

Məşgələ - 7

Mikroorqanizmlərin ekologiyası. Mikroorqanizmlərin genetikası. Antimikrob terapiyanın əsasları. Antibiotiklər, alınması, təsnifatı.

Bakteriyaların antibiotiklərə qarşı həssaslığının təyini.

Məşğələnin planı:

I.Davamiyyətin yoxlanılması, müəllimin giriş sözü

II.Müzakirə olunan suallar

1 Kimyəvi terapiyanın əsas prinsipləri. Sintetik kimyəvi terapevtik preparatlar. Antibiotiklər və onların kəşfi.

2.Antibiotiklərin alınma mənbələri, kimyəvi tərkibi, təsir mexanizmi.

3.Antibiotiklərin təsir spektri. Mikroorqanizmlərdə antibiotiklərə davamlılıq və davamlılığın əmələ gəlmə mexanizmi.

4.Mikrobların antibiotikə qarsı həssaslığının disk-diffuziya üsulu ilə təyini

5.Mikrobların antibiotikə qarsı həssaslığının seriyalı durulaşdırma üsulu ilə təyini

6.Antibiotikoterapiyanın fəsadları və onların qarşısının alınma yolları

7.Antivirus kimyəvi preparatlar

8.Mikroorqanizmlərin ekologiyası.

9.İnsan orqanizminin mikroflorası. Disbakterioz və disbioz.

10.Mikroorqanizmlərin genetikası.

MİKROORQANİZMLƏRİN EKOLOGİYASI



Mikroorqanizmlərin ekologiyası

Mikroorqanizmlərin ekologiyası (yun. eikos-yaşayış yeri) - onların ətraf mühitdə yayılmasını, bir-birlərinə və ətraf mühitə münasibətlərini öyrənir.

Ekologiyanın əsas tədqiqat obyektı olan ekosistem - biotik və abiotik komponentlərdən ibarətdir:

biotik komponentlər - ətraf mühitdə və makroorqanizmlərdə olan, növünə və sayına görə müxtəlif mikrob populyasiyalarını biosenozlari formalaşdırır;

abiotik komponentlərə - mikrobların yaşadığı ekosistemin fiziki və kimyəvi amilləri aiddir.

Biosfera - planetimizin, həyat proseslərinin mövcud olduğu böyük bir hissəsidir .

Ətraf mühit (torpaq, su) - nisbətən kiçik ekosistemdir.

S.N.Vinoqradski (1925) - ekosistemdə rast gəlinən mikroorqanizmləri 2 kateqoriyaya bölmüşdür:

autoxton (yun.autos-öz+chthon-yer) *mikroorqanizmlər - müəyyən ekosistemin (torpağın, suyun, bağırsaqların) daimi sakinləri (saprofit) olub, orada həmişə rast gəlinir;*

alloxton (yun.allos-yad+chthon-yer) *mikroorqanizmlər - müəyyən ekosistemə sonradan daxil (parazit həyat forması) olur və şərait olduqda orada müəyyən müddət yaşayırlar, məs, bağırsaq çöpləri, bifidobakteriyalar və s. bağırsaqların daimi sakinləri (autoxtonlar) olub, orada həmişə rast gəlinir, Candida cinsli göbələklər isə - bağırsaqlarda müəyyən şərait yarandıqda (alloxtonlar) rast gəlinir.*

Mikrobların biosenozda qarşılıqlı əlaqələri

Mikroorqanizmlər - ətraf mühitdə, eləcə də sahib orqa-nizmlərdə - biosenoz formasında yaşayırlar:

2 və daha çox orqanizmlərin birlikdə yaşaması - simbioz, bu cür yaşayan orqanizmlər - simbiontlar adlanır;

mikroorqanizmlərin hüceyrələrdən kənar yaşayışı - ek-tosimbioz (bağırsaq mikroflorasının nümayəndələri olan E.coli, P.vulgaris, Bacteroides və Bifidobacterium cinslə-rinin müxtəlif növləri);

hüceyrələrin daxilində yaşayışı - endosimbioz (plazmidlər və profaqlar) adlanır.

Simbiozun -mutualizm, antaqonizm, neytralizm və parazitizm formaları vardır.

Mutualizm (lat. mutuus-qarşılıqlı) - simbiiontlar üçün əlverişli simbiozdur, yəni simbiiontlardan biri digərini lazımi qida maddələri ilə təmin edir: *E.coli*, *Bacteroides* *Bifidobacterium* cinsinin nümayəndələri - insan bağırsaqlarında (əlverişli mühitdə) yaşayır, həm də sahib orqanizm üçün vacib olan bioloji aktiv maddələr (məsələn, kolisin, B qrup vitaminləri, K2 vitamini) sintez edirlər.

Göbələklərin və göy-yaşıl yosunların simbiozu (şibyə adlanır) zamanı - göbələklər üzvi maddələri yosunlardan alır və öz növbəsində onları mineral maddələrlə təmin edir, həm də qurumaqdan qoruyurlar;

Kommensalizm (lat. *commenmensa-həmsüfrə*) - simbi-ontlardan biri digərinin hesabına yaşayır və ona “görünən zərər” vurmur;

kommensal mikroblar - insanların dərisində, selikli qişalarında simbioz halında yaşayır və normal mikrofloranı formalaşdırırlar;

tipik ektosimbiotik kommensallarına - **bağırsaq çöpləri, bifidobakteriyalar, laktobasillər, proteylər, stafilokoklar** və s. aiddir;

bir çox kommensal mikroorqanizmlər - şərti-patogen mikroblar olub, müəyyən şəraitdə öz yaşayış yerlərini dəyişərək (müxtəlif zədələnmələr, tibbi manipulyasiyalarda) makroorqanizmdə müxtəlif xəstəliklər törədə bilirlər.

Metabioz (yun. meta-ara+bios-həyat) - simbiiontlardan biri, digərinə zərər vurmadan, onun hasil etdiyi qida maddələrini (əsasən torpaqda baş verir) mənimsəyir, məs, nitrifikasiya bakteriyaları heç bir zərər vurmadan ammonifikasiya bakteriyalarının əmələ gətirdikləri ammoniyakı mənimsəyirlər.

Satellizm (lat. satelles-müşayiətçi) - simbiiontlardan birinin əmələ gətirdiyi metabolitin hesabına, digərinin inkişafının stimullaşması baş verir; məs, stafilokokların və sarsinlərin əmələ gətirdikləri boy amilləri hemofil bakteriyaların inkişafını stimullaşdırır

Antaqonizm (yun. antagonizmai-rəqabət) - simbiotlardan birinin, digərinə zərərli təsir göstərməsidir:

mikrobostatik və mikrobisid təsirə səbəb olmasıdır;

daha çox təbii yaşayış məskənlərində (torpaqda və bağırsaqlarda) - eyni qidalanma və enerji tələbatına malik mikroorqanizmlər arasında baş verir, 2 cür olur:

passiv rəqabətdə - bir mikrob qida maddələrini tez mə-nimsəməklə və mühitin pH-nı dəyişməklə digərinə təsir göstərir;

aktiv rəqabət - bir mikrob tərəfindən daha kiçik növlərin udulması (ibtidailərin bakteriyaları udaraq qidalanması), yaxud özlərindən rəqibi öldürə bilən və ya onları inkişafdan saxlayan toksiki maddələr (antibiotiklər, bakteriosinlər və s.) ifraz etməsi ilə baş verir.

Parazitizm (yun. para-yanında+sitos-qida) - simbiiontlardan birinin, digərindən qida mənbəyi və ya yaşayış yeri üçün istifadə edib, ona az və ya çox dərəcədə zərərli təsir göstərməsidir: sahibinin (insan, heyvan, bitki) - canlı toxumaları ilə qidalanıb, ona zərərli təsir göstərərək müxtəlif proseslər (xəstəliklər) törədən simbiiontlar **parazit və ya patogen mikroblar** adlanır.

mikroblar arasındakı parazitizmə - bakteriofaqların, bakteriyalarda, bdellovibrionların (B.bacteriovirus), digər növ bakteriyalarda və s. yaşamalarını, bəzi hallarda isə onları məhv etmələrini göstərmək olar.

Neytralizm - simbiiontlardan birinin, digərinə təsir göstərməməsidir, məsələn, torpaqda yaşayan nitrifikasiya bakteriyaları heç bir mikroorqanizmlə rəqabət aparmır.

İnsan orqanizminin mikroflorası

İnsan orqanizmində normada - təqribən 500-dən çox mikrob növü məskunlaşmışdır və qrup halında yaşayaraq normal mikrofloranı təşkil edir.

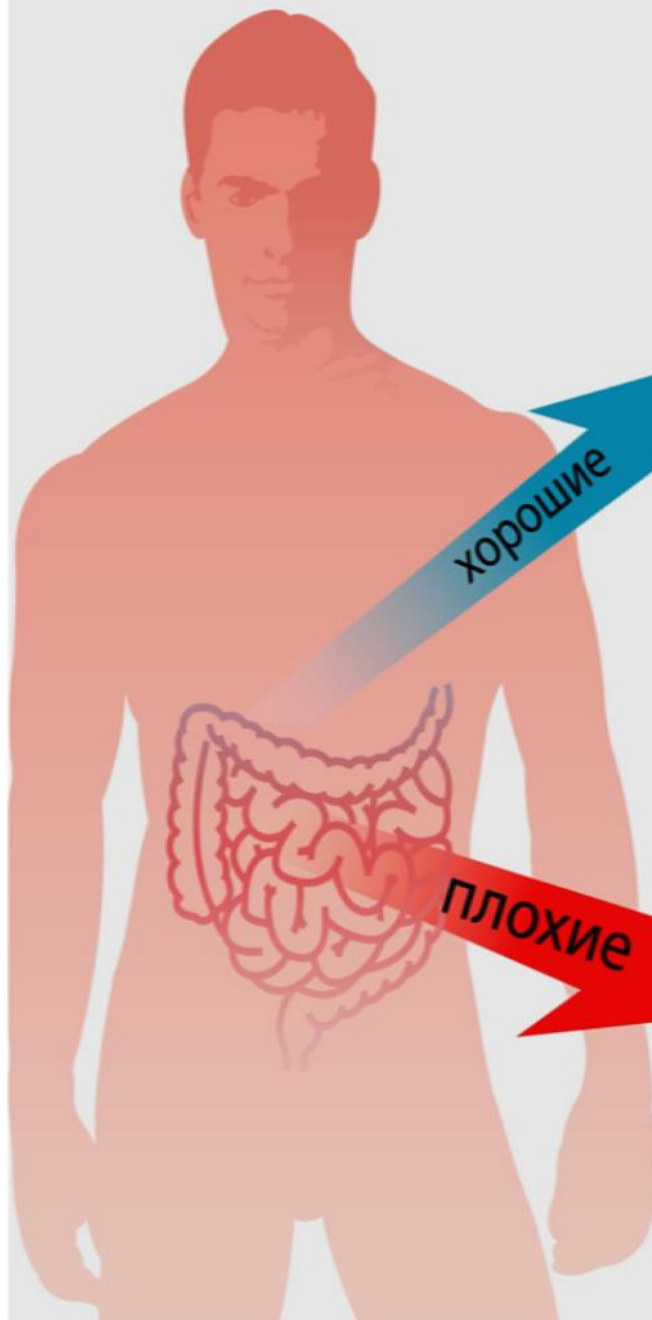
Normal mikrofloraya daxil olan mikrob nümayəndələri az və ya çox halda, sağlam orqanizmdə tez-tez aşkar olunur; onlar, həm bir-biri ilə, həm də orqanizmlə tarazılıq vəziyyətində - eubioz halında yaşayır.

Daimi (rezidual və ya autoxton) mikroflora nümayəndələri orqanizmdə həmişə rast gəlinir:

obliqat və fakultativ mikrofloraya bölünür;

Tranzitor (müvəqqəti və ya alloxton) mikroflora nümayəndələri orqanizmə təsadüfən düşür və orada uzun müddət yaşaya bilmirlər.

Микрофлора



БИФИДОБАКТЕРИИ

Помогают регулировать уровень других бактерий в кишечнике и повышают иммунный ответ к внедряющимся патогенам. Предупреждают формирование опухолей и продуцируют витамины.



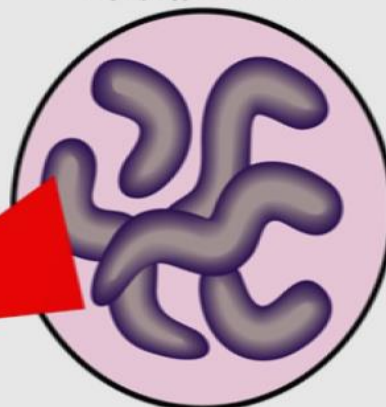
КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА

Некоторые штаммы заселяют кишечник человека. Продуцируют витамин K2 (имеющий важное значение для свертывания крови) и помогают контролировать уровень «плохих» бактерий. Некоторые штаммы являются патогенными.



ЛАКТОБАКТЕРИИ

Продуцируют витамины и микроэлементы, повышают иммунитет и защищают от канцерогенов.



КАМПИЛОБАКТЕРИИ

C. jejuni, *C. coli* наиболее часто являются причиной заболеваний. Попадают в организм с зараженной пищей и вызывают симптомы острой кишечной инфекции



ЭНТЕРОКОККИ

Распространенная причина послеоперационных воспалений



КЛОСТРИДИИ

Наиболее опасное осложнение антибиотикотерапии, когда создаются условия для быстрого размножения клостридии

Dərinin normal mikroflorası

<i>Mikroorqanizmlər</i>	<i>Morfoloji xüsusiyyətləri</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Qram + salxımvari koklar</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Qram + salxımvari koklar</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Qram + zəncirvari koklar</i>
<i>Propionobacterium acne</i>	<i>Qram - plemorf çöplər</i>
<i>Corynebacterium cinsi</i>	<i>Qram + plemorf çöplər</i>
<i>Lactobacillus cinsi</i>	<i>Qram + plemorf çöplər</i>
<i>Candida cinsi</i>	<i>Mayayaoxşar göbələklər</i>
<i>Malassezia furfur</i>	<i>Mayayaoxşar göbələklər</i>

Tənəffüs sisteminin normal mikroflorası

<i>Anatomik nahiyyə</i>	<i>Mikroorqanizmlər</i>	<i>Morfoloji xüsusiyyətləri</i>
<i>Burun boşluğu və burun-udlaq</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Yaşıllaşdıran streptokoklar</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Haemophilus cinsi</i> <i>Bacteroides cinsi</i> <i>Actinomyces cinsi</i>	<i>Qram + salxımvari koklar</i> <i>Qram + salxımvari koklar</i> <i>Qram + zəncirvari koklar</i> <i>Qram + zəncirvari koklar</i> <i>Qram + plemorf çöplər</i> <i>Qram- kokobakteriyalar</i> <i>Qram - plemorf çöplər</i> <i>Qram - plemorf çöplər</i> <i>Qram + plemorf çöplər</i>
<i>Traxeya, bronxlar, bronxiolar, ağciyərlər</i>	<u><i>Mikroorqanizmlər rast gəlinmir</i></u>	

Mədə-bağırsaq sisteminin mikroflorası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
<i>Ağız boşluğu</i>	<i>Streptococcus cinsi</i> <i>Lactobacillus cinsi</i> <i>Veylonella cinsi</i>	<i>Qram + salxımvari koklar</i> <i>Qram + çöplər</i> <i>Qram - diplokoklar</i>
<i>Ağız suyu və dişlər</i>	<i>Bacteroides cinsi</i> <i>Fusobateria cinsi</i> <i>Actinomyces cinsi</i>	<i>Qram - pleomorf çöplər</i> <i>Qram - çöplər</i> <i>Qram + çöplər</i>
<i>Udlağın ağız hissəsi (udlaq badamcıqları)</i>	<i>Streptococcus cinsi</i> <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Staphylococcus cinsi</i>	<i>Qram + zəncirvari koklar</i> <i>Qram - kokobakteriyalar</i> <i>Qram + pleomorf çöplər</i> <i>Qram + salxımvari koklar</i>
<i>Qida borusu</i>	<i>Ağız suyu və qidanın tərkibində olan mikroorqanizmlər</i>	
<i>Mədə</i>	<i>Lactobacillus cinsi</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Candida cinsi</i>	<i>Qram + çöplər</i> <i>Qram + pleomorf çöplər</i> <i>Mayayabənzər göbələklər</i>

Normal mikrofloranın əhəmiyyəti

Orqanizmin normal mikroflorası - özünə məxsus bir orqan kimi insanın həyat fəaliyyətində mühüm rol oynayır, çoxsaylı müxtəlif funksiyaları var:

orqanizmin qeyri-spesifik müdafiə amili;

antaqonistlik xüsusiyyətinə malik olması;

bağırsaqlarda qaz tərkibinin tənzimlənməsi, su-duz, zülal, karbohidrat, yağ turşuları, xolesterin və s. mübadilələrdə iştirakı;

qaraciyərin funksiyalarından birini: ekzogen substratların və metabolitlərin həll olması və detoksikasiyasını yerinə yetirməsi;

bağırsaqlarda kanserogen maddələri parçalamaqla antimitagen funksiyaya malik olması;

Disbakterioz və ya disbiozun əmələ gəlməsi

Eubioz vəziyyət (normal mikroflora və insan orqanizminin dinamik tarazılığı) - ətraf mühit amillərinin mənfi təsiri, əməliyyat müdaxilələri, şüa və kimyəvi terapiya, düzgün qidalanmamaq, antimikrob preparatların geniş, nəzarətsiz qəbul edilməsi və s. nəticəsində pozula bilər.

