Микробиологические основы антимикробной терапии

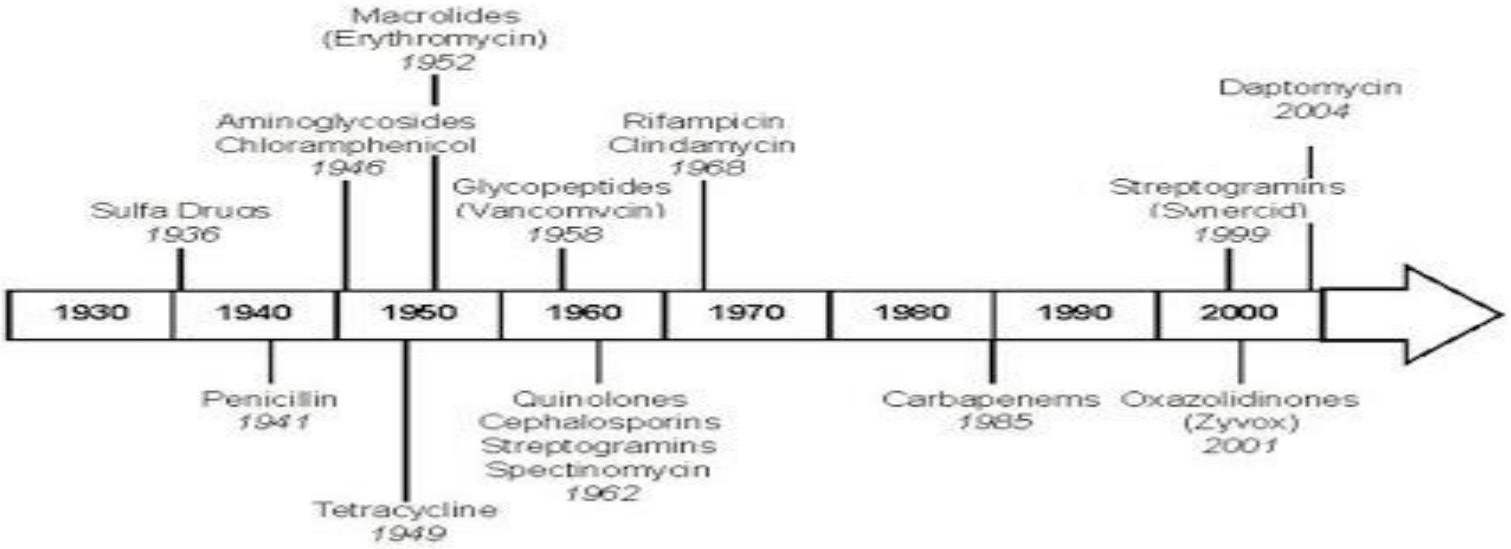
Елена Николаевна Бочанова
д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии
им. доц. Б.М. Зельмановича
доцент кафедры фармакологии и фармацевтического консультирования
с курсом ПО

Открытие антибиотиков

одно из самых важных достижений в области здравоохранения за всю историю человечества, благодаря которому были уменьшены страдания от болезней и спасены миллиарды человеческих жизней.

Открытие антибиотиков прибавило примерно 20 лет к средней продолжительности жизни человека в развитых странах

Этапы открытия и клинического применения антибиотиков



- **1906 г.** – противосифилитический антибиотик сальварсан
- **1936 г.** – первый сульфаниламидный препарат
- **1941 г.** – пенициллин, первый природный антибиотик

В настоящее время:

- 2000 антибиотиков,
- широко применяются 150

Антимикробные средства относятся к лекарственным препаратам, эффективность которых является наиболее очевидной

- **Снижение летальности при наиболее тяжелых и широко распространенных инфекционных болезнях:**
- Туберкулез
- Пневмония
- Менингит и др. …

Снижение заболеваемости некоторыми социально значимыми болезнями

- Ревматическая лихорадка

Отличительные особенности антибиотиков как лекарственных средств

- Мишень действия – микроорганизм.
- Не действуют на клетки макроорганизма.
- Снижение активности и эффективности со временем.

1950 – 1960гг	• Первоначальные успехи • Предположение о победе медицины над микробами
2000 - настоящее время	• Широкое распространение микроорганизмов, устойчивых ко многим антибиотикам • Замедление разработки и внедрения новых препаратов

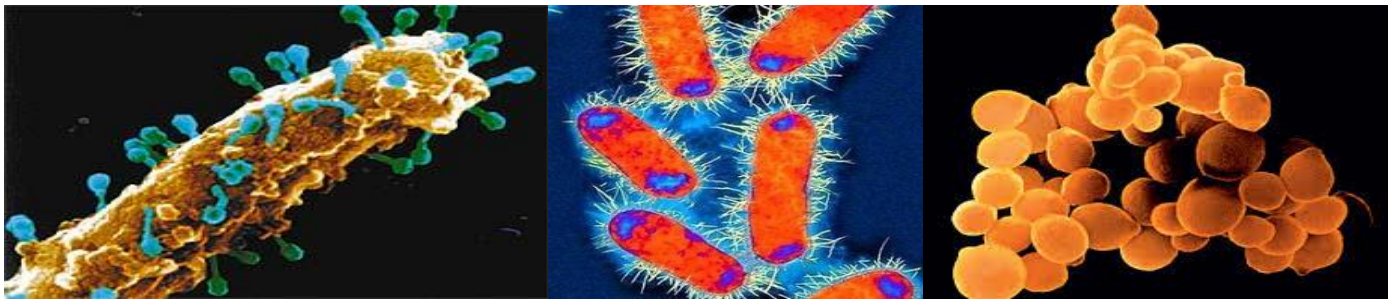
Антимикробные препараты – единственный класс препаратов, эффективность которых снижается со временем.

Основная причина - рост антибиотикорезистентности

1. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 432 с.
2. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации.
Москва, 2012.

Антибиотикорезистентность

- способность микроорганизмов сохранять жизнедеятельность на фоне применения терапевтических доз антибактериальных препаратов



Рост резистентности возбудителей бактериальных инфекций:

- приводит к неэффективности стартовой терапии
- приводит к повышению смертности
- увеличивает расходы на госпитализацию
- наблюдается как в больницах, так и вне стационаров

Факторы, способствующие росту антибиотикорезистентности

- Использование антибиотиков в сельском хозяйстве в качестве кормовых добавок для обеспечения привеса животных

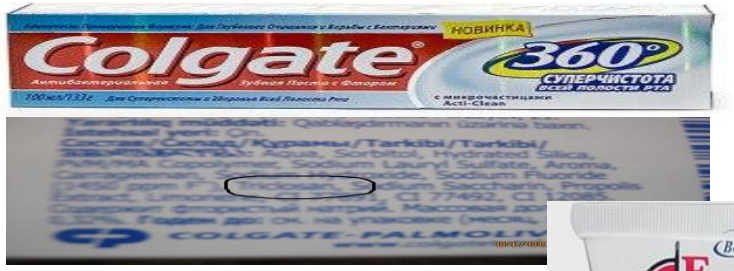
Факторы, способствующие росту антибиотикорезистентности

- Использование антибактериальных средств в быту

(мыло, зубная паста содержащие триклозан, триклокарбан, трикенол).

