

4.αλληλεπίδραση μικροοργανισμού-μεγαλοοργανισμού

1. παθογόνα

Μικρόβια: 2. μη παθογόνα

3. ευκαιριακά παθογόνα

Παθογονικότητα : η δυνητική ικανότητα των μικροοργανισμών να προκαλούν λοίμωξη στον ξενιστή-μεγαλοοργανισμό

Λοιμογόνος δράση : ο βαθμός της παθογονικότητας μιας ομάδας ή ενός είδους μικροβίων

1. λοίμωξη (η εξουδετέρωση μηχανισμών δράσης μεγαλοοργανισμών)

Μόλυνση

2. Απλή αποίκηση: 1.παροδικός χαρακτήρας
2.μόνιμος χαρακτήρας

Η διάκριση της μόλυνσης εξαρτάται από: 1.παθογενετικές ιδιότητες των μικροοργανισμών
2.ικανότητα του ξενιστή να αντιστέκεται στη βλαπτική επίδραση του εισβολέα

ΕΠΑΦΗ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΜΕ ΤΟΥΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

A) άμεση επαφή: μπορεί να γίνει με: 1.το δέρμα

2.το φίλημα (λοιμώδης μονοπυρήνωση)

3.τη συνουσία (σύφιλη, γονοκοκκική ουριθριτιδα, AIDS, ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C, έρπητα γενετικών οργάνων, οξυτενή κονδυλώματα,κυτταρομεγαλοϊό, χλαμυδιακή λοίμωξη, μυκητιασικές λοιμώξεις, μυκοπλάσματα)

B)έμμεση επαφή: γίνεται με επαφή με διάφορα μολυσμένα αντικείμενα (νοσοκομειακές λοιμώξεις)

Γ) μετάδοση με τον αέρα: διακρίνεται σε άμεση (βήχα, ομιλία, πτάρνισμα) και σε έμμεση

- άμεση μετάδοση: τα σταγονίδια που εκπέμπονται με το βήχα κ.τ.λ. χωρίζονται σε μικρά και μεγάλα. Τα μικρά εξατμίζονται γρήγορα, σχηματίζουν πυρήνες σταγονιδίων και παραμένουν στον αέρα για πολλές ώρες. Φτάνουν στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, μέχρι και τις πνευμονικές κυψελίδες.
- έμμεση μετάδοση: τα μεγάλα σταγονίδια παραμένουν για λίγο χρόνο στον αέρα και πέφτουν στο έδαφος. Στην περίπτωση που περιέχουν ανθεκτικούς, στην ξηρασία, μικροοργανισμούς, επανέρχονται στον αέρα με τη μορφή κονιορτού.

Δ) μετάδοση με τρόφιμα, νερό, ποτά: τροφικές ή υδατογενείς λοιμώξεις

Ε) μετάδοση μέσω του πλακούντα: 1. βακτηριακές (π.χ. σύφιλη)
2. ιώσεις (π.χ. ερυθρά, κυτταρομεγαλοϊό)

ΣΤ) μετάδοση μέσω του αίματος: AIDS, ηπατίτιδα Β, C, D, ελονοσία

Ζ) μετάδοση μέσω των ζώων: σημαντική πηγή διασποράς λοιμώξεων

Υποσημείωση: η ελονοσία είναι ασθένεια που χαρακτηρίζεται από κρίσεις, ρίγη, εφίδρωση και προκαλείται από παρασιτικό πρωτόζωο που εισβάλλει με το τσίμπημα του κουνουπιού.

Έλεγχος διαδικασίας αποστείρωσης

- πρέπει να μην επιδρά στη φύση του προϊόντος, π.χ. στη φαρμακευτική δράση
- η αποτελεσματικότητα της γίνεται με βιολογικούς δείκτες (παρασκευάσματα επιλεγμένων μικροοργανισμών, των οποίων η ανάπτυξη υποδηλώνει πως η διαδικασία είναι ανεπαρκής. Αυτοί τοποθετούνται σε σημεία δύσκολα να αποστειρωθούν). Επίσης:
 - α) δεν πρέπει να είναι παθογόνα
 - β) πρέπει να καλλιεργούνται εύκολα
 - γ) η ανθεκτικότητά τους πρέπει να είναι μεγαλύτερη απ' αυτή των παθογόνων μικροβίων

ΑΠΟΛΥΜΑΝΣΗ

Απολυμαντικά:

- είναι ουσίες με ισχυρή "μικροβιακή δράση καταστρέφοντας τις βλαστικές μορφές των βακτηρίων (όχι τους σπόρους)
- είναι ερεθιστικά και τοξικά τόσο για το δέρμα όσο και για τους βλεννογόνους

-μπορεί να είναι υψηλής, μέτριας, χαμηλής απολυμαντικής ικανότητας

αντισηπτικά:

-ουσίες που χρησιμοποιούνται για την καταστροφή και την αναστολή ανάπτυξης παθογόνων μικροοργανισμών σε ζωντανούς ιστούς

συντηρητικά:

- αντιμικροβιακοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται για να εμποδίζουν την μόλυνση και τον πολλαπλασιασμό των μικροοργανισμών σε τυποποιημένα προϊόντα

εξυγιαντικά:

- προϊόντα καθαριότητας που περιέχουν αντιμικροβιακό παράγοντα

μηχανισμός δράσης

1. κυτταρικό τοίχωμα.....λύση του κυτταρικού τοιχώματος , ιδίως στα gram(+) βακτήρια
2. κυτταροπλασματική μεμβράνη..... αλλαγή στη διαπερατότητα δρουν στα ένζυμα και ειδικά στις δισουλφιδικές ομάδες
3. κυτταρόπλασμα: α. αποικοδόμηση πρωτεϊνών των ενζύμων και των νουκλεϊνικών οξέων
β. πήξη του κυτταροπλάσματος
γ. αναστέλλουν την πρωτεϊνοσύνθεση

κυριότερα απολυμαντικά και αντισηπτικά που χρησιμοποιούνται στην Ιατρική

- φαινόλες (Lister)
- αλκοόλες (αιθυλική, ισοπροπυλική)
- αλδεΐδες (φορμαλδεΐδη, γλουταραλδεΐδη)
- αλογόνα
- υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂)
- χλωροεξιδίνη
- αιθυλενοξειδίο

διαφορές απολυμαντικών- αντιβιοτικών

- i. όχι εκλεκτική τοξικότητα
- ii. ταχεία δράση
- iii. υψηλές βακτηριοκτώνες συγκεντρώσεις
- iv. πρέπει να δρουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος
- v. δε δίνονται per os

ΕΙΔΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ

1. **φυσική άμυνα**: αναφέρεται σε σειρά παραγόντων και μηχανισμών που
 - υπάρχουν από τη γέννηση
 - δε σχετίζονται με έκθεση σε αντιγόνο
 - εκφράζονται χωρίς ειδικότητα (δραστική σε ποικίλους οργανισμούς)
2. **μη ειδική άμυνα** : ενεργοποιείται λίγη ώρα μετά την είσοδο του αντιγόνου, παίρνουν μέρος παράγοντες που δημιουργούνται εξαιτίας του αλλά δεν είναι ειδικά και δεν προκαλούν ανοσολογική μνήμη
3. **ειδική άμυνα**: ενεργοποιείται λίγες μέρες μετά την είσοδο του αντιγόνου και βασίζεται στην επιλογή κλώνων λεμφοκυττάρων που στρέφονται ειδικά κατά του αντιγόνου.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΟΤΕΡΑ**A. ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ****A1. μηχανισμός φυσικής άμυνας**

- φυσικοί και βιοχημικοί φραγμοί
 1. το ακέραιο επιθήλιο του δέρματος
 2. το κροσσωτό επιθήλιο του αναπνευστικού
 3. βλεννώδεις εκκρίσεις
 4. γαλακτικό οξύ, λιπαρά οξέα του ιδρώτα και των σμηγματογόνων αδένων
 5. όξινες εκκρίσεις στομάχου (υδροχλωρικό οξύ)
 6. δάκρυα, σάλιο, ρινικό έκκριμα, ούρα, ιδρώτας
 7. μικροβιακή χλωρίδα με αντιμικροβιακά μεταβολικά προϊόντα

Αν διαπεράσει τους ανωτέρους φραγμούς, ο λοιμογόνος παράγοντας αντιμετωπίζεται από το συμπλήρωμα και τα φαγοκύτταρα

