



# *Principles of*

# *Antibiotic Use*

## مکانیسم اثر آنتی بیوتیکها

- سنتز دیواره سلول: پنی سیلینها، سفالوسپورینها، کارباپنم ها، گلیکوپپتید - آزترونام
- اختلال عملکرد غشای پلاسمایی: پلی میکسین ها، داپتومایسین
- مهار سنتز پروتئین: آمینوگلیکوزیدها، ماکرولیدها، لینکوزامیدها، کلرامفنیکل، تتراسیکلین، لینوزولید
- اختلال در عملکرد اسیدهای نوکلئیک: مترونیدازول، نیتروفورانتوئین، کینولونها
- مهار متابولیسم باکتری: سولفونامیدها، تری متوپریم

## اثر باکتریسیدال و باکتریواستاتیک

- نقص ایمنی مانند نوتروپنی
- اندوکاردیت عفونی
- مننژیت باکتریال
- عفونت های خاص مثل باکتری می عارضه دار

## مکانیسم مقاومت

■ ذاتی: بیهوازیها نسبت به آمینوگلیکوزیدها و گرم منفی های نسبت به وانکومايسين  
■ اکتسابی:

۱. تولید بتالاكتاماز (پنی سیلین ها)
۲. تغییر در محل اتصال پنی سیلینها (پنوموکک، استاف اورئوس،  
انتروکوک)
۳. کاهش حضور آنتی بیوتیکها و خارج آن از سیتوپلاسم (سودوموناس)
۴. غیر فعال کردن آنتی بیوتیکها (آمینوگلیکوزیدها)
۵. موتاسیون DNA

## فارماکولیتیک آنتی بیوتیکها (جذب، توزیع و دفع دارو)

### ■ جذب خوراکی تقریباً کامل

آموکسی سیلین

کلیندامایسین

مترنیدازول

داکسی سیکلین

کوتریماکسازول

لینزولید

فلوروکینولونها

## فارماکولیتیک آنتی بیوتیکها (جذب، توزیع و دفع دارو)

■ نفوذ به داخل مغز

خوب ؟

نا مناسب ؟

# Irrational antibiotic use and its consequences

---



*Common problems related with antibiotic use are:*

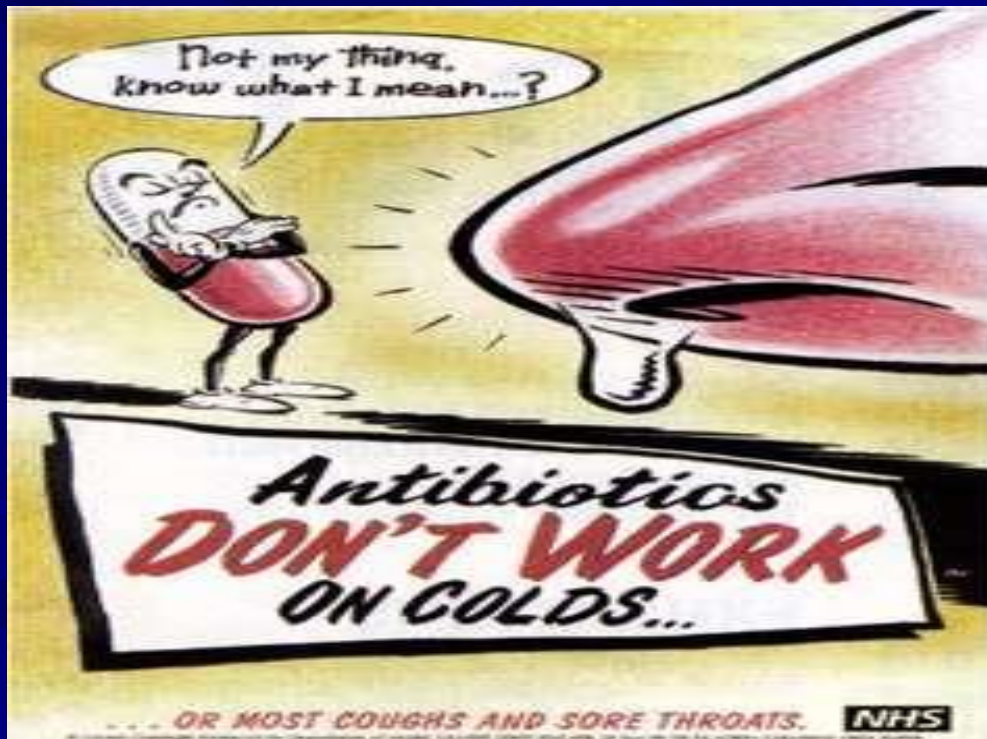
- *Over prescribing (giving antibiotics when it is not needed)*
- *Inappropriate selection and dosing by health care providers*
- *Unfettered access to antibiotics by consumers, self-medication*

