

# ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ - ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ

**ΣΤΟΧΟΣ: κυτταρικό τοίχωμα**

**ΣΤΟΧΟΣ: κυτταρική μεμβράνη**

**ΣΤΟΧΟΣ: πρωτεϊνοσύνθεση**

**ΣΤΟΧΟΣ: σύνθεση νουκλεϊνικών οξέων**

## ΣΤΟΧΟΣ: κυτταρικό τοίχωμα

β-λακταμικά αντιβιοτικά

Πενικιλίνες  
Κεφαλοσπορίνες  
Μονομπακτάμες  
Καρμπαπενέμες

γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά

Vancomycin  
Daptomycin

Αναστολή  
πεπτιδογλυκανικού  
σκελετού

## ΣΤΟΧΟΣ: κυτταρική μεμβράνη

Valinomycins

Polymyxins

Παρεμβολή στη λειτουργία της  
κυτταρικής μεμβράνης

## ΣΤΟΧΟΣ: πρωτεϊνοσύνθεση

Δρώντα επί της ριβοσωμικής  
30S υπομονάδας



Τετρακυκλίνες  
Αμινογλυκοζίτες (πχ streptomycin)

Δρώντα επί της ριβοσωμικής  
50S υπομονάδας



Χλωραμφενικόλη  
Μακρολίδια (πχ erythromycin)  
Λινκοζαμίδια (πχ lincomycin)

## ΣΤΟΧΟΣ: σύνθεση νουκλεϊνικών οξέων

σουλφοναμίδια

trimethoprim



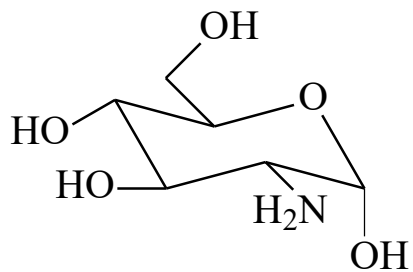
Αναστολή της σύνθεσης φολικού οξέος

κινολόνες

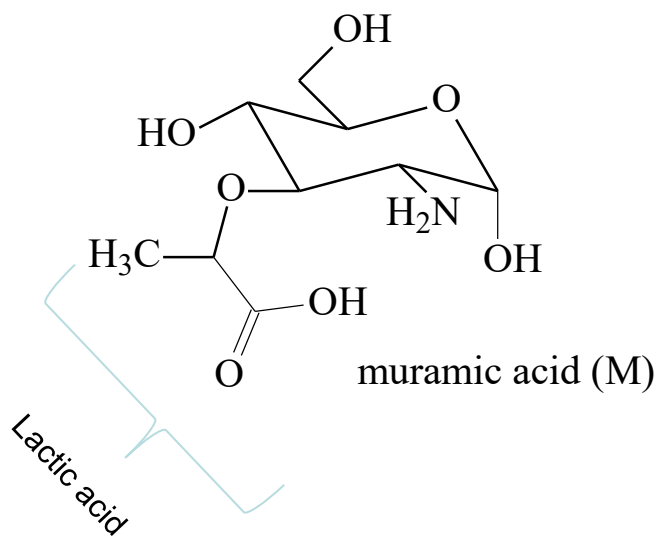
Αναστολή ενζύμων υπεύθυνων για τη διαμόρφωση του DNA

rifamycins

Αναστολή της σύνθεσης m-RNA και RNA polymerase

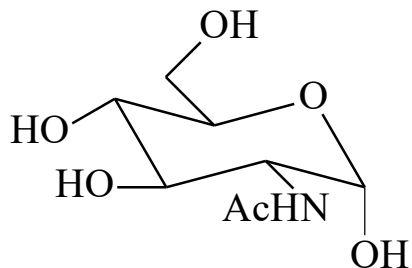
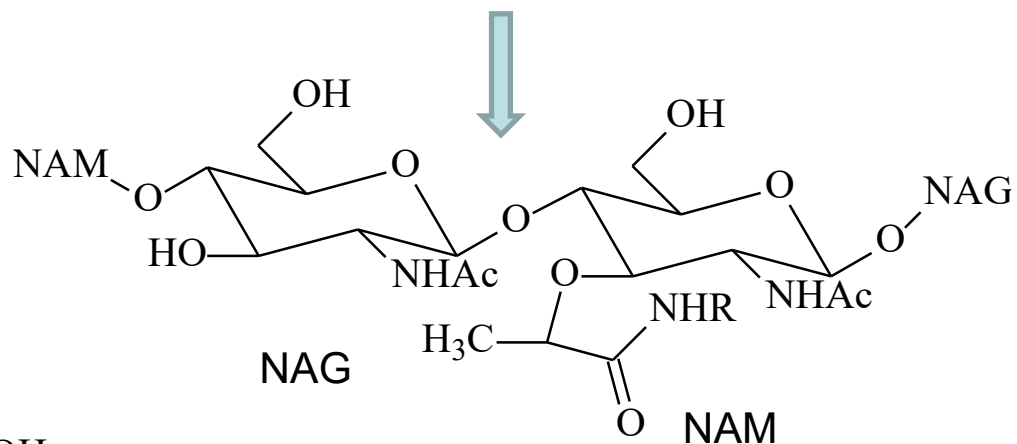


glucosamine (G)

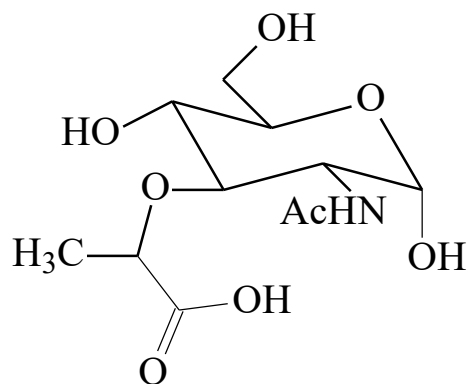


muramic acid (M)

