

Anti-Infective Therapy
Frederick Southwick, M.D.
Chief of Infectious Diseases
(Infectious Diseases: A Clinical Short
Course, Chapter 1)

Resistance covered by Dr. Gulig

Remember 4 ways DNA encoding for
resistance can be transferred

- Conjugation
- Transduction
- Transformation
- Point mutation

Remember 3 biochemical mechanisms of
resistance

- Degradation or modification of the
antibiotic
- Reduction antibiotic concentration
(interfere with entry or removal)
- Modification of the antibiotic target

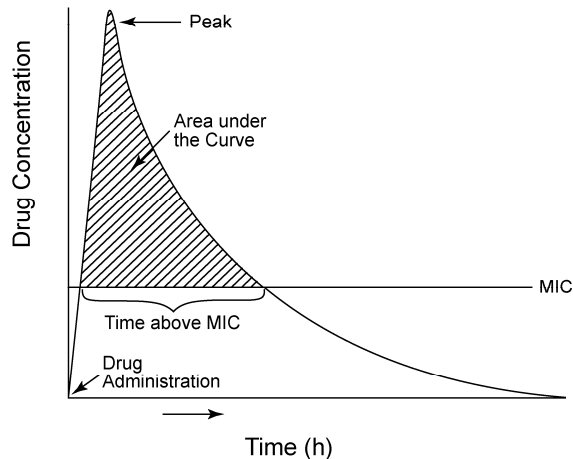
Under the selection pressures of antibiotics,
it's not a question of whether or not, but
only a question of **when** resistant
bacteria will takeover.

- MIC (Minimal Inhibitory Concentration)
 - MIC determined for each pathogen by
serially diluting the antibiotic in liquid
media containing 10^4 bacteria/ml
 - Then incubate tubes 24 hours
 - MIC read as lowest concentration of
antibiotic that prevents bacterial
growth (clear media)
- MBC (Minimal Bactericidal
Concentration)
 - Take the clear tubes from above,
plate on solid media
 - Lowest concentration of antibiotic that
blocks all growth is MBC

Factors that affect serum antibiotic levels

- Absorption (when have po antibiotic)
- Volume of distribution
- Metabolism/ Excretion

Pharmacokinetics of a Typical Antibiotic



For effective treatment

- Cell wall agents: Need to maintain antibiotic level above the MIC for at least 50% of time interval
 - PCNs
 - Cephalosporins
 - Carbapenem
 - Vancomycin
 - Concentration dependent killing, high peak is important
 - Quinolones
 - Aminoglycosides
- (Also see a post-antibiotic effect)

In order to dose antibiotics

- Need to know how the drug is cleared
 - Most antibiotics, renal clearance
 - Penicillins (short half-life)
 - Most cephalosporins (half-life depends on agent)
 - Carbapenems (half-life depends on agent)
 - Aminoglycosides (short-intermediate half-life)
 - Vancomycin (intermediate half-life)
 - Quinolones (intermediate to long half-life)
 - Sulfonamides ((half-life depends on agent)
 - Some hepatic clearance
 - Ceftriaxone (long half-life)
 - Macrolides (half-life depends

on agent)

- Tetracyclines (long half-life)
- Clindamycin (short half-life)
- Chloramphenicol (intermediate half-life)
- Linezolid (intermediate half-life)

(short = 30 min-2 h, intermediate 3-6 hr, long >7 h)

Must be familiar with toxicities

- Penicillins -allergic reactions
 - Immediate IgE-mediated (hives, wheezing)
 - Delayed hypersensitivity (skin rash)
- Cephalosporins -few allergic reactions, **safest drug class** (5% cross-reactivity with PCN)
- Macrolides - GI toxicity
- Fluoroquinolones - cartilage effects
- Aminoglycosides - **most toxic class**
 - Renal failure
 - Ototoxicity (hair cells)
 - Neuromuscular blockade
- Tetracyclines - photosensitivity, dental enamel
- Sulfonamides - allergic reactions
- Clindamycin - C. difficile colitis
- Chloramphenicol - bone marrow toxicity, Grey baby
- Linezolid - bone marrow toxicity

Key points about choosing an antibiotic

1. Decide whether or not the patient has a bacterial infection
2. Make a statistical guess as to the most likely pathogens
3. Know the antibiotic susceptibilities in your hospital
4. Take into account previous antibiotics used
5. Take into consideration host factors – antibiotic penetration, peripheral WBC, Age and

- underlying diseases, duration of hospitalization, severity of illness
6. Use fewest drugs possible
 7. Switch to narrowest spectrum of coverage after **3 days (Why 3 Days?)**
 8. Consider Drug Cost

Table 1.1 Classification of Antibiotics by Spectrum of Activity

Narrow	Moderately Broad	Broad	Very Broad
Penicillin	Ampicillin	Ampicillin-sulbactam Amoxicillin-clavulinate	Ticarcillin-clavulinate Piperacillin-tazobactam
Oxacillin/Nafcillin	Ticarcillin Piperacillin	Ceftriaxone, Cefotaxime Ceftizoxime, Ceftazidime	Imipenem Meropenem
Cefazolin Cephalexin/Cephradine	Cefoxitin Cefotetan	Cefixime Cefpodoxime proxetil	Gatifloxacin Moxifloxacin
Aztreonam	Cefuroxime-axitel Cefaclor	Cefepime	
Aminoglycosides	Ciprofloxacin	Tetracycline Doxycycline	
Vancomycin	Trimethoprim- sulfamethoxazole	Chloramphenicol	
Macrolides		Levofloxacin	
Clindamycin			
Lanzolid			
Synercid™			
Metronidazole			

Antibiogram of all Major Antibiotics (prepared by Frederick Southwick)

Antibiotic	B. frag	Other anaerobes	Strep. pneumo	MSSA	MRSA	MRSE	enterococci faecalis faecium	Listeria	Legionella	H. influenzae	N. mening.	N. gonorrhoe.	Proteus E.Coli	Klebsiella	Enterobacter	Morganella	Salmon	Shigella	Pseudomonas	Citro.	freund	Acinetobacter	Aeromonas	Stenotropha	Serratia
penicillin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
ampicillin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
amp. -subactam	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
oxa-nalidixic	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
ticar -clavulanic	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
pip - tazobactam	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
cefazolin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
cefazolin/ceftriaxone	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
ceftriaxone/ceftazidime	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
cefepime	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
aztreonam	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
imipenem	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
meropenem	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
ertapenem	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
gentamicin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
tobramycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
amikacin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
ciprofloxacin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
levofloxacin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
gatifloxacin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
moxifloxacin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
erythromycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
azithromycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
clarithromycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
talithromycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
tetracycline	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
doxycycline	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
tigecycline	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
clindamycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
chloramphenicol	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
vancomycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
daptomycin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
linezolid	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
quinupristin/dalfopristin	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
meropenem	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Blank = not recommended
 Light gray = < 30% susceptibility
 Darker gray = 30-60% susceptibility
 Black = 61-95% susceptibility

copyright 2006 McGraw-Hill

