

## Egzotik Hayvanlarda Antibakteriyel Tedavi\*

Ahmet Cihat ÖNER Ali ŞAHİN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Van, Türkiye

Geliş tarihi: 05.03.2009

Kabul Tarihi: 24.03.2009

### ÖZET

Dünyada ve ülkemizde son yıllarda evcil hayvan yetiştiriciliği artan bir şekilde devam etmekte, bunun sonucu olarak da hekimliğimiz içerisinde yeni bir alan meydana gelmektedir. Kuşlar, sürüngenler, balıklar, küçük memeliler ve kemirgenler [rat, hamster ve ferret (yaban gelinciği) gibi] bu yeni alanda yer alan egzotik hayvanlardır. Ülkemizde ve dünyada artan egzotik hayvan besleme oranı hekimliğimiz için çok önemli bir konu olmaktadır. Ayrıca; kedi köpek gibi pet hayvanları ile egzotik hayvanlar arasında derin farklılıklar olması hekimliklerinde de farklılıklar doğuracaktır. Egzotik pet hekimliğinde kullanılan ilaçlar, genelde FDA tarafından onay alınmamış ilaçlardır. Yapılan farmakokinetik çalışmalarının yetersiz olması, kullanılacak FDA onaylı ilaç eksikliği bu konuda çalışmalara gereksinim duyulduğunu göstermektedir.

### Anahtar Kelimeler

Egzotik Hayvanlar, Antibakteriyel, Tedavi

## Antibacterial Therapy In Exotic Animals

### SUMMARY

Domestic animal breeding has recently improved in the world and our country. As a result of this trend a new area of interest in veterinary medicine has opened. Birds, reptiles, fishes, small mammals and rodents [e.g. rat, hamster and ferret] are exotic animals in this new area. Increasing of exotic animal housing has been an important issue for veterinary medicine. Indeed there are big management and therapeutic differences between the pets such as dogs and cats and exotic animals. Medicines used in exotic pets are generally not approved by FDA. Insufficiency of pharmacokinetic research about medicine used in exotic animals and lacking of FDA approvals has shown requiring of scientific researches on this issue.

### Key Words

Exotic Animals, Antibacterial, Therapy

## GİRİŞ

İnsanoğlu ilk çağlardan bu yana devamlı hayvanlar ile iç içe yaşamış, ilk başlarda onları evcilleştirmiş, bazılarının ürünlerinden faydalanmış sonraki dönemlerde ise evine almış ve bir arkadaş olarak beslemiştir. Dünyada ve ülkemizde egzotik hayvan besleme hobiisi önemli derecede artış göstermektedir. Bu yeni evcil hayvan grubunun üyelerini; kuşlar, sürüngenler, balıklar, küçük memeliler ve kemirgenler [rat, hamster ve ferret (yaban gelinciği) gibi] oluşturmaktadır (Ebani ve ark., 2005).

Evcil hayvanlar, kedi köpek gibi pet hayvanları ve egzotik hayvanlar arasında farklılıklar bulunması (anatomik, fizyolojik vb.), hekimliklerinde de farklılıklar doğuracaktır. Neticede bu hayvanların hastalıklarında kullanılan ilaçlar ve dozları da diğer hayvanlardan farklı olacaktır.

Bu konu hakkında veteriner hekimler, diğer evcil hayvanların hastalıklarında kullandıkları ilaçlardan faydalanarak ve genelde egzotik hayvanlarda kullanılmak için FDA tarafından onay alınmamış ilaçları kullanarak, egzotik hayvan hastalıkları ile mücadele etmeye devam etmektedirler. Yapılan farmakokinetik çalışmalarının yetersiz olması, bu türlerde kullanılacak FDA onaylı ilaç eksikliği bu konuda çalışmalara gereksinim duyulduğunu göstermektedir.

### EGZOTİK HAYVAN TÜRLERİNDE KULLANILABİLECEK ANTİBAKTERİYEL İLAÇLAR VE DOZLARI

#### Sürüngenlerde Antibakteriyel İlaçların Kullanılması

Sürüngenlerde bakteriler büyük ölçüde mortalite ve morbiditeye

neden olan başlıca enfeksiyöz hastalık etkenidir. Sürüngenlerde rastlanılmış ve tespit edilmiş bakteriler; yerleştiği hayvanda şiddetli enfeksiyonlara yol açabildiği gibi ayrıca zoonoz olarak evde beslenen sürüngenlerden insanlara geçebilirler. Enfeksiyöz etkenlerin çoğunu gram (-) bakteriler oluşturmaktadır. Gram (+) bakteriler sürüngenlerin normal florasında bulunurlar yalnız; hastalık etkeni olarak çok az görülmektedirler. *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila*, *Providencia retgeri*, *Morganella morganii* ve *Klebsiella oxytoca*, ayrıca bazı kaplumbağa ve timsahlardan *Mycoplasma agassizii* ve *Chlamydia spp* gibi Gram (-) ağırlıklı olarak, Gram (+), anaerop ve bazı fırsatçı bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar rapor edilmiştir. Sürüngenlerde kullanılan birçok ilacın farmakokinetik çalışması yapılmamış ayrıca doz ayarlanması ampirik olarak tasarlanmıştır. Fakat yine de elimizde farmakokinetik çalışmaları yapılmış ve dozları ayarlanmış ilaçlar bulunmaktadır (Ebani ve ark. 2005; Kurtdere 2001; Mader 1998; Papich 2003; Prescott ve Baggot 1993).

Sürüngenlerde antibiyotik uygulamaya geçmeden önce çevre sıcaklığı ve hastanın immun sistemi ile ilgili durumlar hatta kan parametreleri değerlendirilmelidir. Ortam sıcaklığı önemli bir nokta olarak karşımıza çıkar. Farmakokinetik çalışmalarda ortam sıcaklığı hem dağılım hacmini hem de ilacın klirensini artırma eğilimindedir (Mader 1998).

