



Антибіотики

- *Антибіотики групи цефалоспоринової*
- *Антибіотики групи аміноглікозидів*
- *Антибіотики групи макролідів*
- *Антибіотики групи тетрацикліну*
- *Антибіотики групи левоміцетину та інші*



Антибіотики групи цефалоспоринів

- *Природні та напівсинтетичні β -лактамні антибіотики, в основі будови яких лежить 7-аміноцефалоспоронова кислота*
- *Перший антибіотик **Цефалоспорин С** виділений із гриба *Cephalosporium acremonium* у 1948 р.*
- *Основні їх властивості порівняно із пеніцилінами: вища стійкість відносно β - **лактамаз** (ферментів, що руйнують пеніциліни), ширший спектр дії (впливають також і на **Гр-бактерії**)*


Класифікація, залежно від спектра індивідуальної протимікробної активності

- **1 покоління :** (цефадроксил, цефазолін, цефалексин, цефалотин, цефепірин, цефалоридин, цефрадин)
- **2 покоління:** (цефаклор, цефамандол, цефметазон, цефоніцид, цефотетан, цефокситин, цефпрозил, цефтрибутон, цефуроксим, цефуроксим-аксетил, лоракарбеф, цефпрозил),
- **3 покоління:**(цефіксим, цефоперазон, цефотаксим, цефподоксим-проксетил, цефтазидим, цефтризоксим, цефтріаксон, моксалактам, цефетамет-повоксил),
- **4 покоління:** (цефепім, цефпіром, цефклідин, цефквіном, цефозопран, цефозеліз).




Особливість дії цефалоспоринів

- *1 покоління* мають кращу активність проти Гр⁺ мікроорганізмів, високу антистафілококову активність, у т. ч. проти *збудників*, які утворюють пеніциліназу, *стрептококів* групи В і бета-гемолітичного стрептокока групи А, *гонококів*.
До чутливих Гр⁻ організмів належать *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Proteus mirabilis* і *Shigella*.
- *2 покоління* ефективні проти всіх мікроорганізмів, на які впливають препарати I покоління і мають додаткову активність проти *збудників*, чутливих до цефотетану і цефокситину.
- У них більш виражена протимікробна активність до Гр⁻ флори, але вони менш ефективні проти Гр⁺ коків, порівняно з препаратами I покоління.

- 
- **3 покоління** мають ще більший спектр дії, особливо проти Гр- мікроорганізмів, включаючи штами, стійкі до **Ц. I і II** поколінь (псевдомонади, бактероїди та ін.),
 - у них менше виражена Гр+ активність, ніж у препаратів I та II поколінь. Подібно препаратам 2 покоління, гідролізуються хромосомною бета-лактамазою, яку виробляє *Enterobacter*.

Важливою властивістю для більшості **Ц. III** покоління (крім *цефоперазону і цефіксиму*) є їх здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр.

- 
- **4 покоління** мають ще ширший спектр дії, стійкі до плазмідних і хромосомних *β -лактамаз*, активні відносно *анаеробів і бактероїдів*. Зберігають активність відносно майже всіх бактерій, резистентних до антибіотиків більш ранніх версій.
 - Мають меншу активність відносно *Грам + збудників*
 - впливають на *мультирезистентні мікроорганізми*, стійкі до дії *бета-лактамаз розширеного спектра* і високоефективні відносно *анаеробів*.
 - легко проникають крізь мембрану клітини і створюють високі концентрації всередині клітини. Із зони дії цих препаратів випадають *бактероїди*, тому для розширення впливу їх комбінують із *карбоксіпеніцилінами, метронідазолом та ін.*



Механізм бактерицидної дії

Пов'язаний із пошкодженням *клітинної мембрани бактерій*, які знаходяться у стадії розмноження, що обумовлено *специфічним пригніченням ферментів клітинних мембран*.

Зниження проникності стінки бактерій і деформація ділянки зв'язування з *пеніцилін - поєднувальними білками* сприяють розвитку бактеріальної резистентності.



