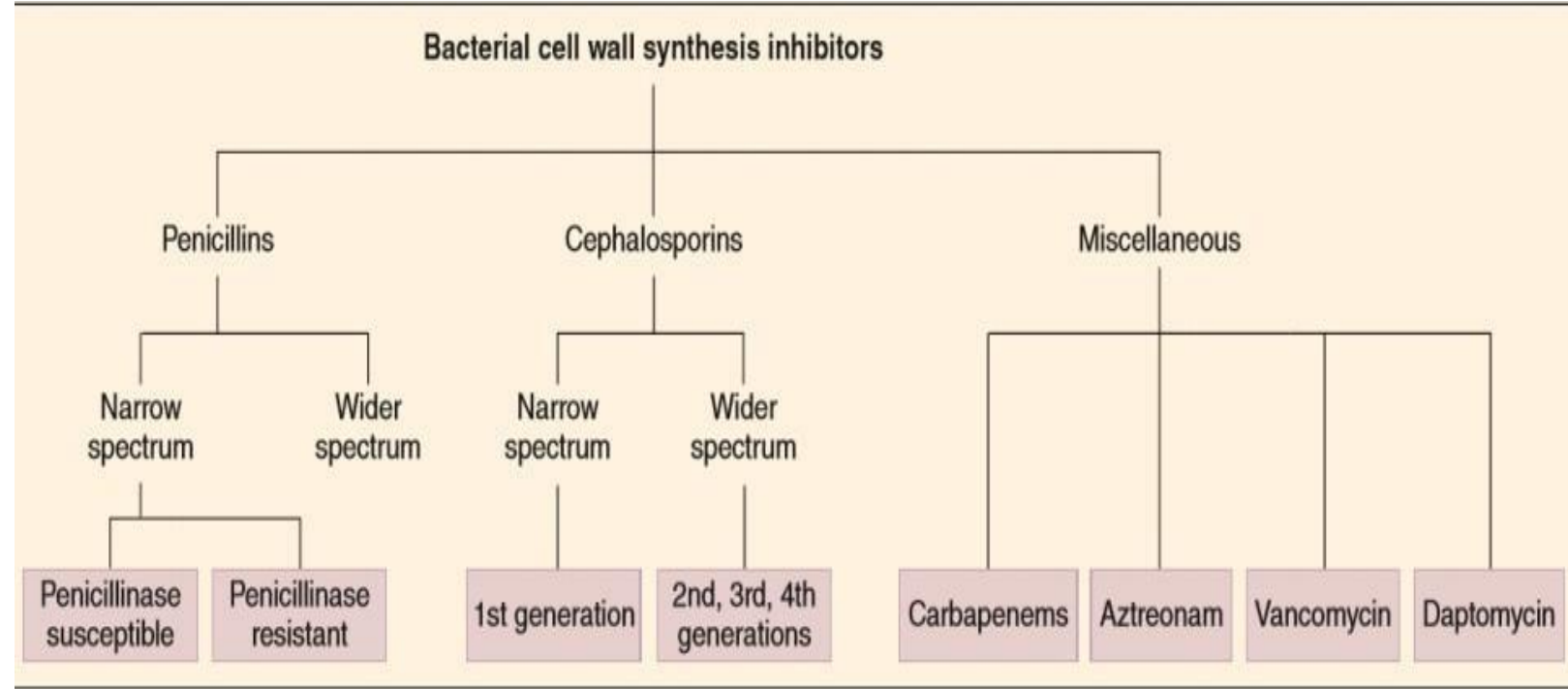


Inhibitors of Cell Wall Synthesis

- مصنفين هاد الشكل حسب الـ **Structure of Antibacterial**، يعني البنسلين والسيفالوسبورين يعتبروا **B lactam**، وراجعين مقسمين كل واحد منهم **Spectrum of (البنسلين والسيفالو) حسب الـ (Activity)**

- بالنسبة للـ **Miscellaaneous** فهي مُصنَّفة لأربع مجموعات، نفسها هاي المجموعات راجع تصنيفها الستركشر، بحيث الـ **Carbapenems and Aztreonam are B lactam**
- بينما الـ **Vencomycin and Daptomycin are NOT B lactam** ✓



بسم الله نبدأ ♡ ..

رح نبدأ بالـ Antibacterial agents.

.So, According to microorganisms they active against Antibacterial
.According to mechanism of action they Act as a cell wall inhibitors
.According to their chemical structure they B lactam Antibiotics

Inhibition of Cell Wall Synthesis

β -Lactam Drugs

- الـ B lactam Antibiotics مش موضوع جديد صغاري انهرينا فيه بالميديسنال ، They share
a B lactam ring in their structure

- شو أهمية هاي الـ B lactam؟ إنها تُعتبر ☒ essential for Antibacterial Activity

● The main group of AB that act on bacterial cell wall is the 'beta lactams'; so called due to presence of a β -lactam ring.

- كُلهم in general بتشاركوا (قصدنا عن البنسلينات) بالـ B lactam ring in their structure
☒ EXCEPT in R group

● Irreversibly inhibit enzymes involved in the final steps of cell wall synthesis

● These enzymes mediate formation of peptide bridges between adjacent stands of peptidoglycan (cross link, PBPs)

● Drug binds to enzyme, competitively inhibits enzymatic activity

● β -lactam drugs include: Penicillins, Cephalosporins, Carbapenems and Monobactams

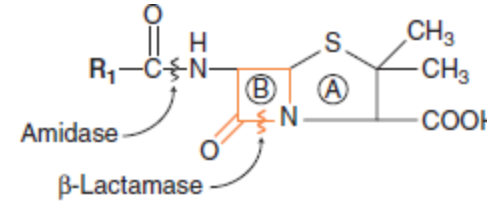
β -lactam antibiotics

Basic structures of four groups of β -lactam antibiotics and clavulanic acid. The structures illustrate the β -lactam ring (marked B) and the sites of action of bacterial enzymes that inactivate these antibiotics (A, thiazolidine ring).

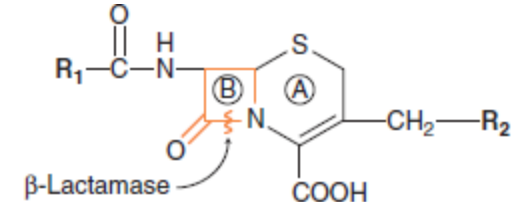
- البنسلين عنده Two ring in their structure
A is β lactam ring, B is Thiazolidine ring

- هاي المُحاضرة بعنوان (زي ما درستوا بالميديسنال (٢٠) (٢١) :

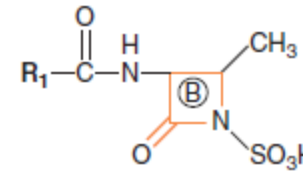
- ال R group الخاصة بـ β -lactam هي السبب أصلاً مُهمّة جداً؛ لأنها
بتحدد ال Route of administration for penicillins ☒ ، وطبعاً كمان
ال Spectrum of action ☒.



