

Наставна јединица 7

Морфологија и грађа бактеријских ћелија

Генетика бактерија

Патогенеза инфективних болести

Антибиотици

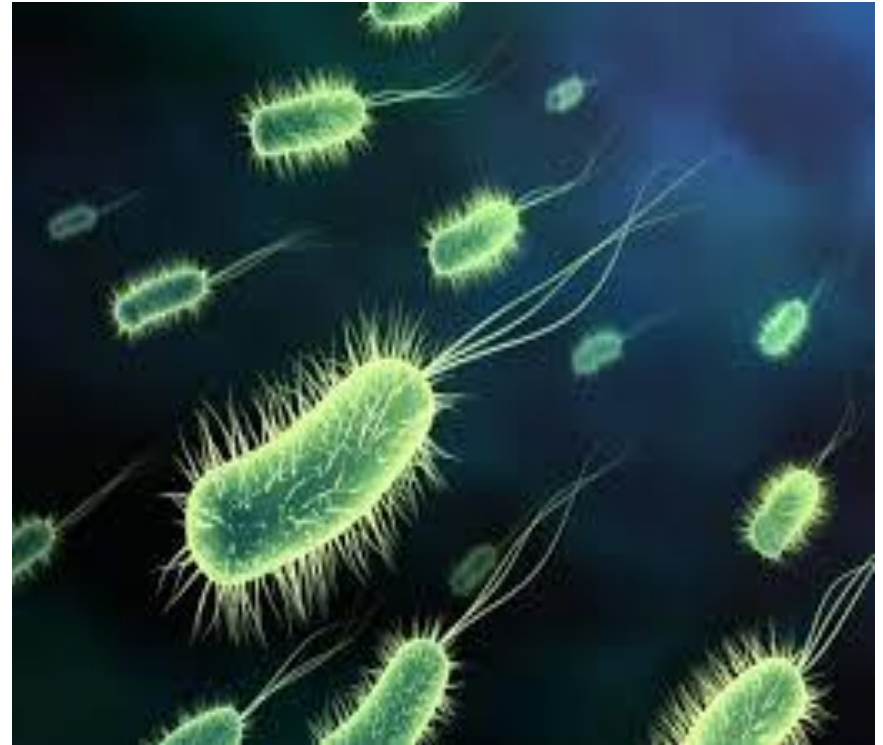
Стерилизација и дезинфекција

Опште карактеристике бактерија

Бактерије су најмањи микроорганизми,
способни за самосталну егзистенцију

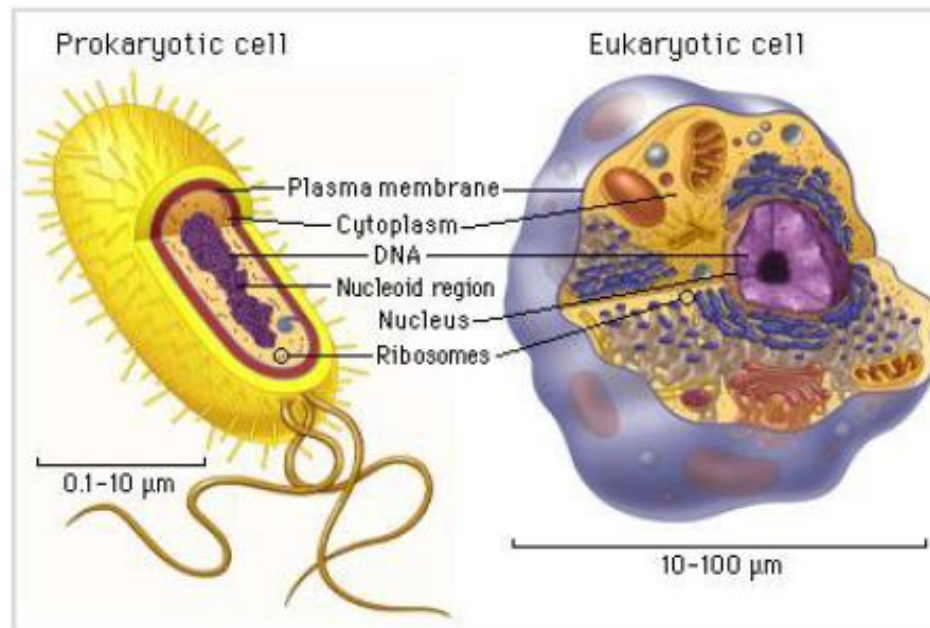
Величина бактерија које
имају медицински значај је
од 0,2 до 60 μm

Величине су просечне
митохондрије тако да у
њима практично и нема
места за органеле



Бактерије припадају **прокариотама**

Прокариоте имају једноставнију грађу у свим сегментима у односу на еукариоте осим **ћелијског зида**

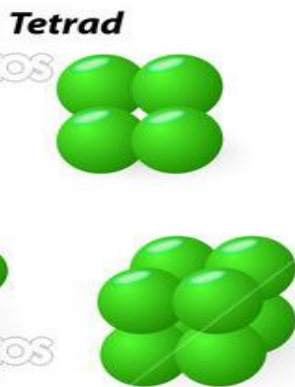
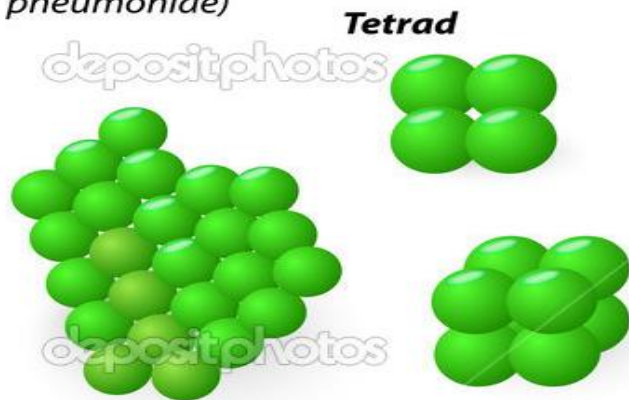


Морфологија бактерија

Главни морфолошки облици бактерија су: коке, бацили, вибриони и спирале

Распоред: гроздови, ланци, парови

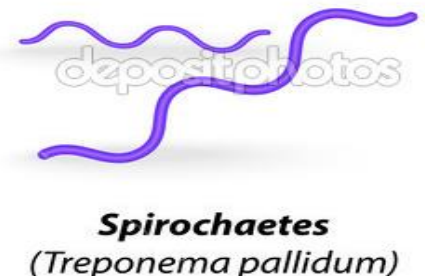
COCCI



BACILLI

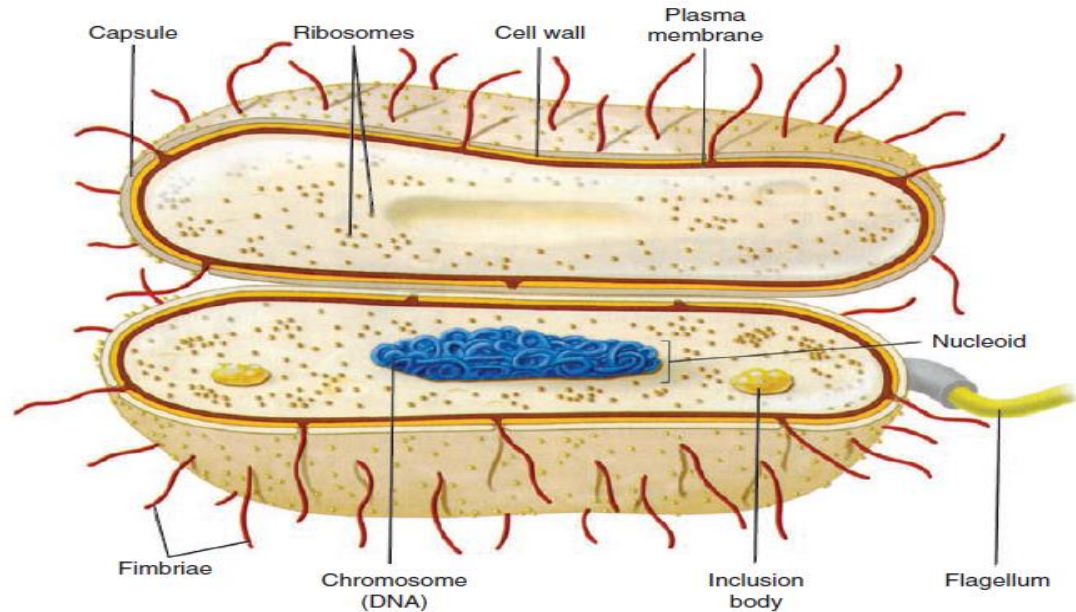


OTHERS



Грађа бактеријске ћелије

прокариотска ћелија

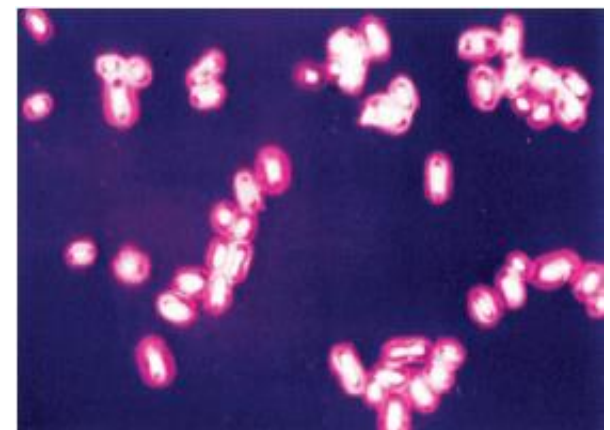
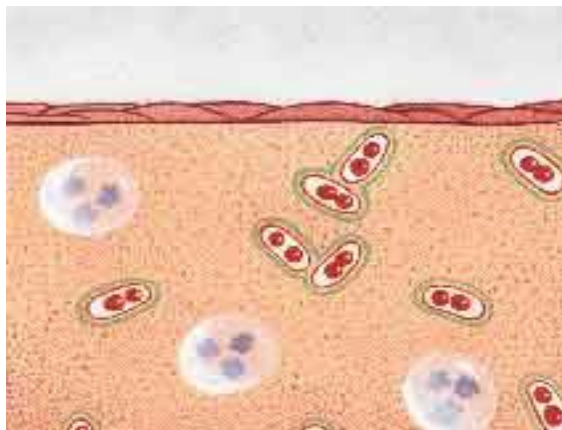
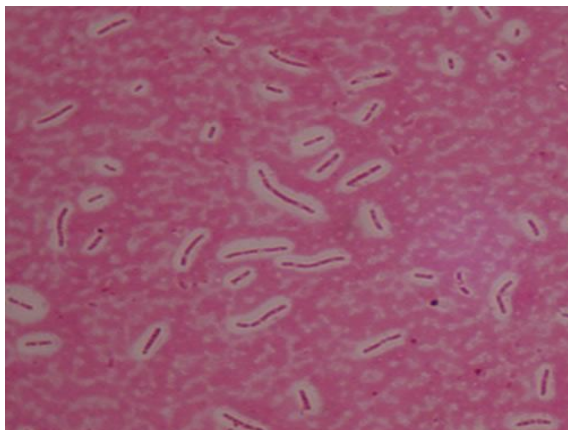


- Овојнице бактеријске ћелије: **капсула, ћелијски зид, цитоплазматска мембрана**
- Израслине на бактеријској ћелији: **флагеле, пили (фимбрије)**
- **Цитоплазма, нуклеоид, плазмид, рибозоми, цитоплазматске грануле**

Грађа бактеријске ћелије

Капсула

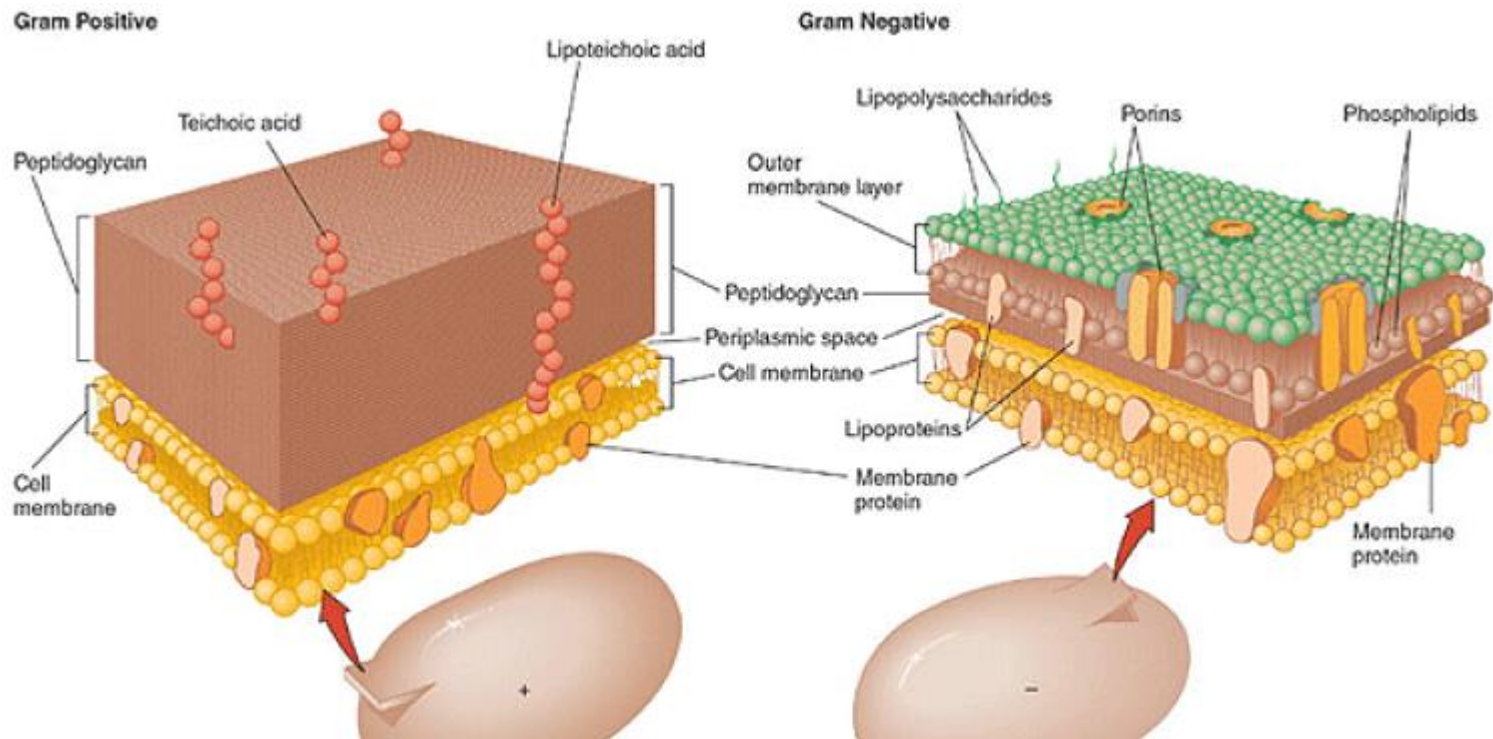
- **Слузав** спољашњи омотач коју имају неке бактерије
- Састављена је од **полисахарида** (у само неколико бактерија је полипептид)
- Штити бактеријску ћелију од имунског система домаћина



