

SULFONAMİDLER

Antibakteriyellerin en eski grubudur. İlk kullanılanı boya endüstrisinin bir artığı olan prontosildir. Anilin boyalarından köken alan sulfonamidler paraamino-benzen sulfanilamid (PABA) kimyasal yapısında maddelerdir. Bu madde bakteriyel folik asit sentezi için gereklidir.

Zayıf organik asit şeklinde davranırlar. Suda kendileri zor çözüdüğü için sodyumlu tuzları şeklinde kullanılırlar.

Sulfonamidlerin sodyum tuzları alkali ve irritandır. **Kas içi kullanılmazlar; ancak bu yoldan bufferlı çözeltileri şeklinde kullanılırlar.** Damar içi kullanılırlar.

Karışımları birbirlerinin çözünlüğünü etkilemez. U nedenle kombine hazırlanarak böbrekler üzerindeki toksik etkileri azaltılabilir.

Sulfanilamidin dışında **sulfasetamid,**
sulfadiazin, sulfamerazin,
sulfisoksazol, sulfametoksazol,
sulfadimetoksin gibi sulfonamid
bileşikleri vardır.

Veteriner hekimlikte en çok
kullanılanlar **sulfadimidin**
(sulfametazin-sulfamezatin),
sulfakinoksalin, sulfametoksazol
sulfametoksipiridazin'dir.

Sulfonamidlerin sınıflandırılması

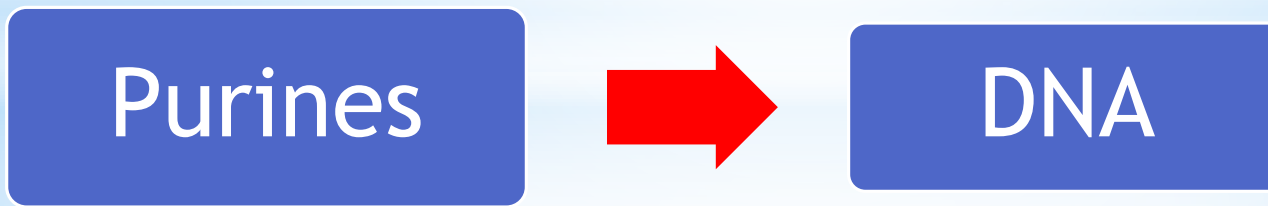
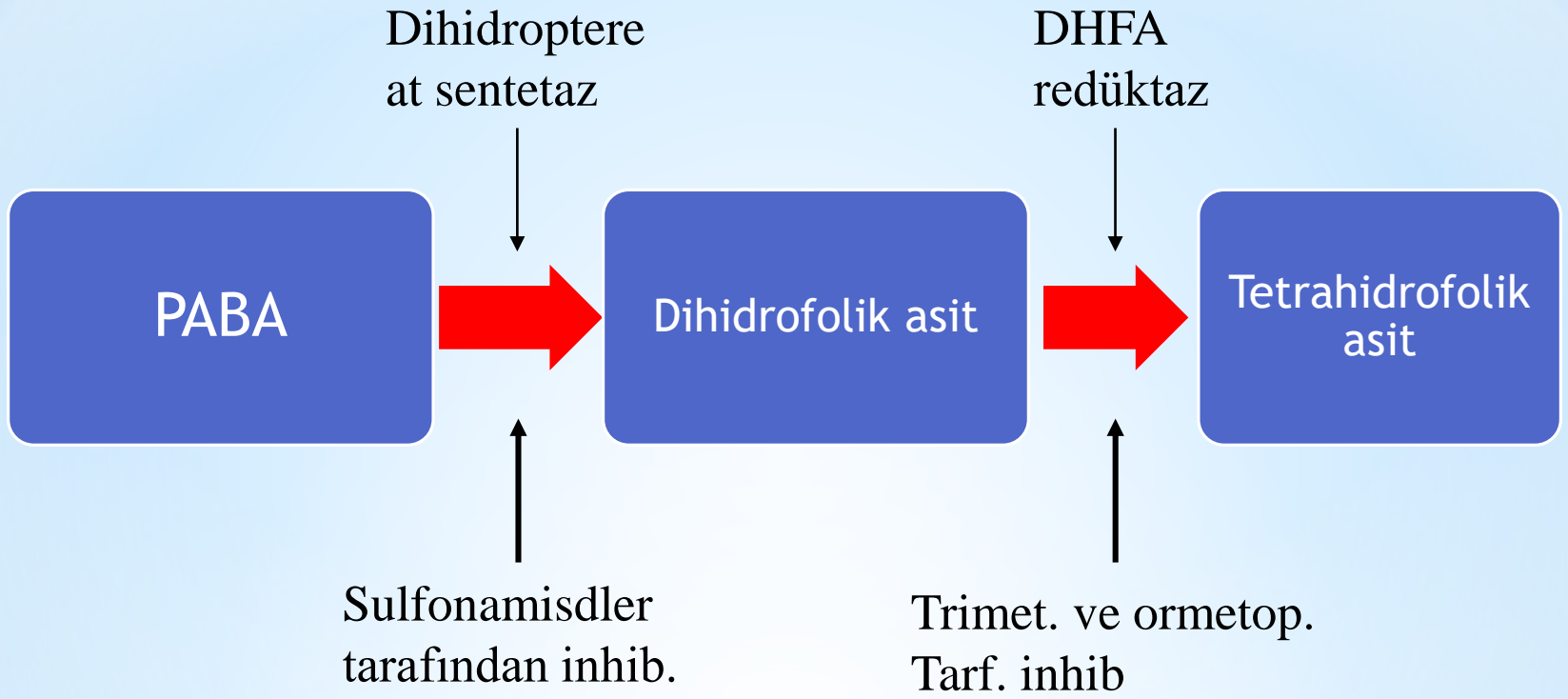
- Sulfonamidler etki süresi ve etkinliklerine göre sınıflandırılabilir.
- **Kısa etkili sulfonamidler:** Hızlı emilir ve çabuk atılırlar. Sistemik ve üriner sistem enfeksiyonlarında tercih edilir. Bu grupta **sulfadiazin, sulfisoksazol, sulfaklorpidazin, sulfametizol** bulunur.
- **Orta etkili sulfonamidler:** Hızlı emilir, fakat yavaş atılırlar. Bu grupta sulfametoksazol, sulfaetidol bulunur.
- **Uzun etkili sulfonamidler (Depo sulfonamidler):** Çok yavaş atılırlar. Bu grupta sulfametoksipridazin bulunur. Bu grup sulfonamidler yan etkilerinden dolayı pek kullanılmamaktadır. Sadece kimi zaman sulfadoksin kullanılır.

