



Zaviranje mikrobne rasti





Metode zmanjševanja števila mikrobov delimo glede na njihovo agresivnost in učinkovitost.

učinkovitost

Dekontaminacija



Dezinfekcija

- Kemikalije za dezinfekcijo
- Antiseptiki



Sterilizacija





Toplotna sterilizacija povzroči izgubo funkcije makromolekul, ki so potrebne za življenje (mikro)organizma.

Temperatura, vlaga, čas

Decimalna redukcija

Avtoklaviranje: 121°C, 1,1kg/kv cm, 10-15
min

Pasterizacija *NI* sterilizacija



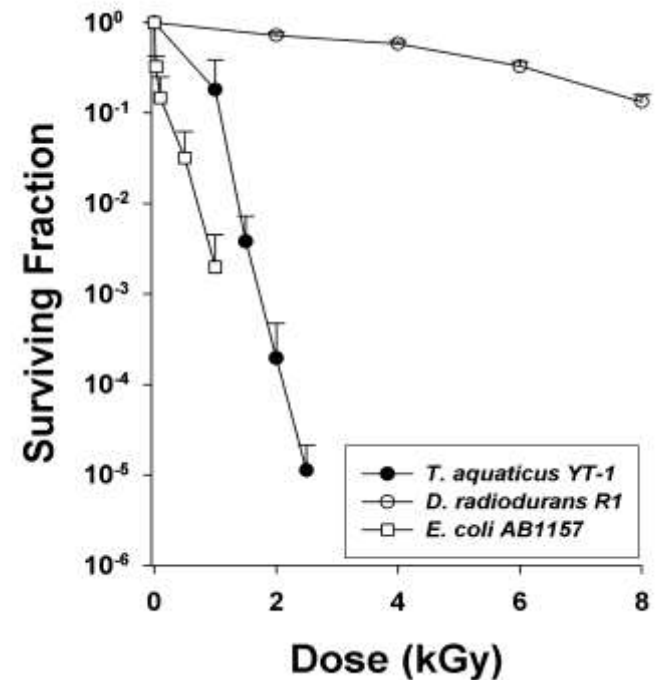
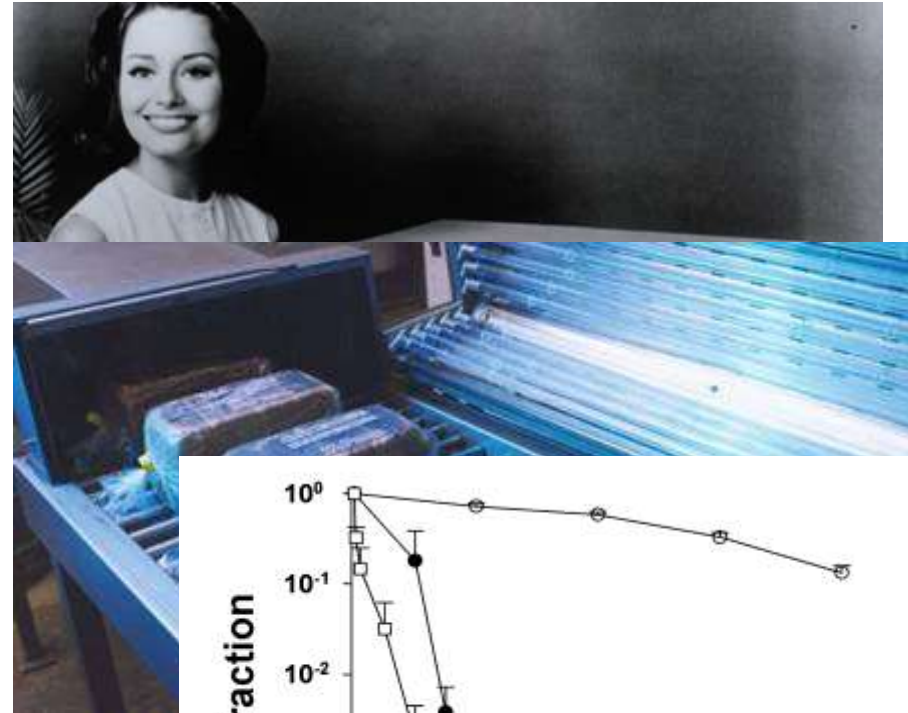


Steriliziramo lahko tudi z različnimi vrstami sevanja, ki na različne načine poškoduje celice.

Mikrovalovi (termični efekti)

UV (poškodbe DNA)

Ionizacijsko sevanje (cepitev molekul)



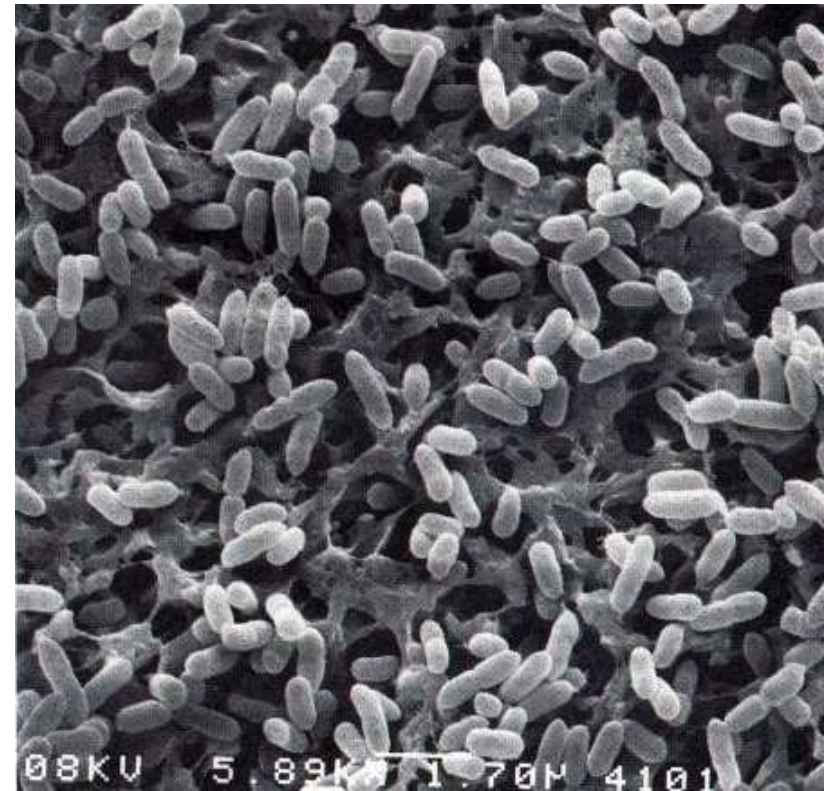


Filtracija fizično odstrani prisotne mikroorganizme in je posebno primerna za toplotno nestabilne snovi.

Primerna velikost por

Več vrst filtrov

- Globinski
- Membranski
- Nukleoporni





Kemikalije s katerimi nadzorujemo rast MO delimo v tri skupine glede na to, ali preprečijo delitev celic, jih ubijejo ali tudi lizirajo.



