

KINOLONLAR

- Kinolonlar, 4-kinolonlar, piridin-beta karboksilik asitler ve kinolon karboksilik asitler olarak da bilinen büyük bir sentetik antimikrobiyal gruptur. Kinolin halkası, karboksil grubu, flor atomu ve piperazin halkasından oluşan bir yapıdır. Zayıf asitlerdir ve lipofiliktirler. Kinolonlar 1962 'de tedaviye giren nalidiksik asite yapıca benzeyen ilaçlardır.
- Nalidiksik asitin yapısında değişiklik yapılarak güçlü Gram negatif etkili ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkili norfloksasin geliştirilmiştir. Bunun arkasından tüm dokulara iyi dağılan siprofloksasin geliştirilmiştir. Veteriner hekimlikte ilk kullanılan enrofloksasindir. Enrofloksasin farmakolojik olarak aktif olan siprofloksasine metabolize olur. Siprofloksasin beşeri hekimlikte yaygın kullanılır.

- Bu grubun avantajı (ender olarak sindirim sistemini bozarlar ve anoreksiye neden olurlar) çok iyi tolere edilmesi, bakterisid olması (DNA-jiraz inhibitörü), güçlü olması, çeşitli yollardan (po, içme suyu, sc, im) kullanılabilmesidir. Kas içi enjeksiyonlar ağrıya ve enjeksiyon yerinde irritasyona neden olabilir. Ağızdan kullanımda enrofloksasin biraz acı olduğundan bazı hayvanlar tarafından reddedilebilir.
- Enrofloksasin, difloksasin, orbifloksasin, marbofloksasin küçük hayvanlarda, danofloksasin, enrofloksasin, sarofloksasin kanatlı ve çiftlik hayvanlarında kullanıma daha uygundur.
- İnsan hekimliğinde kullanılan siprofloksasin, enoksasin, lomefloksasin ve ofloksasin veteriner hekimlikte de kullanılır. Yeni jenerasyon fulorokinolonlar grepafloksasin, gatifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin Gram pozitif koklara ve anaerobik bakterilere daha güçlü etkilidir.

- **Oksolinik asit:** Oksolinik asit diğer bir orijinal sentetik kinolon antibiyotiktir. Balık (fin fish), buzağı, domuz ve kanatlılarda kullanımı uygun görölmektedir. Ağızdan, besinle, içme suyu ile ve bol şekilde kullanılabilir. Japonya'da balık hastalıklarında fazlasıyla kullanılmaktadır. Oksolinik asit balıklarda enterik redmouth, aeromonas, salmonidea, vibriosisin oluşturduğu furunkulozisin tedavisinde kullanılır. Deniz balıklarında eliminasyonu yavaştır. Düşük ısıda yarılanma ömrü daha da uzar. Ağızdan biyoyararlanımı zayıftır (Atlantic salmon'larda 7.5 C deniz suyunda %20).
- Önerilen dozlar balıklar için 12 mg/kg ca /gün dozunda 7 gün'dür. Domuz ve kanatlılar için 20 mg/kg ca/gün dozunda 5 gün, buzağılar için 20 mg/kg ca dozunda 10 gün'dür.

- **Sarofloksasin:** Sarafloksasin modern jenerasyon bir kinolondur. Bakteriyel hastalıkların sağaltımı amacıyla kanatlılara içme suyu ile balıklarda furunkulozis, vibriozis ve enterik redmouth'un sağaltımı için besinleriyle verilmesi için formüle edilmiştir. Önerilen doz hidroklorür tuzu şeklinde 10 mg/kg ca balık dozunda besinle 5 gün'dür. Saha denemelerinde channel catfish'lerin enterik septisemilerine karşı oldukça etkilidir. Hızlı metabolize edilmesi ve KÖS'nin kısa olma ihtimalinden dolayı yenilebilen balıklarda kullanımının uygun bulunacağı umulmaktadır. Fakat FDA genelde kullanımlarıyla ilgili pek çok soru olduğundan florokinolonlara sıcak bakmamaktadır.

