

KEMOTERAPİ

Prof.Dr. Ender YARSAAN

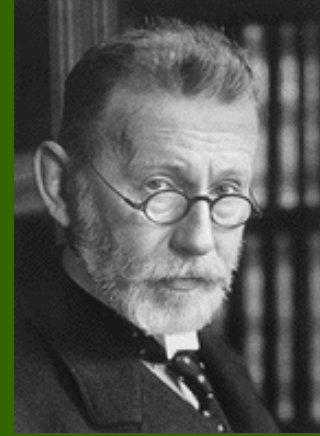
A.Ü.Veteriner Fakültesi

Farmakoloji ve Toksikoloji

Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi



- 19. yy. Paul Ehrlich
- Konakçıya zarar vermeksizin hastalık etkenlerini...



- *Helmint, protozoa, bakteri, virus,*
- *Tümör/ kanser hücreleri*

➤ Seçici / seçkin etki

- Metal tuzları, iyot, fenol
- 1871 Pasteur - **Antibiyoz**
- Ehrlich



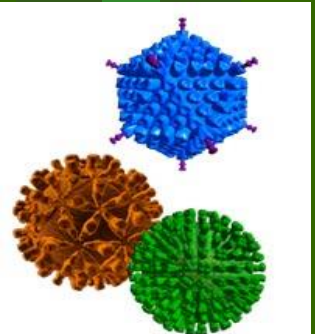
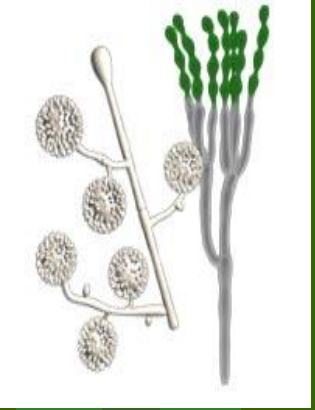
- Sistemik kemoterapötikler

- 1929 A.Fleming - Penisilin
- 1932 Domag - Prontosilin



Sınıflandırma

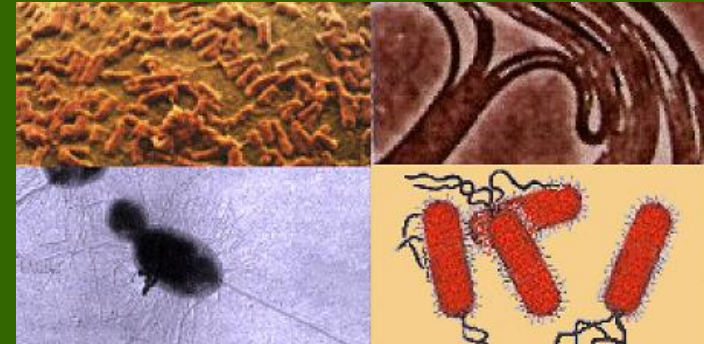
- Antibiyotikler
- Antelmentikler
- Protozoonlara etkiyenler
- Böceklere etkiyenler
- Mantarlara etkiyenler
- Antiseptik-
dezenfektanlar
- Viruslara etkiyenler
- Kanser sağaltımında
kullanılanlar



İstenmeyen etkileri



1. Alerjik etki
2. Karsinojenik, teratojenik etki
3. Bakteri topluluğunun etkilenmesi
4. Doku/organ hasarı



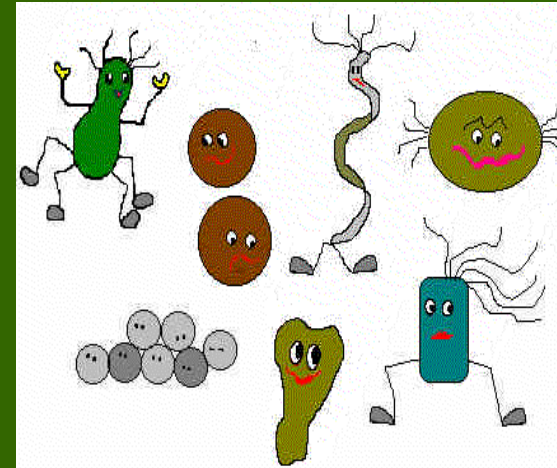
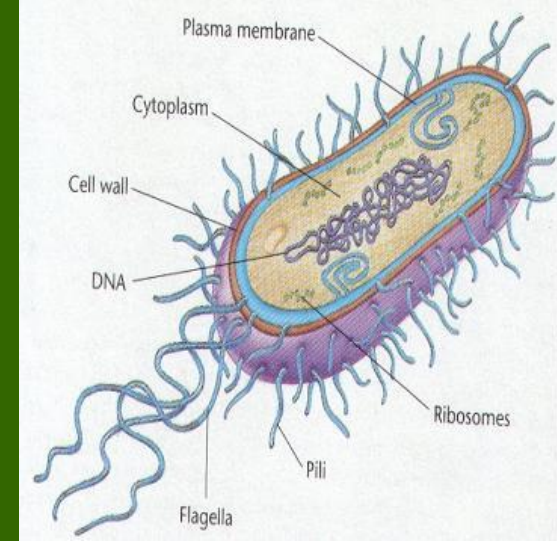
ANTİBİYOTİKLER