Показання до використання

- Гострі та хронічні інфекції органів дихання
- Артрити, септичні процеси шкіри, ранова інфекція, сепсис, післяопераційна інфекція
- Клінічні і субклінічні мастити
- Гострі та хронічні ураження органів травлення
- Хвороби сечовидільної системи та метрити, вагініти
- Сальмонельоз, пастерельоз, колібактеріоз

Побічна дія:

- Алергічні явища (*кропив'янка, ангіо-невротичний набряк, анафілактичний шок*).
Частіше препарати 1 і 2 поколінь.
- Порушення кровотворення (*агранулоцитоз, нейтропенія, еозинофілія*).
- Патологія печінки (*зміна рівня АСТ і АЛТ*)
- Патологія нирок (*нефрит, уремія, олігурія*)
- Енцефалопатія
- Диспепсичні явища (*діарея, коліти, дисбактеріоз, кандидоз*)



Карбапенеми

- **КАРБАПЕНЕМИ** клас β -лактамних антибіотиків (1993-2007р.), що мають у своїй структурі β -лактамний ланцюг, безпосередньо не зв'язаний з тiazолідиновим кільцем.
- Карбопенеми були спочатку розроблені з тіенаміцину, природньо отриманого продукту із *Streptomyces cattleya*.
- К. значно краще та швидше, за інші β -лактамні антибіотики, проникають у мікробну клітину, оскільки їх молекули значно менші.
- У них дуже висока спорідненість до пеніцилінзв'язувальних білків.
- Ці ознаки певною мірою зумовлюють надширокий спектр антибактеріальної активності



Препарати:

- Біапінем
- Ертапенем
- Дорипенем
- Фаропенем
- Меропенем
- Іміпенем



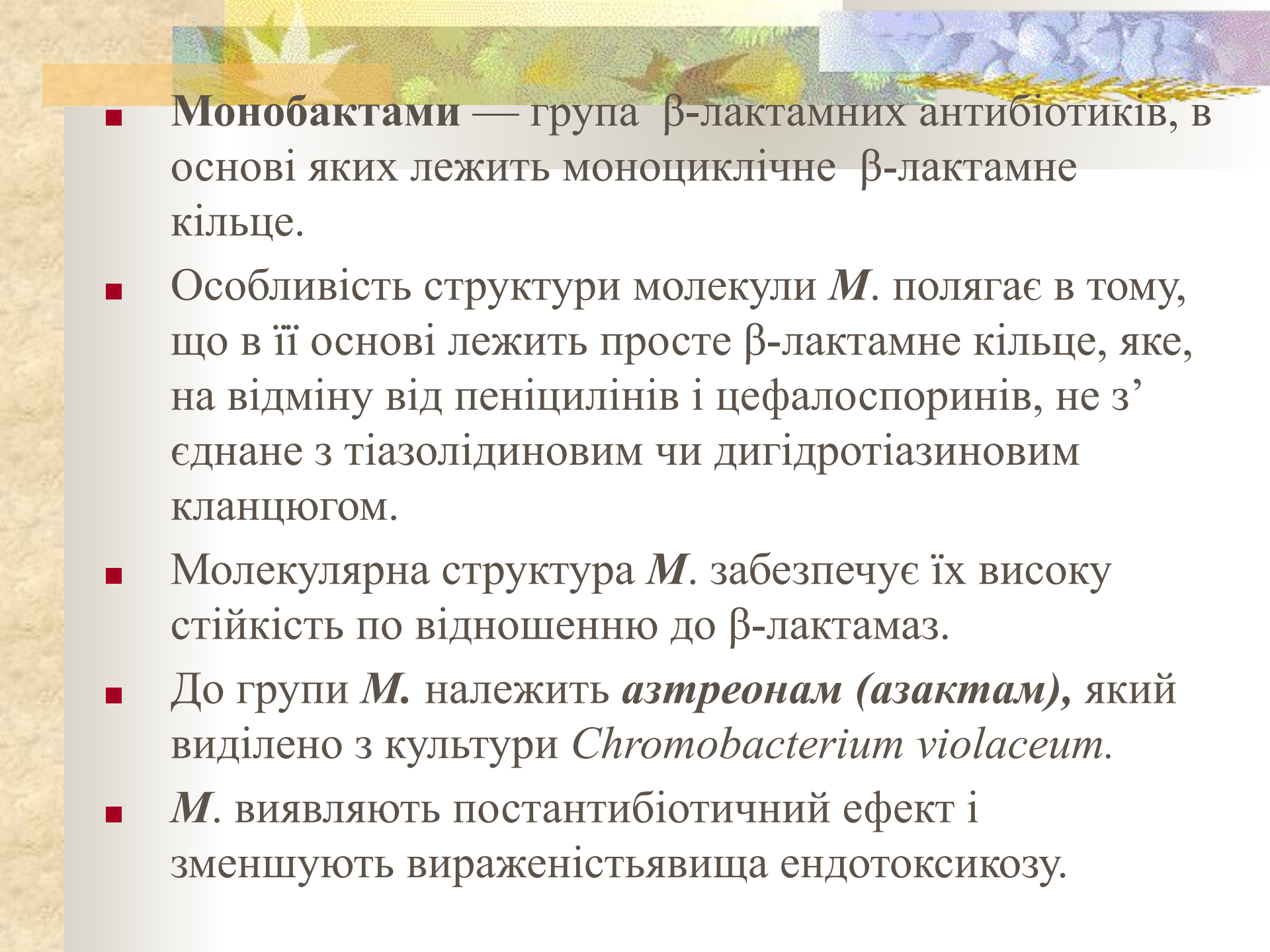
■ Властивості *КАРБАПЕНЕМІВ*


- Надзвичайно широкий спектр дії
- Невисокий рівень резистентності до них мікроорганізмів
- Одні із сучасних антибіотиків для багатьох бактеріальних інфекцій, таких як кишкова паличка (*E. Coli*) і *Kltbsitla psevdomonia*.
- добре розподіляються в організмі, створюючи терапевтичні концентрації у багатьох тканинах та секретах.
- При запаленні оболонок мозку проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр
- К. не метаболізуються, виводяться переважно нирками у незміненому вигляді




■ Побічні ефекти:

- суперінфекція,
- артеріальна гіпотензія (при швидкому внутрішньовенному введенні),
- тремор, судоми (як правило при прийомі тієнаму),
- алергічні реакції (рідко буває перехресна алергія з іншими β -лактамними антибіотиками),
- диспептичні явища, псевдомембранозний коліт,
- флебіти, тромбофлебіти (при введенні у вену),
- зміни з боку системи крові,
- нефротоксичність (частіше при застосуванні іміпенему),
- збільшення активності печінкових ензимів.

- 
- **Монобактами** — група β -лактамних антибіотиків, в основі яких лежить моноциклічне β -лактамне кільце.
 - Особливість структури молекули *M.* полягає в тому, що в її основі лежить просте β -лактамне кільце, яке, на відміну від пеніцилінів і цефалоспоринів, не з'єднане з тiazолідиновим чи дигідротіазиновим кланцюгом.
 - Молекулярна структура *M.* забезпечує їх високу стійкість по відношенню до β -лактамаз.
 - До групи *M.* належить *азтреонам (азактам)*, який виділено з культури *Chromobacterium violaceum*.
 - *M.* виявляють постантибіотичний ефект і зменшують вираженість явища ендотоксикозу.

- 
- Механізм дії М. полягає у тому, що вони *пригнічують синтез компонентів клітинної стінки* бактерій і завдяки цьому виявляють бактерицидну дію.
 - *Азтреонам* активний відносно великої кількості грамнегативних бактерій, у т.ч. кишкової палички, сальмонели, шигели, ентеробактерії, клостридії, клебсієли, протею та синьогнійної палички, гемофільної палички інфлюенци, гонококів, менінгококів. ин.