Delitev celic

- *-statično*



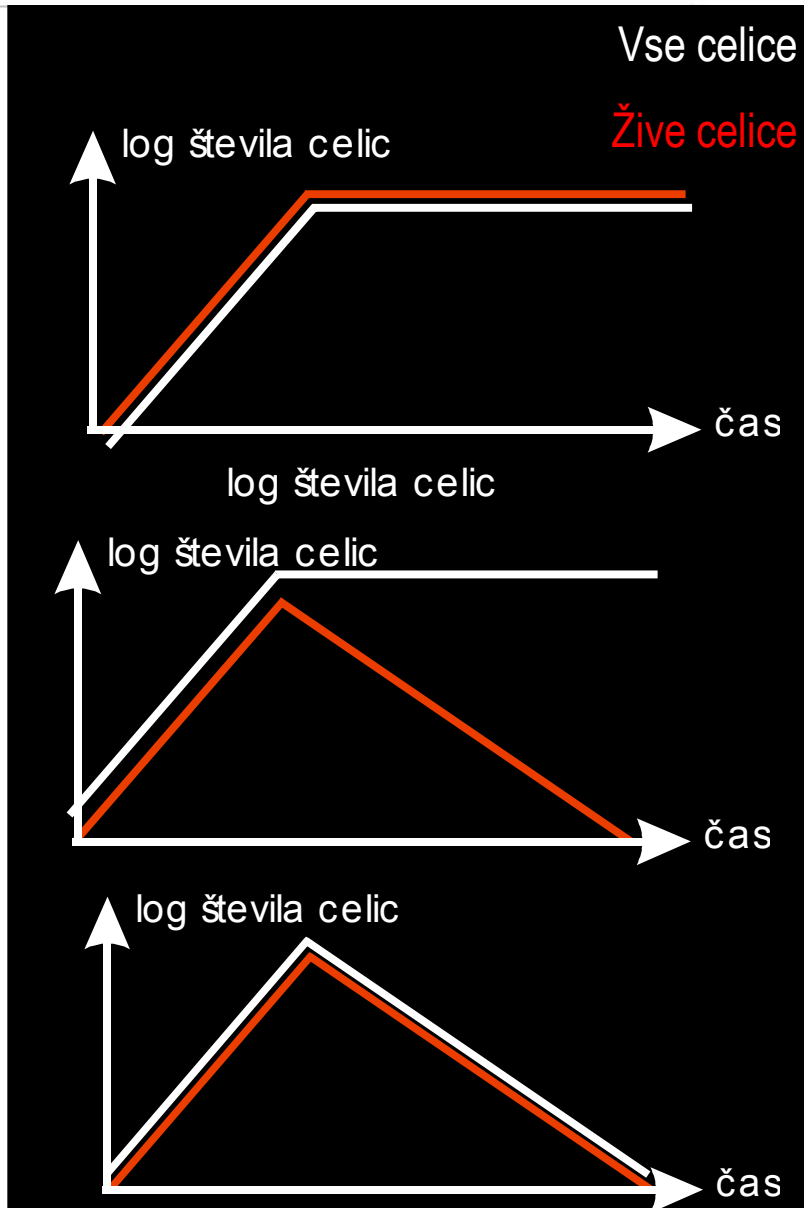
Smrt celic

- *-cidno*



Liza celic

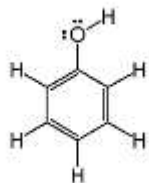
- *-litično*





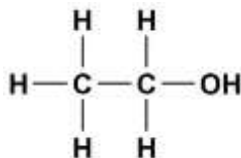
Za nadzorovanje rasti MO uporabljamo več skupin kemikalij.

Fenol in fenolne spojine



heksaklorofen, heksilrezorcinol

Alkoholi



etanol, metanol, izopropanol

(Težke) kovine in njihove spojine

bakrov sulfat, srebrov nitrat, živo srebro



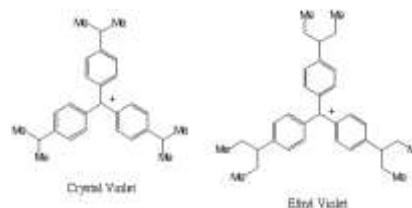
Halogeni

jod (tinktura), klor (hipokloriti)



