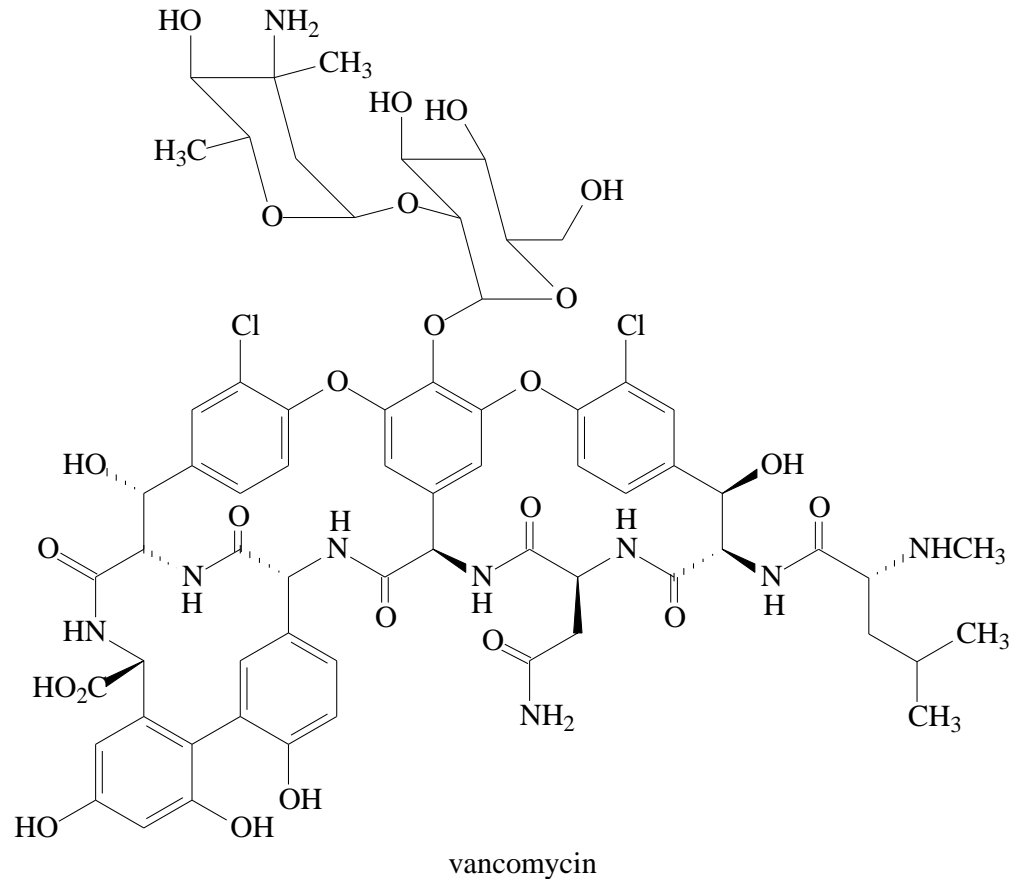


# Γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά

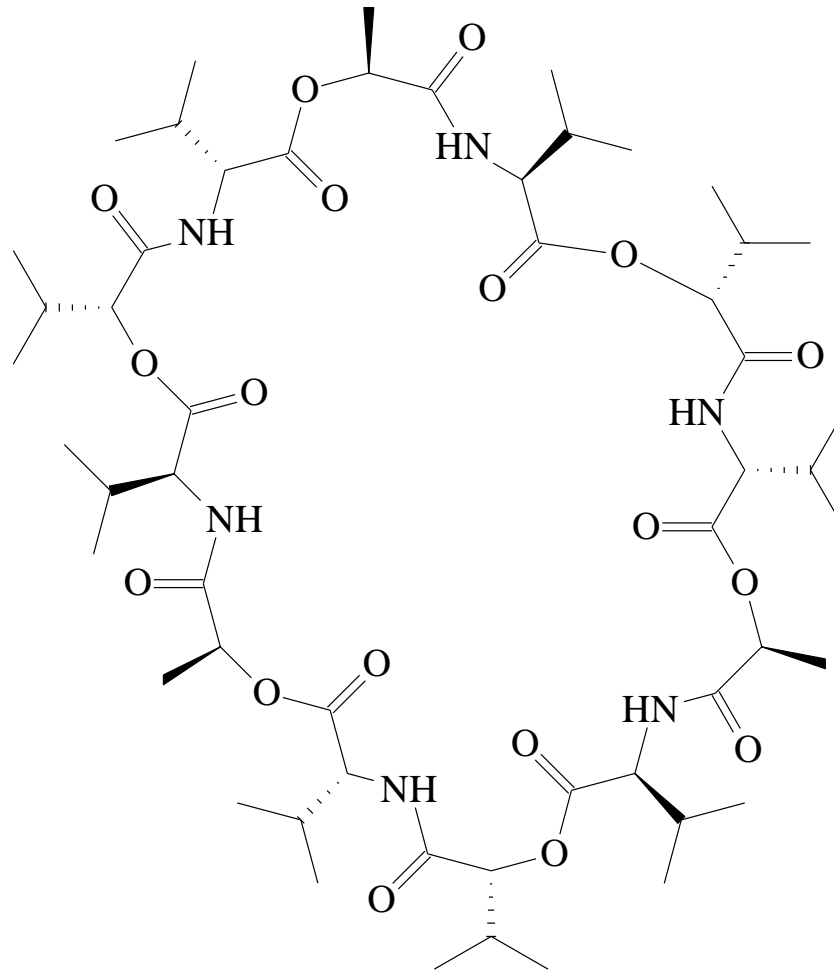
Αναστέλλει trans-γλυκολάσες  
και trans-πεπτιδάσες

Ενσωματώνεται στις βακτηριακές  
κυτταρικές μεμβράνες και  
αναστέλλεται ο σχηματισμός του  
βακτηριακού τοιχώματος  
Σπάνια αναπτύσσεται βακτηριακή  
αντοχή

Δρα έναντι Gram+ και  
**MRSA**.  
Ενδοφλέβια χορήγηση  
αλλά έχει τοξικότητα



## Αντιβιοτικά που δρουν επί της κυτταρικής μεμβράνης και μεταφέρουν ιόντα



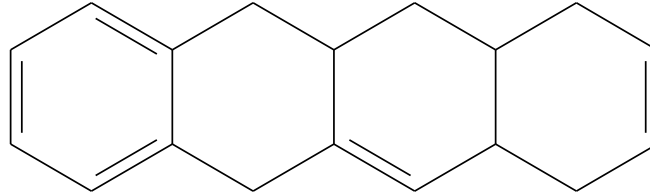
valinomycin A

Περικλείει και μεταφέρει ιόντα  $K^+$  στο εσωτερικό του κυττάρου.

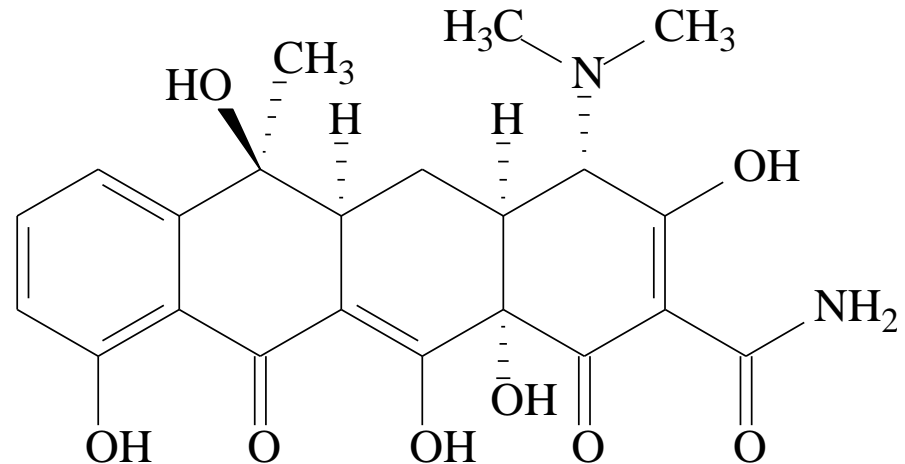
Δεν έχει εκλεκτικότητα στα βακτηριακά κύτταρα και έτσι είναι τοξικό.

# Αντιβιοτικά που δρουν επί της βακτηριακής πρωτεϊνοσύνθεσης (αναστολείς της 30S ριβοσωμικής υπομονάδας)

Τετρακυκλίνες



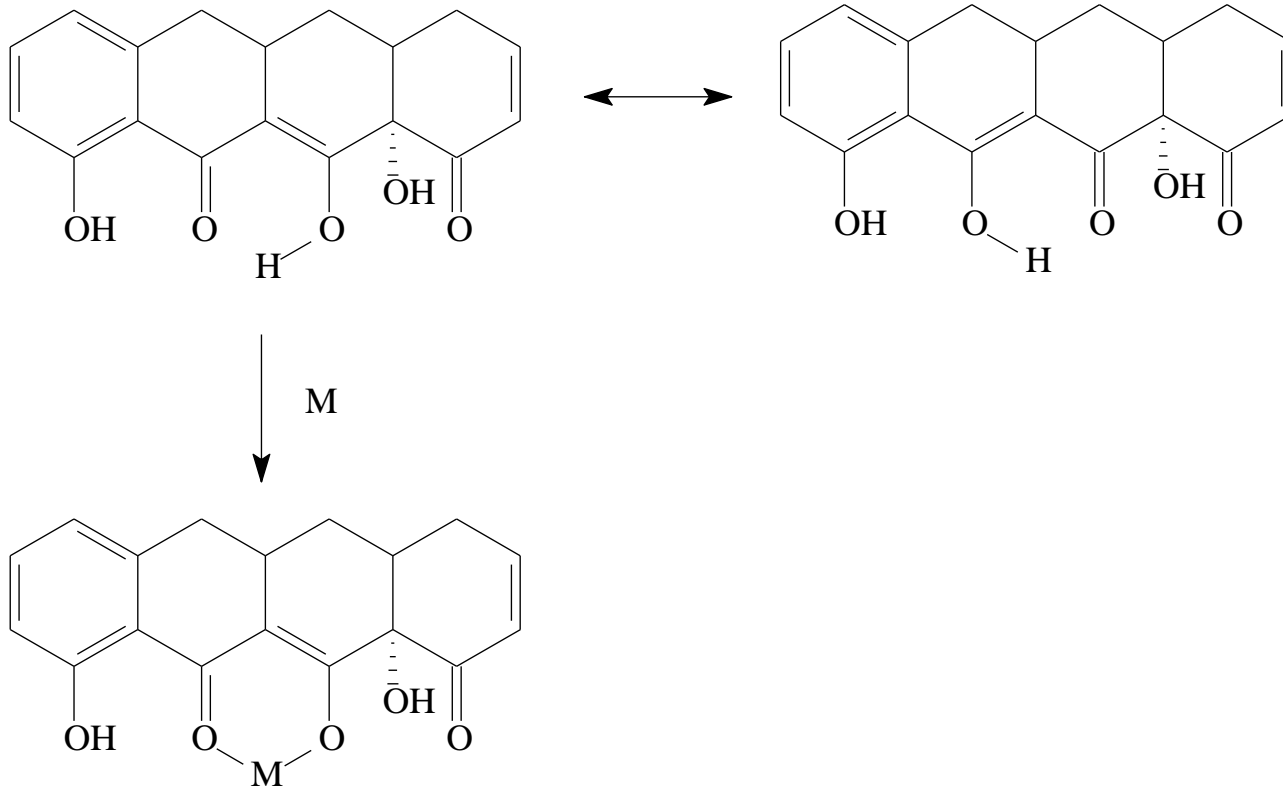
Έχουν **ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα** αλλά αναπτύσσεται συχνά **αντοχή** με αποτέλεσμα την περιορισμένη χρήση τους.



tetracycline

Χορηγούνται από το στόμα, ή παρεντερικά, κυρίως IM, γιατί IV μπορεί να προκαλέσουν θρομβοφλεβίτιδα.

