

# Тема 5. Химиотерапия инфекционных заболеваний

- Химиотерапия инфекционных заболеваний - это лечение бактериальных, вирусных, грибковых, протозойных инфекций с помощью химиотерапевтических препаратов, которые избирательно подавляют жизнедеятельность соответствующих инфекционных агентов в организме человека.

# Микробиологические основы химиотерапии инфекционных заболеваний

- Выявить возбудителя и установить его чувствительность к антибиотическим препаратам;
- Контроль за изменением чувствительности возбудителя к применяемому препарату в процессе лечения;
- Диагностика суперинфекции и вторичной инфекции и чувствительности их возбудителей к химиопрепаратам;
- Выявление возбудителей с измененными свойствами, появляющихся под воздействием химиопрепаратов.

# Классификации антибиотиков

- По спектру действия: узкого спектра (действуют на некоторые разновидности Грам + или Грам – бактерий), широкого спектра (активны в отношении различных групп организмов);
- По происхождению: природные (вырабатываются микроорганизмами против других микроорганизмов), полусинтетические (получают путем биосинтеза с последующей модификацией), синтетические (синтезируются в лабораторных условиях);
- По механизму действия: микробостатические (останавливают рост и размножение микроорганизмов, но не убивают их), микробоцидные (вызывают гибель клеток микроорганизма).
- По химической структуре.

# Антибактериальные препараты и механизм их действия

Ингибиторы синтеза и функций клеточной стенки	Ингибиторы синтеза белка на рибосомах бактерий	Ингибиторы синтеза и функций нуклеиновых кислот	Ингибиторы синтеза и функций ЦПМ
В-лактамы	Аминогликозиды	Рифампицины	Полимиксины
Гликопептиды	Тетрациклины	Сульфаниламиды	Полиены
Липопептиды	Хлорамфеникол (левомицетин)	Хинолоны	Имидазолы
	Линкозамиды	Нитроимидазолы	Полипептиды
	Макролиды	Нитрофураны	Липопептиды
	Оксазолидиноны		
	Стрептограмины		

- Ингибиторы синтеза клеточной стенки - торможение синтеза веществ, входящих в состав клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины, циклосерин, бацитрацин);
- Ингибиторы функций цитоплазматической мембраны - нарушение проницаемости клеточной мембраны (полимиксины, нистатин, колистин, амфотерицин В);
- Ингибиторы синтеза белка - ингибирование трансляции генетической информации, проявляющееся в нарушении синтеза белка (тетрациклины, аминогликозиды, эритромицин, линкомицин, хлорамфеникол);
- Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот - торможение синтеза нуклеиновых кислот и их функционирования (налидиксовая кислота, рифампицин, фторхинолоны).
- Среди химиотерапевтических средств имеются препараты с комбинированным механизмом действия.

# Формирование устойчивости к антибиотикам

- Природная – отсутствие или недоступность мишени для антибиотика;
- Приобретенная – свойство отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при тех концентрациях, которые подавляют основную часть бактериальной популяции. Она может быть обусловлена: изменением структуры мишени, активным выделением антибиотика из бактериальной клетки, инактивацией или модификацией антибиотика (например, бета-лактамазы).

# Предупреждение развития антибиотикорезистентности

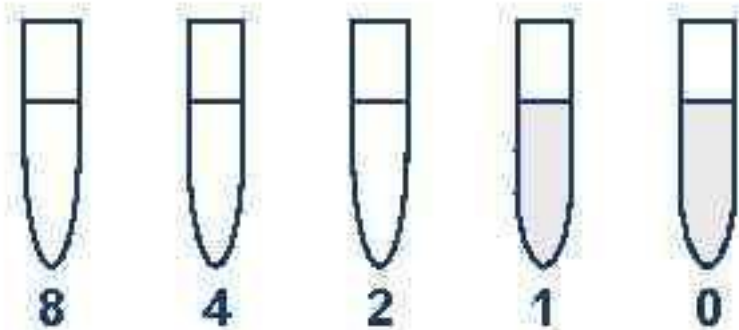
- Обязательное определение антибиотикочувствительности у выделенного возбудителя;
- Применение антибиотиков строго по показаниям;
- Использование по возможности комбинированных препаратов (с разными мишенями действия, с различными ингибиторами);
- Назначение по возможности препаратов узкого спектра действия во избежание контакта других бактерий с антибиотиком;
- Строгое соблюдение дозы, концентрации и продолжительности лечения.



