

DERS PLANI (5-9.Haftalar)

- Antibiyotikler (2 saat/Hafta; Toplam 6 saat);
- Antelmantikler (2 saat/Hafta; Toplam 2 saat)
- Antiprotozoer İlaçlar (2 saat/Hafta; Toplam 2 saat)

DERS PLANI(Devam)

Antibiyotikler (2 saat/Hafta; Toplam 6 saat);

- Giriş, Beta-Laktam, Aminoglikozid antibiyotikler (2 saat/hafta)
- Makrolid, Azalid, Ketolid, Linkozamid, Plöromotilin ve Streptogramin antibiyotikler, Tetrasiklinler, Glisinler (2 saat/hafta)
- Fenikoller, Kinolonlar, Sulfonamidler, İmidazoller, Diğer Antibakteriyeller (2 saat/hafta)

DERS PLANI(Devam)

Antelmentikler

- Giriş,
- Antinematodal,
- Antişestodal,
- Antitrematodal ilaçlar (2 saat/hafta)

DERS PLANI(Devam)

- **Antiprotozoer ilaçlar**

- ▶ Antikoksidialler
- ▶ Histomoniaziste kullanılan ilaçlar
- ▶ Trikomoniaziste kullanılan ilaçlar
- ▶ Babesioziste kullanılan ilaçlar
- ▶ Giardioziste kullanılan ilaçlar
- ▶ Heksamitoziste kullanılan ilaçlar
- ▶ Theileriozis kullanılan ilaçlar
- ▶ Tripanosomiazis
- ▶ Anaplasmosisde kullanılan ilaçlar
- ▶ Toksoplasmosisde kullanılan ilaçlar (2 saat/hafta)

KEMOTERAPÖTİKLER

- ▶ Hastalık yapıcı etmenleri (bakteri, helmint, protozoa, mantar, virus, kanser vb) yok etmek için kullanılan maddelere kemoterapötik adı verilir.
- ▶ Bunlarla yapılan sağaltıma ise kemoterapi denir.
- ▶ Bu gruptaki ilaçlar konakçıyı etkilemeksizin veya çok az etkileyerek hedef zararlı üzerinde etkili olurlar.

ANTİBİYOTİKLER

ANTİBİYOTİK NEDİR

- **Antibiyozis:** Bir canlının diğ̈er bir canlıyı öldürmesi
- **Antibiyotik:** Mikrobiyal hastalıkları sağaltmak için kullanılan, mikroorganizmaların üremelerini durdurarak veya öldürerek etkiyen doğal (bakterilerden) ya da biyosentetik ve sentetik olarak elde edilen maddelerdir.
- Antibiyotikler;
- Analjezik,
- Antipiretik ve
- Sedatif değillerdir

- **Antibakteriyel etki spektrumu:** Antibiyotiğin etki alanındaki etken çeşitliliği.
- a) **Dar spektrumlu antibiyotikler:** Sadece bir veya birkaç bakteri türüne etkili olan antibiyotikler. Örg. Sadece Gram pozitif mikroorganizmalara etkili olan Penisilin G
- b) **Geniş spektrumlu antibiyotikler:** Çok sayıda bakteri çeşidine veya hastalık etkenine etkileyen antibiyotikler. Örg tetrasiklinler, kloramfenikol, kinolonlar

Antibakteriyel etki gücü

- **Bakteri gelişimini durduranlar (bakteriostatikler):** Bunlar bakteriyi öldürmez; gelişmesini ve üremesini engeller. Söz konusu antibiyotiklerle başarılı bir sağaltım için immun sistemin baskın olmaması gerekir. Bu etki gücüne örnek olarak kloramfenikol, sülfonamidler, eritromisin, tetrasiklinler, klindamisin verilebilir. Bakteriostatik bir ilaç başka kimyasal maddeyle birleştirilerek bakterisid hale getirilebilir. Örneğin bakteriostatik olan sülfonamidler DAP türevleriyle birleştirildiğinde bakterisid etkili olurlar.
- **Bakteriyi öldürenler (bakterisid):** Penisilinler, sefalosporinler, vankomisin, rifampisin, gentamisin (aminoglikozid antibiyotikler), basitrasin.

Antibiyotik kombinasyonu

- Antibiyotik kombinasyonlarının ana amacı antibakteriyel etki spektrumunu genişletmek, etki potensini artırmak veya birinin istenmeyen etkilerini azaltmaktır. Antibiyotik kombinasyonları sonucunda sinerjist (additif, potensiyalizasyon) veya antogonist etkileşimler ortaya çıkabilir.
- Bakterisidle bakteriostatik ilaçlar bir arada kullanılmaz. Fakat kendi içlerinde kombine edilebilirler. Eritromisinle linkomisin birbirini antagonize eder. Fakat, penisilin ve streptomisin kombinasyonu ise etkinin daha da güçlenmesine neden olur.
- Bakteriyel şoklarda gentamisinle sefalosporin sağaltımı birlikte yapılabilir.

Antibiyotiklerin etki şekli

- 1. **Hücre duvarı sentezine karşı olarak (inhibisyon);** Beta lactamlar- Penisilinler, sefalosporinler, Glycopeptidler, basitrasin, novobiosin, siklosporin, daptomisin
- 2. **Hücre membranı sentezi veya permeabilitesine karşı olarak;** Polipeptik antibiyotikler (polimiksin B, kolitsin), Polien antibiyotikler (Amfoterisin B, nistatin), yüzey aktif ajanlar
- 3. **Replikasyonun, bilgi (enformasyon) transferinin ve protein sentezinin moleküler mekanizmalarına karşı olarak;** Rifampisin, kloramfenikol, tetrasiklinler, sulfonamidler, makrolid antibiyotikler.