Prof.Dr. Ender YARSAK

A.Ü.Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji
Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi



- Bakteri, mantar, aktinomisetlerce ya da sentetik olarak hazırlanan
 - Bakteri gelişimini engelleyen ya da öldüren
- *Bakteriler şekillerine göre;*
 - Koklar, çubuklar, riketsiyalar...
- *Boyanma özelliklerine göre;*
 - Gram pozitif - Gram negatif



Antibakteriyel etkinin değerlendirilmesi

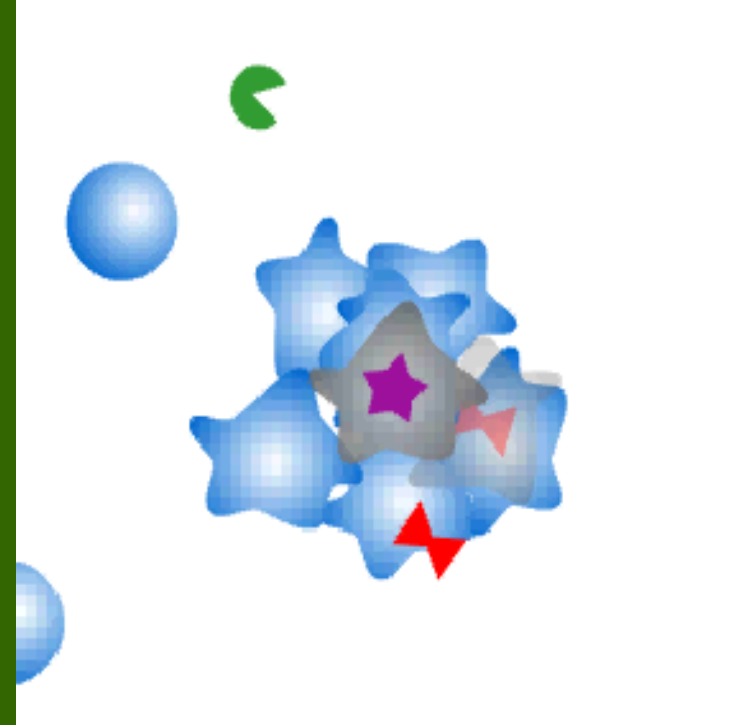
Antibakteriyel etkinlik

1. Bakteriyostatikler

- *Tetrasiklin, makrolid, kloramfenikol, sülfonamid, kinolonlar*

2. Bakterisidler

- *Beta-laktam, nitrofuran, aminoglikozid, polimiksin, novobiosin*



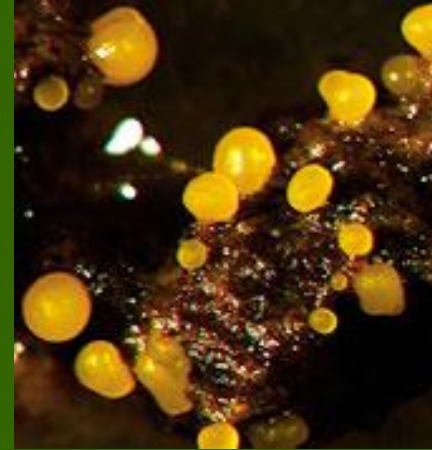
Etki spektrumu

1. Dar etki spektrumular

- Penisilinler (yarı sentetik/sentetik hariç),
Basitrasin, Polimiksin, Nistatin

2. Geniş etki spektrumular

- Yarı sentetik/sentetik penisilin,
sefalosporinler, tetrasiklinler,
kloramfenikol, florokinolonlar