İlaçlar sürüngenlere enteral, topikal ve parenteral uygulama ile verilebilmektedir. Enteral olarak ilaç uygulama iki yöntemle yapılmaktadır. Birinci yol, ilacın yeme ya da verilecek gıdaya katılmasıdır. İkinci yol ise direkt hayvanın midesine verilmesidir. Topikal uygulama da ise deri üzerine uygulanabilecek antibakteriyel etkinliğe sahip ilaçlar tercih edilmektedir. Son

yıllarda gümüş sülfadiazin etken maddesi içeren *Pseudomonas* dahil bir çok gram (-) ve gram (+) bakterisi karşı bakterisit etkisi olduğu bildirilen krem bu yolla kullanılmaktadır. Parenteral uygulama aslında ilaçların dağılımı için en uygun yöntem olarak gözükse de uygulama için deneyimli bir hekim ve uygun bir ortam gerektiği bildirilmektedir. Bu yolla ilaçlar, genelde kas içi (Kİ), deri altı (DA) ve venaların bulunabilmesine bağlı olarak damar içi (Dİ) uygulama şeklinde verilebilir. Ancak sürüngenlerde diğer hayvanlardan farklı olarak renal-portal sistemin bulunması uygulama yapmanın önemini bir kat daha arttırmaktadır. Bu yüzden uygulama için vücudun ön tarafından daha ziyade bu hayvanların arka bölgeleri tercih edilmektedir (Mader 1998).

Yapılan çalışmalarda, bazı antibiyotik gruplarının tedavide etkili, bazılarının ise toksik etkili olduğu bildirilmiştir. Örneğin anaerobik bakteri enfeksiyonlarına karşı metronidazol (indigo ve kral yılanlarında toksiktir) 125-250 mg/kg dozunda verilirken,

enfeksiyona karşı etkili olan rifampin ve isoniasid, visseral dokularında granülom şekillenen sürüngenlerde, toksik etkilidir (Kurtdere 2001). Yapılan bir çalışmada psödokarsinomatik safra kesesi hiperplazisi olgusunda 6 yaşlı dişi bir *Iguana Iguana* 'ya 5 mg/kg dozunda Kİ yolla tek doz operasyon öncesi enrofloksasin uygulanmış, operasyondan sonra aynı dozda oral olarak 3 hafta boyunca tedavi devam ettirilmiş ve iyileşme gözlenmiştir. Aynı hastalık teşhis edilen 10 yaşlı yeşil *Iguana Iguana* 'ya 5 mg/kg dozunda ağız yolu ile 24 saatte bir *Enrofloksasin* 14 gün süre ile, *Metronidazol* 50 mg/kg ağız yolu ile 24 saatte bir 14 gün süre ile ve son olarak *sülfametaksazol-trimetoprim karışımı* (STK) 30 mg/kg ağız yolu ile 24 saatte bir 14 gün süre ile uygulanmış; tedavide başarı sağlanmıştır (Wilson ve ark. 2004).

Sürüngenlerde kullanılan antibakteriyel ilaçlar Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Sürüngenlerde Kullanılabilecek Antibakteriyel İlaçlar: (Kurtdere 2001; Mader 1998; Prescott ve Baggot 1993)

**Table 1.** Antibacterial drugs used on reptiles : (Kurtdere 2001; Mader 1998; Prescott ve Baggot 1993)

İlaç adı	Tür	Uyg. yolu	Doz	Doz aralığı
Ampisilin	Kaplumbağa	Kİ	50 mg/kg	12 saat
Karpenisilin	Yılan	Kİ	400 mg/kg	24 saat
	Kaplumbağa	Kİ	400 mg/kg	48 saat
Tikarsilin	Kaplumbağa	Dİ	40 – 80 mg/kg	48 saat
Piperasilin	Yılan	Kİ	100 mg/kg	24 saat
Seftazidim	Yılan			
	Deniz kaplumbağası	Kİ, Dİ	20 mg/kg	72 saat
Sefaperozon	Tegu kertenkelesi	Kİ	125 mg/kg	24 saat
	Su Kobrası	Kİ	100 mg/kg	96 saat
Doksisiklin	Kaplumbağa	Kİ	25 – 50 mg/kg	72 saat
Oksitetrasiklin	Amerikan timsahı	Dİ	10 mg/kg	96 saat
Kloramfenikol	Yılan	DA	50 mg/kg	12 saat ile 72 saatte bir
Trimetoprim -sülfadiazin	Bütün türlerde	Kİ	30 mg/kg	
Gentamisin	Timsah	Kİ	1.75 mg/kg	72 ile 96 saat
	Deniz kaplumbağası	Kİ	6-10 mg/kg	48 ile 120 saat
	Yılan	Kİ	2.5 mg/kg	72 saat
Amikasin	Timsah	Kİ	2,25 mg/kg	96 saat
	Kaplumbağa	Kİ	5 mg/kg	48 saat
	Yılan	Kİ	2,5-5 mg/kg	72 saat
Enrofloksasin	Kutu kaplumbağası	Kİ	5 mg/kg	96 – 120 saat
	Herman kaplumbağası	Kİ	10 mg/kg	24 saat
	Gopher kaplumbağası	Kİ	5 mg/kg	24 – 48 saat
	Star kaplumbağası ( <i>Geochelone elegans</i> )	Kİ	5 mg/kg	12 – 24 saat
	Amerikan timsahı	Dİ	5 mg/kg	36 saat
	Savana monitorü ( <i>Varanus exanthematicus</i> )	Kİ	5 mg/kg	24 saat
	Yeşil iguana	Kİ	10 mg/kg	5 gün
	Burnese pitonu	Kİ	10 mg/kg	48 saat
Tylosin	Bütün türler	Kİ	5 mg/kg	24 saat
Klaridromisin	Çöl kaplumbağası	Ağız yolu ile	15 mg/kg	İki günde bir
Metronidazol	Sarı rat yılanı	Ağız yolu ile	20 mg/kg	48 saat

