

# *Санкт-Петербургский медико-технический колледж*

**Тема лекции №9:**

**«Микробиологические основы химиотерапии и химиопрофилактики».**

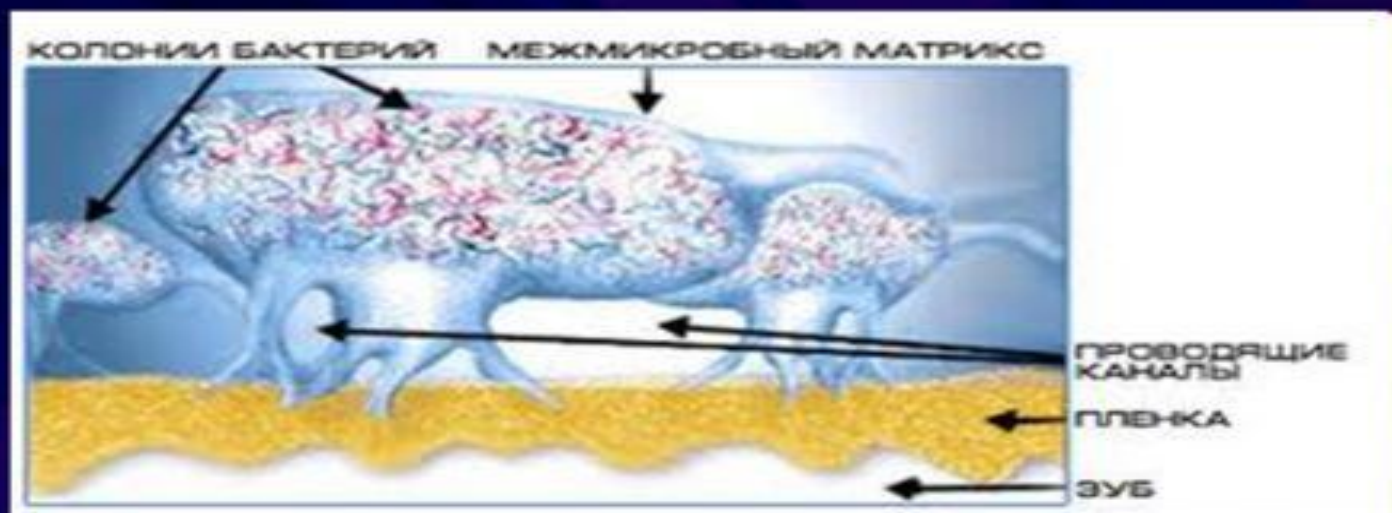
Преподаватель: Гуц Н.И.



## **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.

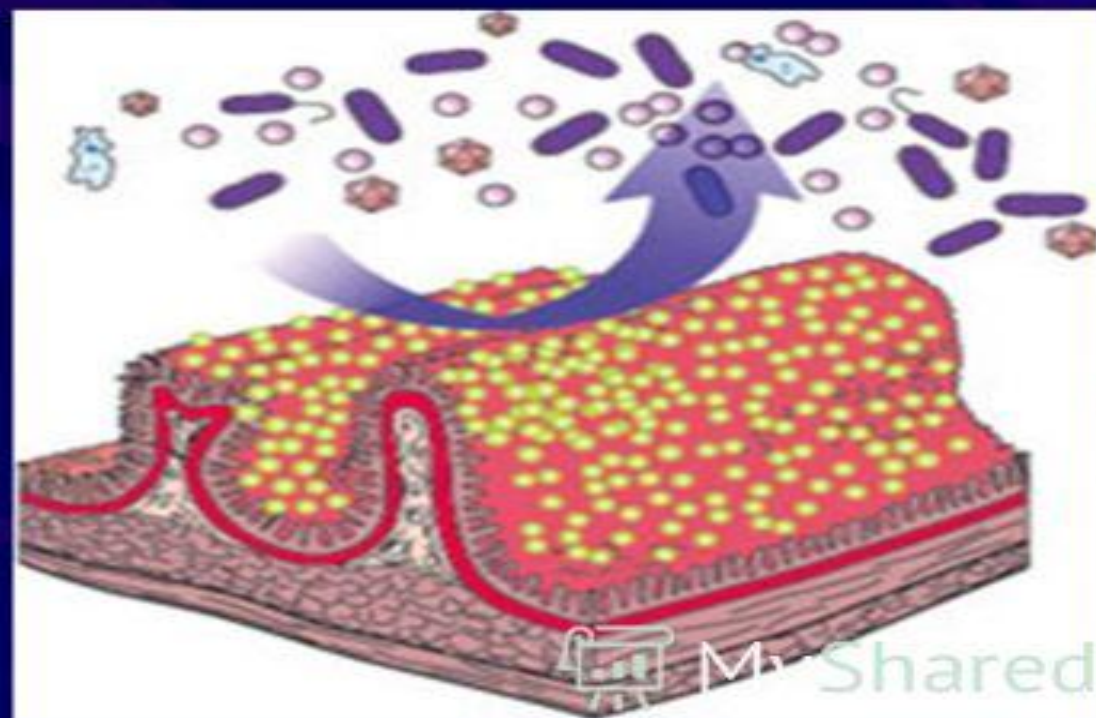
## ТИПЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МИКРОБОВ В БИОЦЕНОЗАХ

