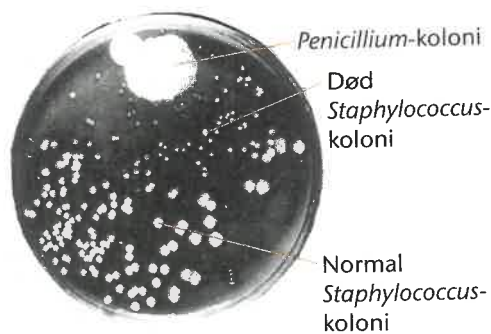


## Behandling af infektionssygdomme

Mange infektioner nedkæmpes af kroppens immunforsvar. Det gælder fx de fleste influenzaer eller forkølelser. Men andre infektioner, fx længerevarende betændelser eller farlige virussygdomme, kræver at den syge behandles med medicin. Medicin der hæmmer eller dræber bakterier, kaldes *antibiotika* idet antibiotika betyder 'mod liv'. Medicin der hæmmer formering af virus i kroppen, kaldes *antivirale midler*.

### Antibiotika

Det første antibiotikum blev opdaget ved et tilfælde af den skotske læge og bakteriolog Alexander Fleming i 1928. Han havde kolonier af bakterien *Staphylococcus aureus*, se figur 12 a side 17, til at vokse på en agarplade. Han opdagede at pladen var blevet forurennet med svampen *Penicillium rubens*. Der hvor svampen voksede, døde bakterierne, se figur 116. Det viste sig at bakterierne døde fordi svampen ud-



Figur 116. Foto fra Alexander Flemings oprindelige eksperiment i 1928.

skilte et stof. Dette stof kaldte Fleming *penicillin* efter svampen, og det viste sig at kunne bruges til at bekæmpe bakterieinfektioner hos mennesket, især infektioner forårsaget af grampositive bakterier. Siden penicillinets opdagelse er der blevet isoleret mange forskellige stoffer både fra andre svampe og fra bakterier med antibiologisk virkning. Antibiotika kan også fremstilles syntetisk.

Den vigtigste egenskab for et antibiotikum er at det hæmmer bakterien uden at værtsorganismen tager skade. Det har vist sig at kun ca. 1 % af de antibiotika der kendes, har denne egenskab, og det er derfor svært at finde og udvikle nye velegnede antibiotika.

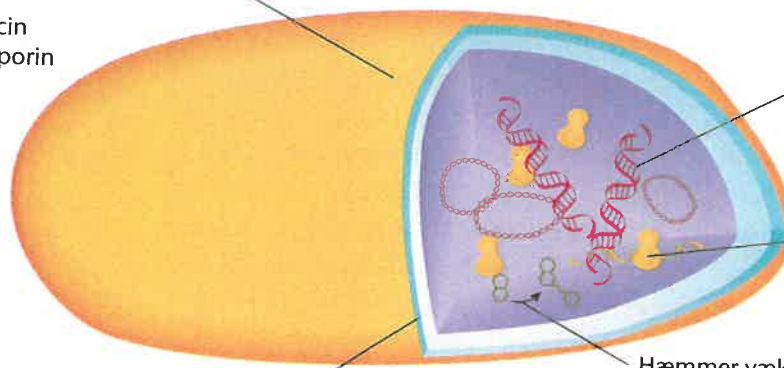
### Antibiotikas virkemåde

Nogle antibiotika er virksomme over for mange forskellige typer bakterier, såvel grampositive som gramnegative. De kaldes derfor *bredspektrede*. Andre er kun virksomme over for få bakterieslægter, fx nogle bestemte typer af grampositive bakterier, og de kaldes derfor *smalspektrede*. Hvis bakterien der skal bekæmpes er velkendt, anvendes et smalspektret antibiotikum.