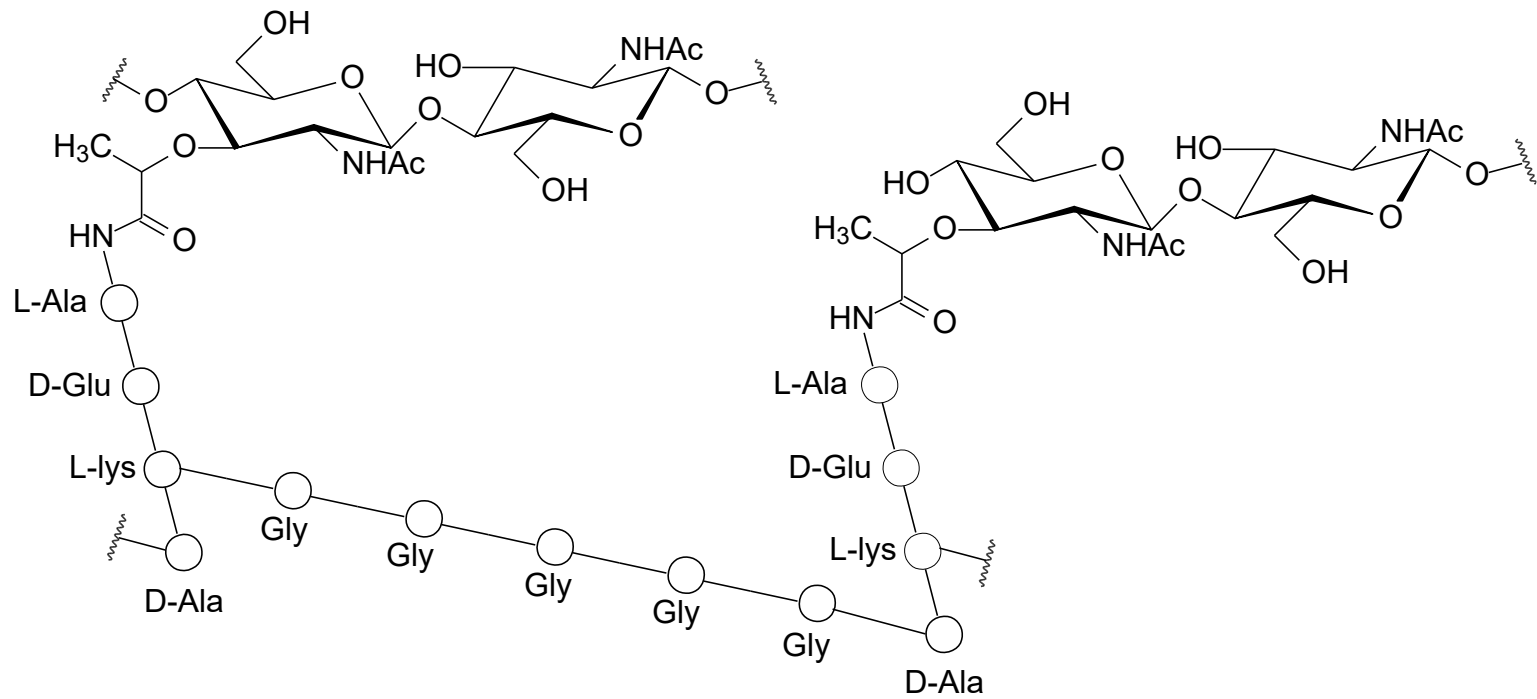
$\beta$  1-4

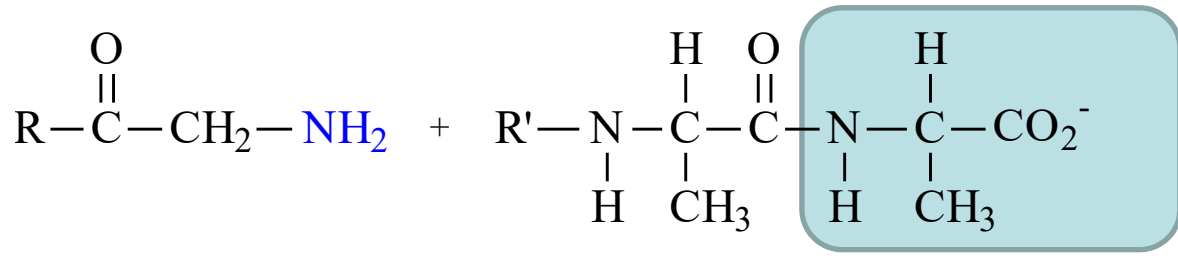


N-acetylglucosamine (NAG)



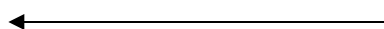
N-acetylmuramic acid (NAM)



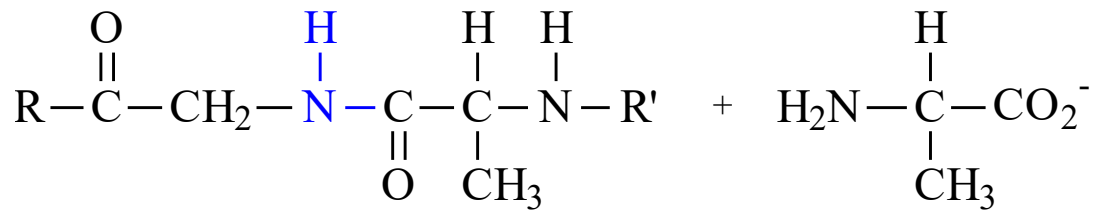


terminal Gly

terminal (D-Ala)-(D-Ala)

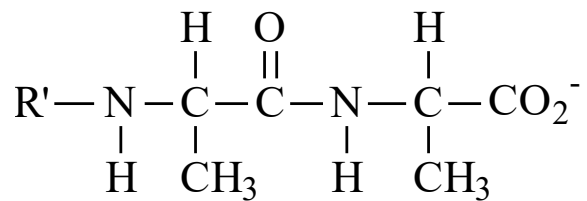


γλυκοπεπτιδική τρανσπεπτιδάση



Gly-(D-Ala)

D-Ala

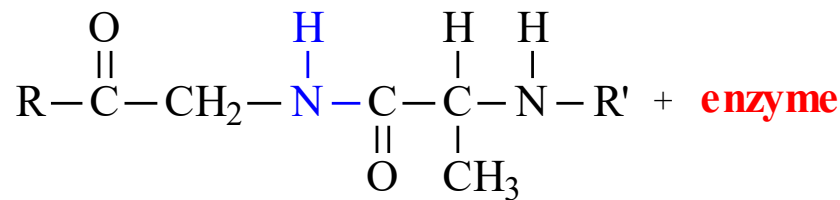
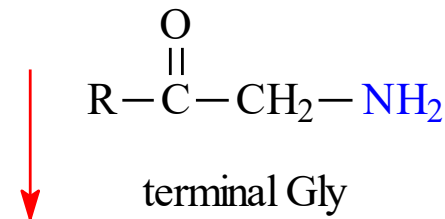


terminal (D-Ala)-(D-Ala)



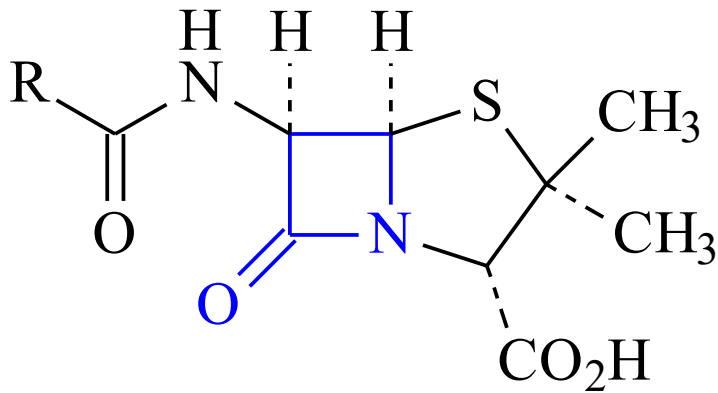
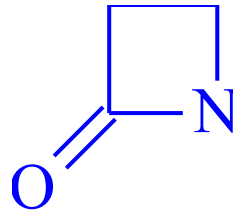
terminal (D-Ala)-enzyme

D-Ala

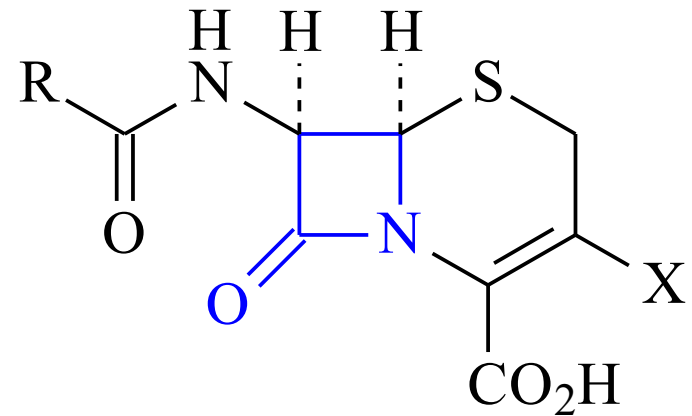


Gly-(D-Ala)

