

DAR SPEKTRUMLU ANTİSTAFİLOKOKAL VE ANTİANAEROBİK ANTİBİYOTİKLER

-FARMAKOLOJİ

-ANTİBİYOTİKLER

-DAR SPEKTRUMLU ANTİSTAFİLOKOKAL VE ANTİANAEROBİK
ANTİBİYOTİKLER

ANTİSTAFİLOKOKAL ANTİBİYOTİKLER

- RİFAMİSİNLER (Rifampisin)
- GLİKOPEPTİD YAPILILAR (Vankomisin, Teikoplanin)
- LİPOPEPTİD YAPILILAR (Daptomisin)
- STEROİD YAPILILAR (Fusidik asit)
- MUPIROSİN

ANTİANAEROBİK ANTİBİYOTİKLER

- NİTROİMİDAZOLLER (Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol)

Antistafilokokal Antibiyotikler

ANTİSTAFİLOKOKAL ANTİBİYOTİKLER

- RİFAMİSİNLER (Rifampisin)
- GLİKOPEPTİD YAPILILAR (Vankomisin, Teikoplanin)
- LİPOPEPTİD YAPILILAR (Daptomisin)
- STEROİD YAPILILAR (Fusidik asit)
- MUPIROSİN

RİFAMİSİNLER

Etki Mekanizması: RNA polimeraz enzimini inhibe ederek DNA kontrolündeki mRNA sentezini bozar ve bakterisid etki gösterir.

- Rifamisinler gram (+) ve gram (-) kokuşlara, gram (-) basillere, Mycobacterium tuberculosis ve M. leprae gibi aside dayanıklı bakterilere etki eder.
- **Rifamid, rifamisin sodyum ve rifampisinden oluşur.**
- Rifamid artık kullanılmamaktadır. Rifamisin sodyum seyrek kullanılır. Rifamisinler içerisinde **rifampisin antistafilokokal olarak ve özellikle tüberküloz tedavisinde sıklıkla kullanılır.**
- Daha sonraları kullanıma giren rifabütin ise tüberküloz ve tüberküloz dışı mikobakteriyel tedavilerde kullanılır.

Rifampisin (Rifampin)

Farmakokinetik

- Gastrointestinal kanaldan **abuk ve tam** absorbe edilir; esas olarak **oral** olarak kullanılır. Besinlerle birlikte alındığında absorpsiyonun hızı ve derecesi azalacağı için **A** karnına alınmalıdır.
- Karaciğerde **ilk geçiş eliminasyonuna** uğrarlar bu nedenle biyoyararlanım %90-95 olur. Kullanmaya başladıktan bir süre sonra kendini yıkan enzimlerde yaptığı **otoindüksiyon** sebebiyle ilk geçiş eliminasyonu artar ve eliminasyon yarılanma ömrü kısalır.
- Fazlaca **lipofiliktir**. Vücut sıvılarına ve dokulara iyi sokulur.
- Büyük kısmı karaciğerden safraya atılır ve **enterohepatik dolanıma** girer; eliminasyon yarılanma ömrü ve etki süresi uzar. Karaciğerde biyotransformasyona uğrar ve ana metabolit de etkinlik gösterir.

Rifampisin (Rifampin)

Rezistans

- En önemli sakıncası duyarlı bakterilerde **çabuk-tek aşamalı rezistans** geliştirmesidir.
- M. tuberculosis ve leprae için rezistans gelişme durumu daha yavaştır.
- Rezistans oluşturmamasından dolayı genelde tek başına kullanımı tercih edilmez; başka antibakteriyel ve antimikobakteriyel ilaçlarla kombinasyonu kullanılır.

Rifampisin (Rifampin)

Endikasyonları

- En yaygın kullanılış yeri **tüberküloz** tedavisidir. Myobacterium bovis ve M. kansasii enfeksiyonlarında da etkilidir.
- Mikobakteriler dışındaki enfeksiyonlarda **güçlü antistafilokokal** ve **antimeningokokal** etkinliğine dayanır. Meningokokal menenjit, Haemophilus influenza menenjiti, pnömokokal menejit, diğer birçok antibiyotiğe rezistan stafilokok enfeksiyonları, bruselloz, rezistan Legionella pneumophila enfeksiyonu, penisilin G'ye rezistan Strep. Pneumoniae kaynaklı menejit, endokardit ve diğer ciddi enfeksiyonlarda kullanılır.
- Lepra tedavisinde de faydalıdır.

Rifampisin (Rifampin)

Yan Etkileri

- Mide-bağırsak kanalını tahriş ederek bulantı, kusma, diyare ve karın ağrısı yapabilir.
- Uyuşukluk, kırgınlık, baş ağrısı, ekstremitelerde ağrı ve yorgunluk gibi belirtilerle kendini gösteren **grip-benzeri hastalık hali** oluşturabilir.
- **Hepatotoksik** etki potansiyeli vardır. Bilirubin atılımını azaltabilir; ayrıca bilirubin ölçüm yöntemlerini bozduğu için hiperbilirubinemi tanısı konmasına sebep olabilir.
- **Kırmızı renkli bir madde olduğu için vücut sıvılarını, idrar ve salgıları turuncu-pembe renge boyayabilir. Bu durum mutlaka hastaya söylenmelidir!**
- **İmmünsüpresif** etki gösterebilir, dikkatli olunmalıdır.
- **Teratojendir**, gebelerde kullanılmaz.

