

KÜÇÜK HAYVAN PRATIĞİNDE ANTİBİYOTİK SEÇİMİ

Ferda Akar*

Chemotherapeutics used in small animals

Summary: *As known, physiological and metabolic processes in small animals are different partly from those of the large animals. In small and young animals, these processes are of very important. In other words, it is necessary to be chosen the drugs to be used at the treatment of a variety of tissues or system disease.*

Thus, the goal of this article is to give some information about the drugs used at the treatment of some bacterial disease of skin, gastrointestinal, respiratory, urogenital and central nervous system.

Özet: *Bilindiği gibi, küçük hayvanların metabolik ve fizyolojik olayları büyük hayvanlara göre bazı farklılıklar gösterir. Anılan bu olaylar ise, ilaçların farmakokinetiği (emilme, dağılma, biotransformasyon ve atılma) yönünden oldukça önem taşır. Dolayısıyla bu çeşit organ ve doku hastalıklarında kullanılacak ilaçların seçiminde gereklidir.*

Makalede kedi ve köpeklerde deri, solunum, sindirim, üriner ve merkezi sinir sisteminin bakterial hastalıklarında kemoterapötiklerin seçimi hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Giriş

Son yıllarda çok çeşitli antibakteriyel ilacın sağıtıma sokulmuş olması, hepsinde farklı etki gücüne, spektruma ve farmakokinetik özelliklere sahip olması, duruma göre ilaç seçimini zorunlu hale getirmiştir. Antibiyotiklerle yapılan tedavinin başarısı büyük ölçüde uygun yerde uygun antibakteriyel etkinliğe sahip ilaç kullanmakla mümkün olabilir. Her ne kadar antibiyotik kullanıma başlamak gerekirse de laboratuvarında yapılan bu testlerin sonucunun alınması uzun

* Araştırma Görevlisi, A.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı.

sürebilir veya sonuçsuz kalabilir. Böyle durumlarda geniş spektrumlu bir antibiyotikle sağıtıma başlamak gerekir. Bazı antibiyotikler ne kadar geniş spektrumlu olursa olsun farmakokinetik özelliklerine bağlı olarak infeksiyon bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşmayabilir. Bunun sonucunda tedavi başarısızlıkla sonuçlanabilir. Bu makale küçük hayvan pratiğinde karşılaşılan antibiyotik kullanımı ile ilgili problemlerin giderilmesi amacı ile hazırlanmıştır.

Deri hastalıklarında antibiyotikler

Sağlıklı kedi ve köpek derisinde mikrokoklor kolonize olmuş durumdadır. Patojen türleri arasında Stafilokok, Streptokok, Proteus ve Pseudomonas türleri bulunur. Travma ve deri parazitleri gibi dispoze faktörler bakterilerin deri katmanları içerisine yayılarak piyodermatitis diye adlandırılan hastalık tablosunun ortaya çıkmasına neden olurlar (17). Yüzeysel piyodermaların sağıtımında losyon, merhem, şampuan şeklinde klorheksidin kullanmak yeterlidir. Antiseptiklerle yapılan sağıtımdan nadirde olsa sonuç alınamayabilir. Böyle durumlarda antibiyogram testi sonucuna göre antibiyotik kullanmak gerekir (5).

Selülitis ve frunkulozis gibi derin piyodermaların sağıtımında başarılı olmak için tedaviye birkaç hafta devam etmek gerekir. Eğer bakteri izolasyonu yapılmamışsa ilk akla gelen Streptokok ve Stafilokoklar olmalıdır. Stafilokoklar penisilinaz salgılamıyorsa penisilin G kullanılır. Aksi takdirde ampisilin/klavulanik asit kullanmak gerekir (21, 23). Klavulanik asit bilindiği gibi B-laktamaz inhibitörüdür (23). Linkomisinde aynı amaçla kullanılabilir. Kaldı ki, linkomisin penisilin G'den daha kolay dokulara yayılır (10, 21). Etken izolasyonunda Proteuslar bulunmuşsa, kısa sürecek tedavilerde gentamisin kullanılır. Uzun süre kullanılırsa böbrekler üzerinde toksik etki gösterir (17, 21). Karbenisilinin proteuslar üzerinde etkinliği tamdır, ancak veteriner hekimlik alanında yagın olarak kullanılmamaktadır.

