

AMİNOGLİKOZİD ANTİBİYOTİKLER

Aminoglikozid antibiyotikler **Streptomyces** veya **Micromonospora** türü mikroorganizmalardan elde edilirler.

Bu grupta;

streptomisin,

dihidrostreptomisin,

neomisin,

framisetin,

gentamisin,

apramisin,

spektinomisin,

amikasin,

tobramisin,

kanamisin,

viamisin,

sisomisin,

netilmisin (doğal aminoglikozid) bulunmaktadır.

İlk bulunanı streptomisindir. Bunun yakın ürünü olan dihidrostreptomisin koklear 8. sinirde dönüşümsüz hasara sebep olduğundan **kalıcı sağırılık yapabilir.** Bu toksik etkisinden dolayı kullanılmazlar.

Neomisin de oldukça toksiktir. Bu nedenle çoğunluk **topikal** kullanılır.

- Aminoglikozid antibiyotikler penisilinler ve sefalosporinler ile aynı ortamda geçimsizlik gösterirler
- **Etki şekilleri:** Streptomisin bakterilerde ribozomların 30 S alt birimlerine bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Diğerleri ise buna ilave olarak 50 S alt birimine de bağlanır

Etki spektrumları: Genel anlamda dar spektrumlu antibiyotiklerdir. Beta-laktam antibiyotiklerle sinerjizma gösterirler.

Grubun genel özelliği **bakterisid ve Gram- negatif etkinliğe sahip olmalarıdır**. Biraz da Gram pozitiflere etkirler. Streptokoklara etkili değildirler. Ancak **penisilin streptomisin kombinasyonu streptokokkal endokarditlerde** etkilidir.

Bakteri içine oksijene bağımlı bir prosesle girdiklerinden **anaeroblara etkisizdirler**.

İnsan hekimliğinde **penisilinle kombinasyonları tüberküloz tedavisinde** kullanılmıştır. Ayrıca veba (*Y. Pestis*), **Brusella** türlerine karşı da **etkilidirler**.

Aminoglikozidlerin spektrum yönünden **en geniş** **amikasin**, takiben **gentamisindir**.

- Amikasin kanamisinin yarı sentetik türevidir. **Pseudomonaslara etkir.** Duyarlı pek çok Gram negatif mikroorganizmaya etkir.
- Gentamisin *S. aureus* (Hastanelerde önemli), *E. Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* ve *Pseudomonas aeruginosa* türlerine karşı etkilidir

Farmakokinetik

- Alkali ortamda daha etkilidirler; pH 5.5-8'de etkinlikleri 10-20 kat artar. Tümü mide-bağırsak sisteminden zayıf emilir. Plazma proteinlerine zayıf bağlanırlar. Ağızdan alınan dozun büyük kısmı dışkıyla atılır. Mide-bağırsak sistemi olguları için rezervdirler. Gentamisin, kanamisin bu kısım enfeksiyonlarında veya preoperatif müdahalelerden (bağırsaktaki) önce kullanılırlar. Sistemik enfeksiyonlara etkinlik için enjeksiyon şeklinde kullanılmalıdır. Ağızdan emilmeyen gentamisin, streptomisin bu şekilde etkili olur. Streptomisin deri altı tolere edilebilmekle birlikte genellikle kas içi kullanılır. Neomisin ve gentamisin göz-kulak damlası, merhemler şeklinde topikal olarak da kullanılır.
- Beyin, serebrospinal sıvı, göz, perikardial, plevral sıvılarına zayıf da olsa geçerler. Ayrıca safra, amnion sıvısı, fetal dolaşıma da geçerler. Ancak etkinlik yönünden yetersizdirler. Kanamisinin serebrospinal sıvı seviyesi düşüktür. Yağ dokularına geçemezler. Doz hesabı yapılırken hastanın kas dokusu üzerinden yapılmalıdır. Aksi takdirde çok doz yüklemesi yapılır.

