


АНТИБИОТИКИ



- 
- **Антибиотики** – продукты жизнедеятельности живых организмов, их синтетические и полусинтетические аналоги, которые избирательно действуют на клетки микроорганизмов и опухолевые клетки.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

● По происхождению:

Способ получения	Продуцент	Примеры
<ul style="list-style-type: none">• Природные• (биосинтетические)	<ul style="list-style-type: none">• Собственно бактерии• Актиномицеты• Грибы	<ul style="list-style-type: none">• Грамицидин, полимиксин• Стрептомицин, эритромицин, тетрациклины• Бензилпенициллин, цефалоспорины
<ul style="list-style-type: none">• Полусинтетические• (комбинация биосинтеза и химического синтеза)	<ul style="list-style-type: none">• Продукты модификации молекул природных антибиотиков	<ul style="list-style-type: none">• Оксациллин, ампициллин, рифампицин
<ul style="list-style-type: none">• Синтетические	<ul style="list-style-type: none">• Аналоги природных антибиотиков, синтезированных химическим путем	<ul style="list-style-type: none">• Левомецетин

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

- **По спектру антимикробной активности:**
- Антибактериальные - пенициллины
- Противогрибковые - нистатин
- Антипротозойные препараты - метронидазол
- **По типу действия:**
- **бактерицидные** - необратимо связываются с клеточными мишенями, вызывая гибель чувствительных к ним микроорганизмов (пенициллины, цефалоспорины, рифампицин);
- **бактериостатические** - ингибируют рост и размножение микробных клеток, но при удалении антибиотика жизнедеятельность возбудителей восстанавливается (макролиды, тетрациклины, линкомицин, хлорамфеникол).

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

По спектру действия:

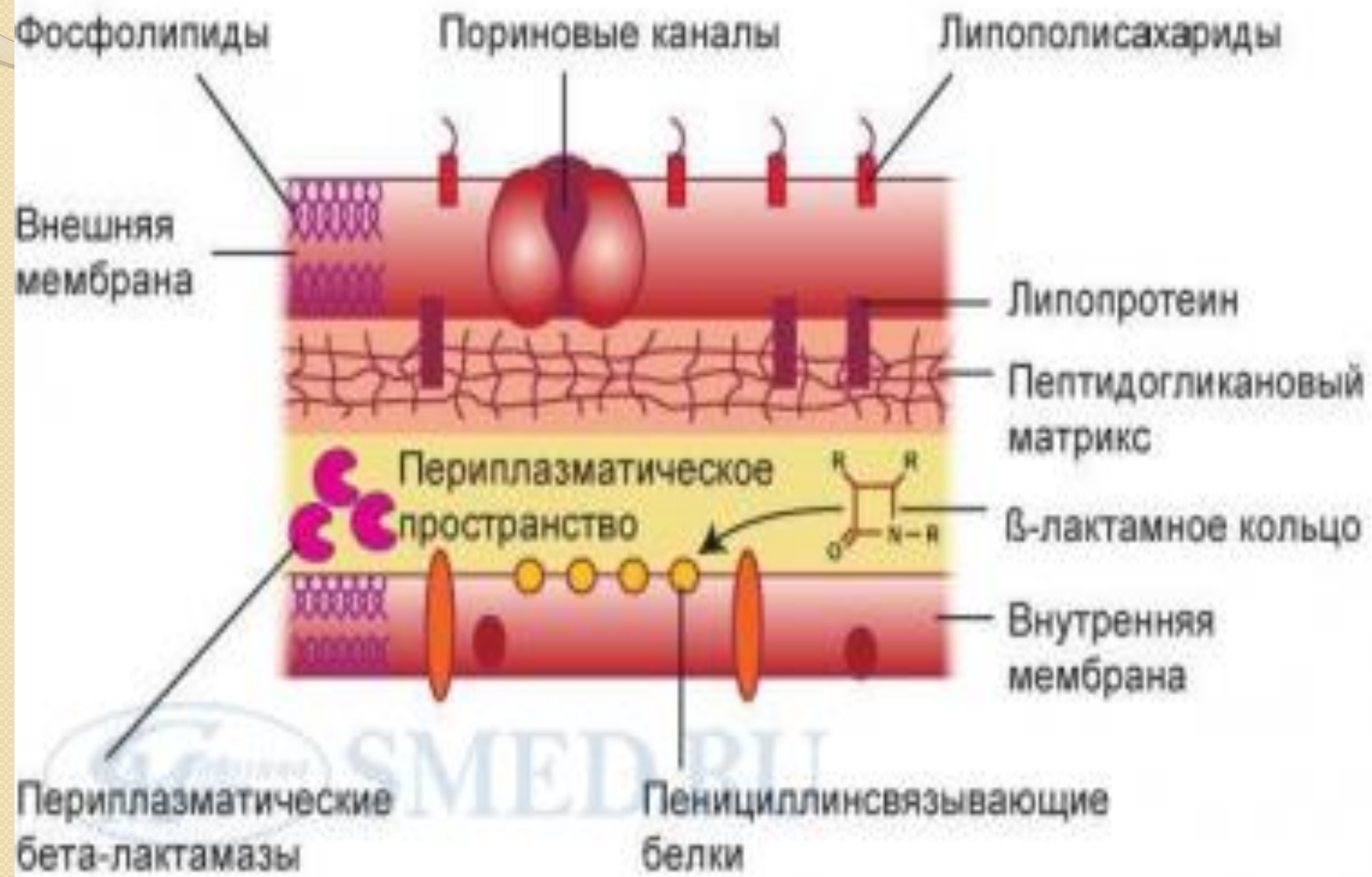
- 1) с преимущественным действием на **грамположительные** микроорганизмы (линкозамиды, биосинтетические пенициллины, цефалоспорины 1-го поколения, макролиды, ванкомицин, линкомицин);
- 2) с преимущественным действием на **грамотрицательные** микроорганизмы (монобактамы, циклические полипептиды, цефалоспорины 3-го поколения);
- 3) **широкого спектра** действия (аминогликозиды, левомецетин, тетрациклины, полусинтетические пенициллины широкого спектра действия (ампициллин, азлоциллин и др.) и цефалоспорины 2-го поколения).