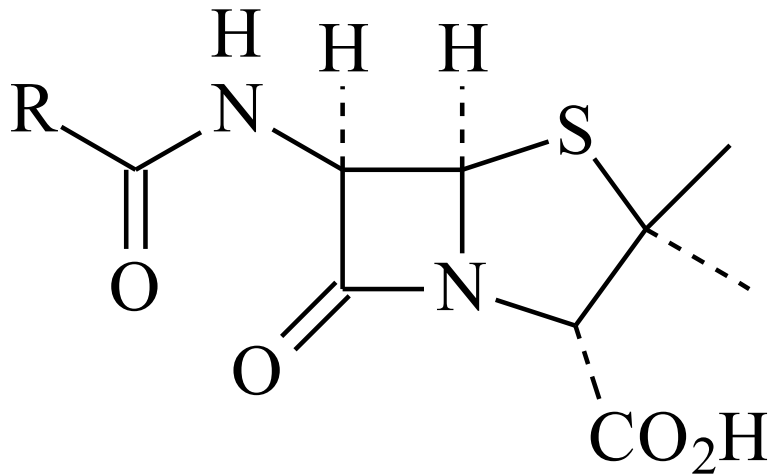
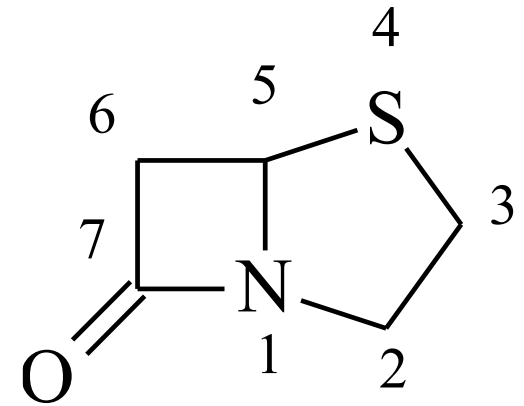
# β-ΛΑΚΤΑΜΙΚΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ



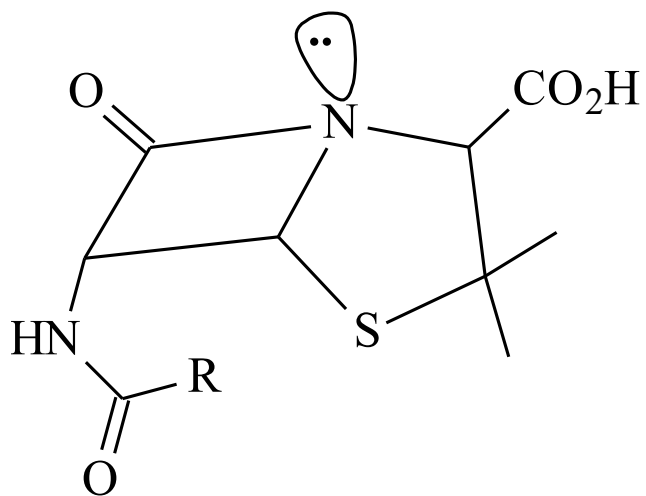
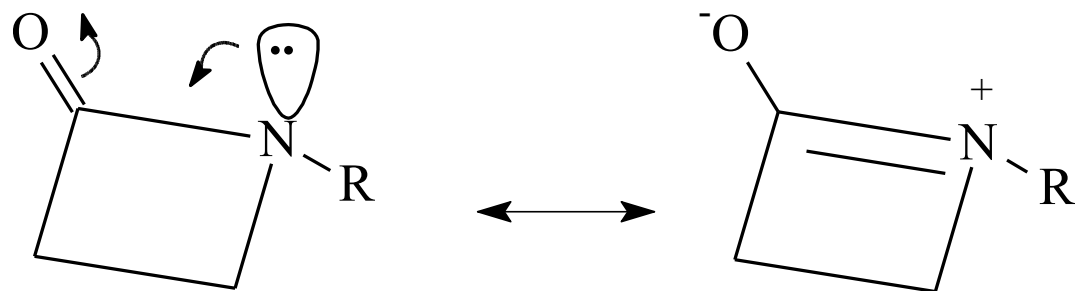
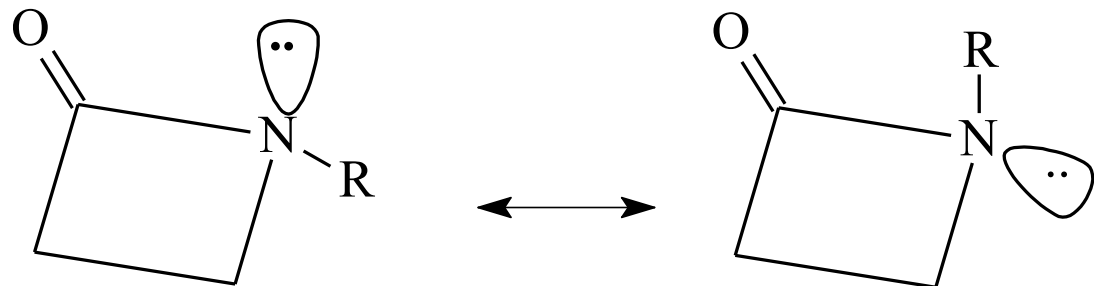
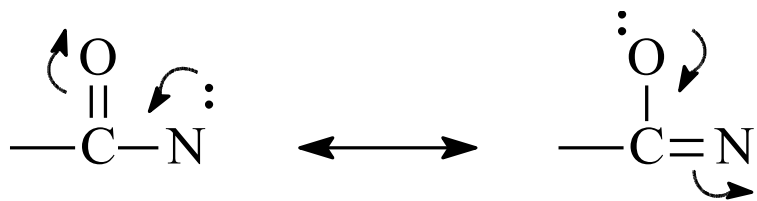
ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ

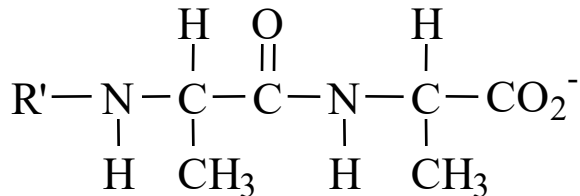


ΚΕΦΑΛΟΣΠΟΡΙΝΕΣ



[2S-(2α,5α,6β)]-3,3-διμεθυλο-7-οξο-6-αλκυλοκαρβονουλαμινο-4-θεια-1-αζαδικυκλο[3.2.0]επτανο-2-καρβοξυλικό οξύ





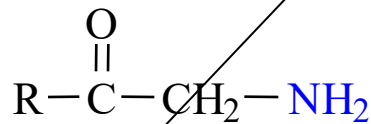
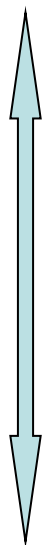
terminal (D-Ala)-(D-Ala)

