





Микробиологические основы борьбы с инфекцией

Ограничение
жизнедеятельности
бактерий



Жизнь микроорганизмов находится в тесной зависимости от условий окружающей среды. Все факторы окружающей среды, оказывающие влияние на микроорганизмы, можно разделить на 3 группы:

- Физические факторы: температура, влажность (высушивание), излучение, ультразвук
- Химические факторы: химические вещества
- Биологические факторы: взаимодействие между микроорганизмами (симбиоз и антагонизм), бактериофаги



Методы борьбы с инфекцией можно разделить на следующие:

1. Асептика (дезинфекция и стерилизация)
2. Антисептика
3. Антимикробная и химиотерапия
4. Иммунотерапия и иммунопрофилактика инфекционных заболеваний

Физические факторы:

Вегетативные формы мезофилов погибают при температуре 60 град в течение 30-60 мин, а при 80-100 град – через 1-2 мин. Споры гораздо устойчивее к высоким температурам.

Действие высоких температур положено в основу *стерилизации* .

Стерилизация – полное освобождение разнообразных объектов от микроорганизмов и их спор.

Основными видами тепловой стерилизации являются стерилизация сухим жаром и паром под давлением (автоклавирование).

■ *Лучистая энергия.*


■ УФ-лучи вызывают гибель многих микроорганизмов в течение нескольких часов. Они инактивируют ферменты клетки и повреждают ДНК. УФО используется для стерилизации воздуха в помещениях.

■ Другие виды лучистой энергии оказывают губительное действие на микроорганизмы только в больших дозах. При этом возникают множественные повреждения ДНК.

■ Стерилизации гамма-лучами в промышленных условиях подвергается одноразовый инструментарий и препараты.

Химические факторы

Влияние химических веществ на микроорганизмы различно в зависимости от природы химического соединения, его концентрации, продолжительности воздействия на микробные клетки. Многие химические соединения, оказывающие губительное влияние на микроорганизмы, используются в медицинской практике в качестве дезинфицирующих средств и антисептиков. Применяются и химические методы стерилизации.



Дезинфекция – комплекс мероприятий по уничтожению возбудителей во внешней среде.

- Механическая (проветривание, влажная уборка и пр.)
- Физическая (УФО)
- Химическая (использование дезинфектантов)
 - Галогены (хлорсодержащие соединения)
 - Окислители (3% перекись водорода)
 - Поверхностно-активные вещества (ПАВ: катионные, анионные и амфолиты)
 - Альдегиды (0,5-1% формалин)


■ ***Химическая стерилизация***


предполагает использование в основном двух токсичных газов: окиси этилена и формальдегида.

Стерилизация газами осуществляется в присутствии пара (инактивируются активные группы ферментов, белки, ДНК и РНК) при 40-80 град в специальных камерах.

Асептика и антисептика

- ***Асептика*** – это комплекс мер, направленных на предупреждение попадания возбудителей инфекции в рану, органы больного при операциях, лечебных и диагностических процедурах.
- Основоположником методов асептики является хирург Д. Листер (1867)

- 
- Асептика включает стерилизацию и сохранение стерильности инструментов, перевязочного материала, операционного белья, перчаток и всего, что соприкасается с больным. А также дезинфекцию рук персонала , операционного поля, аппаратуры, помещений в ЛПУ, применение спецодежды и масок.
 - К мерам асептики относится также планировка ЛПУ, систем вентиляции.
 - Методы асептики применяются на фармацевтических и микробиологических производствах, в пищевой промышленности.

- 
- ***Антисептика*** – совокупность мер, направленных на уничтожение микробов в ране, воспалительном очаге или организме в целом, на предупреждение или ликвидацию воспалительного процесса.

Первые элементы антисептики были предложены И. Земмельвейнсом в 1847 г.

Методы антисептики:


- Механические (удаление инфицированных некротизированных тканей, инородных тел и т.д.)
- Физические (дренирование ран, введение тампонов, наложение гигроскопических повязок)
- Биологические (бактериофаги, протеолитические ферменты, антибиотики)
- Химические (антисептики и химиопрепараты)

Группы антисептиков

- Окислители (перекись водорода, перманганат калия)
- Спирты (70% этиловый спирт)
- Галогены (йод)
- Красители (бриллиантовый зеленый, риванол, фуксин, метиленовый синий)
- Кислоты (борная, уксусная, бензойная, салициловая)
- Нитрофураны (фурацилин и др)




БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ. ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ МИКРООРГАНИЗМАМИ



Симбиоз – это сожительство организмов различных видов, приносящих им взаимную пользу. При этом совместно они развиваются лучше, чем каждый из них в отдельности.

Формы симбиоза: мутуализм, комменсализм, метабиоз, сателлизм.



Антагонизм – форма взаимоотношений, при которой один микроорганизм угнетает развитие другого или может вызвать его полную гибель.

Антагонизм может быть *активным* (прямым) в виде паразитизма и хищничества и *пассивным* (конкурентным), разновидностью которого является антибиоз.

Антибиоз. Антибактериальная и химиотерапия

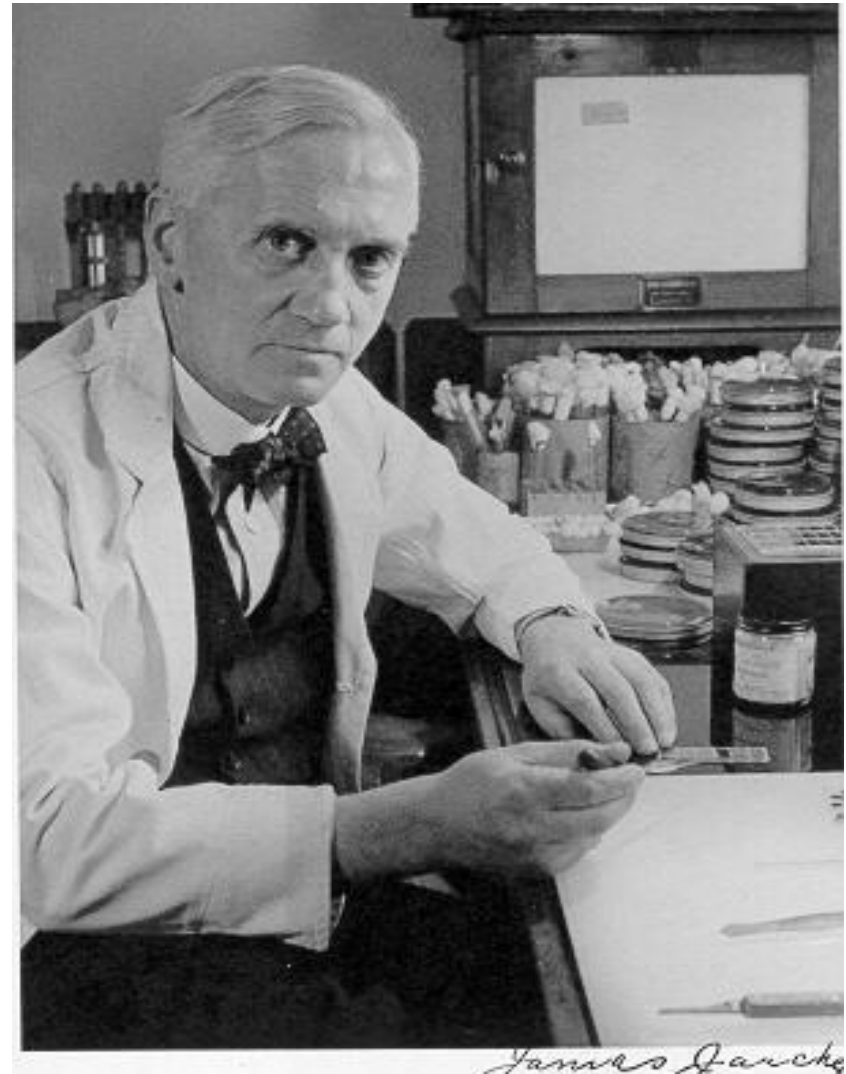
Антибиоз – важное свойство микроорганизмов, сформировавшееся в процессе эволюции как разновидность антагонизма.

Антибиотики – продукты жизнедеятельности живых организмов, способные избирательно подавлять жизнедеятельность других видов.

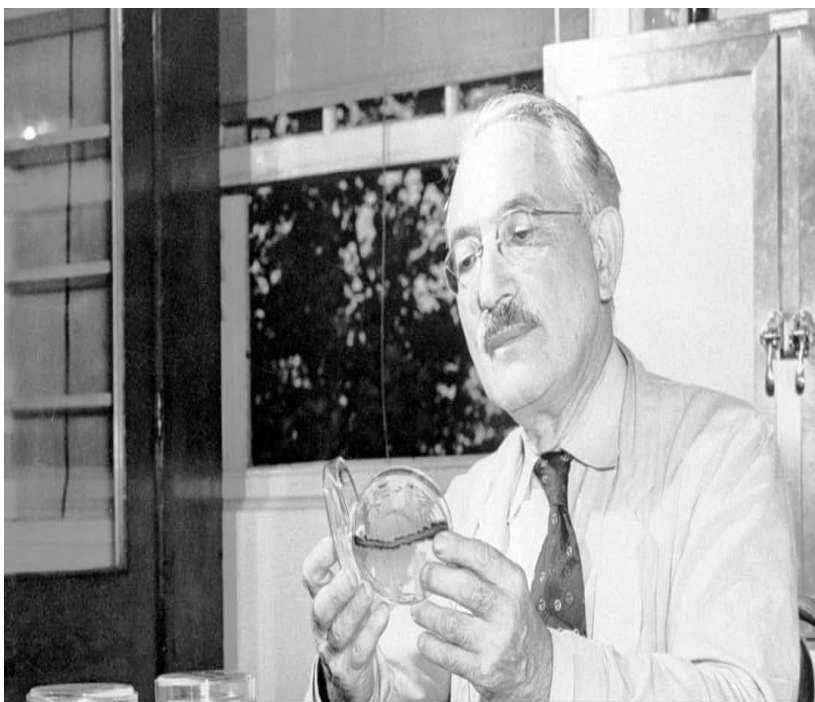
История открытия антибиотиков

В 1877 г Л. Пастер впервые высказал предположение о возможности использовать явление антагонизма бактерий для лечения инфекционных заболеваний.

Начало учения об антибиотиках положено в 1928 -1929 гг. А. Флемингом, открывшим штамм плесневого гриба *Penicillium notatum*, который задерживал рост стафилококка.