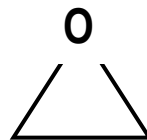
Barvila

brilijantno zelenilo, malahitno zelenilo, kristal vijolično



Plinski kemosterilizirji

etilen oksid, formaldehid, vodikov peroksid



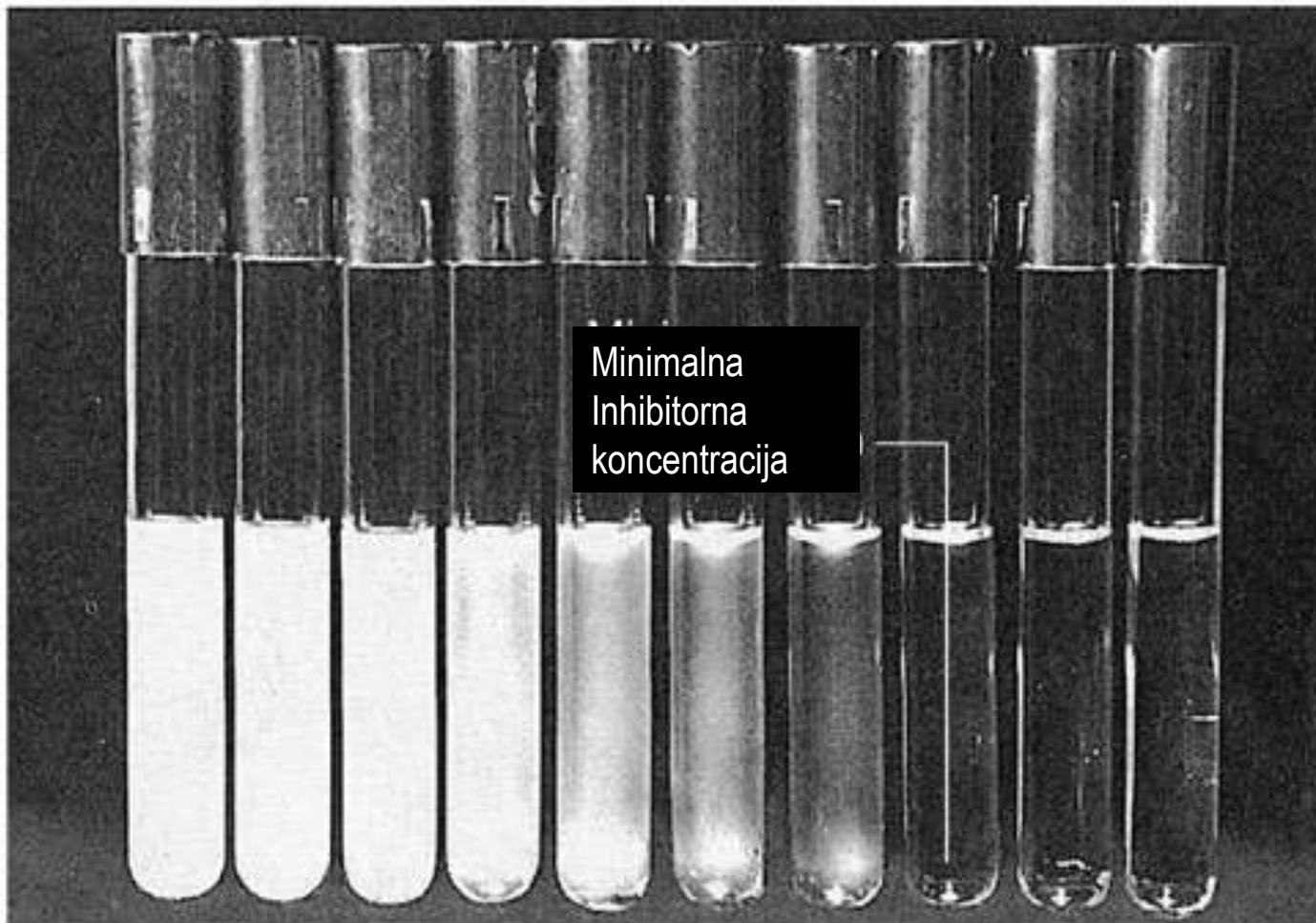
Sintetični detergenti

Kvartarne amonijeve spojine

Kislina in baze

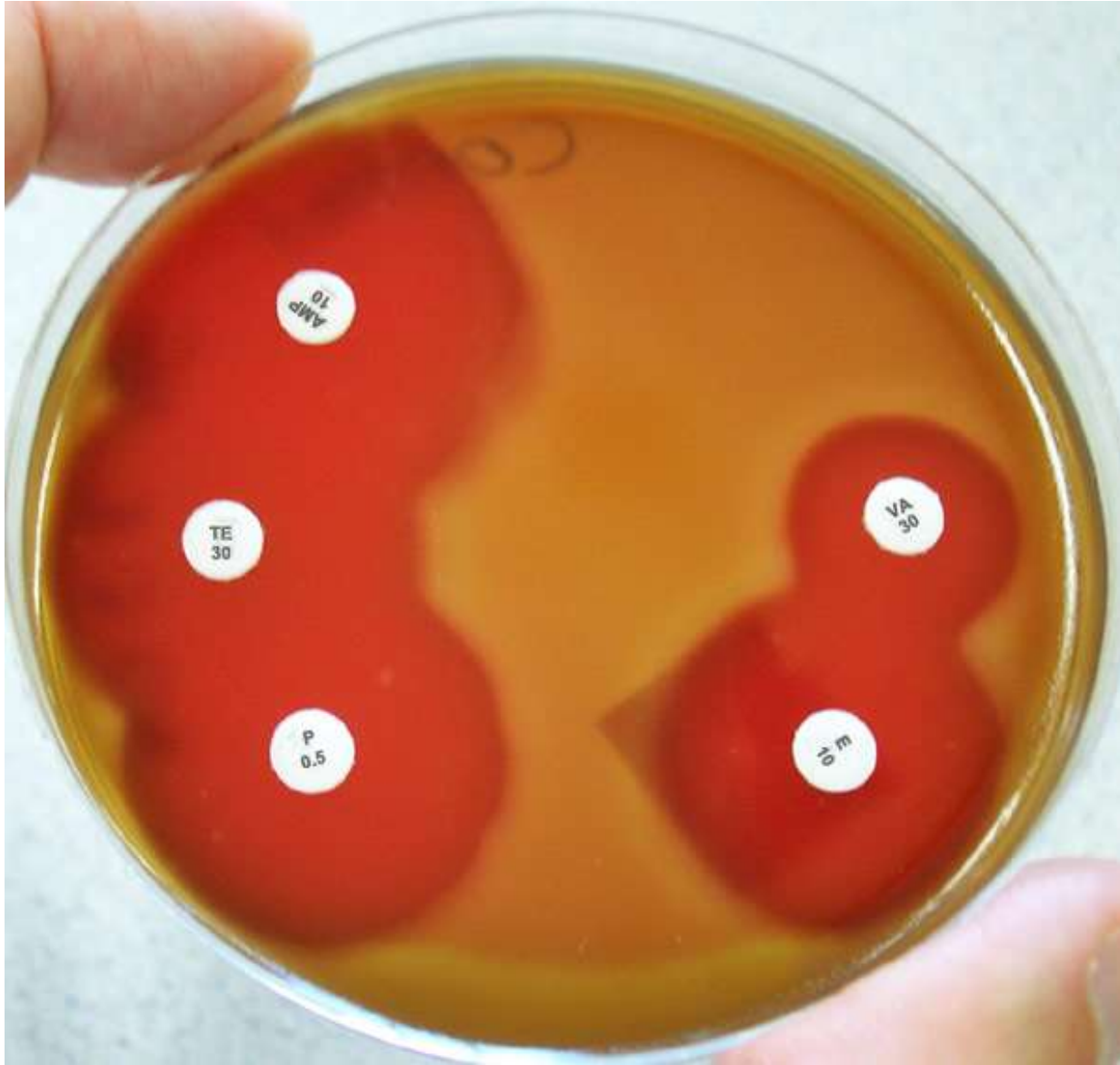


MIC – minimalna inhibitorna koncentracija je najmanjša koncentracija kemikalije, ki še prepreči rast testnega organizma.





Agarska difuzijska metoda ugotavlja občutljivost MO na kemikalijo, ki difundira v gojišče.





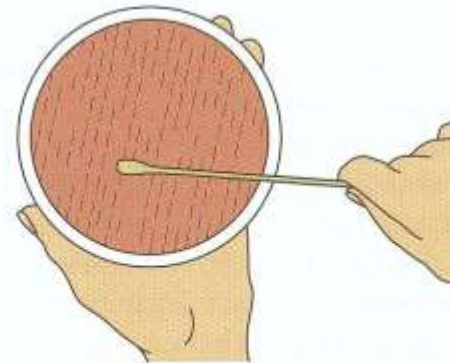
Kirby-Bauerjeva metoda je izvedba difuzijskega antibiograma. Iz premera cone inhibicije lahko posredno ocenimo MIC.



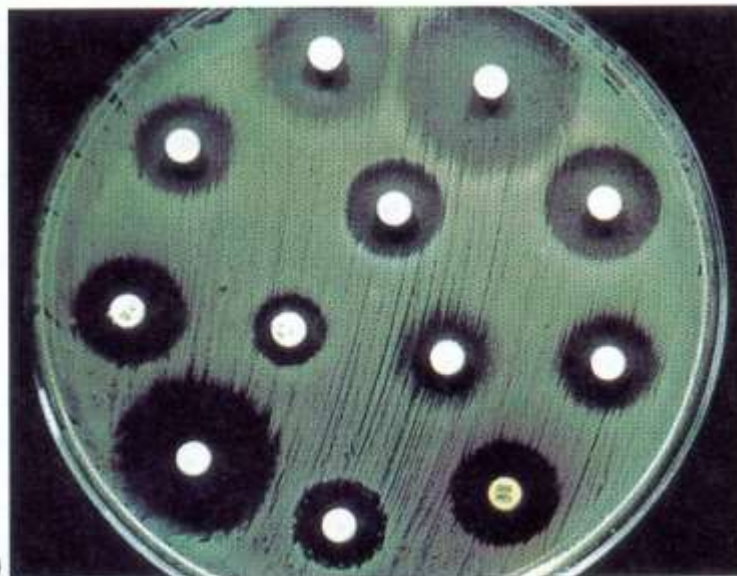
(a)



(b)

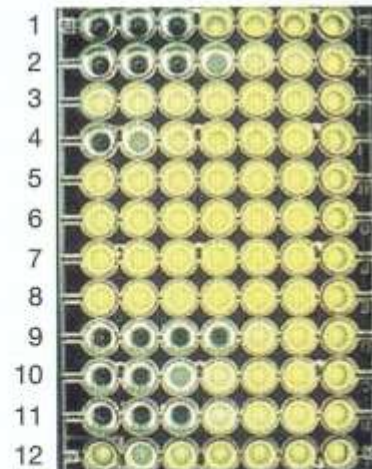


(c)



(d)

Vitek/Sciences/Vu



(e)

Leon J. LeBlanc



Kaj so antibiotiki?

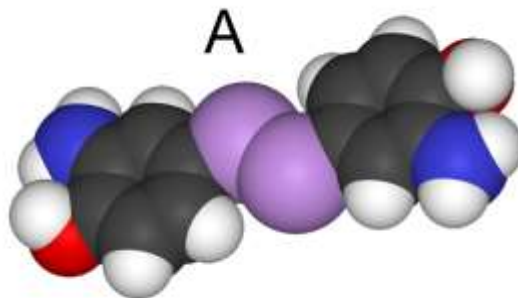
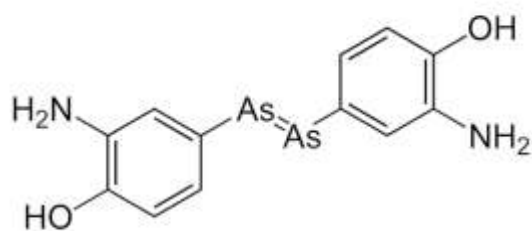


Snovi, ki jih delajo mikroorganizmi ter podobne snovi, delno ali v celoti pridobljene s kemijsko sintezo, ki v majhnih koncentracijah zavirajo rast (drugih) mikroorganizmov.



Paul Erlich je začetek 20. stoletja razvil koncept selektivne toksičnosti in našel prve antimikrobne kemoterapevtike.

Salvarsan (Arsphenamine, 606)

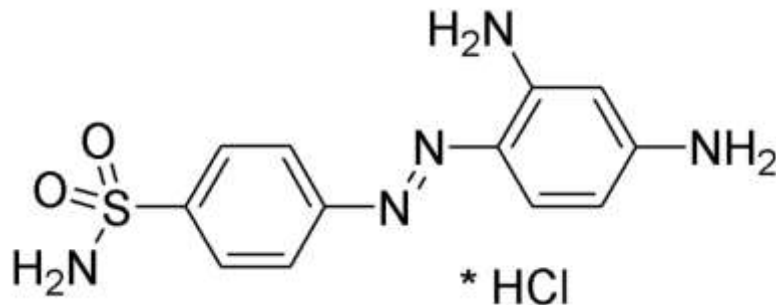




Gerhard Johannes Paul Domagk je razvil prvo skupino zdravil, ki delujejo po principu analogov rastnih faktorjev: sulfonamide.