Yanık bölgelerinde yapılan izolasyonlarda çoğunlukla Pseudomonaslar elde edilmiştir. Daha az olmak üzere Stafilokok ve Proteus türleri infeksiyona iştirak ederler (17). İnfekte yanık bölgelerinde gümüş-sülfadiazin sıkça kullanılır. Doku gelişimi ve gref uygulamalarında olumsuz bir etkisi yoktur. Sistemik gentamisin uygulamaları da faydalıdır.

Göz hastalıklarında antibiyotik kullanımı

Gözle ilgili infeksiyonlara daha çok streptokok ve stafilokok türleri sebep olmaktadır (1). Bunlar göze damla veya merhem şeklinde uygulanan antibiyotiklere daha kolay cevap verirler. Göze uygulanan damlatma tarzındaki antibiyotikler hızla emilir. Bu durum göz önüne alınarak uygulamaların sık aralıklarla yapılması öğütlenir. Neomisinin normal cilde ve göze olumsuz etkisi olmadığı için göz ile ilgili infeksiyonlarda tercih edilen antibiyotiklerdendir (14). Bunun yanında klo-ramfenikol de gözle ilgili infeksiyonların sağtımında değeri olan bir antibiyotiktir. Çünkü göze en iyi yayılan antibiyotiklerin başında gelir (13). Bu iki antibiyotiğe alternatif olarak gentamisin ve ampisilin kullanılabilir (16).

Kulak hastalıklarında antibiyotik kullanımı

Kulakla ilgili infeksiyonlara genellikle adi bakterileri sebep olur (1) Her ne olursa olsun kulakta oluşan infeksiyonlarda antibiyotik uygulamalarından önce setrimidin gibi bir antiseptikle kulak temizliğinin yapılması gerekir. Bakteri izolasyonunun yapılmadığı durumlarda lokal neomisin uygulamaları önerilir. Pseudomonas türlerinin neden olduğu durumlarda gentamisin ve polimiksin B tercih edilir (21).

Üriner Sistem İnfeksiyonlarında Antibiyotikler

Üriner sistem infeksiyonlarında kullanılacak antibiyotiklerin bir takım özelliklerinin iyi bilinmesi gerekir. Deri ve mukozalarla ilgili infeksiyonlarda irkiltici ve allerjik özelliği bulunmadığı sürece çoğu antibiyotikler kullanılabilir. Yani farmakokinetikleri fazla önem taşımamaktadır (14, 23). Solunum, sinir sindirim sistemi gibi vücudun belli yerlerinde ilaçların bu özelliği büyük önem göstermektedir (21).

Üriner sistem de infeksiyon meydana getiren bakterilerin başında Proteus mirabilis gelir. Bunu kloiform gurubu bakteriler ve pseudomonaslar takip eder. Genelde bu gurup bakterilerin beraber bulunduğu karışık infeksiyonlar daha yaygındır (17). Erken izolasyonu gerçekleşinceye kadar idrar yolları hastalıklarında daha çok amoksisilin ve ampisilin tercih edilmektedir. Çünkü bu iki antibiyotik yüksek oranda idrara geçer (16, 19, 21, 23). Bir kıyaslama yapmak gerekirse amoksisilin ampisilinden daha yüksek oranda idrara geçtiği söylenebilir (14, 16).