Rifampisin (Rifampin)

TÜRKİYE'DE RİFAMPİSİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- RİFCAP KAPSÜL 150 -300 MG
- RİFADİN KAPSÜL 300 MG
- RİFCAP SÜSPANSİYON 100 MG/5 ML

! Aç karnına alması söylenmelidir.

Yemekten 1 saat önce veya 2 saat sonra almalıdır.

! İdrarda pembe-turuncumsu bir renk görebileceği söylenmelidir.

Rifamisin sodyum

- Suda fazla çözünür. Gastrointestinal kanaldan çok az absorbe edilir bu nedenle sadece parenteral yolla kullanımı vardır.

TÜRKİYE'DE RİFAMİSİN SODYUM İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- RIF IM ENJ. ÇÖZ. 125 MG/1.5 ML-250 MG/3 ML
- RIFOCIN IM ENJ. ÇÖZ. 125 MG/1.5 ML-250 MG/3 ML
- RİFETEM ENJ. ÇÖZ. 250 MG/3 ML (+LİDOKAİN)

GLİKOPEPTİD YAPILI ANTİBİYOTİKLER

- **Vankomisin** ve yapıca vankomisine benzeyen glikopeptid karışımı **teikoplanin** antibiyotiklerini içerir.



Vankomisin

Etki Mekanizması: Bakteri hücrelerinin hücre duvarı sentezini; peptidoglikan oluşumunu bloke ederek bozar. Hücre duvarının yapısını oluşturan peptidlerin yan zincirinin ucundaki D-alanin-D-alanin dizisine bağlanarak peptidoglikan zincirinin biyosentezini inhibe eder.

- Suda fazla çözünür, mide-bağırsak kanalından **absorbe edilmez**; bu nedenle sistemik enfeksiyonların tedavisi için sadece **parenteral** yolla kullanılır. Oral olarak sadece *C. difficile* veya stafilokokların neden olduğu enterokolitlerde bağırsakta lokal etki oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır. Türkiye’de oral yolla kullanmaya özgü bir müstahzarı yoktur (iv müstahzar oral olarak kullanılır).
- Parenteral yolla da **iv** olarak uygulanır. Ağrı, nekroz ve tromboflebit oluşturduğu için **im** verilmez.
- Gebelik kategorisi **C**’dir.

Vankomisin

Antibakteriyel Spektrum

- Antibakteriyel spektrumu **dardır**.
- Başlıca **gram (+) kokusları** ve **Clostridiumları** (C. tetani ve difficile) etkiler. En duyarlı gram (+) kokuslar Staph. aureus ve Staph. epidermidistir. Özellikle MRSA (Metisiline rezistan Staph. aureus) üzerine güçlü bakterisid etki gösterir.
- Son yıllarda VRSA (vankomisine rezistan Staph. aureus suşu) gözlenmiştir.
- Streptokoklardan grup A beta-hemolitik streptokoklar ve Strep. Pneumoniae çok duyarlıdır fakat grup D streptokoklardan enterokokların VRE (vankomisine rezistan) ve duyarlı suşları vardır.
- Corynebacterium türlerine güçlü bakterisid etki gösterir.
- Gram (-) basillere ve bakteri olmayan mikroorganizmalara etkisizdir.

Vankomisin



Vankomisin

Yan Etkileri

- Toksisitesi fazladır.
- **Ototoksik** etki yapabilir. İşitme kaybı; bazen de vestibüler siniri bozabilir. Yüksek dozda **kalıcı işitme kaybına** yol açabilir.
- **Nefrotoksik** etkisi daha hafiftir fakat başka nefrotoksik ajanlarla eşzamanlı kullanımı halinde bu etki artar.
- Hızlı iv enjeksiyon yapılması durumunda **tromboflebit** oluşabilir. Farklı damaryolu açarak ya da infüzyon hızını azaltarak bu durumun önün geçilebilir.
- Hızlı enjeksiyon durumunda **red neck sendromu** oluşabilir; yüzde, boyunda ve gövdenin üst kısmında kızarma, ateş, üşüme ve titreme ile karakterizedir. Yavaş infüzyon ile bunun da önüne geçilebilir.

