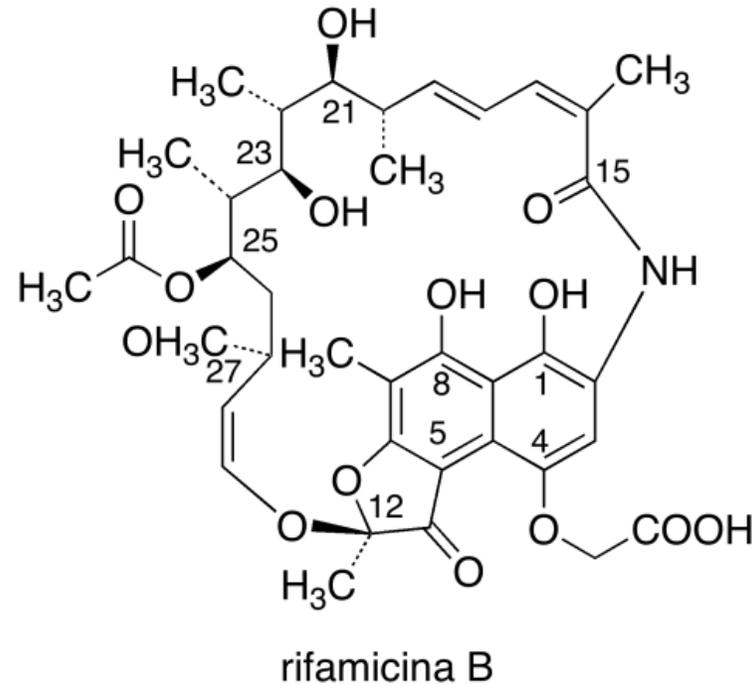


Antibiotici che interferiscono con la trascrizione

Rifamicine



Isolata da *Amycolatopsis Mediterranei* (actinomicete)

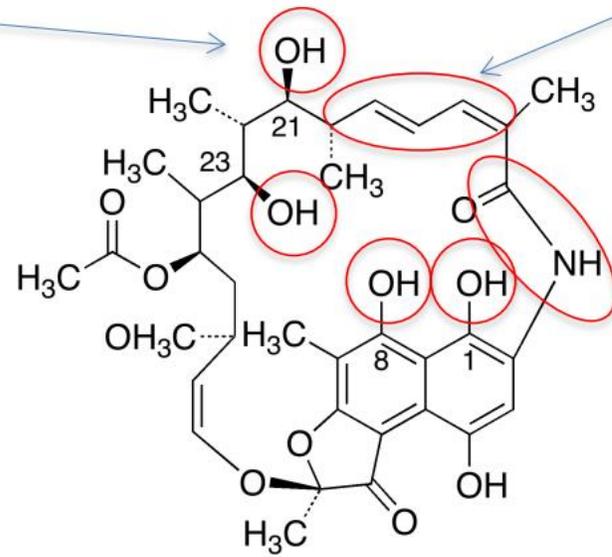
Caratterizzata da un sistema triciclico le cui estremità si saldano a formare un'ansa carboniosa

Lipofila, diffusione passiva

Inibisce la RNA polimerasi DNA dipendente (interferiscono con la trascrizione)