■ **Антибіотики аміноглікозиди** – сполуки, до складу молекули яких входять 2 або більше *аміно-цукрів*, ядра молекул яких сполучені між собою *глікозидними зв'язками*

- Мають широкий спектр бактерицидної дії (Гр. +, Гр.-, найпростіші, синьогнійна паличка)
 - Розподіляються на 2 покоління (за спектром дії)
- 1 покоління: природні: *стрептоміцину сульфат*;
- напівсинтетичні: *неоміцину, канаміцину, мономіцину сульфати*
- 2 покоління: біосинтетичні(в тому числі *Pseudomon*) *гентаміцину сульфат, гараміцин, альфаміцин, гентовіт*
- Напівсинтетичні : *тобраміцин, сизоміцин, амікацин, апраміцин, фраміцин*



Механізм дії аміноглікозидів

- Полягає в порушенні засвоєння *піровиноградної* та *щавелевооцтової* кислот циклу Кребса, *зменшенні синтезу білків, ДНК, РНК*, обміну речовин, пригніченні росту, розвитку та *токсинутворення*
- Більш ефективні за *хронічного* перебігу (за гострого – лише бактеріостатична дія)
- У *лужному* середовищі дія у 20-80 разів сильніша ніж у кислому
- Практично не всмоктуються з ШКТ (*у великих дозах пригнічують активність травних ферментів, уповільнюють всмоктування вуглеводів і жирів*)



■ Виводяться переважно нирками (клубочковою фільтрацією), частково – печінкою

За нормальної функції нирок – кумуляція відсутня

■ *Побічна дія:*


■ *Невротоксична дія* – нудота, блювання, судоми, неврити, невралгія, марення, галюцинації, погіршення нервово-м'язової передачі імпульсів

■ *Ототоксичність* – порушення функції внутрішнього вуха: зміна рівноваги, слуху (частіше у котів, собак)

■ Серцево-судинні порушення – біль у ділянці серця, тахікардія, задишка

■ У корів можлива алергічна реакція, у телят – шок

■ *Нефротоксичність* – альбумінурія, мікро-гематурія



МАКРОЛІДИ – антибіотики, в основі хімічної структури яких лежить *макроциклічний лактоновий ланцюг*, що *різниться за розміром у різних препаратів*

- Виділяють препарати групи **лінкозаміду** (*лінкоміцин, лекоміцин, спіраміцин, кліндаміцин*), **тилану** (*тилозин, тиловет, тилозоміколь, фармазин та ін.*) та **еритроміцину** (*еримікоїн, еритровет, еритроміцин*)
- Антибіотики групи **макролідів** мають високу терапевтичну активність, широкий антимікробний спектр дії, низьку токсичність та незначну кількість побічних ефектів



Механізм дії

- Полягає в пригніченні активності бактерійних ферментів, які беруть участь у синтезі білку. Вони зв'язуються з рибосомами і затрудняють інтерференцію з пептидилтрансферазою.
- Пригнічують внутрішньо бактерійний синтез білку та токсинів.



СПЕКТР ДІЇ

- *Близкий до природних пеніцилінів (Gr +)*
 - ширший ефект проявляється на *Gr+* коках та оксацилін-чутливих стафілококах
 - згубно впливають також на внутрішньоклітинні збудники: мікоплазми, хламідії
 - Діють згубно на клітини резистентні до пеніциліну, стрептоміцину, тетрацикліну та левоміцетину.



ФАРМАКОКІНЕТИКА

- **Біодоступність** – мають середній рівень біодоступності
- **Розподіл:** Після всмоктування із ШКТ вони швидко надходять у кров і накопичуються в тканинах: еритроміцин (15–50%), олеандоміцин (раміцин) – 20–60%
- Надходять у плевральну, перитонеальну рідини, у печінці – концентрація у 10разів вище за кров.
- **Виведення:** через ШКТ у формі неактивних метаболітів, нирками - 80% у активній формі, 20% - у формі метаболітів.