Normal mikrofloranın - özünəməxsus funksiyalarının itirilməsi, rəqabət balansının pozulmasına - **disbioz və ya disbakteriozun** inkişafına səbəb olur:

disbakterioz - normal mikrofloranın bakteriyaları ara-sındakı nisbətə (keyfiyyət və kəmiyyətə dəyişiklikləri),

disbioz - normal mikrofloranın bütün mikroorqanizmləri (bakteriyalar, göbələklər, ibtidailər, viruslar) arasındakı nisbətə pozulmasıdır.

Bakteriyalarda genetik aparatın təşkili

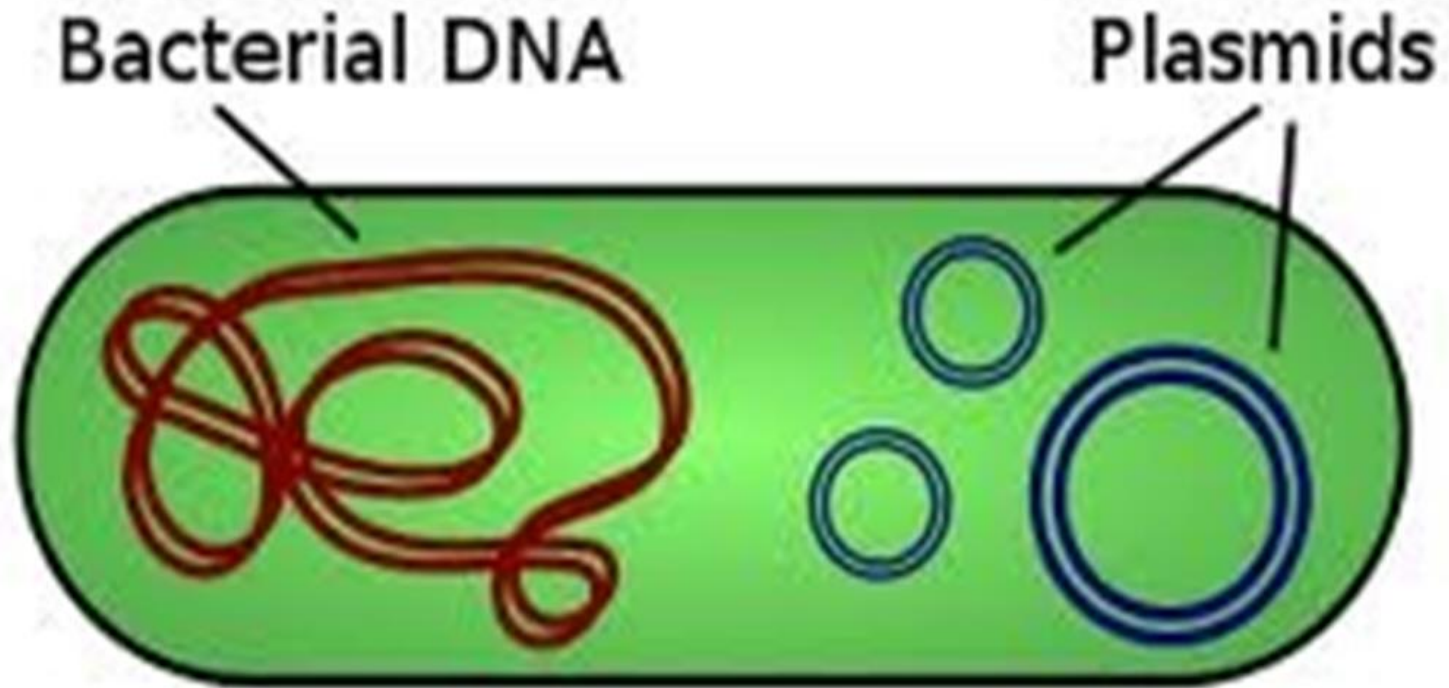
Bakteriyalarda irsi məlumatlar həm nukleoid (xromosom) DNT-də, həm də, xromosomdan kənar strukturlarda - plazmidlərdə, eləcə də miqrasiya edən genetik elementlərdə saxlanılır.

İrsiyyətin maddi əsasını DNT təşkil edir. Belə ki, orqanizmin bütün əlamətləri DNT molekulunda nukleotidlər ardıcılığı şəklində saxlanılır.

Yalnız bəzi viruslarda (RNT tərkibli viruslar) irsi məlumat RNT molekulalarında saxlanılır.

Məlum olduğu kimi DNT molekulu spiral şəkilli iki sapdan (zəncirdən) ibarətdir. DNT molekulunun hər bir zənciri nukleotidlərdən təşkil olunmuşdur.

Bakteriyalarda genetik aparatın təşkili



Bakteriya nukleoidi

Bakteriyalarda nukleoid 4000-ə qədər gendən ibarət bir həlqəvi xromosomdan ibarətdir, yəni bakteriya hüceyrəsi haploiddir, xromosomun ikiləşməsi bütün hallarda onun bölünməsinə müşayiət edir.

*Inkişaf etməkdə (bölünməkdə) olan bakteriya hüceyrələrində xromosomların miqdarı adətən 2-4, bəzən isə hətta 10-15-ə qədər ola bilər. Bakteriya hüceyrəsinin adi xromosomunun molekulu təqribən 5×10^6 nukleotid cütündən ibarətdir (müqayisə üçün, insan genomu $2,9 \times 10^9$ nukleotid cütündən ibarətdir). Bakteriya hüceyrəsinin (*Escherichia coli*) xromosomunun uzunluğu açılmış vəziyyətdə təqribən 1mm-ə qədər olur.*

Genlər

DNT molekulunda bir zülalın (maddənin) sintezini kodlaşdıran hissə gen adlanır. Orqanizmin bütün əlamətləri onun xromosomundakı genlərdə kodlaşdırılmış olur.

Funksiyasına görə struktur və requlyator genlər fərqləndirilir. Struktur genlər konkret bir zülalın quruluşu haqqında məlumat daşıyır, requlyator genlər isə struktur genlərin işini tənzimləyir.

Genotip

Hüceyrənin bütün genlərinin toplusu onun irsi əlamətlərini - genotipini təyin edir.

Hər hansı bir maddənin sintezini təmin edən genləri müvafiq maddənin adının başlanğıc kiçik hərfləri ilə işarə edirlər. Məsələn, arginin amin turşusunun geni arg^+ , laktaza fermentinin geni isə lac^+ kimi göstərilir.

Antibiotiklərə və faqlara həssaslıq s (sensitive - həssaslıq) hərfi ilə, rezistentlik isə r (resistance - davamlı) hərfi ilə işarə edilir. Məsələn, streptomisinə həssaslıq geni $strs$, davamlılıq geni isə $strr$ kimi göstərilir.

Xromosomdan kənar genetik elementlər

Bəzi bakteriyalarda xromosomdan kənar elementlərə - plazmidlərə, eləcə də miqrasiya edən genetik elementlərə rast gəlinir.

Bunlar mikrob hüceyrəsi üçün həyati əhəmiyyətə malik deyil, yalnız onların dəyişkənliyini və xarici mühit şəraitinə uyğunlaşmanı təmin edir.

Plazmidlər

Plazmidlər bakteriyanın xromosomdan kənar DNT molekulları olmaqla təqribən 40-50 gendən ibarət olur.

Bəzi plazmidlər həlqəvi şəkildə bakteriyanın sitoplazmasında sərbəst yerləşirlər (episomlar), bəziləri isə xromosoma birləşmiş şəkildə olurlar ki, bunlara integrasiya olunmuş plazmidlər deyilir. Plazmidlər aşağıdakı xüsusiyyətlərə malikdirlər:

Xromosomdan kənar kiçik DNT molekullarıdır;

Xromosomdan asılı olmadan çoxalırlar;

Bir bakteriyadan digər bakteriyaya ötürülə bilirlər;

Qapalı həlqə və xətti formada ola bilirlər;

Plazmidlər

Plazmidlər bakteriyaların irsi aparatının bir hissəsi olmaqla onlara antimikrob preparatlara qarşı davamlılıq, toksin əmələ gətirmə, bakteriosinlərin sintezi və bu kimi başqa xüsusiyyətlər verə bilir. Göstərilən maddələrin sintezini təmin edən genlər plazmidlərdə yerləşir.

F-plazmidlər (ingiliscə, fertility – nəsilvermə) – konyuqasiyada iştirak edir

R-plazmidlər (ingiliscə, resistanse - davamlı) - əsasən dərman preparatlarına qarşı davamlılığı təmin edir

tox+-plazmidlər - ekzotoksinlərin (məsələn, difteriya və botulizm protoksinlərinin) sintezini təmin edir

Col+-plazmidlərlər - E.coli -nin kolisini və digər bakteriosinlərin sintezini təmin edir

Miqrasiya edən genetik elementlər

DNT molekulunun kiçik fraqmentlərindən ibarət olaraq bir xromosomdan digərinə, eləcə də xromosomdan plazmidə və ya əksinə olaraq miqrasiya etmək (transpozisiya) xüsusiyyətinə malikdirlər.

Bu xüsusiyyət miqrasiya edən elementlərdə xüsusi rekombinasiya fermentinin – transpozazanın olması ilə əlaqədardır.

Miqrasiya edən genetik elementlərə

- insersiya elementləri (IS-elementlər),*
- transpozonlar (Tn-elementlər),*
- qüsurlu faqlar aiddir.*

İS-elementlər

Inseriya elementləri, yaxud İS-elementlər (ingiliscə, insertion sequence – araya girən ardıcılıq) miqrasiya edən genetik elementlərin ən sadəsidir.

Təqribən 1500 nukletid cütündən ibarət olan İS-elementlər bir sahədən digər bir sahəyə yerdəyişmək qabiliyyətinə malikdirlər.

Onların tərkibinə ancaq öz yerdəyişməsinə təmin edən genlər daxil olur. Bunlar sərbəst replikasiya qabiliyyətinə malik deyillər, ona görə də sərbəst halda aşkar edilmirlər.

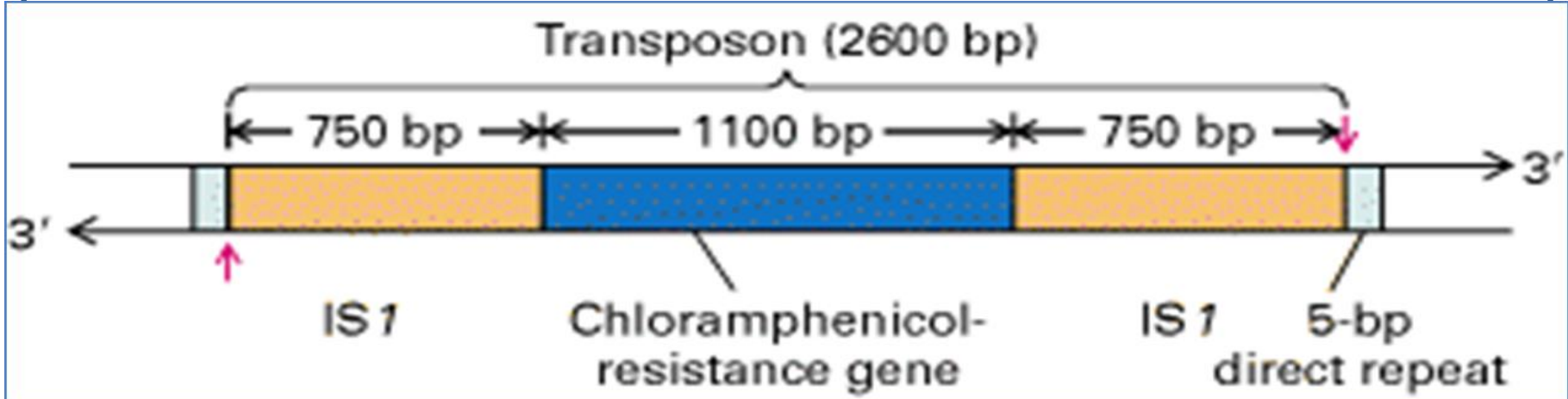
Transpozonlar

Transpozonlar (Tn-elementlər). Bunlar 2000-25000 nukletid cütündən ibarət DNT fraqmentləridir.

Tərkibinə spesifik struktur gen və iki IS-element daxildir.

Transpozonun tərkibində olan struktur gen bakteriya hüceyrəsinə müəyyən əlamət, əsasən antibakterial agentlərə qarşı çoxsaylı davamlılıq, toksin əmələ gətirmə və s. xassələr verə bilər.

Bakteriya hüceyrəsinə daxil olduqda onlar duplikasiya, orada yerlərini dəyişdikdə isə delesiya və inversiya törədirlər



Bakteriyalarda **dəyişkənliyin növləri:**

Qeyri-irsi dəyişkənlik (modifikasiya). Buna bəzən fenotipik dəyişkənlik də deyirlər, belə ki, bu zaman genotip deyil, ancaq fenotiplə əlaqədar olan dəyişkənliklər baş verir.

İrsi dəyişkənlik. Genotiplə əlaqədar olduğundan buna bəzən genotipik dəyişkənlik də deyilir. Mikroorqanizmlərdə irsi dəyişkənlik mutasiya və genetik rekombinasiyalar nəticəsində baş verə bilər.

Modifikasiya

Modifikasiya nəticəsində mikroorqanizmlərin morfoloji, kultural, biokimyəvi və s. kimi müxtəlif xüsusiyyətlərində dəyişkənliklər baş verə bilər.

Morfoloji xüsusiyyətlərdə modifikasiya dəyişkənliyi özünü mikrob hüceyrələrinin forma və ölçülərinin dəyişməsi ilə göstərə bilər

Modifikasiya dəyişkənliyi özünü mikroorqanizmlərin kultural əlamətlərində də göstərə bilər.

Modifikasiya dəyişkənliyi mikroorqanizmlərin biokimyəvi (fermentativ) xassələrində də ifadə oluna bilər.

Modifikasiyanın standart təzahürü bəzi mikroorqanizm populyasiyalarında özünü dissosiasiya kimi göstərir.