Фармацевтический факультет КрасГМУ

конкурс «Товары, содержащие антибактериальные вещества в ассортименте аптек г. Красноярска»



Факторы, способствующие росту антибиотикорезистентности

- Безрецептурный отпуск антибиотиков

Факторы, способствующие росту антибиотикорезистентности

- **Не рациональная антибактериальная терапия**

- Назначение без показаний;
- Необоснованное назначение при лечении вирусных, грибковых инфекций;
- Применение АМП неадекватного спектра действия;
- Нарушение кратности дозирования в течение суток;
- Применение неадекватных доз АМП;
- Выбор нерационального пути введения;
- Неправильно подобранные сроки лечения;

Современное состояние проблемы антимикробной резистентности

- Распространение антимикробной резистентности является одной из самых острых проблем современности, несущей биологические и экономические угрозы для всех стран.

Антимикробная резистентность снижает эффективность мероприятий по профилактике и лечению инфекционных и паразитарных болезней человека, животных и растений:

- приводит к увеличению тяжести и длительности течения этих заболеваний,
- способствует повышению смертности и ухудшению показателей здоровья среди населения, гибели животных и растений.

В здравоохранении при оказании медицинской помощи в стационарных условиях ситуация усугубляется:

- ускоренной селекцией внутрибольничных штаммов патогенных микроорганизмов с устойчивостью к широкому спектру противомикробных препаратов, обусловленной их массовым применением по медицинским показаниям,
- а также развитием устойчивости внутрибольничных штаммов микроорганизмов к дезинфекционным и антисептическим средствам.

Согласно оценкам международных экспертов антимикробная резистентность является причиной более 700 тысяч смертельных случаев в мире ежегодно, из них 22 тысячи случаев приходится на страны Европы.

По данным международных экспертов, к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн. человек.

Основными причинами появления и распространения антимикробной резистентности являются:

- нерациональное и (или) бесконтрольное применение противомикробных препаратов, химических и биологических средств в здравоохранении, сельском хозяйстве, в том числе животноводстве, растениеводстве, при разведении аквакультуры, а также в пищевой промышленности;
- недостаточная доступность средств диагностики устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам в практическом здравоохранении и ветеринарии;
- нарушение качественного и количественного состава нормальной микробиоты человека или животных;
- загрязнение окружающей среды и возникновение устойчивости, связанной с использованием генно-инженерно-модифицированных организмов и вредных организмов растений;
- отсутствие механизмов межведомственного взаимодействия по предупреждению распространения антимикробной резистентности и ее мониторинга.

ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 25 сентября 2017 г. № 2045-р

МОСКВА

1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).

2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Стратегии.

3. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации учитывать в своей деятельности положения Стратегии.

Председатель Правительства
Российской Федерации Д.Медведев

СТРАТЕГИЯ

предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года

I. Общие положения

Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия) является документом, который определяет государственную политику по предупреждению и ограничению распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам в Российской Федерации.

Стратегия является основой для организации деятельности и взаимодействия органов государственной власти Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, государственных и иных организаций, принимающих участие в реализации мер, направленных на предупреждение и ограничение распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным (в том числе к противовирусным противогрибковым и противопаразитарным) препаратам, а также устойчивости микроорганизмов, включая вредные организмы растений, к противомикробным химическим и биологическим средствам, в том числе к пестицидам (далее - антимикробная резистентность).

Цель и задачи Стратегии

Целью Стратегии является предупреждение и ограничение распространения антимикробной резистентности на территории Российской Федерации.

Для достижения цели Стратегии необходимо решить следующие задачи:

- информирование населения по вопросам применения противомикробных препаратов и проблемам антимикробной резистентности;
- повышение уровня подготовки специалистов в соответствующих отраслях по вопросам, связанным с антимикробной резистентностью, **включая рациональное применение противомикробных препаратов,** химических и биологических средств, в том числе средств защиты растений;
- совершенствование мер по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антимикробной резистентностью;
- обеспечение системного мониторинга распространения антимикробной резистентности;
- изучение механизмов возникновения антимикробной резистентности;
- разработка противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека, животных и растений;
- совершенствование мер по осуществлению контроля за оборотом противомикробных препаратов, химических и биологических средств;
- обеспечение межведомственного взаимодействия и развитие международного сотрудничества в области предупреждения и ограничения распространения антимикробной резистентности.

Антибиотикорезистентность

ПРИРОДНАЯ

- Отсутствие у микроорганизма мишени для действия препарата
- Является видовым признаком, используется для идентификации