Testiranje številnih kemikalij na s streptokoki okuženih miših

Prontosil (sulfonamidi)

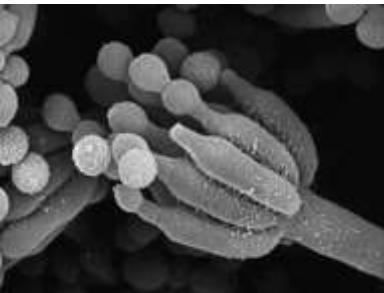


sulfametoksazol in trimetoprim: PRIMOTREN (Lek)





Alexander Fleming je leta 1929 opisal propadanje stafilokokov v okolici kolonije plesni *Penicillium*.

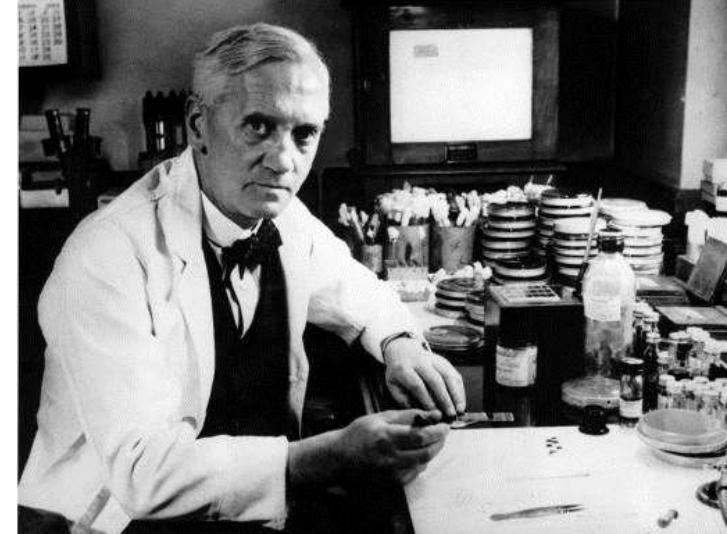


Fleming's original plate:

kolonija
Penicilliuma

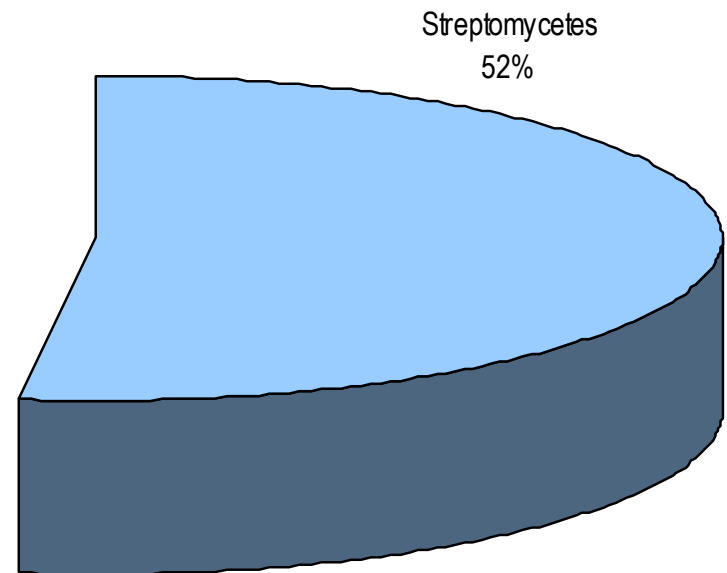
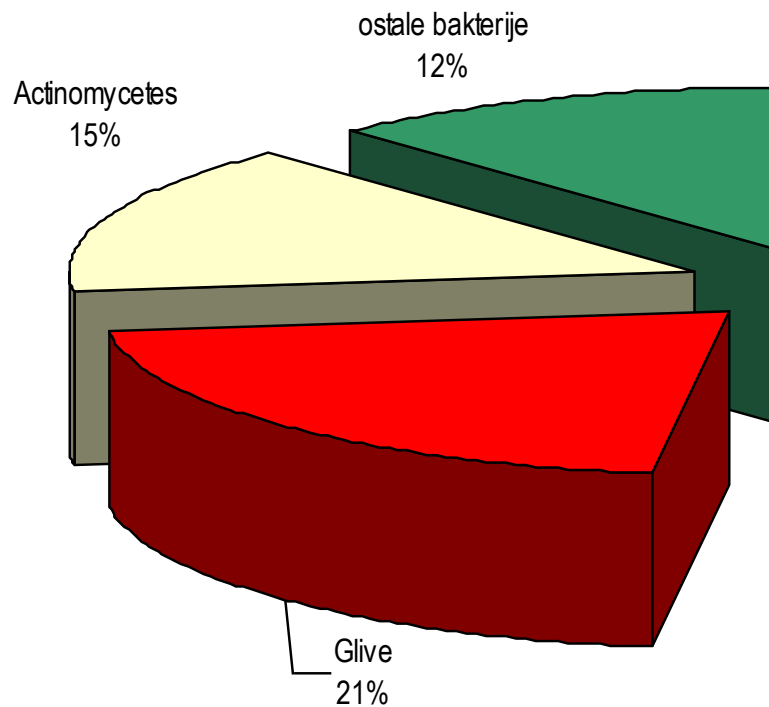