Dissosiasiya

Dissosiasiya dəyişkənliyinin mahiyyəti ondan ibarətdir ki, bəzi bakteriyaları bərk qidalı mühitlərdə kultivasiya etdikdə müxtəlif (iki və ya daha artıq) tipli koloniyalar əmələ gətirirlər

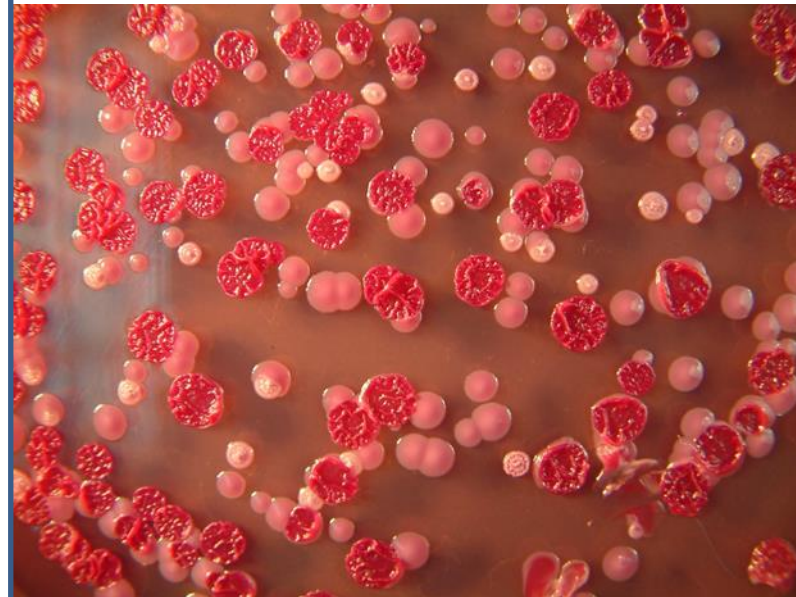
Bunların bəziləri hamar olduğu üçün onları S-koloniyalar (ingiliscə, smooth-hamar), qırıxıq koloniyaları isə R-koloniyalar (ingiliscə rough – kələ-kötür) adlandırırlar.

Dissosiasiya nəticəsində bəzən aralıq formalara - selikli M-koloniyalara (ingiliscə, mucoid – selikli), çox kiçik D-koloniyalara (ingiliscə, dwarf – çox kiçik, cırtdan) da rast gəlinir.

R - S dissosiasiya

S-koloniylar müəyyən şəraitdə R-koloniyalara və əksinə çevrilə bilərlər, lakin R-formanın S-formaya çevrilməsi daha az müşahidə edilir.

İnsan üçün patogen olan bakteriyaların əksəriyyəti S-koloniylar əmələ gətirir, lakin Mycobacterium tuberculosis, Yersinia pestis, Bacillus anthracis və s. istisnalıq təşkil edir.



İrsi dəyişkənlik

Genotiplə əlaqədar olduğundan buna bəzən genotipik dəyişkənlik də deyilir.

Mikroorqanizmlərdə irsi dəyişkənlik mutasiya və genetik rekombinasiyalar nəticəsində baş verə bilər.

Mutasiya

Mutasiya (latınca, *mutatio* - dəyişmək) – xromosomlarda və genlərdə baş verən irsi dəyişkənlikdir. Mutasiya nəticəsində hər hansı bir əlamətin itirilməsi və ya əksinə olaraq qazanılması baş verir. Bir qayda olaraq bu dəyişkənlik sonrakı nəsillərə ötürülür.

Təbii (vəhşi) ştammdan fərqləndirmək üçün mutasiya nəticəsində yaranan ştammi mutant ştammi adlandırırlar.

Mutasiyalar

Spontan mutasiyalar

- *geri dönən mutasiya, yaxud reversiya*

induktiv mutasiyalar

- *mutagenlər (kimyəvi maddələr, şüalar – ultrabənövşəyi, rentgen, ionlaşdırıcı və s.)*

Nöqtəvi (gen) mutasiyaları

- *freymşift (ingiliscə, frame - çərçivə, şift - dəyişiklik)*

mutasiyalar

- *missens (ingiliscə, mis - yanlış, sens - məna)*

mutasiyalar

- *nonsens (ingiliscə, non - inkar bildirən ön şəkilçi, sens - məna) mutasiyalar*

Xromosom mutasiyaları (delesiya, inversiya, duplikasiya)

Fenotipik nəticələrinə görə - neytral mutasiyalar, şərti-letal mutasiyalar, letal mutasiyalar

Genetik rekombinasiyalar

Gen mübadiləsi iki mikroorqanizm hüceyrəsi arasında irsi məlumatın - genlərin ötürülməsi vasitəsilə reallaşır. Bu zaman irsi informasiyanı verən fərd donor, qəbul edən isə resipient adlanır.

Rekombinasiya nəticəsində resipient hüceyrəyə donor xromosomu bütövlüklə deyil, onun ancaq müəyyən hissəsi ötürülür. Bu, natamam ziqotanın – meroziqotanın yaranmasına səbəb olur.

Rekombinasiya prosesində resipient hüceyrə rekombinant hüceyrəyə çevrilir. Beləliklə, rekombinant hüceyrənin genotipi tərkibində donorun müəyyən genləri olan resipient genotipindən ibarət olur.

Genetik materialın bir bakteriya hüceyrəsindən digərinə ötürülməsi transformasiya, transduksiya və konyuqasiya yolu ilə baş verir.

Transformasiya

Transformasiya - donorun genetik materialının (DNT-nin) heç bir vasitə olmadan birbaşa resipient hüceyrəyə ötürülməsinə deyilir.

Transduksiya

Transduksiya – genetik materialın (DNT molekulunun bir hissəsinin) bakteriofaqlar vasitəsilə donor hüceyrəsindən resipientə ötürülməsinə deyilir.

Konyuqasiya

Konyuqasiya - genetik materialın ötürülməsinin ən çox rast gəlinən mexanizmidir.

Bu zaman genetik material donordan resipientə bilavasitə təmas vasitəsilə ötürülür. Konyuqasiya prosesi də digər rekombinasiyalar kimi iki tip hüceyrənin olmasını tələb edir. Bu zaman donör F-plazmidinə, yaxud F-amilinə (ingiliscə, fertility – nəsilvermə) malik olmalıdır, bu hüceyrə F⁺ adlanır. Resipient hüceyrədə bu amil olmadığından o, F- kimi işarə edilir.

Konyuqasiya prosesində F-amil donör xromosomundan asılı olmadan demək olar ki, bütün hallarda resipient hüceyrəyə ötürülür.

F-amil malik olduğu hüceyrədə cinsi, yaxud konyuqativ pililərin (F-pili, seks-pili) əmələ gəlməsini kodlaşdıran genlərə malik olur.

Konyuqasiyadan sonra resipient hüceyrə F⁺-hüceyrəyə çevrilir ki, bu da F-amili digər F--hüceyrələrə ötürə bilir.

Virusların genetikası

Virusların genomu ancaq bir nuklein turşusundan - ya DNT, ya da RNT-dən təşkil olunur;

Digər orqanizmlərdə genom DNT-dən ibarət olduğu halda, viruslarda genom rolunu həm də RNT oynayır (RNT tərkibli viruslarda);

DNT tərkibli virusların genomu ikisaplı, seqmentləşməyən DNT-dən ibarət olub, infeksiya xassəyə malikdir (Poxvirus və Hepadnovirus cinsləri istisnadır, belə ki, onların DNT-dəki zəncirlər müxtəlif uzunluqlara malikdir);

Reoviruslardan və retroviruslardan başqa əksər RNT tərkibli virusların genomu təkşaplıdır;

RNT tərkibli virusların genomu seqmentləşmiş (fraqmentlərə ayrılmış), yaxud seqmentləşməmiş ola bilər;

Pozitiv genomlu (+RNT) virusların genomu infeksiya xassəyə malikdir;

Negativ genomlu (-RNT) virusların genomu infeksiya xassəyə malik deyil;

Viruslarda dəyişkənliyin növləri:

Modifikasiya

Mutasiya

- Fenotipik təzahürü olmayan (neytral),
- Fenotipik təzahürlərə malik mutasiyalar
 - letal,
 - şərti-letal - temperatura həssas mutantların (ts-mutantlar)
- Virusların infeksiyon spektrinin artması
- Virusların antivirus preparatlarına davamlılığı

Viruslar arasında genetik qarşılıqlı münasibətlər:

Həsas hüceyrəyə bir neçə virus eyni zamanda daxil olarkən reproduksiya prosesində onlar arasında müəyyən qarşılıqlı münasibətlər labüddür.

Genetik rekombinasiya iki və daha çox virus arasında ayrı-ayrı genlərin mübadiləsindən ibarətdir. Ən çox DNT tərkibli viruslarda müşahidə edilir, nəticədə iki və daha çox valideyin genlərinə malik olan rekombinant viruslar əmələ gəlir.

Genetik reaktivasiya müxtəlif genləri qeyri-aktiv vəziyyətdə olan iki qohum virus arasında baş verir. Rekombinasiya nəticəsində əmələ gələn viruslarda genlər aktiv vəziyyətə keçir, yəni genlərin yenidən aktivləşməsi (reaktivasiyası) baş verir.

Viruslar arasında qeyri-genetik qarşılıqlı münasibətlər:

Komplementasiya - bir virusun genomu ilə kodlaşdırılan zülal digər virusun reproduksiyasını təmin edir. Komplementasiya ayrı-ayrılıqda reproduksiya oluna bilməyən iki qüsurlu virus arasında müşahidə edilir, nəticədə bu virusların biri və ya hər ikisi reproduksiya olunur.

Fenotipik qarışma - həssas hüceyrənin iki müxtəlif virusla yoluxması hallarında bəzən bir virus nəslə hər iki valideyin virusun fenotipik əlamətlərinə malik olur.

Fenotipik maskalanma - bir virusun genomu digər bir virusun kapsid qışası ilə əhatə olunur, nəticədə psevdotiplər əmələ gəlir.

Antimikrob kimyəvi preparatlar

**Seçici olmayan antimikrob
preparatlar**

**Dezinfeksiyaedici
preparatlar**

Antiseptiklər

**Seçici antimikrob
preparatlar**

**Kimyəvi terapeutik
preparatlar**

Kimyəvi terapiyanın əsasları

- *Yoluxucu xəstəliklərin kimyəvi terapevtik preparatlarla müalicəsi kimyəvi terapiya adlanır.*
- *Bu preparatların təsiri xəstəliyin ayrı-ayrı simptomlarına qarşı deyil, yalnız onu törədən etioloji amilə qarşı yönəldiyindən onları etiotrop preparatlar da adlandırırlar.*



Kimyəvi terapeutik preparatlar

Hazırda antimikrob aktivliyə malik olan minlərlə kimyəvi birləşmələr məlumdur ki, onların yalnız bəziləri kimyəvi terapeutik vasitə kimi istifadə olunur.

Kimyəvi terapeutik preparatların təsir göstərə biləcəyi mikroorqanizm qrupları onların aktivlik spektrini müəyyənləşdirir.

Hansı mikroba təsir göstərməsindən asılı olaraq antibakterial, antifunqal, antiparazitar, antivirus və s. antimikrob preparatlar ayırd edilir.

Təsir spektri

Məhdud

Geniş

Qram
mənfi

Qram
müsbət

*Qram mənfi,
Qram müsbət,
Bakteriyaların
çoxsaylı növləri*

Təsir tipi

```
graph TD; A[Təsir tipi] --> B[Mikrobasid  
(bakterisid, fungisid)  
Mikroblara məhvədic  
təsir edirlər]; A --> C[Mikrostatik  
(bakteriostatik, funqostatik)  
Mikrobların inkişafını  
ləngidirlər.];
```

Mikrobasid
(bakterisid, fungisid)
Mikroblara məhvədic
təsir edirlər

Mikrostatik
(bakteriostatik, funqostatik)
Mikrobların inkişafını
ləngidirlər.

Alınma üsulu

sintetik kimyəvi
preparatlar - əsasən
kimyəvi sintez üsulu ilə
əldə edilir

antibiotiklər əsasən
təbii mənşəli olur, bəzən
sintez və yarım sintez
üsulu ilə əldə edilir.

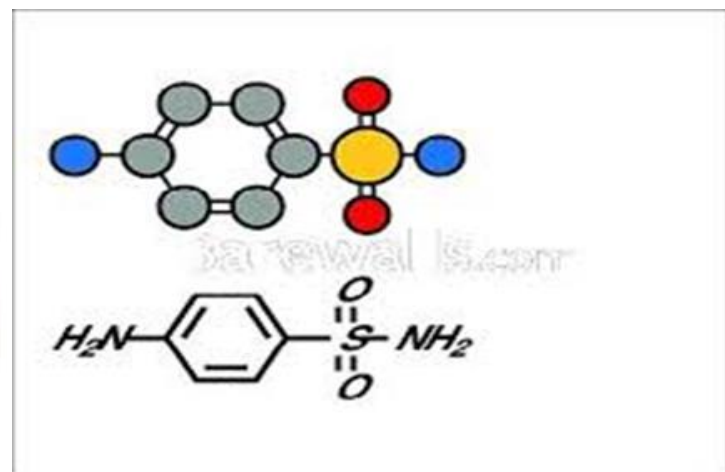
Sintetik kimyəvi-terapevtik preparatların əsas qrupları:

- *Sulfanilamidlər (streptosid, sulfadimezin, sulfadimetoksin və s.)*
- *Antimetabolitlər - nikotin turşusunun hidrazidləri (izoniazid, ftivazid, tubazid və s.)*
- *Xinolon qrupundan olan preparatlar - nalidiksin turşusu (neviqramon), ofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin və s.*
- *Nitroimidazol törəmələri (metronidazol, ornidazol və s)*
- *8-oksixinolin törəmələri (5-nitroksolin, xinozol, intestopan və s.)*
- *Nitrofuran törəmələri (furasilin, furazolidon, furagin və s.)*
- *Imidazol törəmələri (ketokonazol, mikonazol, klotrimazol və s.)*
- *Triazol törəmələri (flukonazol)*

Sulfanilamidlər

Sulfanilamidlər

- *streptosid*
- *sulfadimezin*
- *sulfadimetoksin*
- *ko-trimoksazol*
- *baktrim, oriprim*
- *biseptol*



bwc20679246 Barewalls ©



Xinolon qrupu

DNT giraza - fermentini inhibisiya edərək bakteriya DNT-nin superspiral quruluşunu pozur. Sidik yolları infeksiyalarının müalicəsində istifadə edildiyindən sidik flüorxinolonları da adlandırılır. Nümayəndələri:

Nalidiksin turşusu(neviqramon)
Siprofloksasin
Ofloksasin
Enoksasin
Pefloksasin
Levofloksasin
Moksifloksasin

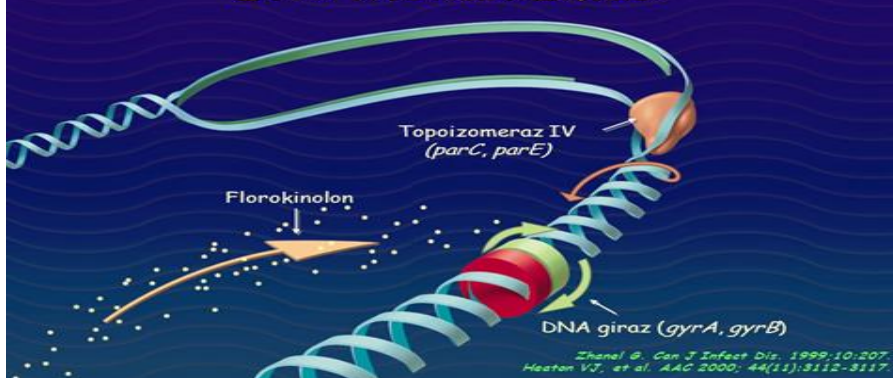
Nitroimidazol törəmələri

Göstərilən mikroorqanizmlərdə olan xüsusi ferment nitroqrupları nitrozohidroksilaminə reduksiya edir. Preparatın hüceyrədən çıxması ləngiyir, miqdarı hüceyrə daxilində on və yüz dəfələrlə çoxalır, DNT-nin quruluşunda dəyişikliyə səbəb olur.

Nümayəndələri:

Metronidazol
Ornidazol
Tinidazol

Etki Mekanizması



8-oksixinolin törəmələri - 5-nitroksalin, xinozol, intestopan

Antibakterial, antifunqal, bəzən antiparazitar təsir göstərirlər. Xinozol antiseptik kimi, intestopan bağırsaq infeksiyalarında, nitroksalin sidik yolları infeksiyalarının müalicəsində tətbiq edilir.