Φαγοκυττάρωση: περιλαμβάνει τα παρακάτω στάδια

1. χημειοταξία (προσέλκυση φαγοκυττάρου στην περιοχή της μόλυνσης)
2. προσκόλληση (των μικροβιακών κυττάρων στην επιφάνεια των μακροφάγων)
3. ενδοκυττάρωση (το σωματίδιο εγκλωβίζεται σε ένα φαγοκυτταρικό κυστίδιο ,το φαγόσωμα, και στη συνέχεια ενώνεται με το λυσόσωμα)
4. πέψη (καταστροφή μικροοργανισμού σε όξινο pH που προέρχονται από το λυσόσωμα)

A2) μηχανισμοί μη ειδικής άμυνας

- αποτελεί ένα δεύτερο κύμα χημικών και κυτταρικών αντιδράσεων, μη ειδικών, και οδηγούν στην ίδια απάντηση για όλους τους λοιμογόνους παράγοντες
- σημαντικό ρόλο παίζουν τα μακροφάγα, NK, μερικοί ειδικοί υποπληθυσμοί T και B λεμφοκυττάρων
- η ανοσία που προκαλείται δε διαρκεί και δε δημιουργείται ανοσολογική μνήμη

B)ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Τα χαρακτηριστικά της ειδικής ανοσολογικής απόκρισης είναι:

1. ειδικότητα (τα προϊόντα της ανοσολογικής απόκρισης αντιδρούν με το αντιγόνο που την προκάλεσε)
2. ετερογένεια (συμμετέχει ποικιλία κυττάρων και κυτταρικών προϊόντων)
3. μνήμη (διατηρούν τη μνήμη του αντιγόνου με αποτέλεσμα να αντιδρούν ταχύτερα σε νέα επαφή)

Η ειδική ανοσολογική απόκριση διακρίνεται σε:

- α) χημική, που επιτελείται μέσω των B λεμφοκυττάρων και παράγεται το ειδικό αντίσωμα
- β)κυτταρική, που επιτελείται μέσω των T λεμφοκυττάρων και παράγονται ευαισθητοποιημένα λεμφοκύτταρα

Κύτταρα που συμμετέχουν στην ειδική ανοσολογική απάντηση:

- α) αυτά που αναγνωρίζουν και παρουσιάζουν το ξένο αντιγόνο – APC
- β) αυτά που αναγνωρίζουν το ξένο αντιγόνο και ρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση (T₄-T₈- B λεμφοκύτταρα)
- γ)δραστικά κατά του ξένου αντιγόνου (κυτταροτοξικά - NK)

ΔΕΙΚΤΕΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ

Πρωτεΐνες που εκφράζονται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη και ρυθμίζουν τη συνεργασία και τις αλληλεπιδράσεις των κυττάρων στην ανοσολογική απάντηση. Είναι :

- προϊόντα του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας- MHC
- ανοσοσφαιρίνες επιφάνειας
- δείκτες επιφάνειας των T- λεμφοκυττάρων (T₃- T₄ βοηθητικά / επαγωγικά, T₈ κυτταροτοξικά / κατασταλτικά)
- υποδοχέας T-λεμφοκυττάρου – TcR- υπεύθυνο για την αναγνώριση του ξένου αντιγόνου

ΧΥΜΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ- ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ

Τα χαρακτηριστικά της χυμικής ανοσολογικής απόκρισης είναι:

1. παραγωγή αντισωμάτων (η οποία αποτελεί βασική προϋπόθεση για την αναγνώριση του αντιγόνου)
2. τα αντισώματα παράγονται λίγες μέρες μετά την επαφή με το αντιγόνο
3. μετά την αναγνώριση, την κατεργασία του αντιγόνου ακολουθεί η βιοσύνθεση του αντισώματος που διαιρείται σε τρεις φάσεις:

πρώτη φάση: λογαριθμική (λογαριθμική αύξηση του αντισώματος και διαρκεί 4-10 μέρες

δεύτερη φάση: δυναμική ισορροπία

τρίτη φάση: πτωτική

4. όταν το άτομο έρθει ξανά σε επαφή με το ίδιο το αντιγόνο υπάρχει αφενός ταχύτερη παραγωγή αντιγόνων και αφετέρου ελάττωση με βραδύτερο ρυθμό. Τα παραπάνω οφείλονται στην παρουσία των κυττάρων μνήμης

5.αντισώματα που εμφανίζονται σε πρωτογενή και δευτερογενή απάντηση

Μηχανισμός της:

1. το ξένο αντιγόνο παραλαμβάνεται από το αντιγονοπαρουσιτικό και παρουσιάζεται στο Τ-βοηθητικό / επαγωγικό (T_4) λεμφοκύτταρο
2. το T_4 με τον υποδοχέα TcR διεγείρεται και διαφοροποιείται. Το μήνυμα της ενεργοποίησης μεταβιβάζεται στο εσωτερικό του T_4 μέσω του μορίου T_3
3. το T_4 συμμετέχει στην ενεργοποίηση των Β κυττάρων που να διαφοροποιηθούν σε πλασματοκύτταρα και θα παράγουν ειδικά αντισώματα
4. το T_4 συμμετέχει στην ενεργοποίηση των κυττάρων που θα στραφούν κατά του ξένου αντιγόνου (κυτταρική ανοσολογική απάντηση)

9. ΒΑΣΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

ανοσία

σύνολο φυσιολογικών μηχανισμών που δίνουν στον οργανισμό την ικανότητα να:

- ✓ αναγνωρίζει κάθε ξένη ουσία
- ✓ να την εξουδετερώνει

Οι λειτουργίες αυτές επιτελούνται από το ανοσολογικό σύστημα, το οποίο αποτελείται από διάφορα κύτταρα (τα βασικότερα είναι τα λεμφοκύτταρα) και αποτελούν το κύριο μέρος των λεμφικών οργάνων. Τα λεμφικά όργανα διακρίνονται σε:

A. Πρωτογενή (κεντρικά) λεμφικά όργανα

- ✚ Κύριες περιοχές λεμφοποίησης
- ✚ Δε συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση
- ✚ Είναι ο θύμος αδένας, μυελός των οστών

B. Δευτερογενή (περιφερειακά) λεμφικά όργανα

- ✚ Εφοδιάζονται με λεμφοκύτταρα από τα πρωτογενή λεμφικά όργανα
- ✚ Συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση
- ✚ Η διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων εξαρτάται από την παρουσία αντιγόνου
- ✚ Είναι λεμφαδένες, σπλήνα, λεμφικός ιστός
- ✚ Διακρίνονται σε 2 περιοχές:
 - θυμοανεξάρτητη (εγκαθίστανται τα β-λεμφοκύτταρα)
 - θυμοεξαρτώμενη (περιέχει κυρίως Τ-λεμφοκύτταρα)

κυτταρική ανοσολογική απάντηση

Εκφράζεται με κυτταροτοξικότητα και υπερευαισθησία επιβραδυνόμενου τύπου.

ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

- Επιτελείται από τα ειδικά κύτταρα κατά του αντιγόνου, που δε χρειάζονται ΜHC περιορισμό από τα ενεργοποιημένα T_8 λεμφοκύτταρα. Αυτά εκκρίνουν IL-2 που επιδρά σε υποδοχείς που βρίσκονται στα Τα κυτταροτοξικά Τ (T_{8c})
- Τα T_{8c} :
 - α) αναγνωρίζουν το αντιγόνο
 - β) ενώνεται με το αντιγόνο μέσω της γέφυρας LFA
 - γ) ενεργοποιούνται και εκκρίνουν την περφορίνη. Η τελευταία προκαλεί σπένση στη μεμβράνη του κυττάρου στόχου και το θάνατό του.

ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΟΜΕΝΟΥ ΤΥΠΟΥ

- Διαλυτά αντιγόνα από ' μικροοργανισμούς. Όταν ενεθούν σε ευαίσθητοποιημένα άτομα προκαλούν σκληρία, διόγκωση, ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης.
- Μετά την ενεργοποίηση του αντιγόνου απελευθερώνονται λεμφοκίθινες που προκαλούν: -τοπική φλεγμονώδη αντίδραση
-προσέγκυση λεμφοκυττάρων
- ενεργοποίηση μακροφάγων και NK.

