I. Zaviralci sinteze bakt. stene 3 laktamski antibiotiki

*1.* Penicilini (oligopept. AB)

Naravni pen.=Benzelpenicilin

Penicilin-G

Polsintetični pen. (odporni na penicilazo!)

Meticilin

Oksacilin

Kloksacilin

Dikloksacilin

Širokospektralni pen.

Ampicilin

Talampicilin

Amoksicilin

Hetacilin

Karbenicilin

Zaviralci penicilaze:

Klavulanska kislina

Sulbaktam

Tazobaktam

2. Cefalosporini

I generacije (Cefadroksil, Cefapirin, Cefradin)

II generacija ((Cefaklor, Cefatriazin,Cefoksitin)

III generacije (Cefiksin, Ceftizoksim, Ceftazidin)

Cefalotin

Cefaloridin

Cefaleksin, Cefradin

3. Drugi

Vankomicin

Fosfomicin

Bacitracin

Teikaplanin

Cikloserin

1. Inhibicija sinteze proteinov

1. Aminoglikozidni AB

Streptomicin in Dihidrostreptomicin

Neomicin

Kanamicin in Amikacin

Gentamicin

Apramicin

Netilmicin

Spektinomicin (aminociklični AB)

2. Makrolidni AB

Eritromicin

Tilozin

Oleandomicin in Troleandomicin

Spiramicin

Karbomicin

Tiamulin

**3. Kloramfenikol**

4. Tetraciklini

Naravni TC

Klortetraciklin (CTC)

Oksitetraciklin (OTC)

Tetraciklin (TC)

Dimetilklortetraciklin (DMCTC)

Polsintetični TC

Pirolidinometiltetraciklin (PMTC, RTC)

Metaciklin

Doksiciklin

Miniciklin

**5. Linkomicin in Klindamic**

**6. Novobiocin**

**7. Virginiamicin**

**8. Fosfomicin**

1. **Spremembe v prepustnosti cel. membrane**

**1. Polimiksini**

## 2. Polienski antibiotiki

Griseofluvin

Nistatin

Novobiocin

Amfotericin B

**3. Derivati Azola**

Derivati Imidazola (ketokonazol…)

Derivati Triazola (flikonazol…)

1. **Inhibicija sinteze NK**

1. Kinoloni

Nalidinska k.

Osolinska k.

Piromidinska k. in Pipemidinska k.

2. Sulfonamidi

S. za lokalno zdr.

Sulfanilamid

Sulfamilon

S. za lokalno zdr. črev. inf.

Sulfaguanidin

Sulfasukcidin in Sulfatalidin

S. za zdr. okužb sečnih izvodil

Sulfasoksazol

Sulfacetamid

Sulfoni

3. Benzilpirimidini

Trimetoprim

Ormetaprim

Diaverdin

Tetroksaprim

Metiaprim

4. Rifamicin

5. Nitrofurani

Nitrofurazon

Furazolidon

Furaltadon

Nitrofurantoin

Nihidrazon

Nitrofurasim

Nitroimidazol in Nitrotiazol

Kemoterapija protozojskih infekcij

**Kokcidiostatiki**

Derivati kinola (Dekokvinat, Nekvinat)

Derivati Guanidina (Robenidin)

Der. Piridina (Klopidol)

Der. Nitrokarbanilida (Nikarbazin)

Der. Dinitrobenzamida (Dinitolmid)

Der. Pirimidina (Amprolium)

Monenzin

Delovanje:

* antimetabolit B1
* Zavirajo sintezo folne kisline
* Motijo transport na, K, Cl skozi membrano
* Motijo sintezo beljakovin

Kemoterapija virusnih okužb

1. **zaviralci absorbcije in penetracije**

Amantadin hidroklorid

Gama Globulin

*Parainfluenca, herpes, pseudorabies*

1. **zaviralci sinteze NK**

Derivati piridina (Idoksuridin, Trifluridin, Vidarabin, Ribavirin)

Aciklovir

*Poxivirus, herpes*

1. **zaviralci združitve virusnih partiklov, maturacije in sproščanja**

Interferoni

Rimfapicin

Puromicin

Niso specifični, delujejo na ribosome, preprečujejo kompletiranje

Antihelmintiki

1. **Nematocidi**

Fenotiazin

Piperazin

Dietilkarbamazin

Benzimidazoli

Tetrahidropirimidini (Pirantel, Morantel, Flebantel)

Organske fosforne spojine

1. **Cestodocidi**

Arekolin

Nemural

Soli Bunamidina

Niklozamid

Diklorfen

Heksaklorofen

Bitional

Prazikvantee

Benzimidazoli

1. **Trematocidi**

Tetrakloretan

Heksaklormetan

Oksiklozamid-Niklozamid

Nitroksinil

Niklofolan

Diamfentid

Rafoksanid

* sulfonamidi
* klorsulon

Insekticidi

1. **Ektoantiparazitiki**

Pipetrini

*Kontaktni strup, motijo pretok Na in K-paraliza*

1. **Naravna sredstva**

Žveplo

Nafta

Različni balzami

Tobak

1. **Sintetična sredstva**

Klorirane ogljikovodikove spojine

DDT

Heksaklorcikloheksan

Toksafen

Klordan

Dieldrin

Organske fosforne spojine

Triklorfon ali Metrefonat

Coumafoo

Halokson

Fention

Diklorvos

Karbonati (zavirajo aktivnost AchE)