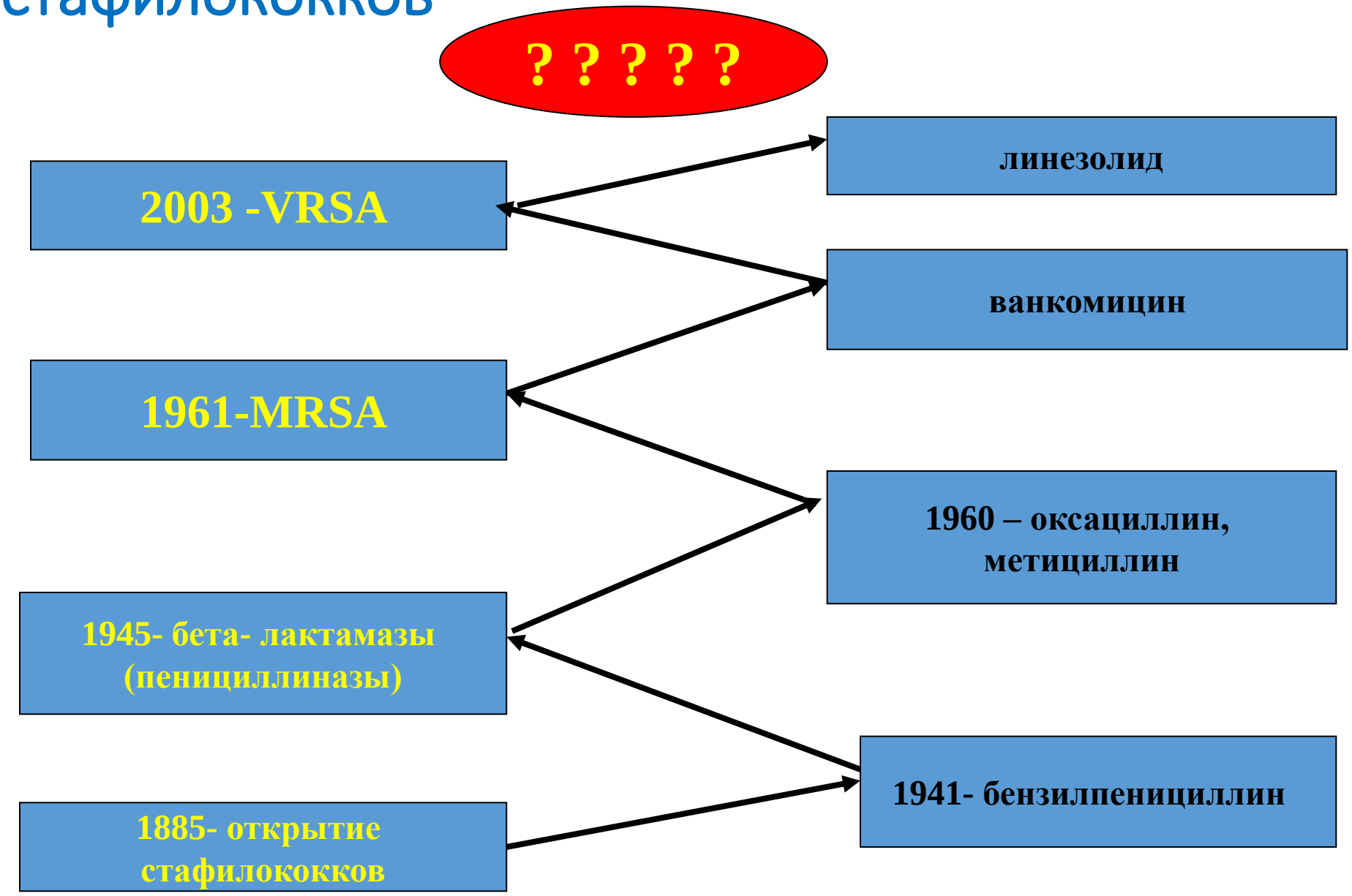
ПРИОБРЕТЕННАЯ

- Появление в пределах вида микроорганизмов субпопуляции с существенно более высоким значением для них МПК антибиотика
- **Всегда связана с каким либо биохимическим механизмом**

6 основных механизмов устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам

1. Ферментативная инактивация препаратов.
2. Изменение структуры молекулы мишени.
3. Снижение скорости проникновения препарата в клетку.
4. Повышение скорости элиминации препарата из клетки.
5. Формирование метаболического шунта.
6. Модификация мишени.

История развития резистентности стафилококков



Основной путь передачи MRSA контактный

- Мытье рук
- Изоляция пациентов
- Обработка фонендоскопов
- Проблема сотовых телефонов…..
- Украшения на руках, накладные ногти…..

Санация носителей MRSA (источники внебольничных MRSA?)

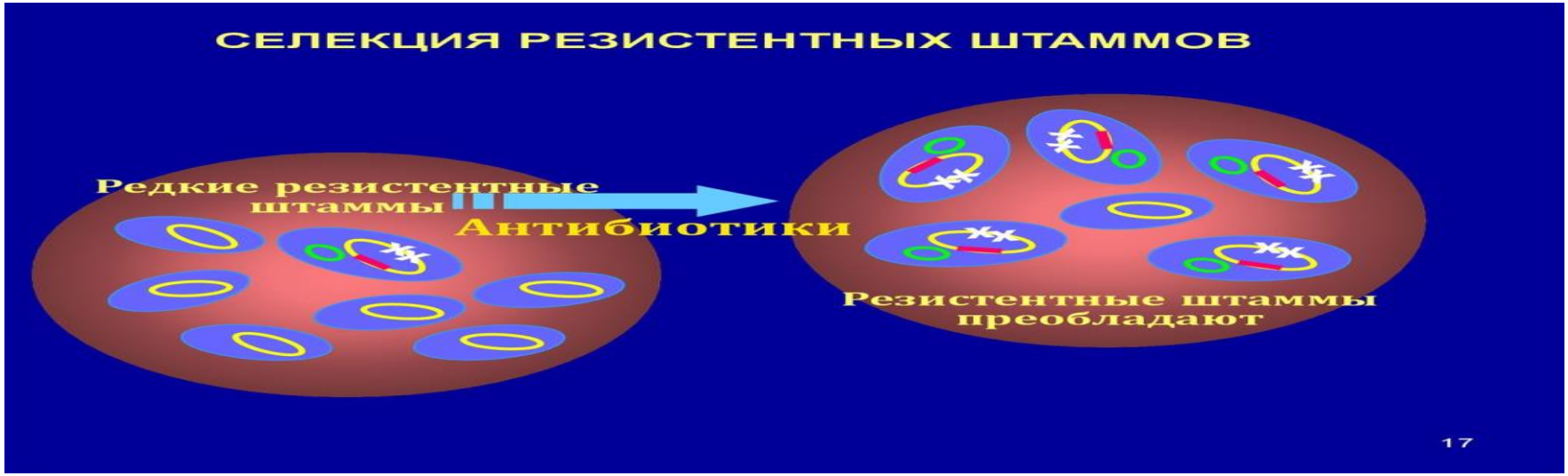
Хроническое носительство – санация членов семьи, включая домашних животных

Носительство MRSA повышает риск развития аутоимунных заболеваний

Источники развития резистентности

- Микробная клетка делится каждые 20 минут.
- За 10 часов одна бактерия дает 1 000 000 потомков.
- Мутации в любом гене возникают у одной клетки из 10 000 000.
- Мутантные клетки подвергаются селекции при применении антибиотиков.

- Селекция резистентных штаммов может быть причиной клинической неэффективности терапии.



АНТИБИОТИК
ВОЗБУДИТЕЛИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
НЕПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ
ГИБЕЛЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ
ВЫЖИВАНИЕ, И НЕКОНТРОЛИРУЕМОЕ РАЗМНОЖЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНЫХ БАКТЕРИЙ
ВЫЖИВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНЫХ БАКТЕРИЙ И ПРЕВРАЩЕНИЕ ИХ В РЕЗЕРВУАР ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
ПОПАДАНИЕ В ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И ДИССЕМИНАЦИЯ
ПЕРЕДАЧА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯМ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПРЕВРАЩЕНИЕ В ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Проблемные нозокомиальные возбудители

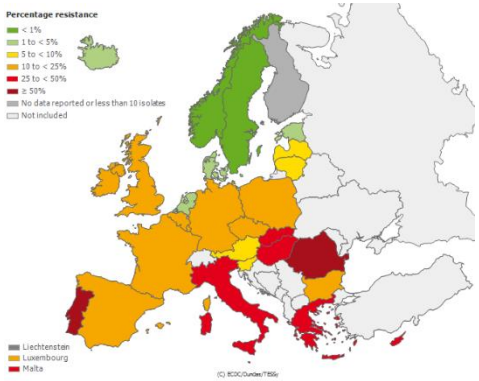
ESCAPE

- **E** *Enterococcus faecium*
- **S** *Staphylococcus aureus*
- **C** *Clostridium difficile*
- **A** *Acinetobacter baumanii*
- **P** *Pseudomonas aeruginosa*
- **E** Enterobacteriaceae (*Klebsiella, E.coli)*

