ANTIBIOTIKUMOK

Vértessy Beáta

Definíció és általános megfontolások
Történeti áttekintés
A fontosabb antibiotikumok jellemzői
Az antibiotikumok használatának veszélyei és korlátai

Definíció és általános megfontolások

Az antibiotikumok baktériumok elleni hatóanyagok. A szóösszetétel mindkét tagja görög eredetű, tükörfordításban ’életellenes’ tulajdonságot jelent: *anti* ’ellen’, *biosz* ’élet’. Erről a szóról az eszünkbe jutó első gondolat valószínűleg azzal kapcsolatos, hogy az ilyen hatású anyagok az emberi testben élő baktériumok elleni küzdelemben fontosak, és ezért nagyon jelentősek a gyógyászatban. Ez a gondolat nagyrészt igaz is, de nem fedi a teljes képet. Fontos tudni, hogy az egészséges emberi testben nem csupán emberi sejtek vannak, hanem meglepően nagyszámú és rendkívül változatos bakteriális sejtek is. Ezek a velünk élő baktériumok sokszor hasznos szerepet játszanak: segítik az emésztést és az immunrendszert. Becslések szerint egy emberi testben élő baktériumsejtek száma az emberi sejtek számának tízszerese-hússzorosa lehet – egy nagyságrenddel nagyobb tehát, mint a valóban „saját” sejtjeink száma. Ugyanakkor a baktériumsejtek mérete sokkal kisebb, mint az emberi sejteké (térfogatra nézve ezredakkorák), így testtömegünknek csupán kicsiny részét teszik ki a bennünk élő baktériumok. Az antibiotikumok ezeket a normális körülmények között is velünk élő baktériumokat szintén károsítják, ezáltal okoznak mellékhatásokat (pl. az emésztőrendszerben).

Történeti áttekintés

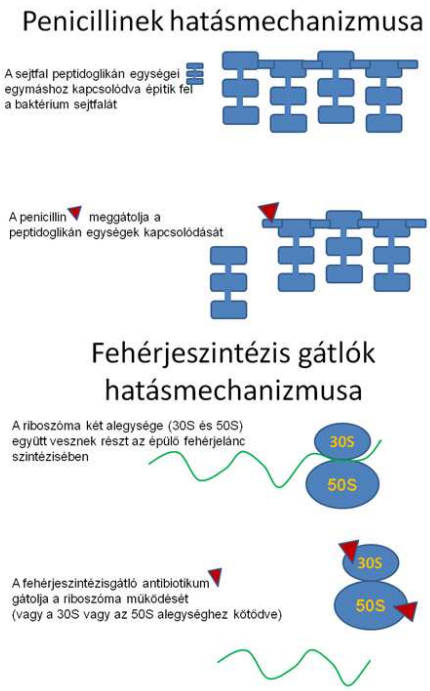
A betegségeket okozó baktériumok elleni küzdelem az emberiséggel egyidős. Sebek és betegségek kezelésére már évezredekkel ezelőtt használtak antimikrobiális hatású növényeket és penészgombákat, ennek leírásait megtalálhatjuk kora, illetve középkori egyiptomi, kínai és görög kultúrákban. Az antibiotikum-kutatás rendszeres, természettudományokon alapuló kezdetei a 19. század második felére tehetők. Ebben az időszakban a fő cél az volt, hogy a mikroorganizmusok egymás közti élet-halál harcában (mikrobiális antagonizmus) szereplő anyagokat azonosítsák és felhasználják. Ennek során már 1875-ben megfigyelték, hogy egyes *Penicillium* penészgombák baktériumölő hatású anyagokat termelnek. Később Alexander Fleming tovább kutatta ezt a területet, és a második világháború során két vegyésznek (Ernst Chain és Howard Florey) sikerült is tisztított formában előállítani a penicillint (1945-ben a penicillin felfedezéséért ők hárman kaptak Nobel-díjat). A penicillin diadalútja annak is köszönhető volt, hogy széleskörűen hatott, és sokkal könnyebben lehetett adagolni, mint a korábban már forgalomba hozott Salvarsant (a szifilisz gyógyításában elsőként alkalmazott, arzéntartalmú antibiotikumot) vagy a szulfonamidszerkezetű Prontosilt, illetve a gramicidint.