bakterijske
kolonije



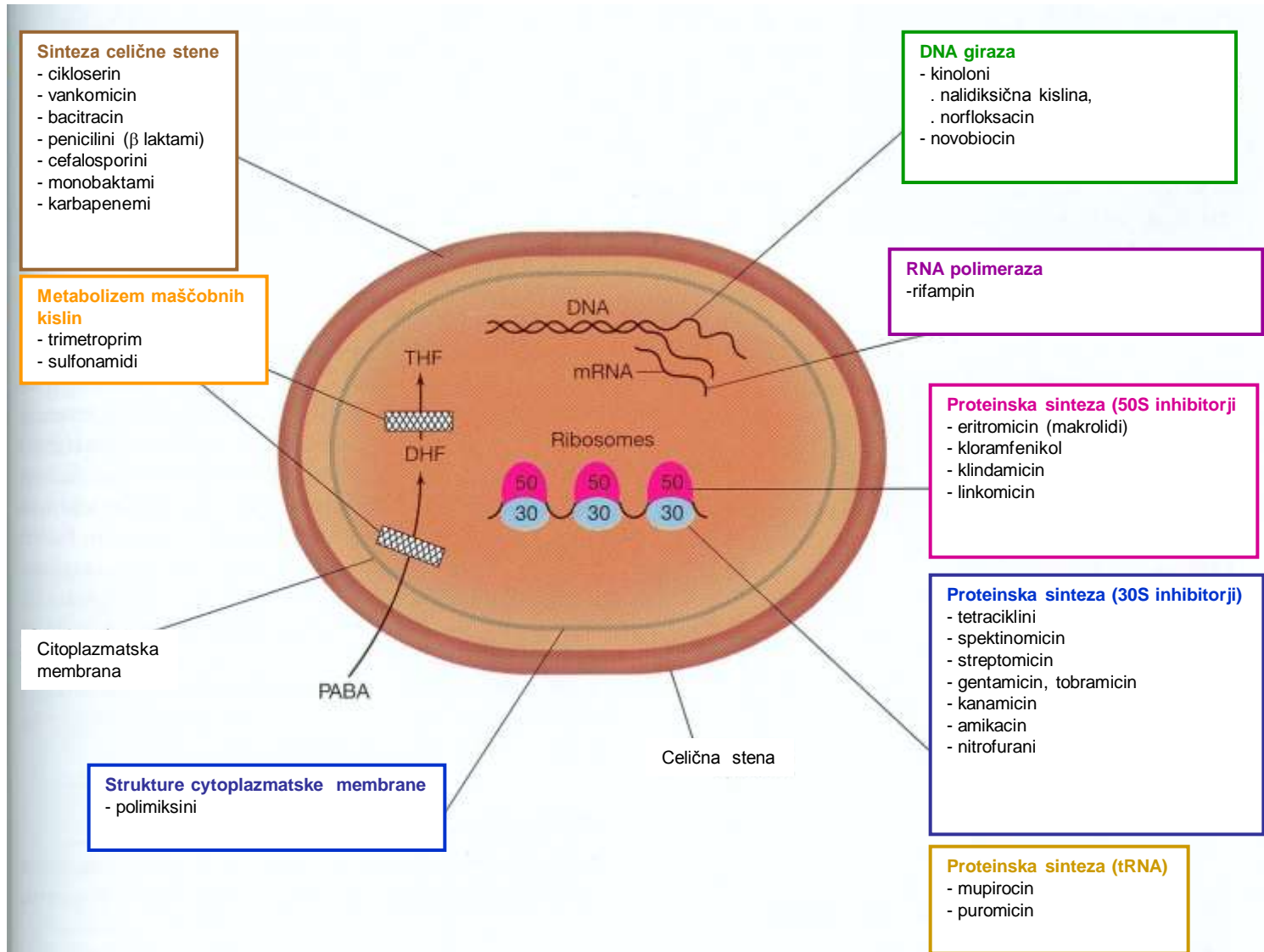


Viri antibiotikov so zelo različni, mnoge pridobivajo tudi s kemično sintezo/modifikacijo.



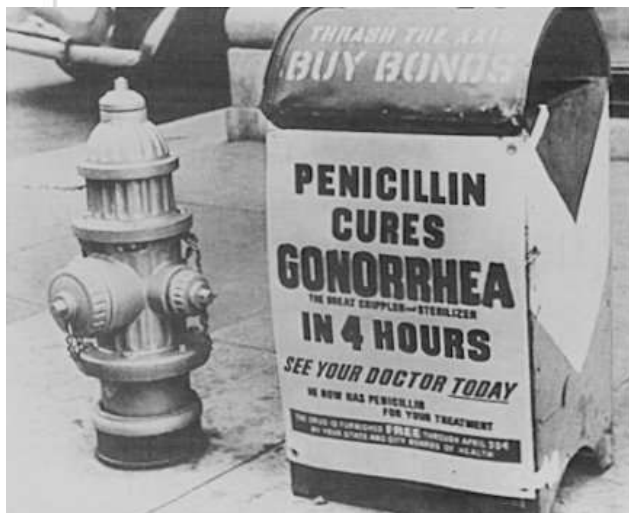


Antibiotiki imajo različne tarče. Te morajo biti v tarčnih celicah dovolj različne od živalskih homologov, da je delovanje specifično.





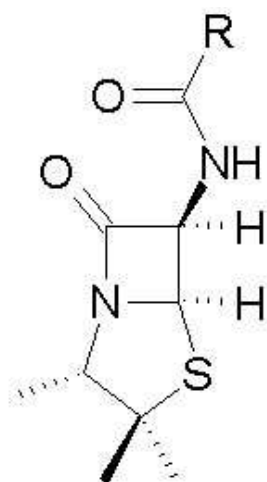
β -laktamski antibiotiki (penicilini in cefalosporini) delujejo na sintezo celične stene pri G+ bakterijah (novejši tudi pri G-)



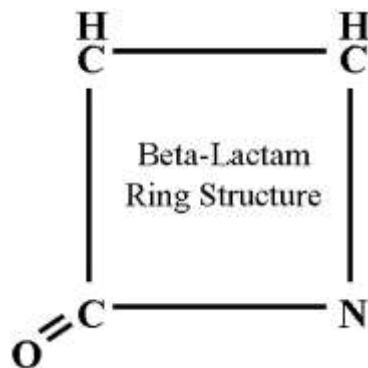
amoksicilin: HICONCIL (Krka)

fenoksimetilpenicilin: OSPEN (Krka)

amoksicilin in zav. β -laktamaz: AMOKSIKLAV (Lek)



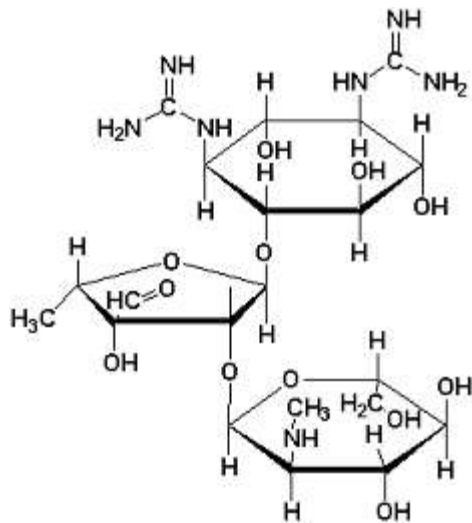
Penicillin





Aminoglikozidni atb delujejo na 30S podenoto ribosoma G-bakterij, uporabljajo se kot rezervni antibiotiki.

streptomycin, gentamicin, kanamicin, neomicin



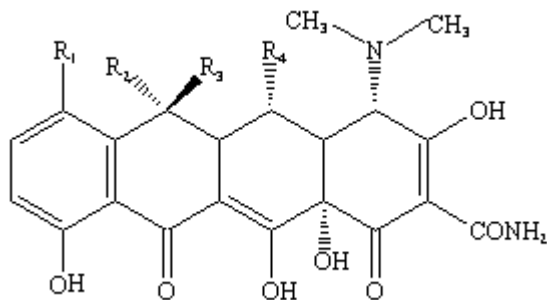
Streptomycin

gentamicin: GENTAMICIN (Krka)



Tetraciklini, spojine z naftacenskim sistemom obročev, delujejo na 30S podenoto ribosoma.

Zelo pogosto uporabljeni, zaradi česar je tudi rezistenca sorazmerno pogosta.



oksitetraciklin: GEOMYCIN (Pliva)





Mehanizmi odpornosti proti antibiotikom so različni.

Odsotnost tarče (mikoplazme-stena)

Neprehodnost stene/membrane

Encimska inaktivacija atb (β -laktamaza)

Sprememba tarče

Izčrpavanje atb

The background features a dark blue field with two large, detailed illustrations of bacteria. These bacteria have a purple outer layer, a yellowish inner layer, and a blue interior. They are covered in fine, hair-like structures (pili) extending from their surface. Scattered throughout the background are numerous small, glowing green spheres, which likely represent antimicrobial agents or genetic material. The text is centered over this scene.

The Animation of
**Antimicrobial
Resistance**



Ker so patogeni mikrobi odporni proti antibiotikom resna grožnja, je pomembno poznati načine preprečevanja širjenja odpornosti.

Boljša bolnišnična higiena!

Zmanjšanje prekomerne uporabe.

