

# Classi di antibiotici

**Dott.a Sara Chendi**  
Dirigente Veterinario  
Igiene Allevamenti e  
Produzioni Zootecniche  
Az. USL di Ferrara



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

# TERMINOLOGIA

**Spettro antibatterico** – Intervallo di attività di un antibiotico sui batteri. Un antibiotico a **largo spettro** può inibire una grande varietà di batteri gram-positivi e gram-negativi, mentre un farmaco a **spettro ristretto** è attivo soltanto su una limitata varietà di microorganismi.

**Attività batteriostatica** – Il livello di attività antibatterica che inibisce la crescita di un microorganismo. Viene determinata *in vitro* saggiando una concentrazione standard di microorganismi con una serie di diluizioni di antibiotico. La più bassa concentrazione che inibisce la crescita del microorganismo è definita la **minima concentrazione inibente (MIC)**.

**Attività battericida** – Il livello di attività antimicrobica che uccide il microorganismo saggiato. È determinata *in vitro* esponendo concentrazioni standard del microorganismo ad una serie di diluizioni dell'antibiotico. La più bassa concentrazione che uccide il 99,9% della popolazione viene considerata la **minima concentrazione battericida (MBC)**.

**Combinazione di antibiotici** – Si possono usare combinazioni di antibiotici (1) per ampliare lo spettro antibatterico per una terapia empirica o per il trattamento di infezioni polimicrobiche, (2) per prevenire la comparsa di microorganismi resistenti alla terapia e (3) per ottenere un effetto sinergico di uccisione.

**Sinergismo antibiotico** – Combinazioni di due antibiotici che hanno un'attività battericida aumentata quando sono saggiati insieme rispetto all'attività dei singoli antibiotici.

**Antagonismo antibiotico** – Combinazione di antibiotici in cui l'attività di un antibiotico interferisce con l'attività dell'altro (per esempio, la somma dell'attività è minore dell'attività dei singoli farmaci).

**Beta-lattamasi** – Un enzima che idrolizza l'anello beta-lattamico degli antibiotici beta-lattamici, inattivando così l'antibiotico. Gli enzimi specifici per penicilline e cefalosporine sono rispettivamente le **penicillinasi** e le **cefalosporinasi**.

## Spettro d'attività degli antimicrobici

I farmaci antimicrobici possono essere classificati sulla base di tre caratteristiche fondamentali:

- .attività su diverse classi di microrganismi
- .attività antibatterica diversificata
- .attività batteriostatica o battericida

# Attività'

## Attività antibatterica

Spettro ristretto: efficacia solo contro Gram + o Gram -  
Ampio spettro: efficacia sia contro Gram + e Gram -

## Attività batteriostatica o battericida

Spesso questa distinzione è funzione della concentrazione del farmaco

Es. la **benzilpenicillina** è battericida alle comuni concentrazioni d'uso ma batteriostatica a concentrazioni inferiori  
(COMBIOTIC, FATROMICINA, REPEN, RUBROCILLINA - in associazione con diidroestrepto)

# Principi basilari

**Selettività: sfrutta le differenze di struttura e/o metaboliche tra patogeno ed ospite**

**Raggiungimento di concentrazioni efficaci nella sede di infezione**

**Capacità di raggiungere e colpire il bersaglio, evitando inattivazione ed estrusione**

## **Metabolismo microbico e sensibilità agli antibiotici**

**Idealmnte, una sostanza ad azione antimicrobica dovrebbe avere effetto massimo sulla cellula batterica e scarso o nessun effetto sulle cellule umane.**