- **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

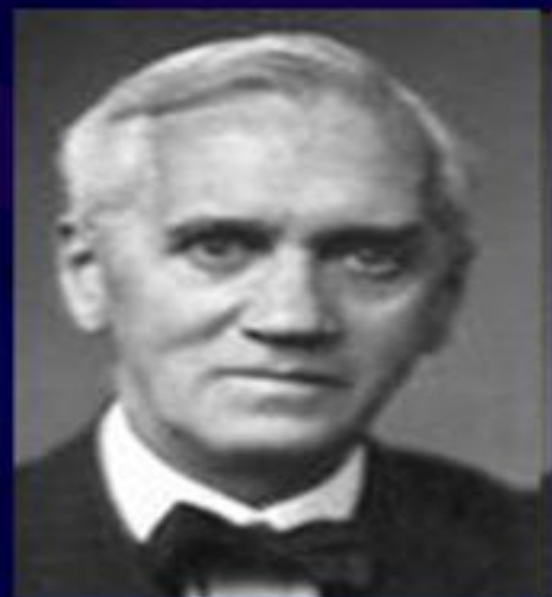
**Химиотерапия** – лечение инфекционных и паразитарных заболеваний химиотерапевтическими средствами, которые избирательно подавляют развитие и размножение инфекционных агентов в организме человека. Антимикробные агенты действуют только на вегетативные клетки, но не на споры или цисты.

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

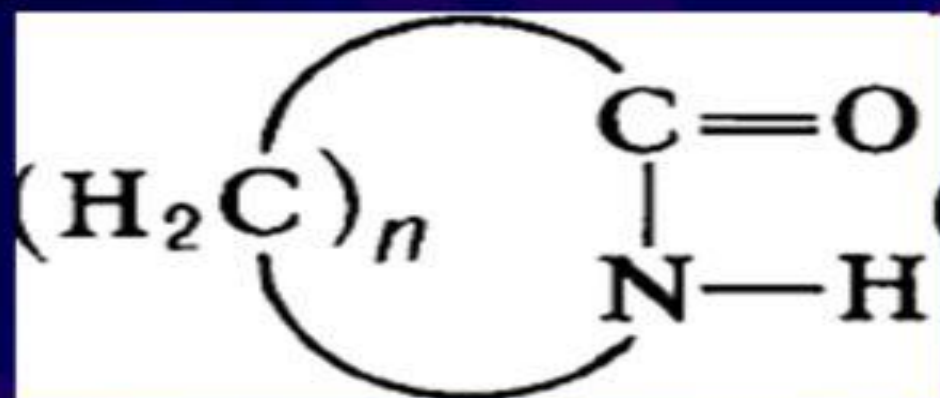


## БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

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**  
**пefлоксацин 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