Vankomisin

TÜRKİYE'DE VANKOMİSİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- ANKO-L IV İNF. ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 500-1000 MG
- EDİCİN IV İNF. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 500-1000 MG
- VAMYCİN ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ 500-1000 MG
- VANCOMAX IV İNF. VEYA ORAL ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ 500-1000 MG
- VANCOMYCİN HCL DBL LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN IV ENJ. FLAKON 500-1000 MG
- VANCOTEK IV ENJ. SOL. HAZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 500-1000 MG
- VANKOMYL IV İNF. ÇÖZ. HAZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ 500-1000 MG
- VANKOPOL IV İNF. VEYA ORAL ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ 1000 MG
- VANKURAS IV İNF. VEYA ORAL ÇÖZ. İÇİN TOZ 500-1000 MG

Teikoplanin

Hem yapısı hem de etki mekanizması vankomisine benzer. Duyarlı bakterilerin hücre duvarı sentezini bozarak **bakterisid** etki oluşturur.

- Gravimetrik etki gücü vankomisinden daha yüksektir.
- Mide bağırsak kanalından absorbe edilmez; bu nedenle **oral kullanımı yoktur.**
- Böbreklerden büyük kısmı **değişmeden** atılır.
- Eliminasyon yarılanma ömrü **uzundur; 70-100 saat.**
- Vankomisine rezistan suşların bazıları teikoplanine de rezistandır.
- Aerobik ve anaerobik gram (+) bakterilere karşı etkilidir (MRSA ve MRSE dahil).
- Gram (-) bakterilere etki etmez.

Teikoplanin

ENDİKASYONLARI

Stafilokok, enterokok ve streptokok kaynaklı akut ve kronik osteomyelit, septik artrit, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, postoperatif yara enfeksiyonları, enfekte yanıklar, açık kırıklar ve protez enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

Cerrahi girişim öncesi gram (+) enfeksiyon profilaksisinde kullanılır.

Endokardit profilaksisinde kullanılır.

Teikoplanin

Yan Etkileri

- Vankomisine göre **daha az yan etki** oluşturur.
- İv enjeksiyon bölgesinde **lokal reaksiyon ve flebit** yapabilir.
- Kaşıntı, ürtiker, bronkospazm gibi yan etkilere sebep olabilir.
- Karaciğer enzimlerinde **geçici artışa** sebep olabilir.

Teikoplanin

TÜRKİYE'DE TEİKOPLANİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- ❑ COPLANİN IM/IV ENJ. ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 200-400 MG
- ❑ ENFLANİS IM/IV ENJ. ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 200-400 MG
- ❑ PLANİCİD ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 200-400 MG
- ❑ TARGOCİD ENJ. ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 200-400 MG
- ❑ TEİCOJECT IM/IV ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN TOZ VE ÇÖZÜCÜ 200-400 MG
- ❑ TEİKOPOL IM/IV ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN TOZ VE ÇÖZÜCÜ 200-400 MG
- ❑ TEİPLACİD IV/IM ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ VE ÇÖZÜCÜ 200-400 MG
- ❑ TEKLONİN IM/IV ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN TOZ VE ÇÖZÜCÜ 200-400 MG
- ❑ TEKOSİT IM/IV LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 200-400 MG
- ❑ TEOPLAN IM/IV ENJ. ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 200-400 MG

LİPOPEPTİD YAPILI ANTİBİYOTİKLER

- Siklik lipopeptidler nispeten yeni bir antibiyotik sınıfıdır: **Daptomisin** bu sınıfın ilk ve tek üyesidir.
- Gram (+) bakterilere direnç oluşumunun giderek artması nedeniyle yeni antibiyotikler geliştirilmektedir; daptomisin'in etki spektrumu gram (+) aerob ve anaerob bakteriler ile sınırlıdır ve **geniş gram (+) patojen** etkinliğe sahiptir.

Lipopeptid Yapılı
Antibiyotikler

• DAPTOMİSİN

Daptomisin

Etki Mekanizması: Kalsiyuma bağlanarak gram (+) bakteri membranıyla etkileşir ve iyon kanalları oluşturur, hücre içi iyon dengesini bozarak (hücre içi iyonların (K) çıkışı engellenir; depolarizasyon olur ve makromoleküllerin (ATP, DNA, RNA, protein gibi) sentezi bozulur) membran sentezini inhibe eder.

