

Antibiotika und ihre Wirkung

Sonntag, den 23. 04. 2006

Die Bakterienzelle

- einzellige Mikroorganismen (Größe: 0,5-5 Mikrometer)

- Bakterienformen:

- Kokken 

- Stäbchen 

- Spirillen 

- Wachstum:

- Streptokokken 

- Staphylokokken 

- Schädigung d. Wirts durch Exotoxine und/oder Endotoxine

Einteilung nach Gram-Färbung

Prinzip der Gram-Färbung:

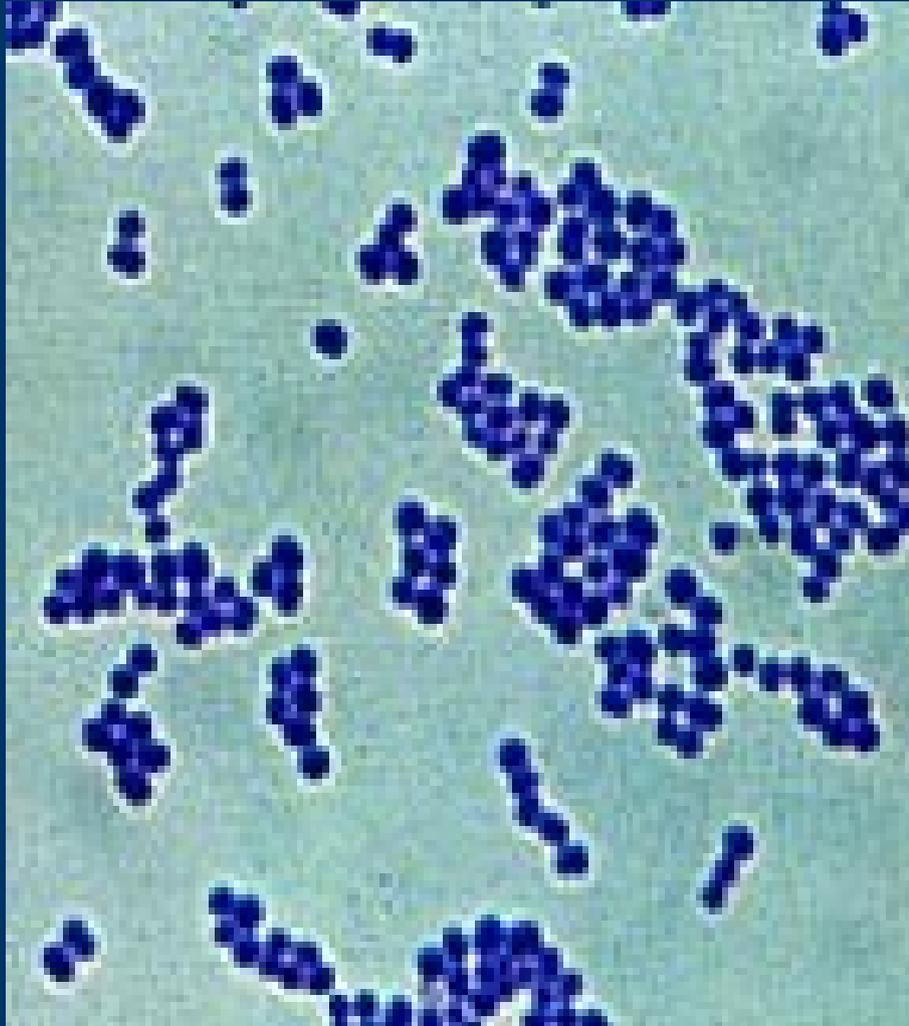
Färben der Bakterien mit Kristallviolett/ Jod, dann
Zugabe von Ethanol

Farbe bleibt --> Gram Positiv

Farbe wäscht sich aus --> Gram Negativ

Gram Negative werden zum Sichtbarmachen mit
Fuchsinrot gegengefärbt.

Gram Positiv:

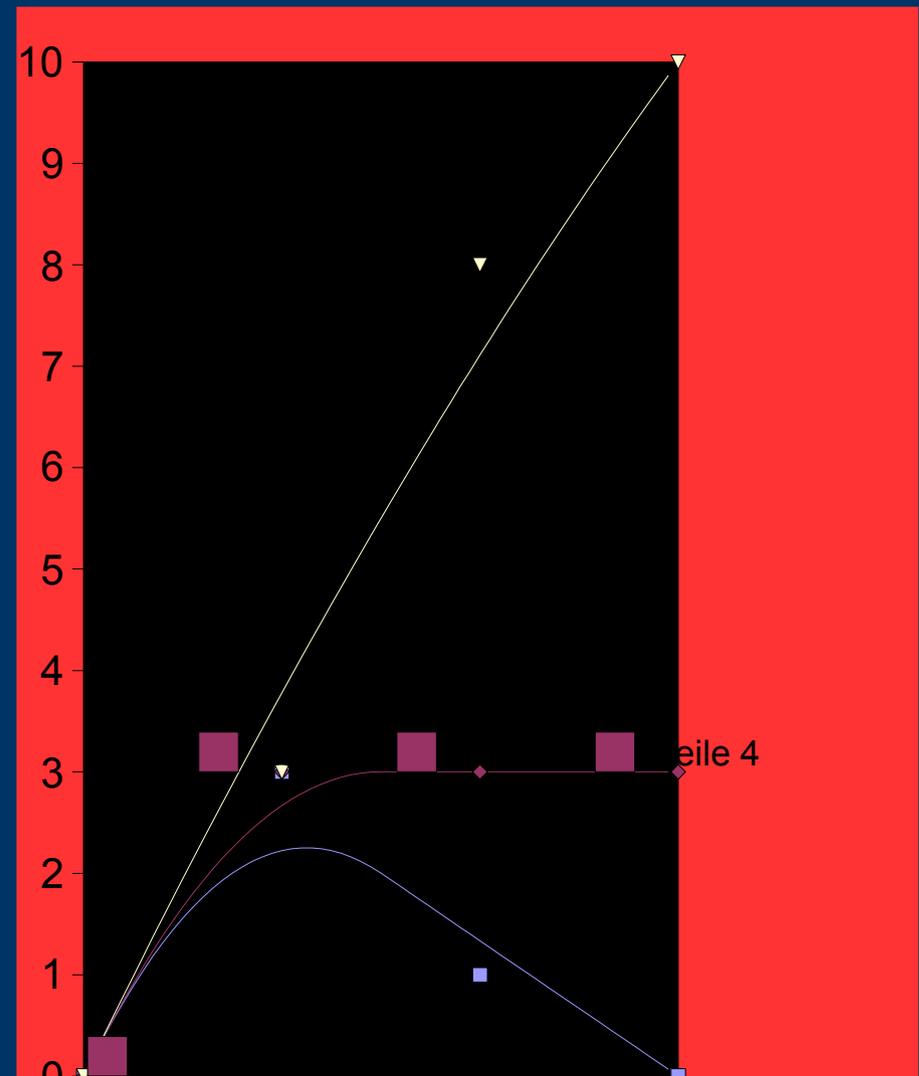


Gram Negativ:



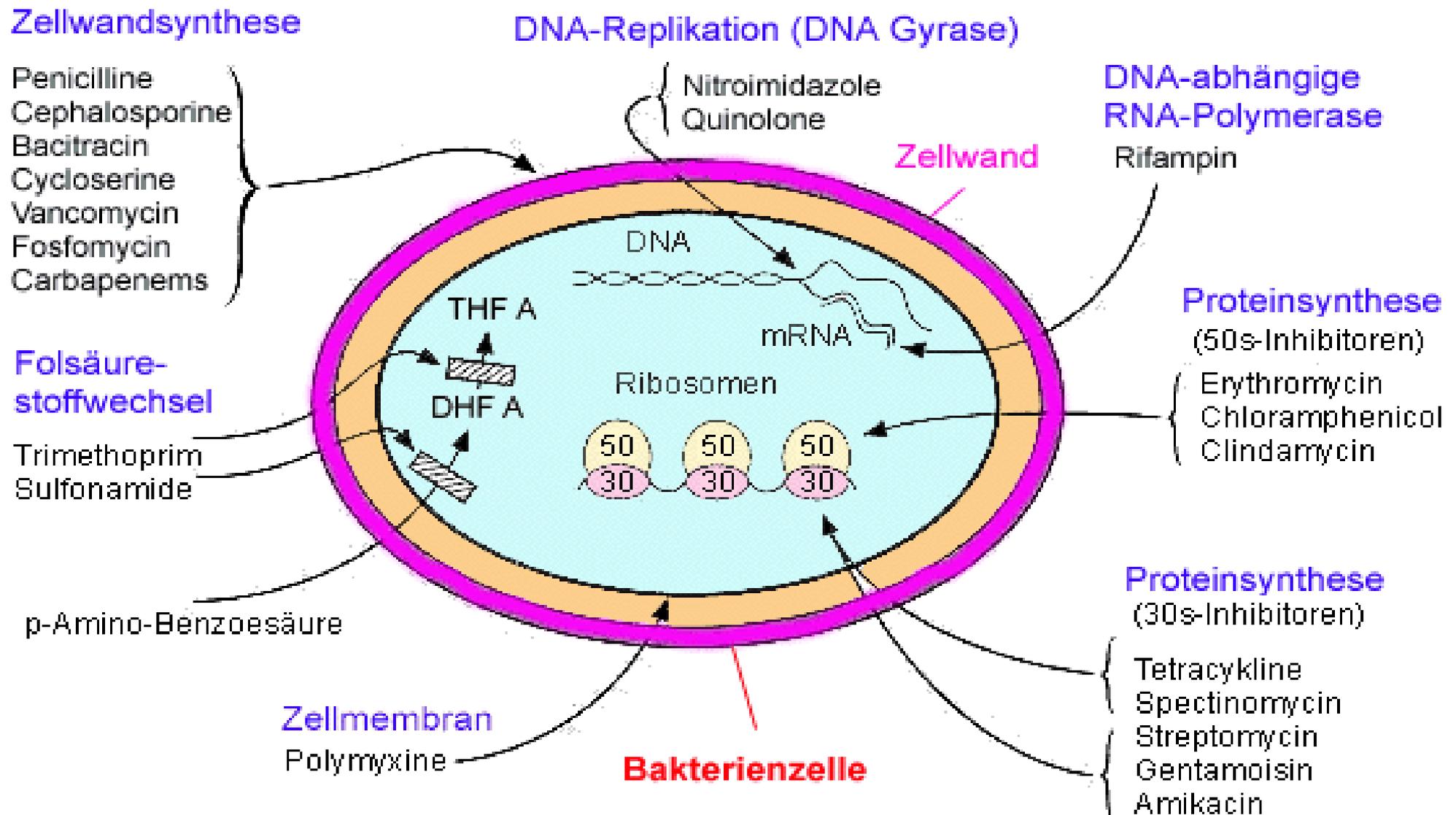
Prinzipien der antimikrobiellen Therapie