James Danckw



22 февраля 1946 года доктор Зельман Ваксман открыл антибиотик стрептомицин. Стрептомицин оказался способным действовать на ряд бактерий, совершенно недоступных влиянию пенициллина. Наиболее востребованной стала возможность применения стрептомицина для лечения туберкулеза.

КАЛЕНДАРЬ

#докторкомаровский


Очищенный

препарат пенициллина получили в 1940 г Х. Флори и Э. Чейн.

В СССР

пенициллин из другого вида плесени был получен З. Ермольевой и Г. Гаузе.

- Термин «антибиотик» был предложен в 1942 г. С. Ваксманом для обозначения природных веществ, продуцируемых микроорганизмами и в низких концентрациях антагонистичных росту других бактерий.



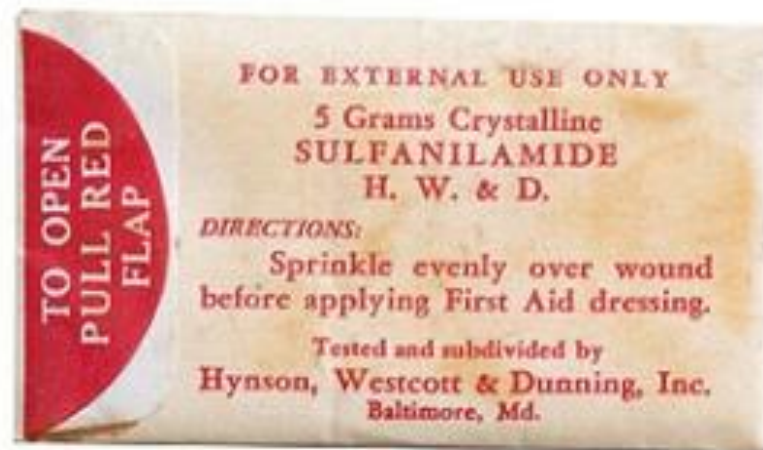
Антибиотики – это химиотерапевтические препараты из химических соединений биологического происхождения (природные), а также полусинтетические производные и синтетические аналоги, которые в низких концентрациях оказывают избирательное повреждающее действие на микроорганизмы и опухоли.

Химиопрепараты

Химиотерапевтические препараты (химиопрепараты) – антимикробные вещества с избирательным действием, созданные путем химического синтеза, не встречающиеся в живой природе, но похожи на антибиотики по механизму, типу и спектру действия.

Впервые синтетический препарат на основе мышьяка (сальварсан) создал П. Эрлих в 1908 г. для лечения сифилиса.

В 1935 г. Г. Д. пронтозил (красне́) лечения бактериа



Классификация антибиотиков и химиопрепаратов

По источнику получения

- ❖ Антибиотики, полученные из грибов (Penicillium; Cephalosporum)
- ❖ Антибиотики, полученные из актиномицетов – до 80% всех антибиотиков
- ❖ Антибиотики, полученные из типичных бактерий (бацилл и псевдомонад) – бацитрацин, полимиксин и др.
- ❖ Антибиотики растительного происхождения (фитонциды)
- ❖ Антибиотики животного происхождения (лизозим)
- ❖ Синтетические препараты (фторхинолоны, имидазолы, нитрофураны и др.)

Способы получения антибиотиков

- Биологический синтез (природные антибиотики)
- Химический синтез (химиопрепараты)
- Комбинированный способ (полусинтетические препараты)

Способы получения антибиотиков

- Биологический синтез (природные антибиотики)
- Химический синтез (химиопрепараты)
- Комбинированный способ (полусинтетические препараты)

Классификация антибиотиков и химиопрепаратов по спектру действия

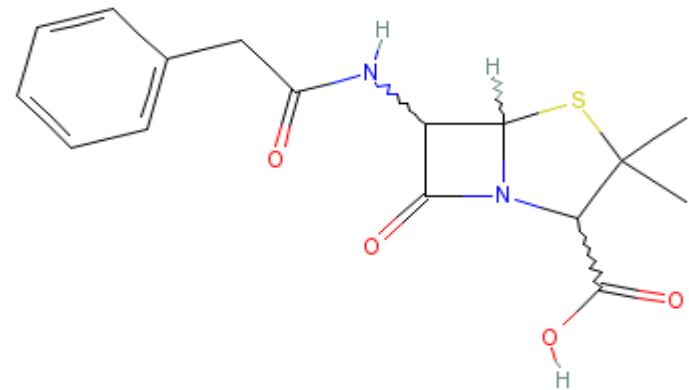
- Антибактериальные
 - Широкого спектра действия
 - Узкого спектра действия
- Противогрибковые
- Антипротозойные
- Противовирусные
- Противоопухолевые
- Противотуберкулезные

По типу взаимодействия:

- **Бактериостатические** – ингибируют рост, но не вызывают гибели бактерий, клетки сохраняют способность к росту (макролиды).
- **Бактерицидные** – убивают бактериальную клетку (аминогликозиды, пенициллины, цефалоспорины).

Классификация антибиотиков по химической структуре (классы антибиотиков)

1. β -лактамы
антибиотики
 - Пенициллины (природные, полусинтетические, ингибиторзащищенные);
 - Цефалоспорины (1,2,3,4 поколений)
 - Карбапенемы
 - Монобактамы

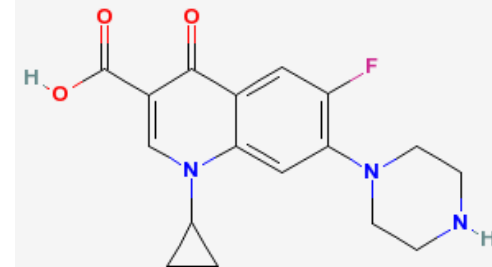
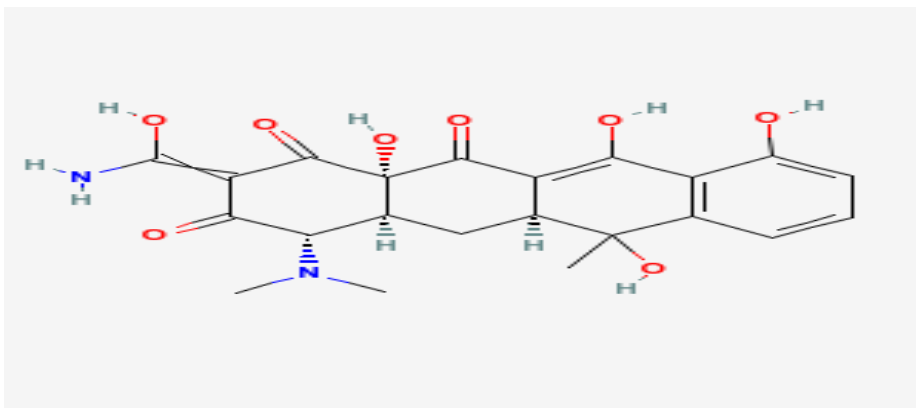
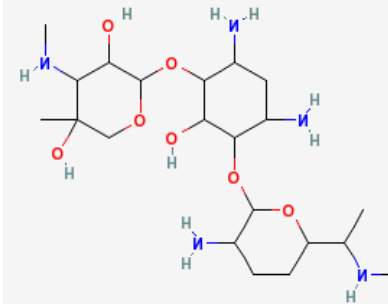
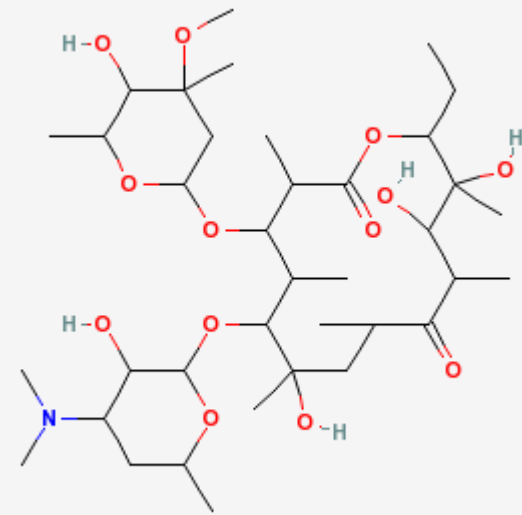


2. Макролиды (природные и полусинтетические)

3. Аминогликозиды (1,2 и 3 поколений)

4. Нефторированные и фторированные хинолоны

5. Тетрациклины (природные и полусинтетические)



Классификация антибиотиков по химической структуре (классы антибиотиков)

Беталактамыные антибиотики

1. Пенициллины


Природные: бензилпенициллин (пенициллин), натриевая и калиевая соли; бензилпенициллин прокаин (бициллин-5); бензатин бензилпенициллин (бициллин-1); феноксиметилпенициллин

1. Пенициллины

- Полусинтетические: изоксазолилпенициллины (оксациллин); аминопенициллины (Ампициллин, Амоксициллин); карбооксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин); уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин),
- Ингибиторзащищенные пенициллины (Амоксициллин/клавуланат – аугментин*, амоксиклав*; Ампициллин/сульбактам; тикарциллин/клавуланат; пиперациллин/тазобактам)

2. Цефалоспорины

1 поколение	2 поколение	3 поколение	4 поколение
Парентеральные			
цефазолин	цефуроксим	Цефотаксим (клафоран*) Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон	цефепим
Пероральные			
Цефалексин Цефадроксил (дурацеф*)	Цефуроксим аксетил (зиннат*) Цефаклор	Цефиксим (супракс*) Цефтибутен	



3. Карбопенемы: имепенем, меропенем,
эртапенем, дорипенем

4. Монобактамы: азтреонам

Аминогликозиды

- 1 поколение: стрептомицин, неомицин, канамицин
- 2 поколение: гентамицин, тобрамицин, нетилмицин
- 3 поколение: амикацин

Макролиды

14-членные	15-членные (азолиды)	16-членные
Природные		
Эритромицин (илозон*, эригексал*, Эрик*)		Спирамицин (ровамицин*) Джозамицин Мидекамицин (Макропен*)
Полусинтетические		
Кларитромицин (клацид*, фромилид*) Рокситромицин (рулид*)	Азитромицин (сумамед*)	Мидекамицина ацетат

- *Тетрациклины*
 - Природные: тетрациклин
 - Полусинтетические: доксициклин
- *Линкозамиды*
 - Линкомицин, клиндамицин
- *Гликопептиды*
 - Ванкомицин; тейкоплакин
- *Полимиксины*
 - Полимиксин В; полимиксин М

Химиопрепараты

■ *Сульфаниламиды*

- Сульфадимезин, сульфален, сульфадиазин, сульфадиметоксин, ко-тримоксазол (триметоприм, триметоприм/сульфаметоксазол)