# The inappropriate use of antibiotics contributes to:

- *Adverse clinical outcomes*
- *Global spread of antimicrobial resistance*
- *Unnecessary expenditures by consumers*
- *Heavy economic burden to health-care systems*

# 10 important questions

➤ Is an antibiotic indicated?



# Indications of Antibiotic

## ❖ Seriously ill patients

- Acute Meningitis
- Sepsis

## ❖ Immunodeficiency

## ❖ Pneumonia, Cellulitis



# *Indications of Antibiotic*

- ***Antibiotic should not be started until sufficient information and all possible cultures have been obtained in:***
  - ***Patients who has had symptoms for 1 week or longer***

# ***Antibiotic should not be started:***

- ☐ ***Uncomplicated upper respiratory tract infection***
- ☐ ***Chronic symptoms***

پسر ۱۰ ساله ای از حدود ده روز قبل دچار تب و گلو درد شده است، در معاینه علاوه بر ۳۹ درجه تب، اگزودای سفید رنگ بر روی لوزه ها مشهود است، غدد لنفاوی گردنی بزرگ و دردناک است در شروع بیماری پنی سیلین نیز دریافت کرده اما بهبودی حاصل نشده است. توصیه شما چیست؟



# 10 important questions

- Is an antibiotic indicated?
- Have appropriate specimens been obtained?
  - Gram Stain
  - Culture



- A 65 yrs old female referred to your hospital with fatigue, mental confusion, fever for 2 days
- P/E: Tem=39, BP=100/60, PR=120,
- RR=30
- Neurological Exam. : confusion,

# 10 important questions

- Is an antibiotic indicated?
- Have appropriate specimens been obtained?
- What organisms are most likely?

## *What organisms are likely?*

- The organ system involved
- Hospital-acquired infection
- Severity of illness
- Prior culture data
- Age



## *AGE*

- Early empirical antibiotics
- Broad spectrum antibiotic
- Careful dosing
- Drug interactions

# 10 important questions



- 1. Is an antibiotic indicated?
- 2. Have appropriate specimens been obtained?
- 3. What organisms are most likely?
- 4. Which antibiotic is best?

Which  
Antibiotic  
Should be  
Chosen?



# Choice of the proper Antimicrobial Agent

- Identification of the infecting organism
- Determination of antimicrobial susceptibility
- Host factors
- Antibiotic allergy
- Antibiotic penetration
- Side effect
- Bactericidal
- Cost

# Cost

- Antibiotics
- Frequency of administration
- Number of antibiotics
- IV vs. Oral
- Monitoring of Serum levels

# 10 important questions

- 1. Is an antibiotic indicated?
- 2. Have appropriate specimens been obtained?
- 3. What organisms are most likely?
- 4. Which antibiotic is best?
- 5. Is an antibiotic combination appropriate?

# *Reasons to use of antimicrobial combinations*

- Polymicrobial infections
- Initial therapy
- Preventing emergence of resistant organisms
- Synergism

■ آقای ۷۰ ساله ای به دلیل شکم حاد جراحی بستری و تحت عمل قرار گرفته است و تشخیص انسداد روده و پریتونیت می باشد ، چه درمان انتی بیوتیکی برای وی مناسب می باشد؟

# Antibiotic combinations

## ■ Disadvantages of multiple antibiotics:

- Drug toxicity
- Colonization with resistant organism
- Antagonism
- Higher cost

# 10 important questions

- Is an antibiotic indicated?
- Have appropriate specimens been obtained?
- What organisms are most likely?
- Which antibiotic is best?
- Is an antibiotic combination appropriate?
- 6. What are the important host factors