Грађа бактеријске ћелије

Ћелијски зид

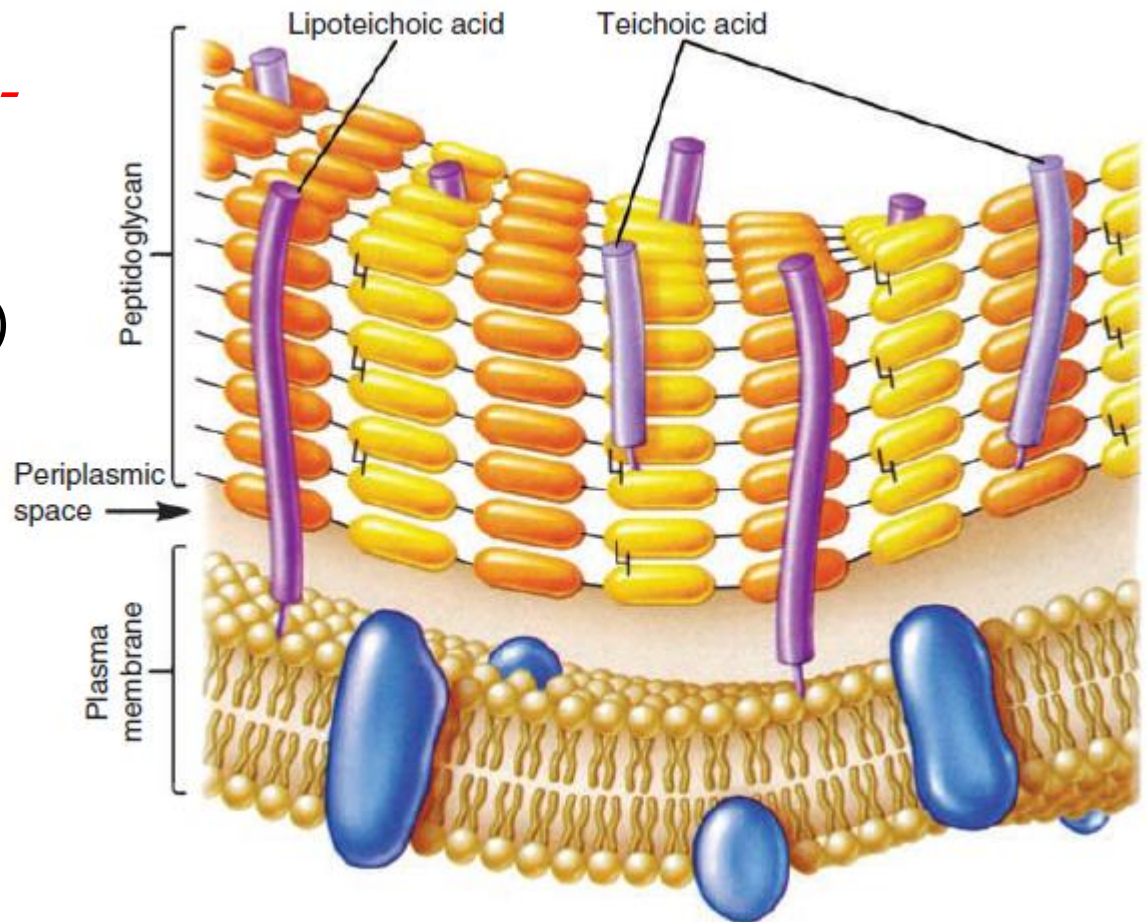
- Штити бактеријске ћелије од механичког оштећења, хемијских и физичких агенаса
- Даје облик бактеријама
- На основу бојења по *Gram*-у разликују се два основна типа структуре ћелијског зида и бактерије се деле у две групе *Gram+* и *Gram-*



Грађа бактеријске ћелије

Ћелијски зид Gram+ бактерија

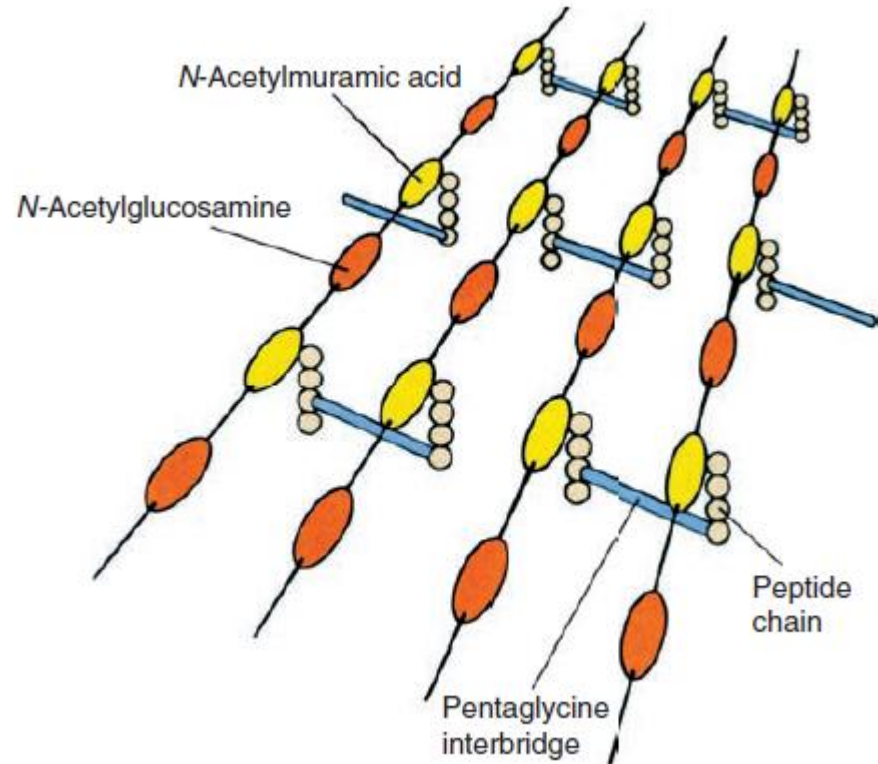
- Пептидогликан $\geq 60 - 90\%$ (облик и механичка снага бактеријских ћелија)
- Теихоинска и липотеихоинска киселина су фактори адхеренције



Грађа бактеријске ћелије

Пептидогликан

- Јединствена структура прокариота
- **Линеарни гликански ланац:** два алтернативно везана шећера, N-ацетилглюкозамин и N-ацетилмураминска киселина
- За сваку резидуу мураминске киселине је везан **тетрапептид**
- **Пептидне везе** између тетрапептида на два ланца унакрсно повезују гликанске ланце чиме се формира **тродимензионални ригидни матрикс**



Лизозим (присутан у сузама и другим телесним течностима) цепа β 1-4 гликозидну везу између мураминске киселине и глюкозамина

Грађа бактеријске ћелије

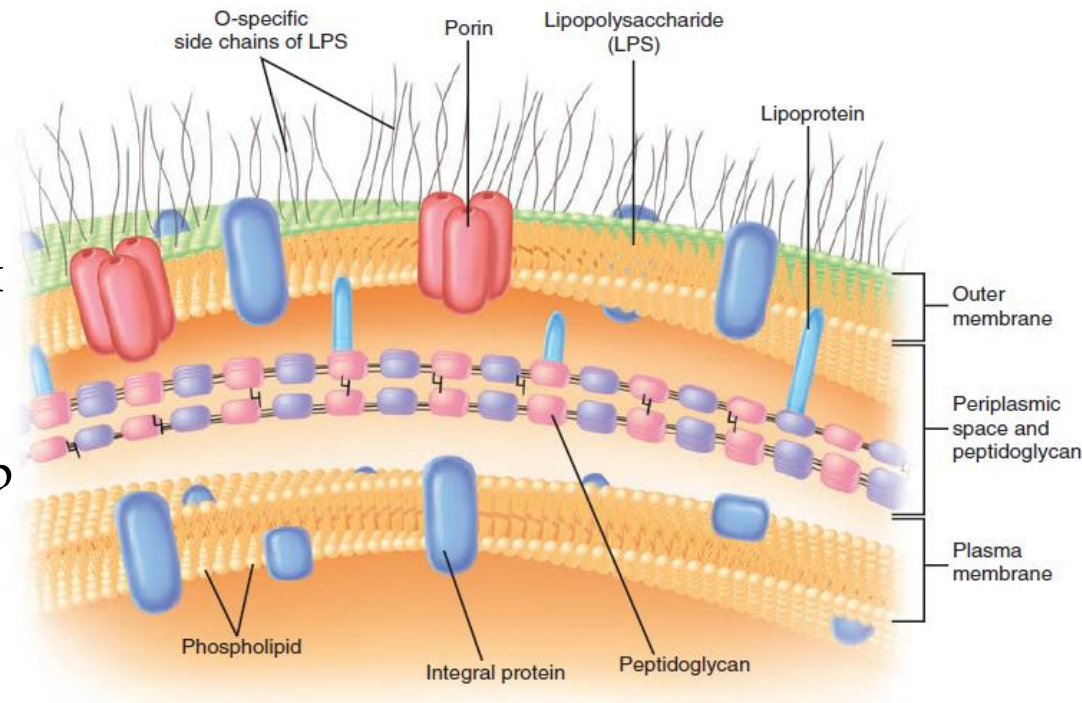
Ћелијски зид Gram- бактерија

- Спољашња мембрана

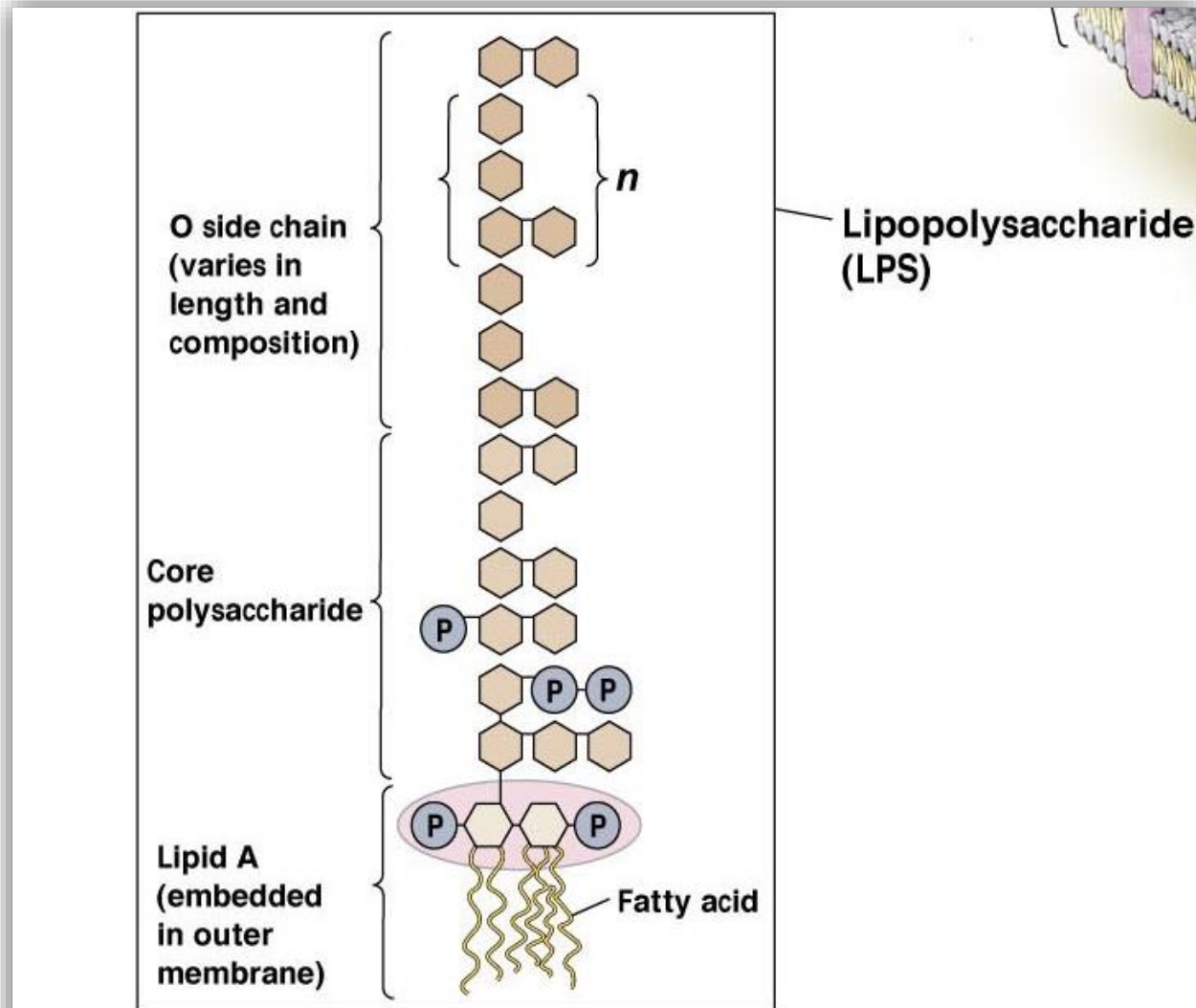
- двослојни фосфолипиди
- **Ендотоксин (LPS)**
- Непропустљива (порини и активни транспорт)