Nitrofuran törəmələri - furasilin, furazolidon, furagin

Kimyəvi quruluşunda furan nüvəsi və nitroqruplar (-NO₂) olan preparatlardır. Geniş təsir spektrinə malikdirlər, bakterisid təsir göstərirlər. Əsasən sidik yolları infeksiyalarının müalicəsində geniş istifadə edilir. Furasillin yerli antiseptik kimi istifadə edilir.

İmidazol törəmələri - ketokonazol, mikanazol, klotrimazol

Göbələk əleyhinə preparatlardır, təsirləri göbələk hüceyrələri sitoplazmatik membranının tərkibində olan ergosterinlərin və fosfolipidlərin sintezinə yönəlmişdir. Mikoqların müalicəsində tətbiq edilir.

Triazol törəmələri – flukanazol

Kimyəvi terpevtik preparatların yeni qruplarındanıdır. Göbələklərdə sterinlərin sintezini spesefik olaraq, inhibisiya edir. Xüsusən, mayayabənzər göbələklərin törətdiyi mikoqların müalicəsində peroral və inyeksiya halında tətbiq edilir.

Antibiotiklər

*Antoqonizmin ən geniş yayılmış forması mikroorqanizmlər tərəfindən **antibiotiklər** (yunanca, anti-əks, bios-həyat) adlanan maddələrin ifrazıdır.*

Bu maddələr çox kiçik konsentrasiyalarda digər mikroorqanizmlərin inkişafını dayandırır.

«Antibiotik» termini ilk dəfə 1942-ci ildə S.Vaksman tərəfindən elmə daxil edilmişdir. Onun təbirincə antibiotiklər – müxtəlif mikroorqanizmlərin ifraz etdiyi və müəyyən bakteriyaların inkişafını dayandıran, yaxud onların məhvinə səbəb olan maddələrdir.

Antibiotiklərin alınması



Biosintez üsulu

Antibiotik sintez edən mikroorqanizmləri optimal şəraitdə kultivasiya etməklə təbii antibiotiklər əldə edilir



Yarımsintez üsulu

Antibiotiklərin təbii quruluşunda kimyəvi modifikasiyalar etməklə alınır



Kimyəvi sintez üsulu

Biosintez yolu ilə alınması çətin olan antibiotiklər bu yolla əldə edilir. Məs, xloramfenikol (levomisetin)

Antibiotiklərin təsnifatı

*Mənşəyinə
görə*

*Aktivlik
spektrinə görə*

*Kimyəvi
tərkibinə görə*

*Antimikrob təsir
mexanizminə görə*

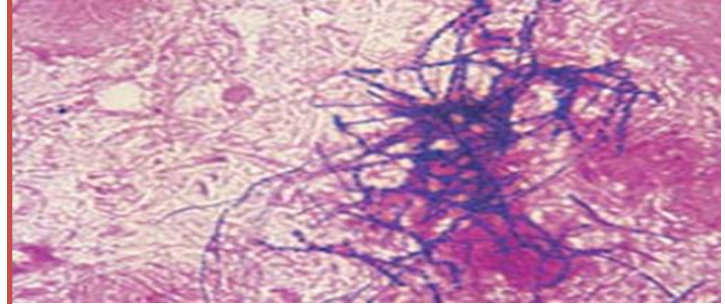
Mənşəyinə görə antibiotiklər

Mikrob mənşəli antibiotiklər

Bakteriya mənşəli antibiotiklər (polimeksin, qramisidin və s.)

Aktinomiset mənşəli (streptomisin, tetrasiklin və s.)

Göbələk mənşəli (penisilinlər, sefalosporinlər və s.)



Bitki mənşəli antibiotiklər (fitonsidlər)



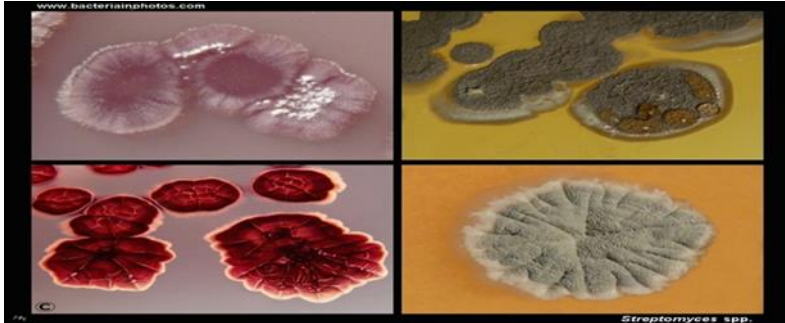
Heyvan mənşəli antibiotiklər (lizosim, interferon və ekmolin)



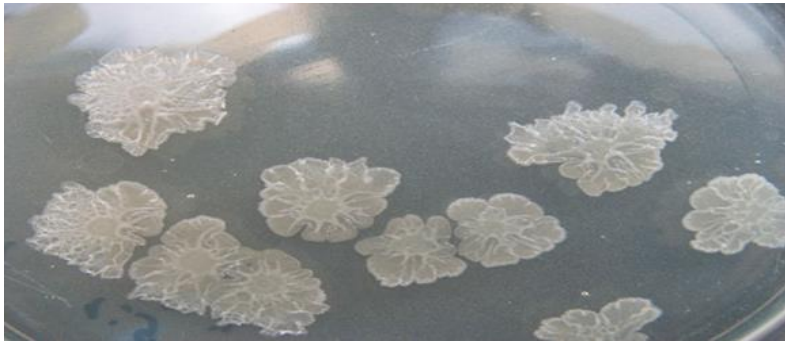
Интерферон
альфа-2b



TƏBİİ ANTİBİOTİKLƏRİN ALINMA MƏNBƏLƏRİ.



Kif göbələkləri – təbii beta-laktam antibiotikləri (pensillinlər, sefalosporinlər), fuzidin turşusu, fuzafungin və s. sintez edir



Aktinomisetlər – (əsasən streptomisetlər) - təbii antibiotiklərin (streptomisin, tetrasiklin, levomisetin, eritromisin və s.) əksəriyyətini sintez edir



Bakteriyalar (basillər, psevdomonadlar)- basitrasin, polimiksin, qramisidin və antibakterial təsirə malik digər maddələr sintez edir.

Aktivlik spektrinə görə antibiotiklər

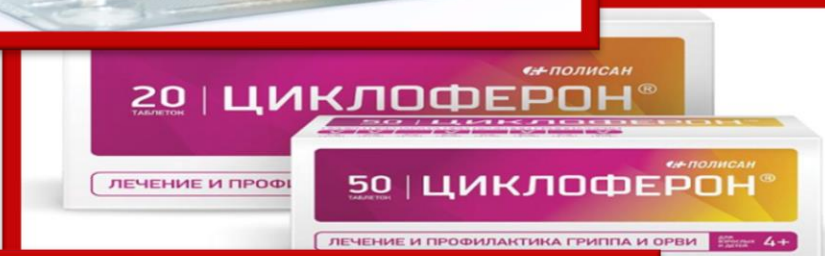
**Antibakterial
antibiotiklər**



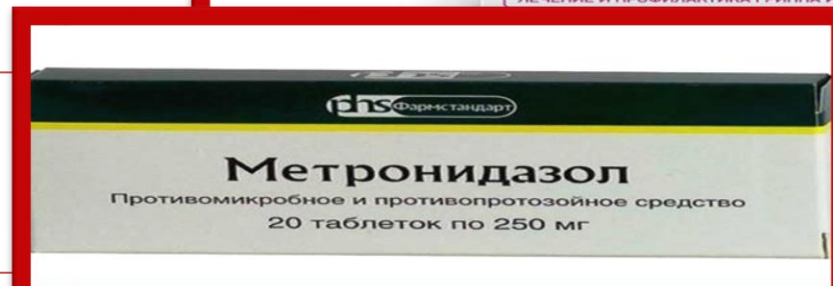
**Antifungal
antibiotiklər**



**Antivirus
antibiotiklər**



**Antiparazitar
antibiotiklər**



Kimyəvi tərkibinə görə

- *Beta-laktam antibiotiklər*
- *Makrolidlər*
- *Azalidlər*
- *Tetrasiklinlər*
- *Aminoqlikozidlər*
- *Levomisetin*
- *Qlikopeptidlər*
- *Linkozamidlər*
- *Rifampisin*
- *Siklik polipeptidlər*
- *Polienlər*



Beta-laktam antibiotiklər

**Beta-laktam antibiotiklər -
tərkibində beta-laktam
həlqəsi olan heterosiklik
birləşmələrdir**

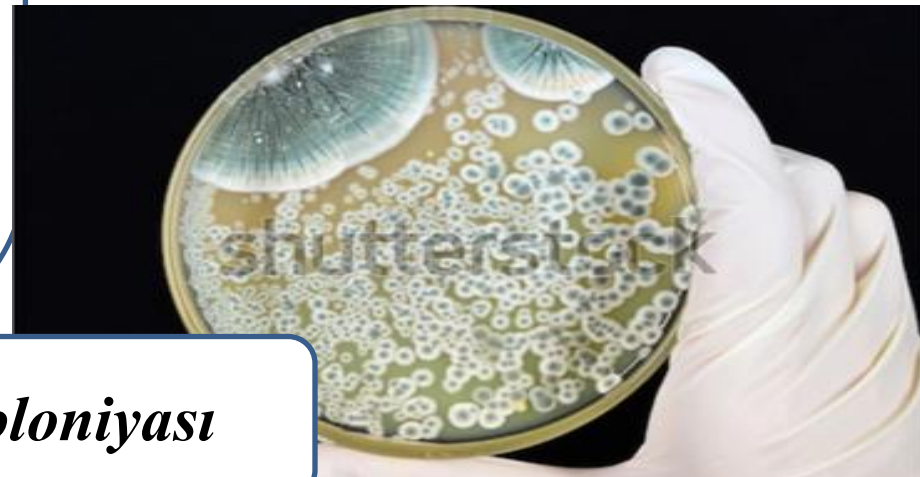
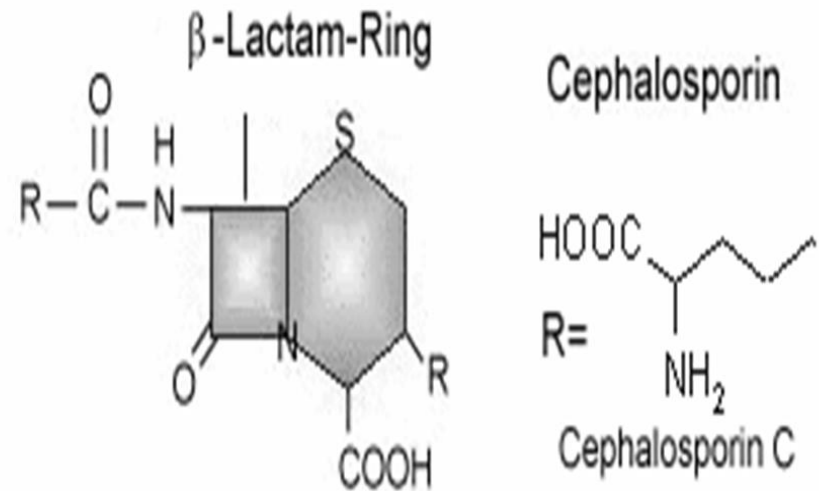
***penisillinlər**

***sefalosporinlər**

***karbapenemlər**

***monobaktamlar**

bakterisid təsirə malikdir



Penicillium koloniyası

Penisillinlər

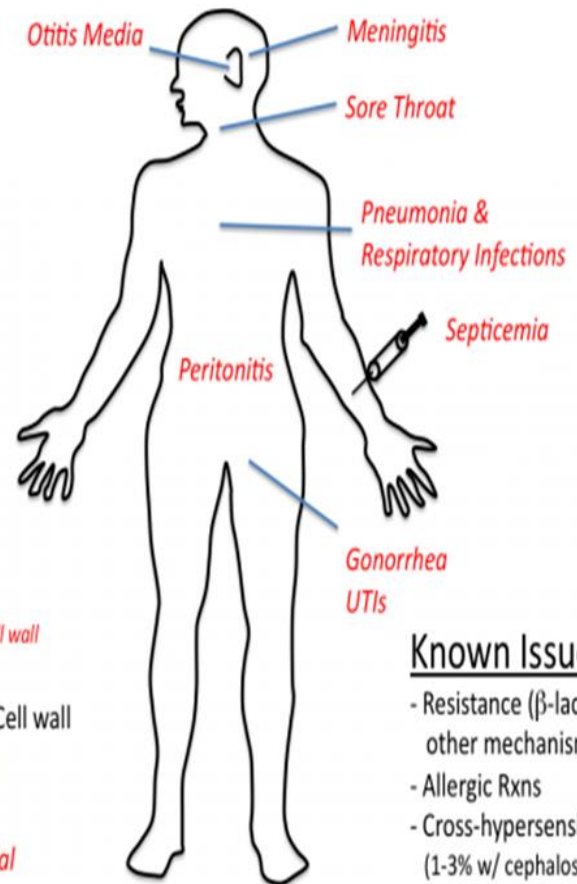
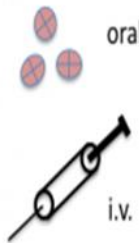
Penisillium cinsli göbələklər tərəfindən sintez edilir, əsasən qram müsbət və bəzi qram mənfi bakteriyalara antimikrob təsir göstərir. Orqanizmdən çox tez xaric olur, beta-laktam həlqəsini parçalayan fermentlərlə - beta-laktamazalarla inaktivləşirlər.

Penisillin
Bisillinlər
fenoksimetilpenisillin,
metisillin,
oksasillin,
ampisillin,
amoksisillin
piperasillin
azlosillin və s.



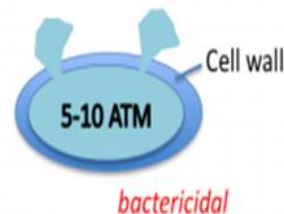
Penicillin Uses

Routes:



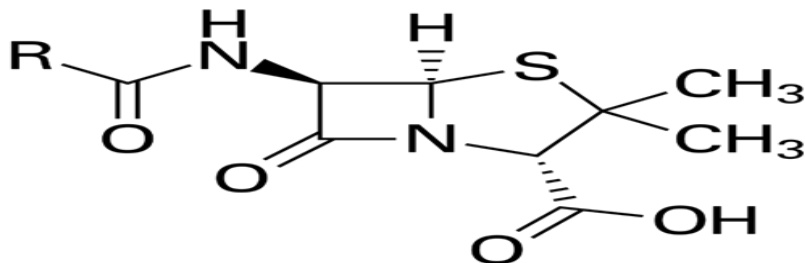
Mechanism:

Inhibits transpeptidation of cell wall



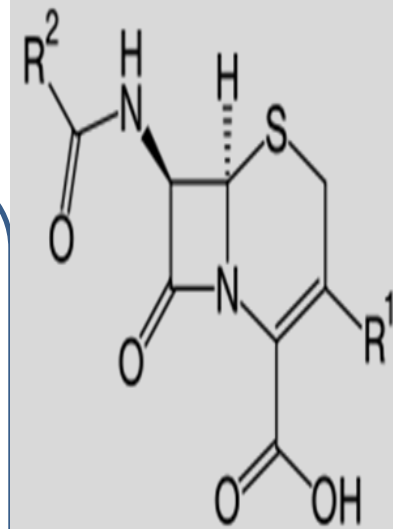
Known Issues:

- Resistance (β -lactamase, & other mechanisms)
- Allergic Rxns
- Cross-hypersensitivity (1-3% w/ cephalosporins)



Sefalosporinlər

Sephalosporum cinsli göbələklərdən biosintez yolla alınır. Geniş spektrli və bakterisid təsirə malikdir, Qr(-) bakteriyalara qarşı daha aktivdir. Yarımsintetik sefalosporinlərin tətbiq sahəsinə görə 4 nəsil preparatlar ayırd edilir. Bunlar aktivlik spektrinə, beta-laktamazalara davamlılığına və digər farmokoloji xüsusiyyətlərinə görə fərqlənirlər.



