

Санкт-Петербургский медико-технический колледж

Тема лекции №9:

«Микробиологические основы химиотерапии и химиопрофилактики».

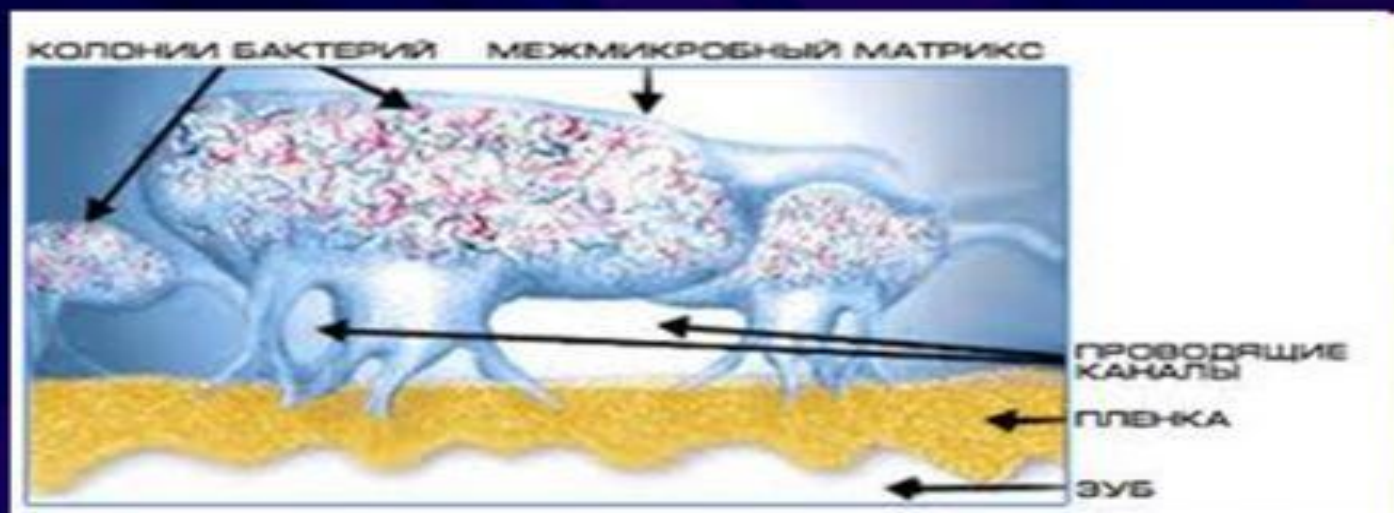
Преподаватель: Гуц Н.И.



План лекции:

- 1. Экология микроорганизмов. Типы взаимоотношений микробов в биоценозах.**
- 2. Нормальная микрофлора человека.**
- 3. Учение о химиотерапии.**
- 4. Антибиотики. Классификация АБ. Основные группы АБ.**
- 5. Методы определения чувствительности бактерий к антибиотикам.**
- 4. Механизмы выработки устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.**





- **Экология микроорганизмов** - наука о взаимоотношениях микробов друг с другом и с окружающей средой. В медицинской микробиологии объектом изучения служит комплекс взаимоотношений микроорганизмов с человеком.
- **ПОПУЛЯЦИЯ** – совокупность особей одного вида, обитающих в пределах определенного биотопа.
- **БИОТОП** – территориально ограниченный участок биосферы с относительно однородными условиями жизни.
- **МИКРОБИОЦЕНОЗ** – сообщество популяций микроорганизмов, обитающих в определенном биотопе.