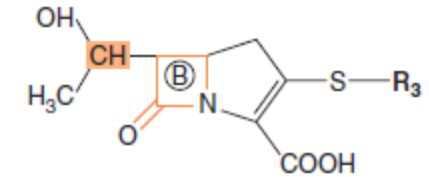
Penicillin nucleus



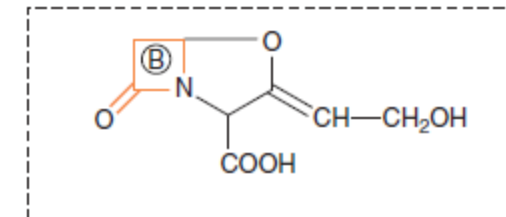
Cephalosporin nucleus



Monobactam nucleus
(β -lactamase resistant)



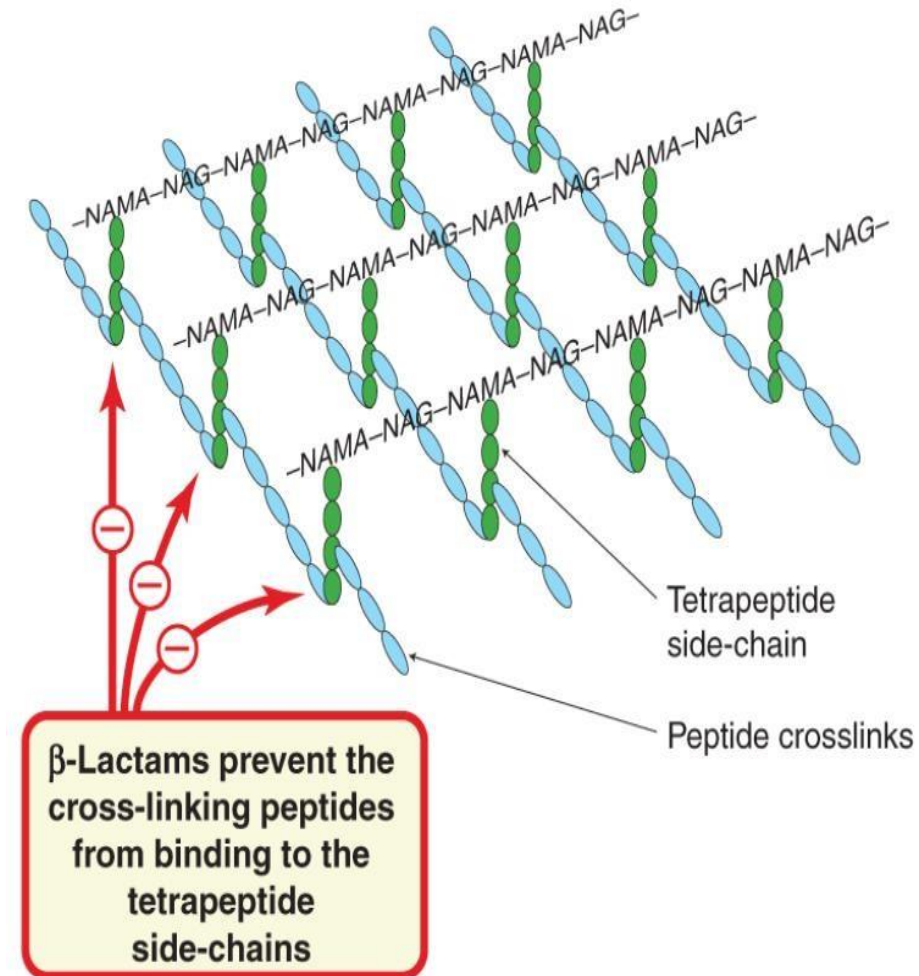
Carbapenem nucleus
(high resistance to β -lactamases)



Clavulanic acid
(inhibits many β -lactamases)

Mechanism of action of β -lactam antibiotics

- All β -lactam antibiotics interfere with the synthesis of the bacterial cell wall peptidoglycan
- β -Lactam antibiotics, structural analogs of the natural D-Ala-D-Ala substrate, covalently bind to the active site of PBPs
- They interfere with the last step of bacterial cell wall synthesis (transpeptidation or cross-linkage)
- This results in cell lysis



© Elsevier. Rang et al: Pharmacology 6e - www.studentconsult.com

How B lactam play role in inhibition of cell wall synthesis ?

- هي بتلعب على prevent the cross linking peptide

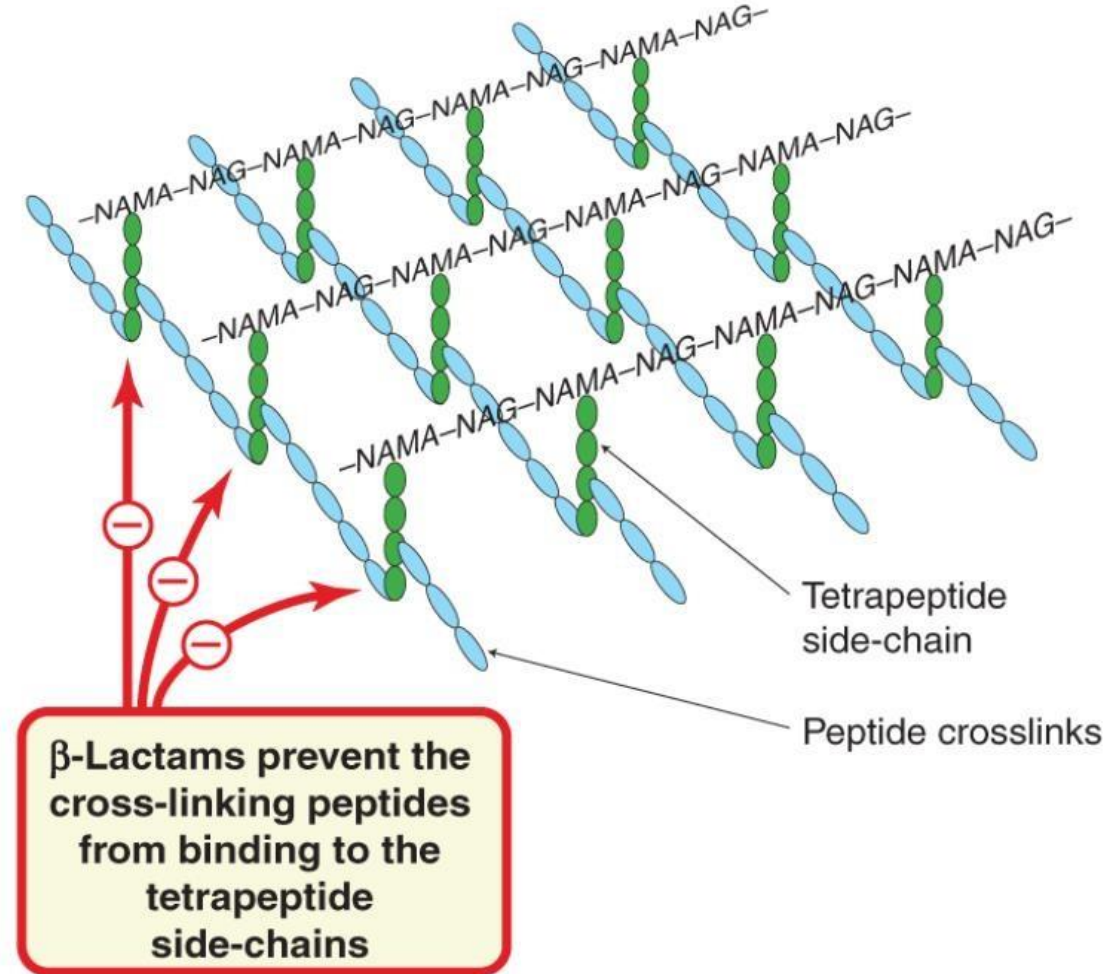


- إزاي يعني؟
خُد ورقة وقلم كده وسيبني أقولك إزاي (قال أساس ما انهرينا فيه بالميديسنال 😊) :

- أثناء تصنيع الجدار الخلوي في البكتيريا يكون في شيء عندي اسمه Cross linking peptide bridges ؛ فبتيجي الـ B lactam Antibiotics بتعمل inhibition of cross bridges ، فبعديها مباشرة بصير عندي inhibition of transpeptidase by B lactam Antibiotics. ✓

فبالمُجمل الـ PBPS (penicillins binding proteins) بتعمل تثبيط كامل لإنزيم الـ transpeptidase.