### **Pet Kuşlarında Antibakteriyel İlaçların Kullanılması**

Pet kuşlarında hastalık bakımından *enterobacteriaceae* ailesinde mikroorganizmalar genelde ortak etkindir. Fakat çok sayıda bakteri primer ve/veya sekonder olarak kuşlarda enfeksiyon kaynağı olabilir. Yaygın olarak *E.coli*, *Klepsiella*, *Pseudomonas aeuroginosa* gibi gram negatif bakteriler olmakla birlikte *Bordetella spp*, *Salmonella spp*, *Proteus spp*, *Yersinia spp*, *Pasteurella spp*, ve *Staphylococcus spp*. gibi çeşitli bakteri türleri tespit edilmiştir. Diğer önemli gram (-) bakteriler ise *pasteurella*, *aeromonas*, *acinobacter*, *mycobacterium tuberculosis* ve *avium*'dur (Baydan ve ark. 1996).

Antibakteriyel ilaçlar, pet kuşlarında tedavi amaçlı kullanılan ilaçların başında gelmektedir. Kuşlar küçük hayvan olduklarından

ilaç maliyeti de düşük olmakta ve veteriner hekimler veteriner ve beşeri ilaçlardan tercihen kullanabilmektedirler. Son yıllarda 100'e yakın antibakteriyelin pet kuşlarında yada kanatlı hayvanlarda kullanıldığı bildirilmektedir. Doz ayarlaması ise farmakokinetik çalışmaların yanı sıra ampirik tedavilerden elde edilen sonuçlara bakılarak yapılmaktadır (Flammer 1998; Flammer 2006).

Kuşlarda sürüngenlerde olduğu gibi bireysel enteral ve parenteral uygulamalar öncelikle zapturapt altına alınarak yapılmak zorundadır. Bu da çoğu zaman stresli ve zor bir iştir. Bunun için genelde az sıklıkta uygulama tercih edilmektedir. Pet kuşlarının metabolizması çok hızlı olduğu için ilaçların metabolizması çok hızlı olmaktadır. İlaçlar enteral olarak çoğu sürüngende ve vahşi hayvanda olduğu gibi ya yem içerisine, ya içme suyuna katılarak

yada tablet, kapsül formunda verilir (Flammer 1998; Flammer 2006; Prescott ve Baggot 1993).

Pet kuşlarında parenteral ilaç kullanımı en etkili ve kesin çözümdür. Dİ uygulamalar pet kuşlar anesteziye alınmadan çok zor yapılabilir. Yapılacak ise de sağ vena jugularisten yapılması önerilmektedir. Kİ uygulamada genellikle pektoral kaslar ya da bacak kasları tercih edilmektedir. DA uygulama ise boyun arka kısmından kolaylıkla uygulanmaktadır. Yalnız tekrarlanan

enjeksiyonlar göğüs bölgesinde özellikle irritasyonlara, atrofilere ya da nekrozlara yol açmaktadır. Güvercinlerde ve papağanlarda benzer formülasyondaki ilaçların yavaş salınması yönünden parenteral yol büyük avantaj sağlamaktadır. Dezavantajı ise büyük hacimde ilaç verilmek zorunda kalınmasıdır (Flammer 1998; Flammer 2006; Prescott ve Baggot 1993).

Kuşlarda kullanılan antibakteriyel ilaçlar Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Pet Kuşlarında Kullanılabilecek Antibakteriyel İlaçlar (Flammer 2006; Prescott ve Baggot 1993)

**Table 2.** Antibacterial drugs used on pet birds (Flammer 2006; Prescott ve Baggot 1993)

İlaç adı	Doz (mg/kg)	Uygulama şekli	Uygulama sıklığı (gün)	Etkili olabileceği enfeksiyonlar
Trimetoprim + sülfamethaksazol	20 – 100	Ağız yolu ile	2 – 3 gün	Gram (-) bakterilere karşı
Ampisilin – Na	150	Kİ	12 saat – 1 gün	Gram (+) bakterilere karşı
Amoksisilin + Klavikulanik Asit	125	Ağız yolu ile	3	Gram (-) bakterilere karşı
Enrofloksasin	15 – 20	Ağız yolu ile	1	Gram (-) bakterilere karşı
	15 – 25	DA		
Piperasilin	100	Kİ	3 – 4	Gram (-) bakterilere karşı
Sefotaksim	75	Kİ	3 – 4	Gram (-) bakterilere karşı
Amikasin	20 – 30	Kİ	1	Gram (-) bakterilere karşı
Amikasin + Piperasilin (Sefotaksim)	100	Kİ	4	Gram (-) bakterilere karşı
	75	Kİ	3	Gram (-) bakterilere karşı
Seftazidim	75	Kİ	3 – 4	P. auroginosa
Seftozidim + Amikasin	30 – 75	Kİ	1 – 4	P. auroginosa
Doksisiklin Kalsiyum	25 – 50	Ağız yolu ile	1	Klamidya Psittaci
Oksitetrasiklin LA	75	DA	Her 2- 3 günde	Klamidya Psittaci
Doksisiklin Hyclate	300/L	İçme suyu	1	Klamidya Psittaci
Klindamisin	50	Ağız yolu ile	2	Spor oluşturan bakt. karşı

### Küçük Memelilerde ve Kemirgenlerde Antibakteriyel İlaçların Kullanılması

Pet rodentler (kemirgenler) ile alakalı olarak veteriner hekimlerin karşı karşıya kaldığı iki engel vardır. İlki tamamen finansaldır ki çoğu pet (rodent) hayvan sahibi hayvanını ucuz alır ve ucuz bakmak ister. İşte burada veteriner hekim daha çok ekonomik olarak uygun bir tedavi seçeneği sunmak zorunda kalır. İkinci engel ise hastanın küçük bedeninden ileri gelmektedir ki çoğu kez doz ayarlamasında veteriner hekim ilacı sulandırmak zorunda kalabilir. Rodentlerde kullanılan oral ya da topikal antibiyotikler barsak mikroflorasında ölümcül değişimlere neden olabilir (Rosenthal 1998; Tynes 1998)