- Bakteri sporları etkilenmez

○ **Dipikolinik asit**

- Geniş etki spektrumu

- **Süperenfeksiyon riski**

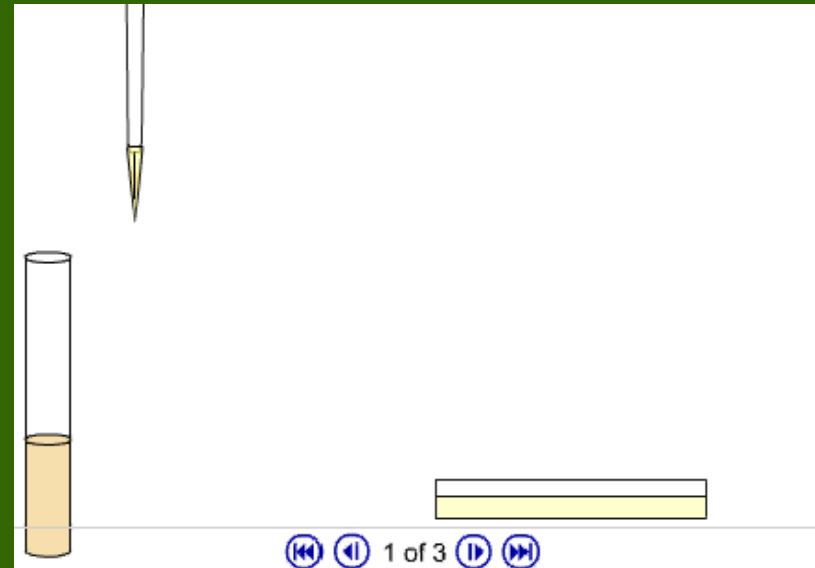


Etki Gücü

- Gelişmeyi durdurucu / engelleyici yoğunluk (EKEY)
- Öldürücü yoğunluk (EKÖY)
 - 1.Seyreltme
 - 2.Kirby-Bauer

Post-antibiyotik etki

- Kinolonlar,
- Aminoglikozidler



Antibiyotiklerin etki şekilleri

- 1.Hücre duvarı sentezinin engellenmesi
- 2.Hücre zarı geçirgenliğinin değiştirilmesi
- 3.Nükleik asit sentezinin önlenmesi
- 4.Ara metabolizmanın bozulması
- 5.Protein sentezinin önlenmesi

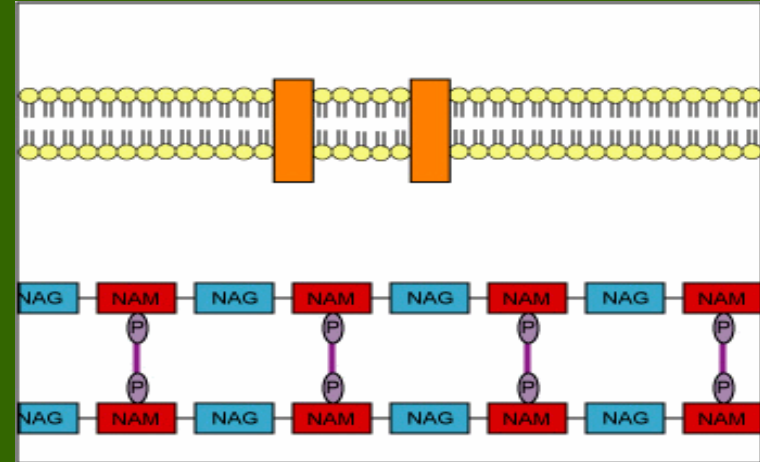
Pathways of attack



Antibiyotiklerin etki şekilleri

1. Hücre duvarı sentezinin engellenmesi

- Bakterilerde 10-25 nm hücre duvarı
- Gelişmekte/çoğalmakta olanlarda etkili
- **Öldürücü nitelikte etki**
- Hücre duvarının ana maddesi **Mürein**
 - Gram pozitiflerde **teikoik asit**
 1. Mukopolisakkaridlerin nükleotidlere dönüşmesi
 2. Disakkaridlerin oluşması ve polimerleşme
 3. Transpeptidasyon

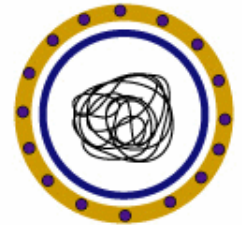


Antibiyotiklerin etki şekilleri

1. *Hücre duvarı sentezinin engellenmesi*

- Beta-laktam antibiyotikler
 - **Transpeptidasyon** aşamasında etkirler
- Bakterilerin erimesi;
 - **Mürein hidrolazlar - otolizinler**
 - *Staph.aureus, Strep.pneumoniae*
- Basitrasin
- Vankomisin
- Novobiosin