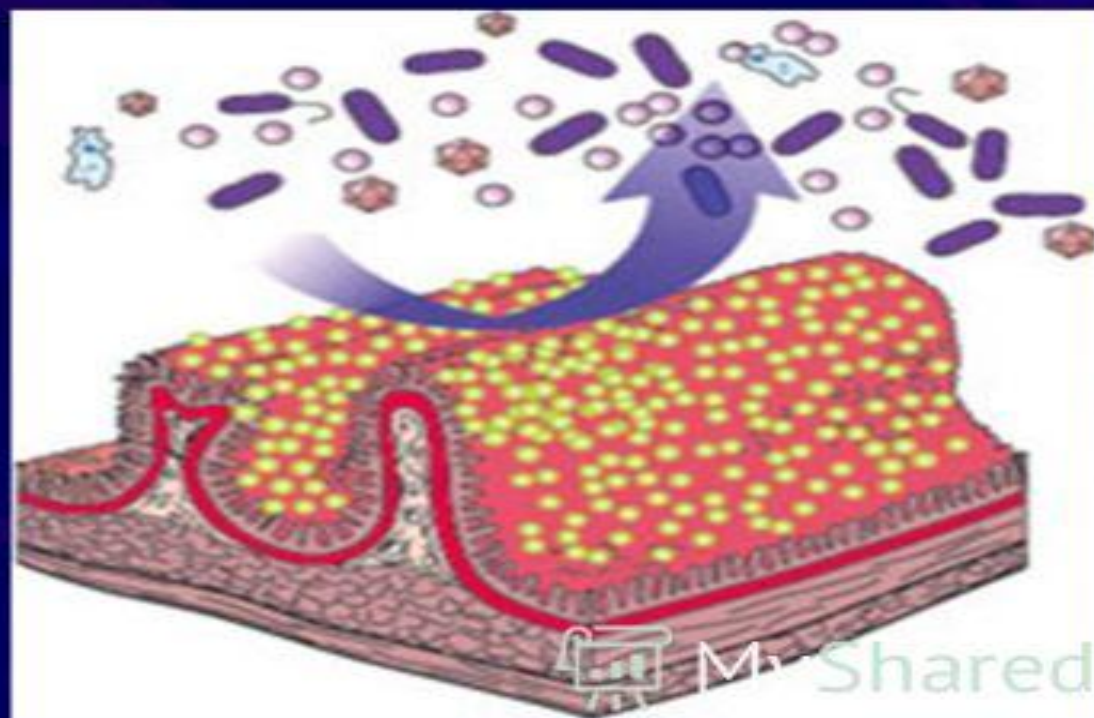
ТИПЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МИКРОБОВ В БИОЦЕНОЗАХ

- **СИМБИОЗ** - совместное длительное существование микроорганизмов в долгоживущих сообществах. При этом обе популяции извлекают для себя пользу.
- **КОМЕНСАЛИЗМ** - разновидность симбиоза, при которой выгоду извлекает только один партнер, не принося видимого вреда другому.
- **АНТАГОНИСТИЧЕСКИЙ СИМБИОЗ** - симбиотические отношения, наносящие хозяину более или менее выраженный вред; его крайнее проявление паразитизм.
- **ОБЛИГАТНЫЕ ПАРАЗИТЫ** – микробы, живущие за счет клеток тканей хозяина. — (вирусы, риккетсии и хламидии).
- **ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПАРАЗИТЫ** - микробы, размножающиеся как внутри, так и вне клетки в зависимости от внешних условий.

МИКРОФЛОРА ТЕЛА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

Организм человека в норме содержит сотни видов микроорганизмов; среди них доминируют бактерии. Вирусы и простейшие представлены значительно меньшим числом видов.

НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА - это совокупность микроорганизмов, населяющих различные участки тела здорового человека.



НОРМАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА:

- **постоянная**, или **резидентная** микрофлора — представлена относительно стабильным составом микроорганизмов, обычно обнаруживаемых в определенных местах тела человека у людей определенного возраста;
- **транзиторная**, или **временная** микрофлора — попадает на кожу или слизистые оболочки из окружающей среды, не вызывая заболеваний и не обитая постоянно на поверхностях тела человека. Она представлена сапрофитными и условно-патогенными микроорганизмами.

Состав нормальной микрофлоры может меняться в зависимости:

- от возраста;
- условий внешней среды;
- условий труда, рациона питания;
- перенесенных заболеваний;
- травм и стрессовых ситуаций.



ЗНАЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ТЕЛА ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

