

# TETRASİKLINLER

Tetrasiklinler polisiklik bileşiklerdir. Amfoterik ve UV ışığa maruz kaldıklarında floresans verirler. Çoğu HCL tuzu şeklinde hazırlanır.  $Ca^{+2}$ ,  $Mg^{+2}$ ,  $Fe^{+3}$  ve  $Al^{+3}$  ile şelasyon yaparlar.

Bu grupta oksitetrasiklin, tetrasiklin, klortetrasiklin, demoklosiklin (demetilklortetrasiklin), metasiklin, doksisiklin (metasiklinin sentetik türevi), minosiklin, limesiklin, rolitetrasiklin bulunur.

- **Etki gücü ve etki mekanizması:** Bakteriostatiktirler ve bazı bakterilerde direnç gelişir.
- Etkilerini duyarlı mikroorganizmalarda ribozomlarki 30 S alt ünitesindeki duyarlı reseptörlere reversibil şekilde bağlanarak, aminoaçil tRNA'nın mRNA-ribozom kompleksine ilgisini önleyerek protein sentezini inhibe etme şeklinde gösterirler. Büyüyen peptit zincirine aminoasitlerin eklenmesini önlerler.
- Tetrasiklinlerin etkili olabilmesi için hedef hücre içine girebilmeleri gerekir. Duyarlı hücreler antibiyotiği konsantre eder. Seçicilikleri iyi değildir. Yani memeli hücrelerindeki ribozomlarda da protein sentezini inhibe ederler. Sonuçta böbrek yetmezliği olanlarda veya yüksek dozda verildiklerinde azot dengesini negatifleştirirler.

**Etki spektrumu:** Geniş spektrumlu antibiyotiklerdir.

**Gram pozitif, Gram negatif ve bazı anaeroblari kapsayan mikroorganizmalara etkilidirler. Bir çok canlı türünde (hayvanlar ve balıklar dahil) çoğu alfa hemolitik streptokoklara, nonhemolitik streptokoklara, gram negatif çomaklara, spiroketlere, Mycoplasma, Chlamidia, Ricketsia türlerine ve protozoal infeksiyonlara (Entamoeba histolytica, Plasmodiumlar- Anaplasma-sıtma etkeni, Ehrlichia ve Haemobartonella) etkilidir.**

**B. Anthracis, Clostridium'lar ve Listeria monocytogenes'e karşı eritromisinle birlikte etkilidir. Bu amaçla Penisilin G'nin alternatifi olarak kullanılırlar.**

**E. Coli, Salmonella, Proteus ve Pseudomonaslara az etkilidirler.**

A grubu beta hemolitik streptokoklara bağlı enfeksiyonlar tetrasiklinlerle tedavi edilmemelidir. Ciddi stafilokoksik hastalıklarda birinci derecede etkili

**Farmakokinetik:** Ağızdan, yerel, kas içi ve damar içi yollardan kullanılırlar. Bazı preparatları iv verilebilir; hızlı enjeksiyon kalsiyum şelasyonuna bağlı olarak kardiovasküler kollapsa sebep olabilir. Kas içi enjekte edildiklerinde kullanılan taşıta bağlı olarak irkiltici olabilirler. Bu nedenle bazılarının içine lokal anestezi katılır. Atlarda oksitetrasiklinin deri altı yoldan ve köpeklerde damar içi yoldan kullanımından kaçınılmalıdır. Ruminal fonksiyonu başlayan buzağılara verilmemelidirler. Ağızdan alınıp ishale neden olabilir.

- Mide-bağırsak emilimleri değişkendir. Klortetrasiklin (%35) hariç sindirim sisteminden % 60-90 oranında emilirler. Doksisisiklin tama yakın emilir. Süt (doksisisiklin hariç), kalsiyum, demir, mağnezyum, çinko tuzları tarafından emilimleri azaltılır. Bu nedenle uygulamaları arasında 3 saat bırakılmalıdır.
- Tüm dokulara (beyin dokusu hariç) iyi dağılırlar. Tetrasiklin nispeten kan-beyin bariyerini kolay geçer. **Doksisisiklin ve minosiklin** diğerlerine göre daha liposolübilirdir. Bu nedenle SSS, göz, göz yaşı, salya ve prostata daha iyi ve etkili yoğunlukta geçer. Ancak, meningokokal enfeksiyonlar için en ideal olanı gözükmele birlikte toksik etkilerinden dolayı kullanılamamaktadır.
- Süte iyi geçerler. Kemik dokuya geçişleri söz konusudur.

Oksitetrasiklin ve tetrasiklinin etki süresi kısadır. Depo preparatlarının etkili yoğunluğu 72-96 saat sürer (2-pyrolidon taşıtı ile).

Oksitetrasiklin soğuk deniz habitatlarında dayanıklıdır. Bu önemli bir çevresel özelliğidir. Diğer antibiyotiklere kıyasla balıklarda farmakokinetik çalışmaları çoktur.

