

ANTİBİYOTİKLER

written by Dr. Aydoğın Lermi

Dr. Aydoğın LERMİ

Kemoterapi: mikrop ve parazitlerin konakçıya zarar vermeden öldürölmesi amacıyla yapılan tedavidir.

Antibiyotik: Doğadan- küflerden elde edilen antimikrobik ilaçlara **antibiyotik**(ör:penisilin), laboratuvarıda sentetik olarak elde edilen antimikrobik ilaçlara **antibakteriyel** (ör: sülfonamidler), doğal olanların laboratuvarıda güçlendirilmesine **semisentetik antibiyotik** denir ancak antibiyotik kelimesi rutinde hepsini kapsayacak anlamda kullanılır.

Antibiyotikler 5 mekanizma ile mikropları öldürürler

- 1- Bakteri hücre duvarının sentezini bozarak,
- 2- Sitoplazmik membran permeabilitesini arttırarak,
- 3- Bakteri ribozomlarındaki protein sentezini bozarak,
- 4- Nükleik asit sentezini bozarak,
- 5- Bakteri metabolizmasını bozarak.

Antimikrobik spektrum: fazla sayıda bakteri ve mikroba karşı etkili olan antibiyotiklere geniş spektrumlu antibiyotikler denir.

ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE ANTİBİYOTİKLER:

HÜCRE DUVARI SENTEZİNİ BOZAN VE LİTİK ENZİMLERİ AKTİVE EDEN ANTİBİYOTİKLER.

Bu ilaçlar genellikle bakterisid etkilidir.

• BETA LAKTAMLAR

- o PENİSİLİNLER,
- o SEFALOSPORİNLER,
- o MONOBAKTAMLAR (AZTREONAM)
- o KARBAPENEMLER

- İMİPENEM,
- ERTAPENEM,
- MEROPENEM,

- SİKLOSERİN,
- RİSTOSETİN,
- BASİTRAZİN,
- TEİKOPLANİN,
- VANKOMİSİN.

SİTOPLAZMA PERMEABİLİTESİNİ BOZARAK ETKİ EDENLER (DETERJAN ETKİSİ)

Bunlar katyonik deterjanlardır. Bu ilaçlar sitoplazmada bulunan amino asit ve nükleotidler gibi önemli bileşiklerin hücre dışına çıkmalarına neden olur ve bakterisid etki gösterirler.

- POLİMİKSİNLER,

- GRAMİSİDİN,
- NİSTATİN,
- AMFOTERİSİN B
- KETOKONAZOL VE DİĞER İMİDAZOL GURUBU ANTİFUNGALLER,
- FLUKONAZOL VE DİĞER TRİZOL ANTİFUNGALLER,
- HEKZAKLOROFEN,
- KATYONİK DETERJANLAR,

RİBOZOMLARDA PROTEİN SENTEZİNİ BOZARAK ETKİ EDEN ANTİBİYOTİKLER

Bakterilerilerin 70 S ribozomu insanlardaki 80 S ribozomuna göre antibiyotiklere daha duyarlıdır. Bakteri 70S ribozomunda 23 S, 16 S ve 5 S alt üniteleri ve 70 S protein sentezi sırasında 30 S ve 50 S alt birimlerine ayrılır.

30 S alt ünitesine bağlananlar: Aminoglikozidler, tetrasiklin.

Bu gruptaki ilaçlar memeli hücrelerinin mitokondrilerinde bulunan 55S ribozomları aracılığıyla meydana gelen protein sentezini de inhibe eder (en etkili kloramfenikoldür) ancak sitoplazmada bulunan 80S ribozomlarındaki protein sentezine etkili değildir.

- TETRASİKLİNLER 50S – 30 S
- AMİNOGLİKOZİDLER, (aminoglikozidler dışında hepsi bakteriyostatiktir), 30 S
- MAKROLİDLER, 50S
- KLORAMFENİKOL,50S
- LİNZOLİDLER, 50S
- FUSİDİK ASİT,50S

BAKTERİ DNA VE RNA SİNİ BOZARAK ETKİ EDENLER

Antineoplastikler (mitomisin, aktinomisin, daunorubisin, doksorubisin) . Aktinomisinler ve rifamisinler: DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimini inhibe ederek mRNA sentezini (transkripsiyon) önler. Kinolonlar (nalidiksik asid, fluorokinolonlar): DNA giraz enzimini inhibe ederek, bakterinin ölümüne neden olurlar. Mitomisinler: DNA zincirini alkileyerek DNA moleküllerinin birbirinden ayrılmasını önler. Böylece DNA replikasyonu durur.