**enzyme** →

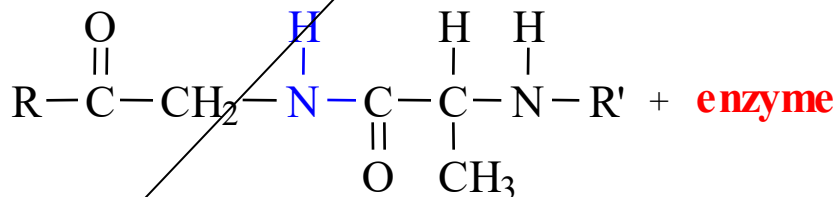


terminal (D-Ala)-enzyme

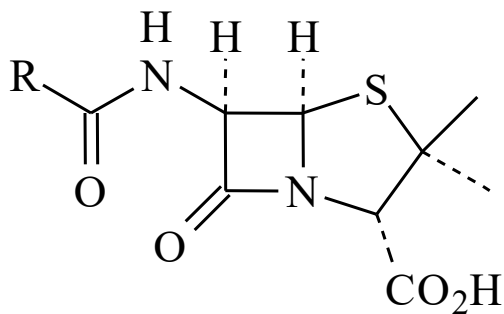
D-Ala



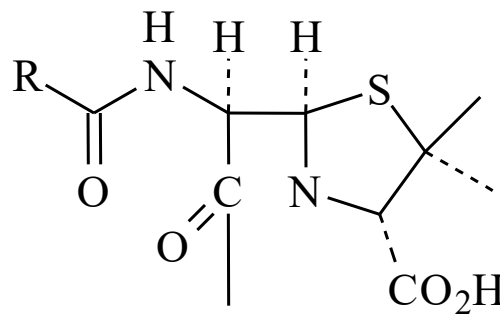
terminal Gly



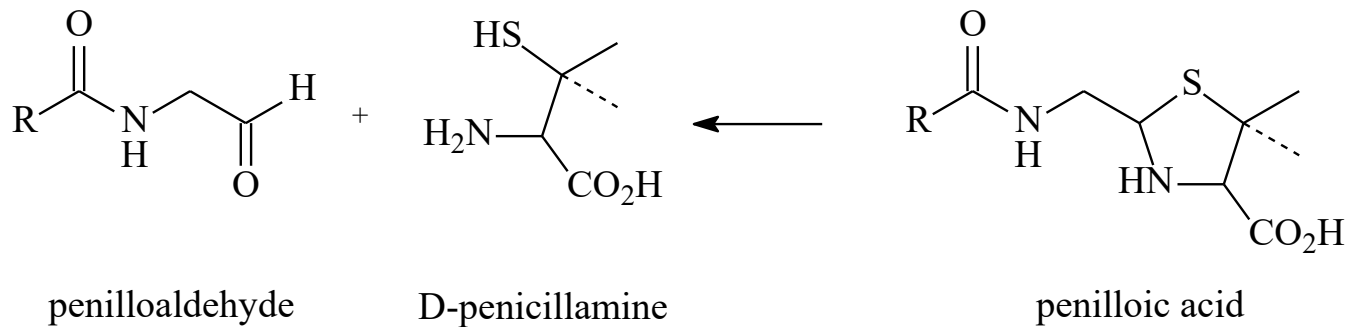
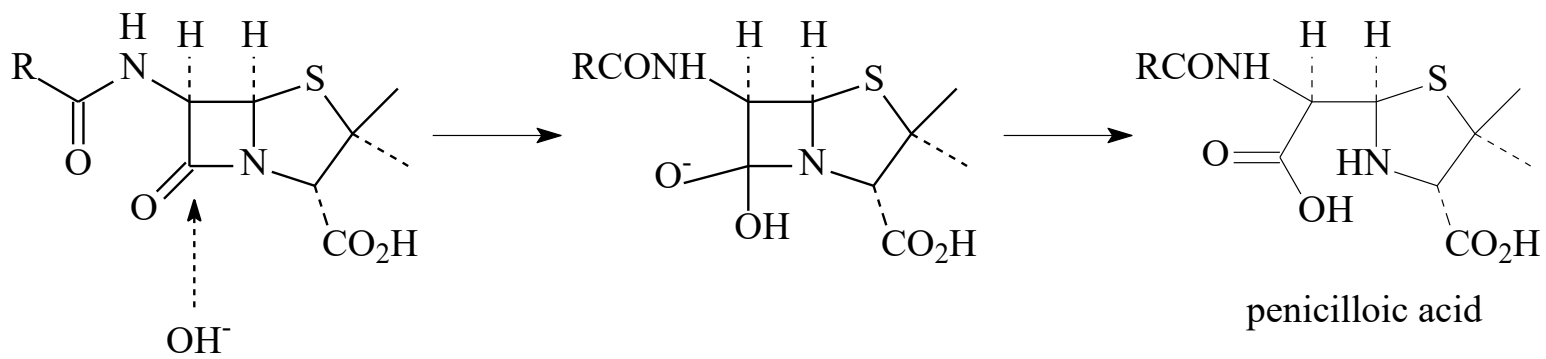
Gly-(D-Ala)