- Antibiotika wirken bakterizid oder bakteriostatisch
- Bakterizid = abtötend
- Bakteriostatisch = Hemmung der Vermehrung, so dass das Immunsystem m. Erregern fertig wird

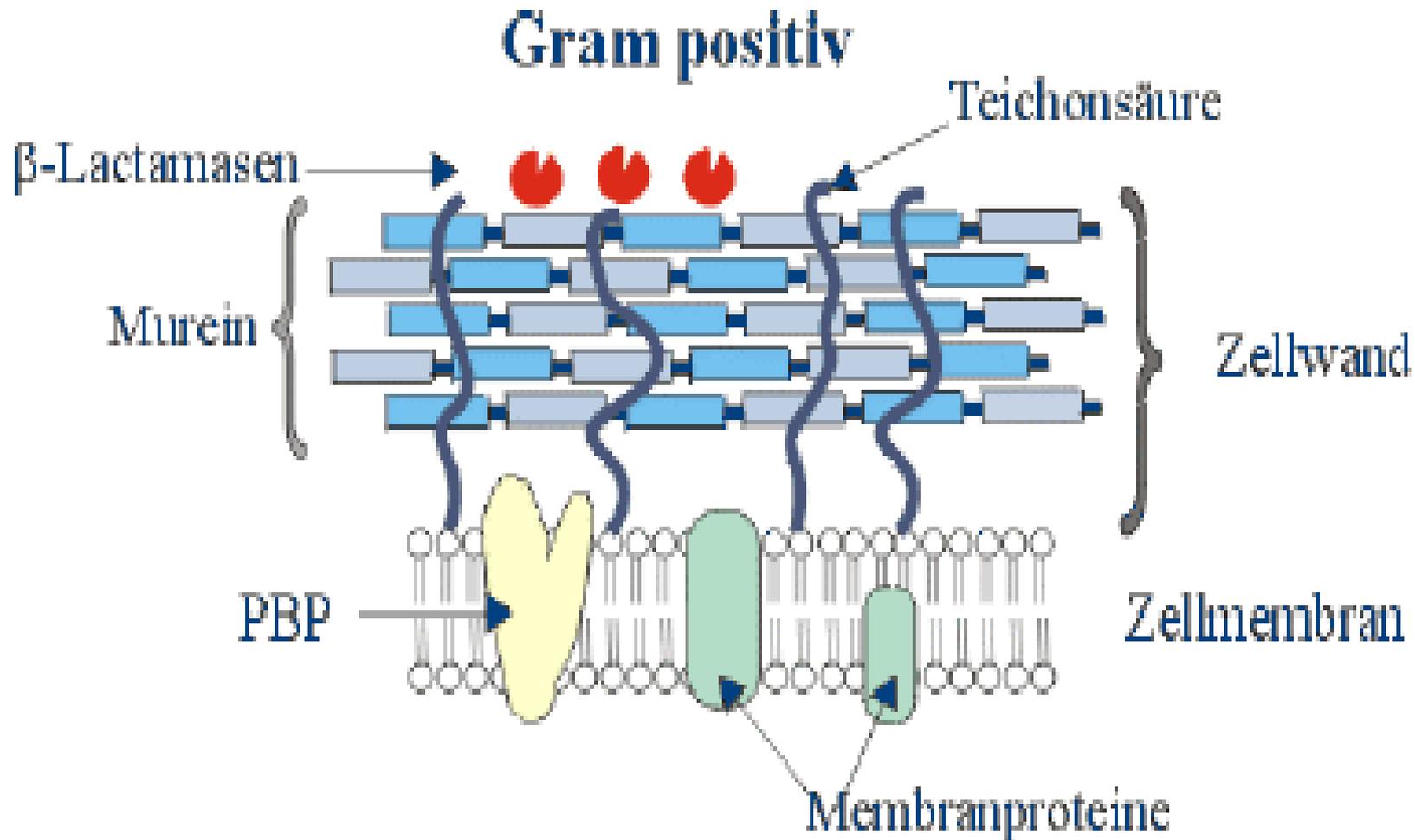


Angriffspunkte der Antibiotika

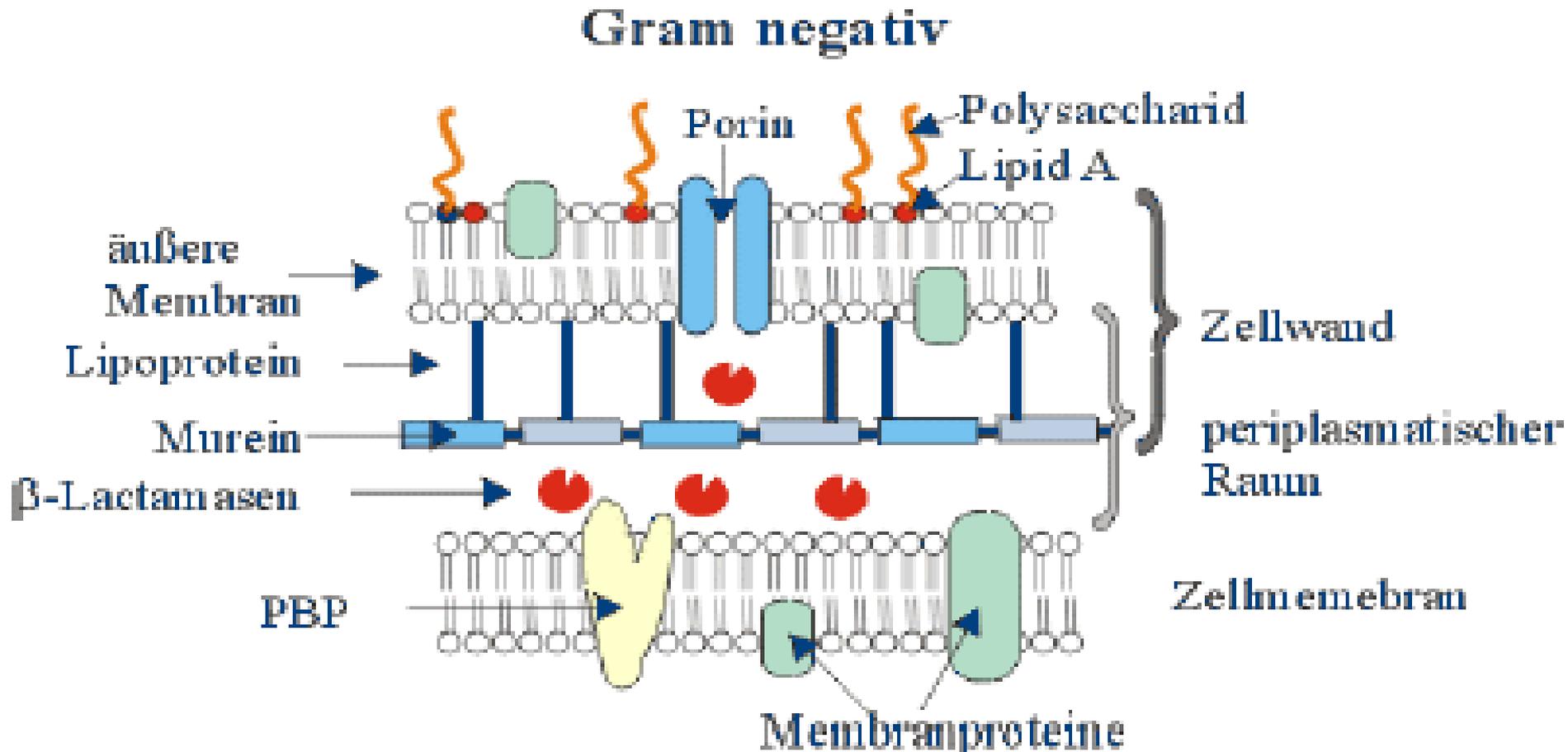
Wirkung von Antibiotika