Αυτά προκαλούν θάνατο του κυττάρου-στόχου. Η αντίδραση διαρκεί 5-7 μέρες αλλά εάν εξακολουθεί να υπάρχει αντιγόνο μπορεί να αναπτυχθεί κοκκίωμα.

Παθητική ανοσία

1. χορήγηση έτοιμων αντισωμάτων έναντι διάφορων μικροοργανισμών
2. γίνεται σε περίπτωση: -λοιμώξεως από τοξινογόνα βακτήρια
- ορισμένες ιώσεις
3. μεταφορά αντισωμάτων από τη μητέρα στο έμβρυο (είδος παθητικής ανοσίας) που το προφυλάσσει από ορισμένες λοιμώξεις στους πρώτους μήνες της ζωής του.

10.ΑΝΤΙΓΟΝΑ

Αντιγόνα: ουσίες που προκαλούν ανοσολογική απάντηση

Αντιγονική ιδιότητα: η ικανότητα μιας ουσίας να αντιδρά με τα προϊόντα ανοσολογικής απάντησης (αντισώματα) ή να συνδέονται με τους κατάλληλους υποδοχείς στην επιφάνεια των λεμφοκυττάρων.

Επίτοπος / αντιγονική καθοριστική ομάδα: το τμήμα του αντιγόνου που συνδέεται με το αντίσωμα ή με τον υποδοχέα των λεμφοκυττάρων.

Παράτοπος :το τμήμα του αντισώματος που συνδέεται με το αντιγόνο

Απτίνη: ουσία μικρού μοριακού βάρους που μπορεί να ενωθεί με το αντίσωμα αλλά αν δεν συνδεθεί με μια πρωτεΐνη-φορέα δε μπορεί να προκαλέσει ανοσολογική απάντηση.

Σθένος αντιγόνου: το πλήθος των επιτόπων

Τα αντιγόνα διακρίνονται σε:

- i. θυμοεξαρτώμενα (χρειάζονται τη συμμετοχή των Τ λεμφοκυττάρων για τη διέγερση των Β)
- ii. θυμοανεξάρτητα (δε χρειάζονται τη συμμετοχή των Τ- για τη διέγερση των Β-λεμφοκυττάρων)
- iii. ετερόφιλα (βρίσκονται σε διάφορα ζώα και μικρόβια και δε σχετίζονται βιολογικά)
- iv. αυτοαντιγόνα (αντιγόνα που ενώ δεν έχουν έρθει σε επαφή με το ανοσολογικό εξαιτίας κάποιας φλεγμονής αναγνωρίζονται σαν ξένα και προκαλούν ανοσολογική απάντηση)
- v. αλλοαντιγόνα (αντιγόνα που καθορίζονται γενετικά και διαφέρουν στα διάφορα άτομα του ίδιου είδους)
- vi. υπεραντιγόνα (ετεροειδή μόρια που διεγείρουν μεγάλη ομάδα Τ λεμφοκυττάρων- πολυκλωνικοί διεγέρτες)

11.ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

- ✓ Είναι μόρια γλυκοπρωτεϊνων που συνδέονται ειδικά με το αντιγόνο που προκάλεσε την παραγωγή τους.
- ✓ Βρίσκονται στο πλάσμα και σε άλλα βιολογικά υγρά ή στους ιστούς
- ✓ Παράγονται από πλασματοκύτταρα που εξελίσσονται από πρόδρομες μορφές Β λεμφοκυττάρων.

- ✓ Δομή
- ✓ Τάξεις ανοσοσφαιρινών

- 1) IgG : - κύρια ανοσοσφαιρίνη στον ορό φυσιολογικού ανθρώπου (70-75% των ανοσοσφαιρινών)
 - η μόνη τάξη που περνά τον πλακούντα
 - συνδέει το συμπλήρωμα
 - αποτελεί κύριο αντίσωμα στις δευτερογενείς ανοσολογικές απαντήσεις
 - εξουδετερώνει τις μικροβιακές τοξίνες
 - διευκολύνει τη φαγοκυττάρωση

- 2) IgA : - 15-20% των ανοσοσφαιρινών του ανθρώπου
- κύρια ανοσοσφαιρίνη στις βλεννώδεις αποκρίσεις
- 3) IgM : - 10% των ανοσοσφαιρινών του ανθρώπου
- αποτελεί το κυρίως «πρώιμο» αντίσωμα κατά την πρωτογενή ανοσολογική απόκριση
- πολύ δραστική ως συγκολιτίνη
- η πιο δραστική ανοσοσφαιρίνη για τη σύνδεση του συμπληρώματος
- 4) IgD : - 1% των ανοσοσφαιρινών του σώματος
- υπάρχει στην κυτταρική μεμβράνη των Β λεμφοκυττάρων
- άγνωστη βιολογική λειτουργία
- 5) IgE : - ελάχιστες ποσότητες στον ορό
- αυξάνεται στις ατοπικές και παρασιτικές νόσους
- υπάρχει στην επιφάνεια βασεόφιλων και σιτευτικών κυττάρων
- συμμετέχει στην αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I
- ✓ Συγγένεια: η ένταση που το μονοδύναμο αντιγόνο συνδέεται με το μονοδύναμο αντίσωμα
 - ✓ Ισχύς προς σύνδεση: η ένταση που το πολυδύναμο αντίσωμα δεσμεύει μονοδύναμα αντιγόνα
 - ✓ Μονοκλωνικά αντισώματα: ομοιογενείς ανοσοσφαιρίνες με προκαθορισμένη ειδικότητα προς ένα μόνο επίτοπο και δυνατότητα για in vitro ατέρμονα παραγωγή.

12.ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Β λεμφοκύτταρα

Σημαντικότερη ιδιότητα ⇨ ικανότητα να συνθέτουν πρωτεΐνες, που δεν ανευρίσκονται σε κανένα άλλο κύτταρο.

Προέρχεται πολυδύναμα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα αυτά, που έχουν προκαθοριστεί να διαφοροποιηθούν σε Β-λεμφοκύτταρα μεταναστεύουν απ' το εμβρυϊκό σάκο ⇨ εμβρυϊκό ήπαρ

⇨ μυελό των οστών

εκεί επιζούν όσα πληρούν ορισμένες προϋποθέσεις (αναγνωρίζουν ίδια αντιγόνα)

Ωρίμανση /διαφοροποίηση ⇨ γίνεται υπό την επίδραση στρωμάτων κυττάρων του Μ.Τ.Ο και κύτταρο.....

⇨ χωρίζεται σε 2 στάδια:

α) αντιγονοανεξάρτητο το προγονικό κύτταρο μετατρέπεται σε άωρο Β-λεμφοκύτταρο που εκφράζει επιφανειακή IgM κ IgD

β) αντιγονοεξαρτώμενο τα ώριμα κύτταρα μεταναστεύουν στη περιφέρεια κ συνιστούν το αντιγόνο μετατρέπονται σε πλασματοκύτταρα δηλαδή συνθέτουν μεγάλα πόσα ανοσοσφαιρινών μέρος τους μετατρέπεται σε κύτταρα μνήμης

Υποδοχέας αντιγόνου Β-λεμφοκυττάρου ⇨ στην επιφάνεια τους εκφράζεται TgM

και TgD ⇨ έχουν ταυτόσημη ειδικότητα ως προς αντιγόνο:

Η TgM +2 γλυκοπρωτεϊνικές αλυσίδες Iga+ Igβ ⇨ σύμπλεγμα του υποδοχέα του αντιγόνου
 ↓
 τα 3 αυτά μόρια είναι ενωμένα μεταξύ τους με δισουλφιδικό δεσμό

T-λεμφοκύτταρα

Διαφοροποιούνται και ωριμάζουν στον θύμο αδένα, αυτά που έχουν ήδη καθοριστεί. Όταν έρθουν σε επαφή με επιθηλιακά, δενδρικά κύτταρα και υπό επιδράσεις των ορμονών του αδένα εκπαιδεύονται στην αναγνώριση του «ίδιου» από το «ξένο». Αυτή η διαφοροποίηση και η ωρίμανση γίνεται κατά τη διέλευσή τους από το φλοιό στο μυελό και συνοδεύεται από μεταβολές ορισμένων επιφανειακών δεικτών (CD2, CD3, CD4, CD8), δηλαδή:

Α' στάδιο φαινοτυπικών αλλαγών.....CD4- , CD4-CD8-

Β' στάδιο φαινοτυπικών αλλαγών.....CD4+CD8+

Γ' στάδιο φαινοτυπικών αλλαγών.....CD3+ και CD4+ ή CD8+

Άρα έχω 2 κυτταρικές σειρές:

- i. Αυτής που φέρει το δείκτη CD4 και έχει βοηθητικές δράσεις
- ii. Αυτής που φέρει το δείκτη CD8 και έχει κατασταλτικές και κυτταροτοξικές δράσεις.

