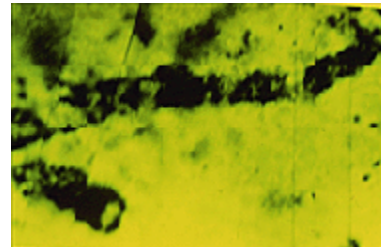
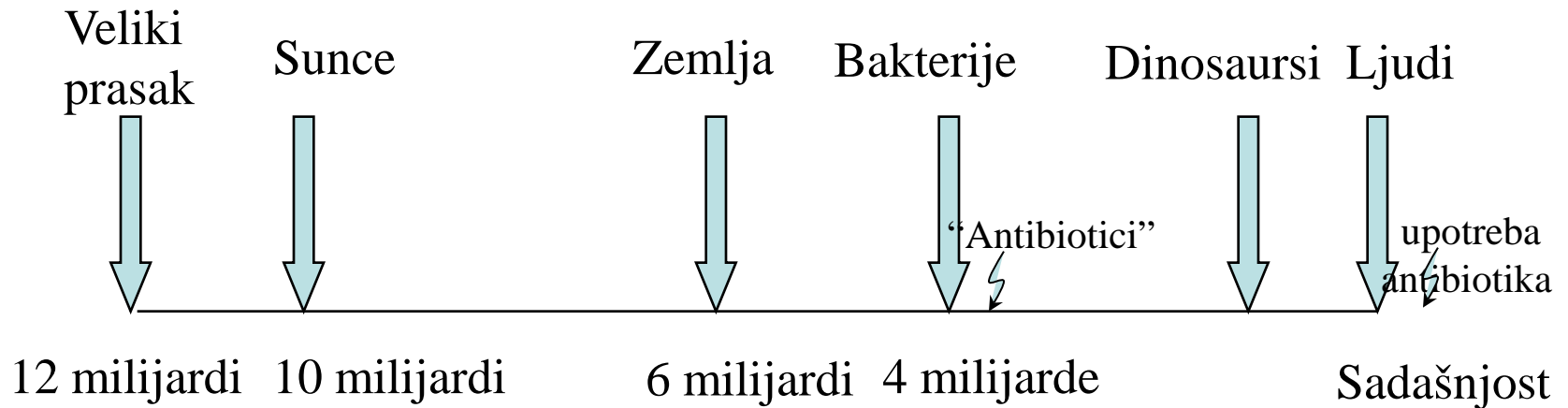


REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Naš svet – pregled

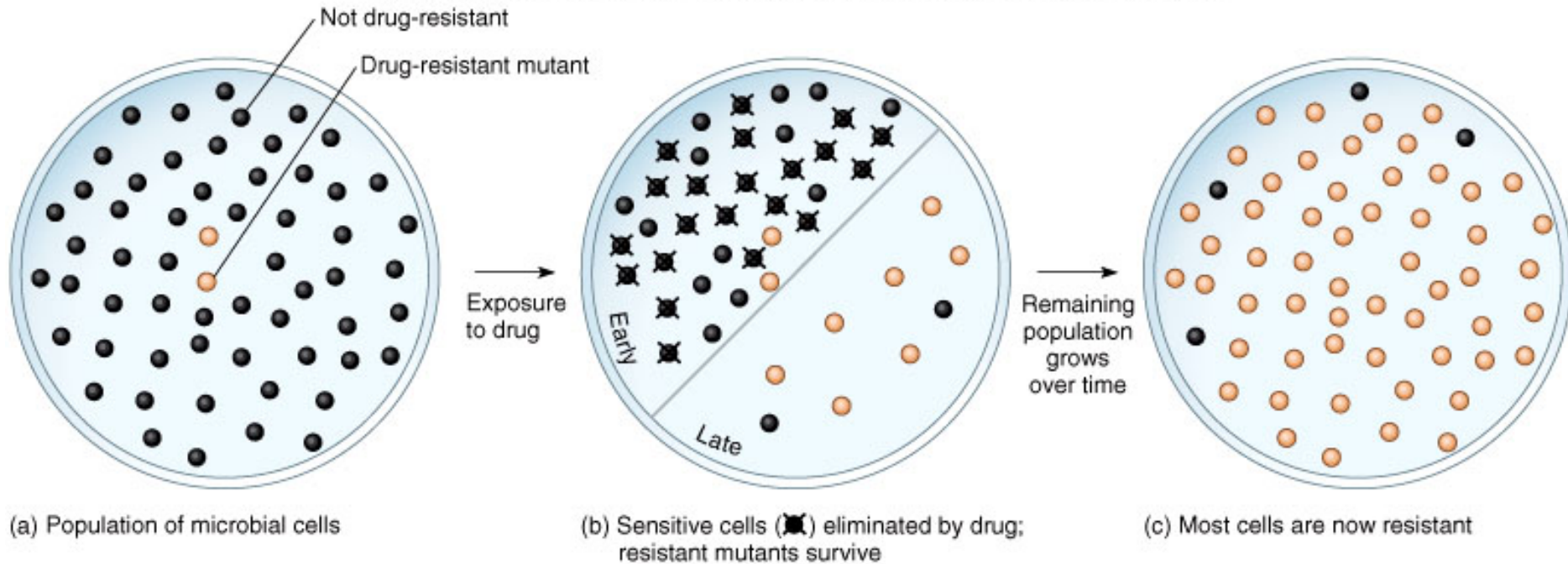


ASM, © David Phillips/Visuals Unlimited

- Organizmi proizvode antibiotike milijardu godina – u veoma maloj meri!
- Ljudi masovno koriste antibiotike u poslednjih 7 decenija

Faktori koji utiču na razvoj rezistencije – prirodna selekcija

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Rezistencija na antibiotike

- Za manje od 20 godina bakterije su razvile multiple mehanizme rezistencije
- Prvi sojevi *Staphylococcus aureus* su postali rezistentni već 1950. god
- Danas postoje sojevi *S. aureus* koji su rezistentni na gotovo sve antibiotike

Multipla rezistencija

- Prisustvo antibiotika u spoljnoj sredini u visokoj koncentraciji je povećalo pritisak na bakterije – prirodna selekcija
- Došlo je do mutacija i pojave gena rezistencije
- Rezistentne bakterije su preživljavale i brzo umnožavale
- Prenosile su svoje gene rezistencije drugim bakterijama (i patogenim i nepatogenim)

Rezistencija bakterija na antibiotike:

1. Urođena

2. Stečena

REZISTENCIJA BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Genetska osnova rezistencije

Geni rezistencije su smešteni na:

1. Bakterijskom hromozomu
2. Plazmidima
3. Transpozonima

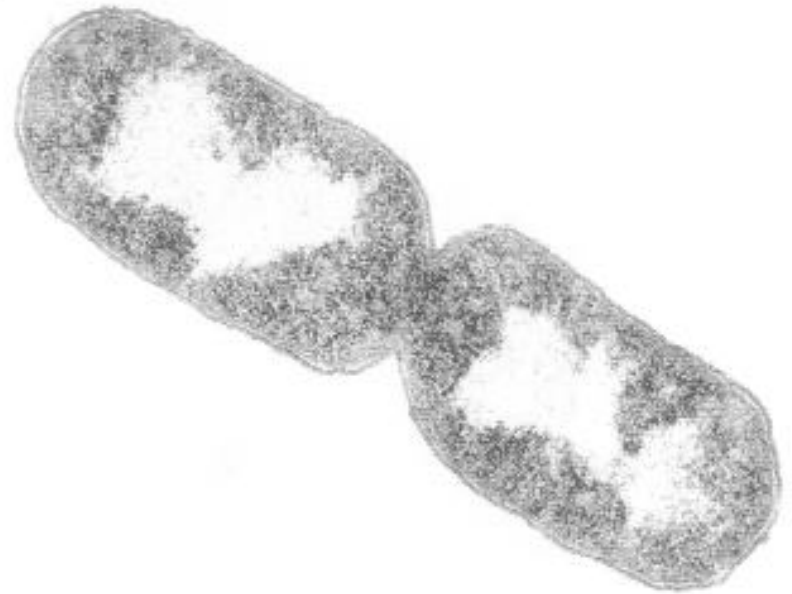
Rezistencija bakterija na antibiotike

Tačkaste mutacije na nivou baznih parova

Vertikalna transmisija samo na potomstvo

Faktori koji utiču na razvoj rezistencije

- Bakterije se vrlo brzo umnožavaju
- *Escherichia coli* završi svoj životni ciklus za 30 minuta, tako da prenosi svoje gene rezistencije potomstvu vrlo brzo