Karbaril

Aminokarb

Aldikarb

Propoksur

Antihelmintiki iz skupine Avermektinov

Ivermektin

Abamektin

Melbemicin

Eprinomektin

Doramektin

Moksidektin

## Ektoantiparazitiki

Metopran

Piriproksifen

Cipromazin

Diflubenzuron

FipronilImidaklaprid

Repelenti ali insektifugi

Evkaliptusovo olje

Eterično olje

Kafra

Mentol

Kreozat

Sivkin cvet

Atraktanti

Amonijev stearat

Amonijev palmitat

Amonijev aldehid

Amonijev acetaldehid

Antiseptiki in dezinficiensi

Fenoli in derivati

Fenol

Krezol

Klorkrezoli

Kreolin

Resorcinol

Timol

Alkoholi in Aldehidi

*MO odvzamejo H2O,obarjajo beljakovine)*

Farmaldehid

Formalin

Glutardehid

Kisline in lugi

Natrijev lug

Na-karbonat

Ca-oksid

Apnena voda

Halogeni elementi

Jod

Jodovica

Jodoform

Povidon jodid

Klor

Na –hepaklorit

Ca-surovi hipoklorid

Kloramin

Dikloramin

Halogenirani hidroksikenoli

Oksidanti in reducenti

Vodikov peroksid

Permanganat

Cinkov permanganat

Težke kovine in njihove soli

Površinsko aktivne spojine

Anionski detergenti

Kationski

Amfolitni

Antiseptična barvila

 **I. Zaviralci sinteze bakt. stene**

## 1. Penicilini (oligopept. AB)

* Gliva P. notatum, P. chrysogenum
* Fleming 1928/29
* zmes: F, G, X, K, O, V
* beta laktamski obroč – iz valina in cisteina – PEPTIDNA vez, → penicilaza (β‑laktamaza)
* z amidno vezjo različne org. k. → pen. amidaza (imajo G‑bakt)
* G – benzil-p
* V – fenoksimetil pen. (obstojen v kislem – peroralni AB)
* O – redko senz. org. (~~alerg. reakc~~)

### Naravni pen.

###### **Penicilin-G- BENZILPENICILIN**

AB ozkega PMS:G+b, aktinomicete, spirohete, g+, - k

Treponema

Leptospira

Bacteroides

Neiseria

Staphylococcus p-

Streptococcus

Bacillus

Clostridium

Erysipelothrix

Actynomices

* degenerativno baktericidni AB – zato nekompatibilni z bakteriostatičnimi AB
* zavirajo sintezo celične stene (prečno učvrstitev z mureinom) → imajo G+
* V org. se ne biotransf – izl. se aktivno z urinom – linearno.
* pridobljena odpornost – temelji na indukciji β‑laktamaze (penicilaza)
* pH 6 – 6,5 (5,5 – 7,5), obč. na kisl, luge, oksidante, ione težkih kovin, alkohole
* soli z mineralnimi (p-Na, p-K) in org. bazami – retardni (depojski), ker so slabo topne v vodi → prokain-p (24h), benzatin-p (3 dni)

FK pen in njegovih soli:

* hitro se res. vodne razt., počasi pa razt. z org. bazami
* iz prebavil – ¾ ga propade zaradi HCl in p-amidaze (G-b)
* lokalno – NE zaradi senzibilizacije
* b-cidno konc doseže v jetrih, ledvicah in pljučih
* doza 10.000 I.E./kg (=6mg/kg) – 20.000 I.E./kg

### Polsintetični pen. (1, 2)

* pen-G ima pomankljivosti: 1. obč. na β‑laktamazo (penicilaza)
 2. obč. na kisl. (ni možno p/o)
 3. obč. na p-amidazo (G-b)
* Japonci 6 – aminopen. kisl.

###### **Meticilin (le 1)**

Stafilokokne okužbe, bolje prodira v CNS

* ~~kisl.~~ – samo parenteralno

###### **Oksacilin**

Staphylococcus p+

* iz skupine izoksazolil pen.: H H

###### **Kloksacilin**

* Cl H
* (®Orbenin – vnetja vimena)

###### **Dikloksacilin**

* Cl Cl
* lahko p/o, bolje i/m

### Širokospektralni pen. (2, 3)

* obč. so na 1, zato so dodali KLAVOLANSKO k. (je inhib. β‑laktamaze)

###### **Ampicilin**

PMS: na vse kot pen-G, poleg tega pa še

Salmonella spp.

Schigella

Proteus spp.

Haemophylus

Listeria

E. coli in druge koliformne klice

* inf. dihal in sečnih izvodil in gastrointest. inf.

###### Talampicilin

* derivat ampicilina
* res. iz črevesja veliko bolje kot ampicilin

###### **Amoksicilin**

* podobno kot talampicilin

PMS: ident. ampicilinu, vendar slabše na rod Schigella.