Υποδοχέας T λεμφοκυττάρων για αντιγόνο

Κοινή δομική μονάδα TcR που αναγνωρίζει ένα καθοριστικό πεπτίδιο του αντιγόνου, ενός επιτόπου, ο οποίος:

- ✘ Είναι χαρακτηριστικός για κάθε κλώνο T-λεμφοκυττάρου
- ✘ Απαντώνται 2 τύποι: TcR1 και TcR2. Ο TcR1 αποτελείται από δυο πεπτίδια γ και δ ενώ ο TcR2 αποτελείται από επίσης δυο πεπτίδια α και β.
- ✘ Εμφανίζει μια σταθερή περιοχή β' και μια μεταβλητή α'
- ✘ Αλλά υπάρχει και μια δομή γ' (CD3), η οποία υπάρχει για να:
 - είναι ολοκληρωμένος υποδοχέας του αντιγόνου
 - εκφραστεί στην επιφάνεια των T-λεμφοκυττάρων
 - μεταφερθούν διαμεμβρανικά μηνύματα.

Η δομή αυτή αποτελείται από 5 πεπτίδια: γ,δ,ε,ζ και η.

Άρα το σύμπλεγμα TcR CD3 αποτελείται από 7 πολυπεπτίδια:
2 του TcR [αβ ή γδ] και
5 του CD3 [γδεζη, γδεζζ]

TcR1= 5-10 %

TcR2= 90-95 %

13. αναγνώριση αντιγόνου από τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος

χαρακτηριστικές λειτουργικές ιδιότητες ανοσολογικού συστήματος

- ❖ Ειδικότητα: η ικανότητα να αναγνωρίζει μεγάλο αριθμό διαφορετικών αντιγόνων και κυτταρικών στόχων
- ❖ Διάκριση: επιτρέπει τη διάκριση πρωτεϊνών και άλλων οργανικών ουσιών του ίδιου οργανισμού από άλλα άγνωστα αντιγόνα που μπορεί να είναι κύτταρα ή ιστοί άλλου ατόμου
- ❖ Μνήμη: η ικανότητα να εκμεταλλεύεται τις εμπειρίες του και να θυμάται προηγούμενες συναντήσεις με τα αντιγόνα με αποτέλεσμα την περισσότερο ταχεία και περισσότερο σθεναρή απόκριση σε δεύτερη συνάντηση με αυτά.
- ❖ Προσαρμοστικότητα: αποκρίνεται έναντι μορίων εντελώς άγνωστων προς αυτό ή μορίων που μόλις σχηματίστηκαν.

15.αντιδράσεις υπερευαισθησίας

ειδική ανοσία:

1.χυμική ανοσία
(δραστική έναντι των
βακτηρίων και των
παραγώγων του)

2.κυτταρική ανοσία
(αναπτύσσεται έναντι ιών
και μυκήτων)

υπερευαισθησία: όταν η ανοσολογική απόκριση προκαλεί βλάβη στους ιστούς.

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας δεν αναφέρονται στην πρώτη φορά επαφής με το αντιγόνο.

Υπάρχουν 5 τύποι: Τύπος I (αναφυλακτική/αλλεργική αντίγραση)
Τύπος II (κυτταρολυτική/κυτταροτοξική αντίδραση)
Τύπος III (αντιδράσεις από ανοσοσυμπλέγματα)
Τύπος IV (επιβραδυνόμενη αντίδραση)
Τύπος V (διεγερτική)

Τύπος I, II, III, →δράση αντισωμάτων

Τύπος IV, V →δράση T-λεμφοκυττάρων και μακροφάγων

Τύπος I

A) ατοπία

Τι είναι; Μια ομάδα χρόνιων νοσημάτων όπου περιλαμβάνονται αλλεργική ρινίτιδα, Άσθμα, αλλεργία στα τρόφιμα, πυρετός εκ χόρτου

Πώς προκαλείται; αλλεργιογόνο εισέρχεται στον οργανισμό, ενώνεται με IgE και βασεόφιλα κύτταρα (ρινικό βλεννογόνο, βρόγχους) με αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοκυττάριας $[Ca^{2+}]$. Έτσι αφενός απελευθερώνονται ισταμίνη και πρωτεάσες και αφετέρου σύνθεση λευκοτριε-
νών και προσταγλανδίων.

B) αναφυλαξία

Τι είναι; Οξεία και άμεση αντίδραση τύπου I υπερευαισθησία που εμφανίζεται μετά την χορήγηση αντιγόνου σε ευαισθητοποιημένα άτομα. Διακρίνεται σε:

1. αναφυλακτικό shock: προκαλείται με έκθεση σε αλλεργιογόνα οπότε απελευθερώνεται ισταμίνη και ενεργοποιούνται οι H_2 υποδοχείς της ισταμίνης
2. τοπική (δερματική): προκαλείται σε ευαίσθητα άτομα μετά σύσσης ή επαφής με το αλλεργιογόνο.(ο μηχανισμός είναι ο ίδιος αλλά στην τοπική έχω καθήλωση αντισωμάτων και τοπική παραγωγή ισταμίνης και παραγώγων της

3.παθητική αναφυλαξία: οφείλεται στην παθητική μεταφορά IgE αντισωμάτων από το ένα άτομο στο άλλο.

Για να προκληθεί χρειάζεται:

Πλήρη αλλεργιογόνα

I)ειδικά αντιγόνα

Απτίνες

II) ειδικά κύτταρα, δηλαδή:

- σιτευτικά κύτταρα
- βασεόφιλα του αίματος (απελευθέρωση προσχηματικών παραγόντων)
- αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (παρουσιάζουν το αντιγόνο στα T_4 βοηθητικά λεμφοκύτταρα και ειδικότερα στα Th_2 κύτταρα)
- Th_1 λεμφοκύτταρα (παράγουν IL-2 και IFN γ που καταστέλλουν τα Th_2 λεμφοκύτταρα \rightarrow ρυθμίζουν παραγωγή IgE αντισωμάτων)

III) ανοσοσφαιρίνες IgE, δηλαδή:

Σιτευτικά κύτταρα
IgE + βασεόφιλα αίματος + αλλεργιογόνο

Τύπος II

Αντίσωμα + αντιγόνο (κυτταρική μεμβράνη) \rightarrow ενεργοποίηση 2 μηχανισμών:

A) ενεργοποίηση συμπληρώματος + λύση κυττάρου

B) μικροοργανισμοί επενδεδυμένοι με ανοσοσφαιρίνη + C_3b \rightarrow προσκολλώνται στα δραστικά κύτταρα \rightarrow λύση κυττάρων

Τα κύτταρα-στόχοι είναι τα εξής:

- i. Ερυθρά αιμοσφαίρια \rightarrow Μετάγγιση ασύμβατου αίματος
- ii. Ερυθρά αιμοσφαίρια νεογνού Rh^+ \rightarrow όταν η μητέρα έχει ευαισθητοποιηθεί για Rh^+ και τα αντισώματα περάσουν τον πλακούντα
- iii. Αιμολυτική αναιμία \rightarrow ασθενής έχει ευαισθητοποιηθεί στα δικά του ερυθροκύτταρα
- iv. Μεταμοσχευθέντες ασύμβατοι ιστοί
- v. Ουδετερόφιλα λεμφοκύτταρα/ αιμοπετάλια (συστηματικός ερυθ. λύκος)
- vi. Βασική μεμβράνη νεφρικών σωληναρίων (σύνδρομο Goodpasture)
- vii. Το δερμοεπιδερμικό όριο
- viii. Υποδοχείς ach

20.κυτταρολογία βακτηρίων

A) μορφολογία: μπορεί να εμφανίζεται με τη μορφή:

1. κοκκοειδή (σφαιρικοί ή ωοειδείς)
2. βακτηριοειδή (εφόσον αυτοί διατάσσονται κατά ζεύγη.....διπλοβακτηρίδια ενώ αν διατάσσονται σε αλυσίδες.....στρεπτοβακτηρίδια)
3. σπειροειδή (σπειροχαίτες, κριστίσπειρα, τρεπονήματα, μπορέλιες, λεπτόσπειρες)
4. βακτηρίδια με διακλαδώσεις (ακτινομυκητιακά, νοκάρδιες, μυκοβακτηρίδια)

B)δομή

Αποτελείται από: 1.κυτταρόπλασμα (πυρήνας, πλασμίδια, ριβοσώματα, μεσοσώματα, έγκλειστα, σπόροι)
2. εξωτερική στιβάδα (κυτταρικό τοίχωμα, περιπλασματικός χώρος και κυτταρική μεμβράνη)

κυτταρόπλασμα

αποτελείται από:

- I) πυρήνας: α) δε φέρει πυρηνική μεμβράνη αλλά διαθέτει πυρηνοειδές
β) αποτελείται από ένα κυκλικό, δίκλωνο, υπερελικωμένο DNA
- II) πλασμίδια: α) φέρουν γενετικό υλικό το οποίο φέρει γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά
β) αναδιπλασιασμός τους είναι αυτόνομος → μερικά πλασμίδια
- III) ριβοσώματα: α) βρίσκονται διάσπαρτα στο κυτταρόπλασμα
β) η δράση τους αναστέλλεται από αντιβιοτικά και συγκεκριμένα από χλωραμφαικινόλη- ερυθρομυκίνη (ενώνονται με τις 50S υποομάδες) τετρακυκλίνες- αμινογλυκοσίδες (ενώνονται με τις 30S υποομάδες)
- IV) μεσοσώματα: σακοειδείς αναδιπλώσεις της κυτταροπλασματικής μεμβράνης
- V) έγκλειστα: εναποθέσεις οργανικών ή ανόργανων ουσιών
- VI) σπόροι: α) ανθεκτικές μορφές βακτηρίων
β) σχηματίζονται μέσα στο κυτταρόπλασμα του βακτηριακού κυττάρου
γ) σπορογόνα είναι κυρίως τα βακτήρια: Bacillus, Clostridium
δ) σπορογονία γίνεται στα βακτήρια όταν βρεθεί σε ειδικές συνθήκες και κατευθύνεται από ορισμένα γονίδια του χρωμοσώματος του βακτηρίου αλλά ενεργοποιείται από διάφορους παράγοντες όπως π.χ. χαμηλό pH, θέρμανση
ε) έχουν ελάχιστη αναπνευστική και μεταβολική ικανότητα και διατηρούνται ζωντανοί πολλά χρόνια.

κυτταροπλασματική μεμβράνη

- α) απλούστερη από τα ευκαρυωτικά κύτταρα
 β) αποτελείται από λιποειδή (φωσφολιπίδια), πρωτεΐνες. Τα φωσφολιπίδια διατάσσονται σε δυο στιβάδες με τις υδρόφοβες ομάδες εσωτερικά και τις υδρόφιλες εξωτερικά. Οι πρωτεΐνες κατανέμονται μεταξύ των φωσφολιπιδίων. Δεν περιέχει στερόλες με μόνη εξαίρεση τα μυκοπλάσματα.
 γ) οι πολυμυξίνες (ενώνονται με φωσφολιπίδια) διαταράσσουν τη λειτουργικότητα και τη δομή της μεμβράνης

περιπλασματικός χώρος

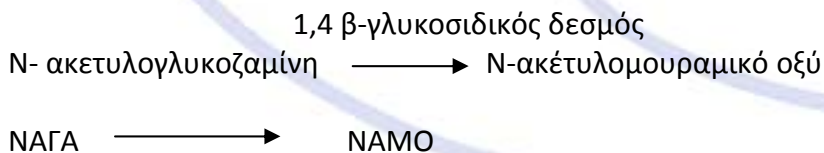
- υπάρχουν: 1. πρωτεΐνες και διάφορα ένζυμα που διασπούν τα αντιβιοτικά
 2. υδρολυτικά ένζυμα όπως φωσφατάσες, DNAάση, RNAάση

κυτταρικό τοίχωμα

- α) προσδίδει στα βακτήρια τη σταθερή μορφή τους και είναι στενά συνδεδεμένο με την κυτταρική μεμβράνη
 β) η χημική σύσταση ποικίλει στα διάφορα μικροβιακά είδη και έχει διαφορές στα gram (+) και (-) βακτήρια

gram (+) βακτήρια

- ❖ Το κυτταρικό τοίχωμα αποτελείται σε υψηλή περιεκτικότητα από πεπτιδογλυκάνες. Η πεπτιδογλυκάνη είναι δισακχαρίτης:



Το N-ακέτυλομουραμικό οξύ ενώνεται με μικρή πεπτιδική αλυσίδα που ενώνεται με τη N-ακέτυλογλυκοζαμίνη (ειδικά για το χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο η γεφύρωση της μικρής πεπτιδικής αλυσίδας και της N-ακετυλογλυκοζαμίνη γίνεται με πενταπεπτιδική γέφυρα γλυκίνης)

- ❖ Το χαρακτηριστικό των αμινοξέων είναι ότι όλα έχουν D-στεreoδιάταξη
- ❖ ορισμένα στάδια βιοσύνθεσης του μορίου αναστέλλονται από ορισμένα αντιβιοτικά (πενικιλίνες, βακιτρακίνη, βανκομυκίνη, κεφαλοσπορίνες)
- ❖ επίσης εάν ευρίσκαμε και μία άλλη πολυμερή ουσία που ονομάζεται τειχικό οξύ. Υπάρχουν δυο είδη τειχικού οξέος ανάλογα με την παρουσία ριβιτόλης ή γλυκερόλης

gram (-) βακτήρια

- ❖ είναι λεπτότερο από τα gram(+)
- ❖ η πεπτιδογλυκάνη περιβάλλεται από την εξωτερική μεμβράνη, η οποία:
 - α) συνδέεται με την πεπτιδογλυκάνη με λιποπρωτεΐνες
 - β) αποτελείται: εσωτερικά από φωσφολιπίδια
εξωτερικά από λιπο-πολυσακχαρίτες

Μεταξύ τους βρίσκονται διάφορες πρωτεΐνες. Αναλυτικότερα:

Λιπο-πολυσακχαρίτες

Λιποειδές Α → ιδιότητες τοξίνης, ισχυρό πυρετογόνο
Αποτελούνται από:
Πολυσακχαρίτης → αντιγονικές ιδιότητες

Πρωτεΐνες

- α) κύριες πρωτεΐνες : → διαπερνούν την εξωτερική μεμβράνη και συνδέονται με την πεπτιδογλυκάνη
→ διατάσσονται σε τριάδες ώστε να σχηματίζουν πόρους από τους οποίους διέρχονται παθητικά υδρόφιλα μόρια και υδρόφιλα αντιβιοτικά
- β) δομικές πρωτεΐνες: υποδοχείς ορισμένων φάγων
- γ) δευτερεύουσες πρωτεΐνες: συμμετέχουν στη διαπερατότητα του κυτταρικού τοιχώματος → Χρησιμεύουν ως υποδοχείς ιών και βακτηριοσινών

λιποπρωτεΐνες

συνδεδεμένα μόρια του κυτταρικού τοιχώματος επεκτεινόμενα από την πεπτιδογλυκάνη στην εξωτερική στιβάδα

εμποδίζει την είσοδο μεγάλων μορίων όπως αντιβιοτικά
χρήση εξωτερικής μεμβράνης
προστατεύει από τα υδρολυτικά ένζυμα του περιβάλλοντος

μυκοβακτηρίδια

το κυτταρικό τοίχωμα αποτελείται από:

- κήρος D
- κανονικοί κήροι
- μουκοσίδιου

Λειτουργία κυτταρικού τοιχώματος:

1. προστατεύει μηχανικά την εύθραυστη κυτταροπλασματική μεμβράνη από την ωσμωτική πίεση
2. τα μακρομόρια του αλληλεπιδρούν με τον ξενιστή
3. μετέχει στο μεταβολισμό του μικροβίου