Aminoglikozidler, Tetrasiklinler: 30S

Macrolides, Oksazolidinonlar, Linkozamidler: 50S

Metabolizma inhibisyonu: Sulfametoksazol, trimetoprim

DNA sentez inhibisyonu: Kinolonlar, novobiyosin

RNA sentez inhibisyonu: Rifampin

ANTİBAKTERİYEL KULLANIMINDA DİKKAT EDİLECEK HUSUSLAR

- Tür ve cins duyarlılığı
- Kediler kloramfenikolü iyi metabolize edemez, uzun süreli kullanımlarda birikir.
- Ruminantlarda ağızdan antibakteriyel kullanımı sakıncalı olabilir; bu nedenle geniş spektrumlular bu yolla verilmez.
- Atlarda tetrasiklinler hangi yollarla verilirse verilsin ölümcül enterokolite neden olur
- Kobay, gerbil, tavşan ve hamsterlerde penisilinler ve makrolidler ölümcül enterotoksemiye neden olabilir; bu nedenle kullanılmamalıdır.
- Gelişmekte olan köpek ve kedilerde florokinolonlar artrofiye neden olur.
- Gebe köpeklerde gebeliğin geç döneminde tetrasiklinlerin verilmesi yavrunun diş minelerinde hasara ve süt dişlerinde renk değişikliğine sebep olur.



- Yaş faktörü: Gençler bütün antibakteriyelleri iyi metabolize edemez.
- Biyotransformasyon organlarının durumu: Renal yetmezlikli kedilerde aminoglikozidlere duyarlılıkta (zehirlenme riski) artış olur. Renal yetmezlikli hayvanlarda doz aralığı genişletilir.
- Antibakteriyelerin hızlı iv uygulanmaları nörolojik belirtilere neden olur.
- Aspirin, indometasin ve fenilbutazon penisilinin serum düzeyini düşürür.
- Aminoglikozidlerle diğer antibakteriyeller karıştırılmamalıdır, karıştırma her ikisinin etkisinin inaktif olması ile sonuçlanır.
- Süt, demir tuzları ve antiasitlerle antibiyotikler bir arada verilmemelidir, biyoyararlanımı düşürebilir. Ancak, ilaç bulantı ve kusmaya neden oluyorsa (Öğ ketokonazol) hafif besin verilebilir.



- Antibakteriyeller genellikle beslemeden 1 saat önce ve 2 saat sonra yapılmalıdır.
- Bakterisid ilaçlar endokarditis ve doğal ya da kortikosteroidlere bağlı immunosupresyon olgularında daha çok tercih edilir.
- Akut olaylarda depo türler tercih edilmez.
- Sağaltım süresi genellikle 5-7 gündür. Fakat, endokarditis, kemik ve deri hastalıklarında süre daha da uzayabilir (aylarla ifade edilebilecek süre)



İdeal İlaç Kullanımı

Doğru ilaç

En iyi yoldan

Etkin dozda

Optimum aralıklarla

Uygun süreyle

Doğru tanı sonrası

UYGUN OLMAYAN KULLANIMLAR:

1. İnfeksiyon yokken kullanımı
2. Viral infeksiyonlarda kullanımı
3. Yanlış antibiyotik seçimi
4. Düşük yada yüksek doz kullanım
5. Kısa yada uzun süreli kullanım
6. Hasta beklentisi
7. Hekime güven duygusu vermesi
8. Laboratuvar problemi
9. Gereksiz geniş spektrum kombinasyonlar

Antibiyotiklerin istenmeyen etkileri

- ✓ Alerji (pek çok ilaçla görülebilir. Fakat en tipik olanı penisilin alerjisidir)
- ✓ Süperenfeksiyonlar
- ✓ Toksik etki (aminoglikozid antibiyotikler işitme ve böbrek fonksiyonları üzerinde toksik etkilidirler)

- ▶ **DİKKAT!!!!!!!!!!!!!! yem katkıları (Antibiyotikler)
2002 SAYILI TEBLİĞDE 2007 YILINDA
DEĞİŞİKLİK YAPILDI ve HEPSİ YASAKLANDI
Ek1.**

Beta-Laktamlar

Üç grupta incelenirler;