- Kinolonlar- DNA giraz ı inhibe ederler
- Rifampisin- DNA ya bağlı RNA polimerazı inhibe eder
- Trimetoprim/ Sulfa- tetrahidrofolat yapımını inhibe ederler

- FLOROKİNOLONLAR,
- RİFAMİSİNLER,
- NALİDİKSİK ASİD,
- METRONİDAZOL,
- AKTİNOMİSİNLER,
- MİTOMİSİNLER,
- BLEOMİSİN,
- ASİKLOVİR (antiviral),

BAKTERİYEL ANTİMETABOLİTLER

- SÜLFONAMİDLER,
- SÜLFONLAR,
- PAS,
- İZONİYAZİD (İNH)

- ETAMBUTOL,
- TRİMETOPRİM,

PENİSİLİNLER:

I. DAR SPEKTRUMLU PENİSİLİNLER

a. DEPO PENİSİLİNLER,

- i. PEN-G (BENZİL PENİSİLİN)
- ii. PROKAİN PEN- G,
- iii. TAKVİYELİ PROKAİN PEN -G
- iv. KLEMİZOL PEN-G
- v. BENZATİN PEN-G

b. FENOKSİ PENİSİLİNLER (ASİDE DAYANIKLI)

- i. PEN V(FENOKSİMETİL PENİDİLİN),
- ii. FENETİSİLİN (FENOKSİETİL PENİSİLİN),
- iii. PROPİSİLİN (FENOKSİPROPİL PENİSİLİN),

c. BETALAKTAMAZLARA (PENİSİLİNAZA) DAYANIKLI (ANTİSTAFİLOKOKAL) PENİSİLİNLER

- i. METİSİLİN,
- ii. NAFSİLİN,
- iii. İZOKSAZOLİL PENİSİLİNLER

1. OKSASİLİN,
2. KOLSASİLİN,
3. DİKLOKSASİLİN,
4. FLUKLOKSASİLİN,

II. GENİŞCE SPEKTURUMLU PENİSİLİNLER

a. AMİNOPENİSİLİNLER

- i. AMOKSİSİLİN,
- ii. AMPİSİLİN VE ESTERLERİ:

1. BAKAMPİSİLİN,
2. PİVAMPİSİLİN,
3. TALAMPİSİLİN,

- iii. HETASİLİN,
- iv. SİKLASİLİN,
- v. EPİSİLİN,

III. GENİŞ SPEKTURUMLU PENİSİLİNLER (ANTİPSEUDOMONAL)

a. KARBOKSİPENİSİLİNLER

- i. TİKARSİLİN,
- ii. KARBENİSİLİN VE ESTERLERİ

1. KARİNDASİLİN
2. KARFENİSETİN,

b. ASİLÜREİDO PENİSİLİNLER

- i. MEZLOSİLİN,
- ii. AZLOSİLİN,
- iii. PİPERASİLİN,

c. DİĞER PENİSİLİNLER

- i. AMİDİNOPENİSİLİNLER
1. AMİDİNOSİLİN (MESLİNAM),
- ii. TEMOSİLİN

SEFALOSPORİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

I. KUŞAK SEFALOSPORİNLER

a. ORAL I. KUŞAKLAR

- i. SEFALEKSİN,
- ii. SEFAGLİSİN,
- iii. SEFADROKSİL,

b. PARENTERAL I. KUŞAKLAR

- i. SEFALOTİN,
- ii. SEFAZOLİN
- iii. SEFASETRİL

c. HEM ORAL HEM PARENTERAL OLAN I. KUŞAK

- i. SEFRADİN

II. KUŞAK SEFALOSPORİNLER

a. ORAL II. KUŞAKLAR

- i. SEFAKLOR,
- ii. SEFTİBUTEN,

b. PARENTERAL II. KUŞAKLAR

- i. SEFAMANDOL,
- ii. SEFOKSİTİN,
- iii. SEFOTETAN,
- iv. SEFONİSİD,
- v. SEFMETAZOL,

c. HEM ORAL HEM PARENTERAL II. KUŞAKLAR

- i. SEFUROKSİM,
- ii. SEFETAMET

III. KUŞAK SEFALOSPORİNLER

a. ANTİPSEUDOMONAL III. KUŞAKLAR

- i. SEFOPERAZON,
- ii. SEFTİZİDİM,
- iii. SEFSULODİN,

b. ORAL III. KUŞAK

- i. SEFPODOKSİM,

c. ORAL PARENTERAL III. KUŞAK

- i. SEFİKSİM

d. DİĞERLERİ

- i. SEFOTAKSİM,
- ii. SEFTRİAKSON,
- iii. SEFTİZOKSİM,
- iv. MOKSOLAKTAM,

SEFALOSPORİNLERİN ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNE GÖRE SINIFLANMASI

A- ANTİ STAFİLOKOKAL SEFALOSPORİNLER

- a. SEFAZOLİN,
- b. SEFALOTİN,

B- ANTİ HEMOPHİLUS SEFALOSPORİNLER

- a. SEFUROKSİM
- b. SEFAKLOR,

C- ANTİPSEUDOMONAL SEFALOSPORİNLER

- a. SEFTAZİDİM,
- b. SEFOPERAZON,

D- ANTİ ENTERİK GRAM NEGATİF SEFALOSPORİNLER

- a. SEFOTAKSİM,
- b. SEFTRİAKSON,
- c. SEFTİZOKSİM,
- d. SEFOPERAZON,

E- ANTİ ANAEROB ETKİLİ SEFALOSPORİNLER

- a. SEFOKSİTİN

KİNOLONLARIN SINIFLANDIRILMASI

I. KUŞAK KİNOLONLAR

- a. NALİDİKSİK ASİT,
- b. OKSOLİNİK ASİT,
- c. SİNOKSASİN

II. KUŞAK KİNOLONLAR

- a. PİPEDİMİK ASİT
- b. FLUMEKİN,

III. KUŞAK KİNOLONLAR

- a. FLOROKİNOLONLAR
 - i. CİPROFLOKSASİN,
 - ii. OFLOKSASİN,
 - iii. ENOKSASİN,
 - iv. NORFLOKSASİN,
 - v. PEFLOKSASİN,
 - vi. LOMEFLOKSASİN,
 - vii. FLEROKSASİN,
 - viii. TEMAFLOSKASİN,
 - ix. AMİFLOKSASİN,
 - x. SPARFLOKSASİN.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE ANTİBİYOTİKLER

A- AKCİĞER DOKUSUNA İYİ GEÇENLER

- a. PENİSİLİN G
- b. AMPİSİLİN,
- c. TETRASİKLİN,
- d. ERİTROMİSİN,
- e. SPİRAMİSİN,
- f. FLOROKİNOLONLAR,

B- KEMİK DOKUYA İYİ GEÇENLER

- a. METİSİLİN,
- b. SEFAZOLİN,
- c. KLİNDAMİSİN,
- d. LİNKOMİSİN

C- HÜCRE İÇİNE GİRİŞİ İYİ OLAN ANTİBİYOTİKLER

- a. TETRASİKLİNLER
- b. MAKROLİDLER,
- c. ETAMBUTOL,
- d. KLORAMFENİKOL,
- e. RİFAMPİSİN,
- f. FLOROKİNOLONLAR,
- g. KLİNDAMİSİN,

