

Antibiotic therapy in foals  
Review of the Literature

Tóth Balázs<sup>1\*</sup>  
Jerzsele Ákos<sup>2</sup>  
Horti Klára<sup>3</sup>  
Korenchy Laura<sup>1</sup>  
Bakos Zoltán<sup>1</sup>

B. Tóth<sup>1\*</sup>  
Á. Jerzsele<sup>2</sup>  
K. Horti<sup>3</sup>  
L. Korenchy<sup>1</sup>  
Z. Bakos<sup>1</sup>

1. SZIE ÁOTK Lógyógyászati Tanszék  
és Klinika  
H-2225 Üllő, Dóra major

\* e-mail: toth.balazs@aotk.szie.hu

2. SZIE ÁOTK Gyógyszertani  
és Méregtani Tanszék

3. Magánállatorvos, Budapest

# Antibiotikum-terápia újszülött csikóban

## Irodalmi áttekintés

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők cikksorozatuk első részében a csikók jellemző élettani és farmakokinetikai sajátosságait mutatják be a szakirodalom áttekintése alapján. Ezt követően az állatorvos rendelkezésére álló antibiotikumok részletes bemutatására kerül sor, elsősorban a csikókkal kapcsolatos megbetegedések tükrében. A cikkben az antibiotikumokkal kapcsolatos általános tudnivalókról, ezek hatásairól, mellékhatásairól és a gyakorlati alkalmazásukról is szó esik. A cikksorozat további részeiben a csikók gyakran előforduló, jellemző megbetegedéseiről, a kórképek diagnosztizálásáról és gyógykezeléséről számolnak be a szerzők.

### SUMMARY

The authors review the basic knowledge regarding the physiologic and pharmacokinetic characteristics of foals that affect antibiotic selection. Therapeutic agents used in foals are presented in details, mainly in correlation with common diseases of foals. The general features of the antibiotics, their modes of action, effects, side effects and their indications are also presented. In the forthcoming parts of the series, the authors will discuss the most important and common diseases in foals, including the diagnostic methods, and treatment options.



A lógyógyászati munka során gyakran találkozhatunk olyan elváltozásokkal, betegségekkel, amelyek gyógykezelésében empirikus vagy célzott antibiotikum-kezelés indokolt. Hazánkban is egyre gyakrabban találkozunk olyan bonyolult esetekkel, amelyek kihívást jelenthetnek a gyakorlott állatorvos számára is. Idetartoznak például a csikók különböző életkori szakaszokban kialakuló bakteriális megbetegedései. Tudomásunk szerint hasonló tanulmány magyar nyelven eddig nem született, így a közlemény célja, hogy áttekintést nyújtson a csikókkal kapcsolatos élettani és farmakológiai sajátosságokról, a leggyakrabban alkalmazott antibiotikumokról, azok tulajdonságairól, segítve a megfelelő terápia kiválasztását ezekben a fiatal állatokban.

## AZ ÚJSZÜLÖTT CSIKÓ JELLEGZETESSÉGEI

Általánosságban elmondható, hogy az újszülöttek speciális élettani sajátosságai (nagyobb folyadékterek, lassabb anyagcsere) meghatározóan befolyásolják a kezelési lehetőségeket. A következőkben részletesen csak azokra a tényezőkre térünk ki, amelyek meghatározzák a gyógyszeres kezelés lehetőségeit és sikerességét.

Az újszülött csikókban a szövetek folyadéktartalma 5–10%-kal nagyobb, mint felnőtt állatokban. Az intravascularis és az interstitialis tér aránya 1 : 4, az intra- és extracellularis folyadékterek pedig 50–50%-ban oszlanak meg. A csikókban, hasonlóan más újszülöttekhez, minimális a zsírszövet mennyisége, emiatt a lipofil gyógyszerek farmakokinetikája jelentősen eltér a felnőtt állatokétól. A glikogénraktár az újszülöttekben csupán két órán át képes fedezni az energiaszükségletet, többek között ezért is fontos a táplálék minél hamarabbi felvétele. A vércukorszint ellenőrzése minden esetben szükséges a koraszülött csikók vizsgálatakor, mivel az alacsony glükózsztint gyakran okoz elhullást ezekben az esetekben. Hasonlóan fontos tényező a gyógyszerek szempontjából a rossz hatékonysággal működő citokróm P-450 enzimrendszer, amely a legfontosabb méregtelenítő rendszer a szervezetben (23, 26).

A felnőtt lovakhoz képest nagyobb mennyiségű folyadékfelvétel (220–280 ml/ttkg/nap) és vizelettermelés (145–155 ml/ttkg) a vese csökkent koncentrációképességére utal. A vese fokozottan visszatartja a nátriumot, a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) nagyobb, azonban a tubulusok szekretáló képessége gyengébb, valamint a gyorsabb anyagcsere miatt a sejtek érzékenyebbek a toxikus behatásokra (pl. aminoglikozidok, tetraciklinek és nem szteroid gyulladáscsökkentők okozta vesekárosodás). A *vér-agy gát* jellegzetessége a fokozott átteresztőképesség nagyobb molekulák számára, ezért a kevésbé lipofil vegyületek is könnyebben jutnak át rajta. A septicaemiás csikók esetében kialakuló esetleges agyhártya-gyulladás tovább növeli a hatóanyagok bejutását a liquorba. Az újszülött csikók *immunrendszere* mind cellularis, mind pedig humoralis szempontból fejletlen, a neutrophilek és a macrophagok fagocitálóképessége korlátozott, a sejtmediált citotoxicitás és a T-helper sejtek működése éretlen (5, 13). A lovak diffúz epitheliochorialis placenta típusa nem teszi lehetővé a nagyobb méretű immunglobulinok átjutását. A vírusok és a baktériumok áthaladása is korlátozott, ezért a csikóban az aktív immunrendszer fejlődése csak később indul el. A csikó az élet első 4 hetében a colostrummal felvett immunglobulinokra és a veleszületett immunválaszra van utalva. Megfelelő ellátottság esetén a 18–24 órás újszülöttben kialakul a maximális immunglobulin-koncentráció. A globulinok felezési idejének és az esetleges felhasználásának megfelelően a koncentráció folyamatosan csökken, 1–3 hónaposan a legkisebb szintre esik vissza, majd 6 hónapos korra a saját ellenanyag-termelésnek köszönhetően eléri a felnőtt lovakra jellemző koncentrációt (19).

**A vesekárosító hatóanyagok toxicitása csikóknál kifejezettebb**

A szövetek *anyagcseréje* többszöröse a felnőtt állaténak. Fokozott oxigénszükséglet és szabadgyöktermelés jellemző, ami tovább növeli a szervezet kórokozókkal szembeni fogékonyságát.

## FARMAKODINÁMIÁS ALAPFOGALMAK

A megfelelő antibiotikum kiválasztása szempontjából fontos, hogy tisztában legyünk ezen gyógyszerek tulajdonságaival, és a rájuk jellemző farmakodinámiás alapfogalmak jelentésével.