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

- **Ингибиторы синтеза клеточной стенки**
- **Ингибиторы синтеза белка на рибосомах**
- **Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот**
- **Нарушающие функцию цитоплазматической мембраны**

<p>Ингибиторы синтеза клеточной стенки</p>	<p>Ингибиторы функции ЦПМ и ее производных</p>
<p>β-лактамыные антибиотики: пенициллины природные и полусинтетические, цефалоспорины I-IV поколений; карбапенемы; монобактамы; Гликопептиды: ванкомицин; Циклосерин</p>	<p>Полимиксины, полиены, имидазолы</p>
<p>Ингибиторы синтеза белка</p>	<p>Ингибиторы синтеза ДНК и РНК</p>
<p>Аминогликозиды; макролиды; линкозамиды; тетрациклины; амфениколы: хлорамфеникол; фузидиевая кислота; оксазолидины: линезолид</p>	<p>Ингибиторы синтеза ДНК: хинолоны</p> <p>Ингибиторы синтеза РНК: рифамицины</p>

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ НА ПРИМЕРЕ ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ



Периплазматические бета-лактамазы

Пенициллинсвязывающие белки

SMED RU

Побочные эффекты антибиотиков

- Аллергические реакции
- Дисбактериоз
- Кандидоз
- Нефротоксическое действие
- Гепатотоксическое действие
- Ототоксическое действие
- Гематотоксическое действие
- Раздражение слизистой оболочки желудка

Лекарственная устойчивость

- **Лекарственная устойчивость микроорганизмов** — способность микроорганизмов сохранять жизнедеятельность, включая размножение, несмотря на контакт с химиопрепаратами.
- Различают лекарственную устойчивость, природно присущую микроорганизмам и возникшую в результате мутаций или приобретения чужеродных генов.

Лекарственная устойчивость

- Лекарственная устойчивость микроорганизмов нередко носит индуцибельный характер, т.е. экспрессия генов устойчивости происходит лишь после контакта клетки с антимикробным агентом.

Примером этого являются частые случаи образования инактивирующего фермента после контакта культуры бактерий с бета-лактамным антибиотиком.

Лекарственная устойчивость

Лекарственная устойчивость микроорганизмов обусловлена следующими основными механизмами:

- ферментативной инактивацией антимикробного агента,
- ослаблением его проникновения внутрь клетки возбудителя,
- изменением внутриклеточной мишени для антимикробного агента, что препятствует его взаимодействию с мишенью,
- образованием повышенного количества молекул мишени, на которую действует данный антимикробный агент.