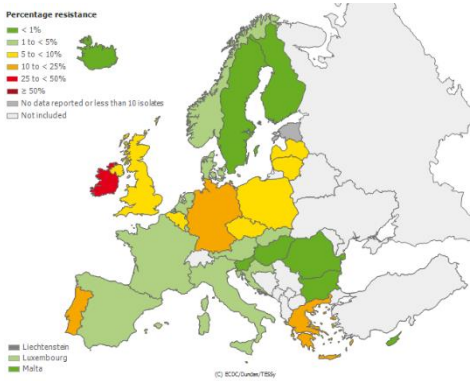
Яковлев С.В., 2014

Распространение полирезистентных микроорганизмов в ЛПУ Европы

MRSA

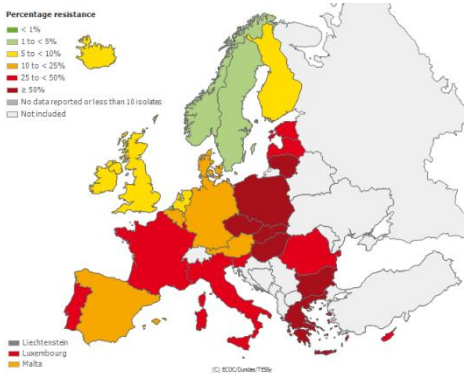


VRE

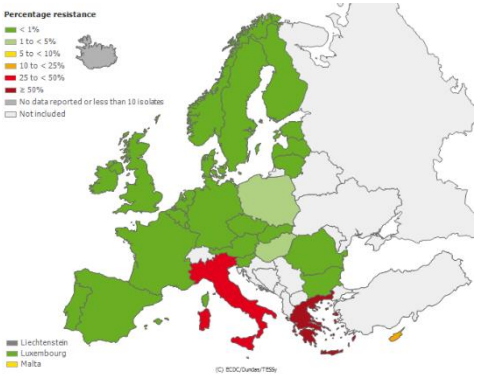


EARS-net, 2011

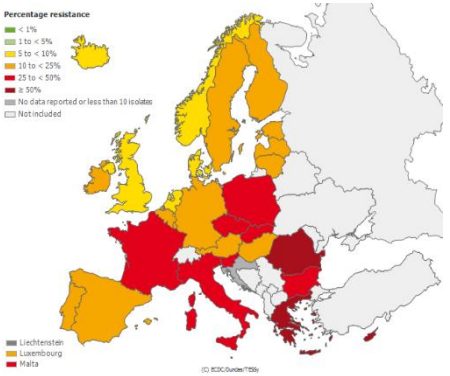
K.pneu Ceph-R



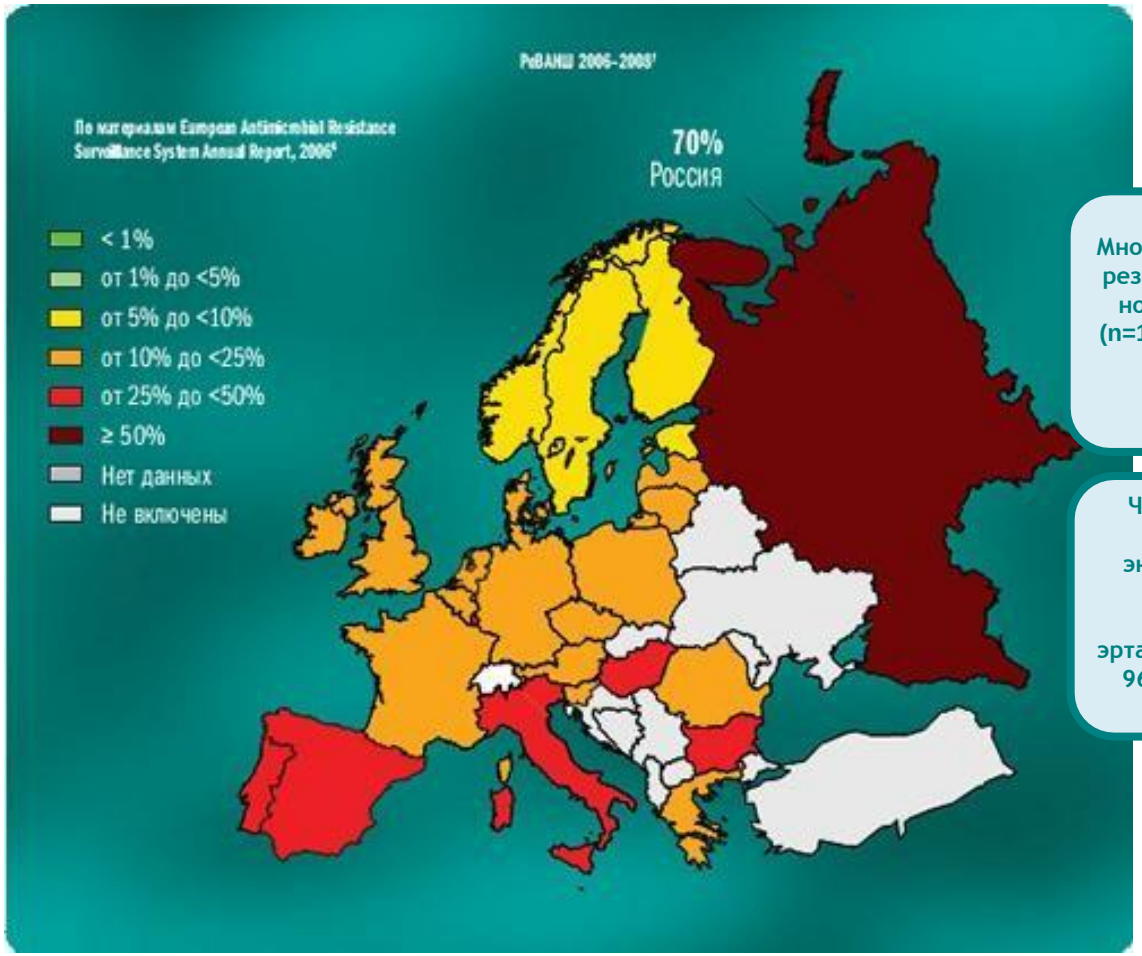
K.pneu Carb-R



P.aerug Carb-R



Крайне высокая распространенность энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, в стационарах России



Многоцентровое исследование резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций (n=1035) РеВАНШ проводилось в 2006-2008 гг.

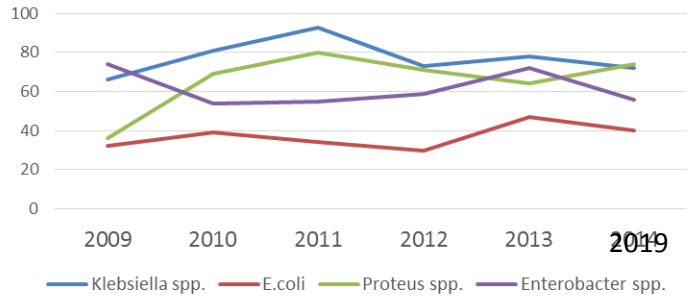
Частота выделения БЛРС-продуцирующих энтеробактерий составила 70,1%, при этом чувствительность их к эртапенему и имипенему была 96 и 100% соответственно.

Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011; Том 13, №4, стр. 322-334.

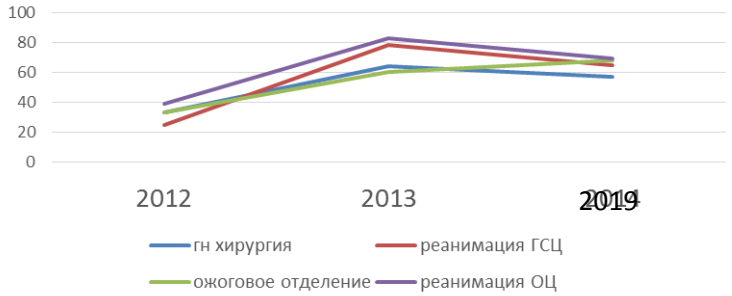
Распространение полирезистентных микроорганизмов в ККБ, Красноярск

MRSA – устойчивы ко всем бета- лактамным антибиотикам

Продуценты БЛРС – разрушают цефалоспорины I-IV поколения



МБЛ - Pseudomonas aeruginosa, разрушает карбапенемы



Для этих пациентов наступила «постантибиотическая эра»

Пациент К, 38 лет с НПивл. Из БАЛ выделена *Klebsiella pneumoniae* 10^8 КОЕ/мл

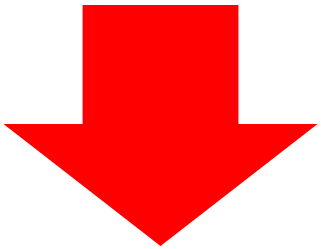
Пиперациллин/ТБ	R
Цефоперазон/СБ	R
Цефотаксим	R
Цефтазидим	R
Цефепим	R
Имипенем	R
Меропенем	R
Амикацин	R
Ципрофлоксацин	R
Тигециклин	S
Колистин	R

Пациент С, 76 лет с абдоминальным сепсисом. Из крови выделен *Acinetobacter baumanii*

Ампициллин/СБ	R
Цефоперазон/СБ	R
Цефтазидим	R
Цефепим	R
Имипенем	R
Меропенем	R
Амикацин	R
Моксифлоксацин	R
Тигециклин	R
Колистин	S

Яковлев С.В., материалы научно-практического семинара, Красноярск, 2014.