**Alcune attività metaboliche della cellula batterica differiscono significativamente da quelle delle cellule umane.**

**Le molecole ad azione antibiotica o chemioterapica sfruttano queste differenze.**

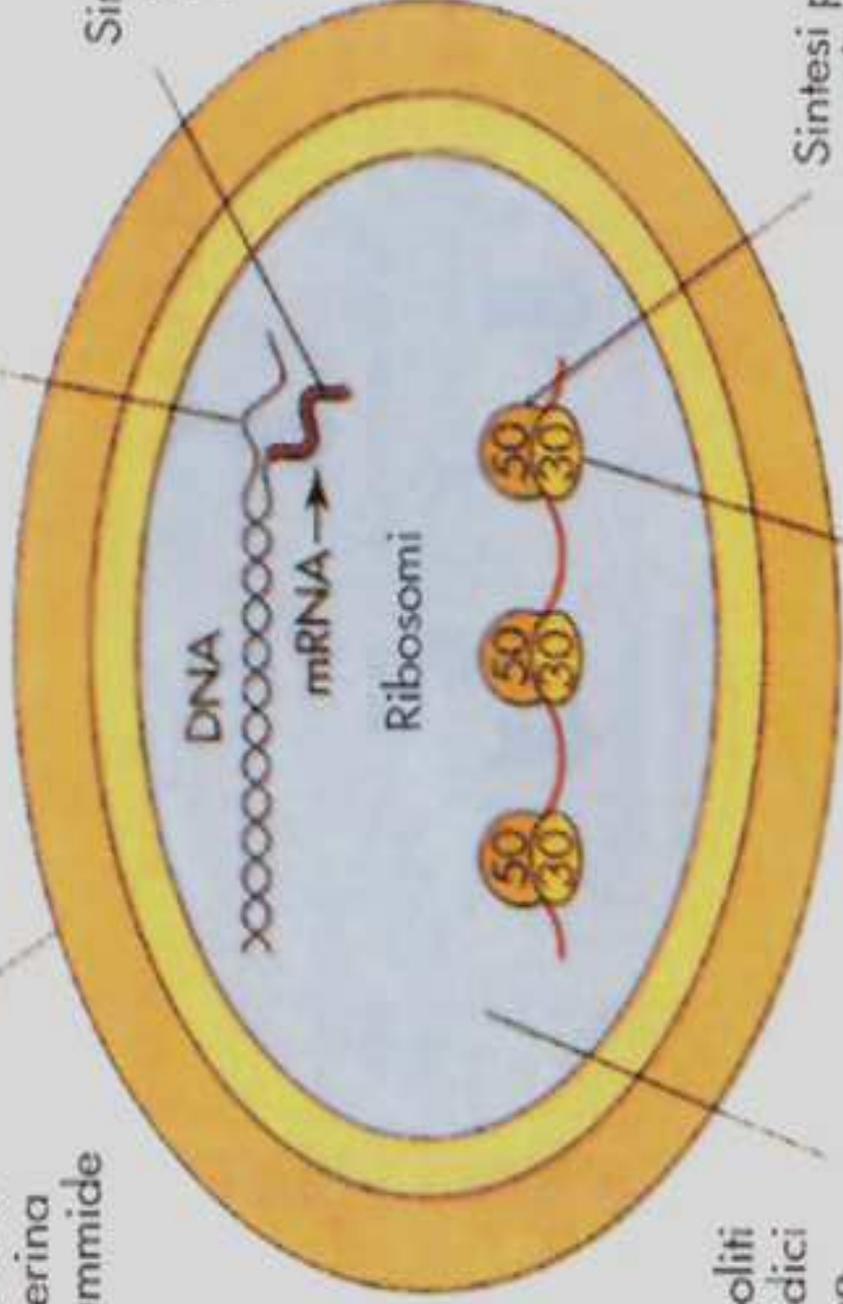
**Meccanismi di azione sulla cellula batterica:**

- A. Inibizione della sintesi della parete cellulare**
- B. Alterazione delle membrane cellulari**
- C. Inibizione della sintesi proteica**
- D. Inibizione della sintesi degli acidi nucleici**
- E. Attività anti-metabolica o antagonismo competitivo**

Sintesi della parete  
Beta-lattamici  
Vancomicina  
Bacitracina  
Isoniazide  
Etambutolo  
Cicloserina  
Efionamide

Replicazione del DNA  
Chinoloni  
Metronidazolo

Sintesi dell'RNA  
Rifampicina  
Rifabutina

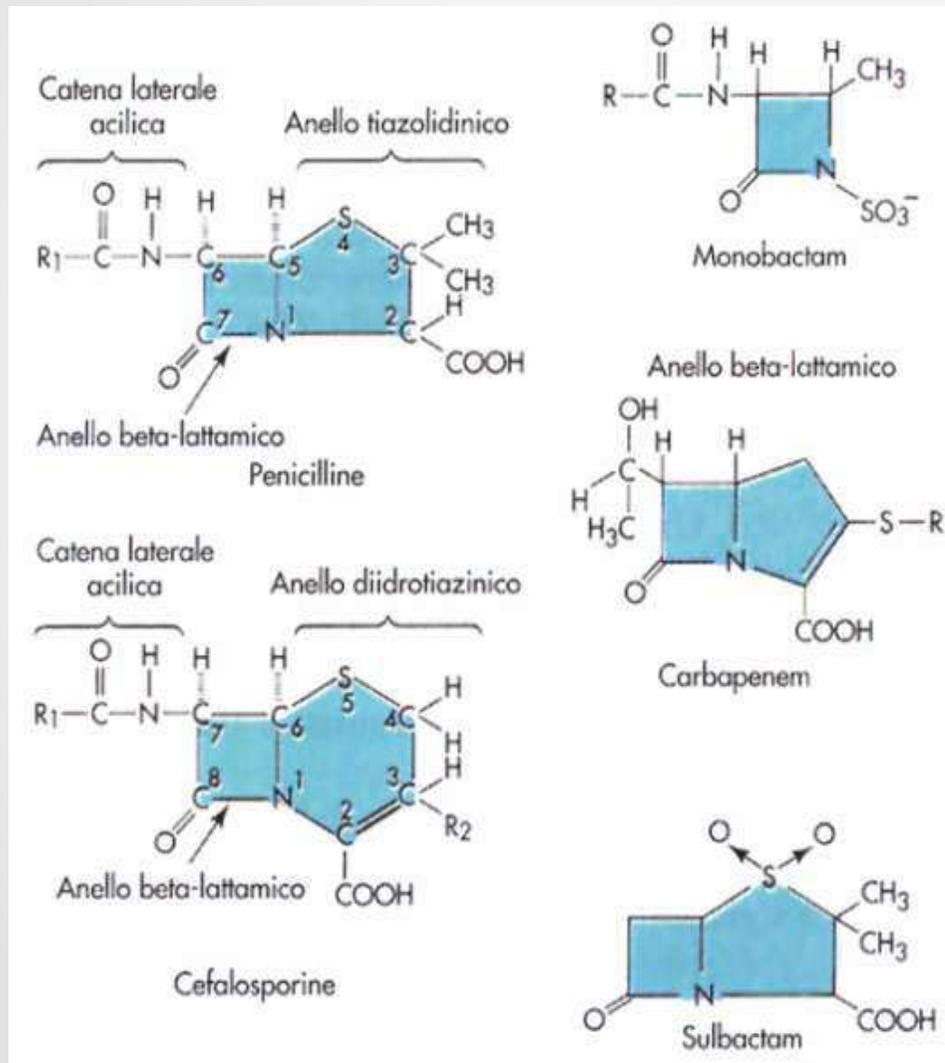


Antimetaboliti  
Sulfamidici  
Dapsone  
Trimethoprim  
Acido-p-ammino-  
salicilico