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

Γενικές ιδιότητες αντιβιοτικών

- ✓ Εκλεκτική τοξικότητα: η εκλεκτική δράση τους επί των μικροβίων χωρίς να παραβιάζουν την λειτουργία των κυττάρων του μεγαλοοργανισμού. Έτσι ο βιολογικός στόχος δράσης των αντιβιοτικών ελλειπεί από τα κύτταρα του μεγαλοοργανισμού (μόνο τα β-λακταμικά έχουν σαφή εκλεκτική τοξικότητα)
- ✓ Μηχανισμοί δράσης: όλα τα αντιβιοτικά δρουν με έναν από τους παρακάτω μηχανισμούς: α) αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος
β) αλλαγή στη διαπερατότητα της πλασματικής μεμβράνης
γ) αναστολή της πρωτεινοσύνθεσης
δ) αναστολή της σύνθεσης των νουκλεϊνικών οξέων
- ✓ Φάσμα δράσης: -ευρέως φάσματος → αντιβιοτικά που δρουν σε gram θετικά και αρνητικά βακτήρια
- στενό μικροβιακό φάσμα → δρουν σε περιορισμένα είδη βακτηρίων.
- ✓ Τρόπος δράσης

Μικροβιοκτόνα	βακτηριοστατικά
Βακτηριοκτόνα	μικροβιοστατικά
Μυκητιοκτόνα	μυκητιοστατικά

Στα μικροβιοστατικά ο θάνατος του μικροβίου επέρχεται με τους μηχανισμούς άμυνας του μεγαλοοργανισμού → Σε ασθενείς με μειωμένη άμυνα χρήση μικροβιοκτόνα.

I. αντιβιοτικά που δρουν σε κυτταρικό τοίχωμα

Τα αντιβιοτικά αυτά παρεμβαίνουν στη βιοσύνθεση της πεπτιδογλυκάνης. Έτσι παρεμποδίζεται η φυσιολογική σταθερότητα του μικροβιακού τοιχώματος.... Λύση του μικροβιακού κυττάρου. Για να δράσουν αυτά τα αντιβιοτικά συνδέονται με ένζυμα που βρίσκονται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη ενώ χρησιμοποιούνται από το βακτήριο για τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος. Η ιδιότητα αυτή τα καθιστά να συνδυάζουν μεγάλη αντιμικροβιακή δράση και πολ'ύ χαμηλή τοξικότητα

Πενικιλίνες

B-Λακταμικά αντιβιοτικά

Κεφαλοσπορίνες

Κοινό χαρακτηριστικό: τετραμελής β-λακταμικός δακτύλιος

Πενικιλίνες

- ❖ Αποτελούνται από: ένα κοινό δομικό πυρήνα σ -αμινο-πενικιλανικού οξέος + πλευρική αλυσίδα R
- ❖ Τα διάφορα είδη των πενικιλινών προκύπτουν από αντικατάσταση της R
- ❖ Το αντιμικροβιακό φάσμα εξαρτάται από:
 - α) διεισδυτικότητα στο βάκτήριο
 - β) συνδετική ικανότητα με ένζυμα που συνδέονται στη μεμβράνη
 - γ) αντοχή στις β-λακταμάσες
- ❖ **Χρήση**
 - πενικιλίνη G \rightarrow πνευμονιόκοκκο, βλεννόρια, σύφιλη, ενδοκαρδίτιδα από παρασιτίζοντα στρεπτόκοκκο, λοιμώξεις από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο
 - αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες \rightarrow σταφυλόκοκκους που παράγουν β-λακταμάση
 - πενικιλίνες ευρέως φάσματος \rightarrow λοιμώξεις από gram + ή - βακτήρια π.χ. ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις του αναπνευστικού, τυφοπαρατυφικές λοιμώξεις.

Κεφαλοσπορίνες

- ❖ αποτελούνται από: R₁ – 7 αμινοκεφαλοσπορανικό οξύ – R ημισυνθετικά παράγωγα μιας αντιμικροβιακής ουσίας που απομονώθηκε από τον μύκητα *Cephalosporium* (κεφαλοσπορίνη C)

- ❖ αντιμικροβιακό φάσμα
 - α) κατατάσσονται σε 4 γενεές. Κατά την εξέλιξή τους από την πρώτη στην τέταρτη μειώνεται η δραστικότητα στα Gram + ενώ αυξάνεται στα Gram -. Ωστόσο στην τέταρτη γενεά οι κεφαλοσπορίνες είναι δραστικές στα Gram + και -.
 - β) η αντοχή τους εξαρτάται από:
 - διαπεραστικότητα στο κυτταρικό τοίχωμα
 - χημική συγγένεια προς τις δεσμευτικές πρωτείνες
 - ανθεκτικότητα στη β-λακταμάση
- ❖ χρήση
 - α' γενιά → σταφυλοκοκκικές, στρεπτοκοκκικές
 - β' γενιά → πνευμονιόκοκκους, αιμοφυλο, στρεπτόκοκκο, gram (-)
 - γ' γενιά → μηνιγγίτιδα από εντεροβακτηριοειδή, νοσοκομειακές λοιμώξεις
 - δ' γενιά → gram (+), gram (-)

μηχανισμός αντοχής β-λακταμάσης

Οι β-λακταμάσες:

- ✓ υδρολύουν το δεσμό CO-N στο β-λακταμικό δακτύλιο
- ✓ μπορεί να είναι: 1. ενδοκυτταρικές {π.χ. gram (-)} παράγονται σε μικρές ποσότητες
2. εξωκυτταρικές (π.χ. σταφυλόκοκκος) καταστρέφουν το αντιβιοτικό πριν έρθει σε επαφή με την επιφάνεια του κυττάρου.

Μονοβακτάμες (μονοκυκλικά β-λακταμικά αντιβιοτικά)

- παράγονται από: Gluconobacter, Acinetobacter, Chromobacterium
- έχουν ασθενή αντιμικροβιακή δράση και δε μπορούν να χρησιμοποιηθούν κλινικά
- είναι βακτηριοκτόνα μόνο για τα αερόβια gram (-) βακτήρια
- αντιμικροβιακό φάσμα: δεν παρατηρείται συνεργασία με άλλα β-λακταμικά. Αλλά σε ποσοστό 30-60 % συνεργάζονται με τη δράση των αμινογλυκοσιδών στα gram (-)
- αντοχή : είναι ανθεκτικές στις β-λακταμάσες και στα gram (+) και στα (-). Η αδυναμία στα αναερόβια gram (+) οφείλεται στην ατελή σύνδεση τους με πρωτείνες και ένζυμα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης
- χρήση : αζτρεονάμη → Λοιμώξεις από gram (-) βακτήρια π.χ. λοιμώξεις του αναπνευστικού, σηψαιμία, οστεομυελίτιδα.

Πενέμες και καρβοπενέμες (νεές ομάδες β-λακταιμικών αντιβιοτικών)

- είναι συνθετικά φάρμακα (πενέμες). Οι καρβοπενέμες παράγονται από στρεπτομύκητες και το πρώτο μέλος τους είναι η θειεναμυκίνη που είναι παράγωγο της ιμιπενεμης
- υδρολύονται από τις διπεπτιδάσες των νεφρών
- η ιμιπενέμη χρησιμοποιείται συνδυαστικά με σιλαστατίνη (αναστέλλει τη διάσπαση ιμιπινέμης από τις νεφρικές διπεπτιδάσες)
- και οι δυο φέρουν β-λακταμικό δακτύλιο, συγκεκριμένα στο δακτύλιο της θειαζολιδίνης. Πενέμες → Άτομα S στην τεταρτη θέση
καρβοπενέμες → άτομα C στην πέταρτη θέση
- αντιμικροβιακό φάσμα: ιμιπενέμη → δραστική σε β-αιμολυτικούς στρεπτόκοκκους (π.χ. πνευμονιόκοκκο, στρεπτόκοκκο, σταφυλόκοκκο, εντερόκοκκο, γονόκοκκο, εντεροβακτηριοειδή, αιμόφιλο, λιστέρια)
- αντοχή: είναι σπάνια. Είναι άνθεκτικές στις β-λακταμάσες. Εξαιρέση αποτελούν οι β-λακταμάσες της *Stenotrophomonas maltophilia* και στελεχών *Bacteroides* που υδρολύουν το αντιβιοτικό αυτό.
- Χρήση: ιμιπινέμη → Σηψαιμία, λοιμωξεις αναπνευστικού, οστών, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, ενδοκαρδίτιδα, ουρολοιμώξεις.