[E. Coli](#)

Rezistencija bakterija na antibiotike:

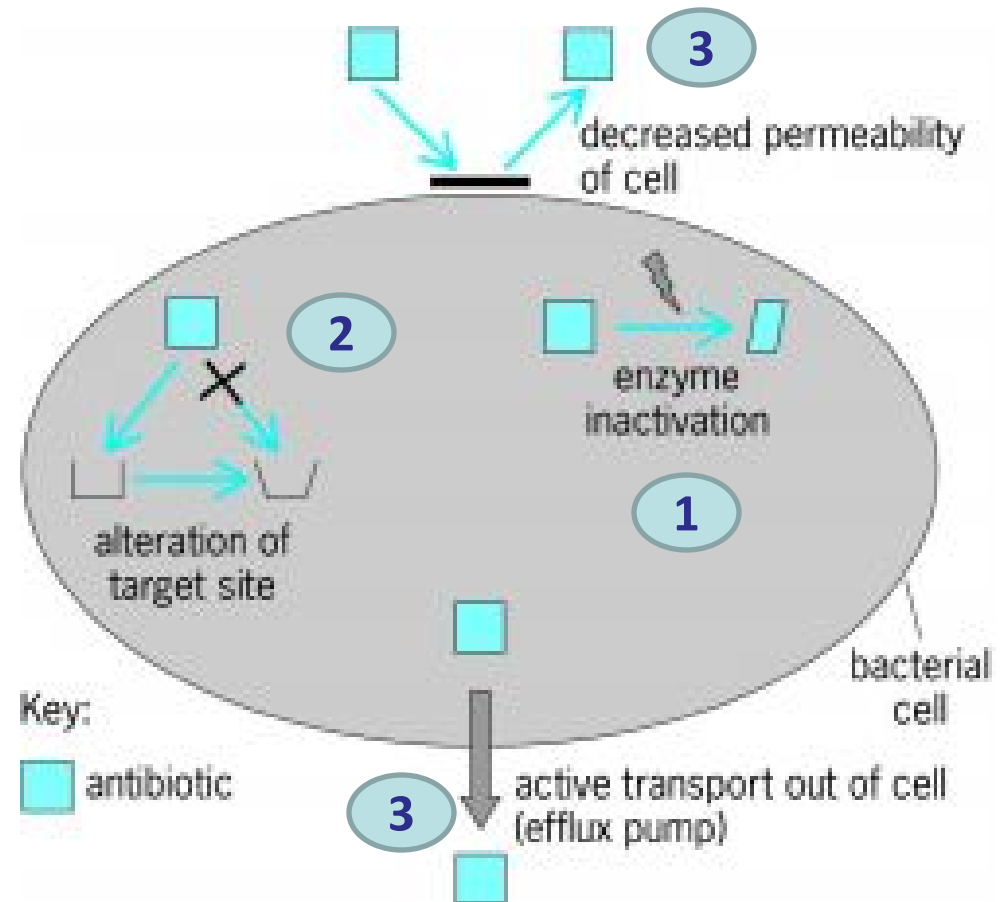
Sticanje strane DNK mehanizmima transformacije,
transdukcije i konjugacije

Vrlo uspešan način širenja rezistencije

Horizontalna transmisija – i nesrodnim vrstama

Postoje tri osnovna mehanizma rezistencije bakterija na antibiotike

1. Enzimska inaktivacija antibiotika
2. Izmena ciljnog mesta vezivanja antibiotika
3. Izmena transporta antibiotika



MEHANIZMI REZISTENCIJE BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Mehanizam
**Enzimska
inaktivacija**