I nəsil

II nəsil

III nəsil

IV nəsil



*) Pilihan Merk / Brand sesuai dengan stok yang ada di apotek/ toko kami

Cefixime Dexta 100 mg

100 kapsul

30 hari Uang Kembali



Lifepack

Karbapenemlər

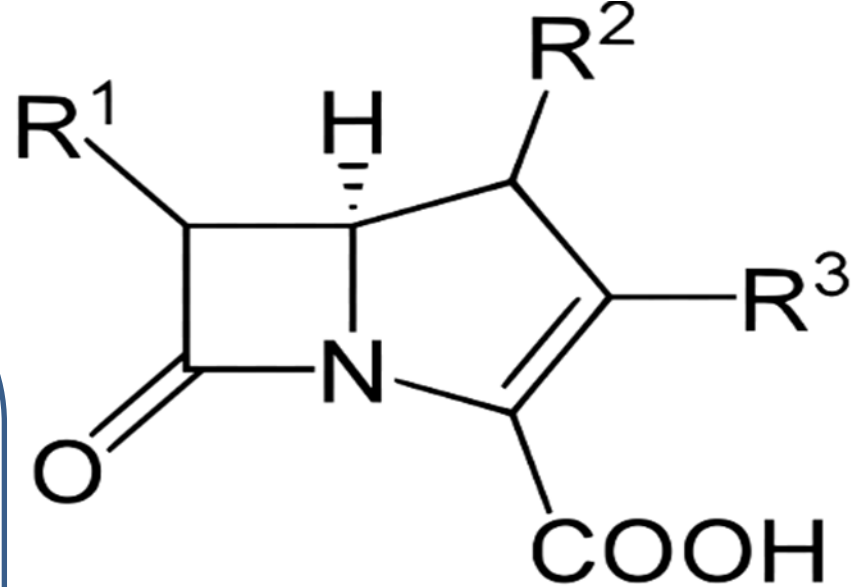
Karbapenemlər - beta-laktam antibiotikləri arasında ən geniş təsir spektrinə malik olub bakterisid təsir göstərir, beta-laktamazalara davamlıdır. Penisillin və ampisillinə davamlı *N.qonorrhoeae* və *H.influenzae* ştammları bu preparata qarşı həssasdırlar.

Nümayəndələri:

imipenem

ertapenem

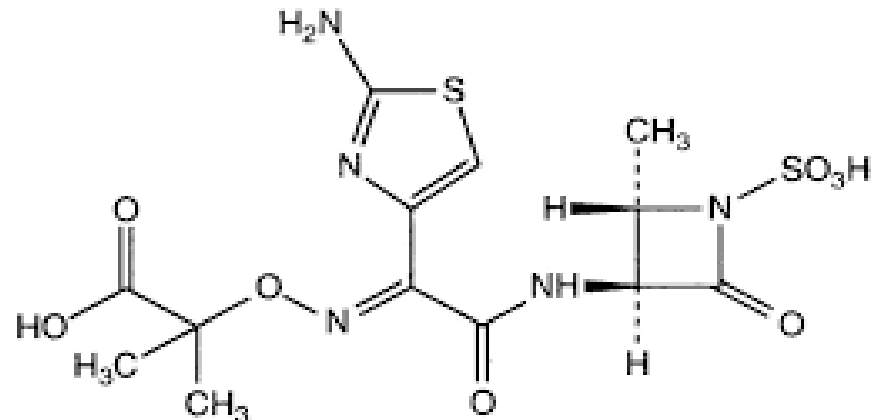
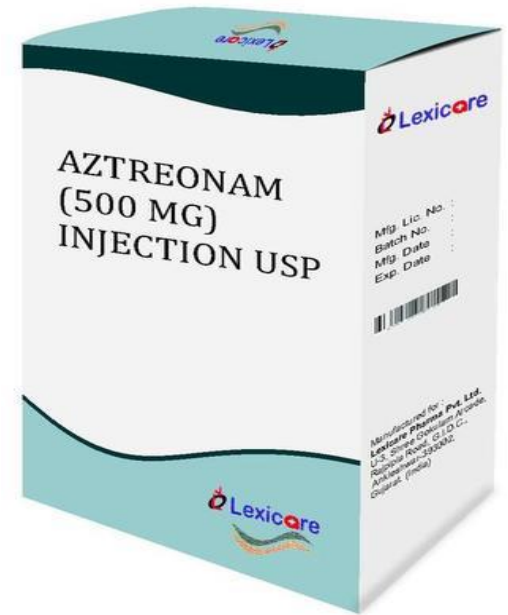
meropenem



Monobaktamlar- aztreonam

Monobaktamlar -

məhdud təsir spektrinə malik olmaqla, qram mənfi bakteriyalara, o cümlədən - P.aeruginosa (göy-yaşıl irin çöplərinə) qarşı aktivdirlər, beta-laktamazaların təsirinə davamlıdırlar. Məhdud spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdir, S. marcescens-ə qarşı aktivdir.



Streptomyces cinsli aktinomisetlərdən biosintez yolla alınır.

Geniş spektrli və bakterioostalik tipli təsirə malik olub Qr(+) və Qr(-) bakteriyalara qarşı aktivdirlər. Əsasən, pensillinə və tetrasiklinə davamlı bakteriya şammlarının, həm də hüceyrədaxili parazitlərin (rikketsiya, xlamidiya və s.) törətdikləri xəstəliklərin müalicəsində tətbiq edilir.

Hazırda yarım sintetik makrolidlər (roksitromisin, Qram müsbət və bəzi qram mənfi bakteriyalara, o cümlədən hemofil bakteriyalara, hüceyrədaxili mikroorqanizmlərə, xlamidiyalara qarşı aktivdirlər.

- *eritromisin,*
- *spiramisin,*
- *makropen,*
- *klaritromisin,*
- *roksitromisin*
- *oleandomisin*

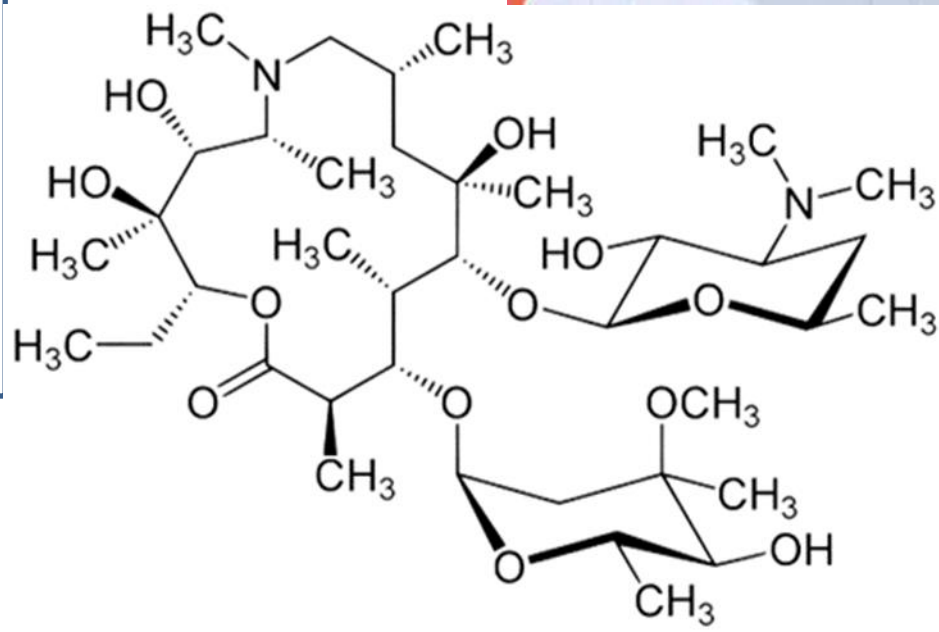
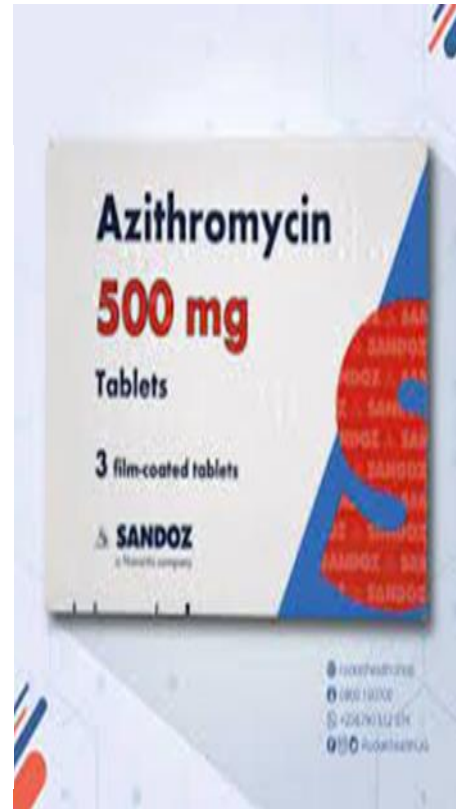
Makrolidlər



S.

Streptomyces

Kimyəvi quruluşuna və təsir spektrinə görə makrolidlərə oxşardır, bu qrupun əsas preparatı olan azitromisin daha çox istifadə olunur, faqositlərin daxilində toplanır və faqositoza uğramış mikroblara qarşı təsir göstərir.



Tetrasiklinlər

Streptomyces cinsli aktinomisetlərdən biosintez üsulu ilə alınır. Tərkibi dörd həlqəvi (tetrasiklik) birləşmədən ibarətdir.

Geniş spektrli , bakteriostatik tipli təsirə malikdirlər. Tetrasiklinlər mikoplazmalara, hüceyrədaxili parazitlərə (rikketsiya, xlamidiya, mikoplazma, brusella, legionellalar və s.) qarşı aktivdirlər. Onların törətdikləri xəstəliklərin, o cümlədən vəba, bruselloz, tulyaremiya və s. müalicəsində geniş tətbiq edilir. Təbii tetrasiklinlər (tetrasiklin, oksitetrasiklin)

Effektli yarımsintetik preparatlar

***doksisisiklin**

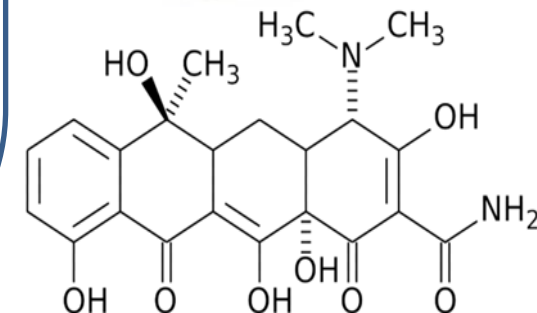
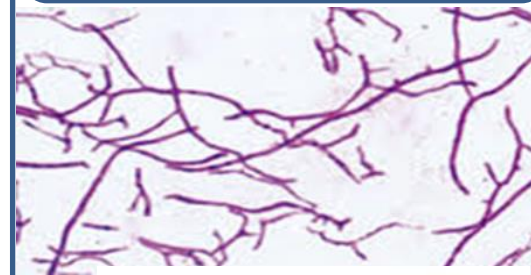
***demeklosiklin**

* *metasiklin*

***minosiklin**

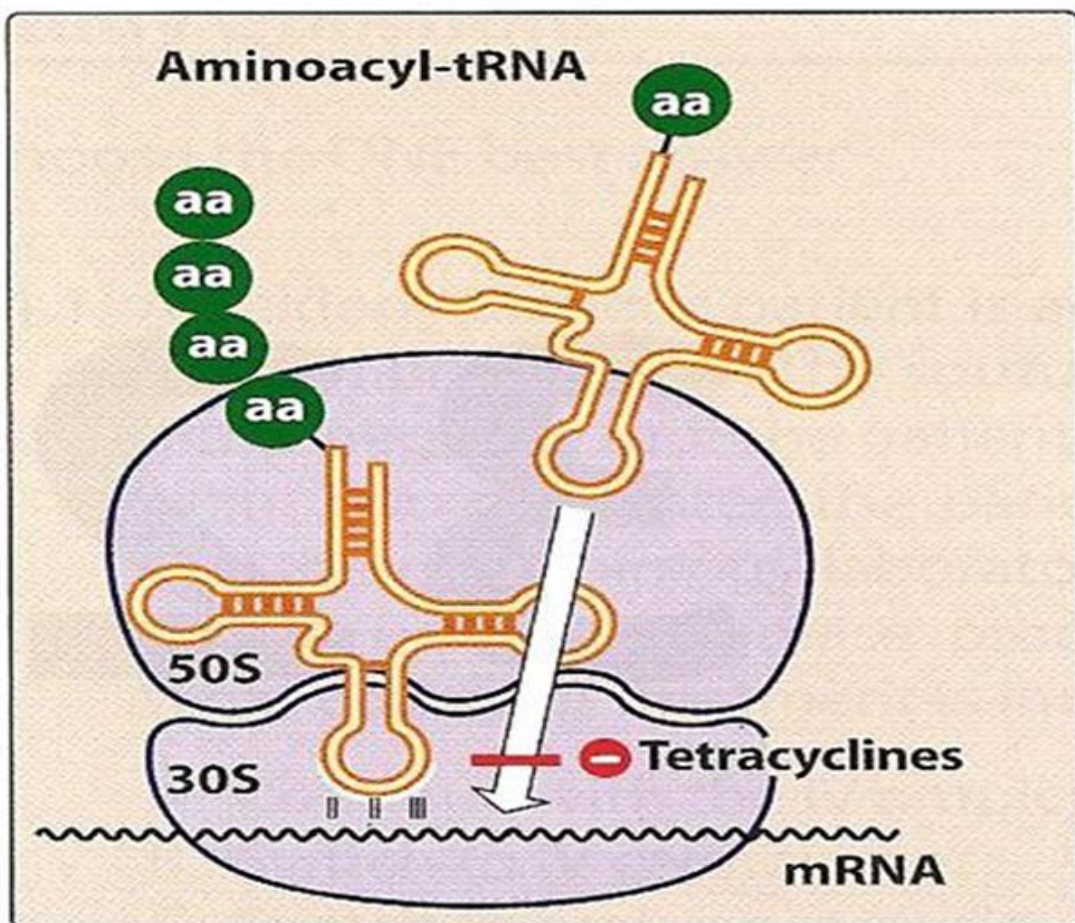


Streptomyces



Mechanism of action

Tetracycline bind to the 30S ribosomal subunits, thus preventing the binding of aminoacyl-tRNA to the ribosome.



Aminoqlikozidlər

Aminoqlikozidlər - tərkibi aminşəkərlərdən ibarət olub geniş spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdirlər; (-) baktteriyalara və bəzi ibtidailərə (ameb, leysmaniya toksoplazmaya) qarşı aktivdirlər. Streptomyces və kanamisin biosintez yolla alınır. İlk preparat streptomisin Z. Vaksman (1943) tərəfindən Streptomyces griseus növündən alınıb, əsasən vərəmin müalicəsində istifadə olunmuşdur. **Hazırda I nəsil**

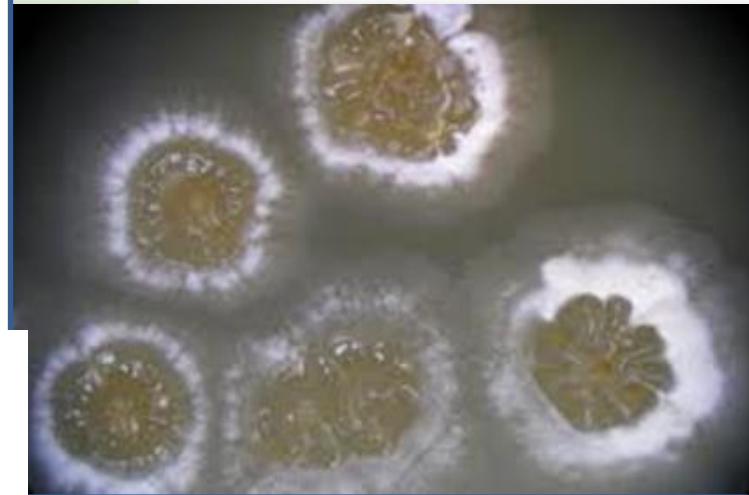
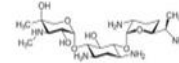
streptomisin
kanamisin
monomisin
nəsil
kanamisin
kanamisin
kanamisin ilə yanaşı, c
nəsil və ya yeni nəsil
amikasin
kanamisin və s.)