**MIC (Minimum Inhibitory Concentration):** minimális gátlókoncentrációnak nevezük azt a legkisebb antibiotikum-koncentrációt, amelynél a vizsgált mikrobák 50%-a elpusztul. Az érték meghatározásához használt leggyakoribb módszer mikrohígítási módszer. A MIC-érték meghatározása a gyakorlatban azt a legkisebb antibiotikum-koncentrációt jelenti, amely megakadályozza a látható baktériumnövekedést egy éjszakán át tartó inkubálás után. A baktérium MIC-értékének ismeretében tervezhetünk az adott baktérium ellen hatékony antibiotikum-terápiát.

**MBC (Minimal Bactericidal Concentration):** az a legkisebb antibiotikum-koncentráció, amelynél a mikrobák 99,9%-a elpusztul. A laboratóriumi vizsgálat során azt a legkisebb antibiotikum-koncentrációt vizsgálják, amely megakadályozza egy adott baktérium elszaporodását, miután abból egy szubkultúrát készítettünk egy antibiotikum-mentes táptalajon (1).

**Posztantibiotikus hatás (PAE):** adagolás után is hosszan megmaradó, MIC-értéknél kisebb koncentráció mellett is meglévő antibiotikus hatás. A  $\beta$ -laktámok viszonylag rövid PAE-vel rendelkeznek, főként Gram-pozitív kórokozókkal szemben. Szintén Gram-pozitívokkal szemben mutatható ki, de jóval hosszabb PAE, rifampicin esetében. A fluorokinolonoknál és az aminoglikozidoknál a PAE hosszabb, és elsősorban Gram-negatív kórokozók ellen mutatkozik.

**Koncentrációfüggő baktericid antibiotikumok:** azok az antibiotikumok, amelyek a dózis (plazmakoncentráció) növelésével a baktériumok szignifikánsan gyorsabb pusztulását idézik elő. A fentiekből következően hatásuk kifejtéséhez egyszeri alkalommal kell, hogy többszörös koncentrációban meghaladják a MIC-et (általában 10–12-szeres MIC a vérplazmában). Súlyos, életet veszélyeztető fertőzésekben elsőrangúak a nagy dózissal mutatózó gyors ölőhatás miatt. Az aminoglikozidok és a fluorokinolonok tartoznak ebbe a csoportba. Előbbi dózisának a toxicitás miatt csak kellő körültekintéssel növelhető!

**Időfüggő baktericid antibiotikumok:** baktericid hatásuk (baktériumok 99,9%-ának pusztulása) kifejtéséhez időre van szükség, az ölőhatás sebessége a dózis (plazmakoncentráció) növelésével nem növelhető szignifikánsan. Ebbe a csoportba tartoznak a  $\beta$ -laktámok, a potenciált szulfonamidok és a vankomicin. Egyes, érzékeny baktériumok ellen a rifampicin is időfüggő baktericid. Koncentrációjuknak a teljes terápia ideje alatt meg kell haladnia a baktérium MIC-értékét.

**Baktericid antibiotikumok (MBC/MIC < 4–6):** a baktériumok pusztulását okozzák már a hatóanyag kis, a szervezetben gyakran kimutatható koncentrációnál is. A fent felsorolt koncentrációfüggő és időfüggő baktericidek mellett kiemelendő, hogy a makrolidok a légutakban akkora koncentrációt képesek elérni, hogy légúti kórokozók ellen baktericidek lehetnek, egyéb fertőzések esetén csupán bakteriosztatikusak.

**Bakteriosztatikus antibiotikumok (MBC/MIC > 8):** a szervezetben elért koncentrációk esetén nem képesek a baktériumok 99,9%-ának az elpusztítására, csupán szaporodásukat gátolják. Idetartoznak a klóramfenikol, a tetraciklinek, valamint a makrolidok nem légúti fertőzések esetén.

*Az időfüggő antibiotikumoknál kiemelkedő fontosságú a terápiás hatóanyagszint folyamatos fenntartása*

**Szinergista antibiotikum**nak olyan vegyületeket nevezünk, amely egymás hatását fokozzák. Bizonyítottan szinergista hatást mutatnak a penicillinek és a cefalosporinok az aminoglikozidokkal, a szulfonamidok a trimetoprimmel (potenciált szulfonamidok), valamint a rifampin a makrolidokkal. Enyhe szinergizmus kimutatható volt a  $\beta$ -laktámok és a fluorokinolonok között.

A gyógyszerek hatékonyságát csökkentő **antagonizmus** figyelhető meg akkor, ha  $\beta$ -laktámokat kombinálunk bakteriosztatikus hatóanyagokkal. Ilyenkor ugyanis a szaporodásban gátolt baktériumok sejtfalszintézisét a penicillinek és cefalosporinok nem képesek gátolni. Nem javasolt továbbá hasonló kötőhelyen ható antibiotikumokat kombinálni. Erre jó példa az 50S riboszóma-alegységen ható makrolidok és a klóramfenikol antagonizmusa. Nem javasolt továbbá a fluorokinolonokat rifampinnel vagy klóramfenikollal kombinálni.

## AZ ADAGOLÁS GYAKORISÁGA, MÓDJA ÉS IDŐTARTAMA

### AZ ADAGOLÁS GYAKORISÁGA

Az újszülött csikók bakteriális eredetű megbetegedései esetén a felnőtt lovakhoz képest jellemzően nagyobb antibiotikum-dózist kell alkalmazni, ami összefüggésben áll a folyadékterek térfogatával és azzal a ténnyel, hogy a biológiában is jelen lévő allometrikus törvények alapján az anyagcsere a testtömeg 0,75-ik hatványával arányos, és a kisebb testtömegű állatok testfelülete nagyobb (40). Mivel a testtömeghez képest nagyobb a szövetek folyadéktartalma, ezért leginkább a hidrofíl gyógyszerek (pl.  $\beta$ -laktámok, aminoglikozidok) dózisa nagyobb (35). A beszűkült veseműködés, valamint a citokróm P-450 enzimrendszer éretlensége miatt a gyógyszerek metabolizmusa és kiválasztása is csökkent (3). A fentiek miatt bizonyos gyógyszereket ritkábban kell adagolni, ill. a máj- és vesekárosító gyógyszerek csak különös körültekintéssel adhatók. Mindezt súlyosbíthatja a csikó állapota, így a szepszisben vagy más szisztémás betegségben szenvedő újszülötteknél a gyógyszerek felszívódása és megoszlása nagymértékben változhat (pl. szájon át vagy sc. adagolt gyógyszerek) (15).