MIC mediocre, preclude l'utilizzo

Gruppi indispensabili
In C1, C8, C21 e C23



Riduzione dei gruppi
olefinici riduce l'attività

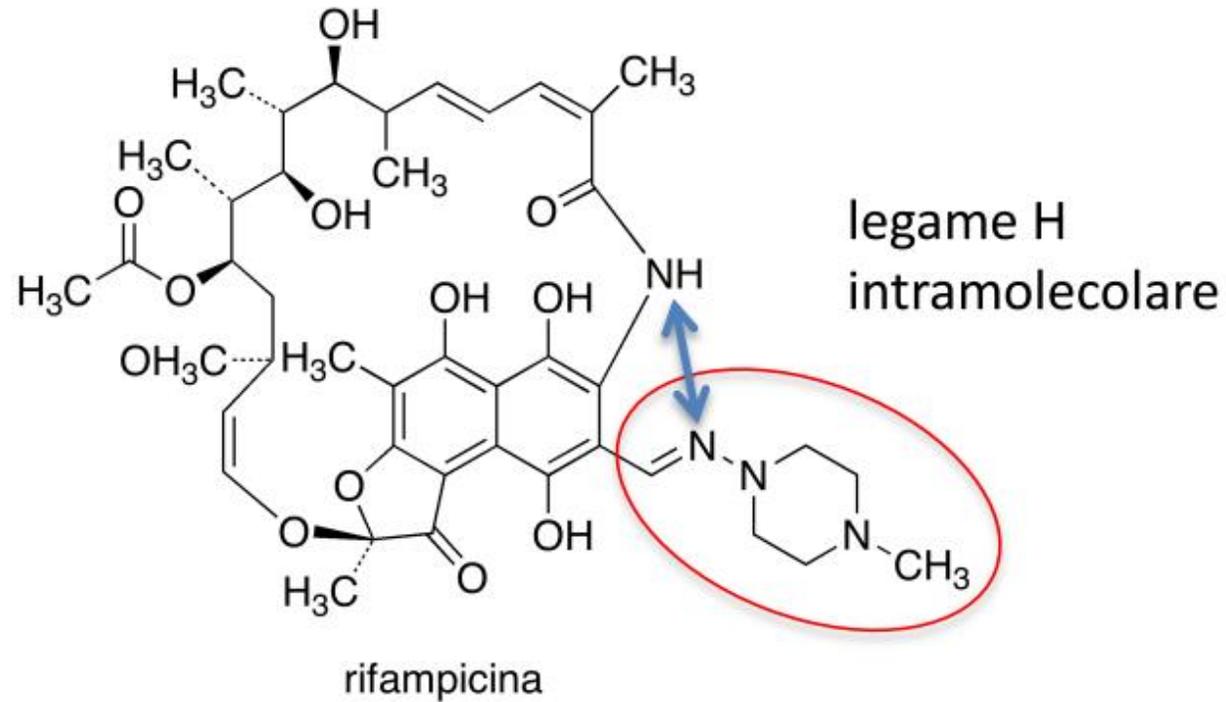
L'idrolisi del CONH
abolisce l'attività

rifamicina SV

Battericida sui Gram+ e sui micobatteri

Scarsa biodisponibilità orale, si somministra come sale sodico per via parenterale

Via topica per curare ulcere, ferite e piaghe



Supporta nella posizione 8 della rifamicina SV una funzione idrazonica con configurazione *E*, che si prolunga con un anello piperazinico N α metilato

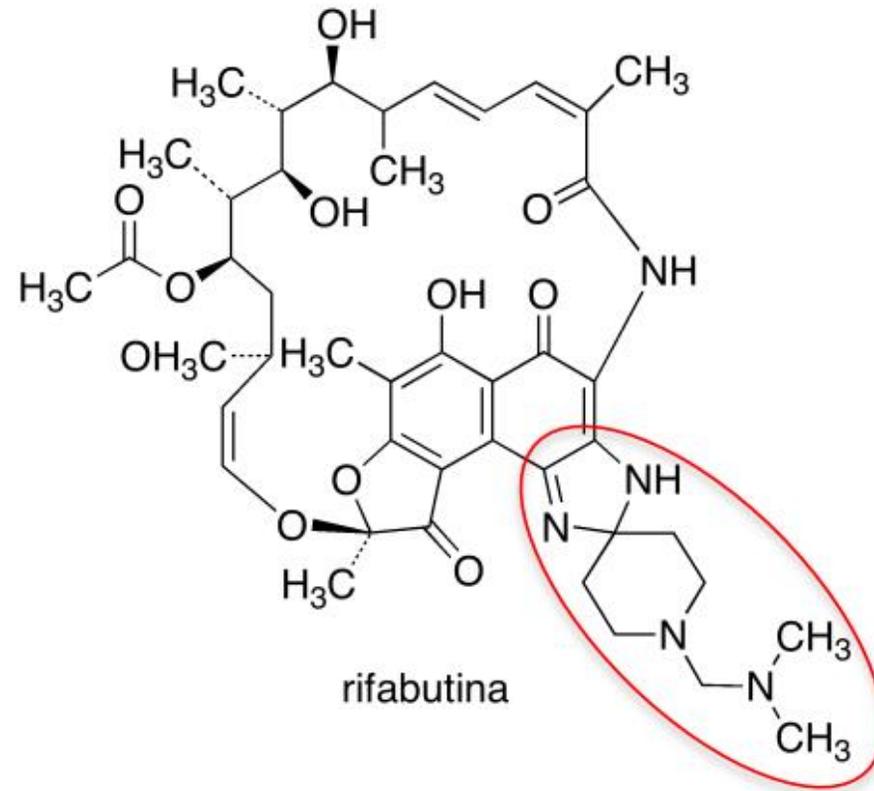
Anfotera, a pH fisiologico zwitterionica