فنتُعتبر الـ B lactam ستركلشر شبيهه بالـ D alanin اللي يرتبط على الـ Transpeptidase ليعملي Cross linking ، فبمُجرد ما صار عندي B lactam موجودة يرتبط فيها الـ Transpeptidase مفكرها D alanin وبكده صغاري الأعضاء مفيش حاجة اسمها Cross linking وهاد = inhibition of cell wall synthesis. ✓



Mechanism of action of β -lactam antibiotics

A bacterial cell wall is composed of a macromolecule of peptidoglycan composed of NAG-NAM chains that are cross-linked by peptide bridges between the NAM subunits.

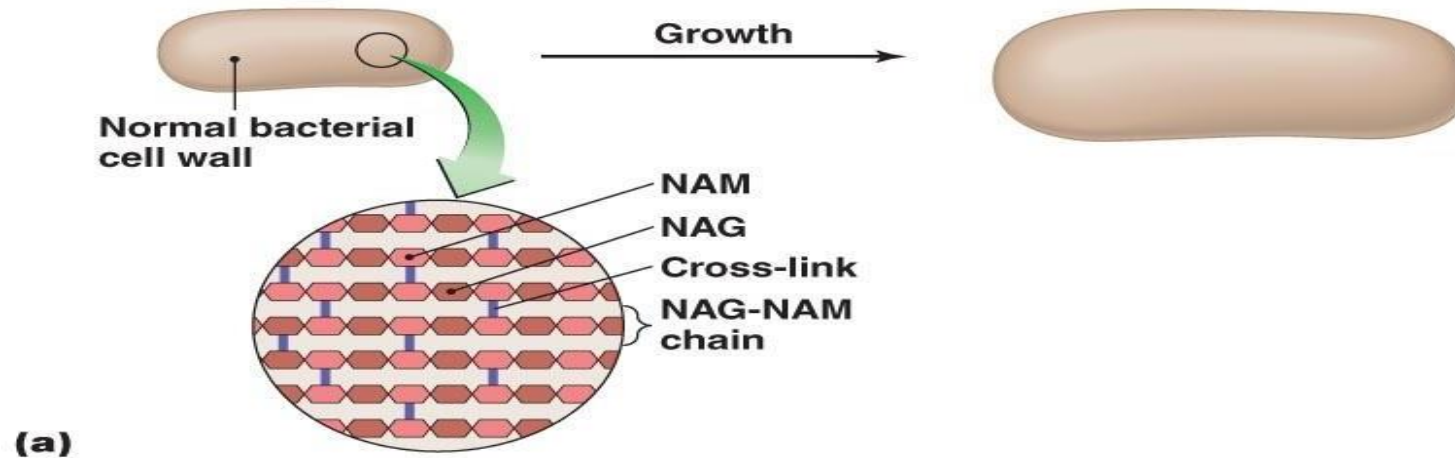
New NAG and NAM subunits are inserted into the wall by enzymes, allowing the cell to grow. Normally, other enzymes link new NAM subunits to old NAM subunits with peptide cross-links.

- بعد ما يصير عندي wall synthesis
شلت خط الدفاع الرئيسي للبكتيريا فصارت
البكتيريا للـ inbalance of fluid and
water bursts of cell ، فبصير عندي
from osmotic pressure؛ فبتموت

البكتيريا ✓

- وبهيك بسمي البنسلينات بـ

✓ Bacteriacidal

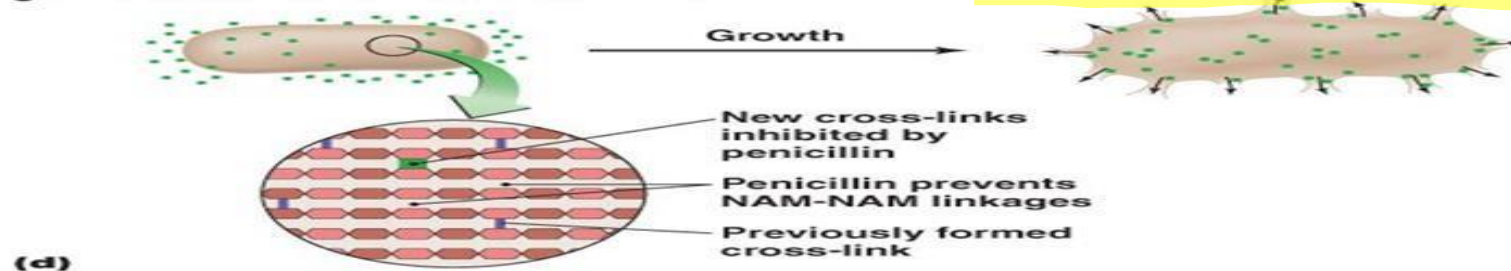


- في معلومة حكتها الدكتورة :

إنه البنسلين active on highly rapidly growth bacteria.
bacteria

Penicillin interferes with the linking enzymes, and NAM subunits remain unattached to their neighbors. However, the cell continues to grow as it adds more NAG and NAM subunits.

The cell bursts from osmotic pressure because the integrity of peptidoglycan is not maintained.



ليش؟

- لأنه رح يصير عندي replect of cross linking when
the bacteria devide؛ فعشان هيك خطأ كبير تعطي

Bacteristatic مع B lactam Antibiotics

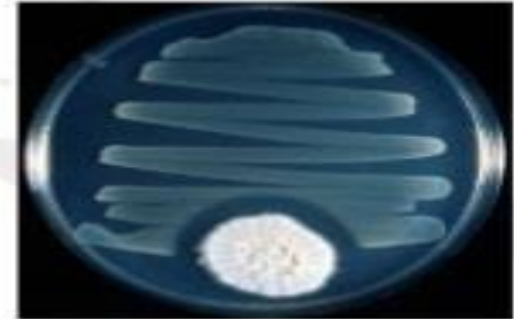
- لأنه الـ Bacteristatic بوقف نمو البكتيريا؛ فبالتالي أنت
هيك حجت الـ target site اللي رح يشتغل عليه البنسلين .

History: Discovery & Production

- 1928: Scottish biologist, Alexander Fleming discovered that the *Staphylococcus* culture he had mistakenly left growing in open was contaminated with a mould which had destroyed the bacteria.
- After isolating a sample and testing it, he found that it belonged to the *Penicillium* family.
Later the mould was classified as *Penicillium notanum*.
- At first, it was difficult to convince people about its potential uses.



A. Fleming



- هاي كتاكيتي إلکم حکت الدکتورة (أقیموا الأفراح بهاي السلايد زي مانتوا عاوزين، تدرون ليش؟
- عشان اللي جاي أسخم (👉🏻👉🏻)

Penicillins

- الـ B lactam حكيما كثير مُهمّة للـ Activity، فلما البكتيريا تعمل resistance فالمقصود إنها هاي البكتيريا قادرة تحطّم هاي الـ B lactam وبالتالي خلص ببطل عندي ☒ Activity for penicillins.

The most widely effective and the least toxic drugs known. (interfere ✓
with a site or function unique to the growth of m.o)