Лекарственная устойчивость

- ❖ В качестве инактивирующих ферментов известны представители **гидролаз**:
 - бета-лактамазы, катализирующие расщепление бета-лактамного кольца у пенициллинов, цефалоспоринов и других бета-лактамов (монобактамов, карбапенемов и т.д.),
 - эстеразы, воздействующие на эритромицин и некоторые другие антибиотики близкой к нему структуры.
- ❖ Другая группа инактивирующих ферментов — **трансферазы**. К ним принадлежат левомицетин-(хлорамфеникол-)-ацетилтрансферазы, аминогликозидацетил-, фосфо- или аденилилтрансферазы и фосфотрансферазы, воздействующие на эритромицин

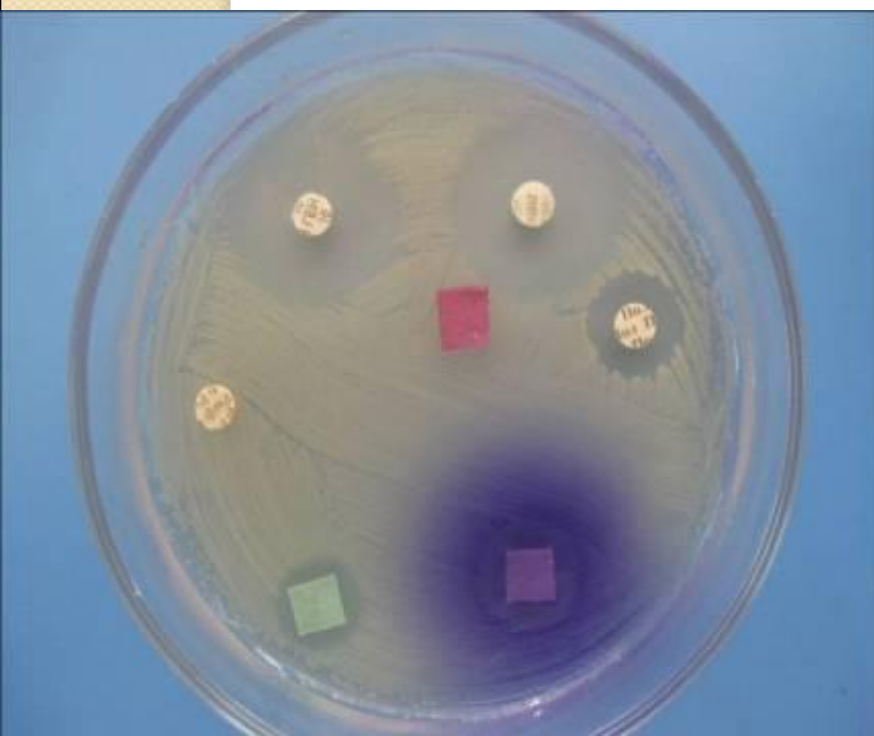
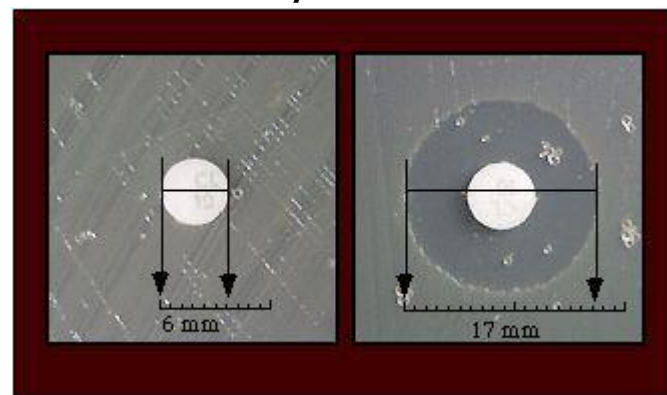
Ингибиторы бета-лактамаз

- Ингибиторы бета-лактамаз представляют собой бета-лактамные структуры, которые необратимо связываются с ферментами, сами при этом разрушаясь, вследствие чего они получили название суицидных ингибиторов. В настоящее время клиническое значение имеют три таких ингибитора: клавулановая кислота (клавуланат) и два производных пенициллановой кислоты — сульбактам и тазобактам.
- Они входят в состав комбинированных препаратов, содержащих пенициллиновый антибиотик (ампициллин, амоксициллин, пиперациллин, тикарциллин) и один из ингибиторов β -лактамаз. Такие препараты получили название ингибиторозащищенных пенициллинов (АМОКСИЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ (КО-АМОКСИКЛАВ)=Аугментин, Амоксиклав; АМПИЦИЛЛИН/СУЛЬБАКТАМ=Уназин, Сулациллин; ТИКАРЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ=Тиментин; ПИПЕРАЦИЛЛИН/ТАЗОБАКТАМ=*Тазоцин*
- Применяется также комбинация цефалоспорины III поколения цефоперазона с сульбактамом (сульперазон).