Nitrofurantoin ve trimetoprin / sülfonamid de üriner sistem hastalıklarında uzun süren tedavilerde rahatlıklar kullanılabilir. Fakat sülfonamid kullanılacağı zaman idrarın alkali (pH. 6,5-8) nitrofurantoin kullanılacağı zaman asit (pH. 5.5-6) yapılması gerekir. İdrarı asit yapmak içinde askorbik asit alkali yapmak için sodyum bikarbonat kullanılabilir (14, 16, 21). Trimetoprin / sülfonamid kombinasyonu köpeklerin prosatt beziyle ilgili infeksiyonlarında sağıtım değeri pek yok gibidir. Çünkü trimetoprim prostat bezine hemen hemen hiç geçmez (17).

Üriner sistem infeksiyonlarında tedaviye en az 10 gün devam etmek gerekir. Kronik ve nükseden olaylarda bu süre bir ay veya daha fazla olabilir (14). Pseudomonaslardan ileri gelen infeksiyonlarda tedavi karbenisilin ve gentamisinle sınırlıdır (20, 21). Fakat gentamisin nefrotoksik etkili antibiyotik olduğu için tedaviye bir haftadan fazla devam edilemez (14). Akut interstitial nefritis infeksiyonları genellikle leptospiralar tarafından oluşturulur (1). Sağıtımında benzilpenisilin / streptomisin kombinasyonu önerilmektedir (17).

Solunum Sistemi İnfeksiyonlarında Antibiyotikler

Solunum sistemi infeksiyonları genelde karışık seyreder. En çok hastalık oluşturan bakteriler arasında bordetallalar, stafilokoklar, mikoplazmalar, kliebsiellalar ve koliform gurubu bakteriler bulunur (1, 17). Solunum sistemi infeksiyonlarının çoğu viral kökenlidir. Bakteriler daha ziyade sekonder infeksiyonlarda rol oynarlar (1, 14). Eğer infeksiyon sadece bakteriyel kökenli ise tetrasiklin gurubu antibiyotikler kullanılır (21). Çünkü tetrasiklinler yüksek oranda akciğer dokusuna yayılır. Yarı sentetik tetrasiklin türevi olan doksisisiklin diğer türevlere göre bir takım farmakolojik avantajlara sahiptir. Doksisisiklin sindirim sistemindeki gıda içeriğindeki maddelerle selasyon yapmaz (8). Bundan dolayı biyoyararlanımı daha yüksektir (12), Akciğer dokusuna da iyi yayılır (17).

Viral kökenli solunum sistemi hastalıklarında antibiyotikler sadece sekonder infeksiyonları önlemede faydalıdır. Bu amaçla antibiyotik kullanırken bazı noktalara dikkat etmek gerekir (1, 16). Kısa sürecek tedavilerde hem bakterisid hemde bakteriostatik etkili bir antibiyotik kullanılabilir. Fakat uzun süren tedavilerde ise bakterisid etkili antibiyotik kullanılmalıdır. Çünkü tetrasiklinler ve kloramfenikol gibi protein sentezini inhibe eden geniş spektrumlu antibiyotikler im-

mun sistemi de deprese ederler (9). Böyle durumlarda bakterisid etkili antibiyotiklerden ampisilin ve amoksisilin kullanılır (9, 17, 21). Amoksisilin ve ampisilin yüksek oranda bronş salgısına geçtiği için solunum sistemi enfeksiyonlarının sağıtımında kullanılan antibiyotiklerin başında gelir (15, 23). Tilosin de yüksek oranda akciğer dokusuna yayılır. Ancak etki spektrumu mikoplazma ve diğer bazı gram pozitif bakterilerle sınırlı olduğu için geniş spektrumlu antibiyotiklere göre daha dar kullanım alanı vardır (14, 21). Pleuritis ve pneumoni olaylarında tedaviye 2-3 hafta devam etmek gerekir (17).