Penisilinler

Sefalosporinler

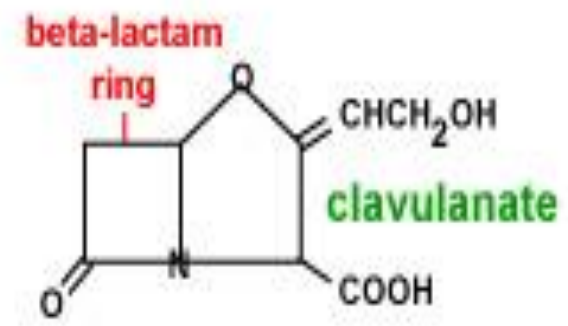
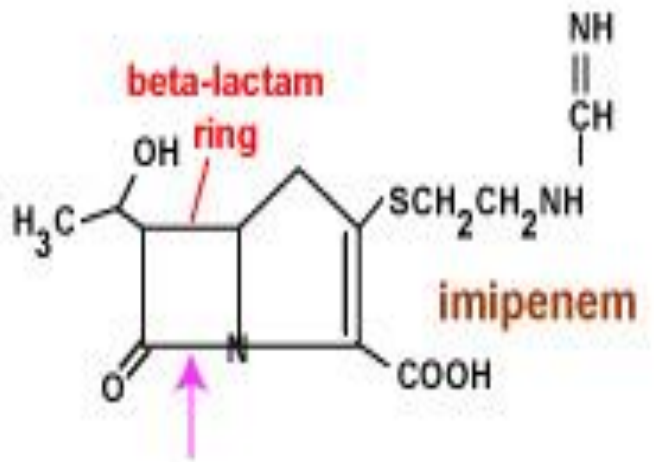
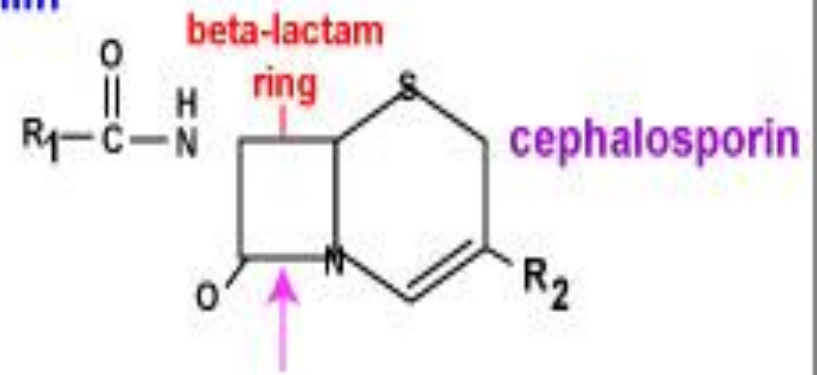
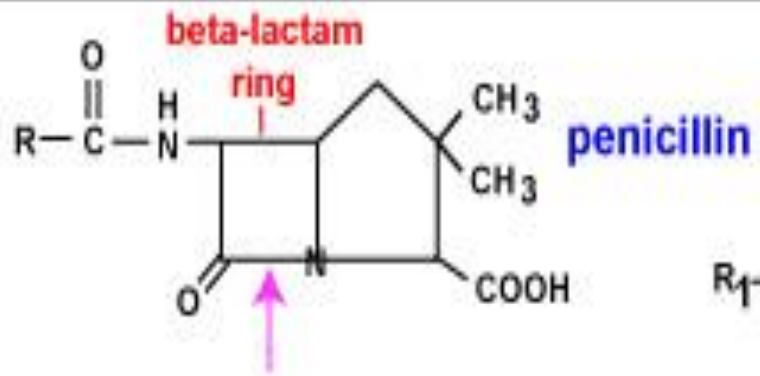
Diğer beta-laktam antibiyotikler

Penisilinler

- ▶ Penisilin ilk bulunan en önemli antibiyotiklerden birisidir.
- ▶ Alerjik olması dışında, tüm ilaçlar arasında en az tehlikeli olanıdır.
- ▶ Etki spektrumu dardır.
 - Penisilin ana molekülü üzerinde yapılan çalışmalar sonucu ampisilin, amoksisilin, azlosilin, karbenisilin gibi spektrumu geniş çok sayıda yarı-sentetik türevi bulunmuş ve sağaltıma sokulmuştur.

Özellikleri ve çeşitleri

- Doğal penisilin *Penicillium notatum* ve *P.chrysogenum* mantarlarından elde edilir.
- Günümüze kadar >40 penisilin türevi hazırlanmıştır.
 - Bazıları doğal kültür ortamından, bazıları kültür ortamına ön-maddelerin katılmasıyla **biyosentetik**,
 - Bazıları da 6-APA'e bazı grupların bağlanmasıyla **yarı-sentetik** elde edilmişlerdir.
- Doğal ve biyosentetik penisilinler 6 çeşittir (penisilin-F, -G, -X, -O, -V ve -K).
 - Hepsi de etkindir; penisilin K en zayıf, penisilin G en güçlü etkisi olanıdır.
 - Doğal penisilinlerden sadece penisilin G sağaltım bakımından önem taşır.
 - Yarı-sentetik penisilinler, benzil yan zincirinin 6-APA çekirdeğinden ayrılmasıyla şekillenirler.
 - Tüm penisilinler ortak olarak 6-APA'den türerler; bu, beta-laktam ve thiazolidin halkalarının kaynaşmaları ile şekillenmiştir
 - Bakterilerde etkinlik için 6-APA'nın bütünlüğünü koruması gerekir.
 - 6-APA'daki beta-laktam halkasının *beta-laktamazlar* tarafından açılmasıyla **penisilloik asit** şekillenir (**ALLERJİDEN SORUMLU**)



Kaynak: <http://faculty.cbcemd.edu/courses/bio141/lecguid/unit2/control/blactam.html>

- Doğal penisilinler serbest asit halinde suda az çözünürler; ısı, ışık, hava ve neme maruz kaldıklarında hızla parçalanırlar.
 - Bu sakıncaları gidermek için, yukarıda belirtildiği gibi, karboksil grubuna çeşitli mineral veya organik grupların sokulmasıyla tuzları hazırlanmıştır.
 - Bu şekilde oluşan **penisilin G sodyum** ve **penisilin G potasyum** suda kolay çözünürler; uygulama yerlerinden hızlı emilir ve vücuttan da hızlı atılırlar.
- Penisilinlerin etki süresini uzatmak için birçok organik tuzu hazırlanmıştır.
 - Birer molekül penisilin G ve prokainin birleştirilmesiyle hazırlanan **prokain penisilin G** suda az çözünür, uygulama yerlerinden yavaş emilir ve vücuttan da yine yavaş atılır.
 - İki molekül penisilin G'nin bir molekül benzatinle (N,N-dibenziletilediamin) birleştirilmesiyle hazırlanan **benzatin penisilin G** ise suda son derece güç çözünür, uygulama yerinden çok yavaş emilir ve vücudu da yavaş yavaş terk eder.
 - Aynı şekilde, **benzatin-fenetisilin** ve **benzatin-kloksasilin** de hazırlanmıştır.