## Δημιουργία συμπλόκων

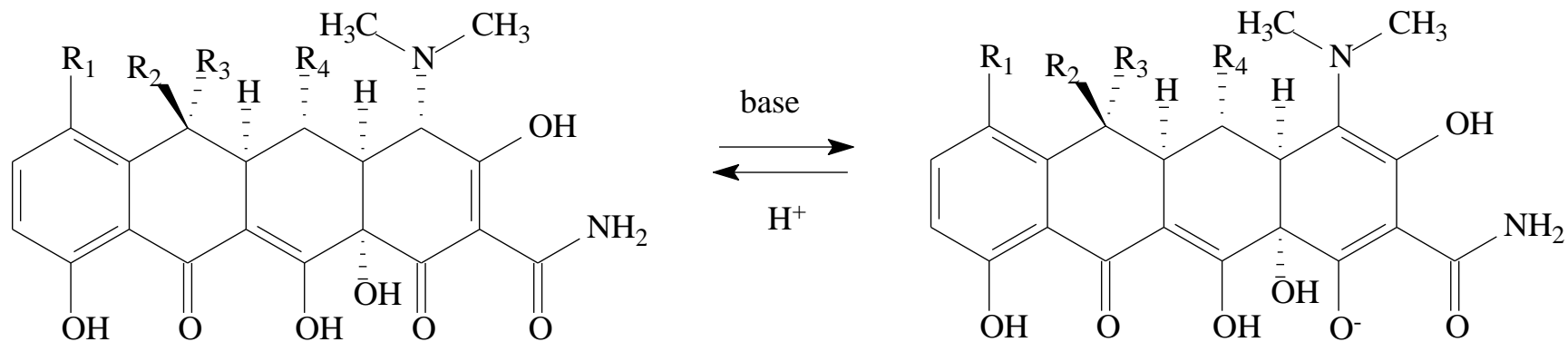


Προσοχή κατά τη χορήγηση παρουσία δι- ή τρισθενών ιόντων (αντιόξινα, γαλακτοκομικά).

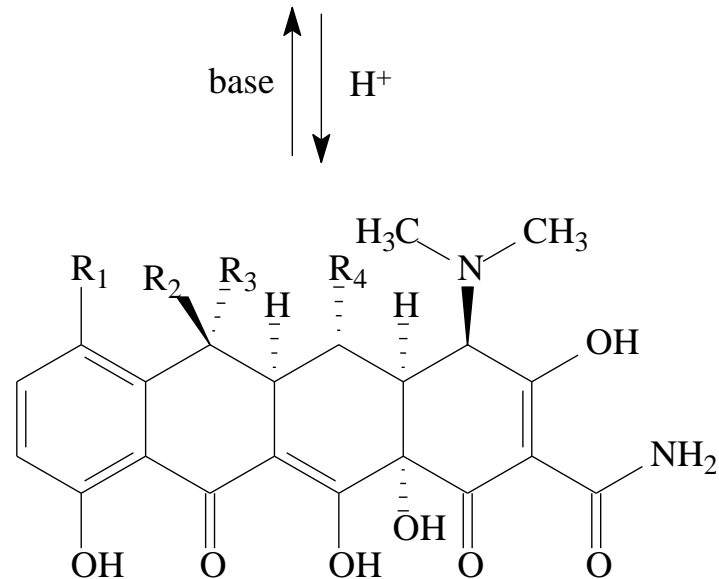
Συσσωρεύονται σε οστά και δόντια (πλούσια σε  $\text{Ca}^{2+}$ )

Πόνος κατά την IM ένεση.

## Αδρανοποίηση κατά την επιμερίωση τετρακυκλινών

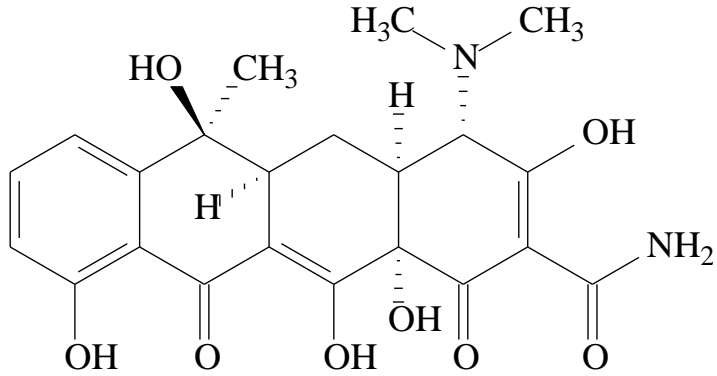


**Αδρανές επιμερές**

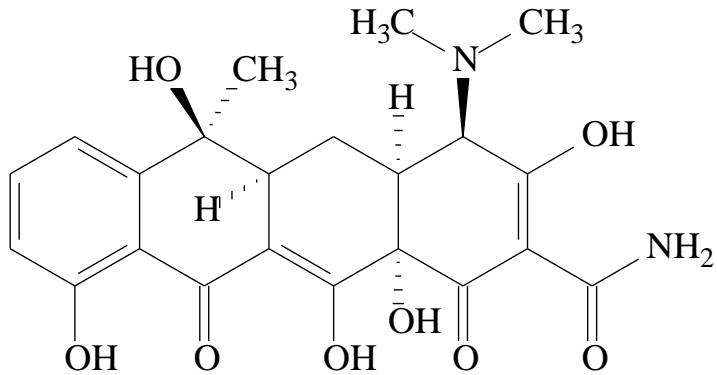
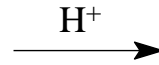
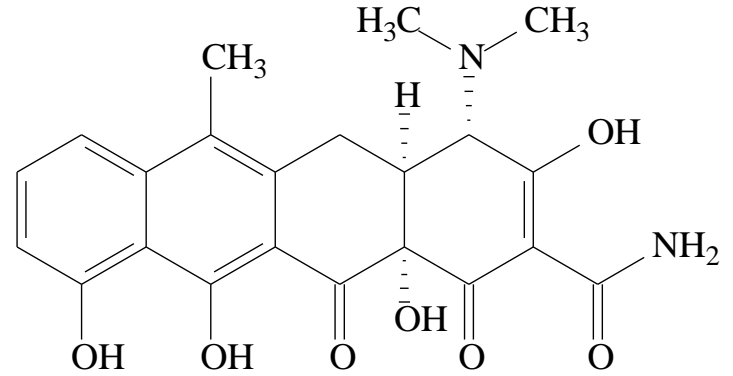


# Τετρακυκλίνες με βενζυλικό OH σε όξινο περιβάλλον

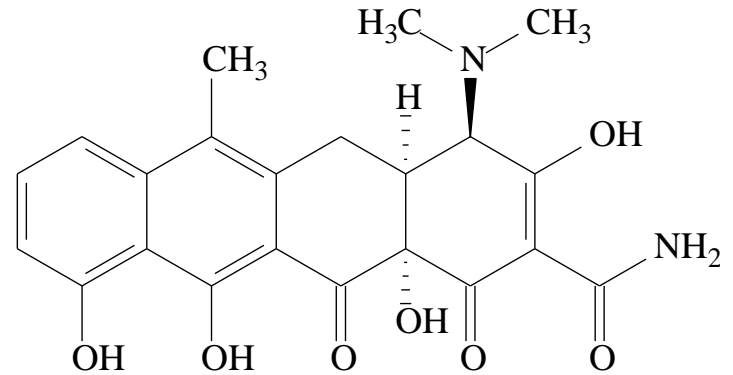
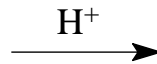
τετρακυκλίνη δραστική