Показання до застосування:

- Бронхопневмонії, гострі бронхіти, захворювання ВДШ
- За бактерійних уражень органів ШКК, дизентерії свиней, мікоплазмозу та спірохетозу птиці
- інфекції слизових оболонок ротової порожнини
- уrogenітальні захворювання
- Для підвищення ефективності – комбінують з *гентаміцином та канаміцином*
- Не сумісні – з *тетрациклінами* та препаратами *левоміцетину*



Побічна дія

- *Порушення діяльності ШКК*: стимулювання “*мотилінових*” рецепторів препаратами I покоління: “*Нові*” макроліди та їх метаболіти викликають значно менші зміни.
- *Зміна стану ЦНС*: запаморочення, головний біль; рідко – порушення сну, сонливість.
- *Зміна морфології крові*: лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія.
- *Алергічні прояви*: висипи, лущення шкіри, свербіж
- Менш токсичні *тилозин та фармазин*
- *Лінкоміцин* протипоказаний *коням та ВРХ*



Антибіотики - тетрацикліни

- В основі їх структури **лежить** полі-функціональна гідро-нафтоценова сполука з родовою назвою – ***тетрациклін***
- Виділені біосинтетичні препарати, продукти грибів *Streptomyces aureofaciens* (**тетрациклін, хлортетрациклін та окситетрациклін**)
- Напівсинтетичні похідні: **метациклін (рондоміцин), доксицикліну (вібраміцин), морфоциклін та глікоциклін**


Властивості тетрациклінів:

- Широкий спектр бактеріостатичної дії (*бактерицидний вплив можуть мати лише високі концентрації напівсинтетичних препаратів*)
- Більш ефективні щодо **молодих** бактерій ніж у стадії спокою
- Впливають на збудників, розміщених у клітині та позаклітинній рідині, та інактивують токсини
- Володіють високою бактерицидністю щодо **Гр+** та **ГР-**, рикетсій, великих вірусів, найпростіших
- Найвищу чутливість до них виявляє гемолітичний та не гемолітичний стрептокок, бруцели, клостридії
- Помірно чутливі: кишкова паличка, сальмонели, пастерели , збудник Сибірки
- Відносно стійкі: синьогнійна паличка, протей, псевдомонади, дрібні віруси, більшість грибів



Механізм антимікробної дії *тетрациклінів* полягає:

- У пригніченні активності ферментів бактеріальних клітин, які регулюють *асиміляцію кисню та процеси фосфорилування*
- Зменшують біосинтез нуклеїнових кислот та порушують утворення білку і токсинів (*блокада функції рибосом*)
- Резистентність бактерій розвивається повільно (ч-з 1,5 – 2 роки регулярного застосування препаратів)
- Має місце перехресна стійкість проти різних препаратів



Для посилення бактерицидної дії та розширення спектру дії T комбінують з неоміцином, левоміцетином, новобіоцином, поліміксином, SA, нітрофуранами

- *Не сумісні з ристоміцином, пеніцилінами*
- **Вводять** переважно всередину. Не руйнуються у кислому середовищі шлункового соку. Слабо кисла реакція – підвищує їх активність
- У лужному середовищі кишечника до 20% введеного препарату руйнується, а решта - легко всмоктується та рівномірно розподіляється
- Повільно всмоктується *окситетрациклін*, дуже повільно - *хлортетрациклін*

ФАРМАКОКИНЕТИКА:

Через кислу реакцію препарати групи не вводять *V/V*;
V/M – ін'єкції досить болючі (розчинник 1-2% новокаїн)

- *T* – добре проходять у легені та рідини організму (у плевральній – до 25-75% у асцитичній – до 50-100% від рівня в крові)
- В печінці, нирках та легенях їх концентрація вища ніж в крові.
- Проходять через плацентарний бар'єр, у тканини плоду
- Швидко надходять у внутрішні органи, суглоби, кістки
- Місцево застосовують у формі мазей, лініментів
- **Виводяться** - нирками, частково – кишечником, повільно




Препарати групи тетрацикліну – відносно *не токсичні*

- При введенні всередину **максимальних** доз: зниження апетиту, атонія передшлунків жуйних, диспепсія у молодняку, дисбактеріоз
- Надходять у плід – уповільнюють ріст і формування кісток
- пошкоджують зубну емаль у м'ясоїдних
- Гепатотоксична дія
- Фототоксична, люмінесцентна дія
- Видова чутливість: коні і кролі більш чутливі до *хлортетрацикліну*; жуйні – до *тетрацикліну*;
у курчат *T* – затримують ріст і розвиток, у котів – розлади кишечника



