

Antibiotice - chimioterapice - sulfamide

Mecanismul de actiune si rezistenta

*antibioticele, chimioterapicele si sulfamidele sunt medicamente antimicrobiene. microbii pot fi omorati prin diferite mijloace:

- ◆fizice
- ◆chimice
- ◆biologice

Metode chimice

Exista numeroase substante chimice care omoara microorganismele sau blocheaza multiplicarea

Acestora se impart in: □ agenti selectivi: ◆ antibiotice

◆ chimioterapice

□ agenti neselectivi: ◆ antiseptice

◆ dezinfectante

Principalele grupe de dezinfectante sunt:

- ◆ alcooli: etanol, izopropanol, alcool benzilic
- ◆ halogeni: iod, clor si derivatii lor
 - Cl + H₂O = HClO
 - HCl + [O] instabil, acid tricloroizocianuric
- ◆ aldehide: formaldehida, formol
- ◆ metale grele: ● antiseptice cu AgNO₃, HgCr (mercurocrom), CuSO₄
 - compusi ai mercurului: HgCl sublimat

Coroziv.

- ◆ fenolii si derivatii lor: ● dezinfectanti 4-5% puternice
 - 1-2% antiseptice
 - 0,1% conservanti pentru forme farmaceutice (vaccinuri).
- ◆ detergenti cationici: ● grupe alchil ce interactioneaza cu lipidele din membrana bacteriilor.
 - inactivati de pH-ul acid

Factorii selectivi sunt folositi in tratarea bolilor infectioase.

A) antibioticele sunt substante naturale, produse de microorganisme pentru a omora sau a inhiba cresterea altor microorganisme. putine antibiotice sunt complet inofensive pentru macroorganisme.

Utilizarea antibioticelor in stil terapeutic:

- fata de celulele eucariote (microorganism galben)
- contra procariotelor ar trebui sa aiba efect.

Reducerea toxicitatii prin modificarile

Radicalilor liberi.

Ex: ◆ penicilina - poate fi administrata in cantitati mari, nu produce toxine pentru macroorganisme,

Este alergizanta (produce socul anafilactic).

- ◆streptomicina- este un toxic nervos
- ◆gentamicina- provoaca leziuni renale
- ◆neomicina-omoara microorganismul,

Se administreaza local,se absoarbe putin,se exercita
Efect local,nu intoxica macroorganismul,nu se
Injecteaza.

Pentru a evita efectele toxice ale antibioticelor au aparut antibiotice semi-sintetice:

Ex:din cultura de fungi se extrage antibiotice,se prelucreaza pentru a-si pastra efectul
terapeutic si pentru a indeparta efectul toxic.substantele produse prin sinteza se numesc
chimioterapice.

B)chimioterapicele sunt cele mai eficiente medicamente in tratarea bolilor
infectioase.eficacitatea produsului il fac util in tratarea bolilor infectioase prin calitatile sale:

1)stabilitatea in vivo

2)rata de absorbtie

3)rata de eliminare

4)capacitatea de a penetra in zona infectata

1) daca e eliminat foarte repede rezulta un efect redus in timp.trebuie administrat mai des,la
4 ore si altele sunt lente la 12 sau 24 de ore.mai exista si asa zisele forme de
depozit(moldamin),se absorb lent si se administreaza mai rar.

2)daca se absoarbe bine isi face efectul repede si sigur.

Neomicina*are efect toxic

*apare local,nu omoara microbii,dar se

Absoarbe foarte greu,nu apar efecte toxice.

3)daca se elimina repede trebuie sa se administreze mai des.

4)infectiile bilei→colicistita→daca se inghite

Ampicilina→ficat→stomac odata cu bila

Meningo-encefalita bacteriana→rifomicina→bariera

Reprezentata de meninge→nu ajunge unde trebuie.

Indicatii

*indicele terapeutic raporteaza doza maxima toxica pentru organismul uman si doza minima
antimicrobiana.

Ex:efectul antimicrobial 1g/doza,

Iar efectul perfect→2g/doza.

Daca sunt egale→toxic.

*nivelul serie depinde de:-doza administrata:o data

-greutate

-rata de administrare

-rata de eliminare

Mecanismul de de actiune al agentilor

Antimicrobieni

◆antibioticele

In functie de actiunea lor asupra celulei bacteriene,

Efectul poate fi de omorare a celulelor→bactericide

Sau inhiba dezvoltarea lor →bacteriostatice(vor muri)

Foarte repede deoarece au un metabolism

Foarte intens,rata de imbatranire fiind fantastica.in

Catevaore se vor inregistra progrese foarte mari,
Celulele imbatranind foarte repede).

*penicilina –microbii isi dezvoltata rezistenta fata de medicamente.

Este important de stiut cum:

- actioneaza

- se apara

- se studiaza noi antimicrobiene

*penicilinele sunt sintetizate de fungi din genul penicilina.actioneaza pe bacteriile gram(+),rareori pe cele gram(-),actioneaza ca analogi structurali,inha reactia enzimatica,nu se mai sintetizeaza mureina care intra in compozitia peretelui celular.celulele noi Formate vor fi vulnerabile la presiunea osmotica si vor liza.