### AZ ADAGOLÁS MÓDJA

A *szájon át* (po.) adagolás jól alkalmazható megfelelő emésztőszervi működés esetén, mivel a bélbaktériumok kolonizációja csak később alakul ki, és emiatt kevésbé kell számolnunk a felnőtt lovaknál nagyobb kockázatot jelentő antibiotikumok okozta vastagbélgyulladás lehetőségével (10). Természetesen a szakszerűtlen antibiotikum-adagolás csikóknál is okozhat dysbacteriosist, elsősorban clostridiumok elszaporodását. Az általában kedvező felszívódás mellett a szájon át adagolás nehezebb lehet, különösen az elgyengült, beteg csikók kezelése során (15).

Az *intravénás* (iv.) adagolás a kórházban kezelt csikóknál a leggyakrabban használt gyógyszerbeadási mód. Hosszú távú adagolásnál (> 3 nap) tartós, poliuretán vénakanül használata indokolt. Istálló körülmények között ennek fenntartása és megfelelő kezelése azonban nehézkes és nagy odafigyelést igényel. Fontos kiemelni, hogy csak a gyógyszerek vízoldható sói adhatók intravénásan (pl. ceftiofur-nátrium).

Az *intramuscularis* (im.) adagolást fiatal állatoknál lehetőleg kerüljük, mivel a kifejlett lovakhoz képest gyengén izmoltak, aminek következtében az injekció beadása helyén gyakran duzzanat és fájdalom jelentkezhet.

A *subcutan* (sc.) adagolás kevésbé elterjedt csikók esetében, mivel azt mind az adagolható gyógyszer mennyisége, mind pedig az injekció tulajdonságai behatárolják. A gyakorlatban is alkalmazható szerek közé tartozik a ceftiofur és a gamitromicin.

**Az intravénás beadás rossz általános állapotban, különösen keringési elégtelenség, ill. meningitis esetén a leghatékonyabb beadási mód**



**1. ÁBRA.** Regionalis végtagperfúzió a csánkízület szeptikus gyulladásának kezelésére egy 2 hetes csikóban.

**FIGURE 1.** Regional limb perfusion of the tarsocrural joint for the treatment of septic arthritis in a 2 weeks old foal

A lokálisan fertőzött ízületek, epiphysis-fugák és az osteomyelitis kezelésére a *regionalis perfúzió* egy gyakran alkalmazott módszer, amelynek során a helyi vénás keringésbe fecskendezzük az antibiotikumot az ér proximalis leszorítása után (1. ábra). Hasonlóan elterjedt módszer a szisztémás sepszis következtében kialakult ízületgyulladás esetén az intraarticularis és az intraossealis kezelés is (24, 29).

Az *intralesionalis* terápia leginkább tályogok, sequesterek lokális kezelésére irányuló, csikóknál ritkán alkalmazott módszer. Az *intrapulmonalis* gyógyszeradagolás, vagyis az inhalációs terápia csikókban gyakran alkalmazott az antibiotikumok tüdőbe juttatása céljából a tüdőgyulladás bizonyos eseteiben. Egyéb gyógyszerek is jól alkalmazhatók a tüdő kezelésére ezzel a módszerrel. Hátránya az időigényesség és a fiatal állatok kevésbé együttműködő viselkedése.

Az *intraossealis* kezelés indikációja szisztémás és helyi célt egyaránt szolgálhat. Az előbbi azonban kevés előnnyel szolgál az iv. adagoláshoz képest. A módszer maximum 1–2 alkalommal, iv. adható antibiotikumokkal használatos, amennyiben a vénás út valamilyen ok miatt nem elérhető. Lokális kezelés indokolt lehet szeptikus ízületgyulladás és következményes osteomyelitis esetén.

### A KEZELÉS IDŐTARTAMA

Általánosságban elmondható, hogy az antibiotikum-kezelés időtartama széles skálán mozoghat, egy-két naptól akár több hónapig is tarthat. Az időtartam leginkább a kórokozótól, a betegség súlyosságától, kiterjedtségétől és az állat egyedi érzékenységtől függ. A megfelelő antibiotikum kiválasztása érdekében indokolt antibiotikum-érzékenységi vizsgálatot végezni, amely alapján célzott terápia végezhető. A kezelés időtartamának meghatározói közé tartozik az állat általános állapota és a klinikai összbenyomása mellett a klinikopatológiai és műszeres diagnosztikai leletek alakulása.

## AZ ANTIBIOTIKUM-CSOPORTOK RÉSZLETES TÁRGYALÁSA

### BÉTA-LAKTÁMOK – PENICILLINEK

A penicillinkötő fehérjékhez (Penicillin Binding Protein [PBP]) való kötődésük révén gátolják a bakteriális sejtfalszintézist. Mivel a Gram-negatív baktériumok sejtfalát egy lipopoliszacharid réteg borítja, ezért ez nehezen hozzáférhető a penicillinek számára. Jellemző tulajdonságuk, hogy időfüggő baktericid hatásúak. A rezisztencia elterjedése manapság fontos szempont az antibiotikumok megválasztása során. A szerzett rezisztencia leggyakoribb formája a béta-laktámáz enzim termelése, amely felhasítja a  $\beta$ -laktám vázat, és inaktíválja az antibiotikumot, ami gyakran jellemző a *Staphylococcus*-fajoknál (22). Más esetben létrejöhet rezisztencia a PBP mutációjával, amelynek hatására az antibiotikum nem tud kapcsolódni a kötőhelyéhez. Így alakultak ki az MRSA (meticillin-rezisztens *S. aureus*) törzsek. Ezekon kívül *ab ovo* rezisztenciával is rendelkeznek egyes baktériumok (pl.: mycoplasmák, sejtfal nélküli vagy intracellularis baktériumok). Az ebbe a csoportba tartozó hatóanyagokat leggyakrabban Gram-pozitívok, és anaerobok okozta fertőzéseknél alkalmazzuk (2. ábra).

A klasszikus penicillinek csoportjába tartozó vegyületekre jellemző a rossz szöveti penetráció, ill. a vesével történő kiválasztás hatására kialakuló nagy aktív ható-

**A béta-laktám antibiotikumok gátolják a baktériumok sejtfalszintézisét, időfüggő baktericid hatásúak**





**2. ÁBRA.** Str. equi által okozott súlyos lymphadenopathia és következményes légútszűkület miatt behelyezett légcső-tubus egy 2 hónapos csikóban

**FIGURE 2.** Two months old foal presented with severe respiratory distress due to lymphadenopathy caused by Str. equi, and subsequently subjected to tracheostomy

anyag-koncentráció a vizeletben. A *K-* vagy *Na-penicillin* intravénásan adható 6 óránként vagy cseppinfúzióban. Meglehetősen költséges gyógykezelési mód, mivel Magyarországon csak humángyógyászati készítmény van forgalomban. A *prokain-penicillint* lassabb felszívódása miatt elegendő 12 óránként adagolni, de újszülött csikóknak nem javasolt, és még felnőtt állatokban is óvatosan alkalmazandó a lehetséges túlérzékenységi reakció miatt (27). A fenti szerek adagja 22000–50000 NE/ttkg/6 óra, amelyet lassan érdemes beadni a lehetséges kialakuló mellékhatások miatt. A beadáskor minden esetben meg kell győződni arról, hogy nem jut-e a szer a véráramba, mert ebben az esetben azonnali idegrendszeri tünetek alakulnak ki. A *benzatinpenicillin* csikókban nem vizsgált, a farmakokinetikája ismeretlen, adagolása ezért nem javasolt.

