تفريغ فارما 3

المحاضرة: Intro part (1)

الصيدلانية: Yara Hani

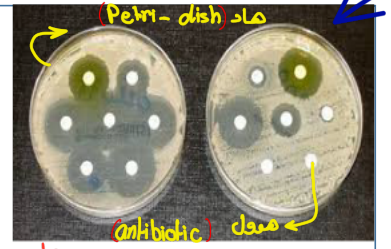
Soul Academy

لجان الدفعات

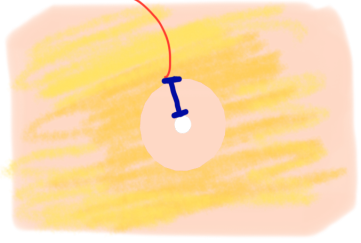
* تقريبًا كل جملة مكتوبة شرحها مثل ما مكتوبة الدكتورة بجنبها .

Tue 7.Oct.2025

Anti-microbial Therapy



(Zone - Inhibition) هادي المسافة تسمى



Pharmacology 3
Dr. Rawan Abudalo

Department of Clinical Pharmacy and Pharmacy Practice
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Hashemite University

اول شي بلشت الدكتورة بصورة مثل هادي

- Bacteriolatic
- Bactericidal

← اكتشفوا العلماء أول (antibiotic) وشافوا تأثيره على البكتيريا

• اكتشفوا العلماء أول (antibiotic) وشافوا تأثيره على البكتيريا وكل شي لحد الآن تمام.

لكن في بداية القرن 20 ظهرت مشكلة [Bacterial Resistance]، مش بس البكتيريا (microorganisms) بطبيعته فيه من حيناته وبعد مقاوم للمضادات الحيوية. حتى قبل اكتشاف المضادات الحيوية، جسم البكتيريا من جيل إلى جيل بتغير أقوى حتى يصمد (antibiotics) هاد الشي صار أسرع.

• جزء كبير منه هو بسبب الاستخدام الخاطئ للمضادات الحيوية (المريض اللي ماعنده كورونا العلاج، ما بياخذ بالجرعة الصح، أو حتى على مستوى (common cold) بيوخذ مضاد حيوي، ...).

Chemotherapy: is the use of chemical agents (either synthetic or natural) to destroy infective agents (microorganisms' i.e bacteria, fungus and viruses, protozoa, and helminthes) and to inhibit the growth of malignant or cancerous cells

الخلايا السرطانية الخبيثة

Antimicrobials: are chemical agents (synthetic/natural) used to treat bacterial, fungal and viral infections. Antibiotics: are substances produced by various species of microorganisms (bacteria,fungi, actinomycetes) that suppress the growth of other microorganisms. Antimicrobial drug exhibits selective toxicity. I.e. the drug is harmful to the parasite without being harmful to the host.

When derived from living organism, they are termed antibiotics

مشتقة من كائنات حيّة ثانية

هاد اللي جاي لذريه احترلقلام إنه كيف بكون هاد الدواء قادر يقتل البكتيريا، من دون ما يأثر على خلايا الانسان الطبيعية. يعني من دون ما يعمل (toxicity) نوعًا ما على خلايا الانسان.

Chemotherapy

عادةً بس نسمع بهاد المصطلح بيجي بالبال (Cancer)، لكن هو كمصطلح بيوصف الحواد الكيميائية [سواء كانت صناعية أو طبيعية] اللي بنستخدمها لقتل (microorganisms) و الخلايا السرطانية.

من أنواع (Chemotherapy) عن antimicrobials:

- Bacterial infection
- Fungal infection
- Viral infection

بروح نفس اللي ممكن تكون صناعية أو طبيعية تستخدم لعلاج

و أحد أنواع (antimicrobial) هي: Antibiotic: صمّ مواد بتفرزهم بعض أنواع (microorganism) تساعد في منع أو قتل الكائنات الحية الدقيقة الثانية.

مثال عليه: هو (Penicillin) أصله نوع من انواع الفطر

أهم خصائص ال (Antimicrobial):

①

- The most imp thing that these drugs should do no harm to the host cell.

