

-Protein Synthesis Inhibitors

 -A number of antibiotics exert their antimicrobial effects by targeting bacterial ribosomes

عدنا عدد من الأنتي بايوتك تأثر ع الراببيوسوم لي موجود ب الخلية البكتيريا يعني تجي وترتبط بي بحيث تعيق عملية الـ reading لـ mRNA و تسبب ما يسمى بـ the misreading ومن يصير هـ الشي ح يسبب او يمكن ب الاليات مختلفة ح نتعرف عليهن تسبب

-inhibiting bacterial protein synthesis.
تثبيط تلخیق البروتین

-Most of these agents exhibit bacteriostatic activity.

يُعنى تعيق او تثبط نمو البكتيريا وتكاثرها بس ماتقتلهاا وهم أكوا بيهم شغفهم يكون سايدل
✓ 😊😊
يُعنى تموت البكتيريا

[باعو هو الرابيتوسوم موجود ب الخليه البكتيريا والخلية الانسانية بس شنو الفرق بينهم]

✓ -Bacterial ribosomes composed of 30S and 50S subunits

✓ -mammalian cytoplasmic ribosomes have 40S and 60S subunits

حاله اذا جان الجرع ب هاي كونستريشن مثل الـ chloramphenicol و الـ tetracyclines ح تسبب تأثير توكسك عن طريق انو تتدخل او تأثر رابيوسوم الانسان

ف من هذا الباب (كُلُّ شَيْءٍ يَزِيدُ عَنْ حَدَّهِ حَيْأَنِيكَ وَيُنْطِيكَ نَتَائِجَ مَا جَنَّتْ مَتَوَقِّعَهَا)

الادوية الاخوات لى يشتغلن هنا هم ❤️👩‍⚕️

-Tetracyclines

**-tetracycline
-glycylcycline**

glycosidase -Aminoglycosides

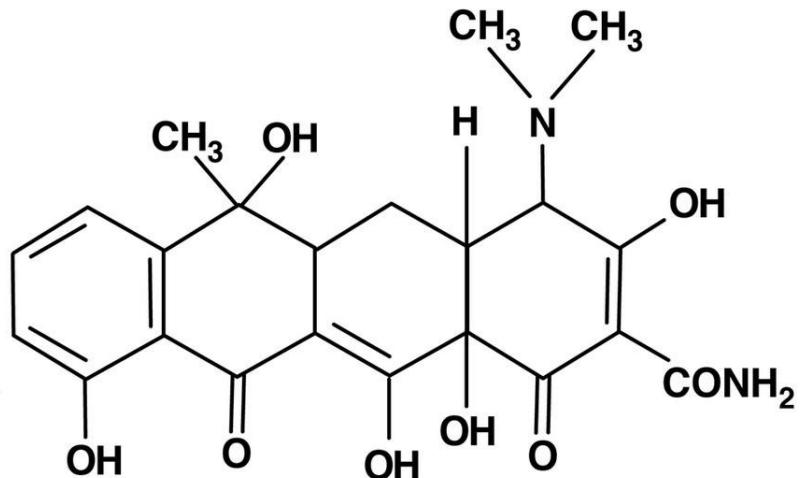
-macrolides

-Fidaxomicin

-chloramphen

-Clindamycin
-oxazolidinones

أخوان شبيكم خايفين من الصورة رقم 1 لي جوا 😂😔 هي ميكانزم ح نوضحها ب كل مجموعة ✓



-Tetracyclines نبش وي الـ تتراسيكلين

-consist of four fused rings with a system of conjugated double bonds.

مثل ما تشوفون ب الصورة وهم واضح من أسمها (tetra) أنو متكون من أربع حلقات وحدة مدموجة ب لخ من خلال الـ كونجيكتد دبل بوند.

وهما مثل مانشوف أنو ب الستركجر هوواية OH فشنو هاي ملاحظة خلوها يمكن هسة ذكرها .

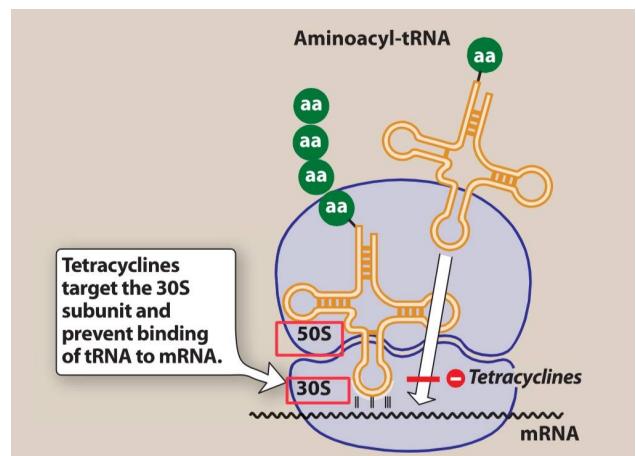
-Substitutions on these rings alter the individual pharmacokinetics and spectrum of antimicrobial activity.

های البدائل يمكن تتغير من علاج للخ موجود بهای المجموعة وهذا التغير يمكن أنو تأثر ع الكاينتك و السبكترم للعلاج. (يعني مثلاً هنا اربع حلقات ومرتبط بيها OH و CH3 بغير درگ ح تغير های الـ R)

-أدوية های المجموعة هي :

- Demeclocycline
- Doxycycline
- Minocycline
- Tetracycline





💡 -Mechanism of action

آلية عملها هاي المجموعة 🧐👉

Tetracyclines enter susceptible organisms via :
أول شي أنسو التتراسايكلين تدخل الى الـ أوركازم عن طريق

💜 -passive diffusion

😂 😊 أخذناها ب أول جابر أعرف ماتذكرون معلش

💜 -by an energy-dependent transport protein mechanism unique to the bacterial inner cytoplasmic membrane.

او الانتقال ب الاعتماد ع بروتين

👉 ب التالي هو من ح يدخل شنو يصير

👉 -The drugs bind reversibly to the 30S subunit of the bacterial ribosome.

ترتبط الـ 30s و برابطة تكون ريفربسل وركزولي هووواية هاي الحجائية 💪 ولهذا السبب تعتبر هي 💔 ستاتك لأن الرابطة قابلة للمقاومة يعني يقدر يثبت نمو البكتيريا فقط بس مايكدر يقتلها 🤦

👉 -This action prevents binding of tRNA to the mANA-ribosome complex, thereby inhibiting bacterial protein synthesis

ب التالي من ارتبط الـ 30S ح يثبت الكومبلكس لي يصير بين الـ tRNA و mRNA و بتالي ما يتكون 💔 💔

💡 -Resistance

👉 الرززننس للتتراسايكلين تكون ب آليتين لي هم

👉 -efflux pump that expels drug out of the cell, thus preventing intracellular

الخلية البكتيريا تفعل آلية الـ طرد 💣 تذكرون من كلت لكم تخلون العدو يدخل بعدين تذلو تطربو هي هيج ح تسوی

👉 -enzymatic inactivation of the drug and production of bacterial proteins that prevent tetracyclines from

إنتاج بروتين معين يمنع ويوكف ك سد گدام الـ 30S بحيث ماتقدر تجي ترتبط بي الـ تتراسايكلين.

-Antibacterial spectrum

نعرف السبکتم وهم ح نعرف الثيرابيوتک يوزز

-The tetracyclines are bacteriostatic antibiotics

گولنا هو يعتبر ستاتک يعني يثبط نمو البكتيريا

-effective against a wide variety of organisms



-gram-positive

-Staphylococcus aureus (including methicillin resistant strains)

-Streptococcus pneumoniae

-Bacillus anthracis

-Propionebacterium acnes

-gram-negative

-Brucella species

هي عبارة عن بكتيريا سالبة تجي من الحيوانات الماعز والاغنام لي تكون مصابة بيها وتتركز بـ الجهاز التناسلي للحيوانات تنتقل للأنسان عن طريق استهلاك منتجات الالبان الغير مبسترة او حتى عن طريق الاتصال المباشر وتسبب مرض الـ بروسلات لي اهم اعراضه هي الـ القشعريرة والتعرق والصداع والآلم العضلي وألم المفاصل وفقدان الشهية والوهن العام وأفضل علاج له هي عائلة التتراسيكلين هاي مهمه 😊

-Vibrio cholerae

های البكتيريا لي تسبب الكولييرا وتنقل للأنسان عن طريق الاطعمة الملوثة وتصيب الـ

gastrointestinal tract يكون اكتف بعلاج مرض الكولييرا -لذلك الـ doxycycline ✓

لي هي مثل مانعرف مرض بكتيري نسبه هاي البكتيريا وينتقل للانسان عن طريق الماء الملوث ويكون اهم عارض بي هو الـ diarrhea والجفاف الشديد و يمكن حتى تسبب موت 💔💀

-Yersinia pestis

لي تسبب الـ Plague لـ هو الطاعون 😢

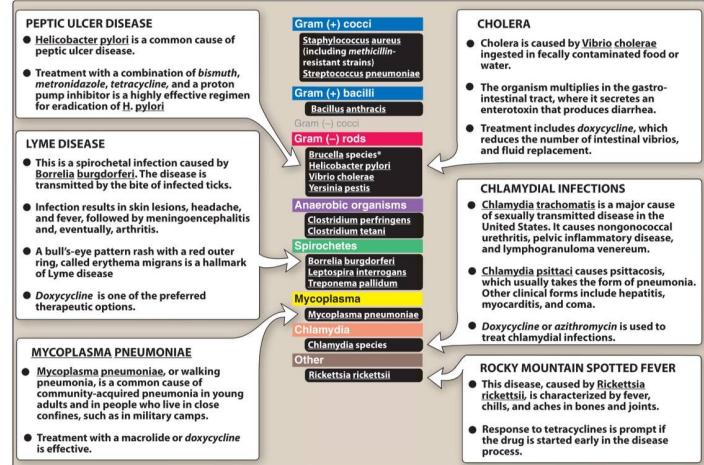
-Helicobacter pylori

های البكتيريا لي مثل مانعرف تسبب النـ peptic ulcer بـ هنا ما يستخدم للتتراسيكلين بـ وحدة لا يوجد PPI ، metronidazole و الـ

-Anaerobic organisms

-Clostridium

هواية مسولفين عنها 😂



❖-spirochetes

❖-Borrelia burgdorferi

های البکتریا لی تسبب مرض الـ lyme وهو يجي من الحشرات وأشهر شي هو البق 😂😴
لي هو أشهر اعراضه الـ erythema migrans و الـ bull's-eye pattern rash لي هو الصداع النصفي
أو يمكن های البکتریا تسبب انفکشن وينتج عنها آفات جلدية وصداع و يمكن يتطور الى الـ
meningoencephalitis لي هو التهاب السحايا والدماغ و الـ arthritis لي هو التهاب المفاصل 😢

Doxycycline -نستخدم لهای الـ بکتریا الـ ✓

❖-Leptospira interrogans

لي تكون مسؤولة عن مرض الـ leptospirosis ب الانسان هذا المرض لي هو عبارة عن blood infection و اعراضة تكون صداع ووهن ب العضلات وحمى

❖-Treponema pallidum syphilis

❖-mycobacteria

❖-Mycoplasma pneumoniae
لي تكون مسببة للـ pneumoniae المكتسبة من المجتمع

الـ doxycycline هم هنا يكون أكتف های البکتریا ✓

❖-Rickettsia rickettsii

های البکتریا تسبب الـ Rocky Mountain SPotted Fever
لي هو حمى روکی ماونتن سبوت د فیفر يختصر ب (RMSF) وأكثر شي تجي من الحشرات هم
لي أشهر اعراضها القشعريرة والحمى والـ ب المفاصل والظامان والتراسيكلين يستخدم بعلاج هذا المرض بـ
المراحل المبكرة.