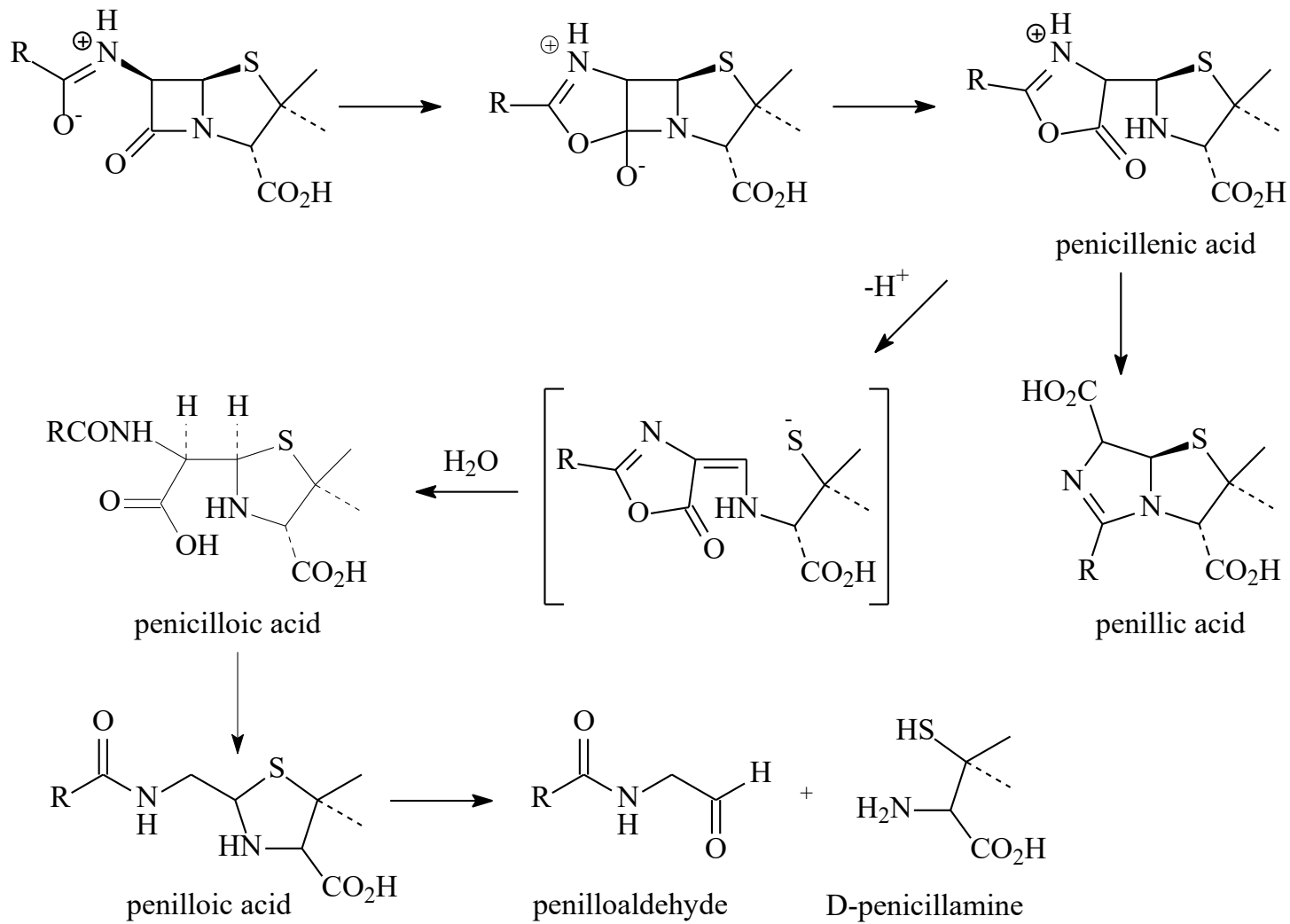


**enzyme** →



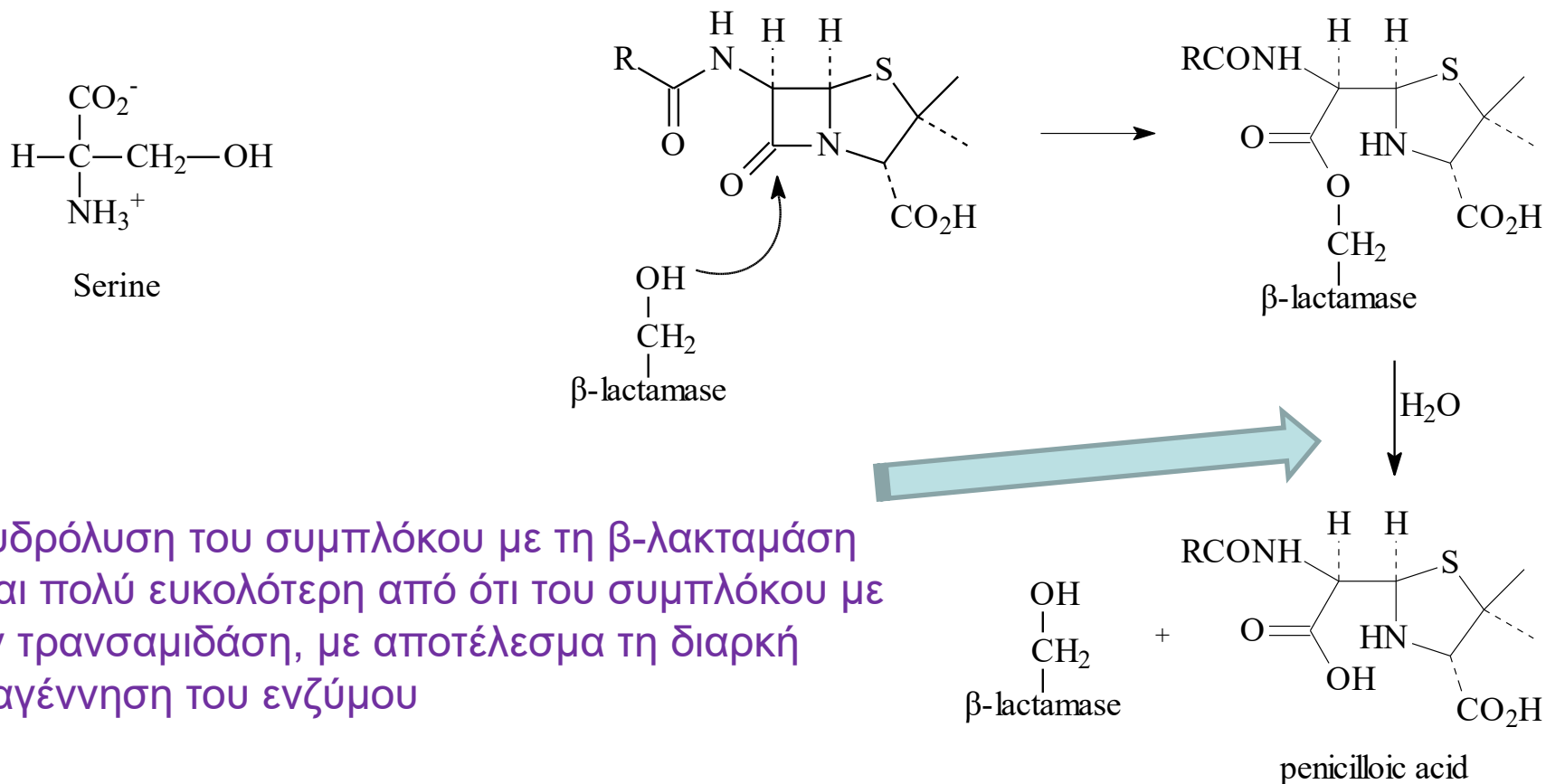
**enzyme**





## Ανάπτυξη αντοχής

- Μπορεί να οφείλεται σε **μειωμένη πρόσληψη** του φαρμάκου
- Σε **μειωμένη συγγένεια** προς τις PBP's (λόγω μετάλλαξής τους), αλλά επίσης
- Οι μικροοργανισμοί αναπτύσσουν ποικιλία πενικιλινασών (**β-λακταμασών**) που καταλύουν την προσβολή του β-λακταμικού δακτυλίου



Η υδρόλυση του συμπλόκου με τη β-λακταμάση είναι πολύ ευκολότερη από ότι του συμπλόκου με την τρανσαμιδάση, με αποτέλεσμα τη διαρκή αναγέννηση του ενζύμου

## Ρόλος πλευρικής αλυσίδας

Ο υποκαταστάτης επηρεάζει τη σταθερότητα της πενικιλίνης και το αντιμικροβιακό της εύρος

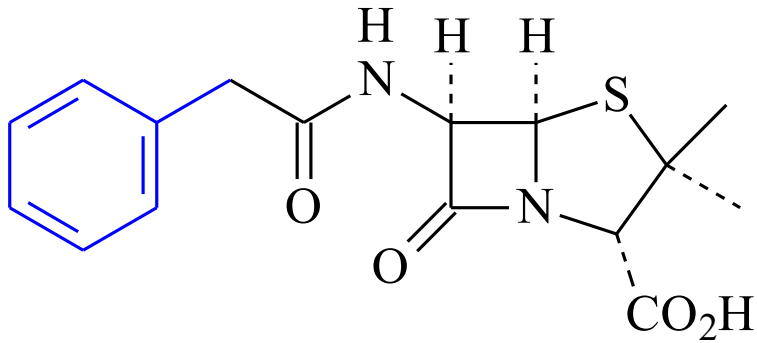
**Υποκαταστάτες-ηλεκτρονιοδέκτες** μειώνουν την ηλεκτρονιακή πυκνότητα του πλευρικού καρβονυλίου και έτσι προστατεύεται η πενικιλίνη από διάνοιξη (αντοχή στο pH του στομάχου)

**Λιπόφιλες πλευρικές αλυσίδες** ευνοούν τη σύνδεση των πενικιλινών με πρωτεΐνες του ορού: προστατεύεται το φάρμακο από την αποικοδόμηση, αλλά μειώνεται η αποτελεσματική βακτηριοκτόνος συγκέντρωση στο αίμα.

**Ογκώδεις αλυσίδες** αυξάνουν τη σταθερότητα έναντι των β-λακταμασών. Οι β-λακταμάσες είναι λιγότερο επιδεκτικές σε στερεοχημική παρεμπόδιση από τις PBP's

**Υδρόφιλοι υποκαταστάτες** ευνοούν τη διέλευση μέσω των πόρων της εξωτερικής μεμβράνης των Gram- βακτηρίων και έτσι το φάρμακο έχει ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα

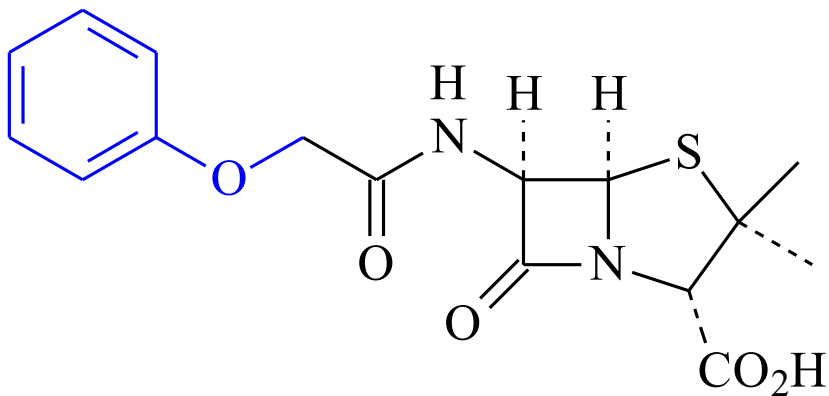
## ΒΙΟΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ



benzylpenicillin

### Penicillin G

Έναντι Gram + μικροβίων  
Κυρίως παρεντερική χορήγηση

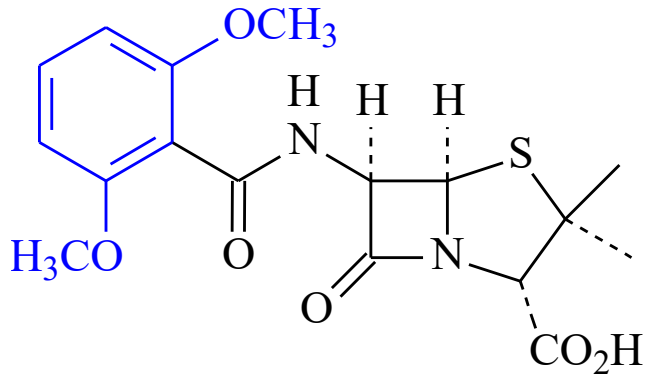


phenoxymethylpenicillin

### Penicillin V

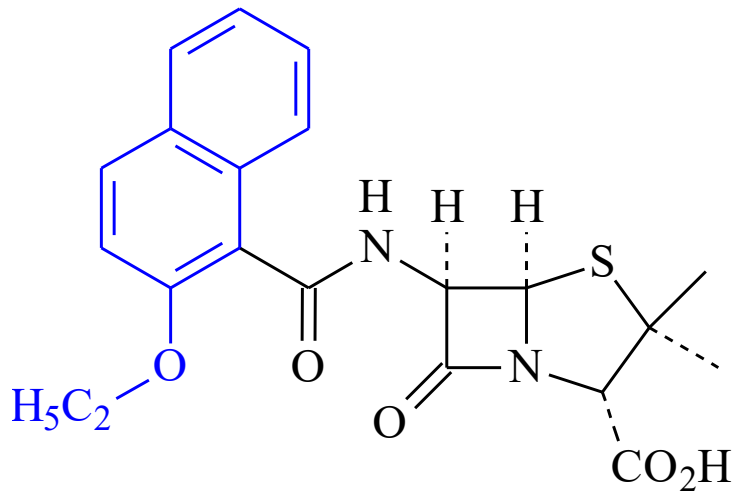
Σταθερότερο στο όξινο pH (λόγω του ηλεκτραρνητικού O, per os χορήγηση)

**ΗΜΙΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ,  
ΑΝΘΕΚΤΙΚΕΣ ΣΤΙΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΑΣΕΣ,  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ**



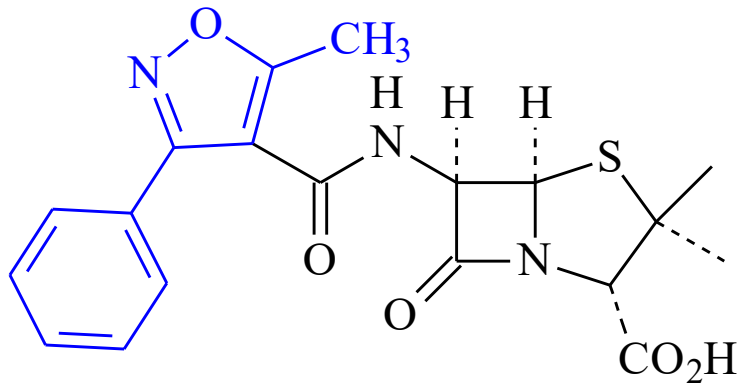
methicillin

Συχνά αναπτύσσονται ανθεκτικά στελέχη (MRSA) μετά από μετάλλαξη των PBP's  
Έχει υποκατασταθεί από άλλα παράγωγα



nafcillin

**ΗΜΙΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ,  
ΑΝΘΕΚΤΙΚΕΣ ΣΤΙΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΑΣΕΣ,  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ**

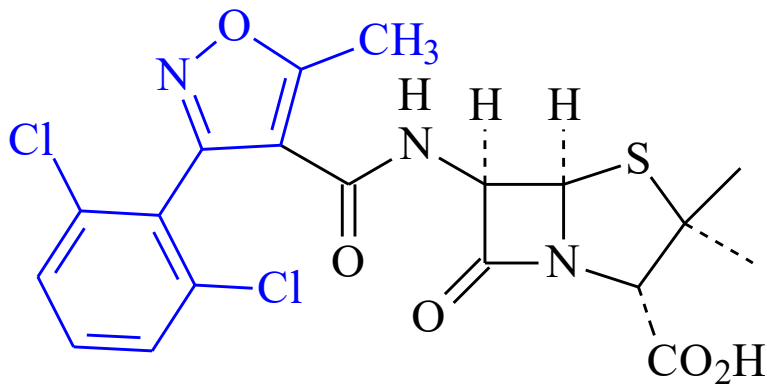


oxacillin

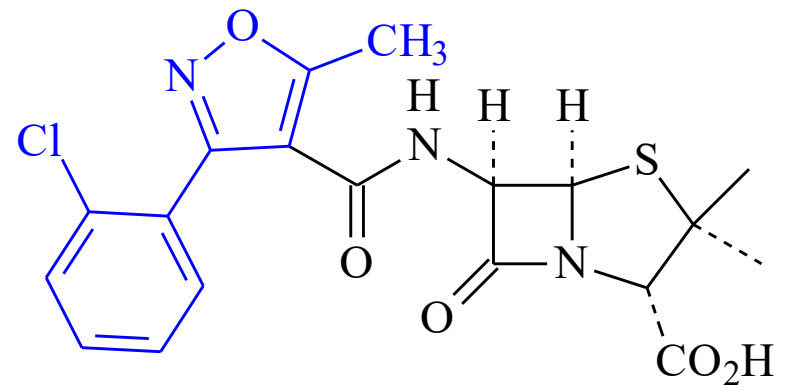
Σχετικά σταθερές στο στομάχι.

Συχνή ανάπτυξη αντοχής

Χρήση κυρίως έναντι *Staphylococcus aureus*.

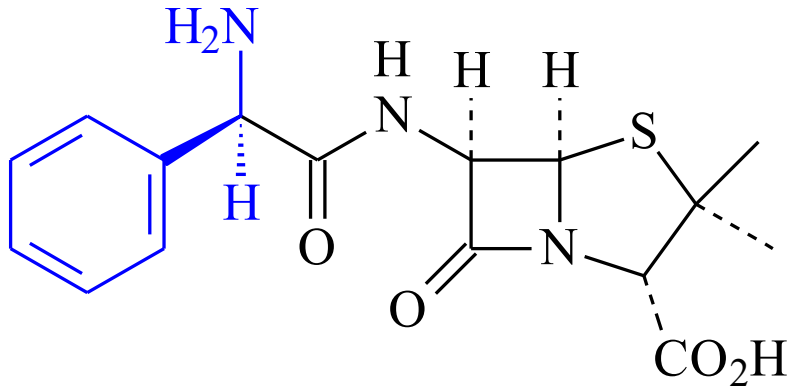


dicloxacillin



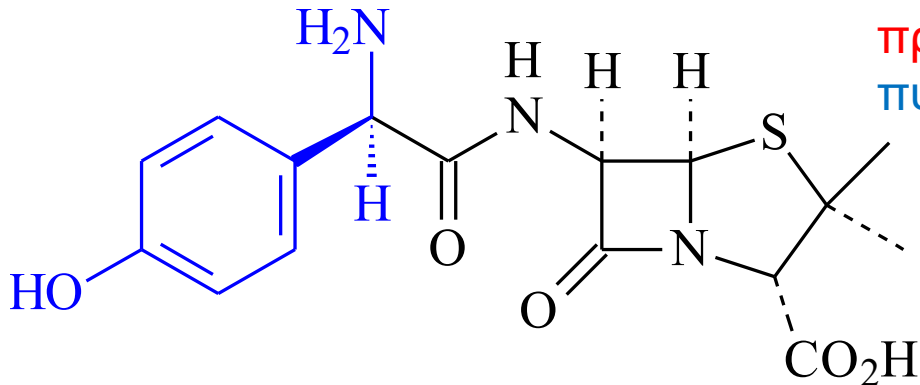
cloxacillin

**ΗΜΙΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ,  
ΕΥΑΙΣΘΗΤΕΣ ΣΤΙΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΑΣΕΣ, ΕΥΡΕΟΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ**



ampicillin

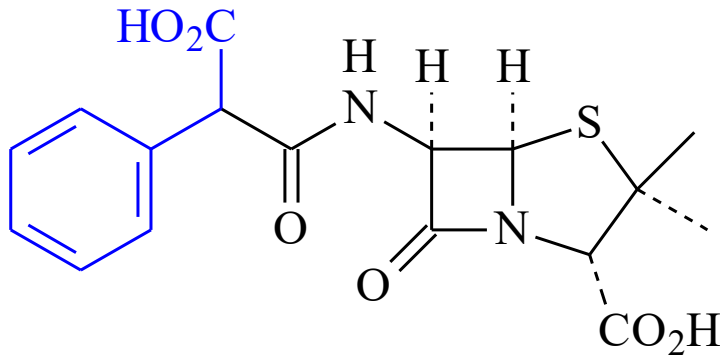
Ισχυρό -I της NH<sub>2</sub> και κυρίως της NH<sub>3</sub><sup>+</sup>  
Συχνή ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών



amoxicillin

και αλλεργιών που οφείλονται σε **αντιγονικά προϊόντα αυτοσυμπύκνωσης** (ιδιαίτερα στα πυκνά διαλύματα)