- En fazla idrarla ve büyük oranda değişmeksizin atılır. Az bir kısmı safra ile atılır ve enterohepatik dolanıma uğrar. **Ana atılma yolu idrar ve safradır.**

- Rolitetrasiklin sadece iv uygulanabilir.
- Klortetrasiklin ruminantlarda ağızdan önerilmez. Ayrıca böbrek yetmezliği olanlarda, gebeliğin son 2-3 haftasında olanlarda ve yeni doğanlarda (4 haftalığa kadar olanlarda), disfajili(yutkunamama) olanlarda ve kusanlarda



# Kullanılma Alanları

- **Büyük hayvanlar:** Tetrasiklin, klortetrasiklin ve oksitetrasiklin lokal ve sistemik bakteriyel, klamidyal, riketsiyal ve protozoal olgular için at, sığır, koyun, ve domuzlarda kullanılır. Ayrıca yem katkı maddesi/büyüme ilerletici olarak sığır ve domuzlarda kullanılabilir. Ancak, Türkiye’de bu amaçla kullanımı yasaktır.
- **Küçük hayvanlar:** Doksisiklin, minosiklin ve tetrasiklin köpek ve kedilerin solunum ve üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılır. Borrelia (Lyme hastalığı), Brucella, Haemobartonella ve Ehrlichia spp. Enfeksiyonlarında spesifik olarak tercih edilir. Ayrıca, bunlar kuşların psittacosis olgularında da kullanılır.

**Kullanılma alanları:** Klortetrasiklin besinlerle koyunlarda duyarlı Campylobacter fetus'un neden olduğu **vibrionic abortun profilaksisi**, domuzlarda duyarlı m.organizmaların neden olduğu **servikal abselerin** profilaksisinde, **sığırlarda karaciğer abselerinin** önlenmesinde, **sığırların Babesios ve Anaplasmosis (A. Marginale)** olgularının sağaltımında, suda çözünen klortetrasiklin tozları, oksitetrasiklin tabletleri veya boller, suda çözünen tozları **buzaların, sığırların, domuzların, koyunların, hindilerin, tavukların duyarlı E.coli, Salmonella gibi etkenler tarafından oluşturulan enteritislerinin kontrolünde endikedir.**

Klortetrasiklin besinle ve oksitetrasiklin injeksiyonla **domuzların ve sığırların leptospirosis** (sığırlarda sadece oksitetrasiklin enjeksiyonu) olgularının sağaltımında,

besinle **papağan ve makaw** (Amerika'ya özgü iri bir papağan)ların **Psittacosis** (duyarlı Chlamydia psittaci) olgularında kullanılır. Besinlerle yapılan bu uygulamalar hayvanlarda yemden yararlanmayı ve ağırlık artışını teşvik eder.

Oksitetrasiklin enjeksiyonla sığırların **Actinobacillosis (odun dil)** (A. Lignieresii) sığır **difterisi** (**Fusobacterium necrophorum- nekrotik laringitis, nekrotik nekroforus stomatitis**),

uterus enfeksiyonları, septik artrit, malignant ödemleri ((duyarlı Clostridia türleri),

**Atlarda** duyarlı Ehrlichia equi'nin neden olduğu ehrlichiosis olgularının tedavisinde,

**Arılarda** besinle veya suda eriyen tozları şeklinde Amerikan ve Avrupa yavru çürüğü olgularının tedavisinde,

aynı uygulamalarla **tavuk, ördek** kolerasının sağaltımında,

**Salmonidlerin (salmon ve trout)** furunkulosis olguları ile salmonid ve kedi balığının hemorajik septisemilerinin tedavisinde,

tetrasiklin şeklinde;

- Ağızdan köpek ve kedilerin enteritislerinde, üriner sistem enfeksiyonlarında (duyarılı stafilokok ve E.coli ile Pseudomonas türlerinin neden olduğu),
- Uzun etkili preparatlarının injeksiyonu ile sığırların keratokonjunktivitis olgularının (Moraxella bovis) sağaltımında kullanılır.

- Kaplumbağalarda kan konsantrasyonu yalnızca doksisiklin için uygundur. Yeşil kaplumbağalarda (*Chelonia mydas*) klamidyozis tetrasiklinler uygundur.
- Mycoplasmaların neden olduğu romatoid artrit olguları tetrasiklinlere duyarlıdır. Gorillerde iv tetrasiklin her iki haftada 18 ay boyunca zaman zaman uygulanabilmektedir. Ağızdan tedavi 2.5 yıl sürmektedir.
- Yerel uygulamalar için cilt, göz merhemi, göz damlası şeklinde preparatları vardır

- **Toksisite:** Gelişmekte olan köpek yavrularında veya gebe dişi köpeklerde gebeliğin sonunda (en az son 2-3 haftası) verildiklerinde yavrularda dişlerde diskolarasyona ve defektlere neden olurlar. Oksitetrasiklin ve doksisisiklin atlarda öldürücü enterokolite neden olabilir. Hızlı iv uygulamaları bütün hayvanlarda sakıncalıdır. Atlarda özellikle doksisisiklin kardiyovasküler disfonksiyona ve ölüme neden olur. Ancak, atlarda doksisisiklinin ağızdan tekrarlanarak verilmesi yan etkiye neden olmamaktadır.
- Minosiklinde iç kulakta lipidden zengin reseptörlerde birikerek vestibuler toksik etkiye neden olur. Salya ve göz yaşına yüksek oranda geçer Oksitetrasiklin tedavisinden sonra fitodermatitis görülebilir.
- Miyadı dolmuş veya bozulmuş preparatlar Fanconi sendromundan ayırd edilemeyen renal tübüler disfonksiyona neden