- Унутрашња мембрана

- периплазматски простор
- транспортни протеини
- Ензими
- **пептидогликан $\leq 10\%$**

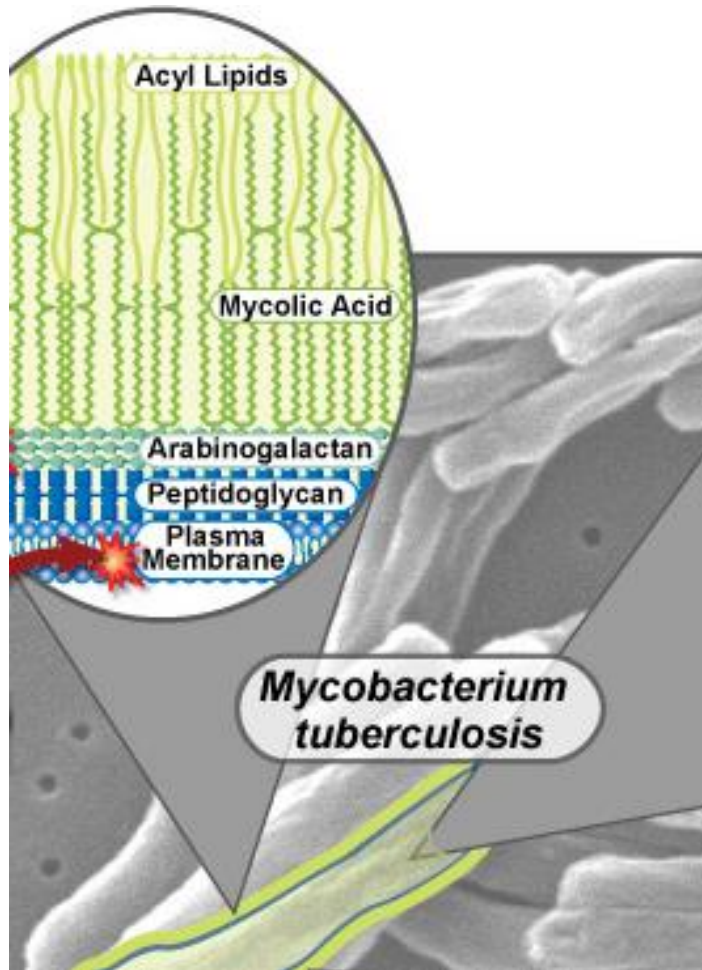


Структура **ендотоксина (LPS)**



(b) Gram-negative cell wall

Ћелијски зид **ацидорезистентних** бактерија



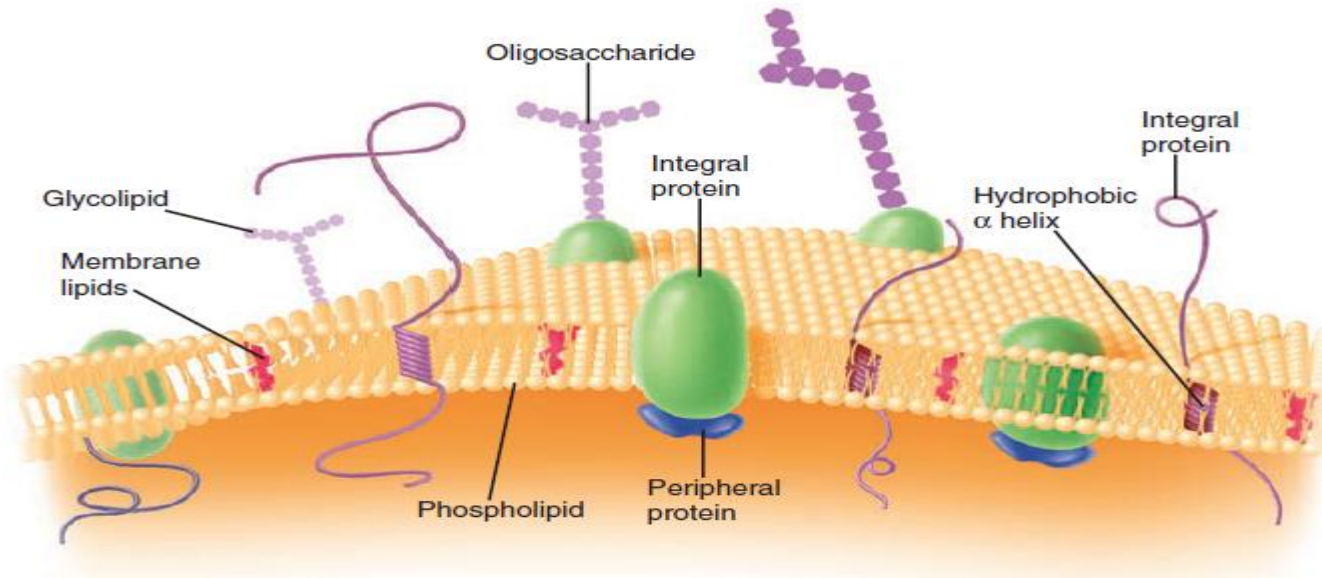
Ћелијски зид садржи велику количину **воскова** и **липида**.

Воштани слој у саставу ћелијског зида се преплиће са муреином, полисахаридима и липидима.

Овакав омотач омогућава микроорганизмима не само да се одупру многим штетним хемикалијама већ и заштиту од леукоцита

Грађа бактеријске ћелије

Ћелијска мембрана



- Овојница коју поседују све бактерије, неопходна је за обављање животних функција бактерија (ћелијско дисање, место синтезе ДНК, полимера ћелијског зида и мембранских липида)
- Семипермеабилна је и учествује у транспорту материја
- Богата протеинима, не садржи стероле

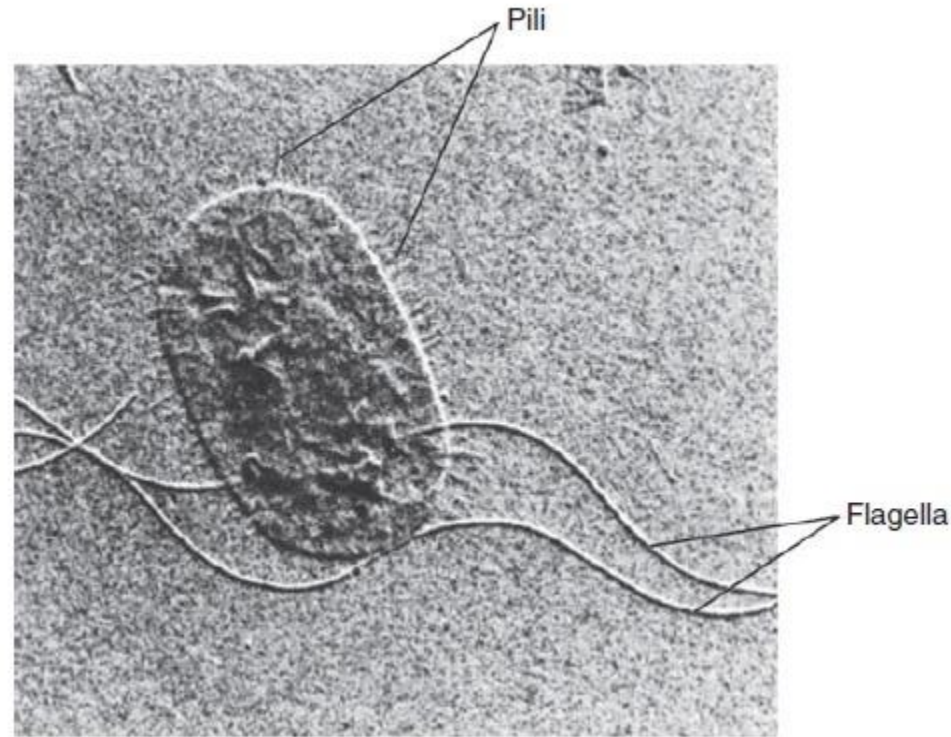
Функционално еквивалентна већини органела у ћелији еукариота

Грађа бактеријске ћелије

Флагеле, пили (фимбрије)

Флагеле:

протеинске структуре (флагелинска влакна) које омогућавају кретање и класификацију на основу флагеларног антигена



Пили (фимбрије):

протеинске структуре (пилин)

- 1) заједнички (адхезини)
- 2) секс пили (конјугација)

Грађа бактеријске ћелије

Језгро (*core*)

1. Гранулирана цитоплазма испуњена рибозомима

Основна структура рибозома је 50S плус 30S односно укупно 70S (подсећа на рибозоме еукариотских ћелија, али је мањи што омогућава деловање великог броја антимикробних агенаса)
Цитоскелет (уз пептидогликан даје облик ћелији)

2. Нуклеоид

Двоструки хеликсни DNA ланац организован у супер навојницу, нема једарног омотача, један хромозом

3. Плазмиди

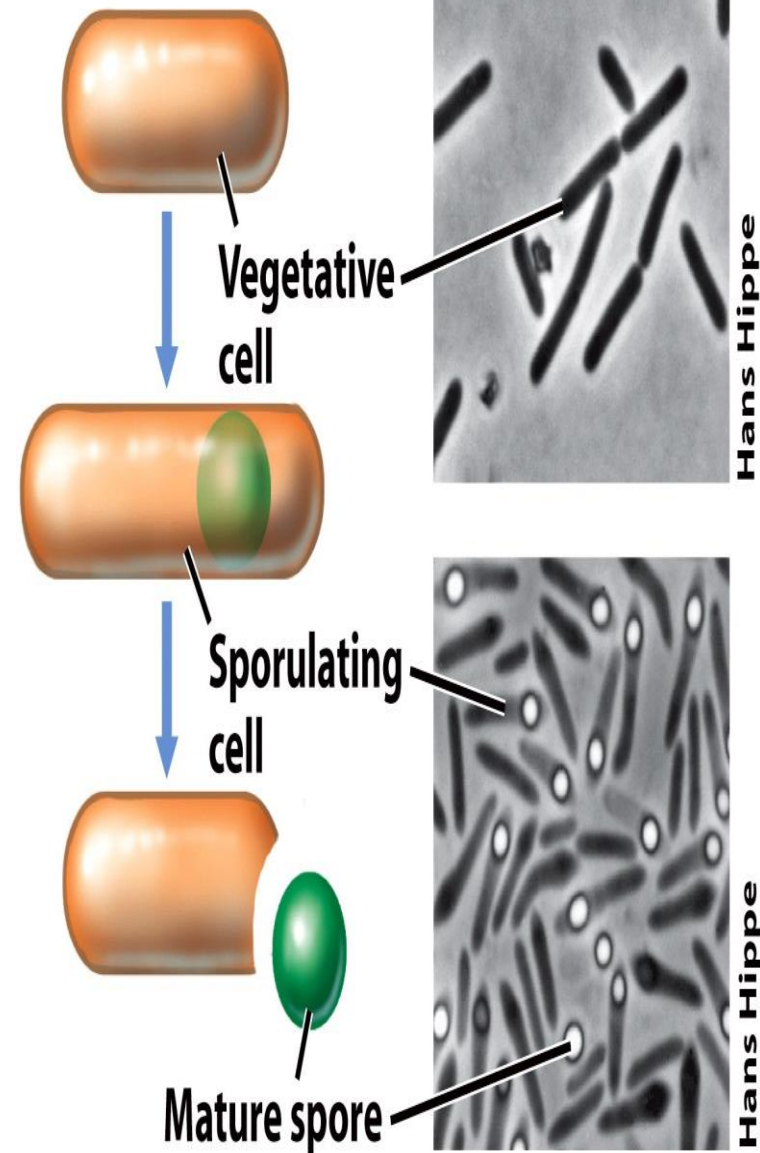
мале, циркуларне дволанчане DNK, издвојене од хромозома, репликују се независно од хромозома, кодирају бројне факторе који бактеријама омогућавају да изазову болест

Споре

- Споре су **резистентни облици** бактерија који бактерије формирају најчешће у неповољним условима живота
- Дехидриране метаболички неактивне форме, изузетно отпорне на високе температуре
- Нису репродуктивне структуре

Спорулација: процес којим вегетативни облик бактерије у лошим условима спољашње средине прелази у спору.

Герминација: процес којим спора у повољним условима прелази у вегетативну форму.



Метаболизам бактерија

Разлике између метаболизма бактеријских и хуманих ћелија:

1. **Брзина**: бактерија има 10 до 100 пута брже метаболичке процесе
2. **Прилагодљивост**: користе веома различита једињења као извор енергије и имају веома различите нутритивне захтеве
3. **Једноставност**: синтетишу макромолекуле на веома динамичан начин, само када им је потребно
4. **Јединственост**: неки биосинтетски процеси као што су они којима настаје пептидогликан, липополисахарид и токсини су јединствени за бактерије

Метаболизам бактерија

Бактерије стварају енергију процесима:

- Ферментације
- Респирације

На основу резистенције на кисеоник и способности да користе молекуларни кисеоник као финални акцептор електрона, бактерије се деле на 4 групе:

- **Аеробне** бактерије захтевају кисеоник који метаболишу процесом респирације.
- **Анаеробне** бактерије не могу да расту, или их убија кисеоник, и користе искључиво процес ферментације.
- **Факултативне** бактерије, а то је већина патогена, веома добро расту у аеробним и у анаеробним условима. Уколико им је доступан кисеоник обављају респирацију, уколико немају кисеоник оне обављају ферментацију. Неке факултативне бактерије обављају ферментацију чак и када је кисеоник доступан.
- **Микроаерофилне** бактерије захтевају 5 до 10% кисеоника за оптималан раст, и унутар ове групе су неке значајне патогене бактерије.