Antitubercolare di prima scelta

Gram+, Gram-, alcuni protozoi

Caratteristiche farmacocinetiche migliori. Biodisponibilità orale eccellente; può essere somministrata anche per via parenterale come sale sodico per il trattamento di infezioni acute

Ben tollerata; effetti indesiderati: nausea, vomito e disturbi epatici



Semisintetica di natura chininoimmica. Anello imidazolinico spirocondensato con un anello piperidinico.

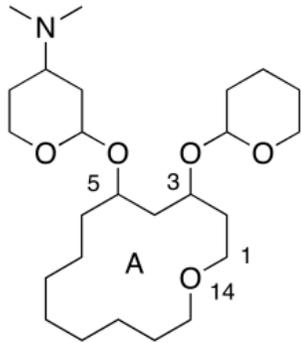
Lipofila con proprietà anfotere, forma zwitterionica

Spettro d'azione e maneggevolezza simile alla Rifampicina

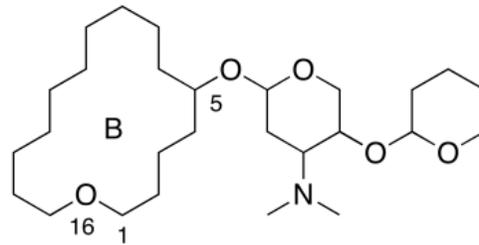
Emivita più lunga (35-45 ore)

Antibiotici che interferiscono con la sintesi delle proteine

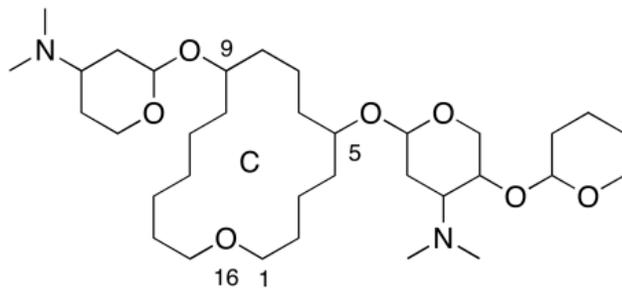
Macrolidi



Eritromicina
Claritromicina
Oleandomicina
Roxitromicina



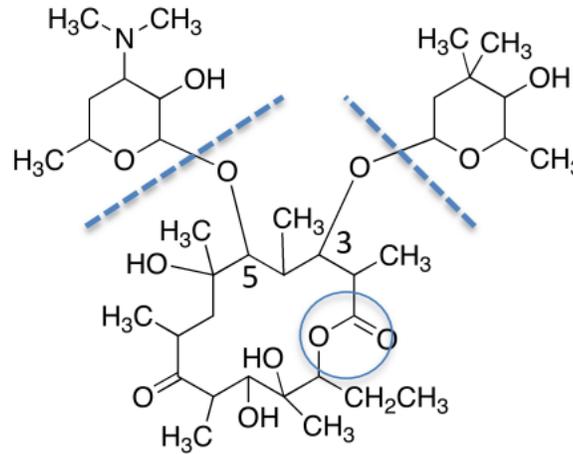
Leucomicina
Josamicina
Midecamicina
Miokamicina
Rokitamicina
Kitasamicina



