

Diş Hekimliđi-cerrahi uygulamalarda antibiyotikler

3.cü sınıfta anlatılan Farmakoloji Deri bilgileri de hatırlanmalıdır

Antibiyotik, herhangi bir mikroorganizma tarafından, başka bir mikroorganizmayı öldürmek veya çoğalmasını durdurmak için üretilen maddedir.

Etkileri

Antibiyotiklerin iki çeşidir vardır; biyosidal, mikroorganizmaları öldüren antibiyotikler ve biyostatik, mikroorganizmaların büyümesini ve çoğalmasını (üremesini) önleyen antibiyotikler. Her ne kadar "sadece" mikroorganizmaların (çoğunlukla bakteriler, ve bazı fungi) ürettiklerine "antibiyotik" tanımı verilebilse de, bugün "antibiyotik" terimi patojenlere zarar veren her türlü kimyasal için kullanılmaya başlanmıştır.. Eskiden tamamiyle doğaı yollardan elde edilen bu antibiyotik bugün tamamiyle sentetiktir.

Etki Mekanizmaları

Antibiyotikler etkili oldukları mikropların metabolik işlemlerine müdahale ederek çalışırlar. Antibiyotikler müdahale ettikleri metabolik işlemlere göre spesifiktir. Bu metabolik işlemlere örnek olarak; protein sentezi, hücre çeperi sentezi, nükleik asit sentezi veya hücre zarı fonksiyonlarını verebiliriz.

Seçicilik - Selektivite

Bugün, bakteriyel hastalıklarla savaşmakta kullanılan antibiyotikler selektif yani seçicidirler. Buna karşın doğada seçici olmayan birçok antibiyotik de bulunur. Seçici antibiyotikler, işleyişleri (mekanizmaları) dolayısıyla sadece bakteri (mikrop) hücrelerine zarar veren antibiyotiklerdir. Yukarıda verilen antibiyotik tiplerinin hepsi seçicidir. Seçici olmayan antibiyotikler ise mikroba zarar verirken, mesela, insanın vücut hücrelerine de zarar verebilirler. Aynı zamanda antibiyotiklerin yan etkileri de olabilir, bir hastalığı iyileştirirken başka sorunlara yol açabilirler.

Direnç

Bilinçsiz ve aşırı antibiyotik kullanımı bakterilerin kullanılan antibiyotiğe karşı direnç kazanmasına neden olabilir. Eğer mikroplar bir antibiyotiğe karşı direnç kazanırlarsa, artık o antibiyotiğin o mikroba karşı etkisi olmaz. Bu nedenle her bakteriye uygun olan antibiyotik kullanılmalıdır. Hastalığa neden olan etkenin bulunması ve bu etkene etkili olacak antibiyotiği bulmak için bir Kültür-Antibiyogram Testi denen laboratuvar testi yapılır. Sadece etkin olduğu mikroplara karşı kullanılmalıdırlar. Grip, nezle gibi virüslerin neden olduğu hastalıklara karşı etkili değillerdir. Ateş düşürücü ya da ağrı kesici etkileri yoktur. Antibiyotikler mutlaka doktor tavsiyesiyle ve reçetesine uygun olarak kullanılmalıdırlar. Bilmeden kullanılan antibiyotikler hastalığı iyileştirmezler, vücuda zarar da verebilirler.

1) Amoksisili

Tanımı

Amoksisilin, ampisilinin analogudur. Gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara karşı etkili bir penisilin olup, bakterisid etkiye sahip geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. İlaçlarda amoksisilin trihidrat olarak kullanılır. Ticari adlarından bazıları GlaxoSmithKline firması tarafından üretilen Amoxil, Türkiye'de Mustafa Nevzat tarafından üretilen Amoksina ve Bilim İlaç tarafından üretilen Largopen'dir.

Farmakolojik Özellikleri

- * Geniş spektrumlu yarı-sentetik bir penisilindir.
- * Bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösterir.
- * Mide asidine dayanıklıdır. Aç veya tok karına alınması absorpsiyonu etkilemez.
- * İki saatte en yüksek kan düzeylerine ulaşır ve 8 saat etkili yoğunlukta kalır.
- * Kan proteinlerine düşük oranda bağlanarak vücut doku ve sıvılarına etkili yoğunluklarda dağılır.
- * İdrarda yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve aktif olarak itrah edilir.
- * Kanıtlanmış bir toksisitesi yoktur.

Spektrumu

Gram-pozitif bakteriler:

- * Staphylococcus aureus (beta laktamaz üretmeyen)
- * β -hemolitik streptokok

Gram-negatif bakteriler:

- * Haemophilus influenzae
- * Escherichia coli
- * Salmonella

Endikasyonları

Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu,

- * Kulak-burun-boğaz enfeksiyonları
- * Alt solunum yolu enfeksiyonları
- * Genitoüriner sistem enfeksiyonları
- * Gastrointestinal sistem enfeksiyonları
- * Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- * Bakteriyel menenjit
- * Bakteriyel endokardit
- * Diğer enfeksiyonlarda entriktedir.