های العائلة ما مخلية شي ورها 😂🤣 بس مع ذلك ماتستخدم هوواية لأن هي ستاتك والبکتریا يمكن تظاهرها
رززتنس نستخدمها بـ بحالات معينة .

❖-They are commonly used in the treatment of acne and Chlamydia infections .

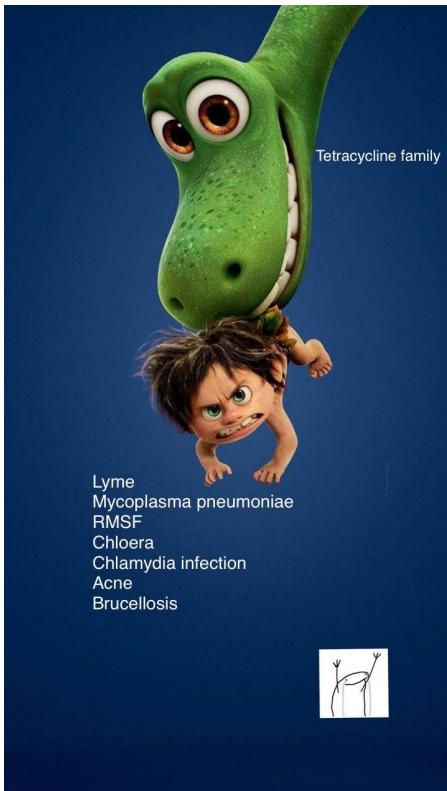
أكثر شي تستخدم بـ بـ حب الشباب والتهابات الكلاميديا

. ❖ chlamydia infection شنو الـ

هو عبارة عن أنفکشن يعتبر Chlamydia species تسببه الـ sexual transmission disease يصيب الـ
 

✓ -Women can get chlamydia in the cervix, rectum, or throat.

✓ -Men can get chlamydia in the urethra (inside the penis), rectum, or throat.



های أشهر الأمراض لى نستخدم بعلاجها عائلة للتراسايكلين

-Pharmacokinetics

-Absorption:

-Tetracyclines are adequately absorbed after oral ingestion

أحدنا أخذناا بستركجرها انو بيها هوواية OH يعني شنو؟

يُعنى وtour سوليوبل يُعنى ينوحذ اورلي ومايعبر الى BBB و يكون الطرح مالته أكثر شي عن طريق الكلية

ماغنیزیوم - magnesium

-calcium

-aluminum

-iron supplements

التراسيكلين ح يجي ويسوي كومبلاكس وي هاي المعادن والكتيونات ف ب التالي ح يقل الامتصاص مالتة ومن خلال هذا التداخل نقدر نعرف التراسياكلين وين مايستخدم

✓-مأكدر انطبي و الـ antacid لأن نعرف بيهم الـ مغنيسيوم والالمنيوم و... .

✓-ما يصير نصرفها للحوامل لأن كل التراسايكلين تعبر للبلاستنا والمريضات لأن يذوب بـ milk و بالتألي ح بروح ويتشبك ب الكالسيوم الجنين او الرضيع ❤️☀️ ف ينتج له مشاكل ب العضم والاسنان

-ممنوعة للأطفال لى جوا عمر الـ 8 سنوات ✓

-Both doxycycline and minocycline are available

موجودات کی

✓ -oral

✓ -intravenous {IV} preparations.

-Distribution:

The tetracyclines concentrate well in the

  عائلة التراسايكلين تنتشر بـ الـ **body fluid** وتتركز بهواية أعضاء فور اكْراميل

- ✓ -bile
 - ✓ -liver
 - ✓ -kidney
 - ✓ -gingival fluid سائل لثة
 - ✓ -skin

-they bind to

يرتبط بـ

 -tissues undergoing calcification {for example, teeth and bones}

-tumors that have high calcium content.

-minocycline and doxycycline achieve therapeutic levels in the cerebrospinal fluid {CSF}.

هذولي لي گولنا موجودین ک IV هم الوحیدین لي بهاي العائلة يعبرون الا CSF

 -Minocycline also achieves high concentrations in saliva and tears

وهمات يوصل ب هاي كونستريشن ب الدموع و الـ للعاب

-Elimination:

 -Tetracycline is primarily eliminated unchanged in the urine.

التراسايكلين يوصل بتراكيز عالية وبشكل kidney unchanged لـ **urin** ويتم التخلص من عنده عن طريق الـ **urin** بهاي الحالة مانقدر ننطى للاشخاص لي عدhem مرض ب الكلية  

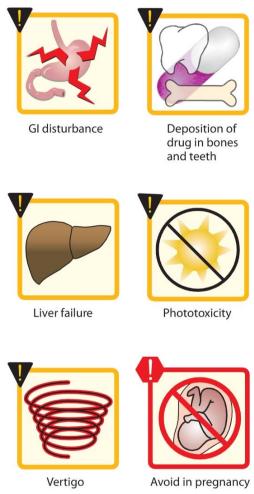
 -whereas minocycline undergoes hepatic metabolism and is eliminated to a lesser extent via the kidney.

عدنا يس ال مينوسكيلن يخضع للمتابولزم ب الكبد

 -Doxycycline is preferred in patients with renal dysfunction, as it is primarily eliminated via the bile into the feces.

دوكسيسايكلين يعتبر مناسب للبيشنت لي عدم مشاكل ب الريينل لأن الطرح مالته يكون عن طريق الـ bile

وھاً مو مناسب للی عدهم امراض ب الکید خوش لو مو خوش



4 -Phototoxicity:

-Severe sunburn may occur in patients receiving a tetracycline who are exposed to sun or ultraviolet rays.

يمكن انو الاشخاص لي ياخذون التتراسيكلين يتعرضون لحرائق من الشمس بعد تعرضهم للأشعة الشمس

-tetracycline and demeclocycline

هذولي أكثر اثنين بهاي العائلة يمكن يسببون هذا الافكت

.Patients should be advised to wear adequate sun protection

بالتالي البيشتنت لي عدم كورس علاجي بهذولي الأنثي باليوت ياريت لو ننصحهم انو يتتجنبون الشمس

5 -Vestibular dysfunction:

disturbance of the body's balance system شنو يعني الـ Vestibular dysfunction يعني Vestibular dysfunction ويتضمن

— Dizziness

— vertigo

— tinnitus may occur particularly with minocycline

الـ tinnitus تسبب الـ minocycline لي هو عبارة عن

Tinnitus is the term for hearing sounds that come from inside your body, rather than from an outside source.

والسبب بهذا الافكت لأن هو يتركز ب الغدد للمفاوية ب الاذن ويأثر على وسائلها

-which concentrates in the endolymph of the ear and affects function.

6 -Pseudotumor cerebri:

الورم الكاذب المخي يعني يسوی اعراض مثل لي تصير بورم الراس
لي هو يسبب

-intracranial hypertension

ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة لي يتميز

-characterized by headache and blurred vision may occur rarely in adults.

صداع وعدم وضوح الرؤوية

-glycylcycline

المجموعة الثانية هي جليكوسيلين

أهم علاجات هاي الـ **Tigecycline** (تيجيسيكلين) يعتبر هذا

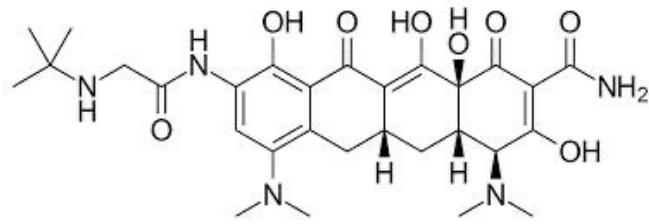
-derivative of minocycline

مشتق من المينوسيكلين لي يعني الستركجر مالته يكون شبيه بي حتى مرات اكو مصادر تخليل ضمن عائلة الـ **Tetracycline**

👉-ودائما يستخدم ب علاج

It is indicated for the treatment of :

- complicated skin
- soft tissue infections
- complicated intra-abdominal infections
- community-acquired pneumoniae



🔴-Mechanism of action

Tigecycline exhibits bacteriostatic action by reversibly binding to the 30S ribosomal subunit and inhibiting bacterial protein synthesis.

نفس سالفة العائلة لي قبله هم يجي ويرتبط ب الـ 30S بس بشكل ريفربسل ويعتبر ستاتك ب التالي يثبط تخليل
💔 😔

🔴-Antibacterial spectrum

يعتبر واسع الطيف كُلّشّشش

Tigecycline exhibits broad-spectrum activity that includes

diamond -gram positive bacteria

🌴 -Staphylococci (MSSA – MRSA - VRSA)

🌴 -extended-spectrum P-lactamase-producing

هل سبب شفنا فوك يستخدم للـ **skin** والتهاباته 🌙 😔 لأن أغلبها تكون بسبب البوزنف بكتيريا

diamond -gram-negative bacteria

-**Acinetobacter baumannii**

diamond -many anaerobic organisms.

diamond -Tigecycline is not active against

👉 مایستخدم لعلاج الانفلونزا لي تسببه هاي البكتيريا

-**Morganella**

-**Proteus**

-**Providencia**

-**Pseudomonas species**

🔴-Resistance

ظهر الـ **Tigecycline** وسوو تعديل علني حتى بلکي البكتيريا ماتقاومة ب الآليات لي قاومت الـ efflux pumps بيهاا بس هم شافواو صار رززننس وهما عن طريق الـ

🔴-Pharmacokinetics

🌴-Following IV infusion

من ناحية الروت ف هي توجد كـ IV

🌴-tigecycline exhibits a large volume of distribution.

أكيد الان يعطى وريديا الدستربيوشن ح يكون لارج

🌴-It penetrates tissues well but achieves low plasma concentrations.

يحقق تراكيز ب البلازمما قليلة لأن يروح ينتشر بكل الفلود لي ب الجسم لذلك يعتبر

tigecycline is a poor option for bloodstream infections.

مانعالج بي التهابات مجرى الدم

🌴-The primary route of elimination is biliary fecal.

الطرح مالته يكون عن طريق الـ **bile** ف أكيد يكون خيار مناسب للبي عدهم مشاكل او قصور ب الكلية ها اذا شخص عنده **hepatic dysfunction** هذا لازم واحد يدير باله على وينتهي للجرعة لى ينطليها له



ح تخلص وتصير
سوالف معلش





-Adverse effects

Tigecycline is associated with

-significant nausea and vomiting.

-Acute pancreatitis, including fatality, has been reported with therapy.
سجلو أنو يصير بسببه التهاب البنكرياسي الحاد ويمكن يسبب موت

-Elevations in liver enzymes and serum creatinine may also occur.

بما انو هو يطرح عن طريق الكبد وأيضاً يمكن يؤثر على الكليه بيسبب ارتفاع الـ creatinine ب الدم .

-All-cause mortality in patients treated with tigecycline is higher than with other agents

أكثـر الأنتـي بايوـتك لـي شـافـو انـو تـسـبـب وـفـيـات هـي الـ tigecycline هـاي يـمـكـن انـو تـجيـ بـ الـ mcq

-A boxed warning states that tigecycline should be reserved for use in situations when alternative treatments are not suitable.

 -Other adverse effects are similar to those of the tetracyclines and include
 والدقيبة نفس لى سولفناهن ب للتراسايكلين لى هم

Heart -photosensitivity

-pseudotumor cerebri

 -discoloration of permanent teeth when used during tooth development

-fetal harm when administered in pregnancy.