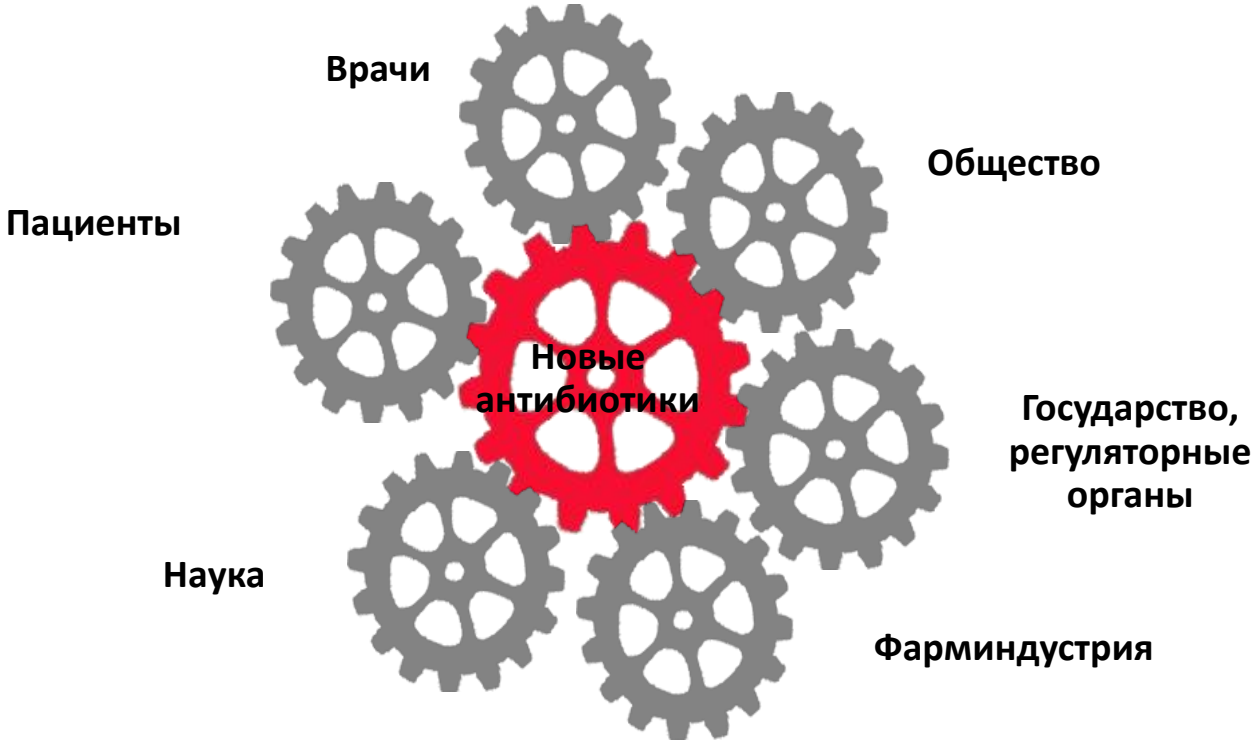
Главная задача – снижение темпов роста антибиотикорезистентности



Необходимые мероприятия :

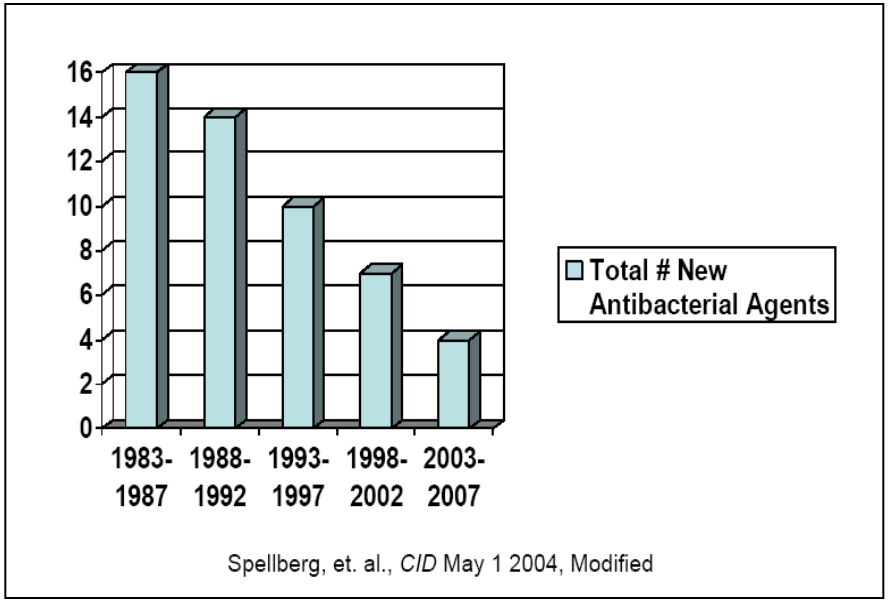
- **Обучение**
- Исключение нерационального использования антибиотиков
- Инфекционный контроль в стационаре
- Исключение безрецептурной продажи
- Запрет использования в ветеринарии

Снижение темпов роста антибиотикорезистентности – общая задача для всех!



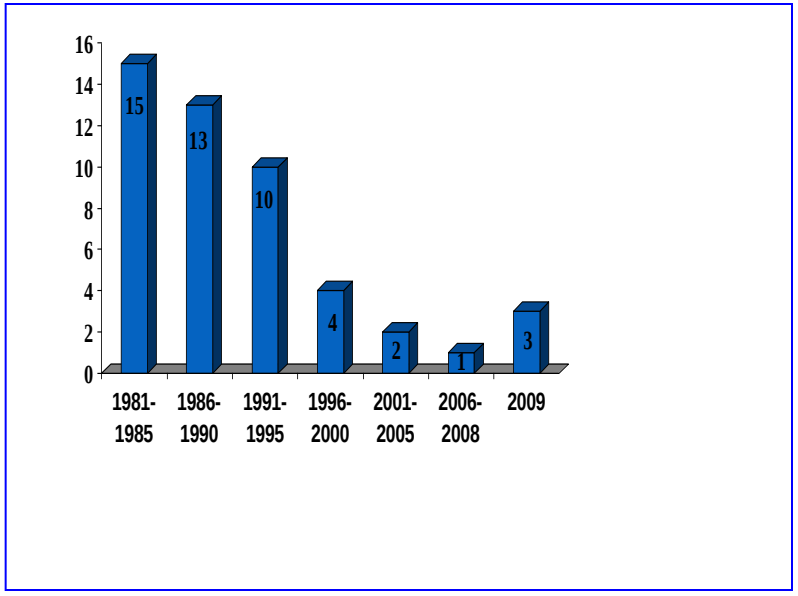
Количество новых антибиотиков снижается – нужно сохранить имеющиеся для следующих поколений!