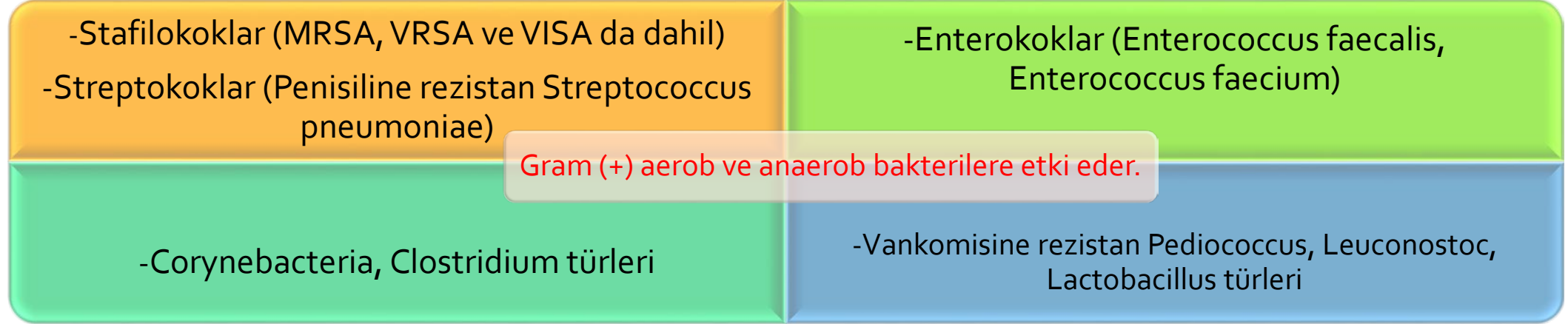
- Hücre duvarını yırtmadan ve bakteri hücre zarını parçalamadan etki ettiği için toksin salınmasına bağlı komplikasyon görülme ihtimali düşüktür.
- Konsantrasyona bağımlı **hızlı bakterisid** etkilidir. Hızlı bakterisid etki gösterdiği için rezistans gelişme riski düşüktür; ayrıca tedavi ve hastanede kalış süresinin de az olmasını sağlar.
- Aynı etki mekanizmasını kullanan başka bir antibiyotik olmadığı için çapraz rezistans söz konusu değildir.

Daptomisin

- Yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir ve **post-antibiyotik** etkisi vardır: 6-10 saat. Bu sayede günde tek doz kullanıma imkan sağlar.
- Büyük bir molekül olduğu için gastrointestinal sistemden emilmez. Bu nedenle oral kullanılamaz; **iv kullanılır.**
- Plazma proteinlerine %90 civarında bağlanır.
- Dokulara iyi geçiş gösterir.
- Çoğu değişmeden böbreklerden atılır.
- Sitokrom P₄₅₀ enzim sistemi ile etkileşmez.

Daptomisin

Antibakteriyel Spektrum



ENDİKASYONLARI

- ❖ Komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- ❖ Metisiline duyarlı ve rezistan S. aureus kaynaklı bakteriyemi ve sağ kalp infektif endokarditi
- ❖ Kemik ve eklem enfeksiyonları

Daptomisin

Yan Etkileri

- Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare ve dispepsi sık görülen yan etkilerdir.
- Baş dönmesi, baş ağrısı ve hipotansiyon yapabilir.
- Ciltte döküntü, lokal reaksiyon ve dispne yapabilir.
- Primer toksisitesi **myopatidir**. Çizgili kaslarda kuvvetsizlik, myalji ve myopatiye sebep olabilir.
- Nadiren parestezi ve rabdomyoliz yapabilir.

Daptomisin kullanan hasta, myopati riski açısından dikkatle izlenmelidir. Hastanın CPK düzeyi haftada bir izlenmelidir. Hastada myopati bulgusu varsa ve CPK düzeyi 1000 U/L üzerinde ise ya da CPK, semptom olmadan 5 katın üzerine çıkmışsa ilacın kesilmesi önerilir.

Daptomisin

TÜRKİYE'DE DAPTOMİSİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- ❑ CUBICIN KONSANTRE ÇÖZ. İÇİN ENJ. TOZ 350-500 MG
- ❑ DAPTOCİN IV ENJ. ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 350-500 MG
- ❑ DAPTOMAX ENJ. ÇÖZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 350-500 MG
- ❑ DUPCİN ENJ. ÇÖZ. İÇİN TOZ İÇEREN FLAKON 350-500 MG

!



!

STEROİD YAPILI ANTİBİYOTİKLER

- Steroid yapılu tek antibiyotik **Fusidik asittir**.
- Dar spektrumlidir, gram (+) ve (-) kokuslara etki eder.



Fusidik Asit

Etki Mekanizması: Duyarlı bakterilerdeki protein sentezini ribozomlara bağlanmadan -tRNA'nın ribozomdaki peptidil bölgesine translokasyonunu engelleyerek- polipeptid zincir uzamasını durdurur.

- Mide-bağırsak kanalından iyi absorbe edilir.
- Vücutta **yaygın** dağılım gösterir.
- Suda çözünmediği için **sodyum fusidat** formu da kullanılır. Sodyum fusidat kanda %95 civarında plazma proteinlerine bağlı bulunur.
- Çoğu karaciğerden safraya atılarak elimine edilir. Eliminasyon yarılanma ömrü 5 saattir.
- Etki mekanizması diğer antibiyotiklerde farklı olduğu için çapraz direnç riski düşüktür.
- Duyarlı bakterilerin sistemik ve lokal enfeksiyonlarının tedavisinde **oral, iv topikal** kullanılır.

Fusidik Asit

Antibakteriyel Spektrum

Başta stafilokoklar olmak üzere gram (+) ve (-) kokuslara etkilidir. MRSA, MRSE de kullanılabilir.

Clostridium türleri, Corynebacterium diphtheriae, Neisseria türleri, Bordella pertussis, Moraxella catarrhalis, Myobacterium tuberculosis üzerine etkilidir.