✓-إذا نفس له ذكرناها بـ للتداخلات هنا لـ
ـ موانع الاستخدام والتداخلات هنا لـ

✓-هذا الدواء اذا صرفناا وي الا warfarin لازم نراقب النسبة الطبيعية له لأن شافو انو يقلل
الـ clearance of warfarin

-Aminoglycosides :

أدوية هاي العائلة هم

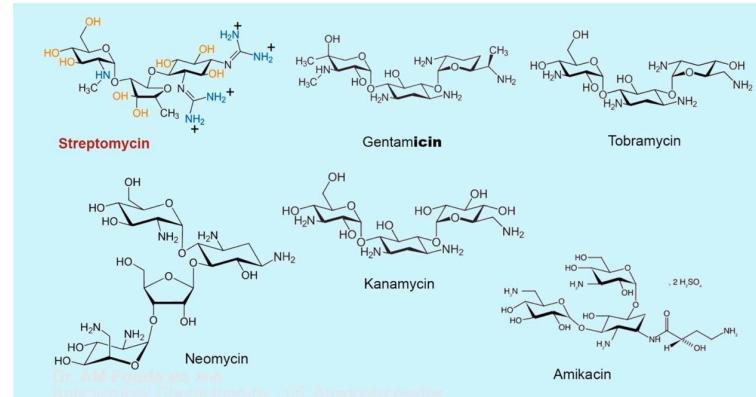
-Amikacin

Gentamicin

-Neomycin

Streptomycin

Tobramycin



تعالو شوية نسولف ع الستركجر من الاسم مالتة والستركجر نلاحظ انو هاي العائلة تتكون من

Amino= NH₂

glycoside =sugar

ونلاحظ هم انو بيهها هواية OH يعني

هي بولر وو Water soluble وتحمل بوزتف جارج

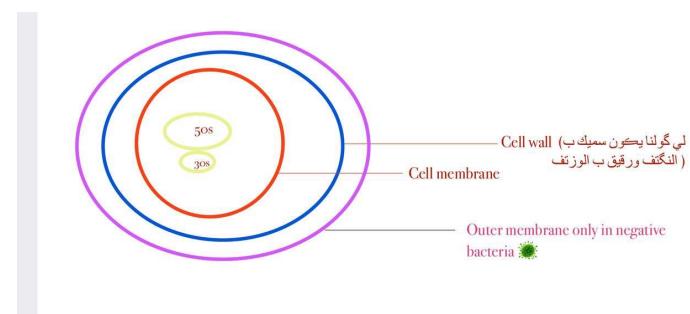
. -يعني هسة هو يعبر الـ BBB لو لاع

أكيد لاع. ✓

-يعني هسة هي تمتص اورلي لو لاع ؟

-هم أكيد لاع لأن هي أيونايزد شايلة جارج ✓

-Mechanism of action



بس خ او ضحلكم سوالف ب العافية بعدين نجي ع المصدر

أول شي تعالو وياب ع ستريجرا البكتيريا وتذكريو ستريجرا البكتيريا السالبة والموجبة خوش ..

الموجبة لي كولنا تتكون من Thick cell wall يعني بولر ف هاي الادوية ما تشتل عليها لأن بولر بولر يصير تنافر هيج أفهموها ..

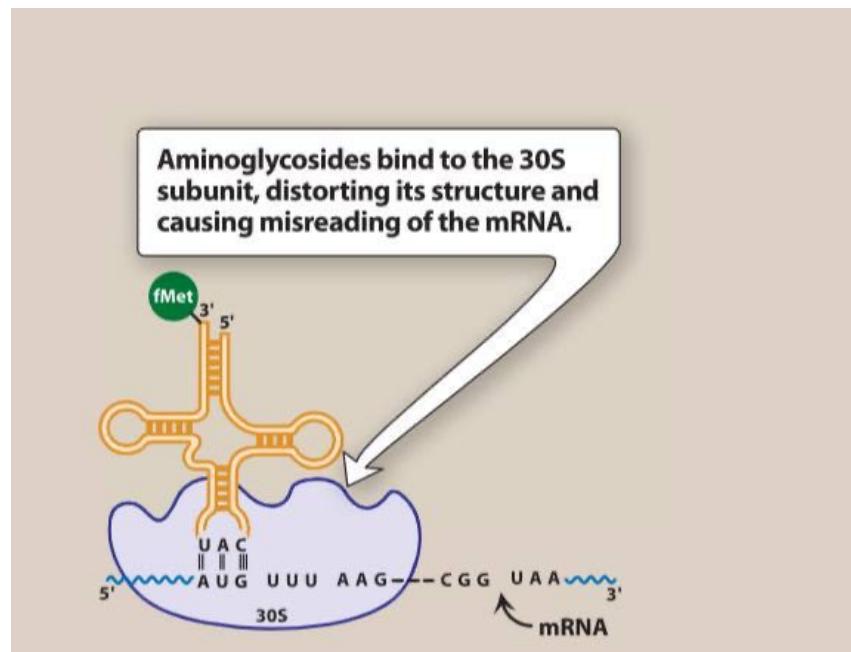
والسالبة لي كولنا يكون Thin cell wall

-الـ outer membrane لي ب البكتيريا السالبة يتميز انو شايل شحنة (-) تمام ؟

وبيهها pore كولنا تسمح انو تمرر المواد المغذية و الـ NH₂ وهاي السوالف

ف بما انو هاي الادوية كولنا تعتبر بوزتف و لأن بيهها NH₂ ح تجي وترتبط ب outer membran ف بما انو نفتحت البوابات ح تقدر تدخل وتوصل لـ ribosome ويرتبط ب الـ 30S ب irreversibly bond وركزولي ع هاي الحاجية

-ف بما الارتباط يكون irreversibly ح تكون bactericidal



-Mechanism of action

 -Aminoglycosides diffuse through porin channels in the outer membrane of susceptible organisms.

مثل ماوضحنا انو الـ الامينوكلايكوسايد شون يدخل للـ organisms من خلال القنوات لي موجودة ع سطح الخلية السالبة لـ مصمم حتى تنفتح وتدخل المواد المغذية والامينو وو

 -These organisms also have an oxygen-dependent system that transports the drug across the cytoplasmic membrane.

هستہ ہی گرت تعبیر ال outer membrane

شون ح تغير الى الـ cytoplasm ؟

من خلال نظام يسمى بالـ oxygen-dependent system

يُعنى يحتاج الاوكسجين يلا يقدر يدخل للسايتوپلازم

يعنى البكتيريا الاهوائية هم ماراح تقدر تستغل عليها اهای الادوية لأن هي ماتعتمد ع الاوكسجين



 -Inside the cell, they bind the 30S ribosomal subunit, where they interfere with assembly of the functional ribosomal

apparatus and/or cause the 30S subunit of the completed ribosome to misread the genetic code

هنا ح يجي ؟ الرايبوسوم ويرتبط بـ 30S ب التالى يسو misreading للكودات الجينية مثل
وصل للسيتوپلازم 😂🥰

 -Aminoglycosides have concentration-dependent bactericidal activity.

های المجموعة تعتمد التركيز يعني کل ما كان تركيزها high کل ماقلت البكتيريا بسرعة وهذا تكون سايدل يعني مو مثل المجموعتين لي قبلها لي كولانا عليهم ستاتك

سايدل لأن ترتيب الـ 30S بـ **irreversibly** شكل .

 -their efficacy is dependent on the maximum concentration (Cmax) of drug above the minimum inhibitory concentration (MIC) of the organism.

يُعنى العلاج لازم يكون فوق الـ **MIC** يلا يأشر.

For aminoglycosides, the target Cmax is eight to ten times the MIC.

.high active من تزداد ب رينج 8-10 فوك الـ MIC ح تشتعل بشغل

 -They also exhibit a postantibiotic effect (PAE), which is continued bacterial suppression after drug concentrations fall below the MIC.

تذكرون من شرحنا عن الـ PAE وشنو كولنا؟

 لاع ماتذكرون لي سولفنا هو

شنو يعني الـ PAE يعني أنو الانتي بايوتك يمكن الوصول للـ MIC أو أقل و مع ذلك عنده فعالية ع
البكتيريا يعني قادر انو يقتلها او يثبط نموها

هاي شون ؟؟؟

لي صار أنو الانتي بايوتك عاف البلازمـا وراح تجمع ب المنطقة لي فيها **infection** وتجمع ب **serum** ويبقى قادر انو يجيب **effect** رغم انـو هو موجود ب **macrophages**

 -The larger the dose, the longer the PAE.

ب التالـي كل ماجـانت الجـرعة جـبـرة كل ماجـانت لهاـ تـأـثـير طـوـيل الـامـد

 -Because of these properties, high-dose extended-interval dosing is commonly utilized.

بسـبـب هـاي الـخـاصـيـة بـقو يستـخدمـون الـآـمـيـنـو كـلـاـيـكـوـسـاـيد بـجـرـع عـالـيـة وـبـفـتـرـة زـمـنـيـة مـمـتـدةـ.

 -This dosing strategy also reduces the risk of nephrotoxicity and increases convenience.

ب التالـي هذا الشـي ح يقلـل لي تـسـمـمـ الكلـيـة لأنـ ماـجـاي نـاخـذـ جـرـعـ هوـاـيـة لـاعـ هيـ وـحدـةـ وـبـنـفـرـةـ وـفـتـرـةـ

أدرسـ هـيـا لاـ
تـتمـهـلـ





-Antibacterial spectrum



 -The aminoglycosides are effective for the majority of aerobic gram negative bacilli

أكثراً الاكتفتى مالته ع البكتيريا السالبة الهوائية العصوية 😊.



-Gram positive bacteria



-Enterococcus species (ampicillin + gentamicin)



Heart -Streptococcus agalactiae ((ampicillin + gentamicin))

-هـة يجي شخص يكول انتو مو گلتو أنو مايشتغلن ئالبوزتف شو هنا هذني بكتيريا بوزتف ومخليهن ضمن السبكترم ؟

-أني اكولكم يا عيني أول شي هي ماتجي بوحدها و تعالج البكتيريا البوترتف يعني لازم كومبنيشن وى (Cell wall inhibitors) زين ليش شنو فائدة هذا الـ combined؟

هذا الكومبنيشن يشتغل ك synergy يعني تأثر يعني الامبليين بوحدة يكون الله افكت ع البكتيريا هاي بس من اخلى وياما جنتامايسين ح يزيد هذا الافكت تتنبت به وووواية

لأن الامبليين يشتغل ع سيل ول (نعتبره باب البيت مالت البكتيريا) اجهة وحطما ف من يجي الـ جنتاميسين ح
يتمهد الـ الطريق انو يدخل للـ سايتوبلازم ويرتبط بـ $30S$ يعني البكتيريا ح يصير الها
 بطريقتين

وهذا يستخدم ب الحالات لي تكون كُلش خطرة مثل الـ *endocarditis* لي تسببه الـ *Enterococcus faecalis*



-gram negative bacteria



-*Acinetobacter baumannii*

های سبق و سولفنا بیها و گولنا انو تكون قوية و تسبب انفكشن ب اماكن عديدة بما فيهم الدم والرئة والجهاز البولي وهما اكوا بهم تسبب التهاب السحايا بس احنا مانقدر نستخدمها بعلاح التهاب السحايا لأن گولنا های المجموعة ماتعتبر الا BBB الا بحالة اذا انتطيناها intrathecal



-Brucella species

(gentamicin + doxycycline)

های هم سولفنا علیهاا ب عائلة للتراسايكلين وگولناا انو تجي من الحيوانات وتسبب مرض البروسلاط ويعتبر الـ **doxycycline** هو الخط العلاجي الاول الهاا بس يندمج وي الجنتميسين حتى يزيد الافتکت يعني
  مو دايركت يشتغل علیهاا

♥ -Francisella tularensis

های البكتيريا تسبب مرض الـ tularensis

لي هو عبارة عن **Ulceroglandular** ينتقل للانسان عن طريق القراد او الغزلان او الارانب بموسم صيد الارانب يمكن انو تسبب تقرح ب المكان لي دخلت من خلاة يعني اذا صارت ع العين يمكن تسبب التهاب وتهيج العين وانتفاخ الغدد اللمفاوية في الاذن

يمكن انو تدخل عن طريق الفم بعد اكل او شرب شيء ملوث بيهاا ف يصير عند الشخص التهاب الحلق وتقرحات والتهاب اللوزتين وتورم الغدد اللمفاوية في الرقبة ويمكن انو تسبب التهاب في الرئة