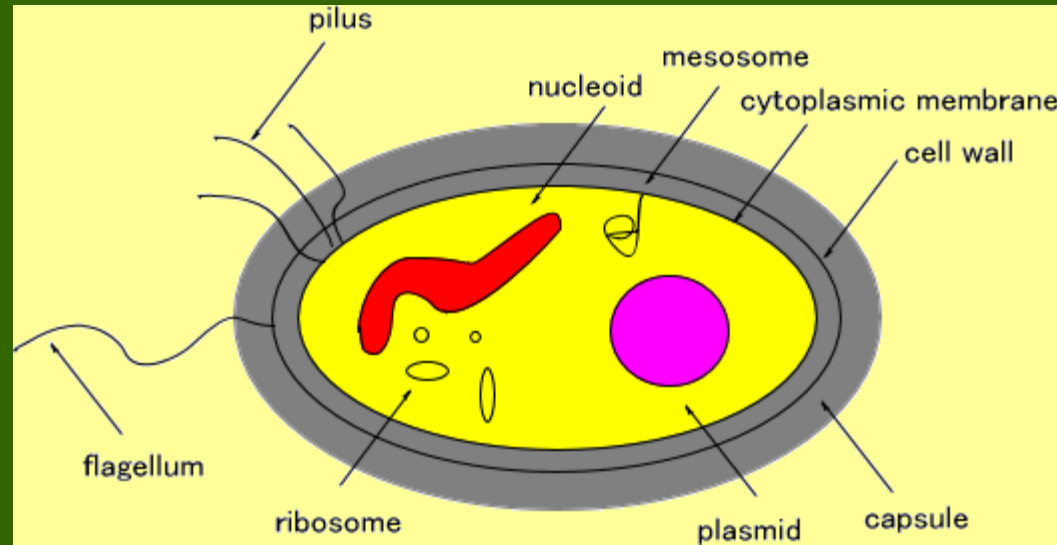
DEATH OF GRAM-POSITIVE BACTERIUM
AND RELEASE OF PEPTIDOGLYCAN AND
TEICHOIC ACIDS



2. Hücre zarı geçirgenliğinin değiştirilmesi

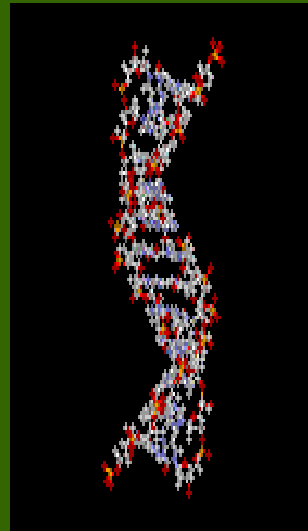
- 2-4 sıralı lipoprotein yapı
- Küçük molekül ağırlıklı maddelere seçici geçirgen

- *Polimiksinler*
- *Tirosidin*
- *Nistatin*
- *Amfoterisin B*



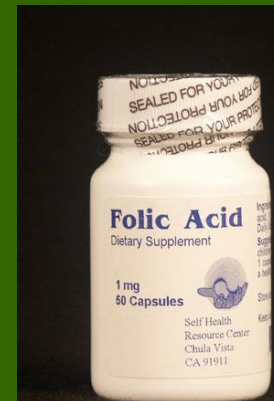
3. *Nükleik asit sentezinin önlenmesi*

- Memeli hücreleri için de benzer etki
- Kanser sağaltımında
 - *Aktinomisin, daunorubisin, daksorubisin*
- Farklı mekanizmalarla etki
- Kinolonlar, rifamisinler, novobiosin
 - *Kinolonlar – DNA jiraz'ı engelleyerek*



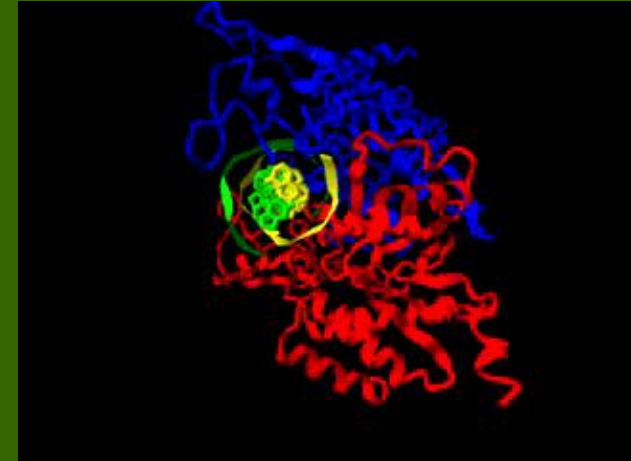
4. *Ara metabolizmanın bozulması*

- Sülfonamidler, trimetoprim, para amino salisilik asit, izoniazid
- *Folik asit*
 - *Para amino benzoik asit – dihidropteridin – glutamik asit*
 - Sülfonamidler – *dihidropteroat sentetaz*
 - Sülfonamidler - trimetoprim