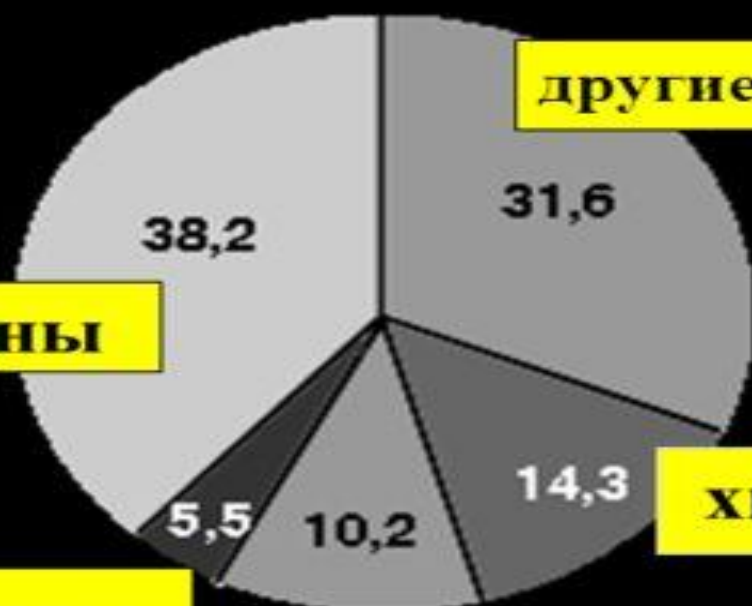
**цефалоспорины**

**макролиды**

**пенициллины**

**другие**

**хинолоны**



# МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОБОВ К АНТИБИОТИКАМ

## диффузионные методы

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

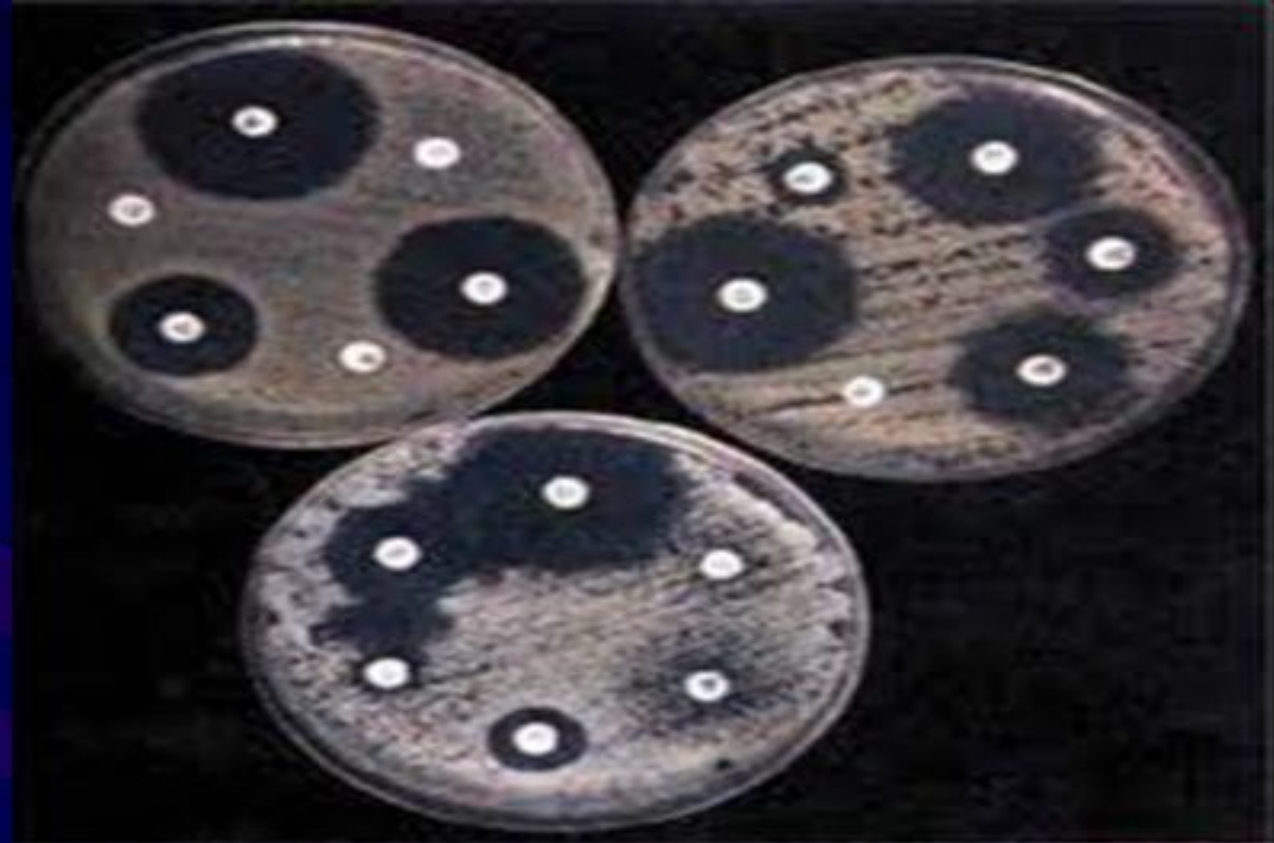
## методы разведения

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