Sınıflandırma

- Benzilpenisilin tuzları ve esterleri



- Penisilin G sodyum, penisilin G potasyum, prokain penisilin G, benzatin penisilin G, klemizol penisilin G, benetamin penisilin

- Fenoksipenisilinler



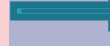
- Fenoksimetilpenisilin (penisilin V), fenoksietilpenisilin (fenetisilin), fenoksipropilpenisilin (propisilin) bu maddeler asite dayanıklıdır; bu sebeple, ağızdan kullanılabilirler.

- Penisilinaza dayanıklı penisilinler



- Nafsilin, metisilin, oksasilin, kloksasilin, dikloksasilin, flukloksasilin (izoksasolil penisilinler)

- Amino(benzil)penisilinler



- Ampisilin, amoksisilin, hetasilin, bakampisilin, pivampisilin

- Etkisi güçlendirilmiş penisilinler



- Klavulanik asit-amoksisilin, sulbaktam-ampisilin ve tikarsilin-klavulanik asit

- **Karbenisilinler**
(Karboksipenisilinler)
Asilüreidopenisilinlerle birlikte *Pseudomonas* türlerine en etkin penisilin çeşitleridir
- **Asilamino(üreido)penisilinler**
(Üreidopenisilinler)
- **Piperazinpenisilinler**
- **Diğer penisilinler**



- **Tikarsilin, karbenisilin, karbenisilin indanil ve karfenisilin**
- **Azlosilin, mezlosilin**
- **Piperasilin**

- Son 6 grupta bulunanlar, yan zincirin özellikleri sebebiyle, diğerlerine göre yağda daha iyi çözünürler; bundan dolayı, Gram-negatif bakterilerin lipopolisakarid bakımından zengin dış duvarından daha kolay geçer ve müreinden oluşan iç duvara daha yüksek yoğunlukta ulaşırlar.
- Nafsilin ve metisilin ile izoksazolilpenisilinlerin, *penisilnaz* salgılayanlar da dahil, *Stafilokoklara*; asilüreidopenisilinler ve karbenisilinler de *Pseudomonas* türlerine güçlü etkileri vardır.

Dayanıklılık

Dayanıklılıkları genellikle azdır.

Isı, rutubet, ışık, yükseltgen maddeler ve bazı enzimler tarafından hızla yıkımlanırlar.

Birimi

Doğal penisilinlerin etkinliği milletlerarası veya **Oksford ünite (Ü)**'si ile değerlendirilir.

1 Ü penisilin, 0.6 µg kristalize saf penisilin G sodyum tuzu standardının etkinliğidir.

1 mg kristalize saf penisilin G sodyum 1667 Ü'e,

1 mg penisilin G potasyum 1597 Ü'e eşittir.

Farmakokinetik

Tüm uygulama yollarıyla (**ağız, parenteral, yerel, meme-içi gibi**) verilebilirler.

Penisilin V, fenetisilin, propisilin, ampisilin, amoksisilin, oksasilin, kloksasilin, diklosasilin, flukloksasilin ve nafsilin ağızdan verildiklerinde, mideden değişmeksizin geçerler ve bağırsaklardan emilirler; yani asite dayanıklıdırlar.

Toz, çözelti ve merhem halinde, başta göz olmak üzere, deri hastalıklarının sağaltımında yerel olarak kullanılırlar.

Yağlı ve sulu çözelti halinde, öncelikle Kİ olmak üzere, bazen DA yolla, çok seyrek olarak sürekli Dİ infüzyonla verilirler.

Yarı ömürleri kısadır ($t_{1/2}=0.5-1.5$ saat).

Süte düşük düzeyde geçerler; sütteki yoğunlukları plazmadakinin %13-30'udur.

Bazıları (özellikle penisilin G ve kloksasilin olmak üzere) meme hastalıklarının sağaltımında meme-içi yolla kullanılırlar.

Ağızdan verildiğinde, penisilin G insan ve tek mideli hayvanlarda sindirim kanalından %35 dolayında emilir.

- Suda çözünen penisilin tuzları KI ve DA yolla iyi emilir; **15-30 dk** içinde doruk plazma yoğunluğuna ulaşırlar.
- Penisilin vücuttan hızla atılır; istenen plazma ilaç yoğunluğunun sürdürülebilmesi için, **sık sık (4-6 saat arayla)** uygulanmalıdır.
- Plazmada etkili ilaç yoğunluğunun sürdürülebilmesi için, uygulama yerinden yavaş emilen penisilin tuzları ve esterleri hazırlanmıştır.

Emilmenin yavaşlatılması iki yolla başarılabilir.