■ *Нитроимидазолы*

- Метронидазол, орнидозол, тинидазол

■ *Нитрофураны*

- Нитрофурантоин (фурадонин), фуразолидон, фуразидин (фурагин), нифурател, нифуроксазид

Хинолоны/фторхинолоны

- 1 поколение (нефторированные):
налидиксовая кислота; оксолиновая кислота; пипемидовая (пипемидиевая) кислота
- 2 поколение (фторхинолоны):
ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, спарфлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин

Препараты других групп

- Диоксидин;
- мупироцин (бактробан*),
- нитроксолин (нитрокс, 5-НОК);
- спектиномицин (кирин, тробицин);
- фосфомицин (монурал);
- фузидиевая кислота (фузидин, фузидин-натрий)
- хлорамфеникол (левомицетин)
- даптомицин

Механизмы действия антибиотиков

1. Ингибиторы синтеза клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины)
2. Препараты, нарушающие функции цитоплазматической мембраны (противогрибковые препараты, полимиксины, грамицидины)
3. Ингибиторы синтеза белка на рибосомах (макролиды, тетрациклины, аминогликозиды и др)
4. Ингибиторы транскрипции и синтеза нуклеиновых кислот (хинолоны и фторхинолоны, имидазолы, рифампицин)
5. Ингибиторы синтеза пуринов и аминокислот (сульфаниламиды и противотуберкулезные препараты)

Ингибиторы синтеза клеточной

стенки

Пенициллины
Монобактамы
Цефалоспорины
Карбапенемы
Гликопептиды
Бацитрацин
Циклосерин

Ингибиторы синтеза белка

ингибиторы 30S-субъединиц рибосом

Тетрациклины
Аминогликозиды

ингибиторы 50S-субъединиц рибосом

Макролиды
Хлорамфеникол
Линкомицин

Ингибиторы функций цитоплазматической мембраны

Полимиксины

Антиметаболиты (метаболизм фолиевой кислоты)

Сульфонамиды
Триметоприм

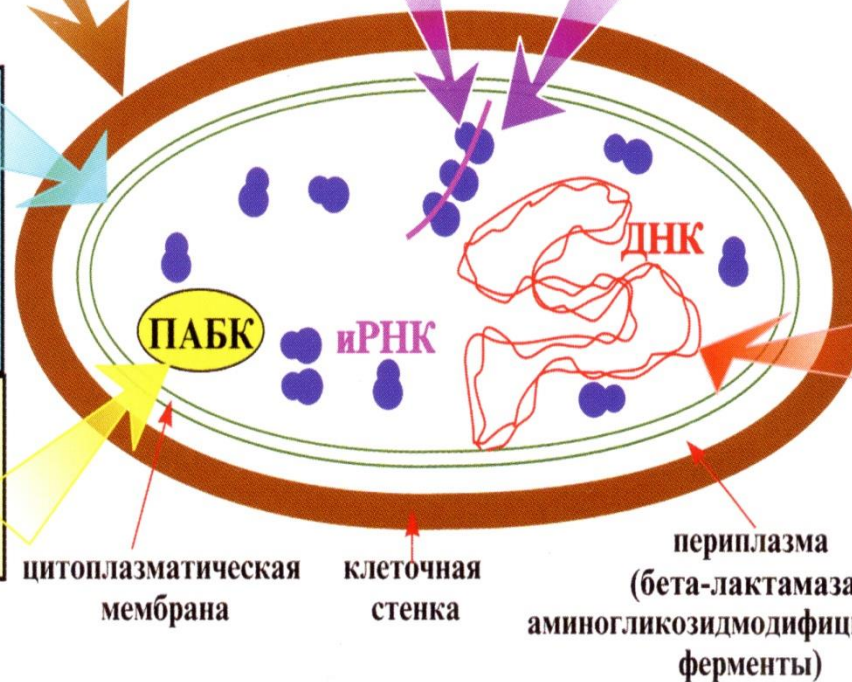
Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот

Рифампицин

(ингибитор ДНК-зависимой РНК-полимеразы; нарушение транскрипции)

Хинолоны

(ингибитор ДНК-гиразы; нарушение репликации ДНК)

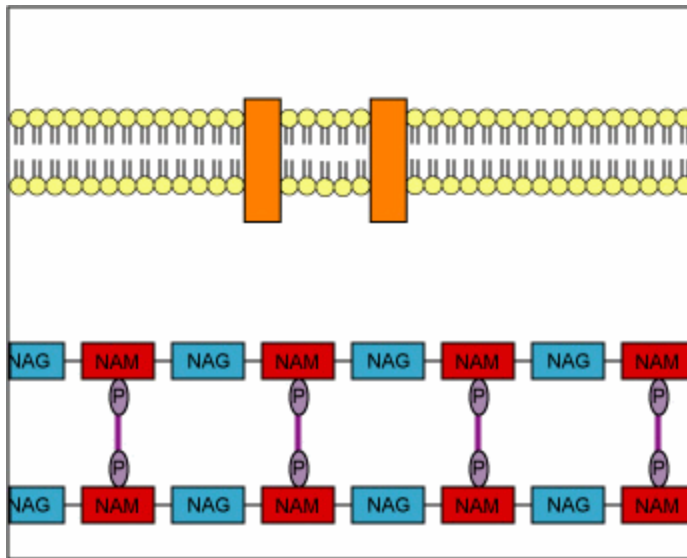


цитоплазматическая мембрана

клеточная стенка

периплазма (бета-лактамаза, аминогликозидмодифицирующие ферменты)

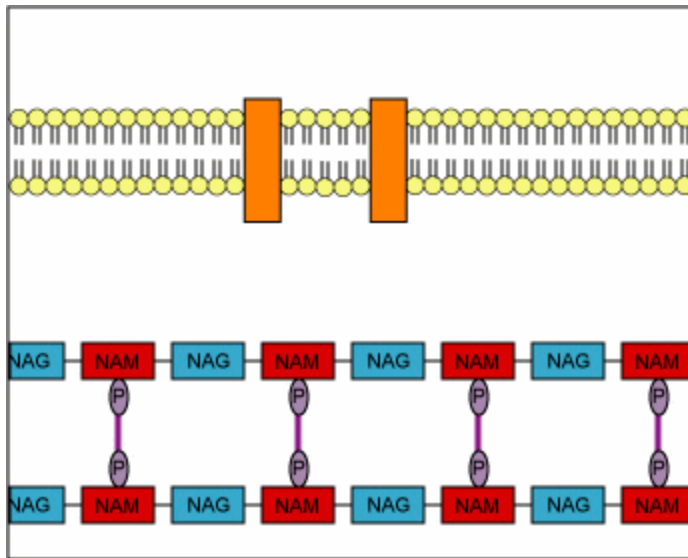
Ингибиторы клеточной стенки



β -лактамы

- Ингибируют фермент **транспептидазу** (осуществляет образование поперечных «межпептидных» связей между линейными цепями муреина).

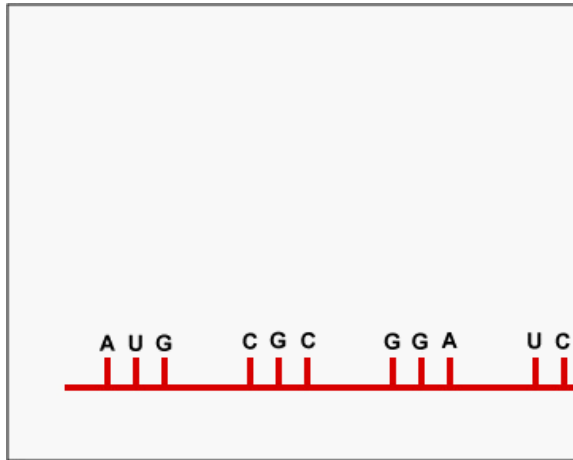
Ингибиторы клеточной стенки



Гликопептиды (ванкомицин, ристомицин)

- Нарушают синтез клеточной стенки, путем комплексообразования с различными пептидными структурами и блокирует оба процесса: образование гликозидных и межпептидных связей.

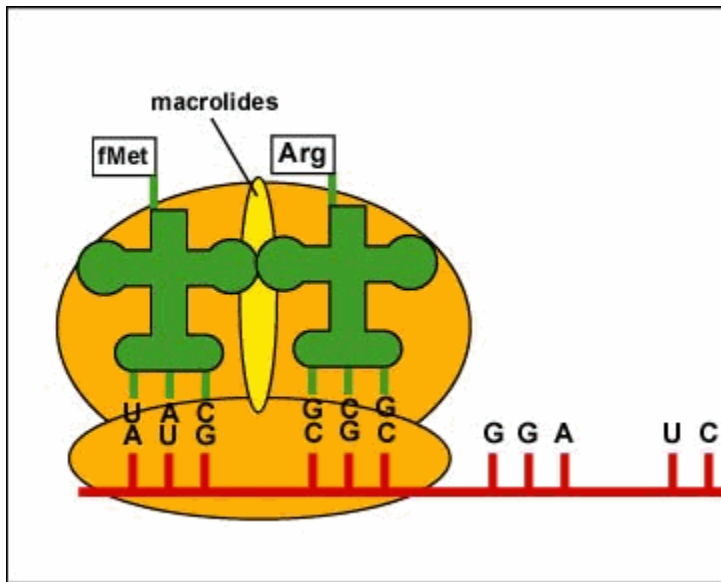
Ингибиторы синтеза белка



Аминогликозиды

- Связываются с 30S-субъединицей рибосом.
- Бактерицидный эффект связан с нарушением механизма **связывания рибосом с Т-РНК и образованием дефектных инициационных комплексов**

Ингибиторы синтеза белка




- **Макролиды**
- Связываются с 50S субъединицей рибосом.
- Препятствуют образованию пептидных связей


Ингибиторы транскрипции и синтеза нуклеиновых кислот



- **Фторхинолоны**
- Ингибируют бактериальный фермент ДНК-гиразу, нарушается суперспирализация ДНК.
- Бактериальная клетка не может осуществлять репликацию ДНК



Механизмы антибиотикорезистентности бактерий



**Антимикробная резистентность
(антибиотикорезистентность)
микроорганизмов** — это их способность
сохранять жизнедеятельность, включая
размножение, несмотря на контакт с
антибиотиками и химиопрепаратами.

Резистентность микроорганизмов к
антибиотикам может быть природной и
приобретенной.

