

Θέμα Διδακτορικής Διατριβής: «Η αντιβακτηριδιακή δράση της τεμοκιλλίνης έναντι Gram αρνητικών βακτηρίων »

Υποψήφια διδάκτορας: Φωτεινή Καΐλη

Τριμελής Επιτροπή:

1. Βασιλική Κουμάκη, Επίκουρη Καθηγήτρια, Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (επιβλέπουσα)
2. Ιωσήφ Μελετιάδης, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Εργαστήριο Κλινικής Μικροβιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο « Αττικόν »
3. Αθανάσιος Τσακρής, Καθηγητής, Διευθυντής Εργαστηρίου Μικροβιολογίας της Ιατρικής Σχολής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Περίληψη:

Η τεμοκιλλίνη είναι μια 6- μεθοξυ τικαρκιλίνη, η οποία ανήκει στην κατηγορία των νέων πενικιλινών. Η προσθήκη της α- μεθοξυ ομάδας προσδίδει στο φάρμακο σταθερότητα έναντι στην υδρόλυση των β- λακταμασών της τάξης κατά Ambler A και C.

Κυκλοφόρησε για πρώτη φορά στη Μεγάλη Βρετανία και το Βέλγιο τη δεκαετία του 1980. Χρησιμοποιείται στην Ευρώπη από το 2019. Χορηγείται μόνο σε ενδοφλέβια μορφή και η ημερήσια δόση είναι 4 γραμμάρια σε δύο δόσεις ή σε συνεχόμενη έγχυση.

Η τεμοκιλλίνη αναστέλλει, όπως και τα υπόλοιπα β-λακταμικά, την βακτηριακή σύνθεση. Η δράση της περιορίζεται κυρίως στα Gram- αρνητικά βακτήρια (*Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria spp.* , *Burkholderia*). Έχει δραστηριότητα έναντι των εντεροβακτηριοειδών που παράγουν ESBL και AmpC, αλλά όχι έναντι των ειδών *P. aeruginosa* ή *A. Baumannii*. Χρησιμοποιείται κυρίως στη θεραπεία επιπλεγμένων ουρολοιμώξεων και της πυελονεφρίτιδας, των βακτηριακών και των λοιμώξεων κατώτερου αναπνευστικού συστήματος. Στερείται της δράσης της έναντι των Gram θετικών βακτηρίων, της *Pseudomonas aeruginosa* και των αναεροβίων.

Παρόλο που η τεμοκιλλίνη έχει περιορισμένες ενδείξεις, λόγω του στενού φάσματός της, μπορεί να αποτελέσει μια εναλλακτική λύση έναντι πολυανθεκτικών στελεχών. Σκοπός, λοιπόν, της παρούσας διατριβής είναι η μελέτη της αντιμικροβιακής δράσης της τεμοκιλλίνης στην αντιμετώπιση πολυανθεκτικών λοιμώξεων και κυρίως βακτηριακών. Θα μελετηθούν κλινικά απομονωμένα στελέχη από το αρχειακό υλικό του Πανεπιστημίου. Ο έλεγχος ευαισθησίας των υπό μελέτη στελεχών θα γίνει με τον προσδιορισμό των ελάχιστων ανασταλτικών συγκεντρώσεων του αντιβιοτικού. Στη συνέχεια θα δοκιμαστούν συνδυασμοί του φαρμάκου με άλλα αντιβιοτικά, με σκοπό την ανάδειξη αποτελεσματικότητας θεραπευτικών σχημάτων.

PhD Thesis: "The antibacterial action of temocillin against Gram-negative bacteria"

PhD Candidate: Fotini Kaili

Advisory Committee:

1. Vassiliki Koumaki, Assistant Professor of Microbiology, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens (supervisor)
2. Joseph Meletiadi, Associate Professor of Microbiology, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Laboratory of Clinical Microbiology, Attikon University General Hospital
3. Athanassios Tsakris, Professor, Director of Microbiology department, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

Summary:

Temocillin is a semisynthetic 6- α -methoxypenicillin antibiotic, derived from ticarcillin, developed in the 1980s. The addition of the α -methoxy group confers stability to the drug against hydrolysis by Ambler class A and C β -lactamases.

It was first released in Great Britain and Belgium in the 1980s. It has been used in Europe since 2019. The common dose is 2 g intravenously every 12 hours and the high dose, notably in critically ill patients, is 2g every 8 hours.

It has a relatively narrow spectrum, activity being restricted to *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria spp.* and *Burkholderia cepacia*. Current knowledge regarding temocillin in urinary tract infection, blood-stream infections, pneumonia, intra-abdominal infections, central nervous system infections, skin and soft tissues infections, surgical sites infections and osteoarticular infections were summarized. Temocillin is an intravenous semisynthetic antibiotic that is stable to hydrolysis by ESBLs and AmpC. It can be a treatment option for serious infections due to these organisms. Temocillin lacks activity against Grampositive bacteria, *Pseudomonas aeruginosa* and anaerobes.

The aim of this thesis is the study of antimicrobial activity of temocillin against multidrug-resistance infections. Bacterial strains isolated from clinical specimens and increasing MICs to temocillin will be studied.

Although temocillin has limited indications due to its narrow spectrum, it may be an alternative solution against multidrug-resistant infections. The purpose of this thesis is to study the antimicrobial action of temocillin in the treatment of multi-resistant infections and mainly bacteremias. Clinical isolates from the University's archival material will be studied. The sensitivity control of the strains under study will be done by determining the minimum inhibitory concentrations of the antibiotic. Subsequently, combinations of the drug with other antibiotics will be tested, aiming to demonstrate the effectiveness of therapeutic regimens.