- **Flumekuin:** Sentetik bir ikinci jenerasyon kinolondur. Başlıca Gram negatiflere etkinlik gösterir. Sığır, koyun, tavuk, tavşan, keçi, at ve salmonide'lerde kullanımı uygundur. Ağızdan ve parenteral yollardan (im, sc) kullanılabilir. Evcil hayvanlarda başlıca bağırsak enfeksiyonlarının sağaltımı için kullanılır. Önerilen doz 6-8 mg/kg ca/ günde iki kezden 3- 5 gün'dür.
- **Enrofloksasin:** Sentetik bir florokinolondur. Veteriner hekimlikte solunum ve sindirim sistemi hastalıklarının sağaltımı için sığırlarda deri altı enjeksiyon, domuzlarda kas içi enjeksiyon, sığır, domuz, hindi ve tavuklarda ağızdan kullanılır. Önerilen doz sığır ve domuzlar için 2.5-5 mg/kg ca/ gün dozunda 3-5 gün, tavuk ve hindiler için 10 mg/ kg ca/gün dozunda 3-10 gün kullanılır. Bazı Avrupa üyesi ülkelerde koyun, keçi ve tavşanlar için kullanımına izin verilmektedir. Fakat bu türler için doz rejimi verilmemiştir.
-
- **Siprofloksasin:** Sadece insanlar için uygundur. Fakat, etiket dışı küçük hayvanlarda kullanılmaktadır.
-

- **Danofloksasin:** Antibakteriyel ve antimikoplazmal etkili bir florokinolondur. Solunum sistemi hastalıklarının sağaltımı için broylerlere içme suyu ile, tavuklara replasement olarak, buzağı, sığır ve laktasyonda olmayan ineklerde (Mannheimia türlerini de kapsayan) im injeksiyonla önerilir. Amerika'da besi hayvanlarında etiket dışı kullanılamaz. Sadece Amerika ve Kanada da sığırların solunum sis. hastalıkları için uygun kabul edilir. Fakat, sığır ve domuzlarda kullanılır. Avrupa'da kanatlılarda kullanılır
- **Difloksasin:** US ve Kanada'da küçük hayvanlar için ağızdan prep. vardır. Fakat, AB'de sığır ve köpek için inj. prep vardır. Atlarda etiket dışı kullanılır. Deri, solunum ve üriner sistem enfeksiyonları için kullanılır.
- **İbafloksasin:** AB'de küçük hayvanlar için ağızdan formülasyonları uygundur.

- **Marbofloksasin:** US ve Kanada'da ağızdan küçük hayvanlar için uygundur. AB'de büyük hayvanlar için inj form vardır. Atlarda etiket dışı kullanılır.
-
- **Pradofloksasin:** AB'de köpek ve kediler için oral form var.
-
- **Orbifloksasin:** Kedi ve köpeklerde deri, solunum ve üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılır. Küçük hayvanlar için ağızdan prep vardır. Orbifloksasin atlara etiket dışı kullanılır. Atlarda duyarlı Gram negatif enfeksiyonlar için kullanılır.

- **Etki spektrumu ve gücü:** Genel anlamda geniş spektrumlu ve bakterisid etkilidirler.
- Ofloksasin, siprofloksasin, enoksasin vd sistemik etkili yoğunluklara ulaşırlar. Enrofloksasin ve marbofloksasin Gram negatif, Gram pozitif ve Mycoplasma spp iyi etkilidir. Ancak anaeroblara etkileri iyi değildir.
- Pseudomonas aeruginosa özellikle **siprofloksasinden** etkilenir.
- Stafilokoklarda bu guruba karşı direnç gelişebilir. Metisiline dirençli stafilokoklar bunlara da dirençlidir. Ofloksasin ve siprofloksasin hücre içine girer. Bu nedenle Brusella ve Mycobac. karşı özellikle kullanılır.
- **Etki mekanizmaları:** Kinolonlar bakteri sitoplazmasına girerek DNA replikasyonunda rol oynayan DNA jiraz (topoizomerez II) ve topoizomerez IV enzimini inhibe ederler. DNA sentezinin bozulması sonucu bakteriler bölünme yeteneğini kaybeder ve bakterisid etki ortaya çıkar.