②

- (Highly selectivity drugs against M.O rather than human cells)
- From where did this selectivity of these drugs come????
- The ability to injure or kill an invading microorganism without harming the cells of the host.
- The biochemical differences that exist between microorganisms and human beings.

يعني هي بتعمل (kill) أو (inhibitory growth) لـ (microorganism) من دون ما تأثر على خلايا الانسان أو (eukaryotic cell) يعني اذا ما كانت مثل هيك ما رح يصير عندك (antibiotic) يعني آثار جانبية كتير عالية وأصلًا ما رح يوصل (antibiotic) ← يعني رح يكون فكرة فاشلة.

طب من وين بتيجي هاديك (selectivity)؟!

من دراسة (microorganism)، لهاد السبب درسنا مايكروبيولوجي بمعرفة الفروقات بين (eukaryotic) حقيقية النواة و (prokaryotic) بدائية النواة هي أحد أهم الاساسيات حتى يطلعوا (antibiotic).

مثلًا البكتيريا الها (cell wall) ← لهيك معظم المضادات الحيوية الي رح ندرسها هي [Cell wall Synthesis Inhibitors] بحكي (eukaryotic cell) ما الها (cell wall) لذلك جزء كبير من الادوية الي رح ندرسهم هم، و (Selective toxicity) جاية من هون.

أو حتى من (Certain biochemical reaction) مثل: (Folate synthesis inhibitors) ← خلايا الإنسان ما بتصنع (Folic acid) لذلك وجدنا أدوية تثبط تصنع (Folate)، ماعدا هاد (Pathway) لكن البكتيريا عندها إنزيمات بتقدر تصنع (Folic acid) وهيك بتقضي على البكتيريا وبتموت. هاد اللي ما بأثر على الإنسان ليش؟! بالأصل خلايانا ما بتصنعه، احنا بنحصل عليه جاهز من الغذاء.

Classification of antimicrobial agents

1. According to the **CAUSTIVE AGENTS (The type of organism) against which they are active.**

(bacteria, virus, fungi) `either (antibacterial, antiviral, antifungal & so on)

هاد على شكل دائرة كبيرة

4. cycle

2. According to their structure (Macrolides, Aminoglycosides, Tetracyclines)

هدول أسماء (antimicrobial agents) اسمهم جاي من (structure).

3. According to their mechanism of action

Inhibition of cell wall synthesis

- Penicilin , cephalosporin , bacitracin , vancomycin

Inhibition of functions of celluler membrane

- Polymyxins

Inhibition of protien synthesis

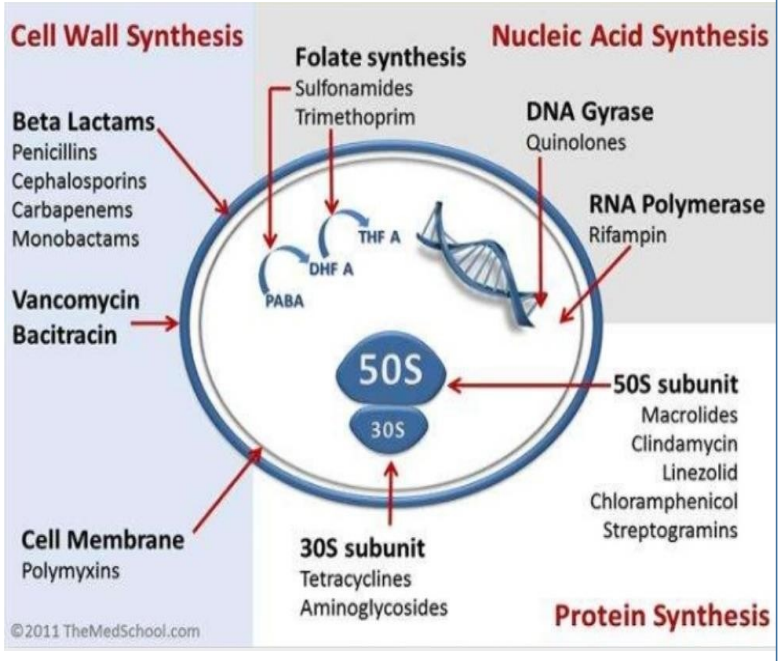
- Chloramphenicol , clindamycin & macrolides
- Tetracyclines & aminoglycosides