Новые антибактериальные препараты, одобренные FDA



Spellberg, et. al., *CID* May 1 2004, Modified

Количество зарегистрированных новых АБП в РФ



Рациональная фармакотерапия

- Правильный лекарственный препарат
- Правильный пациент
- Правильное время

Показания для назначения АМП

Лечение

- Антибактериальная терапия не должна проводиться без клинико-лабораторных признаков бактериальной инфекции. 1А

Профилактика

- В хирургии

профилактика ИОХВ

назначение антибактериального средства при отсутствии активного инфекционного процесса, но высокой вероятности контаминации и инфекции операционной раны с целью предупреждения ее развития.

- В терапии

Идентификация возбудителя инфекции с определением его чувствительности к АМП

- **до первого введения АМП** следует произвести забор биоматериала для бактериоскопического, молекулярно-генетического и бактериологического исследований **1А**.

Пауль Эрлих, Александр Флеминг

основные принципы применения АМП

Пауль Эрлих
Является основоположником химиотерапии.
В 1909 г. Синтезировал сальварсан – средство против сифилиса

Александр Флеминг
Синтезировал антибиотик - пенициллин из грибка рода Penicillum.

Принцип №1

- АМП - это этиотропные препараты специфического действия, которые нужно назначать в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболевания

Виды антимикробной терапии
в зависимости от того, верифицирован ли возбудитель инфекции

эмпирическая

- при которой возбудитель неизвестен.

Целенаправленная (этиотропная)

- направленная против установленного возбудителя инфекции

Назначение АМП

Эмпирическая терапия

- См современный уровень резистентности,
- Резистентность ≥ 20-25% исключает применение АМП в качестве эмпирической терапии

Этиотропная терапия

- Оценка достоверности результатов микробиологических исследований на основании знаний о природной резистентности возбудителей.

КМАХ
www.cmac-journal.ru
КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ
И АНТИМИКРОБНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ
Том 21 | №2
| 2019 |
DOI: 10.36488/cmac.2019.2.134-146
Оригинальная статья

Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018»

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о росте резистентности к большинству антимикробных препаратов среди внебольничных штаммов Enterobacterales, в частности E. coli, в России.

Внебольничные ИМВП 2017 – 2018 гг

	Взрослые	Беременные	Дети и подростки
Энтеробактерии, из них:	90,6%	89,3%	93,8%
Escherichia coli Klebsiella pneumoniae	71,3% 11,7%	73,6% 10,4%	79,7% 7,8%
Наилучшая активность пероральных АМП (Ч):			
фосфомицин нитрофурантоин	97,7% 98,1%	95,9% 100%	99,0% 97,1%
Наилучшая активность парентеральных АМП (Ч):			
Меро, ими, эртапенем Амикацин пип/тазо	99,4% - 98% 97,9% 87,6%	все выше 99% 99,1%	100% 97,1%
Наименьшая активность (Ч):			
ампициллин, амо/клавуланат и трим/сульф	42,3%, 57%, 63,1%	49,8%, 68,2%, 78,7%	43,3%, 53,3%, 69,2%
Ципрофлоксацин (Ч)	60,6%	80,0%	80,4%
БЛРС +	27,0% **низкая чувствительность к ЦС 3п – менее 80%**	8,6% Ч к цефепиму – 92,7%, цефиксиму – 93,2%, цефотаксиму – 92,7%, цефтазидиму – 92,7% и цефтибутену – 94,5%.	23,5% Ч к цефепиму – 80,4%, цефиксиму – 79,4%, цефотаксиму – 80,4%, цефтазидиму – 81,4% и цефтибутену – 80,4%.

Виды антимикробной терапии
в зависимости от места развития инфекции

Внебольничная

- Развилась вне стационара

Нозокомиальная (госпитальная)

- инфекция, не находившаяся в стадии инкубации на момент поступления, развилась **не ранее чем через 48 ч после госпитализации.**

Предположение об этиологии заболевания (стратификация пациентов)

- **Внебольничные инфекции**

- **Внебольничные инфекции – тип I**
- **Внебольничные инфекции с факторами риска антибиотико-резистентности – тип II**

Нозокомиальные инфекции (НИ) =Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСОМП)

> 48ч от поступления в стационар

- **Нозокомиальные инфекции – тип III**
- **Нозокомиальные инфекции с риском развития инвазивного микоза – тип IV**

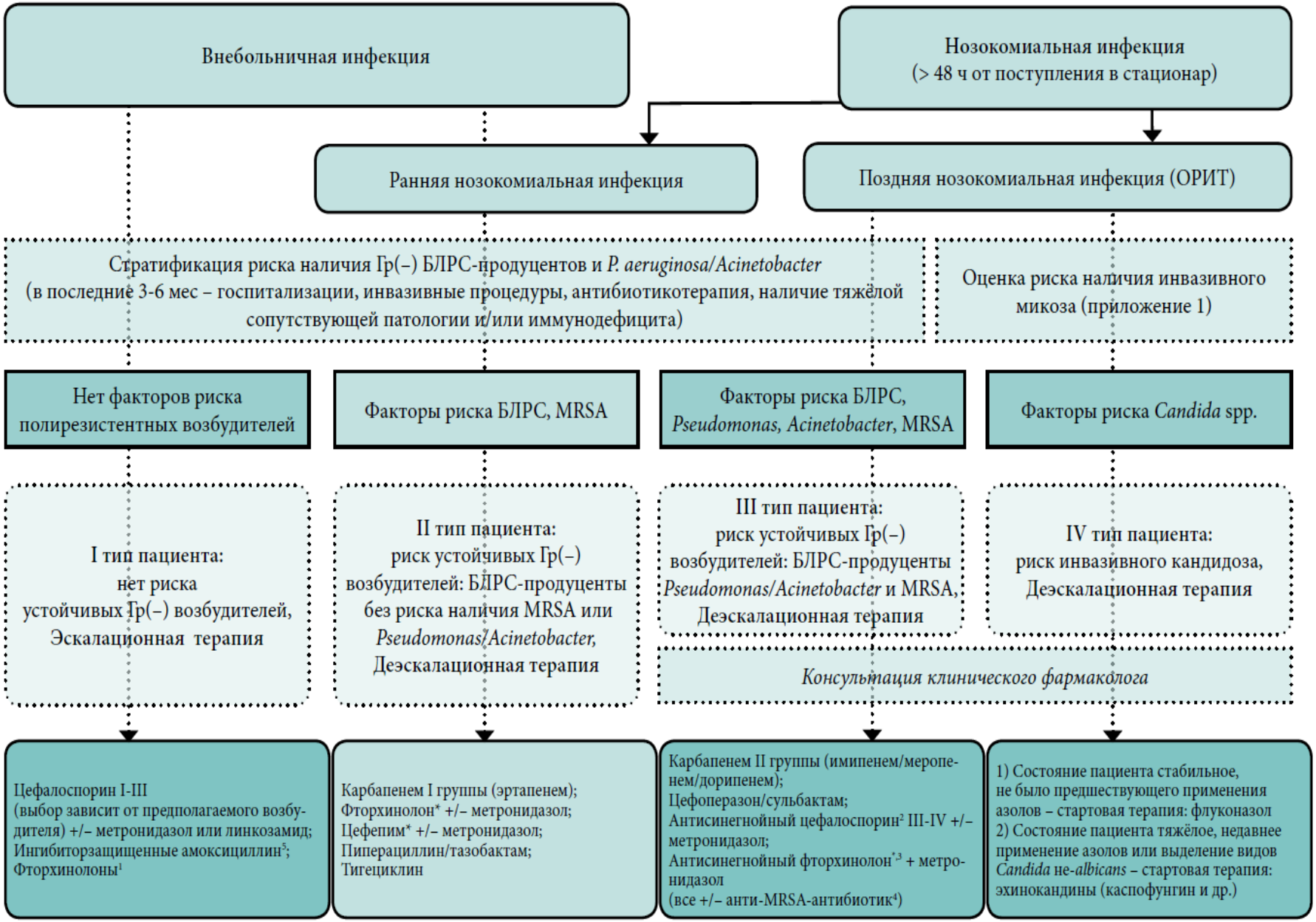
Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации. 2012.