Деоба и раст бактерија

Раст бактерија у култури зависи од три фактора:

врсте бактерија,

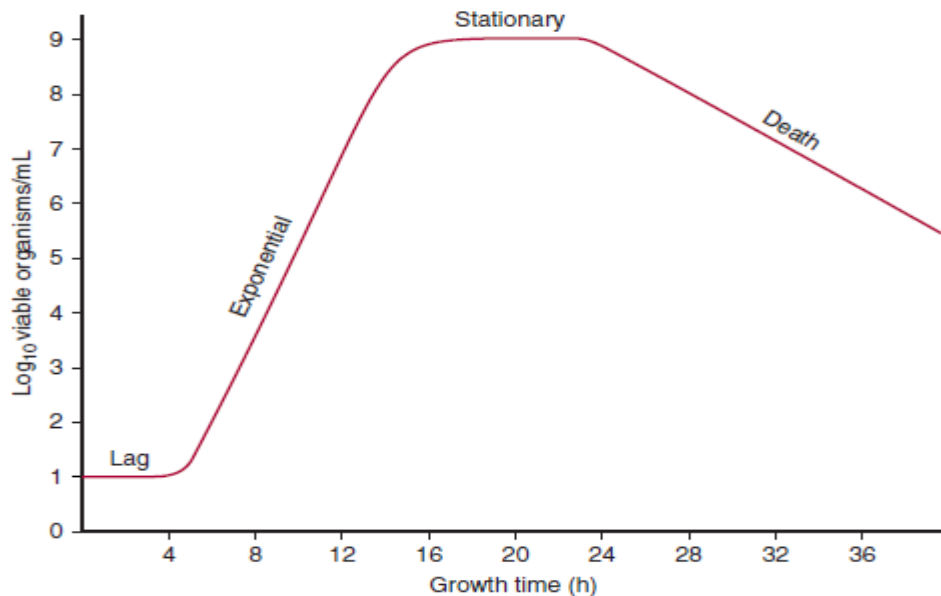
хемијског састава медијума и

температуре (психро-, мезо-, термофилне)

Број већине патогених бактерија се у оптималним условима удвостручи за 30 до 60 минута, изузетно 20 сати за неке врсте.

Деле се бинарном деобом.

Видљиве накупине бактерија у култури настале деобом једне бактеријске ћелије се називају **колоније**.



Генетика бактерија

Бактеријски геном се састоји од:

- **Хромозомске DNA** (један циркуларни хромозом)
- **Екстрахромозомске DNA** (плазмиди)
- **Транспозибилних генских сегмената** (инсерционе секвенце и транспозони) – могу да се премештају са једног на друго место унутар бактеријског хромозома или између хромозома и плаزمида

Инсерционе секвенце: гени чији су продукти укључени у транспозицију, изазивају **мутације**.

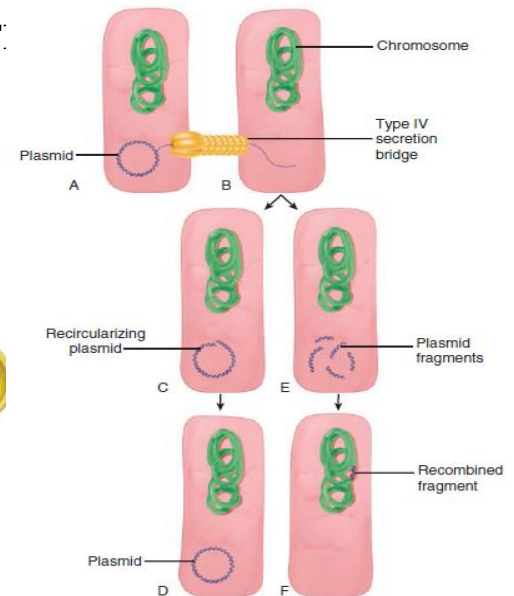
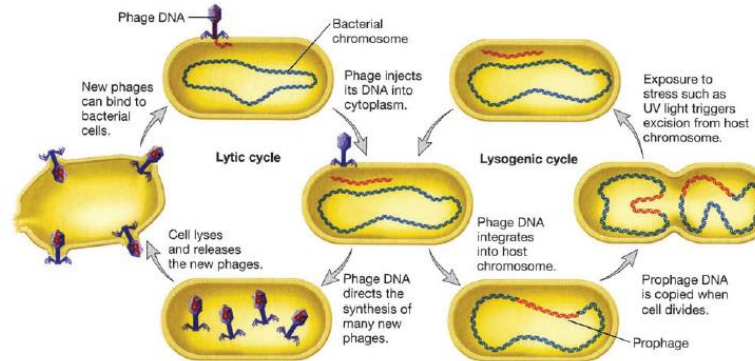
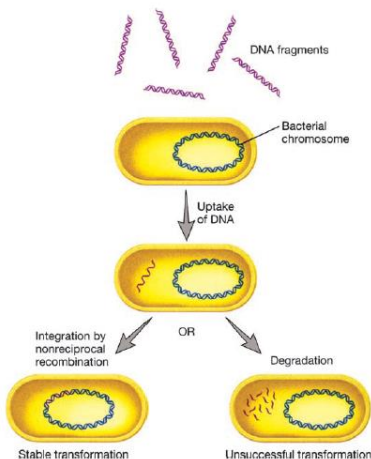
Транспозони: транспозибилни сегменти DNA који садрже гене који су неопходни за транспозицију, као и гене који могу да кодирају молекуле који дају одређене карактеристике бактеријама (**резистенција на антибиотике, метаболизам**).

Генетика бактерија

Већина бактерија може да размењује генетски материјал - стицање разноликости, специфичности бактерија, резистенција на антибиотике

РАЗМЕНА ГЕНЕТСКОГ МАТЕРИЈАЛА

- **Трансформација** (преузимање слободне DNA из спољашње средине и транспорт у унутрашњост ћелије)
- **Трансдукција** (пренос генетског материјала из донорске у реципијентну ћелију посредством бактериофага)
- **Конјугација** (пренос DNA посредством директ.
ије)



Патогенеза інфективних хвороб

Еколошке асоцијације

1. Коменсализам

- интеракција у којој један организам има користи, а други ни користи ни штете



2. Синергизам

- интеракција у којој оба организма имају користи -
није облигатна



3. Мутуализам

- интеракција у којој оба организма имају користи -
облигатна

4. Паразитизам

- асоцијација у којој један организам, паразит, живи на или у другом организму, домаћину, и користи га као извор хране, при чему је интеракција неповољна за домаћина



Инфекција. Инфективна болест

Инфективност

- способност микроорганизма да продре у домаћина, преживи и размножи се

-Инфекција

-продор, преживљавање и размножавање микроорганизма у домаћину

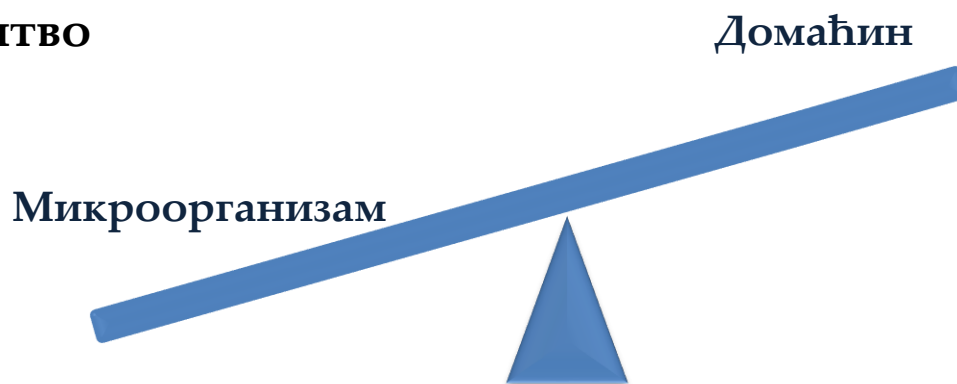
Резервоар инфекције

- природна средина у којој патоген нормално живи и из које може да се пренесе на осетљивог домаћина.

Извор инфекције

- живо биће, предмет, супстанца одакле се микроорганизам преноси на осетљивог домаћина

* Клицоноштво



**Превага микроорганизма над
одбраном домаћина**

Клицоноштво...

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

Asymptomatic



(a)

Incubation



Convalescent



Chronic



Stages of release during infection

(b)

Time



Патогеност је способност микроорганизма да продре у организм домаћина и да у њему изазове болест

Патоген

- микроорганизам способан да изазове болест

Опортуниста

- користи прилику

Вируленција је степен патогености неког микроорганизма односно мера његове способности да изазове болест

- средња летална доза (LD_{50})
- средња инфективна доза (ID_{50})

Фактори вируленције

Инфективне болести

Егзогено стечене инфективне болести су резултат сусрета са микроорганизмима из окружења.

Ендогено стечене инфективне болести су изазване микроорганизмима присутним у, или на телу. Чланови физиолошке микрофлоре на кожи и слузницама могу да изазову болести уколико продру у дубља ткива.

Сусрет са микроорганизмом се десио давно пре појаве болести.

Путеви преношења инфективних болести

Table 14.10 Modes of Disease Transmission

Mode of Transmission	Diseases Spread Include:
Contact Transmission	
Direct Contact: e.g., handshaking, kissing, sexual intercourse, bites	Cutaneous anthrax, genital warts, gonorrhea, herpes, rabies, staphylococcal infections, syphilis
Indirect Contact: e.g., drinking glasses, toothbrushes, toys, punctures	Common cold, enterovirus infections, influenza, measles, Q fever, pneumonia, tetanus
Droplet transmission: e.g., droplets from sneezing (within 1 meter)	Whooping cough, streptococcal pharyngitis (strep throat)
Vehicle Transmission	
Airborne: e.g., dust particles	Chickenpox, coccidiomycosis, histoplasmosis, influenza, measles, pulmonary anthrax, tuberculosis
Waterborne: e.g., streams, swimming pools	<i>Campylobacter</i> infections, cholera, <i>Giardia</i> diarrhea
Foodborne: e.g., poultry, seafood, meat	Food poisoning (botulism, staphylococcal); hepatitis A, listeriosis, tapeworms, toxoplasmosis, typhoid fever
Vector Transmission	
Mechanical: e.g., (on insect bodies) flies, roaches	<i>E. coli</i> diarrhea, salmonellosis, trachoma
Biological: e.g., lice, mites, mosquitoes, ticks	Chagas' disease, Lyme disease, malaria, plague, Rocky Mountain spotted fever, typhus fever, yellow fever

Успостављање инфекције подразумева неколико корака:

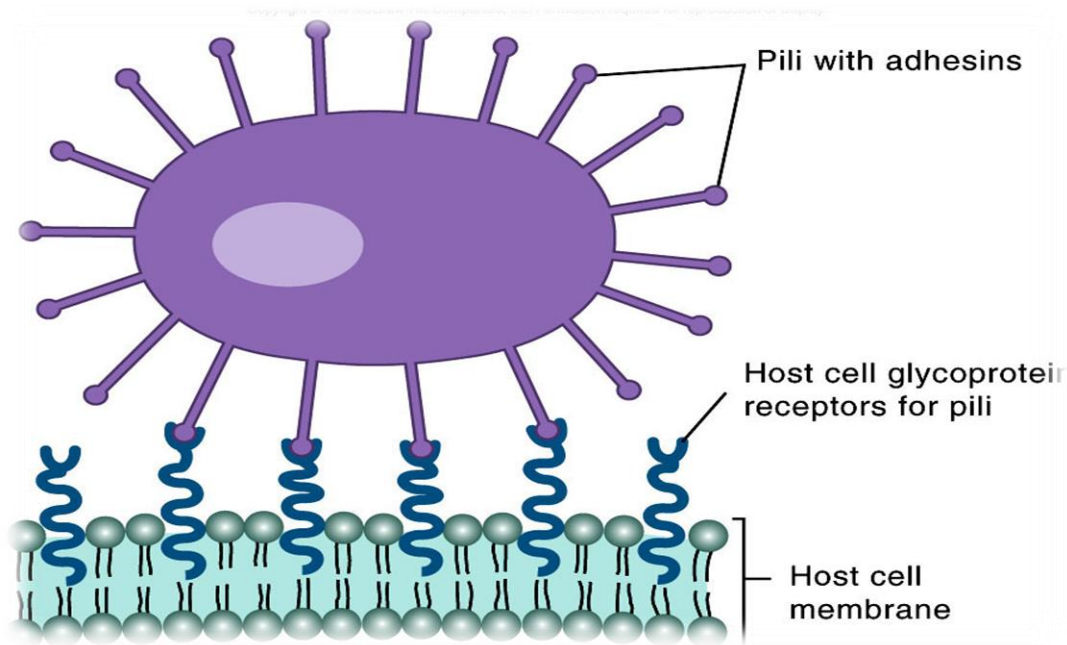
- сусрет: микроорганизам долази у контакт домаћином и колонизује
- улазак: микроорганизам улази у организм домаћина
- ширење: микроорганизам се са места уласка шири у различите делове организма домаћина
- мултипликација: микроорганизам се умножава у домаћину
- оштећење ткива: сам микроорганизам, имунски одговор домаћина, или оба, узрокују оштећење ткива.

Микроорганизам савладава одбрамбене механизме домаћина и да би преживео мора да:

- избегне спирање и да колонизује кожу и слузнице домаћина
- пронађе нутритивно компатибилну нишу
- преживи урођену и стечену имуност
- се пренесе на новог домаћина.

1. Колонизација улазног места

Микроорганизми имају молекуле који су укључени у адхезију, познати као **адхезини**, којима се везују за рецепторе на ћелијама домаћина.



Фактори адхезивности:

- пили (фимбрије)
- површински протеини
- капсула и гликокаликс

Успешан колонизатор мора да буде вешт у превазилажењу резидентне микрофлоре.