Естественная (природная)

- является видовым признаком.
- присуща всем представителям данного вида и не зависит от первичного контакта с данным антибиотиком,
- в ее основе нет никаких специфических механизмов,
- чаще всего эта резистентность связана с недоступностью или отсутствием мишеней для данного антибиотика.

Примеры природной резистентности

- Анаэробные бактерии vs. аминогликозиды
- *Enterococcus faecium* vs. β -лактамы
- *Klebsiella* spp. vs. пенициллины
- *Stenotrophomonas maltophilia* vs. карбапенемы
- *Proteus* spp. vs. полимиксины, тетрациклины
- *Pseudomonas aeruginosa* vs. хлорамфеникол, триметоприм

Приобретенная резистентность

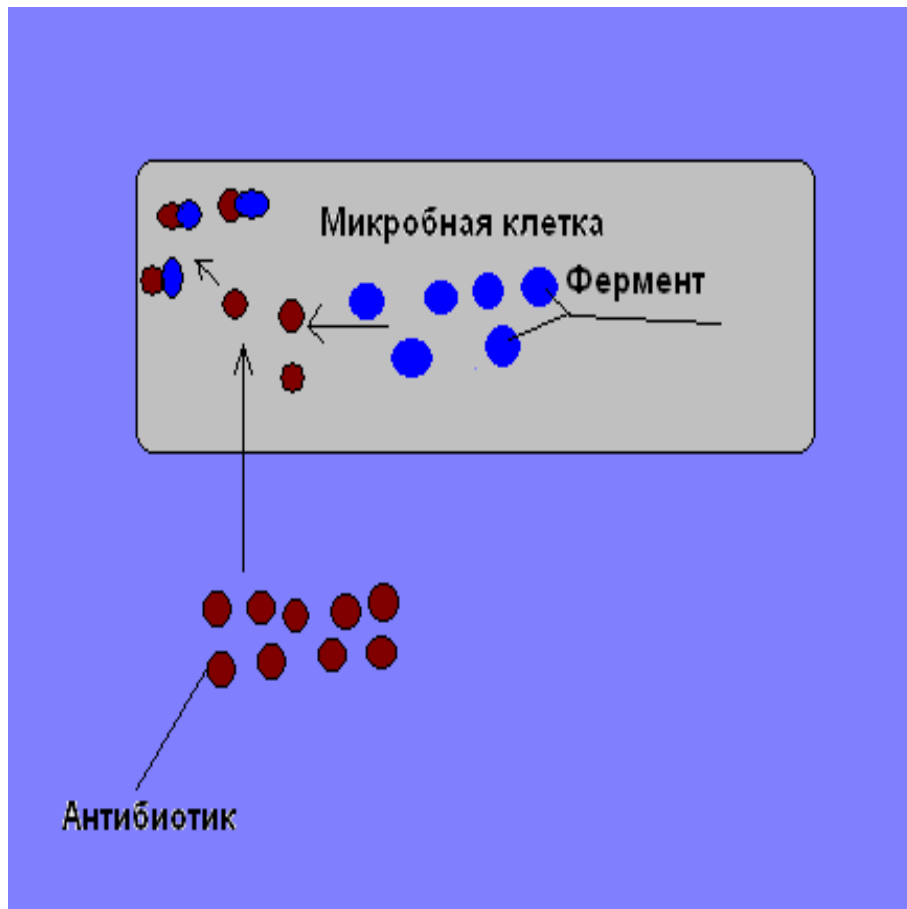
- возникает у отдельных представителей данного вида бактерий только в результате изменения их генома.

Возможны два варианта генетических изменений:

- Мутации в тех или иных генах бактериальной хромосомы, вследствие которых продукт атакуемого гена перестает быть мишенью для данного антибиотика;
- Рекомбинации. При этом бактерии становятся устойчивыми к антибиотику или даже сразу к нескольким препаратам (в среднем к 5-6) благодаря приобретению дополнительных генов, носителями которых являются R-плазмиды.

Группа		Типичные препараты	Ген - маркер резистентности	Бактерии - носители генов резистентности
β-лактамы				
	пенициллины	ампициллин амоксициллин бензилпенициллин пиперациллин	TEM-1,2; SHV-1,11	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>(E.coli, Klebsiella spp., Proteus spp, Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp., Shigella spp., Salmonella spp.), P. aeruginosa, Acinetobacter spp.</i>
	цефалоспорины	I поколение: цефазолин цефалотин цефалексин	CTX-M, SHV-5,12	
		II поколение: цефуроксим цефаклор		
		III поколение: цефотаксим цефтриаксон цефтазидим цефиксим		
		IV поколение: цефепим	AmpC	
карбапенемы	Меропенем Имипенем дорипенем	VIM, IMP, NDM, KPC, GES, OXA-20s, OXA-40s, OXA50s		
β-лактамы		оксациллин	MecA	<i>S.aureus</i>
гликопептиды	ванкомицин		VanA, VanB	<i>E.faecalis, E.faecium</i>
	тейкопланин		VanA	
макролиды		эритромицин азитромицин klarитромицин	Mef, Erm	<i>Streptococcus spp.</i>
Фторхинолоны (II, III и IV поколение хинолонов)		II поколение: ципрофлоксацин офлоксацин III поколение: левофлоксацин IV поколение: Моксифлоксацин	GyrA, ParC, QnrA	<i>Streptococcus spp.</i> <i>P. aeruginosa,</i> <i>Enterobacteriaceae</i>

Механизмы ЛУ



1) модификация антибиотиков (детоксикация)

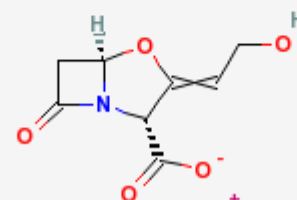
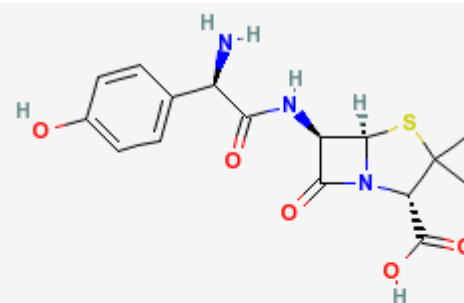
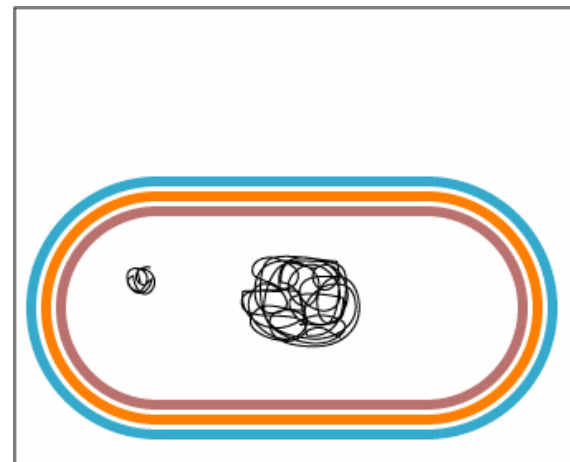
- Заключается в разрушении или изменении активной химической группы антибиотика с помощью выработки ферментов:
- **Модифицирующего антибиотика**
(добавляются **новые химические группы**, которые **инактивируют антибиотик**).

Продукция ферментов:

■ разрушающих антибиотик,

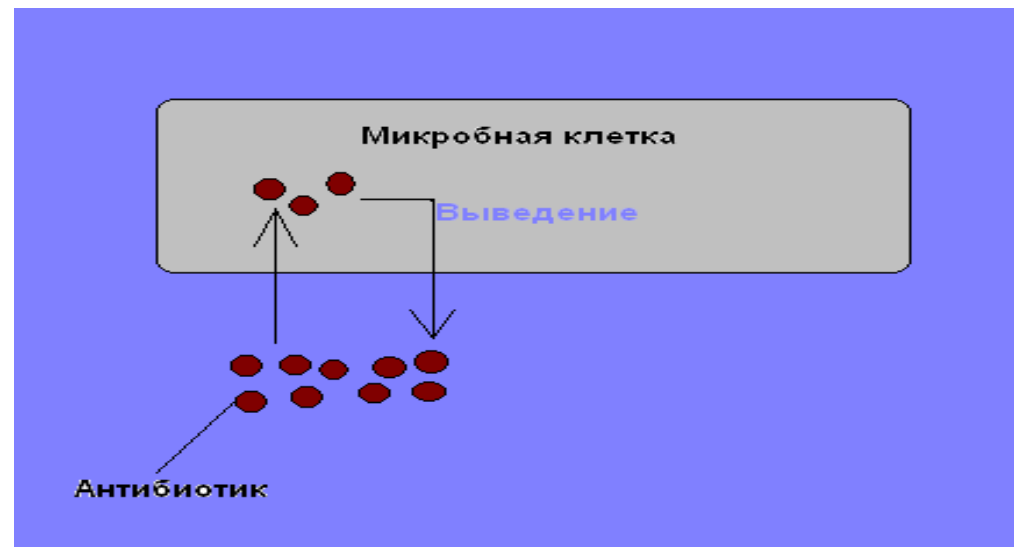
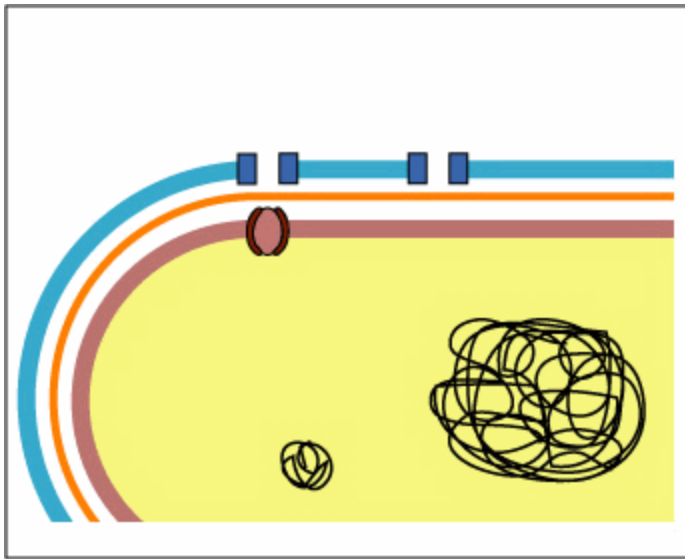
таких как β -лактамазы (разрушают β -лактамное кольцо)

Ингибиторзащищенные беталактамы:
(антибиотик+клавулановая кислота;
антибиотик + сульбактам;
антибиотик+ тазобактам)