## Тесты на чувствительность к антибиотикам

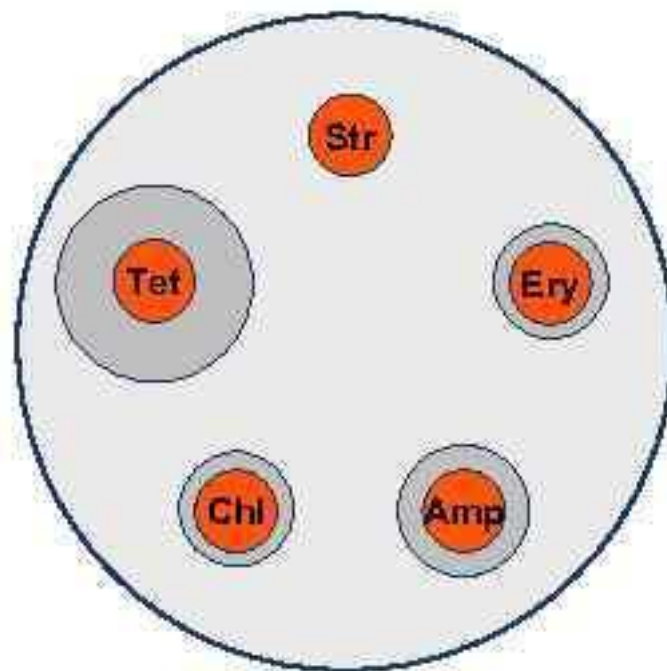
---

Метод серийных  
разведений

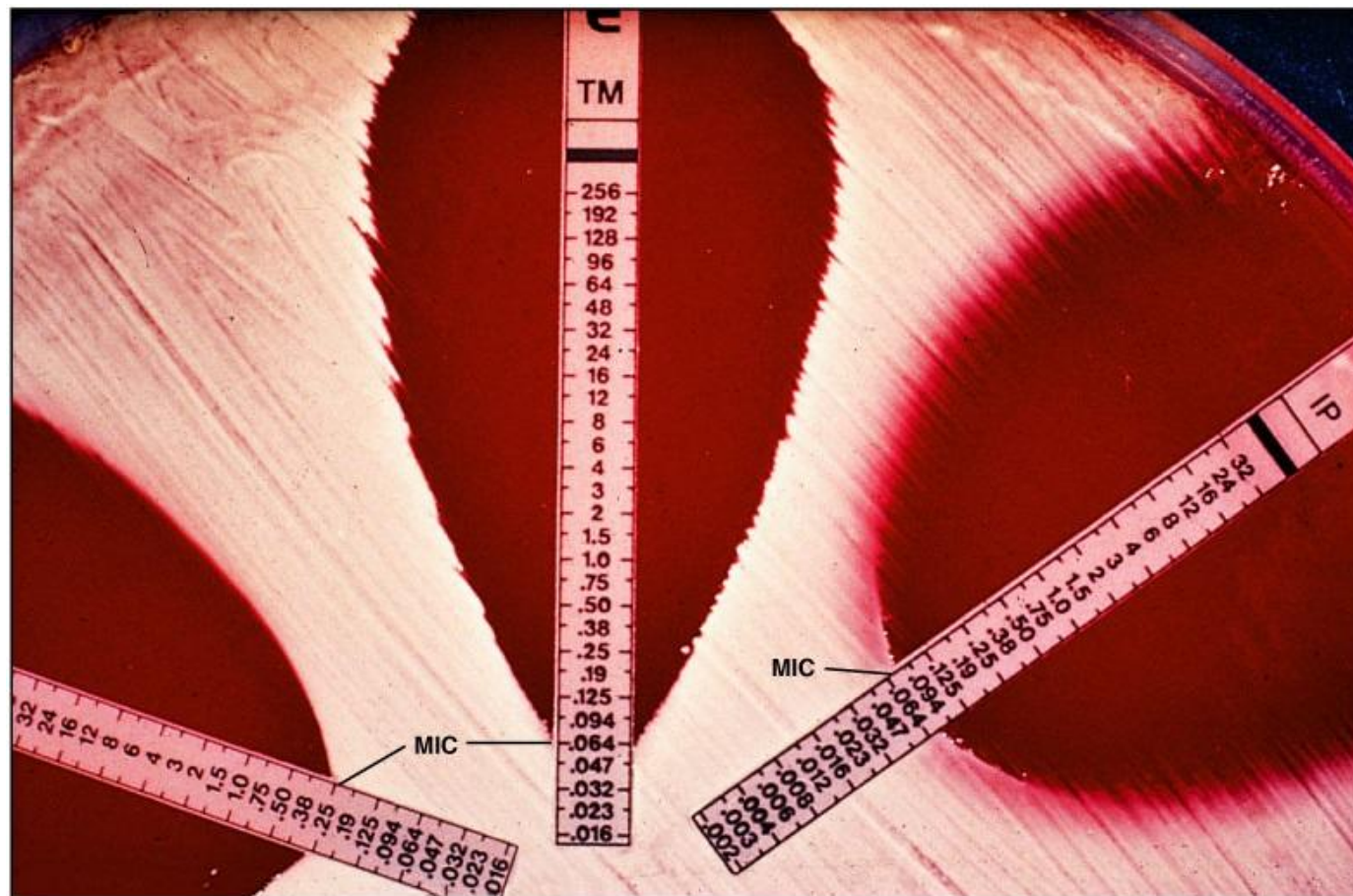


Тетрациклин (мкг/мл)  
МПК = 2 мкг/мл

Диско-диффузионный  
метод



# E-тест



# Диско-диффузионный метод



# Противогрибковые препараты

- Механизм действия этих препаратов связан с нарушением синтеза особого вещества грибковой мембраны - *эргостерола*, что ведет к гибели клетки, а также к нарушению синтеза ДНК (гризеофульвин). Антимикотики являются высокотоксичными препаратами, поэтому многие из них рекомендованы только для наружного применения.
- Полиены;
- Азолы;
- Аллиламины;
- Препараты разных групп.

# Противопротозойные препараты

- Противопротозойные препараты включают различные по химической структуре соединения, применяемые при инфекциях, вызванных простейшими: малярийными плазмодиями, лямблиями, амебами и др.
- Противомаларийные препараты: хлорохин, сульфадоксин (хинин) и др. - блокируют синтез нуклеиновых кислот, а также нарушают синтез фолиевой кислоты плазмодия, что ведет к гибели возбудителей.
- Препараты, применяемые при других протозойных инфекциях: меглюмин (паромицин) и др. - нарушают синтез белка на рибосомах.

# Противовирусные препараты

- Противовирусные препараты различаются по химической природе и механизму воздействия на вирусы:
- препараты, ингибирующие проникновение вируса в клетки и его депротеинизацию, - ремантадин;
- препараты, ингибирующие репликацию вирусных нуклеиновых кислот, - ацикловир, зидовудин (азидотимидин);
- препараты, ингибирующие процессы формирования и выход из клетки новых вирионов, - метисазон, осельтамивир (тамифлю);
- препараты, действующие на внеклеточные формы вирусов (оксолин).
- Кроме того, в противовирусной фармакотерапии широко применяют *интерфероны*, которые блокируют в клетке репродукцию вируса.

# Осложнения антибиотикотерапии

- Токсическое воздействие:
  - ◇ на печень (рифампицины);
  - ◇ почки (аминогликозиды и др.);
  - ◇ нервную систему (гликопептиды и аминогликозиды);
