

FENİKOLLER

Bu grupta

- Kloramfenikol,
- Tiamfenikol ve
- Florfenikol bulunur

## KLORAMFENİKOL

Kloramfenikol, *Streptomyces venezuelae*'den türemiştir. Bir nitrobenzen grubu kapsar. Bu p-nitro grup insanlarda idyosinkratik aplastik anemiye neden olur. Tiamfenikol p-nitro grubu yerine sulfometil grubu bulundurur. Florfenikol ise p-nitro grubu bulundurmaz. Son iki bileşik insan veya diğer türlerde aplastik anemiye neden olmaz. Ancak, doza bağımlı olarak kemik iliğini baskılayabilirler. Kloramfenikolün D ve l-izomeri vardır. Ancak l- formu aktiftir. Kloramfenikolün palmitat ve sodyum süksinat bileşikleri vardır. Kloramfenikolle tedavi edilen türler arasında köpek, kedi ve atlar bulunur.

**Etki spektrumu:** Geniş spektrumludur. Çoğu Gram pozitif ve bazı Gram negatiflere etki eder. Spektrum yönünden tetrasiklinlere benzer. Riketsiya ve Klamidyalara etkilidir. Terapötik yoğunluklarda anaerobların çoğu, Gram pozitif aerobların çoğu, non-enterik aeroblara etkilidir. Mycoplasma ve Proteus türlerine in vitro etkili olmakla birlikte, etkileri güvenli değildir; mikoplazma pulmonary enfeksiyonlarında etkisiz kalır.

**Etki gücü ve mekanizması:** Bakterilerde protein sentezini inhibe eder (50 S alt üniteyi). Ayrıca memeli kemik iliği hücrelerinde doza bağımlı olarak mitokondrial protein sentezini de engelleyebilir. Bakterostatiktir; yüksek yoğunluklarda bakterisid olabilir.

- **Farmakokinetik:** Kas içi emilimi iyi değildir ve irkilti yapar. Tek mideli ve preruminal buzağılarda sindirim sisteminden iyi emilir; taylarda ağızdan biyoyararlanımı %83, kısıraklarda ise %40'tır (tek uygulamada). Kloramfenikol palmitat kedilerde zayıf emilir. Ruminantlarda kloramfenikol rumende inaktive olur. İlacın lipidlerde çözünmesi ve proteinlere orta derecede bağlanması, serebrospinal sıvı ve SSS'i dahil çoğu doku ve organda etkili yoğunluğa ulaşmasına neden olur. Fakat dokulardaki konsantrasyonları farklıdır. En fazla karaciğer ve böbreklerde bulunur (köpeklerde). Topikal oftalmik uygulanması, akuoz humorda etkili yoğunluğu sağlar. Süte, plöraya ve assitik (peritonla ilgili) sıvılara geçer. Plasentayı geçer ve anne plazmasındakinin %75'ine ulaşır. Yangı olmadıkça kan-prostat geçişi zayıftır.
- Lipidlerde çözüdüğü için bütün türlerde dağılım hacmi büyüktür. Eliminasyon yarı ömrü türler arası farklılıklar gösterir (Kedilerde 5-6 saat)
- Safra ve idrarla atılır. Yeni doğanlarda eliminasyon yarı ömrü aynı türün erişkinlerine göre daha uzundur (glukuronik konjugasyonun yetersizliğinden).

- **Kullanımı:** S.S.S'e iyi geçtiği ve intrasellüler bakterilere (Salmonella gibi) etkili olduğundan halen kullanılmaktadır.
- **Besin üreten hayvanlarda kullanımı yasaktır.** Ancak süs balıklarında ve diğer besin üretmeyen hayvanlarda kullanılabilir. Felin panlökopenisi gibi viral hastalıklarda gelişen sekonder bakteriyel enfeksiyonları bastırmak için yaygın kullanılır.
- **UYARI: Kloramfenikol'ün besin üreten hayvanlarda kullanımı 1994 yılında AB tarafından yasaklanmıştır.**
- **İstenmeyen etkileri:** Uygulayıcılar eldiven giymeli ve deri ile temastan kaçınılmalıdır. Kemikte reversibl olarak birikir ve kemik iliği hasarına (Aplastik anemi-Yeni doğanlarda mavi çocuk sendromu-Graysendromu) neden olur. Böyle durumlarda tedaviye 1 hafta ara verilmelidir.
- Kloramfenikol bakteristatik olduğu için bakterisid etkili beta-laktam antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında etkilerini önleyebilir. Ayrıca barbitüratların metabolize olmasını baskılar. Eğer bu şekilde kullanılırsa pentobarbital anestezisi uzar.

## Florfenikol

- Kloramfenikol türevi olan tiamfenikolün florlu analogudur. Yapısında bir flor atomu vardır. İnsanlarda Gray sendromuna neden olmaz. Bu nedenle besin üreten hayvanlarda kullanılabilir. Spektrum yönünden kloramfenikole benzer. Ondaki farklı olarak kloramfenikole direnç gelişmiş suşlara etkili olabilir.
- **Etki gücü ve etki mekanizması:** Bakteriostatiktir. Bakterilerde protein sentizini inhibe eder.

- **Farmakokinetik:** Ağızdan ve parenteral yoldan biyoyararlanım iyidir. Ancak, ağızdan uygulamalarda süt vb emilimi önemli ölçüde azaltır. Dokulara dağılımı iyidir. Akciğer, kalp, pankreas, iskelet kası, dalak ve sinovya'ya geçer. Yüksek konsantrasyonlarda safra, böbrek, ince bağırsak ve idrarda bulunmuştur. Beyin ve akuöz humora geçer. Serum proteinlerine düşük oranda bağlanır. İdrar ve dışkıyla vücudu terk eder. En önemli ve en uzun atılan metaboliti florfenikol amindir. Suyun ısı parçalanmada önemlidir. 8.5-11.5 C'de hızla metabolize edilir ve florfenikol amin şekillenir. Atlantik salmonların bağırsaklarından hızla emilir. Dağılımı ve metabolizması hızlıdır. Primer olarak aminlenmiş türevi şeklinde atılır.

- **Kullanımı:** Sığırlarda bakteriyel pnömoninin profilaksisi ve sağaltımında, pododermatitiste, ve keratokonjuktivitis sağaltımında kullanılır. Sığırlarda im veya sc kullanılır. Kas içi genel doz 20 mg/kg'dır. Etkisi 48 saat sürer. Bu süre sonunda bir uygulama daha yapılmalıdır. Deri altı yoldan 40 mg/kg uygulanır. 4-6 gün etki sürdüğünden tek doz yeterlidir. Salmonlarda furunkulosisin sağaltımında önem taşır. Atlantic salmonlarda *Aeromonas salmonicida* enfeksiyonlarına 20 mg/kg dozda mükemmel etkilidir. Balıklarda ampirik kullanım dozu ağızdan 40-50 mg/kg/gün'dür (veya günde iki kez).



- **Tiamfenikol:** Yan etkisi yok denecek düzeydedir. P-nitro grubunda sulfometiksil grubu taşır. Kloramfenikolden 1-2 kez daha aktiftir. Emilme ve dağılması kloramfenikole benzer. Ağızdan biyoyararlanımı preruminant kuzu ve buzağılarda %60'tır. Karaciğer glukuronid konjugasyon ile elimine edilmez. Fakat idrarla değişmemiş olarak atılır. Laktasyondaki sığırların sütünde terapötik yoğunlukta geçebilmektedir. Avrupa ve Japonyada oldukça fazla kullanılır. Fakat, Kuzey Amerika'da uygun görülmemektedir.