Hamster'ler için proliferatif ileitis (*L. intracellülaris*), Tyzzer's hastalığı (*C. piliforme*) gibi hastalıklarda *Kloramfenikol*, *Oksitetrasiklin*, *Enrofloksasin* grubu ilaçların kullanıldığı rapor edilmiştir. Çeşitli hastalıklarda kullanılmak üzere; *Enrofloksasin* (10 mg/kg ağız yolu, Kİ), *Doksisiklin* (2,5 mg/kg ağız yolu), *Amikasin* (3-7 mg/kg DA, Kİ, Dİ), *Oksitetrasiklin* (16 mg/kg DA), *Siprofloksasin* (10 mg/kg ağız yolu), *Tilozin* (2-8 mg/kg ağız yolu, DA, Kİ) önerilmektedir. Kullanılmasında sakınca görülen ve ölüme neden olabilecek olan antibiyotikler *Ampisilin*, *Eritromisin*, *Gentamisin*, *Kloramfenikol*, *Klindamisin*, *Linkomisin*, *Neomisin*, *Penisilin*, *Tetrasiklin*, *Vankomisin* olarak bildirilmiştir (Anonim (c) 2008; Tynes 1998).

Kobaylarda; *Amikasin* (10-15 mg/kg DA, Kİ, Dİ), *Enrofloksasin* (5-15 mg/kg ağız yolu, DA, Kİ), *Gentamisin* (4 mg/kg Kİ), *Kloramfenikol* (50 mg/kg ağız yolu), *Metronidazol* (20 mg/kg ağız yolu), *Neomisin* (15 mg/kg ağız yolu), *Sefalekssin* (50 mg/kg ağız yolu, Kİ), *Siprofloksasin* (5-15 mg/kg ağız yolu), *STK* (15-30 mg/kg ağız yolu, DA) kullanılabilecek antibiyotik ajanlar arasında sayılmaktadır. Kobaylarda kullanılmaması öngörülen antibiyotikler; *Ampisilin*, *Tetrasiklin*, *Basitrasin*, *Eritromisin*, *Klindamisin*, *Klortetrasiklin*, *Linkomisin*, *Penisilin* tuzları ve esterleri, *Sefazolin*, *Spiramisin*, *Streptomisin* ve *STK*'dur. (Anonim (c), 2008)

Gerbillerde *Amikasin* (3-6 mg/kg Kİ, DA), *Doksisiklin* (2,5 mg/kg ağız yolu), *Gentamisin* (2-3 mg/kg Kİ, DA), *Kloramfenikol* (30-200 mg/kg), *Metronidazol* (20-60 mg/kg ağız yolu), *Neomisin* (100 mg/kg ağız yolu), *Oksitetrasiklin* (20 mg/kg DA), *Siprofloksasin*

(10 mg/kg ağız yolu) kullanılabilecek antibakteriyel ajanlar olarak bildirilmiştir. *Streptomisin* ve *dihidrostreptomisin*'in ölümcül reaksiyonlara yol açtığı belirtilmektedir (Anonim (c), 2008; Rosenthal 1998; Tynes 1998).

Şişillalarda, *Amikasin* (3-5 mg/kg DA, Kİ, Dİ), *Doksisiklin* (2,5 mg/kg ağız yolu), *Gentamisin* (2-3 mg/kg DA, Kİ, Dİ), *Koramfenikol* (30-50 mg/kg ağız yolu), *Klortetrasiklin* (50 mg/kg ağız yolu), *Neomisin* (15 mg/kg ağız yolu), *Siprofloksasin* (5-15 mg/kg ağız yolu), *Tetrasiklin* (50 mg/kg ağız yolu) kullanılabilecek antibakteriyeller olarak bildirilmektedir. (Anonim (c), 2008; Rosenthal 1998)

Gelinciklerin hemen hemen hepsinde *Helicobacter mustelae* izole edilmektedir. Bu nedenle gastrit, ülser ve adenokarsinom sıklıkla gözlenmektedir. Bunların tedavileri için *metronidazol + ampisilin / amoksisilin* kullanılmaktadır. Diğer enfeksiyonlarda kullanılabilecek antibiyotikler; *Amikasin* (3-6 mg/kg DA, Kİ, Dİ), *Amoksisilin* veya *Koamoksilav* (10-20 mg/kg ağız yolu, DA), *Eritromisin* (10 mg/kg ağız yolu), *Enrofloksasin* (10 mg/kg ağız yolu, DA, Kİ), *Gentamisin* (2-3 mg/kg DA, Kİ), *Klindamisin* (5-10 mg/kg ağız yolu), *Kloramfenikol* (50 mg/kg ağız yolu, DA, Kİ), *Neomisin* (10-20 mg/kg ağız yolu), *Oksitetrasiklin* (20 mg/kg ağız yolu), *Penisilin G* (prokain; 40000 IU/kg ve K tuzları 20000 IU/kg DA, Kİ, Dİ), *Sefalekssin* (15-25 mg/kg ağız yolu), *Siprofloksasin* (5-15 mg/kg ağız yolu); *STK* (15-30 mg/kg ağız yolu, DA), *Tilozin* (10 mg/kg ağız yolu) şeklinde sıralanabilir. (Anonim (c), 2008)

Küçük memelilerde ve kemirgenlerde kullanılan antibakteriyel ilaçlar Tablo 3 ve 4'te verilmiştir.