- Барьер
- Защита
- Метаболизм
- Детоксикация
- Стимуляция иммунной системы



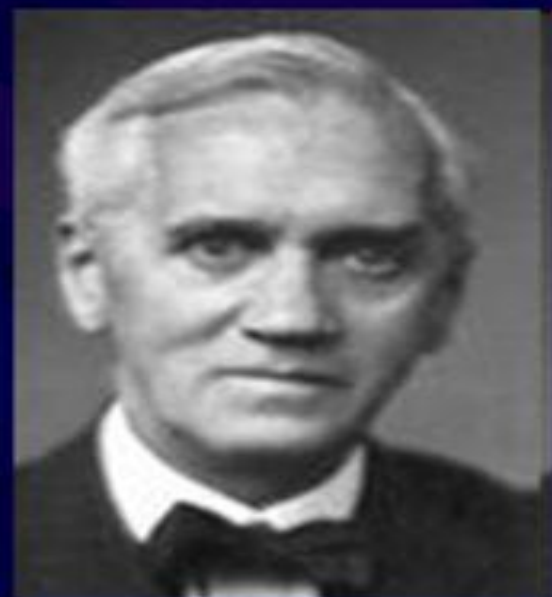
ХИМИОТЕРАПИЯ

Химиотерапия – лечение инфекционных и паразитарных заболеваний химиотерапевтическими средствами, которые избирательно подавляют развитие и размножение инфекционных агентов в организме человека. Антимикробные агенты действуют только на вегетативные клетки, но не на споры или цисты.

Препараты по специфической активности включают антибактериальные, противогрибковые, антипротозойные и противовирусные препараты.



АНТИБИОТИКИ – химические вещества биологического происхождения избирательно тормозящие рост и размножение или убивающие микроорганизмы.



А. Флеминг



Э. Чейн



У. Флори

были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1945 году за открытие и синтез **первого антибиотика - пенициллина**.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

По спектру действия:

- **суперузкого спектра** – АБ действует на 1 вид микроорганизма
- **узкого** – на группу бактерий 1-2 вида
- **широкого** (на несколько видов)
- **суперширокого** (микробы + гельминты, грибы и простейшие)

По происхождению:

- **микробного происхождения**
- **из высших растений (фитонциды)**
- **из животных организмов**
- **синтетические и полусинтетические**

По типу действия:

- **микробостатическое** – антибиотики вызывает угнетение жизнедеятельности, но не гибель микроорганизма
- **микробоцидное** действие – антибиотики вызывает гибель микроорганизма



ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ НА БАКТЕРИАЛЬНУЮ КЛЕТКУ

Для реализации своей биологической активности АБ должен:
проникнуть в микробную клетку;
связаться с соответствующей мишенью и модифицировать её
сохранить при этом свою структуру либо образовать активный метаболит

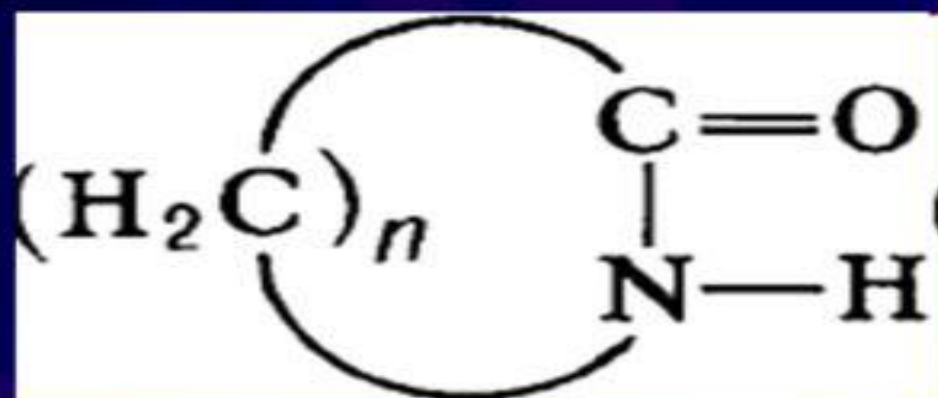


БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

основу из молекулы составляет бета-лактамное кольцо.

К ним относятся:

- ПЕНИЦИЛЛИНЫ
- ЦЕФАЛОСПОРИНЫ
- КАРБАПЕНЕМЫ
- МОНОБАКТАМЫ



Основное действие связано с их способностью угнетать образование клеточной стенки бактерий.

Все они оказывают бактерицидное действие.



ПЕНИЦИЛЛИНЫ



**Природные: бензилпенициллин,
феноксиметилпенициллин**

**Полусинтетические: амоксициллин, ампициллин,
оксациллин, метициллин**

Важным и полезным свойством является их способность проникать внутрь клеток организма.

К недостаткам можно отнести их быстрое выведение из организма и развитие резистентности бактерий по отношению к этому классу антибиотиков.

**Обладают самой низкой токсичностью в ряду антибиотиков.
Основные побочные реакции – аллергия.**

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ



I поколение **цефазолин, цефалексин**

II поколение **цефуроксим, цефаклор.**

III поколение **цефотаксим, цефтриаксон,
цефтазидим, цефоперазон**

IV поколение **цефепим**

Самые распространенные АБ в мире Активны против многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, препараты каждого последующего поколения имеют более широкий спектр действия.