Spiramicina

Prodotti da ceppi di *Streptomyces*
Caratterizzate da un anello lattonico a 14 o 16 termini
Lipofili, no porine, diffusione passiva

Desossamina
(zucchero)
Modificabile



Eritronolide (aglicone)

Cladinosio
(zucchero)
Può essere modificato
ma non eliminato

Eritromicina A: *Streptomyces erythraeus*

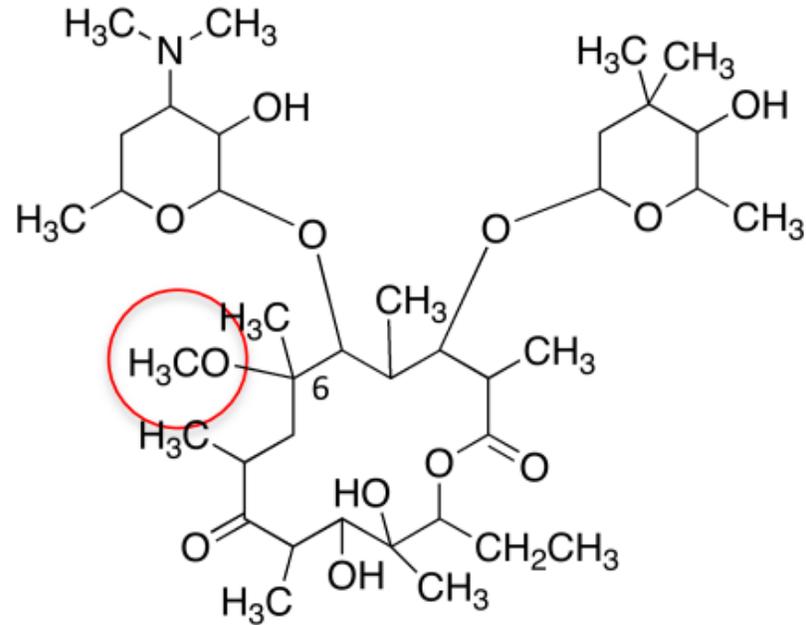
Caratteristiche basiche; instabile in ambiente acido dello stomaco

Si lega alla subunità ribosomiale 50S

Spettro d'azione ampio: gram+, gram-, spirochete, rickettsie, amebe

Utilizzata per os e per via parenterale nelle infezioni dei tessuti molli e della pelle

