

Введение в химиотерапию

Противомикробные средства

- **Антисептические средства** – противомикробные средства широкого спектра действия, применяемые для обеззараживания кожи, слизистых оболочек, ожоговых и раневых поверхностей.
- **Дезинфицирующие средства** - противомикробные средства широкого спектра действия, применяемые для обеззараживания предметов внешней среды
- **Химиотерапевтические средства** - противомикробные средства, применяемые преимущественно для воздействия на возбудителей инфекционных заболеваний, находящихся во внутренних средах организма и обладающих определенным спектром противомикробного и противопаразитарного действия.

**Химиотерапия - это применение
селективных
цитотоксических средств,
действующих на
возбудителей инфекционных,
паразитарных заболеваний и
опухолевые клетки.**

Химиотерапевтические средства

- Антибактериальные
 - Антибиотики
 - Синтетические химиотерапевтические препараты
 - Пторивотуберкулезные ср-ва
- Противогрибковые
- Противовирусные
- Противопротозойные
 - Пироплазмоцидные ср-ва
 - Трипаноцидные ср-ва
 - Антиэймериозные (антикокцидийные) ср-ва
 - Ср-ва для лечения: амебиаза, малярии, токсоплазмоза, трихомониаза, балантидиаза, лейшманиоза, жиардиаза (лямблиоза), пневмоцестоза
- Противоглистные
- Инсектоакарициды
- Родентициды (ратициды)
- Противоопухолевые средства

Фармакодинамическая терапия

ФДТ имеет патогенетическую направленность

Эффекты ФДТ, как правило, обратимы

ФДТ вызывает градуальный ответ систем организма

Химиотерапия

ХТ имеет этиотропную стратегию, направленную на возбудителя или трансформированные клетки

Для ХТ ценны ЛС с тах необратимым действием

Для ХТ желателен эффект типа «все или ничего»

**Девиз химиотерапевта:
«найди микроба и убей его!»**

Ключевые понятия ХТ

Бактерицидное действие – вызывает гибель МО

Бактериостатическое действие- торможение роста МО

Постантибиотический эффект – время возобновления роста бактерий после прекращения воздействия на них АБ средств

МБК –наименьшая концентрация АБ, которая *in vitro* вызывает гибель

99.9% МО в течение определенного времени (мкг/мл или мг/л);
МБК50

МПК –наименьшая концентрация препарата, предотвращающая видимый рост культуры в течение 18-24 часов инкубации;
МПК50

Чувствительный МО – не имеет механизмов резистентности к ХС.

Размножение подавляется средними ТД > МПК в 2-4-10 раз

Резистентный МО – имеет механизмы резистентности к ХС, рост

не подавляется концентрацией препарата, не оказывающей токсические эффекты *in vivo*.

Ассоциированная/перекрестная резистентность-устойчивость

к препаратам одного химического класса АБ средств

Ключевые понятия ХТ (продолжение)

- **Эмпирическая (вероятностная) антимикробная терапия** – начальная терапия инфекции до установления возбудителя
- **Комбинированная антимикробная терапия**- использование двух и более ХС для потенцирования или расширения спектра антимикробного действия
- **Ступенчатая (sequential, step-down) терапия**- 2-х этапное применение п/микробных препаратов с переходом с парентерального на пероральный путь введения
- **Противомикробная химиопрофилактика** –использование ХС с целью уменьшения риска возникновения инфекционных заболеваний/ осложнений
- **Антибиотики** – вещества биологического происхождения, избирательно угнетающие жизнедеятельность микроорганизмов
- **Пробиотики (эубиотики)** – бактериальные препараты на основе эубиотных микробных культур
- **Пребиотики**- неперевариваемые стимуляторы роста или метаболической активности одного или нескольких гр.МО

Принципы классификации АБ средств

1. В зависимости от источников получения (природные, полусинтетические, синтетические).
2. По химической структуре (β -лактамы, аминогликозиды, сульфаниламиды и т.д.)
3. По механизму действия
4. По типу действия (б/цидный – б/стат.)
5. По спектру действия (узкий/ широкий)
6. Основные/ резервные

Классификация антибактериальных средств по происхождению:

- **Антибиотики**

Бета-лактамы:

пенициллины
цефалоспорины
карбапенемы
монобактамы

Гликопептиды

Полиены

(противогрибковые)