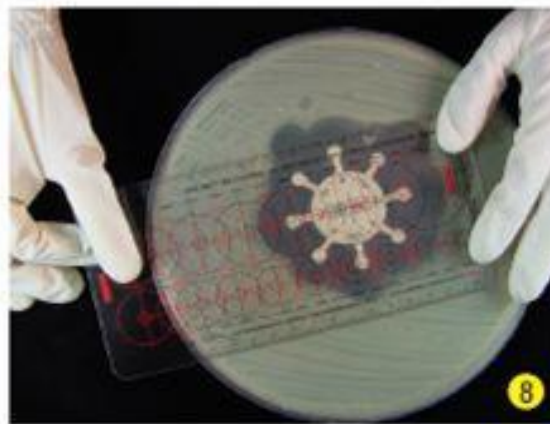
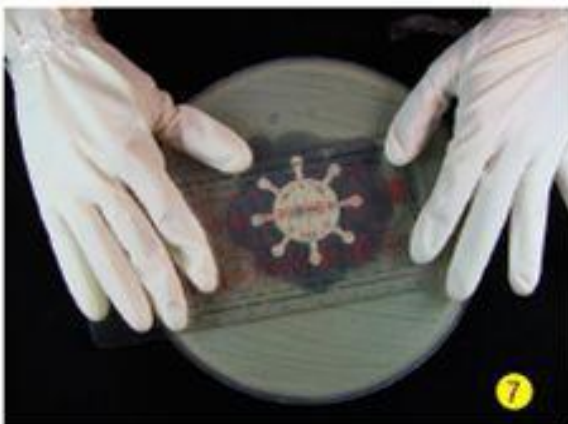
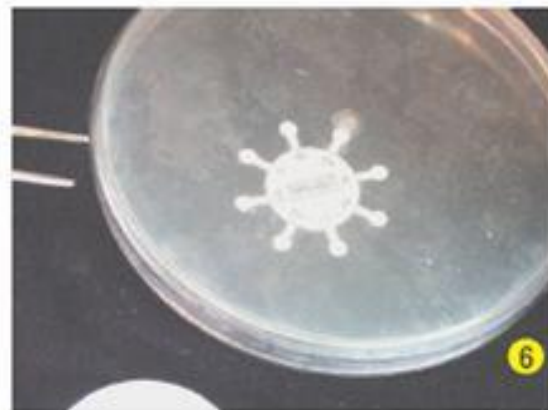
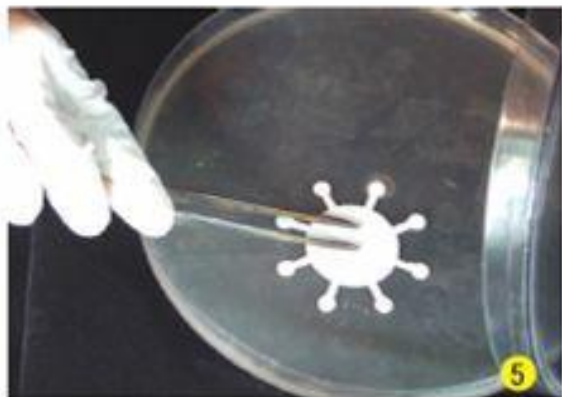
Принцип диско-диффузионного метода определения чувствительности к антибиотикам

Бактериальную культуру засевают «газоном» на питательный агар, после чего на его поверхность пинцетом помещают на равномерном расстоянии друг от друга бумажные диски, содержащие определенные дозы разных антибиотиков. Посевы инкубируют при 37 °С в течение суток. По диаметру зон задержки роста культуры судят о ее чувствительности к соответствующим антибиотикам. При зоне задержки роста до 15 мм культура расценивается как нечувствительная или низко чувствительная, 15 – 24 мм – средняя чувствительность, 25 мм и более –

высокочувствительная.



ОКТОДИСКИ



Измерение зон задержки роста



- **Измерение зон ингибирования антибиотиками ProtoCOL2 Zone**

Функциональные возможности:

- Определение чувствительности бактерий к антибиотикам (измерение зон ингибиции роста штамма вокруг диска с антибиотиком)
- Автоматический учет результатов
- Архивирование данных
- Выдача результатов на бланке
- Автоматическое определение зон ингибиции роста тест - штамма при изучении активности антибиотиков в сырье, фарм. препаратах, а также биологически активных веществ на стадии доклинических испытаний
- Автоматический анализ результатов (замер диаметров зон преципитации) при исследовании иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии (по Манчини).
- Автоматический пересчет числа колоний бактерий с учетом разведения пробы

Определение чувствительности к антибиотикам методом серийных разведений.