  - ◇ кроветворение (сульфаниламиды);
  - ◇ развивающийся плод при беременности (тетрациклины);
  - ◇ возможно развитие эндотоксического шока, поскольку введение антибиотика, разрушающего грамотрицательные бактерии, вызывает высвобождение больших количеств эндотоксина.



# Осложнения антибиотикотерапии

- Дисбиоз (дисбактериоз) - применение антибиотиков широкого спектра действия сопровождается гибелью представителей нормальной микрофлоры макроорганизма, при этом развиваются вторичные инфекции (кандидоз и др.);
- Воздействие на иммунную систему:
  - ◇ аллергические реакции немедленного и замедленного типов, анафилактический шок;
  - ◇ иммуносупрессивное действие - развитие вторичных иммунодефицитов;
- Развитие у микроорганизмов лекарственной устойчивости.



# Рекомендуемая литература

- Схемы лечения. Инфекции / Под ред. С. В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2005. — 288 с.
- Рациональная антибиотикотерапия. Инструкция по применению / Министерство здравоохранения республики Беларусь, БГМУ, проф. Ж. А. Ребенок, 2003
- Документы Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — [EUCAST](#)) Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease — [ESCMID](#));

# Ссылки

- <http://www.antibiotic.ru/> - информационный ресурс, созданный для освещения проблем применения антибактериальных препаратов, клинической микробиологии, инфекционных заболеваний, их лечения и профилактики.
- <http://www.eucast.org/> - Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам.
- <http://docs.cntd.ru/>

# Нормативная документация

- МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам;
- ПОСТАНОВЛЕНИЕ от 29 ноября 2011 года N 146 О профилактике внутрибольничных инфекций;
- ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН Об иммунопрофилактике инфекционных болезней (с изменениями на 7 марта 2018 года) (ФЗ №56);
- РАСПОРЯЖЕНИЕ от 25 сентября 2017 года N 2045-р [Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года]
- Методические рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам ВЕРСИЯ 2018.03