### Egzotik Hayvanlarda Kullanılan Antibakteriyel İlaçların Sınıflandırılması

#### Sefalosporinler

Sefalosporinler antipsödomonal ve çok az nefrotoksik etkilerinden dolayı, genelde üçüncü kuşak (*seftazidim*, *sefaperazon* vb) olmak üzere sürüngenlerin enfeksiyöz hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. *Seftazidim* *P. aeruginosa*'ya karşı büyük etkinlik gösterirken, *Sefotaksim*'in *Staphylococcus* türlerine karşı endike olduğu bildirilmektedir. Sefalosporinler hücreler arası boşlukta iyi dağılım gösterirler ama serobrospinal sıvıya zayıf penetre olurlar. Diğer hayvanlara göre egzotik hayvanlarda

bu gruptaki ilaçların farmakokinetikleri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (Flammer 1998; Flammer 2006).

**Tablo 3.** Kobay (Guinea pig)'larda Kullanılan Antibakteriyel İlaçlar (Tynes 1998)

**Table 3.** Antibacterial drugs used on Guinea pigs (Tynes 1998)

İlaç Adı	Dozu	Uygulanma Yolu
Sefaloridin	15-25 mg/kg	DA
Kloramfenikol sodyum suksinat	50 mg/kg	DA
Kloramfenikol palmitat	50 mg/kg	Ağız yolu ile
Siprofloksasin	10 mg/kg	Ağız yolu ile
Enrofloksasin	5-10 mg/kg veya 100 mg/L	Ağız yolu ile
Oksitetrasiklin	5 mg/kg	Kİ
Sülfametazin	166-517 mg/L	Ağız yolu ile
Trimetoprim-sülfadiazin	30 mg/kg	DA
Trimetoprim-sülfametaksazol	15 mg/kg	Ağız yolu ile

**Tablo 4.** Hamster, gerbil, sıçan ve farelerde kullanılan antibakteriyel ilaçlar (Tynes 1998)

**Table 4.** Antibacterial drugs used on hamster, gerbil, mouse and rats (Tynes 1998)

İlaç Adı	Dozu	Uygulanma Yolu
Kloramfenikol palmitat	50 mg/kg	Ağız yolu ile
Siprofloksasin	10 mg/kg	Ağız yolu ile
Enrofloksasin	100 mg/kg veya 100 mg/L	Ağız yolu ile
Gentamisin	5-8 mg/kg	DA veya Kİ
Tetrasiklin	20 mg/kg	Ağız yolu ile
Trimetoprim-sülfametaksazol	15 mg/kg	

Memeli olmayanlarda atılımla ilgili diğer hayvanlara göre bazı önemli farklılıklar belirlenmiş bunların çoğu da böbreklerden atılımın uzaması ile ilişkili bulunmuştur. Deniz kaplumbağalarında her 72 saatte bir 20 mg/kg dozda uygulanan Seftazidim'in yarılanma ömrü 20 saat ve atılımı çok uzun olarak bulunmuştur. Sürüngelede atılım yavaş olmasından dolayı doz uzun aralıklarla ayarlanmıştır (Papich 2003). Diğer üçüncü kuşak sefalosporin olan *Sefaperazon*'un önerilen dozu ise 24 saatte bir kez, 125 mg/kg şeklindedir. Su kobrasında bu ilacın dozu ise 96 saat ara ile 100 mg/kg olarak belirlenmiştir. Mide-barsak sistemi operasyonu sonrasında siyah rat yılanında (*Elaphe obsoleta*) *Seftazidim*, 20 mg/kg Kİ yolla 6 gün uygulandığı rapor edilmiştir (Souza ve Wilson 2004).

Kuşlarda oral formları ile ilgili bilgi elimizde mevcut değildir. Bu grup ilaçlar hakkında; çok az yan etki oluşumu rapor edilmiştir. Antipsödomonal aktivitesinin olması, çok iyi Gram (-) etkinlik (üçüncü nesil), ve düşük toksisiteye sahip olmaları nedeni ile sefalosporinler pet kuşlarında tercih edilen bir antibakteriyel olarak karşımıza çıkar. Dezavantaj olarak çok fazla tekrar uygulama gerektirmesi söylenebilir. Sınırlı sayıda çalışmada doz olarak 75-100 mg/kg günde 3 veya 6 kere uygulama önerilmektedir. *Seftiofur*'un 10 mg/kg Kİ dozunda her 4 saatte bir sultan papağanlarında, her 8 saatte bir de papağanlarda bakterileri elimine etme dozunu koruduğu rapor edilmiştir (Flammer 1998; Flammer 2006).

#### Penisilinler

Geniş spektrumlu olarak *tikarsilin* + *karpenilisil* kombinasyonu ile *karboksipenilisilin* olarak ya da *üroidopenisilin* (*piperasilin*, *mezlosilin*) kullanılmaktadır. Kuşlarda yaygın olarak penisilin + betalaktam antibiyotiklerin kombinasyonu kullanılmaktadır. *Karpenisilin*'in dozu sürüngelede 400 mg/kg, *piperasilin*'in dozu Kİ yolla 100 mg/kg olarak belirlenmiştir. Damar içi uygulama dışındaki uygulamalarda bu gruptaki diğer ilaçlar ve *tikarsilin*'in

acı oluşturabileceği söylenmektedir. *Tikarsilin* epinefrinsiz % 1'lik *lidokain* ile birlikte, su veya tuz çözümü ile yeniden yapılandırılarak verilebilir (Papich 2003).

Kuşlarda penisinler için; Sefalosporin grubu antibiyotiklere benzer olarak çok az sayıda yan etki bildirilmiştir. Düşük toksisiteye neden olması, iyi gram negatif etkinliğe sahip olması ve diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılması avantajları, pahalı olması ve sık kullanım gerektirmesi de dezavantajları olarak sayılabilir. Sınırlı sayıda araştırma sonucunda piperasilin günde 3 veya 6 kez 100 mg/kg, tikarsilin günde 4 veya 6 kez 200 mg/kg dozunda kullanılabilirliği bildirilmektedir. Amoksisilin + klavikulanik asit kombinasyonu için papağanlarda oral kullanım dozu da günde 3 kez 125 mg/kg olarak bildirilmiştir (Flammer 1998; Flammer 2006).