ανυδροτετρακυκλίνη αδρανής



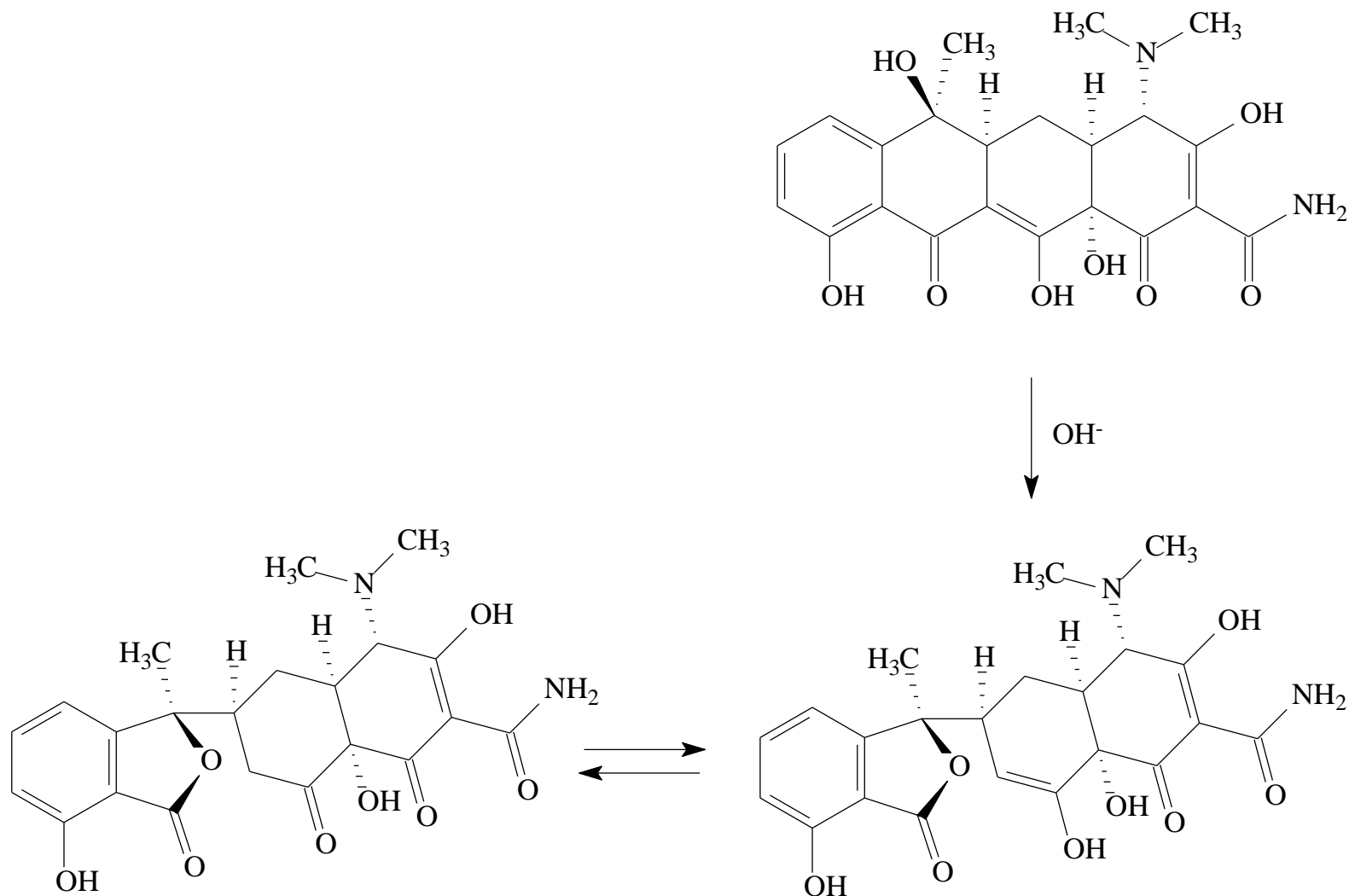
4-επιτετρακυκλίνη αδρανής



4-επιανυδροτετρακυκλίνη αδρανής

**Σημαντική νεφροτοξικότητα**

# Τετρακυκλίνες με βενζυλικό OH σε αλκαλικό περιβάλλον

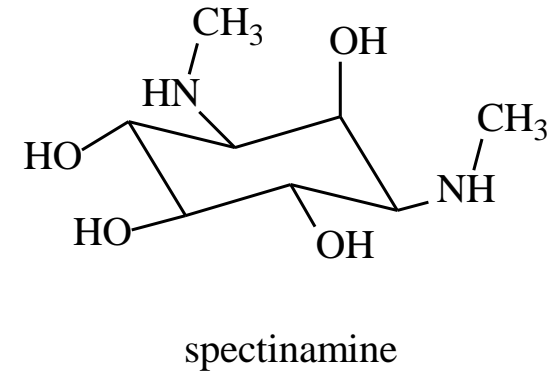
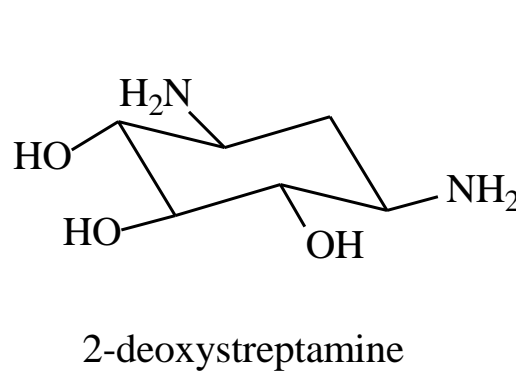
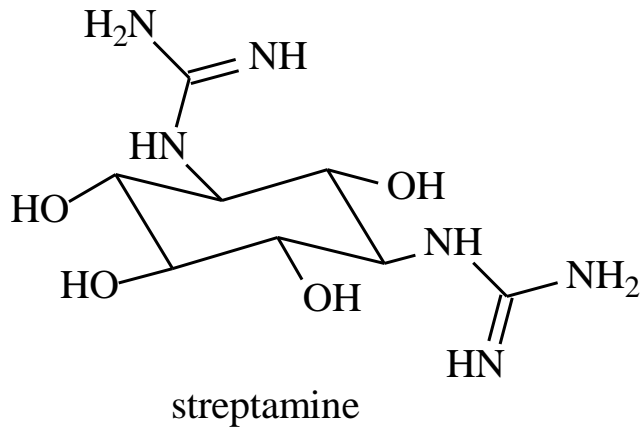


αδρανές

# Αντιβιοτικά που δρουν επί της βακτηριακής πρωτεϊνοσύνθεσης (αναστολείς της 30S ριβοσωμικής υπομονάδας)

## Αμινογλυκοζίδες

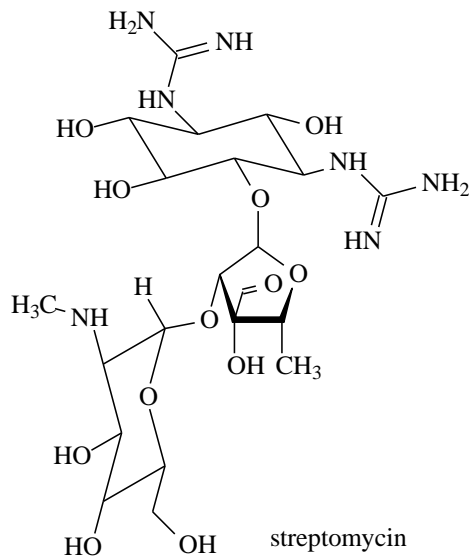
Χαρακτηρίζονται από τρεις διαφορετικούς υποκατεστημένους δακτυλίους. Οι υδροξυλομάδες υποκαθίστανται μέσω γλυκοζιτικών δεσμών με αμινοσάκχαρα και έτσι σχηματίζονται ψευδο-ολιγοσακχαρίτες.



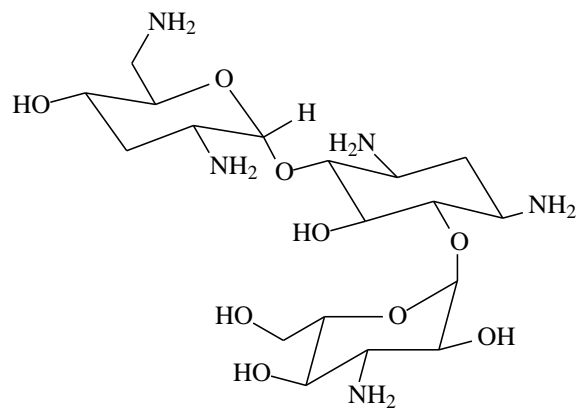
Συνδέονται στα ριβοσώματα και προκαλούν **εσφαλμένη αλληλουχία** αμινοξέων προς σχηματισμό **ανενεργών πρωτεϊνών**.

Είναι ευρέος φάσματος, αλλά **δεν χρησιμοποιούνται ευρέως**, παρά **μόνο σε σοβαρές Gram- μολύνσεις** λόγω ωτοτοξικότητας και νεφροτοξικότητας

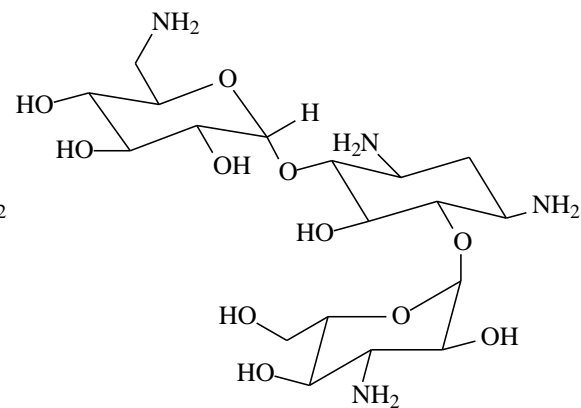




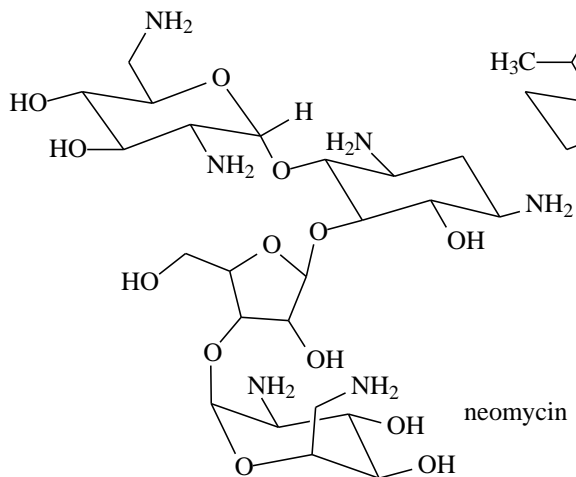
streptomycin



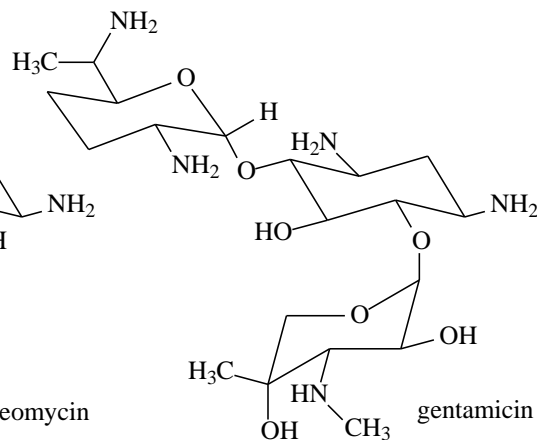
tobramycin



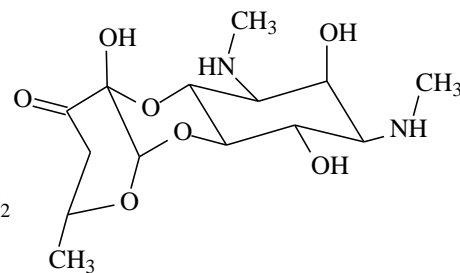
kanamycin



neomycin



gentamicin

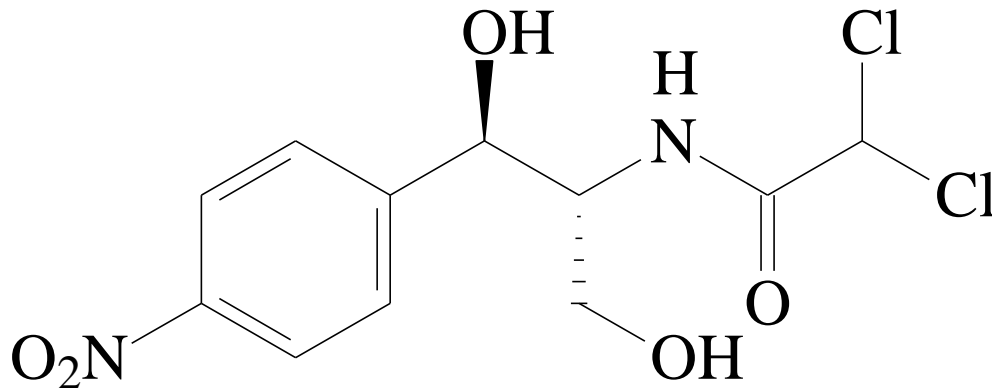


spectinomycin

δομές ορισμένων χαρακτηριστικών αμινογλυκοζιτών

# Αντιβιοτικά που δρουν επί της βακτηριακής πρωτεϊνοσύνθεσης (αναστολείς της 50S ριβοσωμικής υπομονάδας)

Χλωραμφενικόλη



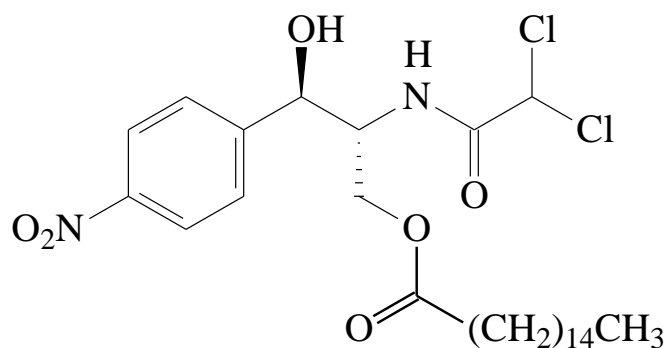
Μόνο το ένα (1R,2R) από τα 4 διαστερομερή είναι δραστικό (threo-ισομερές ή anti-)

