

داروهای ضد میکروب

انتخاب یک داروی ضد میکروب

- براساس **سمیت انتخابی دارو بر ارگانیزم مهاجم** است تا سلول های پستانداران
- انتخاب یک دارو مهم است بطوریکه که ارگانیزم باید به آن حساس باشد و بتواند غلظت موثر بافتی را ایجاد کند (بالا تر از حداقل غلظت مهاری (MIC)).
- به لحاظ عملی آنتی بیوتیکی باید انتخاب شود که MIC آن کمتر از غلظت breakpoint (آیا باکتری حساس است یا مقاوم) باشد
- با استفاده از دیسک های حساسیت می توان MIC یک باکتری خاص را تعیین کرد و با استفاده از جدول می توان مشخص کرد که رابطه MIC با نقطه شکست چیست
- اگر MIC مساوی یا کمتر از bpc باشد، میکروب به درمان حساس است و بالا باشد مقاوم است

انتخاب یک داروی ضد میکروب

➤ به دلایل ایمنی و گسترش مقاومت، استفاده خارج از لیبل آنتی بیوتیک های زیر در حیوانات مورد مصرف غذا ممنوع است.

- فلوروکینولون ها
- کلرآمفنیکول
- نیتروایمیدازول ها
- فورازولیدون
- نیتروفورازون و سایر نیتروفوران ها
- سولفونامیدها در گاوهای شیرده (به جز **سولفادی متوکسین**)
- گلیکوپپتیدها
- ونکومایسین

انتخاب یک داروی ضد میکروب

۶ تا سوال می تواند به انتخاب روتین یک آنتی بیوتیک کمک کند:

۱. آیا عفونتی وجود دارد که به درمان پاسخ دهد؟
۲. کدام ارگان درگیر است و چه مشکلاتی برای دسترسی وجود دارد؟
۳. نوع پاتوژن در محل عفونت کدام است؟
۴. کدام آنتی بیوتیک می تواند به آن محل نفوذ کند و غلظت بالای MIC را ایجاد کند که زیر bpc باشد؟
۵. دوز و روش استفاده دارو برای ایجاد اثرات مطلوب؟
۶. طول مدت درمان؟

انتخاب یک داروی ضد میکروب

علاوه بر ۶ سوال بالا ۴ فاکتور زیر به انتخاب کمک می کند:

۱. ترکیب باکتریساید به ترکیب باکتروستات ترجیح داده می شود.
۲. سمیت و قیمت دارو می تواند محدود کننده باشد.
۳. زمان قطع مصرف قبل از کشتار در حیوانات مورد مصرف غذایی و محدودیت استفاده از بعضی داروهای خاص در اینها.
۴. غلظت های پلاسمایی، فواصل دوز را تعیین می کنند ولی زمان پایداری بافتی تعیین کننده زمان قطع مصرف پیش از کشتار است.

مقاومت به یک آنتی بیوتیک

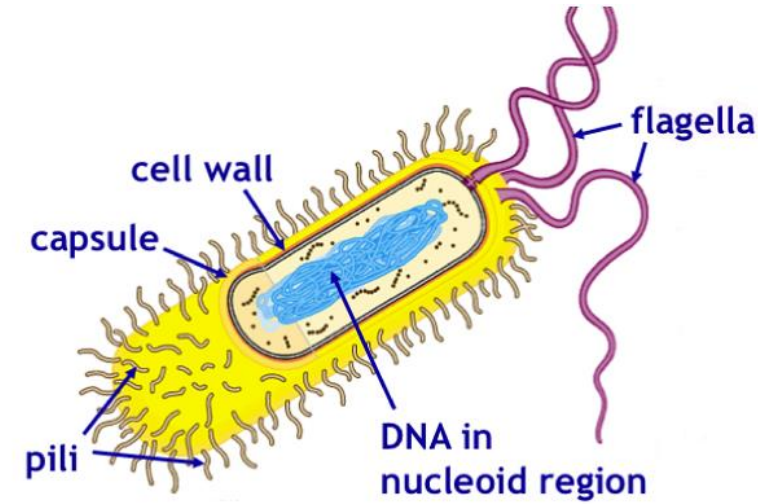
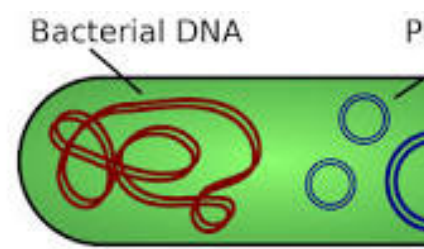
- مکانیسم هایی که توسط آنها **مقاومت** در باکتری **مشاهده** می شوند:
- با تولید **آنزیم** های ساختاری یا القایی.
- کاهش **قابلیت نفوذپذیری** یا برداشت دارو توسط ارگانیسم یا **افزایش انتقال آن به بیرون**.
- **تغییر گیرنده** یا **محل** اتصال که باعث کاهش میل ترکیبی دارو میشود.
- **ایجاد مسیر متابولیک** یا سنتتیک **جدید** توسط ارگانیسم برای بای پس اثر دارو.

مقاومت به یک آنتی بیوتیک

■ مکانیسم هایی که باکتری توسط آنها **مقاومت** را **گسترش** می دهد:

- **موتاسیون:** (تغییر توالی نوکلئوتیدها در ژن)
- **کنزوگاسیون:** نوعی تکثیر در باکتری های گرم منفی است که مواد ژنتیکی که توسط فاکتور انتقال مقاومت در پلاسمید از طریق پیلی از سلولی به سلول دیگر منتقل می شوند که به **مقاومت قابل انتقال دارویی** معروف است که در سالمونلا و اشریشیا کولی وجود دارد.
- **ترانس داکشن:** پروسه انتقال ژن های مقاومت دارویی توسط باکتریوفاژ
- **ترانس فورمیشن:** تغییر ژنتیکی سلول به علت برداشت ماده ژنتیکی از محیط اطراف و الحاق آن به ماده ژنتیکی خود باکتری است. نادر است.

A **plasmid** is a small DNA molecule within a cell that is physically separated from chromosomal DNA and can replicate independently. They are most commonly found as small circular, double-stranded DNA molecules in bacteria; however, **plasmids** are sometimes present in archaea and eukaryotic organisms.

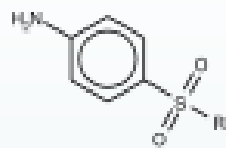


Bacteriophages: Definition & History



- Bacteriophages are viruses that can infect and destroy bacteria.
- They have been referred to as bacterial parasites, with each phage type depending on a single strain of bacteria to act as host.

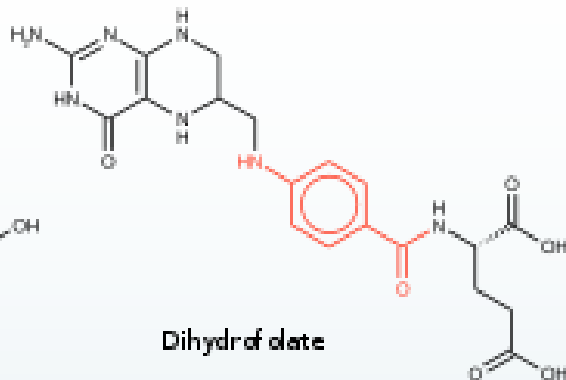
سولفونامیدها



Sulfanilamide



PABA



Dihydrofolate

➤ مشتق پاراآمینوبنزن سولفونیک اسید

➤ **شبيه پارا آمینوبنزوئیک اسید** (واسط سنتز اسید فولیک باکتری).

➤ به صورت اسیدهای آلی ضعیف عمل می کنند و حلالیت کمی در آب دارند مگر اینکه به صورت نمک سدیم تهیه شده باشند.

➤ محلول های تغلیظ شده نمک های سدیم آنها شدیداً قلیایی بوده و ممکن است باعث خوردگی شوند.

➤ حلالیتشان تحت تاثیر حضور سایر سولفونامیدها در محلول قرار نمی گیرد بنابراین طبق این قانون، مخلوطی از اینها استفاده می شود.

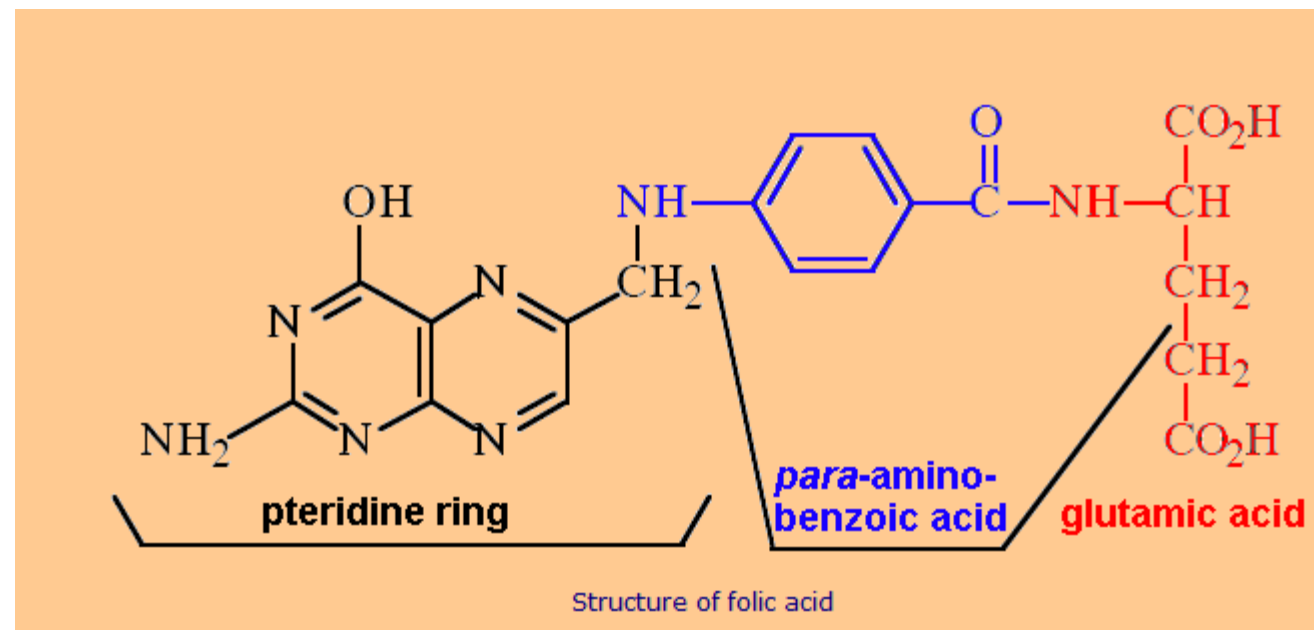
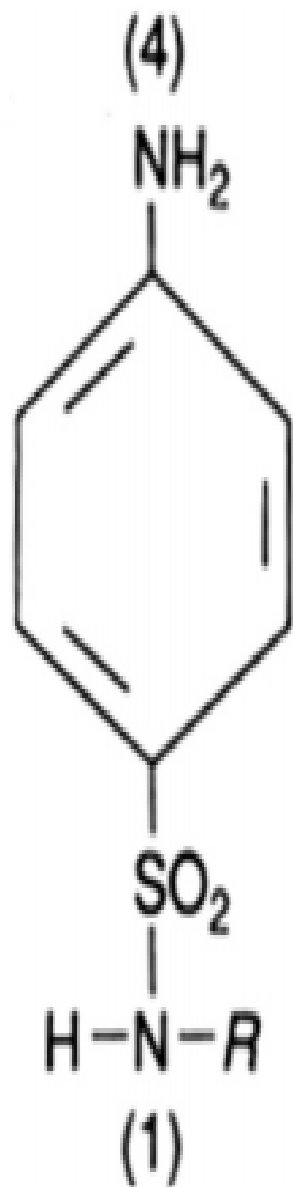
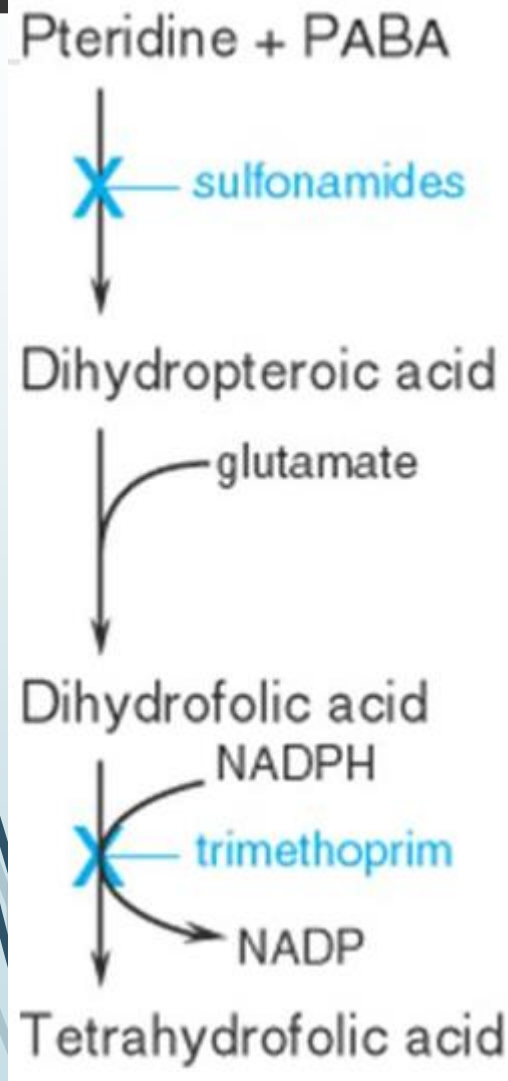


FIGURE 15-1. General structure of the sulfonamides. The *p*-amino group at position 4 must be free for antimicrobial activity to occur. Substitution with a heterocyclic ring (e.g., thiazole, pyrimidine, pyridine) at the *R* position on position 1 distinguishes the various sulfonamides. Replacement of the hydrogen with sodium at position 1 greatly increases the water solubility of the sulfonamide. (Adapted from Figure 11-1, *NVMS Pharmacology*, by Ahrens, F. A. 1996.)