- İlkinde, penisilin inorganik tuzları (penisilin G sodyum, – potasyum gibi) yağlı taşıtlarla süspansiyon halinde hazırlanıp uygulanırlar; suda çözünen bu tuzlar uygulama yerinden yavaş ve belli bir süre devamlı olarak emilirler.
 - Tek uygulama **18 saat süreli** etkili plazma ilaç yoğunluğu sağlayabilir.
- İkincisinde, prokain penisilin G, benzatin penisilin G gibi suda son derece az çözünen organik tuzları (esterleri) tamponlu ve süspansiyon yapıcı maddelerle karıştırılıp uygulanırlar.

Anılan farmakokinetik özellikleri sebebiyle, akut ve ciddi olaylarda sağaltıma suda iyi çözünen tuzlarıyla başlanması ve bundan sonra uzun etkili olanların tercih edilmesi gerekir.

- Bugün, uygulamada iki amacı da sağlayacak şekilde müstahzarlar (**takviyeli penisilinler**) bulunmaktadır; bu müstahzarlarda penisilin aşağıdaki şekillerde bulunur.

- Kristalize penisilin G–prokain penisilin G
- Kristalize penisilin G–benzatin penisilin G
- Kristalize penisilin G–prokain penisilin G–benzatin penisilin G
- Penisilin G prokain–benzatin penisilin G

- Meme–içi yolla verildikten sonra dolaşıma geçen penisilin miktarı çok azdır.
- Uterus–içi yolla 22.000 Ü/kg dozda penisilin G yeterli ölçüde emilir ve etkili kan yoğunluğu sağlayabilir.
- Penisilin tüm vücut kesimlerine dağılır; çeşitli doku ve sıvılardaki düzeyleri önemli değişkenlik gösterir.

Etki ve etki spektrumları

- Penisilinler normal sağaltım dozlarında bakterileri öldürerek etkiler.
- Etki genişlikleri bakımından **dar-**, **genişçe-** ve **geniş-spektrumlu** diye ayrılırlar.

• Dar spektrumlular

- Benzilpenisilinler, fenoksipenisilinler ve *beta-laktamazlara* dayanıklı bileşikler; özellikle Gram-pozitif ve bazı Gram-negatif koklara etkilidirler.
- **Streptokoklar için en etkili antibiyotiklerdir.**
- **Gram-negatif bakteriler daha az duyarlıdır.**
 - Bunlara zor girerler.

- Dar–spektrumlu penisilinlere duyarlı bakterilerin başlıcaları.
 - *Staph.aureus* (penisilnaz salgılamayanlar)
 - *Staph.epidermidis*, *Strep.agalactia*, *Strep.viridans*, *Strep.pyogenes*, *Strep.epidermidis*, *Strep.zooepidemicus*, *Strep.canis* gibi β -hemolitik streptokoklar
 - *Enterokoklar* (Grup D Streptokoklara sadece penisilin G etkilidir)
 - *Neisseria meningitidis*, *N.gonorrhoeae* gibi Gram–pozitif ve –negatif koklar
 - *Bacillus anthracis*
 - *Clostridium tetani*, *Cl.perfringens*, *Cl.welchii*
 - *Corynebacterium pyogenes*, *C.diphtheriae*
 - *Actinomyces* türleri
 - *Listeria monocytogenes* gibi Gram–pozitif basiller
 - *Bacteroides fragilis* dışındaki *Bacteroides* türleri ile *Fusobacterium* türleri gibi Gram–pozitif anerobik basiller
 - *Haemophilus somnus* gibi Gram–negatif erobik bakteriler
 - *Treponema pallidum*
 - *Leptospira* türleri
 - *Psittacosis* ve *Ornitoz* etkeni bazı virüsler

Genişçe ve geniş spektrumlular

- Aminopenisilinler genişçe, karboksipenisilinler, asilüroidopenisilinler ve amidinopenisilinler geniş spektrumlu penisilin türevleridir.
- **Aminopenisilinlerin etki genişliği diğerlerine göre biraz daha dardır.**
- Aminopenisilinler
 - Dar spektrumlu penisilinlerde sayılanlar yanında,
 - *Enterobacteriaceae*'de bulunan *H.influenzae*, *E.coli*, *Salmonella* ve *Shigella* türleri, *Pr.mirabilis* gibi bakterileri de etkilerler.
 - *Ps.aeruginosa*, *Serratia*, indol–pozitif *Proteus* türleri (*Pr.mirabilis* hariç), *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Mikoplasma*, *Mikobakteri* ve *Acinetobacter* türleri genellikle duyarsızdır.
-
- Karboksipenisilin, asilüroidopenisilinler ve amidinopenisilinler
 - Yukarıda sayılanlara ilaveten,
 - *Ps.aeruginosa*,
 - İndol–pozitif bazı *Proteus* türleri,
 - *Bac.fragilis*,
 - *Serratia*
 - *Enterobacter* türlerine de etkiler; son bakteriler için etki güçleri aminoglikozidlerden daha fazladır.
-
- Aminopenisilinlerin klavulanik asit veya sulbaktamla olan karışımları;
 - *beta–laktamaz* salgılayan bakterilere (*Staph.aureus*, *E.coli*, *Pasteurella*, *Klebsiella*, *Pr.mirabilis* gibi) etkilidirler.
 - *E.coli*, *Enterobacter* ve *Pseudomonas* türleri genellikle Sınıf I beta–laktamaz (sefalosporinaz) salgılar ve bunlarda klavulanik asit etkisizdir.