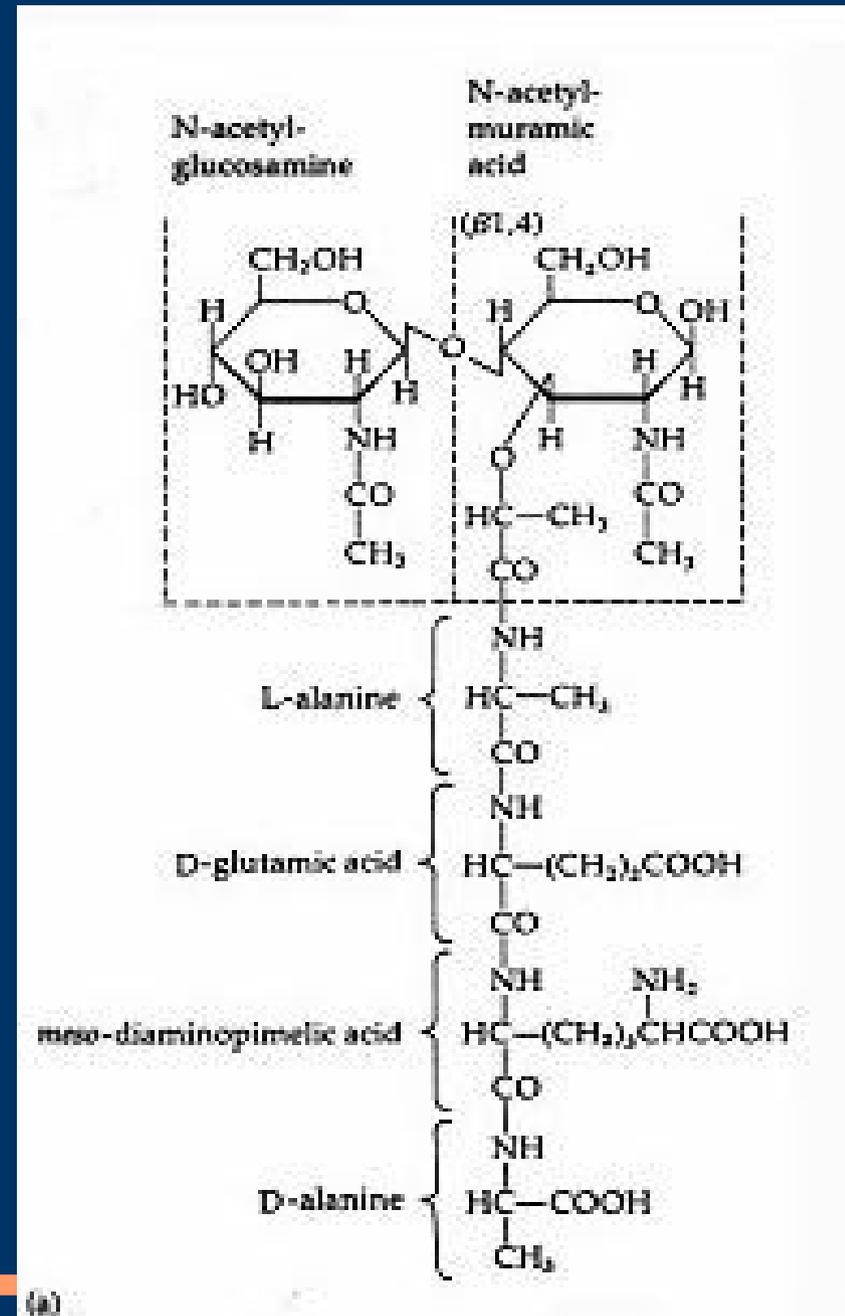
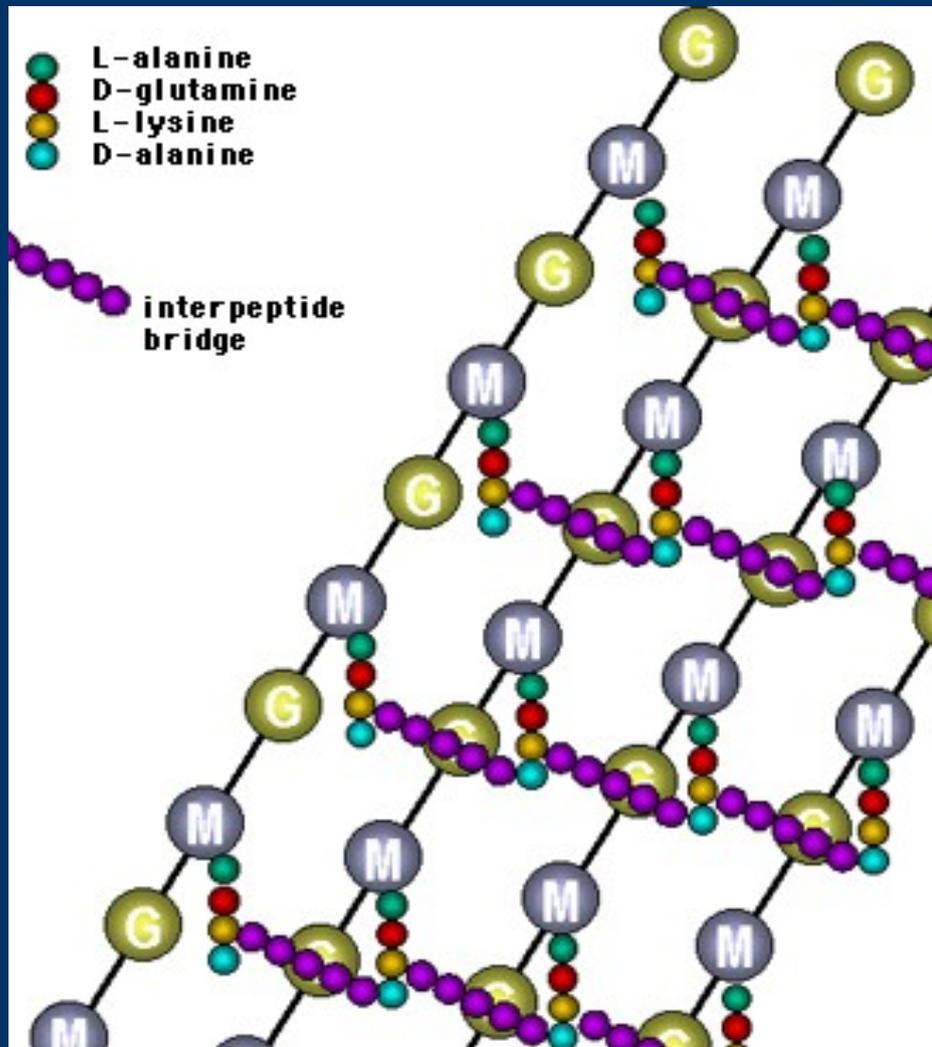
1. AB m. Angriff an der Zellwand – Aufbau der bakteriellen Zellwand