*penicilina g trateaza bolile sistemice,produce alergii

Precum socul anafilactic letal.penicilina omoara bacteria si invers.nu poate fi inghitita deoarece hcl din stomac produce inactivarea ei,deci trebuie injectata.

*penicilina v se gaseste in comprimate de sinteza,poate fi inghitita.

*peniciline sintetice:

- ◆oxacilina

- ◆metralina

- ◆ampicilina

*cefalosporinele seamana cu penicilina,are nucleu

Betalactomic,inha formarea mureinei la multe

Gram(+) si gram(-).initial s-a crezut ca vor aparea forme de rezistenta.pot fi administrate la persoane alergice.

*bacitracina este antibiotic cu structura polipeptidica produsa de bacteria betasubtilis,sintetizarea se face inaintea sporularii.inhiba sintetizarea

Peptidoglicamilor din peretele celular,este toxica

Pentru om dar eficienta in plagi infectate.

*vancomicinele sunt specii de streptomices care actioneaza pe bacteriile gram (+).

*cicloserina inhiba sinteza peretelui celular cu

Producere de alanina,peretele bacteriei neavand

Rezistenta la aceasta.

*polymixina este produsa de o bacterie numita bacillus

Polymixa care inhiba formarea membranei celulare.ca

Si detergentii cetonici ,intrerupe din loc in loc

Membrana celulara.

- antibiotice cu structura polietilica:

- *streptomices

- *agenti antifungi(micoze)

- ◆mistatina este agent antifungic local(candidoze)

- ◆amfotericina trateaza micozele sistemice si

Mucegaiurile.

- ◆imidazolii produc rupturi la nivelul membranei

Celulare la fungi,bacterii anaerobe si protozoare.

Sunt doi reprezentanti importanti:

*metronidazolul, medicament antiparazitar,cel mai bun in tratarea contra bacteriilor anaerobe.

*tinidazolul

Inhibarea sintezei proteice

◆aminoglicozidele→prin legarea lor de ribozomi.

A)streptomicina face parte din streptomices,se leaga inversabil de subunitatea 30s a ribozomilor

Bacteriilor,blocheaza functionarea normala a

Procesului de initiere a sintezei,perturba legatura arn din complexul arn-ribozomi,genereaza produse de

Proteine anormale,impiedica formarea cod-ului.

B)mai noi,efect mai bun.

*tetraciclilinele sunt antibiotice cu spectru larg,fac

Parte din grupul streptomices,se leaga de subunitatea 30s a ribozomilor bacteriilor,impiedica legarea

Aminoacizilor de peptide.

◆**efecte nedorite:** ●pateaza dintii

●produce defecte la fat

●in cure indelungate produc

Dismicrobism

Flora saprofita traieste in simbioza cu organismul.

Ex:esclerechia coli

Organismul nu mai profita,apare avitaminoza si digestia disciforma.

In lipsa lor se inmultesc alte elemente patogene.

◆cloramfenicol este toxic pentru celulele umane,cu spectru larg,efectul secundar al acestui antibiotic

Fiind anemia.

◆eritromicina*streptomices erythaeus

*are inel lactamic

◆emetina- este un antibiotic antiprotozoric

-relativ toxic pentru om

Inhibarea

*chinolinele sunt agenti antimicrobieni cu spectru larg,

Topoizomerizeaza si blocheaza infasurarea

Moleculelor de and.

*rimfapicina inhiba arn-ul,este eficienta in tuberculoza si lepra.

*clorochina este agent antiprotozoric,

Trateaza malaria, chiar daca protozorul malariei

Dezvolta rezistenta.

*sulfamidele sunt antibiotice sintetice

(chimioterapice),blocheaza sinteza unor aminoacizi,

Inlocuind acidul paraaminobenzoic.

◆**rezistenta microbiana**

Poate fi:

●naturala(bacteriile nu permit antibioticelor sa Treaca prin membrana celulara,si au enzime care Distrug antibioticul).

●dobandita prin variabilitate genetica,un microb care initial era sensibil,devine rezistent.

◆rezistenta dobandita poate fi:

●adaptiva nu se transmite genetic si antibioticul

Actioneaza ca inductor.

●reversibila produce modificarea inversa a and-ului cromozomial si extracromozomial.se numeste

Polifarmacorezistenta.

Mecanismul prin care se castiga noi

Gene pentru rezistenta

◆transfer si recombinare genetica

◆sinteza unor enzime specifice care impermeabilizeaza membrana celulara

●tipuri de rezistenta:

*de specie

*de tulpina

Testarea sensibilitatii bacteriene fata de antibiotice,se

Face cu o antibiograma si se stabileste in vitro.

Reactii adverse

*instalarea rezistentei

*dismicrobism

*avitaminoza