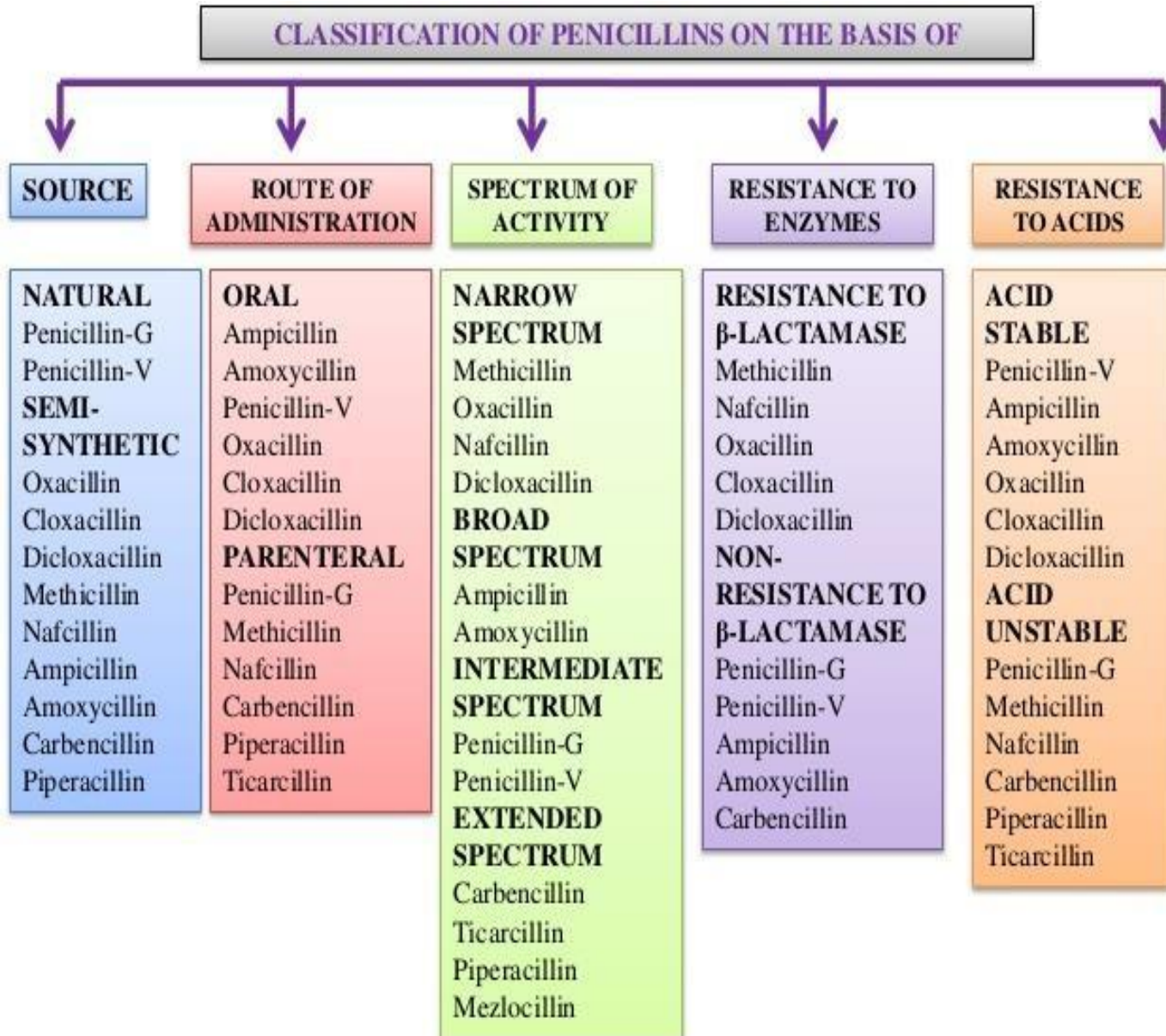
Safe drugs. ✓ يعتبرهم آمنين بالنسبة للمرأة الحامل والمُرضعة. ☒

(if we exclude the allergy rxn) هي البنسلينات جميلة وتُحترَم وكل حاجة بس
مُشكلة بالـ Hypersensetivity، فجأة بتقلب الوحش الأخضر 😊

Mainly excreted by the **kidneys**. ✓

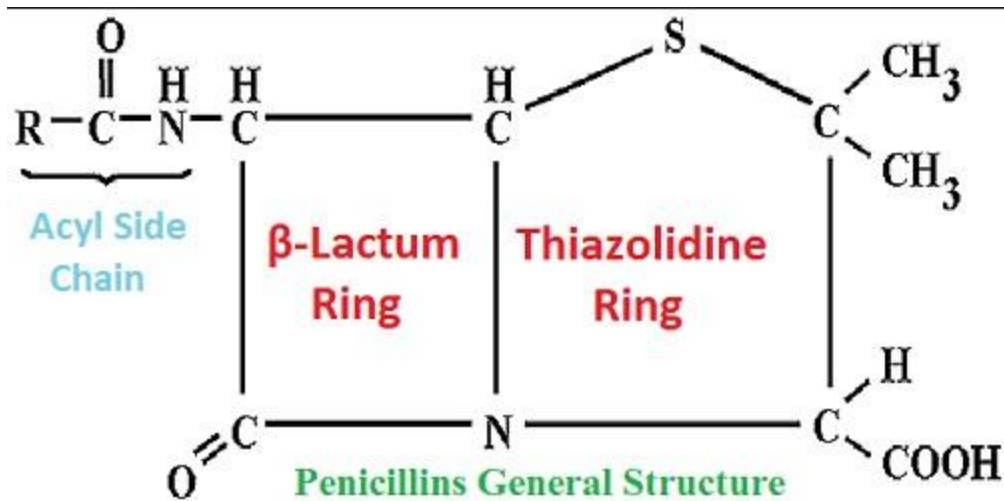
Suffix : **cillin** ✓

- عندي Classification للبنسلين اعتماداً على عدة أشياء :



- اعتماداً على الـ source :
يعني بتكون يا Natural ، يا Semisynthetic ، يا Synthetic بشكل كامل.
الـ Natural هي : penicillin G and V ، أما ما دون هذول التئين همة Semisynthetic ☒ .
- اعتماداً على الـ Route of administration :
Some are given orally and some given parentally
- اعتماداً على الـ Spectrum of Activity :
عندي يا Narrow ، يا Broad (وهون يعتبروا الـ Ampicillin and Amoxicillin are broad or Extend spectrum)
Extended نوع خاص من البنسلينات بسمّوه الـ Anti-pseudomonal penicillins
- اعتماداً على الـ Resistance to Enzyme :
فندي Resistance to β lactamase (يعني بكتيريا بتعمل secretion of β lactamase to degradation of β lactam in penicillins)
وعندي Non resistance to β lactamase (يعني الأنزيم بعمل degradation of β lactam ring وبالتالي No activity for penicillins) ☒ .
- اعتماداً على الـ Resistance to Acid :
تحديداً الـ Gastric Acid اللي أصلاً بحدّلي الـ Route of administration for penicillins ☒ .

Chemically penicillins consist of a 6-amino penicillanic acid nucleus with attached side chain (R). Members of penicillin family differ from each other by side chain (R) attached to 6-amino penicillanic acid. Antibacterial spectrum, bacterial enzyme susceptibility, GIT absorption depend upon side chain attached to 6-amino penicillanic acid.



عشان كذا هيلرز صغاري، لو إجاك سؤال بامتحان الفارما بحكي :

؟What is the importance for B lactam ring

- مش تروح تحط All of the Above وتمشي وأثق الخُطى! ☺
- أهميتها تكمن في إنها سبب تسمية البنسلينات بـ B lactam Antibiotics ✓، وإنها ✓ essential for Antibacterial Activity

نفس السؤال إجاك بالنسبة لأهمية الـ R group ؟

فبتحكي إنها مهمة في Route of administration ، Resestance to

Acid ، Resestance to Enzyme ، Spectrum of action كلها

بتحددها الـ R group ✓

- اللي بتحكم بكل هاي الصفات الخاصة بالبنسلين مش الـ B lactam ring ، إنما الـ R group اللي على الـ SIDE chain of penicillins structure



Classification of penicillin

- هسة بنشرهم حبة حبة كتاكيتي، متقلقوش

1- Natural Penicillins

Penicillin G(parenteral)

Penicillin V(oral)

2- The extended Spectrum Penicillins

Aminopenicillins :

Ampicillin

Amoxicillin

3- Anti-pseudomonal Penicillins

Piperacillin

4- Penicillinase Resistant Penicillins (anti-staphylococcal)

Cloxacillin.

1. Natural Penicillins

- They are susceptible to inactivation by β -lactamases (penicillinases)
- **Narrow-spectrum**

: This class of penicillins characterised by
1. It is from Natural Source.

