

# BÖLÜM

# 2

## ÇOKLU ANTİBİYOTİK DİRENÇLİ GRAM POZİTİF BAKTERİLERE KARŞI KULLANILAN ANTİBİYOTİKLER

Mehmet PEKOK<sup>1</sup>

### ANTİBİYOTİKLERİN SINIFLANDIRILMASI

Antibiyotikler etki mekanizmalarına, mikroorganizmalar üzerindeki etki gücüne, etki spektrumuna, farmakokinetik özelliklerine ve kimyasal yapılarına göre farklı şekillerde sınıflandırılabilir (Tablo1,2). Farklı vücut sıvılarında oluşturdukları konsantrasyonlarda, bakteriler üzerindeki etki spektrumlarına göre bakterisitler (bakterileri direkt öldüren) ve bakteriyostatikler (bakterilerin üremesini durduran) olmak üzere iki şekilde sınıflandırılırlar (1).

Tablo 1. Antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması

Hücre duvar sentezinin inhibisyonu ve otolitik enzimleri aktive ederek	Penisilin, sefalosporin, monobaktamlar, vankomisin, ristosetin, teikoplanin, karbapenemler, basitrasin, sikloserin.
Protein sentezini inhibe ederek	Aminoglikozidler (30S), klindamisin (50S), tetrasiklinler (30S), kloramfenikol (50S), eritromisin (50 S).
Sitoplazma membran permeabilitesini Bozarak	Polimiksinler, amfoterisin B, nistatin, flukonazol gramisidin ve vb. triazoller, ketokonazol vb. imidazoller
Enzim aktivasyonunun inhibisyonu(antimetabolit etki)	Sulfonlar, izoniazid, PAS, sülfonamidler, Etambutol, trimetoprim.
Nükleik asit sentezinin inhibisyonu	Kinolonlar, rifampisin, mitomisin, aktinomisin, doksorubisin, daunorubisin,

<sup>1</sup> Uzm. Dr., SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp AD., mhmt3401@gmail.com

Dalbavansin'in, maksimum ilaç konsantrasyonu (Cmax) 90 mg/L, eğri altında kalan alan (EAA) 27,103 mg x saat/L, sanal dağılım hacmi (Ark) 90 L/kg, proteine bağlanma oranı % 90, yarılanma ömrü (t1/2,) 187 saat, renal atılımı %42 klinik olarak belirlenmiştir (11, 12).

## SONUÇ

Antimikrobiyel maddelere karşı hızla direnç gelişimi, farklı bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yeni ajanların ve aynı zamanda farklı etki mekanizmalarının araştırılması zorunluluğunu getirmiştir. Dalbavansin, telavansin ve oritavansin bu nedenlerle geliştirilmiş lipoglikopeptid yapısında yeni antibiyotiklerdir. Antibiyotiklere karşı direnç gelişmesini önlemenin temel yaklaşımı, akılcı antibiyotik kullanımıdır. Önümüzdeki yıllarda antibiyotik direnci son derece önemli global etkiler oluşturacağı yönünde tahminler gün geçtikçe artmaktadır. Bu anlamda direnç gelişimini önlemek veya yavaşlatmak için mutlaka doğru hasta ve doğru antibiyotik seçilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Aminov RI. Biotic acts of antibiotics. *Front Microbiol.* 2013; doi: 10.3389/fmicb.2013.00241.
2. Kaynak 2 [http://www.tuba.gov.tr/upload/filesAntibiyotik\\_201710.pdf](http://www.tuba.gov.tr/upload/filesAntibiyotik_201710.pdf)
3. Kaynak4 [http://www.tepav.org.tr/uploadfiles150477473\\_5-1\\_Türkiye'de\\_Antimikrobiyal\\_Direnç\\_Ekonomik\\_Degerlendirme\\_ve\\_Öneriler.pdf](http://www.tepav.org.tr/uploadfiles150477473_5-1_Türkiye'de_Antimikrobiyal_Direnç_Ekonomik_Degerlendirme_ve_Öneriler.pdf)
4. Klinker KP, Borgert SJ. Beyond Vancomycin: The Tail of the Lipoglycopeptides. *Clin Ther.* 2015; 37: 2619-36.
5. Krsak M, Morrisette T, Miller M, Molina K, Huang M., Damio L, Pisney L, Wong M, Poeschla E. Advantages of Outpatient Treatment with LongActing Lipoglycopeptides for Serious GramPositive Infections: A Review. *Pharmacotherapy.* 2020; doi: 10.1002/phar.2389.
6. Holmes NE1, Tong SY2, Davis JS2, van Hal SJ3. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and beyond. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015; 36: 17-30.
7. Bell AM, King ST, Barber KE, Adcock KG, Wagner JL, Stover KR. Managing acute bacterial skin and skin structure infections: Focus on new lipoglycopeptides. *Nurse Pract.* 2017; 12: 42 :1-6.
8. Hakim A, Braun H, Thornton D, Strymish J. Successful treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* tricuspid-valve endocarditis with dalbavancin as an outpatient in a person who injects drugs: A case report. *Int J Infect Dis.* 2019; 91: 202-205.
9. Abbas M, Paul M, Huttner A. New and improved? A review of novel antibiotics for Gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect.* 2017; 23: 697-703.
10. Sader HS, Mendes RE, Duncan LR, Pfaller MA, Flamm RK. Antimicrobial Activity of Dalbavancin against *Staphylococcus aureus* with Decreased Susceptibility to Glycopeptides, Daptomycin, and/or Linezolid from U.S. Medical Centers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018; doi: 10.1128/AAC.02397-17.
11. Hahn AW, Jain R, Spach DH. New Approaches to Antibiotic Use and Review of Recently Approved Antimicrobial Agents. *Med Clin North Am.* 2016;100: 911-26.
12. Marcone GL, Binda E, Berini F, Marinelli F. Old and new glycopeptide antibiotics: From product to gene and back in the post-genomic era. *Biotechnol Adv.* 2018; 36: 534-554.
13. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Yale J Biol Med.* 2017; 23: 269-281.

14. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycinresistant enterococci. *Clin Microbiol Rev.* 2000; 13: 686-707.
15. Trueba F, Garrabe E, Hadeif R, Fabre R, Cavallo JD, Tsvetkova K, Chesneau O. High prevalence of teicoplanin resistance among *Staphylococcus epidermidis* strains in a 5-year retrospective study. *J Clin Microbiol.* 2006; 44: 1922-3.
16. Baxa J, McCreary E, Schulz L, Pulia M. Finding the niche: An interprofessional approach to defining oritavancin use criteria in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2019; doi: 10.1016/j.ajem.2019.158442.
17. Redell M, Sierra-Hoffman M, Assi M, Bochan M, Chansolme D, Gandhi A, Sheridan K, Soosaipillai, Walsh T, Massey J. The CHROME Study, a Real-world Experience of Single- and MultipleDose Oritavancin for Treatment of Gram-Positive Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2019; doi: 10.1093/ofid/ofz479. eCollection 2019 Nov.
18. Jagan N, Pendru R, Jyothinath K. Efficacy of Dalbavancin and Telavancin in the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. *Maedica (Buchar).* 2018; 13: 208-212.
19. Bassetti M, Magnasco L, Del Puente F, Giacobbe DR. Role of new antibiotics in the treatment of acute bacterial skin and skin-structure infections. *Curr Opin Infect Dis*doi: 2020;10.1097/QCO.0000000000000631.
20. Duncan LR, Sader HS, Huband MD, Flamm RK, Mendes RE. Antimicrobial Activity of Telavancin Tested In Vitro Against a Global Collection of Gram-Positive Pathogens, Including MultidrugResistant Isolates (2015-2017). *Microb Drug Resist.* 2019; doi: 10.1089/mdr.2019.0104.
21. Koulenti D, Xu E, Mok IYS, Song A, Karageorgopoulos DE, Armaganidis A, Lipman J, Tsiodras S. Novel Antibiotics for MultidrugResistant Gram-Positive Microorganisms. *Microorganisms.* 2019; doi: 10.3390/microorganisms7080270.
22. Bleibtreu A, Fevre C., Robert J, Haddad E, Caumes E, Lantieri L, Peyre M. Combining bacteriophages and dalbavancin for salvage therapy of complex *Staphylococcus aureus* extradural empyema. *Med Mal Infect.* 2020; doi: 10.1016/j.medmal.2020.02.004.
23. Van Matre ET, Teitelbaum I, Kiser TH. Evaluation ofintravenous and intraperitoneal pharmacokinetics of dalbavancin in peritoneal dialysis patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020; doi: 10.1128/AAC.02089-19.
24. Almarzoky Abuhussain SS, Goodlet KJ, Nailor MD, Nicolau DP. Optimizing skin and skin structure infection outcomes: considerations of cost of care. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2018;18: 235-244.