يمكن انو يعتبر هو العلاج ل كلش أكتف ع های البكتيريا **-الـ gentamicin**

♥ -Klebsiella species

♥ -Pseudomonas aeruginosa

لي تسبب التهاب الرئة

الاكثر المستخدم هنا هو الـ **tobramycin** ومرات يجي ك **combination** وي الـ **B-** **antipseudomonal** **lactam**

♥ -Yersinia pestis (streptomycin)

لي تسبب مرض الطاعون

TB وهمات الـ **streptomycin** يستخدم ب علاج الـ

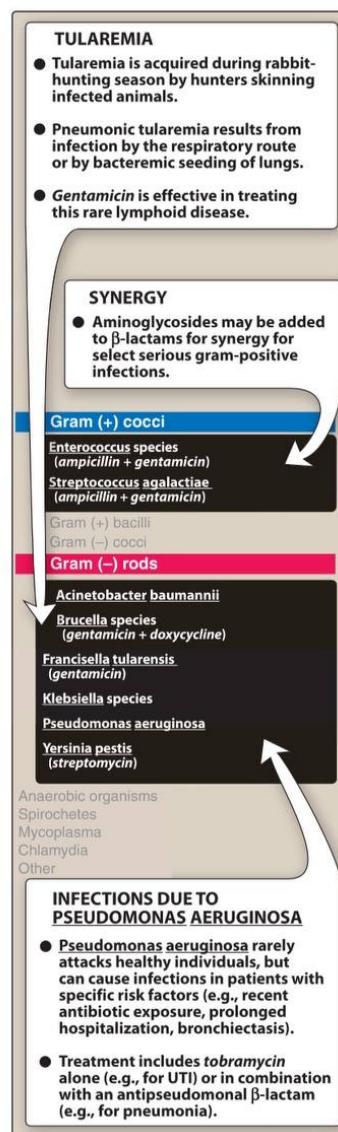
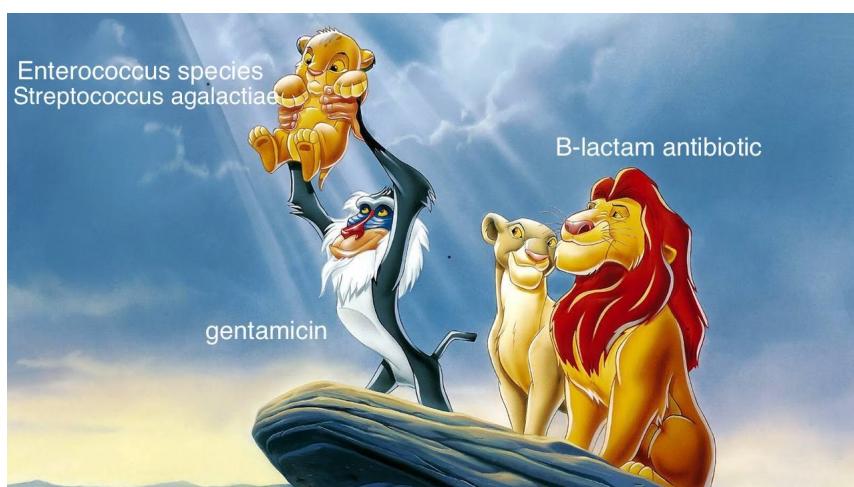
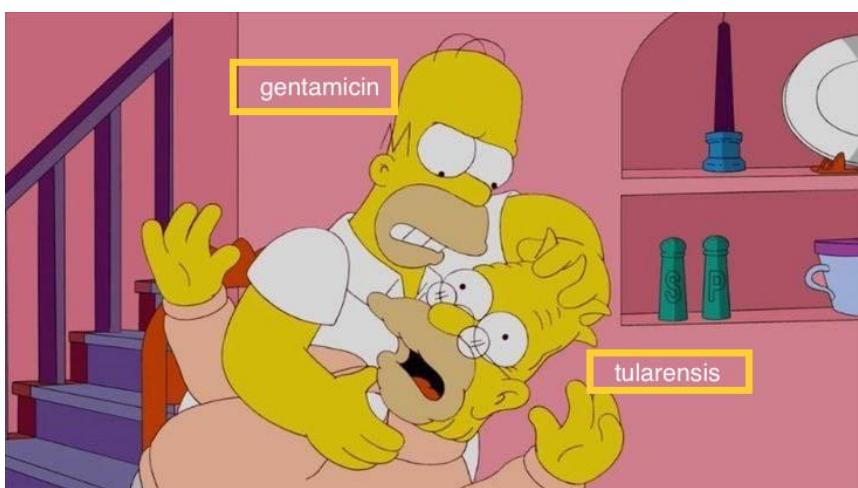


Figure 30.7
Typical therapeutic applications of aminoglycosides. UTI = urinary tract infection.

■-Resistance

-Resistance to aminoglycosides occurs via:

أشهر الميكانزم لي يمكن مقاومتها الـ بكتيريا هاي العائلة هي
-efflux pumps
تطردها بسرعة من الخلية

-decreased uptake

تقلل الية دخولها للخلية

-modification and inactivation by plasmid-associated synthesis of enzymes.

تسوي تعديل او تخليها غير نشطة عن طريق افراز انزيمات لي يصنعه الـ plasmid مالت البكتيريا

-ملاحظة: ✓

و كل انزيم يكون متخصص في درك معين من هاي العائلة يعني الانزيم لي يأثرلي في الجنتاميسين مو نفسه لي يأثر في الستربيتوميسين

-ملاحظة: ✓

الـ Amikacin هو أقل عرضة او تأثر بهائي الانزيمات .

■-Pharmacokinetics

♥-Absorption:

أحنا كولنا انو الـ water soluble و polar تعتبر aminoglycoside يعني شنو ؟

-ماتمتص أورلي بشكل كافي ✓

-ماتعبر الـ BBB ✓

-تعيدها للأقادة نو بروبلم 😊

-يعني من يجييك أحد يكولك شنو أفضل روت للـ امينوكلايكوسايد كوله البارنترال حتى تحقق أعلى مستوى ممكن ب السيرم ✓

عدنا أستثناء بهائي القاعدة يا عيني اللي هو الـ Neomycin هذا مانكدر ننطي ك حقن لأن يسبب severe nephrotoxicity ✓

-أورل بس هنا يستخدم قبل العمليات الجراحية للـ intestinal هو صح مايتمتص في هنا شغلتنه ح تكون local يسوی تعقيم للـ الأمعاء ويقتل البكتيريا للفلورا لي موجودة حتى لا تترسب للدم أثناء العملية الجراحية للـ

gastrointestinal tract

-توبكل يوجد ك كريمات ومراتب عين او اذن ☺

-Distribution:

✓- بسبب أنو هي **hydrophilicity** تركيزها وأنشارها ب التشوه يمكن يكون قليل و يمكن يكون body fluids يعنى أقل من المطلوب لعلاج المرض وأنشارها بـ الـ

placenta barrier - كلّ أدوية هاي العائلة تعبّر الـ ✓

ويمكن انو تراكم ببلازما الجنين او الـ **amniotic fluid** لي هو عبارة عن سائل أصفر و كثير يحيط الجنين خالل الـ **pregnancy** ف تكون ممنوعة للحوامل 😊

-Elimination:

✓- هو مو بولرف أكيد نسبة مايقارب الـ 90% ح يكون الـ extract مالتها عن طريق الكلية وبشكل unchanged من خلال اليورن

أكيد أكيد أكيد لازم نسوي dose adjustment للي عدم أمراض ب الكلية ✓

سوو هو الوحيد لي يصير **excreted** عن طريق الـ **bile** يعني وي الـ **feces** وهمات بشكل **unchanged**.  - هذا الـ **Neomycin** ب كُلشي متفرد والـ **شخصيته الخاصة** بي 😂

https://t.me/Turn_pain_to_power/363

صورة مُهمة

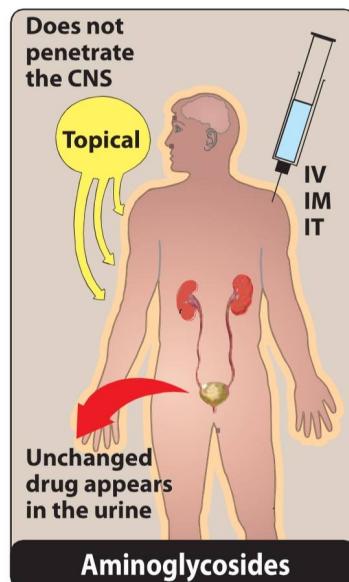


Figure 30.8
Administration and fate
of aminoglycosides.
CNS = central nervous
system.

■ -Adverse effects

♥ -Nephrotoxicity:

🌴 -Retention of the aminoglycosides by the proximal tubular cells disrupts calcium-mediated transport processes.

يمكن يصير إحتباس للأمينوكلايوكوسايد بـ **proximal tubular cells** وهذا الاحتباس ح يسبب تعطيل لعملية نقل الكالسيوم بـ التالي ح يصير تسمم للكلية

هذا التسمم يتراوح من **mild reversible** و **severe** اقدر اتخلص من عنده بمجرد قطع هاي الادوية الى **acute tubular necrosis** و يسبب **irreversible**

✓-وهذا السايد افيكت يزداددد اذا اخذناا عائلة الامينو كلايوكوسايد وي مجموعة لخ تكون هم **cephalosporin** مثل الـ **nephrotoxicity**

♥ -Neuromuscular paralysis:

الشلل العصبي العضلي

✓- هذا السايد افيكت نشوفة من تصير زيادة سريعة بتركيز عالي يعني جرعات عالية وعلى مدى فترة كُلش قصيرة أو نشوفة من نصرف هاي الادوية وي أدوية الـ **neuromuscular blockers**

✓-الأشخاص لي عدهم الـ **myasthenia gravis** يكونون معرضين للهذا السايد افكت أكثر من غيرهم

✓- منو أخذناا بـ **ANS** يقدر يعالج هذا الـ **block** ويخلّي الـ **NM** بحالة الـ **Contract** هو الـ **contract** لـ **calcium gluconate** وعلاج الـ **J NMJ** ويسويفهاا

ف حتى نتخلص من هذا العارض ننظفهم هذني العلاجین 😢

●-أول اثنين يبدون بـ **N**

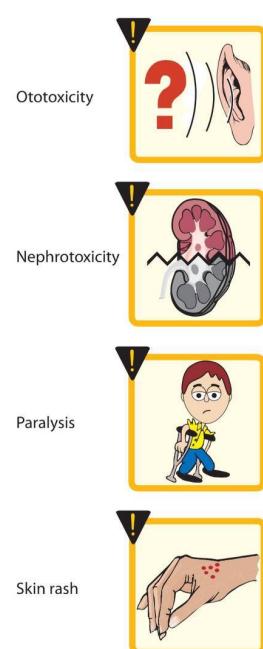


Figure 30.9
Some adverse effects of aminoglycosides.

❤️-Ototoxicity:

✓-باعو أحنا عدنا مسؤول عن الـ **auditory nerve** (السمع) و الـ **vestibular** (التوازن) هنا هاي الإدوية بم肯 تأثر عليهم بشكل مباشر وخاصة اذا جانت التراكيز عاليه ب البلازمما او جانت العلاج ماإخذ لفترة كلش طويلة.