2. Narrow spectrum (يعني بتشتغل on limited Number of microorganisms). (✓)

- في فرق بين الـ penicillin G (Benzyl penicillin) وبين الـ penicillin V (Phenoxymethylpenicillin) اللي يُعتبر Oral .

(Benzylpenicillin) Penicillin G

- also called Crystalline penicillin.
- it is powder form.
- can be given IV (bolus or infusion) or IM.
- Has short duration (1-2 h).

Destroyed by gastric juice if it is given orally
so, **NOT** given orally.

- It is indicated in the treatment of:

- Syphilis.
- acute Tonsillitis.
- tetanus

 bacteria –Gram **بنعطي لـ**

(Phenoxymethylpenicillin) Penicillin V

- Penicillin V is more acid-stable than penicillin G
- Given orally (every 4h).
- Oral penicillin
- It is indicated in the treatment of:

Tonsillitis.

Pharyngitis

Derivatives of penicillin G

Long-acting forms:- insoluble salt of penicillin G thus slow abs with long duration.

- مُشكلة الـ penicillin G إنه have a short half life ؛ عشان يحلوا هاي المشكلة استخدموا Insoluble salt عشان تطول عُمر الـ penicillin G in body

1 Procaine penicillin G (12h) .

- حتى كان إعطاء البنسلين G على شكل حُقن موضوع مؤلم للمرضى؛ فتخيل أصلاً بذك تعطيه كل شوي بنسلين G! ؛ فقاموا الصيادلة حلّوا

2 benzathine penicillin G (4 weeks) .

هدول المُشكلتين بأنهم عملوا long acting forms of penicillins G. ✓

- Effective in treatment in syphilis.

- Prophylactic in ~~rheumatic fever~~ patients.

- حتى بالـ rheumatic fever كانت Best Choice for long acting forms of penicillin. ✓

- الفكرة إنه صار عندي type of bacteria بفوت بالـ Endocardia وما بنفع معها أبداً الـ short acting، فصارت وحدة كمان من الأسباب اللي بتحتاج لـ long acting forms of penicillin G. ✓

• Both are administered **IM** and serve as depot forms.

• they are suspension formulation that is never given by IV route.

- فأنت لما تعطي الإبرة كل ٤ أسابيع أو ٣ أسابيع بتعمل على increase the patient compliance.

- مع هيك بالـ syphilis توقعنا نستخدم الـ short acting forms، بس اعتماداً على الـ Conditions that causes syphilis؛ فإحنا بنعطي الـ long acting forms.

- الفكرة إنه تعرفوا إنه حتّى لو عندي syphilis؛ فأنا بتسخدمها الـ short and long acting forms.

المقصود بـ depot forms : إنه بصير عندي slow release of drug in site.

2. Extended-spectrum Penicillins or Aminopenicillin: Ampicillin and amoxicillin

- يعني هاد الـ Amoxicillin أشهر من نار على علم، يعني شُفّت المتنبّي لَمّا حكى الليل والخيل والبيداء تعرفُني؟
- لَسّة الـ Amoxicillin معروف أكثر منه ☺، وهد يرجع لأنّه common highly use.

They are susceptible to inactivation by B-lactamases (penicillinases)

بس يا حبة عيني إجت الحزينة تفرح ملقتهاش مطرح ♡، هُمة زيهم زي الـ Penicillin G and V, they are degradation by B lactamase

Ampicillin

(1*4) = 4 مرات في اليوم كل 6 ساعات.

- (IV, Oral) is given every 6h (4x1).
- It is used in Bacillary Dysentery.

حتى هو يستخدم ضد السالمونيلا والشيغيلا يعتبر أصلاً The best 1g for 5 days + fluids.
Against Bacillary Dysentery that causes by salmonella

الSpectrum of Activity تبعته ضد الGram negative bacteria
Indicated in listeriosis.
Like E coli, influenza, some gram + bacteria

- ❖ Diarrhea is common side effect
WHY????

Amoxicillin

بشبه الAmpicillin بكل حاجة ما عدا إنه هو have long duration of action than Ampicillin

Orally is given every 8h (3x1).

- ❖ better absorbed orally than Amox with less diarrhea.

الAmoxicillin نشطة بتأخذ مع الأكل بدون أكل مفيش مشكلة، لكن -
Other penicillins بتأخذوا على معدة فاضية.

- ❖ Is employed prophylactically by dentists for patients with abnormal heart valves who are to undergo extensive oral surgery..

- ❖ used in treatment of peptic ulcer to eradicate H.Pylori.
- ❖ Otitis media.
- ❖ urinary tract infections,

- عشان الAmoxicillin عنده half life أعلى فهو يستخدم أكثر عشان يعالج الGIT infection، وعشان الAbsorption إله

أفضل ✓

- وعشان هو امتصاص أفضل (Amoxicillin ال) فهاد = بقاءه لمدّة أطول بالأمعاء؛ فإحنا بنستغل هاد الموضوع في علاج ال Bacillary Dysentery .☒

- لكن هاي المدة اللي بقعدها ال Amoxicillin and Ampicillin في ال GI tract عم بتعمل Alter or degradation of flora growth ، وبالتالي Causes Diarrhea ☒ ، لكن مُقارنة بين بعضهم؛ فالـ ☒ Ampicillin cause diarrhea more than Amoxicillin .

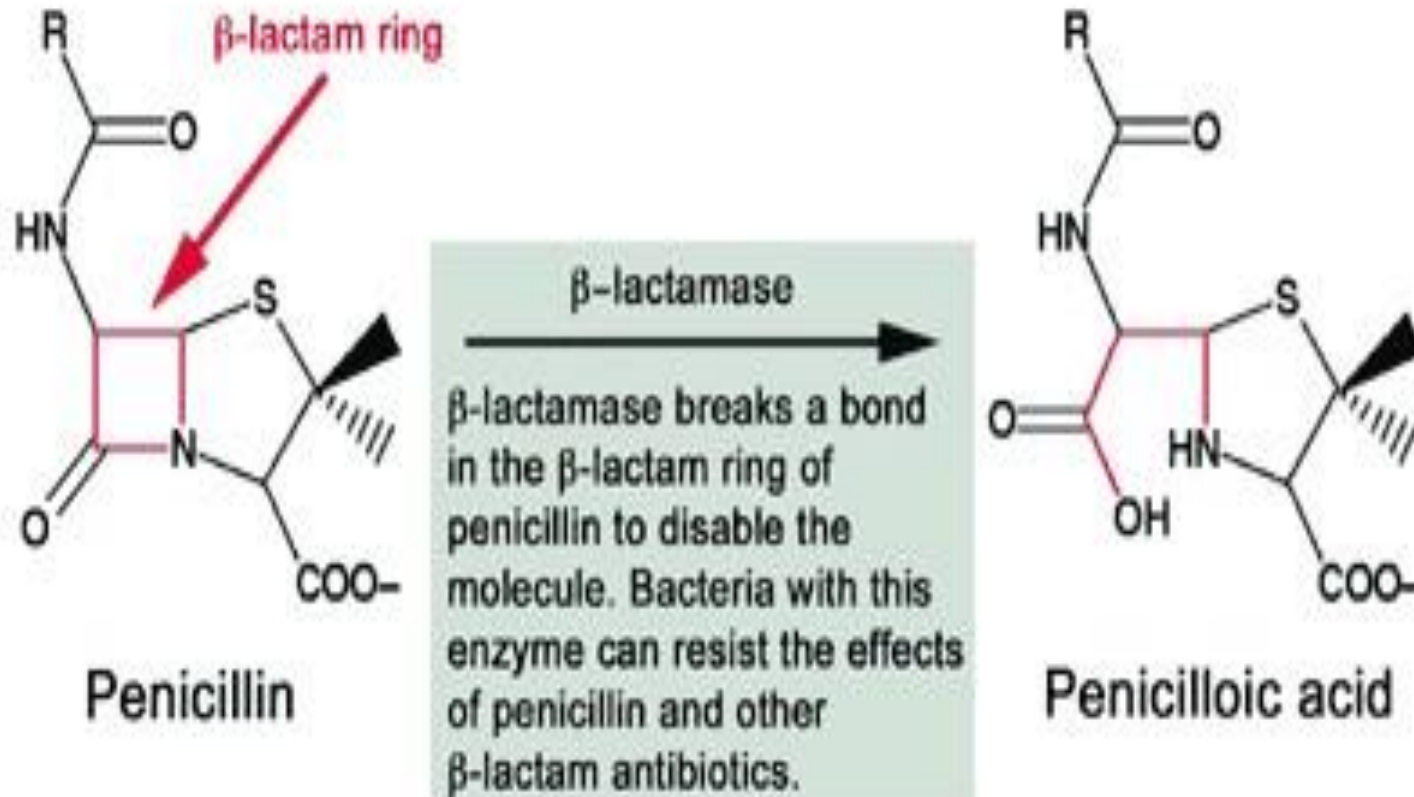
- ال Amoxicillin واحد من أشهر أدوية ال Antibiotics which ☒ can be used in triple therapy of H-pylori .