ENDİKASYONLARI

- ❖ Esas olarak sistemik ve lokal stafilokok tedavisinde kullanılır.
- ❖ Metisiline rezistan veya çoklu rezistan stafilokok enfeksiyonlarında tek veya kombinasyonu kullanılabilir.
- ❖ Duyarlı bakterilerin yaptığı deri enfeksiyonları (yanık, yara, impetigo, enfekte egzama, enfekte akne, eritrazma gibi) tedavisinde lokal kullanımı vardır.
- ❖ Antibiyotik kaynaklı psödomembranöz kolit tedavisinde kullanılır.



Fusidik Asit

Yan Etkileri

- En önemli sakıncası **hepatotoksik** olmasıdır. Hepatotoksik başka ilaçlarla birlikte kullanımı halinde bu yan etki artar, dikkatli olunmalıdır.
- Oral kullanımda karın ağrısı, diyare, dispepsi, bulantı, kusma yapabilir.
- Oral kullanımda ilaç kullanıldığı süre boyunca yorgunluk, halsizlik yapar; ilacın bitmesiyle bu yan etkinin ortadan kalkacağı hastaya söylenmelidir.
- **Geri-dönüşlü sarılık** yapma ihtimali vardır.
- Topikal uygulamada lokal reaksiyon görülebilir.

Fusidik Asit

SODYUM FUSİDAT İÇEREN MÜSTAHZARLAR

FUCİDİN FİLM TABLET 500 MG
FUSİNAT FİLM TABLET 500 MG
STAFİNE FİLM TABLET 500 MG

STAFİNE İV İNF. İÇİN TOZ FLAKON 500 MG

FUCİDİN MERHEM %2
FUCİDOX POMAD %2
FUCİTEC POMAD %2
STAFİNE POMAD %2

FUSİDİK ASİT İÇEREN MÜSTAHZARLAR

FUCİBEST KREM %2
FUCİDİN KREM %2
FUCİDOX KREM %2
FUCİTEC KREM %2
FUSİDAS KREM %2
FUSİX DERMA KREM %2
HELKORT KREM %2
STAFİNE KREM %2
TİREMİX KREM %2

FUCİCORT KREM
FUCİDİN H KREM
FUCİTEC PLUS KREM
FUSİX DERMACORT KREM
HELKORT PLUS KREM
M-FURO FA KREM
STAFİNE CORT KREM
STAFİNE H KREM
TİRECORT KREM
FUSİX DERMA MERHEM %2

FUCİTEC GÖZ DAMLASI SÜSP. %1
FUCİTHALMİC VİSKOZ GÖZ DAMLASI SÜSP. %1
FUSİX VİSKOZ GÖZ DAMLASI
STAFİNE VİSKOZ GÖZ DAMLASI %1

MUPIROSİN

- Yapıca diğer antibiyotiklere benzemeyen **Mupirosin**, etki mekanizması bakımından da diğer antibiyotiklerden farklıdır.

Etki Mekanizması: İzolösil-transfer-RNA sentetaz enzimine bağlanarak izolösilin protein zincirine eklenmesini önler, böylece bakteride protein sentezini durdurarak bakterisid etki oluşturur.

- Memeli izolösil-transfer-RNA sentetaza afinitesi çok düşüktür; insanlarda toksik etki oluşturma ihtimali azdır.
- Yarılanma ömrü 30 dk'dan bile daha azdır; hızla inaktif metabolitlerine dönüşür, bu nedenle **sadece topikal** olarak kullanımı vardır.
- Antibakteriyel etkinliği **asidik** ortamda artar. (Deri pH'sı 5.5'dir)

MUPIROSİN

Antibakteriyel Spektrum

- Deri enfeksiyonlarının en önemli etkeni olan **stafilokok ve streptokoklara** karşı etkilidir.
- Hemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoea, Moraxella catarrhalis ve Bordetella pertussis'e de etkisi vardır.

Endikasyonları

- Polietilen glikollü taşıyıcı içinde merhem formunda **impetigo** gibi yüzeysel deri enfeksiyonlarında kullanılır. (Polietilen glikolden dolayı açık yaralara geniş ölçüde uygulandığında nefrotoksik etki gösterebilir.)

Yan Etkileri

- Uygulandığı bölgede kaşıntı, batma, ürtiker, yanma hissi, eritem, döküntü gibi **alerjik reaksiyonlara** sebep olabilir.