✓-الـ **Aminoglycosides** ح تراكم ب الـ **inner ear** (الاذن) **perilymph** و الـ **endolymph** لي موجود ب **الداخلية**) وهذا التراكم يكون توكسك ويخلوي البيشنت يفقد سمعه 😢😢😢😢

✓-هذا السايد افيكت **Deafness** ب البداية يمكن أتخلص من عنده اذا كطعنا العلاج ببسىس اذا جان باقى لفترة **irreversible** طويلة يمكن يكون

✓-وبيما انو هو يعبر البلاستنا يمكن يؤثر ع الجنين **affect developing fetuses** يعني يولد الطفل فاقد للسمع او حتى عنده مشاكل وثكل ب السمع

🔊-هاي المشكلة تزداد اذا جانت الـ **aminoglycoside** تنوخذ وي ادوية همات مثلا

cisplatin

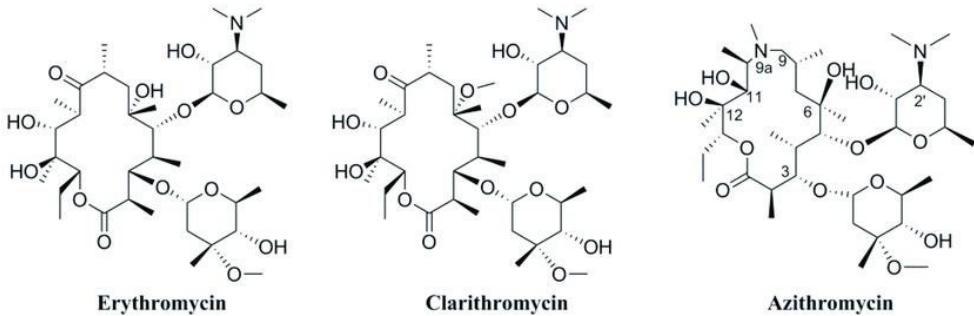
loop diuretics

-الـ **Vertigo** يمكن انو يحدث وخاصة وي علاج الـ **streptomycin** ✓

❤️-Allergic reactions:

أكثر شي يصير حساسية و التهاب ب الجلد بسبب **neomycin** لي يستخدم موضعي





■-MACROLIDES AND KETOLIDES

♠-The macrolides are a group of antibiotics with a macrocyclic lactone structure to which one or more deoxy sugars are attached.

ب النسبة للستركجر ف كُلش واضح عبارة عن حلقة لاكتون (macrolactone) ولهذا السبب سموهن macrolides مرتبطة بيهم ذرة سكر منقوص الاوكسجين واحد او أكثر.

👉 ❤️ أدوية هاي العائلة

😊-Erythromycin

إريثروميسين هذا أول دواء عرف ب المجموعة وجانت له كلنكل يوزز وجان يستخدم ك بديل للأشخاص لي عدهم حساسية من العلاجات ام الـ B-lactam

😊-Clarithromycin (a methylated form of erythromycin)
هو من ناحية الستركجر كُلش نفس الأرثروميسين بس اكو مجموعه CH₃

😊-azithromycin (having a larger lactone ring) have some features in common with, and others that improve upon, erythromycin.

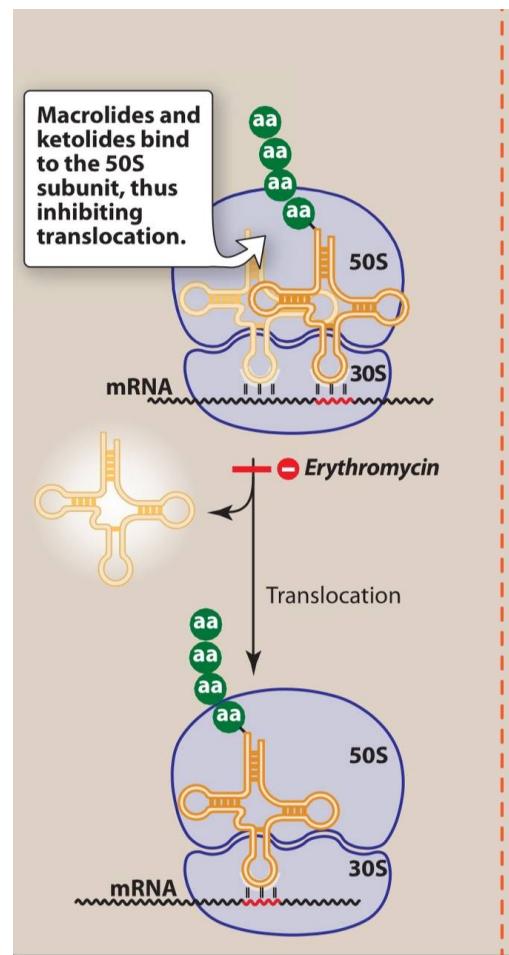
الازثيرومايسين الـ lactone ring لي بي تكون كُلش جبيرة وهذا يكون شبيه ب الـ erythromycin وهو هذا اشهر واحد واعتقد كُلکم مر علیکم بفترة كورونا 😂😊

😊-Telithromycin a semisynthetic derivative of erythromycin,

هذا العلاج يعتبر ketolide شنو يعني ؟

هي مضادات حيوية تعتبر هم من عائلة الماكروليد

. يتم اشتقاق الكيتوليدات من الإريثروميسين عن طريق استبدال سكر الكلدينوز بمجموعة كيتو وربط مجموعة كربامات حلقية في حلقة اللاكتون. تعطي هذه التعديلات الكيتوليد طيفاً أوسع بكثير من الماكروليدات الأخرى موجودة تحت اسم تجاري واحد لي هو الـ Telithromycin بس همات مو واسع الاستخدام



-Mechanism of action

-The macrolides and ketolides bind irreversibly to a site on the 50S subunit of the bacterial ribosome.

هذا الماكرولايد ترتبط بـ 50S برابيوسوم البكتيريا ب التالي هذا الارتباط لي يكون
irreversibly

thus inhibiting translocation steps of protein synthesis

تتشبّط خطوة **translocation** النقل بعملية تصنيع البروتين. او يمكن يأشّر ع ستّبات
لخ مثلاً الـ **transpeptidation**

Generally considered to be bacteriostatic

- at higher doses They may be bactericidal
هي بشكل عام تعتبر ستاتك بس اذا جانت بتركيز عاليه ح تكون سايدل يعني تعتبر
concentration dependent

-Their binding site is either identical to or in close

موقع الارتباط لي ترتبط بي ع البكتيريا يا اما يكون مطابق او قريب جداً من موقع

ارتباط

-clindamycin

-chloramphenicol

-Antibacterial spectrum

أحنا تعودنا أنسو من نعرف البكترم ح نعرف الثيرابيوبتك يوزز هنا ح ناخذ السبكترم ل كل درك معين.

-Erythromycin:

 -This drug is effective against many of the same organisms as penicillin G

الاريثروميسين يكون كُلش اكتف ع نفس البكتيريا لي جان يستغل عليها البنسلين جيولي هي جانت
  البوزتف

penicillin allergy هو ح يعتبر بديل آمن للبيشتنت لي عدم

من هاي البكتيرياا لي يستغل عليهاا هي :

 -Streptococcus pyogenes

هاي لي يمكن تسبب الحمى القرمزية (😊 scarlet fever) او bacteremia ، pneumonia او Streptococcal Toxic Shock Syndrome

 -Streptococcus pneumoniae

 -Corynebacterium diphtheriae

هاي البكتيريا تسبب مرض الخناق او Diphtheria لي هو يكون عبارة عن التهاب ب الحلق ك بداية بعدين يتتطور وتطور الاعراض الى صعوبة ب التنفس وفشل ب القلب او شلل او تخشم ب العقد المفاوية وخاصة لي تكون ب البلعوم

-Clarithromycin:

 -Clarithromycin has activity similar to erythromycin

كلاريثروميسين نفس نفس السبكترم مالت الاريثروميسين يعني عالي بحث يشتغل ع
  النكتف بما فيهـم

 -effective against Haemophilus influenzae

and has greater activity against intracellular pathogens

وهم الها اكتفتـي عـ هـايـ الـاورـكانـزمـ ليـ يـسمـوهاـ

such as

 -Chlamydia

 -Legionella

 -Moraxella

 -Ureaplasma species

 -Helicobacter pylori

打球 -Azithromycin:

الازيثروميسين يكون كُلش قليل تأثيره ع البكتيريا الموجبة لي هم الـ *streptococci* و الـ *staphylococci* ✓

يكون كُلش فعال للبكتيريا لي تصيب الجهاز التنفسي مثل الـ *H. influenzae* و الـ *Moraxella catarrhalis* و جان يستخدم حتى لـ *Streptococcus pneumoniae* بس بسبب كثرة الاستخدام سوت هاي البكتيريا رززتنس .
 

-همات يكون فعال على الـ *Legionella pneumophila* ✓

هاي البكتيريا السالبة لي تسبب *Legionnaires disease* لي هو عبارة عن نوع خطيرة من التهاب الرئة و يكون *asymptomatic*

 -Fluoroquinolones
لي ح ناخذها ب الجابتر الجاي

 -azithromycin

-همات يشتغل ع *Chlamydia psittaci* و الـ *Mycoplasma pneumoniae* لي ذكرناهم ب عائلة الـ *doxycycline* و كولنا أكثر درك يكون اكتف علیهن هو الـ *tetracycline* ✓

وأهم نقطة انو اكتف ع ✓
Mycobacterium avium complex (MAC)

لـ *tuberculosis* هي تسبب الـ *HIV* او لي عدم *lung disease* وتأثر أكثر شي ع الناس لي عدهم 😢

combination لعلاجها هذا الـ 😢
Clarithromycin + rifampin + ethambuto

وهنا يمكن انو نستبدل الـ *clarithromycin* بـ *azithromycin*

ويستخدم الـ *azithromycin* كل أسبوع ك وحدة من الـ *MAC* للبيشنت لي يعانون من الايدز لأن 😢
يكونون عرضة للأصابة بهاي البكتيريا

打球 -Telithromycin:

-آلية نفس السبکترم لي يشتغل علی الـ *azithromycin* ✓

بما انو هاي الستركجر مالتها يكون مختلف وصار علی تعديل ف يمكن يحد من المقاومة لي صارت ع الـ *macrolides* ✓

-Resistance

Resistance to macrolides is associated with:

أشهر الاليات المقاومة لي يمكن مقاومتها هي العائلة  .

-the inability of the organism to take up the antibiotic.

يعني تسويف آلية تمنع دخول الأنثي باليوتوك بكتيريا

-the presence of efflux pumps

تفعل آلية الـ efflux pumps بعد دخول الأنثي باليوتوك إلى البكتيريا

-a decreased affinity of the 50S ribosomal subunit for the antibiotic

احنا مو كولنا انو هاي العائلة تجي وترتبط بالـ 50S فالبكتيريا خو ماتسكت 😂 ح تقلل هذا الترابط زين شون ؟

احنا هاي الـ 50S هم متكونة من Subunit لي هم الـ 23S فهنا البكتيريا ح تخفيض مجموعة الـ methylation adenine gram-positive organisms وهابي تصير بـ

-the presence of plasmid-associated erythromycin esterases in gram-negative organisms such as the Enterobacteriaceae.