#### Karbapenemler

*İmipenem-silastatin* ve *meropenem* bu grupta adı geçen ilaçlardır. Ancak *imipenem* için memeli hayvanlarda nörotoksisiteye neden olması uygulama yerinde acı oluşturması gibi durumlarla karşılaştığı bildirilmiştir. Küçük hayvanlarda *karbapenem* dozu, deri altı yolla 12 saat ara ile 8-12 mg/kg şeklinde verilmiştir (Papich 2003).

#### Florokinolonlar

Bu gruba ait farmakokinetik çalışmalar genelde uzun zamandır kullanılan antibiyotik olması nedeni ile enrofloksasin etrafında toplanmıştır. Diğer florokinolon'lar hakkında bilgiler sınırlıdır. Yapılan bir araştırmada; timsah, kertenkele, su kaplumbağası, piton ve kara kaplumbağalarında yarılanma ömrünü sırası ile 55, 36, 18, 6 ve 5 saat olarak bulmuştur. Eliminasyondaki farklılık bütün sürüngelelerin benzer dozlarla tedavi edilemeyeceğini, uzun yarılanma ömrü ile seyrek doz aralığı tabloları oluşabileceğini göstermektedir. *Enrofloksasin*'in dozu 5-20 mg/kg gibi bir aralıkta olabileceği belirlenmiştir (Papich 2003).

Rinitis gibi üst solunum yolu enfeksiyonları vahşi ve evde beslenen sürüngelede özellikle kaplumbağalarda şekillenmektedir. Bu enfeksiyonların çoğunda ise *Mycoplasma* ve *Pasteurella* türlerinin etkin olduğu bildirilmektedir. Tedavisinde ise 5 mg/kg dozunda enrofloksasin'in kullanıldığı rapor edilmiştir (Anonim (b) 2009). Enrofloksasin ile 5 - 10 mg/kg dozlarda ağız yolu ile Kİ yollarla yapılan farmakokinetik çalışmalarda bu dozların sürüngelede tedavi için yeterli olduğu bildirilmektedir. Enrofloksasinin en büyük dezavantajı tekrarlanan dozlarda uygulama yerinde doku nekrozlarına neden olabilmesidir. Bazı hayvanlarda bu yüzden bacak amputasyonunun yapıldığı belirtilmiştir (Anonim (a) 2009; Mark 2006).

Kuşlar için düşük oral emilim vardır ve yüksek doz konsantrasyonları gerekir (15 mg/kg/gün). Sürüngelede olduğu gibi pet kuşlarında da araştırmalar enrofloksasin üzerinde yoğunlaşmaktadır. Diğer florokinolonlar hakkında bilgi sınırlı sayıdadır. Kuşlarda enrofloksasin için *E. coli*, *Klepsiella* ve *Acinobacter* gibi bakteriler tarafından direnç kazanıldığı rapor edilmiştir. *Staphylococcus* ve *Mycoplasma* türlerine karşı iyi, *Streptococcus* türlerine karşı zayıf, *Enterococcus* türlerine karşı ise az etkili olan enrofloksasin kuşlarda vücutta iyi bir dağılım gösterir, böbreklerden tubuler sekresyon ve glomeruler filtrasyonla atılır. Florokinolonlar, farklı şekillerde uygulama yapılabilmesi, düşük toksisite ve geniş spektrumla tek günlük uygulama avantajının olması ile yaygın olarak kullanılan antibakteriyel ajanlardır. Normal florayı azalttığı için sekonder enfeksiyonlara yol açabildiği ancak diğer evcil hayvanlarda gözlenen yan etkilerin kuşlarda şu ana kadar gözlenmediği bildirilmektedir. Kİ uygulamalarında irritasyona yol açabildiği, bu yüzden Kİ yoldan doz tekrarının tavsiye edilmediği bildirilmektedir. Kİ uygulama yerine DA olarak aynı dozun tuzlu su veya laktatlı ringer çözümü ile verilebileceği rapor edilmiştir. Oral olarak verilebilecek tablet formu olmadığından enjeksiyon formundan tatlandırıcılarla 15-20 mg/kg dozunda kullanılabilirliği, enjeksiyon ile uygulanacak ise 20-30 mg/kg dozunda 24 saat ara ile kullanılabilirliği rapor edilmiştir. İçme suyuna katılarak yapılan tedavi de 200 mg/L dozunda eklenerek yapıldığı bildirilmiştir (Flammer 1998; Flammer 2006; Mark 2006).

#### Aminoglikozitler

Egzotik hayvanlarda aminoglikozit'ler nefrotoksisite, ototoksisite ve vestibulotoksisiteye neden olabilir. Yaygın olarak egzotik

hayvanlarda şiddetli enfeksiyonlara karşı *Amikasin* ve *Seftazidim* kombinasyonu kullanılmaktadır. Klirensi sürüngenlerde yavaş ve sonradan olur. Çoğu sürüngen için doz aralığı 48-96 saattir (Papich 2003).

Aminoglikozit grubu antibakteriyel maddeler mide-barsak sisteminden yeterli düzeyde emilmediğinden dolayı, parenteral olarak kullanılmaları gerekir. Bu grup ilaçların toksik etkileri sınırlıdır. *Amikasin* etki spektrumu ve düşük toksisiteye neden olmasından dolayı tercih edilen ilaçtır. Aminoglikozitler günde 1 veya 2 kere kullanılabilirler. *Gentamisin* ve *Tobramisin* 2,5-5 mg/kg/gün, *Amikasin* 20-40 mg/kg/gün olarak kullanılabilir. İmmun sistemi baskılanmış hayvanlarda günde 2 kere ve betalaktamlar ile kombine şekilde verilebileceği rapor edilmektedir (Flammer 1998; Flammer 2006; Mark 2006).