Sintesi proteica  
(ribosomi 50S)  
Cloramfenicolo  
Macrolidi  
Clindamicina

Sintesi proteica  
(ribosomi 30S)  
Amminoglicosidi  
Tetracicline

# 1 - INIBIZIONE DELLA SINTESI DELLA PARETE



## ANTIBIOTICI *beta*-LATTAMICI:

- PENICILLINE
- CEFALOSPORINE
- CEFAMICINE
- CARBAPENEMI
- MONOBATTAMICI
- INIBITORI DELLE B-LATTAMASI  
(Ac.clavulánico)

# Penicilline

## PENICILLINE NATURALI

Benzilpenicillina (penicillina G)  
Fenossimetil penicillina (penicillina V)

## PENICILLINE PENICILLINASI-RESISTENTI

Nafcillina  
Meticillina  
Oxacillina  
Cloxacillina  
Dicloxacillina

## PENICILLINE AD AMPIO SPETTRO

Amminopenicilline (ampicillina, amoxicillina)  
Carbossipenicilline (carbenicillina e ticarcillina)  
Ureidopenicilline (mezlocillina, piperacillina)

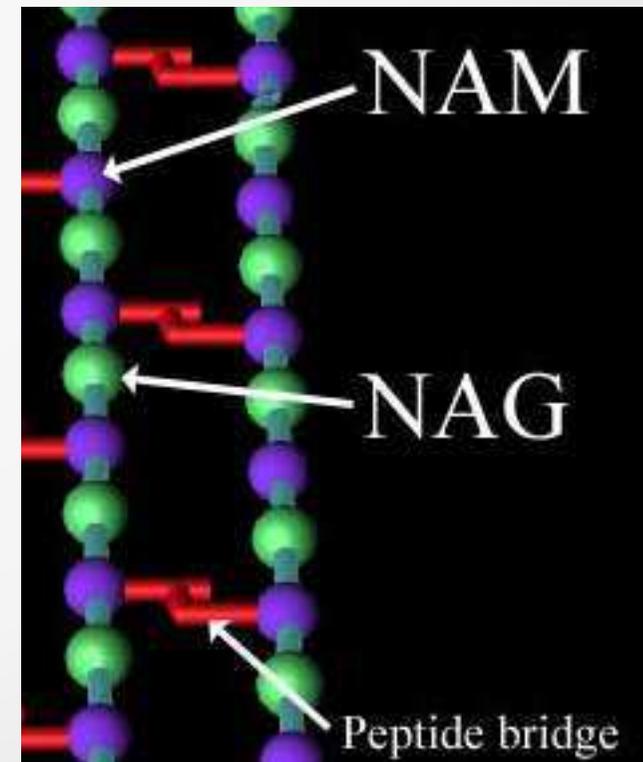
Le naturali sono attive  
contro  
streptococchi beta emolitici,  
meningococchi e anaerobi  
Gram+; azione limitata contro  
stafilococchi e bacilli Gram-

Meticillina e altre  
penicillinasiresistenti  
sono attive anche  
contro gli stafilococchi

Ad ampio spettro sono attive  
anche contro bacilli Gram -

# Come agiscono..

- Prevengono la formazione della parete cellulare batterica, interferendo sullo stadio finale della sintesi del peptidoglicano
- Si legano a delle proteine bersaglio dei batteri dette Penicillin Binding Proteins (PBP) che corrispondono all'enzima transpeptidasi
- Inibiscono un fattore inibitorio degli enzimi autolitici della parete cellulare. Provocano lisi batterica nelle cellule in fase di crescita (dove è più attiva la sintesi del peptidoglicano)



# Caratteristiche

Sono scarsamente liposolubili

Non passano la BEE se non in presenza di un processo flogistico

Eliminate principalmente per via renale (90% secrezione tubulare)

Inibizione competitiva da parte di acidi organici come il probenecid che ne aumenta la concentrazione plasmatica e ne prolunga l'azione

Sono gli antibiotici meno tossici

La maggior parte degli effetti collaterali dovuta a reazioni di ipersensibilità (orticaria, febbre)

