

1. Penicilini (oligopept. AB)

Naravni pen.=Benzopenicilin

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

II. Inhibicija sinteze proteinov

1. Aminoglikozidni AB

Streptomycin in Dihidrostreptomycin

Neomicin

Kanamycin in Amikacin

Gentamicin

Apramicin

Netilmicin

Spektinomycin (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

III. Spremembe v prepustnosti cel. membrane

1. Polimiksini

2. Polienski antibiotiki

Griseofluvin
Nistatin
Novobiocin
Amfotericin B

3. Derivati Azola

Derivati Imidazola (ketokonazol...)
Derivati Triazola (flikonazol...)

IV. 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
Sulfasukcin 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
Nitrofurazim
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

2. **zaviralci sinteze NK**

Derivati piridina (Idoksuridin, Trifluridin, Vidarabin, Ribavirin)
Aciklovir

Poxivirus, herpes

3. **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

2. **Cestodocidi**

Arekolin
Nemural
Soli Bunamidina
Niklozamid
Diklorfen
Heksaklorofen
Bitional
Prazikvantee
Benzimidazoli

3. **Trematocidi**

Tetrakloreтан
Heksaklormetan
Oksiklozamid-Niklozamid
Nitroksinil
Niklofolan
Diamfentid
Rafoksanid

- sulfonamidi
- klorsulon

Insekticidi

1. **Ektoantiparazitiki**

Pipetrini

Kontaktni strup, motijo pretok Na in K-paraliza

2. **Naravna sredstva**

Žveplo

Nafta

Različni balzami

Tobak

3. **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 aldehyd
Amonijev acetaldehyd

Antiseptiki in dezinficijensi

Fenoli in derivati

Fenol
Krezol
Klorkrezoli
Kreolin
Resorcinol
Timol

Alkoholi in Aldehydi

MO odvzamejo H₂O, obarjajo beljakovine)

Farmaldehid
Formalin
Glutardehyd

Kisljine 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 hidroksijenoli

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, β penicilaza (β laktamaza)
- z amidno vezjo različne org. k. β pen. amidaza (imajo Gbakt)
- G – benzil-p
- V – fenoksimetil pen. (obstoje v kislem – peroralni AB)
- O – redko senz. org. (alerg. reake)

Naravni pen.

Penicilin-G- BENZILPENICILIN

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

Treponema

Leptospira

Bacteroides

Neiseria

Staphylococcus p-

Streptococcus

Bacillus

Clostridium

Erysipelothrix

Actynomices

- degenerativno baktericidni AB – zato nekompatibilni z bakterio statičnimi AB zavirajo sintezo celične stene (prečno učvrstitev z mureinom) β 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 β prokain-p (24^h), 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 (Ie 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.

Shigella

Proteus spp.

Haemophilus

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 Shigella.

Hetacilin

po res. takoj razpade na ampicilin + aceton

Karbenicilin (le 3)

Pseudomonas spp. (sinerg. = gentamicin)

2. 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 β 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 mirabilis G-pal

Corynebact. diphtheriae 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. β 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

Streptomycin in Dihidrostreptomycin

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 močnejše 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

$t_{1/2} = 2-3^h$

po i/m se izl. z urinom (2/3 v 24^h), 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

Streptomycin, Dihidrostreptomycin

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

Salmonella

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 C_{1A}

G-b

Enterobacter aerogenes

E. coli sepsa

Klebsiella pneumoniae

Proteus (indol + in -)

Pseudomonas aeruginosa

Serratia

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 sistemske 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. sistemske
mačke – preveč toksičen
uporablja samo v veterini!

Spektinomycin (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

neobstoje 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

$t_{1/2} = 4-5^h$

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 streptomycinom)

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+)	
<u>spirohete (Treponema, Borellia, Leptospira)</u>	(I sk.)
<u>Brucella, Francisella</u>	(III sk.)
<u>Yersinia</u>	
<u>Vibrio</u>	
<u>Haemophilus</u>	
<u>Pasteurella</u>	
<u>Riketsia (Coxiella, Chlamydia)</u>	(VI sk.)
<u>Mycoplasma</u>	(VII sk.)
<u>Listeria, Erysipelothrix</u>	(X sk.)
□ hemolitični in nehemolitični str.	
<u>Clostridium, Bacillus anthracis</u>	(IX sk.)
<u>Corynebacterium, Actinomyces</u>	(XI sk.)
<u>E. coli</u>	
<u>Salmonella</u>	
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, najmočnejše 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

$t_{1/2} = 5,5-19,5^h$

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

$t_{1/2} = 19,5^h$

dobro se res., zato v nižji dozi in 1x dnevno

Minociklin

$t_{1/2} = 17,5^h$

ne kaže popolne navzkr. resist. z drugimi TC

5. Linkomicin in Klindamicin

MIC < 0,5 µg/ml:

Streptococcus pneumoniae, *pyogenes* A, *viridans*

Bacillus anthracis

MIC > 2 µg/ml:

Corynebacterium diphtheriae

Clostridium tetani, *perfringens*

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 kolero
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 polymyxa*
znani so A, B, C, D in E (kolistin)

G-b:

Pseudomonas aeruginosa
Aerobacter aerogenes
E. coli
Haemophilus
Salmonella
Shigella
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
nekatero 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 gljivice in plesni

zelo so obč. na svetlobo (zaradi močne nezasičenosti)

Griseofluvin

Microsporum

Trichophyton verrucosum in megnini

iz *Penicillium 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
 Blastomycosis
 kokcidiomikoza

FK: dobra resorpcija 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. $t_{1/2} = 1,5 - 3^h$

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 antikoagulantni)

Osolinska k.

Piromidinska k. in Pipemidinska k.

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

2. Sulfonamidi

(1932-35 Domagk) – Prontosil □ učinkuje paminosulf.

FD:

bistvena sulfonamidna SO_2NH- 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

Neisseria intracelularis

Bacillus anthracis

Haemophilus influenzae

Vibrio comma

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

Sistemske

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

Sulfasukcin 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 sistemske 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 4^h

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 $t_{1/2}$, sicer lahko pride do kumulacije

FK:

zelo hitro in popolnoma se res. p/o
zelo dobro difund. v jetra, pljuča, ledvica in kostni mozeg
 $t_{1/2} = 14^h$
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 nitrofurantoinov 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