Az *aminopenicillinek* spektruma szélesebb, Gram-negatív baktériumok ellen hatékonyabbak. A szájon át adagolt *ampicillin* adagja 20–40 mg/ttkg/8 óra, hatását az etetés jelentősen rontja. A szer vénás alkalmazása esetén a dózis 25 mg/ttkg 8 óránként.

Az *amoxicillin* sem csikóknál, sem pedig lovaknál nem használt és nem javasolt, mind szövetirritáló, mind pedig a bélflórára kifejtett káros hatásai miatt. Az egyébként széles spektrumú, klavulánsavval kombinált készítmény felnőtt lovakban typhlocolistit okozhat (22). Vannak ugyan leírások csikókban történt alkalmazásról (10–30 mg/ttkg/6–8 óra) (10), de a lehetséges

mellékhatások kialakulása miatt adagolása kerülendő. Ezen leíráson kívül nem találtunk olyan irodalmi adatot, amivel a szer alkalmazásának létjogosultságát csikókban meg tudnánk erősíteni. Ennek ellenére hazánkban gyakran alkalmazott antibiotikum, amit empirikus alapon a szarvasmarhára törzskönyvezett adagban és gyakorisággal használnak, ami az előbbieket alapján nem javasolt. Egyéb szintetikus penicillinek közül alkalmazható a *tikarcillin* (30–100 mg/ttkg/8 óra), amit széles spektrum és jó hatékonyság jellemez.

**5. generációs cefalosporinokat a humán gyógyászatban használják elsősorban MRSA-fertőzések kezelésére**

### BÉTA-LAKTÁMOK – CEFALOSPORINOK

Hatásmechanizmusuk hasonló a penicillinééhez, a sejtfallszintézis gátlása a peptidoglikán váz képződésének megakadályozásával. Öt generáció különböztethető meg, amelyből az 5. generációt csak a humán gyógyászatban használják, elsősorban MRSA-fertőzések kezelésére. Az 1. generációt főleg Gram-pozitív és anaerob baktériumokkal szembeni hatékonyság jellemzi. Képviselői közül csikókban a *cefalexin* (20 mg/ttkg/6–8 óra), és a *cefazolin* (20–40 mg/ttkg/6–8 óra) alkalmazható az e szerekre érzékeny baktériumok által okozott tüdőgyulladás eseteiben. A lovakban ritkán alkalmazott 2. generáció képviselője a *cefoxitin* (20–40 mg/ttkg/6–8 óra), amelyet kiváló anaerob ellenes hatása miatt gyakran alkalmaznak szennyezett, traumás sebek esetén. Jellemzően kiterjedtebb Gram-negatív spektrummal és megfelelő Gram-pozitív spektrummal is rendelkeznek.

A 3. generáció képviselői közül leggyakrabban a *ceftiofur* (5–10 mg/ttkg/12 óra), a *cefotaxim* (20–40 mg/ttkg/6–8 óra), a *ceftriaxon* (25 mg/ttkg/12 óra iv.) (30) és a *ceftazidim* (20–30 mg/ttkg/6–8 óra) használatos. Kiváló szöveti penetráció és széles spektrum jellemzi ezeket a vegyületeket. Egyes képviselőik a vér-agy gáton is átjutnak (ceftriaxon és cefotaxim), így jól alkalmazhatók meningitis és meningoenkephalitis kezelésére. Adagolásuk már újszülött állatnak is igen költséges.

**A ceftiofur és a cefquinom a leghatékonyabb cefalosporinok csikók súlyos bakteriális fertőzéseiben**

A ceftiofur elterjedt és gyakran alkalmazott antibiotikum a lógyógyászatban mind önmagában, mind pedig kombinációban, de a penetrációja rosszabb, mint a többi harmadik generációs cefalosporiné (9). A vér-agy gáton nem vagy csak kismértékben jut át, ezért nem ideális bakteriális eredetű, központi idegrendszeri betegségek kezelésére (9).

A 4. generációt az előzőekhez hasonló kinetikájú és még szélesebb spektrumú antibiotikumok alkotják. Csikókban a cefepim, a cefpirom és a cefquinom használatáról vannak leírások az irodalomban, de az utóbbi kivételével egyelőre nem terjedtek el (6, 10, 16, 34, 36). A cefquinom számos országban lóra törzskönyvezett iv. formában is kapható, de hazánkban csak a szarvasmarhára és sertésre engedélyezett im. adható szuszpenziós forma érhető el. Az általánosan használt adagnál (1 mg/ttkg/12–24 óra im./iv.) nagyobbra van szükség (4,5 mg/ttkg/12 óra iv.) amennyiben a patogén kórokozó MIC-értékei a 0,125–0,5 µg/ml-t elérik (34). Alkalmazására csikókban elsősorban az *E. coli* okozta septikaemiás esetekben kerülhet sor (10). A szer *in vitro* tanulmányokban megfelelő hatást mutat a gyakori baktériumokkal szemben, mint pl.: *E. coli*, *Actinobacillus* spp., streptococcusok és az *Enterobacteriaceae* családba tartozó egyéb fajok (36). A klinikai gyakorlat során tapasztalt eredmények arra utalnak, hogy a cefquinom bakteriális eredetű meningitis esetén is jól alkalmazható. A cefalosporinokat óvatosan alkalmazzuk kombinációban az aminoglikozidokkal, mert ebben az esetben nephrotoxikusak lehetnek, adagolásuk állandó monitorozást igényel. A csikók Gram-negatív baktériumok okozta fertőzöttsége esetén ajánlott a béta-laktám antibiotikumok és az aminoglikozidok kombinációs használata az endotoxinszint emelkedésének elkerülése érdekében. A ceftiofur önálló használata az endotoxinszint jelentős növekedésével járhat együtt, míg aminoglikozid antibiotikummal kombinálva ez a káros hatás nem jelentkezett (2). A jelentős emelkedést a lipopoliszacharid okozza, amely a Gram-negatív baktériumok sejtfalában található meg (32).

### BÉTA-LAKTÁMOK – KARBAPENEMEK

Az imipenem, a karbapenemek csoportjába tartozó, ún. pánccs szekrény-antibiotikumnak tekinthető, ami rendkívül makacs, súlyos fertőzések esetén adható nagy értékű állatoknak, egyedi esetekben 5–10 mg/ttkg/6 óra adagban. A szer alkalmazását az igazoltan multirezisztens törzsek által okozott súlyos, szisztémás megbetegedések tehetik indokolttá.