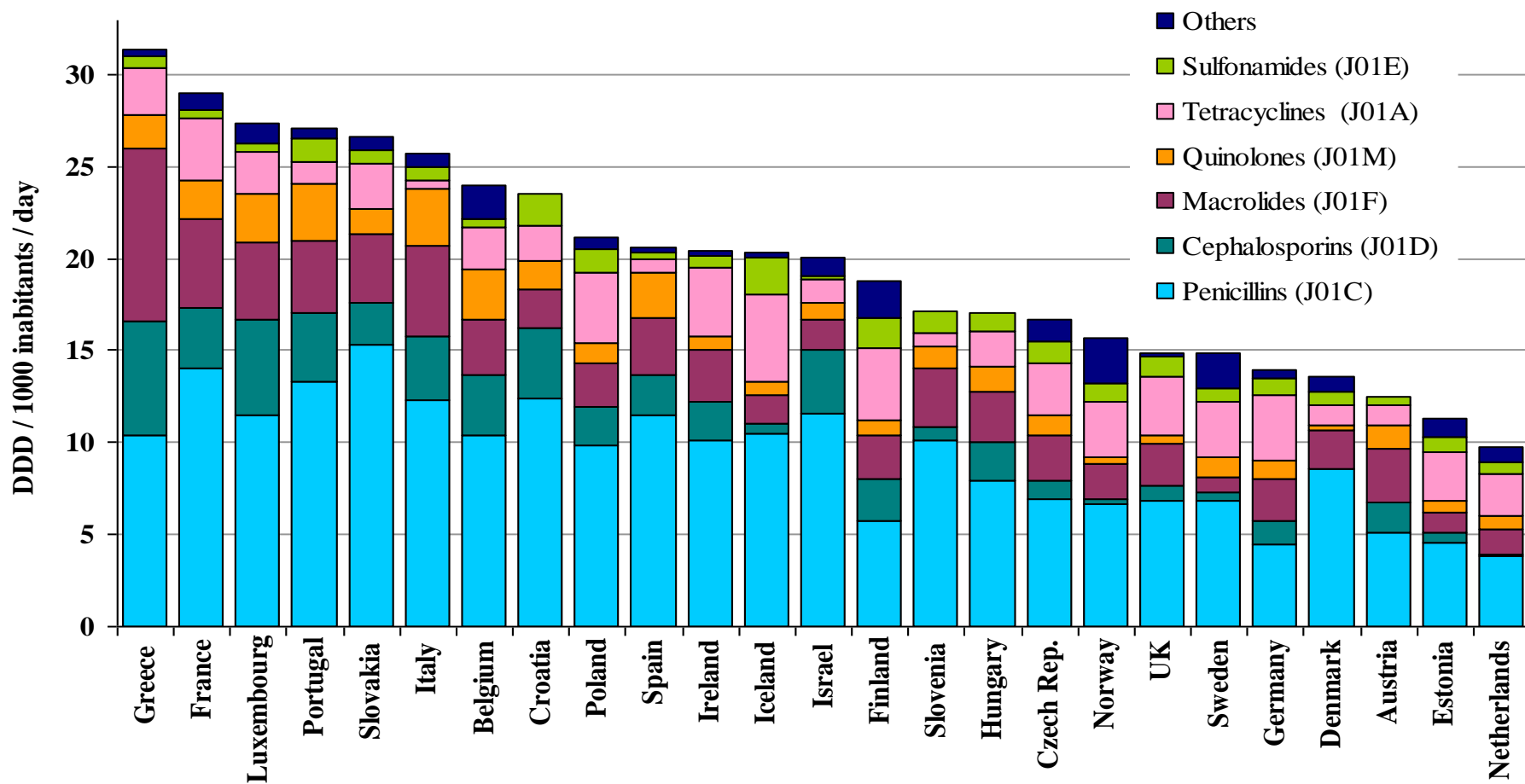
Zdravljenje z velikimi začetnimi odmerki.

Kombinacije atb.

Zmanjšanje porabe v živaloreji.

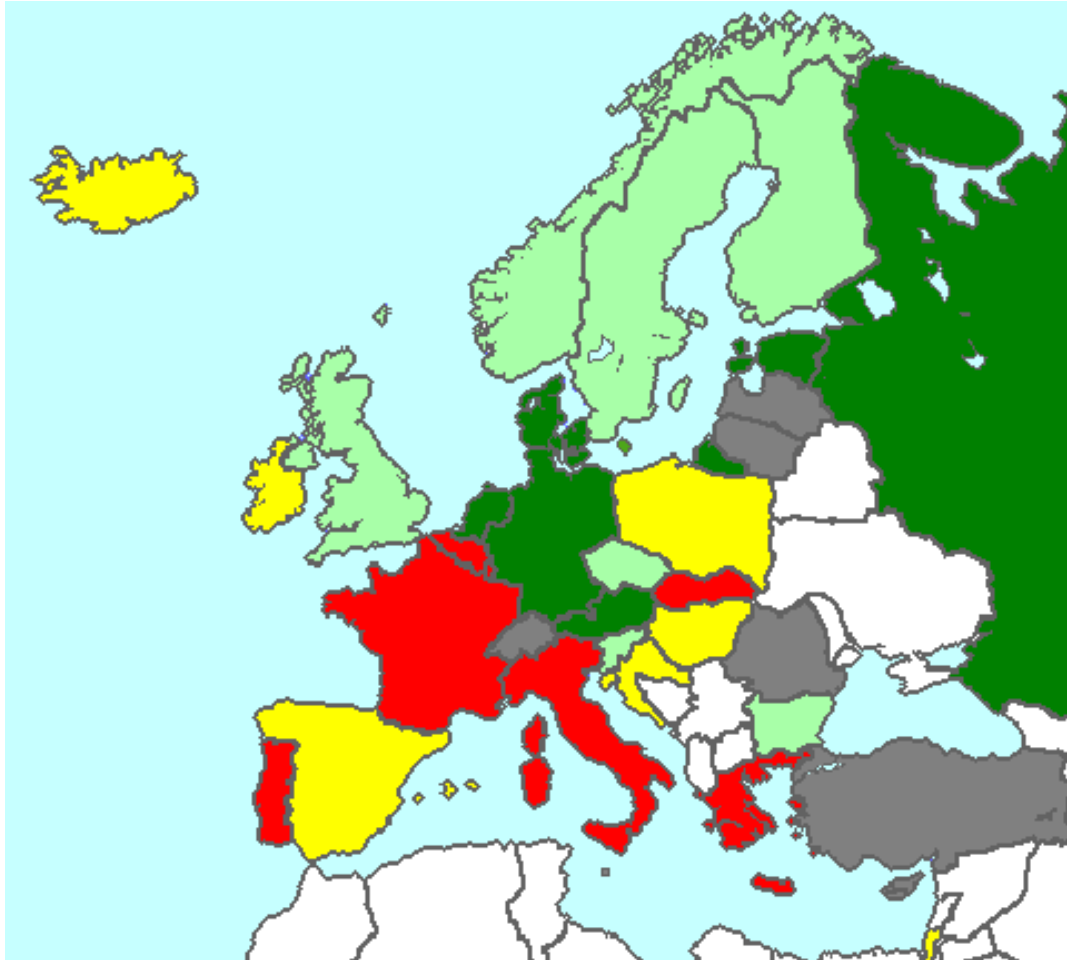


Poraba antibiotikov na prebivalca je v različnih državah močno različna.





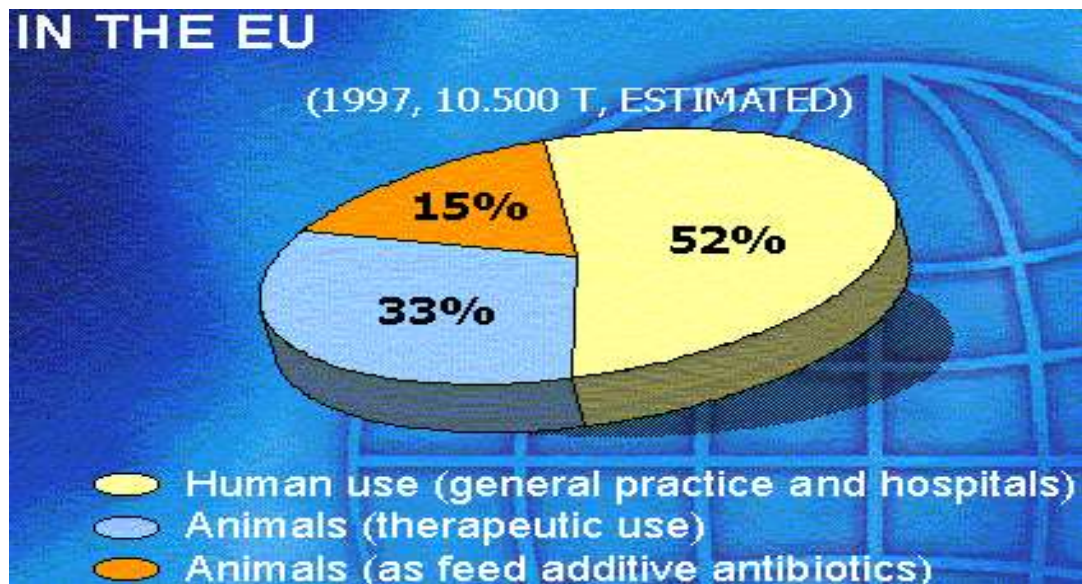
Poraba antibiotikov na prebivalca je v različnih državah močno različna.



dark green = lowest to 14.89 DID;
light green = 14.89 to 19.63 DID;
yellow = 19.63 to 23.86 DID;
red = 23.86 DID to highest;
grey = ESAC participant for which
no data are available.