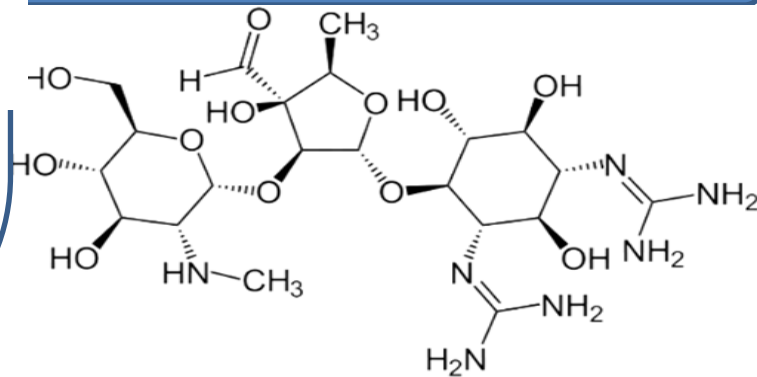
JJ Medicine

Aminoglycosides

Bacterial Targets & MOA



Streptomyces griseus



Levomisetin

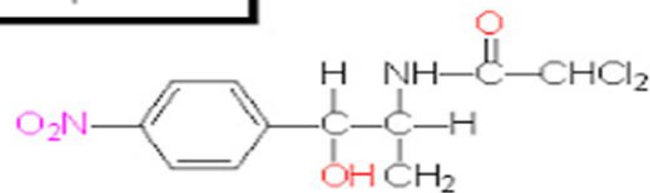
Dioksiaminofenilpropan törəmli birləşmədir.

Xloramfenikol Streptomyces venezuelae növündən biosintez yolla alınır, geniş təsir spektrli və bakteriostatik tipli təsirə malikdir.

Qr(+) və Qr(-) bakteriyalara, obliqat hüceyrədaxili parazitlərə (rikketsiya, xlamidiyalar), spiroxetlərə, anaeroblara antimikrob təsir göstərir.



Chloramphenicol



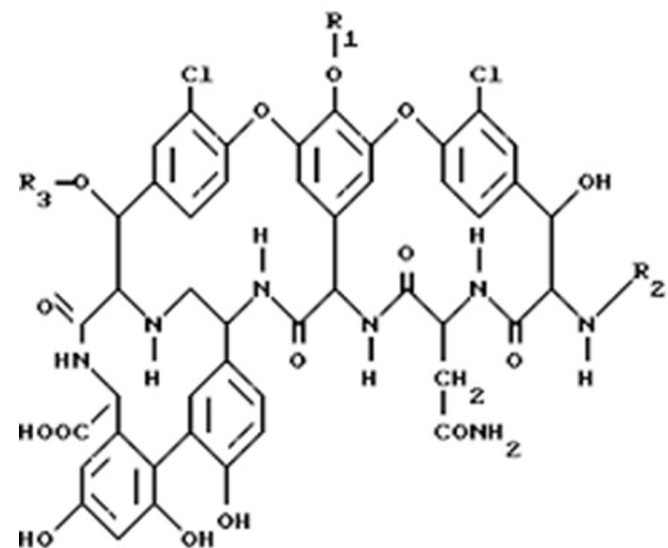
Streptomyces venezuelae

Qlikopeptidlər

Qlikopeptidlər

vankomisin
teykoplanin

Streptomyces cinsli *aktinomisetlərdən* biosintez yolla alınır. İri molekullu birləşmələr olduğuna görə qram mənfi bakteriyaların məsələlərindən keçmir, təsir spektri qram müsbət bakteriyalarla məhdudlaşır. B-laktam antibiotiklərə davamlılıq, allergiya halları olduqda, əsasən stafilokok infeksiyalarında və *Clostridium difficile*-nin törətdiyi psevdomembranoz kolitdə tətbiq olunur.



Linkozamidlər

***linkomisin**

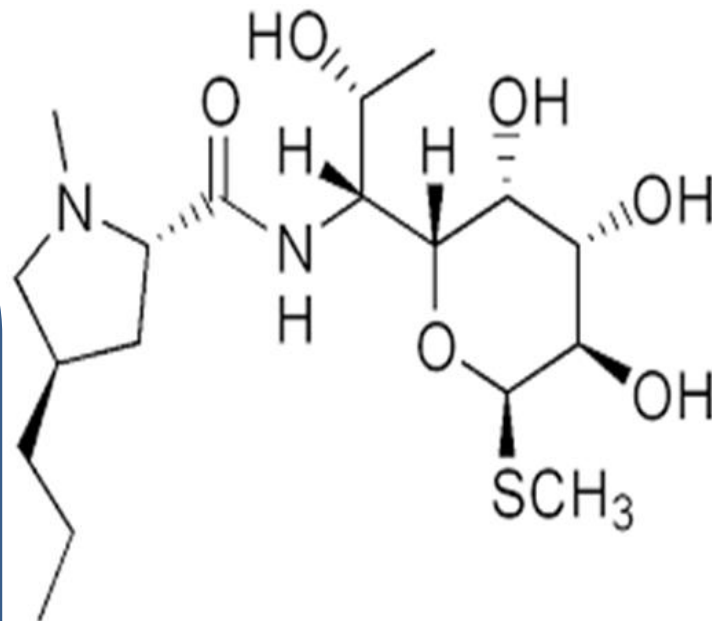
***klindamisin**

Linkomisin *Streptomyces lincolnensis* növündən biosintez yolla alınan təbii antibiotikdir.

Geniş spektrli və bakteriostatik tipli təsirə malikdir.

Sintetik analoqu olan klindomisin anaerob infeksiyaların müalicəsində istifadə edilir.

Onun tətbiqindən sonra bağırsaqlarda C.difficile sürətlə çoxalır, nəticədə diareya və psevdomembranoz kolit inkişaf edə bilər.



linkomisin

Streptomyces lincolnensis

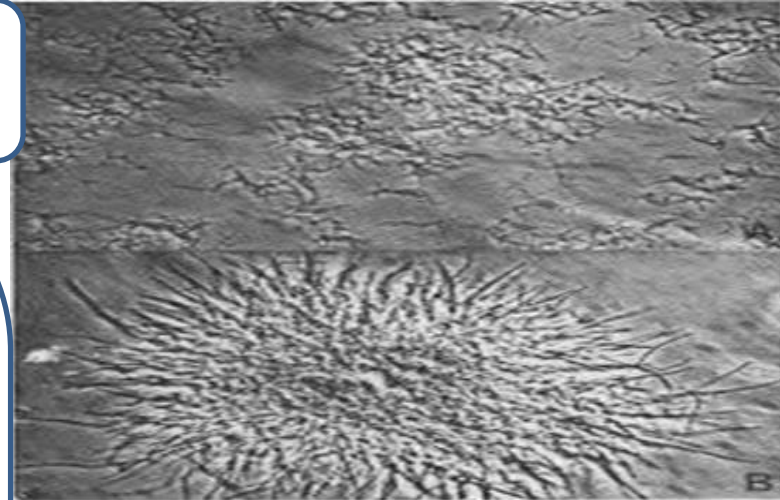


Rifamisin

İri molekullu, mürəkkəb quruluşlu antibiotikdir. Streptomyces mediterranei növündən biosintez yolla alınır, geniş spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdir. Qr(+) və Qr(-) bakteriyalara, o cümlədən hüceyrədaxili parazitlərə (rikketsiya, xlamidiya, legionella, brusellalara) antimikrob təsir göstərir.

Mikobakteriyalara daha effektiv təsir göstərdiyindən vərəm və cüzamın müalicəsində geniş tətbiq edilir.

Müxtəlif amillərə qarşı davamsız və təbii yolla alınması çətin olduğundan onun yarım sintetik analoqundan – rifampisinindən istifadə edilir.

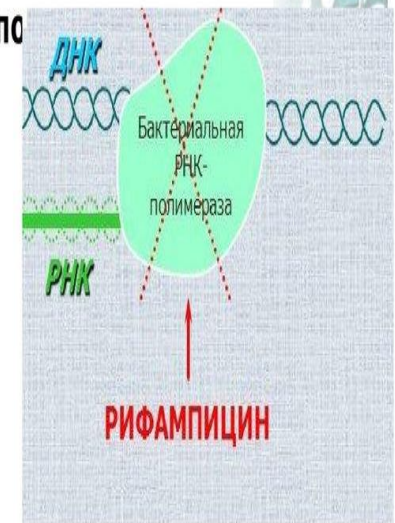
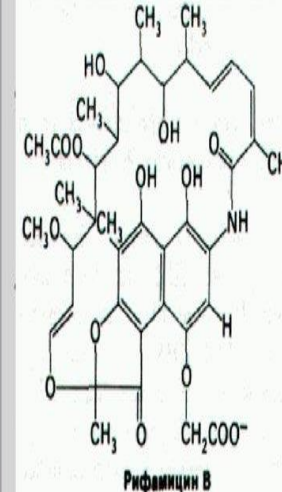


Рифампицин

1957 г. выделены рифампицины.

Механизм действия: ингибируют бактериальную

РНК-зависимую ДНК по



Polipeptidlər

polimiksiin,
basitrasin
qramisidin
təbii bakteriya mənşəli
antibiotiklər olub məhdud
spektrli və bakterisid tipli
təsirə malikdirlər.
Polimiksin (Qr-) – *Basillus*
polymyxa, basitrasin (Qr+)
təsir göstərir. *B.subtilis*
tərəfindən sintez edilir.
Makroorqanizmə toksiki
təsir edir, yerli olaraq
irinli–iltihabi proseslərdə
istifadə olunur

Polienlər

Polienlər - nistatin ,levorin ,amfoterisin B
Təbii antifungal antibiotiklər olub
Streptomyces-dən biosintez yolla alınır.
Nistatin və levorin – kandidozların, amfoterisin
B sistem xarakterli mikozların müalicəsində
geniş istifadə olunur.
Membranotrop xassəyə malik olan polien
antibiotiklər (nistatin, levorin və s.) mikozların
müalicəsində istifadə edilir. Polienlər sterol
qrupları ilə birləşərək membranı zədələyirlər.
Bakteriyalarda sterollar olmadığından onlar bu
antibiotiklərə həssas deyildirlər

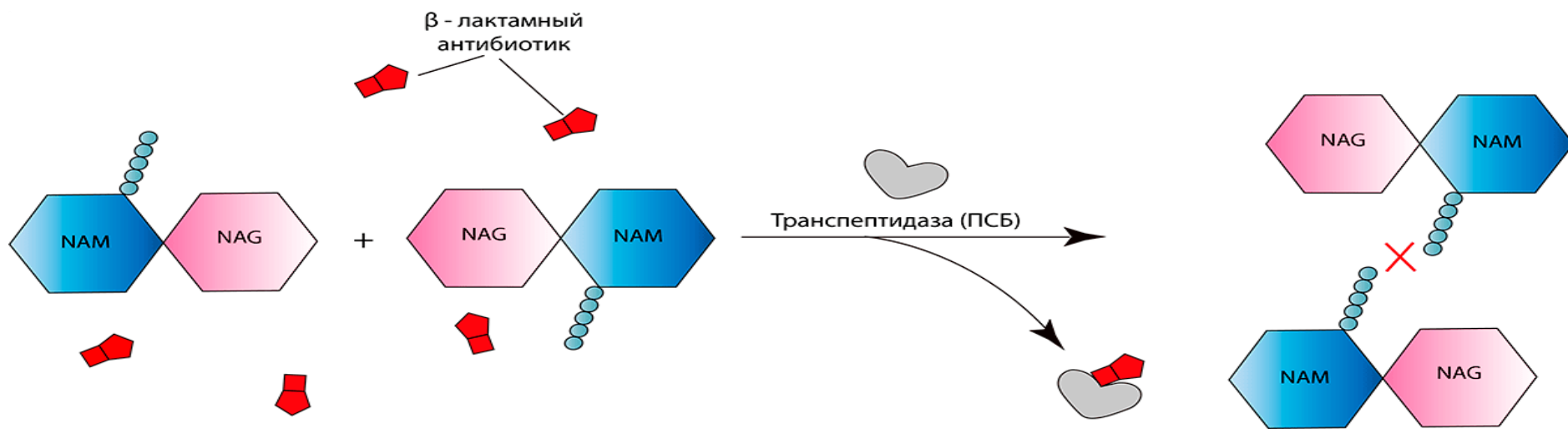


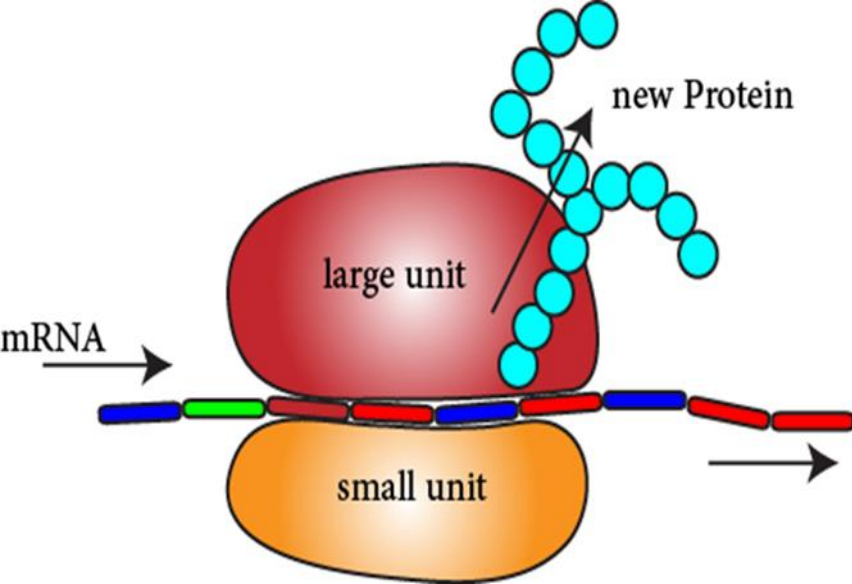
1. Hüceyrə divarı (peptidoqlikanın) sintezinin inhibitorları

Beta-laktam (penisilimlər, sefalosporinlər, karbapenemlər, monobaktamlar)

Qlikopeptidlər (vankomisin, leykoplanin, basitrasin və sikloserin)

Qlikopeptid zəncirlərinin əmələ gəlmə mərhələsini inhibisiya edirlər. Transpeptidaza fermenti vasitəsilə qlikopeptid zəncirlər peptidarası rabitələrlə birləşərək, çoxqatlı peptidoqlükan karkası əmələ gətirirlər, transpeptidaza-penisillinbirləşdirici antibiotiklərlə birləşdikdən sonra inaktivləşir, nəticədə hüceyrədə çoxlu miqdarda peptidoqlikanın sələfləri toplanaraq autolitik fermentləri aktivləşdirir və hüceyrənin autolizisinə səbəb olur.

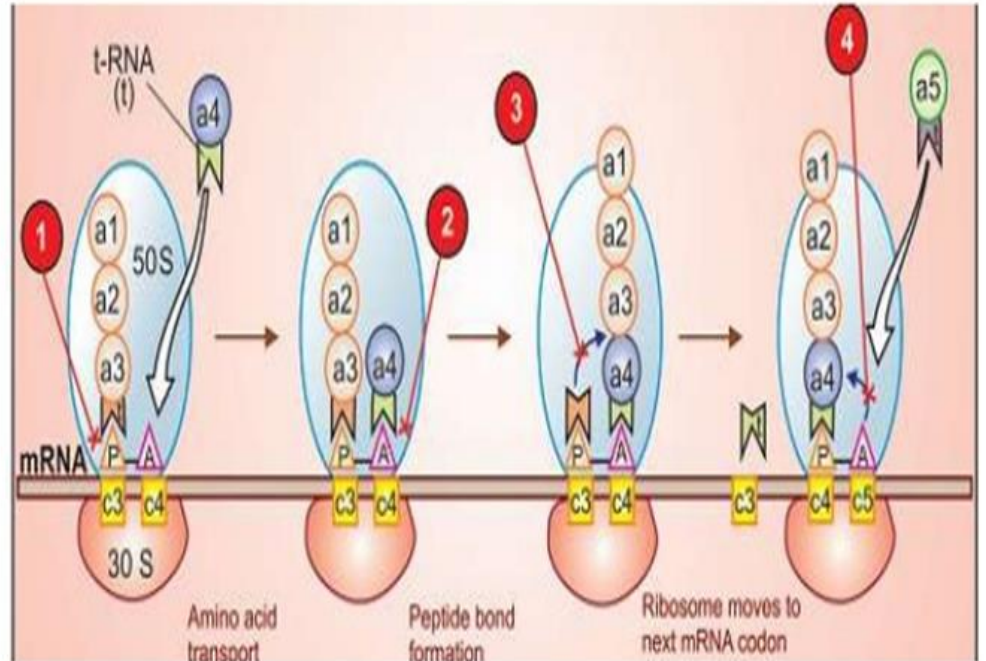




2.Zülal sintezinin ingibitorları.