سولفونامیدها



مکانیسم عمل:

- به طور رقابتی دی هیدروپتروات سنتاز (باعث الحاق PABA به دی هیدروفولیک اسید) را مهار می کنند.
- فولیک اسید برای سنتز پورین و DNA لازم است لذا با مهار سنتز آن رشد باکتری مهار می شود.
- طیف اثر گسترده ای دارند و روی پروتئوزاها اثر می کنند.
- باکتریوستات هستند.

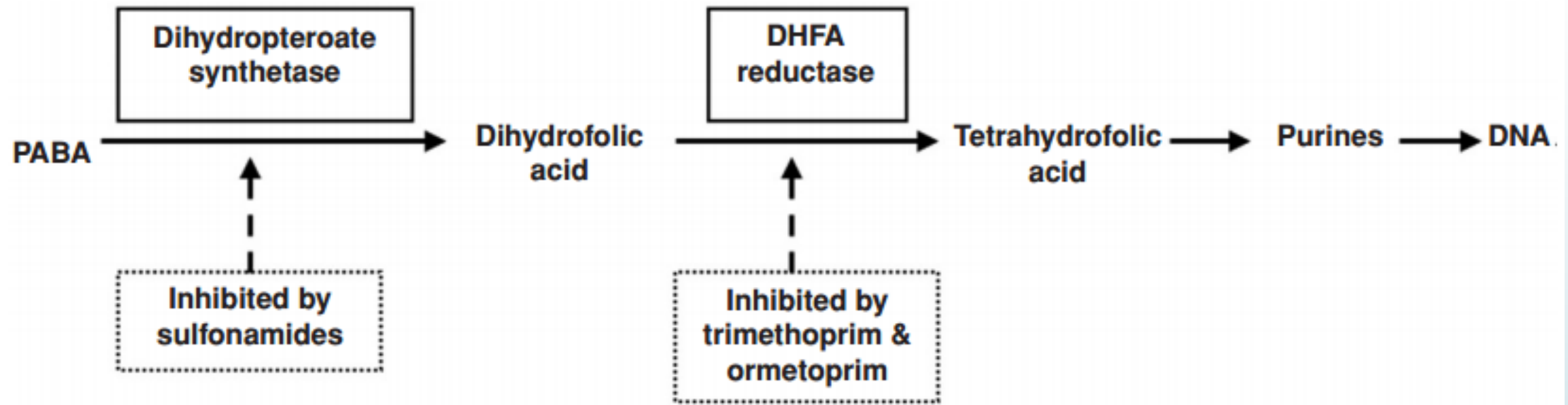


FIGURE 15-2. Mechanism of action of sulfonamides. Sulfonamides block dihydrofolic acid synthesis by competing with *p*-aminobenzoic acid (PABA) for binding sites on dihydropteroate synthetase. Dihydrofolic acid is necessary for the synthesis of tetrahydrofolic acid, and ultimately, purines and DNA. Trimethoprim and ormetoprim inhibit dihydrofolic acid (DHFA) reductase, which is necessary for tetrahydrofolic acid synthesis. Therefore, potentiated sulfonamides (i.e., those combined with trimethoprim or ormetoprim) block the second step of protein synthesis.

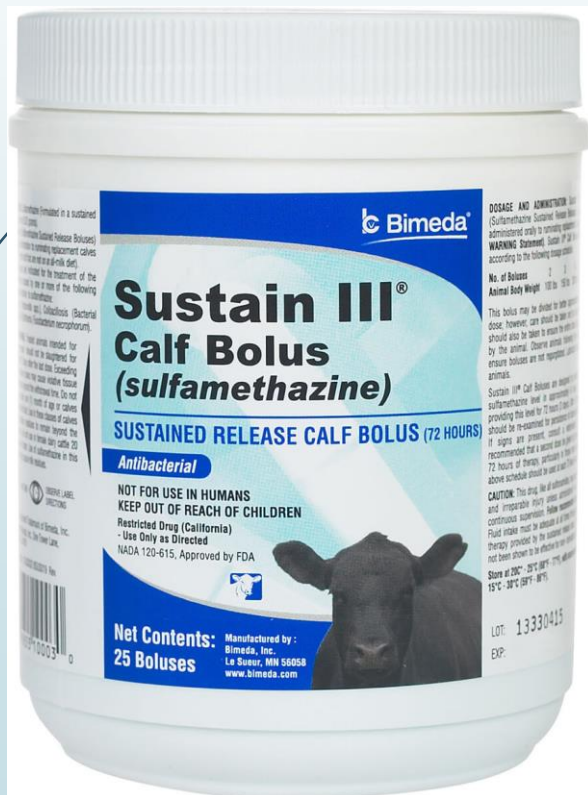
سولفونامیدها

استفاده های درمانی:

- استفاده های درمانی و پیشگیری در تمام گونه ها برای **عفونت های موضعی و سیستمیک** داشتند ولی الان مقاومت به آنها ایجاد شده است.
- **سولفونامیدهای مورد استفاده در دامپزشکی:**
 ۱. **سولفامتازین:** پودر، محلول، بولوس
 - در گاو، گوسفند و خوک (سطح درمانی آن با تک دوز تا ۲۴ ساعت در پلاسما می ماند)
 ۲. **سولفادی متوکسین:**
 - طولانی اثر است
 - حلالیت بیشتر و سمیت کمتری از سولفامتازین دارد.
 ۳. **سولفاکلرپیریدازین:**
 - جذب و دفع سریعی دارد و به صورت خوراکی در گوساله های زیر ۱ ماه سن و خوک برای درمان عفونت های روده ای (**کلی باسیلوز**) و **تنفسی** استفاده می شود.

سولفامتازین: پودر، محلول، بولوس

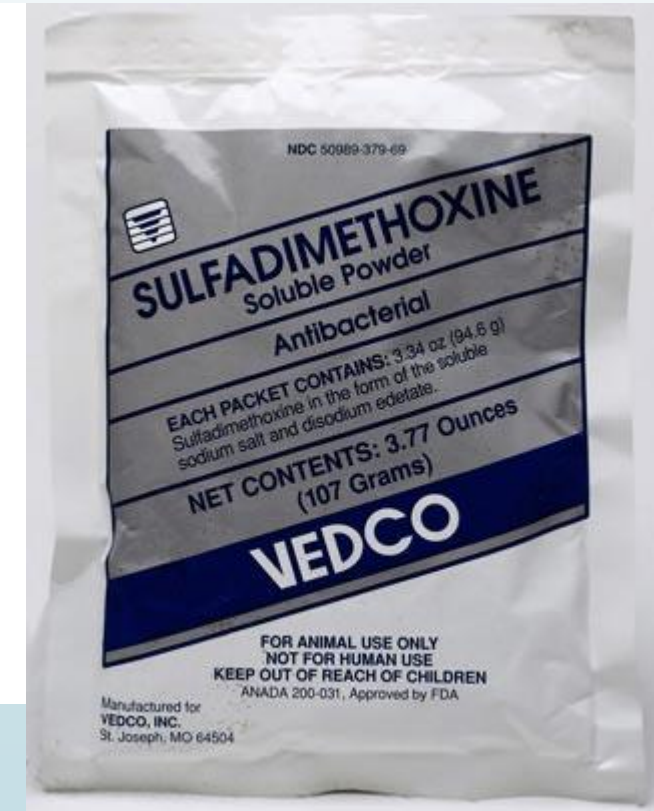
در گاو، گوسفند و خوک (سطح درمانی آن با تک دوز تا ۲۴ ساعت در پلاسما می ماند)



سولفادی متوکسین:

طولانی اثر است

حلالیت بیشتر و سمیت کمتری از سولفامتازین دارد.



سولفاکلرپیریدازین:

جذب و دفع سریعی دارد و به صورت خوراکی در گوساله های زیر ۱ ماه سن و خوک برای درمان عفونت های روده ای (کلی باسیلوز) و تنفسی استفاده می شود.



سولفونامیدها

۴. سولفامتوکسازول:

- برای درمان عفونت های دستگاه ادراری در **دام های کوچک** استفاده می شود.
- دفع سریع و حلالیت بالا. پس غلظت های بالایی در ادرار ایجاد می شود با حداقل خطر کریستالوری کلیوی.

۵. سولفاستامید:

- تنها سولفونامیدی که به صورت نمک سدیم تهیه می شود و به صورت **چشمی** استفاده می شود.

۶. سولفاسالازین:

- سولفونامید روده ای که برای درمان کولیت و بیماری های التهابی روده در سگ و گربه استفاده می شود
- شامل سولفاپیریدین متصل به ۵-آمینوسالسیلیک اسید از طریق پیوند دیازو
- در روده بزرگ به اجزاء سازنده اش تجزیه می شود

سولفامتوکسازول:

برای درمان عفونت های دستگاه ادراری در **دام های کوچک** استفاده می شود.
دفع سریع و حلالیت بالا. پس غلظت های بالایی در ادرار ایجاد می شود با حداقل خطر کریستالوری کلیوی.



سولفاستامید:

تنها سولفونامیدی که به صورت نمک سدیم تهیه می شود و به صورت **چشمی** استفاده می شود.



سولفاسالازین:

سولفونامید روده ای که برای درمان کولیت و بیماری های التهابی روده در سگ و گربه استفاده می شود.

شامل سولفاپیریدین متصل به ۵-آمینوسالسیلیک اسید از طریق پیوند دیازو در روده بزرگ به اجزاء سازنده اش تجزیه می شود.



سولفونامیدها

۷. سولفاتiazول و سولفاکینوکسالین

۸. سولفونامیدهای تقویت شده:

- شامل ترکیبات ثابت سولفونامید با تری متوپریم یا اورمتوپریم.
- دارای اثر **سینرژیستی** در مهار سنتز اسید فولیک هستند.
- تری متوپریم و اورمتوپریم باعث مهار دی هیدروفولات ردوکتاز باکتری می شوند و باعث مهار تشکیل تتراهیدوفولیک لازم برای سنتز پورین و سنتز DNA می شوند
- دارای طیف عمل وسیع و سرعت گسترش مقاومت کم
- شامل:

○ سولفادیازین + تری متوپریم

○ سولفامتوکسازول + تری متوپریم

○ سولفادی متوکسین + اورمتوپریم

○ در همه گونه ها قابل استفاده اند

سولفاتيازول و سولفاکینوکسالیین





Sulfaquinoxaline Sodium Soluble Powder





www.mct.en.alibaba.com



سولفونامیدها

- تری متوپریم و اورمتوپریم باز آلی هستند (سولفونامیدها اسید آلی هستند) بنابراین با استفاده از تله یونی در محیط های اسیدی جمع می شوند و به طور متفاوت تری با سولفونامیدها در بافت ها تغلیظ می شوند.
- نیمه عمر تری متوپریم در بیشتر گونه ها ۲-۳ ساعت است

Transcellular fluid

- is a small compartment that represents all those body fluids which are formed by the secretion of epithelial cell.
- is contained within epithelial lined spaces.
- includes cerebrospinal, pleural, pericardial, peritoneal, intraocular, synovial and gastrointestinal fluids.



سولفونامیدها

- جذب خوراکی خوب و توزیع گسترده در بافت ها.
- غلظت شان در مایع ترانس سلولی ۸۰٪ غلظت پلاسما است.
- ۵۰-۷۵٪ اتصال پروتئین.
- استیله شده و از طریق کنژوگاسیون گلوکورونیدی متابولیزه می شوند.
- در سگ ها، اکسیداسیون بنزن و حلقه های هتروسیکلیک به مشتقات کینون صورت می گیرد.
- نوع و سرعت متابولیسم بر حسب گونه و دارو متفاوت است.
- دفع کلیوی داروی مادر و متابولیت ها از طرق فیلتراسیون گلومرولی، ترشح فعال و بازجذب غیر فعال توبولی صورت می گیرد.

سولفونامیدها

استفاده:

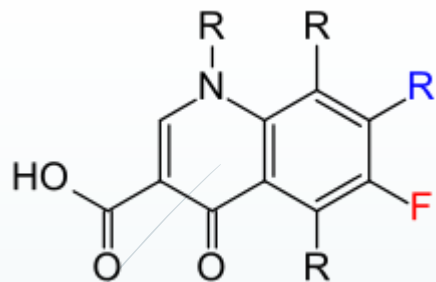
- بر حسب گونه به صورت **خوراکی** و **تزریقی** استفاده می شوند.
- **مکانیسم هایی که باعث ایجاد مقاومت می شوند:**
 - افزایش تولید PABA
 - کاهش اتصال سولفونامید به دی هیدروپتروات سنتاز
 - متابولیسم باکتریایی سولفونامید
 - باکتری که به یک سولفونامید مقاوم باشد به تمام شان مقاوم است.
 - مقاومت به سولفونامیدهای تقویت شده هم صورت می گیرد ولی کمتر است.
 - سولفونامیدهای تقویت شده باکتریساید هستند تا باکتریوستات.