Kontrendikasyonları

Penisilinlere aşırı duyarlı olduğu bilinenlerde kontrendikedir.

Uyarı ve Önlemler

Penisilin tedavisi uygulanan hastalarda ciddi ve zaman zaman ölümcül olabilen aşırı duyarlılık reaksiyonları görüldüğü bildirilmiştir. Bu reaksiyonların penisilin aşırı duyarlılığı olan ve/veya çoklu alerjenlere duyarlılığı olan bireylerde görülme olasılığı yüksektir. Amoksisilin ile tedaviye başlamadan önce penisilinlere, sefalosporinlere ya da diğer alerjenlere karşı daha önce aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlenip gözlenmediği dikkatlice araştırılmalıdır. Alerjik bir reaksiyonun oluşması durumunda amoksisilin uygulaması durdurulmalı ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Yan Etkileri

Tüm antibiyotiklerde olduğu gibi bulantı, kusma, diyare, deri döküntüleri, kaşıntı, ürtiker görülebilir. Ancak ilacı yarıda bıraktıracak kadar ciddi yan etkiler çok enderdir..

2) Penisilin

Penisilin, 1929 yılında Londra'da Sir Alexander Fleming tarafından Penicillium Notatum adlı küfte keşfedilen antibiyotik. Bu madde, ilk olarak 1911 yılında bir İskandinavyalı tarafından tanımlanmış olmakla beraber o yıllarda iyileştirici gücü bilinmemekteydi. 1945 yılında Fleming'le birlikte Nobel Ödülünü kazanan Oxford'lu Florey ve Chain, penisilin kitle halinde elde edilebilmesini temin etmişlerdir.

Penisilin Grupları

A- Tabii Penisilinler

Penisilin G ve Penisilin V

B- Sentetik Penisilinler

I. Amino Penisilinler: Ampisilin, Amoksisilin, Bakampisilin, Siklasilin, Episilin, Hetasilin, Divampisilin.

II. Carboksi P: Karbenisilin, Tikarsilin.

III. Penisilinaz dayanıklı penisilinler: Metisilin, Nofsilin, Oksasilin, Dokssilin, Dikloksasilin, Flukloksasilin.

Penisilinaz dayanıklı penisilinler esas olarak Penisilin G'ye dirençli olan stafilokok türü mikroorganizmaların yaptığı enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

Penisilinlerin çok hastalıklarda ve dozlarına dikkat edilmeden kullanılması çeşitli mikroorganizmalarda bu ilaca karşı direnç meydana getirmiştir. Aynı hastalık eskisine oranla çok daha yüksek doz penisilin verilerek tedavi edilebilmektedir.

Antibiyotikler için iki kenarı keskin kılıç tabiri kullanılır. Bu özellikleri aynı zamanda oldukça çeşitli olan yan etkilerinden ileri gelmektedir.

Penisilinlerin Yan Etkileri

Allerjik reaksiyonlar hariç tutulacak olursa, yine de penisilinler antibiyotik ilaçların en az zararlı olanlarıdır. Yan etkilerinin çoğu allerjik reaksiyonlara bağlıdır. Allerjik reaksiyon meydana getirme özelliği bütün penisilin türevlerinde mevcuttur. Allerjik reaksiyon kullanılan dozun yüksekliği ve kişinin aşırı duyarlılığına bağlıdır.

Akut sistemik anafilaksi (anafilaktik şok), penisilinlerin on binde beş oranında görülen en ciddi yan etkisidir. %10 vakada ölüme bitecek olan şiddetli bir reaksiyon husule gelir. Penisilin tedavisine başlamadan önce hastaya daha önce penisilin verilip verilmediği öğrenilmeli, çocuksa yakınlarına sorulmalıdır.

Penisilin ilk olarak uygulanacağı şahıslara penisilin deri testi yapmakta fayda vardır. Bir mililitresinde 10.000 ünite olacak şekilde sulandırılmış olan kristalize penisilinden bir dizyem (0,1 ml) ön kola deri içine zerk edilir. Diğer kola da bir dizyem serum fizyolojik kontrol maksadıyla verilir. Yarım saat sonra herhangi bir cilt reaksiyonu görülmezse ilaç uygulanır. Bu test de tam güvenilecek bir ölçü değildir. Bazı allerjik bünyeli şahıslar test dozu penisilinle bile ölüme gidebilmektedirler. Bu testi yapmak hukuki açıdan gereklidir.