###### **Hetacilin**

* po res. takoj razpade na ampicilin + aceton

###### **Karbenicilin** (le 3)

Pseudomonas spp. (sinerg. = gentamicin)

## Cefalosporini

* polsintetični AB
* podobni pen – vsebujejo β‑laktamski prstan
* prid. se iz cefalosporina C – ferm. ga gliva Cephalosporium acremonium
* učink. podobno kot pen – zavirajo sintezo bakt. stene → so degen. b-cidni AB

Širši PMS od pen

G+,- k

G+b, pa tudi G–b

Clostridium G+b

Stafilococcus G+k

Streptococcus (β‑hemol.) G+k

Pnevmococcus G-k

Hemofilus G-pal

E. coli G-pal

Enterobacter

Klebsiella spp. G-pal

Proteus mirabillis G-pal

Corynebact. diphteriae G+b

Bacillus anthracis G+pal

* obstojni proti β‑laktamazi, obč. pa na Cefalosporinazo – pen-amidazi pod. encim (G-b), zato pogosta navzkr. rez. s pen

###### Cefalotin

* samo parent. → i/m (boleče), i/v (lok. vnetje vene)

###### Cefaloridin

* i/m., nekoliko toksičen za ledvice
* neprekinjeno največ 7 dni

###### Cefaleksin, Cefradin

* p/o

3. Drugi

Vankomicin

Fosfomicin

Bacitracin

Teikaplanin

Cikloserin

## II. Inhibicija sinteze proteinov

## 1. Aminoglikozidni AB

izol. iz Streptomyces spp → uč. predvsem na G-b

###### **Streptomicin in Dihidrostreptomicin**

prvi AB, ki je dopolnil PMS pen.: → G-b

Francisella G-pal

Pasteurella G-pal

E. coli (enteritis) G-pal

Mycobacterium

Brucella

Hemophilus

Klebsiella

Schigella

Nekoliko odpornejši (dodaja se pen) so:

Pseudomonas in Proteus

G+b

koki (G+ in -)

* pri pH 8 20-80x močneje kot pri pH 5 → zato pri p/o vsejedim in mesojedim dod. snovi, ki zalužijo črev. vsebino

FD:

* inhibira sintezo beljakovin (veže se na ribosome)
* v nekoliko višji dozi uč. tudi b-cidno (okvara polpr. membr.)

FK:

* iz preb. se slabo resorbirata
* i/m hitro in popolnoma
* t½ = 2-3h
* po i/m se izl. z urinom (2/3 v 24h), žolčem, mlekom
* v sledovih še 90 dni po apl.
* Slabo prehaja hemoencefalno bariero
* za sist. zdr. i/m, ~~i/v~~ – neposr. toksičen, možnost alerg. reakc.
* za lokalno zdr. črev. inf.– p/o

TOKSIČNOST:

* akutno: i/v > i/m > p/o; pes 150mg/kg ohromi dihanje (paralitično na motorno ploščico)
* kronično – poškodovanje 8. možg. ž. (n. statoacusticus) – najbolj obč. mačke
* kontraind. pri okvarah ledvic in jeter
* mikroorg. že v nekaj dneh postanejo precej bolj odp. na AMINOGL. AB. Zato dajemo v visokih dozah in le krajši čas
* pridobljena odp. proti SM je pogosto navzkrižna z drugimi aminoglik. AB. Pomembna je tabela:
Gentamicin
Neomicin, Kanamicin, Apramicin
Streptomicin, Dihidrostreptomicin

###### **Neomicin**

* iz treh komponent: neomicina A, B (framecitin) in C
* v prometu kot N. sulfat
* precej bolj toksičen od Streptomicina
* sek. odpornost nastopi počasneje → takrat navzkrižno s kanamicinom, SM in DihidroSM
* iz črev. se še slabše res. kot SM → za lokalno zdr. črev. inf.
* veliko se up. na koži in zun. sluzn.
* parenteralno okvare ledvic in 8. možg. ž.; se predolgo izloča v mleku in jajcih

PMS podoben kanamicinu

E. coli (enteritidis)

Enterobacter

Klebsiella

Salmonela

Proteus

G+k

Schigella

Corynebacterium

###### **Kanamicin in Amikacin**

podoben Neomicinu

E. coli sepsa

Enterobakter

Klebsiella

Salmonella

Proteus

Mycobacterium

Staphylococcus

Vibrio

* manj toksičen od Neomicina → lahko tudi sistemsko gov., ovcam, prašičem
* lokalno za zdr. gnojnega konjunktivitisa in keratok.

###### **Gentamicin**

* mešanica treh spojin: Gent. C1, C2 in C1A

G-b

Enterobacter aerogenes

E. coli sepsa

Klebsiella pneumoniae

Proteus (indol + in -)

Pseudomonas aeruginosa

Seratia

Salmonella

Schigella

pribl. 10% G-b je rezist. na Gentamicin → zato antibiogram

* dobro uč. lokalno pri okužbah očesa s Pseudomonas aeruginosa → 3 dni 2x/dan
* je pa predvsem za sistemsko zdr. inf. (zato ga naj ne bi veliko upor. lokalno → razvoj resist. sevov) → inf. sečnih izv. in dihal

###### **Apramicin**

* ne opovzr. navzkrižne res. z ostalimi Aminogl. AB
* b-cidno

za zdr. razl. enterobakt. inf., predvsem kolibaciloze (praš. in teleta) in salmoneloze (teleta)

obč. so tudi Mikoplazme

FK

* slabo res. p/o → učinkuje v črev.
* parent. dobro res. → takrat uč. sistemsko
* ~~mačke~~ – preveč toksičen
* uporablja samo v veterini!

