**Antibiotika overordnet**Midler mod bakterielle infektionssygdomme.   
Selektiv toksicitet overfor bestemte bakterier – skyldes målrettethed mod bestemte bakterielle strukturer/funktioner. Således kan man med antibiotika ramme bakterierne præcist uden at skade værtsorganismen.   
  
**Typer**

**Antibiotika**

* Bredspektret  
  Virker på mange forskellige bakteriearter – risiko for resistensudvikling høj
* Smalspektret  
  Virker på færre bakteriearter – risiko for resistensudvikling lav

**Virkningsmekanismer**Antibiotika kan efter overordnet virkningsmekanisme inddeles i:

* Bakteriostatiske  
  Hæmmer bakterievækst  
  Anvendes typisk på patienter med velfungerende immunforsvar.
* Bakteriocide  
  Dræber bakterier – nogle virker koncentrationsafhængigt, andre tidsafhængigt  
  Anvendes typisk på patienter med nedsat immunforsvar.

Samt efter virkningsmekanisme på cellulært niveau:

* Hæmning af cellevægsyntese
* Hæmning af proteinsyntese
* Modulering af nukleinsyresyntese (DNA/RNA)

**Interaktion**Man bør ikke anvende bakteriostatiske og bakteriocide agenter samtidigt – visse bakteriocide antibiotika virker kun på bakterier i vækst

**Resistens**Inddeles i to typer:

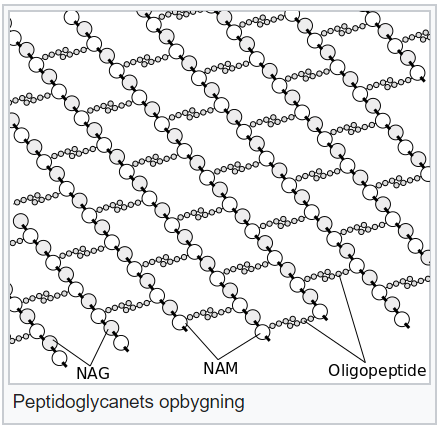
* Naturlig resistens  
  Ikke betinget af forudgående antibiotikum-kontakt
* Erhvervet resistens

Betinget af forudgående antibiotikum-kontakt (mutationer)

**Behandlingsretningslinjer**Følgende bør altid overholdes:

* Bør kun anvendes på klare indikationer
* Smalspektret er førstevalg
* Behandling skal være effektiv
* Uvirksom behandling skal standes og indikation revurderes

**Antibiotika der hæmmer cellevægssyntese  
Bakteriecellevæggens funktion**Bakterier har et højt osmotisk tryk – det vil sige, at koncentrationen af proteiner m.v. er højere intracellulært end ekstracellulært. Hvis ikke cellevæggen, hvis vigtigste struktur er peptidoglycanlaget, bremser det, vil vand således trænge ind i bakterien og forårsage sprængning heraf. Bakterien brister altså uden cellevæggen.

**Bakteriecellevæggens struktur**Peptidoglycanlaget består af aminosukkerstofkæder (bestående af N-acetyl-glukosamin og N-acetyl-muraminsyrer). Disse er krydsforbundne af peptider.   
  


**Beta-laktamer**Beta-laktamer er antibiotika der forhindrer peptid-krydsbindingen af aminosukkerstofkæderne, hvormed cellevægssyntesen hæmmes.  
Deres effekt kan overordnet opsummeres i:

* Hæmning af peptidkrydsbinding
* Svækket cellevæg
* Bakterieopsvulmning (osmotisk tryk)
* Bakteriebrist (død)

Beta-laktamer er altså *bakteriocide.* Deres virkning udøves gennem deres beta-laktamring.

Beta-laktam-bivirkninger  
Generelt få. Omfatter bl.a.:

* Allergi (i form af bl.a. udslæt)

Beta-laktam-resistens  
Bakterier kan udvikle og frigive beta-laktamaser, som nedbryder beta-laktam-ringen. Hermed udvikles resistens.