h. TRİMETOPRİM

D- BARSAKTAN EMİLMİYEN VE MİDE SIVISINDA PARÇALANMAYAN ANTİBİYOTİKLER

a. AMİNOGLİKOZİDLER

- i. KANAMİDİN,
- ii. NEOMİSİN,
- iii. PROMOMİSİN,

b. KOLİSTİN

c. POLİMİKSİN B

d. VANKOMİSİN

E- KAN BEYİN BARIYERİNİ GEÇEN ANTİBİYOTİKLER

a. KOLAY GEÇENLER

- i. KOLRAMFENİKOL
- ii. KO TRİMATOKSAZOL,
- iii. 3. KUŞAK SEFALOSPORİNLER
- iv. FLOROKİNOLONLAR

b. YÜKSEK DOZDA GEÇENLER

- i. PENİSİLİNLER
- ii. AMPİSİLİN
- iii. GENTAMİSİN

c. TÜBERKÜLOZ MENENJİT TEDAVİSİNDE KULLANILANLAR

- i. RİFAMPİSİN
- ii. İZONİAZİD,
- iii. STREPTOMİSİN

F- İDRARLA AKTİF ŞEKİLDE ATILAN ANTİBİYOTİKLER

- a. AMPİSİLİNLER,
- b. SEFALOSPORİNLER,
- c. AMİNOGLİKOZİDLER,
- d. KOLİSTİN
- e. POLİMİKSİN B
- f. KO TRİMAKSAZOL,
- g. KİNOLONLAR

G- SAFRADA AKTİF ŞEKİLDE ATILANLAR

- a. AMPİSİLİN,
- b. MAKROLİDLER,
- c. LİNKOMİSİN,
- d. TETRASİKLİN
- e. TİAMFENİKOL

ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONLARI NEZAMAN GEREKLİDİR:

1. Febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde potansiyel ölümcül patojenleri (gram + ve gram-) kapsamak için kombine antibiyoterapi yapılır.
2. Polimikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde kombine antibiyoterapi yapılır.
3. Ciddi ve tedavisi zor enfeksiyonların tedavisinde sinerjizm elde etmek için (enterokok enfeksiyonları için Penisilin + Genta gibi) kombine antibiyoterapi yapılır.
4. Tüberküloz tedavisinde direnç gelişimini önlemek için kombine antibiyoterapi yapılır.

I. BAKTERİSİD ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONLARI (BİRBİRLERİNİN ETKİSİNİ ARTTIRIRLAR ADDİTİF -SİNERJİSTİK)

- a. BETALAKTAMAZLAR
- b. AMİNOGLİKOZİDLER
- c. POLİPEPTİT ANTİBİYOTİKLER
- d. VANKOMİSİN
- e. RİFAMPİSİN
- f. FLOROKİNOLONLAR

II. BAKTERİYOSTATİK ANTİBİYOTİK KOMBİNASYONLARI (KENDİ ARALARINDA ADDİTİF ETKİLİ ANCAK SİNERJİSTİK ETKİ ETMEZLER, I. GURUBU ANTAGONİZE EDERLER)

- a. MAKROLİDLER,
- b. FUSİDİK ASİT,
- c. TETRASİKLİN,
- d. KLORAMFENİKOL,
- e. LİNKOMİSİN
- f. KLİNDAMİSİN
- g. SÜLFONAMİD.

BAKTERİSİDAL ANTİBİYOTİKLER

- BETALAKTAMLAR
- AMİNOGLİKOZİDLER
- KİNOLONLAR,
- GLİKOPEPTİTLER
- RİFAMPİSİN,
- METRONİDAZOL

BAKTERİOSTATİK ANTİBİYOTİKLER

- TETRASİKLİN
- MAKROLİDLER,
- KLORAMFENİKOL,
- KLİNDAMİSİN,
- SÜLFONAMİDLER,
- TRİMETOPRİM

Bakterisidal antibiyotikler immün sistemin deprese olduğu (Nötropenik) veya iyi çalışmadığı (menenjit, bektteriye endokarditler, vb.) durumlarda kullanılır.

Antimikrobik ilaçların,bakteriostatik etki gücünün kantitatif göstergesi minimum inhibitör konsantrasyonudur (MIC). Bakterisid etki gücünün göstergesi ise minimum bakterisidal

konsantrasyonudur (MBC), bu bakterilerin % 99.9 dan fazlasını öldüren minimum ilaç konsantrasyonudur.

ZAMANA BAĞLI BAKTERİSİDAL ETKİ: Bazı antibiyotiklerin bakterisidal etkisi zamana bağlıdır. Minimal inhibitör konsantrasyonun üzerindeki dozlar bakterisidal etkiyi arttırmaz. Bu antibiyotikler mümkün olan en düşük dozda (MIC ın üzerinde) devamlı infüzyonla verilerek hem yan etkileri azaltılır hemde maksimum bakterisidal etki elde edilir. Devamlı infüzyon yerine sık aralıklarla da verilebilir.