**Az aminoglikozidok a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva, a sejt-funkció fenntartásához alkalmatlan, rosszul kódolt fehérjék képződésével érik el baktericid hatásukat**

### AMINOGLIKOZIDOK

A csoport tagjai baktericid hatásukat a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva, a sejt-funkció fenntartásához alkalmatlan, rosszul kódolt fehérjék képződésével okozzák. Savas közegben és kis oxigénnyomás mellett hatékonyságuk jelentősen csökken, ezért elsősorban Gram-negatívok és staphylococcusok ellen hatékonyak, anaerob kórokozók ellen hatástalanok. Általánosságban az aminoglikozidokat korlátozott penetráció jellemzi a testüregekbe, tályogokba és az intracelluláris térbe egyaránt, mindamelllett, hogy a bélcsatornából nagyon rosszul szívódnak fel. Az aminoglikozidok általában kombinációban kerülnek felhasználásra penicillinekkal vagy cefalosporinokkal, mint empirikus, elsővonalas kombinációk, szisztémás, súlyos fertőzések esetén. A neomicin és a sztreptomycin nem használatos fiatal csikóknál toxicitásuk miatt. A gentamicin a felnőtt lovaknál használt 6,6 mg/ttkg/24 óra dózisban alkalmazható. A napi egyszeri adagolás jelentősen csökkenti a toxicitás veszélyét, de még így sem ajánlott 7 napnál tovább használni. Szükség esetén a szérumkoncentrációját a beadás után 1 órával (csúcs, peak), majd a következő dózis előtt egy órával (trough) lehet meghatározni. A kapott értékek alapján egy képlet segítségével meghatározható az adott kezelésre legmegfelelőbb adag és gyakoriság. A nagyobb vízterek megléte és az anyagcsere éretlensége miatt az aminoglikozidokat gyakran nagyobb adagban



**3. ÁBRA.** Kétoldali súlyos hajlítótóizom-kontraktúra egy 3 napos csikóban  
A csikó szülészeti elsősegélynyújtással született és intenzív kezelést igényelt

**FIGURE 3.** Bilateral severe front limb extensor tendon contraction in a 3 days old foal

The foal was delivered via assisted vaginal approach and required supportive intensive care

**A tetraciklinek a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva gátolják a bakteriális fehérjeszintézist. Kis koncentrációban bakteriosztatikusak, de hatásuk dóziszfüggően baktericiddé válhat**

és Gram-negatív aerobok és anaerobok ellen, valamint *Ehrlichia*-, *Anaplasma*-, *Rickettsia*- és *Chlamydomphila*-fajok ellen is nagyon hatékonyak, azonban érdemes odafigyelni arra, hogy az *Enterobacteriaceae* családba tartozó fajok nagyon gyakran rezisztensek. A klórtetraciklin csikóknál nem használt. Az *oxitetraciklin* alkalmazható 5–10 mg/ttkg adagban napi 1–2 alkalommal, nagyobb, 40–80 mg/ttkg dózis alkalmazható ínkontraktúrák bizonyos eseteiben, de ilyenkor rendkívül fontos a veseértékek ellenőrzése és javasolt infúzióval együtt adagolni őket 1–3 napig (3. ábra). A mellékhatások ritkák, közülük a dysbacteriosis, a szövetizgató hatás im. beadás esetén, valamint a csont és a fog elszíneződése alakulhat ki fiatal egyedekben.

A *doxiciklin* szájon át adva 10–20 mg/ttkg/12 óra gyakorisággal alkalmazható. Mivel enterohepatikus körforgás jellemző erre a hatóanyagra, vesebetegeknél is biztonsággal használható. A *doxiciklin* antifibrotikus, áthatol a vér-agy gáton, valamint antioxidáns tulajdonságokkal is rendelkezik, emiatt jelenleg is intenzíven kutatott gyógyszer. A neutrophil granulocytákban koncentrálódik, ezért kiválóan alkalmas intracellularis, főleg Gram-pozitív baktériumok ellen. Intravénás adagolása súlyos keringési elégtelenséget okozhat. Csikókban jobb a bélrendszeri felszívódása, savas közegben kifejtett aktivitása miatt alkalmazható tályogok és fertőzött köldökstruktúrák kezelésére (10). Alkalmazható *R. equi* (amennyiben a csikó nem tolerálja a makrolidokat), és  $\beta$ -hemolizáló streptococcusok, valamint *Lawsonia intracellularis* okozta megbetegedések kezelésére is.

A *minociklin* egy újabb tagja e csoportnak, amelyet eddig csak felnőtt lovakon próbáltak ki. A szer nagyon ígéretes, 4 mg/ttkg/12 óra dózisban, kiválóan alkalmas lovak *B. burgdorferi* okozta meningitisének és neuritisének kezelésére, de az ocularis leptospirosis ellen nem bizonyult elég hatékonynak a fenti dózisban (33). A szer kondroprotektív és gyulladáscsökkentő hatása is fontos szerepet kaphat a lovak osteoarthritisének kezelésében (14).

célszerű adni (7, 18). Ideális dózis esetén beadás után a célmikroba MIC-értékének 10-szerese, majd az újabb adagolás előtt mért legkisebb dózissnak a vesetoxicitási küszöb alatti értéke várható. Ez utóbbi miatt a vese-funkció ellenőrzése is ajánlott lehet indokolt esetben. Az *amikacin* a gentamicinnél hatékonyabb, biztonságosabb, és a rezisztencia elterjedését illetően kedvezőbb, de költséges antibiotikum. Szisztémás kezelés mellett lokálisan is alkalmazott széptikus ízületek kezelésére regionális vértágperfüzió vagy közvetlen ízületbe injekcióval. A dózisa 22–25 mg/ttkg/24 óra, ami intravénásan biztonságosan adható. Általánosan elfogadott az előírt adag egy harmadát lokálisan adagolni, majd ezt követően a kétharmad részt szisztémásan adni (39). Szisztémásan maximálisan 14 napig ajánlott adagolni. Az aminoglikozidok mellékhatásai közé tartozik a nephrotoxicitás, az ototoxicitás és a neuromuscularis blokk kialakulásának veszélye is (17). E mellékhatások részletezése meghaladja írásunk kereteit.