- كمان ال Amoxicillin يستخدم في علاج ال upper respiratory infection and urinary tract infection ، يعني ال Spectrum of action تبعته بتغطي ال E-coli ☒

- حتّى بالـ Otistist بفضلوه أكثر من ال Co-Amoxicillin ؛ لأنّه البكتيريا اللي بتسبب هاد النوع من ال infection is NOT B lactamase producing bacteria ☒ .

Some bacteria produce β -lactamase enzyme that breaks the critical β -lactam ring

Penicillin Resistance



- مشكلة الـ penicillin Resistance إنه عندي
بكتيريا صار عندها القُدْرَة إنها تعمل

B lactamase Enzyme that can be
degradation of B lactam ring which was
✓ responsible for Penicillins Activity

- And in the END : the penicillins will lose
✓ the Antibacterial Action

B-lactamase inhibitors

- هفضل عايمين كده صغاري والبكتيريا توكل فينا وإحنا واقفين نتفرج؟
- شوريست نو، قاموا الصيادلة طلّعوا عيلة جديدة من الـ penicillins اسمها B lactamase inhibitors

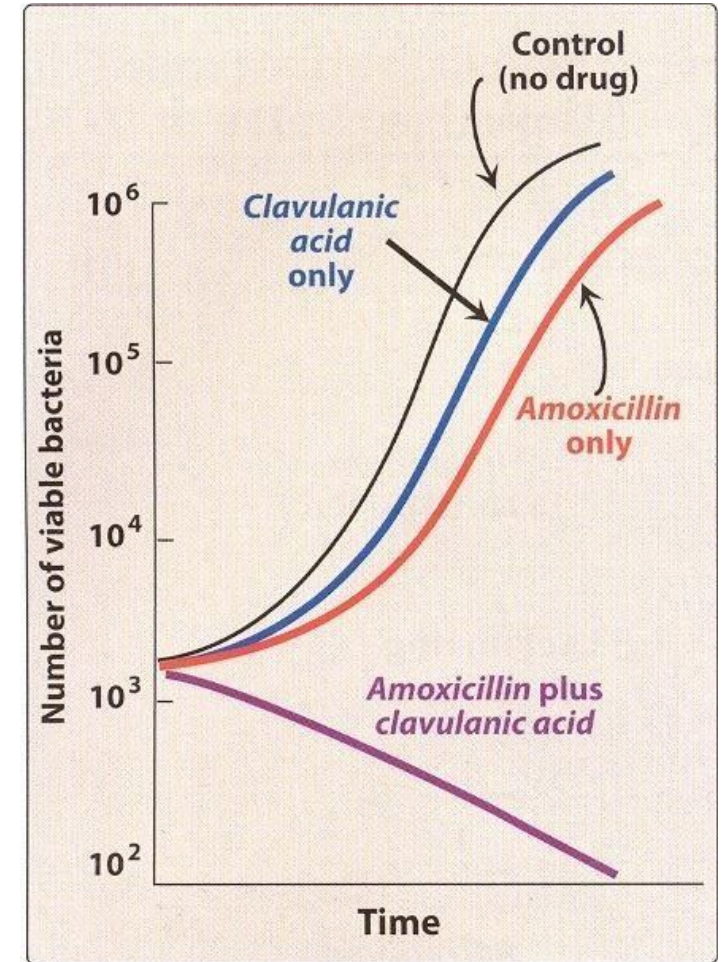
Substance **don't** have antibacterial activity but they have the ability to **inhibit** the B- lactamase enzyme....

Ex. Clavulanic acid

clavulanic acid Binds to beta-lactamase and competitively protects amoxicillin

- *They potentiating amoxicillin against beta-lactamase producing bacteria.
- * It is called “**suicide inhibitor**”

- وبسبب هيك بسمّوا الـ Clavulanic acid بـ Suicide inhibitor (شوفوا السلايد اللي بعد وبعدين ارجعوا هون 😊)



- عندك بالمنحنى ٣ خطوط..

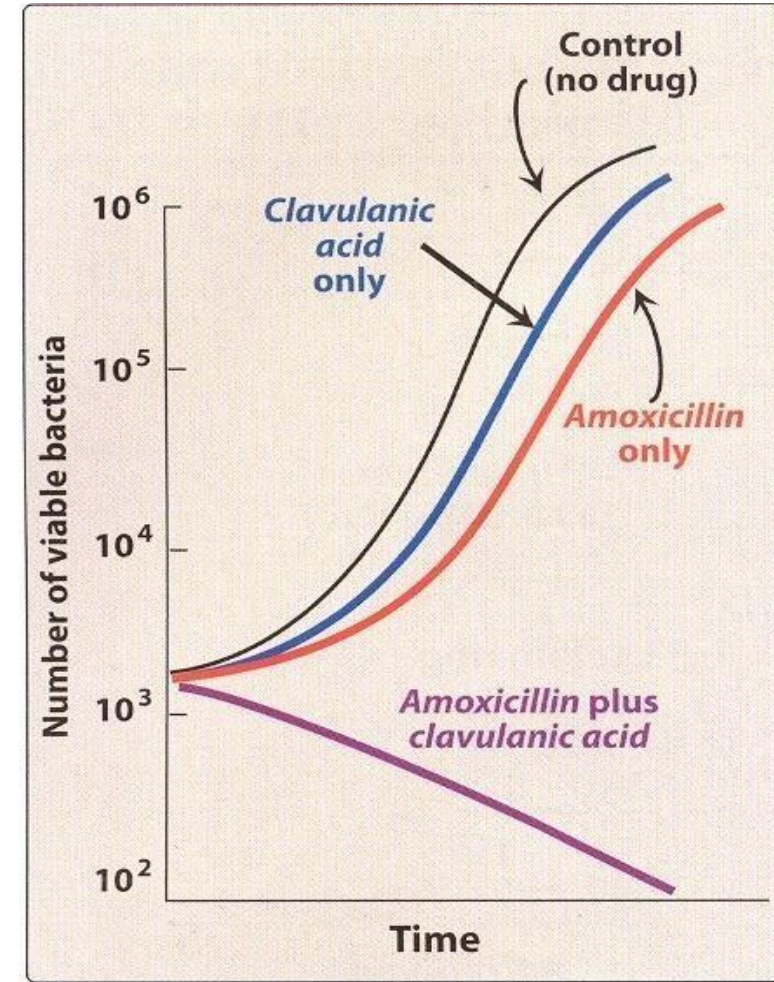
- الأسود يكون عندك No drug؛ فأنا مش مستخدمة أبداً أي نوع من الـ Antibiotics فرح يزيد عندي الـ Number of viable bacteria.

- إذا استخدمنا الـ Clavulanic acid alone it's decrease Number of viable bacteria (هو أصلاً Not have any Antibacterial Action، بس مع هيك عنده القدرة يعمل كـ B lactamase inhibitors).