Циклические липопептиды

Полимиксины

Аминогликозиды

Тетрациклины

Макролиды

Линкозамиды

Амфениколы

Рифампицины

Фузидины

- **Синтетические пре-ты**

1. **Хинолоны / фторхинолоны**
2. **Сульфаниламидные препараты**
3. **Оксихинолины**
4. **Нитрофураны**
5. **Нитроимидазолы**
6. **Производные хиноксалина**
7. **Оксазолидиноны**

Классификация антибактериальных средств по механизму действия:

•Ингибиторы синтеза клеточной стенки м/о

пенициллины	карбапенемы
цефалоспорины	монобактамы
гликопептиды	

•Ингибиторы синтеза белка рибосомами

макролиды	аминогликозиды
тетрациклины	линкозамиды
хлорамфеникол	

•Препараты, нарушающие молекулярную организацию и функции клеточных мембран

полимиксины	полиены
-------------	---------

•Ингибиторы ДНК-гиразы

хинолоны	фторхинолоны
----------	--------------

•Ингибиторы синтеза ДНК

нитрофураны	производные хиноксалина
нитроимидазолы	производные 8-оксихинолина

•Ингибиторы синтеза РНК

рифампицин

•Ингибиторы, действующие на метаболизм фолиевой кислоты

сульфаниламиды

Классификация антибактериальных средств по типу действия:

бактерицидные средства

- пенициллины
- цефалоспорины
- карбапенемы
- монобактамы
- гликопептиды
- фторхинолоны
- полимиксины
- нитроимидазолы
- ко-тримоксазол

бактериостатические средства

- макролиды *
- тетрациклины
- линкозамиды
- сульфаниламиды
- нитрофураны
- оксихинолины
- хлорамфеникол

Классификация по спектру антибактериального действия:

1. Препараты, действующие преимущественно на ГР(+) и ГР(-) кокки и ГР(+) палочки:

природные и антистафилококковые пенициллины
цефалоспорины 1-го поколения
макролиды
гликопептиды
линкозамиды

2. Препараты активные в отношении ГР(+) и ГР(-) бактерий:

полусинтетические амино-, карбокси-, уреидопенициллины	
тетрациклины	цефалоспорины 2-го поколения
аминогликозиды	карбапенемы
хлорамфеникол	фторхинолоны

3. Препараты, действующие преимущественно на ГР(-) бактерии:

цефалоспорины 3-го поколения
полимиксины
монобактамы

Морфологическая классификация бактерий

Грамположительные

Кокки

Стафилококки

Стрептококки (в т.ч. энтерококки)

Палочки

Бациллы

Коринебактерии

Клостридии

Бактероиды

Грамотрицательные

Кокки

Нейссерии

Палочки

Кишечная группа (кишечная палочка, сальмонеллы, йерсинии, шигеллы, протей, клебсиеллы)

Псевдомонады (синегнойная палочка)

Гемофильная палочка

Легионеллы

Вибрионы

Бактерии бывают разные:

голубые и *красные*...

Грамотрицательные

Кокки (нейсерии, моракселла)

Палочки :

**Enterobacteriaceae (киш.палочка
клебсиелла, сальмонелла, протей,
шигелла, серрация, энтеробактер)**

**Неферментирующие МО (псевдомонада,
ацинетобактер,**

Гем.палочка, Спирохеты,

Анаэробные МО (бактероиды)

Вибрионы

Грамположительные

**Кокки: Стрептококки, стафилококки,
пневмококки, энтерококки,**

**Палочки: клостридии, микобактерии
коринебактерии, лактобациллы,
актиномицеты, бациллы, листерии,**

Помимо истинных бактерий, патогенными для человека могут быть так называемые атипичные микроорганизмы:

- Риккетсии
- Хламидии
- Микоплазмы

Основные потенциально патогенные м/о и связанные с ними заболевания

микроорганизмы	патологические состояния
пневмококк (<i>Str.pneumonia</i>)	пневмония, отит
стрептококки гр. А (<i>Str.pyogenes</i>)	ангина, стрептодермия, рожистое воспаление
<i>S. aureus</i> 	инфекции в гнойной хирургии (панариций, абсцесс, флегмона, мастит, остеомиелит), сепсис, деструктивная пневмония
<i>S. epidermidis</i>	сепсис, полимерассоциированные инф-и
энтерококки	перитонит, инфекции в гнойной хирургии
гемофильная палочка	пневмония, бронхит, синусит, отит
кишечная палочка (<i>E. coli</i>)	перитонит, инфекции в гнойной хирургии, пиелонефрит, цистит
клебсиеллы	пневмония (деструктивная), пиелонефрит,
энтеробактер	перитонит, нагноение ран, пиелонефрит, сепсис
протей	нагноение ран, пиелонефрит, цистит
синегнойная палочка	тяжёлые госпитальные инфекции
ацинетобактер	сепсис, пиелонефрит, хирургические инфекции

ПЕРЕЧЕНЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

	собаки	КОШКИ
Абсцесс (вид возбудителя зависит от того, чем обусловлен абсцесс укусами собак/кошек, порезом или лисохвостом).	Staphylococcus Облигатные анаэробы Proteus Actinomyces/Nocardia (связано с лисохвостом)	Pasteurella Облигатные анаэробы Энтеробактерии Actinomyces spp. (редко)
Диарея	Salmonella Campylobacter E.coli Clostridium	Salmonella Campylobacter Clostridium
Дискоспондилит	Staphylococcus Streptococcus Brucella canis Actinomyces	Staphylococcus Streptococcus
Эндокардит	Salmonella E.coli Corynebacterium Erysipelothrix	
Энцефалит/Менингит	Staphylococcus Pasteurella Actinomyces Nocardia Cryptococcus	Staphylococcus Pasteurella Actinomyces Nocardia Cryptococcus
Суставы	Pasteurella Mycoplasma L-формы бактерий	Pasteurella Mycoplasma L-формы бактерий
Мастит	E.coli Staphylococcus Streptococcus	E.coli Staphylococcus Streptococcus
Инфекции носа	Cryptococcus	Cryptococcus
Остеомиелит	Staphylococcus Streptococcus Энтеробактерии Анаэробы	Staphylococcus Streptococcus Энтеробактерии Анаэробы
Отит наружного уха	Pseudomans Proteus Staphylococcus Streptococcus Pasteurella	Pseudomans Proteus Staphylococcus Streptococcus Pasteurella

ПЕРЕЧЕНЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

	собаки	КОШКИ
Органы размножения		
Органы дыхания (нижние)	Pseudomonas Облигатные анаэробы Moraxella Mycoplasma Cryptococcus	Pseudomonas Облигатные анаэробы Moraxella Mycoplasma Cryptococcus
Септицемия	E.coli Klebsiella Salmonella Анаэробы	E.coli Klebsiella Salmonella Анаэробы
Поражения кожи	Staphylococcus Malassezia Dermatophytes (лишай)	Staphylococcus Malassezia Dermatophytes (лишай)
Асфиксия («ювениль- ный целлюлит», шенки)	Staphylococcus	
Мочевыводящий тракт	E. coli Proteus Klebsiella Enterobacter Pseudomonas Staphylococcus Streptococcus Mycoplasma Leptospira (почки)	E. coli Proteus Klebsiella Enterobacter Pseudomonas Staphylococcus Streptococcus Mycoplasma

Принципы рациональной химиотерапии

1. Возбудитель должен быть чувствителен к антибиотику

Установление возбудителя (бактериологический диагноз) и определение его чувствительности к препарату

Время начала лечения

-*менее тяжелые состояния* - возможна отсрочка не несколько дней

-*тяжелые состояния* (угроза жизни) – сразу после взятия материала на посев

-*очень тяжелые состояния* (лихорадка у больных с агранулоцитозом, сепсис, менингит, эндокардит, быстро прогрессирующая анаэробная или некротизирующая инфекция) – **немедленная** антимикробная терапия

Выбор препарата

Правило «наилучшего предположения» - таблицы с учетом региональных популяционных особенностей МО и паттернов антибактериальной чувствительности

ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ

Классификация	Выбор препаратов	Противопоказаны
Энтеробактерии и грамотрицательные бактерии Не энтеробактерии (например, Pasteurella, актинобациллы)	<ul style="list-style-type: none"> * Амоксицилин/клавулановая кислота (Clavamox) * Аминогликозиды (амикацин, гентамицин) * Цефалоспорины 3 поколения (например, Ceftizoxime-Kefizox, применение которого ограничено UCD VMTH). Первое и второе поколения цефалоспоринов действуют против Pasteurella. * Энрофлоксацин (Baytril, фторквинолон) * Имепенем (ограниченное использование) * Триметоприм или орметоприм сульфат (не так эффективен против энтеробактерий как в недавнем прошлом). * Левомецетин, пенициллин и тетрациклин эффективны при пастереллезных инфекциях. 	<ul style="list-style-type: none"> * Ампициллин или амоксициллин как отдельные препараты. * Аминогликозиды - канамицин или стрептомицин. * Цефалоспорины 1 поколения: пеницил-линаза, которую вырабатывают энтеробактерии, также действует на первое поколение цефалоспоринов (Ancef, Kelfex) * Левомецетин * Тетрациклин * Сульфаниламиды * При пастереллезных инфекциях избегают вводить оксациллин и флуклоксациллин.
Pseudomonas	<ul style="list-style-type: none"> * Аминогликозиды * Цефалоспорины 3 поколения, которые обладают аналогичным действием, что и цефтазидимин. * Энрофлоксацин * Имепенем * Тикарциллин 	<ul style="list-style-type: none"> * Амоксициллин * Цефалоспорины * Левомецетин * Тетрациклин * Триметоприм- сульфат
Staphylococcus	<ul style="list-style-type: none"> * Аминогликозиды Амоксициллин/клавулановая кислота (пенициллиназа устойчивые пенициллины) • Цефалоспорины 1 поколения (цефадроксил, цефалексин) • Левомецетин • Энрофлоксацин (Baytril) • Эритромицин • Триметоприм или орметоприм сульфат 	<ul style="list-style-type: none"> • Пенициллин, ампициллин, амоксициллин как отдельные препараты • Тетрациклин
Streptococcus	<ul style="list-style-type: none"> • Пенициллин • Почти все антибиотики эффективны 	
Облигатные анаэробы	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавулановая кислота=100% • Цефалоспорины 1 поколения убивают 60% анаэробов. Они эффективны, но не являются препаратами выбора. • Клиндамицин • Левомецетин • Метронидазол = 10% • Пенициллин, ампициллин, амоксициллин убивают 60%. Другие 40% вырабатывают пенициллиназу/цефалоспориноазу. • Тетрациклин 	<ul style="list-style-type: none"> • Аминогликозиды • энрофлоксацин
Кислотоустойчивые организмы (Nocardia)	<ul style="list-style-type: none"> • Триметоприм сульфат 	
Bordetella/ Mycoplasma	<ul style="list-style-type: none"> * Тикарциллин * Фторхинолоны * Левомецетин * Клиндамицин 	<ul style="list-style-type: none"> • Энрофлоксацин (непостоянная активность)
Actinomyces	<ul style="list-style-type: none"> • Пенициллин 	

Спектр противомикробной активности антибиотиков для использования при септическом шоке

	Грамотрицательные	Грамположительные		
		<i>Staph. Spp.</i>	<i>Strep spp.</i>	Анаэробные
Пенициллины Пенициллин, Ампициллин, Амоксициллин	Нет	Да	Часто	Да (за исключением <i>Bacteroides fragilis</i> и актиномицитов)
Оксациллин, Метицилин, Нафциллин, Клоксациллин	Нет	Да	Да	Нет
Карбенициллин Тикарциллин, Азлоциллин, Пиперациллин, Мезлоциллин	Да	Да	Да	Да
Цефалоспорины Первого поколения Второго поколения Третьего поколения	Некоторые Да (за исключением <i>Pseudomonas spp.</i>) Да	Да Да Да	Да Да Да	Нет Нет Да
Имипенем/циластин	Да	Да	Да	Да
Аминогликозиды	Да	Да	Нет	Нет
Фторхинолоны	Да	Да	Нет	Нет
Азтреонам	Да	Нет	Нет	Нет
Метронидазол	Нет	Нет	Нет	Да
Клиндамицин	Нет	Да	Да	Да

Принципы рациональной химиотерапии (продолжение)

2. Лечение начинают с основной группы (препараты выбора) ЛС

3. Если возбудитель не известен используют препараты с широким спектром действия, либо с узким в случае большой вероятности предположения

4. Применение адекватных режимов дозирования:

Возбудитель

С учетом локализации инфекции

Длительность и характер течения инфекции (острая, хроническая, бактерионосительство)

Определение дозы, *принцип ударных доз (!)*

Рациональный путь введения (в зависимости от фармакокинетики препарата и тяжести состояния)

- при тяжелых состояниях – в/вено, субарахноидально

- в остальных случаях –в/ мышечно, перорально, местно.

ПРОНИКНОВЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ В ОЧАГ ВОСПАЛЕНИЯ

Орган	Препарат
Кость	<ul style="list-style-type: none"> * Цефалоспорин (1 поколения цефалоспорины препараты выбора для лечения остеомиелита) * Клавамокс * Фторхинолоны (Baytril) * Клиндамицин
Головной мозг, ЦСЖ, глаза	<ul style="list-style-type: none"> * Цефалоспорины (3 поколения) * Левомецетин * Доксициклин * Имипенем (ограниченное использование) * Макролиды (эритромицин) * Метронидазол * Триметоприм сульфа <p>Примечание: при наличии воспаления, ампициллин проходит гематоэнцефалический барьер. Ампициллин часто используется при бактериальных менингитах.</p>
Внутриклеточно	<ul style="list-style-type: none"> * Левомецетин * Доксициклин, тетрациклин * ±Фторхинолоны (энрофлоксацин)
Простата	<ul style="list-style-type: none"> * Левомецетин * Клиндамицин * Эритромицин основной * Фторхинолоны (Baytril) * Триметоприм сульфа
Синовиальная жидкость	<ul style="list-style-type: none"> * Цефалоспорины * Клавамокс * Доксициклин * +Фторхинолоны (энрофлоксацин)

Принципы рациональной фармакотерапии (продолжение)

5. Учет факторов пациента:

Аллергологический анамнез

Функции печени и почек

Иммунокомпетентность

Переносимость АБ при пероральном приеме; комплаентность

Тяжесть состояния

Возраст, пол (беременность, вскармливание грудью, оральные контрацептивы)

Противопоказания

Пример: инфекция мочевыводящих путей у пациентки в первом триместре беременности, возбудитель резистентен к ампициллину, чувствителен к нитрофурантоину, гентамицину, тетрациклину, ко-тримоксазолу, цефалексину

! Критерий эффективности начатого лечения – практика (~3 суток)

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПРИ ВЫБОРЕ АНТИБИОТИКА

Пациент	Учет антибиотика
Щенки и котята	<ul style="list-style-type: none">• Избегают применение энрофлоксацина. Он нарушает нормальное развитие хряща и формирование костей.• Тетрациклин может вызывать гипоплазию эмали кости и нарушать развитие костей.• У щенков и котят в возрасте до 4 недель дозу антибиотика снижают. У них недоразвитая печень и ослаблена функция почек.• Левомецитин может вызвать угнетение костного мозга.
Пожилые пациенты	<ul style="list-style-type: none">• Может потребоваться снизить дозу препарата, вследствие сниженной функциональной активности печени и почек.
Пациенты с заболеваниями почек	<ul style="list-style-type: none">• Избегают вводить гентамицин. Он обладает нефротоксическим действием.

Принципы рациональной химиотерапии (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

6. Оптимальная продолжительность противомикробной терапии (КУРСОВАЯ ТЕРАПИЯ)

Стрептококковый фарингит - 10 суток

Острый неосложненный гонококковый уретрит -1-3 дня

Острый неосложненный цистит – 3 дня

Эндокардит, вызванный *Str. Viridans* – 2-4 недели, вызв.

Staph. – 4-6 нед.

Туберкулез легких – 6-9-12 мес.

Для предупреждения побочных реакций, развития суперинфекции или резистентности продолжительность лечения должна соответствовать периоду эрадикации возбудителя.

Основные принципы химиотерапии

(продолжение)

7. Профилактика осложнений:

- развитие резистентности:

- при монотерапии продолжительность лечения не более 10-14 дней, затем замена препаратом основной/резервной гр.
- комбинации препаратов
- избегать стандартных схем лечения в стационарах

- развитие дисбактериоза

- кандидоз – назначение нистатина и др.(более 10 дней)
- дисбактериоз – назначение эубиотиков (бифидобактерин, лактобактерин, колибактерин и т.п.)

- развитие гиповитаминоза

- полноценное питание
- прием поливитаминов

Комбинированная антибиотикотерапия

Цель:

Предупреждение развития резистентных штаммов

Расширение спектра противомикробной активности (терапия микст-инфекций)

Усиление противомикробного эффекта при тяжелых состояниях

Снижение токсичности отдельных АБ

Правила:

1. Нельзя комбинировать бактерицидные и бактериостатические АБ

1 гр. б/цидн. на покоящиеся клетки –аминогликозиды, полимиксины, фторхинолоны

2 гр. б/цидн. на делящиеся клетки – бета-лактамы, рифамицины

3 гр. б/статич. – макролиды, тетрациклины и т.д.