Forskellige antibiotika angriber bakterieceller forskelligt. Nogle forhindrer at bakteriens cellevæg kan opbygges, mens andre ødelægger cellemembranen. Begge effekter fører til at bakterierne dør, da cellen enten sprænges eller kollapser. Andre igen hæmmer bakteriers vækst ved

Forhindrer dannelse af cellevæg

- Penicillin
- Vancomycin
- Cephalosporin



Hæmmer DNA-replikation  
■ Fluoroquinoloner

Hæmmer proteinsyntese

- Tetracyklin
- Streptomycin
- Chloramphenicol
- Erythromycin

Ødelægger cellemembranen

- Polymyxin

Hæmmer vækst ved at hindre dannelse af folsyre

- Sulfonamider

Figur 117. Antibiotika angriber en bakteriecelle på forskellige måder.

at gribe ind i vigtige stofskifteprocesser, bl.a. replikation af DNA og proteinsyntese, se figur 117.

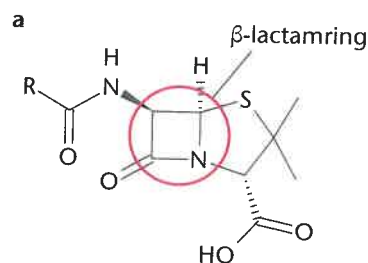
typer af  $\beta$ -lactam antibiotika, fx virker penicillin V primært mod de grampositive streptokokker der oftest er årsag til en bakterielt betinget halsbetændelse.

Figur 118.

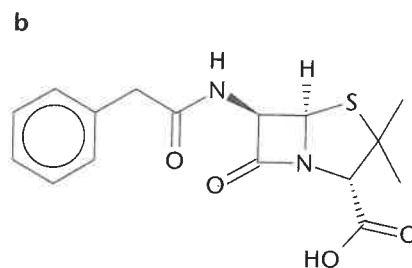
- a. Generel strukturformel for et  $\beta$ -lactam antibiotikum.
- b. Strukturformel for penicillin G.
- c. Strukturformel for penicillin V.

Penicillin G tilhører en gruppe af antibiotika der kaldes  $\beta$ -lactamer. Det er molekyler der indeholder en karakteristisk kemisk struktur der kaldes en  $\beta$ -lactamring, se figur 118. De øvrige grupper i molekylet er også karakteristiske, og R-gruppen kan varieres så der dannes forskellige typer af penicilliner. Penicilliner er smalspektrede

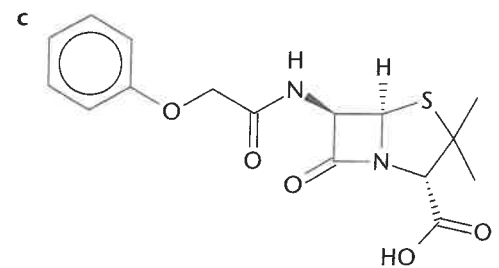
$\beta$ -lactamer tæller udover penicilliner også nogle bredspektrede antibiotika der kaldes cephalosporiner og carbapenemer. De virker alle ved at hæmme et bestemt enzym hos bakterien. Enzymet der har det lange navn *serintype-D-ala-D-ala-carboxypeptidase*, medvirker til at