###### Spektinomicin (aminociklični AB)

PMS podoben aminoglikozidom

G+, posebej pa G-:

E. coli

Pasteurella multocida

Salmonella typhimurium

PPLO (npr. Mycoplasma gallisepticum)

* i/m, p/o
* največ za zdr. inf. dihal s Salm. typh. in proti perutninski koleri.
* tudi za zdr. kolibaciloze pri teletih in piščancih
* navzkr. resist. z makrolidnimi AB (eritromicin, tilozin), ne pa proti pen in Aminogl AB
* mleko je uporabno takoj (slaba liposolubilnost Spektinomic.), meso: karenca 5 dni pred klanjem

## 2. Makrolidni AB

* po PMS in po zgradbi so si zelo podobni
* vsi so iz makrocikličnega laktonskega prstana → makrolidi
* sorazmerno nestrupeni AB → odl. za sist. zdr. inf.

###### **Eritromicin**

* neobstojen pri pH < 7 – zato oblikovan v kislinsko obstojne pelete ali pa v obliki netopne vodne suspenzije
* obstojnejši so njegovi estri: E. propionat in E. laurisulfat za p/o in E. Glukoheptonat in E. Laktobionat v vodi topna → za injiciranje

FD:

* b-statično – zavira sintezo belj. → veže se na 50S frakcijo ribosomov

Campylobacter (II sk – svedraste in ukr. paličke)

predvsem na G+, odpornim proti pen.:

Corynebacterium renale, pyogenes

Streptococcus pyogenes, faecalis

Staphylococcus aureus

Listeria

Erysipelothrix rhusiopathiae

Brucella abortus

Clostridium

Bacillus anthracis

tudi na nekatere G-:

Mycoplasma in drugi PPLO

Haemophilus

Pasteurella multocida

Vibrio

* dobro se res. p/o, tudi i/m, vendar zelo boleče, zato raje i/v
* v CNS slabo prodira, dobro pa v same celice
* izl. se z žolčem (v aktivni obl.) in z urinom (razgrajen)

###### **Tiamulin**

ima širok PMS: G+,- mikroorg.

posebej obč.:

Treponema hyodysenteriae

Mycoplasma gallisepticum, meleagridis, synoviae in hyopneum.

Leptospira

* po p/o apl se hitro in popolnoma res in v celoti biotransf., izloča se z žolčem
* ne sme se dajati skupaj z Monezinom piščancem → pogini
* tudi ne kokošim nesnicam – izl. se tudi z jajci

###### **Tilozin**

* povzr. navzkr. res proti Eritromicinu
* nekoliko obstojnejši – propade šele pri pH < 4
* primeren za p/o in parent. apl., tudi kot medicinsko krmilo

kot ostali makrolidni AB

* deluje b-stat.
* up.: zdr. in preprečevanje kron. bol. dihal (CRD) pri perutnini – MIKOPLAZME, pri inf. z G+b, k, G- (Vibrio)
* v konc 715 ppm tudi za pranje puranjih jajc pred valjenjem (Mycoplasma meleagridis, ~~gallisepticum~~)

FK:

* iz črev. dobro res. T. tartarat
* slabo pa T. Fosfat → up. tudi za biostimulacijo
* t½ = 4-5h
* izl. z urinom in žolčem

###### **Oleandomicin in Troleandomicin**

* Tr. res iz črevesja bolje in hitreje kot Olean. fosfat

up. se predvsem pri okužbah s Sta. in Str., ki so resist. na pen-G

* p/o ali i/v; ~~i/m~~ preveč boleče

###### **Spiramicin**

* nekoliko obstojnejši od Eritromicina
* daje višjo in dolgotrajnejšo konc. v krvi
* dobro se res. tudi p/o

predvsem zdr. dizenterije pri praš. in inf. z Mycoplasma gallisepticum pri perutnini

## 3. Kloramfenikol

je AB širokega PMS

uč. na G+b,k; G-b,k, rikecije in velike viruse

~~(ne uč. na glivice, plesni, mikobakterije in majhne viruse)~~

Brucella spp. (v komb. s streptomicinom)

Salmonella spp.

Shigella (paradysenteriae)

Bacteroides

Neisseria

Staphylococcus aureus

Streptococcus pyogenes

Pseudomonas aeruginosa

Aerobacter aerogenes

Pasteurella tularensis

E. coli

Proteus vulgaris

Bacillus anthracis

Corynebacterium pyogenes

Erysipelothrix rhusiopathiae

Klebsiella pneumoniae

Riketsia

veliki virusi

* Sm. venezuelae, danes sintetično
* neobič. struktura za naravne spojine je nitrobenzenska in dikloracetilenska sk.
* majhna molekula, prvi, ki so ga dobili povsem sintetično – danes le sint.
* slabo topen v vodi, topi pa se v org. topilih
* termostabilen, obstojen tudi v nevtr. in kislem pH
* grenki okus – za p/o v obliki dražejev ali pa kapsul
* za parent. apl. je raztopljen v propilenglikolu
* Kf-stearat in Kf-palmitat nista grenka, se pa slabo topita → p/o
* Kf-monoNa-sukcinat: za parent. apl.
* estri Kf – prozdravilo – zato niso za lokalno apl. na kožo (osvobaja se premalo Kf – sek resist.)

FK:

* v obl. soli ali estrov se res. hitro in popolnoma
* dobro difundira tudi intracelularno (zato za sist. zdr. inf), tudi cerebrospinalno in skozi placento
* izl. se biotransformiran, le 7% je v urinu še v akt. obl.