MUPIROSİN

TÜRKİYE'DE MUPIROSİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- BACODERM KREM %2
- BACTROBAN KREM %2
- DEXTROCİN KREM %2
- MUPIRON KREM %2
- BACODERM POMAD %2
- BACTROBAN POMAD %2
- BALABAN POMAD %2
- DEXTROCİN MERHEM %2
- MUPİDERM MERHEM %2
- MUPIRON MERHEM %2

Antianaerobik Antibiyotikler

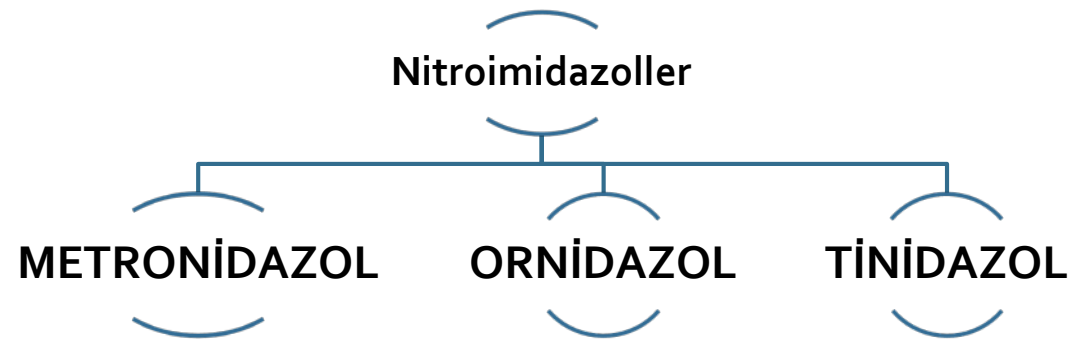
- Anaerobik enfeksiyonların bir kısmını gram (+) anaerobların yaptığı enfeksiyonlar oluştururken; diğer kısmını daha sık görülen gram (-) anaerobların, aeroblarla birlikte yaptığı karma enfeksiyonlar oluşturur.
- Antianaerobik etkili olan antibiyotik grupları şunlardır: Beta-laktam antibiyotikler (Penisilinler-Sefalosporinler-Monobaktamlar), Linkozamidler, Amfenikoller, Tetrasiklinler, Florokinolonlar.
- Bunların dışında dar spektrumlu antianaerobik antibiyotik grubu olan **Nitroimidazoller** bulunur.

ANTİANAEROBİK
ANTİBİYOTİKLER

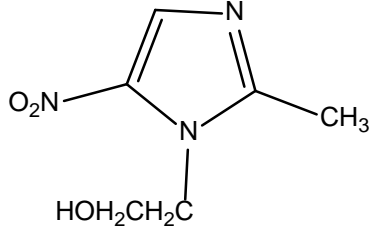
- **NİTROİMİDAZOLLER** (Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol)

Nitroimidazoller

- **Metronidazol, Ornidazol ve Tinidazolden** oluşmaktadır.
- Metronidazol, antiprotozoal olarak kullanılmaya başlanmış ve daha sonra antianaerobik etkinliği olduğu fark edilmiştir. Metronidazolden sonra ornidazol ve tinidazol bulunmuştur.
- Metronidazol ilk bulunduğu için en fazla denenendir. Tinidazol ve ornidazol de farmakokinetik, farmakodinamik ve endikasyonlar bakımından metronidazole **çok benzerler** ve aralarında **çapraz-rezistans** vardır.



Metronidazol



Metronidazol

Metabolitler

DNA

Ferredoxin
okside olur.



DNA sarmalının kopmasına neden olur; DNA sentezini ve bakteriyel hücre bölünmesini engeller.

- Metronidazole duyarlı olan bakterilerin ortak özellikleri **anaerob** olmaları ve **Ferredoxin oksidaz (PFOR) enzimi** içermeleridir.
- PFOR enzimi, oksijensiz ortamda pirüvatın asetil-KoA'ya dekarboksilasyonu sonucu glikozun **etanole** dönüşmesini sağlar.
- Ferredoxin okside olur ve metronidazolü indirger; metronidazolü **sitotoksik** ara metabolitlere ve **serbest radikallere** dönüştürür.
- Bu sitotoksik maddeler bakteri DNA'sına bağlanır, DNA sarmalı kopar, DNA sentezi engellenerek hücre bölünmesi durur ve **hücre ölümü** gerçekleşir.

Metronidazol

- Fazla lipofilik bileşiklerdir.
- Mide-bağırsak kanalından hızlı ve tama yakın absorbe edilir; oral çok iyi emilir. **Oral ve rektal** uygulama ile oluşan kan düzeyi **iv uygulamadakine yakındır**. Bu avantaj sayesinde oral ve rektal uygulama iv uygulama yerine tercih edilebileceği için hem **tedavi maliyeti düşer** hem de **hasta uyuncu artar**. Oral uygulama yapılamayan hasta için de aynı doz rektal kullanıma imkan verir.
- Dokulara ve vücut sıvılarına **iyi dağılım** gösterir.
- Karaciğerde metabolize edilir, safra içine itrah edilir. Safradaki konsantrasyonu yüksektir. Karaciğer yetmezliğinde **doz ayarı** gerekir!

Metronidazol

Beyin abseleri ve Bacteroides fragilis menenjitinin tedavisi

Karma patojen flora kaynaklı karın-içi ve pelvis-içi enfeksiyonların tedavisi ve Post-operatif peritonit, pelvis ve yara enfeksiyonlarının profilaksisi

Clostridium difficile kaynaklı antibiyotiklerin neden olduğu psödomembranöz kolit ve enterokolit tedavisinde **en çok tercih edilen** ilaçtır.