Стратификация госпитализированных пациентов по риску наличия резистентных возбудителей и инвазивного кандидоза с целью определения тактики эмпирической АМТ

	Тип I	Тип II	Тип III	Тип IV
Обращение за медицинской помощью	Не было обраще-ний за медицинской помощью в течение последних 6 мес	Обращение за медицинской помощью (в том числе предыдущие госпитализации в течение 6 мес, стационар на дому или дневной стационар, гемодиализ, нахождение в учреждениях длительного ухода)	Длительная госпитализация и/или инфекция, последую-щая за инвазивными процедурами	Пациенты III типа с лихорадкой длительностью более 4-6 дн., резистентной к адекватной антибактериальной терапии, и наличием следующих факторов: 1) распространённая (от двух локусов) колонизация *Candida* spp.; 2) наличие двух и более факторов риска развития инвазивного кандидоза: • в/в катетер, • хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, • выраженный мукозит, • полное парентеральное питание, • применение ГКС или иммуносупрессанта
Терапия антибиотиками	Не было АБТ в течение последних 90 дней	Предшествующая АБТ (в последние 90 дней)	Предшествующая АБТ	
Характеристики пациента	Пациенты без сопутствующей патологии	Множественная сопутствующая патология (ХПН, цирроз печени, сахарный диабет, хр. алкогольная интоксикация, наркомания, ВИЧ или другой иммунодефицит)	Тяжёлое течение основного заболевания или наличие коморбидности	
Риск бактерий или *Candida*	Нет факторов риска	БЛРС-продуценты	БЛРС-продуценты *Pseudomonas, Acinetobacter* MRSA	Те же бактерии (как при типе III) + *Candida* spp.

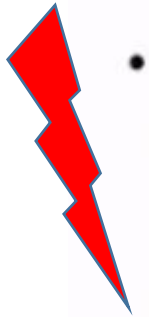
Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации. 2012.

Выбор терапии с учётом стратификации риска полирезистентых возбудителей у госпитализированных пациентов



Обновленные критерии чувствительности микроорганизмов EUCAST 2019

- **S-чувствительный** – уровень активности АМП позволяет предположить высокую вероятность эффективной терапии стандартными дозами препарата
- **I – чувствительный при увеличенной экспозиции*** - уровень активности АМП позволяет предположить высокую вероятность эффективности терапии в случае корректировки режимов дозирования или для лечения инфекций в локусах, где создаются высокие концентрации антибиотика
- **R- резистентный** - уровень активности АМП позволяет предположить высокий риск неэффективности терапии



** - экспозиция отражает влияние пути введения, дозы, интервала дозирования, времени инфузии и распределения, метаболизма и выведения АМП на возбудителя в очаге инфекции*

Принцип №2

- АМП нужно назначать в такой дозе (разовой и суточной) и так вводить, чтобы обеспечить его среднюю терапевтическую концентрацию в тканях и жидкостях макроорганизма на протяжении всего курса терапии.

Принцип №3

- Применение АМП, его дозы и способ введения, должны исключать или существенно уменьшать повреждающее действие препарата на макроорганизм.

АМТ – фокус на безопасность!

Р.С. Козлов, О.У. Стецюк, И.В. Андреева
МИФЫ И ФАКТЫ О БЕЗОПАСНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ
НМО_Инфекции_1_2013

Алгоритм выбора антимикробных препаратов (эмпирическая АМТ)

1 ШАГ

- Предположение об этиологии заболевания на основании клинических и литературных данных

2 ШАГ

- Прогнозируемая чувствительность возбудителя к АМП (мониторинг ЛПУ или литературные данные)

3 ШАГ

- Анализ факторов со стороны пациента, которые оказывают существенное влияние на выбор АМП

В широком смысле **АНТИБИОТИКИ** – это от греч. anti - против, bios – жизнь

Антимикробные химиотерапевтические средства

- Это химиотерапевтические вещества, образуемые микроорганизмами и получаемые из тканей растений и животных, а также их производные и синтетические аналоги, избирательно подавляющие возбудителей инфекционных болезней или развитие злокачественных опухолей.

Классификация АМП

По способу получения

- природные;
- синтетические;
- полусинтетические

(на начальном этапе получают естественным путем, затем синтез ведут искусственно).

По происхождению

1) синтезируемые грибами (бензилпенициллин, гризеофульвин, цефалоспорины и др.);

2) актиномицетами (стрептомицин, эритромицин, неомицин, нистатин и др.);

3) бактериями (грамицидин, полимиксины и др.);

4) животными (лизоцим, экмолин и др.);

5) выделяемые высшими растениями (фитонциды, аллицин, рафанин, иманин и др.);

6) синтетические и полусинтетические (левомецитин, метициллин, синтомицин ампициллин и др.)

Классификация АМП по спектру действия

- препараты влияющие преимущественно на грамположительные бактерии (бензилпенициллин, оксациллин, эритромицин, цефазолин);
- препараты влияющие преимущественно на грамотрицательные бактерии (полимиксины, монобактамы);
- препараты широкого спектра действия, действующие на грамположительные и грамотрицательные бактерии (цефалоспорины 3-го поколения, макролиды, тетрациклины, стрептомицин);

Классификация АМП по механизму действия

1) подавляющие синтез ферментов и определенных белков клеточной стенки микроорганизмов - бета-лактамы (пенициллины и цефалоспорины), монобактамы, карбапенемы, циклосерин, бацитрацины, группа ванкомицина и циклосерин;

2) воздействующие на синтез белка и функции рибосом микробных клеток (тетрациклины, левомицетин, аминогликозиды, макролиды, линкомицин);

3) подавляющие функции мембран и обладающие разрушающим эффектом на микробные клетки (полимиксины, грамицидины, противогрибковые антибиотики - нистатин, леворин, амфотерицин В и др.);

4) воздействующие на метаболизм нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) опухолевых клеток, что свойственно для группы противоопухолевых антибиотиков - антрациклинов, актиномицинов и др.