FD:

* podoben uridinu (ena od štirih nukleinskih baz)
* zavira prenos m-RNK → t-RNK (50S)

TOKSIČNOST Kf:

* ta mehanizem je slabo selektiven
* prizadeti tisti organi, kjer se c. hitro množijo (kostni mozeg in drugi krvotvorni org.) → trombocitopenija, granulocitopenija, aplastična anemija

###### **Derivat Kf: Tiamfenikol**

* ne povzr. apl. anem., vendar uč. 1-2x šibkeje
* tudi depresivno na krvno sliko, vendar se po prenehanju vrne v prvotno stanje (ne pri Kf)

## 4. Tetraciklini

so AB širokega PMS.

Uč. na:

G+b,k

G-b,k (na G- slabše kot na G+)

spirohete (Treponema, Borellia, Leptospira) (I sk.)

Brucella, Francisella (III sk.)

Yersinia

Vibrio

Haemophilus

Pasteurella

Riketsia (Coxiella, Chlamydia (VI sk.)

Mycoplasma (VII sk.)

Listeria, Erysipelothrix (X sk.)

β‑hemolitični in nehemolitični str.

Clostridium, Bacillus anthracis (IX sk.)

Corynebacterium, Actinomyces (XI sk.)

E. coli

Salmonella

veliki virusi psitakozne sk.

protozoji (↑ doza)

* sest. so iz oktahidronaftacenskega jedra iz 4 obročev → zato tetraciklini
* pri dolgotrajnejši uporabi G- razvijejo odpornost, ki se lahko razširi (resist. faktorji)

FD:

* izraziti b-statiki, najmočneje na mikroorg. v hitri rasti. Vežejo se na 30S frakcijo v ribosomih – prekinejo sintezo beljakovin; inhib. tudi procese fosforilacije v mitohondrijih

FK:

* rumeni praški, soli topne v vodi
* imajo kisel pH, so obč. za svetlobo, zrak in alkalije
* res. p/o počasi – pospešijo jo fosfati, zavrejo pa dvovalentni kovinski ioni (Ca++, Fe++, Cu++, Al++)
* po res. pa dobro difundirajo po organizmu
* največ v osrednjih org. (ledv., jetra, vranica, pljuča)
* tudi v kosti, skozi placento (50% konc.), jajca
* izl. 30% nespr. s fecesom, resorb. del pa z urinom, tudi z mlekom
* t½ = 5,5-19,5h
* Tetracikline apl. p/o (ne rastl.; fosfati, ~~Ca...~~) ali parent.
* tudi lokalno: črevesje (ni pomembna res), maternica, mlečna žleza (NE MED PRESUŠITVIJO)
* Toksičnost: so malo strupeni AB (pri neustreznem hranjenju nastajajo anhidroTC)
* Sekund. odp.: najboljši je Minociklin, ki edini ne odpove, lahko pa tudi ta – takrat noben drug TC ne »prime«.

##### Klasični TC

###### Klortetraciklin (CTC)

###### Oksitetraciklin (OTC)

* najprimernejši TC za i/m

###### Tetraciklin (TC)

* ni primeren za i/m, ne za lokalno apl. na koži in sluzn.

###### Demetilklortetraciklin (DMCTC)

* bolje se res. in počasneje izl., zato v polovični dozi in 1x dnevno

##### Novejši TC

###### Pirolidinometiltetraciklin (PMTC, RTC)

* ®Reverin (Hoechst)
* najprimernejši TC za i/v apl.

###### Doksiciklin

* t½ = 19,5h
* dobro se res., zato v nižji dozi in 1x dnevno

###### Minociklin

* t½ = 17,5h
* ne kaže popolne navzkr. resist. z drugimi TC

## 5. Linkomicin in Klindamicin

MIC<0,5μg/ml:

Streptococcus pneumoniae, pyogenes A, viridans

Bacillus anthracis

MIC>2μg/ml:

Corynebacterium diphteriae

Clostridium tetani, perfrigens

Mycoplasma (vendar slabše od Eritromicina)

FD:

* veže se na 50S – zavira sintezo belj. – tudi Eritromicin in Kloramfenikol → zato nima smisla dajati skupaj, ker uč. na iste receptorje (čeprav so strukturno razl.)

FK:

* iz preb. se res. hitro vendar nepopolno, bolje na prazen želodec
* posebnost: dobro difundira v kostno tkivo
* K. apl. v 1/3 doze L.

## 6. Novobiocin

je AB ozkega PMS

predvsem na G+b

tudi na nekatere G-b: Proteus, Pseudomonas, Past. multocida

* po kem. zgr. nekoliko podoben dikumarolu
* 1g/L vode – močno zmanjša pogine pri perutninski koleri
* ne upor. se veliko – neugodni stranski uč.: kožne reakc., mrzlica, navzea, povračanje, diareja
* up. tudi za lokalno zdr. vimenskih okužb

## 7. Virginiamicin

* iz več AB substanc: faktorja M in S, M>S
* nima medicinskega pomena – je nutritivni, biostimulativni AB (podobna sta Bacitracin, Flavomicin)
* le včasih ga upor. za prepreč. in zdr. dizenterije pri praš.
* eliminira klostridije iz preb. trakta

## 8. Fosfomicin

G+ staf, str, pneumokoke in na
(G-b: E. coli, Haemophylus, Salmonella, Schigella, Proteus, Serratia, Pseudomonas spp.)