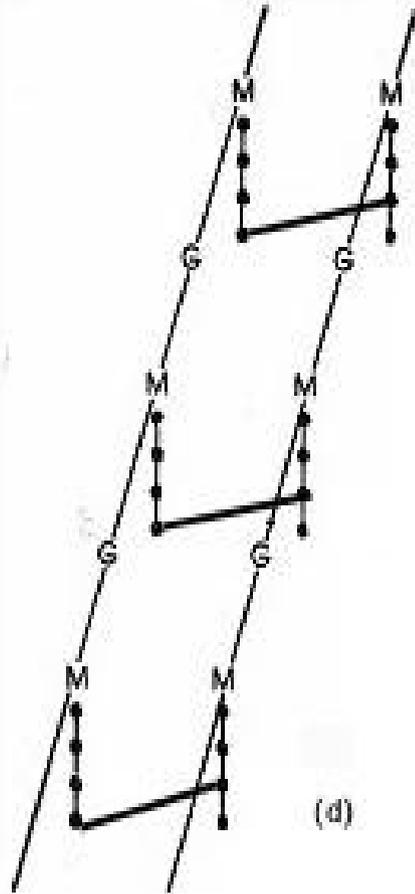
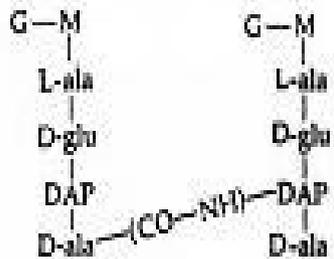
Aufbau der bakteriellen Zellwand



Aufbau der Mureinschicht



Angriff an der Zellwand: beta – Laktam - Antibiotika



- Bei Bakterienwachstum: Zellwandvergrößerung nötig -> Neusynthese von Murein
- Muraminsäure und Glucosamin werden aus dem Zellinneren zur Wand gebracht, dort Verknüpfung mittels Enzym **Transpeptidase**

Wirkungsweise der beta-Laktam - Antibiotika

Noch nicht verknüpfte Moleküle tragen an der Aminosäurekette eine 5. Aminosäure (zumeist Alanin). Zur Verknüpfung ist es nötig, diese abzuspalten, so dass die 4. Aminosäure dieser Kette eine Bindung zur 3. Aminosäure des Nachbarmoleküls eingehen kann. Die Abspaltung erfolgt über das Enzym **Transpeptidase**