- BETA LAKTAMLAR
- VANKOMİSİN

DOZA BAĞLI BAKTERİSİDAL ETKİ: Bazı antibiyotiklerin bakterisidal etkisi doza bağlı olarak artar. Bu antibiyotikler büyük dozlarda uzun aralıklarda verilir. Uzun aralıklar toksisiteyi azaltırken yüksek dozlar maksimum bakterisidal etkiyi sağlar. (Günde tek doz aminoglikozid uygulaması gibi).

- AMİNOGLİKOZİDLER,
- KLORAMFENİKOL,
- KİNOLONLAR,

POST ANTİBİYOTİK ETKİ: Bazı antibiyotikler düşük doz uygulamayı takiben bakteri üremesini uzun süre duraklatırlar ve fagositozu kolaylaştırırlar. Aminoglikozidler, Vankomisin, Karbapenemler (imipenem; meropenem) ve Kinolonların post antibiyotik etkileri vardır.

AMİNOGLİKOZİDLER NEDEN GÜNDE TEK DOZ KULLANILMALIDIR:

- 1- Aminoglikozidler doza bağlı bakterisidal aktiviteye sahiptir, bu nedenle yüksek dozlarda bakterisidal etkileri artar.
- 2- Aminoglikozidlerin post antibiyotik etkileri vardır, MIC altına düşen dozlarda bile bakterisidal etkileri devam eder.
- 3- Aminoglikozidlerin ilk karşılaşma etkileri vardır, aminoglikozidlerle karşılaşan bakterilerde (özellikle Pseudomonas spp.) ilacın alımı saatler içinde giderek azalır. Uzun aralıklarla uygulama bu etkiyi azaltır.
- 4- Aminoglikozidlere bağlı toksisite zamana bağlıdır.
- 5- Renal tübüllerde ve iç kulaktaki aminoglikozid birikimi kısa aralıklı düşük doz uygulamalarla artarken uzun aralıklı yüksek doz uygulamalarla azalır.

Aminoglikozidlerin günde tek doz uygulaması bakterisidal etkiyi arttırırken toksisiteyi azaltır.

INTRASELLULER BAKTERİLERE ETKİLİ ANTİBİYOTİKLER:

- TETRASİKLİNLER
- KLORAMFENİKOL
- TRİMETOPRİM / SÜLFOMETAKSAZOL
- KİNOLONLAR
- MAKROLİDLER
- KLİNDAMİSİN
- RİFAMPİSİN

BÖBREK YOLUYLA ATILAN ANTİBİYOTİKLER:

- (karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamaya gerek yok)
- SEFOPERAZON

- KLORAMFENİKOL
- KLİNDAMİSİN
- DOKSİSİKLİN
- ERİTROMİSİN
- METRONİDAZOL
- NAFSİLİN
- RİFAMPİSİN
- SULFAMETAKSAZOL

KARACİĞER YOLUYLA ATILAN ANTİBİYOTİKLER:

(Böbrek yetmezliğinde doz ayarlamaya gerek yok)

- AMİNOGLİKOZİDLER
- AZTREONAM
- SEFALOSPORİNLER (sefoperazon hariç)
- İMİPENEM
- KİNOLONLAR
- PENİSİLİN
- TRİMETOPRİM
- TETRASİKLİNLER (doksisilin hariç)
- VANKOMİSİN

BEYİN OMURİLİK SIVISINA İYİ GEÇEN VE MSS ENFEKSİYONLARINDA TERCİH EDİLEBİLECEK ANTİBİYOTİKLER:

- PENİSİLİNLER
 - 3. JENERASYON SEFALOSPORİNLER
 - KLORAMFENİKOL
 - RİFAMPİSİN
 - TRİMETOPRİM / SULFAMETAKSAZOL genellikle BOS a iyi geçer ve MSS enfeksiyonlarında kullanılırlar.
- o 2. Jenerasyon sefalosporinler, klindamisin, ve aminoglikozidler BOS a iyi geçmezler.

ANTİBİYOTİK DİRENCİ (REZİSTANS) NEDİR?:

Antibiyotiklerin hepsi tüm mikroorganizmalara karşı etkili değildir. Bazı mikropların bazı antibiyotiklere karşı doğal dirençleri vardır. Antibiyotik direnci ya kalıtsaldır yada daha sonradan kazanılan bir özelliktir.