Bakteriyel direnç

Kullanılmaları

- Penisilinlerin klinik kullanımları etki spektrumları, asite ve *penisilinaza* dayanıklı olup-olmamaları durumlarına göre önemli şekilde değişir.
- Penisilinlere duyarlı bakteriler ile yol açtıkları hastalıkların sağaltımında kullanılırlar.
- Aktinobasiloz (*Ac.bovis*),
- şarbon (*B.anthraxis*),
- Kanatlı spiroketozu (*Borrelia anserina*),
- Kara hastalık (*Cl.novyı*),
- Malignant ödem (*Cl.septicum*),
- Tetanoz (*Cl.tetani*),
- Yanıkara (*Cl.chauvoei*),
- Basiller hemoglobinüri (*Cl.hemolyticum*),
- Taylarda pnömoni (*C.equı*),
- Eklem, meme, uterus hastalıkları ve irinli olaylar (*C.pyogenes*),
- Sığırlarda piyolonefrit (*C.renale*),
- Erisipel (*E.rhusiopathiae*),
- Piyeten (*F.nodosus*),
- Leptospiroz (*Leptospira* türleri),
- Listeriyoz (*L.monosytogenesis*),
- Köpeklerde riketsiyoz (*Neorickettsia helminthoeca*, *Nanophyetus salmociola*),
- Nokardiyoz (*Nocardia* türleri),
- Solunum yolları hastalıkları, kanatlı kolerası, kanatlı septisemisi (*P.multocida*),
- Salmonelloz (*Salmonella* türleri),
- Eksudatif epidermit (*Staph.hyicus*, *Staph.hyos*),
- Meme hastalığı (*Staph.aureus*, *Strep.agalactia*, *Strep.dysgalactia*, *Strep.uberis*, *E.coli*),
- Sinovit (*Staph.aureus*),
- İdrar yolları hastalıkları (*Ps.aeruginosa*, *Proteus* türleri, *E.coli*),
- Bruselloz (*Brusella* türleri),
- Ve diğer pek çok özel olmayan hastalık (göbek kordonu yangısı, yaralar, yanıklar vb).

- ▶ **Atlarda ilacın yağlı müstahzarların kullanılmasından kaçınılmalıdır.**

Aminopenisilinler

Yapı yönünden penisilin G'ye çok benzerler.

Pseudomonas, Klebsiella, Serratia, Citrobacter, Mikoplasma, Mikobakteri, Acinetobacter ve indol-pozitif *Proteus* türlerinin çoğu aminopenisilinlere duyarsızdır.

Uyarılar

Aminopenisilinler sindirim kanalı bakteri topluluğunu bozarlar.

At ve bazı deney hayvanlarında (kobay, tavşan, hamster, gerbil gibi), kaz ve ördeklerde kullanılmamalıdır.

Ampisilin

- ▶ Veteriner hekimlikte en fazla ve sık kullanılan ilaçlardan birisidir; hayvan türlerine göre başlıca aşağıdaki hastalıkların sağaltımında kullanılır.
- ▶ *Tetrasiklinler ve kloramfenikolle karşılaştırılabilecek ölçüde geniş etki spektrumludur.*
- ▶ Enterokoklara penisilin G'den 2 kez daha güçlü, Gram-pozitif koklara daha zayıf etkilidir.
- ▶ **Sığır:** Buzağı ishali, pnömoni, bağırsak yangısı, sepsisemi, meme ve uterus hastalıkları, yavru zarlarının alıkonulması, piyeten, piyelonefrit gibi.
- ▶ **At:** Bağırsak yangısı, sepsisemi, uterus yangısı ve özellikle at influenzası ile birlikte seyreden solunum yolları hastalıkları.
- ▶ **Koyun ve keçi:** İshal, bulaşıcı ayak çürüğü, ayak apsesi, meme ve uterus hastalıkları ile pnömöniler.
- ▶ **Köpek ve kedi:** Bağırsak yangısı, kulak hastalıkları, leptospiroz, boğaz ve bademcik iltihapları, ameliyat sonrası yaralar, solunum, idrar yolları ve üreme kanalı hastalıkları.
- ▶ **Kanatlı:** *E.coli* ve klostridiumlardan ileri gelen bağırsak hastalıkları.
- ▶ **Yılan, Balık**
- ▶ Toz, tablet, kapsül, krem, meme-içi çözelti veya süspansiyon, enjeksiyonluk toz veya süspansiyon halinde bulunur. **Uygulama genellikle 12-24 saat arayla tekrarlanır. Gençlerde ve ciddi olaylarda günlük dozu 2-3 katına kadar çıkarılabilir.**

Antibiyotik	Özellikler
Ampisilin	Anlatıldı.
Amoksisilin	<p>Etki spektrumu ve etkinliği ampisiline benzer. Ampisilinde belirtilen hastalıklarda ve benzeri dozlarda kullanılır. Uzun etkili müstahzarlarında Kİ verilecek dozu 15 mg/kg olarak hesaplanır; bu miktar atlarda 30 mg/kg'a kadar artırılabilir. Klavulanik asitle karışım halinde de bulunur ve kullanılır.</p> <p>Balıklara 20-40 mg/kg dozlarda hesaplanıp yeme katılarak verilir</p>
Asilüreidopenisilinler	<p>Bu grupta mezlosilin, azlosilin gibi ilaçlar bulunur. Karbenisiline duyarlı bakteriler yanında, <i>Klebsiella</i> türlerine de etkilidirler. <i>Ps.aeruginosa</i>'ya daha etkilidirler. Sodyum tuzları halinde kullanılırlar. Aminoglikozidlerle sinerjistik etkileşmeler yaparlar.</p>
Karbenisilin	Asilüreidopenisilinlerle birlikte <i>Pseudomonas</i> türlerine en etkin penisilin çeşitleridir

Kloksasilin

Hemen tümüyle penisiline dirençli bakterilere etkisi için kullanılır; **penisilnaz salgılayan stafilokoklara yüksek derecede etkilidir**. *Strep.faecalis* ve Gram-negatif basillere etkili değildir.