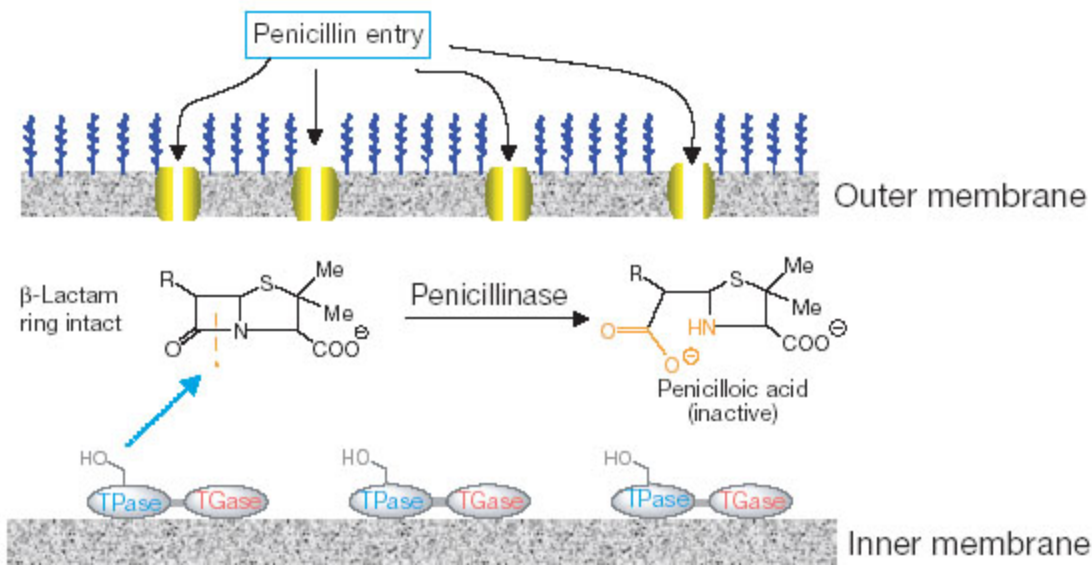
Grupa antibiotika
Beta laktamski
antibiotici

enzimi su
beta laktamaze

Beta laktamaze

Preko 600 različnih vrsta enzima beta laktamaza

Mehanizam delovanja –razgrađuju beta laktamske antibiotike



- Glavni produktori beta laktamaza su **Gram negativne bakterije**

- Gram negativne bakterije su mnogo češći produktori beta laktamaza
- Najproblematičnije su *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter...*, odnosno NF u digestivnom traktu) i tzv. Gram negativne nefermentujuće bakterije (*Pseudomonas...*)
- Oni stvaraju vrlo moćne beta laktamaze, nazvane ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamases)..... i dr.
- Bakterije međusobno razmenjuju gene rezistencije

MEHANIZMI REZISTENCIJE BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Mehanizam	Grupa antibiotika	Primeri
2. Izmena receptora za koji se vezuje za antibiotik	Beta laktamski antibiotici	Izmena PVP
	Tetraciklini, eritromicin, aminoglikozidi	Izmena ribozoma
	Hinoloni	Izmena DNK giraze
	Sulfometoksazol trimetoprim	Izmena bakterijskih enzima u sintezi folne kiseline