Disturbi gastrointestinali

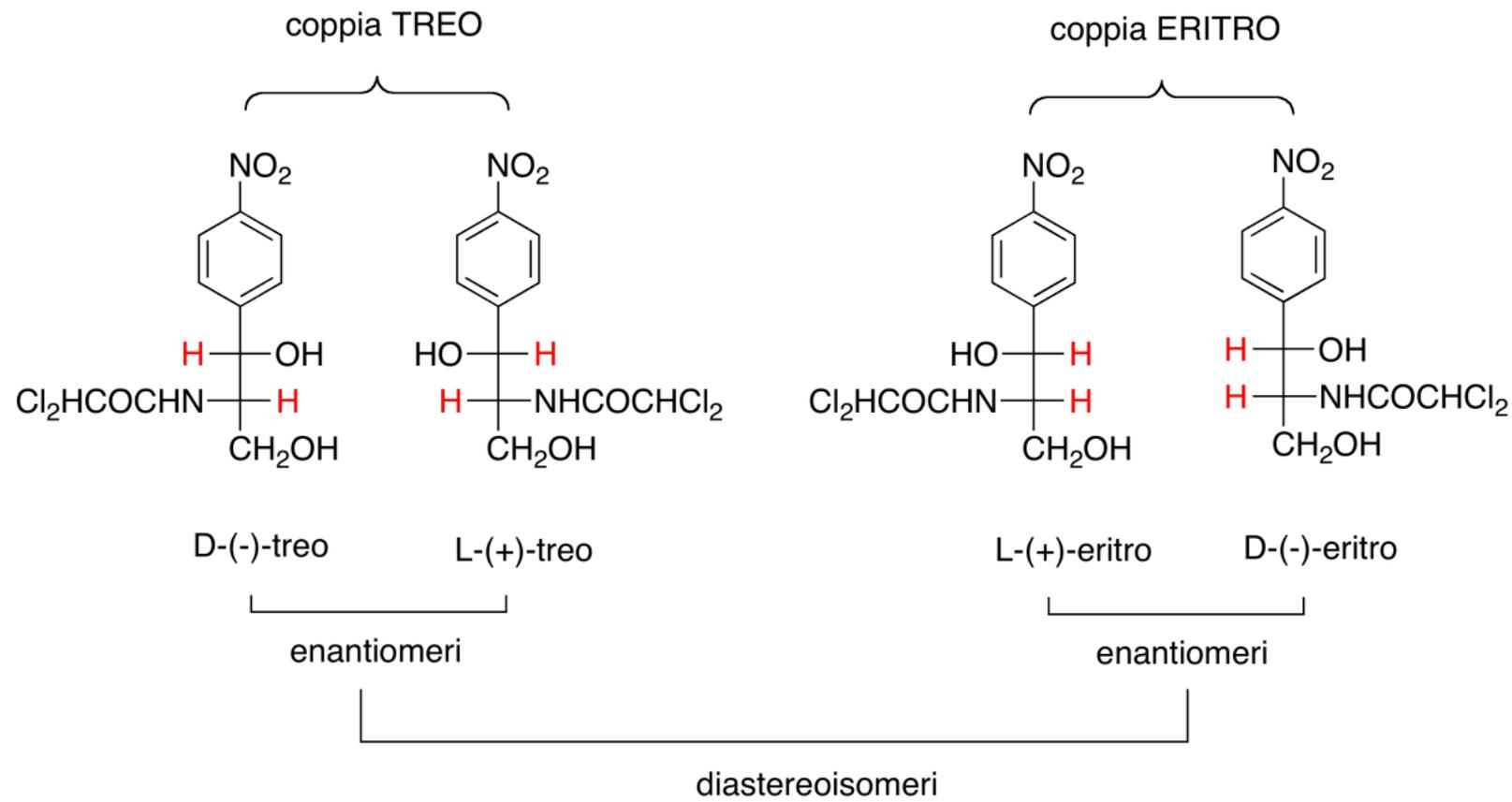


Clarithromicina

Clarithromicina: O⁶ -metiletere dell'eritromicina

- Non si decompone a pH acido perché è privo dell'OH in posizione 6
- Meglio tollerata e meglio assorbita dell'eritromicina a livello intestinale
- Più attiva dell'eritromicina verso gram+ e TBC

E' il macrolide più largamente impiegato



Cloramfenicolo: D-(-)-treo, *Streptomyces venezuelae*, isomero ottico naturale (1R, 2R)