سولفونامیدها

■ اثرات نامطلوب:

- **کریستالوری کلیه:** به علت رسوب سولفونامیدها در ادرار اسیدی و طبیعی در اثر دوزهای طولانی یا بیشتر، دریافت ناکافی آب، سولفونامیدهای با حلالیت پایین مثل **سولفاتiazول**.
- رژیم های درمانی معمولا بیشتر از ۵ روز طول نمی کشد و در این حالت کریستالوری نادر است.
- **التهاب قرنیه** و بافت های اطراف آن (KCS) در سگ ها توسط **سولفادیازین**.
- **هایپوپروترومبینمی**، **ترومبوسیتوپنی** و **آنمی** (به ندرت) که واکنش های وابسته به ایمنی هستند. پس نباید در حیوانات با اختلالات خونریزی استفاده شوند.

فلوروکینولون ها



- شامل حلقه کینولین با استخلاف های گروه کربوکسیل، اتم فلورین و حلقه پیرازین
- اسیدهای ضعیف
- چربی دوست
- نمک های محلول در آب در اشکال **تزریقی** استفاده می شوند.
- مکانیسم:

- مهار **DNA** ژیراز باکتری
- بی هوازی ها نسبت به آنها مقاومند.

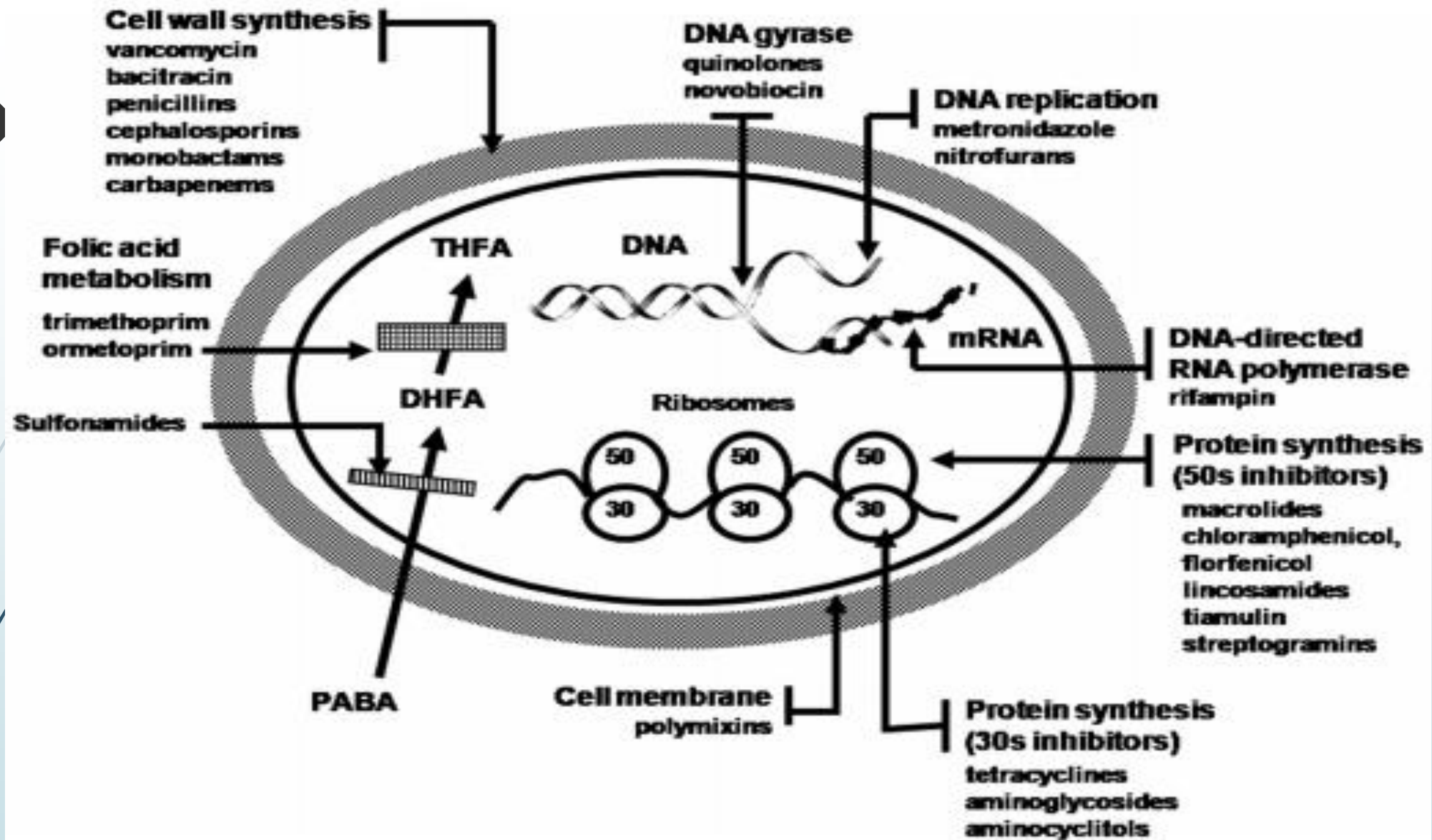


FIGURE 15-3. Mechanisms of action of antibacterial drugs. The five general mechanisms are (1) inhibit synthesis of cell wall, (2) damage outer membrane, (3) modify nucleic acid/DNA synthesis, (4) modify protein synthesis, and (5) modify energy metabolism in the cytoplasm (at folate cycle). (Modified from Figure 46.2, *Human Pharmacology*, 2nd ed., by Brody, T. M., Larner, J., Minneman, K. P., and Neu, H. C. 1994.)

استفاده درمانی:

۱. **انروفلوکساسین:**

۱. **در سگ و گربه:** عفونت های ادراری (پروستات)، تنفسی و پوستی.

۲. **نشخوارکنندگان بزرگ:** عفونت های تنفسی.

۲. **دانوفلوکساسین:** عفونت های تنفسی گاوسانان مثل گونه *Mannheimia* (نوعی باکتری گرم منفی بی هوازی)

۳. **دی فلوکساسین:** درمان عفونت های پوستی، تنفسی و ادراری سگ

۴. **اوربی فلوکساسین و ماربوفلوکساسین:**

۱. درمان عفونت های پوستی، تنفسی و ادراری سگ و گربه.

۲. اوربی فلوکساسین درمان عفونت های گرم منفی اسب.

۵. استفاده خارج از لیبل فلوروکینولون ها در حیوانات مورد مصرف غذایی ممنوع است.

انروفلوکساسین:

عفونت های ادراری (پروستات)، تنفسی و پوستی در سگ و گربه.
عفونت های تنفسی نشخوارکنندگان بزرگ.

30



BOLAI PHARMACY
10% Enrofloxacin Injection



دانوفلوکساسین: عفونت های تنفسی گاوسانان مثل گونه Mannheimia (نوعی باکتری گرم منفی بی هوازی)



دی فلوکساسین: درمان عفونت های پوستی، تنفسی و ادراری سگ





فلوروکینولون ها

► pKs:

- جذب **خوراکی سریع** (پیک غلظت پلاسمایی در ۱ ساعت رخ می دهد)
- توزیع وسیع در **CNS**، **استخوان** و **پروستات**
- **متابولیسم کم** کبدی صورت می گیرد و داروی مادر و متابولیت از ادرار و صفرا دفع می شوند.
- ترشح فعال کلیوی باعث **تغلیظ ادراری** می شود.

فلوروکینولون ها

استفاده:

- در تمام گونه ها به صورت خوراکی و تزریقی ۱ یا ۲ بار در روز استفاده می شوند.
- انروفلوکساسین به صورت زیرجلدی یکبار در روز برای درمان عفونت های تنفسی
نسخوارکنندگان بزرگ استفاده می شود.

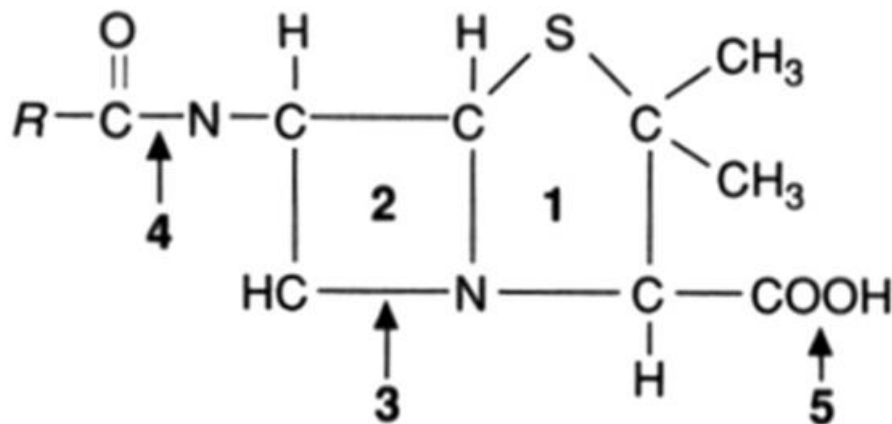
مقاومت:

- نادر است
- دوره های طولانی سطوح تحت درمانی باعث رشد موتانت ها می شود که در آن
فلوروکینولون ها به DNA ژیراز متصل نمی شوند.

فلوروکینولون ها

▶ اثرات نامطلوب:

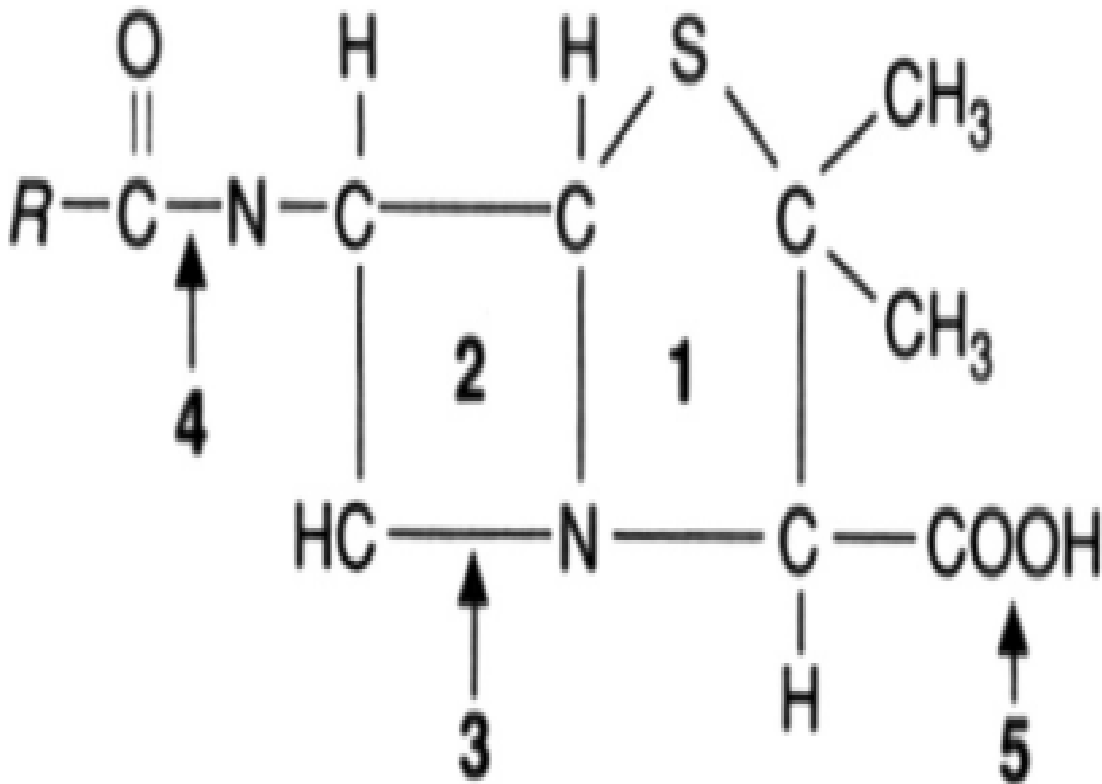
- **فرسایش غضروف مفصل** در سگ های جوان و کره اسب خصوصا اگر در دوزهای بالا برای مدت بیش از ۱۴ روز در فاز رشد سریع استفاده شوند.
- **انروفلوکساسین** باعث **تشنج** در سگ
- **سر درد** در انسان
- **تخریب** و از دست رفتن عملکرد **شبکیه** در گربه

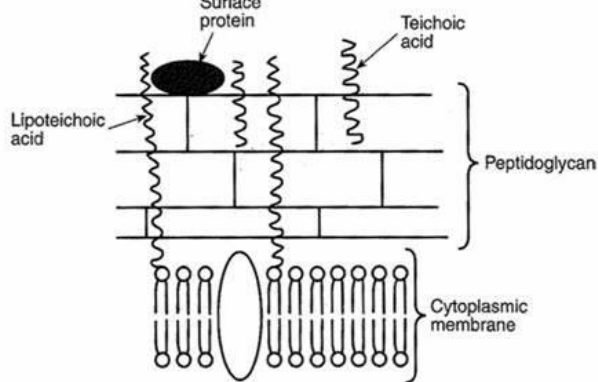


پنی سیلین ها

- شامل حلقه بتا لاکتام (۲) و حلقه تiazolidون (۱) است.
- تخریب حلقه بتا لاکتام (شماره ۳) باعث از بین رفتن فعالیت آنتی بیوتیک می شود.
- آنزیم آمیداز (شماره ۴) باعث تولید هسته ۶-آمینوپنیسلانیک اسید می شود که برای تولید پنی سیلین های نیمه سنتتیک استفاده می شود.
- گروه کربوکسیل متصل به حلقه تiazolidون محل تشکیل نمک های سدیم، پتاسیم و پروکائین است که باعث پایداری پنی سیلین ها می شوند و در قابلیت حل و سرعت جذب آنها تاثیر می گذارند.