* čisto posebne kem. strukture
* degenerat. b-cidno – inhibira piruvat-transferazo v bakt. steni

FK:

* iz črev. počasi in nepopolno
* parent. kot Na-sol → i/m – res hitro in popolnoma
* malo toksičen – včasih motnje v prebavi, i/m – boleče
* up. ob inf. urogen. org., preb. trakta, dihal

## III. Spremembe v prepustnosti cel. membrane

## Polipeptidni AB

* ferm. mikrorg. iz rodu Bacillus
* precej toksični (majhna selektivnost) → upor. kot lokalni antiseptiki na koži in sluzn.
* velike molekule → slabo res. → tudi za lokalno zdr. okužb v črevesju

## 1. Polimiksini

* od polipept. AB z največ možnostmi za kemoterapijo
* ferm. Bacillus polymyxe
* znani so A, B, C, D in E (kolistin)

G-b:

Pseudomonas aeruginosa

Aerobacter aerogenes

E. coli

Haemophylus

Salmonella

Schigella

Pasteurella

Vibrio spp.

* izrazito baktericidni AB (absolutno b-cidno)
* bistveno povečajo prepustnost membrane
* so toks.za ledv.
* Aplicira lokalno, intramamarno, parenteralno
* Toksičnost:paraliza (dihanja, mišic), insuficienca ledvic
* kurariformni učinek – blokirajo motorno ploščico. Zato so inkompatibilni z miorelaksanti → paraliza dih. mišic

###### Tirotricin

G+k, b

Strepto- in stafilokoki

nekatere gljive

* pospešuje granulacijo in celjenje ran → profilaktično v kirurg.
* za kemoter. je preveč toksičen

###### Bacitracin

* ferm. Bacillus subtilis
* Tracy - deklica

G+b

PMS docela podoben pen, le da redko pozroča sek. resist.; kljub temu ni uporaben za kemoterapijo

* Le za lokalno zdravljenje okužb z G+ mikroorg.
* up. kot NUTRITIVNI AB (cink-bacitracin): iz preb. se slabo res → zdr. črev. inf.

## 2. Polienski AB (fungistatični AB)

* učink. predvsem na glivice in plesni
* zelo so obč. na svetlobo (zaradi močne nezasičenosti)

###### **Griseofluvin**

Microsporum

Trichophyton verrucosum in megnini

* iz Penicillum griseofluvinum
* moti sintezo ergosterola – mikostatično delovanje
* FK: kopiči v epidermisu, dlaki, perju
* Toksičnost: slabost, bruhanje, driska, motnje v spermatogenezi, deluje teratogeno
* je peroralni antimikotik – iz črev. se rad res., po res. pa se rad raztaplja v keratinu
* je izrazit fungistatik – zato daljši čas – še 1 teden po prenehanju simptomov

###### **Nistatin (Mikostatin)**

Candida albicans

Histoplasma capsulatum

Trychophyton spp.

Epidermiphyton spp.

* iz črev. slabo res.
* up. predvsem lokalno za zdr. glivičnih inf. kože in sluznic
* ~~i/m~~ – preveč lokalno draži in je preveč toksičen
* lahko up. za zdr. in preprečevanje črev. monilitijaze, kokcidioze pri piščancih; glivičnem mastitisu

FD:

* specifično se veže na sterolovo skup. v membrani – celice začnejo izgubljati K

###### **Amfotericin B**

širok antimikotični spekter:

Histoplasma capsulatum

Blastomyces dermatitidis

Candida albicans, ...

Cryptococcus neoformans

Sporotrichon chnekii

* veliko manj toksičen od Nistatina → tudi za sistemsko zdr. glivičnih inf. notranjih org. in tkiv in generaliziranih glivičnih inf.
* za i/v je dodan Na-dezoksiholat – koloidno dispergira AB v vodi
* je potencialno toksičen za ledvice

###### Trihomicin

Candida

Trichophyton

Aspergillus

nekatere vrste protozojev

nekatere anaerobe

* samo lokalno, parent. preveč toksičen

## 3. Derivati Azola

* za sistemske glivične infekcije
* motijo sintezo ergosterola
* se vežejo na fosfolipide
* inhibirajo oksidaze > kopičenje peroksidov > smrt

Candida albicans

Blastomicoza

kokcidiomikoza

* FK: dobra resorbcija pri nižjem pH
* Peroralno
* Biotransformirajo v jetrih in se izločajo z žolčem, urinom
* Toksičnost: slabost, bruhanje, levkopenija, anemija, alopecija

## IV. Inhibicija sinteze NK

# 1. Kinoloni

* osnova je nalidinska k.
* se dobro res. in se hitro izločajo z urinom v akt. obl.

G-b

E. coli

Proteus

Klebsiella

Schigella

Salmonella

Brucella

FD:

* inhibirajo DNK polimerazo

FK:

* nad 90% se res. iz črev. t½ = 1,5 – 3h
* nalid. in osol. k se v začetku močno vežeta na belj. krvne plazme (70% – 75%), ostali pa manj (15% - 30%)
* izl. se v obl. glukoronidov

Toksičnost

* na splošno ž. dobro prenašajo
* včasih se po p/o apl. pojavijo nausea, vomitus, bolečine v podr. preb., alerg. reakc. – lahko so posledica FOTOSENZ.
* Kontraind.so pri insuf. jeter, ledvic in pri epilepsijah

Indikacije

* up. pri inf. sečnih izvodil z G-b

###### Nalidinska k.

* uč. tudi pri bakterijskih kolibacilozah (tudi piromidinska k.)
* povečuje delovanje kumarolov (p/o antikoagulanti)

###### Osolinska k.

###### Piromidinska k. in Pipemidinska k.

* uč. tudi proti Stafilokokih, Pipemid. k. tudi proti Pseudomonas

# 2. Sulfonamidi

* (1932-35 Domagk) – Prontosil → učinkuje p‑aminosulf.