Aminqlikozidlər, tetrasiklinlər-ribosomların 30S-, makrolidlər, azalidlər, linkozamidlər, levomisetinlər -50Slə birləşərək zülal sintezini dayandırmaqla bakteriostatik təsir göstərirlər

Mechanism of Action: Aminoglycosides

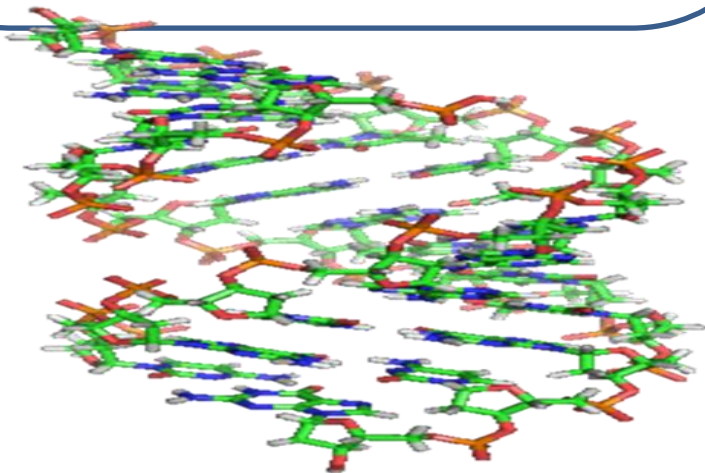


1. Aminoglycosides: several sites of 30S and 50S subunits, and their interface:-

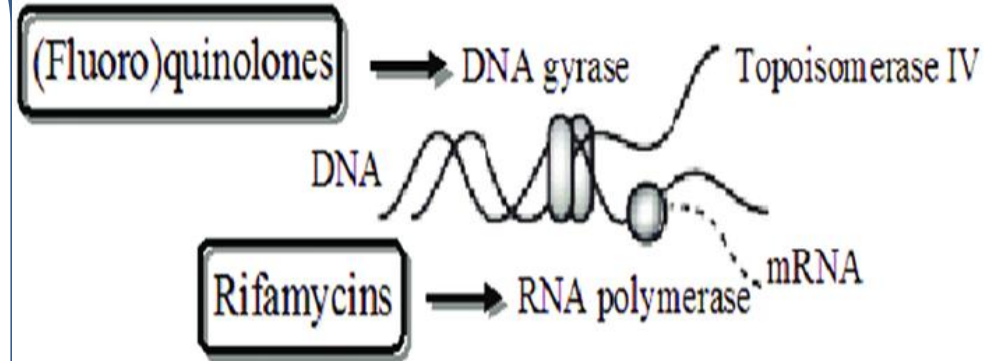
Freeze initiation, interfere with polysome formation, misreading of mRNA code

3. Nukleotidlərin sintezinin inhibitorları

DNT replikasiyasının inhibisiyası (flüroksinolərlər, nitroimidazollar, nitrofuranlar);
RNT-polimerazanın inhibisiyası (rifamisinlər). Rifampisin RNT-polimerazaya birləşərək transkripsiya prosesini blokada edir və mRNT-nin sintezini pozur, nəticədə bakteriya hüceyrəsi məhv olur, azot əsaslarının-purin və pirimidin sintezinin inhibisiyası (sulfanilamidlər, trimetoprim

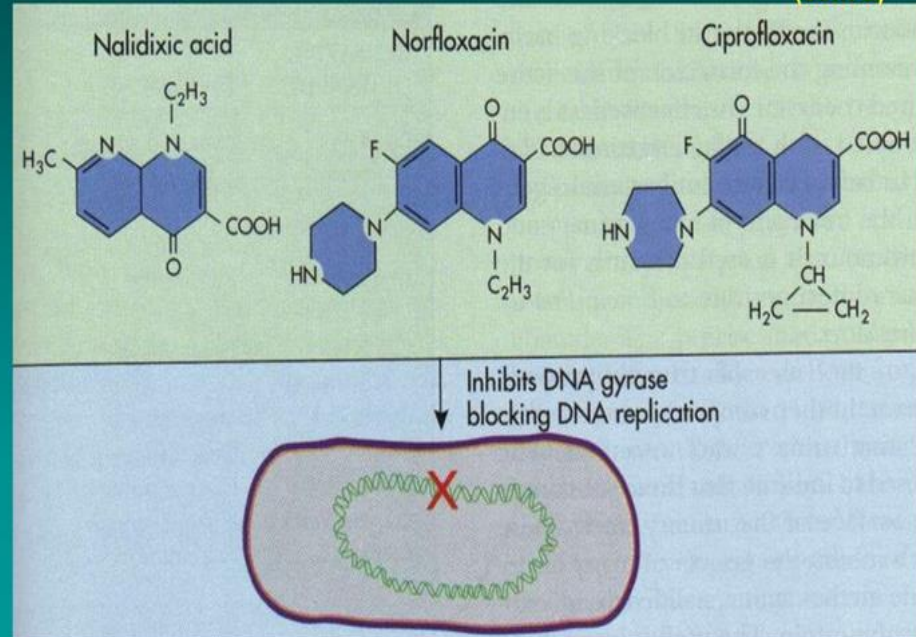


DNA/RNA biosynthesis



Mechanism of Action INHIBITION OF DNA/RNA SYNTHESIS

(cont'd)



Hüceyrə divarı sintezi

Beta laktam
Penisilinlər
Sefalosporinlər
Monobaktamlar

Vankomisin
bacitracin

Hüceyrə divarı
Polimiksinlər

Folat sintezi
Sulfanilamidlər
trimethoprim

Nuklein turşu sintezi

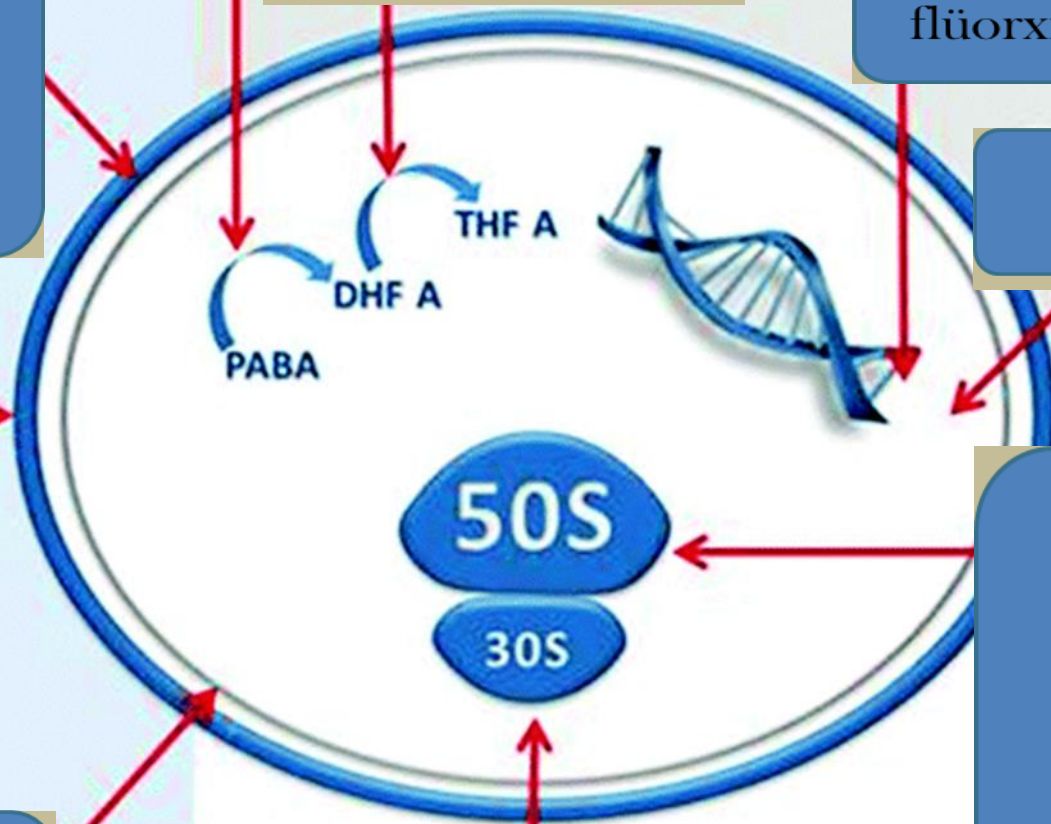
DNT Giraza
flüorxinolon

RNT Polimeraza
rifampisin

50S-RNT
Makrolidlər
Klindamisin
Linezolid
Xloramfenikol
Streptoqraminlər

Zülal sintezi

30S-RNT
Tetraskilinlər
Aminoqlikozidlər



Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə qarşı davamlılığı və onun mexanizmləri

Təbii davamlılıq - mikroorqanizmlərin struktur və bioloji xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır.

Qazanılmış davamlılıq – mikroorqanizmlərin xarici mühit şəraitinə uyğunlaşması ilə əlaqədardır və antibiotiklərin təsiri nəticəsində baş verir.

**Hüceyrə divarının antimikrob agent üçün keçiriciliyinin azalması və onun hüceyrədaxili hədəflərə daşınmasının pozulması.*

**Antimikrob agentin hüceyrədən çıxardılmasının sürətləndirilməsi.*

**Antimikrob təsir hədəfinin modifikasiyası*

**Antimikrob agentin inaktivləşdirilməsi*

Antibiotiklərə davamlılığın genetik əsasları

Antibiotiklərə davamlılıq əsasən rezistentlik genləri ilə (r-genlərlə) təmin olunur.

Rezistentlik genlərinə malik plazmidlər R-plazmidlər, yaxud R-faktor adlanır. Rezistentlik genləri ilk növbədə mikroorqanizmlərin dərman davamlılığını təmin edən fermentlərin (məs, beta-laktamaza və s) sintezini kodlaşdırır.

Antibiotiklər r-genlərinin əmələ gəlməsini induksiya etmir, yalnız bu genlərə malik mikrob populyasiyasının seleksiyasına səbəb olur.

Antibiotiklərə davamlılığın genetik əsasları

Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığının təmin olunmasında mikrob populyasiyasında baş verən mutasiyalar da müəyyən rol oynayır.

Məsələn, bəzi S.aureus ştamlarının metisillinə davamlılığı onlarda gen mutasiyaları ilə əlaqədardır ki, bunun nəticəsində beta-laktam antibiotikləri ilə birləşməyə qabil olmayan penisillinbirləşdirici zülalların sintezi kodlaşdırılır. Bu səbədən də, metisillinə rezistent S.aureus (MRSA) ştamları bütün beta-laktam antibiotiklərinə qarşı rezistent olurlar.



Antibiotiklərə qarşı davamlılığın qarşısının alınma yolları

Antimikrob preparatların rəşional istifadəsi yeni antibiotiklərin sintezi bəzi antibiotiklərin beta-laktamaza fermentinin inhibitorları (sulbaktam və klavulan turşusu) ilə kombinasiya edilməsi:

- bu maddələrin tərkibindəki beta-laktam həlqəsi beta-laktamazalarla birləşərək onları neytrallaşdırır, nəticədə bu fermentlərin beta-laktam antibiotiklərinə təsirinin qarşısı alınır.*
- ampisillininin sulbaktamla (ampisid və s.), amoksisillinin isə klavulan turşusu ilə (auqmentin, amoksiklav və s.) kombinasiya edilmiş preparatları tibb praktikasında geniş tətbiq edilir.*

Antibiotiklərə qarşı davamlılığın qarşısının alınma yolları

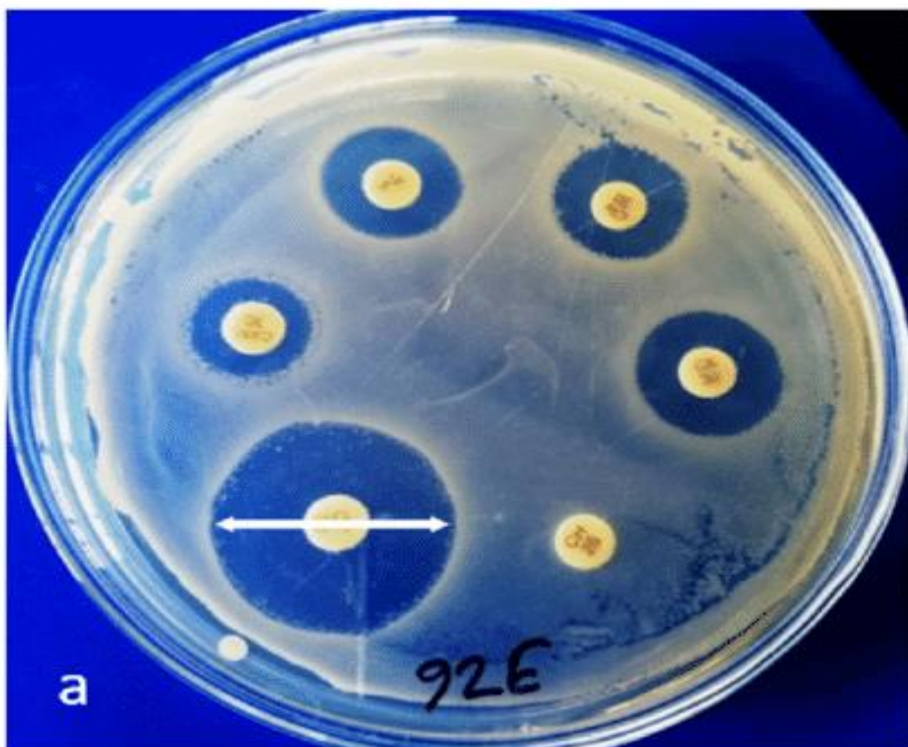
Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığının qarşısının alınması üsullarından biri də müalicə zamanı antibiotiklərə həssaslığın nəzərə alınmasıdır.

Bakteriyaların antibiotiklərə həssaslığını təyin etmək üçün keyfiyyət və kəmiyyət üsullarından istifadə edilir.

Keyfiyyət üsulu. Disk-diffuziya üsulu (Kirbi-Bauer üsulu) daha çox tətbiq edilir.

Kəmiyyət üsulu antibiotiklərin minimal inhibisiya və bakterisid konsentrasiyalarını təyin etməyə imkan verir.

Disk-diffuziya üsulu



Kəmiyyət üsulu

Kəmiyyət üsulu antibiotikin minimal inhibisiya konsentrasiyasını (MİK) təyin etməyə imkan verir.

Üsulun prinsipi antibiotikin müəyyən konsentrasiyaları əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə mikroorqanizmlərin inkişafının dayanmasına əsaslanır.

Mikroorqanizmlərin inkişafını dayandıran ən kiçik miqdar minimal inhibisiya konsentrasiyası (MİK), onların məhvinə səbəb olan ən kiçik miqdar isə minimal bakterisid (mikrobosid) konsentrasiya (MBK, yaxud MMK) adlanır.

Bu göstəricilər adətən 1 ml-də mikroqramlarla (mkq/ml) ifadə edilir. Bəzi antibiotiklərdə bu göstəricilər təsir vahidləri (TV) ilə ifadə edilir. Antibiotikin təsir vahidi test mikroorqanizmin inkişafın dayandıran ən kiçik dozadır. Əksər antibiotiklər üçün 1 TV onun təqribən 1 mkq-na bərabərdir.