### TETRACIKLINEK

A csoport tagjai a bakteriális riboszóma 30S alegységéhez kapcsolódva gátolják a bakteriális fehérjeszintézist. Kis koncentrációban bakteriosztatikusak, ami dóziszfüggően baktericiddé válhat. A sejtben feldúsulnak, részben transzportfehérjék segítségével bejutva, amely egyben a szelektív toxicitást biztosítja. A szervezetben gyors és nagyfokú megoszlás jellemzi őket. Széles spektrumúak, Gram-pozitív





**4. ÁBRA.** *R. equi* okozta súlyos tüdőgyulladás miatt intranasális oxigén terápiában részesült csikó

**FIGURE 4.** Foal receiving intranasal oxygen therapy due to severe pneumonia caused by *R. equi*

**Az azitromicin és a klaritromicin mellett a gamitromicin egy új, kényelmes és hatékony megoldás lehet csikók *R. equi* fertőzésének terápiájában**

## MAKROLIDOK ÉS KETOLIDOK

A makrociklikus laktonok gátolják a bakteriális 50S riboszomális alegység működését, így kifejtve bakteriosztatikus hatásukat. Felnőtt állatban és idősebb csikóban is fatális vastagbélgyulladást okozhatnak, ezért 2–3 hónaposnál idősebb állatoknál elővigyázatosan alkalmazzuk. Elsősorban Gram-pozitív és jó anaerob ellenes hatásúak. A sejteken belül nagy koncentrációt érnek el, a tüdőben feldúsulnak, emiatt elsősorban *Rhodococcus equi* okozta tüdőgyulladás (4. ábra) és *Lawsonia intracellularis* okozta proliferatív enteropathia kezelésére használatosak. Az *eritromicin* kiszorult a használatból a gyakori mellékhatások és a gyorsan kialakuló bakteriális rezisztencia miatt. Az *azitromicin* adagja 10 mg/ttkg 24 óránként, ami a hosszú felezési idő miatt 5–7 nap után 48 óránként adagolható. A *klaritromicin* adagja 7,5 mg/ttkg/12 óra. Mindkettő csak szájon át adható. Az utóbbi két vegyületre jellemző a szélesebb spektrum, a jobb megoszlás és a kisebb toxicitás. Mivel ezt a két vegyületet széleskörűen használják a csikók gyógykezelésénél, a hatóanyagok ellen egyre jelentősebb rezisztencia alakul ki, amely megnehezíti a fertőzések kezelését. A hatékony szerek iránt felmerülő igény újabb antibiotikumok kifejlesztéséhez vezetett.

A *tulatromicin* (2,5 mg/ttkg, heti 1-szer, im.) szintén egy, a haszonállat-praxisban használt antibiotikum, aminek tulajdonságait vizsgálták csikókon is. A farmakokinetikai jellemzők közül említést érdemel a hosszú felezési idő, a jó megoszlás és az alveoláris sejtekben történő felhalmozódás, de ez a gyógyszer nem minden esetben volt hatékony a *R. equi* fertőzések esetében, mivel jelentős rezisztencia mutatkozott (11). Egy 2007-es publikáció azonban biztató eredményeket mutatott a tüdőtályogos csikók kezelésében, de gyakori mellékhatásként jelentkezett enyhe, kezelés nélkül rendeződő hasmenés (38). A *R. equi* okozta tüdőgyulladás előretörése, a megjelenő rezisztencia és a hosszantartó kezelések az újabban kifejlesztett szintetikus makrolidok használhatóságát is felvetik. Ilyen származék a *gamitromicin* (6,6 mg/ttkg hetente, im.), amely 1 hétig képes a MIC-értékek feletti koncentráció megtartására, egyszeri adagolás mellett is. A készítmény több országban elérhető, de jelenleg lovakra nem törzskönyvezett, és klinikai alkalmazásáról még kevés adat áll rendelkezésre. Egy holland vizsgálat alapján megfelelőnek bizonyult mind önmagában, mind rifampinnel kombinálva *R. equi* fertőzés hatékony gyógykezelésére (12). A *telitromicin*, egy humán gyógyászatban alkalmazott ketolid antibiotikum, szintén alkalmas lehet csikók tüdőgyulladásának a kezelésére kimagasló farmakokinetikája alapján. A publikált *in vitro* vizsgálatok alapján 15 mg/ttkg dózis alkalmazásával terápiás szöveti koncentrációt lehet elérni *R. equi* ellen (21).

## KLÓRAMFENIKOL

A *klóramfenikol* a sejtekben a bakteriális 50S riboszomális alegységhez kapcsolódva a fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki bakteriosztatikus hatását. Kiváló farmakokinetikai tulajdonságokkal rendelkezik, mint pl. felszívódás, megoszlás, lipofilitás. Ezen jellemzők és széles spektruma miatt korábban gyakran alkalmazott szer volt. Emberben rendkívül ritkán aplasztikus anaemiát okozhat, emiatt élelmiszertermelő állatokban nem alkalmazható. Ugyancsak ennek következtében alkalmazása nagy körültekintést és megfelelő tulajdonosi tájékoztatást igényel (10, 37). Iv. adagolva dózisa 20–25 mg/ttkg/6–8 óra, míg szájon át adva 40–50

mg/ttkg/6–8 óra. Állatgyógyászati és humán törzskönyvezett készítménye nem érhető el, magisztrálisan felírható hatóanyag. A csoport másik tagja, a florfenicol lovakban kifejezett bélflóra-károsító hatása miatt nem javasolt.

### RIFAMPIN

A rifamicinek csoportjába tartozó kis molekulatömegű, kiválóan penetráló antibiotikum, amely az RNS-szintézis gátlásával fejt ki hatását. A gyorsan kialakuló rezisztencia miatt adagolása csak kombinációban javasolt. Mivel jó a megoszlása a szervezetben belül, ezért a *rifampin* leggyakrabban *R. equi* fertőzésnél, tályogok, valamint széptikus ínhüvely- és ízületgyulladásoknál használatos, más hatóanyagokkal kombinálva. Főleg Gram-pozitív ellenes spektruma van, dózisa 5–10 mg/ttkg/12–24 óra. Mellékhatásaihoz tartozik a mérsékelt súlyos hepatotoxicitás, nyálkahártyák és a vizelet sárgás, pirosas elszíneződése.

### EGYÉB, RITKÁN ALKALMAZOTT ANTIBIOTIKUMOK

Az egyéb, ritkán alkalmazott antibiotikumok közül kiemelhető a *polimixin-B*, amely egy polipeptid antibiotikum. Nagy affinitással kötődik az endotoxinok ún. konzervatív részéhez, a lipid-A alegységhez. A gyógyszer jól alkalmazható endotoxaemia klinikai tüneteinek csökkentésére, és csikókban biztonságosnak bizonyult az iv. alkalmazás erre a célra (41). Adagja 1000–6000 NE/ttkg/8–12 óra. Kiemelendő vesekárosító hatása, amely miatt alkalmazásakor infúziós kezelés javasolt a normál veseperfúzió fenntartása érdekében.

A *vankomicin* egy olyan utolsó vonalas antibiotikum, amit csikók csont- és légyszervi meticillin-rezisztens *Staphylococcus* (MRSA) fertőzéseinek (7,5 mg/ttkg/12 óra) (28), valamint a metronidazol-rezisztens *Clostridium difficile* enterocolitis kezelésére alkalmazható (20). Használata csikóknál ritkán merül fel, mivel az embergyógyászatban is többnyire csak a MRSA és a *Clostridium difficile* okozta fertőzéseknél alkalmazzák (31).