Nel cavallo è stata segnalata anemia emolitica

# BENZILPENICILLINA (penicillina naturale)



# AMOXICILLINA (penicillina ad ampio spettro)



**CLOXACILLINA** (Penicillina penicillasi-resistente)

**CLOXA + AMPICILLINA** (P. ampio spettro)



# AMPICILLINA (Penicillina ad ampio spettro)



# Cefalosporine e Cefamicine

**Prima e seconda  
generazione attiva  
contro Gram+ ed alcuni  
Gram-**

**Terza generazione  
attiva contro Gram+ e  
maggiore attività contro  
Gram -**

## **AGENTI A SPETTRO RISTRETTO (PRIMA GENERAZIONE)**

Cefalexina	Cefapirina
Cefalotina	Cefradina
Cefazolina	

## **AGENTI A SPETTRO ESTESO (SECONDA GENERAZIONE)**

Cefaclor	Cefuroxime
Cefamandolo	Cefotetan
Cefonicid	Cefoxitina

## **AGENTI AD AMPIO SPETTRO (TERZA GENERAZIONE)**

Cefepime	Cefotaxime
Cefixime	Ceftazidime

# Cefalosporine

Classificazione cronologica e di spettro (prima, seconda, terza e quarta generazione)

## PRIMA GENERAZIONE

### ATTIVITA' MICROBIOLOGICA

□ *S. aureus* (inclusi i penicillasi-produttori), streptococchi, molti altri microrganismi Gram + , inclusi gli anaerobi. Aerobi Gram - come *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Salmonella* produttori di  $\beta$ -lattamasi. Sono resistenti gli *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* indolo-positivi, *P. aeruginosa*. Sono sensibili molti anaerobi Gram -, escluso *B. fragilis*

AD USO ORALE: Cefadroxil, cefalexina

AD USO PARENTERALE: Cefazolina, cefapirina

# CEFADROXIL



# CEFALEXINA



# CEFAZOLINA



# CEFAPIRINA



# Cefalosporine

## SECONDA GENERAZIONE

### ATTIVITA' MICROBIOLOGICA

Leggermente < attività nei confronti dei batteri Gram + ma maggior attività verso i Gram- inclusi i Proteusindolo-positivi.

Sono sensibili molti anaerobi Gram-, inclusi i B. fragilis(cefexitina).

Sono R: Acinetobacter, P. aeruginosa, Serratia

AD USO ORALE: Cefaclor

AD USO PARENTERALE: Cefuroxima, ceftiofur, cefamandolo

Cefamicine: cefexitina, cefmetazolo, cefotetan

# CEFTIOFUR



# Cefalosporine

## TERZA GENERAZIONE

### ATTIVITA' MICROBIOLOGICA

In genere eccellente verso gli streptococchi, buona contro stafilococchi e leggermente ridotta verso altri Gram + R gli enterococchi.

Rimarchevole attività nei confronti delle Enterobatteriaceae con significative differenze all'interno del gruppo. Sono distrutte dalle  $\beta$ -lattamasi di Enterobacter (R).

Numerosi componenti del gruppo sono attivi per lo P. aeruginosa (latamoxef, ceftazidima, cefoperazone).

**SOMMINISTRAZIONE PARENTERALE:** Ceftazidima, ceftizoxima, cefoperazone, ceftriaxone, cefotaxime

# CEFOPERAZONE



# Cefalosporine

Le cefalosporine di "quarta generazione", come il **CEFQUINOME** sono molto simili ai farmaci di terza generazione, dai quali però differiscono per la maggiore resistenza all'idrolisi provocata dalle beta-lattamasi batteriche. Ciò conferisce a questo gruppo una maggiore efficacia nel trattamento delle infezioni da *Enterobacter* frequentemente produttore di beta-lattamasi cromosomiali, nonché nei confronti di *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* e *Neisseria*.



# Altri antibiotici beta-lattamici

Carbapenem  
Imipenem  
Meropenem  
Monobactam  
Aztreonam  
Inibitore di beta-lattamasi/beta-lattamico  
Acido clavulanico/amoxicillina  
Acido clavulanico/ticarcillina  
Sulbactam/ampicillina  
Tazobactam/piperacillina

## Carbapenemici

Antibiotici ad ampio spettro attivi contro la maggior parte dei Gram+ e dei Gram-, ad eccezione degli stafilococchi oxacillinaresistenti

Acido clavulanico, Sulbactam

Vengono combinati

con penicilline (ampicillina, amoxicillina, piperacillina) per trattare batteri che producono beta-lattamasi.

Gli inibitori legano e inattivano le beta-lattamasi e permettono alle

penicilline di entrare nella cellula

Batterica

senza subire la degradazione enzimatica.