FIGURE 15-4. General structure of penicillins. Substituents at *R* distinguish the various penicillins. (1) Thiazolidone ring. (2) β -Lactam ring. (3) Site of action of β -lactamases (penicillinases). (4) Site of amidase cleavage to yield 6-aminopenicillanic acid (6-APA) nucleus for semisynthetic penicillins. (5) site of salt formation (e.g., sodium, procaine). (Adapted from Figure 11-3, *NVMS Pharmacology*, by Ahrens, F. A. 1996).





پنی سیلین ها

مکانیسم:

- به **ترانس پتیداز** (در اتصال متقاطع دیواره سلول باکتری که مرحله سوم و نهایی سنتز دیواره است شرکت می کند) متصل شده و آنرا مهار می کنند و دیواره ضعیف شده و پاره می شود.
- اتصال به سایر پتیدازهای مسئول سنتز دیواره و **مهار اتولیزین ها** (آنزیم های داخل سلولی که پتیدوگلیکان ها را تجزیه می کنند و در تکثیر سلولی نقش دارند).
- باکتری های **در حال رشد سریع** به اثرات **باکتریساید** پنی سیلین ها خیلی حساس اند.
- عمدتاً علیه **گرم مثبت های** هوازی و بی هوازی موثرند.
- بعضی از نیمه سنتتیک ها و وسیع الیف ها علیه گرم منفی ها موثرند.

پنی سیلین ها



استفاده های درمانی:

۱. پنی سیلین های طبیعی:

- **پنی سیلین G** (بنزیل پنی سیلین ها): برای عفونت های گرم مثبت و پاتوژن های غیر پنسیلیناز (بتا لاکتاماز) خیلی قوی هستند.
- **پنی سیلین V**: اغلب به صورت خواکی طولانی مدت برای عفونت های گرم مثبت در سگ، گربه و اسب استفاده دارد.

۲. پنی سیلین های مقاوم به پنی سیلیناز:

- **متی سیلین، اکساسیلین و کلوکساسیلین**
- مناسب عفونت های استافیلوکوک شدید که توسط ارگانیزم های بتالاکتاماز دار تولید می شود (مثل بعضی از ورم پستان های گاوسانان)
- اثرشان روی عفونت های استرپتوکوکی کمتر از پنی سیلین های طبیعی است.







پنی سیلین ها

استفاده های درمانی:

۳. پنی سیلین های با طیف وسیع:

• آمینوپنی سیلین ها:

○ آمپی سیلین و آموکسی سیلین موثر علیه بسیاری از گرم منفی ها و مثبت ها

○ در همه گونه ها استفاده می شوند

○ پایدار در اسید ولی حساس به پنی سیلیناز

○ جذب گوارشی آموکسی سیلین بهتر از آمپی سیلین

• کربنیسیلین و تیکارسیلین:

○ کربوکسی پنی سیلین هستند.

○ به تنهایی یا در ترکیب با جنتامایسین و توبرامایسین دارای فعالیت ضد پزودومونایی هستند.

○ مفید در درمان عفونت های پزودومونایی گوش و پوست سگ.







پنی سیلین ها

استفاده های درمانی:

- **پیپراسیلین:**

○ دارای طیف اثر وسیع روی گرم منفی ها مثل پزودوموناس، انتروباکتر و کلبسیلا دارد.

○ به علت قیمت بالایی که دارد، در سگ و گربه محدودیت استفاده در عفونت های گرم منفی دارد.

۴. **پنی سیلین های تقویت شده:**

- **کلاوولانیک اسید** دارای اثر ضد باکتریایی حداقل بوده ولی بتالاکتاماز را مهار می کند.

○ در اشکال تجاری با آموکسی سیلین و تیکارسیلین ترکیب شده است.

- **سولباکتام** عمل مشابه کلاوولانیک اسید دارد که با آمپی سیلین ترکیب می شود.

○ در دام های کوچک استفاده دارند.

- **تازوباکتام** هم مهارکننده بتا لاکتاماز است.

پنی سیلین ها

► pKs:

- پنی سیلین جی، متی سیلین و تیکارسیلین جذب خوراکی ضعیفی دارند چون با اسید معده تجزیه می شوند.
- پایدار در اسیدها مثل PV، آمپی سیلین، آموکسی سیلین، اکساسیلین، کلوکساسیلین و نمک ایندانیل کاربنیسیلین دارای جذب خوراکی خوب هستند.
- توزیع آنها عمدتاً در فضای خارج سلول است.
- بیش از ۹۰٪ به صورت ترکیب مادر از طریق فیلتراسیون گلومرولی و ترشح فعال توبولی صورت می گیرد.
- بقیه در کبد به مشتقات پنسیلوئیک اسید متابولیزه می شود که بعنوان تعیین کننده آنتی ژنی در حساسیت بیش از حد پنی سیلین ها عمل می کند.

پنی سیلین ها

استفاده: ➡

- عموماً **عضلانی**
- پایدار در مقابل اسیدها ۲-۳ بار در روز **خوراکی**.
- پنی سیلین جی پروکائینه به صورت آهسته از محل تزریق جذب شده با تک دوز باعث ایجاد سطح درمانی تا ۲۴ ساعت می شود.
- پنی سیلین جی بنزاتینه خیلی آهسته در مدت ۴۸-۷۲ ساعت جذب می شود ولی سطوح خونی نسبتاً کمی دارد.
- نمک های سدیم و پتاسیم پنی سیلین جی به صورت عضلانی و **وریدی** هر ۴-۶ ساعت استفاده می شود.

پنی سیلین ها

■ مقاومت:

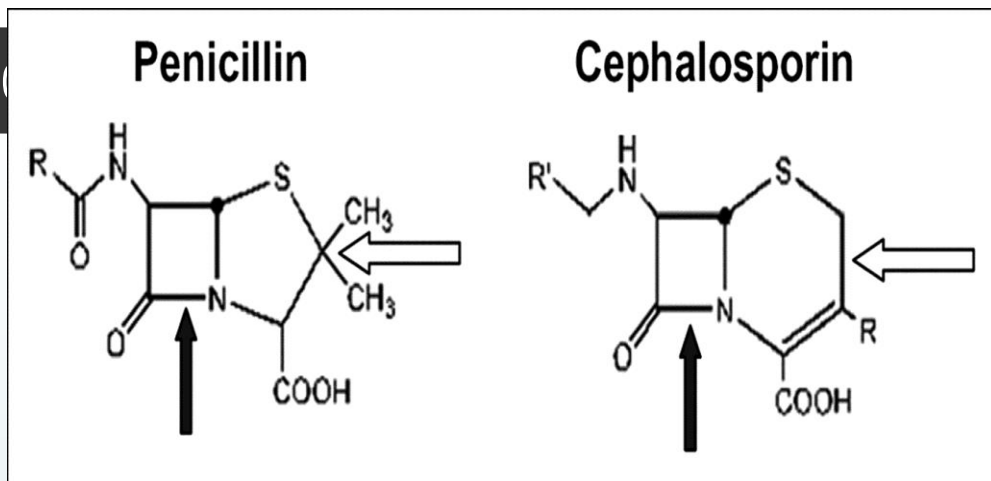
- عمدتا توسط بتالاكتاماز صورت می گیرد.
- نارسایی در اتصال به گیرنده پنی سیلین.

پنی سیلین ها

➡ اثرات نامطلوب:

- واکنش های آلرژیک در حیوانات به خصوص **نشخوارکنندگان بزرگ** که با علائم خونریزی های نقطه ای در پوست، آنژیوادم (تورم در لایه های زیر پوست یا غشاهای مخاطی) و آنافیلاکسی (واکنش آلرژیک شدید که شروع سریعی دارد و ممکن است باعث مرگ شود).
- نمک های پروکائین پنی سیلین **نباید** در پرندگان، مارها، لاک پشت ها، خوکچه هندی و چین چیلا (نوعی جونده شبیه سنجاب) استفاده شوند چون به پروکائین حساس هستند.
- پروکائین پنی سیلین جی نباید ۳۰ روز قبل از **مسابقه** در اسب استفاده شود. آزاد شدن پروکائین در نتیجه سطح بالای استراژهای پلاسما ممکن است باعث اثرات CNS شود.
- **هایپرکالمی و آریتمی های قلبی** ناشی از تجویز وریدی پتاسیم پنی سیلین در همه گونه ها.





سفالوسپورین ها

➡ بتالاکتام

➡ دارای هسته ۷-آمینوسفالوسپورانیک اسید

➡ اسیدهای ضعیف بوده و به صورت نمک سدیم، منوهیدرات یا باز آزاد استفاده می شوند.

➡ مکانیسم:

- با مکانیسم شبیه پنی سیلین ها، مرحله سوم سنتز دیواره سلول باکتری را مهار می کنند (اتصال متقاطع زنجیر پپتیدوگلیکان)
- باکتریسیدال

سفالوسپورین ها

استفاده درمانی:

- در بیمارانی که به پنی سیلین ها تحمل ندارند استفاده می شوند ولی باید با احتیاط استفاده شوند چون ممکن است واکنش های متقاطع (واکنش یک نوع آنتی بادی با آنتی ژن های متفاوت) صورت گیرد.

• سفالوسپورین های نسل اول:

- سفالکسین خوراکی
- سفادروکسیل خوراکی
- سفاپیرین تزریقی
- سفالوتین تزریقی





سفالوسپورین ها

- سفالوسپورین های نسل اول:

- موثر علیه گرم مثبت هوازی

- به صورت پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی استفاده می شوند چون میتوانند به بافت ها نفوذ کنند.

- اولین جانشین پنی سیلین ها برای درمان گرم مثبت ها.

- سفالوسپورین های نسل دوم:

- سفاکلور خوراکی

- سفوکسیتین تزریقی

- طیف اثر وسیعی از نسل اول ها دارند و روی گرم منفی ها هم موثرند ولی در دامپزشکی استفاده زیادی ندارند.



سفالوسپورین ها

- سفالوسپورین های نسل سوم:

○ سفتیوفور

○ سفوپرازون

○ سفوتاکسیم

○ سفوکسیم

○ سفودوکسیم







سفالوسپورین ها

- سفالوسپورین های نسل سوم:

- طیف اثر وسیع علیه گرم منفی ها

- مقاوم به بتا لاکتامازها

- نفوذ از سد خونی مغز

- سفتیوفور:

- درمان بیماری های تنفسی نشخوارکنندگان بزرگ، اسب، گوسفند و خوک به صورت عضلانی

- درمان داخل پستانی ورم پستان نشخوارکنندگان بزرگ

- درمان عفونت های ادراری و بافت نرم در سگ و گربه



سفالوسپورین ها

• سفالوسپورین های نسل سوم:

○ سفوپرازون:

■ درمان عفونت های بافت نرم و باکتری های گرم منفی در سگ

○ سفوتاکسیم:

■ در سگ و گربه و کره اسب برای درمان عفونت های گرم منفی

■ عفونت های بافت نرم

■ مننژیت

■ عفونت های CNS





سفالوسپورین ها

- سفالوسپورین های نسل سوم:

- سفپودوکسیم پروگزتیل:

- پیش دارو برای درمان عفونت های پوست سگ و گربه

- سفیکسیم:

- درمان عفونت های ادراری و تنفسی در سگ و گربه

- درمان اندوکاردیت باکتریایی در سگ



سفالوسپورین ها



• سفالوسپورین های نسل چهارم:

○ سفپیم

○ سفکینوم

○ موثر علیه پزودوموناس که در برابر سایر سفالوسپورین ها مقاومند.