Penisilinlerin kullanıldığı başlıca hastalıklar

Anjin ,bakteriyel zatürreler, akciğer absesi, mesane ve böbrek iltihaplarının bir kısmı, prostat iltihabı, iltihaplı cilt yanıkları, farenjit, göziçi iltihabı, kemik iltihapları, orta kulak iltihapları, meme iltihabı, beyin absesi, menenjit, kan zehirlenmeleri (sepsisler).

Son yıllarda Beta Laktamaz enzim üreten bakterilerin penisilinlere karşı oluşturduğu direnci kırmak için yapılan çalışmalar başarıya ulaşmıştır. Halen bu problem Ampisilin ile bunun yarısı oranında Sulbaktam maddesi kombine edilerek ve Amoksisilin ile bunun dörtte biri oranında klavulanik asit tozu olan potasyum klavulanat kombine edilerek çözülmüştür.

Penicillium Notatum Küfü enfeksiyonlu fareleri de iyileştirebilir özelliğe sahiptir.

Makrolid antibiyotikler

Eritromisin

Eritromisin, bir makrolit antibiyotiği. Antimikrobik spekturumu pensiline benzediği için, çoğunlukla penisilin alerjisi olan bireylerde kullanılır. Özellikle frengi, belsoğukluğu ve klamidyalar gibi hastalıklar için kullanılır. Eritromisin Saccaropolyspora erythraea tarafından üretilir.

Protein sentezine müdahale ederek etki eder. Bunu, bakteri ribozomlarının 50S alt-ünitelerine bağlanarak yapar. Genellikle bakteriyostatik etkiye sahiptirler (sadece beta-hemolitik streptokok ve streptokok pnömonia'ya karşı bakterisid etkisi vardır). Anaerob bakterilere karşı etkisizdir. Vücuda alınan eritromisin karaciğerde metabolize edilir.

5) Tetrasiklin

Tanım ve Tarihçe

Tetrasiklin, *Streptomyces Rimosus* isimli bakteri tarafından üretilen bir antibiyotiktir. Bir çok bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılır. Tetrasiklinler bugün bir grup antibiyotiğe verilen genel isimdir, tetrasiklin de bu antibiyotiklerden birisidir.

.

Kimyevî olarak, sarı renkli bir Sodyum tuzudur. Alkol, aseton ve propilen glikolde çözünür. pH seviyesi 2-5 arasında değişir. 185°C sıcaklıkta bozunur. Gram (+) bakteriler, gram (-) bakteriler, Riketsialar, Clamidialar, mikroplazmalar ve amipler gibi büyük bir mikrobik saha içinde etkilidir. Çok geniş bir spekturumaları olsa da en az selektif antibiyotiklerdendir.

Vücutta, karaciğer tarafından kan dolaşımından alınır, konsantre edilip safra yoluyla bağırsağa gönderilir. Buradan tekrar emilip kana geçer ve daha sonra böbrekler tarafından vücuttan atılırlar.

Tetrasiklin dışında, 5 tane daha farklı etki şiddetlerine sahip tetrasiklin antibiyotikleri grubundan antibiyotik mevcuttur. Bu tetrasiklin çeşitlerini sıralarsak:

1. Tetrasiklin
2. Doksisiklin
3. Minosiklin
4. Demeklosiklin
5. Metasiklin
6. Oksitetrasiklin

Etki mekanizması

Tetrasiklin hücre büyümesini protein sentezini (translasyon) engelleyerek önler. Bakteri ribozomlarının, 30S alt-ünitelerine bağlanır ve amino-asil tRNA'nın ribozoma bağlanmasını önler. Bakteriyostatik (bakteri üremesini ve gelişmesini önleyici) etkisi vardır.

Kullanımı, Yan-etkileri

Doktorların tavsiyesi genelde aç karnına alınmasıdır. Zira tetrasiklin süt, süt ürünleri, kalsiyum, magnezyum, alüminyum hidroksitle birlikte alındığında emilimi bozulur.

Ayrıca, tetrasiklinler kullanma süresi dolduktan sonra kullanılmaları halinde zehirlenmeye yol açabilirler. Tetrasiklinler zamanla toksik olma özelliğine sahip nadir antibiyotiklerdendir, bu yüzden kullanım süresi dolduktan sonra kullanılırsa, özellikle böbreklere zarar verebilirler. Böbrek hastalarında, hamile kadınlarda ve küçük yaşta çocuklarda (8 yaş altı) kullanılmamalıdır. Tetrasiklin kullanımı neticesinde bazı yan etkiler ortaya çıkabilir, özellikle uzun süreli kullanımlarda sindirim sistemi, cilt,

kemik, karaciğer gibi yapılarda çeşitli negatif yan etkiler görülebilir.