Қ. И. Сәтбаев атындағы
Қазақ ұлттық техникалық зерттеу университеті

Лекция 9.

Антибиотиктер. Төзімділік механизмдері

BIO4291 МИКРООРГАНИЗМДЕР БИОТЕХНОЛОГИЯСЫ

Лектор: PhD Қамшыбаева Г.Қ.

Оқу нәтижелері

- *Микробқа қарсы бактерияларға төзімді бактерияларды таныңыз*
- *Бактериялардың антибиотиктерге төзімділігінің дамуына ықпал ететін механизмдерді анықтаңыз*
- *Микробқа қарсы агенттерге қарсы тұру үшін бактериялардың микробқа қарсы тұру механизмдерін анықтаңыз.*
- *Антибиотиктерді дұрыс пайдаланбаудың салдарын түсіндіріңіз*
- *Денсаулық сақтау үшін бірнеше дәріге төзімді микроорганизмдердің себептері мен салдарын зерттеу*
- *Жаңа антибиотиктердің төмен өндірісінің себептерін түсіндіріңіз және микробқа қарсы тұрақтылықты болдырмау үшін ұсынылған механизмдерді талқылаңыз*

тапсырма

- Антибиотикке төзімді бактериялар неге пайда болды?
- Тұрақтылықтың дамуын қалай және қалай жеңуге болады (төзімділік) бактериялар?

Антибиотиктер - кейбір микроорганизмдермен синтезделетін немесе олардың химиялық модификациясының (жартылай синтетикалық антибиотиктер) өнімі. Антибиотиктер басқа микроорганизмдер мен вирустардың өсуіне жол бермейді.

Антибиотиктер микробтар мен кейбір қатерлі ісікке әсер етіп, олардың дамуын тежейді немесе жойып жібереді. Антибиотиктердің пайда болуы микробтар дүниесінде кездесетін бір-біріне қарама-қарсылық әрекетіне негізделген.

Резистенттілік қалай пайда болады?



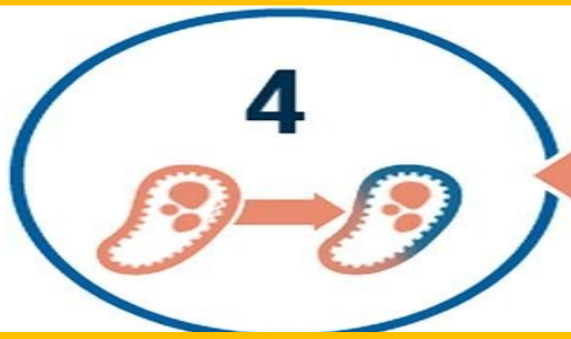
көптеген бактериялардың арасында кейбір бактерияларда аз мөлшерде төзімділік бар



антибиотик оған төзімділігі жоқ бактерияларды жояды



осы сәттен бастап төзімді бактериялар өсіп, көбейеді



сондай-ақ, бактериялар төзімділікті басқа бактерияларға бере алады

Микробтарға қарсы препараттарға төзімділіктің пайда болу себептері

- Антибиотикке төзімділік (резистенттілік)- бұл бактерияға қарсы препараттардың әсеріне инфекция қоздырғыш штаммдардың төзімділік феномені.Антибиотикке резистенттіліктің дамуы **табиғи үрдіс** болып табылады,өйткені биологиялық жүйе бола отырып,түрін сақтап қалу үшін **әртүрлі қорғаныс әдістерін шығара бастайды.**
- Медициналық биологиялық маңызы бар бактериялардың басты зерттелетін адаптивті белгісі-олардың **антибиотикке резистенттілігі**.
- **Резистенттілік процесі-** XX ғ-ң ортасынан бастап белгілі бола бастаған.Алғаш рет резистенттілік **L,Heathman** 1936 жылы сипаттап жазған.
- **Резистенттілік-**бактериялардың инактивациялаушы ферменттер синтезі мен антибиотик әсері бағытталған нысанының модификациясына қабілеті.