FD:

* bistvena sulfonamidna SO2NH- skupina v para položaju z amino sk. v benzolovem obroču
* izraziti b-statiki
* so antimetaboliti PABA – ta je gradbeni element folne k.
* mikr., ki za razvoj ne rabijo folne k. ali vit. jemljejo že gotovega iz okolice niso obč. za Sulfonamide

širok PMS

G+b

G-b

veliki virusi

protozoji

Močno obč.:

Streptococcus pyogenes, pneumoniae

Neiseria inracelularis

Bacillus anthracis

Haemophylus influenzae

Vibrio coma

Pasteurella

Nocardia

Actinomyces spp.

Manj obč:

Brucella

Schigella

E. coli nefritis

Aerobacter aerogenes

Pseudomonas

Proteus

* pri zdr. s sulf. nujno potrebna tudi aktivna fagocitoza (zato le v akutni fazi) – ne smemo upor. pri izčrpanih živ.
* Sinergisti – inhibitorji TetraHidroFolatnaReduktaze, npr. Trimetoprim
* Antagonisti: PABA in njeni derivati,(npr. zdravila (prokain)), ekstrakt kvasa, peptoni, metionin, ksantin, guanin, adenin
* Sekundarna odpornost 2 tipov:
1. indukcija encimov (razvije se hitro, je reverz.)
2. selekcija odpornih mikroorg. (počasi, nepovratno)
* hitro postanejo sek. odporni Stafilokoki
* Sek. odp. je vselej navzkrižna proti vsem sulf.

FK:

* p/o dobro res. na osnovi pasivne difuzije – živali je treba dati dovolj vode za pitje
* po res. se vežejo na proteine krvne pl. v velikem % (takrat so neaktivni)
* biotransf. se v jetrih – acetilirajo ali konjugirajo
* če je urin kisel, lahko izpadejo v obl. kristalov
* izl. v glavnem z urinom, tudi žolčem, slino, solzami in mlekom

Stranski in toksični učinki sulf.

* Kristalurija – največkrat, če ž. ne dobijo dovolj vode, ali pa je urin zaradi prehrane močno kisle reakcije
* Diuretično delovanje – inhibirajo encim Karboanhidrazo → mehka jajčna lupina pri kokoših
* Hipoglikemično delovanje – posp. izl. insulina iz Langerhansovih otočkov

Direktna toksičnost

* Akutna in Subakutna obl.:
* A: pri predoziranju, prehitri i/v apl.:živčni simptomi: slinjenje, bruhanje, diareja, pohitr. dihanje, vznemirjenost, ataksije, otrplost mišic na nogah
* S: poškodba krvotvornih org. in sprememba krvne slike (agranulocitoza – okvara kostn. mozga)
* Kontraind. pri mladičih v prvih tednih življ.
* Posr. toks. je tudi v širokem spektru in v poškodovanju saprofitske mikroflore če p/o pri rastl.

Razdelitev

Glede na to za katere okužbe in kje jih lahko uporabimo:

* Lokalno
* Sistemsko
* za zdr. Sečnih izvodil

##### S. za lokalno zdr.

###### Sulfanilamid

* prvi, ki so ga začeli up. tudi za sist. zdr. inf.
* v prisotnosti razpadlega tkiva in gnoja S. slabo uč. (veliko proste PABA), zato se kot posipi na ranah ne upor. več

###### Sulfamilon

* je drugačen od ostalih S. – ne deluje kot antimetabol. PABA, → uč. tudi v prisotnosti gnoja in razpadlega tkiva

##### S. za lokalno zdr. črev. inf.

Posebna sk., ki se v črevesni vsebini slabo res.

###### Sulfaguanidin

* up. se za preprečevanje in zdr. črevesne kokcidioze pri perutnini in glodalcih

###### Sulfasukcidin in Sulfatalidin

* up. pri bakterijskih enteritisih različne etiologije

##### S. za zdr. okužb sečnih izvodil

* pomembno, da se izloča z urinom v akt. obl., da je dobro topen v urinu in da je možno doseči visoko konc. v sečnih izvodilih

###### Sulfasoksazol

###### Sulfacetamid

* up. se tudi za zdr. okužb na očeh, ker dobro difund. v očesno tekočino

##### S. za sistemsko zdr. inf.

Sem spadajo S., ki se p/o dobro res., oblikujejo visoko konc. v krvi in dobro difundirajo v različna tkiva in org.

###### Sulfatiazol

* je kratko delujoč
* danes se ne up. več veliko
* starejši S., se hitro res, a tudi hitro izloči
* hitro povzr. kristalurijo v ledvicah
* zelo primeren za zdr. akutnih okužb dihal in drugih notranjih org.