Ardıcıl durulaşdırma üsulu

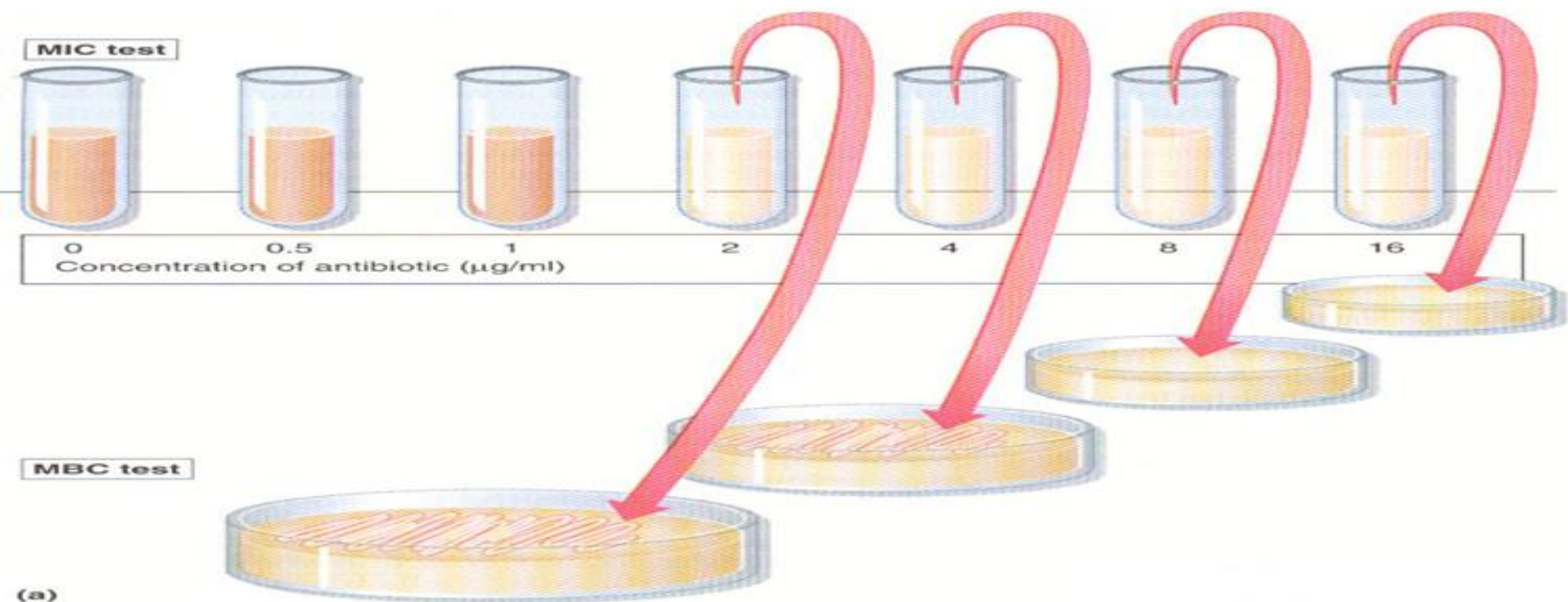
Ardıcıl durulaşdırma üsulu ilə MİK mikrobun qidalı mühitdə inkişafını ləngidən antibiotikin minimal konsentrasiyası ilə təyin edilir.

Məs., tetrasiklinin Staphylococcus aureus kulturasına qarşı MİK-nı müəyyən etmək üçün sınaq şüşələrindəki standart qidalı bulyonda bu antibiotikin ikiqat öldürücü konsentrasiyaları hazırlanır.

Bunun üçün sınaq şüşəsinin tərkibi qarışdırılır və 2-ci şüşədən 3-cü şüşəyə, 3-cü-dən 4-cü-yə və s. 1 ml köçürülür, sonuncu sınaq şüşəsindən isə 1 ml kənar edilir.

Minimal inhibisiya konsentrasiyasının ardıcıl durulaşma üsulu ilə təyini

Üsulun prinsipi antibiotikin müəyyən konsentrasiyaları əlavə edilmiş qidalı mühitdə mikroorqanizmlərin inkişafının dayanmasına əsaslanır



Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılıq mexanizmlərinin öyrənilməsi

Mikroorqanizmlər tərəfindən antibiotikləri parçalayan müxtəlif fermentlərin produksiyası antimikrob preparatlara rezistentliyin formalaşma mexanizmlərindən biridir.

Belə fermentlərə beta-laktam antibiotiklərinin tərkibindəki beta-laktam həlqəsini parçalamaqla onları inaktivləşdirən beta-laktamaza fermentləri aiddir.

Mikroorqanizmlər tərəfindən bu fermentlərin produksiyası bir qayda olaraq plazmidlərdə yerləşmiş genlərlə kodlaşdırılır.

Son zamanlar genişlənmiş spektrli beta-laktamaza (GSBL) sintez edən mikroorqanizmlər getdikcə artmaqdadır. Adi beta-laktamazalardan fərqli olaraq GSBL beta-laktamazalara davamlı olan antibiotikləri də parçalayaraq onlara qarşı davamlılığı təmin edir.

Antibiotiklərin təsirindən baş verə bilən fəsadlaşmalar və onların qarşısının alınma yolları

Yüksək həssaslıq reaksiyaları - allergik reaksiyalar

- yüksək həssaslıq reaksiyalarının nəzərə alınması

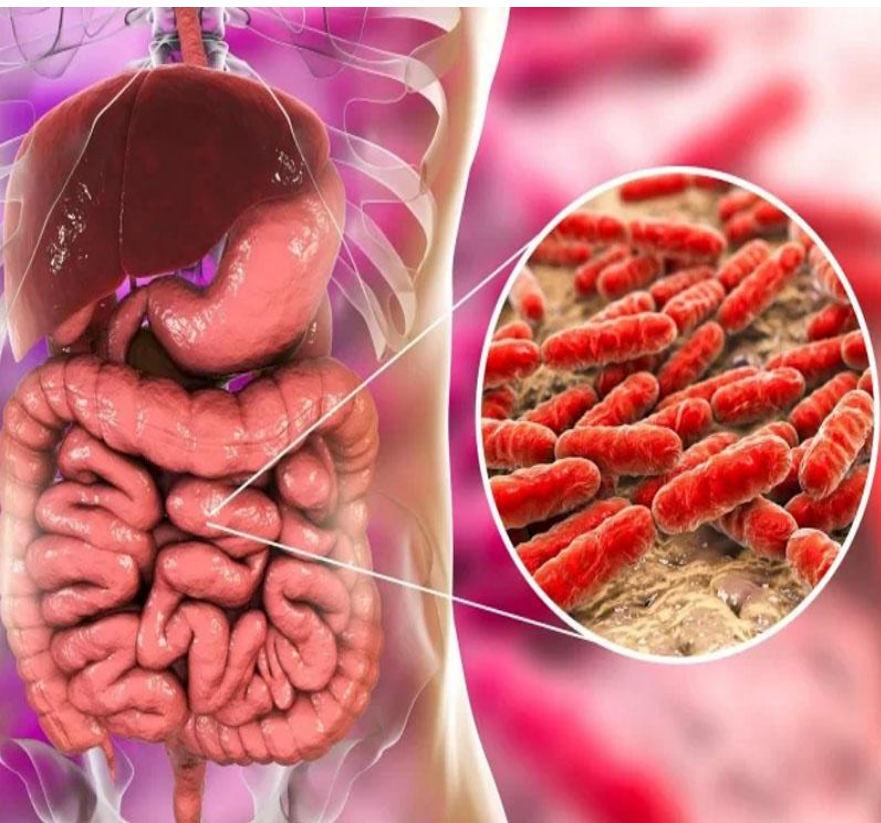
Disbioz və disbakteriozlar

- uzunmüddətli istifadə zamanı antibiotiklərin göbələk əleyhinə preparatlarla kombinasiyası

- uzunmüddətli istifadə zamanı normal mikroflora nümayəndələrindən – eubiotiklərdən istifadə

Toksik təsir

- əks göstərişlərin və əlavə təsirlərin nəzərə alınması



Virus infeksiyalarının kimyəvi terapiyasının prinsipləri

Təsir xarakterinə və klinik əhəmiyyətinə görə virus infeksiyalarının müalicəsi üçün tətbiq edilən preparatları aşağıdakı qruplara ayırmaq olar:

- *Etiotrop (antivirus) preparatlar;***
- *Patogenetik preparatlar (xəstəliyin inkişaf mexanizmlərinə təsir göstərən preparatlar);***
- *Simptomatik (xəstəliyin əlamətlərini aradan qaldıran preparatlar).***

Virus xəstəliklərinin müalicəsində istifadə eldilən etiotrop preparatları bir neçə qrupa bölmək olar:

- *kimyəvi preparatlar***
- *interferonlar və onların induktorları***

Antivirus kimyəvi preparatlar

Antivirus preparatlar makroorqanizm hüceyrələrinə əhəmiyyətli zərər vermədən, virusların reproduksiyasının ayrı-ayrı mərhələlərini seçici olaraq ləngidir. Buna əsasən sintetik antivirus preparatları aşağıdakı qruplara ayırmaq olar:

**Virusların sahib hüceyrəyə adsorbsiyasının inhibitorları*

**Sahib hüceyrədə virusların deproteinasiyanın inhibitorları (amantadin və remantadin)*

**Virusların DNT-polimeraza fermentinin inhibitorları*

- nukleozid (purin və primidin əsaslarının) analoqları (idoksiuridin, vidarbin və s.

- selektiv olaraq virusla yoluxmuş hüceyrə hüddudunda təsir göstərənlər (asiklovir, qansiklovir, famsiklovir, ribavirin, foscarnet və s.)

**Əks-transkriptaza fermentinin inhibitorları - azidotimidin (zidovudin), zalsitabin, lamivudin və s.*

**Virus proteazalarının inhibitorları (sakvinavir, ritonavir və s.)*

**Son virus zülallarının sintezinin inhibitorları (metisazon və ma*

İnterferonlar

1957-ci ildə A.Ayzeks və J.Lindeman virusların interferensiyasını (interferensiya - bir virusla yoluxmuş hüceyrənin digər viruslara qarşı qeyri-həssas olması fenomenidir) öyrənərkən məlum olmuşdur ki, bu fenomen antivirus xassəyə malik zülalla - interferonla əlaqədardır.

Interferon - molekul kütləsi 15-70 kD olan zülal-qlikolipid olub, immun sistemin və birləşdirici toxumanın hüceyrələrində sintez olunur.

Hansı hüceyrələr tərəfindən sintez edilməsindən asılı olaraq interferonun üç tipi fərqləndirilir:

İnterferonlar

**Alfa-interferon leykositlərdə sintez olunur və leykositə interferon adlanır;*

**Beta-interferon birləşdirici toxuma hüceyrələrində (fibroblastlarda) sintez edilərək fibroblast interferon adlanır;*

**Qamma-interferon immun interferon adlanır, aktivləşmiş T-limfositlər, makrofaqlar, təbii killerlər, ümumiyyətlə, immun hüceyrələr tərəfindən sintez edilir.*

İnterferonun təsir mexanizmi

İnterferon viruslara hüceyrə xaricində bilavasitə təsir etmir, xüsusi reseptorlarla birləşərək virusların reproduksiyasını zülalların sintezi mərhələsində ləngidir. Antivirus təsirlə yanaşı, interferonlar şiş hüceyrələrinin proliferasiyasının (çoxalmasının) qarşısını almaqla şiş əleyhinə də təsir göstərir, fagositozu, təbii killərləri, anticisim hasilatını stimullaşdırmaqla, toxuma uyğunluğunun baş kompleksinin ekspressiyasını aktivləşdirməklə immunomodulyasiyaedici aktivliyə malikdir.

İnterferonun induktorları - interferonogenlər

Hüceyrələrin viruslarla yoluxması orada interferon hasilatı kəskin artırır.

İnterferon hasilatı eləcə də, interferonun induktorlarının, məsələn, RNT, DNT, mürəkkəb polimerlərin və s. təsiri zamanı da müşahidə edilir.

İnterferonun belə induktorları interferonogenlər adını almışdır. Hazırda tibb praktikasında sintetik interferonogenlər (sikloferon və s.) geniş tətbiq edilir.

Antibiotiklərin təsirindən baş verən fəsadlaşmalar və onların qarşısının alınma yolları

Əksər antibiotiklər antigen xüsusiyyətinə malik olduqlarından onların istifadəsi yüksək həssaslıq reaksiyalarına- allergik reaksiyalara və hətta anafilaktik reaksiyalara səbəb ola bilər.

Antibiotikləri parenteral istiadə etdikdə, əvvəlcə yüksək həssaslıq reaksiyalarının olmasını dəridaxili sınaq vasitəsilə yoxlayırlar.

Antibiotiklərin uzunmüddətli istifadəsi orqanizmin normal mikroflorasının nümayəndələrinin məhvina səbəb ola bilər. Bu zaman disbioz və disbakterioz inkişaf edə bilər.

Antibiotiklərin uzunmüddətli tətbiqindən baş verən kandidozlar başlıca olaraq bu mexanizmlə inkişaf edir. Ona görə də antibiotiklərin uzunmüddətli infeksiyası zamanı göbələk əleyhinə preparatla kombinasiya məqsədəuyğundur.

Antibiotiklərin təsirindən baş verən fəsadlaşmalar və onların qarşısının alınma yolları

Some people taking antibiotics will experience **common side effects** such as:



Nausea



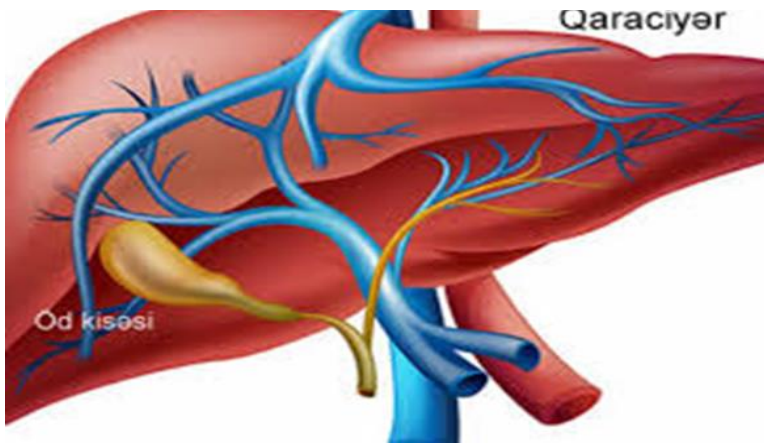
Diarrhea



Stomach problems



Vomiting



Probiotiklər — insan orqanizminə müvafiq miqdarda daxil edildikdə onun sağlamlığına fayda verən "canlı mikroorqanizmlər". Canlı- mikrob antaqonistlərdən hazırlanmış bioloji preparatlar probiotiklər adlanır. Normal bağırsaq florasını təşkil edən və patogen olmayan Qr(+) və Qr(-) bakteriyalar, göbələklər probiotiklərə aid edilir. Probiotiklər qidaya əlavə hesab edilir və ümumiyyətlə təhlükəsiz hesab olunur. Lakin, probiotiklər dərman olmadığından onların istehsalı və istifadəsinə nəzarət fərqlidir. Probiotik orqanizmlər əsasən fermentasiya olunmuş qida məhsullarında (məs., qatıq, xama, yoqurt və s.) rast gəlinən bakteriyalarla eynidir. Digər probiotik preparatlarda olan orqanizmlər bağırsaqda rast gəlinən bakteriyalarla eynidir. Probiotik konsepsiyasının banisi İ.İ. Meçnikovdur. Antibiotiklərdən fərqli olaraq normal mikrofloraya mənfi təsir etmir, ona görə də onlardan disbakteriozların profilaktikası və müalicəsindən istifadə olunur.

PROBIOTICS



LACTOBACILLUS



LACTOCOCCUS



PROPIONIBACTERIUM



STREPTOCOCCUS
THERMOPHILUS



BIFIDOBACTERIUM



BULGARICUS





constipation

diarrhoea

colic

reflux

Probiotics

tummy aches

anxiety

learning

manage emotions

*Diqqətinizə
görə
Təşəkkürlər!*