سفالوسپورین ها

► pKs:

- بیشترشان در اسید معده ناپایدارند و باید **تزریقی** استفاده شوند.
- **سفالكسين**، **سفاكلور**، **سفادروكسيل** و **سفيكسيم خوراكي** استفاده می شوند چون پایدار در اسید اند.
- در مایع خارج سلولی پخش شده و به بافت های بدن نفوذ می کنند
بجز CSF.
- متابولیسم حداقلی دارند **بجز سفالوتین** که در کبد داستیله می شود.
- **دفع** کلیوی از طریق فیلتراسیون گلومرولی و ترشح فعال توبولی **شبيه پنی سيلين ها**

سفالوسپورین ها

استفاده:

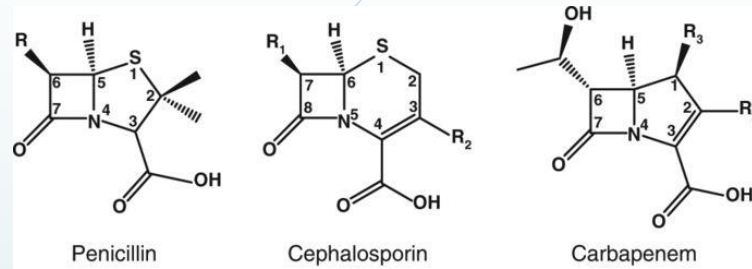
- سفالوسپورین های پایدار در اسید هر ۸-۱۲ ساعت در **سگ** و **گربه**
- تزریقی ها به صورت **عضلانی**، **وریدی** و **زیرجلدی** هر ۸-۱۲ ساعت در تمام گونه ها.

○ استثناء، **سفتیوفور** یکبار در روز در نشخوارکنندگان بزرگ، اسب، گوسفند، سگ و گربه استفاده می شود.

■ مقاومت:

- ممکن است تولید بتالاکتاماز در مقاومت نقش داشته باشد اگرچه در مقابل پنی سیلین ها کمتر است.
- اثرات نامطلوب:
 - جزء **ایمن ترین** آنتی بیوتیک ها هستند.
 - **آنمی** و دپرس مغز استخوان
 - **حساسیت** بیش از حد
 - واکنش های آلرژیک

▶ بتا لاکتام بوده و از لحاظ ساختاری شبیه پنی سیلین ها هستند ولی /گوگرد در تiazolidine توسط گروه متیل جایگزین می شود.



▶ مکانیسم:

• به بیشتر پروتئین های اتصال پنی سیلین متصل می شوند بنابراین طیف اثر وسیعی دارند.

• استفاده درمانی:

• درمان عفونت های خیلی شدید مثل **پریتونیت** ناشی از پاره شدن دستگاه گوارش یا ریزش روده طی جراحی.

• موثر علیه گرم منفی ها و گرم مثبت های هوازی و بی هوازی مثل **پزودوموناس** و **انتروباکتریاسه**.



کارباپنم ها

→ pKs:

- به علت هیدرولیز اسیدی و جذب ضعیف استفاده خوراکی ممکن نیست.

• Imipenem:

○ وریدی در یک دوره ۱۵-۳۰ دقیقه ای استفاده می شود (انفوزیون).

○ متابولیسم شدید کلیوی توسط دهیدروپتیداز در پروگزیمال.

○ متابولیت آن نفروتوکسیک است و دارای اثر آنتی بیوتیکی در ادرار است.

○ با مهار کننده این آنزیم به نام سیلاستاتین، استفاده می شود تا سمیت آن کاهش یابد و نیمه عمرش افزایش یابد.

• Meropenem:

○ پایدار در مقابل دهیدروپتیداز کلیه بوده و نیازی به استفاده سیلاستاتین نیست.



کارباینها

► اثرات نامطلوب:

- آنورکسی
- استفراغ
- اسهال
- سمیت CNS: تشنج، ترمور
- واکنش های ازدیاد حساسیت مثل خارش، تب و به ندرت آنافیلاکسی



دارای حلقه بتا لاکتام

مکانیسم:

• **Aztreonam**:

○ به پروتئین های اتصال پنی سیلین در باکتری های **گرم منفی** متصل شده و سنتز دیواره را مختل می کند.

○ پایدار در مقابل بیشتر بتا لاکتامازها.

○ استفاده درمانی:

■ در انسان **به جای آمینوگلیکوزیدها** استفاده می شود چون آنها وقتی همراه با ماکرولیدها و لینکوزامیدها استفاده می شوند خیلی سمی اند.

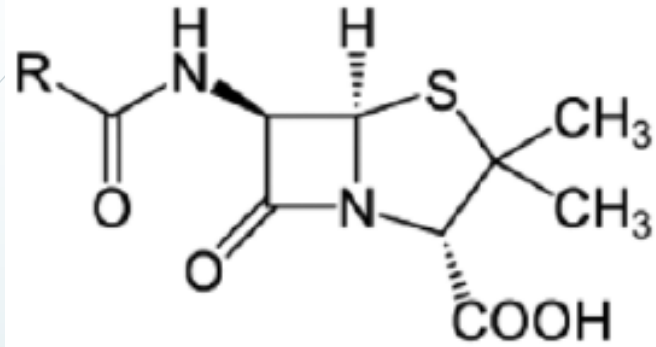
■ بعنوان آنتی بیوتیک جایگزین در دامپزشکی برای درمان عفونت گرم منفی شدید استفاده می شود.

منوباکتام

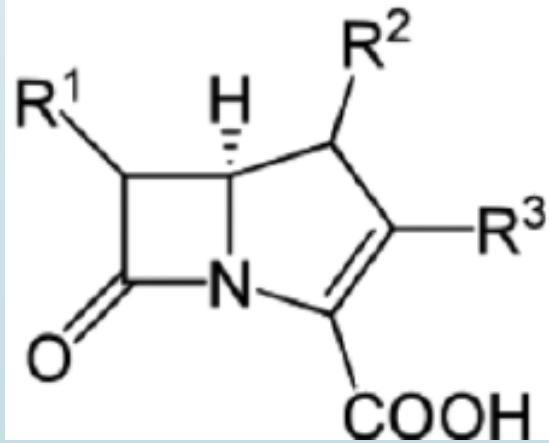
PKs: ➡

- آزترونام دارای توزیع مشابه پنی سیلین جی بوده و به صورت **تزریقی** استفاده می شود.
- نفوذ **CSF** خوب
- از کلیه دفع
- اثرات نامطلوب:
- واکنش های ازدیاد حساسیت
- آلرژی مقاطع با پنی سیلین ها یا سفالوسپورین ها گزارش نشده است.

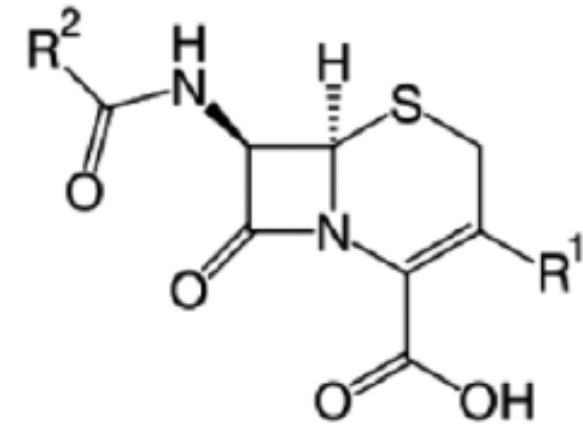
a. Core structure of penicillins



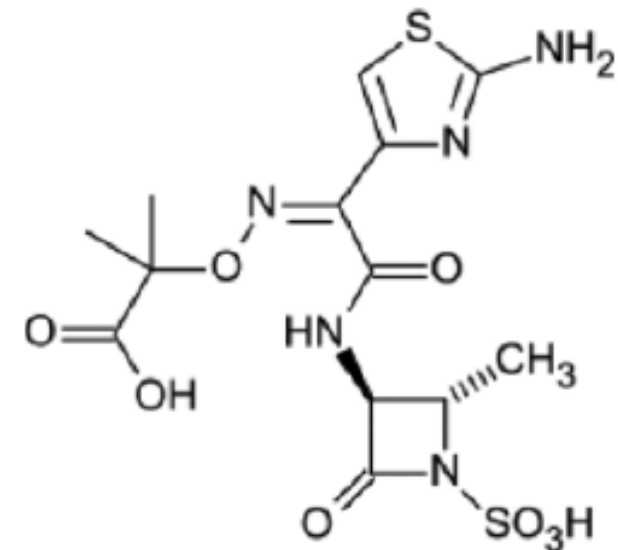
c. Core structure of carbapenems



b. Core structure of cephalosporins



d. aztreonam chemical structure



آمینو گلیکوزیدها

- دارای ۲ یا ۳ قند آمینی متصل به هگزوز (آمینوسیکلیتول) توسط پیوند گلیکوزیدی هستند.
- به علت گروه های آمینی خاصیت **قطبی** و **بازی** دارند.
- نمک های سولفات آنها **محلول در آب** است.

آمینو گلیکوزیدها

مکانیسم:

- به قطعه 530 ریبوزوم متصل شده و میزان سنتز پروتئین و ترجمه mRNA را مهار می کنند و باعث سنتز پروتئین های غیر طبیعی می شوند.
- برداشت آنها توسط باکتری وابسته به انرژی و مصرف اکسیژن است که در محیط بی هوازی، محیط اسیدی و توسط کلسیم و منیزیم مهار می شود.
- باکتری سیدال علیه گرم منفی های هوازی
- سینرژست بتالاکتام ها علیه گرم مثبت ها

آمینو گلیکوزیدها



استفاده های درمانی:

- درمان عفونت های گرم منفی در تمام گونه ها

۱. استرپتومایسین و دی هیدرواسترپتومایسین از اعضاء قدیمی اینها هستند که با به وجود آمدن جنتامایسین و آمیکاسین استفاده شان کم شده است.



۲. نئومایسین:

- خوراکی برای درمان عفونت های روده ای
- موضعی برای درمان عفونت های پوست، گوش و چشم



آمینو گلیکوزیدها

استفاده های درمانی:

۳. جنتامایسین و آمیکاسین:

- دارای طیف وسیع و موثر علیه پزودوموناس، پروتئوس، استافیلوکوک و کورینه باکتریوم و گرم منفی های هوازی.
- در تمام گونه ها برای درمان عفونت های پوستی، تنفسی، گوش و چشم و ادراری و سیتی سمی استفاده می شوند.
- **توبرامایسین** شبیه جنتامایسین بوده ولی دارای فعالیت ضد پزودومونایی قوی و سمیت کلیوی کمتری دارد.



آمینو گلیکوزیدها



استفاده های درمانی:

۴. کانامایسن:

- دارای طیف اثر شبیه جنتامایسین بوده ولی بدون اثر روی پزودوموناس
- اخیرا در دامپزشکی **فقط به صورت خوراکی** در ترکیب با بیسموت ساب کربنات و آلومینیوم منیزیم سیلیکات برای **درمان انتریت باکتریایی** در سگ و تسکین علامتی اسهال همراه آن استفاده می شود.

آمینوگلیکوزیدها

► pKs:

- به علت طبیعت خیلی قطبی که دارند **جذب گوارشی ندارند**.
- در مایع خارج سلولی و ترانس سلولی مثل مایع جنب و صفاق توزیع.
- نفوذ کمی در چشم و CNS دارند.
- در **کورتکس کلیه** و **اندولنف گوش** جمع می شوند و باعث **سمیت** می شوند.
- **بدون تغییر** از ادرار از طریق فیلتراسیون دفع.
- به علت باقیمانده های طولانی در کلیه، استفاده شان در حیوانات تولید کننده غذا، محدود به لیبل شده است.

آمینو گلیکوزیدها

استفاده:

- عضلانی و زیر جلدی برای عفونت های سیستمیک.
- اثرات باکترسیدال شان وابسته به دوز است بنابراین دوز بالای یک بار در روز به جای دو بار در روز برای کلیرانس همه دارو از بدن برای کاهش سمیت کلیوی و گوش ترجیح داده می شود.
- در عفونت های روده ای دوز خوراکی دو بار در روز استفاده می شود.

آمینو گلیکوزیدها

■ مقاومت:

- گروه های جانبی هیدروکسیل و آمینی محل حمله آنزیم های **استیلاز**، **فسفوریلاز** و **آدنیلاز** است.
- ممکن است **با واسطه پلاسمید** باشد و سریع اتفاق بیافتد.
- آمیکاسین دارای مقاومت زیاد به تجزیه آنزیمی در مقایسه با سایرین.

آمینو گلیکوزیدها

➡ اثرات نامطلوب:

۱. دارای سمیت بیشتر نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها
○ در صورت توقف فوری درمان، سمیت قابل برگشت است.
○ در حیواناتی با مشکل کلیوی نباید همراه با فروزماید و آمفوتریسین B استفاده شوند.
۲. سمیت گوش به علت آسیب به سلول های حسی کوکلیر یا سلول های وستیبولار گوش داخلی است که منجر به **کری** و **آتاکسی** می شود.

آمینو گلیکوزیدها

■ اثرات نامطلوب:

۳. **سمیت کلیه:** به علت آسیب غشاء سلول های توبول پروگزیمال که منجر به از دست دادن آنزیم های بخش مسواکی، اختلال جذب، پروتئونوری و کاهش سرعت فیلتراسیون گلومرولی می شود.
۴. **مهار عصبی عضلانی:** با مهار آزاد شدن پیش سیناپسی استیل کولین و کاهش حساسیت پس سیناپسی به آن.
 - فلجی عضلانی و آپنه با **کلسیم گلوکونات** درمان می شود.

تترااسایکلین ها

- ترکیب پلی سیکلیک که **آمفوتریک** بوده و وقتی در برابر نور UV قرار می گیرد خاصیت **فلوروسنس** دارد.
- بیشتر به صورت **نمک هیدروکلراید** تهیه می شود.
- ایجاد شلاته های (اتصال یک یون یا مولکولی به یون های فلزی) غیر محلول با **کلسیم، منیزیم، آهن و آلومینیوم**.
- در دندان و استخوان در حال رشد جمع می شوند.

