

病原生物学

医学微生物学 *Medical Microbiology*

www.med.16.com

广州医学院 病原生物学与免疫学教研室

医学微生物学 总论

www.med126.com

第九章

细菌的耐药性与控制策略

敏感菌株

某些因素

耐药菌株

多重耐药

药物依赖性

www.med126.com

第一节 细菌的耐药性

① **耐药性**是指细菌对药物所具有的相对抵抗性。

① 耐药性的程度以**该药对细菌的最小抑菌浓度**（MIC）表示。

① 临床上：

药物的治疗浓度 $>$ 最小抑菌浓度 **敏感**

药物的治疗浓度 $<$ 最小抑菌浓度 **耐药**

www.hq126.com

一、细菌耐药性的分类

从遗传学的角度，细菌耐药性可分为**固有耐药性**和**获得耐药性**。

www.med126.com

(一)固有耐药性

概念：细菌对某种抗菌药物的天然耐药性

特点：始终如一，由细菌的种属特性所决定，可以从理论上推测。

(二)获得耐药性

⑧概念：正常情况下，敏感的细菌中出现了对抗菌药物有耐药性的菌株。

www.med126.com

⑧有关因素：

- 1.染色体突变---自发、随机突变，与抗菌药物无关
- 2.质粒介导的耐药性
- 3.转座因子介导的耐药性

细菌的耐药性基因突变

①基因突变：随机发生，基因突变频率很低，但细菌的耐药性基因突变经常发生。

②抗菌药物的使用：抗菌药物的使用不影响突变频率，只是选择耐药株，淘汰敏感株。

③基因突变具有相对稳定性：获得的耐药性可稳定地遗传给后代。

④可发生回复突变



二、细菌耐药性的基因控制

③ 基因突变导致的耐药性特点：

1. 基因突变
2. 单一耐药性
3. 耐药性稳定、很少丢失

www.med126.com

③ R质粒决定的耐药性特点：

1. 耐药菌可检出R质粒
2. 多重耐药性
3. 耐药性不稳定、易丢失
4. R质粒接合转移

基因突变与R质粒决定耐药性的比较

耐药基因位置	染色体（突变）	R质粒
耐药谱	单一耐药性	多重耐药性
稳定性	稳定	不稳定
质粒接合与转化	—	+
细菌种类	任何细菌	肠道细菌

www.med126.com

第二节 细菌耐药性产生机制

- ③ 钝化酶的产生
- ③ 药物作用的靶位发生改变
- ③ 胞壁通透性的改变和主动外排机制
- ③ 抗菌药物的使用与细菌耐药性的关系

www.med126.com

一、钝化酶的产生

1. β -内酰胺酶

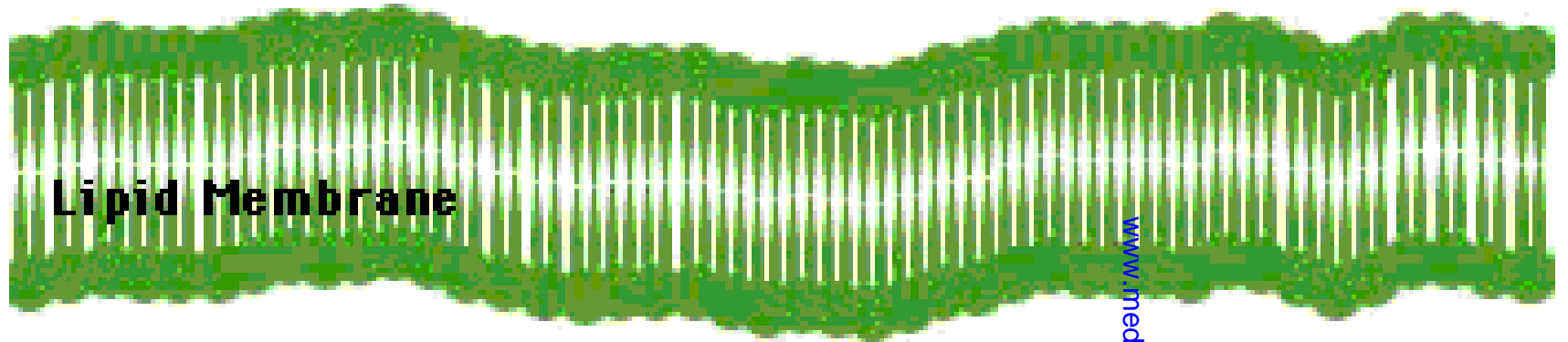
对PC和头孢菌素类耐药的菌株 $\xrightarrow{\beta\text{-内酰胺酶}}$ 打开药物分子中的 β -内酰胺环，药物失去抗菌活性