Kloksasilin penisiline dirençli stafilokokları EKEY'un biraz üzerindeki düzeylerde güçlü biçimde öldürür

Kullanılması: Veteriner hekimlikte Gram-pozitif bakterilerin sebep oldukları sepsisemi, yara ve yanıklar ile deri ve yumuşak doku hastalıkları, başta penisiline dirençli stafilokoklar olmak üzere, streptokoklardan ileri gelen meme hastalıklarının sağaltımında kullanılır.

Etkisi güçlendirilmiş penisilinler

(Ampisilin/Amoksisilin+Klavulanik asit, sulbaktam ve tazobaktam)

Beta-laktamazlara yarışmalı ve dönüşümsüz şekilde bağlanır ve böylece etkinliğini engeller; bunların yol açtıkları hastalıkların sağaltımında kullanılır

Sefalosporinler ve Sefamisinler

- 1948'de *Cephalosporium acremonium* kültürlerinden elde edilmiştir.
- Doğal sefalosporinin C, N ve P diye üç tipi vardır.
- Sefamisinler *Streptomyces* türlerinden elde edilirler.
- Beta-laktam halkası ve buna kaynaşmış halde dihidrothiazin halkasından ibaret olan 7-aminosefalosporanik asit (7-ASA)'den yapılmıştır.
- Bakterilere etkisi için 7-ASA'nın bütünlüğünü koruması gerekir.
- Halkalı yapıda C3 ve C7 noktalarına değişik grupların getirilmesiyle, etki gücü ve spektrumu oldukça iyi, çok sayıda yarı-sentetik sefalosporin türevi hazırlanmıştır

Sınıflandırma

1inci nesil sefalosporinler	sefaleksin, sefaloglisin, sefadroksil, sefazolin, sefradin, sefapirin, sefasetril, sefaloridin, sefalonium ve safalotin.
2inci nesil sefalosporinler	sefaklor, sefamandol, sefuroksim, sefuroksim oksetil, sefoksitin, sefotetan, sefmetazol, sefonisid, seforanid ve sefotiam.
3üncü nesil sefalosporinler	seftazidim, sefsulodin, sefooperazon, sefpimazol, sefotaksim, seftriakson, seftizoksim, seftiofur, moksalaktam, sefpodoksim proksetil, sefiksim
4üncü nesil sefalosporinler	sefkuinom ve sefepim

- Sefalosporinler ağızdan ve parenteral olarak kullanılanlar diye de sınıflandırılabilirler.
 - **Sefradin, sefalekssin, sefaloglisin, sefadroksil, sefatrasin ve sefaklor** dışındakiler parenteral yollarla verilirler.
 - Ağızdan sık kullanılmazlar; zira, bazıları mide asitine dayanıksızdır veya etkili olabilecek ölçüde sindirim kanalından emilmezler.
 - Özellikle sefradin ve sefalekssin olmak üzere, bu yolla verildiklerinde, plazmada yeterli yoğunluğa ulaşırlar.
 - **Sefapirin, sefalonium, sefoperazon, sefuroksim, sefase tril ve sefoksazol** meme-içi yolla kullanıma uygun ilaç örnekleridir.
 - Ki verilmeleri genellikle ağrılıdır.
-

- Plazma yarı ömürleri 1–8 saat arasında (ortalama 1.5 saat) değişir; **en uzun etki sürelisi olanı seftriaksondur.**
- Vücutta tüm doku ve sıvı kesimlerine dağılırlar.
- Plasentayı kolay geçerler.
- Parenteral olarak verildiklerinde, **göz sıvısında etkili yoğunluğa ulaşabilirler.**
- Özellikle 3üncü nesil sefalosporinlerden **seftaksim, seftazidim, seftriakson ve moksalaktam**, bilhassa yangılı olmaları durumunda olmak üzere, kan–beyin engelini kolay geçerler ve BOS’da etkili yoğunluğa ulaşılırlar

Etkileri ve etki spektrumları

- Bakterilerde hücre duvarının sentezini engeller ve öldürürler.
- *Etki genişlikleri genellikle aminopenisilinlere benzer*; üçüncü nesil sefalosporinlerin etki spektrumları *Pseudomonas* türlerini kucaklayacak ölçüde geniştir.
- Etkileri hafif asidik ortamda (pH 6-7) daha güçlüdür

- Sefalosporinlere duyarlı bakterilerin başlıcaları şunlardır:
 - *Streptokoklar*
 - *Strep.pneumoniae*
 - *Neisseria* türleri
 - *E.coli*
 - *Klebsiella*
 - *Pr.mirabilis*
 - *Cl.perfringens*
 - *L.monocytogenes*
 - *B.subtilis*
 - *C.diphtheriae*
 - *A.israeli*
 - *Pseudomonas* türleri
 - *Serratia*
 - *Bac.fragilis*
 - indol–pozitif *Proteuslar*
 - *Salmonella* türlerinin bir çoğu
 - *Shigella* türlerinin çoğu
 - *Acinetobacter*