### SZULFONAMIDOK

A csoport tagjai a para-amino-benzoésav (PABA) kompetitív antagonistái, amelyek a folsavsintézisben hidrogéndonorként szerepelnek. Mivel folsavsintézisre a baktériumok nem képesek, a szulfonamidok a baktériumok DNS-szintézisét, és így osztódását akadályozzák. A szulfonamidok hatékonysága a folsavsintézis másik lépését gátló trimetoprimmal fokozható (a dihidrofolát-reduktáz enzimet gátolja). Ez a kombináció baktericid hatású. Leggyakoribb indikációik közé tartoznak az enyhe-mérsékelt légzőszervi megbetegedések (önmagukban vagy kombinációban), húgyúti fertőzések, májgyulladások és bakteriális bőrgyulladások kezelése. Hasmenéses csikókban is hatékonyak, az esetek 82%-ában a kitenyésztett mikrobák érzékenyek voltak a trimetoprim-szulfonamid kombinációra (10). Közepesen jól penetrálnak, széles spektrumúak, azonban anaerob mikrobák kezelésére nem alkalmasak. Spektrumuk, penetrációs tulajdonságaik és megoszlásuk alapján súlyos fertőzések esetén használhatóságuk korlátozott. Az adagot a készítmény trimetoprim-koncentrációja alapján érdemes kiszámítani, mert minden készítményben 1 : 5 arányban vannak kombinálva szulfonamidokkal (5 mg/ttkg 12 óránként szájon át). Az iv. készítmények használata alfa-2 agonistával kombinációban kontraindikált, mivel együttesen aritmiákat, keringési elégtelenséget és hirtelen elhullást okozhatnak (10).

### FLUOROKINOLONOK

A csoport tagjainak hatásmechanizmusa a DNS-szintézis gátlásán alapul, ami Gram-negatív baktériumoknál a DNS-giráz, míg Gram-pozitívoknál a IV. típusú topoizomeráz enzimek gátlásával alakul ki. Koncentrációfüggő, baktericid hatás-módú antibakteriális szerek. Rendkívül jó Gram-negatív és *Staphylococcus*-ellenes

**A szulfonamidok a para-amino-benzoésav (PABA) kompetitív antagonistái és a folsavsintézis gátlása révén a baktériumok DNS-szintézisét, és így osztódását akadályozzák**

**A fluorokinolonok alkalmazása lovaknál csak az állatorvos felelősségére, a használat hátrány mérlegelése után javasolt**

**A fluorokinolonok a leghatékonyabb hatóanyagok közé tartoznak, de a porckárosító hatás veszélye miatt csikóknak adni nem javallt**

hatású. Jó szöveti és intracelluláris penetráció jellemzi ezeket a hatóanyagokat, továbbá savas közegben is aktívak. Az állatgyógyászatban elsősorban a 2. generáció tagjai használatosak, úgymint az enrofloxacin, a ciprofloxacin, a danofloxacin, a marbofloxacin vagy a norfloxacin. Farmakokinetikai vizsgálatokat a fluorokinolonokkal kapcsolatosan kifejezett lovakban végeztek, de klinikai vizsgálatokra nem került sor, és használatuk nem terjedt el a lógyógyászatban, az enrofloxacin-tól eltekintve. A ciprofloxacin használata nem ajánlott a rossz *per os* használat, ill. a dysbacteriosis következtében kialakuló vastagbélgyulladás kockázata miatt (42). Csikókban az *enrofloxacin* farmakokinetikai tulajdonságait ismerjük. Az adagja 5 mg/ttkg/24 óra iv. vagy 7,5 mg/ttkg szájon át, azonban csak antibiotogram alapján célzottan és indokolt esetben alkalmazzuk. A vegyület megoszlása kiváló, lipofil, és a vizelettel is nagy koncentrációban ürül. Ez alkalmassá teszi húgyúti fertőzések kezelésére is. Szájon át 10 mg/ttkg adagban újszülött csikók 75%-ában polysynovitis és chondropathiát okozott (4). A fluorokinolonok a kevésbé toxikus vegyületek közé sorolhatók, de a fentiek alapján figyelembe kell venni, hogy csikókban epiphysisporc-károsító hatásúak, és antibiotikumok indukálta vastagbélgyulladás kialakulásához vezethetnek.

### METRONIDAZOL

A metronidazol a nitroimidazolok csoportjába tartozó baktériumellenes szer. Az anaerob körülmények között képződő toxikus, reaktív metabolitjai károsítják a baktériumok és az egysejtűek DNS-ét. Szűk mikrobaellenes spektrumú, és szinte kizárólag az obligát anaerob baktériumok ellen hatékony. A metronidazol gyakran alkalmazott szer a lógyógyászatban, főként anaerob baktériumok okozta gyulladások, félrenyeléses tüdőgyulladás, fogbetegségek és tályogok kezelésére. Csikók esetében ez a szer az elsődleges választás a *Clostridium difficile* és *C. perfringens* okozta megbetegedések gyógykezelésében (10, 25). Toxicitása szempontjából fontos a májkárosítás, az étvágytalanság és az idegrendszerre kifejtett depresszív tünetek kialakulása. Intravénásan és szájon is adható dózisa alacsonyabb újszülött csikókban (10–15 mg/ttkg/8–12 óra).

## IRODALOM

- ANDREWS, J. M.: Determination of minimum inhibitory concentrations. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2001. 48. 5–16.
- ATHERTON, R. P. – FURR, M. O.: Endotoxin release after antimicrobial treatment in sick foals is mediated by antimicrobial class. *J. Equine Vet. Sci.*, 2006. 26. 356–363.
- BAGGOT, J. D. – SHORT, C. R.: Drug disposition in the neonatal animal, with particular reference to the foal. *Equine Vet. J.*, 1984. 16. 364–367.
- BERMINGHAM, E. – PAPICH, M. – VIVRETTE, S.: Pharmacokinetics of intravenous and oral enrofloxacin in foals. 16<sup>th</sup> Annual ACVIM Forum. San Diego, California, 1998. 708.
- BOYD, N. K. – COHEN, N. D. et al.: Temporal changes in cytokine expression of foals during the first month of life. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2003. 92. 75–85.
- BRYSKIER, A.: New concepts in the field of cephalosporins: C-3'quaternary ammonium ephems (Group IV). *Clin. Microbiol. Infect.*, 1997. 3. 1–6.
- BURTON, A. J. – GIGUÈRE, S. et al.: Effect of age on the pharmacokinetics of a single daily dose of gentamicin sulfate in healthy foals. *Equine Vet. J.*, 2013. 45. 507–511.
- CARRILLO, N. A. – GIGUÈRE, S. et al.: Disposition of orally administered cefpodoxime proxetil in foals and adult horses and minimum inhibitory concentration of the drug against common bacterial pathogens of horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2005. 66. 30–35.
- CERVANTES, C. C. – BROWN, M. P. et al.: Pharmacokinetics and concentrations of ceftiofur sodium in body fluids and endometrium after repeated intramuscular injections in mares. *Am. J. Vet. Res.*, 1993. 54. 573–575
- CORLEY, K. T. T. – HOLLIS, A. R.: Tutorial Article–Antimicrobial therapy in neonatal foals, *Equine Vet. Educ.*, 2009. 21. 436–448.
- DAVIS J. L.: *Update on antimicrobial drugs in horses*. College of Veterinary Medicine. North Carolina State University, Raleigh, NC, USA, 2015.
- DE BRUIJN, C. M. – BOSCHLOO, H. M. et al.: Clinical report: gamithromycin treatment for *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. European Veterinary Conference Voorjaarsdagen. 2013, BEVA Hippozorg April 20.
- FLAMINIO, M. – JULIA, B. F. et al.: Characterization of peripheral blood and pulmonary leukocyte function in healthy foals. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2000. 73. 267–285.
- FORTIER, L. A. – MOTTA, T. et al.: Synoviocytes are more sensitive than cartilage to the effects of minocycline and doxycycline on IL-1 $\alpha$  and MMP-13-induced catabolic gene responses. *J. Orthop. Res.*, 2010. 4. 522–528.