تتراسایکلین ها

مکانیسم:

- مهار قابل برگشت سنتز پروتئین با اتصال به ریبوزوم 50S و مهار اتصال آمینواسیل tRNA به کمپلکس mRNA-ریبوزوم
- مهار اضافه شدن آمینواسیدها به زنجیر پپتیدی در حال رشد
- باکتریوستات اند و طیف عمل وسیع.
- موثر روی گرم مثبت ها و گرم منفی های هوازی و بی هوازی، ریکتزیا، اسپروکت، کلامیدیا و پروتوزوا مثل آناپلاسما هموبارتونلا



تتراسایکلین ها

استفاده درمانی: ➡

- **حیوانات بزرگ:**

○ تتراسایکلین، کلرتتراسایکلین و اکسی تتراسایکلین در نشخوارکنندگان بزرگ، گوسفند، اسب و خوک به صورت **موضعی** استفاده می شود و به صورت **افزودنی غذایی و تقویت کننده رشد** در نشخوارکنندگان بزرگ و خوک استفاده می شوند.

- **حیوانات کوچک:**

○ **داکسی سایکلین، مینوسایکلین و تتراسایکلین** در درمان عفونت های **تنفسی و ادراری** در سگ و گربه خصوصا برای **Borrelia** (بیماری لایم) (نوعی عفونت اسپiroکتی که توسط کنه منتقل می شود)، بروسلا، هموبارتونلا و ارلیشیا

○ موثر در درمان **پسیتاکوزیس (تب طوطی یا اورنیتوزیس)** (مشترک بین انسان و **حیوان**) (ناشی از تک یاخته کلامیدیا) در پرندگان







تتراسایکلین ها

87

► pKs:

- جذب خوراکی ۶۰-۹۰٪ به جزء **کلر تتراسایکلین** که ۳۵٪ است
- کاتیون های ۲ و ۳ ظرفیتی باعث اختلال جذب آن می شوند لذا نباید **شیر، آنتی اسید ها و نمک های آهن**، ۳ ساعت قبل و بعد از استفاده خوراکی مصرف شوند.
- به همه بافت ها منتشر می شوند به جز **CNS**.
- **داکسی سایکلین و مینوسایکلین** دارای حلالیت در چربی بالایی بوده و وارد **CNS**، چشم و پروستات می شوند.
- دارای متابولیسم حداقل در حیوانات اهلی هستند به جز **مینوسایکلین** که **متابولیسم شدیدی در کبد دارد**.
- **فیلتراسیون گلومرولی** روش عمده دفع است ولی از طریق **مدفوع و صفرا** و انتشار از روده هم دفع می شود.
- دفع داکسی سایکلین ۷۵٪ از طریق دفع روده ای است.



تتراسایکلین ها

استفاده:

- هر ۸-۱۲ ساعت به صورت **خوراکی** و **وریدی**
- تزریق **عضلانی** باعث درد، تحریک و آبسه استریل می شود مگر اینکه محلول های بافر خاصی استفاده شود.
- دوزهای درمانی خوراکی به علت خطر اختلال میکروفلور کلون و شکمبه نباید در نشخوارکنندگان بالغ استفاده شوند و با احتیاط در اسب ها استفاده شوند.
- مقاومت:
 - به علت استفاده وسیع معمول است.
 - با واسطه پلاسمید و ناشی از کاهش برداشت دارو یا انتقال فعال دارو به بیرون از سلول اتفاق می افتد.

تتراسایکلین ها

زمان قطع مصرف پیش از کشتار اکسی تتراسایکلین در حیوانات مورد مصرف غذایی:

- ۲۸ روز در نشخوارکنندگان بزرگ در درمان داخل رحمی
- آزمایش شیر هم نیاز است.
- ۲۸ روز در گوسفند و بز بعد از تزریق داخل عضلانی و زیرجلدی اکسی تتراسایکلین.
- ۹۶ ساعت برای شیر در گوسفند و بز
- در خوک ۱۴ روز بعد از استفاده آنها در غذا و آب.

تتراسایکلین ها

► اثرات نامطلوب:

۱. **نفروتوکسیک** (به جز داکسی سایکلین و مینوسایکلین)
۲. **رنگی شدن دائمی** و ناخوشایند دندان ها در حیوانات جوان به علت تشکیل کمپلکس تتراسایکلین-کلسیم فسفات در مینای دندان.
۳. عفونت های قارچی، مخمری و باکتری مقاوم در گوارش با استفاده طولانی مدت آنها که اغلب در **گربه ها** دیده می شود. به علت اثر جدی در هضم شکمبه **نباید به صورت خوراکی در علف خواران استفاده شوند.**
۴. اثرات **ضد آنابولیکی** در دوزهای بالا به علت اتصال به ریبوزوم میتوکندری، که منجر به افزایش BUN با بیماری کلیوی می شود.
۵. **حساسیت به نور و سمیت کبد** به ندرت در حیوانات رخ می دهد.

گروه کلرامفنیکول

چون دارای کلراستات و نیتروبنزن است، ترکیب طبیعی غیرمعمول است.

نمک های پالمیتات غیرمحلول در آب بوده و خوراکی استفاده می شوند.

کلرامفنیکول سدیم سوکسینات محلول در آب بوده و تزریقی استفاده می شود.

فلورفنیکول در درمان عفونت های تنفسی در گاوهای گوشتی استفاده می شود و برخلاف کلرامفنیکول فاقد باقیمانده سمی در گوشت است.

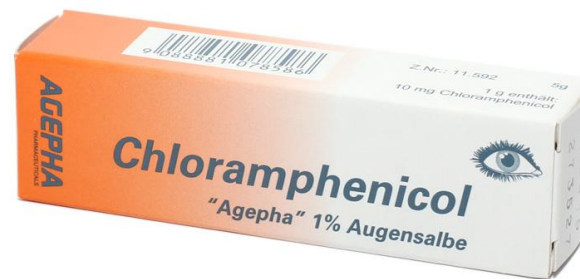
گروه کلرامفنیکول

مکانیسم:

- با اتصال به واحد 5S ریبوزوم باعث مهار تشکیل پیوند پتیدی و سنتز پروتئین می شود.
- **باکتریوستات** بوده و موثر علیه بیشتر باکتری های **هوازی** اند.

• استفاده درمانی:

- کلرامفنیکول به علت باقیماندن در گوشت و مضر بودن برای انسان در حیوانات مورد مصرف غذایی استفاده نمی شود.
- در **سگ، گربه، اسب و پرندگان** برای عفونت های موضعی و سیستمیک مثل عفونت های **تنفسی، CNS، چشمی و باکتری های بی هوازی و سالمونلا** استفاده می شود.
- **فلورفنیکول:**
 - در نشخوارکنندگان برای درمان عفونت های تنفسی ایجاد شده توسط پاستورلا و هموفیلوس سومنوس تصویب شده است.
 - در **سگ و گربه** برای عفونت های مستعد (وقتی که سمیت مغز استخوان کلرامفنیکول دور زده شود) استفاده می شود.



۱. کلرامفنیکول:

- جذب: سریع گوارشی
- توزیع: در همه بافت های بدن به خصوص CNS و چشم.
- کنژوگه: از طریق گلوکوروئیداسیون.
- نیمه عمر: ۱-۱٫۵ ساعت در سگ و اسب و ۴-۵ ساعت برای گربه

۲. فلورفنیکول:

- جذب:
 - خوراکی در سگ و گربه
 - عضلانی در نشخوارکنندگان بزرگ
- توزیع: CNS
- دفع:
 - ۲/۳ دارو بدون تغییر از ادرار
 - ۱/۳ بقیه در کبد متابولیزه
 - نیمه عمر: ۱۸ ساعت در نشخوارکنندگان بزرگ و ۴-۶ ساعت در سگ و گربه

گروه کلرامفنیکول

استفاده:

- **کلرامفنیکول:**

○ خوراکی، عضلانی، وریدی و زیر جلدی

○ در سگ، پرنده یا اسب هر ۶-۸ ساعت

○ در گربه هر ۱۲ ساعت

- **فلورفنیکول:**

○ نشخوارکنندگان بزرگ:

■ عضلانی (۴۸ ساعت بعد از اتمام دوز آهسته رهش استفاده شده تکرار می شود).

- **مقاومت:**

- غیر فعال شدن توسط تولید استیل ترانسفراز در باکتری

گروه کلرامفنیکول

■ اثرات نامطلوب **کلرامفنیکول** :

۱. **آنمی**:

- **وابسته به دوز** (در انسان و حیوانات).
 - باعث مهار برداشت آهن توسط اریتروسیت ها
 - مهار سرعت بلوغ اریتروسیت ها در مغز استخوان.
- **غیر وابسته به دوز** (در انسان):
 - نادر است
 - منجر به آنمی آپلاستیک کشنده می شود (علت ممنوعیت مصرف آن در حیوانات مورد مصرف غذایی).

۲. **آنورکسی و اسهال**: (در گربه ها با مصرف طولانی یا دوزاژ بالا)

۳. **فلورفنیکول**:

- آنمی آپلاستیک تولید نمی کند.
- در گاوهای گوشتی استفاده می شود.

ماکرولیدها

شامل:

- اریترومايسين
- آزیترومایسین
- کلاریترومايسين
- تولاترومایسین
- تایلوزین
- تیل مایکوزین

- ترکیبات بازی
- محلول در آب
- به صورت نمک های:

○ سولفات، استیرات، تارتارات، استولات و لاکتوبیونات استفاده می شوند.

ماکرولیدها

➤ **باکتریسیدال** اند (با اتصال به زیر واحد S50 ریبوزوم باکتری باعث مهار سنتز پروتئین باکتری).

➤ جایگاه اتصال آن در ریبوزوم با جایگاه اتصال **کلرامفنیکول** و **لینکوزامیدها** (به خصوص **کلیندامایسن**) همپوشانی دارد لذا نباید با هم استفاده شوند.

➤ موثر علیه گرم مثبت های هوازی و بی هوازی و میکوپلاسما.

➤ تایلوزین و تیامولین علیه گرم منفی هایی مثل پاستورلا و هموفیلوس موثرند.

ماکرولیدها

استفاده های درمانی:

۱. اریترومايسين:

- جایگزین پنی سیلین برای درمان عفونت های ناشی از گرم مثبت های هوازی و بی هوازی در سگ، گربه و اسب
- انتخابی درمان برای **انتریت** ناشی از کمپیلوباکتر ژژونی در سگ و کره اسب و **پنومونی** ناشی از رودوکوکوس در کره اسب ها

۲. تایلوزین:

- در نشخوارکنندگان بزرگ، گوسفند و خوک برای درمان **عفونت های سیستمک** ناشی از مایکوپلاسما و گرم مثبت ها
- **افزودنی غذایی** به عنوان محرک رشد در حیوانات بالا
- درمان **کولیت مزمن** در سگ و گربه

ماکرولیدها

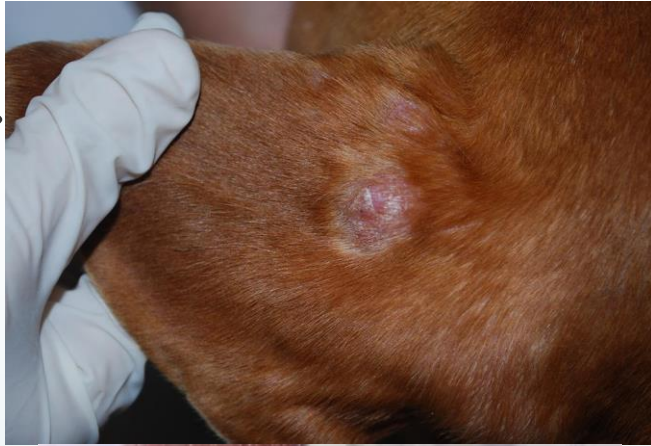
استفاده های درمانی:

۳. تیل مایکوزین:

- در نشخوارکنندگان بزرگ برای درمان بیماری های تنفسی ناشی از پاستورلا
- دارای اثرات سمی کشنده در اسب و انسان

۴. آزیترومایسین:

- در سگ، گربه و اسب موثر علیه استافیلوکوکوس، استرپتوکوکوس و مایکوپلاسما
- جایگزین اریتروماسین برای پنومونی ناشی رودوکوکوس اکوئی در کره اسب ها



ماکرولیدها

استفاده های درمانی:

۵. **تولاترومایسین:**

- برای درمان بیماری های تنفسی خوک و گاوسانان
- موثر علیه مانمیا، مایکوپلاسما و هموفیلوس
- در لوکوسیت ها و بافت ریه تغلیظ می شود

۶. **کلاریترومایسین:**

- در سگ و گربه برای درمان عفونت های مایکوباکتریال مثل گرانولومای لپروئید سگ سانان، لپروسی گربه سانان و هلیکوباکتر گربه ها و موش خرما و رودوکوکوس اکوئی کره اسب ها استفاده می شود.



