

8.

Антибиотики и химиотерапия

ОСНОВЫ МИКРОБИОЛОГИИ

2012-2013

1. Химиотерапевтические препараты

Химиотерапевтические препараты – это лекарственные вещества, используемые для подавления жизнедеятельности и уничтожения микроорганизмов в тканях и средах больного, обладающие избирательным, этиотропным (действующим на причину) действием.

По направленности действия химиотерапевтические препараты делят на:

- 1) противопротозойные;
- 2) противогрибковые;
- 3) противовирусные;
- 4) антибактериальные.

По химическому строению выделяют несколько групп химиотерапевтических препаратов:

1) сульфаниламидные препараты (сульфаниламиды) – производные сульфаниловой кислоты. Они нарушают процесс получения микробами необходимых для их жизни и развития ростовых факторов – фолиевой кислоты и других веществ. К этой группе относят стрептоцид, норсульфазол, сульфаметизол, сульфометаксазол и др.;

2) производные нитрофурана. Механизм действия состоит в блокировании нескольких ферментных

систем микробной клетки. К ним относят фурацилин, фурагин, фуразолидон, нитрофуразон и др.;

3) хинолоны. Нарушают различные этапы синтеза ДНК микробной клетки. К ним относят налидиксовую кислоту, циноксацин, норфлоксацин, ципрофлоксацин;

4) азолы – производные имидазола. Обладают противогрибковой активностью. Ингибируют биосинтез стероидов, что приводит к повреждению наружной клеточной мембраны грибов и повышению ее проницаемости. К ним относят клотримазол, кетоконазол, флуконазол и др.;

5) диаминопиримидины. Нарушают метаболизм микробной клетки. К ним относят триметоприм, пириметамин;

6) антибиотики – это группа соединений природного происхождения или их синтетических аналогов.

Принципы классификации антибиотиков.

1. По механизму действия:

1) нарушающие синтез микробной стенки (β -лактамы антибиотики; циклосерин; ванкомицин, тейкоплакин);

2) нарушающие функции цитоплазматической мембраны (циклические полипептиды, полиеновые антибиотики);

3) нарушающие синтез белков и нуклеиновых кислот (группа левомицетина, тетрациклина, макролиды, линкозамиды, аминогликозиды, фузидин, анзамицины).

2. По типу действия на микроорганизмы:

1) антибиотики с бактерицидным действием (влияющие на клеточную стенку и цитоплазматическую мембрану);

2) антибиотики с бактериостатическим действием (влияющие на синтез макромолекул).

3. По спектру действия:

1) с преимущественным действием на грамположительные микроорганизмы (линкозамиды, биосинтетические пенициллины, ванкомицин);

2) с преимущественным действием на грамотрицательные микроорганизмы (монобактамы, циклические полипептиды);

3) широкого спектра действия (аминогликозиды, левомицетин, тетрациклины, цефалоспорины).

4. По химическому строению:

1) β -лактамные антибиотики. К ним относятся:

а) пенициллины, среди которых выделяют природные (аминипенициллин) и полусинтетические (оксациллин);

б) цефалоспорины (цепорин, цефазолин, цефотаксим);

в) монобактамы (примбактам);

- г) карбапенемы (имипинем, меропинем);
- 2) аминогликозиды (канамицин, неомицин);
- 3) тетрациклины (тетрациклин, метациклин);
- 4) макролиды (эритромицин, азитромицин);
- 5) линкозамины (линкомицин, клиндамицин);
- 6) полиены (амфотерицин, нистатин);
- 7) гликопептиды (ванкомицин, тейкоплакин).

2. Основные осложнения химиотерапии

Все осложнения химиотерапии можно разделить на две группы: осложнения со стороны макроорганизма и со стороны микроорганизма.

Осложнения со стороны макроорганизма:

1) аллергические реакции. Степень выраженности может быть различной – от легких форм до анафилактического шока. Наличие аллергии на один из препаратов группы является противопоказанием для использования и других препаратов этой группы, так как возможна перекрестная чувствительность;

2) прямое токсическое действие. Аминогликозиды обладают ототоксичностью и нефротоксичностью, тетрациклины нарушают формирование костной ткани и зубов. Ципрофлоксацин может оказывать нейротоксическое действие, фторхинолоны – вызывать артропатии;

3) побочные токсические эффекты. Эти осложнения связаны не с прямым, а с опосредованным действием на различные системы организма. Антибиотики, действующие на синтез белка и нуклеиновый обмен, всегда угнетают иммунную систему. Хлорамфеникол может подавлять синтез белков в клетках костного мозга, вызывая лимфопению. Фурагин, проникая через плаценту, может вызывать гемолитическую анемию у плода;

4) реакции обострения. При применении химиотерапевтических средств в первые дни заболевания может происходить массовая гибель возбудителей, сопровождающаяся освобождением большого количества эндотоксина и других продуктов распада. Это может сопровождаться ухудшением состояния вплоть до токсического шока. Такие реакции чаще бывают у детей. Поэтому антибиотикотерапия должна сочетаться с дезинтоксикационными мероприятиями;

5) развитие дисбиоза. Он чаще возникает на фоне применения антибиотиков широкого спектра действия.

Осложнения со стороны микроорганизма проявляются развитием лекарственной устойчивости. В ее основе лежат мутации хромосомных генов или приобретение плазмид устойчивости. Существуют роды микроорганизмов, обладающие природной устойчивостью.

Биохимическую основу устойчивости обеспечивают следующие механизмы:

1) энзиматическая инактивация антибиотиков. Этот процесс обеспечивается с помощью синтезируемых бактериями ферментов, разрушающих активную часть антибиотиков;

2) изменение проницаемости клеточной стенки для антибиотика или подавление его транспорта в бактериальные клетки;

3) изменение структуры компонентов микробной клетки.

Развитие того или иного механизма резистентности зависит от химической структуры антибиотика и свойств бактерий.

Методы борьбы с лекарственной устойчивостью:

1) поиск и создание новых химиотерапевтических препаратов;

2) создание комбинированных препаратов, которые включают в себя химиотерапевтические средства различных групп, усиливающих действие друг друга;

3) периодическая смена антибиотиков;

4) соблюдение основных принципов рациональной химиотерапии:

а) антибиотики надо назначать в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний;

б) лечение следует начинать как можно раньше;

В) химиотерапевтические препараты необходимо назначать в максимальных дозах, не давая микроорганизмам адаптироваться.