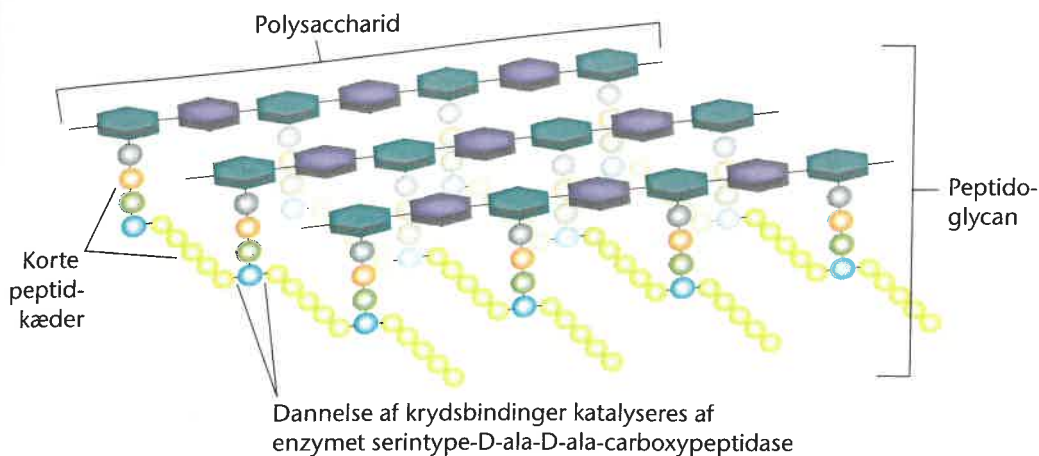
Generel formel for  $\beta$ -lactamer af penicillintypen



Benzylpenicillin (Penicillin G)



Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V)



Figur 119. Udsnit af cellevæggens opbygning hos grampositiv bakterie.

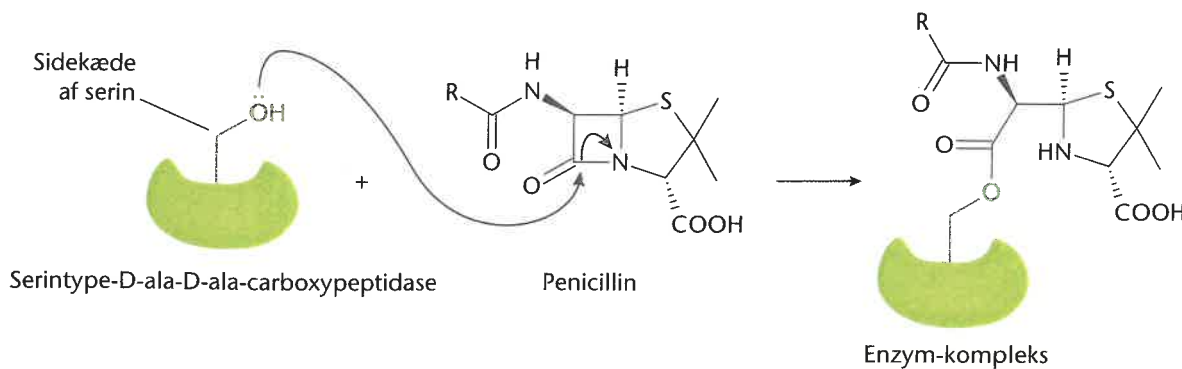
grampositive bakterier kan opbygge deres cellevæg. Bakteriens cellevæg består af *peptidoglycan*, se figur 119. Det fremgår af figuren at peptidoglycan er opbygget af polysaccharider der er bundet til korte peptidkæder. Peptidkæder består af aminosyrer. Disse er bundet sammen med tværbroer til andre korte peptidkæder ved hjælp af det omtalte peptidaseenzym.  $\beta$ -lactamer hæmmer dette enzym ved at binde til aminosyren serin der sidder i enzymets aktive center, se figur 120.