MEHANIZMI REZISTENCIJE BAKTERIJA NA ANTIBIOTIKE

Mehanizam

Grupa antibiotika

3. Izmjena transporta antibiotika



Smanjeni unos antibiotika u ćeliju

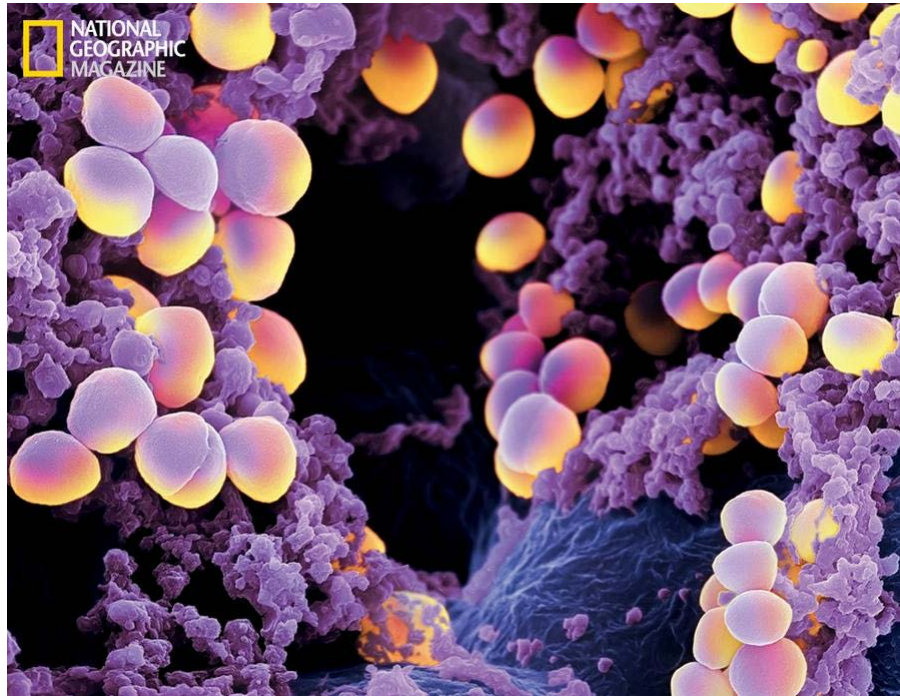


Aktivni efluks, izbacivanje iz ćelije

Faktori koji utiču na razvoj rezistencije

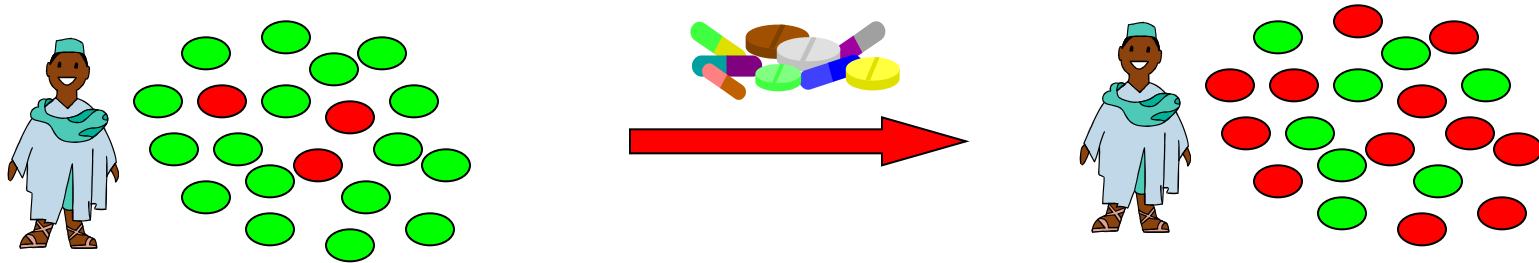
- Bakterije razmenjuju gene i stvaraju nove kombinacije
- Razmenjuju gene na tri načina (konjugacija ima veliki značaj)
- Dešava se i između nesrodnih bakterijskih vrsta
- Ovi procesi se dešavaju i u zemlji, okeanima, slatkim vodama, kao i u živom organizmu (regije kolonizovane fiziološkom florom)

Razmena gena
rezistencije se
dešava i u našem
GIT i usnoj duplji

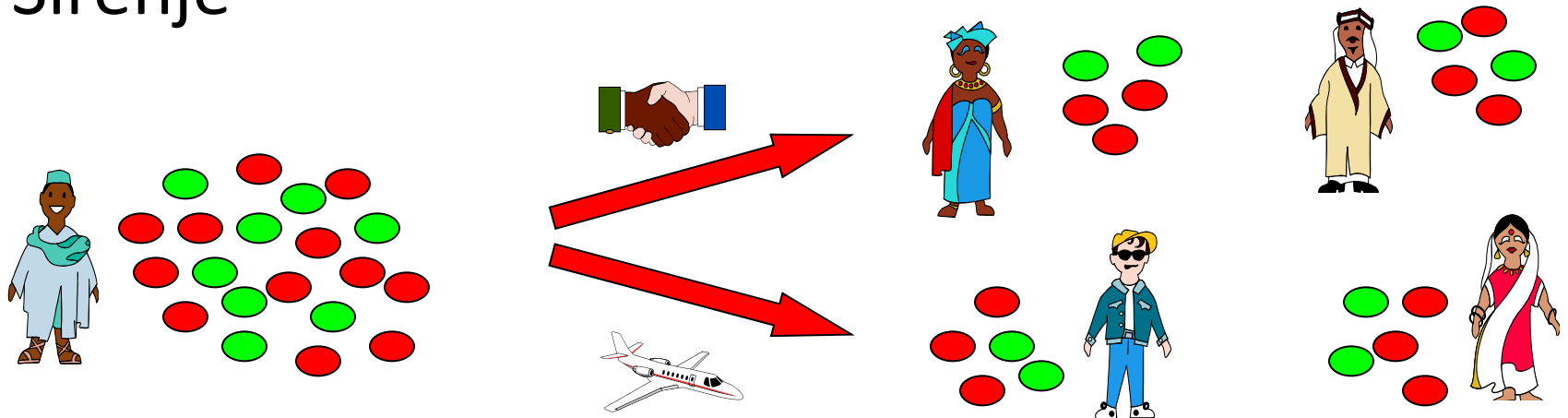


Zašto su rezistentne bakterije tako česte?