Классификация АМП по типу действия

Бактерицидный	Бактериостатический
Пенициллины	Тетрациклины
Цефалоспорины	Левомицетин
Полимиксины	Эритромицин
Стрептомицин	Олеандомицин
Неомицин	
Нистатин	

Классификация АМП по химической структуре

Бета- лактамные антибиотики
Пенициллины природные, полусинтетические
Цефалоспорины I-V поколений
Карбапенемы
Монобактамы

Аминогликозиды

Тетрациклины

Макролиды

Гликопептиды

Полимиксины

Нитрофураны

Фторхинолоны

Линкозамиды

Рифампицины

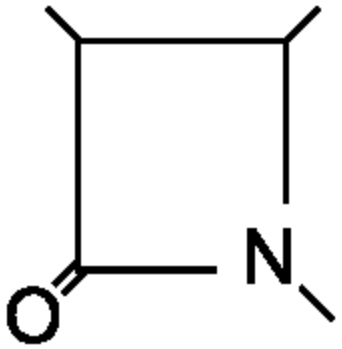
Сульфаниламиды

Нитроимидазолы

Оксазалидиноны

Классификация бета – лактамных антибактериальных препаратов

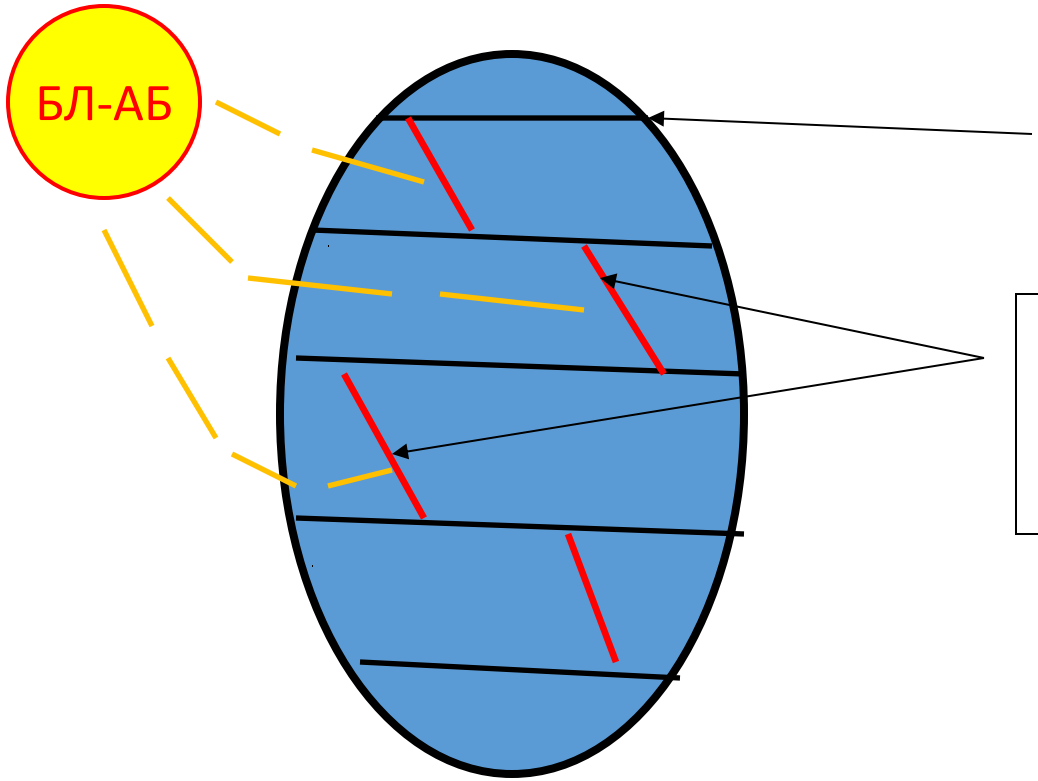
- **Пенициллины природные, полусинтетические**
- **Цефалоспорины I-V поколения**
- **Карбапенемы**
- **Монобактамы**



β-Лактамное кольцо

Все БЛ-АБ оказывают бактерицидное действие за счет угнетения образования клеточных стенок бактерий

Мишень действия бета- лактамных антибиотиков- ПСБ (пенициллин-связывающий белок)

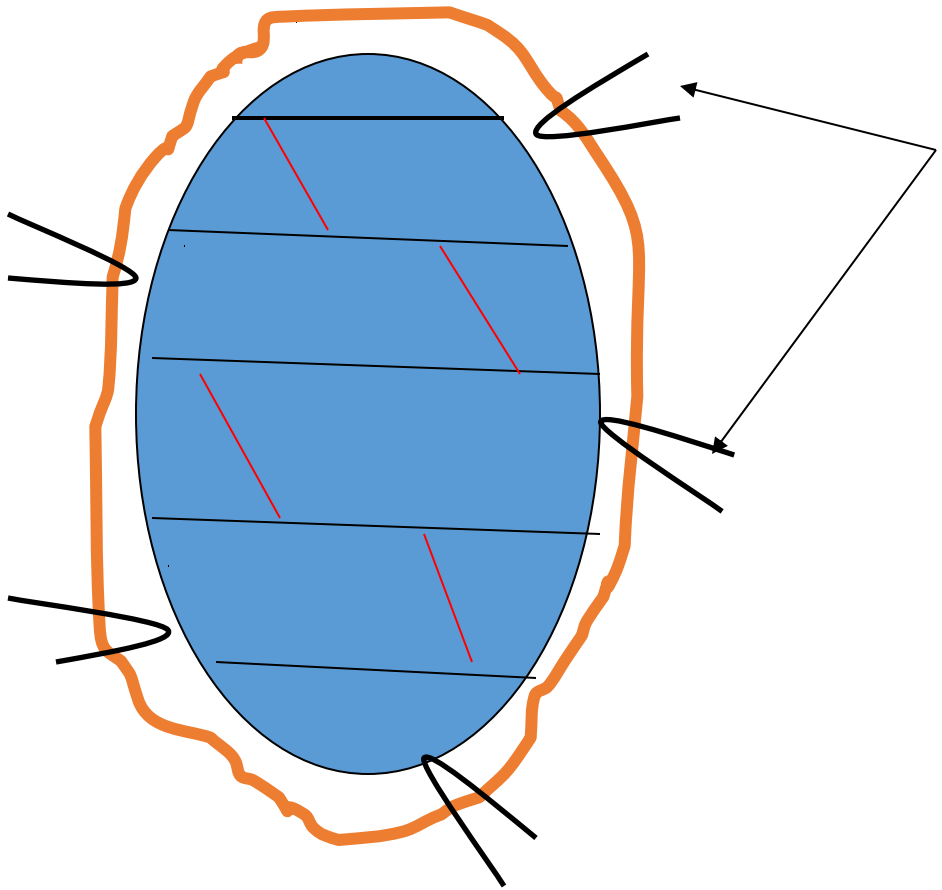


Пептидогликан- каркас микробной клетки

ПСБ- замыкание поперечных сшивок между параллельными цепями

БЛ-АБ + ПСБ = инактивация ПСБ, нарушение синтеза клеточных оболочек→ осмотический «взрыв» клетки = бактерицидное действие

Особенность Грам(-) бактерий- липополисахаридный слой



Пориновые каналы

Спасибо за внимание!