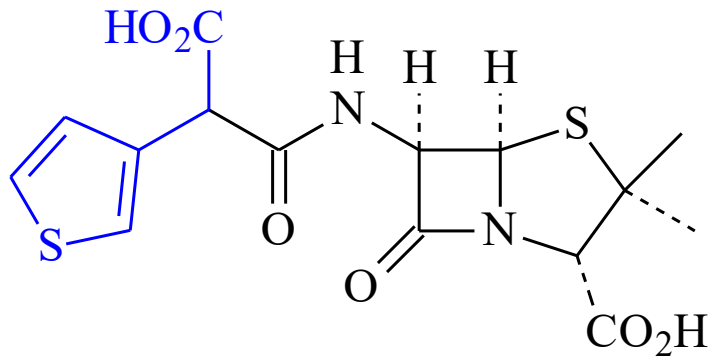
**ΗΜΙΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ,  
ΕΥΑΙΣΘΗΤΕΣ ΣΤΙΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΑΣΕΣ, ΕΥΡΕΟΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ**



carbenicillin

Χορηγείται το ρακεμικό μίγμα

Αποκαρβοξυλιώνεται προς βενζυλοπενικιλίνη με συνέπεια τη **σχετική αδρανοποίηση**.



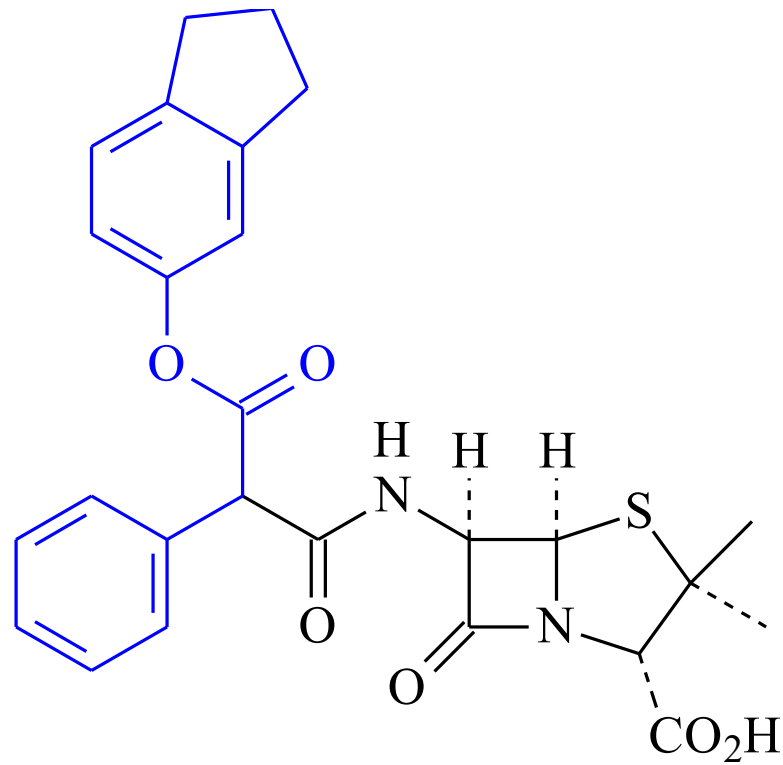
ticarcillin

Βιοϊσοστερές που δεν αποκαρβοξυλιώνεται

Προφάρμακο.

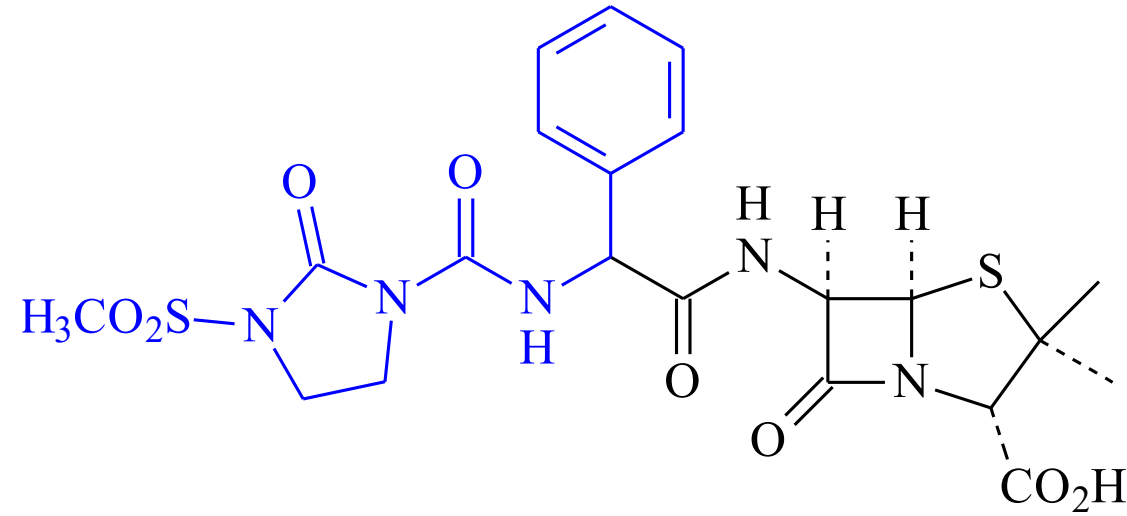
Αποτρέπεται η αποκαρβοξυλίωση.

Χορηγείται per os σε μολύνσεις του ουροποιητικού.

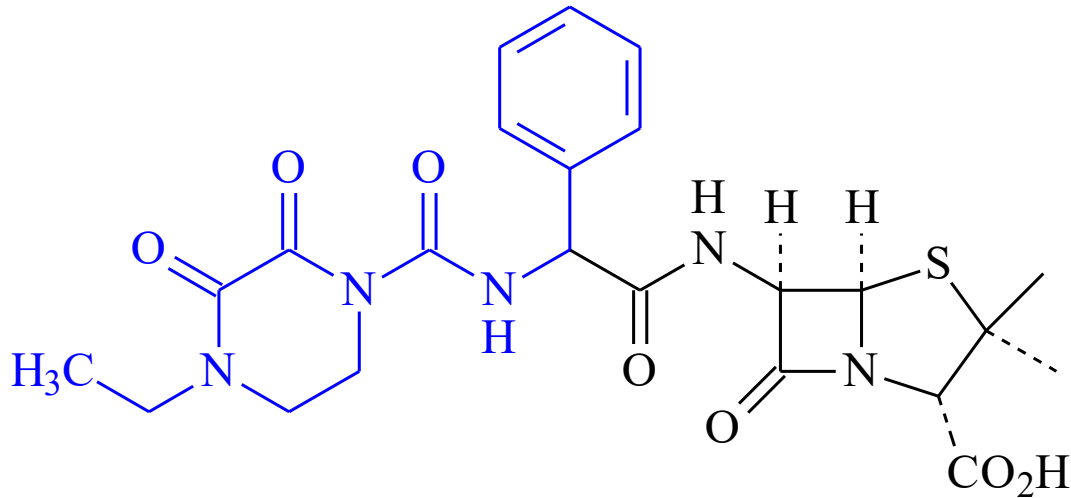


indanyl carbenicillin

**ΗΜΙΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΕΣ,  
ΕΥΑΙΣΘΗΤΕΣ ΣΤΙΣ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΑΣΕΣ, ΕΥΡΕΟΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ**