Santral Sinir Sistemi İnfeksiyonlarında Antibiyotikler

Santral sinir sisteminde görülen ensefalitis ve meningitis olaylarına birçok bakteri ve virüs karışır (1, 17). Meningitis ve ensefalitis olaylarında geniş spektrumlu antibiyotikle tedaviye başlamak uygun gibi görünse de, serebro spinal sıvıya yeteri düzeyde geçmeyen bir antibiyotiğin sağıtım değeri yok gibidir (6, 12, 13, 21). Beyin dokusunda yangı olayı söz konusu olmadığı durumlarda dahi bazı kemoterapötikler serebro spinal sıvıya yeteri düzeyde geçerler. Bunlar ister parenteral ister oral yolla verilsin önerilen dozda kullanıldığı sürece etkin bir tedavi sağlarlar. Kloramfenikol, doksisisiklin (doz tekrarlandıktan sonra) ve trimetoprim / sulfonamid (özellikle sülfadiazin) bu yönüyle seçkin birer ilaç niteliğindedirler (14, 13, 16, 21). Amoksisilinde meningitis olaylarında farmakokinetik özellikleri, antibakteriyel spektrumu ve diğer yönleri ele alındığında güvenle kullanılacak bir ilaçtır (14, 17, 21).

Sefalekssin ve diğer sefalosporinler yangılı beyin dokusuna terapötik etki sağlayabilecek düzeyde geçerler (7). Fakat bunların fiyatlarının yüksek oluşu veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılmalarını sınırlandırmaktadır.

Sindirim Sistemi İnfeksiyonlarında Antibiyotikler

Stomatitis ve gingivitis gibi ağız boşluğu infeksiyonlarında genellikle antiseptikler kullanılmaktadır (14, 21). Bunun yanında parenteral penisilin uygulamaları yararlıdır (17). Mikotik kökenli stomatislerin sağıtımında 3-4 kez iki hafta süreyle nistatin kullanmak yeterlidir (14). Fusariumlar tarafından meydana getirilen ülseratif stomatisler ve gingivitislerin sağıtımında lokal metronidazol uygulamalarının iyi sonuç verdiği belirtilmiştir (16, 17). Diare ile seyreden sindirim sistemi

infeksiyonlarında ilk yapılacak şey kaybolan vücut sıvısını yerine koymak olmalıdır (14). Sindirim sisteminde infeksiyonlarının oluşmasında *E. coli*, *stafilokok*, *streptokok*, *shigella* gibi bir çok bakteri rol oynar (1). Kemoterapötiklerle bu tür infeksiyonların sağıtımında sık sık dirençlilik olaylarıyla karşılaşılma olasılığını göz önüne alarak etken izolasyonu yapılmadan sağıtıma girişmemek gerektiği hatırlatılmaktadır (5, 18). Yüksek ateşle seyretmeyen infeksiyonlarda lokal etkili kemoterapötikler seçilmesi daha uygundur (14, 21). Neomisin, fitalisulfatiazol ve sülsinil sülfatiazol bu amaçla yaygın olarak kullanılan kemoterapötiklerdir (14, 16, 19, 21). Sistematik seyreden infeksiyonlarda sindirim sisteminden de emilebilen geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır (13, 17). Ampisilin, amoksisilin, trimethoprim, sülfonamid, tetrasiklinler ve kloromfenikol bu tür uygulamalara elverişlidir. Tekrasiklinlere ve kloramfenikole karşı dirençlilik olaylarının sık geliştiği göz önüne alınarak bazı hususlara dikkat etmek gerekir (13, 18, 21). Eğer kloramfenikole karşı direnç gelişmişse alternatif olarak florfenikol tercih edilebilir veya uzun süre kloramfenikol kullanma zorunda kalırsa aplastik anemi gibi yan etkileri ortadan kaldırmak için thiamfenikol kullanılabilir. Çünkü aplastik anemiden sorumlu tutulan kloramfenikoldeki nitro grupları yerine thiamfenikol de metil-sülfonil grubu vardır (13). Tetrasiklinlere karşı gelişebilen dirençlilik olaylarında alternatif olarak doksisisiklin, rolitetrasiklin, gibi sentetiki türevlerini kullanmak daha yararlıdır (21).