Etkinliklerine göre sulfonamidlerin sınıflandırılması

- **Sistemik etkili sulfonamidler**
- **Enterik sulfonamidler:** bu grup sulfonamidler çok az düzeyde bağırsaktan emilirler. Daha çok bağırsak enfeksiyonlarında kullanılır. Operasyon öncesi ve sonrası sterilizasyon, basilli dizanteri gibi durumlarda tercih edilirler. Bu grupta fitalil sulfatiazol, süksinil sulfatiazol, sulfaguanidin ile ülseratif kolitte tercih edilen sulfasalazin bulunur.
- **Özel etkili sulfonamidler:** Bu gruptaki sulfonamidlerin örneğini yanık tedavisinde kullanılan gümüş sulfadiazin ve dermatitlerde kullanılan mafenid (marfanil) ile daha çok trahomda tercih edilen, %10'luk merhem veya %30'luk çözeltileri şeklinde kullanılan sulfasetamid oluşturur.

- **Co-trimoksazol:** Trimetoprim ve sulfametoksazolün 1/5 oranındaki karışımıdır. Kombinasyon bakteriler üzerinde sinerjik ve bakterisid etki gösterir.
- **Co-trimazin:** Sulfadiazin trimetoprim kombinasyonudur.
- **Sulfafurazol:** İnsanlarda üriner sistem enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılır.

- **Etki gücü ve etki mekanizması:** Tek başlarına **bakteriostatik** etkilidirler.
- DAP veya Bakuiloprim ile kombinasyonları **bakterisid** etkilidir.
- Sulfonamidler kimyasal yapı bakımından bir vitamin olan, vücutta sentezlenmeyen ve dışarıdan alınması gereken **folik asitin bileşimine giren PABA'ya benzer**



- **Etki spektrumu:** Gram pozitif, Gram negatif aerobik bakterilere, Gram pozitif koklara, Actinomyces, Klamidya, Toksoplazma ve Koksidilere etkilidirler. Riketsiya, Proteus, Salmonella ve E.coli'ye zayıf bakteriostatik etkilidir. Enterobakteriler, Mikoplasmalar, Leptospira, Serratia, Klebsiella, Pseudomonaslarda direnç gelişmiştir. Co-trimoksazol kombinasyonu pek çok Gram negatif, Gram pozitif bakterinin yanı sıra E.coli, P.mirabilis, Salmonella türleri, Shigella türleri, Vibrio cholera, H.influenzae, N.meningitis, Y.pestis, S.pneumoniae, S.aureus, Pneumocystis carini, Brucella türleri, N.gonorrhoeae, Mycobacterium marinum gibi bakterilere de etkilidir.