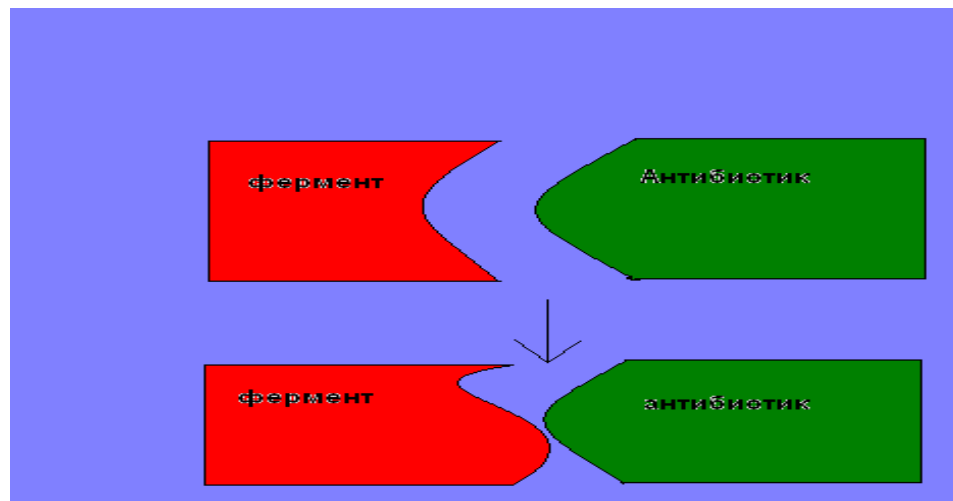
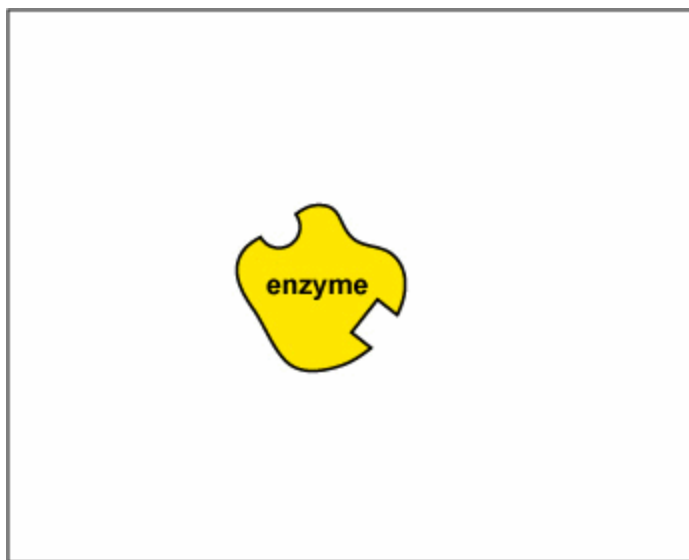
Механизмы ЛУ

- 2) *уменьшение проницаемости стенки бактерии для антибиотиков и/или выкачивание его из клетки («efflux»)*
быстрее, чем антибиотик поразит свои мишени (эффект помпы)

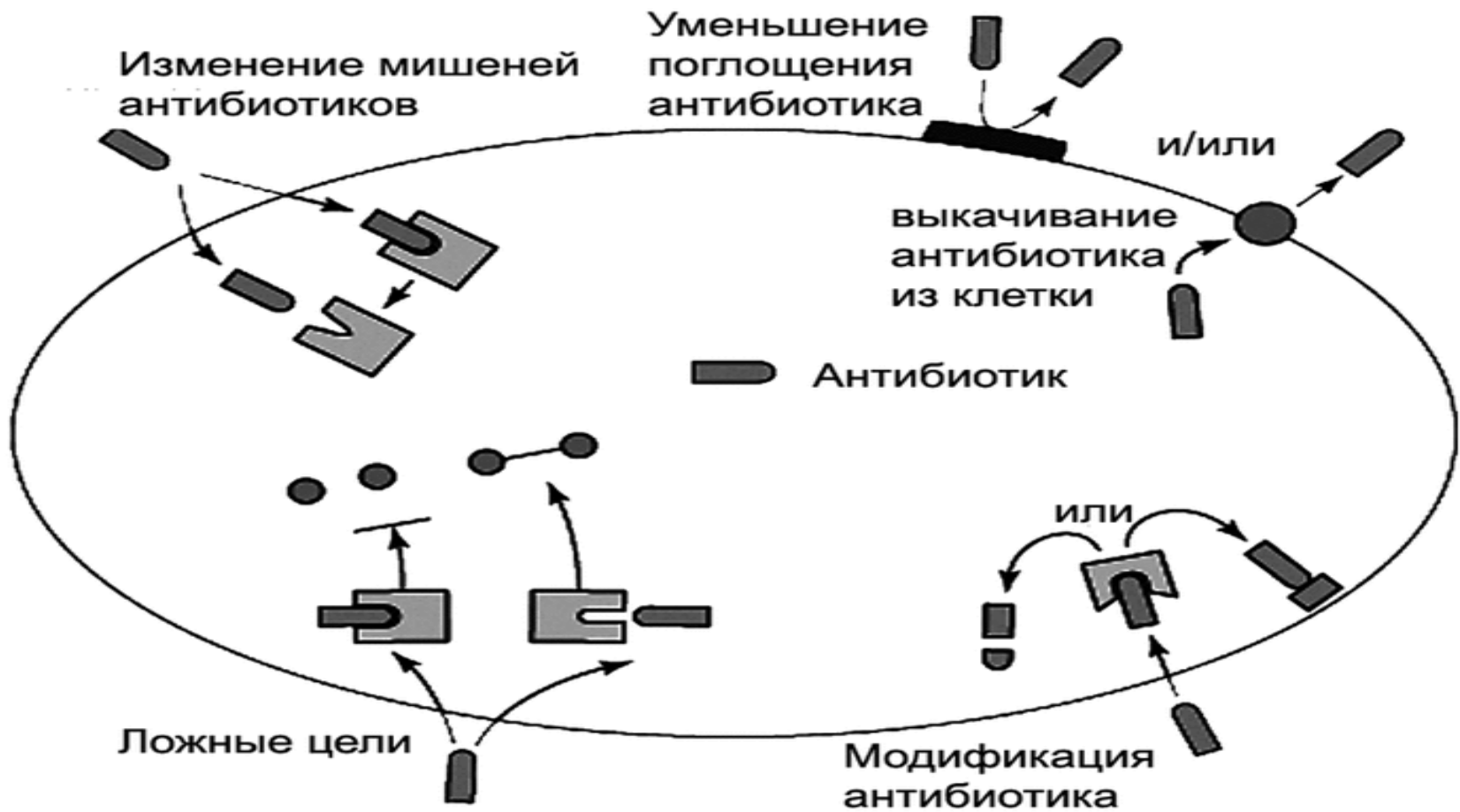


Механизмы ЛУ

3) *структурные изменения в молекулах, являющихся мишенями для антибиотиков.* Проникший в клетку антибиотик не находит свои мишени и не может блокировать биохимические процессы



Hawkey P.W. The origins and molecular basis of antibiotic resistance



Принципы рациональной антибактериальной терапии

- клинический принцип (показания, состояние, сопутствующие заболевания и т.д.) – целесообразность назначения
- микробиологический принцип (антибиограмма – определение чувствительности возбудителя к антибиотикам в лабораторных условиях)
- фармакологический принцип (дозировка, интервалы, способ введения, монотерапия, длительность лечения)
- эпидемиологический принцип (мониторинг за распространённостью устойчивых штаммов)