Tveganje za nastanek rezistentnih MO se povečuje s prekomerno uporabo atb (zdravljenje živali, prehranski dodatek krmi) ipd.





Spremljanje odpornosti proti antibiotikom v Sloveniji bi lahko bilo boljše.

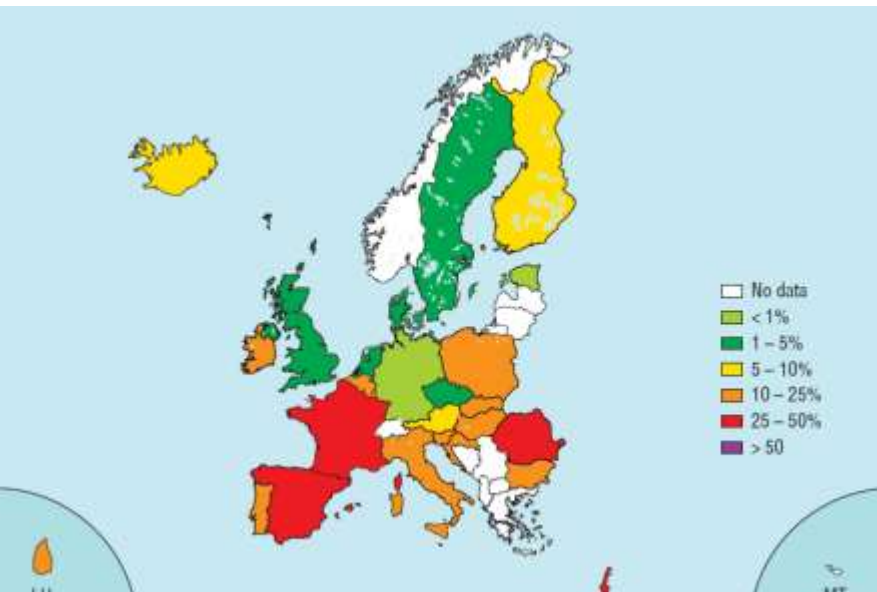
Ni sistematičnega spremljanja na nacionalni ravni

Večji delež odpornih sevov v večjih bolnišnicah

H. influenzae proizvaja β -laktamaze v ok. 10%, *Moraxella catarrhalis* pa v 90% (vir: Golnik, 2005)

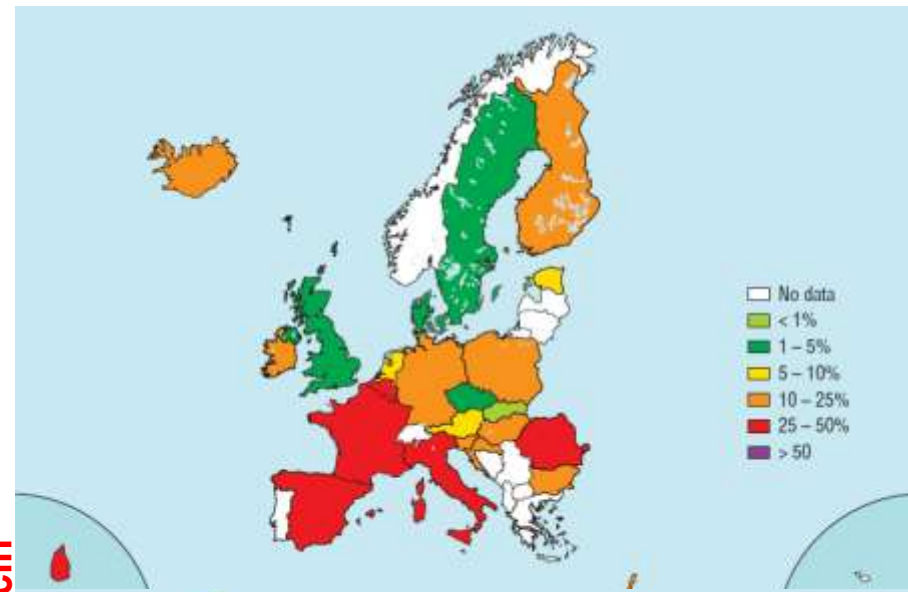
Streptococcus pneumoniae (2004)