2. Улазак микроорганизама

Већина ткива која су топографски унутар тела су ипак у вези са спољашњом средином.

Термин улазак микроорганизма може да се односи на...

...улазак без пенетрације епителне баријере- улазак микроорганизама у телесне шупљине (инхалација и ингестија)

...улазак пенетрацијом епителне баријере- продор у дубље ткиво, након проласка кроз неку од епителних баријера

Величина инокулума је број микроорганизама који су доспели у организам домаћина.

Мали број патогена на улазним вратима



Мала вероватноћа настанка инфекције

Инфективна доза је број микроорганизама који је потребан да изазове болест.

Инфективна доза зависи од узрочника:

- за настанак бациларне дизентерије довољно је унети 100 шигела *per os*
- за салмонелозу потребно је унети 100 000 салмонела

Улазак микроорганизма **без пенетрације епитела**

Примери тешких инфективних болести које се развијају без продора бактерија кроз епителне површине су **колера** и **велики кашаљ**.

- **Инхалација**

- Анатомске баријере
- Мукус
- Цилије
- Кашаљ и кијање



- **Ингестија**

- Желудачна киселина
- Дуоденални сок
- Перисталтика



Улазак микроорганизма пенетрацијом кроз епителне баријере

- **Директно кроз епител:**
 - активно
 - адхезија
 - инвазија епитела (шигела)
 - пасивно
 - алвеоларни макрофаги (ТВС)
- **Ујед инсеката:**
 - директно у крв (маларија)
 - чешањем (пегави тифус)
- **Ране и посекотине:**
 - прање зуба (субакутни бактеријски ендокардитис)
 - дефекација
- **Трансплантација и трансфузија крви:**
 - трансплантација бубрега (CMV)
 - трансфузија крви (HBV, HIV)



Biological vectors are infected. Example: The *Anopheles* mosquito carries the malaria protozoan in its gut and salivary glands and transmits it to humans when it bites.



Mechanical vectors are not infected. Example: Flies can transmit cholera by landing on feces then landing on food or a drinking glass.

Laceration



Puncture wound



3. Ширење и мултипликација микроорганизама

Ширење инфекције углавном се дешава након размножавања на улазним вратима

- ширење инфекције може и да предходи размножавању
 - Маларија

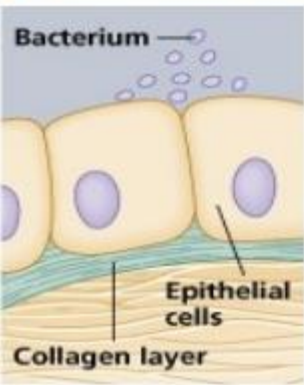
- **Тропизам**
 - ширење патогена од улазних врата до циљног/циљних ткива

- **Дисеминација**
 - ширење патогена из циљног ткива у удаљена ткива

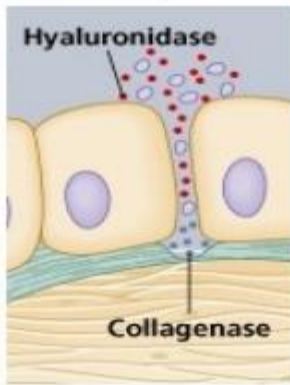
Инвазивност...

...могућност микроорганизама да пенетрирају
кроз субепителни слој.

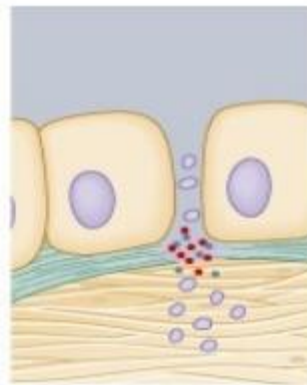
Hyaluronidase and collagenase



Invasive bacteria reach epithelial surface

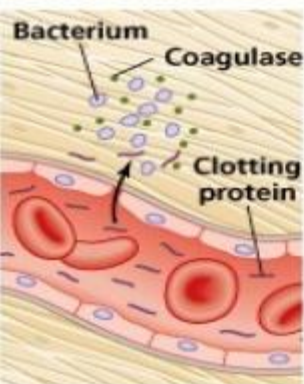


Bacteria produce hyaluronidase and collagenase



Bacteria invade deeper tissues

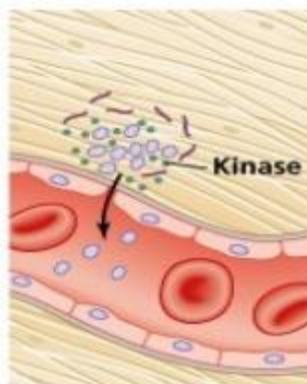
Coagulase and kinase



Bacteria produce coagulase



Clot forms



Bacteria later produce kinase, dissolving clot and releasing bacteria

Најчешћи фактори инвазивности
који бактеријама омогућују њихово
ширење кроз ткива су различити
ензими.

.... **Одбрамбени механизми домаћина** заузимају централно место у спречавању ширења микроорганизама.

Микроорганизми су развили стратегије којима избегавају ове одбрамбене механизме, а домаћин се заузврат прилагођава новим изазовима и одговара различитим механизмима.

Коначан исход ових сложених интеракција који се одигравају између микроорганизама и домаћина може да буде ...

... микроорганизми се у потпуности елиминишу

.... настају ткивна оштећења и болест који су последица директног деловања микроорганизама или имунског система активiranог у присуству микроорганизама

... домаћин и микроорганизми науче да живе заједно односно да коегзистирају.

4. Оштећење ткива

Инфекција

Ангина

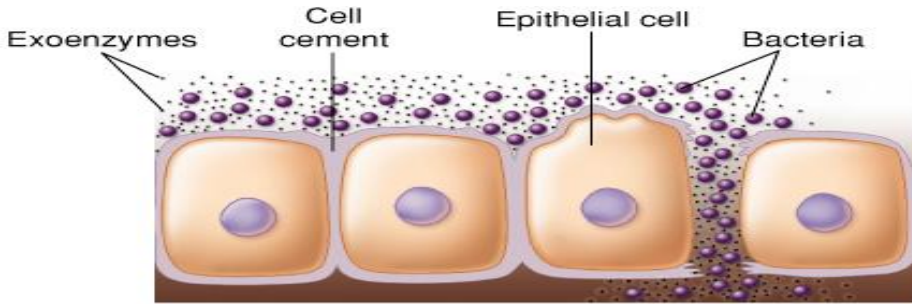
Интоксикација

Ботулизам

Токсо-инфекција

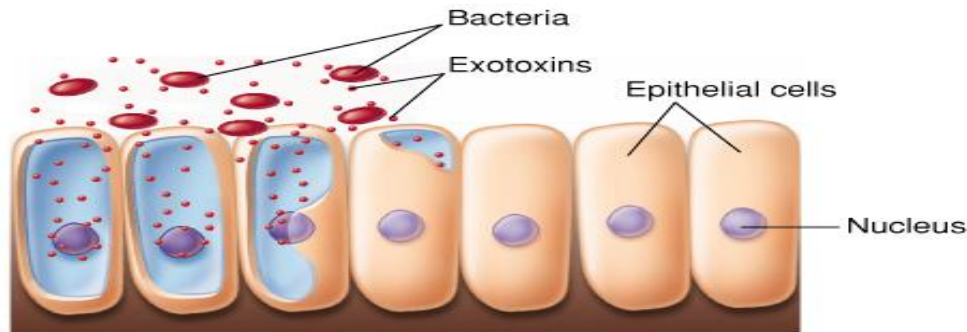
Шарлах

Оштећење ткива и болест нису увек узроковани директним деловањем микроорганизама и њихових токсина, често су последица снажног имунског одговора домаћина у присуству микроорганизама.



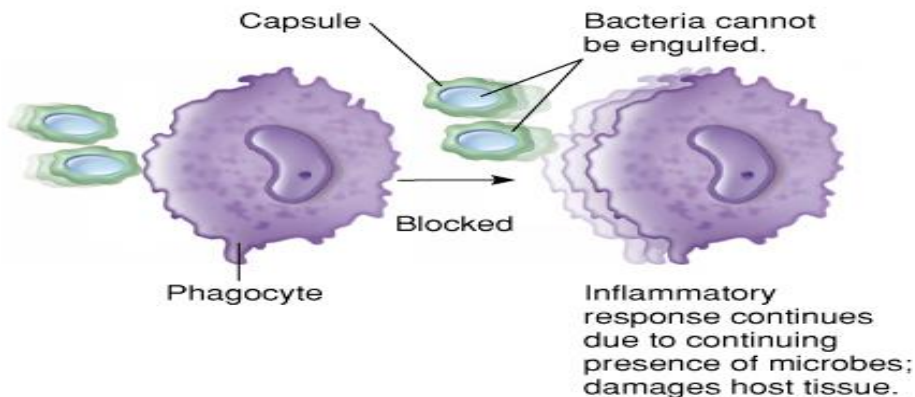
(a) Exoenzymes

Механизми директног оштећења ткива



(b) Toxins

-ЕНЗИМИ
-ТОКСИНИ



(c) Induction of host response

Механизми индиректног оштећења ткива

-запаљење
- имунски КОМПЛЕКСИ

Егзотоксини vs. Ендотоксин

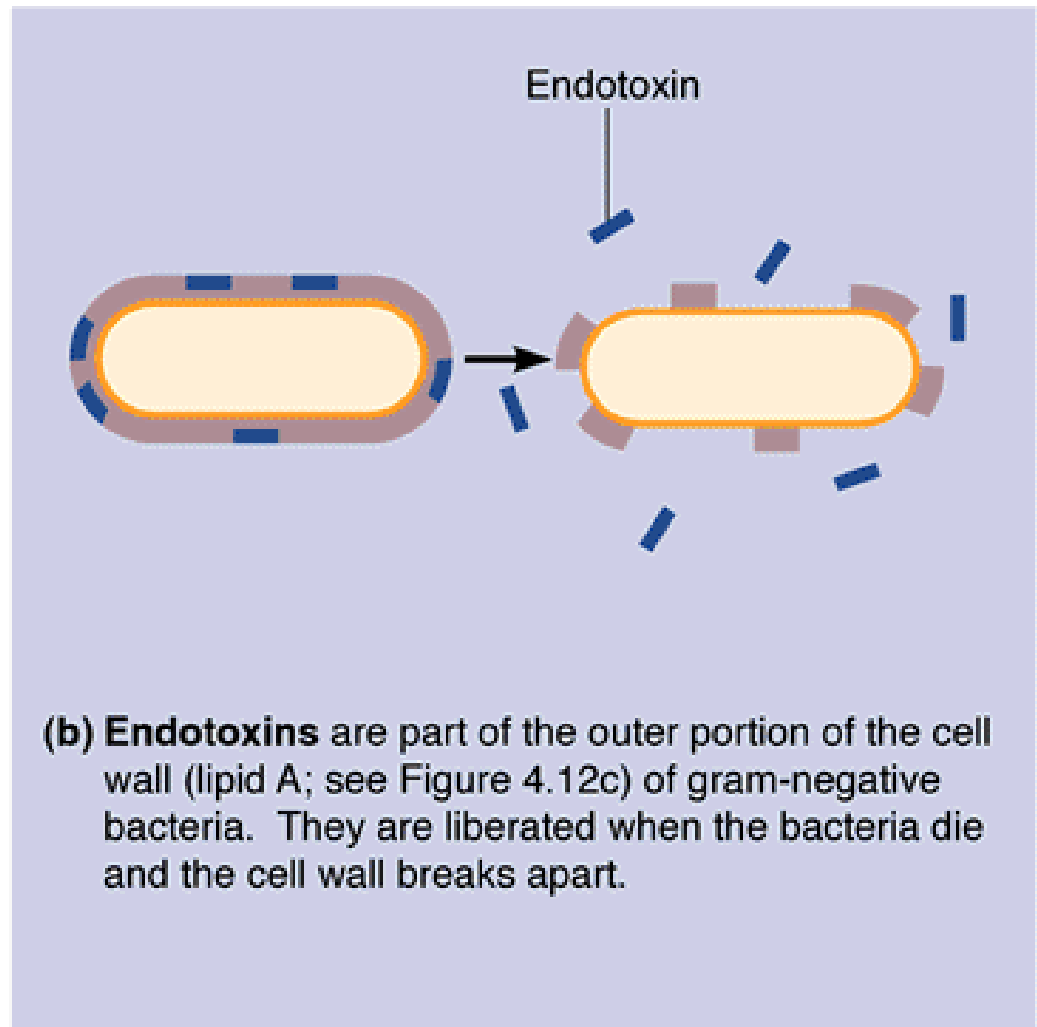
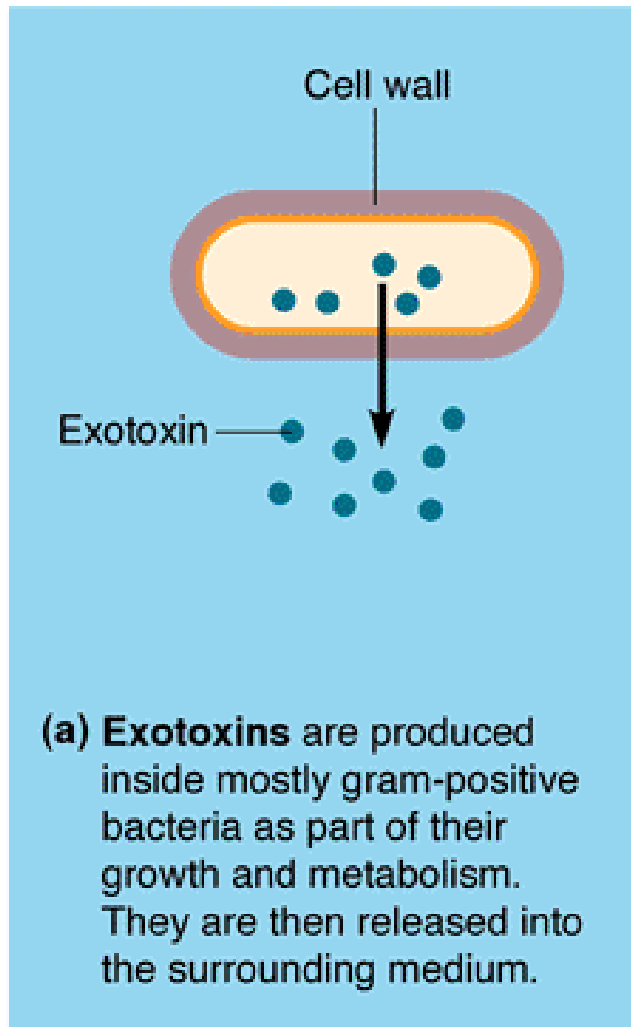


TABLE 13.7 Differential Characteristics of Bacterial Exotoxins and Endotoxin		
Characteristic	Exotoxins	Endotoxin
Toxicity	Toxic in minute amounts	Toxic in high doses
Effects on the Body	Specific to a cell type (blood, liver, nerve)	Systemic: fever, inflammation
Chemical Composition	Small proteins	Lipopolysaccharide of cell wall
Heat Denaturation at 60°C	Unstable	Stable
Toxoid Formation	Can be converted to toxoid*	Cannot be converted to toxoid
Immune Response	Stimulate antitoxins**	Does not stimulate antitoxins
Fever Stimulation	Usually not	Yes
Manner of Release	Secreted from live cell	Released by cell via shedding or during lysis
Typical Sources	A few gram-positive and gram-negative	All gram-negative bacteria

Effect on host	Variable depending on source; may be cytotoxin, neurotoxin, enterotoxin	Fever, lethargy, malaise, shock, blood coagulation
----------------	---	--

*A toxoid is an inactivated toxin used in vaccines.