# AMOXICILLINA + AC.CLAVULANICO



## Antibiotici non beta-lattamici che inibiscono la sintesi della parete

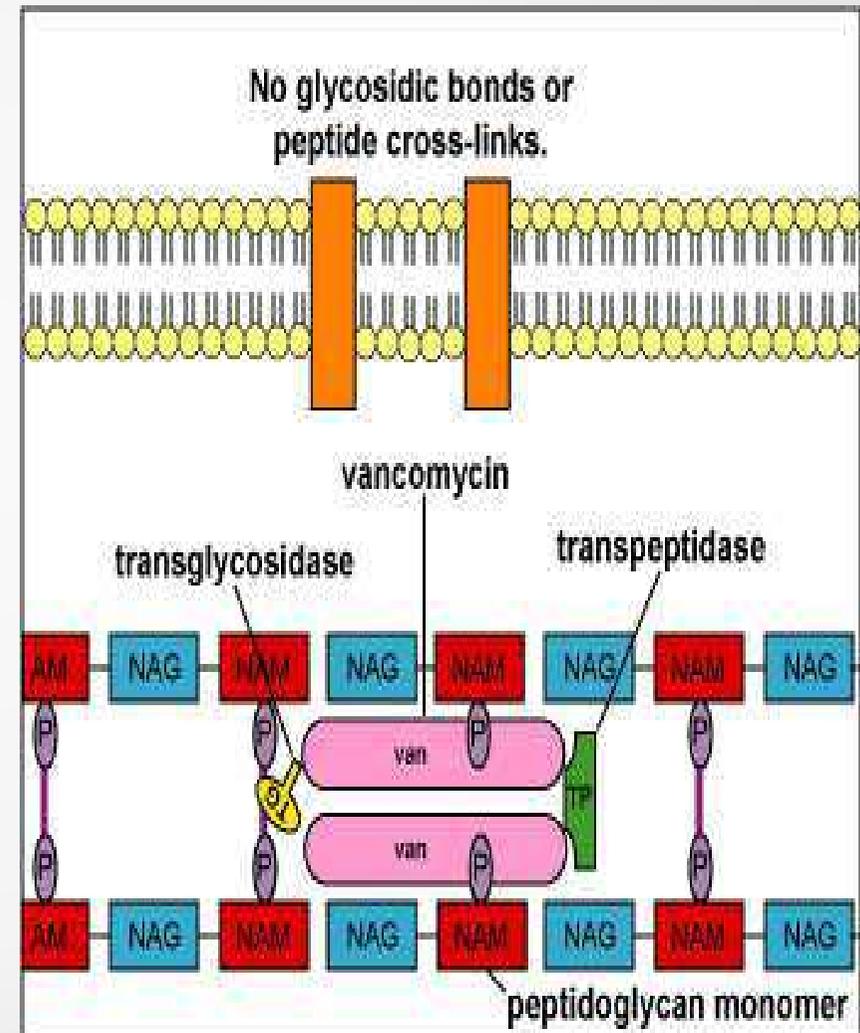
**VANCOMICINA.** Interagisce con la porzione D-ala terminale delle catene laterali penta-peptidiche interferendo con la formazione dei ponti.

Attiva contro stafilococchi oxacillina-resistenti e altri

Gram+ resistenti ai beta lattamici.

Inattiva sui Gram- (molecola grande che non passa la membrana esterna dei Gram-).

*Resistenza:* sostituzione di una D-ala con un D-lattato che non lega l'antibiotico.



## **2- INIBIZIONE SINTESI PROTEICA**

**Amminoglicosidi  
Tetracicine  
(subunità 30 S)**

**Cloramfenicolo e Fenicolati  
Macrolidi  
(subunità 50 S)**

# Amminoglicosidi

Sono **BATTERICIDI**.

Si legano irreversibilmente alle proteine dei ribosomi 30S.

Prima scelta per infezioni da bacilli **Gram NEGATIVI**

Il farmaco è trasportato attivamente attraverso la membrana nel citoplasma con un meccanismo  $O_2$  dipendente. Viene alterata l'interazione tra codone e anticodone e viene incorporato un aa non corretto.

Amminoglicoside

Streptomicina

Neomicina

Gentamicina

Kanamicina

Tobramicina

Amikacina

Netilmicina

Amminociclitolio

Spectinomina

# Amminoglicosidi

## Streptomicina

- Attiva nei confronti dei micobatteri, alcuni micoplasmi, alcuni bacilli Gram - (tra cui Brucella) e alcuni ceppi di *S. aureus*
- Danni vestibolari dose correlati; i gatti sono particolarmente sensibili (dosi normali possono provocare nausea, vomito, scialorrea e atassia)

## Neomicina

- Più attiva della streptomicina. Buona attività nei confronti dello *Staphylococcus aureus*
- E' il più tossico degli aminoglicosidi e provoca rapidamente tossicità renale e sordità

## Amikacina

- E' un derivato di semisintesi della kanamicina. Ha lo spettro d'azione più ampio

# Amminoglicosidi

## Gentamicina

□ La più usata: è attiva verso la maggior parte dei bacilli Gram - (tra cui molti ceppi di *P. aeruginosa*), verso Gram + (tra cui gli streptococchi  $\beta$ -emolitici) e micoplasmi.

□ E' poco efficace verso i micobatteri □ Antagonismo (come tutti gli aminoglicosidi), con cloramfenicolo, tetraciclina ed eritromicina

## Tobramicina

La migliore contro *Pseudomonas aeruginosa* e la meno tossica

Usata molto spesso per uso topico (colliri, pomate)

# Amminoglicosidi



# Amminoglicosidi



# Tetracicline e macrolidi

## Tetracicline

Tetraciclina

Doxiciclina

Minociclina

## Macrolidi

Eritromicina

Claritromicina

Azitromicina

Spiramicina

Antibiotici ad ampio spettro contro batteri Gram + ed alcuni

Gram- (*neisseria*, *legionella*, *treponema*) *mycoplasma*, *chlamydia*.

# Tetracicline

Le tetracicline sono un vasto gruppo di farmaci antibatterici inibitori della sintesi proteica. Efficaci contro i batteri Gram-positivi, Gram-negativi aerobi e anaerobi, compreso *E. coli*.

Inoltre, esse sono attive nei confronti di alcuni microorganismi resistenti agli antibiotici che agiscono sulla parete cellulare batterica, quali le rickettsie, le clamidie, i micoplasmi.