5. Protein metabolizmasının bozulması

- Tetrasiklinler, aminoglikozidler, kloramfenikol, makrolid, linkozamidler
- Etki spektrumları geniş
- Ribozomlar ile birleşerek protein sentezini bozarlar
- Memeli ribozomları – 80 S
- Bakteri ribozomları – 70 S
 - Memeli mitokondriyasında 55 S (Kloramfenikol)
- Bakteri 70 S ribozomları
 - 50 S ve 30 S iki alt birimden
- Tetrasiklin, makrolid, linkozamid – 50 S
- Aminoglikozidler – 30 S



Antibiyotiklere Direnç

- Bakterinin antibiyotikten etkilenmemesi

1. Doğal direnç

2. Kazanılmış direnç

- *Çapraz direnç*

1. Doğal direnç

- *Enterobacteriaceae*–Penisilin G
- Gram pozitiflerde – Polimiksin B
- Gram negatif - benzilpenisilin

Antibiyotiklere Direnç

2. Kazanılmış direnç

- Tekrarlanan temas sonucunda
- Mutasyonal direnç
 - İlaç – bakteri teması gerekmez
 - *Streptomisin tipi direnç*
 - Hızlı ve ileri derecede
 - *Penisilin tipi direnç*
 - Yavaş ama derecesi artan



○ Aktarılabılır direnç

1. Transdüksiyon

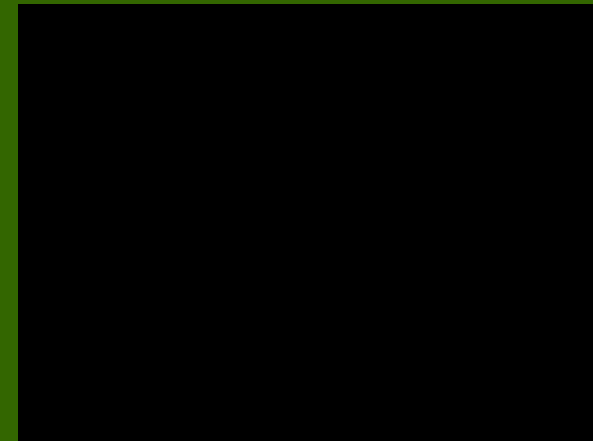
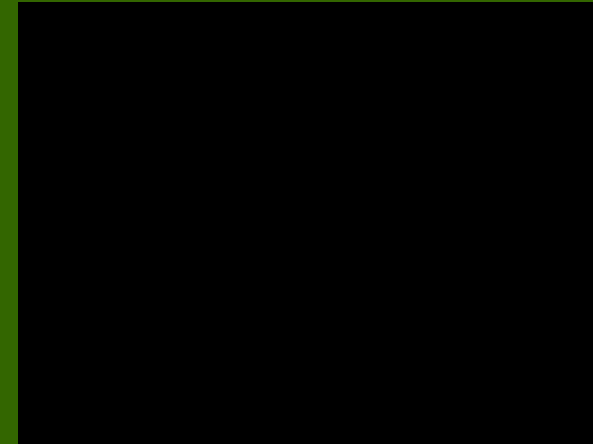
2. Transformasyon

3. Konjugasyon

■ Plazmid/epizom

■ Direnç faktörü

■ Transposon



Direncin önlenmesinde

- İlaç dozları
- Kullanılma aralığı
- Antibiyotiklerin birlikte kullanılmaları

Antibiyotiklere dirençliliğin boyutları

- Salmonella, *E.coli*, *Staph.aureus*
- !!! Enrofloksasin !!!



Antibiyotiklere Dirençliliğin Boyutları

- Salmonella, *E.coli*, *Staph.aureus*

- !!! Enrofloksasin !!!

Enrofloxacin for Poultry

U.S. Food and Drug Administration
CENTER FOR VETERINARY MEDICINE

Search:

Withdrawal of Approval of Bayer Corporation's New Animal Drug Application (NADA) 140-028 (Bayer) Docket No. 2000N-1571 *

The Center for Veterinary Medicine (CVM) proposed the withdrawal of fluoroquinolones in poultry water. The Center determined that the use of fluoroquinolones in poultry:

- caused the development of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* species in poultry.