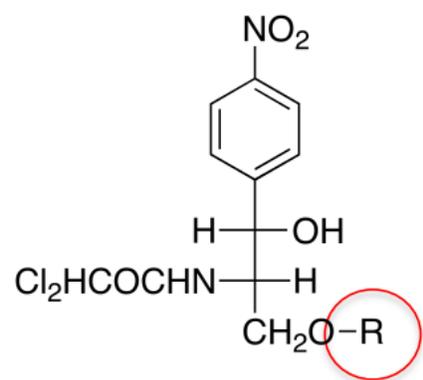
Si lega alla subunità ribosomiale 50S

Diffonde passivamente

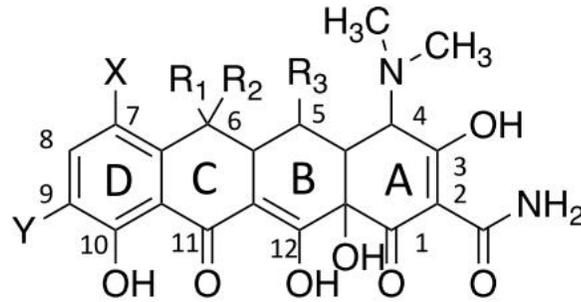
Ottima biodisponibilità orale

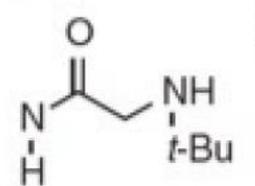
- Molto attivo verso gram-, rickettsie; poco attivo verso gram+
- Cura tifo, paratifo
- Disturbi gastrointestinali, reazioni allergiche, alterazione del quadro ematico (anemia aplastica)

Esteri del cloramfenicolo

		R	Uso
	$\text{CO}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$	palmitato	os
	$\text{CO}(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$	stearato	os
	$\text{COCH}=\text{CHPh}$	cinnamato	os
	$\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$	sodio succinato	parenterale

Tetraciclina



Nome generico	X	Y	R ₁	R ₂	R ₃	Impiego
Tetraciclina *	H	H	OH	CH ₃	H	os
Demeclociclina *	Cl	H	OH	H	H	os, az. prolungata
Minociclina	N(CH ₃) ₂	H	H	H	H	os, attiva su resist. tetrac.
Doxiciclina	H	H	H	CH ₃	OH	os, farmaco latenziato
Tigeciclina	N(CH ₃) ₂		H	H	H	os, attiva su resist. tetrac. che sviluppano pompe di efflusso

farmacoresistenza

latenziamento

*Tetraciclina naturali: *Streptomyces aureofacens* **Clortetraciclina** R₃=Cl

Si legano alla subunità 30 S del ribosoma batterico. Attraversano la parete per diffusione passiva

Scarsa solubilità, carattere amfotero

Reagiscono con i cationi polivalenti

Instabili in acqua

Amminoglicosidi

Isolati da varie specie di *Streptomyces* e di *Micromonospora*

Denominazione: amminozuccheri combinati con un amminociclitolo tramite legami glicosidici.

Amminociclitoli sono derivati del cicloesano sostituiti con gruppi ossidrilici e gruppi azotati basici.

Molto idrofili, solubili in acqua. A pH fisiologico, le funzioni basiche sono protonate (policationi). Sali di solfato.

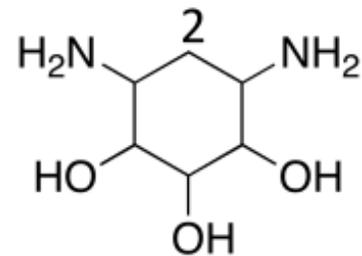
Inibiscono la subunità 30S ribosomiale. Legame fortemente stabilizzato da ponti salini, irreversibile.

Azione battericida. Penetrano attraverso un sistema di trasporto attivo ossigeno dipendente

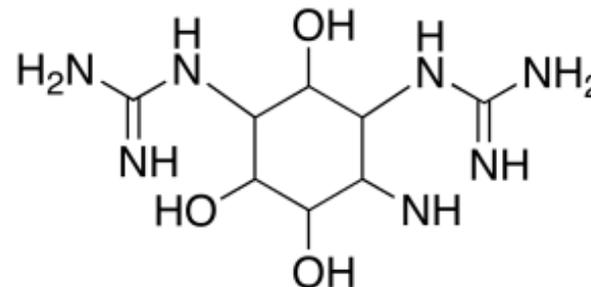
Gram-, pochi Gram+

In base alla natura dell'amminociclitolo sono classificabili in:

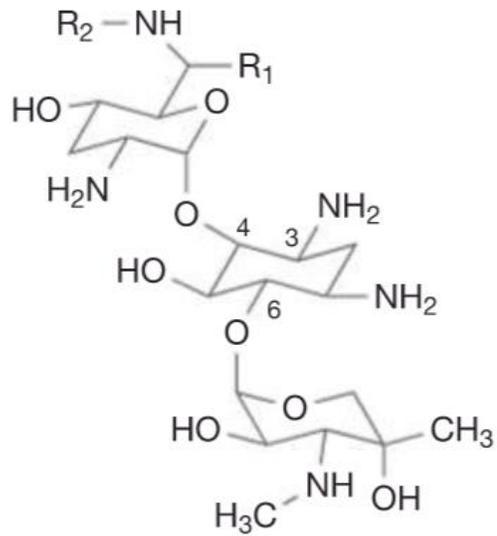
- Derivati della 2-desossistreptamina
- Derivati della streptidina



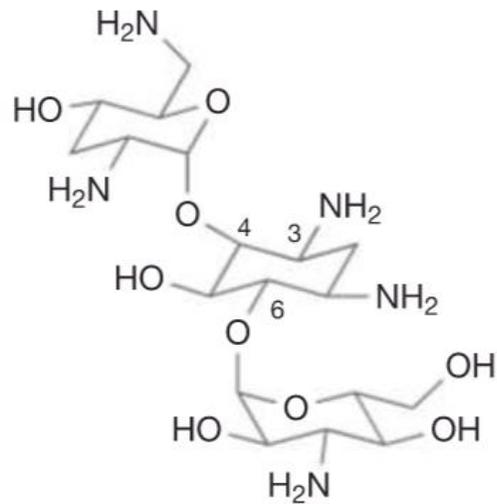
2-desossistreptamina



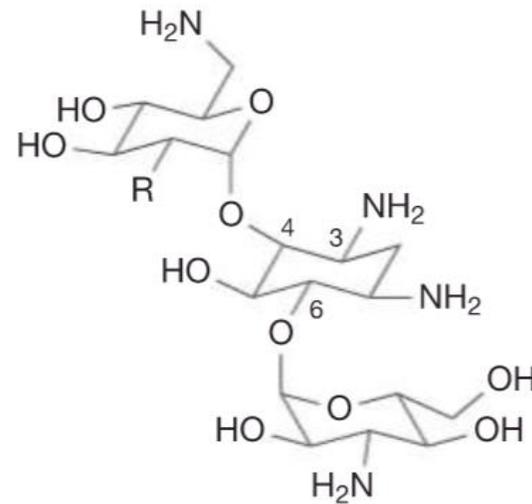
streptidina



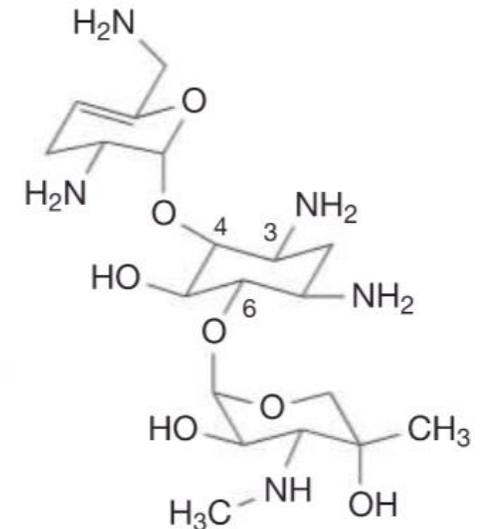
Gentamicina C₁: R₁ = CH₃, R₂ = CH₃
 Gentamicina C₂: R₁ = CH₃, R₂ = H
 Gentamicina C_{1a}: R₁ = H, R₂ = H