Αναστολείς β-λακταμασών

- Παράγωγα β-λακταμικά αντιβιοτικά → Αναστολείς των β-λακταμασών → Ενώνονται ισχυρά με τα ένζυμα αυτά ενώ η αντιμικροβιακή τους δράση είναι μικρή
- Είναι: κλοβουλανικό οξύ, σουλβακτάμη, ταζομπακτάμη
- Αντιμικροβιακό φάσμα:

συνδυασμός κλαβουλανικού οξέος και αμαξοκιλλίνης. Λόγω παραγωγής β-λακταμασών τα βακτήρια που είναι ανθεκτικά στην αμαξοκιλλίνη γίνονται τελικά ευαίσθητη σε αυτή.

Σουλβακτάμη → Ασθενέστερη δράση γι' αυτό και ο συνδυασμός της με β-λακταμικά δεν είναι τόσο δραστικός όσο ο συνδυασμός τους με κλαβουλανικό οξύ. Όμως η σουλβακτάμη αναστέλλει τις χρωμοσωμικές β-λακταμάσες

Κλαβουλικό οξύ → Αναστέλλει τις πλασμιδιακές β-λακταμάσες

Ταζομπακτάμη → Αναστέλλει πλασμιδιακές και χρωμοσωμικές β-λακταμάσες

Βανκομυκίνη

Γλυκοπεπτίδια

Τεϊκοπλανίνη

- ❖ Παράγονται από ακτινομύκητες
- ❖ Μεγάλα κυκλικά μόρια με αμινόξέα, ενωμένα με σακχαρα

- ❖ Κυριότερα μέλη: βανκομυκίνη – τεϊκοπλανίνη
- ❖ Σύγκριση: 1. τεϊκοπλανίνη πιο δραστική 2 έως 4 φορές από την βανκομυκίνη
2. τεϊκοπλανίνη έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες
3. τεϊκοπλανίνη χορηγείται ενδομυϊκώς, ενώ η βανκομυκίνη ενδοφλεβίως
- ❖ Τρόπος δράσης
Αναστέλλει τον πολυμερισμό της πεπτιδογλυκάνης το κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων
- ❖ Αντιμικροβιακό φάσμα: μόνο σε gram (+) βακτήρια, όχι στα gram (-) διότι δεν διαπερνάται το τοίχωμάτους
- ❖ Αντοχή: παρουσιάζεται με αυξανόμενη συχνότητα σε ορισμένα γένη. Καταστροφικό εάν συμβεί στον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, γιατί δεν καταπολεμάται διαφορετικά
- ❖ Χρήση: ψευδομεμβρανώδη κολιτίδα, λοιμώξεις από σταφυλόκοκκο.

II Αντιβιοτικά που αναστέλλουν την πρωτεϊνοσύνθεση

ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Αποτελούνται:

A+B= αμινοσάκχαρα

Γ = άγλυκο μέρος

- στην 5' φέρει ένα -OH
- οι ελεύθερες αμινομάδες έχουν μεγάλη σημασία για τη δράση των αντιβιοτικών. Η αμινομάδα στη θέση 3' είναι απαραίτητη για τη δράση του αντιβιοτικού (ένωση φαρμάκου με ριβοσώματα, δηλαδή με την υπομονάδα 30 S)

Σχόλιο: γι' αυτό όλες οι αμινογλυκοσίδες είναι ευαίσθητες σε αδρανοποίηση και τροποποίηση ατής της θέσης.

- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: αερόβια, gram (-) μικρόβια και *Staphylococcus aureus*.... Συνήθως χρήση άλλων αντιβιοτικών.
- ✓ Αντοχή: -παρεμπόδιση μεταφοράς φαρμάκου στο μικροβιακό κύτταρο
- αλλαγή στη δομή των ριβοσωμάτων
- ✓ Χρήση: αερόβια, gram (-) βακτήρια.

ΜΑΚΡΟΛΙΔΕΣ (ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ)

- ✓ Τρόπος δράσης: αναστέλλουν την πρωτεϊνοσυνθεση, συνδεόμενες με την υποομάδα 50S των ριβοσωμάτων. Ειδικότερα, μπορεί να επηρεάσουν τον σχηματισμό συμπλεγμάτων έναρξης ή της μεταφοράς τους για τη σύνθεση πεπτιδικών αλυσίδων.
- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: κυρίως σε gram (+), σε ορισμένα gram (-) σε χλαμύδια, μυκοπλάσματα. Ερυθρομυκίνη →
→ πνευμονιόκοκκος, β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας A
- ✓ Αντοχή: α) ελάττωση διαπερατότητας κυτταρικού τοιχώματος
β) αλλαγές στη δομή ριβοσωμάτων
γ) ενζυματική αδρανοποίηση των αντιβιοτικών
- ✓ Χρήση: λοιμώξεις από μυκοπλάσματα, χλαμύδια, Legionella κ.λ.π.

ΛΙΝΚΟΣΑΜΙΔΕΣ

Λινκομυκίνη -

Κλινταμυκίνη +

- ✓ Αποτελούνται: από ένα αμινοξύ ενωμένο με ένα αμινόσακχαρο αντικαθιστώντας το -OH στη 7' της λινκομυκίνης με -Cl παράγεται η κλινταμυκίνη.
- ✓ Σύγκριση: κλινταμυκίνη → δραστικότερη, απορροφάται καλύτερα, επιτυγχάνονται υψηλότερα επίπεδα στο αίμα, λιγότερο τοξική
- ✓ Μηχανισμός δράσης: παρεμβολή στη μεταφορά πεπτιδίων κατά τη διαδικασία επιμήκυνσης της πεπτιδικής αλυσίδας. Άρα είναι βακτηριοστατικά ενώ σε πρισμένους οργανισμούς είναι βακτηριοκτόνα
- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: σταφυλόκοκκοι, πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, πνευμονιόκοκκοι, ακτινομύκητες { gram (+) και (-), αναερόβια}
- ✓ Αντοχή: εντερόκοκκοι, γονόκοκκοι, μηνιγγιτιδόκοκκος, μυκοπλάσματα
- ✓ Χρήση: αναερόβιες λοιμώξεις, πνευμονικά αποστήματα, ακμή, λοιμώξεις από gram (+) κόκκους

ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΕΣ

- ✓ Μηχανισμός δράσης: 1.συνδέονται με την υπομονάδα 30S και εμποδίζουν τη σύνδεση των αμινο-ακυλο tRNA με τα ριβοσώματα
2.παρεμποδίζουν τη φωσφορυλίωση
3. διακοπή οξειδωτικών επεξεργασιών
- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: gram (+) βακτήρια (ημισυνθετικές τετρακυκλίνες) στρεπτόκοκκος, σταφυλόκοκκος, πνευμονιόκοκκος, gram (-) βακτήρια και κόκκοι (έλεγχος ευαισθησίας), ρικετσίες, χλαμύδια, μυκοπλάσματα.

- ✓ Αντοχή: λόγω ύπαρξης πλασμιδιακών γονιδίων , τα οποία παρεμποδίζουν την είσοδο αρκετής ποσότητας αντιβιοτικού εντός του μικροβιακού κυττάρου.