Важным преимуществом является их активность по отношению к микробам, устойчивым к действию пенициллинов. Используются как парентерально, так и перорально.

КАРБАПЕНЕМЫ

имипенем

меропенем



Обладают широким спектром действия на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Применяются только парентерально. Возможные осложнения – аллергия, флебиты.

МОНОБАКТАМЫ

азтреонам

Имеет узкий спектр антибактериальной активности и используется для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой. Применяется только парентерально. Является препаратом резерва для лечения инфекций различной локализации, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями.

МАКРОЛИДЫ



Природные: эритромицин, мидекамицин

Полусинтетические: азитромицин, кларитромицин

Нарушают синтез белка на рибосомах бактерий

Оказывают бактериостатическое действие.

Относятся к тканевым АБ. Способны проникать внутрь клеток организма и разрушать микробы, не имеющие клеточной стенки. Дополнительно оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие

Обладают широким спектром действия

Относительно безопасны, относятся к наименее токсичным АБ.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- I поколения **стрептомицин канамицин**
- II поколения **гентамицин тобромицин**
- III поколения **амикацин**

**Оказывают бактерицидное действие.
Нарушают синтез белка рибосомами.
Спектр действия чрезвычайно широк и включает даже возбудителей туберкулеза (стрептомицин, канамицин).
Основным недостатком является их высокая токсичность.
Антибиотики из этой группы обладают нефротоксичностью (поражение почек), гепатотоксичностью (поражение печени), ототоксичностью (могут вызвать глухоту).**



ХИНОЛОНЫ (ФТОРХИНОЛОНЫ)

- I поколения **налидиксовая кислота**
- II поколения **ципрофлоксацин**
пефлоксацин офлоксацин
- III поколения **левофлоксацин**
- IV поколения **моксифлоксацин**



Современный класс АБ применяется с 1990 г.

Оказывают бактерицидное действие.

Обладают широким спектром действия, АБ I действуют в основном на грамотрицательные бактерии, II-IV - спектр действия расширяется.

Ингибируют синтез ДНК бактерий.

Побочные реакции – нарушения ЖКТ, аллергия, нарушения ЦНС.

ЛИНКОЗАМИДЫ



природный:

ЛИНКОМИЦИН

полусинтетический:

КЛИНДАМИЦИН

Узкий спектр антимикробной активности, в основном на грамположительные кокки и неспорообразующие анаэробы. Оказывают бактериостатическое действие. Ингибируют синтез белка рибосомами.

ГЛИКОПЕПТИДЫ

ванкомицин

АБ запаса, является препаратом выбора при ВБИ, вызванных стафилококками и энтерококками. Оказывают бактерицидное действие, Нарушает синтез клеточной стенки м/о.



ОКСАЗОЛИДИНЫ

линезолид

АБ запаса, применяется для лечения инфекции, вызванных резистентными грамположительными кокками. Оказывают бактериостатическое действие. Нарушает синтез белка.