Алгоритм проведения антимикробной терапии

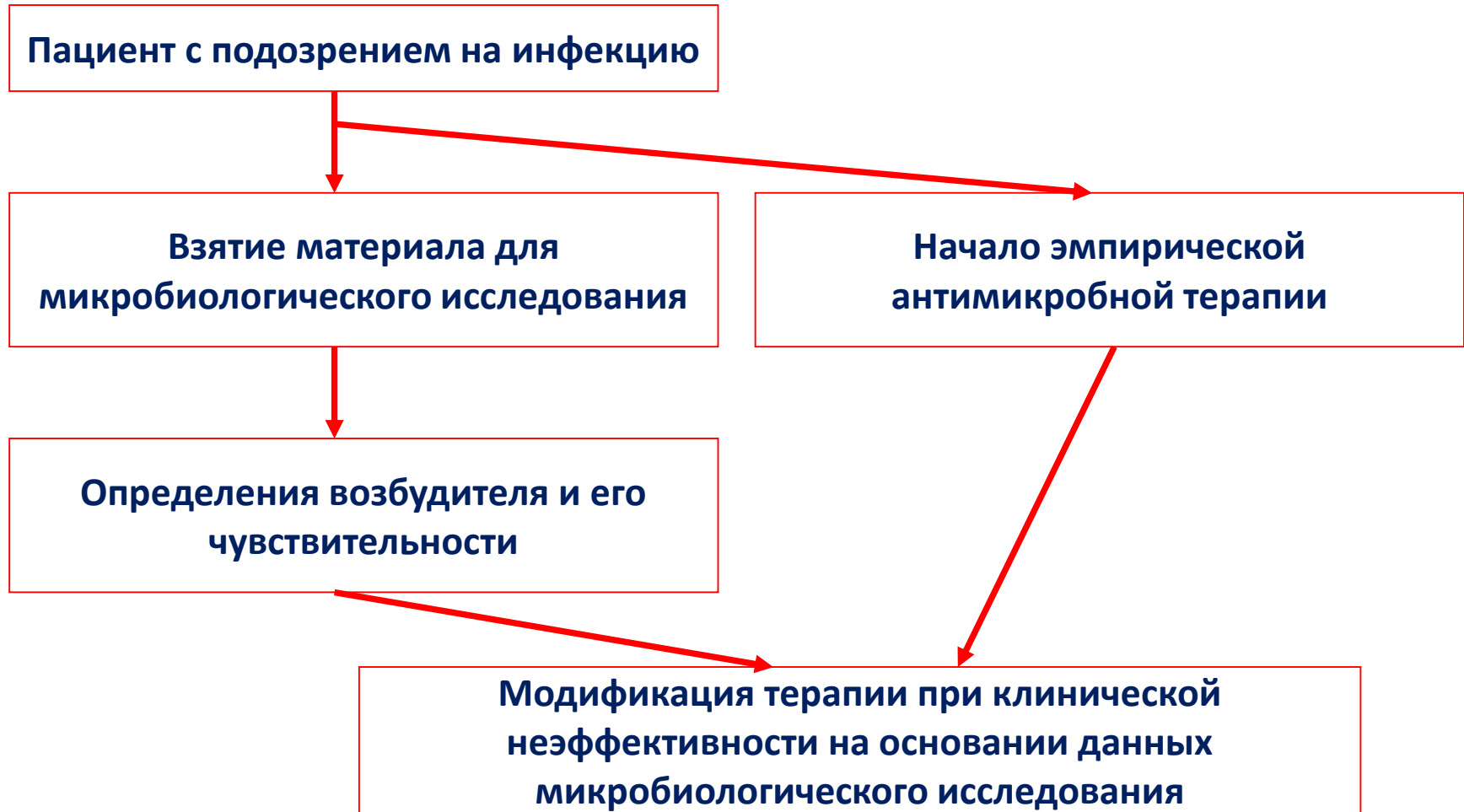
Пациент с подозрением на инфекцию

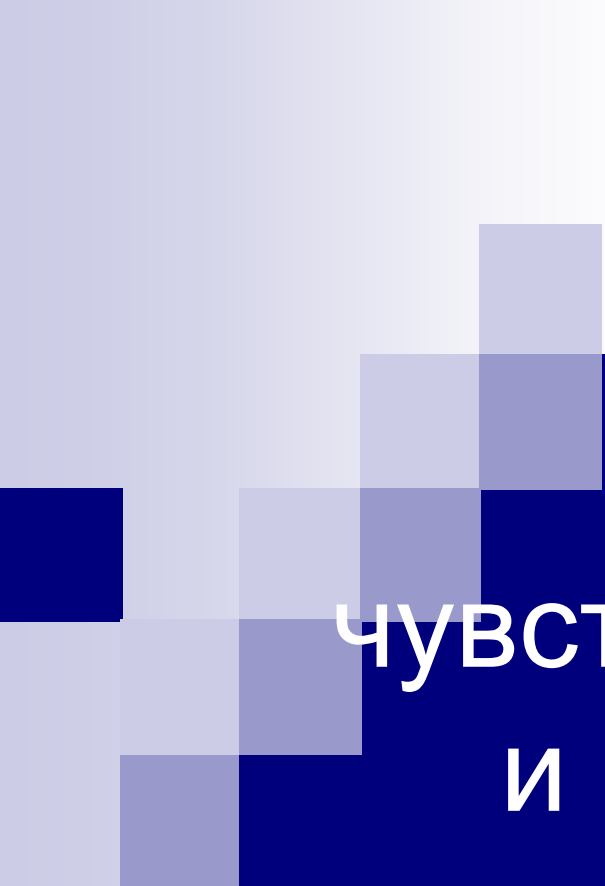
Взятие материала для
микробиологического исследования

Начало эмпирической
антимикробной терапии

Определения возбудителя и его
чувствительности

Модификация терапии при клинической
неэффективности на основании данных
микробиологического исследования





Методы определения чувствительности бактерий и грибов к антибиотикам



■ диффузионные методы

- с использованием дисков с антибиотиками (диско-диффузионный метод)
- с помощью E-тестов (полуколичественный)

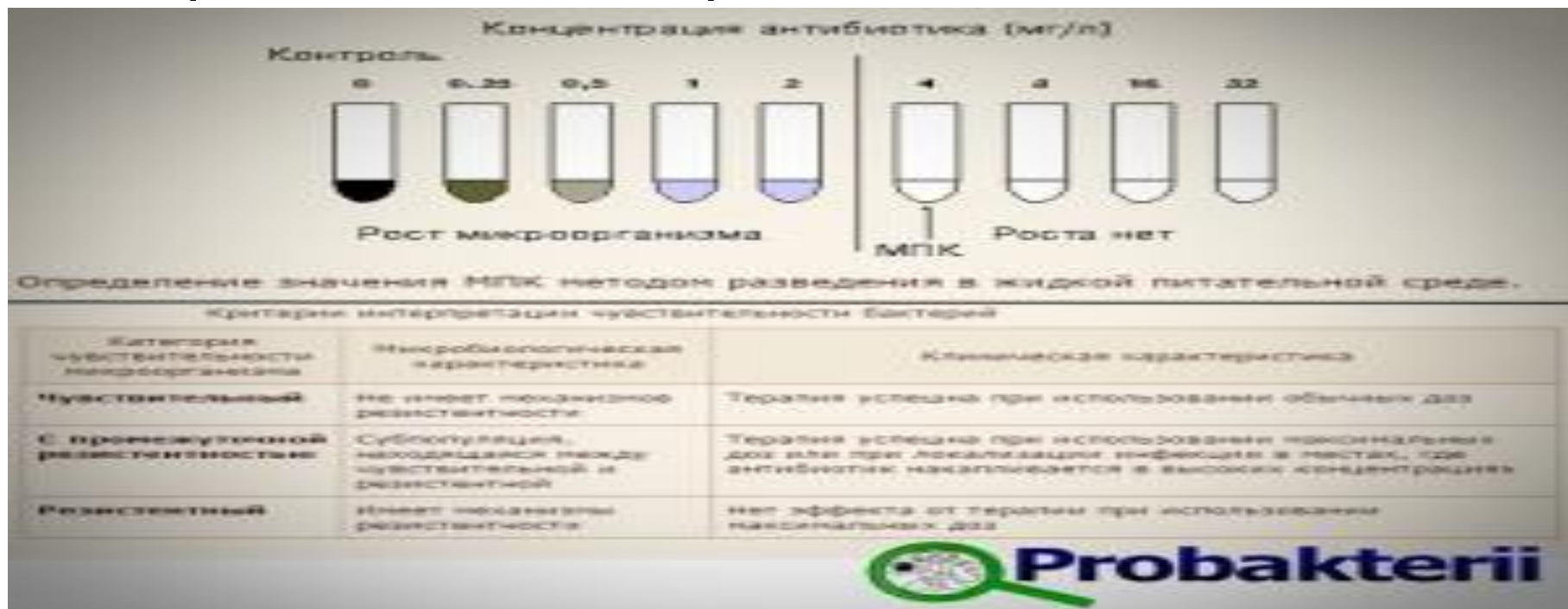
■ методы серийных разведений

- разведение в жидкой питательной среде (бульоне)
- разведение в агаре

Количественные методы

■ методы серийных разведений

- разведение в жидкой питательной среде (бульоне)
- разведение в агаре



Метод серийных разведений

Приготовление серии (обычно 8) двойных разведений антибиотика в питательной среде



Засев сред с разведениями антибиотика тестируемым штаммом



Инкубация



Учёт бактериостатической концентрации (**МИК – минимальной ингибирующей концентрации**) антибиотика по отношению к тестируемому штамму (максимальное разведение, в котором еще не наблюдается рост тестируемого штамма)



Метод серийных разведений



Высев из разведений, в которых не наблюдается рост тестируемых штаммов на питательную среду без антибиотика



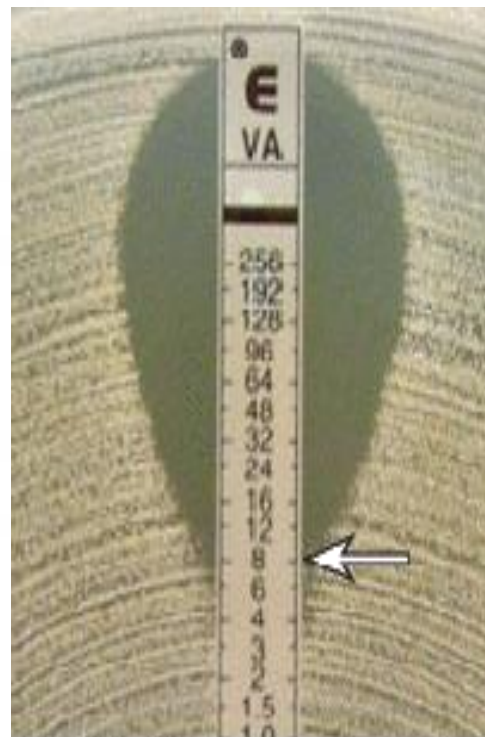
Инкубация



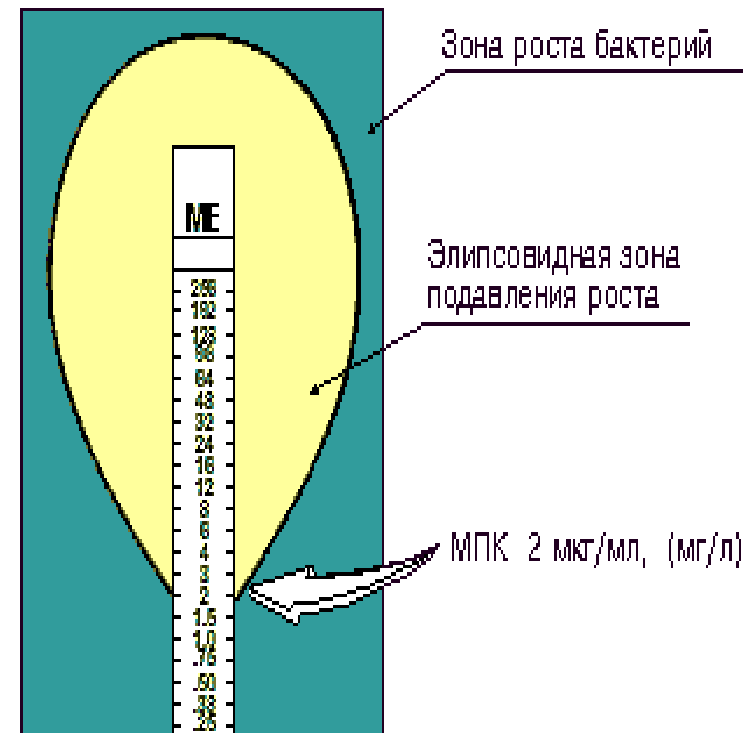
Учёт бактерицидной концентрации (**МБК – минимальной бактерицидной концентрации**) антибиотика по отношению к тестируемому штамму (максимальное разведение, высев из которого на питательную среду без антибиотика не дал роста).