Η χλωραμφενικόλη αναστέλλει την πεπτιδυλοτρανσφεράση με αποτέλεσμα να μην δημιουργείται ο νέος πεπτιδικός δεσμός.

Ευρέος φάσματος, χορηγούμενο από το στόμα, αλλά μυελοτοξικό (απλαστική αναιμία).

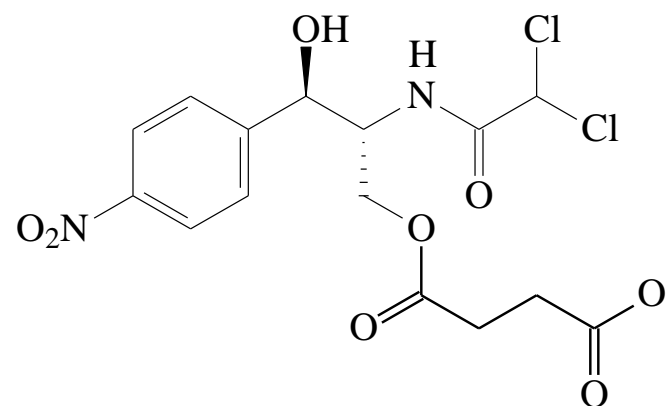
Αναπτύσσεται αντοχή λόγω ακετυλίωσης του 2ταγούς (κυρίως) και 1ταγούς OH, οπότε δεν συνδέεται στα ριβοσώματα.

## Προφάρμακα χλωραμφενικόλης



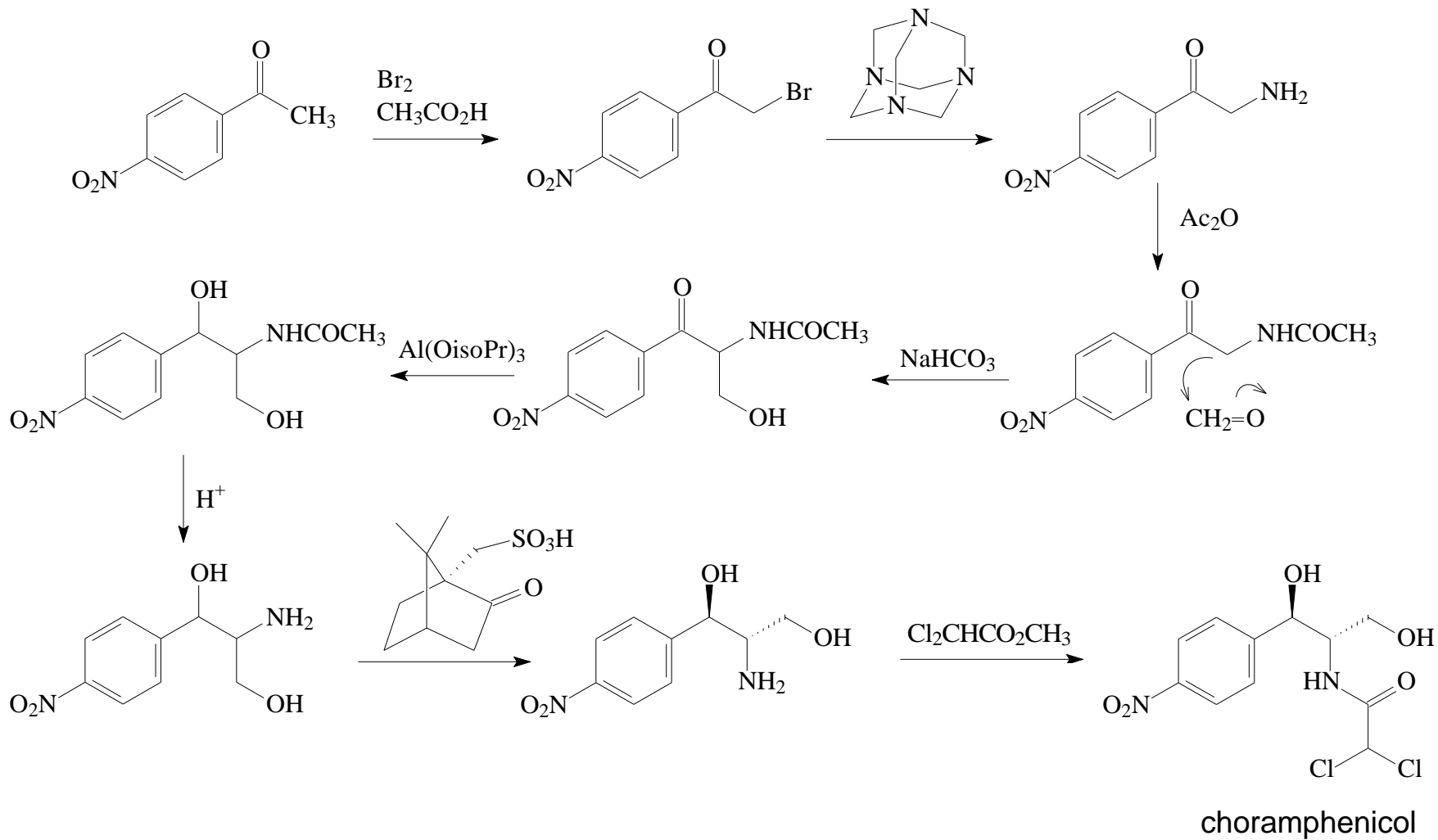
chloramphenicol palmitate

Βελτίωση της πικρής γεύσης,  
υδρολύεται στον δωδεκαδάκτυλο,  
χορήγηση per os



chloramphenicol hemisuccinate

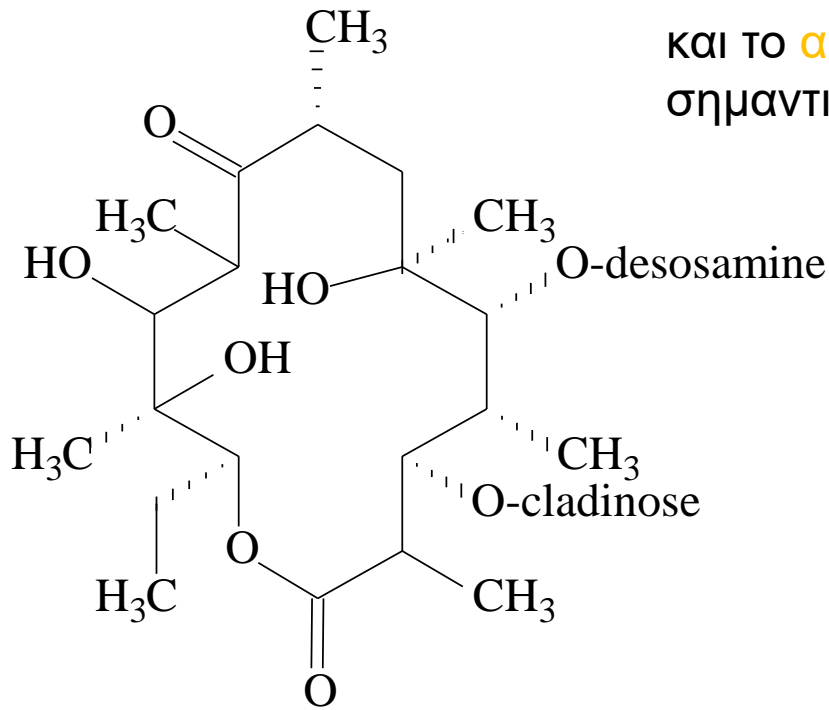
Βελτίωση της χαμηλής υδατοδιαλυτότητας,  
χορήγηση IV



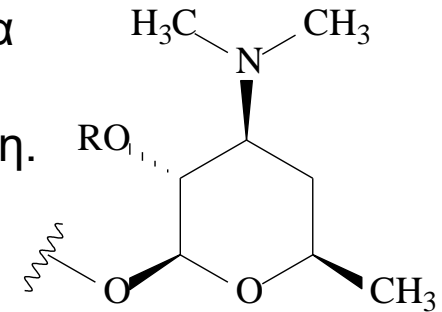
# Αντιβιοτικά που δρουν επί της βακτηριακής πρωτεϊνοσύνθεσης (αναστολείς της 50S ριβωσωμικής υπομονάδας)

Μακρολίδια

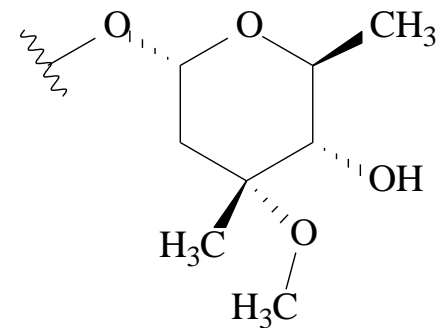
Συνδέονται στα ριβοσώματα και το **αμινοσάκχαρο** είναι σημαντικό για την πρόσδεση.