A fontosabb antibiotikumok jellemzői

Az antibiotikumokat szerkezetük és hatásmechanizmusuk alapján érdemes csoportosítani. Két nagy csoportjuk közül az egyik a baktériumok növekedését gátolja (bakteriosztatikus hatású szerek), a másik a baktérium pusztulását okozza (bakteriocid hatású szerek). Ez a beosztás laboratóriumban végzett megfigyelések eredménye, a gyógyászatban mindkettőt egyaránt használják, mivel egyaránt alkalmasak fertőzések kezelésére. Az 1. táblázat mutatja be a ma használatos fontosabb antibiotikumok alapvető jellemzőit. Érdemes kiemelni, hogy a baktériumok elleni hatóanyagok fejlesztése a gyógyszerfejlesztések közül talán azért a legjobban definiálható feladat, mert a baktériumok prokarióták (valódi sejtmaggal nem rendelkező sejtek) és így nagyon sokban különböznek az eukarióta állati (emberi) vagy növényi sejtektől. Így viszonylag egyértelműen lehet olyan élettani folyamatokat azonosítani bennük, amelyek eltérnek az eukariótákétól, és ezek specifikusan támadhatók olyan szerekkel, amelyek az eukarióta sejtekre nem hatnak. Ezáltal a mellékhatások csökkenthetők, jóllehet teljesen mellékhatás nélküli gyógyszerek nem léteznek (mivel – mint említettük – a hasznos baktériumok is áldozatul eshetnek). Az 1. ábrán az antibiotikumok által leggyakrabban támadott bakteriális folyamatokat mutatjuk be.

1. táblázat. A jelenleg használatos antibiotikumok főbb csoportjai

Név	**Kémai szerkezet: alapváz**	**Mely baktériumokra hat?**	**Hatásmechanizmus**
penicillinek	béta-laktám	*Streptococcus*ok, *Spirochetá*k (szifiliszbaktérium), *Borreliá*k (Lyme-kór)	bakteriális sejtfalszintézis (peptidoglikánszintézis) gátlása
szulfonamidok	szulfonsavak amidjai	*Staphylococcus*ok, patogén *Escherichia coli* törzsek	folsavszintézis gátlása (nukleotid- és aminosav-szintézis gátlása)
tetraciklinek	négy kondenzált gyűrűt tartalmazó poliketidek	*Spirochetá*k (szifiliszbaktérium), *Borreliá*k (Lyme-kór), *Chlamydia*, *Mycoplasma*	fehérjeszintézis-gátlók (a 30S riboszóma-alegységhez kötnek)
makrolidek	makrolidgyűrű (makrociklusos laktongyűrű)	Gram-pozitív baktériumok, *Mycoplasma*, *Mycobacterium*ok, *Chlamydia*	fehérjeszintézis-gátlók (az 50S riboszóma-alegységhez kötnek)
kinolonok	nalidixsav-származékok	széles sávú (Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok)	DNS-szintézis-gátlás (DNS-giráz és topoizomeráz gátlása)
cephalosporinok	*Acremonium (Cephalosporium)* gombákból származó béta-laktám-származékok	*Streptococcus*ok, *Spirochetá*k (szifiliszbaktérium), *Borreliá*k (Lyme-kór)	bakteriális sejtfalszintézis (peptidoglikánszintézis) gátlása
aminoglikozidok	aminocukrok *(Streptomyces-*, illetve *Micromonospora-*fajokból)	Gram-negatív aerob baktériumok	fehérjeszintézis-gátlók (főleg a 30S riboszóma-alegységhez, néha az 50S alegységhez kötnek)



1. ábra. Az antibiotikumok által leggyakrabban támadott bakteriális folyamatok

Az antibiotikumok használatának veszélyei és korlátai

Az antibiotikumok széles körű elterjedése forradalmasította a fertőző betegségek gyógyítását, és az állattenyésztésben, valamint a növénytermesztésben is óriási jelentőségűvé vált: nagyban növelte a hozamokat. Ezzel egy időben megkezdődött viszont a baktériumok válaszreakciója is: az ellenálló képesség (rezisztencia) kifejlődése, elsősorban a túlzott mértékű antibiotikum-használat által előidézve. Egyre inkább elterjedtek az olyan baktériumtörzsek, amelyek egy- vagy akár többféle antibiotikummal szemben is ellenállók. A rezisztencia kialakulása olyan felgyorsított törzsfejlődési (evolúciós) folyamat, amelyet az antibiotikumok katalizálnak. A baktériumok közül nyilvánvalóan azok tudnak elszaporodni egy adott antibiotikum jelenlétében, amelyek populációja genetikailag megfelelően megváltozik. Ezek olyan mutációkat hordoznak, amelyek kiküszöbölik az antibiotikumok hatását, például megváltoznak a sejtfalszintézist végző fehérjemolekulák. A többféle antibiotikummal szembeni ellenálló képesség napjainkra szükségszerűvé tette az állandóan újabb hatásmechanizmusú hatóanyagok fejlesztését; csak így érhetjük el, hogy a korábban sikeresen visszaszorított betegségek (pl. tuberkulózis) ne terjedjenek újra el.