Inhibition of nucleic acid synthesis

- Quinolones
- Rifampin

Inhibition of folic acid synthesis

- Sulfonamides & trimethoprim



Cell membrane ، مثل (Polymyxins) · خلايا بروتو عندها (cell membrane) وكمان بيختلف ، في (certain phospholipids) مختلفة

Protein Synthesis ، بروتو في طريقة بتختلف في تصنيع البروتينات

4- According to the Spectrum of activity

Spectrum: the range of microorganisms that a drug is effective against.

1. **Narrow spectrum** antibiotic: active against single or limited group of M.O. (Isoniazid)

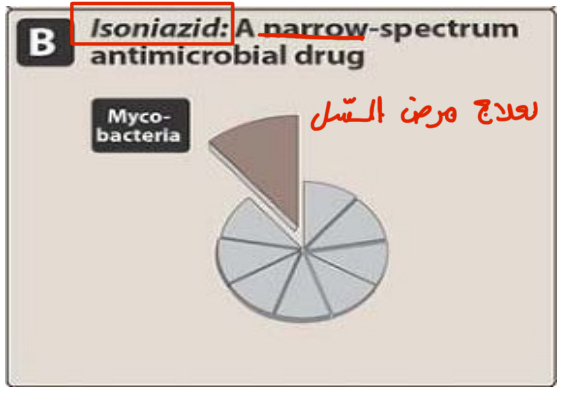
2. **Extended spectrum :** is one that, as a result of chemical modification, affects additional types of bacteria, usually those that are gram-negative. active against types of bacteria G- & G+.
(Ampicillin)

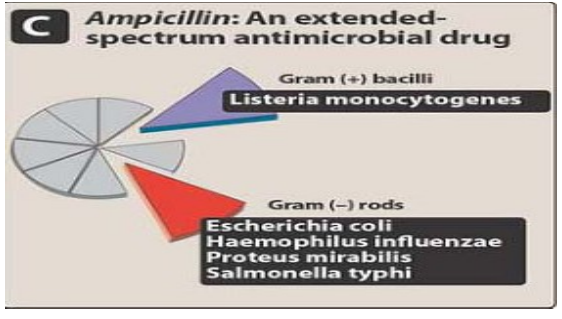
3. **Broad spectrum:** active against a wide variety of microbial species.
(Tetracyclines, quinolones, Chloramphenicol).

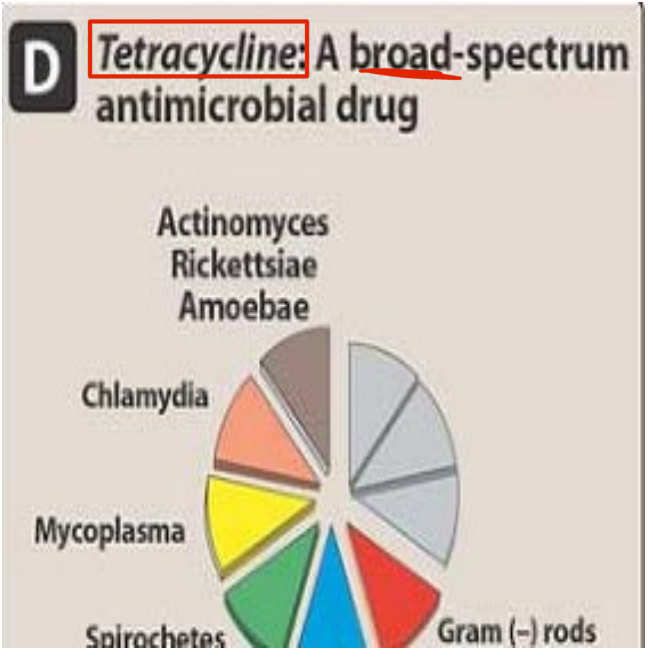
Narrow spectrum ← صعب يكونوا فعالين ضد نوع معين من البكتيريا أو بس مجموعة صغيرة.