Birçok direnç mekanizması var:

- 1- Mikrop üzerinde antibiyotiğin etki edeceği bölüm yoktur ör: mikoplazma - üreoplazma - klamidia gibi mikropların hücre duvarları yok, bu nedenle hücre duvarının yapımını engelleyen antibiyotikler bu mikroplara karşı etkisiz. Yada diğer deyişle bu mikroplar penisilin - sefalosporinlere dirençlidir.
- 2- Antibiyotik mikroorganizmanın içine giremez ör: penisilinler Gram Negatif bakterilerin içine giremez ve gram negatiflere etkisizdir. Yada diğer deyişle gram negatifler penisilinlere dirençlidir.
- 3- Mikrop antibiyotiği inaktif hale getirir. Ör: stafilokokların çoğu Betalaktamaz enzimi içerir bu enzim betalaktam yapıdaki antibiyotikleri etkisiz hale getirir. Penisilin ve Sefaloprinlere karşı dirençli dir.
- 4- Mikroorganizmalar antibiyotiğin hedefini değiştirir. Ör: penisilin in bağlanması gereken protein PBP üzerindeki bir değişiklik sonucu penisilin bağlanıp etki edemez ve bakteri penisiline direnç kazanmış olur.
- 5- Bakteri metabolik yollarını değiştirebilir, antibiyotik bir metabolik yolu bloke ederken bakteri alternatif bir yol geliştirebilir ve direnç kazanır.

6- Mikrop içeri giren antibiyotiği dışarı atarak da direnç kazanabilir. Buna efflux denir. Antibiyotik dirençleri ya bakteri kromozonunda var olan bir özelliktir (genetik direnç), ya kromozomda bir mutasyon sonucu ortaya çıkar yada plazmid denilen kromozom parçacıkları yoluyla dışarıdan edinilir, Rezistan plazmidi (R-faktör)

Temel olarak iki tip antibiyotik direnci vardır.

INTRENSEK : bakterinin genetik yapısında var olan ve o bakterinin tüm izolatlarında görülen direnç.

EDİNİLMİŞ : daha önce hassas olan bir bakterinin mutasyonla veya dışardan DNA (plazmid) olarak antibiyotiklere direnç kazanmasıdır.

HAMİLELİKTE KULLANILMAYAN ANTİBİYOTİKLER:

- SULFONAMİDLER
- AMİNOGLİKOZİDLER
- KİNOLONLAR
- KLARİTROMİSİN
- ERİTROMİSİN
- TETRASİKLİN

ANTİBİYOTİKLERİN SIK GÖRÜLEN YAN ETKİLERİ:

1- FOTOSENSİTİVİTE YAPAN ANTİBİYOTİKLER:

- TETRASİKLİNLER
- SULFONAMİDLER
- KİNOLONLAR
- AZİTROMİSİN

2- OTOTOKSİK ANTİBİYOTİKLER:

- AMİNOGLİKOZİDLER
- ERİTROMİSİN
- KLARİTROMİSİN
- AZİTROMİSİN
- VANKOMİSİN
- MİNOSİKLİN (%20)

3- DİSÜLFİRAM BENZERİ ETKİ YAPAN ANTİBİYOTİKLER:

- METRONİDAZOL
- KLORAMFENİKOL
- BETALAKTAMLAR
- Metiltiazol (MTT) yan zincirli olan betalaktamlar:
- SEFAMANDOL
- SEFOTETAN
- SEFMETAZOL
- SEFOPERAZON
- MOKSOLAKTAM

MTT yan zinciri aynı zamanda hipoprotrombinemiye neden olarak kanamaya meyli arttırırlar. Bu etki K vitamini enjeksiyonuyla tedavi edilir.

4- NEFROTOKSİK ANTİBİYOTİKLER:

- AMİNOGLİKOZİDLER: proksimal tubuler asidoz
METİSİLİN (VE DİĞER PENİSİLİNLER): akut interstisyel nefrit ve akut hemorajik sistit yaparlar.
SULFONAMİDLER obstruktif nefropati yapabilirler.
TETRASİKLİNLER Fanconi sendromu yaparlar: glukozuri ve hiperfosfaturi ile seyreden reversible proksimal tubuler asidoz.