FDA stops use of enrofloxacin for bacterial infections in poultry

The Food and Drug Administration announced it would no longer allow distribution or use of the antimicrobial enrofloxacin after judging that it causes resistance in *Campylobacter jejuni* when used to treat respiratory infections in poultry. The ruling does not affect other approved uses of the drug. Enrofloxacin belongs to a class of drugs known as fluoroquinolones and is marketed by Bayer Corporation under the name Baytril.

Chickens and turkeys can harbor *C. jejuni* in their digestive tracts without causing poultry to become

Union of Concerned Scientists
Citizens and Scientists for Environmental Solutions

Take Action - Subscribe - Donate - Join

Vehicles Integrity Invasives Security Food Scientific Integrity

Food and Environment

update

FDA May Ban Enrofloxacin Use in Poultry

First sign that the FDA is taking seriously its responsibility to prevent the emergence of untreatable disease.



The Food and Drug Administration (FDA) announced October 31, 2002 that it is proposing to revoke the approval of the antibiotic enrofloxacin for treating certain diseases in poultry. The FDA's move to withdraw this drug from the market follows the agency's recognition that the use of this antibiotic in animals is making human diseases more difficult to treat.

This is the first time the FDA has attempted to withdraw the registration of an animal antibiotic in almost 25 years. Over that time, national and international public health organizations have called repeatedly for curbing the use of antibiotics in food animals. These groups have warned that the overuse of antibiotics in agriculture is contributing to the emergence of untreatable diseases in people due to the development of drug resistance in bacteria.

Enrofloxacin belongs to an important class of antibiotics, the fluoroquinolones, which first became available for human use in 1985. These drugs are now commonly used for treating human

In this Section

Program Overview
Antibiotic Resistance
Biotechnology
Sustainable Agriculture
E-news: FEED
Antibiotic-Resistance Archive
Biotechnology Archive

Contents

Updates

- UCS Activists Reject Misleading Meat Labels
- Wild Oats and UCS Team Up
- Activist Update - 08/11/03
- McDonald's Announces Cutbacks on Antibiotic Use
- UCS Delivers Activist Letters to McDonald's

Backgrounders

- Antibiotic Drug Use in US Aquaculture
- Antibiotic-Resistant Urinary Tract Infections
- FDA May Ban Enrofloxacin Use in Poultry
- Europe Bans Antibiotics for Growth Promotion
- FDA's Approach to Antibiotic Regulation

Letters and Comments

washingtonpost.com Sign In | Register Now

NEWS | OPINIONS | SPORTS | ARTS & LIVING | DISCUSSIONS | PHOTOS & VIDEO | CITY GUIDE | CLASSIFIEDS | JOBS | CARS | REAL ESTATE

SEARCH: powered by YAHOO! SEARCH Top 20 E-mailed Articles

Advertisement

Say yes and make just about any place a workplace.

FDA to Ban 2 Poultry Antibiotics
Use May Affect Health of Humans

By Marc Kaufman
Washington Post Staff Writer
Friday, October 27, 2000; Page A01

The Food and Drug Administration announced plans yesterday to ban the use of two antibiotics used by poultry farmers to keep chickens and turkeys healthy, saying the practice increases the danger that humans will become infected with germs that resist treatment.

The removal would mark the first time the government has pulled any drug to combat infections that have grown resistant to antibiotics, a rising problem that public health officials have been warning for years could return the world to the days before penicillin and other infection-killers.

The action would also be the first specifically aimed at reducing the use

Free E-mail Newsletters

Advertisement

The affordable HP Color LaserJet 3500n/3500n Series ensures your university's documents get the attention they deserve while increasing productivity.

» Learn more
» Roll over to see why color matters

FEATURED ADVERTISER LINKS

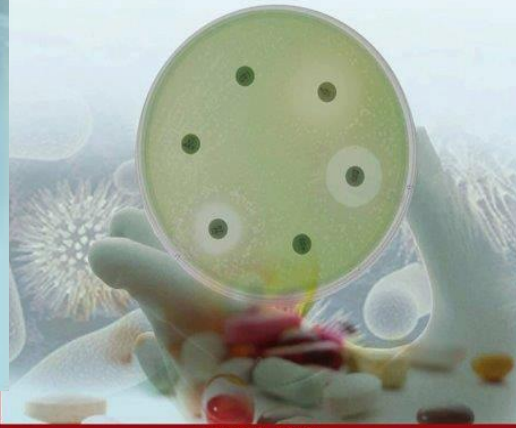
- Sign up with VONAGE and get 1 free month
- College Tuition Bill is due! Do you have enough money?
- HASCAR Tickets on Sale Now
- Lawyers: Guidant Defibrillators. Ortho Evra. Toxic

Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler: Antibiyotiklere Direnç ve Direncin Çok Yönlü Etkileri

21 Nisan 2012 - ANKARA



BİLİNÇLİ ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SEMPOZYUMU (Uluslararası Katılımlı)



18 Ekim 2012
Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı
Veteriner Hekim Mehmet Akif Ersoy Konferans Salonu - Ankara

Katıda Bulunan Kuruluşlar



Antibiotics In Veterinary Medicine: Resistance To Antibiotics And its Multiple Effects



April 21, 2012 - ANKARA



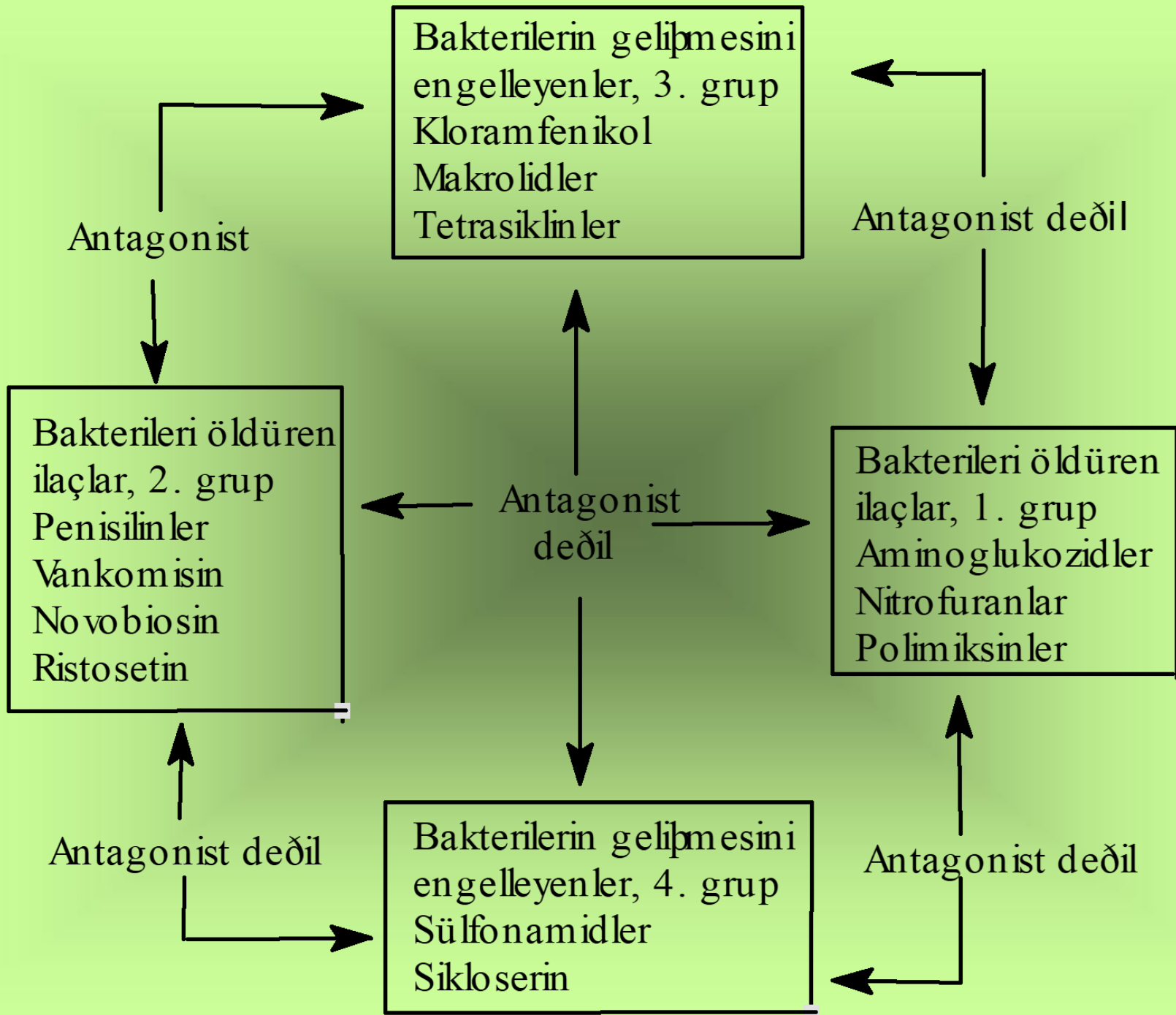
Rezerv antibiyotik

- Temini kolay ve ucuz ilaçlara duyarlı mikroorganizmaların sağaltımında pahalı ve yeni ilaçların kullanılmaması
- **Temel ilaçlar**
 - Sefalosporinler; *H.influenza*, *Ps.aeruginosa*
 - Florokinolonlar; *Salmonella*, *Shigella*
 - Vankomisin; beta-laktam ve metisiline dirençli *Staph.aureus*