Interaktioner  
Da beta-laktamer er bakteriocide i deres hæmning af cellevægssyntese, og dermed kun virker mod bakterier i vækst, bør beta-laktamer **ikke**gives sammen med bakteriostastiske antibiotika. Der gøres undtagelse med aminoglykosider (tobramycin/gentamycin)

**Beta-laktam-stofliste (cellevægssyntesehæmmere)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Penicillin G** | **Penicillin V** |
| **Type** | Smalspektret  Penicillin  Beta-laktam | Smalspektret  Penicillin Beta-laktam (cellevægssyntesehæmmer) |
| **Virkning** | G+ | G+ |
| **Effekt** | Bakteriocid | Bakteriocid |
| **Bivirkninger** | Allergi | Allergi |
| **Indikationer** | **Pneumoni** Alvorlige infektioner (meningitis, pericarditis m.v.) | **Luftvejsinfektioner Oral kirugi (profylaktisk)** |
| **Kontra-indikationer** | Allergi  Resistens **(e. coli naturligt resistent)** | Allergi Resistens |
| **Interaktioner** | Aminoglykosider (bakteriocide) Tobramycin og gentamycin: potenserende  Bakteriostatika Antagonistisk | Aminoglykosider (bakteriocide) Tobramycin og gentamycin: potenserende  Bakteriostatika Antagonistisk |
| **Administration** | KUN INTRAVENØST | Peroralt |
| **Kinetik** | Elimination: renalt | Elimination: renalt |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Dikloxacilin** | **Ampicilin/amoxicilin** |
| **Type** | Smalspektret  Penicillin  Beta-laktam | Bredspektret  Penicillin Beta-laktam |
| **Virkning** | G+ | G+  G- |
| **Effekt** | Bakteriocid | Bakteriocid |
| **Bivirkninger** | Allergi | Allergi  Diarré (ikke allergisk) Huduslæt (ikke allergisk) |
| **Indikationer** | **Staphylococcus Aureus** | **Luftvejsinfektioner** Alvorlige infektioner (ampicilin) |
| **Kontra-indikationer** | Allergi  ~~Resistens~~ (ikke betalaktamase-følsom)  **Graviditet** | Allergi  Resistens |
| **Interaktioner** | Aminoglykosider (bakteriocide) Tobramycin og gentamycin: potenserende  Bakteriostatika Antagonistisk | Aminoglykosider (bakteriocide) Tobramycin og gentamycin: potenserende  Bakteriostatika Antagonistisk   Amoxycilin  Kan anvendes med **clavulansyre (antiresistens)** |
| **Administration** | Peroralt og IV | Peroralt og IV (ampicilin) |
| **Kinetik** | Elimination: renalt | Elimination: renalt |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Cefuroxim** |
| **Type** | Bredspektret  Cephalosporin Beta-laktam |
| **Virkning** | G+  G- |
| **Effekt** | Bakteriocid |
| **Bivirkninger** | Allergi Resistens |
| **Indikationer** | **PENICILINALLERGI** |
| **Kontra-indikationer** | Allergi  Resistens |
| **Interaktioner** | Aminoglykosider Tobramycin og gentamycin: potenserende  Bakteriostatika Antagonistisk |
| **Administration** | Intravenøst |
| **Kinetik** | Elimination: renalt |

**Antibiotika der hæmmer proteinsyntesen**

**Aminoglykosider**  
Binder 30S (irreversibel)  
Fejllæsning af mRNA  
Defekte proteiner

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Gentamicin/Tobramycin** |
| **Type** | Bredspektret aminoglykosid |
| **Virkning** | G% stave (ikke anaerobe) |
| **Effekt** | Bakteriocid |
| **Bivirkninger** | Indre øre: ligevægt/døvhed Nyre: nedsat funktion |
| **Indikationer** | Alvorlige infektioner - Sepsis - Meningitis - Endocarditis |
| **Kontra-indikationer** | Allergi  Tidligere behandling med cistatin |
| **Interaktioner** | Betalaktamer Synergi |
| **Administration** | IV  Topikalt |
| **Elimination** | Renalt |

**Tetracykliner**Binder 30s   
Ingen binding af tRNA til mRNA/ribosom   
Proteinsyntese i stå

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Tetracyklin/doxycyclin** |
| **Type** | Bredspektret |
| **Virkning** | G+ og G% |
| **Effekt** | Bakteriostatisk |
| **Bivirkninger** | Emaljehypoplasi (tetra)  Soloverfølsomhed (doxy) |
| **Indikationer** | Klamydia  Svær akne Borellia (ved penicillinallergi) |
| **Kontra-indikationer** | Allergi Nyreinsufficiens (tetra) Børn (tetra) |
| **Interaktioner** | Di- og trivalente kationer: hæmmer absorption |
| **Administration** | Peroralt |
| **Elimination** | Galde og renalt |