Extended spectrum ← صاد النوع صاد اله تعديل كيميائي عت يصير فعّال ضد (G+) و (G-).
يعني مثلاً (Ampicillin) ← مشتق من (Penicillin G)

Broad spectrum ← صعب يغطوا انواع كتيرة من (G+) و (G-) و عت انواع (microbes) كتيرة.


B
Isoniazid: A narrow-spectrum antimicrobial drug
Myco-bacteria
لعلاج مرض السّل


C
Ampicillin: An extended-spectrum antimicrobial drug
Gram (+) bacilli
Listeria monocytogenes
Gram (–) rods
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Proteus mirabilis
Salmonella typhi


D
Tetracycline: A broad-spectrum antimicrobial drug
Actinomyces
Rickettsiae
Amoebae
Chlamydia
Mycoplasma
Spirochetes
Gram (–) rods

5. By their action

1. Bacteriostatic drugs

They **arrest/inhibit** (**stops does not kill it)** the growth & replication of the bacteria.

Given to pts who have good immunity.

E.x.

Sulphonamides,
Trimethoprim, Tetracyclines, macrolides, Clindamycin, Chloramphenicol.

2. Bactericidal drugs

-kills the bacteria that are rapidly dividing or multiplying.

-more preferable in pts who have low immunity. (HIV patients, cancer patients, taking steroids)

E.x.

Vancomycin ,B-lactams, Aminoglycosides, Rifampicin

ماشي قاعدة ببحكي أنه (Cidal) أقوى من (Static).

عادةً اللي بيشتغلوا على (Cell wall) بكونوا (Cidal)، لأنه بس بطلوا (cell wall) البكتيريا بتنفجر

ط ب (protein Synthesis) ؟!

ماشي قاعدة محددة المهم مثل (cell wall)، معظم صعب يكونوا (cidal / Static).

Sometimes (not a rule) when you combine two of these bacteriostatic in one drugs, the new drugwill become bactericidal.

EXAMPLES:
Chloramphenicol
Erythromycin
Clindamycin
Sulfonamides
Trimethoprim
Tetracyclines

EXAMPLES:
Aminoglycosides
Beta-lactams
Vancomycin
Quinolones
Rifampin
Metronidazole

بشكل عام احنا ما بنهتم بتصنيف الحضادات انهم (Static) or (Cidal)، ليش؟! لأنه ممكن يكونوا (Static) لنوع معين و (Cidal) لنوع ثاني، وممكن يرضو بالاعتماد على الجرعة في بعض الأنواع.

مش بهمنا نتتبع اذا (Cidal) or (Static)؟!

في مرضى نقص المناعة لازم نعطي (Cidal)، لكن شخص تاني مناعته منيحة ما بنهتم أهم شي يكون فعّال ويقضي على البكتيريا.

Selection of Antimicrobial Agents

1- Making the diagnosis : → (infection) أول شي نتأكد انه عنده

- ✓ To be sure that the patient is suffering from an bacterial infection.
- ✓ Know the site of infection(GI,RT,UT). → لانه هو كل (antimicrobial) بتوصل لكل مكان في الجسم
- ✓ Take the required specimen from the patient.(blood , CSF, mid stream urine ,ear swap, vaginal discharge)
- ✓ Identify the organism.

2-Remove the pathological barrier to cure هون مثلاً خراج الاسنان ، أول شي الدكتور بيفتح السن وبعدين بيعطي مضاد حيوي ، لانه لوما بيعمل هيك ما رح توصل كمية الدواء الفعّالة بالتركيز المناسب

(abscess ,obstruction).

3-Select the best drug : So that it reach site of infection in the therapeutic conc.