ДОЛЯ ГРУПП АБ НА МИРОВОМ РЫНКЕ



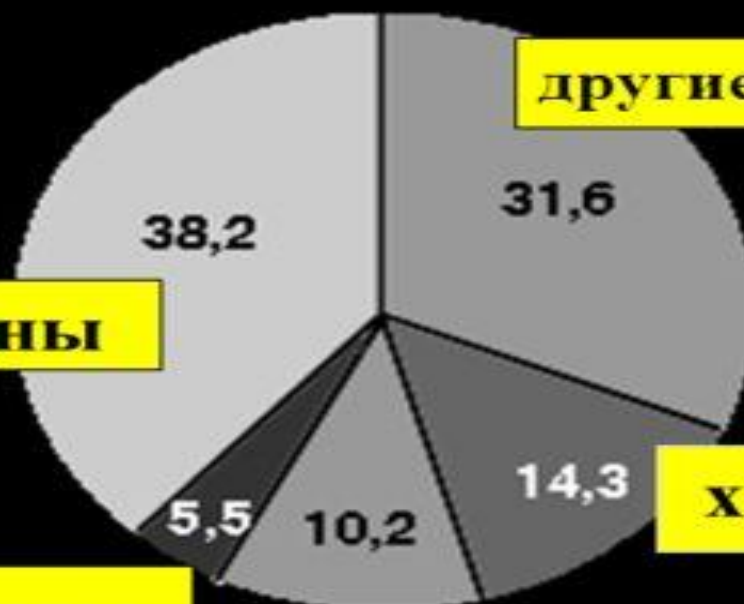
цефалоспорины

макролиды

пенициллины

другие

хинолоны



МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ К АНТИБИОТИКАМ

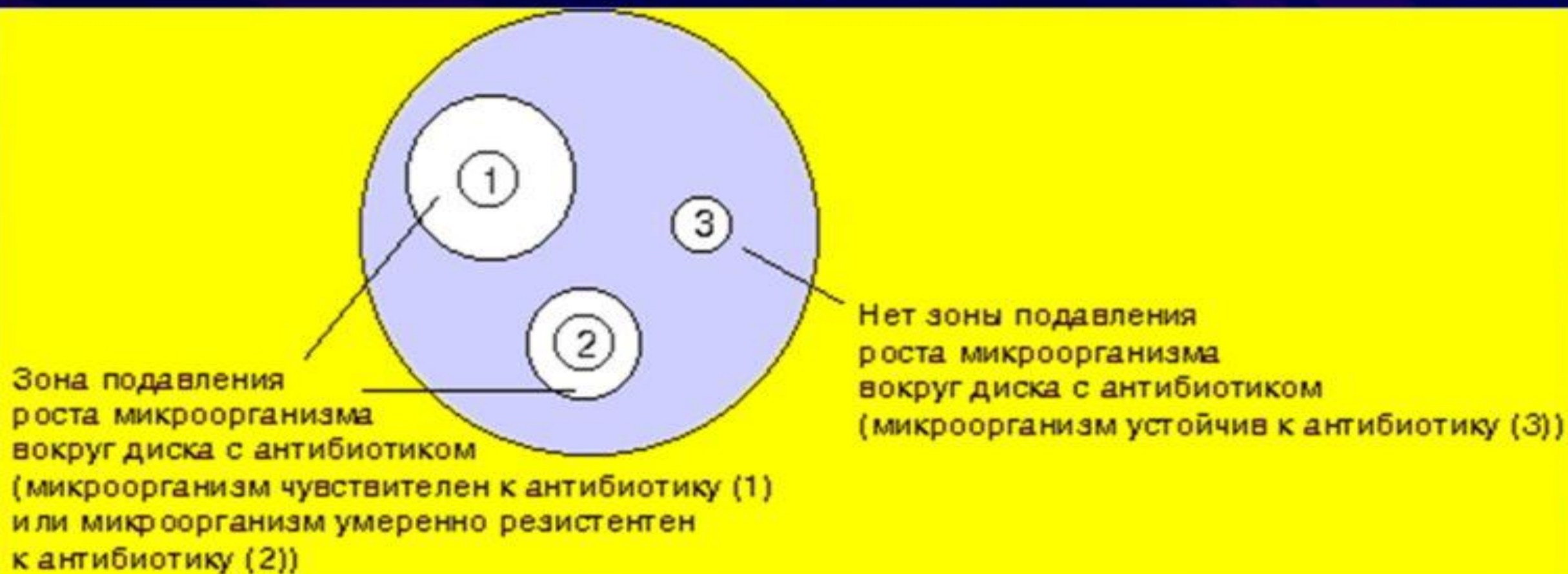
диффузионные методы