<http://www.earss.rivm.nl/>



2003

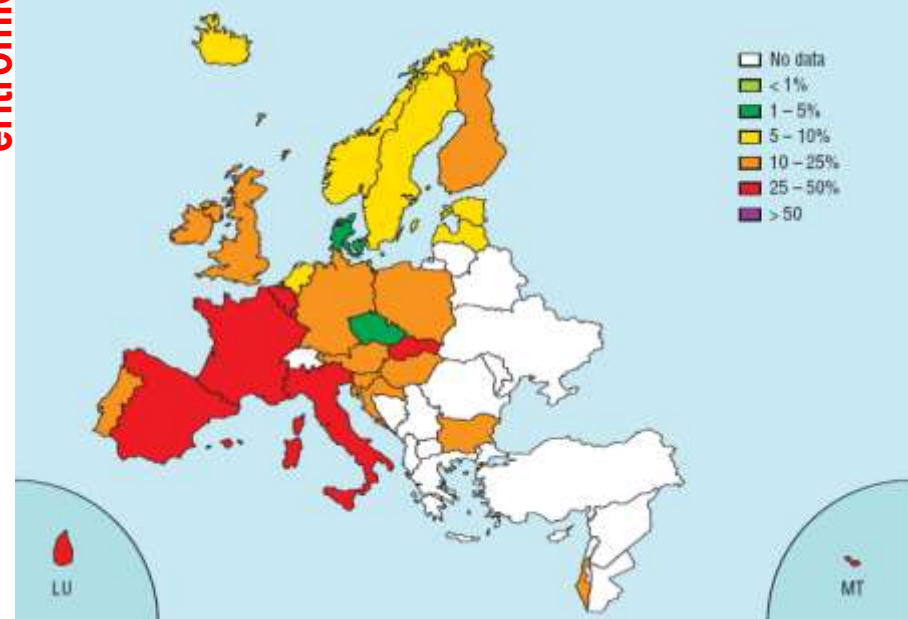
penicilin



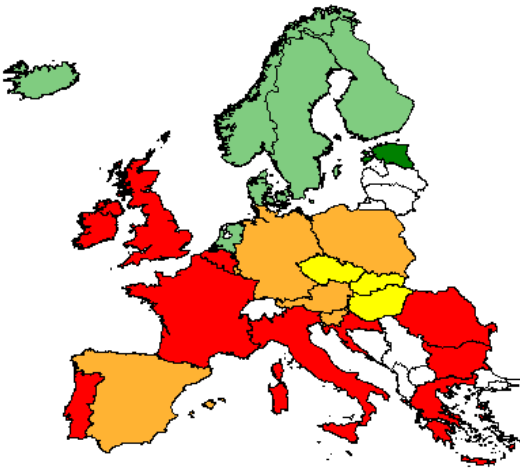
eritromicin



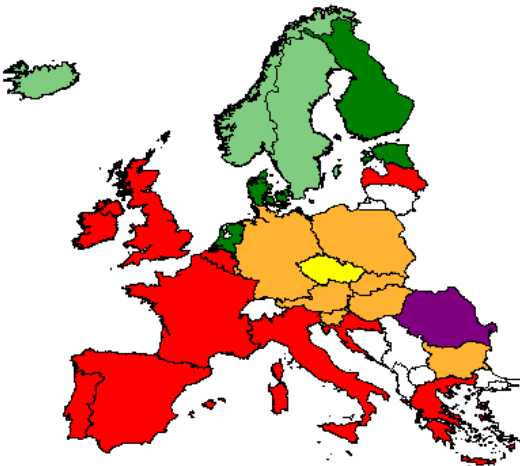
2004



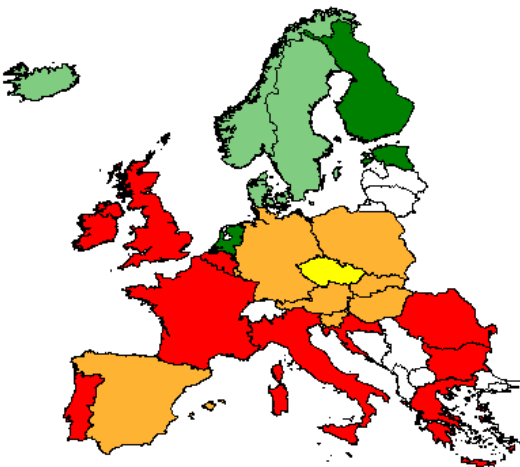
MRSA



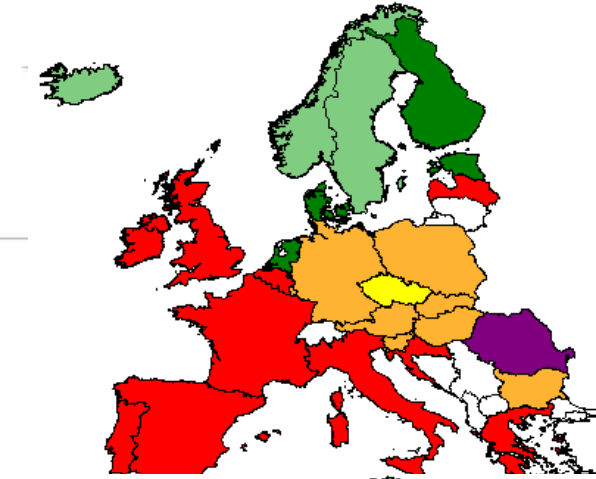
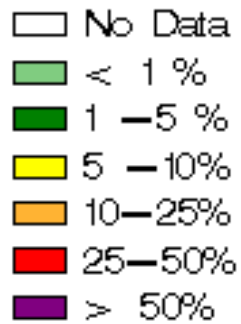
2002



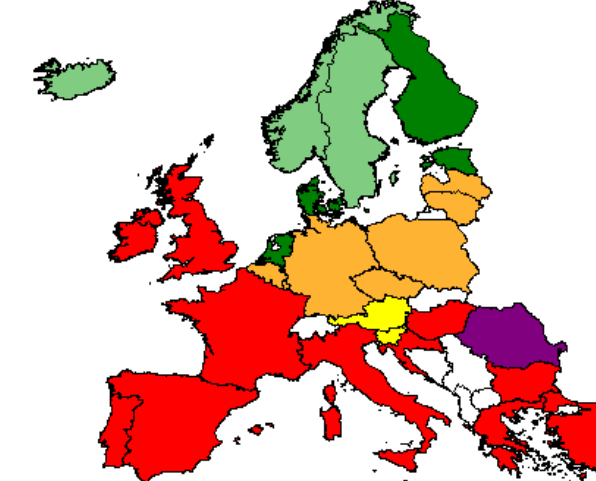
2003



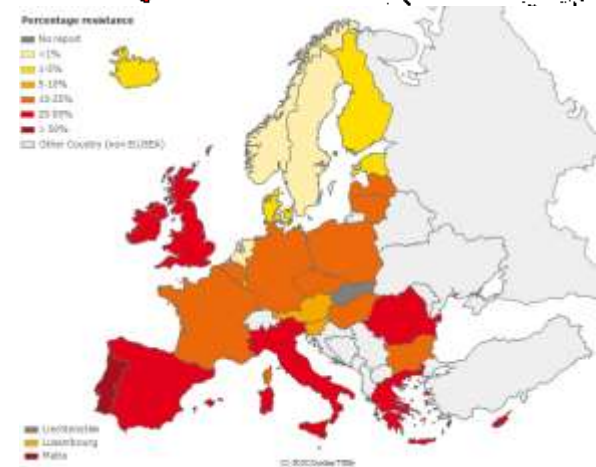
2004



2005



2006



2008

2002

2005

E. coli

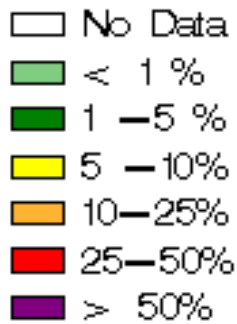
aminopenicilin

2003

2006

2004

2008



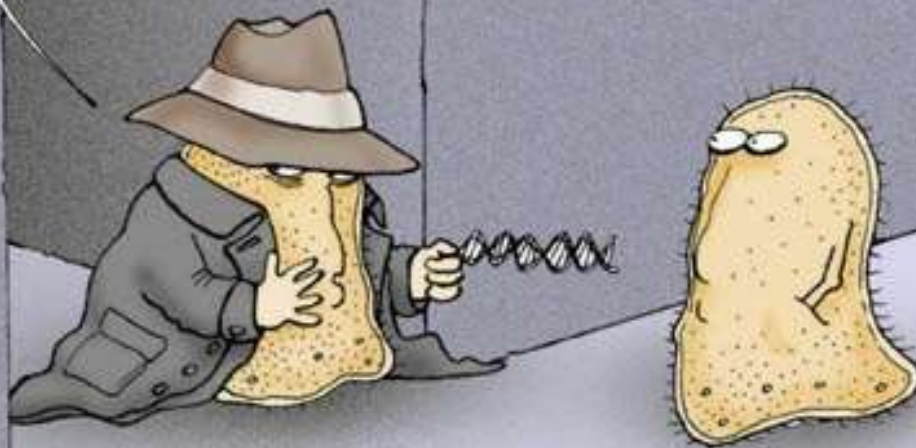
Percentage resistance



■ Lithuania
■ Luxembourg
■ Malta

© 2008 ECDC/WHO

Pssst! Hey kid! Wanna be a Superbug...?
Stick some of this into your genome...
Even penicillin won't be able to harm you...!



It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.



Glive podobno kot virusi nudijo le malo specifičnih tarč, zato so antimikotiki za človeka relativno toksični.

amfotericin: AMPHOCIL (Torrex Pharma)

ketokonazol: ORONAZOL (Krka)



Vse večji pomen!

Tarče: ergosterol, hitin, sinteza DNA

Pojavljanje rezistenc





Razvoj antivirusnih snovi zaradi pomanjkanja primernih tarč in različnosti virusov močno zaostaja za razvojem antibiotikov.

aciklovir: VIROLEX (Krka)

več različnih + kombinacije

Nukleozidni analogi: *azidotimidin*

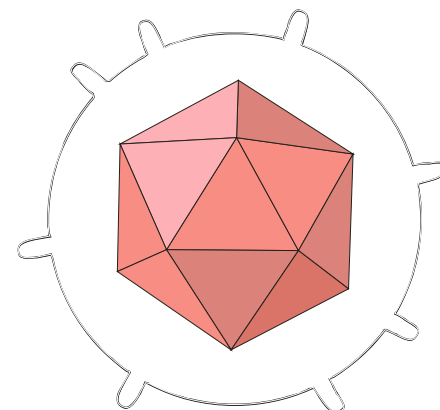
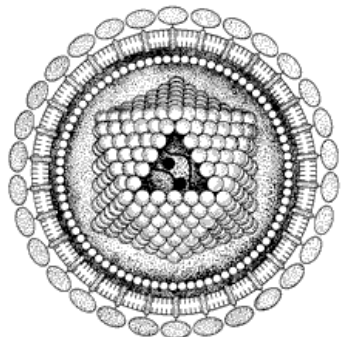
Inhibitorji reverzne transkriptaze

Inhibitorji HIV proteaze

več različnih + kombinacije

Zaviralci nevraminidaz

oseltamivir: TAMIFLU (Hoffman-La Roche)





Interferoni so antivirusne snovi ki jih proizvajajo mnoge živalske celice kot odziv na infekcijo z določenimi virusi.

Proteini z nizko molekulsko maso

IFN- α , β , γ

Zdravila proti raku?