Tobramicina



Kanamicina A: R = OH
 Kanamicina B: R = NH₂

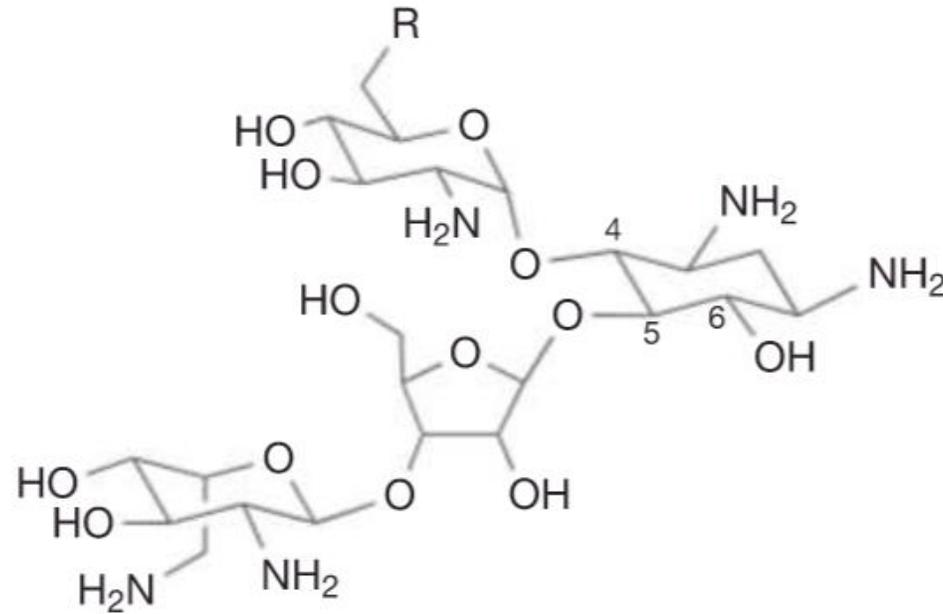


Sisomicina

Aminociclitololo è unito a 2 amminozuccheri nelle posizioni 4 e 6

Gentamicina e **tobramicina** sono utilizzate per uso sistemico o topico per infezioni da Gram – aerobi. Attive su *Pseudomonas Aeruginosa*

Kanamicina e **sisomicina** minore efficacia antibatterica



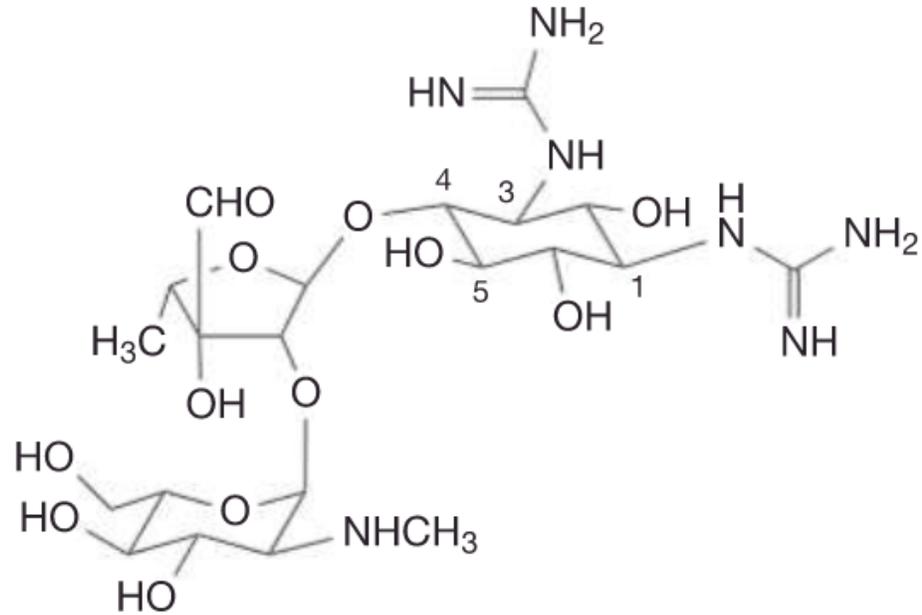
Neomicina B: R = NH₂

Aminociclitololo è unito a 2 amminozuccheri nelle posizioni 4 e 5

Neomicina B

Spettro d'azione simile alle 4,6 tranne per *Pseudomonas Aeruginosa*. Risultano attive su protozoi

Solo utilizzo topico



Streptomicina

Derivato della streptidina

In pos 4 è legato a uno zucchero dotato di funzione aldeidica libera, unito a sua volta ad un amminozucchero. Meno attiva su Gram-, più efficace sui micobatteri.