- Mide-bağırsak sistemi olguları için rezervdirler. Gentamisin, kanamisin bu kısım enfeksiyonlarında veya preoperatif müdahalelerden (bağırsaktaki) önce kullanılırlar.
- Sistemik enfeksiyonlara etkinlik için enjeksiyon şeklinde kullanılmalıdırlar. Ağızdan emilmeyen **gentamisin, streptomisin** bu şekilde etkili olur.
- **Streptomisin** deri altı tolere edilebilmekle birlikte genellikle kas içi kullanılır. **Neomisin ve gentamisin göz-kulak damlası, merhemler şeklinde topikal olarak da kullanılır.**

Beyin, serebrospinal sıvı, göz, perikardial, plevral sıvılarına zayıf da olsa geçerler. Ayrıca safra, amnion sıvısı, fetal dolaşıma da geçerler. Ancak etkinlik yönünden yetersizdirler.

Kanamisinin serebrospinal sıvı seviyesi düşüktür. Yağ dokularına geçemezler

Aminoglikozidler uzun bir **post antibiyotik** etkiye sahiptir (antibiyotik maruziyetinden sonra bakteriyel gelişimin inhibisyonunun devam etmesi). Yaklaşık 3-7 saat arasında değişir

Toksisiteleri: Vestibuler, ototoksik, nefrotoksik (balıklar, repiller de dahil; memeli dozları reptillerde çok yavaş atılır) etkileri vardır.

Neomisin özellikle işitme ve böbrek, streptomisin ve dihidrostreptomisin ototoksik, gentamisin ototoksik ve nefrotoksik etkilidirler. Kronik renal hastalıklar özellikle uzun süreli ve yüksek doz uygulamalarında daha çok görülür. Uygun doz programı uygulandığı takdirde genellikle reverzibildir.

Aminoglikozidlerin hızlı iv uygulanmaları kas içi sinaptik disfonksiyon ve paraliz ile sonuçlanabilir.

Apramisin kedilerde myasthenia gravis olgularında kontrendikedir. Gentamisinin ise gebe hayvanlarda kullanımı yavruda ototoksik etki yapabileceğinden önerilmez.

Kullanılma alanları: Gentamisin özellikle duyarılı mikroorganizmaların neden olduğu idrar yolu infeksiyonları başta olmak üzere **metrit, endometrit, yanık** vakalarında (etken genellikle *Pseudomonas aeruginosa*'dır), **kanatlıların bakteriyel enteritisleri, tifo, pullorum** (*Salmonella* türleri, grup C2, *E.coli*, *P. aeruginosa*), **koalaların (45-50 mg/kg iv, tikarsiline alternatif olarak) ve diğeri hayvanların sepsislerinde, pnömokok, kolibasilloz olgularında, penisilinle kombinasyon halinde enterokok enfeksiyonlarına karşı kullanılır.**

Penisilin+streptomisin kombinasyonu tüm hayvanlarda duyarlı bakterilerden ileri gelen **zatürre, bronşit, pastörella, septisemiler** (özellikle kuzu, buzağı), **mastitis**, küçük hayvanlarda **gençlik hastalığı komplikasyonu** gibi olgularda kullanılır. Streptomisin rifampisin ve etambutol çıkana kadar beşeride **tüberküloz** tedavisinde kullanım alanı bulmuştur.

- **Kanamisin** kanatlıların sinüzit, synovit, kolera, pullorum olgularında, at ve rum. solunum, idrar, metritis, streptokok, stafilokok ve koli basillerin neden olduğu mastitis, sığır tüberkülozu, panaris, enterit, septisemi olgularında, köpek ve kedilerin solunum ve üriner sistem enfeksiyonları, leptospiroz, gençlik hastalığındaki sekonder enfeksiyonlarda, **tavşanlarda her türlü bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılır**

- **Neomisin sülfat atların hepatik ensefalopatisinde, keçi, buzağı, kuzuların bakteriyel enfeksiyonlarında kullanılır. Domuz, kedi, köpek ve kanatlılarda kullanım alanı bulur**
- **Tobramisin nüks eden idrar yolu enfeksiyonlarında, üst solunum yolu enfeksiyonlarında, deri, kemik hastalıklarında kullanılır**

- **Framisetin** penisilinin benatamin ve benatamat tuzları ile kombine halde daha çok mastitis olgularında meme içi preparatlar şeklinde ve ayrıca kulak damlaları şeklinde bu bölgelerin enfeksiyonlarında kullanılır