**BATTERIOSTATICI**

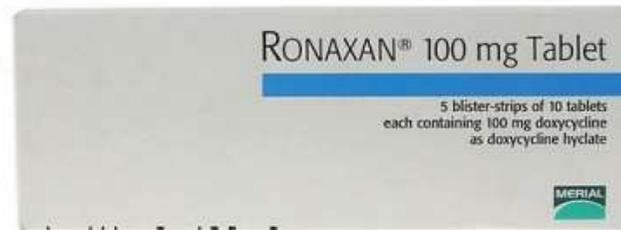




# Doxicillina



copyright O'Meara - Pet Informed.



# Macrolidi

I Macrolidi sono un gruppo di composti strettamente correlati, caratterizzati da un anello lattonico macrociclico, contenente abitualmente 14, 15 o 16 atomi di carbonio; cui è legato un solo zucchero o più spesso due zuccheri.

**INIBISCONO LA SINTESI PROTEICA**, legandosi in maniera reversibile all' RNA ribosomiale (sub-unità 50s)

Il prototipo di questa classe di farmaci è l'Eritromicina, ottenuta dallo *Streptomyces erythreus* nel 1952.

Tutti i macrolidi hanno in comune alcune caratteristiche farmacocinetiche: sono infatti caratterizzati da una elevata diffusione tissutale, con penetrazione intracellulare ed accumulo nei lisosomi.

# Macrolidi

Lo spettro d'azione di tutti i macrolidi è molto simile ma esistono delle diversità per quanto riguarda l'attività verso alcuni microrganismi.

**BATTERIOSTATICI**, ma ad alte dosi anche battericidi

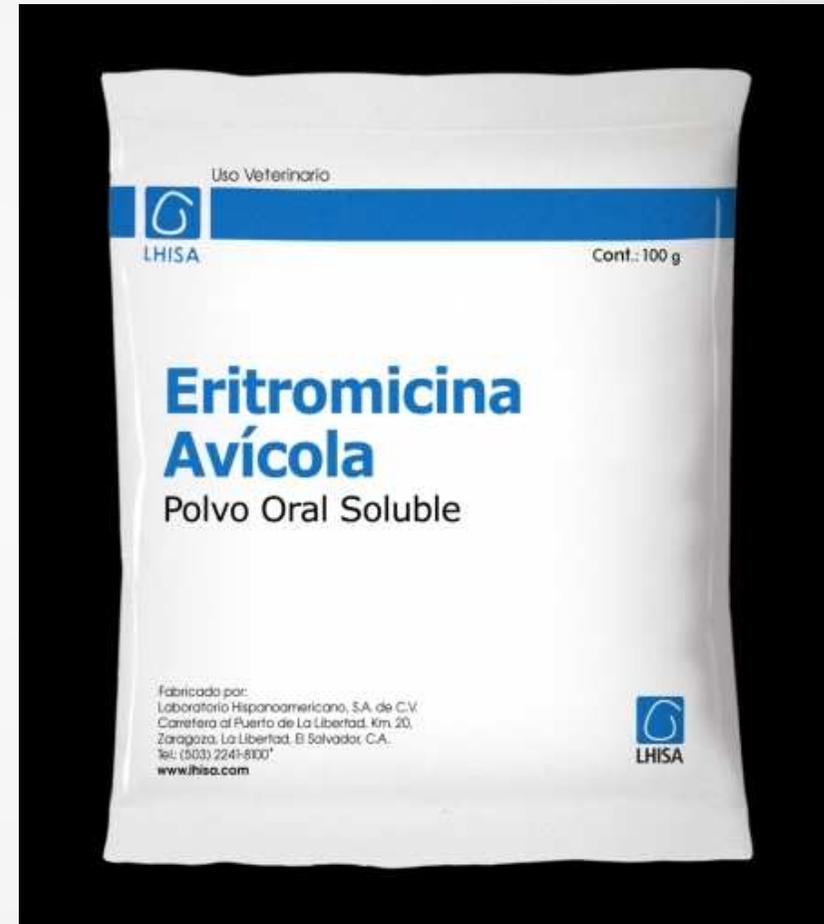
Le indicazioni cliniche riguardano in particolar modo le infezioni delle vie respiratorie ma vengono impiegati per il trattamento di numerose infezioni :

infezioni da *Mycoplasma pneumoniae*, infezioni da *Chlamydia*, infezioni da *Campylobacter*, infezioni da *Micobatteri* atipici, encefalite da *Toxoplasmosi*.