- **Farmokokinetik:** Çeşitli yollardan kullanılabilirler (po, içme suyu, sc, im). Düşük pH ve katyonlar (Al^{+3} , Mg^{+3} , Fe^{+2} , Ca^{+2}) biyoyararlanımını olumsuz etkiler. Enrofloksasin rat ve hedef türlere ağızdan uygulandığında iyi emilir. Danofloksasin tavuklarda içme suyu ile ağızdan verildiğinde hızla emilir ve hızla SSS, kemik ve prostatı da kapsayacak şekilde, tüm dokulara dağılır. Sarofloksasinin balıklarda biyoyararlanımı düşüktür (%4-24). İlacın maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşması taşıt ve ısıdan belirgin şekilde etkilenir. Oksolinik asitin ağızdan alınımından sonra biyoyararlanımı tür, formülasyon, hastalık durumu, besin gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir.
- Vücutta ekstrasellüler ve intrasellüler sıvı kompartmanlarına ve tüm vücut dokularına iyi dağılırlar. Vücut salgılarına geçerler. Deri, prostat ve kemik dokularına iyi dağılırlar. Makrofaj ve nötrofillerde intrasellüler olarak yüksek yoğunluklara ulaşırlar. Kanın alveoler makrofajlarında plazmadakinden 10 kat daha fazla bulunur. Sütle önemli oranda atılır. Yumurtası insan tüketiminde kullanılacak olan hayvanlarda kullanılmaz.

- Karaciğerde biyotransformasyona uğrarlar. Enrofloksasin önemli oranda siprofloksasin metaboliti ve bunun yanı sıra ana bileşik ve çok sayıdaki diğer metabolitleri şeklinde atılır.
- Danofloksasinin ana bileşik ve N-desmetil metaboliti (düşük toksisiteli) şeklinde atılır.
- Flumekuin ana bileşik ve hidroksile metaboliti şeklinde idrar ve dışkı ile atılır.
- Balıklarda ve kanatlılarda kullanım için arz edilen sarofloksasin balıklarda (Atlantic salmon) tek dozun uygulanmasında sonra hızla ve başlıca idrar yoluyla çok az da feçesle vücudu terk etmektedir.
- *Kinolonlar konsantrasyona bağlı olarak bakteriler üzerinde 1-6 saat süreli **post-antibiyotik etki** oluştururlar.*

- **Kullanımları:** Sığırlarda özellikle solunum sistemi hastalıklarında tercih edilir. Köpek ve kedilerde deri, yumuşak doku, oral kavite, üriner sistem, prostat, dış ve orta kulak hastalıkları (%2.24'lük enrofloksasinden 1:1 veya 4:1 oranında hazırlanır-ilk değerler tuzlarıdır), yaralar, solunum sistemi hastalıkları, kemik hastalıklarında kullanılır. Florokinolonların gıda üreten hayvanlarda etiket dışı kullanımı yasaktır.
- **İstenmeyen etkileri:** Epifiz kontroidlerde ve kıkırdak dokuda hasar yapar. Bu nedenle SÜT EMENLERDE, GENÇLERDE (özellikle 12-18 aylıktan küçük köpeklerde ve 8 haftalıktan küçük kedilerde) KULLANILMAZ. Uzun süre (14 günden daha fazla) ve yüksek dozda tedavi sonucu tay, köpek, kedi ve güvercinlerde atropatiye (eklem hastalıkları) neden olabileceği UNUTULMAMALIDIR.
- Danua, Great Danes ve Mastiffs cinsi köpeklerde KULLANILMAZ. Süt verenlerde ve yumurta verenlerde KULLANILMAZ.