ماکرولیدها

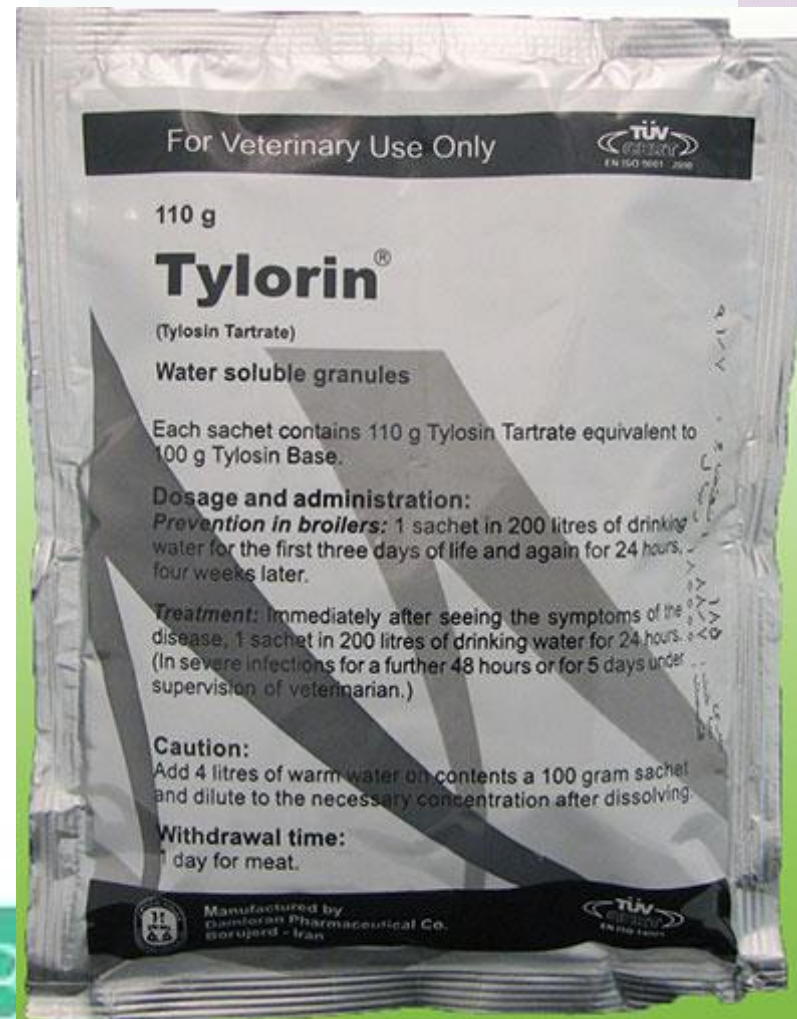
► pKs:

- اگر از اسید معده حفظ شوند، از راه **خوراکی جذب** می شوند.
- **به غیر از CNS** به همه بافت ها وارد می شوند.
- در **محیط های اسیدی** مثل ترشحات تنفسی، شیر و لوکوسیت ها **تغلیظ** می شوند
- تیل مایکوزین در بافت ریه ۶۰ برابر سرم تغلیظ می شود.
- اریترومايسين بدون تغيير از صفرا دفع می شود ولی بخشی در کبد از راه N-دمتیلایسیون متابولیزه می شود
- تایلوزین، تیل مایکوزین و آزیترومایسین بدون تغییر از ادرار و صفرا دفع می شوند

ماکرولیدها

استفاده:

۱. **اریترومایسین:**
 - **خوراکی** یا **عضلانی** ۳ بار در روز در سگ، گربه و کره اسب
 - عضلانی یک بار در روز در نشخوارکنندگان بزرگ، گوسفند و خوک
۲. **تایلوزین:** **زیرجلدی** در نشخوارکنندگان بزرگ هر ۷۲ ساعت
۳. **تیل مایکوزین:** **تزریق عضلانی** تکی برای درمان عفونت های تنفسی در گاوسانان و خوک
۴. **آزیترومایسین:** **خوراکی** یکبار در روز در سگ، گربه و کره اسب
۵. **کلاریترومایسین:** خوراکی دوبار در روز در سگ، گربه، موش خرما و کره اسب







ماکرولیدها

■ مقاومت:

- با واسطه کروموزوم یا پلاسمید صورت می گیرد.
- خروج فعال یا غیرفعال شدن توسط باکتری های مقاوم.

ماکرولیدها

➡ اثرات نامطلوب:

- دوزهای خوراکی **آشفتگی ملایم** دستگاه گوارش
- **درد و تحریک** در تزریق عضلانی
- اریترومايسين مثل **آگونیست موتیلین** (پپتیدی که باعث تحریک انقباض عضلات صاف دستگاه گوارش می شود) عمل کرده باعث درد شکمی و اسهال می شود.
- **ادم موکوس رکتوم** با **پرولاپس ملایم مقعد** به دنبال تزریق عضلانی **تایلوزین در خوک**
- اریترومايسين **نباید** به صورت خوراکی در **نشخوارکنندگان** بالغ استفاده شود چون باعث اسهال شدید می شود.
- **تایلوزین** خوراکی یا تزریقی **نباید** در **اسب** ها استفاده شود چون باعث اسهال شدید می شود.
- **تیل مایکوزین** با افزایش غلظت کلسیم میوکاردیال باعث **سمیت قلبی عروقی** در گونه های به غیر از نشخوارکنندگان بزرگ می شود.

لینکوزامیدها

- لینکومايسين، کلیندامایسین و پیرلیمایسین
- مشتقات اکتوز حاوی سولفور هستند با یک زنجیر شبه اسید آمینه ای و حلالیت زیاد در چربی.
- به صورت نمک فسفات و هیدروکلراید محلول در آب بوده
- کلیندامایسین پالمیتات خوراکی استفاده می شود.

لینکوزامیدها

■ مکانیسم عمل:

- با اتصال به زیر واحد S50 ریبوزوم مانع سنتز پروتئین می شوند.
- چون کلرامفنیکول و ماکرولیدها هم به این جایگاه متصل می شوند، نباید با هم استفاده شوند.
- لینکومایسین و کلیندامایسین باکتریوستات بوده و بر گرم مثبت های هوازی و بی هوازی اجباری مثل توکسوپلاسما، نئوسپورا کانیس و مایکوپلاسما موثرند.
- فعالیت ضد باکتری کلیندامایسین علیه بی هوازی ها بیشتر از لینکومایسین است.

لینکوزامیدها

استفاده درمانی:

- لینکومايسين:

○ در خوک برای کنترل و درمان عفونت **ديسانتری (بیماری التهابی روده بزرگ)**،
درمان عفونت **استافیلوکوک**، استرپتوکوک و مایکوپلاسمایی استفاده می شود.

- کلیندامايسين:

○ در سگ و گربه برای بیماری های بافت های اطراف دندان، استئومیلیت،
درماتیت و عفونت های عمیق بافت نرم که توسط گرم مثبت ها ایجاد می
شود.



○ درمان **توکسوپلاسموز** در سگ و گربه

○ درمان **نئوسپورزیس** در سگ

- **پیرلیمایسین**: درمان ورم پستان گاوسانان

لینکوزامیدها

■ pKs:

- جذب خوراکی لینکومایسین ۵۰٪ و کلیندامایسین ۹۰٪ است.
- توزیع گسترده **به استثنای** استخوان و بافت نرم مثل صفحات تاندون.
- سطح کم در CNS، مگر اینکه پرده های منژ ملتهب باشند.
- در کبد به سولفوکسید و متابولیت های دیگر متابولیزه می شوند.
- داروی مادر و متابولیت ها از ادرار، صفرا و مدفوع دفع می شوند.

لینکوزامیدها

➤ روش استفاده:

- لینکومايسن:

○ خوک: عضلانی، یکبار در روز یا افزودنی در آب

- کلیندامايسن:

○ خوراکی یا عضلانی دو بار در روز در سگ و گربه

- پیرلیمایسین:

○ انفوزیون داخل پستانی





لینکوزامیدها

■ مقاومت:

- به علت تغییر اتصال دارو توسط ریبوزم های باکتری
- مقاومت متقاطع بین لینکومايسين و کلیندامایسین وجود دارد.
- اثرات نامطلوب:
- در **اسب، همستر و خوکچه همدی ممنوع** است چون به علت تغییر در فلور گوارشی باعث اسهال شدید و گاهی کشنده می شوند.
- در دوزهای بالا یا استفاده همراه با بی هوش کننده ها باعث بلوک عصبی عضلانی می شود.

داروهای ضد باکتری متفرقه

➡ آمینوسیکلitol ها:

- اسپکتینومایسین و آپرامایسین:

○ به لحاظ شیمیایی، آمینوگلیکوزید بوده ولی باکتریوستات هستند نه باکتری ساید.

○ به زیر واحد S^{30} ریبوزوم متصل شده و باعث مهار سنتز پروتئین می شوند.

○ موثر علیه گرم منفی های هوازی و مایکوپلاسما



www.RPS1.ir

سسه خدمات دارویی رضوی



داروهای ضد باکتری متفرقه

➡ آمینوسیکلitol ها:

- اسپکتینومايسين:

○ در سگ، گربه، اسب، خوک، گاوهای جوان و طیور برای درمان عفونت های تنفسی و روده استفاده می شوند.

- آپرامايسين:

○ درمان عفونت های روده به خصوص کلی باسیلوز در خوک و گاوهای جوان استفاده می شود.

داروهای ضد باکتری متفرقه

➡ آمینوسیکلitol ها:

• Pks:

○ شبیه آمینوگلیکوزیدها

○ کمتر از ۱۰٪ دارای جذب خوراکی

○ اسپکتینومایسین تزریقی می تواند وارد ECF شود و بدون تغییر از کلیه دفع می شود.

داروهای ضد باکتری متفرقه

➡ آمینوسیکلitol ها:

• روش استفاده:

○ اسپکتینومایسین به صورت **خوراکی** یا **تزریقی** ۲ بار در روز استفاده می شود.

○ آپرامایسین در خوک و نشخوارکنندگان بزرگ **در آب نوشیدنی** یکبار در روز

○ فاقد اثرات نامطلوب

داروهای ضد باکتری متفرقه

➡ مترونیدازول:

- نیتروایمیدازول ها شامل مترونیدازول، ایپرونیدازول، دی متریدازول و رونیدازول
- دارای یک حلقه ۵ قسمتی شبیه نیترو فوران ها
- فقط مترونیدازول در دامپزشکی استفاده می شود.
- مکانیسم:

○ توسط باکتری بی هوازی و پروتوزوا برداشت شده و به متابولیت سیتوتوکسیک احیا شده که باعث اختلال DNA می شود.

○ **باکتری سایید** علیه بی هوازی های اجباری و پروتوزوایی مثل زیاردیا و تریکوموناس



داروهای ضد باکتری متفرقه

➡ مترونیدازول:

• استفاده های درمانی:

○ به علت **کارسینوژن** بودن در حیوانات آزمایشگاهی، استفاده آنها در حیوانات تولید کننده غذا ممنوع است.

○ در سگ، گربه و اسب برای درمان عفونت های بی هوازی شدید مثل آبسه های مغزی و لگنی، عفونت های دستگاه ادراری- تناسلی و تنفسی استفاده می شود.

○ درمان عفونت های پروتوزوایی مثل ژiardیازیس و تریکومونیازیس در سگ و گربه

ریفامپین

123



➤ مکانیسم:

➤ مهار RNA پلی مرز وابسته به DNA، که باعث مهار سنتز RNA می شود.

➤ **باکتری سایه** علیه مایکوباکتری و گرم مثبت ها.

➤ موثر علیه عفونت های داخل سلولی.

➤ استفاده درمانی:

➤ در ترکیب با اریترومايسين برای ریکتزیا اکوئی کره اسب ها.

➤ همراه با ضد قارچ ها برای درمان عفونت های قارچی مثل آسپرژیلوس و هیستوپلاسموز در سگ و گربه وقتی که CNS را درگیر کرده باشند استفاده می شود.

➤ Pks

➤ جذب خوراکی و توزیع سریع در سلول ها و بافت ها.



- در کبد داستیله شده که این فرم از دارو فعال است.
- داروی مادر و متابولیت از ادرار و مدفوع دفع می شوند.
- داروی مادر از روده جذب می شود و متابولیتش نه.
- با استفاده از دوزهای تکراری، سرعت حذفش افزایش می یابد چون باعث القاء آنزیم های کبدی می شود.
- استفاده: سه بار در روز خوراکی در کره اسب، سگ و گربه ها.
- اثرات نامطلوب:
 - سمیت کبد در صورت وجود بیماری کبدی
 - ادرار قرمز نارنجی
 - تعریق
 - جاری شدن بزاق

تیامولین

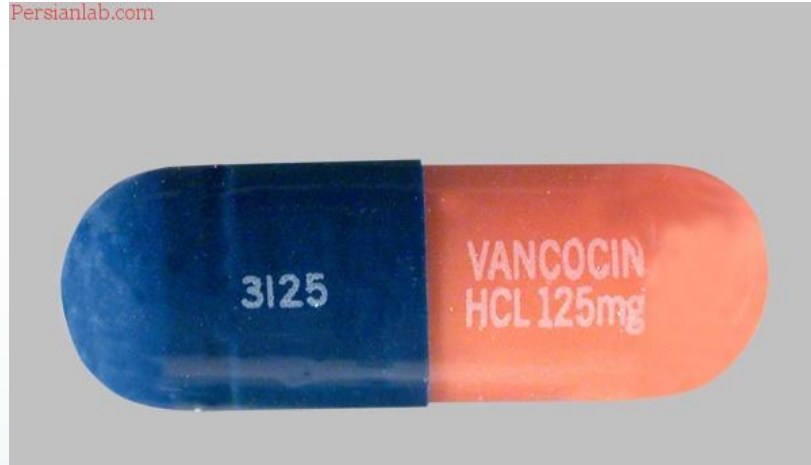


- مکانیسم عمل:
- اتصال به زیر واحد ۵۰S ریبوزوم و مهار سنتز پروتئین.
- مکانیسم و طیف اثر مشابه تایلوزین دارد.
- موثر علیه کوکسی های گرم مثبت، مایکوپلاسما، اسپیروکت و گرم منفی هایی مثل هموفیلوس
- استفاده درمانی:
- افزودنی خوراکی و آبی برای کنترل و درمان دیسنتری خوک و پنومونی هموفیلوس استفاده می شود.