# *Host factors*

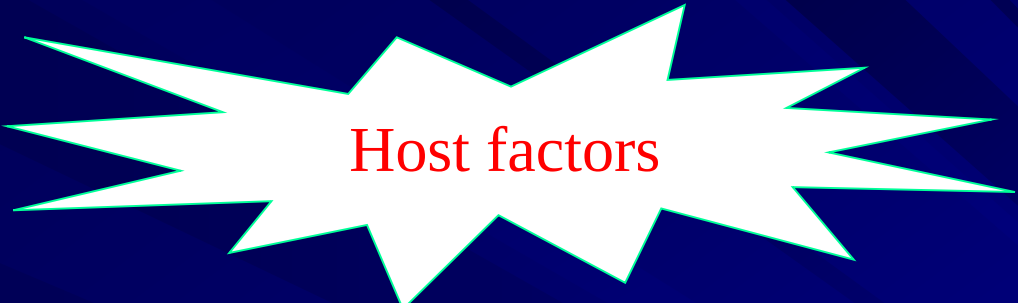
- *Age*
- *Underlying diseases*
- *Site of infections*
- *Renal function*
- *Pregnancy*
- *Genetic*
- *Liver function*

دختر ۱۶ ساله ای دچار عفونت ادراری شده  
است . در سابقه وی کمبود آنزیم G6PD  
دارد. چه دارویی توصیه نمی کنید ؟

# Genetic or Metabolic Abnormalities

■ Hemolysis in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency :

- *Sulfonamides*
- *Nitrofurantoin*
- *Furazolidone*
- *Chloramphenicol*



## Host factors

■ *AB excreted by the liver:*

- *Nafcillin*
- *Chloramphenicol*
- *Clindamycin*
- *Erytromycin*
- *Metronidazole*
- *Sulfamethoxazole*
- *Doxycycline*
- *Rifampin*

# Host factors

## ■ *AB excreted by the kidneys:*

- ✓ *Penicillin derivatives*

- ✓ *Cephalosporins*

- ✓ *Imipenem*

- ✓ *Aminoglycosides*

- ✓ *Vancomycin*

- ✓ *Trimethoprim*

- ✓ *Tetracycline*

- ✓ *Fluoroquinolones*

# Contraindication in Renal failure

- ***Nitrofurantoin***
- ***Tetracyclines***
- ***Long acting sulfonamide***

# No adjustment

- *Azithromycin*
- *Ceftriaxone*
- *Chloramphenicol*
- *Clindamycin*
- *Cloxacillin*
- *Doxycycline*
- *Erythromycin*
- *Rifampin*
- *Metronidazole*

# Case

- Pregnant young woman with dysuria and frequency from 3 days ago.
  - no previous disorder
  - physical examination is normal
  - U/A: WBC=30-35 , RBC=3-4