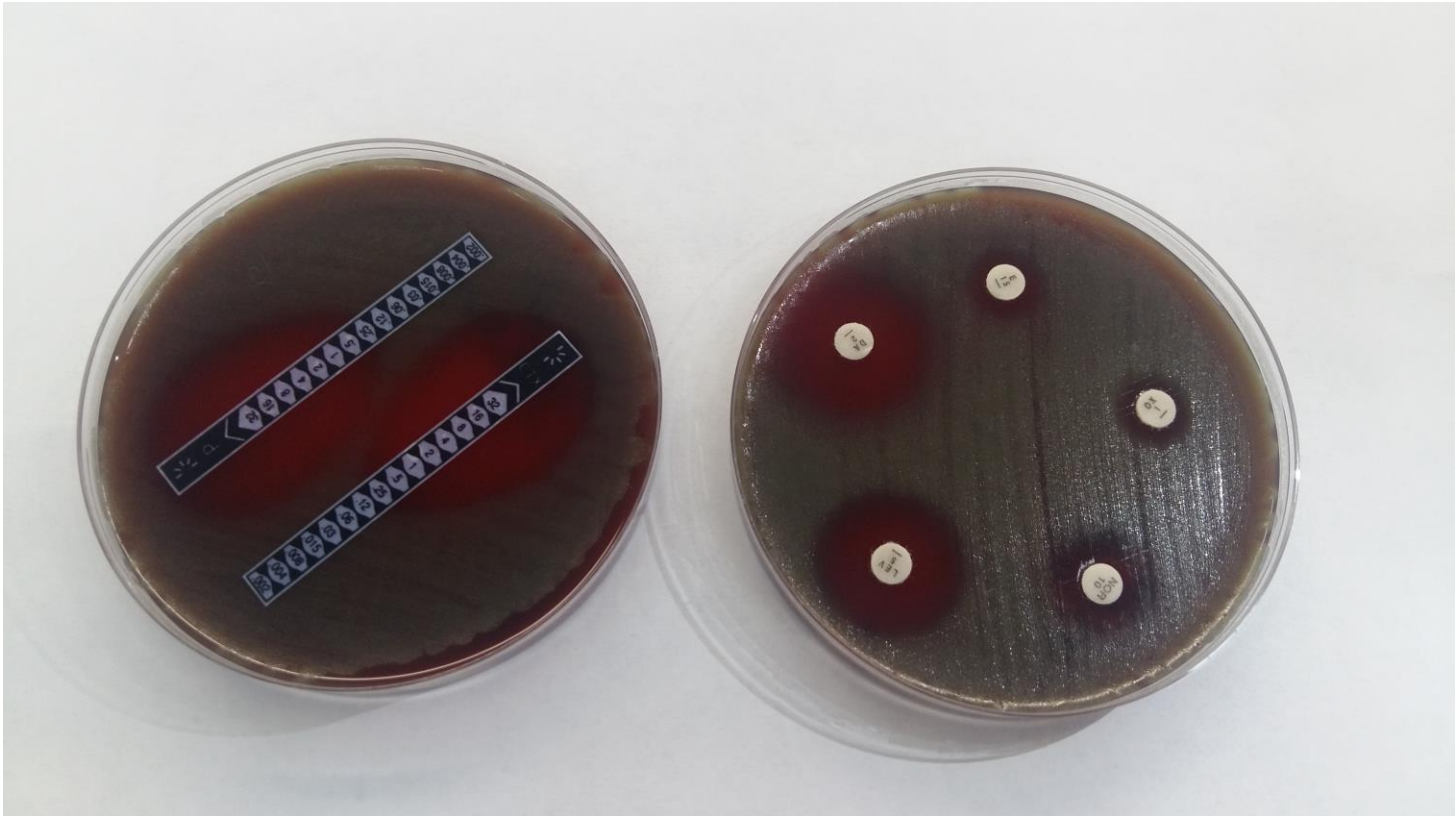
■ диффузионные методы

- с использованием дисков с антибиотиками (ДДМ)
- с помощью E-тестов (полуколичественный)

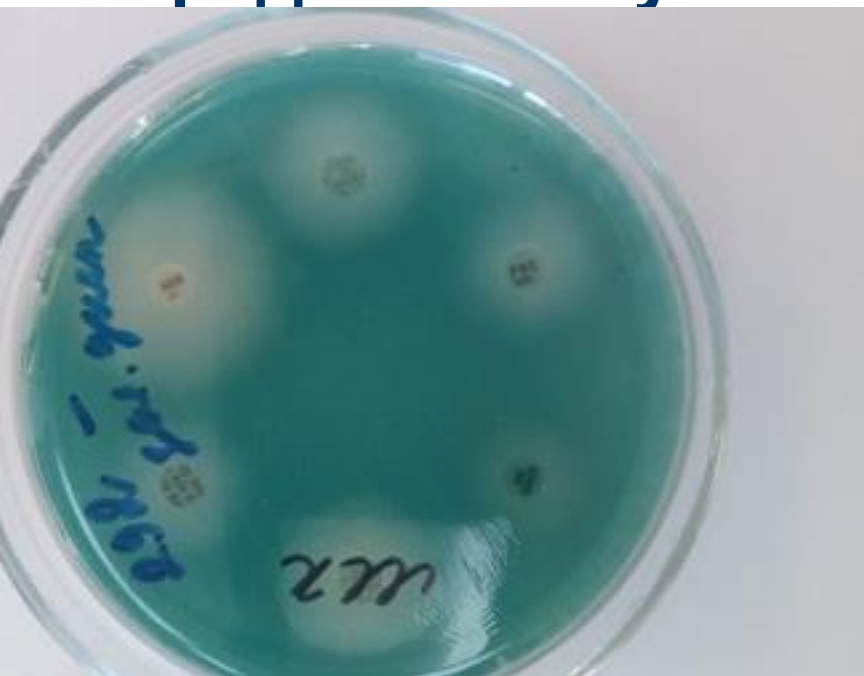


GISA/hGISA – vancomycin
Read all growth; 8 µg/mL

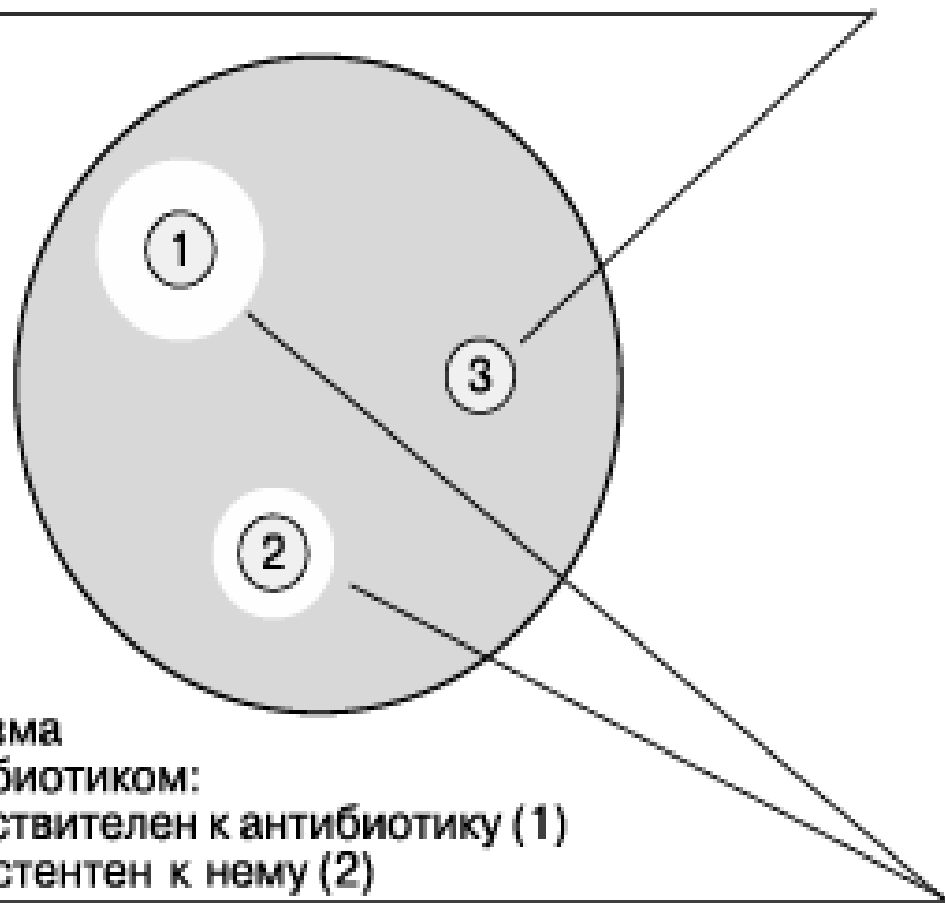




Принцип диско-диффузионного метода определения чувствительности

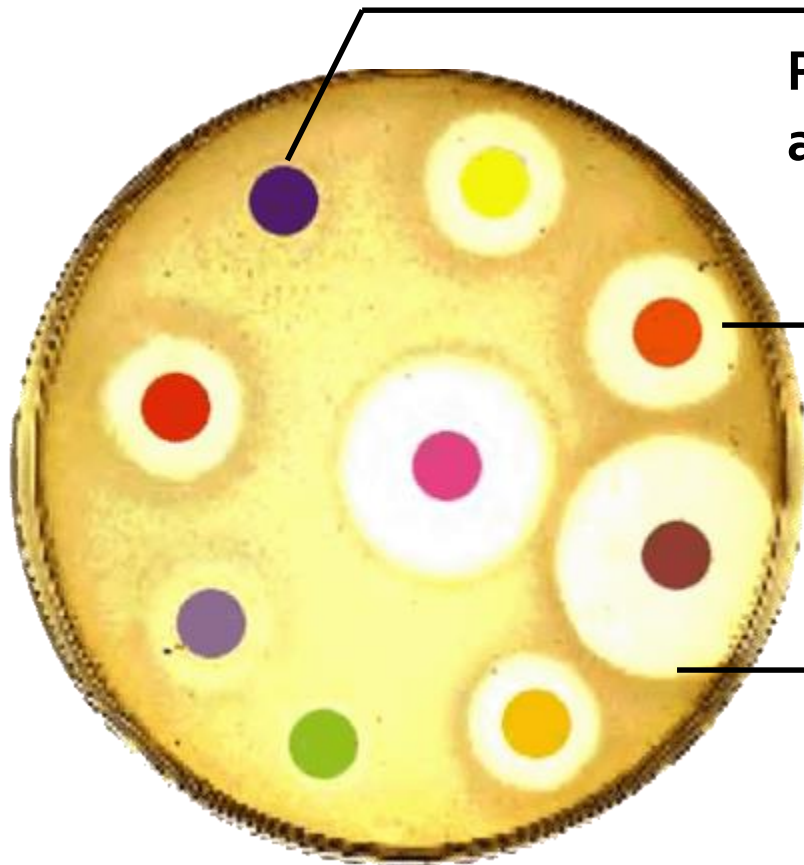


Нет зоны подавления роста микроорганизма вокруг диска с антибиотиком: микроорганизм устойчив к антибиотику (3)