- إذا استخدمنا الـ Amoxicillin alone، هون نشطة طبيعي ينزل عدد البكتيريا عشان أصلاً الأموكسيسيلين يعتبر Bacteriacidal Antibiotic.

- إذا ولّعت معنا وعملنا Combinations between Clavulanic acid and Amoxicillin we will see a rapid or a high depression in a bacterial Number. ✓

- ليش بس أعمل هاد الـ Combinations بصير عندي هاد الهبوط السريع بعدد البكتيريا؟
- لأنه الـ Clavulanic acid يعمل inhibition of B lactamase Enzyme and keeping the Amoxicillin have his B lactam ring and kill the bacteria ✓



❑ Formulation with a β -lactamase inhibitor, such as :

- *amoxicillin +clavulanic acid*
- *ampicillin +sulbactam.*

❑ *protects from*

➤ *enzymatic hydrolysis*

➤ *extends their antimicrobial spectra.*

- بسبب هاد الـ Combinations صار عندي فرصة أوسع الـ Spectrum
.of Activity

❑ **without** the β -lactamase inhibitor, MSSA is
resistant to
ampicillin and amoxicillin.

الـ MSSA = Methacillin susceptible Staphyl Aureus ، وهاي البكتيريا ما
فييني أبداً أستخدامها Amoxicillin only

- لكن لو تحوّلت من الـ MSSA to MRSA (Methacillin Resistance Staphyl Aureus) وقتها
هون ما بنفع معي ولا أي شيء من الـ β lactam Derivatives .

3- Anti staphylococcal penicillins

- الـ Staphy هي أكثر بكتيريا بتفرز الـ B lactamase Enzyme .

- - هاي تعتبر أول مجموعة بتعمل Resistance to B lactamase . Also called anti-staph or penicillinase resistance penicillins.

• Ex. **Methicillin, Flucloxacillin, Cloxacillin**

- استخدام الـ Methacillin صار جداً محدود؛ لأنه عنده SIDE effect Like

• Given IV & **orally**. (every 4-6 hr)

.Nephro toxicity

They are restricted to the treatment of infections caused by penicillinase-producing staphylococci(narrow-spectrum).

- فينا ببساطة نعرف إنه العدوى سببها Staphyl bacteria لما نشوف عندي Skin infection عشانها مسؤولة دائماً عن هاد النوع من الـ infection.

- Because of its nephrotoxicity caused by methicillin nowadays this drug **is not** used clinically.

• Strains of staphylococcus resistant to these drug called : methicillin- resistant staphylococcus aureus (MRSA).

- لو تدري يا كتكوت المبلول 🤖 إنه في لسة بكتيريا عم تعمل مقاومة للـ Anti Staphyl penicillins 🤖

- A serious source of nosocomial (hospital-acquired) infections.

MRSA commonly respond to **vancomycin**.

- وبهاي الحالة (اللي بصير عندي بكتيريا مقاومة لهاي الأدوية)

✓ **Vencomycin** بنعالجها بالـ

- زي صغاري بس تيجيلك حالة ويكون عند منطقة الصدر للمرضعة infection؛ أنت بتعرف مباشرة إنها بسبب الـ Staphyl bacteria، طبعاً بتكون بالأول عامل فحص زي السرطان وكذا عشان تظمن إنه ما عندها أي شيء منهم.



سؤال بالامتحان :

**Which is the drug of Choice to treat
MRSA ?**

Vencomycin

4- Anti pseudomonal Penicillins:

- المقصود هون هُمة الـ Bacteria that causes of respiratory infection.

- **Ex. piperacillin**

- Ps.aeruoginosa: G-ve bact Lacks porins → Making these organism resistant to many antimicrobial agents.
- Pse.aeruginose → very difficult to deal with & produce resistance easily.
- Given parentally not orally.

- بسبب الـ R group؛ بسببها ما يعطيه orally.

- ويرضو بصرلها degradation by B lactamase Enzyme.

- **piperacillin with tazobactam,**

- هاد الـ Combinations بعملية حماية من الـ B lactamase Enzyme؛ لأنه الـ

✓ Tazobactam is resistant to B lactamase Enzyme.

- extends the antimicrobial spectrum to include penicillinase-producing organisms.

- Penicillins vary in their resistance to gastric acid and therefore vary in their oral bioavailability.

- حكيما بسبب الـ Variation in R group

- Examples of compounds relatively stable to gastric acid and suitable for oral administration are penicillin V, dicloxacillin, and amoxicillin.
- Absorption of most oral penicillins (amoxicillin being an exception) is impaired by food (administered at least 1–2 hours before or after a meal).

- قبل الأكل أفضل لكن بساعة أو ساعتين.

- Penicillins are polar compounds usually excreted unchanged in the urine (inhibited by probenecid). Exceptions are nafcillin and ampicillin, excreted mainly in the bile.

- Oxacillin, dicloxacillin, and cloxacillin are eliminated by both the kidney and biliary excretion, (no dosage adjustment in renal failure).
- The plasma half-lives of most penicillins vary from 30 min to 1 h. Procaine and benzathine forms of penicillin G are administered intramuscularly and have long plasma half-lives (active drug is released very slowly into the bloodstream).
- Most penicillins cross the blood-brain barrier only when the meninges are inflamed.

❑ - يستخدمها لعلاج الـ meninges

- May be used in combination with aminoglycosides; there is a synergistic effects

- ما بعملها ولا بأي شكل Combination with Tetracyclines because Antagonists Effect (بيشتغلوا ضد بعض)

Adverse reactions of penicillins

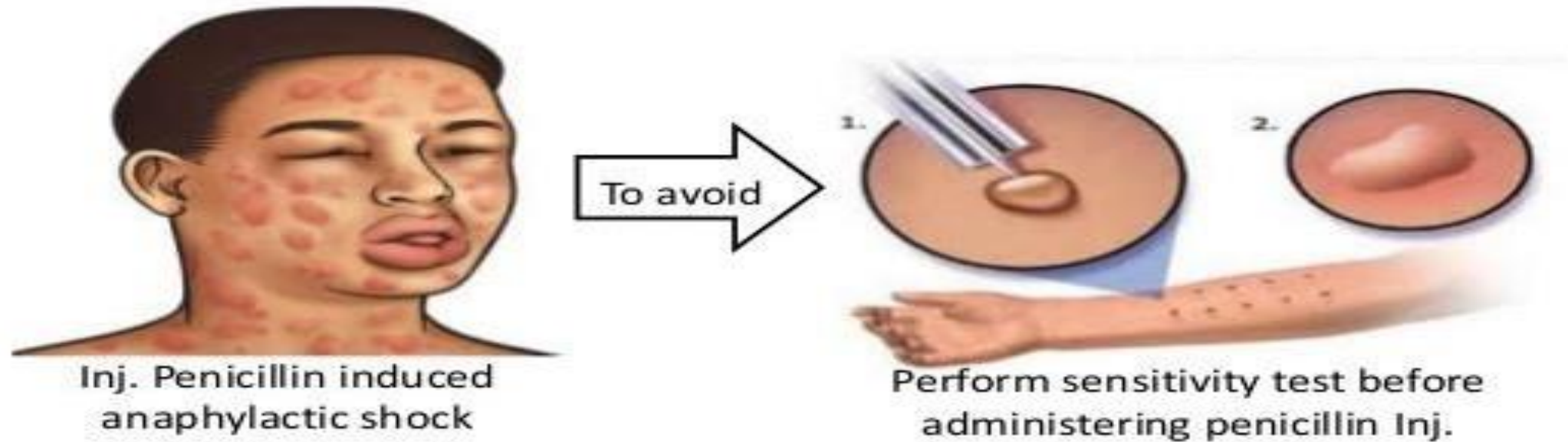
1-Hypersensitivity reaction :

- ✓ ranging from rash to angioedema & anaphylaxis.
- ✓ Cross sensitivity with other β -lactam as cephalosporins.
- ✓ Should be avoided if history is positive.

