pnemokoklar ve enterokoklara (vankomisine dirençli enterokok kökenleri dahil) etkinliği yüksektir.

ANTİMETABOLİTLER

Folik asit sentezini bozanlar

Sulfonamidler, trimetoprim, sülfonlar (Dapson)

- ✓ Sulfonamidler, Dapson dihidropterat sentaz inhibisyonu; trimetoprim dihidrofolat redüktaz inhibisyonu yapar.

Ko-trimoksazol

- ✓ Sinerjik etkili trimetoprim ve sulfametoksazol bir arada etki gösterir.
- ✓ **Üriner** sistem enfeksiyonları ve sindirim sistemi enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılmış fakat günümüzde **direnç** nedeniyle daha az kullanılır olmuştur.
- ✓ **Nocardia**
- ✓ **Pneumocystis carinii/jiroveci**
- ✓ **Toksoplazma**
- ✓ **Isospora**
- ✓ **Burkholderia**
- ✓ **Stenotrophomonas** enfeksiyonlarında kullanılır.

ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ MEKANİZMALARI

İntrensek Direnç

- Mikroorganizmaların doğal yapısı nedeniyle, bazı bakterilerde antibiyotiklerin etkili olabilecek **hedeflerinin olmaması** ya da hedefe ulaşmanın mümkün olmaması bağlı doğal direnç meydana gelebilmektedir.

Sık görülen intrinsek dirençler
<ul style="list-style-type: none">• Gram negatif bakteriler vankomisin, daptomisin ve linezolid• Enterokoklar, <i>Listeria</i> ve <i>Legionella</i> sefalosporinlere• Anaeroplara aminoglikozidlere• <i>Mycoplasma</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Rickettsia</i> betalaktamlara• <i>Stenotrophomonas</i> karbapeneme doğal dirençlidir.

İLGİLİ NOTLAR

TUS neye önem verip soruyorsa, gördüğünüz gibi **biz bir adım öndeyiz**. Sizi işte **tam da böyle hazırlıyoruz**.

HÜCRE DUVARI SENTEZİNİ VE/VEYA MEMBRAN SENTEZİNİ İNHİBE EDEN DİĞER ANTİBİYOTİKLER

GLİKOPEPTİT ANTİBİYOTİKLER (VANKOMİSİN, TEİKOPLANİN)

• Etki mekanizması

Peptidoglikan zincirinin D-Ala-D-Ala ucuna bağlanıp, alanine bağlanmasını bloke ederler. Transglikozilaz enzimini bloke ederek peptidoglikan zincirinin uzamasını ve çapraz bağlantı oluşturmasını inhibe ederek hücre duvar sentezini baskırlar.

• Direnç gelişimi

Pentapeptid değişikliği (Dala-Dala'nın, Dala-Dlaktat'a çevrilmesi) (VRSA, VRE)

• Etki spektrumu

Özellikle metisiline dirençli beta laktamaz üreten stafilokoklara karşı etkilidirler. Vankomisin sadece Clostridium difficile'nin oluşturduğu enterokolitin tedavisinde oral olarak kullanılır. Ampisiline dirençli enterokok tedavisinde gentamisin ile kombine kullanılır.

- Vankomisin: Histamin salınımına bağlı; ateş, titreme, flushing, red man sendromu oluşturur. Nefrotoksisite ve ototoksisite oluşturur.
- Teikoplanin: Etki mekanizması ve etki spektrumu vankomisine benzer ancak daha güçlüdür, daha uzun ömürlüdür (70 saat).

DALBAVANCİN (IV) / TELAVANCİN (IV) / ORITAVANCİN

- Lipoglikopeptit yapıdadırlar. MRSA tedavisinde kullanılırlar. Etki mekanizmaları ve spektrumları vankomisine benzerdir. Telavansin ve oritavansin; membran hasarı da oluşturur. Oritavansin; RNA sentezini de inhibe eder.

Temel Bilimler 60. soru
Tusdata Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 141

DAPTOMİSİN (IV)

- Lipopeptid yapısında antibiyotiktir.
- Hücre membranında hızlı depolarizasyon, potasyum kaybı sonucunda etki oluşturur.
- Etki spektrumu vankomisine benzer, Gram (+) dirençli enterokok ve stafilokok enfeksiyonlarında kullanılır.
- Yan etkileri; Miyalji, rabdomiyolizdir. Takibinde kreatinin düzeyi izlenmelidir.
- Akciğerde sürfaktan tarafından antagonize edilir. Pnömoni tedavisinde kullanılmaz.

POLİMİKSİNLER (POLİMİKSİN B / KOLİSTİN (POLİMİKSİN E))

- Gram negatif bakterilere etkilidirler. Deterjan yapısında antibiyotiklerdir. Membran fosfolipidleri (fosfatidiletanolamin) ile etkileşime girerek membran harabiyeti ile etkinlik gösterirler.
- Polimiksin B'nin oral emilimi yoktur. Topikal, optik ve kulak damlası olarak kullanımı mevcuttur.
- Kolistin (polimiksin E) çoklu ilaca karşı direnç gösteren Pseudomonas, Acinetobakter sistemik (iv, inhale) olarak kullanılır.
- Yan Etkiler: Nefrotoksisite, Nöromusküler bloka (telitromisin, aminoglikozid, linkozamid)

FOSFOMİSİN (ORAL-IV)

- Enolpirüvat transferaz enzimini inhibe ederek bakteri hücre duvar sentezinin ilk aşamasını olan NAMA sentezini baskırlayan antibiyotiktir.