erythromycin



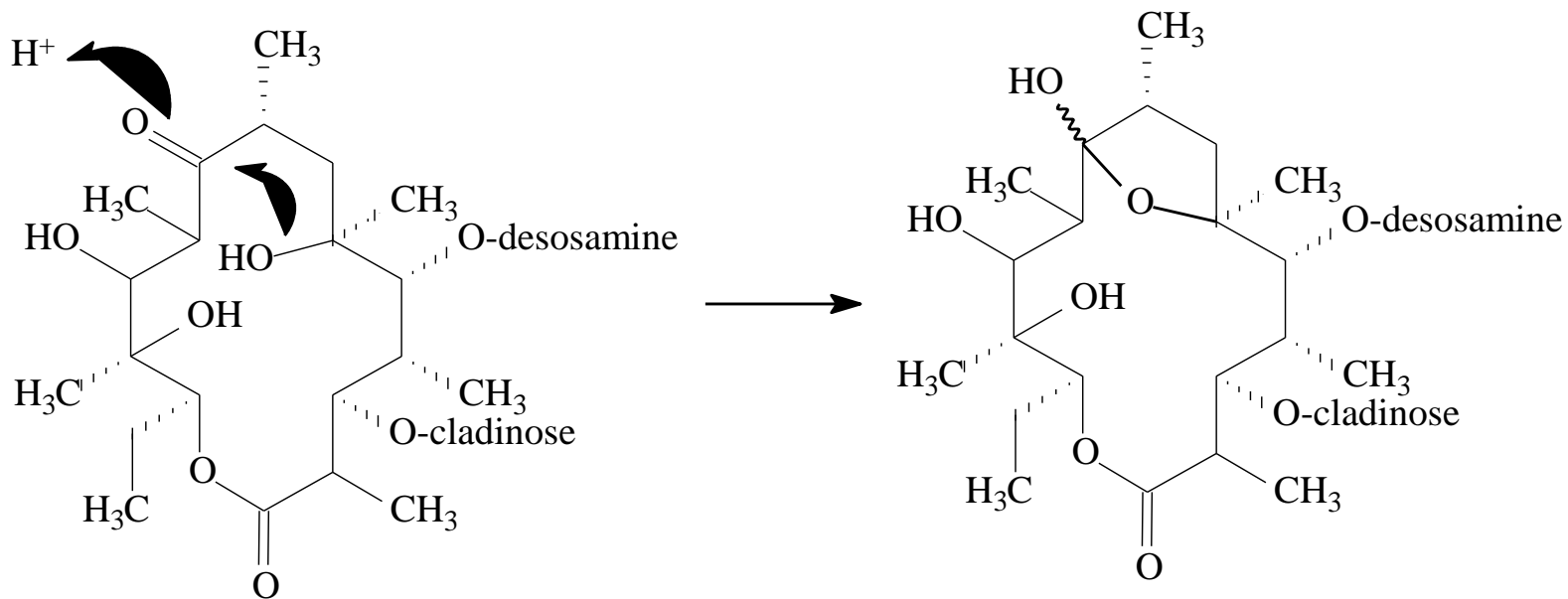
desosamine



cladinose

Μέτρια υδατοδιαλυτότητα, αλλά σχηματίζουν άλατα.  
Κυρίως έναντι **Gram+** μικροοργανισμών (per os).  
Συγκαταλέγονται μεταξύ των **ασφαλέστερων**  
αντιβιοτικών, **μη τοξικά** στον άνθρωπο

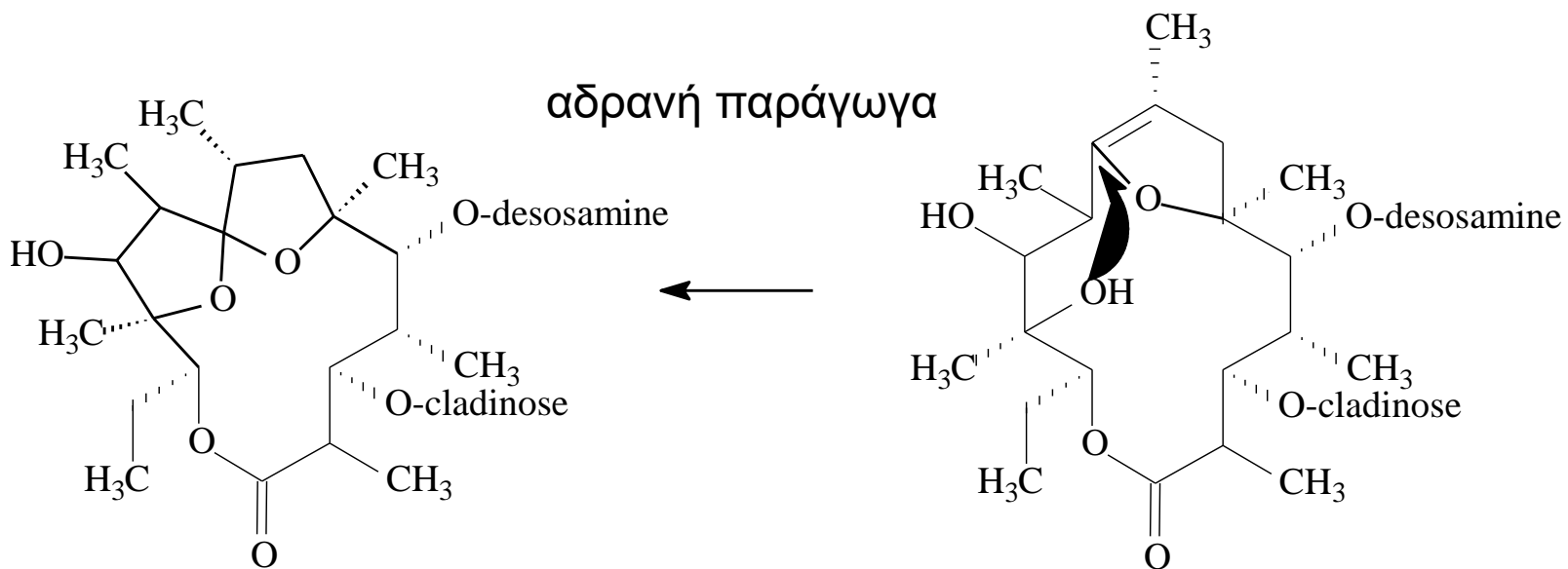
**Ανθεκτικά βακτηριακά στελέχη** έχουν τροποποιημένο rRNA ή αναπτύσσουν μηχανισμούς απέκκρισης



Πρόνοια ώστε να χορηγούνται σε επικαλυπτόμενα δισκία

-H<sub>2</sub>O

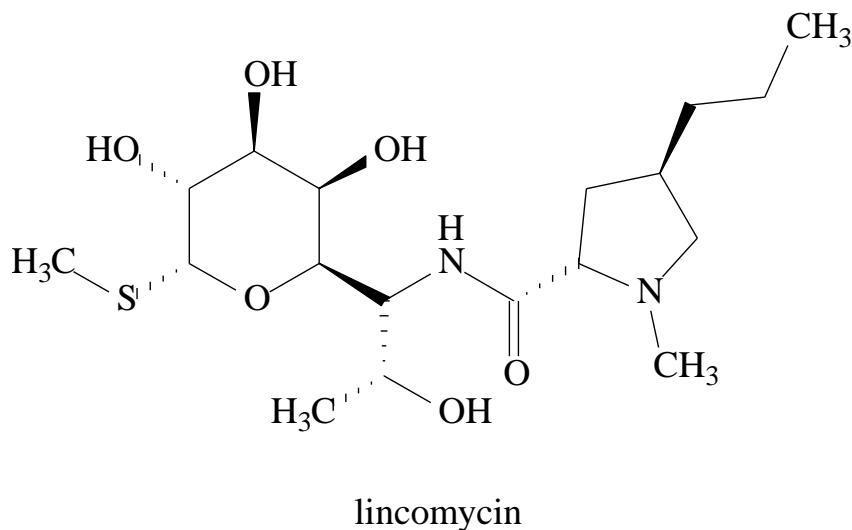
αδρανή παράγωγα



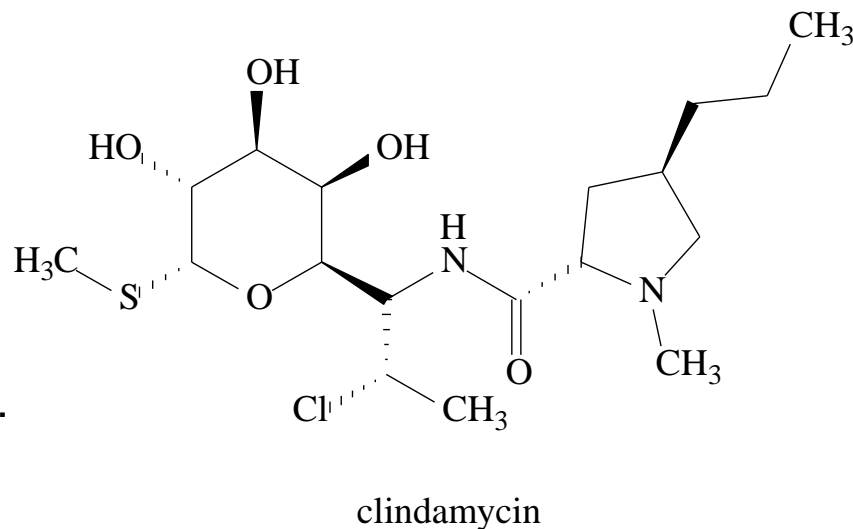


# Αντιβιοτικά που δρουν επί της βακτηριακής πρωτεϊνοσύνθεσης (αναστολείς της 50S ριβοσωμικής υπομονάδας)

## Λινκοζαμίδια



Έχουν **παρόμοιο** μηχανισμό δράσης με τα μακρολίδια, συνδέονται σε **ανάλογη** περιοχή του rRNA και μπορεί να εμφανίσουν **διασταυρούμενη** αντοχή.

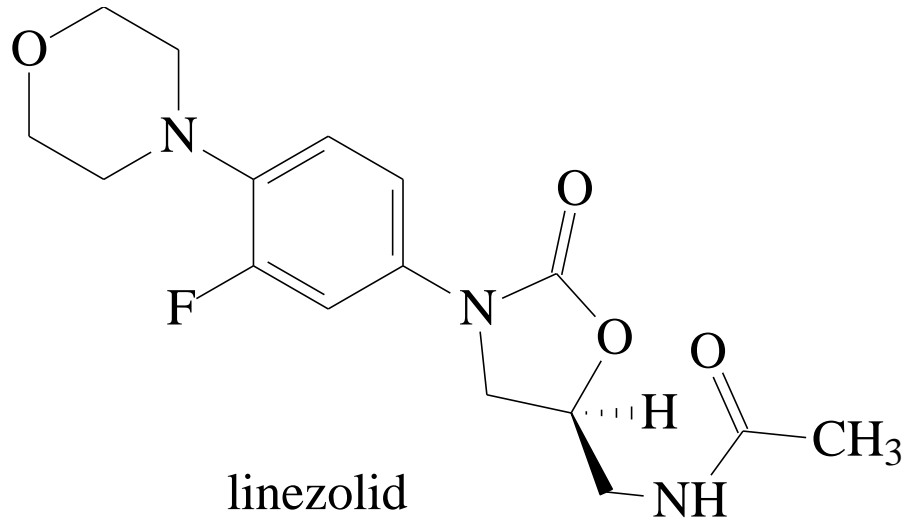


Σε σοβαρές μολύνσεις από Gram+ βακτήρια.  
Σε ασθενείς αλλεργικούς στα β-λακταμικά.