Група левоміцетину


- Антибіотики широкого спектру бактеріостатичної дії, що отримують шляхом хімічного синтезу
- Пригнічують ріст і розвиток більшості *Gr + i GR-*, деяких патогенних *рикетиї*, *великих вірусів*, окремих *грибів*, *спірохет*
- Діють на штами бактерій стійких до *пеніцилінів*, *SA*, *стрептоміцинів*
- Не ефективні щодо *кислотостійких бактерій*, *кlostридій*, *синьо гнійної палички*
- Діє на збудників у стадії *розмноження (краще)* та *спокою*

- 
- *Механізм дії* полягає у порушенні синтезу білку мікробної клітини на стадії переносу *амінокислот* від транспортної *РНК* на *рибосоми*. Гальмують процеси засвоєння амінокислот (*РНК, ДНК*), *аміаку* та деяких *ферментів окиснення*
 - Добре надходять в клітини макро-організму – діють на збудників у *позаклітинній рідині та всередині клітин*

Вплив на макроорганізм:

- **Позитив:** стимулюють секреторну та моторну функції травного апарату, посилюють ферментативну активність кишкового соку, сприяють кращому засвоєнню поживних речовин
- **Негатив:** тривале використання змінює склад кишкової мікрофлори - *дисбактеріоз, диспепсія*
- **Негативно впливає на кров і кровотворення** (пригнічує функцію кісткового мозку)
- **Нейротоксична дія** – колапс новонароджених
- **Гепатотоксична і нефротоксична дія**
 - **Протипоказані**

За підвищеної чутливості до них, за грибкових ушкоджень, за вагітності, хвороб печінки, нирок, новонародженим



*Поліміксини – циклічні поліпептиди, містять декілька амінокислот. Отримані у процесі культивування *Bac. Polimixa Ros**

- У вет.медицині використовують *Поліміксину В та поліміксину М сульфат*
- Бактерицидний вплив на ГР- (не впливають на ГР+)
- Не проходять всередину клітини
- діють на бактерії позаклітинної локалізації
- *Механізм дії* – полягає у порушенні проникності протоплазматичних *мембран* клітинних оболонок бактерій, що *утруднює* процеси *асиміляції* поживних речовин і виведення продуктів метаболізму



Показання до використання:

диспепсія, сальмонельоз, дизентерія, колібактеріоз,
колієнтерит

У формі мазі - для лікування опіків, виразок,
інфікованих ран

Протипоказання

Порушення видільної системи нирок, міастенія,
вагітність

Нефротоксична дія посилюється за одночасного
використання з аміноглікозидами

Алергогенна дія

Іноді блокують нервово - м'язову провідність
імпульсів

Противогрибкові антибіотики

■ *Полієнові: Ністатин*

Леворин (леворину натрієва сіль)

Амфотерицин В

Мікогентин

Гризеофульвін

Механізм дії: спричиняють деструкцію клітинних мембран збудників, пригнічують синтез та метаболізм нуклеїнових кислот.

За внутрішнього введення – загибель кандидомікозних, системних та вісцеральних грибів.

На бактерії не діють.



Погано всмоктуються при введенні всередину

Малотоксичні

Використовують у формі таблеток, мазі,
лініменту, інгаляцій аерозолів, спринцювань,
клізм

- *Амфотерицин – В/в, інгаляційне, місцево*

Володіє кумулятивними властивостями,
токсичний



Кормові антибіотики

- *Бацитрацин, Гризин, Флавоміцин, Румензин*

Містять біологічно-активні речовини – продукти біосинтезу мікроорганізмів (*вітаміни, ферменти, неіндефіковані фактори росту*)

Стимулюють метаболічні процеси і фізіологічні функції, посилюють захисні реакції організму, позитивно впливають на фізіологічний стан тварин.

Активують розвиток та розмноження симбіотичної мікрофлори кишечника.

Молоді тварини краще реагують ніж дорослі

Кращому прояву сприяють благоприємні умови середовища та якість корму.

Дякую за увагу!