İstenmeyen etkileri

- Grup olarak sefalosproininlerin sağaltım güvenliği iyidir.
- Alerjik ve organik nitelikte bozukluklara yol açabilirler.
- Uygulama yoluna göre, irkilti ve ağrıya sebep olabilirler.
 - Ki yolla ağrı yapıcı etkisi en zayıf olan sefazolindir. Bu yolla uygulandıklarında bazen, yerel irkilti yanında, apse oluşabilir.
 - *Ağızdan verildiklerinde, kusma ve sürgüne yol açabilirler; hafif yemeği veya yemlemeyi takiben verilmeleri bu türden istenmeyen etkilerin Őiddeti ve sıklığını azaltır.*
- AteŐ, deri dökülmeleri, hemolitik anemi, anafilaksiyle seyreden alerjik tepkimelere yol açabilirler.
- Vücutta sefalosporinlerden oluşan metabolitler proteinlerle birleŐerek, penisilinlerle benzer Şekilde oluşan haptenler vasıtasıyla, bađıŐıklık sistemini uyarır ve çeşitli tepkimelere yol açarlar.
 - *Penisilinlere duyarlı olanların %4–15 kadarı sefalosporinlere de duyarlılık gösterirler.*
- Uygulanan doza ve kullanım süresine bağlı olarak sefalosporinler, nötrofil, trombosit ve kan Őekilli hücrelerinde azalmaya, müspet Combs testine, böbrek, karaciğer ve sinir liflerinde yangıya sebep olabilirler; bunlardan tubüler nekroz ve sinir yangısı dışındakiler kısmen bađıŐıklık sisteminin uyarılmasıyla ilgilidir.

Kullanılmaları

- Ağızdan, parenteral ve meme-içi yolla uygulanırlar.
- *Başlıca penisilin G'ye dirençli Staph.aureus suşlarının yol açtığı hastalıklar ile kendilerine duyarlı ve başlıcaları daha önce sayılan bakterilerin yol açtıkları solunum, idrar ve safra yolları, deri ve yumuşak doku, kemik, eklem ve karın içi hastalıklarının sağaltımında* kullanılırlar.
- Gram-negatif basillerden ileri gelen beyin zarı yangıları ve meme hastalıklarının (*Streptokok, E.coli, Pseudomonas* ve *Bacteroides* türlerinden ileri gelen) sağaltımında sefoksitin ve 3üncü nesil sefalosporinler son derece etkilidir.
- Septisemi ve sepsisin eşlik ettiği ağır Gram-negatif bakteriyel hastalıklar ile gonorrenin sağaltımında da kullanılırlar.

Diğer Beta-Laktam İlaçlar

- ▶ Bu grupta monobaktamlar (aztreonam) ve karbapenemler (imipenem, meropenem) bulunur
- ▶ Yapı yönünden diğer beta-laktam antibiyotiklerden ayrılırlar.
- ▶ Etki güçleri ve beta-laktamazlara duyarlılıkları da onlardan farklıdır.

Aztroenam

Bu madde sağaltımda kullanılan ilk monobaktam türevidir.

Farmakokinetik

- Ağızdan verildikten sonra sindirim kanalından emilir.
- Kİ yolla verildiğinde, uygulama yerinden iyi emilir ve tüm vücuda dağılır.
- Yangılı olması halinde *Enterobacteriaceae* tarafından oluşturulan beyin zarı hastalıklarını iyileştirebilecek ölçüde BOS'a geçer.
- Etkisi sadece Gram–negatif erobik bakterilere sınırlıdır;
- **Aminoglikozidler ve klindamisin ile sinerjistik etkileşme yapar.**
- Aztreonamın işitme ve denge organı ile böbrekler üzerinde istenmeyen etkisi yoktur; bu durum özellikle aminoglikozidlerle birlikte kullanılması durumunda onların istenmeyen etkilerinin azaltılması bakımından önemlidir

Kullanılması

- Duyarlı bakterilerden ileri gelen septisemiler ile ağır idrar yolları, solunum sistemi, kemik ve eklem, karın ve pelvis içi hastalıkları ile gonoreenin sağaltımında kullanılır.
- Birden çok bakterinin işe karıştığı olaylarda, diğer ilaçlarla birlikte kullanılması tavsiye edilir.
- İnsanlara parenteral olarak günde 2-3 kez 1-2 g miktarlarda verilir.

İmipenem

- Sağaltımda kullanılan ilk karbapenem türevidir.
- İmipenem genellikle silastatin sodyumla birlikte (1 / 1 veya 2 / 1) kullanılır
- İki madde enjeksiyonluk toz halinde hazırlanmıştır; hazırlandıktan sonra oda sıcaklığında 24 saat, buz dolabında 48 saat süreyle saklanabilir.

-

Farmakokinetik

- Ağızdan verildikten sonra sindirim kanalından emilmez; **bu sebeple, sadece Dİ infüzyonla kullanılır.**
- Dolaşıma geçen ilaç böbrek tubül hücrelerinde bulunan *dehidropeptidaz-1* (DHP-1) tarafından hızla parçalanır; bu sebeple, anılan enzimin etkinliğini engelleyen **silastatin sodyumla** birlikte kullanılır.

Etkisi

- *Beta-laktamazlara* karşı son derecede dayanıklıdır; sınıf I ve II'dekiler de dahil, *beta-laktamaz* salgılayan bakterilere son derece etkilidir.
- Etki spektrumu en geniş beta-laktam ilaçlardan birisidir