Διευκόλυνση απορρόφησης,  
χορηγούμενο per os

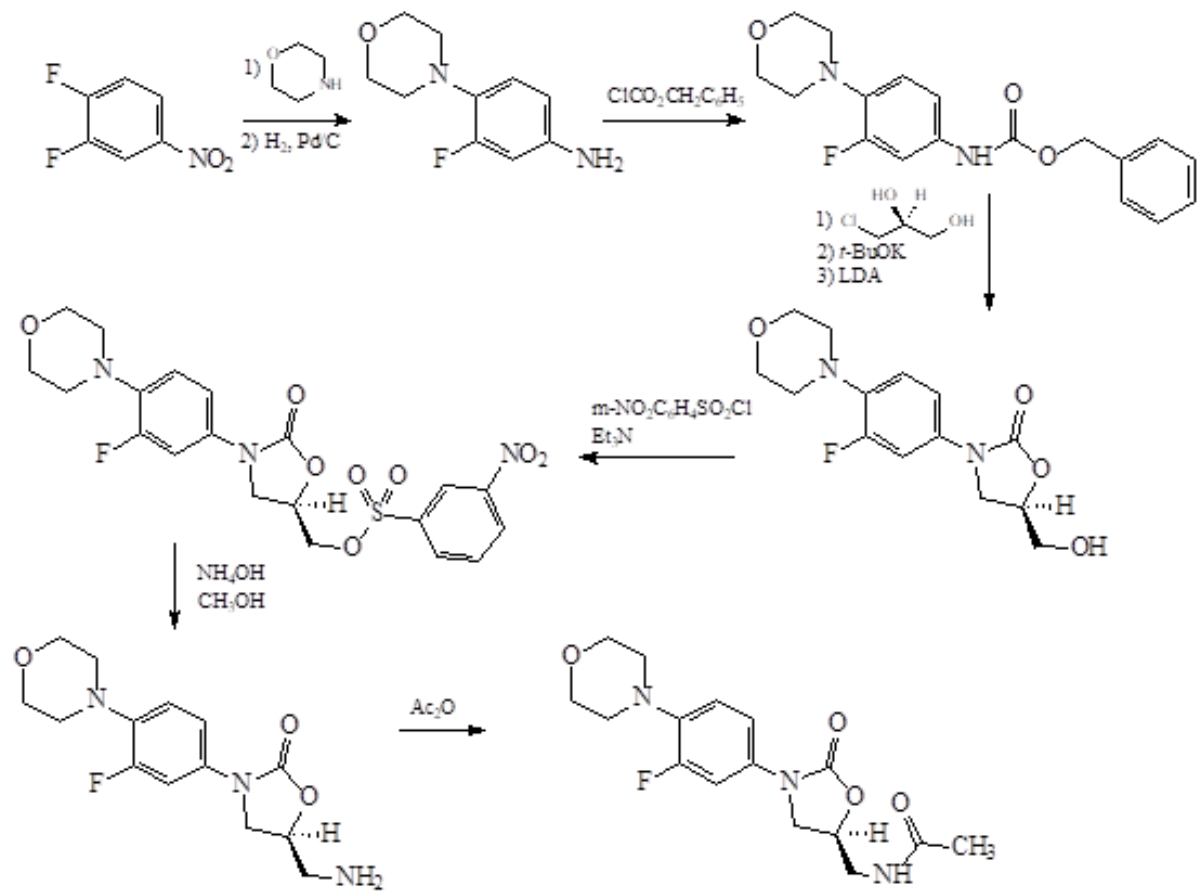


Αντιβιοτικά που δρουν σε πρώιμα στάδια της βακτηριακής πρωτεϊνοσύνθεσης (επί της 50S ριβοσωμικής υπομονάδας)



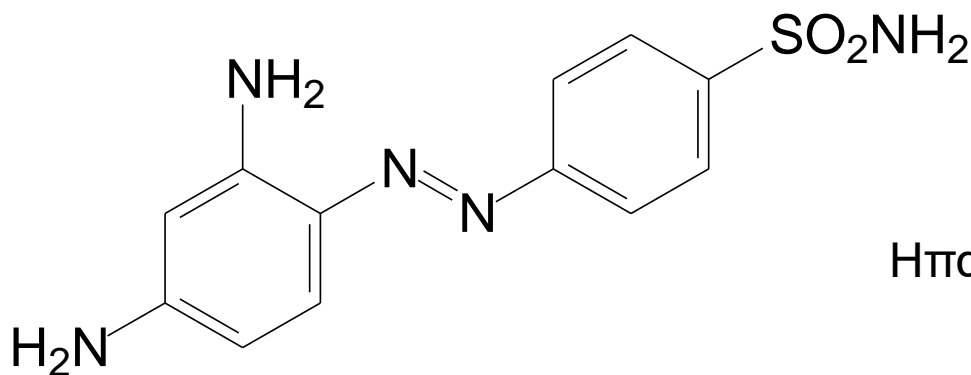
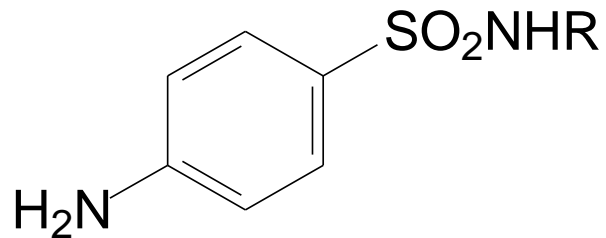
Δρα έναντι Gram+ βακτηρίων ακόμη και επί ανθεκτικών στελεχών (per os χορήγηση)

Αναπτύσσεται αντοχή λόγω μεταλλάξεων της 23S rRNA υπομονάδας.  
Gram- στελέχη είναι ανθεκτικά γιατί διαθέτουν αντλίες απέκκρισης.



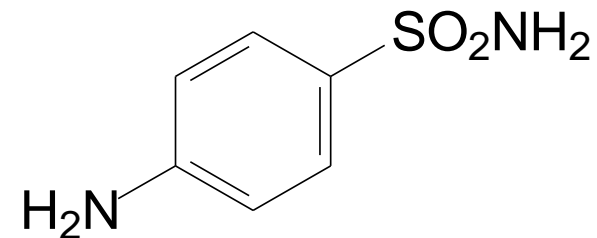
# Φάρμακα που επηρεάζουν τη σύνθεση νουκλεϊνικών οξέων

Σουλφοναμίδια



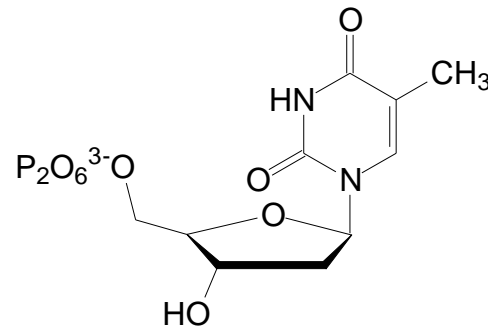
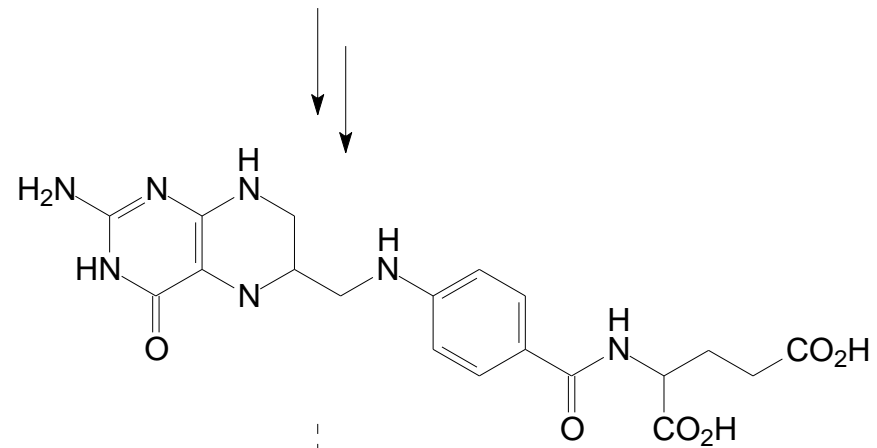
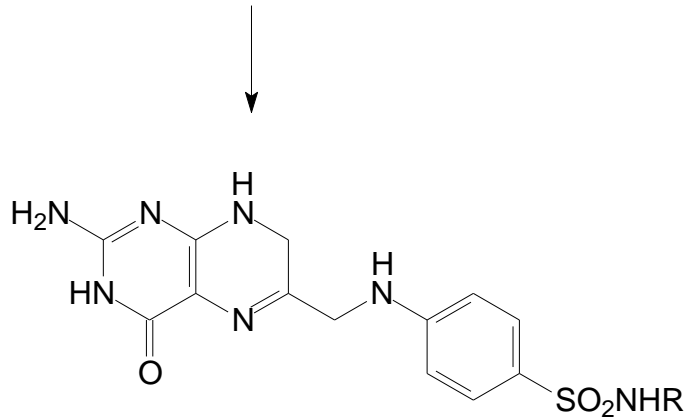
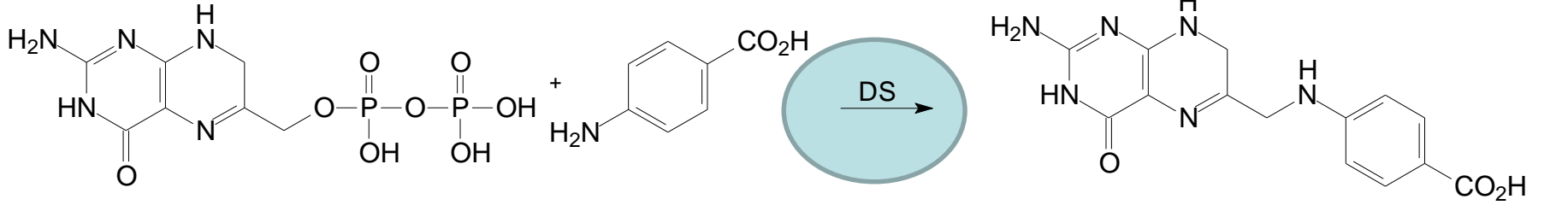
prontosil rubrum