1гр.+2гр.; 1гр.+3гр. 2гр.+3гр.- ?

2. Нельзя совместно использовать АБ со сходными ПЭ

Побочные эффекты ХТ

Реакции раздражения и гиперчувствительности:

Аллергические реакции: *лихорадка, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, анафилактический шок.*

Кожные реакции: *кореподобная сыпь, крапивница, геморрагическая сыпь (пурпура), узловатая и мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, контактный дерматит*

Ротовая полость: *сухость, жжение, болезненность, зуд ротовой полости и языка, стоматит, острый глоссит, хейлит, черный или коричневый налет на языке*

ЖКТ: *тошнота, рвота, диарея*

Осложнения химиотерапии (продолжение)

Биологические реакции (связаны с ХТ действием АБ)

Дисбактериоз – подавление, изменение спектра микрофлоры кишечника, колонизация патогенной микрофлорой:

энтероколиты (Staph., Pseudomonas, Proteus)

псевдомембранозный колит(Clostr.difficile),

кандидоз (оральный, фарингеальный, ректальный, периаанальный/ вагинальный)

Суперинфекция – поражение других органов и систем

Иммунодепрессия (+ иммуностимуляторы)

Реакции обострения(реакция Яриша-Герсгеймера): бактериолиз, эндотоксиновый шок (антигистамины, кардиотоники)

Осложнения химиотерапии (продолжение)

Токсические реакции (органотоксичность)

Нервная система:

парестезии (стрептомицин, полимиксин)

нарушение сна или эмоционального статуса (фторхинолоны)

периферические невриты (нитрофурантоин, аминогликозиды)

психозы или судороги (цикloserин)

угнетение дыхания (полимиксины, аминогликозиды, колистин)

Кровь:

апластическая анемия (с/а, нитрофураны, пенициллины)

гиперкалиемия (K соль пенициллина G)

гипернатриемия и гипокалиемический алкалоз (карбенициллин, тикарциллин)

ЖКТ: *желтуха, гепатит, стеаторея (макролиды, тетрацикл.)*

Побочные эффекты после применения антибактериальных препаратов, наблюдаемые у собак	
Амоксициллин (орально)	Сонливость, рвота, анемия, дерматиты, гибель
Амоксициллин (парентерально)	Боль в области инъекции
Амоксициллин, клавуланат	Рвота, сонливость, анорексия, гематурия, иктерус, гибель
Бетаметазон, клотримазол, гентамицин	Глухота, раздражение кожи в области ушных раковин, неэффективность
Клиндамицин	Судороги, рвота, сонливость, диарея с кровью, анорексия, атаксия, петехии, крайнее волнение
Энрофлоксацин (орально)	Судороги, сонливость
Орметоприм, сульфадиметоксин	Сонливость, лихорадка, тромбоцитопения
Сульфадiazин, триметоприм	Сонливость, анорексия, лихорадка, анемия, рвота

Устойчивость МО

Природная

- отсутствие у МО мишени действия
- отсутствие клинической эффективности
- постоянный, прогнозируемый признак МО

Пример: устойчивость микоплазм к β -ЛА (нет пептидогликанового слоя)

Приобретенная

- обусловлена генетически
- не обязательно сопровождается снижением эффективности ↓
- непостоянный признак МО

Причины развития устойчивости

1. Модификация мишени действия

(модификация ПСБ у **β -ЛА**;

утрата или повреждение L-белков 30S субъединицы бактериальной рибосомы у
аминогликозидов,

измененный рецепторный сайт вследствие метилирования 23S-рибосомальной РНК 50S
субъединицы у **макролидов,**

мутация в генах дигидроптератсинтетазы у **сульфаниламидов**)

2. Инактивация антибиотика

(беталактамазы, аминогликозидтрансфераза, хлорамфеникол-ацетилтрансфераза и т.п.)

3. Нарушение проницаемости внешних стр-р клетки МО

(утрата «поринных каналов» Гр- МО - **β -ЛА**;

мутации на внешней мембране – **аминогликозиды**;

4. Активное выведение (эффлюкс)

(карбапенемы, хинолоны, макролиды, линкозамиды, тетрациклины)

5. Формирование метаболического «шунта» (триметоприм, с/а)