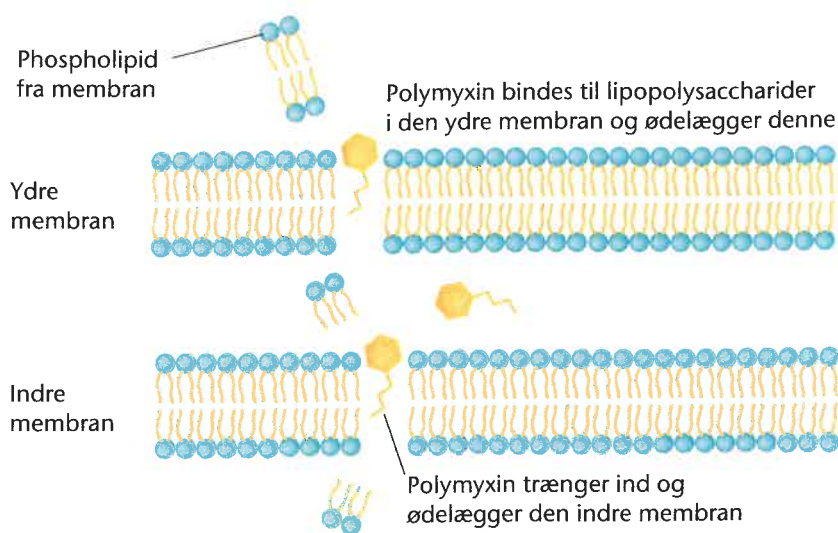
Resultatet er at cellevæggen ikke kan dannes, når bakterierne skal dele sig.

Et andet antibiotikum der kaldes *vancomycin*, hæmmer også dette enzym, men mekanismen er en anden.

*Polymyxiner* er en gruppe antibiotika der virker mod gramnegative bakteriers cellemembran. De kan binde både til den ydre og den indre membrans lipopolysaccharider hvorved membranernes stabilitet

Figur 120. Penicillin hæmmer peptidasen ved at danne en elektronparbinding til sidekæden af aminosyren serin i enzymets aktive center.

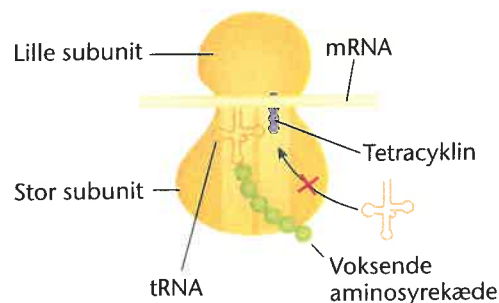




Figur 121. Virkning af polymyxin.

mindskes, se figur 121. De anvendes kun til alvorlige infektioner da de kan give nyreskader. Ofte anvendes de i kombination med penicilliner og cefalosporiner.

En række antibiotika hæmmer bakteriers vækst ved at hæmme eller blokere proteinsyntesen. Disse antibiotika er ofte bredspektrede. Eksempler er tetracyclin, erythromycin, azithromycin, streptomycin og chloramphenicol. De bindes alle til bakteriers ribosomer, men på lidt for-



Figur 122. Tetracyclin binder til ribosomets lille subunit hvorved tRNA ikke kan bindes.

skellig måde. Fx hæmmer *tetracyclin* ved at bindes til ribosomets lille subunit og forhindre at tRNA bindes, se figur 122. Det bindes også delvist til den store subunit hvilket forstærker effekten. Tetracycliner og andre bredspektrede antibiotika kan medvirke til resistensudvikling, se side 100, og derfor udskrives nu færre recepter på denne type antibiotika.

*Sulfonamider* er en type bredspektret antibiotika der fungerer ved at hæmme et enzym der medvirker ved dannelsen af et B-vitamin der kaldes folsyre. Vitaminet har betydning for dannelsen af nucleinsyrer og visse aminosyrer og hæmmer dermed bakteries vækst. Sulfonamider er også kendt som sulfapræparater og bruges fx til behandling af blærebetændelse.

*Fluoroquinoloner* er antibiotika der hæmmer bakteriernes DNA-replikation. De er meget bredspektrede og anvendes kun hvor der er vist resistens over for andre antibiotika.

### Antivirale midler

*Antivirale midler* har ofte en negativ effekt både på virusset og dets vært. Det skyldes at virusset som beskrevet tidligere er afhængigt af værtscellens stofsifte for at formeres. Det betyder at disse celler også påvirkes direkte af behandlingen, hvilket kan give ubehagelige bivirkninger for patienten der behandles.

Der findes kun effektive antivirale midler mod få typer af virusinfektioner, og de