**Makrolider**Binder 50s  
Forhindrer transpeptidering  
Hæmmet syntese

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Claritromycin/azitromycin/erythromycin** |
| **Type** | Bredspektret  Makrolid |
| **Virkning** | G+ og G% (fleste) --> enterobakterier resistente |
| **Effekt** | Bakteriostatisk |
| **Bivirkninger** | Abdominalsmerter og kvalme |
| **Indikationer** | Luftvejsinfektioner Klamydia *Penicillin-allergi* |
| **Kontra-indikationer** | Allergi *FORLÆNGET QT-INTERVAL (clari og erythro)* |
| **Interaktioner** | Bakteriocider |
| **Administration** | Peroralt IV |
| **Elimination** | Lever (CYP) |

**Lincosamider**Binder 50s  
Forhindrer peptidbinding ved aminoacyl- og peptidylsiteHæmmet syntese

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Clindamycin** |
| **Type** | Bredspektret lincosamid |
| **Virkning** | G+ og G- |
| **Effekt** | Bakteriostatisk |
| **Bivirkninger** | Påvirkning af tarmflora (voldsom) |
| **Indikationer** | Penicillinallergi MRSA |
| **Kontra-indikationer** | Allergi |
| **Interaktioner** | Bakteriocider |
| **Administration** | Peroralt IV Topikalt |
| **Elimination** | Galden |

**Fusidinsyre**Hæmmer elongeringsfaktor  
Hæmmet proteinsyntese

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Fucidin** |
| **Type** | Bredspektret |
| **Virkning** | G+ (G% som regel resistente) |
| **Effekt** | Bakteriostatisk |
| **Bivirkninger** | Kvalme |
| **Indikationer** | Stafylokokker (herunder MRSA) |
| **Kontra-indikationer** | Allergi Nyfødte |
| **Interaktioner** | Øget effekt af Warfarin |
| **Administration** | Peroralt IV Topikalt |
| **Elimination** | Lever (CYP) --> Galden |

**Antibiotika der modulerer nukleinsyresyntesen**Kan både være bakteriostatiske og bakteriocide: hver enkelt virkningsmekanisme gennemgås for sig.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Sulfametizol** | **Trimethoprim** |
| **Type** | Bredspektret  Sulfonamid (sulfapræparat) | Bredspektret |
| **Virkning** | Kompetitiv hæmning af PABA – enzym der anvendes af bakterier til dannelsen af *folsyre* 🡪 standser bakteriens vækst | Hæmmer andet enzym der også anvendes til dannelsen af *folsyre* |
| **Effekt** | Bakteriostatisk | Bakteriostatisk |
| **Bivirkninger** | Få |  |
| **Indikationer** | Urinvejsinfektion |  |
| **Kontra-indikationer** | Nyreinsufficiens | Graviditet Nyreinsufficiens Leverinsufficiens |
| **Interaktioner** | Trimpethoprim Synergistisk 🡪 bakteriocid virkning | SulfametizolSynergistisk 🡪 bakteriocid virknin |
| **Administration** | Peroralt | Peroralt |
| **Kinetik** | Elimination: renalt | Elimination: renalt |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Ciprofloxacin** | **Metronidazol** |
| **Type** | Bredspektret antibiotika | Smalspektret antibiotika |
| **Virkning** | Hæmmer DNA-gyrase/topoisomerase II (enzym)  🡪 Der opstår ”supercoil” 🡪 Bakteriedød | Binder til og bryder DNA-streng 🡪 Bakteriedød |
| **Effekt** | Bakteriocid | Bakteriocid |
| **Bivirkninger** | Kvalme | Kvalme |
| **Indikationer** | Alvorlige infektioner (meningitis, sepsis m.v.) | **Orale infektioner** |
| **Kontra-indikationer** | **EPILEPSI** – nedsætter krampetærskel | Alkohol(misbrug) |
| **Interaktioner** |  | Antabus-lignende effekt ved indtag af alkohol! |
| **Administration** | Peroralt | Peroralt IV **REKTALT** |
| **Kinetik** | Elimination: renal | Elimination: **GALDEN** |