→  
Ηπατικά ένζυμα



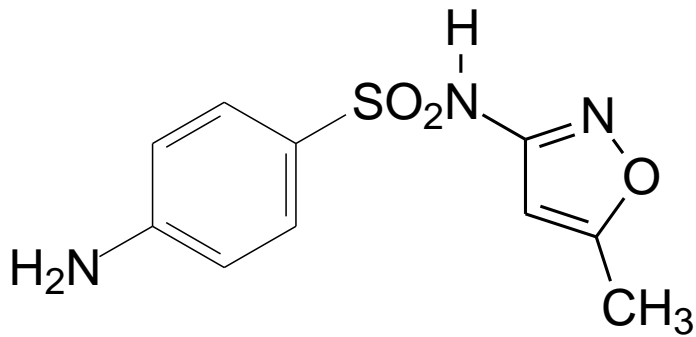
# Αναστολή

Dihydropterate Synthase



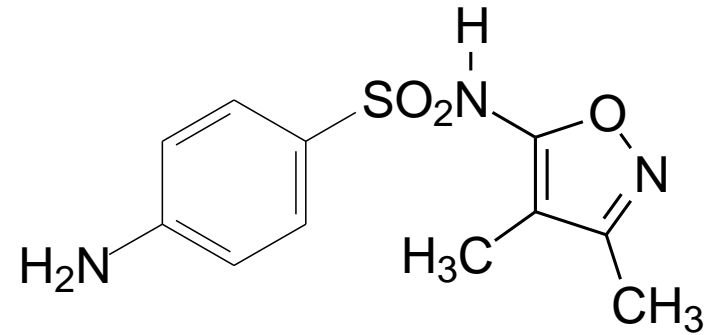
DNA ←

Βακτήρια που προσλαμβάνουν το  
φολικό οξύ είναι ανθεκτικά στα  
σουλφοναμίδια

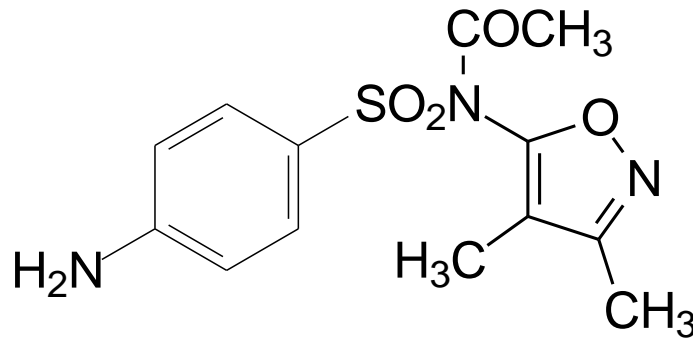


sulfamethoxazole

Συνδυασμός με trimethoprim,  
κυρίως για μολύνσεις ουροποιητικού



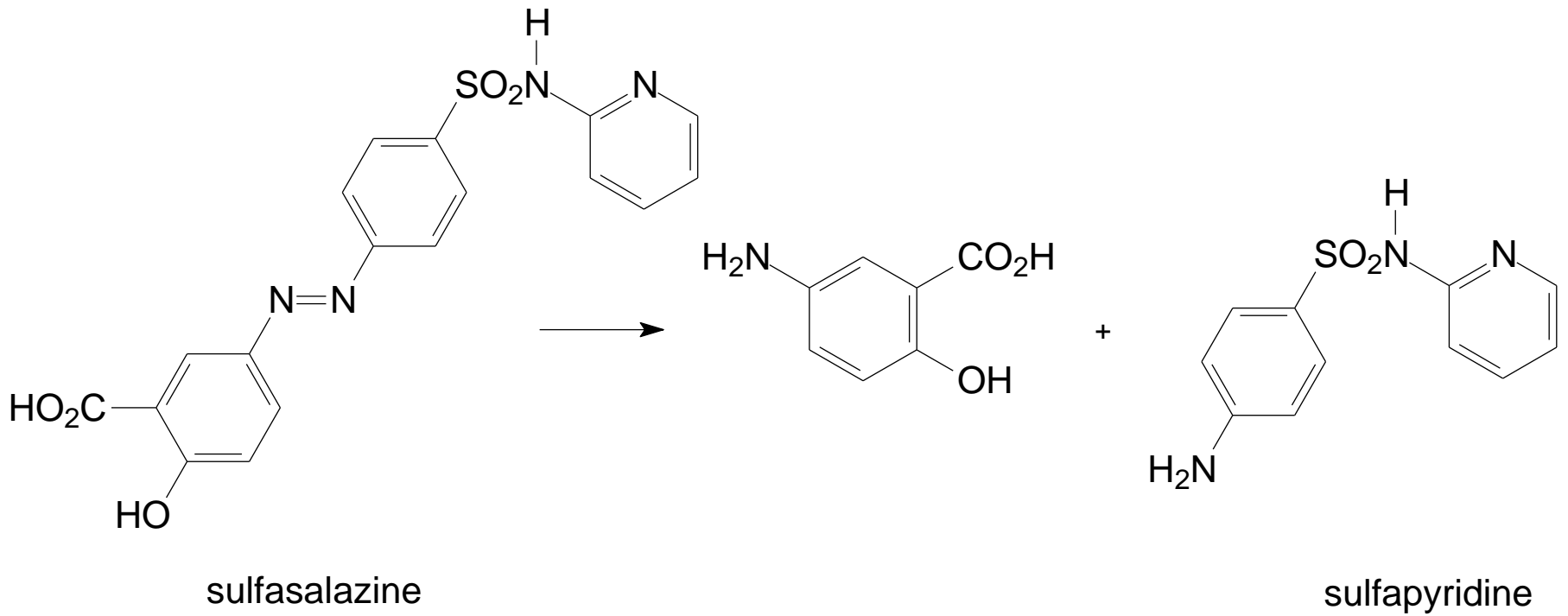
sulfisoxazole



sulfisoxazole acetyl

Συνδυασμός με erythromycin

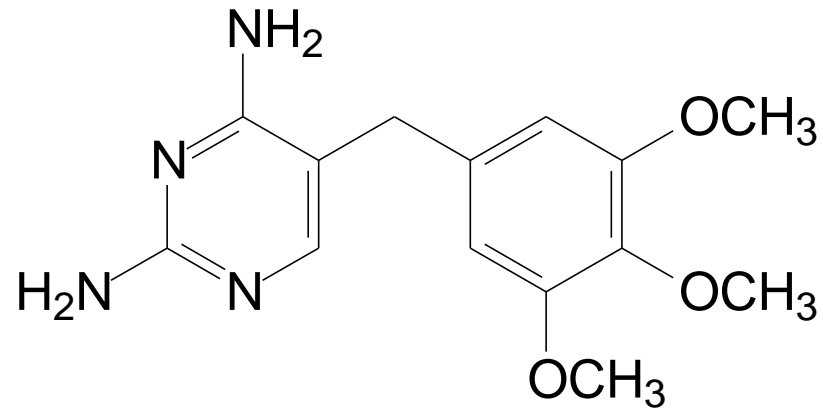
Ευρέος φάσματος, κυρίως  
έναντι Gram-, όμως  
περιορισμένης εφαρμογής  
λόγω ανάπτυξης ανθεκτικών  
στελεχών.



Τα σουλφοναμίδια μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις και σπανιότερα νεφροτοξικότητα και ηπατοτοξικότητα. Η σημαντικότερη αλλά σπάνια παρενέργειά τους είναι το σύνδρομο Stevens-Johnson (έλκη σε οφθαλμούς, στόμα, ουρήθρα).

## Φάρμακα που επηρεάζουν τη σύνθεση νουκλεϊνικών οξέων

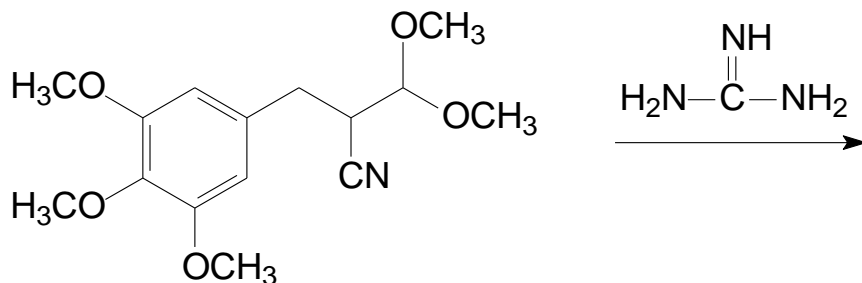
trimethoprim



Χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία για την από του στόματος αντιμετώπιση απλών λοιμώξεων των ουροφόρων οδών.

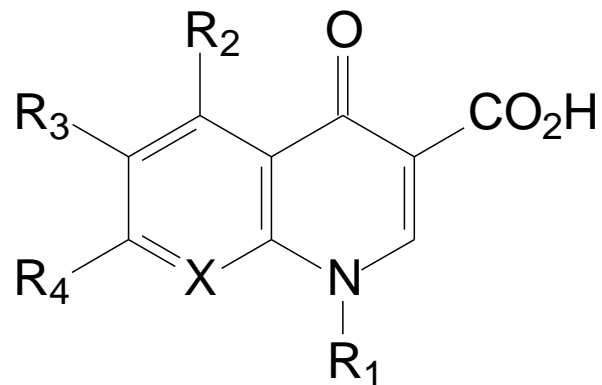
**Αναπτύσσονται όμως συχνά ανθεκτικά στελέχη.** Για τον λόγο αυτό συγχορηγείται με sulfamethoxazole.

Αναστέλλει τη διϋδροφολλική αναγωγή (DHFR) κυρίως των βακτηριακών ενζύμων και ελάχιστα των αντίστοιχων των θηλαστικών

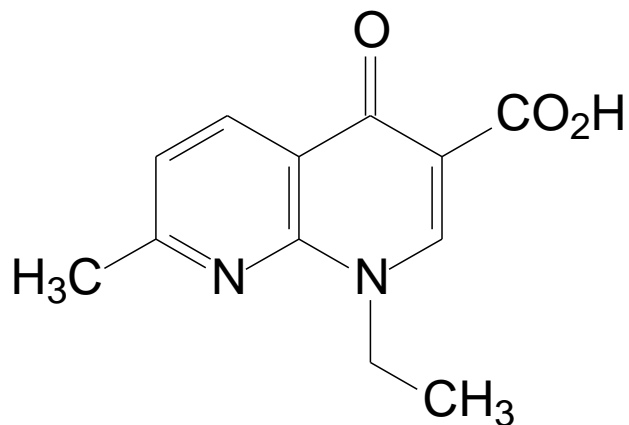


# Φάρμακα που επηρεάζουν τη σύνθεση νουκλεϊνικών οξέων

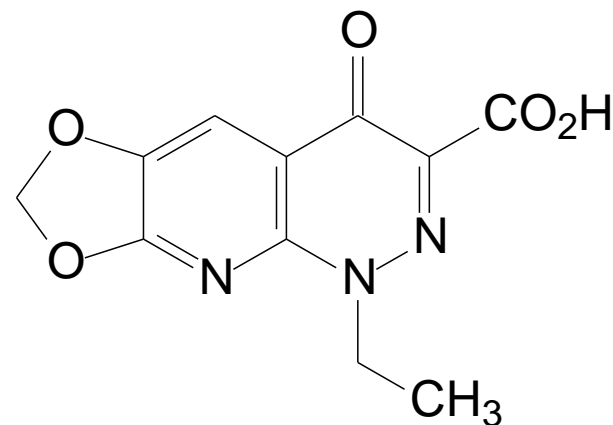
Κινολόνες



1<sup>ης</sup> γενιάς



Nalidixic acid

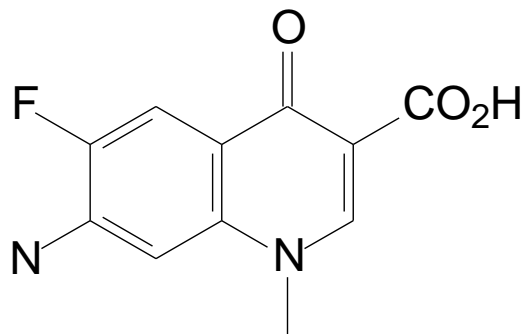


Cinoxacin

Σήμερα, περιορισμένης χρήσης έναντι μολύνσεων του ουροποιητικού από ορισμένα Gram-