- Selekcija

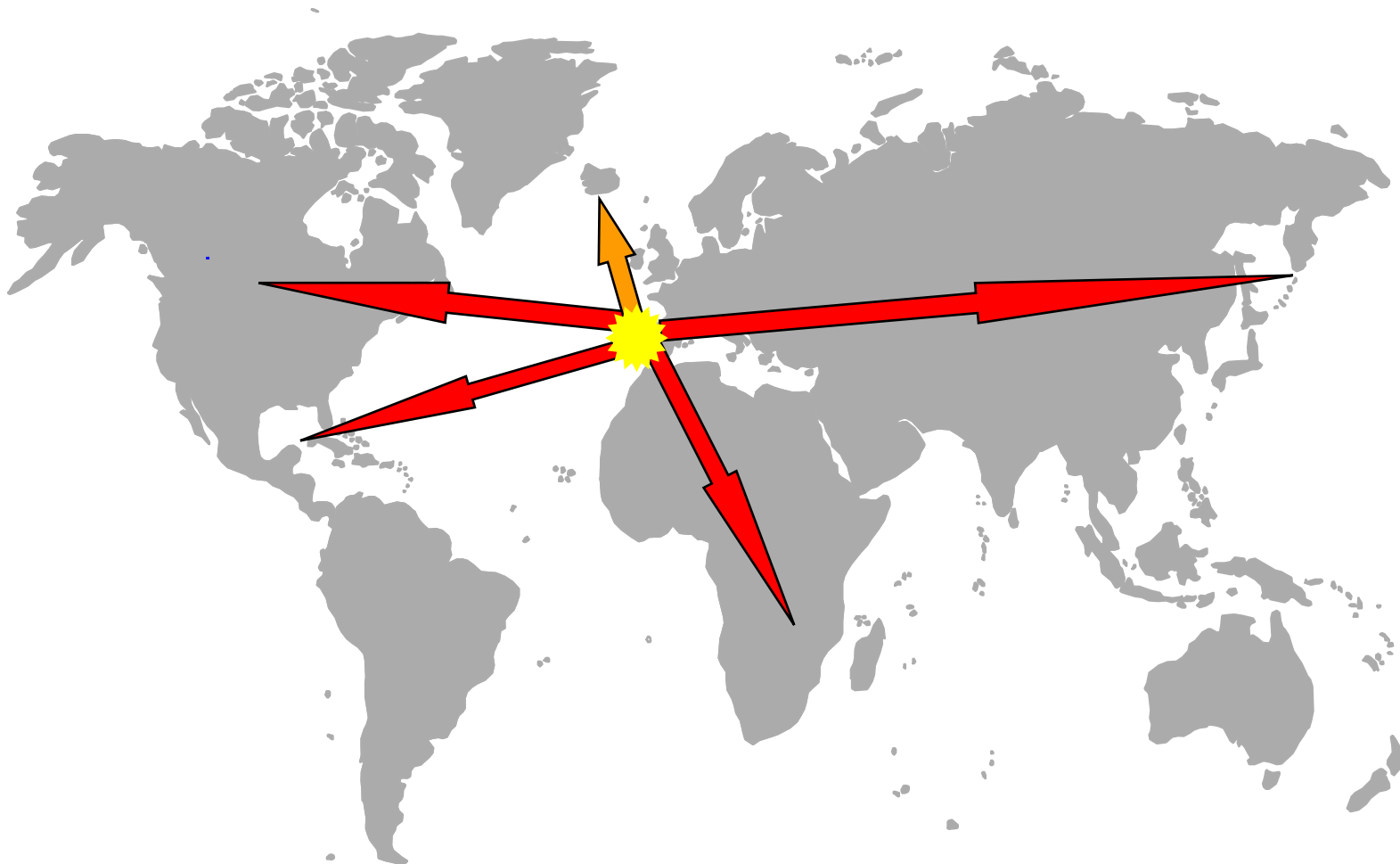


- Širenje



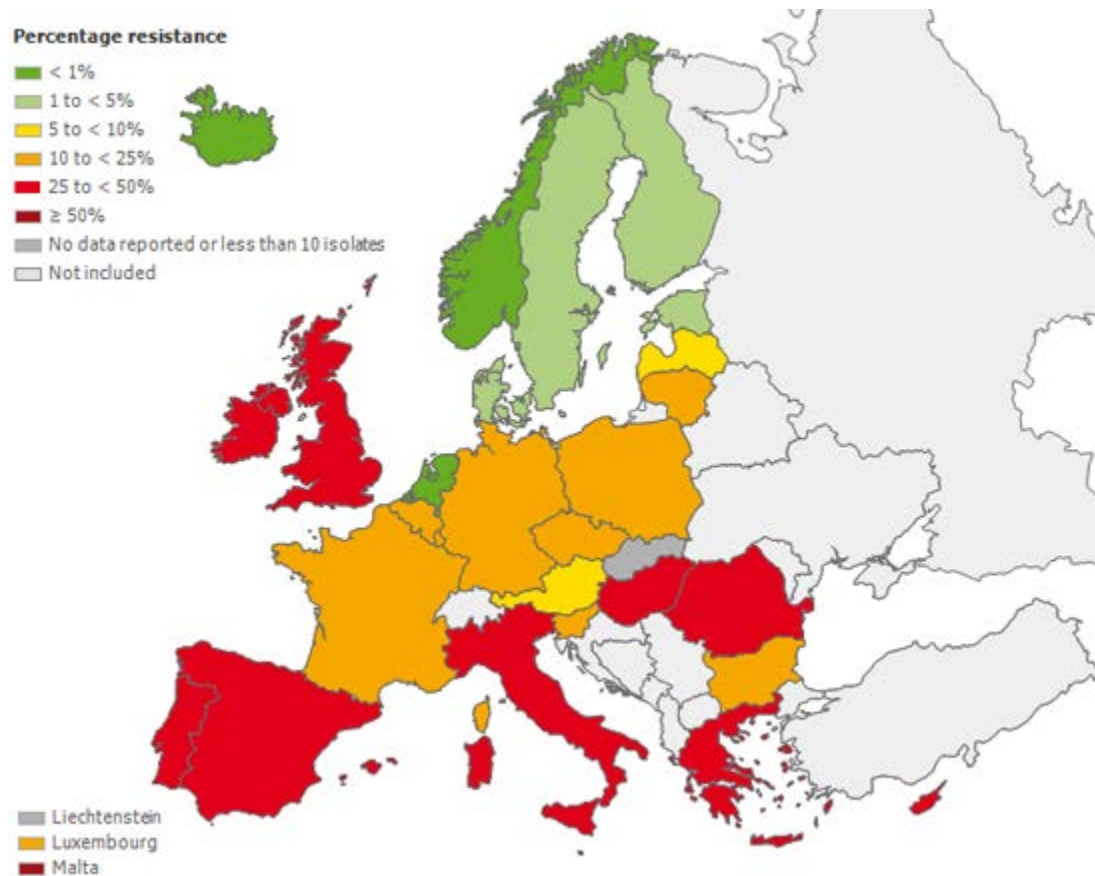
Širenje

Strep. pneumoniae: multi-rezistentan, virulentni klonovi



Izvor: SZO izveštaj WHO/CDS/BVI/95.7

Incidenca MRSA u Evropi



Antimikrobna rezistencija

Pogrešna upotreba antibiotika selekcioniše rezistentne mutante:

1. Korišćenje antibiotika niže koncentracije kojima je prošao rok trajanja
2. Nedovoljno dobro doziranje antibiotika (nezavršena terapija ili nedovoljno doziranje u toku dana)
3. Korišćenje antibiotika u cilju lečenja virusnih infekcija (prehlade)
4. Upotreba antibiotika u životinjskoj hrani

Multiplo rezistentne bakterije su česti izazivači intrahospitalnih infekcija

Transmisija uzročnika intrahospitalnih infekcija se obavlja direktno preko ruku lekara ili sestara