عذنا البكتيريا البوزتف وخاصة الـ Enterobacteriaceae تفرز إنزيم من البلازميد مالتها اسمه erythromycin esterases

يقاوم دخول ويكسر الأنثي باليوتوك لي جاي للبكتيريا

-أكثرا واحد يكون عرضة للرززتنس هو الـ Erythromycin لذلك كُلش قل أستخدامه ✓

-الـ azithromycin و الـ clarithromycin هما هم شوية من هاي الرززتنس ✓

-ف الـ Telithromycin هو أكثر شي اكتف ويقدر يستخدم حتى للي عدم رززتنس لهذنني مجموعة الـ macrolide ✓

-Pharmacokinetics

-Absorption

-الـ erythromycin كُلش يتآثر ويتحطم بـ gastric acid ف حتى تنحل هاي البروبيلم بما أما ينطوي esterified forms أو يصنعوا كـ enteric-coated tablets ✓

-بينما الباقيه لي هم ✓

-Clarithromycin

-azithromycin

-telithromycin

يكونون ستبيل بـ stomach acid ويتمصون والامور تمام ✓

Food -ب النسبة لل

يأثر ويقلل من امتصاص الـ

 -erythromycin
-azithromycin

ف يأثر على معدة فارغة او متوفرين ك IV formulations

ويزود او مايأثر على

 -clarithromycin
-Telithromycin

心脏病 -Distribution:

- الـ Erythromycin ينتشر ب كل البدني فلود ✓

-مايعبرون الـ CSF ✓

-يصلون الى الـ prostatic fluid وهاي الفلود قليل كُلش ادوية توصلها فهذا الشيء يعتبر ميزة ب عائلة الـ macrolides

-وهما ميزة كُلش حلوة هي انو تراكم داخل الـ **macrophages** لي هي (خلايا المخاعة) في هذا التراكم حيزود الـ **durations of action** و هما انو ح تشيلة لهذا العلاج وتوصله الى اماكن الانفكتشن لأن احنا مثل مانعرف انو من يصير انفكتشن بمكان معين ح تجي هاي الخلايا وتتجمع وتحبس ب بهذه المكان و اهم دواء له هاي الميزة هو الـ Azithromycin لي هما يتركز ب neutrophils و fibroblasts

-لهم السبب هاي الادوية من نقىس تركيزها ب السيرم ح تلكا كُلش قليل لأن هي راح وتجمعت ب الـ **macrophages** وكلنا بسبب هذا الشيء حيزداد الـ **durations of action** لذلك نشوفها تصرف مرة واحدة ب اليوم.

-توصل وتتركز هما ب الكبد واهم لي يصلون للكبد هم الـ

 -Clarithromycin
-azithromycin
-telithromycin

	Erythro-mycin	Clarithro-mycin	Azithro-mycin	Telithro-mycin
Oral absorption	Yes	Yes	Yes	Yes
Half-life (hours)	2	3.5	68	10
Conversion to an active metabolite	No	Yes	No	Yes
Percent excretion in urine	< 15	30–50	< 10	13

Figure 30.12
Some properties of the macrolide antibiotics.



های الصورة اطلعوا عليها هم تفیدكم

心脏病 -Elimination:

هنا ح نسولف ع الميتابولزم

يصير الهم ميتابولزم ب الكبد يعني undergo hepatic metabolism و خاصة الـ ✓

- ◆ -Erythromycin
- ◆ -telithromycin

✓-أكيد هذا الميتابولزم ح يكون بواسطة الـ cytochrome P450 system و بالتالي هي يمكن انو تمنع انو (oxidation) الادوية يصير الها ميتابولزم (و خاصة خطوة الـ oxidation)

✓-هي الكبد يسوى الها ميتابولزم وعدنا ادوية هم يشتغل علية الكبد ف راح تتدخل وياما يعني يشتغل ع وحدة ووترامك للخ او مرات يثبط هذا السايتوكروم 😢 واهم هاي الادوية هم

- ◆ -theophylline
- ◆ -statins
- ◆ -antiepileptics

/MM منع نصرف هذني الادوية سوا 😊

心脏病 -Excretion:

الـ

- ◆ -Azithromycin
- ◆ -Erythromycin

هاي الادوية تتركز ب الـ bile ف يصير الها excreted عن طريق الـ liver high concentration كـ drug (يعني ماتغىد ولا تعالج الـ UTI)

وهاي الادوية تتعرض للـ enterohepatic circulation (لي هي رجوع العلاج للـ intestinal وبعدين للـ liver وهكذا)

ف هنا المعلومة هاي نخليها ببالنا بشغلتين

هاي الفرة والرجعة سبب انو يصير لهاي الادوية ❤️ long half-life

✓- تكون حمل ثقيل ع الكبد لأن شايلها ويفتر فيها 😢 ف مانقدر ننظيفها للبيشنت للـ liver لعدم hepatotoxic failure

✓- عدنا الـ clarithromycin (لي يبدي بحرف الـ C يعتبر استثناء) يصير له excreted in the urine التالى لازم يصير للدوز adjusted in patients with renal impairment

-Adverse effects

-Gastric distress and motility:

⚠️ - أضطرابات الجهاز الهضمي كُلش مشهورة وخاصة وي علاج الـ erythromycin البقية شوية احسن تقدر المعدة تحملهم

⚠️ - الـ erythromycin ب الجرع الكُلش عالية يمكن أنو يسبب تقلص ب العضلات الملساء وهذا يسبب حركة محتويات المعدة الى الـ duodenum وهذا ادفيرس افيكت يستفادون من عنده ب treatment of gastroparesis or postoperative ileus

هسة واحد يكَول شنو يعني شون هو ادفيرس افيكت شنو استفادو من عنده أني أكولكم ..

يُعنى مثلاً مريض سوا عملية جراحية ببطنة واجة الدكتور وخلا السمعاء حتى يسمع الـ Bowel sounds بس ماسمع شي يعني لاحظو أنو صاير عنده gastroparesis يعني شلل الأمعاء لي يصير بعد العمليات ف ينطو الـ erythromycin حتى يساعد بتقلص وحركة الأمعاء.

-Cholestatic jaundice:

اليرقان الركودي هو أكثر شي مسجل ك ادفيرس افيكت من الـ erythromycin لي حالياً قليل يستخدم وهمات شافو وي المجموعة لخ بس قليل 😢.

-Ototoxicity:

⚠️ - الـ erythromycin و خاصة اذا جان ب هاي دوز يسووي الـ Transient deafness

هذا الاريثروميسين شكد يسووي مشاكل خرب 😱

⚠️ - وهمات شافو أنو الـ Azithromycin يسووي sensorineural hearing loss فقدان السمع irreversible يعني العصبي ويكون

-QTc prolongation:

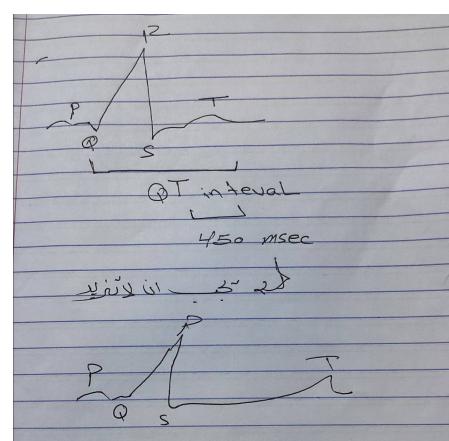
هاي العائلة تعمل على تطويل الـ QTc زين هو شنو الـ QTc ؟! 😅

باعو ع الصورة ح تفهمون فهذا الـ QT لازم مايزداد عن الـ 450 شافو أنو ادوية هاي المجموعة تعمل على QTc prolongation لذلك لازم نستخدمها بحذر وي البيشت لي يعانون من

- ◆ -proarrhythmic conditions
- ◆ -concomitant use of proarrhythmic agents.

هذا ادفيرس افيكت احفظو مثل اسمكم 😊

إذا ما واضحة الصورة شوفوها ب القناة 💕



-Contraindication

✓-مثل ما عرفناا أنو هاي الادوية يصير لها تركيز ومتabolism عن طريق الكبد ف انتبه اذا جان البيشن عندـه hepatic dysfunction لازم اخذ الحذر او حتى اتجنبهاا الـه

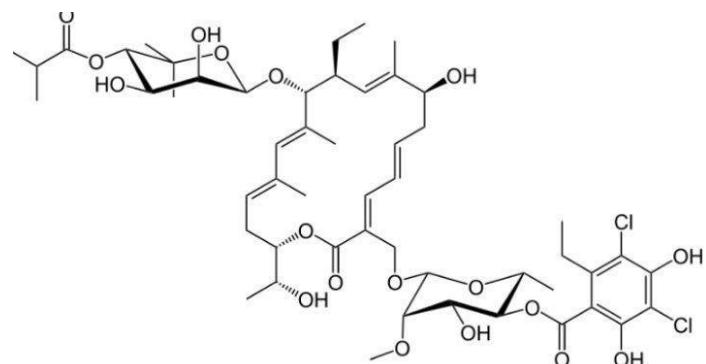
. ❤️ 😊 -الـد Severe hepatotoxicity لذلك حاليا كـلش محدود استخدامـه telithromycin ✓

-Drug Interactions:

- ◆ -Erythromycin
- ◆ -telithromycin
- ◆ -clarithromycin

✓-تبـطـ المـيـتاـبـولـزـمـ لـعـدـيدـ مـنـ الـادـوـيـةـ بـتـالـيـ هـايـ الـادـوـيـةـ لـيـ تـشـوـفـهـاـ بـصـورـهـ رـقـمـ 14ـ حـ تـراـكـمـ بـ الدـمـ لـأـنـ. toxicity مـاجـايـ يـصـيرـ إـلـهـاـ مـيـتاـبـولـزـمـ وـبـتـالـيـ حـ تـسـبـبـ

✓-هـايـ الـادـوـيـةـ تـتـدـاـخـلـ وـيـ الـdigoxinـ عـنـ طـرـيـقـ أـنـوـ هـايـ العـائـلـةـ تـقـضـيـ عـنـ الـdigoxinـ flöraـ لـيـ هيـ تـكـوـنـ مـسـؤـولـةـ عـنـ inactivatesـ digoxinـ بـ التـالـيـ حـ يـبـقـىـ الـدـجـوـكـسـينـ وـيـصـرـ لـهـ reabsorptionـ



- هذا العلاج مكتشف حديثاً ✓

يُنتمي إلى **macrolides** ويُشَبِّهُ الـ **macrocyclic antibiotic** بـ الستركجر ✓

-يُشغّل بميكانزم عمل كُلّ خاصية ومختلفة وفريدة ✓

-Mechanism Of Action (مُهَمَّة)

bacterial transcription يشتغل β لي عملية تحويل الـ mRNA الى DNA لي هي الخطوة قبل تكوين الـ protein

هذا التحويل مسؤول عن إنزيم يسمى RNA polymerase ف هذا العلاج ح يجي ويرتبط بهذا الإنزيم
وينفعه وبتالي ترتبط عملية التحويل وعملية تصنيع البروتين

-Spectrum Of Fidaxomicin

Fidaxomicin has a very narrow spectrum of activity limited to :

البسكترم مالته كُلش كُلش قليل ويقتصر على .  

-gram-positive

 - staphylococci

-enterococci

-aerobes

-anaerobes.
 21 of 21

-Clostridium difficile.

هذا العلاج له نشاط كلش عالي وتعتبر **Clostridium difficile** لـ **bactericidal** لي هي بكتيريا لا هوائية تسبب الـ **diarrhoea**

-Resistance

✓- بسبب ميكافيز العمل مالته والتاركت سايت ل كُلش خاص قليل يكون موجود رززننس.