- ➢ Drug properties: PK, TI. (pharmacokinetics. — Therapeutic Index.)
- ➢ **Optimum dose & frequency**
- ➢ **the most appropriate route of administration**

4- The cost of therapy.

مثلاً عملنا اختبار وشفنا هاد البكتيريا بتقتل برا من الجسم (in vitro) ، يعني (infection) في الجسم في (UT) ، وهاد الدوا ما بيطلع في (urine) بيعمله (metabolism) في الجسم

!؟ (in - vitro) يعني رح نقتل هاديك البكتيريا اللي بالأصل كان فقال عليها وقتلها في المختبر

(GI) ← لازم يكون (oral) وما بيتكسر وما بيعمله امتصاص كتير حتى يضل في (GI) ويقتل البكتيريا.

5-Patient factors:

1. Immune system.
2. Renal dysfunction.
3. Hepatic dysfunction.
4. Poor perfusion.
5. Age.
6. Pregnancy.
7. Lactation.
8. Concomitant medication.
9. Allergy.

مش كتير نحجي فيها
بس حلو نفهمها :

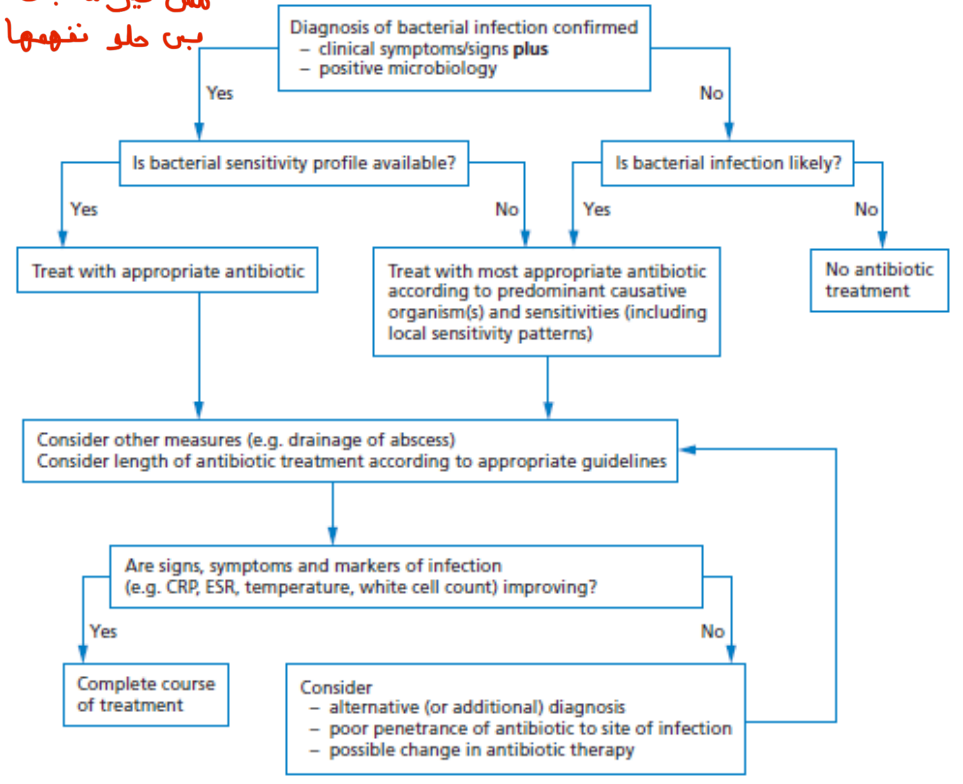


Figure 43.1: General algorithm for the treatment of bacterial infections.

- *Ideally*, the antimicrobial agent used to treat an infection is selected *after* the organism has been identified and its drug susceptibility established.

- However, in the critically ill patient, such a delay could prove fatal, and immediate *empiric* therapy is indicated.