Macrolidi naturali: Eritromicina e Spiramicina

Macrolidi di semi-sintesi: Claritromicina

# Macrolidi



# Macrolidi: Tilosina

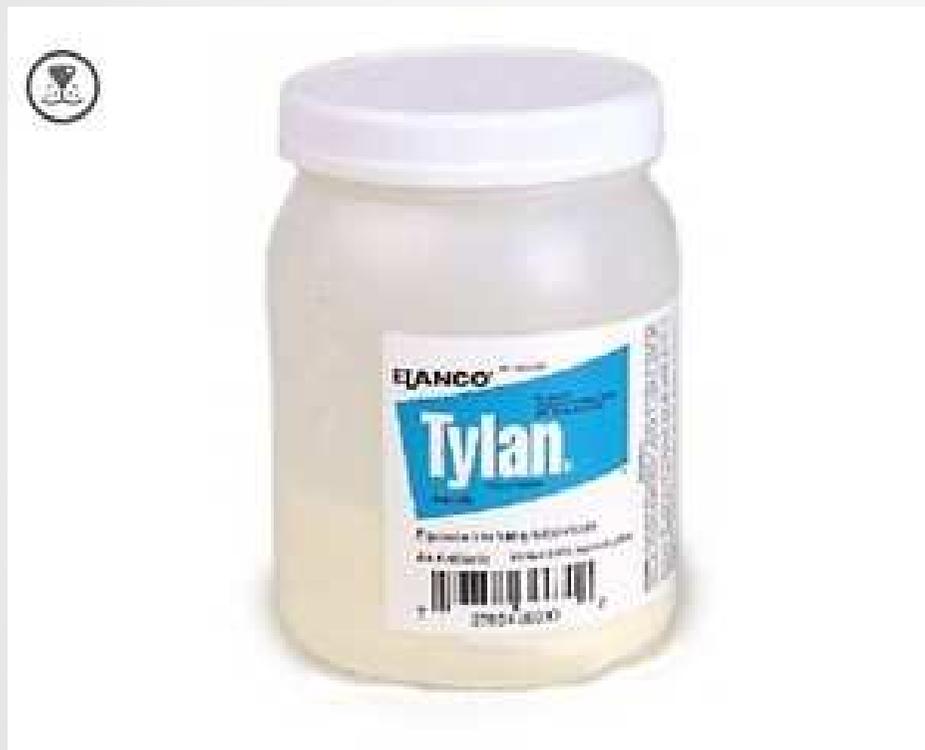
La tilosina è un antibiotico appartenente alla famiglia dei macrolidi;

possiede attività ad ampio spettro nei confronti dei **GRAM POSITIVI** e a spettro ristretto verso i Gram negativi.

Viene utilizzato per la cura di infezioni batteriche secondarie a malattie virali, nelle infezioni chirurgiche post-operatorie, nelle metriti, nella piodermite.

È indicato nella terapia della broncopolmonite enzootica del suino, delle artriti causate da micoplasmi e nelle mastiti acute scatenate da Gram positivi.

# Tilosina



# Lincosamidi

I lincosamidi sono una classe di antibiotici di cui fanno parte la **LINCOMICINA** e la **CLINDAMICINA**, attiva principalmente sui batteri aerobi ed anaerobi Gram positivi.

Hanno azione batteriostatica simile a quella dei macrolidi



# Clindamicina



# Fenicolati: Cloramfenicolo

Legame alla subunità 50S: Effetto BATTERIOSTATICO con inibizione della sintesi proteica.

Viene ben assorbito nei monogastrici e nel vitello lattante dall'apparato gastroenterico (altrimenti viene inattivato in sede ruminale). Si lega modestamente alle proteine (30-46 %)

□ Elevata lipofilia. Si distribuisce ampiamente in tutti i tessuti (anche BEE).

L'eliminazione avviene tramite metabolismo epatico (glucuronazione) ed escrezione renale e biliare

Nelle cellule del midollo osseo dei mammiferi impedisce la sintesi di proteine mitocondriali

□ Depressione della funzione del midollo osseo ("sindrome grigia dei neonati") con anemia, reticolocitopenia, anemia aplastica

# Tiamfenicolo e Florfenicolo

## Tiamfenicolo

Analogo semisintetico del CAF

E' due volte meno attivo del CAF (ma buona attività contro Haemophilus e streptococchi) più idrosolubile, con tempi di distribuzione più lunghi

Meno tossico del CAF; è eliminato per via urinaria, immodificato: la sua eliminazione non è condizionata da stati di sofferenza epatica o dall'uso di altri farmaci soggetti a metabolismo epatico

## Florfenicolo

Ha spettro d'azione simile al tiamfenicolo

Si distribuisce bene nei tessuti. Rene, piccolo intestino, cistifellea.

Eliminato per via urinaria, immodificato

Non determina anemia aplastica

# Tiamfenicolo e Florfenicolo



### 3-ALTERAZIONE DELLE MEMBRANE CELLULARI

Polimixine e Colistine: sono principi attivi che distruggono le membrane citoplasmatiche dei batteri sensibili.

Attive sui Gram **NEGATIVI**

# Colistina



# 4-INIBITORI DELLA SINTESI DEGLI AC. NUCLEICI (DNA E RNA)

**Fluorochinoloni (DNA)**

**Metronidazolo (DNA)**

**Rifampicina e rifaximina (RNA)**



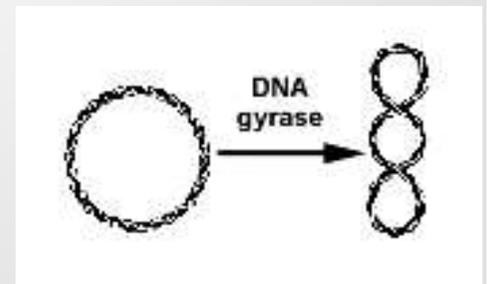
# Fluorochinoloni

Inibiscono le DNA girasi e le topoisomerasi, che sono enzimi necessari per superavvolgere il DNA batterico (fase indispensabili per la replicazione del DNA).

Spettro ristretto (ac. Nalidixico), attivi contro bacilli Gram **NEGATIVI**, no  $G^+$ .