Резистенттіліктің негізгі түрлері

- **Табиғи төзімділік-** микроорганизмнің антибиотиктерге сезімталдығының жоқтығы генетикалық қамтамасыз етілген (мыс;вирустардың антибиотиктерге,анароэробты бактериялардың бензилпенициллинге,анароэбты бактериялардың 1ұрпақтағы цефалоспориндерге тұрақтылығы).
- **Жүре пайда болған** төзімділік- бактериялық жасушада болатын мутация нәтижесінде геномдағы өзгерістер негізделген.Біріншілік- төзімділік микроб дақылының кейбір вариантарында антибиотикпен емдеуге дейін байқалады.Екіншілік-тұрақтылық микроб антибиотикпен жанасқаннан кейін пайда болып,әрі қарай дамып күшейе түседі.

Антибиотиктерге төзімділік	
Табиғи алғашқы	**Пайда болған**
антибиотикпен алғашқы байланысқа тәуелді емес	Транспозондармен және R плазмидалармен тасымалдайтын тұрақты гендер
тұрақты түрдің белгісі, болжау оңай	болжамсыз

Резистенттіліктің әсер ету түрлері

- **Монорезистенттілік-**бірінші қатардағы дәрілердің біреуіне төзімділік.
- **Қиылысқан немесе айқаспалы-**бір топқа жататын әр түрлі антибиотиктерге тұрақтылық (М тетрациклиндер арасында,тетрациклин мен левомицетин,эритромицин,олендомицин)
- **Мультирезистенттілік-**бірінші қатардағы дәрілердің бірнешеуі. Мыс;рифампициллин мен изонозидке қатар төзімділік.
- **Полирезистенттілік-** бірінші қатардағы дәрілердің бірнешеуіне (екі немесе одан да көп) төзімділік.

Туындау себептері

- Микроорганизмде антибиотик әсер ететін структурасының болмауы, мысалы, **микоплазма бактериясының пенициллинге сезімталдығы жоқ себебі, жасуша қабырғасы болмайды.**
- Антибиотик микроорганизм **қабырғасынан өте алмайды**, мысалы, көбісі грамм – теріс бактериялар жасуша қабырғасынан қосымша қабықпен қапталған.
- **Микроорганизм антибиотикті активті емес формаға ауыстыруға қабілетті,** мысалы, стафилококтар В-лактамаза ферменті арқылы көптеген пенициллиндердің В-лактамды сақинасын бұзады.
- Гендік мутация әсерінен көптеген микроорганизмдердің зат алмасуы антибиотиктердің **биохимиялық реакциясын бұзу қасиетіне ие**.

Алдын алу профилактикасы

- Антибиотиктерді максималды дозада қабылдау
- Парентералды қабылдау әдісін қолдану (инъекция)
- Периодты түрде кең қолданылатын антибиотиктермен алмастыру
- Кейбір препараттарды қабылдау уақытын бірнеше жылға доғару және монотерапияны қолдану
- Қиылысқан резистенттілігі бар антибиотикті басқа антибиотикпен алмастыру.

Бактериялардың антибиотиктерге сезімталдығын анықтау

Диск әдісі

Петри шыныаяқына сыналған штаммды себу

⇓

Стандартты антибиотикалық дискілерді қолдану

⇓

Инкубация

⇓

Өсудің тежелу аймағын (диаметрін) өлшеу

⇓

Қолданылатын антибиотиктердің әрқайсысына тестіленетін штаммның сезімталдығы туралы қорытынды (антибиотикограмма)

- жоғары
- орташа
- төмен


Raymond Lin, Singapore

сериялық сұйылту әдісі

Қоректік ортада антибиотикті екі рет сұйылту сериясын (әдетте 8) дайындау

⇓

Тестіленетін штамммен антибиотиктің сұйылтуымен орталарды себу

⇓

Инкубация

⇓

Тестіленетін штаммға қатысты антибиотиктің бактериостатикалық концентрациясын (тежейтін ең аз концентрациясын) есепке алу (= тестіленетін штаммның өсуі әлі байқалмайтын ең жоғары сұйылту)

⇓

⇓

Антибиотиксіз қоректік ортаға сыналатын штаммдардың өсуі байқалмайтын ерітінділерден себу

⇓

Инкубация

⇓

Тестіленетін штаммға қатысты антибиотиктің бактерицидтік концентрациясын (ең төменгі бактерицидтік концентрациясын) есепке алу (=антибиотиксіз қоректік ортаға себу өсімді бермеген ең жоғарғы сұйылту).

Профилактика

- ешқашан антибиотиктерді басқа адамдарға бермеңіз
- антибиотиктерді дәрігердің нұсқауы бойынша қатаң қабылдаңыз
- вакцинация