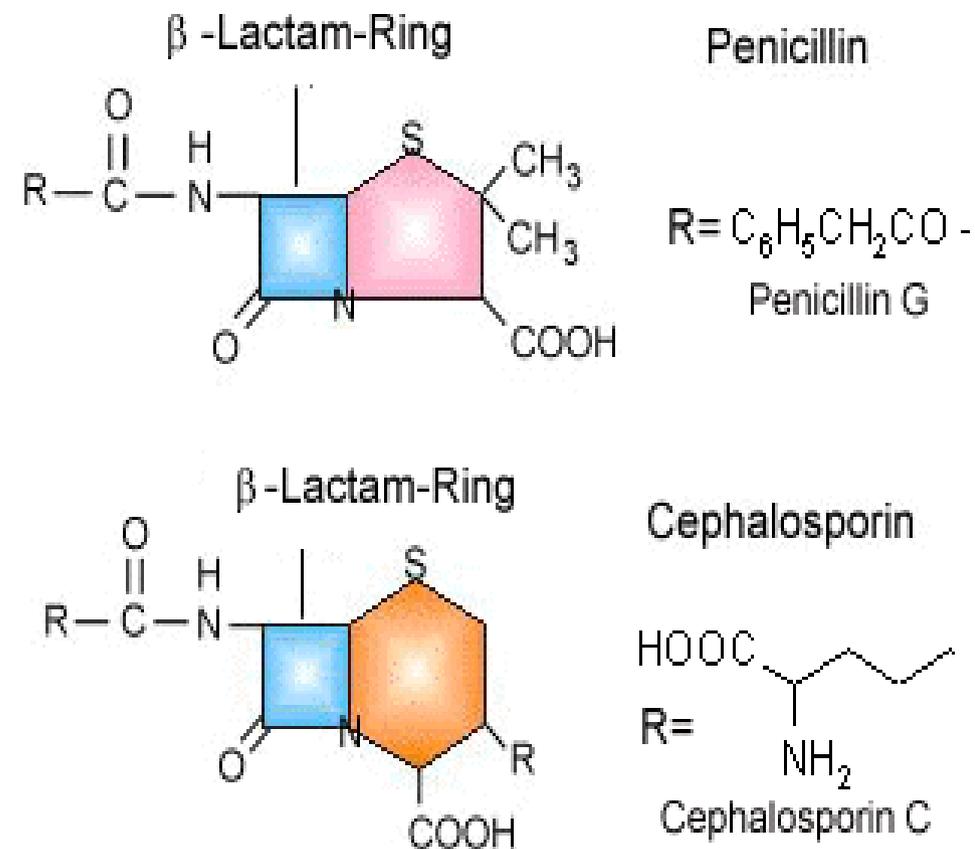
beta Laktam Antibiotika hemmen dieses Enzym: Sie werden von der Transpeptidase irrtümlich als Alanin erkannt, und irreversibel von ihr gebunden.

-> Wachstum der Zellwand ist gehemmt -> †

Beispiele für beta-Laktam - Antibiotika

- Penicilline: häufig Kombination mit beta – Laktamase – Inhibitoren nötig (zB Clavulansäure); Benzylpenicillin, Ampicillin, Oxacillin etc.
- Cephalosporine: zumeist beta – Laktamase- stabil; Cephalexin, Cefaclor, Cefixim etc.