#### **Tetrasiklinler**

*Staphylococcus* ve *Klebsiella* türlerine karşı etkili olan ve ayrıca *P. aeruginosa* ve *Salmonella* türlerinin direnç kazandığı bir grup olarak sürüngenlerde kullanılmaktadır. *Doksisisiklin* için ilk doz olarak 50 mg/kg sonrasında 25 mg/kg dozda KI yolla 3 günde bir uygulama ile antibakteriyel etkinliği sağladığı bildirilmektedir. Lock ve arkadaşları *Corallus caninus* ırkı boğa yılanlarında *Chlamydia* türlerinin neden olduğu regurgitasyon ve ölüm vakalarında regurgitasyonu durdurmak için her 3-5 günde bir kere 10 mg/kg *Oksitetrasiklin* verilerek tedavi sağlandığını bildirmişlerdir (Lock ve ark. 2003). Dİ *Tetrasiklin* uygulanan bir timsahta ortalama yarılanma süresi 74 saat olarak, 25 mg/kg Dİ-KI doz uygulanan bir kaplumbağada ise terminal yarılanma ömrünün 62-64 saat olduğu bildirilmektedir. Tetrasiklinlerin eliminasyonun uzaması böbrek klirensinin düşük olması ile ilişkilendirilmiştir. Uzun yarılanma süresi, uzun doz aralıkları ile yüksek dozda ilaç verilmesi yüksek MIC (minimum inhibe edici konsantrasyon) değerine sahip enfeksiyöz etkenlerin sağaltımı için kaçınılmaz olmaktadır. Sürüngenlerde *Mycoplasma* enfeksiyonları için doz aralığı 72-96 saat olarak belirlenmiştir. *Doksisisiklin*; *Chlamydia* türlerinin neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmede oral emilimi, toleransı iyi ve güvenli olduğu için kuşlarda *doksisisiklin hidrat* şeklinde 280-830 mg/L konsantrasyonunda 45 gün süre ile içme suyuna katılarak kullanılır (Anonim (a) 2009; Papich 2003; Prescott ve Baggot 1993).

*Doksisisiklin* kuşlarda yağda çözünürlüğü iyi olduğu için yaygınca kullanılan tetrasiklidir. Terminal yarılanma ömrü uzun ve oral uygulamadan sonra iyi emilen bir ilaçtır. *C. psittaci* enfeksiyonu için yaygınca kullanılan doksisisiklin ayrıca spiral bakteriyel enfeksiyonlar için de kullanılabilirliği rapor edilmiştir (Evans ve ark. 2008). Uzun etkili formülasyonları Avrupa'da KI olarak kullanılmakta (75-100 mg/kg) ancak bu formülasyonun enjeksiyon şeklinin dokularda nekroz oluşturduğu bildirilmektedir. *Doksisisiklin kalsiyum* oral olarak 25-30 mg/kg, *doksisisiklin* içme suyuna 300 mg/L (400-800 mg/L) dozunda kullanılabilirliği bildirilmektedir (Flammer 2006; Papich 2003).

#### **Kloramfenikol ve fenikoller**

Kemik iliği toksisitesi riski ile hayvanlarda kullanılmayan *Kloramfenikol*, egzotik hayvanlarda yağda çözünürlüğünün iyi olması, geniş spektrumlu olması, oral emilimin iyi olması nedeniyle kullanılmaktadır. Sürüngenlerde 12-24 saat ara ile 40-50 mg/kg KI ya da DA, kuşlarda 50-100 mg/kg KI ya da ağız yolu ile kemirgenlerde ve diğer küçük memelilerde 12 saat ara ile 30-50 mg/kg KI ya da ağız yolu ile kullanılması tavsiye edilmektedir (Papich 2003).

Florfenikoller kloramfenikollerin sahada bulunamamasından dolayı kullanımı artan ilaçlar olarak karşımıza çıkar ancak bu grup ilaçlarla ilgili farmakokinetik çalışmalara gereksinim duyulduğu rapor edilmiştir (Anonim (a) 2009; Moore 2007; Papich 2003).

#### **Makrolitler**

Bu grubun dezavantajı dar spektrumlu olması ve mide-barsak sisteminde yan etkiler meydana getirmesidir. Eritromisinden elde edilen *Azitromisin*, eritromisin'den farklı olarak geniş spektruma ve uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Bu grup ilaçların egzotik hayvanlar için popülaritesinin arttığı ama farmakokinetik çalışmalarının olmadığı bildirilmektedir (Papich 2003).

Kuşlar için makrolitler hakkında çok az sayıda farmakokinetik çalışma bulunmaktadır. Toksikitesi mide-barsak sisteminde iritasyon ve kusma ile sınırlıdır. *Klindamisin* yaygın olarak,

Eritromisin ve tylosin sınırlı olarak kullanılan makrolit türevleridir. Yapılan bir çalışmada KI ve oral uygulanan azitromisin spiroketler dahil olmak üzere patojen etkenlere karşı 10 mg/kg dozunda 48 saatte bir kullanılabilirliği, ancak amprik olarak klinik başarı sağlanan dozun 50 mg/kg ağız yolu ile olduğu rapor edilmiştir. Klindamisin için ise, yapılan çalışmalarda 100 mg/kg dozunda günde bir kez uygulanabilirliği bildirilmiştir (Flammer 1998).

#### **Trimetoprim + Sülfonamid kombinasyonları**

Bu kombinasyona kuşlarda *E. coli* ve *Klebsiella* türleri direnç gösterse de diğer türlere karşı iyi bir etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Sülfonamidler'in böbrek hasarı ve enjeksiyon yerinde iritasyona neden olabileceği fakat bu kombinasyonun iyi tolere edildiği, ayrıca papağanlarda oral doz uygulamasından sonra mide-barsak sisteminde bozukluk ve regurgitasyon şekillendirebildiği rapor edilmiştir. Bu kombinasyonun oral formu geniş spektrumlu olması ile avantaja sahipken, kısmen büyük dozlarda uygulamayı gerektirmesi, regurgitasyona bazı hayvanlarda nefrotoksisiteye bazılarında ise dehidrasyona neden olması dezavantajı olarak bildirilmektedir. Ampirik olarak 100 mg/kg sülfamethaksazol ile 20 mg/kg trimetoprim kombine kullanıldığında klinik başarı sağlandığı bildirilmiştir (Flammer 1998; Flammer 2006).