هلأ بالأول قبل ما نختار المضاد الحيوي بحدد نوع (organism) وفعل (drug)] هاد إشي مكلف و موداياً بنفله وبيوخد وقت [(susceptibility test) بعض الحالات مثل (Critically ill patients) هاد التأخير ممكن يقتل المريض؛ لذلك بنبلش بعلاج تجريبي لحد ما تطلع النتيجة وبشوفوا يا بضلهم على نفس الدوا أو بغيروه.

- **Empiric therapy:** is treating the patient without knowing the causative organisms & their sensitivity test.
- Immediate administration of the drug prior to identification of bacteria and sensitivity test.(or the specimens is obtained but lab result not available)

- **Definitive therapy :**

treating exactly the causative agent depending on its sensitivity test (done after receiving the results of test)

- **Prophylactic therapy:**

Used drugs to prevent an infection rather than to treat , to maintain health and prevent the spread of disease.

Prophylactic antibiotics

1. To prevention of opportunistic infection
   - ❖ In bowel surgery to prevent peritonitis
   - ❖ In dental manipulation to prevent bacterial endocarditis in patients with abnormal heart valves.

التهاب غشاء القلب

2. Prevention of spread among contacts.

- ❖ Rifampicin to prevent Meningitis.
- ❖ Chloroquine to prevent Malaria.

Opportunistic Infection ← هادي العدوى تستغل ضعف مناعة الشخص
فمثلاً في (Bowel surgery) حتى تمنع (peritonitis)
لانه في بكتيريا موجودة بشكل طبيعي في الأمعاء
ممكن خلال الجراحة تطلع وتعمل (infection)

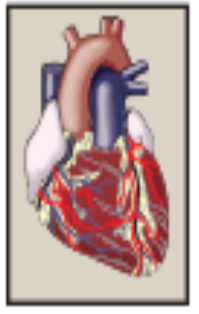
وبرضو في (Dental manipulation) عن الحرص الي عندهم
حتى تمنع صعوبات (abnormal heart valves)
(Bacterial endocarditis)

Spread among contacts ← مثلاً شخص بتعامل مع مريض (meningitis)
أو (malaria) بيوخد مضاد حيوي.

أمثلة تانية

1

Pretreatment may prevent streptococcal infections in patients with a history of rheumatic heart disease. Patients may require years of treatment.



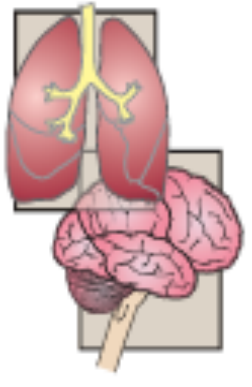
2

Pretreating of patients undergoing dental extractions who have implanted prosthetic devices, such as artificial heart valves, prevents seeding of the prosthesis.

الالتهاب العضلية أو مش مهم.

3

Pretreatment may prevent tuberculosis or meningitis among individuals who are in close contact with infected patients.



4

Treatment prior to most surgical procedures can decrease the incidence of infection afterwards. Effective prophylaxis is directed against the most likely organism, not eradication of every

3- To prevent infection or disease :

- To prevent recurrent **UTI: Co-Trimoxazole** twice per week

- to prevent **Rheumatic fever :** young man who is having recurrent **tonsillitis**, we start giving him a monthly interval long acting **Benzathine penicillin** to prevent the acute streptococcal infection from coming back.

لهون نهاية المحاضرة

Advantages of drugs combination

1. To delay or avoid the development of resistance.
   (Ex. Tuberculosis)
2. To broaden the spectrum of activity. (Mixed infection , severe unknown infection,).
3. To obtain potentiation (synergistic effect).
   Ex: -B-lactams and aminoglycosides in endocarditis. Penicillin + Aminoglycosides

2 separate IV bolus injection ,with time interval to avoid interaction.

- Co-trimoxazole.