ENDİKASYONLARI

Gazlı gangren, tetanoz, trikomonyazis, amibiyozis, giardiazis, helmintiyazis tedavisi

Non-spesifik vajinit ve ciltaltı abselerinin tedavisi ve Dental ve oral enfeksiyonların tedavisi

Rozase tedavisi, dekubitus ülseri ve bacak ülseri tedavisi

Anaerob kaynaklı osteomyelit, septik artrit ve endokardit tedavisi

Helicobacter pylori eradikasyon tedavisinde kombinasyon içinde kullanılır.

Metronidazol

Metronidazol-Alkol İlişkisi

- Metronidazol kullanan bazı hastalar alkol aldıklarında karın krampları, bulantı, yüz kızarması, sıkıntı, huzursuzluk, baş ağrısı gibi semptomlar görebilir, buna **Disülfiram-benzeri reaksiyon** denir; etil alkol metabolizması bozulduğu için alkolizm tedavisinde kişiyi alkolden uzaklaştırmak amacıyla kullanılan Disülfiramın oluşturduğu semptomlara sebep olabilir.
- Bu durum metronidazol ve tinidazolde görülürken ornidazolde görülmez.

Metronidazol kullanan hastaya, ilacı kullandığı süre boyunca alkol tüketmemesi gerektiği söylenmelidir.

Metronidazol

Yan Etkileri

- Genelde düşük oranda yan etki oluřtururlar.
- Bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, ağızda metalik tat gibi gastrointestinal yan etkiler sık görülebilir.
- Uyuşukluk, baş dönmesi, senkop ve **konvülsiyona** sebep olabilir, dikkatli olunmalıdır.
- Nadiren periferik nöropati ve ensefalopati yapabilir.
- Hastanın idrarı **kırmızı-kahverengi** renk çıkabilir, hasta uyarılmalıdır.
- Varfarinin metabolizmasını inhibe eder; etkinliğini artırır.
- Nadir hepatotoksisite yapabilir.
- Sinirlilik, uykusuzluk, burun tıkanıklığı, poliüri, idrar kaçırma ve eklem ağrılarına sebep olabilir.

Metronidazol

TÜRKİYE'DE METRONİDAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- BİOFLEKS METROSEL İV PERF. SOL. %0.5
- FLADAZOL ENJ. ÇÖZ. %0.5
- FLAGYL ENJ. ÇÖZ. %0.5
- LARONİUM İNF. ÇÖZ.%0.5
- METRONİDAZOLE FRESENIUS İNF. ÇÖZ. %0.5
- NEOFLEKS %0.5 METRONİDAZOL İV ENJ. ÇÖZ.
- POLGYL %0.5 İV PERF. ÇÖZ.
- FLAGYL ORAL SÜSP. 125 MG/5 ML
- METRAZOL SÜSP. 125 MG/5 ML
- NİDAZOL ORAL SÜSP. 200 MG/5 ML-50 MG/5 ML
- FLAGYL TABLET 500 MG
- METİRASİN FİLM TABLET 1.5 MİÜ/250 MG
- NİDAZOL FİLM KAPLI TABLET 250 MG-500 MG

Metronidazol

TÜRKİYE'DE METRONİDAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- EXAGYN VAJİNAL TABLET
- NİDAZOL-M VAJİNAL TABLET
- JİNKONİD OVÜL
- LİMENDA VAJİNAL OVÜL
- LİMENDA-L VAJİNAL OVÜL
- LİVAGY VAJİNAL OVÜL
- MİKONİD VAJİNAL OVÜL
- MİXOVÜL OVÜL
- NEOPENOTRAN FORTE-L OVÜL
- NOVO-VULOTRAN FORTE L VAJİNAL OVÜL
- ROZA JEL %0.75
- ROZA KREM

Tinidazol

- Etkisi ve endikasyonları metronidazol gibidir.
- Etki süresi metronidazolden **daha uzundur.**
- **En lipofilik** olan nitroimidazoldür.

TÜRKİYE'DE TINİDAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- GYNOMAX VAJİNAL OVÜL
- GYNOMAX XL VAJİNAL OVÜL
- TRİVAG OVÜL

Ornidazol

- Etkisi ve endikasyonları metronidazol gibidir.
- Metronidazol ve tinidazolden farklı olarak alkol ile birlikte kullanıldığında disülfiram-benzeri reaksiyon oluşmaz.