Farmakokinetik: Genelde sindirim sisteminden emilimleri iyidir. Dokulara iyi dağılırlar. Transsellüler konsantrasyonları plazma konsantrasyonlarının %80 kadardır. Genellikle plazma proteinlerine %50-75 oranında bağlanırlar.

Fitalilsülfatiazol ve sulfasalazin emilmez.

Yerel uygulamalarda **yara iyileşmesini geciktirdikleri** için bu yolla kullanılmaları **önerilmez.**

Fakat ağızdan ve parenteral yollardan kullanıldığında deri hastalıklarının sağaltımında etkilidirler. **Topikal uygulama için gümüş sulfadiazin ve mafenid uygundur.**

Sulfametazin daha çok sığır, koyun ve domuzlarda kullanılır. Yavaş atılır. Tek dozu 24 saat plazmada kalır.

Sulfadimetoksin, uzun etkilidir. Sulfametazine göre Daha iyi çözünür ve daha az toksiktir. Plazma $t_{1/2}$ 'si 10-15 saattir.

Sulfaklorpridazin, hızlı emilir hızlı atılır. Bir yaş altı buzağılarda (pik etki 1 saatte görülür)ve domuzlarda solunum sis. Ve enterik (özellikle kolibasilloz) hastalıklar için kullanılır. Plazma $t_{1/2}$ 'si 1.2 saattir.

- **Sulfametaksazol**, özellikle üriner sis. Hastalıklarında küçük hyv. Kullanılır. Yüksek miktarları kristalüriye neden olabilir.
- **Sulfasetamid**, sadece sodyum tuzu nötral pH'da hazırlanabilir. Bu nedenle oftalmik prep. şeklinde kullanılabilir.
- **Sulfasalazin**, enterik sulfonamiddir. Köpek ve kedilerde kolitis ve bağırsakların yangılı durumlarında kullanılır.
- **Sulfatiazol** ve **sulfakinoksalin** de veteriner hekimlikte kullanılır.

Çoğu türde metabolizmaları N4'te asetilasyon ve glukuronid konjugasyonu ile olur.

Köpeklerde asetilasyon görülmez.

Sulfonamidlerin çoğu böbreklerle atılır. Ayrıca, biraz safra, süt, terle de atılırlar. Enterik sulfonamidler ise feçesle atılır.

Sulfakinoksalin yumurta vermeye başlayan tavuklarda kullanılmaz.

Kullanım alanları: Veteriner hekimlikte bakteriyel ve protozoal hastalıkların sağaltımında önemli bir yer tutar. Streptokok, stafilokok, meningokok, gonokok ve shigella'dan ileri gelen SSS, solunum, üriner, sindirim sistemi hastalıklarında kullanılırlar.

Toksisite

- **Böbreklerde kristalüri-** Böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda kullanımı kontrendikedir. Kan diskrazisine neden olur.
- **Uzun sür kullanımda köpeklerde keratokonjuktivitis sikka-kuru göz (KCS)**
- **Seyrek olarak hipoprotrombinemi, trombositopeni, anemi**
- **Allerjik etkiler**

- Sulfadiazin ihtiva eden preparatlar dönüşümlü ve immün aracılı **steril poliartrite** (özellikle **Dobermanlarda**) yol açar.
- **Kanatlılarda** sulfonamidler Vit K'yı antagonize ederek **peteşiyel kanamalara** neden olur.
- Sulfametazin (sulfadimidin)in **karsinojenik** etkisi tartışılmaktadır.

Bakteriyel Direnç: Bunlara karşı da bakterilerde direnç gelişebilir. PABA üretimi artırılarak sulfonamidlerin dihidroptereaz enzimine bağlanması azaltılır.

Birine karşı direnç gelişen bakteride diğerlerine karşıda direnç gelişir.