**An antitoxin is an antibody that reacts specifically with a toxin.

Карактеристике егзотоксина и ендотоксина

Болести које су последица деловања егзотоксина:
тетанус, ботулизама, дифтерија, колера...

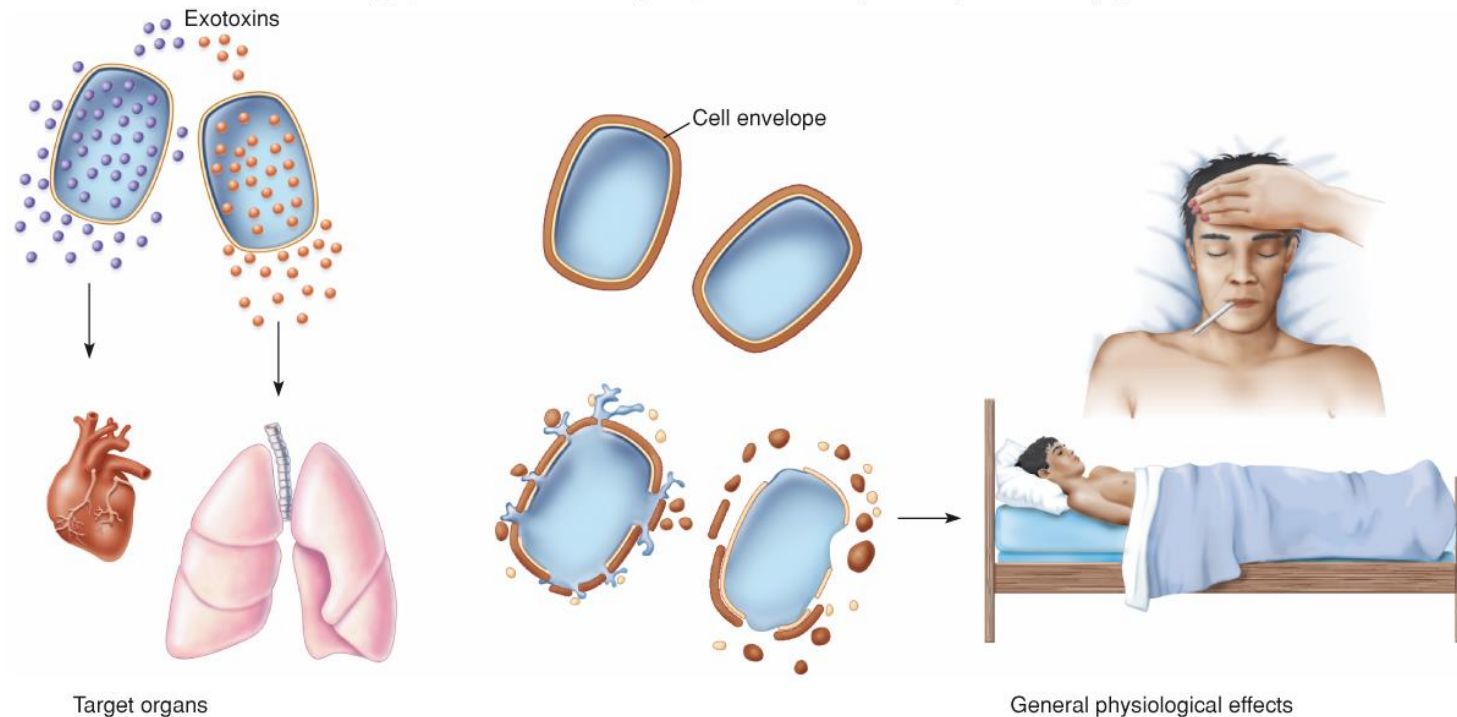
Болести које су последица деловања ендотоксина:
сепса, менингогкокни менингитис...

Егзотоксини

Егзотоксини су протеини које бактерија обично активно лучи у спољашњу средину, а ретко се ослобађају приликом лизе бактеријских ћелија.

Ови токсини циркулишу и везују се за рецепторе на површини осетљивих ћелија

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

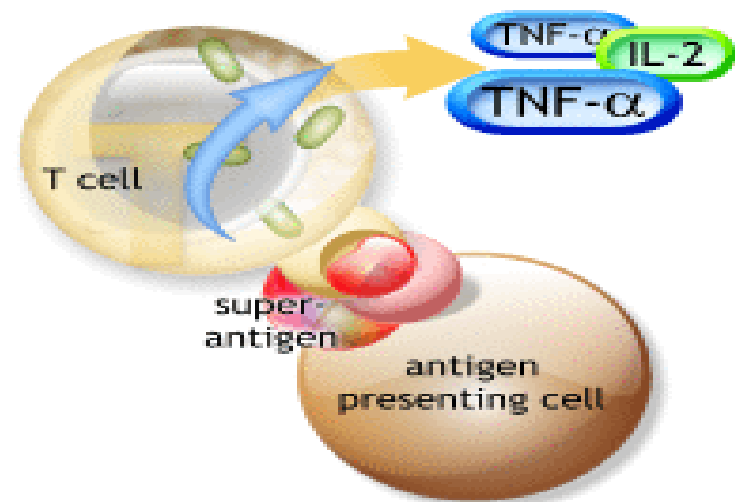
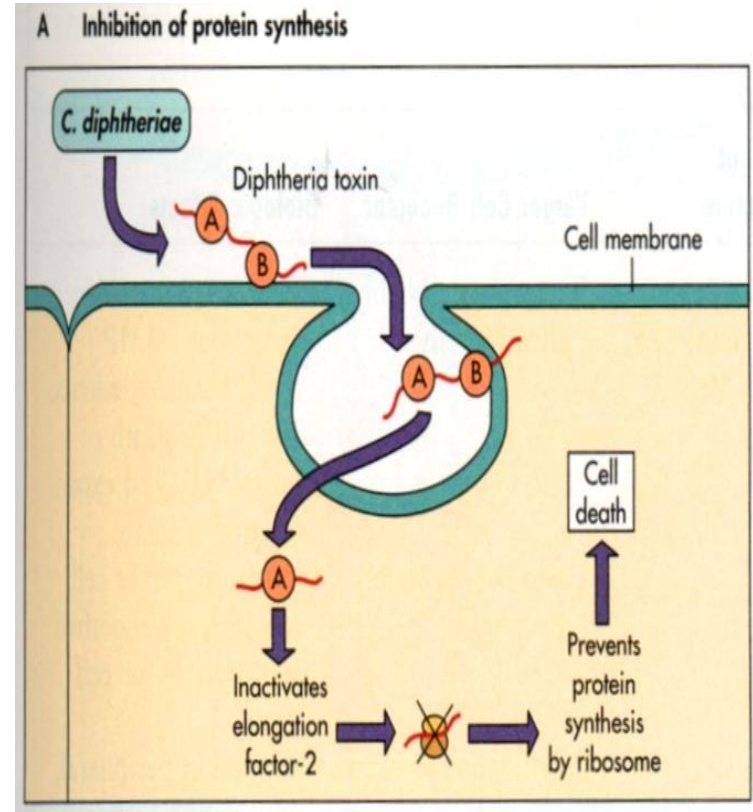


Бактеријски егзотоксини се разликују у специфичности.

Неки делују само на одређене ћелије, док други утичу на широк опсег ћелија и ткива.

Егзотоксини имају различите механизме дејства:

- делују на нивоу ћелијске мембране
- инхибирају синтезу протеина
- повећавају концентрацију цикличног аденозин монофосфата
- блокирају функцију нервног система
- делују као суперантигени

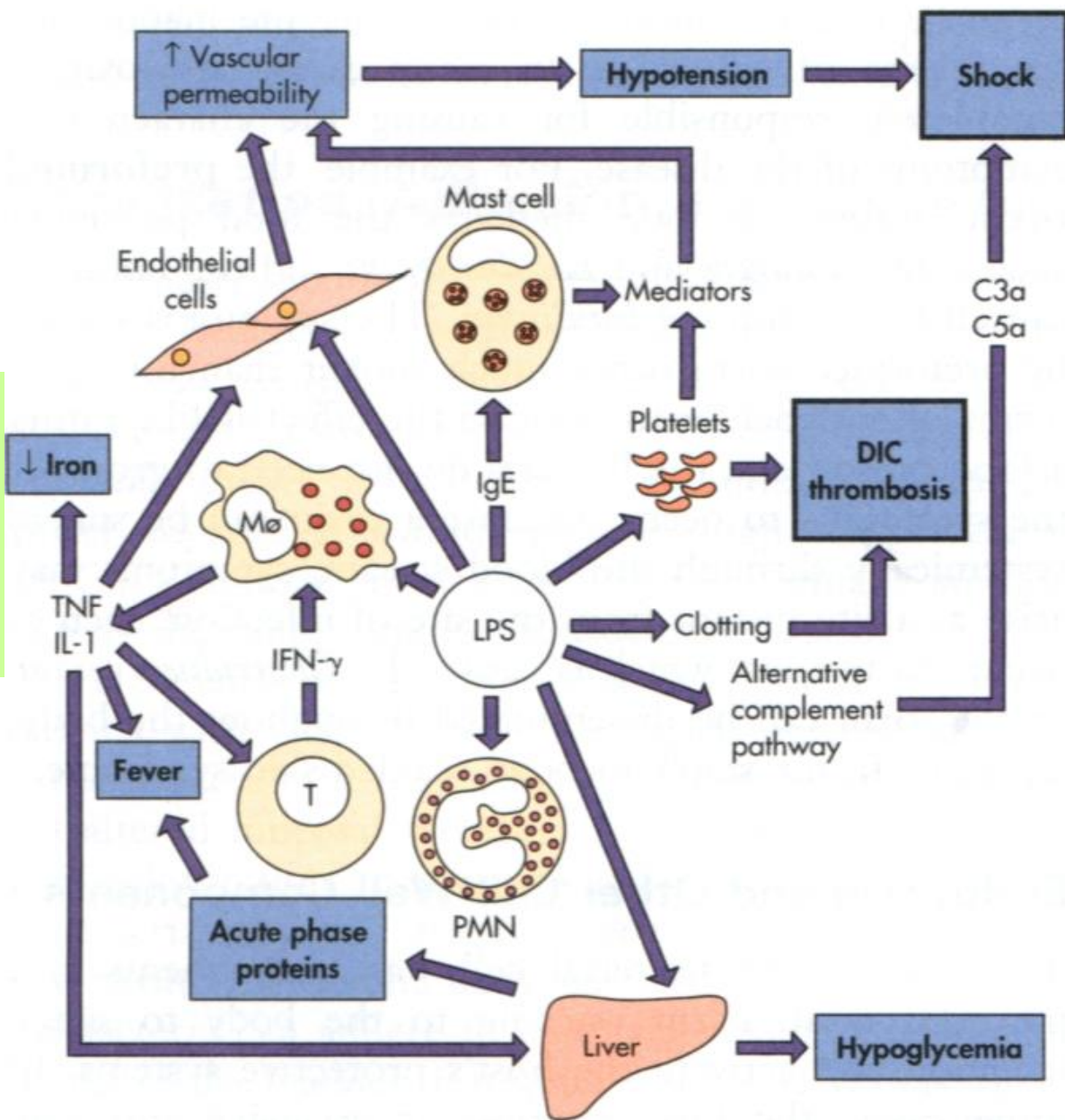


Ендотоксин (LPS)

Липид А

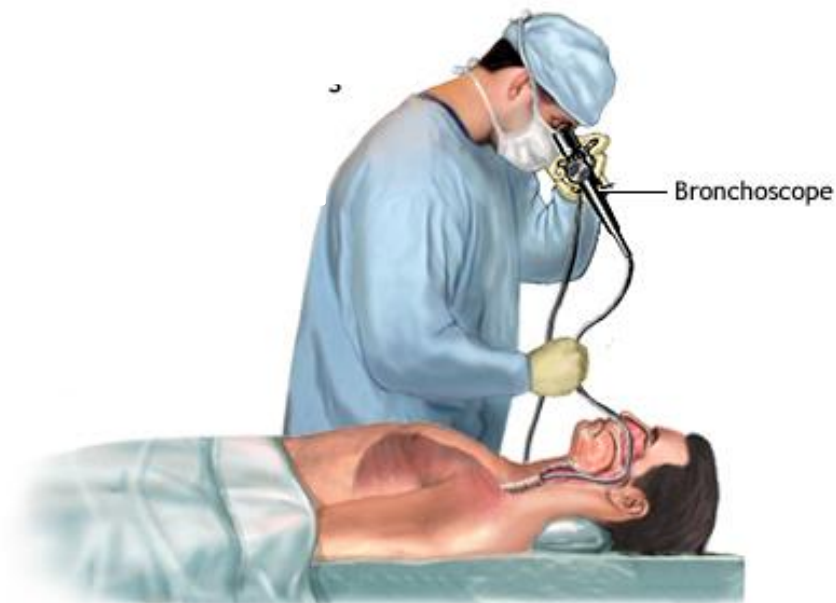
липополисахарида је одговоран за активност токсина