-Administration :

يوجد كأول وظاهر minimal systemic absorption و يمكن أن يبقى في tract gastrointestinal

C. difficile يفید أنو نعالج الانفکشن لى صایر ب الـ gut بسبب الـ ✓

-Adverse Effects

الكُلش مشهورات وشائعات -The most common adverse effects include

- ◆ -nausea
- ◆ -vomiting
- ◆ -abdominal pain

الاعراض النادرا ماتصير. -observed infrequently

- ◆ -Anemia
- ◆ -neutropenia

-Hypersensitivity reactions including

- ◆ -angioedema
- ◆ -dyspnea
- ◆ -pruritus

لذلك الاشخاص لي عدهم حساسية من عائلة الـ **macrolides** لازم نتحذر منهم لأن يمكن هم يصير عدهم حساسية من هاي العائلة لأن كولنا ستركرجر مالتها يكون كُلش شبيه بـ الـ **macrolides** ✓



chloramphenicol



-Chloramphenicol

-نكمـل الـادوية لـي تـشتغل عـلـى الـ protein synthesis والـ اليوم نـسـولـفـع الـ chloramphenicol

هـذا العـلاـج خـنـسـمـيـاـ المـتـشـرـدـ اوـ لـلـقـيـطـ اوـ لـلـكـطـوـعـ منـ شـجـرـةـ 😱 لأنـ مـالـهـ عـائـلـةـ

اكتـشـفـوـ منـ سـنـةـ 1950 وجـانـ يـسـتـخـدـمـ لـعـلاـجـ بـكـتـرـياـ الـ salmonella لـيـ تـسـبـبـ التـيـفـوـ 🎤

بسـ حـالـيـاـ لـاعـ مـاـيـسـتـخـدـمـ لـهـ لأنـ اـكـوـ غـيرـهـ وـلـانـ هـوـ عـالـيـ السـمـيـةـ 🔈

broad-spectrum -يعـتـبـرـ 🔈

ونـخـلـيـ بـخـانـهـ المـذـهـورـاتـ وـنـسـتـخـدـمـ بـسـ لـلـانـفـكـشـنـ لـلـيـ تـكـونـ life-threatening مـهـدـدـةـ لـلـحـيـاةـ وـمـاـكـوـ ايـ بدـائلـ غـيرـهـ

بـاعـوـ وـيـاـيـ عـالـسـتـرـكـجـرـ وـشـوـفـ 🔈

يعـتـبـرـ small structure يـعـنـيـ يـمـتـصـ اـوـرـلـيـ ❤️

ـمـابـيـ OH هوـاـيـةـ يـعـنـيـ لـهـ high lipid solubility ❤️

بـ التـالـيـ يـعـبـرـ BBB بـسـ مـاـنـسـتـخـدـمـهـ بـعـلاـجـ الـ meningitis لأنـ اـكـوـ عـلاـجـاتـ تـكـونـ آـمـنـ منـ عـنـهـ 😊

ـبـسـبـبـ هـذـنـیـ الـ Cl لـيـ مـوـجـودـةـ سـمـوـ ❤️

-Mechanism of action

ـChloramphenicol binds reversibly to the bacterial 50S ribosomal subunit and inhibits protein synthesis at the peptidyl transferase reaction

يرـتـبـطـ بـ 50S لـيـ بـرـاـبـيـوـسـومـ الـبـكـتـرـياـ وـيـثـبـطـ انـزـمـ الـ Peptidyl transferase بـ التـالـيـ يـثـبـطـ عـلـيـةـ الـ proteins synthesis

بسـ هـايـ الـرـابـطـةـ تـكـونـ reversible بـ التـالـيـ الرـزـزـتـنـسـ يـكـونـ سـهـلـ لـلـ كـلـورـوـامـفـينـوكـولـ

ـBecause of some similarity of mammalian mitochondrial ribosomes to those of bacteria

بـسـبـبـ أـكـوـ تـشـابـهـ بـ الـرـاـبـيـوـسـومـ بـيـنـ الـثـدـيـاتـ وـ الـبـكـتـرـياـ فـ يـمـكـنـ أـنـوـ هـذـاـ الـكـلـورـوـامـفـينـوكـولـ يـرـوحـ للـماـيـتوـكـانـدـرـيـاـ لـيـ بـجـسـمـنـاـ لـيـ تـصـنـعـ الـ ATP وـ الـ Protein فـ يـجـيـ هـذـاـ وـيـسـمـ الـماـيـتوـكـانـدـرـيـاـ وـيـخـلـيـهاـ مـاـتـصـنـعـ الـ protein

والـخـلـاـيـاـ لـيـ تـتأـثـرـ هـيـ خـلـاـيـاـ الـ bone marrow يـعـنـيـ يـرـوحـ لـخـلـاـيـاـ الـ Maltـهاـ وـB`ـtaـlـyـ يـضـغـفـهاـ وـيـسـبـبـ toxicity الـهاـ 😊😊

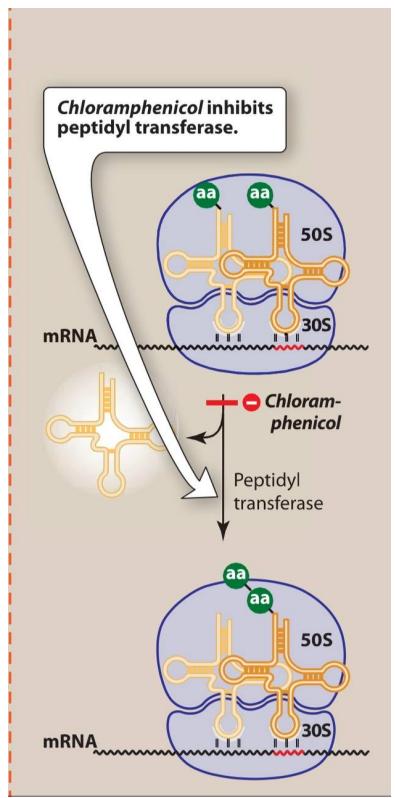
ـخـنـسـمـيـاـ الـكـلـورـوـامـفـينـوكـولـ الـأـعـمـىـ الـآنـ مـاـيـمـيـزـ وـيـشـوـفـ بـيـنـ بـرـوـتـيـنـ الـبـكـتـرـياـ وـبـرـوـتـيـنـ الـإـنـسـانـ 😔

ـمـلـاحـظـةـ :

ـبـسـبـبـ هـايـ السـمـيـةـ الـعـالـيـةـ مـالـتـهـ سـحـبـوـ مـنـ السـوقـ 😊😊

ـمـلـاحـظـةـ :

ـهـذـاـ عـلاـجـ يـعـتـبـرـ bacterostatic بـسـ يـمـكـنـ أـنـوـ يـصـبـرـ الدـوـزـ وـالـوـرـكـانـزـ



Yellow Box -Antibacterial spectrum

Chloramphenicol is active against many types of microorganisms including

گولنا أنو السبکترم مالتھ کلش واسع وله نشاط ضد انواع عدیدة من الـ **microorganisms** تتضمن



- ◆ -chlamydiae
- ◆ -rickettsiae
- ◆ -spirochetes
- ◆ -anaerobes

أحنا عدنا علاجات اخذناها تشتلل ع هاي البكتيريا لذك اول شي نستخدمهاا بعدين اذا مااشتغلت يلا أستخدمن الـ **chloramphenicol** يعني ابد ابد مو فيرست لain .

Yellow Box -Resistance

Resistance is conferred by the presence of enzymes that inactivate chloramphenicol.

أهم آلية تقاوم بيها البكتيريا الكلورامفينوكول هي إنتاج إنزيم يحطمه

-Other mechanisms include

Decreased ability to penetrate the organism

تقليل قدرة الانتي بايوتك أنو يخترق الاوركانزم

Ribosomal binding site alterations.

تغير بموقع الارتباط

-Chloramphenicol is administered intravenously and is widely distributed throughout the body.

ذكرناها فوك أنو ينثر بسكل واسع ب البودي فلود ويوجد ك حقن وقطرات عين ومرهم وكبسول وكلشي وكلاشي.

-It reaches therapeutic concentrations in the CSF.

همات كولنا آنوا يعبر الـ BBB ويوصل بتراكيز هوواية.

-Chloramphenicol primarily undergoes hepatic metabolism to an inactive glucuronide
يتعرض الى ميتابولزم بواسطة الكبد

-which is secreted by the renal tubule and eliminated in the urine.

يُشير له طرح عن طريق الـ urine بـس يوصل بشكل ميتاً بولزم يعني change

-Dose reductions are necessary in patients with liver dysfunction or cirrhosis.

بما أنو هو يصير له ميتابولزم عن طريق الكبد ف ضروري ان الجرع تكون كُلش قليلة وحذر للأشخاص لي عدّهم امراض ب الكبد او تليف الكبد.

-Chloramphenicol is also secreted into breast milk and should be avoided in breastfeeding mothers.



gray baby syndrome

-Adverse effects

-Anemias:

ب استخدام الكلورامفينوكول شفنا يمكن أن يؤثر على **bone marrow** لي مثل مانعرف هو مصنع **blood** والصفاء الدموية ف يمكن تصير عن البيشنت

Patients may experience dose-related

 -anemia

 -hemolytic anemia

وهاي يمكن تصير اعتناداً عن الجرعة يعني من تكون جرعة الـ **chloramphenicol** عاليه يمكن أن يصير عند البيشنت نزيف وكدمات

و أكثر شي نشوف هذا العارض وي البيشنت لي عدهم **glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency**

-aplastic anemia.

هاري هو نوع شائع من الـ **anemia** و تحدث بغض النظر عن الجرعة يمكن شخص يأخذ حبانية واحدة من الـ **chloramphenicol** يصير عنده **aplastic anemia** و مرات تصير حتى بعد توقف الجرعة 😢😢.

-Gray baby syndrome:

الإنزيم لي يسو **chloramphenicol** لـ **metabolism** فهذا الإنزيم بـ **glucuronyl transfferase** الاطفال لي يكونون تحت سن الـ 2 يكون **Not well developed** ب التالى الـ **chloramphenicol** مايصير له ميتابولزم ويتراكم

وهذا يسمى الـ **gray baby syndrome** وأشهر اعراضها

 -causing poor feeding

 -depressed breathing

 -cardiovascular collapse

 -cyanosis

 -death.

لذلك الحوامل والمرضعات والاطفال جوا السنطين من نوع الهم.

(هذنی الاذفيرس افيكت لـ **chloramphenicol** كلش مهمات مهمات)

-Drug Interactions:

Chloramphenicol inhibits some of the hepatic mixed-function oxidases

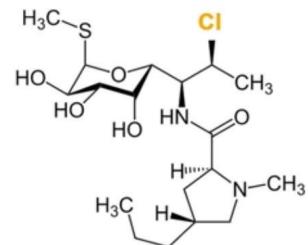
 يثبط خطوة الـ **oxidases** ب الميتابولزم و يمنع ميتابولزم بعض الاطوية مثل الـ

 -warfarin

 -phenytoin

which may potentiate their effects.

ب التالى ح يزداد تأثيرها ب الجسم.



Clindamycin
MW 425

■-أول شي وما اعرف ليش ماذكرها المصدر هاي المعلومة أنو هذا العلاج ينتمي لعائلة يسموها الـ Lincosamides

■-نلاحظ من خلال الستركرجر أنو الموليكير ويت قليل ف تكون good oral absorbed

■-mechanism of action

has a mechanism of action that is similar to that of the macrolides.

macrolides نفس ميكافنزم العمل لي تسوى الـ

يؤنني يجي ويرتبط بـ 50s للرابيوسوم مالت البكتيريا وهم نفس الموقع مالت الارتباط كُلش 😞

يعندي جريمة كبرى اذا انطيتهم سوا

-وهمات البكتيريا لي عدها رززننس للـ macrolides يمكن تظهر رززننس للـ clindamycin

■-Spectrum of Clindamycin

Clindamycin is used primarily in the treatment of infections caused by gram-positive organisms, including :

- -MRSA
- -streptococcus
- -anaerobic bacteria

■ -Resistance

مثل ما كولنا نفس آليات المقاومة للعائلة الـ macrolides يمكن تسويها البكتيريا وتقاوم الـ Clindamycin

❗-C. difficile is resistant to clindamycin

❗ -utility of clindamycin for gram-negative anaerobes (for example, Bacteroides sp.) is decreasing due to increasing resistance.

❗ الـ Clindamycin مايتسخدم لهذني البكتيريات لأن زدادت المقاومة من قبلهن للهذا العلاج.

■ - Pharmacokinetics

☀️-absorbed :

■ - الـ clindamycin موجود أورل موجود حقن وحتى لوكل هم موجود

■ -بس استخدامه ك أورل كُلش محدود لأن gastrointestinal intolerance

☀️-distribution :

■ - تنتشر ب شكل كُلش جيد للبودي فلود ب استثناء الـ CSF وتحلو وصل ح يكون بتراكيز كُلش قليلة

☀️ - elimination

■ - الـ Clindamycin يخضع لعملية الميتابوليزم عن طريق الكبد

■ - وأكثر الـ excreted يكون عن طريق الـ bile

■ - ف ما يستخدم UTI.