ΧΛΩΡΑΜΦΑΙΝΙΚΟΛΗ

- ✓ Από την χλωραμφαινικόλη αν αντικατασταθεί η νιτροομάδα του βενζολικού δακτυλίου με σουλφομεθυλική, παράγεται η θειαμφαινικόλη.
- ✓ Μηχανισμός δράσης:
 - ενώνεται με την υποομάδα 50S των μικροβιακών ριβοσωμάτων και αναστέλλει το σχηματισμό πεπτιδικών δεσμών καταστέλλοντας τη δράση της πεπτιδυλτρανσφεράσης.
 - αναστέλλει την ένωση του mRNA
 - σε υπερδοσολογία αναστέλλει την πρωτεϊνοσύνθεση των ανθρώπινων κυττάρων που πολλαπλασιάζονται γρήγορα π.χ. κύτταρα του μυελού των οστών → Έκπτωση της αιμοποίησης
- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: gram θετικά- gram αρνητικά βακτήρια (για τη θεραπεία των λοιμώξεων προτιμώνται λιγότερο τοξικά φάρμακα)
- ✓ Αντοχή: πλασμιδιακά γονίδια τα οποία: παράγουν ένζυμα τα οποία τροποποιούν το αντιβιοτικό και ελαττώνουν την κυτταρική διαπερατότητα.
- ✓ Χρήση : σε αποστήματα εγκεφάλου μαζί με την πενικιλίνη

III αντιβιοτικά που αναστέλλουν το μεταβολισμό του φυλλικού οξέος

ΣΟΥΛΦΑΝΑΜΙΔΕΣ

- ✓ Μηχανισμός δράσης: το PABA είναι απαραίτητο για τη σύνθεση του διϋδροφυλλικού οξέος. Το ένζυμο που ενσωματώνει το PABA σε μια τετραϋδροπτεριδίνη προτιμά να συνδέεται με τις σουλφοναμίδες. Τα κύτταρα του μεγαλοοργανισμού προσλαμβάνουν έτοιμο φυλλικό οξύ από το περιβάλλον.
- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: gram θετικά- gram αρνητικά βακτήρια, ακτινομύκητες, χλαμύδια
- ✓ Αντοχή: η αντοχή οφείλεται σε χρωμοσωμικές αλλαγές και πλασμίδια τα οποία είναι υπεύθυνα για:
 - μειωμένη κυτταρική διαπερατότητα στα αντιβιοτικά αυτά
 - αυξημένη παραγωγή PABA
- ✓ Χρήση: ουρολοιμώξεις, τοξοπλάσμωση, ελονοσία

ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ ΚΑΙ ΚΟ-ΤΡΙΜΟΞΑΖΟΛΗ

Τριμεθοπριμη + σουλφοναμίδες = ισχυρός συνδυασμός

Τριμεθοπρίμη + σουλφαμεθοξαζόλη = κο-τριμοξαζόλη

- ✓ Μηχανισμός δράσης: αναστέλλει τη διϋδροφυλλική αναγωγή

Διϋδροφυλλικό οξύ → τετραϋδροφυλλικό οξύ (δότης μεθυλομάδων για τη μεθυλίωση της U και τη μετατροπή της T)

Διϋδροφυλλική
Αναγωγή

- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: gram θετικά και gram αρνητικά, η δράση αυξάνεται συνδυάζοντας με σουλφαμεθοξαζόλη
- ✓ Αντοχή: χρωμοσωμική μεταλλαγή / απόκτηση πλασμιδίων αντοχής, υπεύθυνα για την παραγωγή διαφορετικής διϋδροφυλλικής αναγωγής ανθεκτικής στο φάρμακο.
- ✓ Χρήση: λοιμώξεις ουρογενετικού, αναπνευστικού, γαστρεντερικού IV αντιβιοτικά που καταστέλλουν την RNA πολυμεράση

ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ

- ✓ Αντιμικροβικό φάσμα: gram(+) και (-), μυκοβακτηρίδιο λέπρας και φυματίωσης
- ✓ Αντοχή: μεταλλαγή στη DNA εξαρτώμενη RNA πολυμεράση
- ✓ Χρήση: αντιφυματικό, αντιλεπρικό, λοιμώξεις από γινόκοκκο

V αντιβιοτικά που καταστέλλουν τη σύνθεση του DNA

ΝΙΤΡΟΪΜΙΔΑΖΟΛΕΣ → (μετρονιδαζόλη, ορνιδαζόλη, τινιδαζόλη)

Μετρονιδαζόλη: αποτελεσματικότερο φάρμακο στην θεραπεία αναερόβιων λοιμώξεων

- ✓ Μηχανισμός δράσης: τα παράγωγά του (στο χαμηλό οξειδοαναγωγικό δυναμικό) ανάγονται σε βραχύβια προϊόντα που προκαλούν αποσύνδεση των κλώνων του DNA. Λόγω της απαίτησης χαμηλού οξειδοαναγωγικού δυναμικού δρούν μόνο ενάντια στα αναερόβια μικρόβια.
- ✓ Αντοχή: σπάνια με εξαίρεση *Helicobacter pylori*

Παράγωγα της ναφθυριδίνης

ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ

Παράγωγα της κινολίνης

- ✓ Μηχανισμός δράσης: αναστολή της DNA-γυράσης-A
- ✓ Αντοχή: χρωμοσωμικά γονίδια....μεταλλαγές.... τροποποίηση της DNA- γυράσης-A ώστε να μην ενώνεται με το φάρμακο..... ελαττωμένη κυτταρική διαπερατότητα
- ✓ Χρήση :εναλλακτικά φάρμακα για σοβαρές λοιμώξεις από gram(-) βακτήρια

ΝΙΤΡΟΦΟΥΡΑΝΤΟΪΝΗ

- ✓ Αποτελείται από ετεροκυκλικό δακτύλιο με: 4 άτομα C, 1 άτομο O και 1 νιτρομάδα
- ✓ Μηχανισμός δράσης : δεν έχει διευκρινιστεί. Το φάρμακο ανάγεται ενδοκυτταρίως και το προϊόν ανάγεται ώστε να δρα στα ένζυμα και το DNA του μικροβίου
- ✓ Αντιμικροβιακό φάσμα: ευρύ φάσμα gram(+) και (-) βακτηρίων
- ✓ Αντοχή: σπάνια
- ✓ Χρήση: κατώτερο ουροποιητικό σύστημα

ΠΟΛΥΜΥΞΙΝΕΣ (Α-Ε)

- ✓ B + Eμικρότερη τοξικότητα
- ✓ E.....κολιστίνη
- ✓ Πτωχή διάχυση στους ιστούς, σημαντική τοξικότητα
- ✓ Μηχανισμός δράσης: επιφανειοδραστικές ουσίες διαταράσσουν τη συνοχή και τη διαπερατότητα της κυτταροπλασματικής μεμβράνης. Έτσι εξέρχονται από τα κύτταρα πολύτιμα ενδοκυττάρια συστατικά οπότε και επακολουθεί θάνατος του κυττάρου
- ✓ Αντιμικροβικό φάσμα: είναι περιορισμένο, B+E..... gram(-) βακτήρια
- ✓ Αντοχή: σπάνια
- ✓ Χρήση :ουρολοιμώξεις, σηψαιμίες, gram(-) βακτήρια, τοπική χρήση για θεραπεία λοιμώξεων του δέρματος, οφθαλμών και ότων

Επιπλέον φάρμακα:

- 1) Φουσιδικό οξύ: -αντισταφυλοκοκκικό φάρμακο
 - αναστέλλει την πρωτεϊνοσύνθεση
 - gram(+) κόκκους- ναϊσέριες
 - δε συνδυάζεται με άλλα αντισταφυλόκοκκικά φάρμακα

- 2) Μεθαιναμίνη : - τεταρτοταγής αμίνη..... θεραπεία ουρολοιμώξεων
 - αντιβακτηριακή δράση: φορμαλδεΐδη που προέρχεται από την υδρόλυση του φαρμάκου σε όξινο pH. Όσο πιο όξινα ούρα τόσο περισσότερη φορμαλδεΐδη
 -Αντιμικροβικά φάσμα: gram(+) και (-), μύκητες, δεν ανταποκρίνονται σε ουρολοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια που διασπούν την ουρία (λόγω αλκαλοποίησης των ούρων)
 -Αντοχή: δεν έχει παρατηρηθεί
 - χρήση: σε υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις από βακτήρια και μύκητες
- 3) Νοβοβιοκίνη: -αναστέλλει τη σύνθεση του DNA με δράση στο ένζυμο DNA- γυράση-B
 - gram (+) και (-)
 - τοξικό φάρμακο και παρατηρείται αντοχή ενώ δεν υπάρχει χρήση
- 4) Φωσφόμυκίνη: - αναστέλλει τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων
 - gram (+) και (-)
- 5) αλαφωσφαλίνη: -δρα αναστέλλοντας τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος με αναστολή της δράσης της ρακεμάσης της αλανίνης
 - gram (-)
- 6) λοιπά κοινά αντιβιοτικά: α)βακιτρακίνη.....κυτταρικό τοίχωμα (σύνθεση)
 β) γραμιδικίνη και τυροκιδίνη..... βλάπτουν την ακεραιότητα της μεμβράνης
- gram (+) βακτήρια
 - σπάνια αντοχή
 - λοιμώξεις δέρματος, μόλυνσης τραυμάτων, πυώδη επιπεφυκίτιδα