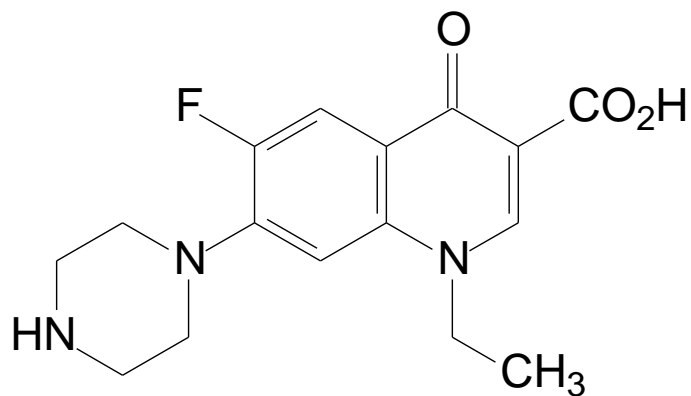


Φθοροκινολόνες

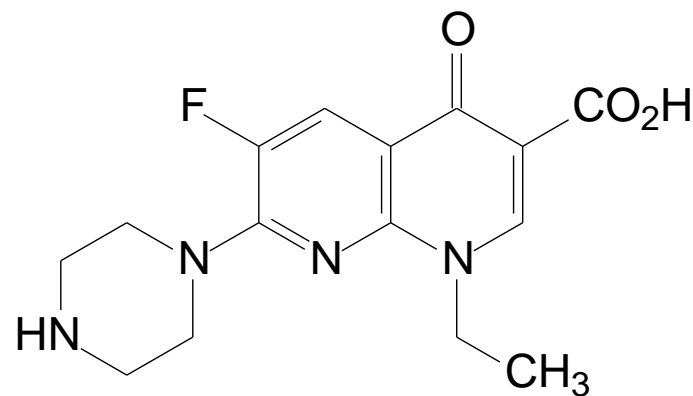


καλή απορρόφηση,  
βιοδιαθεσιμότητα,  
μεγάλος t1/2

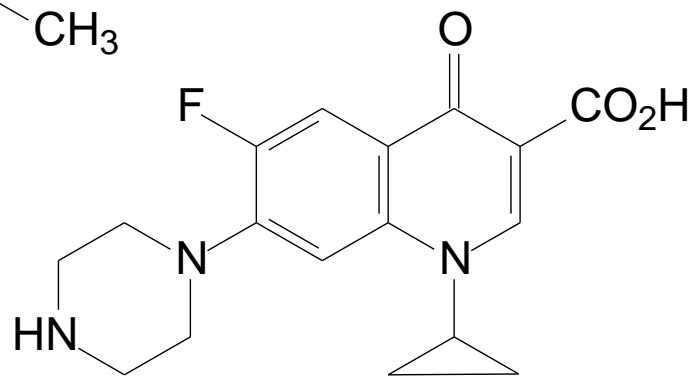
2ης γενιάς Μολύνσεις ουροποιητικού, άνω αναπνευστικού, οστών,  
ενδοκαρδίτιδες, μηνιγγίτιδες, σεξουαλικά μεταδιδόμενες.



norfloxacin

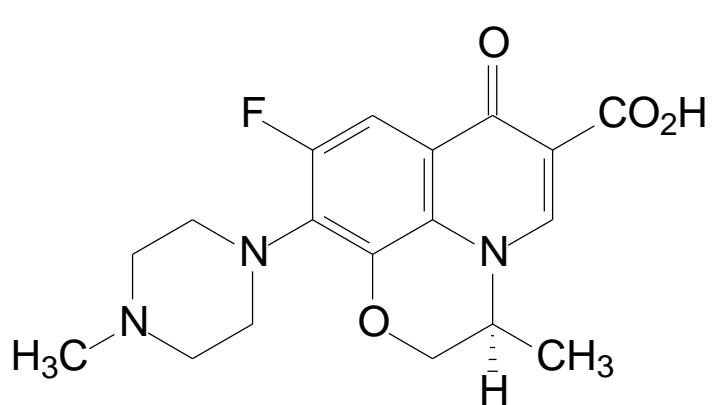


enoxacin

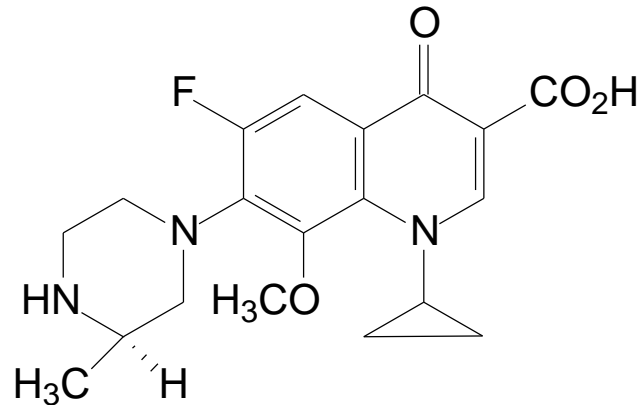


ciprofloxacin

3<sup>ης</sup> γενιάς Οξείες βακτηριακές λοιμώξεις, χρόνιες βρογχίτιδες, πνευμονία

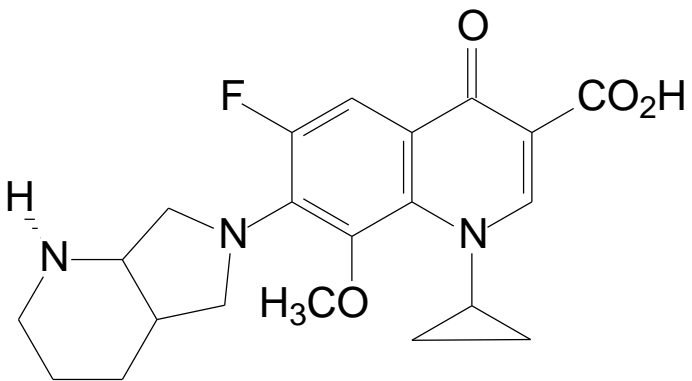


levofloxacin (3S)

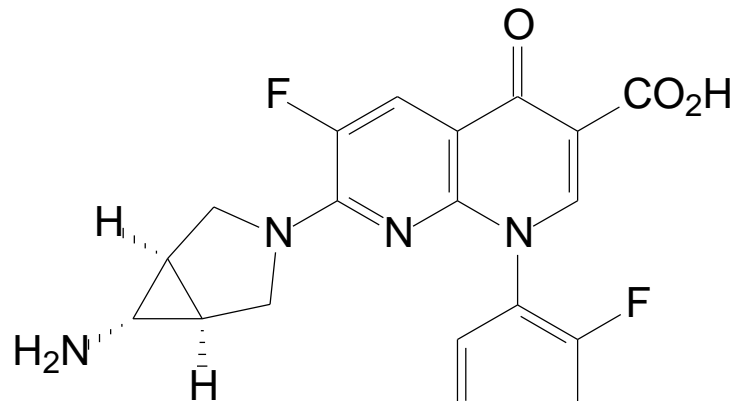


gatifloxacin

4<sup>ης</sup> γενιάς Εύρος δράσης που περιλαμβάνει και αναερόβια μικρόβια



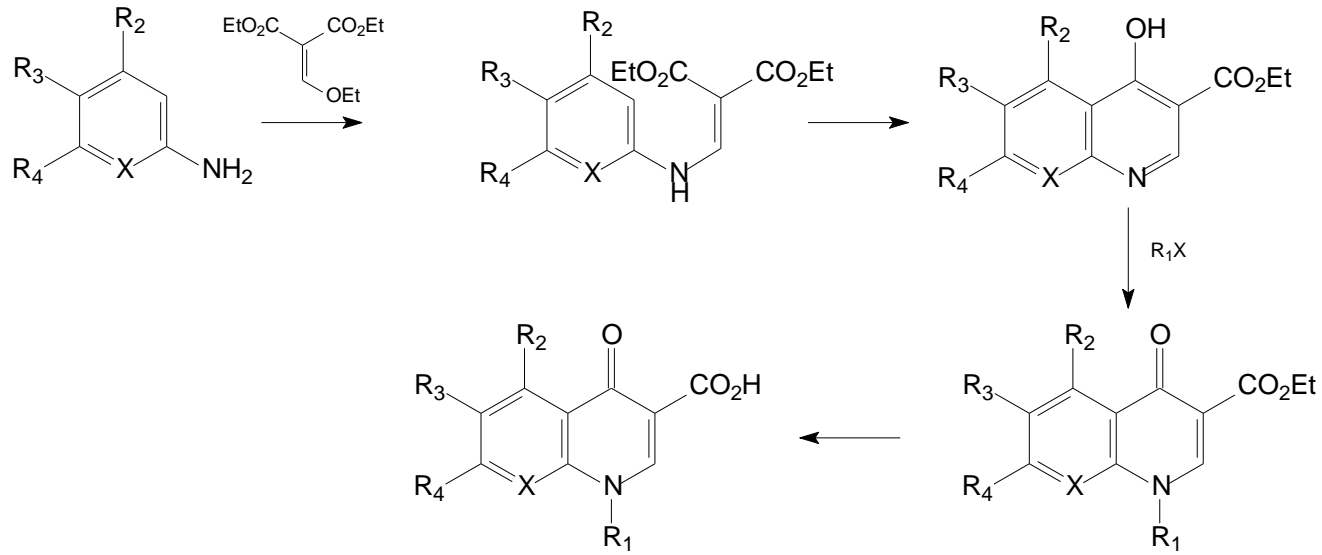
moxifloxacin



trovafloxacin

F

# Μέθοδος σύνθεσης κινολονών από ανιλίνες



## Μέθοδος σύνθεσης κινολονών από ακυλοχλωρίδια