15. FURR, M. O.: Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Antimicrobial Therapy. *Clin. Tech. Equine Pract.*, 2003. 2. 3–8.
16. GARDNER, S. Y. – PAPICH, M. G.: Comparison of cefepime pharmacokinetics in neonatal foals and adult dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2001. 24. 187–192.
17. GREEN, S. – CONLON, P. et al.: Effects of hypoxia and azotaemia on the pharmacokinetics of amikacin in neonatal foals. *Equine Vet. J.*, 1992. 24. 475–479.
18. MCKENZIE, H. C. – FURR, M. O.: Aminoglycoside antibiotics in neonatal foals. *Compend. Contin. Educ. Vet.*, 2003. 25. 457–469.
19. HORVÁTH D. – HORVÁTH A. – KUTASI O – BAKOS Z. – SZENCI O.: Az újszülött csikók immunglobulin-ellátottságának gyakorlati vonatkozásai. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2005. 127. 3–11.
20. JANG, S. S. – HANSEN, L. M. et al.: Antimicrobial susceptibilities of equine isolates of *Clostridium difficile* and molecular characterization of metronidazole-resistant strains. *Clin. Infect. Dis.*, 1997. 25. 266–267.
21. JAVSICAS, L. H. – GIGUÈRE, S. – WOMBLE, A. Y.: Disposition of oral telithromycin in foals and in vitro activity of the drug against macrolide-susceptible and macrolide-resistant *Rhodococcus equi* isolates. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2010. 33. 383–388.
22. JERZSELE Á. – SEMJÉN G.: Az amoxicillin-klavulánsav kombináció használata az állatgyógyászatban. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2006. 128. 419–426.
23. LAKRITZ, J. – WINDER, B. S. et al.: Hepatic and pulmonary enzyme activities in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2000. 61. 152–157.
24. LESCUN, T. B.–VASEY, J. R. et al.: Treatment with continuous intrasynovial antimicrobial infusion for septic synovitis in horses: 31 cases (2000–2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006. 228. 1922–1929.
25. MAGDESIAN, K.G. – HIRSH, D.C. et al.: Characterization of *Clostridium difficile* isolates from foals with diarrhea: 28 cases (1993–1997). *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 2002. 220. 67–73.
26. NEBBIA, C. – DACASTO, M. – CARLETTI, M.: Postnatal development of hepatic oxidative, hydrolytic and conjugative drug-metabolizing enzymes in female horses. *Life Sci.*, 2004. 74. 1605–1619.
27. OLSEN, L. – INGVAST-LARSSON, C. et al.: Clinical signs and etiology of adverse reactions to procaine benzylpenicillin and sodium/potassium benzylpenicillin in horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2007. 30. 201–207.
28. ORSINI, J. A. – SNOOKS-PARSONS, C. et al.: Vancomycin for the treatment of methicillin-resistant staphylococcal and enterococcal infections in 15 horses. *Can. J. Vet. Res.*, 2005. 69. 278–286.
29. PARADIS, M. R.: Septic arthritis in the equine neonate. A retrospective study. 10<sup>th</sup> Annual ACVIM Forum. San Diego, California. 1992. 458–459.
30. RINGGER, N. C. – BROWN, M. P.: Pharmacokinetics of ceftriaxone in neonatal foals. *Equine Vet. J.*, 1998. 30. 163–165.
31. RYBAK, M. J. – LOMAESTRO, B. M. et al.: Vancomycin Therapeutic Guidelines: A Summary of Consensus Recommendations from the Infectious Diseases. *Clin. Infect. Dis.*, 2009. 49. 325–327.
32. SANCHEZ, L. C.: Equine neonatal sepsis. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pra.*, 2005. 21. 273–293.
33. SCHNABEL, L. V. – PAPICH, M. G. et al.: Pharmacokinetics and distribution of minocycline in mature horses after oral administration of multiple doses and comparison with minimum inhibitory concentrations. *Equine Vet. J.*, 2012. 44. 453–458.
34. SMIET, E. – HARITOVA, A. et al.: Comparing the pharmacokinetics of a fourth generation cephalosporin in three different age groups of New Forest ponies. *Equine Vet. J.*, 2012. 44. 52–56.
35. SPENSLEY, M. S. – CARLSON, G. P. – HARROLD, D.: Plasma, red blood cell, total blood, and extracellular fluid volumes in healthy horse foals during growth. *Am. J. Vet. Res.*, 1987. 48. 1703–1707.
36. THOMAS, E. – THOMAS, V. – WILHELM, C.: Antibacterial activity of cefquinome against equine bacterial pathogens. *Vet. Microbiol.*, 2006. 115. 140–147.
37. TÓTH B. – MARSH, P. S. – TÓTH P. – NÓGRÁDI N.: Lovak tüdő- és mellhártyagyulladás. Irodalmi áttekintés és saját tapasztalatok. 2. rész. Gyógykezelés, Szövődmények és Megvitatás. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2008. 130. 643–650.
38. VENNER, M. – KERTH, R. – KLUG, E.: Evaluation of tulathromycin in the treatment of pulmonary abscesses in foals. *Vet. J.*, 2007. 174. 418–421.
39. WATTS, A. E.: Novel Treatments for Synovial Sepsis. *AAEP focus on the first year of life Proceedings.*, 2014.
40. WEST, G. B. – BROWN, J. H. – ENQUIST, B. J.: A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science*, 1997. 276. 122–126.
41. WONG, D. M. – SPONSELLER, B. A. et al.: Effects of intravenous administration of polymyxin B in neonatal foals with experimental endotoxemia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2013. 15. 874–881.
42. YAMARIK, T. A. – WILSON, W. D. et al.: Pharmacokinetics and toxicity of ciprofloxacin in adult horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 2010. 33. 587–594.

Közlésre érk.: 2015. máj. 16.