Disadvantages of drugs combination

1. Concomitant administration of a second agent is usually bacteriostatic and may interfere with the action of the first drug that is bactericidal

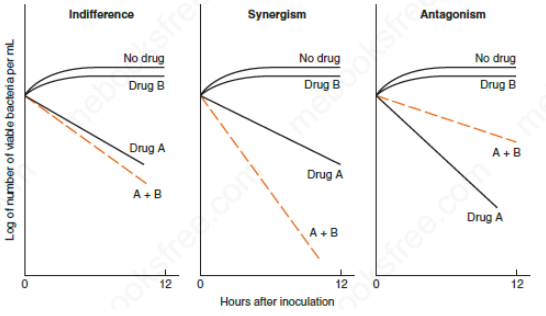
2. Suppression of normal flora, so give higher chance for opportunistic infection (**superinfection**).
3. Increased incidence of adverse reactions.
4. Highly cost

Antibiotics Combination

Synergistic: Effects of the two agents in combination together multiply their therapeutic effect or one agent enhances the action of another normally inactive against the target organism (for example, aminoglycosides with a penicillins

- **Additive:** Effects of the two agents summate (for example, ciprofloxacin and metronidazole to treat aerobic and anaerobic gut flora).

- **Antagonistic:** Two agents interfere with each other (for example, tetracyclines and penicillin cannot be administered concurrently because of their chelation to one another).



Problems with antimicrobial agents

1. Drug resistance. (the major problem)

(if the maximal level of that antibiotic that can be tolerated by the host does not halt bacterial growth).

- Limitation of drug resistance:
    1. Ensure that the indication, dose, duration are appropriate.
    2. Restrict use of drug combination to appropriate situations(TB).

2. Drug-drug interaction
3. Adverse effects.

3. Adverse effects

a. Hypersensitivity; (not dose related)

e.g. Penicillin, cephalosporin.

b. Toxic effect (dose related)

High serum levels of certain antibiotics may cause Direct toxicity / Organ toxicity

e.g. Aminoglycosides (ototoxicity)

- Chloramphenicol (Aplastic anemia)

c. Superinfections: (clostridium difficile-colitis)

alterations of the growth of normal flora of intestine, genitourinary tracts. Respiratory tract

Appearance of **a new infection** while treating an original infection (multiply C.difficile).

How Effective is an Antibiotic

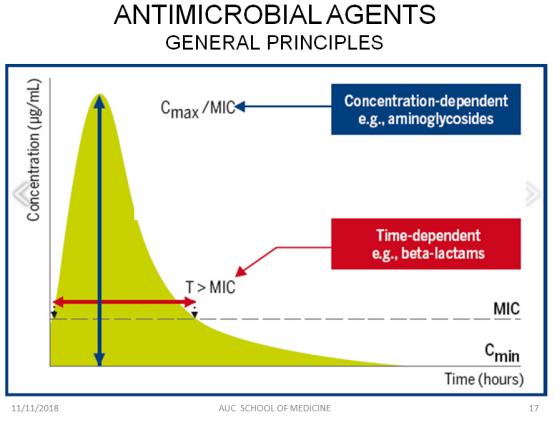
Concentration Dependent Killing

Efficacy determined by magnitude of serum concentration above MIC
e.g. Aminoglycosides, quinolones.

Time Dependent Killing

Efficacy determined by duration of time that serum concentrations exceed MIC

e.g. b-lactams, macrolides, cotrimoxazole

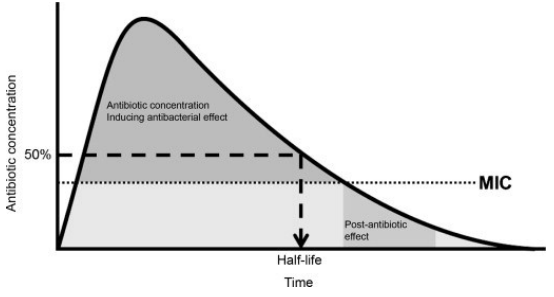


How Effective is an Antibiotic

- **Post-antibiotic effect (PAE):**

phenomenon of continued bacterial killing even though serum concentrations have fallen below the minimum inhibitory concentration (MIC).

- Examples: **Aminoglycosides** and **Fluoroquinolones**.



The End