Eğer hastada kusma olayı var ise, ilaç doğal olarak peranteral yoldan verilmelidir. Fakat amoksisilin, ampisilin ve tetrasiklin gibi safra yoluyla da yüksek oranda atılan antibiyotikleri kullanmak daha doğru bir seçimdir. Bu antibiyotikler safra yoluyla da atıldığı için hastada kusma meydana gelse bile yeterli konsantrasyonda barsaklara geçerler (14, 17).

Geniş spektrumlu antibiyotik uygulamalarına bağlı olarak bağırsak mikroflorası tarafından sentezlenen B grubu vitaminler ve K vitamini oluşumunun baskılandığı anlaşılmıştır (16, 14, 21). Antibiyotik uygulamalarına paralel olarak vitamin uygulamalarının da yararlı olduğu belirtilmiştir (17). Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan hastalarda maya ve mantarlardan ileri gelen süper infeksiyonlara rastlanılmıştır (21). Bu gibi durumlarda hastaya 100.000 IU nistatinin altı saatte bir verilmesi önerilmektedir (14, 21). Eksilmiş olan bağırsak laktobasillerinin yerine konulması ve kolonizasyona yardımcı olmak amacıyla taze yoğurt verilmesi yararlıdır (17).

Tablo 1. Kedi ve Köpeklerde kullanılan başlıca kemoterapötik ilaçlar ve bazı temel bilgiler

Antibiyotığın adı	Dozu (Kedi Köpek)	Etki Spektrumu	Etki tipi	Etkili olduğu sistem	Yan et. sadece kedi- Köpek
Amoksisilin	4-10 mg / kg oral 2-7 mg/kg parent.	+ / — (xx)	Bakterisid	Ürogenital sis. safra yolu solunum sis. santral sinir sistemi	Allerjiler
Ampisilin	4-10 mg / kg oral 2-7 mg / kg parent	+ / --- (xx)	Bakterisid	Ürogenital sis. safra yolu solunum sistemi ral sinir sistemi	Köpekte SGPT yük- sel. deri de allerji
Doksisiklin	25 mg / kg oral günde bir kez	+ / — (xxx)	Bakteriostatik	Safra yolu solunum sis. Santra sinir sis.	—
Gentamisin	Lokal olarak 0,01- 03, 1-4 mg / kg İ.M.	+ / — (xx)	Bakterisid	Ürogenital sistem, lo- kal deri infeksiyonları	Nefritis Kusma
Karbenisilin	25 mg / kg günde iki kez	+ / — (xx)	Bakterisid	Ürogenital sistem	Allerjiler
Kloramfenikol	10-30 mg / kg İ.M. 165 mg / kg günde 3 kez, 0.21 g. (Kedi- de) 2 kez oral	+ / — (xxx)	Bakteriostatik	Tüm sistem hastalık- ları	Kedide, Anoreksi, köpekte kusma i.v. hızlı injeksiyonda tre- morlar
Linkomisin	20 mg / kg 12 saatte bir İ.M.	+ (x)	Bakterisid	Tüm sistem hastalık- ları	Diarre
Neomisin	5 mg / kg lokal İ.M. 0.2--0.5	— (x)	Bakterisid	Ürogenital sistem (sakıncalı) sindirim sistemi Lokal infek- siyonlar	İ.M. İnfeksiyonda nefritis kusma