Ендотоксички шок



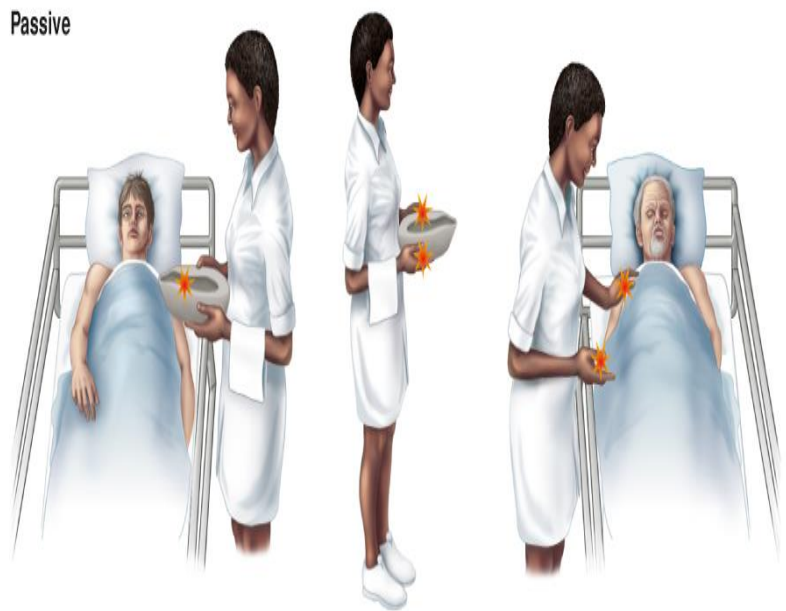
Јатрогене инфекције...

... инфекције које настају приликом одређених интервенција здравствених радника



Болничке, интрахоспиталне или нозокомијалне инфекције...

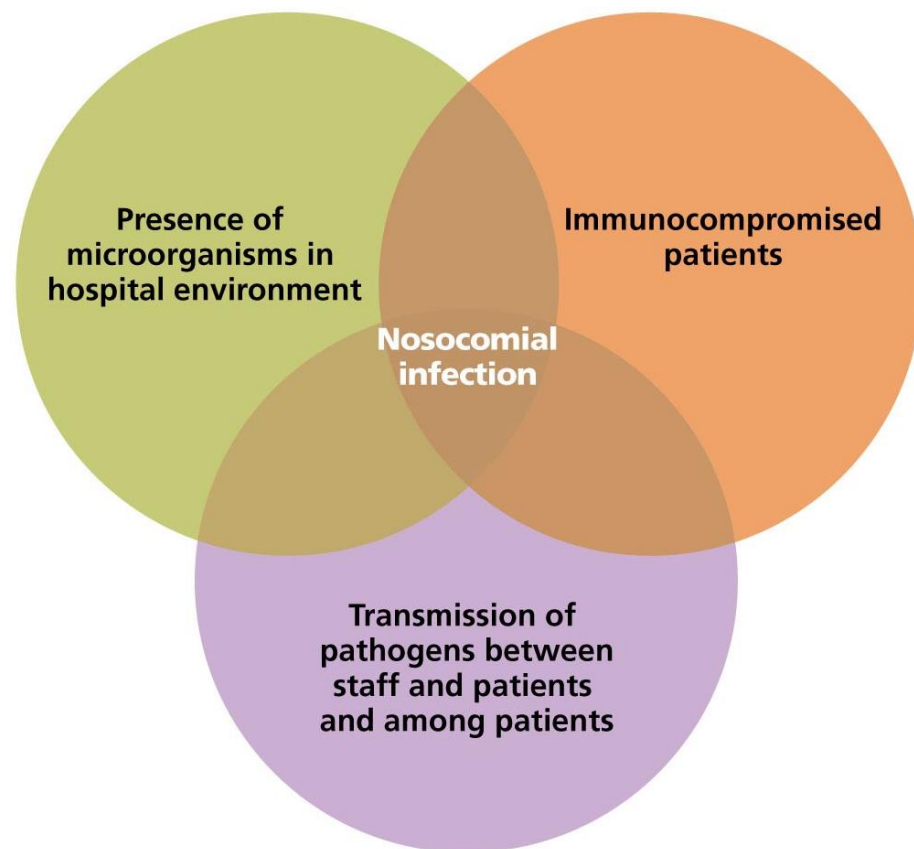
Passive



(c)

Transfer of infectious agent through contact

★ Infectious agent



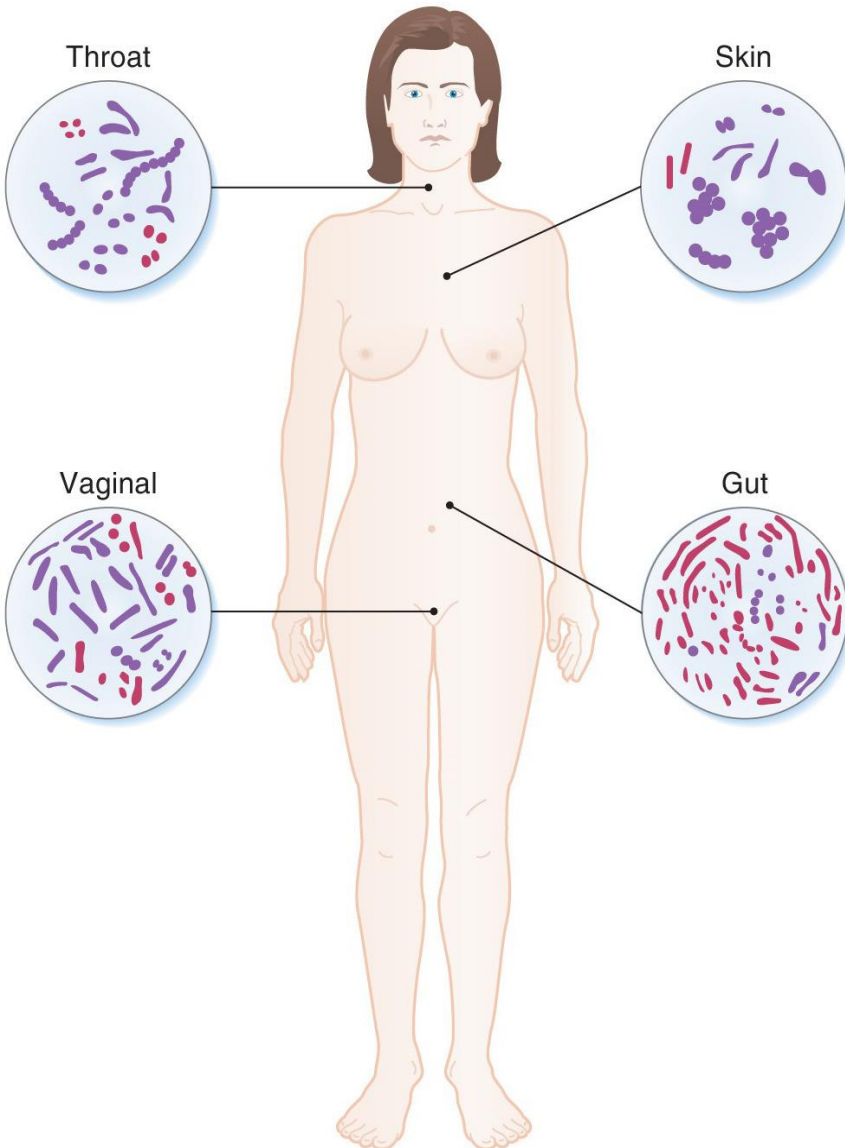
... су оне које настају код пацијената у болничкој средини

Зоонозе...



... су болести од којих обољевају
животиње (кичмењаци), а са животиња се
преносе на људе.

Физиолошка микрофлора човека



Микроорганизми који **насељавају** организам човека, и при томе **не изазивају болест**, чине физиолошку микрофлору човека.

- Резидентна (стална) микрофлора
- Транзиторна (пролазна) микрофлора

Однос (асоцијација, симбиоза) између човека и микрофлоре се пре свега може дефинисати као **мутуализам**.

По правилу су колонизовани кожа и већи део слузница.

Примарно стерилне регије су крв, ликвор, синовијалне течности, и сва дубока ткива.

Позитивни ефекти физиолошке флоре

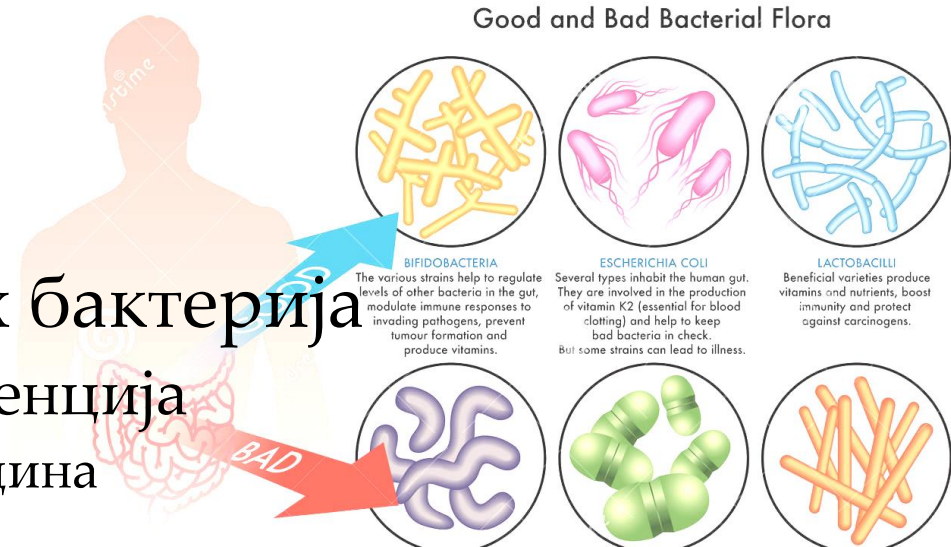
✓ Заштита од патогених бактерија

– бактеријска интерференција

- продукцијом бактериоцина
- конкуренцијом за храну
- продукцијом метаболита (низак рН, водоник пероксид)
- конкуренцијом за рецепторско место

✓ Стимулација имунског система и сазревање имунског система

✓ Продукција витамина К



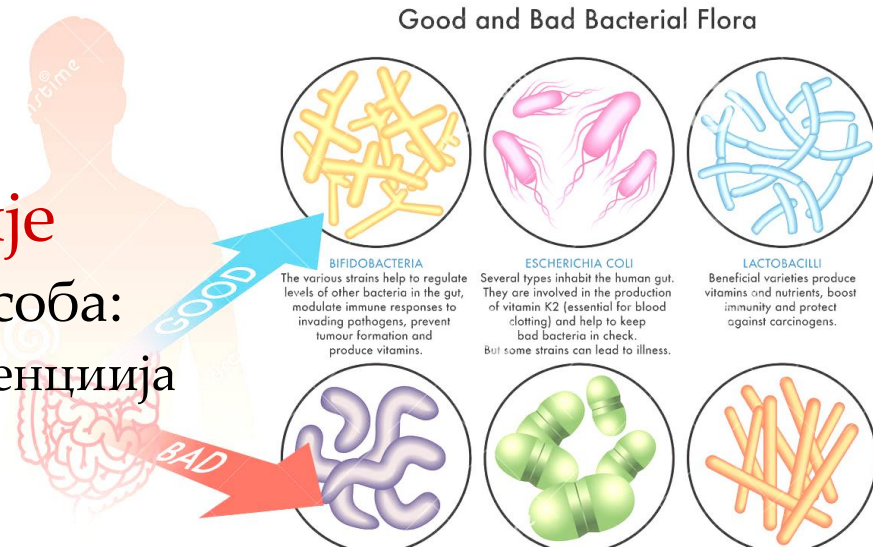
Негативни ефекти физиолошке флоре

✘ Опортунистичке инфекције

- код имунодефицијентних особа:
 - физиолошка имунодефицијенција
 - услед основне болести
 - услед терапије
- промена природног места боравка бактерије
- неселективна употреба антибиотика

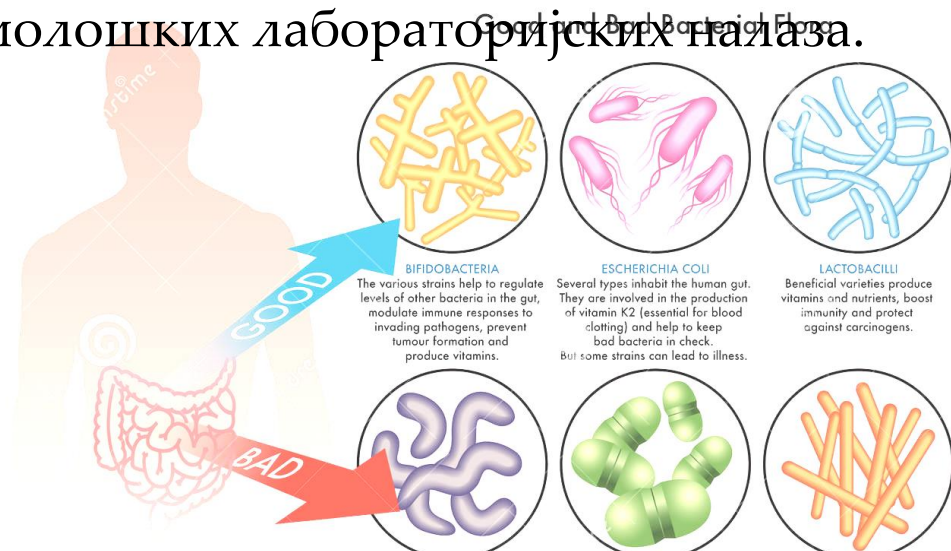
✘ Могућа улога у настанку **канцера црева**

- бактерије у цревима разграђују холин из жучи чиме настају канцерогени продукти
- нитрити у комбинацији са аминима формирају канцерогене нитрозамине



...

