

数智创新 变革未来



皮肤科药物的耐药性机制



目录页

Contents Page

1. 耐药菌株的遗传变异
2. 药物吸收或渗透的减少
3. 靶点蛋白的改变或修饰
4. 药物代谢或排泄的增强
5. 生物膜的形成和耐药性
6. 耐药基因的水平转移
7. 免疫系统功能障碍的影响
8. 环境因素和抗菌药物滥用

耐药菌株的遗传变异

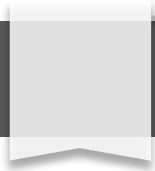
■ 耐药性基因的获得

1. 耐药菌株可以通过水平基因转移从其他细菌获得耐药基因，包括质粒介导的转移、转导和接合。
2. 这些耐药基因可以整合到染色体中，并在细菌群体中迅速传播。
3. 生物膜的形成可以促进菌株之间的基因转移，增加耐药菌株的出现。

■ 致病基因的突变

1. 细菌的致病基因突变可以导致抗生素靶标改变，从而使抗生素失去效力。
2. 突变还可以改变细菌的药代动力学，影响抗生素的吸收、分布、代谢和排泄。
3. 耐药突变可以在抗生素选择压力的作用下发生，促成耐药菌株的产生。

耐药菌株的遗传变异



■ 耐药性基因的过表达

1. 细菌可以通过增加耐药性基因的拷贝数或启动子活性来过表达耐药基因。
2. 过表达导致抗生素靶标过量表达，从而降低抗生素的结合亲和力。
3. 泵蛋白的过表达可以增强细菌对外排抗生素的能力，降低细胞内的药物浓度。

■ 生物膜的形成

1. 细菌生物膜的形成可以保护细菌免受抗生素的渗透。
2. 生物膜基质中的胞外多糖可以吸附抗生素，减少其对细菌的有效浓度。
3. 生物膜内的细菌处于缓慢生长状态，对抗生素的敏感性较低。



■ 代谢途径的变化

1. 细菌可以通过改变其代谢途径来绕过抗生索的作用机制。
2. 例如，一些细菌可以改变其核苷合成途径，使它们对抑制核苷合成的抗生索产生耐药性。
3. 代谢途径的变化可以导致抗生索靶标的改变或抗生索毒性的降低。

■ 抗生索靶标的修改

1. 细菌可以通过对抗生索靶标进行修改来降低抗生索的亲合力。
2. 例如，革兰氏阳性菌可以通过修饰其靶蛋白青霉索结合蛋白来对青霉索产生耐药性。

药物吸收或渗透的减少

药物吸收或渗透的减少

■ 皮肤屏障功能的改变

- * 角质层增厚：皮肤屏障的角质层异常增厚，导致药物渗透困难，进而降低药物吸收。
- * 脂质结构紊乱：角质层脂质结构异常，例如神经酰胺和胆固醇含量减少，破坏了皮肤屏障的完整性，降低药物渗透率。
- * 水合作用改变：皮肤过度角化或干燥脱屑会导致水分流失，影响皮肤屏障的通透性，阻碍药物吸收。

■ 外排泵的过度表达

- * ABC转运蛋白：ABC转运蛋白是膜结合的转运蛋白，能够将药物从细胞内泵出，导致细胞内药物浓度降低。真菌性皮肤病中，外排泵的过度表达与耐药有关。
- * MRP转运蛋白：MRP转运蛋白也是膜结合的转运蛋白，与ABC转运蛋白类似，将药物从细胞内泵出，导致耐药发生。
- * 影响泵活性的因素：遗传突变、信号通路异常和环境因素等 могут影响外排泵的活性，进而影响耐药性。

药物吸收或渗透的减少

酶代谢的增强

- * 细胞色素P450单加氧酶：细胞色素P450单加氧酶是重要的药物代谢酶，在肝脏和其他组织中表达。耐药性菌株中，细胞色素P450单加氧酶的活性增强，加速药物代谢，降低药物有效浓度。
- * 其他酶代谢：除细胞色素P450单加氧酶外，其他酶如酯酶、水解酶和氧化还原酶等也参与药物代谢，影响药物活性。
- * 影响酶活性的因素：遗传因素、药物相互作用和环境因素等 могут影响酶的活性，从而影响耐药性。

靶点改变

- * 靶点突变：药物的靶点蛋白发生突变，导致药物无法与靶点结合，进而降低药物效力。
- * 靶点过表达：靶点蛋白过表达，导致药物与靶点的亲和力降低，耐药产生。
- * 靶点修饰：靶点蛋白发生修饰，例如磷酸化或泛素化，影响药物与靶点的结合，导致耐药。

■ 生物膜形成

- * 细菌生物膜：细菌形成生物膜后，形成一层致密的细胞外物质屏障，阻止药物渗透，降低药物杀菌活性。
- * 真菌生物膜：真菌形成生物膜后，呈现出较强的耐药性，增加了真菌感染的治疗难度。

■ 其他机制

- * 规避免疫反应：耐药菌株能够规避免疫细胞的识别和攻击，保护自身不受药物杀伤。
- * 营养限制：营养物质缺乏或代谢紊乱会导致药物代谢和吸收发生改变，影响药物效力。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/188077073065006056>