5- EPİLEPSİYE MEYİLİ ARTTIRAN ANTİBİYOTİKLER:

- IMIPENEM: özellikle yaşlı, böbrek fonksiyonları bozuk veya kardiyovasküler şikayetleri olan ve özgeçmişinde epileptik atak hikayesi olan hastalarda epileptik atak eşiğini düşürür. Bu hastalarda doz 0.5 grm/ 6 saat i geçmemelidir. Meropenemde bu etki daha azdır.
- IV AKÖZ PENİSİLİN yüksek dozlarda tüm penisilinler ve beta laktam antibiyotikler MSS irritasyonu yaparlar.
- KİNOLONLAR tüm kinolonlar GABA inhibitörüdür ve epileptik atakları başlatabilirler.
- METRONİDAZOL nadiren epileptik ataklara yol açar. Metronidazol ayrıca aseptik menenjit benzeri tablo yapabilir.

6- ANTİBİYOTİKLERLE İLGİLİ İLAÇ - İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ :

- Makrolidler en sık ilaç etkileşimlerine sebep olan antibiyotiklerdir.
- Non sedatif antihistaminiklerle (terfenadin astemizol gibi) verilirlerse Q-T uzamasına, ventriküler aritmilere ve torsades de point lere yol açabilir.
- Serbest teofilin düzeyini artırır.
- Serbest Digoksin düzeyini artırır.
- Oral antikoagulanları düzeyini artırır.
- Ergotaminlerle beraber verilirse akut ergo toksikasyonuna yol açar (şiddetli periferik vazospazm ve dizestezi).
- Benzodiazepinlerin etkisini artırır.

7- ANTİBİYOTİK ALIMINI TAKİBEN DÖKÜNTÜ:

- 1- Enfeksiyöz mononükleoziste ampisilin alımını takiben %65-100 döküntü olur.
- 2- Kronik lenfositik lösemide (KLL) aminopenisilin bakampisilin) alımını takiben %90 döküntü olur.
- 3- Allopürinol alan hastaya amoksisilin veya bakampisilin verilirse %20 döküntü gelişir.

8- ANTİBİYOTİKLERİN RENKLİ YAN ETKİLERİ:

A- SARILIK

BEBEKTE: Sulfonamidler plasenta ve süttten geçerek bebekte bilürübini albümininden ayırarak kernikterusa yol açar. Süt veren annelerde, yeni doğanlarda ve term e yakın hamilelerde kullanılmaz.

ERİŞKİNDE SARILIK: aşağıdaki antibiyotikler erişkinde sarılık yaparlar.

OKSASİLİN

TETRASİKLİN

AMOKSİSİLİN / KLAVULONİK ASİT kolestatik hepatit ERİTROMİSİN intrahepatik kolestatik hepatit SEFTRİAKSON psedokolestaz (safra çamuru oluşturarak)

NOVOBİYOSİN deriyi ve skleraları boyar hiperbilürubinemi yapmaz.

B -GRAY BABY :

Kloramfenikol alımını takiben 3-4 gün içinde ortaya çıkan gri - siyanotik görünüm. İmmatür hepatik ve renal fonksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkan konjuge olmamış yüksek serum kloramfenikol miktarına bağlıdır, mortalitesi yüksektir %40.

C- RED MAN SENDROMU :

Teikoplanin veya Vankomisin'in hızlı infüzyonuna bağlı olarak ortaya çıkan histamin deşarjına bağlıdır, infüzyon yavaşlatılarak veya histamin verilerek tedavi edilir.

D- SİYAH TİROİD:

Tetrasiklin uzun süre verilirse tiroide siyahlaşmaya yol açar. Minosiklin deride ve özellikle skar dokularında, mukozalarda ve yeni kemik gelişiminin olduğu alanlarda hiperpigmentasyona yol açar.

E- KAHVE RENGİ İDRAR:

Çok nadiren Metronidazol metabolitleri idrarda koyu kahverengi görünüme yol açar.

F- DİŞLERDE RENKLENME :

Tetrasiklin dişlerde kahverengi renk bozukluklarına, Ciprofloksazin ise prematür bebeklerde dişlerde yeşil renklenmeye yol açar.

G- RENK KÖRLÜĞÜ:

Etambutol yüksek dozlarda optik nörite yol açar, klinikte görme bulanıklığı, santral skotom, ve renk körlüğü görülür.