- ✗ Микрофлора учествује у настанку **непријатног мириса**
- ✗ Чланови микрофлоре могу да стварају **пеницилиназу**, ензим који разлаже пеницилин
- ✗ Чланови микрофлоре могу да потпомогну успостављање **анаеробних услова** (потрошњом кисеоника) и тако олакшају анаеробим бактеријама да изазову болест
- ✗ * Проблем **тумачења** микробиолошких лабораторијских налаза.



Антибактеријски лекови

Антимикробни лекови: супстанце које се користе за лечење инфективних болести.

Антибиотици: антимикробне супстанце које потичу из микроорганизама, већину продукују гљивице или саме бактерије.

Антибактеријски лекови могу деловати **бактерицидно** (убијају циљну бактерију) или **бактериостатски** (инхибирају њен даљи раст и размножавање).

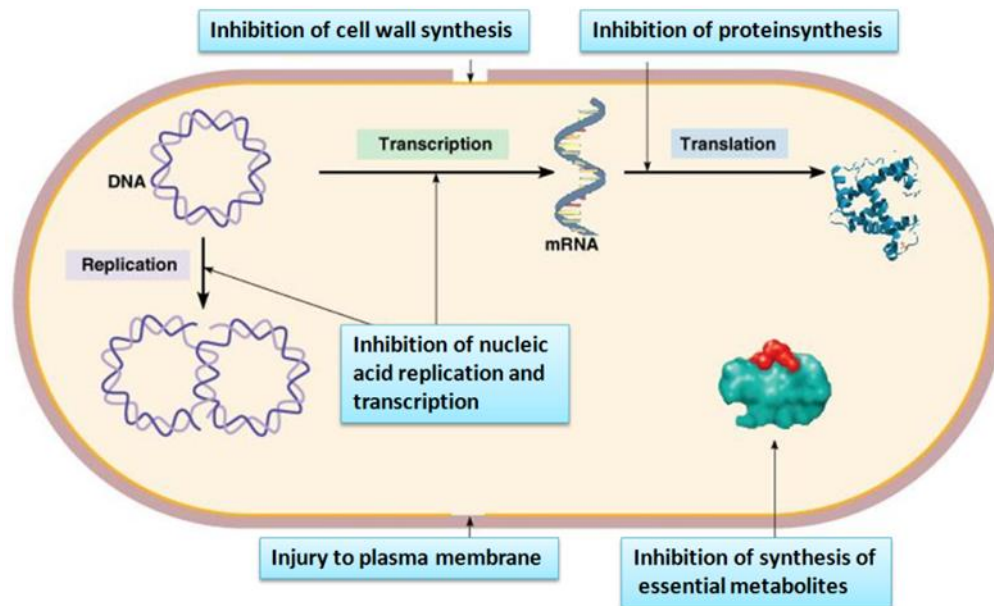
АНТИБИОГРАМ - резултат испитивања осетљивости изолованих бактерија на антибактеријске лекове *in vitro*



- **Минимална инхибиторна концентрација (МИК):** најнижа концентрација која је способна да инхибира раст микроорганизма *in vitro*.
- **Минимална бактерицидна концентрација (МБК):** најнижа концентрација која убија тестирани микроорганизам *in vitro*.
- **Резистентност:** микроорганизам не може да се инхибира клиничким концентрацијама антимикробног лека.
- **Сензитивност:** микроорганизам може да се инхибира клиничким, терапијским концентрацијама антимикробног лека.
- **Спектар** означава све категорије микроорганизама против којих је одређени антимикробни лек активан.

Механизми деловања антибактеријских лекова:

- Ихибиција синтезе ћелијског зида бактерија
- Инхибиција синтезе протеина
- Инхибиција синтезе нуклеинских киселина
- Инхибиција функције цитоплазматске мембране
- Инхибиција метаболизма фолата



Антибактеријски лекови

Ихибиција синтезе ћелијског зида бактерија

β-лактами (садрже β-лактамски прстен) - бактерицидни за већину бактерија, инхибирају синтезу пептидогликана

Многе бактерије продукују β-лактамазе које инхибирају њихово дејство

Пеницилини

Природни пеницилини (пеницилин G, пеницилин V) - делују на G⁺ и G⁻ коке

Полусинтетски пеницилини

- Пеницилиназа резистентни (метицилин) - слични су природним, али су резистентни на пеницилиназу стафилокока
- Пеницилини широког спектра (ампицилин, амоксицилин) - слични су природним, али имају већу активност према G⁻ бактеријама
- Пеницилини проширеног спектра (тикарцилин, пиперацилин) - већа активност према G⁻ бацилима и анаеробима, комбинују се са инхибиторима β-лактамаза

Цефалоспорици (цефалексин, цефокситин, цефтриаксон, цефепим) - активнији према G⁻ бактеријама и мање осетљиви на деструкцију β-лактамаза

Карбапенеми (имипенем) - делују на велики број аеробних и анаеробних G⁺ и G⁻ бактерија, отпорни на β-лактамазу

Монобактами (азтреонам) - делују на аеробне G⁻ бактерије

Гликопептиди (ванкомицин) - терапија инфекција изазваних метицилин резистентним стафилококама

Антибактеријски лекови

Инхибиција синтезе протеина

Аминогликозиди (гентамицин, тобрамицин, амикацин) - бактерицидни за многе G+ и G- бактерије

Тетрациклини (доксициклин) - бактериостатско дејство на различите G+ и G- бактерије

Хлорамфеникол - бактериостатско дејство широког спектра, ограничена примена због нежељеног дејства

Макролиди (еритромицин, азитромицин, кларитромицин) - бактериостатски за већину G+ бактерија и за неке микобактерије

Линкозамиди (клиндамицин) - бактериостатски за већину G+ и G- бактерија и за анаеробне бактерије

Антибактеријски лекови

Инхибиција синтезе нуклеинских киселина

Флуорохинолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) - бактерицидни за већину G⁺ и G⁻ бактерија

Рифамицини (рифампицин) - бактерицидни за већину G⁺ и неке G⁻ бактерије, користи се за лечење туберкулозе

Инхибиција функције цитоплазматске мембране

Полимиксини (полимиксин В, колистин) - бактерицидни за многе G⁻ бактерије, ограничена употреба због токсичности

Инхибиција метаболизма фолата

Сулфонамиди - бактериостатски за већину G⁺ и G⁻ бактерија, ограничена употреба због резистенције и токсичности

Триметоприм - користи се у комбинацији са сулфонамидима због синергистичког дејства

Стерилизација и дезинфекција

Стерилизација је комплетно убијање или уклањање свих облика микроорганизама са одређеног подручја или предмета.

Дезинфекција је метод којим се смањује број живих микроорганизама. То је уништавање патогених микроорганизама процесима који не испуњавају критеријуме стерилизације.

Стерилизација и дезинфекција

Антисептици су дезинфицијенси који могу да се користе на телесним површинама (кожа, орална слузница...) како би се редуковао број микроорганизама чланова нормалне микрофлоре, као и патогених микроорганизама.

Дезинфицијенси се користе за уклањање микроорганизама са неживих предмета, али слабије убијају вегетативне микроорганизме.

Асепса описује поступак којим се онемогућава приступ микроорганизама у одређено, заштићено подручје, који се примењује у у операционим салама, припремању лекова, као и у микробиолошким лабораторијама. Асепса се постиже стерилизацијом материјала и опреме која се користи.

Стерилизација - методе

Физичке методе – **топлота**

- **Отворени пламен:** за стерилизацију инструмената у микробиолошким лабораторијама или за хитну стерилизацију ножа или игле.
- **Спаљивање:** брза стерилизација материјала који се одлаже.
- **Сува топлота:** 160°C у трајању од 2 сата (угљенисање органских материја и деструкција микроорганизама укључујући и споре) се користи за стакло и метал.
- **Влажна топлота:** (много бржи и ефикаснији метод стерилизације него сува топлота јер реактивни молекули воде, на релативно нижим температурама, иреверзибилно денатуришу протеине) у аутоклаву на 121°C 10 до 15 минута у зависности од материјала који се стерилише.

Стерилизација - методе

Физичке методе:

- Ултравиолетно и јонизујуће зрачење

Ултравиолетне зраке таласне дужине 240-270 nm апсорбују нуклеинске киселине што изазива оштећење гена. Главна примена UV зрака је у озрачивању ваздуха у болницама, као и деконтаминацији простора где се радило са потенцијално опасним микроорганизмима.

Јонизујуће зрачење има много већу енергију него UV зрачење и узрокује директно оштећење DNA, али и настанак токсичних слободних радикала и водоник-пероксида из воде. Користи се у индустрији најчешће за стерилизацију медицинског материјала и инструмената за једнократну употребу (рукавице, пластични шприцеви, катетери и слично).

- Филтрација

За уклањање микроорганизама из течности користе се мембрански филтери различитих величина (за уклањање бактерија се користе филтери са порама величине 0,2 μm).

Стерилизација - методе

Хемијске методе:

Гас етилен-оксид је алкилирајући агенс који се меша са угљен диоксидом или азотом

Користи се најчешће у индустрији за стерилизацију материјала неотпорних на високу температуру (пластика, оптички инструменти, вештачке валвуле, катетери)

Дезинфекција

Код дезинфекције се разликују три степена ефикасности:

- **висок степен дезинфекције:** убијање свих микроорганизама изузев најрезистентнијих бактеријских спора
- **средњи степен дезинфекције:** убијање свих микроорганизама осим спора
- **низак степен дезинфекције:** убијање већине вегетативних бактерија и вируса који имају липидни омотач (не уклањају се микобактерије и споре)

Већина супстанци које се користе за дезинфекцију су протоплазматски отрови, не користе се за лечење инфекција (изузев суперфицијалних).

Присуство органских материја значајно омета процес дезинфекције!

Дезинфекција

Хемијске методе:

Алкохол

- У течном стању у концентрацији 70-95% денатурише протеине па веома брзо убија вегетативне облике бактерија, не делује на споре и већину вируса.
- 100% алкохол дехидрира микроорганизме брзо, али их не убија јер **процес убијања захтева молекуле воде.**
- Алкохол (70-90%) и изопропил-алкохол (90-95%) се веома често користе за деконтаминацију коже пре неких једноставних инвазивних процедура као што је венепункција.

Дезинфекција

Хемијске методе:

Халогени

Јод оксидује кључне компоненте ћелијског зида микроорганизама. Оригинално се користи као тинктура 2% јода у 55% алкохолу и тако убија микроорганизме много брже и ефикасније него алкохол. Препарати у којима се јод комбинује са носачима (повидон) или са нејонским детерџентима (јодофоре) постепено ослобађају мале количине јода, мање боје кожу и не дехидратишу је као тинктуре и углавном се користе за припрему коже пре хируршких интервенција.

Хлор (хипохлорна киселина у воденом раствору дисоцира и даје слободан хлор у широком опсегу РН вредности) је леталан у року од неколико секунди за већину вегетативних бактерија и инактивира већину вируса у изузетно ниским концентрацијама.

Користи се за одржавање сигурне воде за пиће, као и хлоринацију воде у базенима, агенс је избора за деконтаминацију површина и стакала који су били контаминирани вирусима или спорама патогених бактерија и тада се користи као 5% раствор који се назива хипохлорит.

Дезинфекција

Хемијске методе:

Хидроген пероксид

Моћан оксидациони агенс који напада мембранске липиде, делује веома брзо на већину бактерија и вируса, а спорије убија бактерије које продукују каталазу, као и споре.

Сурфактанти

Једињења са хидрофобним и хидрофилним групама којима се везују за различита једињења и растварају их или мењају њихове карактеристике. Катјонски детерџенти и то **кватернерна амонијумова једињења** (бензалконијум хлорид) су веома бактерицидни, али у одсуству контаминирајућих органских материја.

Имају малу токсичност за кожу и слузокоже тако да се користе као антибактеријски агенси у концентрацији од 0,1%. Не делују на споре и већину вируса.

Дезинфекција

Хемијске методе:

Феноли

Фенол денатурише протеине и делује бактерицидно. Веома су токсични за кожу и ткива и не могу да се користе као антисептици. Кратко излагање фенолима може да се толерише, па су активни феноли присутни у већини течности за испирање уста и грла.

Хлор хексидин мења пермеабилност мембране и G⁺ и G⁻ бактерија и рутински се користи као дезинфицијенс за руке и кожу. Везује се за кожу и даје перзистентни антибактеријски ефекат. По природи је катјон па га неутралишу сапуни и анјонски детерџенти.

Дезинфекција

Хемијске методе:

Глутаралдехид и формалдехид

Алкилирајући агенси који су летални за све медицински значајне микроорганизме.

Формалдехид је гас који је иританс, алерген и веома је непријатан што ограничава његово коришћење у форми раствора или гаса.

Глутаралдехид је дезинфицијенс високе ефикасности за материјале који не могу да се излажу високим температурама (сочива, опрема за апарате за респирацију).

Дезинфекција

Физичке методе:

Пастеризација

Пастеризација подразумева излагање течности температурама 55-75°C како би се уклониле све вегетативне бактерије, али не и споре. Најчешће се користи у индустрији хране. Пастеризација у води на 70°C у току 30 минута је веома ефикасна и јефтина метода за припрему пластике која се користи за терапије инхалацијом.