www.med126.com

2. 氨基糖苷类钝化酶

耐药菌株 $\xrightarrow{\text{磷酸转移酶}}$ 氨基糖苷类抗生素的羧基磷酸化，抗菌药物钝化失活

◆ Antibiotic



Lipid Membrane

www.med126.com

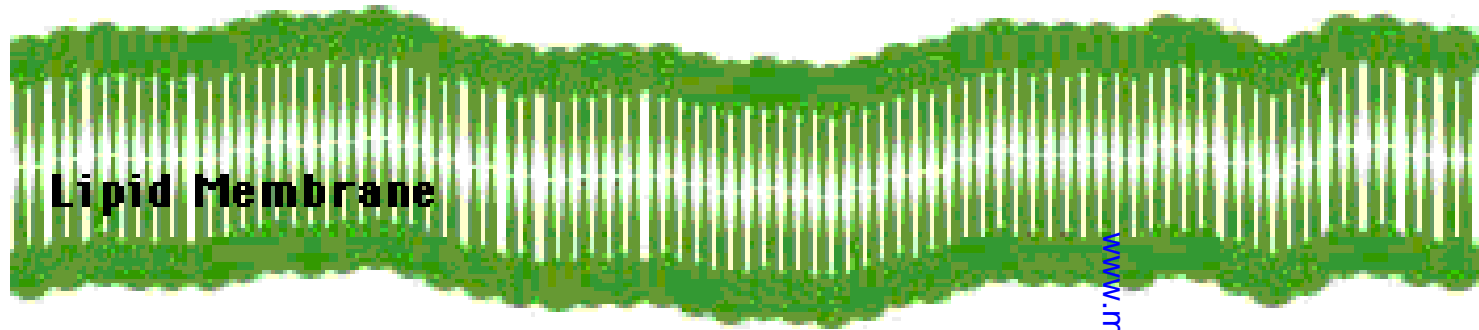
Cytoplasm

Blocking Enzyme



Antibiotic - blocked

◆ Antibiotic

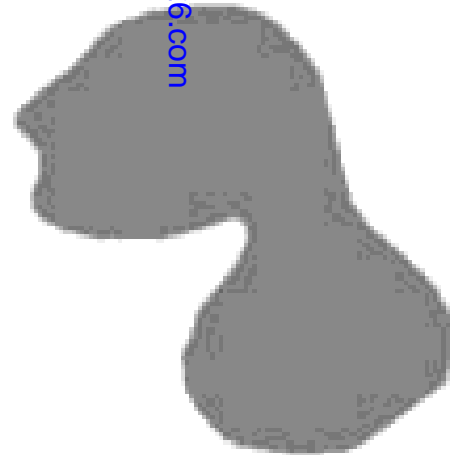


Lipid Membrane

Cytoplasm

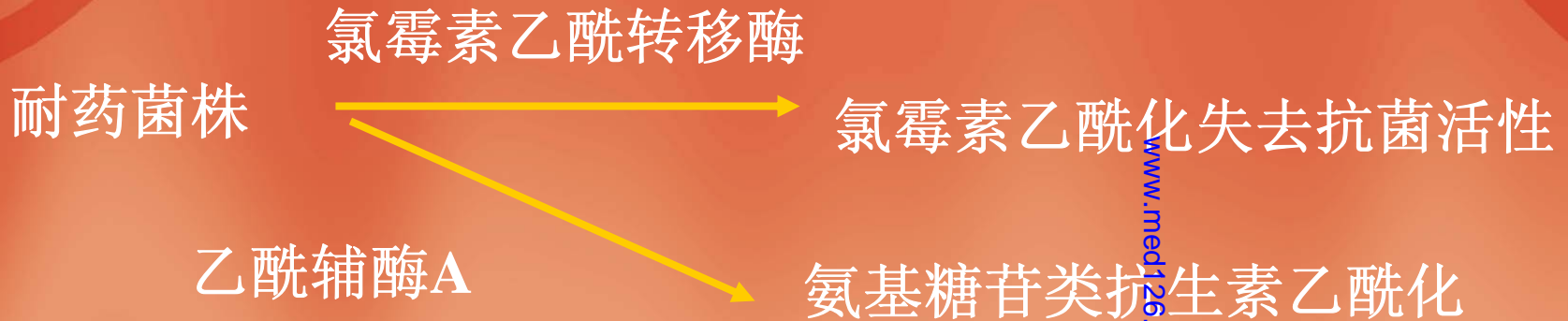
Degrading Enzyme

◆ Antibiotic - degraded



www.med4u.com

3. 氯霉素乙酰转移酶



4. 甲基化酶



二、药物作用的靶位发生改变

药物作用的靶位

- ③ 链霉素：细菌核糖体**30S**亚基上的**S12**蛋白
- ③ 红霉素：细菌核糖体**50S**亚基上的**L4**或**L12**蛋白
- ③ 利福平：**RNA**聚合酶的 β 亚基
- ③ 青霉素：细菌细胞膜上的特异的青霉素结合蛋白
- ③ 喹诺酮类药物：**DNA**旋转酶
- ③ 磺胺药：细菌可改变体内的二氢叶酸合成酶，使药物靶位酶发生改变

三、胞壁通透性的改变和主动外排机制

- ③ 改变细胞壁通透性---突变引起外膜上孔蛋白丢失或低表达，影响药物从细胞外向细胞内的运输
- ③ 主动外排机制---细菌将药物从细胞内主动排出细胞外

www.med126.com

四、抗菌药物的使用与耐药性的关系

- ③ 无直接关系
- ③ 耐药性的突变在接触抗菌药物之前出现
- ③ 抗菌药物筛选耐药菌株，淘汰敏感菌株

www.med126.com

第三节 细菌耐药性的控制策略

- ③ 合理使用抗菌药物
- ③ 严格执行消毒隔离制度
- ③ 加强药政管理
- ③ 研制新抗菌药物
- ③ 研制质粒消除剂
- ③ 抗菌药物的“轮休”

www.med126.com