- с использованием дисков с антибиотиками (ДДМ)
- с помощью E-тестов

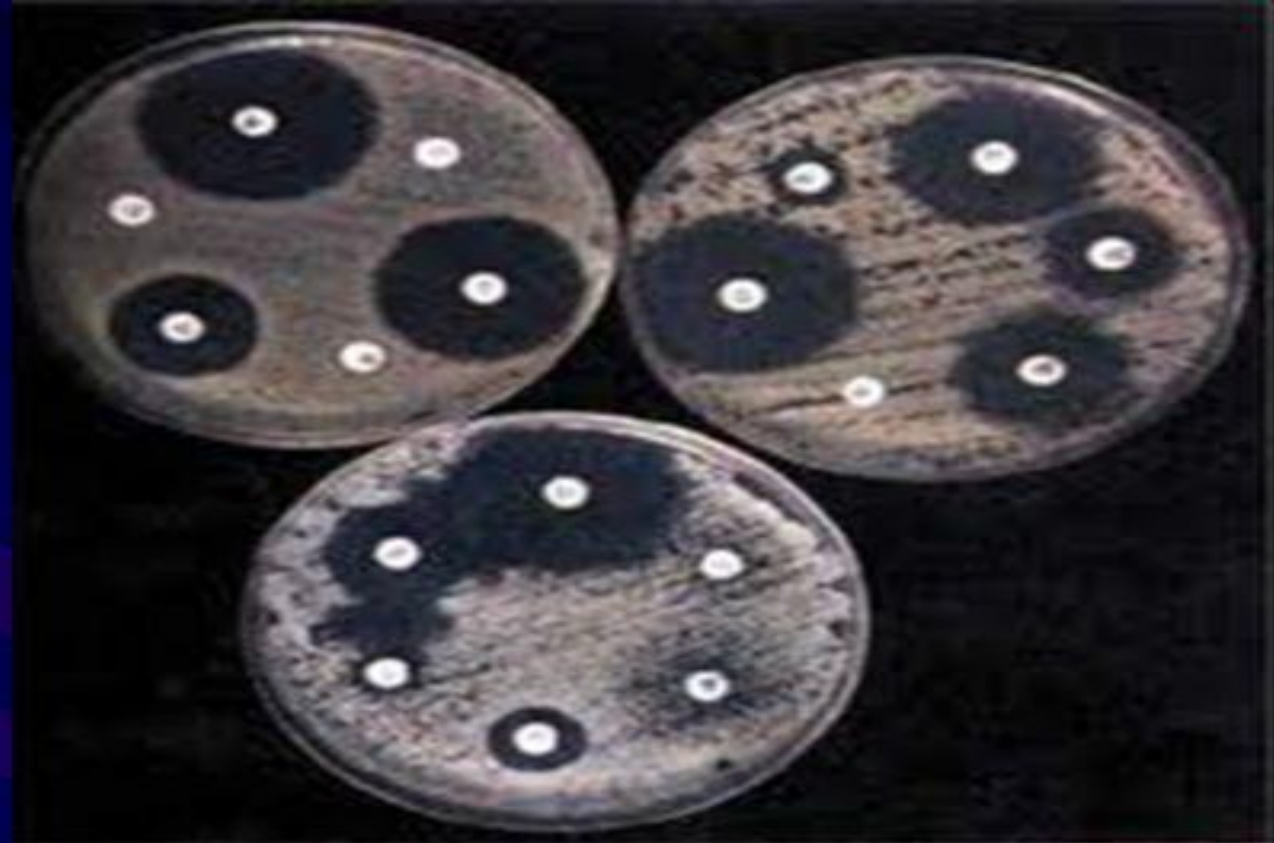
методы разведения

- разведение в жидкой питательной среде (бульоне)
- разведение в агаре

Определение чувствительности микроорганизмов диско-диффузионным методом.