TÜRKİYE'DE ORNİDAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

ALBİTROL FİLM TABLET 500 MG
BİTERAL FİLM KAPLI TABLET 250 -500 MG
BİTERAL VAJİNAL TABLET 500 MG
ORNİSİD FİLM KAPLI TABLET 250 MG
ORNİSİD FORT FİLM KAPLI TABLET 500 MG
ORNİSİD VAJİNAL TABLET 500 MG
ORNİTOP FİLM TABLET 250-500 MG
SİNERAL FİLM KAPLI TABLET 500 MG

Ornidazol

TÜRKİYE'DE ORNİDAZOL İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- BİTAZOL İNF. ÇÖZ. 500 MG/3 ML
- BİTERAL İV İNF. İÇİN ÇÖZ. AMPUL 500 MG/3 ML
- DAGLEX İV İNF. İÇİN ÇÖZ. AMPUL 500 MG/3 ML
- LAUDAZOL İNF. ÇÖZ. 500 MG/3 ML
- ODANAZOL İV İNF. ÇÖZ. 500 MG/3 ML
- ORNİJECT İV İNF. ÇÖZ. 500 MG/3 ML
- PRONİZOL İV İNF. ÇÖZ. 500 MG/3 ML
- TİBERSİD İV İNF. İÇİN ENJ. ÇÖZ. 500 MG/3 ML

POLİPEPTİD YAPILI ANTİBİYOTİKLER

-FARMAKOLOJİ

-ANTİBİYOTİKLER

-POLİPEPTİD YAPILI ANTİBİYOTİKLER

Polipeptid Yapılı Antibiyotikler

- Bu antibiyotikler kompleks polipeptid yapısındadırlar. Yapılarında hem polar peptid grubu hem de yağ asidi bulunur yani hem **hidrofilik** hem de **lipofilik** grubu vardır.
- Hem lipofilik hem de hidrofilik özellik gösterdiği için deterjan gibi yüzeyde aktif maddelerdir. (Katyonik deterjandır)
- **Etki mekanizmaları**: Bakteri hücresinin sitoplazmik membranının permeabilitesini artırır ve bakterisid etki oluşturur. Ayrıca gelişmesini tamamlamış ve üremesi durmuş olan bakterileri de öldürür.
- Konak hücre ile bakteri arasında fazla selektiflik gösteremezler, bu nedenle konak üzerinde toksik etki gösterebilirler.
- **Polimiksinler**, **Basitrasin** ve **Tirotrisin** bu gruptadır. Tirotrisinin müstahzarı bulunmamaktadır.

Polipeptid Yapılı Antibiyotikler

POLİMİKSİNLER

- Polimiksin B
- Kolistin (Polimiksin E)

BASİTRASİN

TİROTRİSİN

Polimiksin B

- Polipeptid yapılı antibiyotikler arasında **en az toksik** olandır. **Hızlı ve güçlü** bakterisid etkilidir. Müstahzar içinde **sülfat** tuzu şeklinde bulunur.
- **Dar** spektrumludur. Sadece **gram (-)** aerob basillere etki eder.
- GIS kanaldan absorbe edilmez; oral kullanılmaz. İdrarda kandakinden **10-20** kat fazla bulunur. Lokal uygulamada cilde iyi nüfuz **edemez**.
- Nörotoksisite ve nefrotoksisite yapma potansiyeli vardır.

TÜRKİYE'DE POLİMİKSİN B İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- POLİX ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN TOZ 500.000 İÜ
- POLYNAT ENJ. ÇÖZ. HAZ. İÇİN TOZ. 5000.000 İÜ

Kolistin (Polimiksin E)

- Müstahzar içinde sülfat veya sodyum metilsülfat tuzu şeklinde bulunur; **Kolistimetat sodyum** da denir.
- Dar spektrumludur, hızlı ve güçlü bakterisid etkilidir.
- Daha az toksik antibiyotiklere rezistan gram (-) basillerin tedavisinde kullanılır. Özellikle rezistan *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonunun tedavisinde önemlidir.
- Oral kullanıldığında bağırsakta lokal etki oluşturur; nötropenik hastalarda kalın bağırsak sterilizasyonu yapmak amacıyla kullanılabilir.
- Böbreklerden yavaş itrah edilir, nefrotoksik etkilidir. Polimiksin B'den daha az nefrotoksik etki gösterir.

Kolistin (Polimiksin E)

TÜRKİYE'DE KOLİSTİMETAT İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- COLİMYCİN İM/İV ENJ. VE İNH. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 4.500.000 İÜ
- COLİTİM İM/İV ENJ. VE İNH. ÇÖZ. HAZ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 150 MG
- KOLİSOD İM/İV ENJ. VE İNH İÇİN LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 150 MG
- KOLİSTATE İM/İV ENJ. VE İNH. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ FLAKON 150 MG
- KOLİSTİPOL İM/İV ENJ. VE İNH. ÇÖZ. HAZ. İÇİN TOZ VE ÇÖZÜCÜ 4.500.000 İÜ
- LİXİCOL İM/İV ENJ. İÇİN LİYOFİLİZE TOZ İÇEREN FLAKON 4.500.000 İÜ

Basitrasin

- Polimiksinlerden farklı olarak gram (+) bakterilere de etilidir. Bilhassa stafilokoklar ve Clostridium difficile üzerine etki eder.
- Sadece lokal olarak kullanılır.

TÜRKİYE'DE BASİTRASİN İÇEREN MÜSTAHZARLAR

- THİOCİLLİNE DERİ MERHEMİ
- THİOCİLLİNE GÖZ MERHEMİ

KAYNAKLAR

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. In Opioids: Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.