Зона подавления роста микроорганизма вокруг диска с антибиотиком: микроорганизм чувствителен к антибиотику (1) или умеренно резистентен к нему (2)

Принцип диско-диффузионного метода



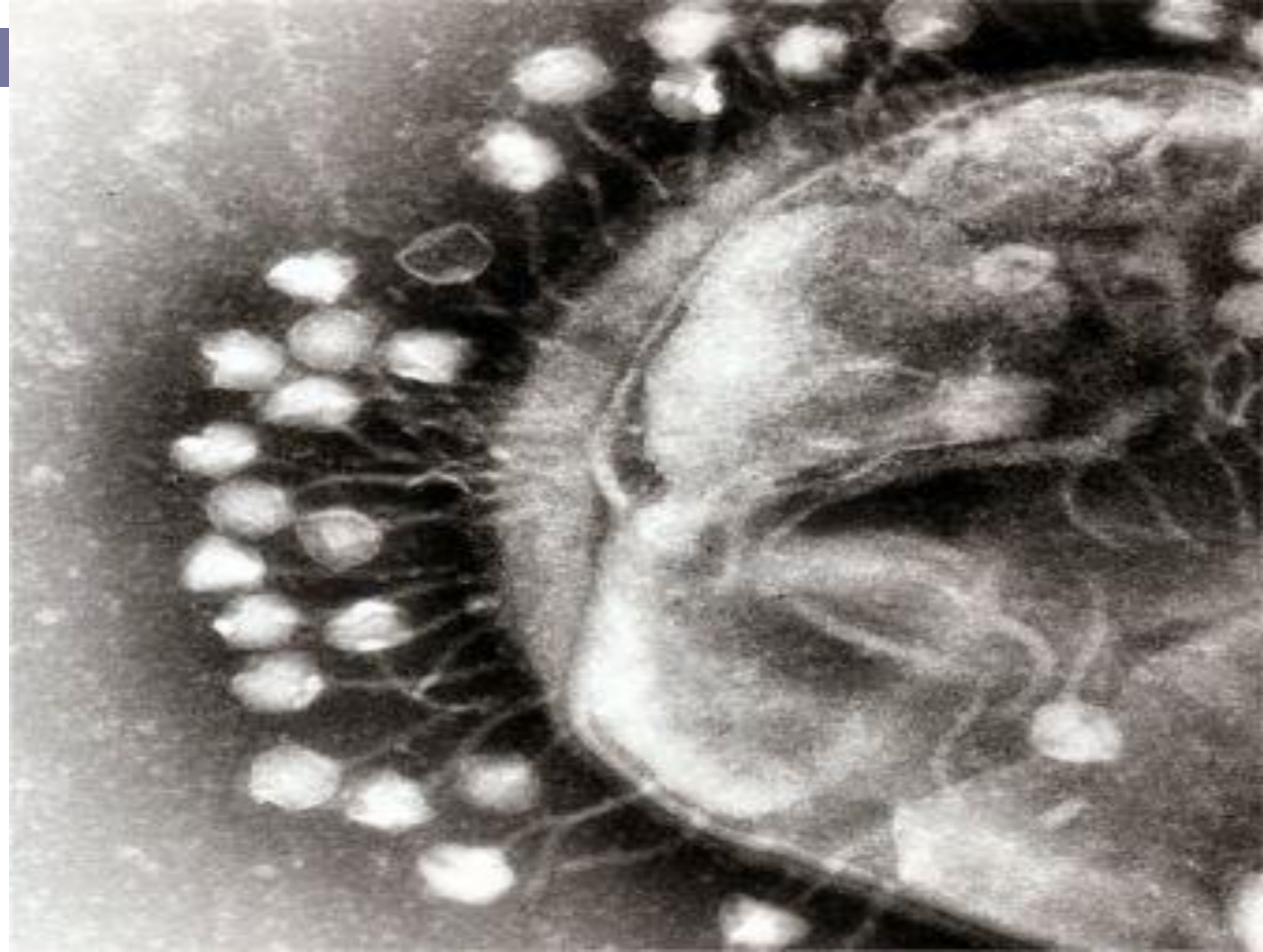
Резистентный к действию
антибиотика

Умеренно чувствительный

Чувствительный

Критерии интерпретации чувствительности

Категория чувствительности микроорганизма	Микробиологическая характеристика	Клиническая характеристика
<i>Чувствительный</i>	Не имеет механизмов резистентности	Терапия успешна при использовании обычных доз
<i>С промежуточной резистентностью (умеренно резистентный)</i>	Субпопуляция, находящаяся между чувствительной и резистентной	Терапия успешна при использовании максимальных доз или при локализации инфекции в местах, где антибиотик накапливается в высоких концентрациях
<i>Резистентный</i>	Имеет механизмы резистентности	Нет эффекта от терапии при использовании максимальных доз



ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ

Применение бактериофагов

- 1. Диагностика инфекционных заболеваний** (индикация и фаготипирование выделенного возбудителя)
- 2. Выявление бактериального загрязнения окружающей среды** – вода, почва, смывы с больничного оборудования и пр. (эпидемиологические исследования для поиска источника инфекции, путей передачи)
- 3. Лечение инфекционных больных** (жидкие фаги, таблетированные формы): брюшным тифом, дизентерией, стафило-стрептококковыми инфекциями и т.д.
- 4. Профилактика инфекционных заболеваний**
- 5. Использование в качестве модели** для решения теоретических и практических вопросов вирусологии, генетики и т.д.

Применение бактериофагов.

Для диагностики инфекционных заболеваний.

для определения видовой и внутривидовой принадлежности выделенной культуры бактерий (фаготипирования)

Основа метода: с помощью типовых фагов дифференцируют культуры одного вида на основании их различной чувствительности к набору таких фагов, то есть выявляют фаготип, что позволяет выявить источник заболевания и пути его распространения.

Для профилактики и лечения инфекционных заболеваний.

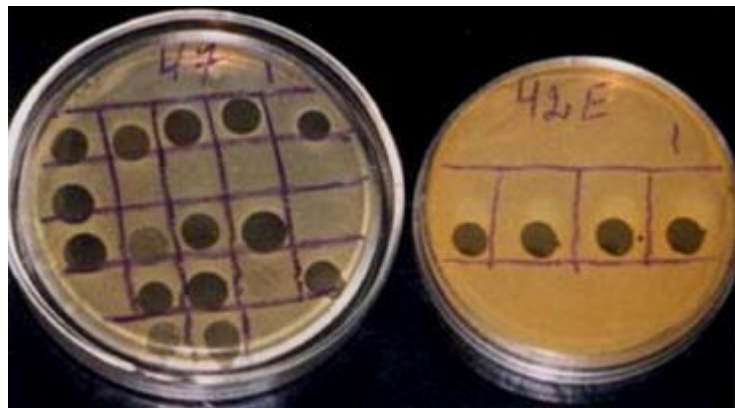
Препараты бактериофага составлены из вирулентных бактериофагов широкого спектра действия, активных против антибиотикорезистентных бактерий. Их выпускают жидкими и лиофильно высушенными, в виде таблеток, кремов, мазей, свечей. Перед применением необходимо определить фагочувствительность возбудителя инфекции.

Наиболее употребляемые препараты бактериофагов.

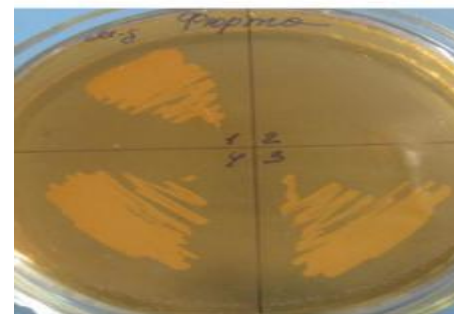
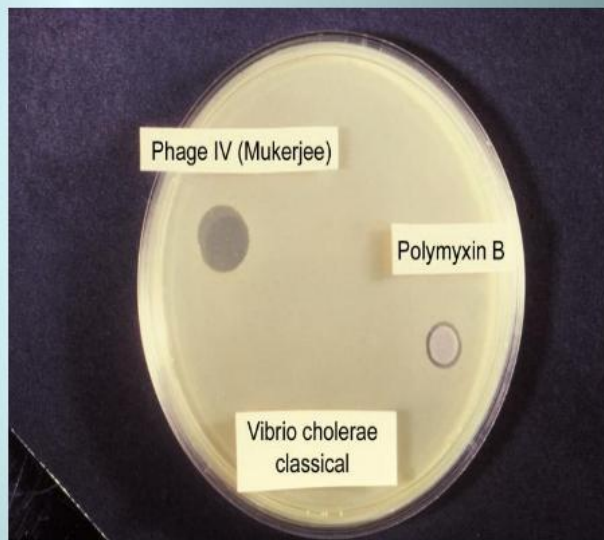
- Коли-протейный (смесь фаголизатов *P.vulgaris* и *P.mirabilis*)
- Стафилококковый бактериофаг
- Сальмонеллезный бактериофаг
- Бактериофаг поливалентный (смесь фаголизатов стафилококков, стрептококков, *E.coli*, *P.vulgaris* и *P. mirabilis*)
- Дизентерийный бактериофаг



Определение чувствительности бактерий к бактериофагам



ирование, тест на кам



Противовирусные препараты

- Противовирусные химиопрепараты
 - Вирулоцидные (оксолин, теброфен, госсипол)
 - Ингибиторы адсорбции и проникновения (амантадин, ремантадин)
 - Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот (ацикловир, ламивудин, видарабин и др.)

Противогрибковые средства (антимикотики)

- Полиены

 - Нистатин, леворин, амфотерицин В

- Азолы

 - Для системного применения: кетоконазол, флуконазол
 - Для местного применения: клотримазол, миконазол и др.

- Эхинокандины

 - Каспофунгин

 - Препараты других групп

полиены

- Природные антимикотики

Механизм действия: нарушают целостность ЦПМ, что ведет к потере содержимого цитоплазмы и гибели клетки

Обладают широким спектром действия

Наиболее эффективен липосомальный амфотерицин В и липидный комплекс амфотерицина В

Азолы

- Синтетические антимикотики
- Механизм действия: нарушают синтез структур грибковой мембраны и, частично, хитина
- Обладают широким спектром действия

ЭХИНОКАНДИНЫ

- В РФ зарегистрирован и применяется только каспофунгин
- Механизм действия: нарушение синтеза глюканов, входящих в состав КС грибов
- Эффективны в основном в отношении кандид и аспергиллов