- المقصود هون إنّه لو عندك حساسية من البنسلين مش لازم توخده أبداً.

Hypersensitivity reaction

- All AMAs are capable to causing hypersensitive reaction, and this this reactions are unpredictable and unrelated to dose.
E.g.: Penicillin induced anaphylactic shock (prick skin testing)



- هون ببساطة بحكيك كيف تعمل الـ test of penicillin sensitivity on skin ، بتعمل ٣ دوائر الأولى فيها بنسلين، الثانية مي، الثالثة Positive Control ..

لو صار انتفاخ أو تورم معناها عندي sensitivity of penicillins.

2-Diarrhea (most common): it is a common problem mainly with (Ampicillin).

Pseudomembranous colitis may occur. kills or Alter growth of Normal flora which حكيما بصير عتاً بسبب الـ ☒ responsible for cause diarrhea

3. Piperacillin-tazobactam, when combined with vancomycin, has been associated with greater incidence of acute kidney injury compared to alternate β -lactam agents.

- الـ Combinations التي بصير بين Vencomycin and piperacillin tazobactam بعملّي Acute kidney injury؛ عشان هيك ممنوع تماماً يصير هاد الـ ☒ Combinations

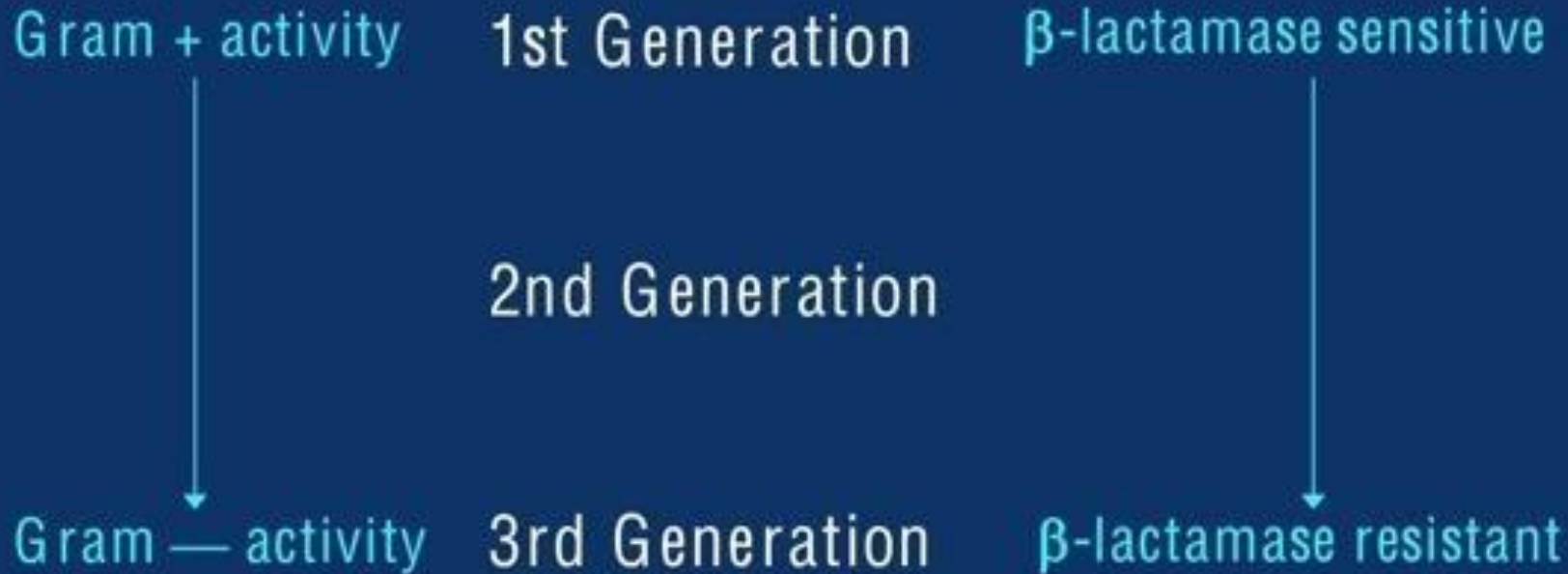
II. CEPHALOSPORINS

Another group of B lactam

prefix : Cef or Ceph

- A wider spectrum than penicillins.
- More resistance to B-lactamases enzyme.
- Eliminated by kidney.
- وفي منها بصرله .secretion by biliary excretion
- More expensive than penicillins.
- Safe in general for Pregnancy and lactation Women .

Cephalosporins



4th Generation: good Gram + and Gram - activity;
more resistant to β -lactamase

They present in generation first
بحيث كل ما توجّهت من الـ generation to other modern generation رح تزيد الـ
Spectrum of Activity against Gram-bacteria، لكن الجيل الرابع يرجع against gram-and ☒ gram+ bacteria.

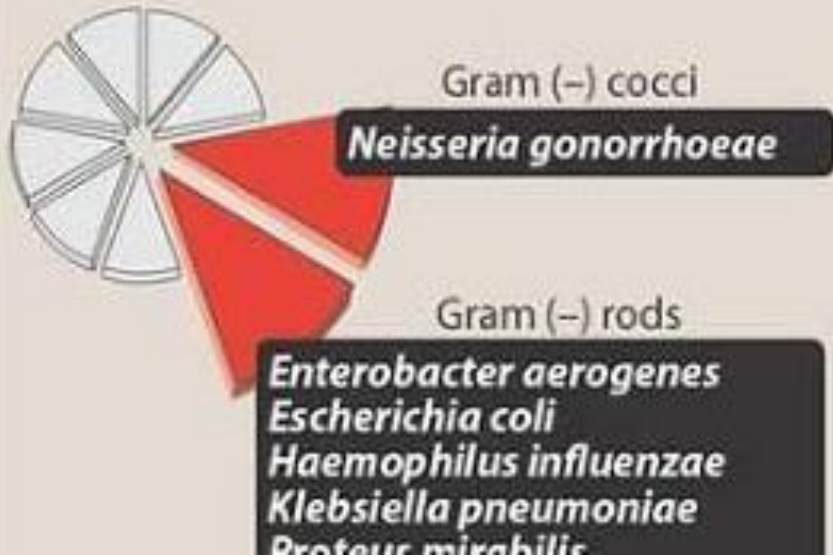
- كل ما اتجهنا نحول الجيل الرابع بزيد الـ resistance to B- ☒ lactmases enzyme.

Cephalosporin

subgroups	indication
First generation (Cefazolin, cephalixin)	surgical prophylaxis
Second generation (Cefaclor, cefuroxime, and cefprozil) Orally drugs used to upper and lower respiratory infection	active against H influenzae, sinusitis, otitis, and lower respiratory tract infections
Third generation (ceftriaxone, cefotaxime, cefpodoxime, cefdinir, cefixime)	Meningitis, endocarditis, empirical therapy of sepsis in both the immunocompetent and the immunocompromised patient
Fourth generation (Cefepime) Long acting - لو شخص معه سرطان أو جهازه المناعي معدوم فيك تعطيه من الـ fourth generation .	Pneumonia, Empiric therapy in febrile neutropenic patients, UTI
Advanced generation-5 th (Ceftaroline)	complicated skin and soft tissue infections and community-acquired pneumonia

- مع كامل أسفي هاد
حفظ 😊💡

Third-generation cephalosporins



adequate therapeutic levels in the CSF, regardless of inflammation, are achieved only with the **third-generation cephalosporins**.

Are effective in the treatment of neonatal and childhood **meningitis** caused by *H. influenzae*. meningococcal meningitis.

- الـ Third generation يعتبر رئيسي والـ drugs of
Choice لعلاج الـ meningitis. ☒