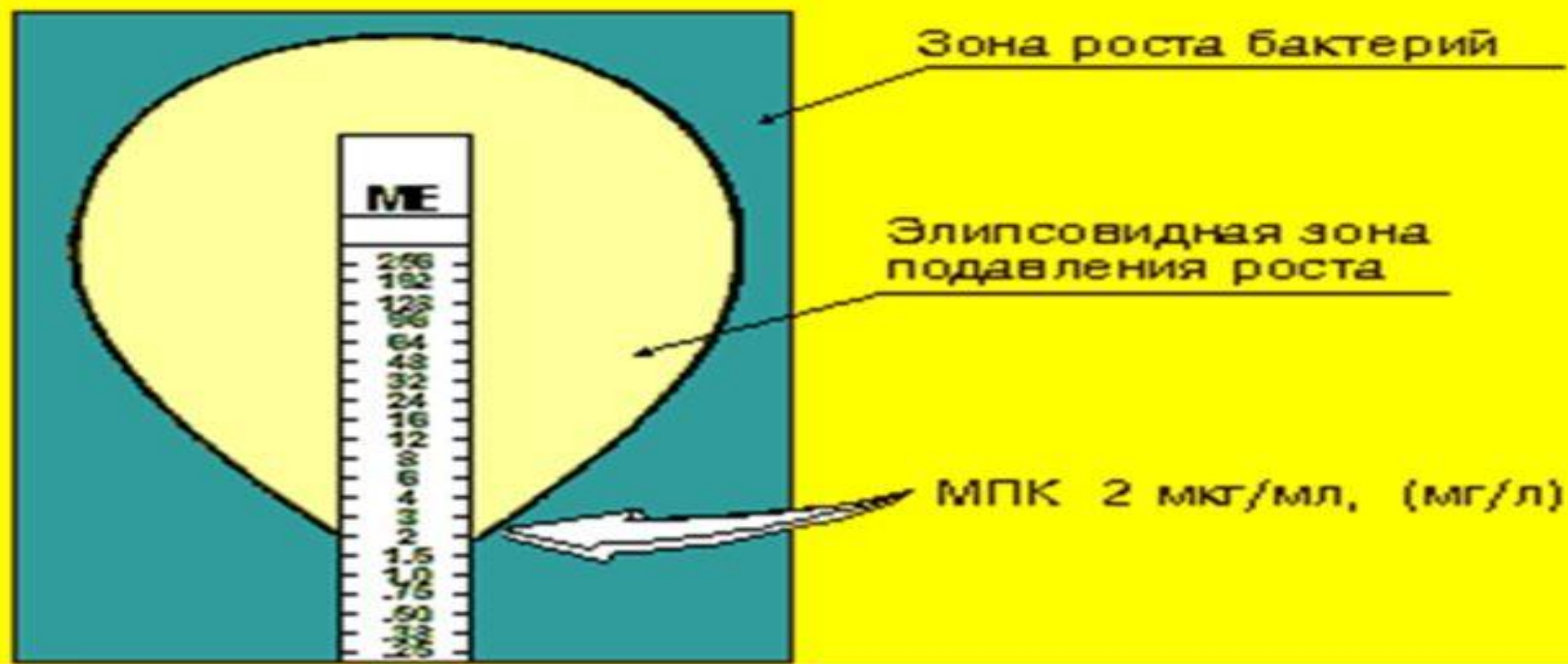
УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ



Диаметр зон задержки роста измеряют линейкой с точностью до 1 мм. Величину зоны задержки роста сравнивают с таблицей и определяют три степени чувствительности м/о к АПБ:

- **S** – чувствительный (susceptible)
- **I** – промежуточный (intermediate)
- **R** – резистентный (устойчивый) (resistant)

Определение чувствительности микроорганизмов с помощью E-тестов.



- Достоинством диффузионных методов является простота тестирования и доступность выполнения в любой бактериологической лаборатории.

Однако с учетом высокой стоимости Е-тестов для рутинной работы обычно используют **диско-диффузионный метод**.



Определение значения МПК методом разведения в жидкой питательной среде.



Минимальная подавляющая концентрация (МПК) - наименьшая концентрация антибиотика (мг/л или мкг/мл), которая *in vitro* полностью подавляет видимый рост бактерий.

УСТОЙЧИВОСТЬ (РЕЗИСТЕНТНОСТЬ) МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ.

- Естественная
- Приобретенная

Пути возникновения:

- Мутации в ДНК
- Плазмидный (наличие R- плазмиды)

Механизмы резистентности:

- Синтез ферментов, разрушающих АБ
- Модификация мишени, на которую действуют антибиотики (потеря клеточной стенки)
- Изменение проницаемости клеточной стенки для антибиотика
- Повышение скорости выведения антибиотика
- Способность переводить антибиотик в неактивную форму
- Повышение скорости продукции субстрата.

MRSA (MRSE)



- **Метициллин (оксациллин) - резистентные стафилококки** – стафилококки, устойчивые к большой группе бета-лактамовых антибиотиков.

Среди метициллинрезистентных стафилококков очень часто наблюдается ассоциированная резистентность к другим группам антибиотиков.

- Стафилококки оказались первыми микроорганизмами, распространение **приобретенной резистентности** среди которых привело к резкому снижению эффективности традиционной антибиотикотерапии.

КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ



- Назовите микроорганизмы, являющимися облигатными паразитами.
- Дополните текст: «Антибиотики, вызывающие гибель микроорганизмов, называются
- Дополните текст: «При диско-диффузионном методе определения чувствительности к антибиотикам все микроорганизмы подразделяются на 3 группы:
1) 2) 3)»
- Установите соответствие между антибиотиком и источником его происхождения:

Антибиотики 1) пенициллины, цефалоспорины;

2) лизоцим 3) фитонциды 4) полимиксин

Источники а) грибы б) растения в) бактерии

г) актиномицеты

д) животные