# Appropriate management

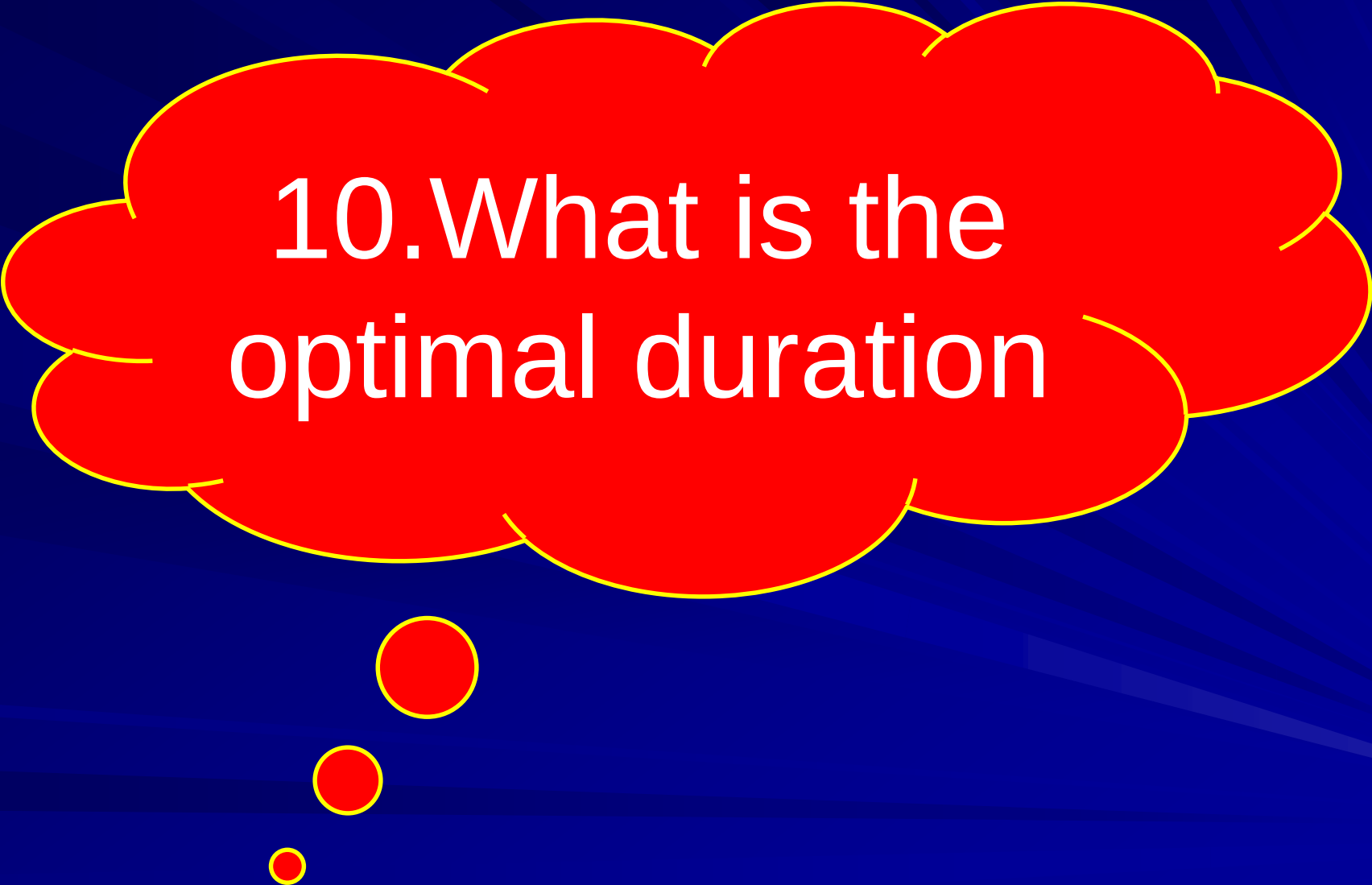
- 1) Indications of AB therapy
- 2) Specimens: Urine
- 3) Probable organism(s): E.coli
- 4) Choose of AB: Amoxi/Clav,  
Cephlosporins,
- 5) Monotherapy
- 6) Host factor: Pregnancy

## *10 important questions*

**7. What is the best route of administration?**

***8. What is the  
appropriate  
dose?***

***9. Will initial therapy  
require  
modification?***



10. What is the  
optimal duration

# Case

- A 59 year man with 2 day history of fever and loss of consciousness  
underlying disease: ESRD  
physical examination: T=38, mild nuchal rigidity of neck.  
CSF: WBC=366 with 88% neutrophils  
RBC=10-15 , Glu=14 , Pro= 160  
Gram stain= Neg.

# Appropriate management

- 1) Indications of AB therapy
- 2) Specimens: CSF, Blood
- 3) Probable organism(s):  
pneumococcus,, Listeria
- 4) Choose of AB: Ceftriaxone,  
Vancomycin, Ampicillin
- 5) Combination therapy

6) Host factor: ESRD

7) Route of administration:  
intravenous

8) Appropriate dose: Ceftriaxone 2gr  
q12h, Vancomycin  
1gr weekly,  
Ampicillin 1-2gr q8h

9) Modification after culture data

10) Duration of therapy

# 10 important questions

- 1. Is an antibiotic indicated?
- 2. Have appropriate specimens been obtained?
- 3. What organisms are most likely?
- 4. Which antibiotic is best?
- 5. Is an antibiotic combination appropriate?
- 6. What are the important host factors

## *10 important questions*

- 7. What is the best route of administration?
- 8. What is the appropriate dose?
- 9. Will initial therapy require modification?
- 10. What is the optimal duration?