###### Sulfamerazin in Sulfametazin

* sta srednje dolgo delujoča
* dobro res. p/o
* manj toksična od Sulfatiazola
* posebno dobro uč. pri septikem. okužbah, ki jih povzr. G-b (pneumonija, bronhitis, okužbe gornjih dihal, grebenska fistula...)
* pri govedu:
1. pri akutnem septičnem mastitisu
2. pri septikemičnih endometritisih
3. pri bakterijskih pljučnicah telet
* pri pljučnicah prašičev (Pasteurella, Haemophilus suis)
* pri sek. bakt. inf. pri psih in mačkah
* pri kuncih za prepr. in zdr. kokcidioze (Eimeria stidae)
* tudi pri kokcidiozi piščancev in puranov, paratifusnih inf. perutnine in ptičjem tifusu ter pri nalezljivem mehurčastem izpuščaju

###### Sulfadimetoksin

* dolgo delujoč (tudi SulfaMetOksiPiridazin)
* p/o dobro res., max konc v krvi že po 4h
* izl. se zelo počasi, zato ga apl. v majhni dozi in le 1x/dan
* dajemo p/o (med krmo, vodo) ali pa parent.

### **Sulfoni**

* podobni sulfonamidom, delujejo dobro tudi v prisotnosti PABA
* preparat na osnovi Sulfonov: ®Baludon sol. 50%
* za malarijo
* za zdrave živali so prepovedani!

# 3. Benzilpirimidini

G-k, enterokoke, b:

Staphylococcus

Streptococcus

Pneumokoki

Enterokoki

Haemophylus influenzae

E. coli

Klebsiella

Salmonella

Schigella

Proteus (v nekoliko višji konc.)

FD:

* so inhib. DiHidroFolatno Reduktazo – s tem preprečijo aktivacijo folne k. – zato uč. sinerg. s Sulfonamidi → pogosto jih komb. s Sulf., imeti morata pribl. enak t½, sicer lahko pride do kumulacije

FK:

* zelo hitro in popolnoma se res. p/o
* zelo dobro difund. v jetra, pljuča, ledvica in kostni mozeg
* t½ = 14h
* izl. se v obl. metabolitov z urinom
* niso obč. na pH urina
* so malo toksični, če jih dajemo v višjih dozah, lahko pride do megaloblastične anemije – je reverzibilna
* ni priporočljivo dajati pri insuf. ledvic in jeter
* poleg Trimetoprima še Ormetoprim in Diaverdin

# 4. Rifamicin

G- anaerobi

G- anaerobi

Nekateri virusi

* inhibira RNK polimerazo, ki omogoča transkripcijo RNK in DNK
* za zdravljenje pnumonije konj
* difundira v vsa tkiva
* sekundarna odpornost se hitro pojavi

# 5. Nitrofurani

* so derivati furana
* jih opuščajo, ker se lahko pojavljajo kot residui v hrani – so kancerogeni.

širok PMS, uč. na:

mikoplazme

G-b

G+b,k

velike viruse

nekateri N. tudi na glivice

FD:

* b-statično – zaustavljajo acetiliranje koencima A
* tudi b-cidno
* mikrobi redko postanejo resist.
* dokaj toksični – slaba selektivnost – najprej poškodujejo prebavno mikrofloro – pojavijo se simpt. pomanjkanja vitaminov (kompl. B in vit K) → če jih dajemo daljši čas, moramo povečati količino teh vit v obroku
* drugi simptomi toksičnega delovanja nitrofuranov so zaostajanje v rasti, splošna slabost in hiranje, škodljivo delovanje na CNS in PNS, včasih povišana T; pri moških ž. motnje v razvoju testisov in zaviranje spermatogeneze (N. ne smemo dajati plemenskim moškim ž.)

###### **Nitrofurazon**

* je bil prvi učinkovit kokcidiostatik
* 50 – 500 ppm med krmo ni toksičen za pišč. in uč. kokcidiost.
* uporaben tudi za zunanje zdr. in prepr. okužb na koži, pa tudi za zdr. bakt. črev. inf., tudi pri sist. inf. sečnih izvodil

###### **Furazolidon**

* bolj poznan in se več uporablja
* slabše res. od Nitrofurazona, zato bolj primeren za zdr. in prepr. čr. inf.
* teleta so nekoliko bolj obč. kot pujski (lahko pride celo do poginov ob nepr. dajanju)

###### **Nitrofurantoin**

* v vodi topen, iz črev. se res. hitro in popolnoma
* v krvi zelo kratek čas – v akt. obl. se izl. z urinom, zato le za zdr. okužb sečnih izvodil → urin obarva izrazito rumeno

###### **Furaltadon**

Stafilokoki

Streptokoki

Kokcidije

Mikoplazme

G-

* za lokalno zdravljenje vimena

###### **Nihidrazon**

* uporablja pri perutnini pri kokcidozi, respiratorni bolezni

###### **Nitrofurasim in 2-metoksimetil-5-nitrofuran**

* antimikotika

###### **Nitroimidazoli in nitrotiazoli**

Trichomonas

Treponema

Campylobacter

* izločajo z urinom

###### **Nitrotiazoli**

Histomonas meleagridis

* slabo topni v vodi
* teratogen, mutagen in kancerogen učinek

# Nitroimidazoli

* so nitro derivati imidazola - so farmakološko večkratno zanimivi: so sest. deli kofeina, teina, histamina...

Trihomonas

Treponema hyodiseteriae

Clostridium

Bacteroides

Campylobacter

* dobro res. p/o
* up. se profilakt. in za zdr.
* deloma se izl. biotransf., deloma pa nespr.
* up. pri praš. pri razl. gastrointest. inf.
pri puranih – inf. s histomonasi
* tudi na splošno pri perutnini

###### Dimetridazol

###### Ronidazol