Nistatin	100.000 İ.Ü. Oral	Maya mantar (x)	Fungustatik Fungisidal	Sindirim sistemi	Oral toksik değil
Nitrofurantoin	4 mg / kg günde 3 kez oral 3.3 mg / kg İ.M.	+ / - (xx)	Bakterisif	Asit ortamda Üroge- nital sistem hastalık	Sinir dejenerasyonu kusma
Penisilin G	10.00 İ.Ü. / kg İ.M.	+ (x)	Bakterisid	Sindirim sistemi Ürogenital sistem Solunum sistemi	Allerjiler
Sefalekssin	10-20 mg / kg İ.M.	+ / - (xx)	Bakterisid	Ürogenital sistem. Yangılı santral sinir sistemi	Kedide kusma
Oksi-Klortetrasiklinler	27 mg / kg oral gün- de 2 kez r-11 mg / kg İ.M.	+ / - (xxx)	Bakteriostatik	Safra yolu Solunum sistemi ve diğer.	Köpekte kusma
Trimetoprim / Sülfadiazin	15 mg / kg günde 2 kez 120 mg günlük	+ / - (xxx)	Bakterisid	Ürogenital sistem santral sinir sistemi solunum sistemi.	Uzun süren tedavide Folik asit yertmezliği
Tylosin	2-10 mg / kg.	+ / (x)	Bakterisid Bakteriostatik	Solunum sistemi	Köpekte yok
Fitalil Sülfatiazol Süksinil sülfatiazol	0.1-0.5 g / kg oral İkiye bölünerek günl.	+ / - (xx)	Bakteriostatik	Sindirim Sistemi	

(x) Dar Spektrumlu

(xx) Nisbeten geniş spektrumlu

(xxx) Geniş spektrumlu

Literatür

1. Arda, M., Minbay, A., Aydın, N. (1982): Özel Mikrobiyoloji A.Ü. Basımevi. Ankara.
2. Bowen, J.M. (1976): *Bioavailability*. G.V.M.A. 28:15
3. Bowen, J.M. (1977): *Spectra of antibacteriel agents* G.V.M.A. 30:11
4. Bowen, J.M. (1978): *Drug experiance report*. G.V.M.A. 30:14
5. Bowen, J.M. (1979): *Antibiotic resistance*. G.V.M.A. 31:10
6. Bowen, J.M. (1981): *Osteomyelitis therapy*. G.V.M.A. 33:6
7. Bowen, J.M. (1982): *Tird generation cephalosporins*. G.V.M.A. 34:12
8. Bowen, J.M. (1982): *Drug feed interaction*. G.V.M.A. 34:12
9. Bowen, J.M. (1983): *İmmunotoxicity of antibiotics*. G.M.M.A. 35:4
10. Bowen, J.M. (1984): *Lincomycin*. G.V.M.A. 36:14
11. Bowen, J.M. (1984): *Canine skin diseases*. G.V.M.A. 36:14
12. Bowen, J.M. (1985): *İnflamator cell pharmacology*. G.V.M.A. 37:12.
13. Bowen, J.M. (1986): *Chloramfenikol analogs*. G.V.M.A. 38:10- -11.
14. Brander, G.C., Pugh, D.M., Bywater, R.J. (1982): *Veterinary applied pharmacology and therapeutics*. 5 th. ed. Bailliere Tindall; Londen pp 353 -470.
15. Giamarellau, G. (1986): *Aminoglycosides plus beta-lactams againts gram-negative organisms. Evaluations*. Am. J. Med. 80:126 -137.
16. Goodman, L.S., Gilmen, A.S. (1980): *The Pharmacological basis of therapeutic*. 6 th. ed. Bailliere, Tindall; London, pp 1080- -1222.
17. Knifton, A. (1984): *Selection of antibiotics in small animal practice*. Vet. Rec. 115: 38—40.
18. Kemi Martin, E.W., and Cook, E.F. (1961): *Remington'a practice of pharmacy*. Fas-ton Pensylvania.
19. Linton, A.H. (1977): *Antibiotic resistance: The present situation reviewed*. Vet. Rec. 100:354 -360.
20. Neu, H.C. (1982): *Carbenicillin ticarcillin*. Med. Clin. Nort. Am. 66:61—77
21. Şanlı, Y. (1988): Veteriner Farmakoloji-Kematerapötik İlaçlar A.Ü. Basımevi birinci baskı.
22. Thompson, R.L. (1987): *Cephalosporin, carbopenem and monobactam antibiotics*. Mayo clin proc. 62:821 --834.
23. Wright, A.J., and Wilkouske, C.J. (1987): *The penicillins*. Mayo. Clin. Proc. 62:806—820.