Antibiyotik karışımları

- Birden çok bakterinin olduğu yada büyük dozlarda ilaç verilmesi gerektiğinde
 - 1952 – Jawetz ve ark.
 - Bakterisidler
 - Bakteriyostatikler
 - 1961 – Manten ve Wisse
 - Antibiyotikler 4 grupta toplanmış

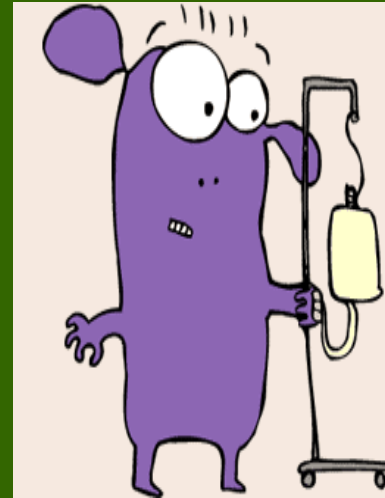


Antibiyotik karışımlarının klinik kullanımları

- Karışık bakteriyel hastalıklar
 - o *Karın içi, beyin apseleri, akciğer, ...*
- Etkeni bilinmeyen akut hastalıklar
- Özel hastalıklar
 - o *Bakteriyel endokardit,*
- Dirençli bakterilerin ortaya çıkmasının önlenmesi
- Süperenfeksiyonların önlenmesi
 - o *Antibiyotik + mantar ilacı*
- İstenmeyen etkileşmelerin azaltılması
 - Kriptokokkoz; amfoterisin – flusitozin*
 - Pseudomonas; kloramfenikol – polimiksin*

Antibiyotik sağaltımında dikkat edilecek hususlar

- Antibiyogram
- Hastanın savunma mekanizması bozursa bakterisid ilaç
- Başlangıçta hücum doz
- 2-3 günde iyileşme olmazsa ...
- Sađaltım süresi
- Uygulama yolu
- Tek etken için - tek ilaç
- Antibiyotik – glukokortikoid kullanımı



Antibiyotik kullanımını etkileyen faktörler

-Etkili kan yoğunluğu

-Doku döküntüleri ve irin

○Aminoglikozid, sülfonamid azalır

○Penisilin, sefalosporin değişmez

-Verilme yolu- emilme

-Doğal engeller

○Bağırsak engeli, seröz zarlar, plasenta, göz,
kan-beyin engeli

-Atılma yolları

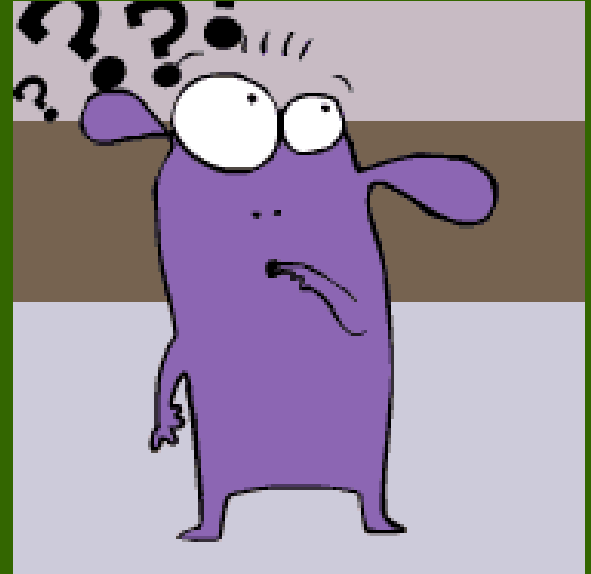
-Ekolojik faktörler

-Bağımsızlık sistemi

-Hücre içine yerleşen bakteriler

Antibiyotik sağaltımında başarısızlık

- Tanı dođru olmayabilir
- Bakteri duyarlı olmayabilir
- Bakteri direnç kazanmıř olabilir
- Süperenfeksiyon oluřabilir



Antibiyotiklerin istenmeyen etkileri

- İlaç alerjisi
- Doku organlara etkileri
- Endotoksik şok,
- Müsbet Comps testi