تیامولین

- Pks
- جذب خوراکی خوب
- توزیع گسترده
- متابولیزه در کبد
- دفع از ادرار و مدفوع
- اثرات نامطلوب: درماتیت همراه با پرخونی و خارش در خوک ها زمانی که جمعیت آنها زیاد شود (علت آن متابولیت های محرک در ادرار است).



ونکومايسين

■ با مهار آزاد شدن پلي مر از غشاء سلول باعث مهار مرحله دوم سنتز ديواره سلول باکتری میشود.

■ باکترسیدال عليه گرم مثبت ها

■ استفاده درمانی:

■ عفونت های استافیلوکوکی مقاوم به متیسیلین در استخوان و بافت نرم در سگ و گربه (وریدی به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه هر ۶ تا ۸ ساعت)

■ عفونت های روده ای مقاوم به بیشتر داروها در سگ ها (خوراکی هر ۶ تا ۸ ساعت).



ونکومايسين

PKs ►

► جذب خوراكي ندارد.

► قادر به نفوذ در ECF است.

► بدون تغيير از فيلتراسيون گلومرولي دفع مي شود.

► اثرات نامطلوب: سميت گوش و کليه در دوز بالا و طولاني



باسیترا سین



مکانیسم:

- با مهار مرحله دوم سنتز دیواره سلولی، علیه گرم مثبت ها و اسپروکت ها باکتری ساید است.

استفاده درمانی:

- در پمادهای موضعی و محلول ها استفاده می شود.
- غالبا در ترکیب با پلی میکسین B و یا نئومایسین در اشکال بالا استفاده می شود.
- در جیره غذایی خوک و طیور برای جلوگیری و درمان انتریت کلوستریدیال و تقویت کننده رشد استفاده می شود.
- جذب خوراکی ندارد.
- در صورت استفاده سیستمیک شدید باعث سمیت کلیوی شدید می شود.
- در صورت استفاده موضعی با استفاده موضعی و خوراکی (اشکال نامناسب)



پلی میکسین ب



- با فسفولیپیدهای غشاء واکنش داده و تولید اثر شبه دترجنتی می کنند و باعث پاره شدن غشاء می شوند بنابراین علیه گرم منفی ها باکتریسیدال است.
- برای درمان عفونت های گرم منفی پوست، چشم و گوش در تمام گونه ها به صورت موضعی مصرف می شود.
- برای افزایش اثرات ضد باکتریایی، معمولاً در ترکیب با باسیتراسین استفاده می شود.
- برای درمان عفونت های گرم منفی روده ای در نشخوارکنندگان بزرگ خوراکی مصرف می شود.
- جذب خوراکی ندارد (در صورت استفاده موضعی یا خوراکی به علت عدم جذبی که دارد، باعث مسمومیت نمی شود).
- در صورت استفاده تزریقی شدیداً نفروتوکسیک است.





نیتروفوران ها



- توسط باکتری به ترکیباتی تبدیل می شود که باعث مهار سنتز اسید هسته ای باکتری می شود
- باعث تولید قطعات DNA و مهار ترجمه mRNA می شوند.
- طیف اثر وسیع و باکتریوستات.
- در سگ و گربه درمان عفونت های دستگاه ادراری پایینی
- خوراکی هر ۶ ساعت در ادرار اسیدی خیلی موثر است.
- در کمتر از یک ساعت به پیک می رسد.
- به دنبال مصرف خوراکی در سگ و گربه، تهوع، استفراغ و اسهال اتفاق می افتد.
- به علت کارسینوژن بودن نباید در حیوانات مورد مصرف غذایی استفاده شوند



نووبیوسین



- آنتی بیوتیک کومارینی و اسیدی است.
- مهار اتصال ATP به DNA ژیراز برای مهار پیچ خوردن DNA باکتری
- علیه کوکسی های گرم مثبت بخصوص استافیلوکوکوس اورئوس باکتریوستات.
- درمان زخم ها و درمان ورم پستان استافیلوکوکی استفاده می شود.
- اثر کمی روی استرپتوکوک ها
- خوراکی جذب می شود.
- نفوذ بافتی ضعیفی دارد.
- از صفرا دفع می شود.
- در ترکیب با پنی سیلین پروکائینه به صورت انفوزیون داخل پستانی برای محدود کردن گسترش مقاومت استفاده می شود.

نووبیوسین

- در سگ در ترکیب با تتراسایکلین به صورت خوراکی ۲ بار در روز استفاده می شود.
- وقتی به صورت خوراکی و موضعی استفاده می شود، سمیت سیستمیک ندارد.



استرپتوگرامین ها

- مثل ویرجینیا مایسین (در طیور) و synercid® (انسانی)
- با اتصال به ریبوزوم ۵۰S باعث مهار سنتز پروتئین می شود و علیه باکتری های گرم مثبت هوازی و بی هوازی باکتری سایید است.
- افزودنی غذایی در جوجه های گوشتی و خوک برای افزایش رشد و جلوگیری از انتریت نکروتیک در جوجه ها و کنترل دیسانتری خوک در خوک های با وزن بیش از ۱۲۰ پوند.
- افزودنی غذایی در نشخوارکنندگان بزرگ برای افزایش کارایی غذا و کاهش وقوع آبسه های کبدی
- synercid® در انسان برای درمان عفونت های انتروکوکوی مقاوم به ونکومایسین و استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی سیلین استفاده می شود.
- نگرانی استفاده ویرجینا مایسین در طیور آن است که امکان انتقال مقاومت به انسان وجود دارد و باعث کاهش ارزش آن می شود.
- به صورت خوراکی استفاده می شود چون جذب خوراکی ندارد و اثرش محدود به گوارش می شود.



WWW.GRDRLCN GMP GSP FDA

آنتي بيوتيك هاي يونوفور

- آنتي بيوتيك هاي پلي اتر مشتق از استرپتومایسس که براي افزايش کارآيي غذا و فعاليت ضد کوکسیدیايي در طیور و خوک استفاده مي شوند.
- به صورت یونوفورهاي (انتقال دهنده یون از عرض غشاء) فلزهاي قليايي عمل مي کنند.
- در غشاء سلول با یون سدیم ترکیب شده تا باعث انتقال غیرفعال پتاسیم به بیرون سلول و هیدروژن به درون سلول بشوند و با کاهش pH سلول باعث کشتن باکتری و کوکسیدیا شوند.
- در شکمبه به طور انتخابي روی گرم مثبت ها اثر کرده و جمعیت گرم منفي ها را افزايش مي دهند که باعث افزايش توليد پروپیونیک اسید و کاهش توليد استیک و بوتیریک اسید در شکمبه مي شود. این تغییر در اسیدهاي فرار باعث افزايش کارآيي غذا مي شود، بنابراین باعث افزايش مقدار انرژی در واحد غذا مي شود.

آنتي بيوتیک های یونوفور

- موننسن، لاسالوسید و لایدلومايسين به صورت پره میکس براي افزایش رشد، کارآيي غذا و کنترل کوکسیدیوز در نشخوارکنندگان بزرگ و جوجه های گوشتي استفاده مي شوند.
- سالینومايسين و ناراسين به صورت افزودني غذا در جوجه های گوشتي براي جلوگیری از کوکسیدیوز استفاده مي شود.
- داراي جذب خوراكي
- جذب موننسن در نشخوارکنندگان ۵۰ % است
- در کبد سريع و به مقدار زياد متابوليزه شده و از صفرا و مدفوع دفع مي شود.
- در تک معده اي ها، جذب کامل بوده و متابوليسم آهسته تر است به خصوص در اسب ها (توضیح دهنده سمیت بیشتر در این گونه ها)



Monensin



CAS NO.17090-79-8



آنتي بيوتیک های یونوفور

- اثرات نامطلوب:
- سمیت آنها ناشی از عدم تعادل الکترولیت های سلولی، افزایش پتاسیم خارج سلولی و غلظت های داخل سلولی سدیم و کلسیم است که باعث آسیب و مرگ سلول می شود.
- اسب ها به اثرات نامطلوب حساسترند.

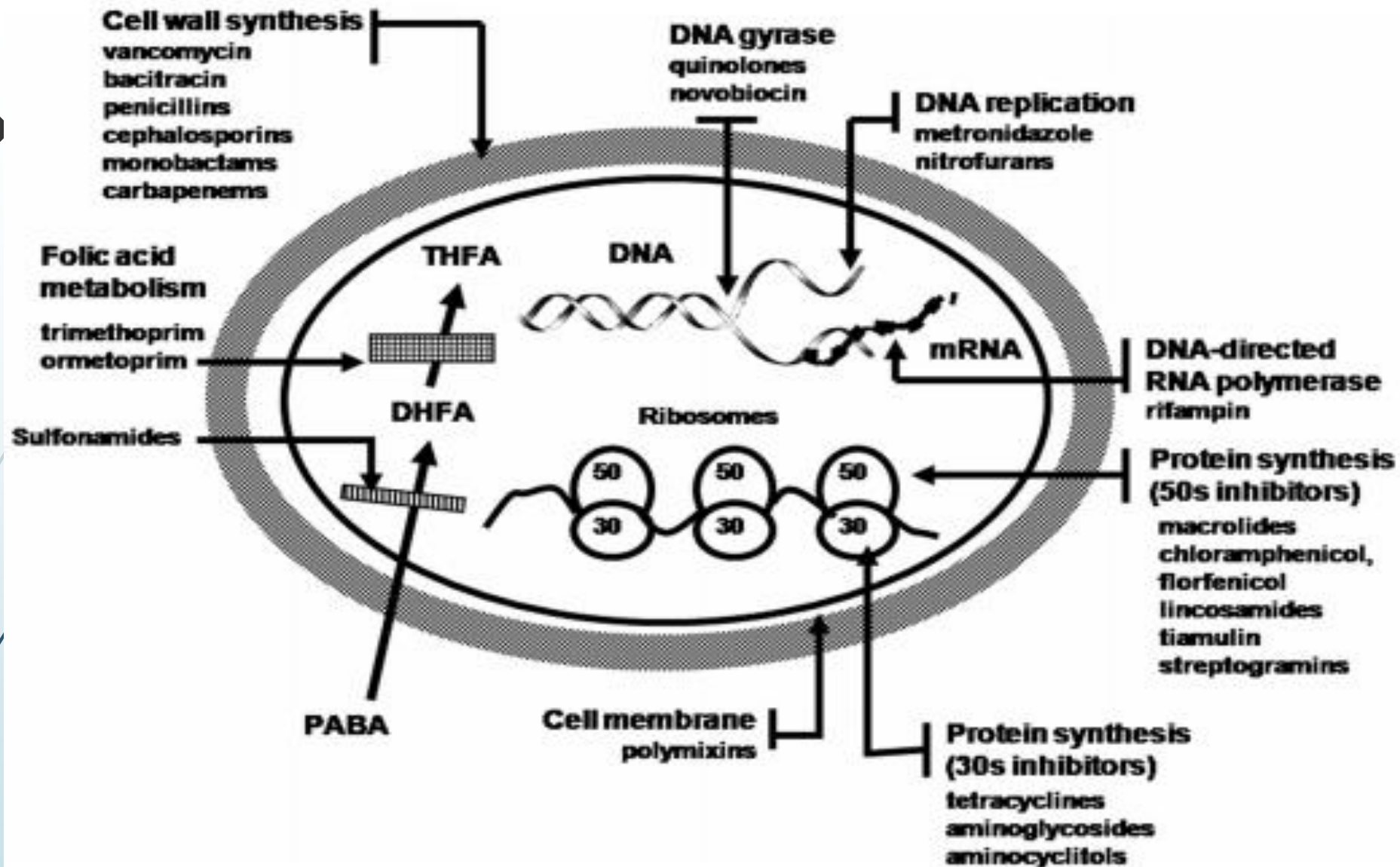


FIGURE 15-3. Mechanisms of action of antibacterial drugs. The five general mechanisms are (1) inhibit synthesis of cell wall, (2) damage outer membrane, (3) modify nucleic acid/DNA synthesis, (4) modify protein synthesis, and (5) modify energy metabolism in the cytoplasm (at folate cycle). (Modified from Figure 46.2, *Human Pharmacology*, 2nd ed., by Brody, T. M., Larner, J., Minneman, K. P., and Neu, H. C. 1994.)