Ampio spettro (ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina) attivi contro batteri  $G^+$  e  $G^-$ .

Determinano morte cellulare concentrazione dipendente (batteriostatici poi battericidi)



# Enrofloxacin



Vasta gamma di infezioni batteriche primarie o secondarie a pregresse virosi, a carico di tutti gli organi ed apparati, sostenute da germi **Gram -** (E. coli, Salmonella sp., Proteus sp., Pasteurella sp., Bordetella sp., Haemophilus sp., nonché Pseudomonas sp.),

germi **Gram +** (Streptococcus sp., Staphylococcus sp., Clostridium sp. Ecc.)

**Micoplasmi** (Mycoplasma gallisepticum, M. synoviae, M. bovis, M. hyopneumoniae, M. hyorhinae, M. hyosynoviae, M. meleagridis, M. iowae, Ureaplasma).

In particolare: - Affezioni del tratto respiratorio, quali broncopolmoniti, polmoniti - Dermatiti, piodermiti, otiti esterne, medie, interne -

Affezioni del tratto genito urinario -

Tonsilliti acute (febbrili e non) -

Ferite infette -

Infezioni gastrointestinali

# Marbofloxacin



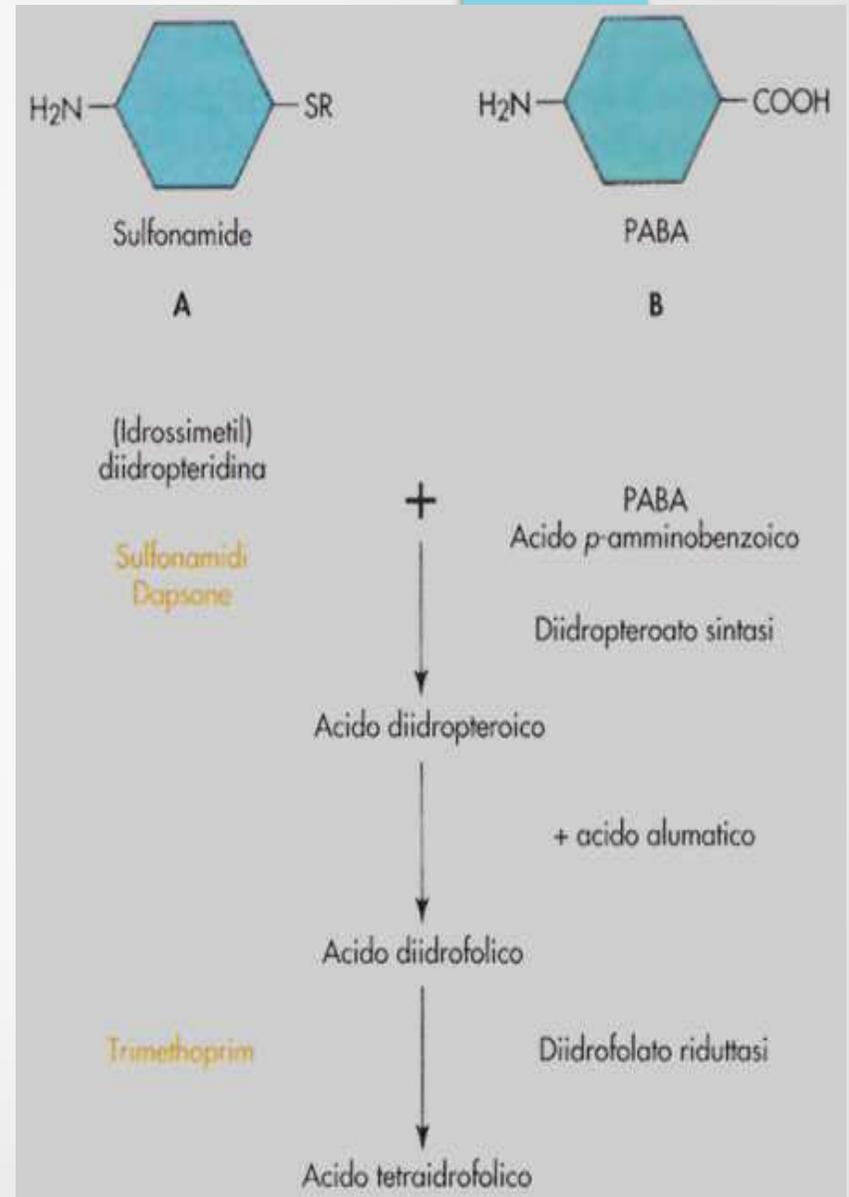
## 5- ANTIMETABOLITI: SULFAMIDICI

**Meccanismo:** Attività antimetabolica o antagonismo competitivo.

Competono con l'acido para-amminobenzoico impedendo la sintesi di acido folico.

Sono efficaci su un gran numero di Gram+ e Gram-.

Farmaci di elezione per il trattamento di infezioni acute del tratto urinario provocate da batteri sensibili come *E. coli*



# Sulfamidici e derivati diaminopirimidinici (trimethoprim)

**SINGOLARMENTE = INIBIZIONE SINTESI PROTEICA  
(BATTERIOSTATICI)**

**IN ASSOCIAZIONE = DOPPIO BLOCCO SEQUENZIALE  
(BATTERICIDI)**

# Sulfadimetossina



# Sulfamidici in associazione



# Sulfamidico + trimethoprim