#### **SONUÇ**

Ülkemiz hekimliğimiz açısından yeni olan egzotik pet hayvan hekimliği; ilaç uygulama ve tedavi etme pratiği gerektirmekte birlikte dünyada da yeni bir konu olarak göze çarpmaktadır. Evcil hayvanların tedavileri ve korunmaları için çok çeşitli ilaçların farmakokinetik çalışmaları yapılmakta dolayısı ile kullandığımız birçok ilacın büyük hayvanlardaki farmakokinetik bilgilerini elde edebilmekteyiz.

Egzotik hayvanlarda gerek enteral, gerek parenteral olarak ilaçların büyük bir çoğunluğu, bu ilaçlar ile alakalı farmakokinetik bilgilerin olmaması nedeni ile ampirik olarak verilmektedir. Bu konuda hekimlerin saha tecrübelerinden, diğer pet hayvanlarda kullanılan doz oranlarından ya da deneme yanılma ile oluşturulan tedavi şekillerinden faydalanılmıştır. Deneysel çalışmalar ve operasyon sonrası tedaviler sonucunda belirli dozlarda kullanılan ilaçlar, hayvanların sağlıklarını geri kazanmalarına yol açsa da yan etki gözlenmesi, uygulama tekrarı, büyük hacimlerde ilaç kullanmak zorunda kalma gibi çeşitli nedenler ile risk taşımaktadır.

Hayvanlarda bireysel ya da türe özgü olarak ilaçların farmakokinetiklerinin değişme ihtimalinin yüksek olması, uygulama zorluğu ve yöntemlerin çok fazla denenmemesi ayrıca uygulama yapacak kişilerde alınması gereken önlemler gibi çeşitli başlıklar altında sayılabilecek zorluklar ve eksiklikler nedeni ile bu konuların araştırılması zor görülmektedir. Ancak artan egzotik hayvan popülasyonu ve bununla beraber oluşan hastalık-ilac ilişkisi neticesinde meydana gelen tedavi seçenekleri yetersizliği nedeni ile bu alanda yeni araştırmaların yapılması umut edilmektedir.

#### **KAYNAKLAR**

- Anonim (a)** [www.vetmed.ufl.edu/college/departments/sacs/research/AntimicrobialTherapyinReptiles.html](http://www.vetmed.ufl.edu/college/departments/sacs/research/AntimicrobialTherapyinReptiles.html)  
Erişim:22.03.2009.
- Anonim (b)** [www.vetmed.ufl.edu/college/departments/sacs/research/MycoplasmosisofTortoises.html](http://www.vetmed.ufl.edu/college/departments/sacs/research/MycoplasmosisofTortoises.html), Erişim: 22.03.2009.
- Anonim (c) (2008)**. Deneysel Hayvanların Kullanımı Eğitim Sertifikası Kursu Eğitim Notları; pp 131-137.
- Baydan E, Kaya S, Uzun R (1996)**. Kafes kuşlarında ilaç kullanımı. *Türk Vet Hek Derg*, cilt 8, sayı 3.
- Ebani V V, Fratini F, Annali (2005)**. Bacterial Zoonoses Among Domestic Reptiles. *Fac. Med. Vet. LVIII*.
- Evans E E, Wade L L, Flammer K (2008)**. Administration of doxycycline in drinking water for treatment of spiral bacterial infections in cockatiels. *J Am Vet Med Assoc*, 232, 389-393.
- Flammer K (1998)**. Common Bacterial Infections And Antibiotic Use in Companion Birds. *Suppl. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. Vol. 20, No:3(A) 34 - 48*.

- Flammer K (2006).** Antibiotic Drug Selection in Companion Birds. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 15 (3), 166 – 176.
- Kurtdere A (2001).** Reptile Hastalıkları. Barışcan Ofset, Ankara
- Lock B, Heard D H, Jacobson E J (2003).** An epizootic of chronic regurgitation associated with chlamydophilosis in recently imported emerald tree boas, *corallus caninus*. *Zoo Wildl Med* 34, 385–393.
- Mader D R (1998).** Common Bacterial Disease And Antibiotic Therapy in Reptiles. Suppl. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. Vol. 20, No:3(A) pp 23 – 33.
- Mark A (2006).** Enrofloxacin. *Journal of Exotic Pet Medicine*, Vol 15, No 1, pp 66–69.
- Moore E (2007).** Flourphenicol. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 16 (1) 52–54.
- Papich M G (2003).** Drug Therapy And Selection In Exotic Medicine. Suppl. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. Vol. 25, No:3(A), (Bayer Exotic Symposium 2003) pp 15 – 20.
- Prescott J F, Baggot J D (1993).** Antimicrobial Therapy in Veterinarian Medicine, II. Edition, pp 490–552.
- Rosenthal K.L (1998).** Bacterial Infections And Antibiotic Therapy in Small Mammals. Suppl. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. Vol. 20, No:3(A), pp 13 – 22.
- Souza M J, Wilson J D (2004).** Surgical Removal of an Artificial Chicken Egg from The Gastrointestinal Tract of a Black Rat Snake, *Elaphe Obsoleta*. *Journal of Herpetological Medicine And Surgery*, Vol 14, No 4, pp 4 – 5.
- Tynes V V (1998).** Drug Therapy in Pet Rodents, [www.vspn.org/vspnsearch/aow/drugtherapyinpetrodents.htm](http://www.vspn.org/vspnsearch/aow/drugtherapyinpetrodents.htm) (22.03.2009)
- Wilson G H, Brown C A, Stedman N (2004).** Pseudocarcinomatous Biliary Hyperplasia in two Green Iguanas, *Iguana iguana*. *Journal of Herpetological Medicine and Surgery*, Vol 14, No 4, pp 12 – 18.