β -Lactam-Antibiotika



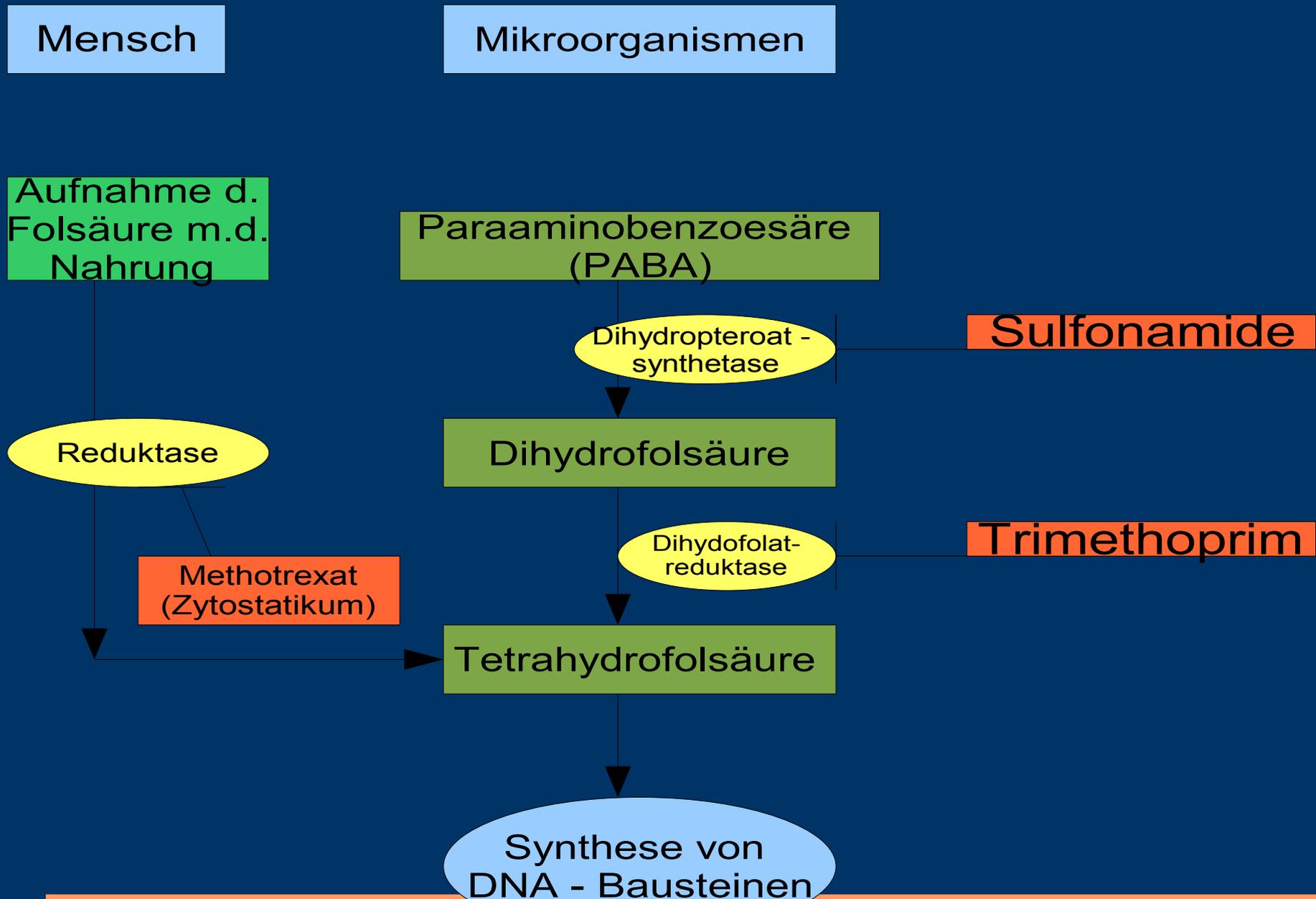
Vancomycin – ein Reserve - Antibiotikum

- hemmt ein anderes Enzym der Zellwandbiosynthese (einen C55 – Lipid - Carrier, der die Mureinbausteine aus dem Zellinneren nach aussen transportiert)
 - nur gegen gram positiv
 - nur selten resistente Stämme vorhanden
 - Notfall – AB : iv Gabe bei lebensbedrohlicher Sepsis (Bak. Gelangen in Blutkreislauf) oder Endokarditis (Herzklappenentzündung) ; orale Lokalbehandlung bei pseudomembranöser Enterocolitis (Clostridium difficile)
-
-

Antibiotika mit Eingriff in die Folsäuresynthese

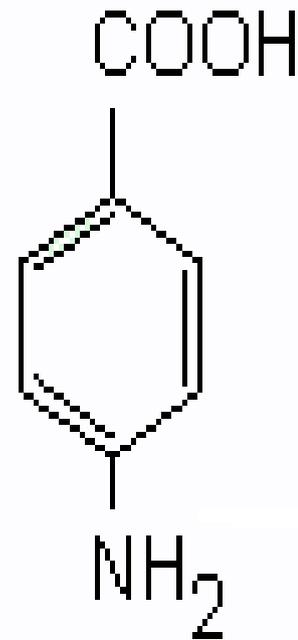
- Aktive Form der Folsäure ist die Tetrahydrofolsäure (THF)
 - Lebensnotwendig für ALLE Zellen als Cofaktor enzymatischer Reaktionen
 - Cofaktor = ein Molekül, welches Enzyme brauchen, um zu arbeiten
 - THF aktiviert Enzyme, die die Bestandteile der DNA herstellen
 - Mensch: Folsäure ist Vitamin, da er sie nicht selbst herstellen kann
 - Bak: Aufnahme aus der Umgebung NICHT möglich; nur Eigensynthese
-
-

Der Folsäuremetabolismus

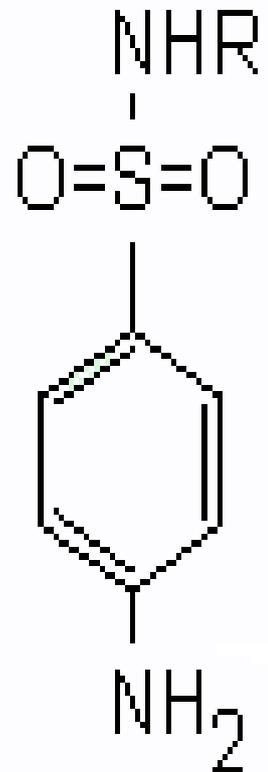


Sulfonamide

- Hemmen Enzym (Dihydropteroatsynthetase) indem sie PABA imitieren
- Bakteriostatisch
- KI: zb Schwangerschaft (Kernikterus bei Säuglingen)
- Bsp: Sulfamethoxazol, Sulfadiazin, Sulfadoxin



p-Amino-Benzoensäure



Sulfonamid

Trimethoprim

- 20 -50 mal wirksamer als Sulfonamide
 - UAW: (selten) Folat-Verarmung : in hohen Konz. Manchmal doch Reaktion mit menschlicher Reduktase ; Folge: verschiedene Veränderungen des Blutbildes
 - häufig Kombi – Präparate mit Sulfamethoxazol (`Co – Trimazol`) : Synergismus (gegenseitige Wirkverstärkung), weniger Resistenzbildung, erweitertes antibakterielles Spektrum
-
-