■ - لازم نأخذ حذرنا من البيستن لي عدم hepatic failure او renal impairment لأن يمكن أنو يتراكم العلاج عدم.

■ -adverse effect :

❗-skin rash

❗-the most common adverse effect is diarrhea

های يمكن تسبب pseudomembranous colitis لی هو عبارة عن التهاب يصير ب large intestine بسبب أنو الـ C. difficile صارلها نمو وتطور وانتشار.

نعيد السالفة الـ intestine بيهما هوای بكتيريا flora لي تكون بوزتف او نكتف او anerobic او aerobic

الـ C. difficile لي تكون لاهوائية سالبة كُلش ضارة بس هي ماتسبب مشاكل لأن البكتيريا النافعة تكون أكثر منها ف من يجي الـ Clindamycin لي كولنا يكون فعال ع البكتيريا الذيالبوزتف والاهوائية البوزتف ح يقضى ع أنواع هوائية من الـ flora يبقى الملعب بس للـ C. difficile لي تسبب diarrhea

حتى نعالج های المشكلة ننطوي للبيستن الـ

❗-metronidazole

❗-vancomycin

واحد منهم ع شكل أورل

■-Quinupristin/dalfopristin

▲ - هو علاج موجود ك combination من
الـ Quinupristin بنسبة 30%
والـ dalfopristin بنسبة 70%

▲ - هذا العلاج بسبب أنه له سايد أفيكت كُلش عالي قليل يستخدم وهم ضئيفه ضمن خانة المخذورات فويستخدم من البيشنت مصاب ببكتيريا الـ VRE لي هي [vancomycin resistance enterococcus] ومن يكون البيشنت كُلش بين الحياة والموت وما كو اي خيار اخر كدر يقضي عليها يلا نستخدم هذا العلاج

●-Mechanism of action

▲ -آلية عملهم تقتصر أنه تجي وترتبط بالـ 50

▲ -بس كل واحد يرتبط بموقع مختلف عن الثاني يعني شوفوا هاي الدائرة مالت الـ 50 يمكن واحد يجي يرتبط ب البنهائية واحد يرتبط بجهة لخ

▲ - الـ protein مثل مانعرف يتكون من amino acid ف هذا الـ يجي ويتدخل هاي الاضافة يمنع أنه تنضافذ amino acid للسلسلة البتدية ب التالي مايتصنف البروتين

▲ - الـ Quinupristin همات يمنع تكوين البروتين عن طريق نفس الميكافنرم مالت عائلة الـ macrolides لي translocation

▲ - ب التالي عملهم يكون synergistically لترتبط عملية تخليق البروتين

▲ - هذا الـ bactericidal combination يعتبر Long PAE ويمتلك

و الـ PAE هوایة سولفنا بيهـا لي مايعرفها ينسخ الـ PAE بالبحث وتطلع له 😢😭

●-Antibacterial spectrum

Quinupristin/ dalfopristin

مثل ما قولنا أنه يستخدم للبكتيريا البوزتفولي تكون ريززنس الأنثـي بايوتك للخ

▲ - تستخدم للقضاء على البكتيريا الـ E. faecium لي تكون VRE

▲ - ماتأثر على البكتيريا E. faecalis لي هي مثل ما نعرف بكتيريا الـ بوـزـتـف

هاـي هوـایـة رـکـزو عـلـيـهـا 😊😊😊😊😊😊😊

● -Resistance

▲ - أكثر آلية تستخدم من قبل البكتيريا ك رززتنس للعلاج هذا هي أنتاج الانزيمات و أهم هاى الانزيمات لي تنتج هي الـ **ribosomal enzyme methylates** للتاركت الـ **23S quinupristin** لي موجود بـ **50S** يمنع ارتباط الـ **bactericidal**

▲ - هاي الانزيمات يمكن تسوى **modification** و تغير عمل العلاج من **bactericidal** الى **bactericidal**

▲ - الانزيم الثاني هو الـ **Plasmidassociated acetyltransferase** هذا يثبط شغل الـ **dalfopristin efflux pump**

▲ -آلية الثانية هي آلية الـ **efflux pump**

● -Pharmacokinetics

▲ - **Quinupristin/dalfopristin is available intravenously.**
موجود على شكل حقن IV

▲ - It does not achieve therapeutic concentrations in CSF.
يمكن أن توصل لـ CSF بـ ماتقدر تعالج يعني تراكيز كـ لـ شـ قـ لـ يـ

▲ - Both compounds undergo hepatic metabolism, with excretion mainly in the feces.

هذولي اثنينهم يصير لهم ميتابوليزم عن طريق الكبد و همات الطرح مالتهم يكون عن طريق الـ **bile**

● -Adverse effects

● -Venous irritation

تهيج الوريد

● -Hyperbilirubinemia

تحدث ب حوالي 25% من البيشنت لي يستخدمون هذا الـ **compnation** وخاصة من يصير تنافس ويـ ادوـيـةـ اـخـرىـ يـ خـلـيـهاـ تـرـاكـمـ وـ تـسـبـبـ اـرـفـاعـ بـ الـ **bilirubin**

● -Arthralgia

الم ب المفاصل

● -myalgia

الم ب العضلات

وهذا الاعراض تسجل بحالة الـ **high dose**

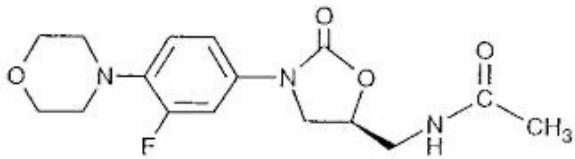
● - ملاحظة :

هذا الـ **Quinupristin / dalfopristin** يرتبط أنزيم الـ **CYP3A4 isoenzyme** فـ بـ التـالـيـ ايـ عـلاـجـ يـصـيرـ لـهـ مـيـتاـبـولـيـزـمـ بـهـذـاـ عـنـ طـرـيقـ هـذـاـ انـزـيمـ ماـيـصـيرـ يـنـصـرـفـ وـيـاـهـاـ لـأـنـ حـ يـتـرـاكـمـ وـ يـسـبـبـ .toxicity



alamy

Image ID: MN45K
www.alamy.com



Linezolid



● -OXAZOLIDINONES

وصلنا لآخر عائلة ب العوائل لي تستغل على الـ **protein synthesis inhibitor** أدوية هاي العائلة هم

- ◆ -Linezolid
- ◆ -tedizolid

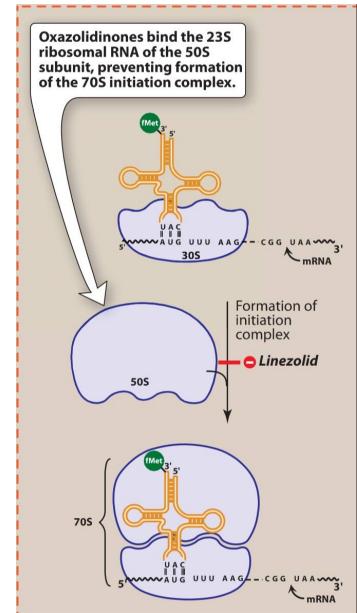
◆ -تعتبر **synthesis** وجدادات ◆
◆ -تشغل على البوتف بس و أكثر شي لي تكون مقاومة الأنفي بايوتك
لي هم :

- 😢 -Staphylococcus (MRS)
- 😢 -streptococci (penicillin-resistant streptococci)
- 😢 - Enterococci (VRE)

■ - Mechanism Of Action :

Linezolid & tedizolid bind to the bacterial 23S ribosomal RNA of the 50S subunit

آلية عملهن أنو ترتبط بـ 23S لي هو عبارة عن subunit داخل الـ 50S من يرتبط بيها ح يمنع أنو يصير ارتباط بين الـ 30S و الـ 50S يعني ماراح يتكون الـ كومبلس 70S و ب التالى تتثبت عملية الترجمة و تكوين البروتين.



■ -Antibacterial spectrum

كولنا شغلها الاساسي ئ البكتيريا الموجبة لي هن
-gram-positive organisms such as

- ◆ -staphylococci
- ◆ -streptococci
- ◆ -enterococci
- ◆ -Corynebacterium species
- ◆ -Listeria monocytogenes.

◆ -It is also moderately active against *Mycobacterium tuberculosis*

همات الها اكتف ضد بكتيريا السل

◆ -و مثل ما كولنا أنو يعالج البكتيريا لي صار عدها رززتنس لهواي أنتي بايوتك ف أشهر استخدام الها هو ضد هاي البكتيريا.

bacteriostatic ◆ - يعتبرون

◆ - بس الـ linezolid يعتبر bactericidal ضد الـ streptococci

◆ - الـ VRS نستخدم لعلاجها الـ daptomycin بـ Linezolid

◆ -هذا العلاج مايتعبر الفيرست لain لأن أساسا عدنا علاجات تعتبر bactericidal يمكن أنو تخلص النا عليهها

■ -Resistance

- المقاومة ب شكل أساسى تكون من خلال تقليل قابلية الأنثي بايوتك أنو يرتبط ب التاركت ✓

-البكتيريا لي ضهرت رززتنس هي الـ ✓

-*S. aureus*

-*Enterococcus sp.*

-Pharmacokinetics

-absorbed

-Linezolid

-tedizolid

موجودين ك أول و أله good absorbed

وهمات موجودين ك حقن IV

-distribution

- ينتشر بشكل واسع ب البدوي الفلود 

-elimination

linezolid -عملية الميتايلزوم مو كلش محددة وواضحة للـ 

oxidation - لي معروف ومشهور أنو يصير لة ميتايلزوم عن طريق الكبد وبواسطة الـ two inactive metabolites 

nonrenal او renal - الطرح يمكن يكون عن طريق الـ 

bile - الـ Tedizolid يصير لة ميتايلزوم عن طريق الـ sulfation وتخلاص من هذا العلاج يكون عن طريق liver الى الـ 

- وبالتالي يكون آمن لـ لي عدهم أمراض ب الكلية. 

-Adverse effects

The most common adverse effects are

gastrointestinal upset

- ◆ -nausea
- ◆ -diarrhea
- ◆ -headache
- ◆ -rash
- ◆ -Thrombocytopenia

هنا اذا الشخص اخذ الأنثي بايوتك لمدة أكثر من 10 أيام يمكن تأثير على الـ bone marrow و يصير عنده نقص ب الصفائح الدموية.

■-Contraindication

- هذا العلاج يأثر على الـ

MAO (monoamine oxidase)

وهذا الانزيم يكون مسؤول على تكسير الـ **serotonin** فالتالي من ماموجود هذا الانزيم ح يتراكم بـ **serotonin syndrome** الجسم ويسبب

لذلك هذا العلاج ممنوع ينصرفن وي هاي الادوية

- ◆ -large quantities of tyramine-containing foods
- ◆ -selective serotonin reuptake inhibitors
- ◆ -monoamine oxidase inhibitors.

هاي الحالة يمكن أنو البيشنت يتخلص منها بمجرد ما يقطع العلاج

◆ -Irreversible peripheral neuropathies

اعتلال العصبي المحيطي لي يكون لا رجعة بيه

شنو يعني اعتلال عصبي ميحيطني ؟

تدمير الأعصابي لي تقع خارج الدماغ والحبل الشوكي (peripheral nerves) وهذا يسبب ضعف وخدر ب العضلات والم و خاصة ب اليدين والقدمان

◆ -optic neuritis

التهاب عصب العين وهذا شي يصير من ينواخذ الأنثى بايوتك أكثر من 28 يوم

تم بعون الله .

أعداد :

-بتول سعد

-حوراء على

كلية الصيدلة /جامعة ذي قار

قناتنا https://t.me/Turn_pain_to_power