# Определение чувствительности микроорганизмов диско-диффузионным методом.



# УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

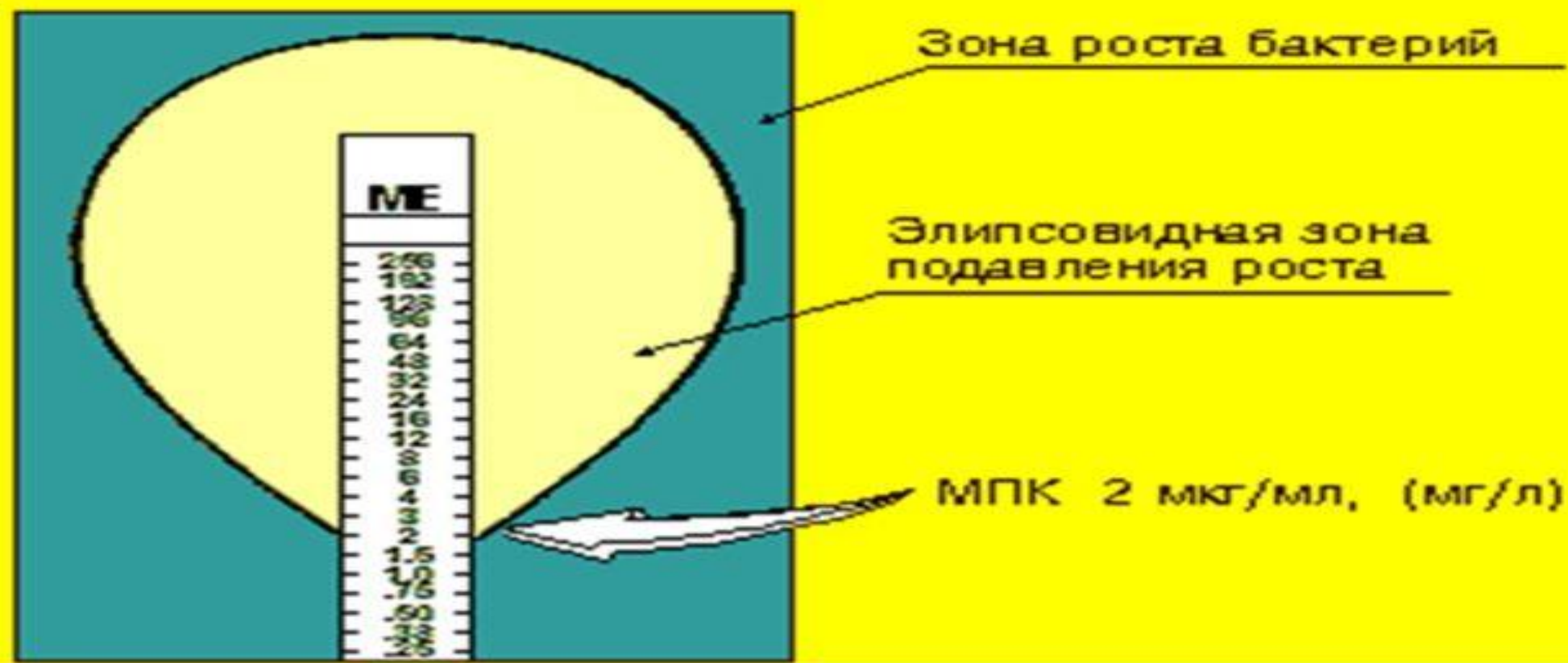


Диаметр зон задержки роста измеряют линейкой с точностью до 1 мм. Величину зоны задержки роста сравнивают с таблицей и определяют три степени чувствительности м/о к АПБ:

- **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