mezlocillin



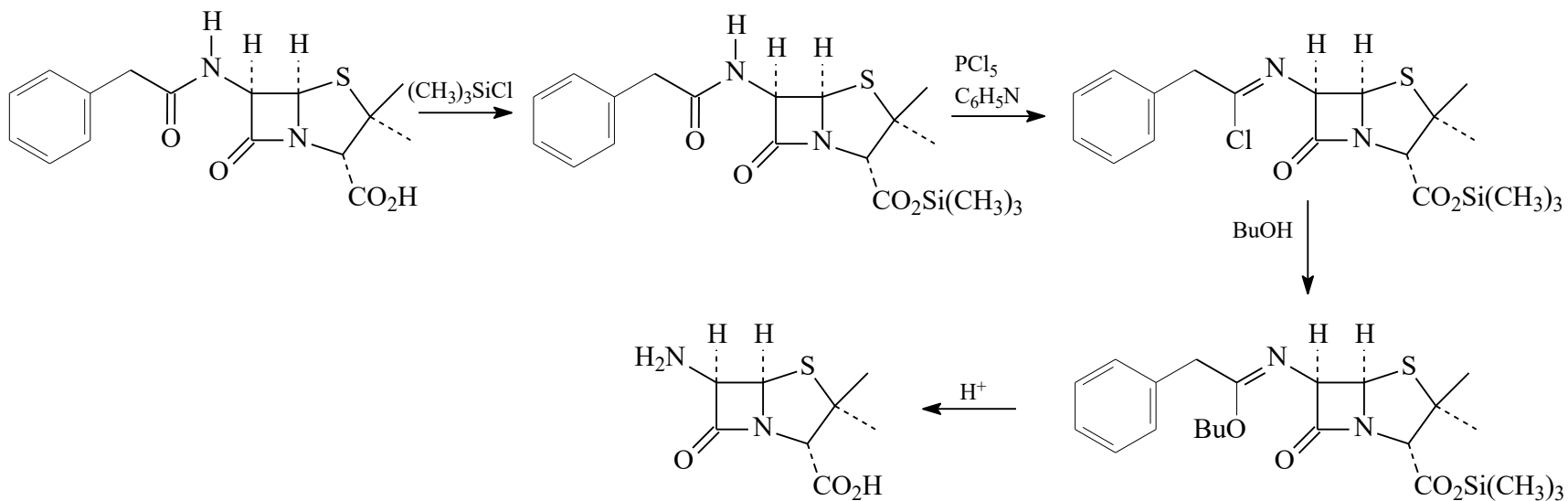
piperacillin

Ακυλουρείδοπενικιλίνες  
(παράγωγα αμπικιλίνης)

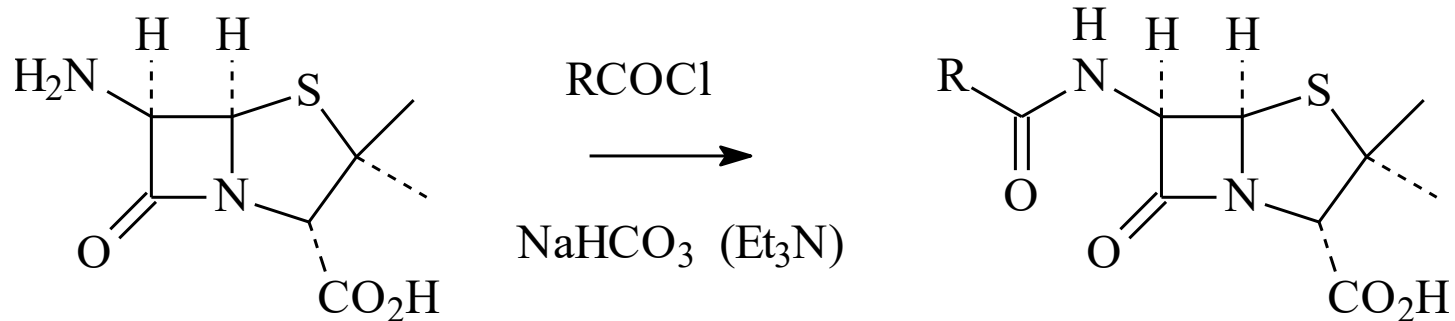
Ανάπτυξη ανθεκτικών  
στελεχών (παράλληλος *in vitro*  
έλεγχος)

Η πλευρική τους ομάδα μιμείται  
αποτελεσματικότερα την  
πεπτιδογλυκανική αλυσίδα και  
έτσι συνδέονται ισχυρά με PBP's

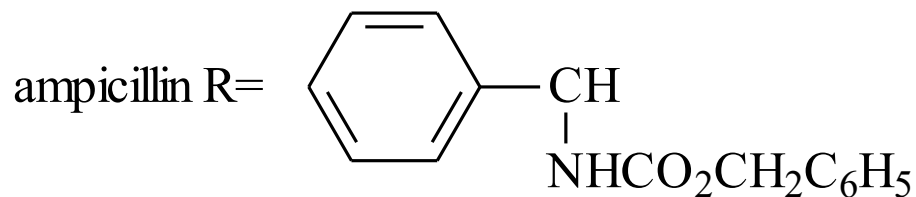
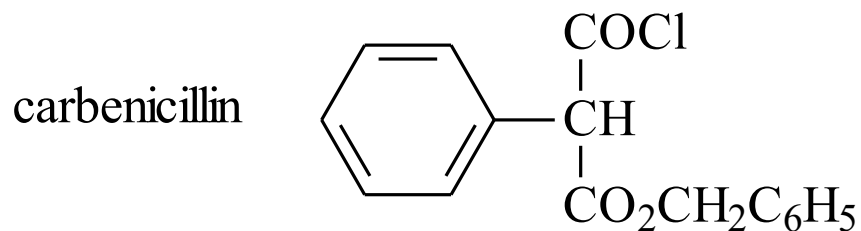
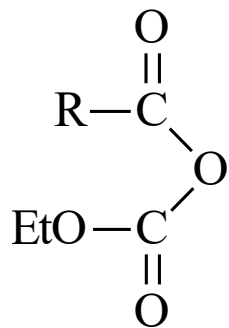
# Μέθοδος σύνθεσης 6-αμινοπενικιλλανικού οξέος (6-APA)



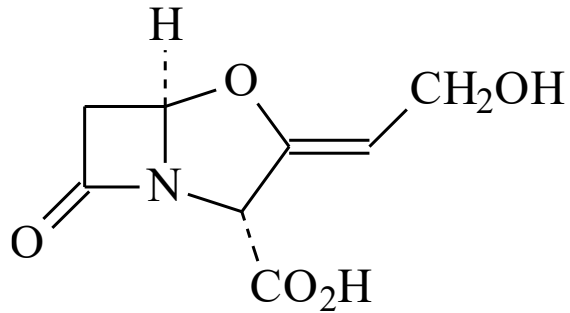
## Μέθοδος σύνθεσης πενικιλινών



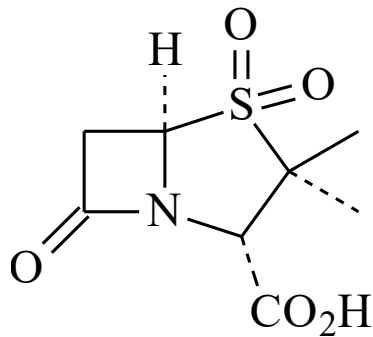
### 6-αμινοπενικιλανικό οξύ (6-APA)



## ΜΗ ΑΝΤΙΣΤΡΕΠΤΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ β-ΛΑΚΤΑΜΑΣΩΝ



clavulanic acid



sulbactam

Ελάχιστη αντιβακτηριακή δράση, αλλά αναστέλλουν τις β-λακταμάσες, μιμούμενα το φυσικό υπόστρωμα και έτσι χρησιμοποιούνται σε συγχορήγηση

