

دانشگاه تهران دانشکده دامپزشکی

شماره ۵۹۲

سال تحصیلی ۱۳۴۰-۱۳۳۹

پایان نامه
برای دریافت دکترای دامپزشکی از دانشگاه تهران

اثر توأم کلرام فنیکل و تتراسیکلین (آمبراسنت)
در دامپزشکی

نگارش : حسین کرمی

متولد ۱۳۱۵ شمسی - ورامین

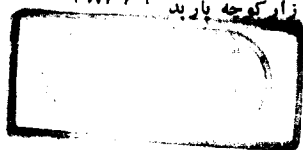
هیأت داوران

آقای دکتر محمدسنجر دانشیار دانشکده دامپزشکی (استاد راهنما و رئیس ژوری)

آقای دکتر محمدعلی کاظمی استاد دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)

آقای دکتر علی علوی استاد دانشکده دامپزشکی (داور ژوری)

چاپ مبین
۳۸۴۶۹
۷۴ زارکوه باربد



تقدیم به :

پدر بزرگوارم که تمام موفقیت های زندگی خود را مرهون
زحمات او دانسته و هرگونه قدردانی در این مورد جوابگوی فداکاری
هایش نخواهد بود

مادر عزیزم که صفای زندگی ام بوجود با صفایش بستگی دارد

به همسر عزیزم که سعادت آینده ام را در وجودش می بینم

برادر و خواهران گرامیم که سعادت و خوشبختی آنها از بزرگترین
آرزوهای زندگی من است

کادر علمی دانشکده دامپزشکی

۵۴۵۶

فهرست

- ۱- پیش گفتار
- ۲- آمبراسنت
- ۳- تتراسیکلین
- الف - تاریخچه
- ب - خواص بیوشیمیائی
- پ - مکانسیم عمل ضد میکربی
- ت - خواص اصلی فارماکولوژیکی
- ث - انواع مختلف
- ج - غلظت در خون
- چ - اثر درمانی روی عوامل بیماریزا
- ح - انتشار دارو در بدن
- خ - دفع تتراسیکلین
- د - موارد استعمال در حیوانات مختلف
- ۴ - کلرامفنیکل
- الف - مطالعه شیمیائی
- ب - سنتز
- پ - خواص
- ت - تعیین مقدار
- ث - جدول حساسیت سوشهای میکربی ایران
- ج - سمیت
- چ - جذب و پخش در مایعات و بافتهای بدن
- خ - طرز عمل و تأثیر
- د - اثر در بیماری‌هاییکه از اجتماع میکرب‌های مختلف بوجود می‌آیند
- ۵ - آمبراسنت
- الف - سمیت
- ب - اشکال دارویی
- پ - عفونت‌هایی که آمبراسنت روی آنها مؤثر است
- ۶ - مشاهدات
- ۷ - نتیجه
- ۸ - منابع

پیش‌گفتار

ایزد توانا را شکر گزارم که پس از ۴ سال گذشت از پایان تحصیلات دانشگاهیم مرا یاری فرمود که پایان نامه خود را تنظیم و تقدیم دانش پژوهان بنمایم. آرزو داشتم این وظیفه را در سال ۱۳۴۰ که دانشکده را با تمام رسانیدم انجام دهم. ولی متأسفانه بعللی موفق نگردیدم همان سال برای انجام خدمات نظامی ببلوچستان و سیستان که از دور افتاده ترین نقاط ایران عزیزاست روان شدم سه سال زندگی در آن نقاط و مطالعه در زندگی صحرائشینان و روستائیان آنجا و پی بردن به نقش پراهمیت حیوانات در زندگی آنان مرا در عقیده خود مبنی بر اینکه نگهداری ثروت‌های دامی جزء اولین وظایف فارغ‌التحصیلان دانشکده دامپزشکی است راسخ تر کرد بر اساس این فکر بر آن شدم تا آنجا که بتوانم اطلاعات خود را در شناسائی و درمان بیماریهای دامی توسعه دهم. شاید از این راه بتوانم از نابودی و مرگ و میر حیوانات جلوگیری کنم. بدین جهت داروی آمبرسنت را انتخاب نموده و آنرا در درمان بیماریهای مختلف دامی مورد آزمایش قرار دادم. این دارو نه تنها حاوی دو آنتی بیوتیک قوی و وسیع‌الطیف است و بر روی عوامل میکروبی بخوبی اثر میکند بلکه دارای ویتامین‌های C . K . B نیز می‌باشد فقدان یا کمبود هر یک از ویتامین‌های نامبرده نقش مؤثری در ایجاد بیماری‌ها دارد و همراه بودن سه ویتامین فوق با کلرامفنیکل و تتراسیکلین این فراورده را بصورت داروی با ارزش و یک سلاح قاطع در درمان بیماریهای میکروبی در آورده است. امیدوارم این اثر ناچیز مورد پسند دانش پژوهان قرار گیرد.

در خاتمه لازم میدانم از توجهاتی که استاد ارجمندم جناب آقای دکتر سنجر در پذیرش و پایان رساندن این رساله نموده‌اند تشکر نمایم و همچنین از آقای دکتر هوشنگ کفاشی که در نوشتن این پایان‌نامه کمک و یاریم نمودند قدردانی نمایم.

آمبراسنت Amberasynth

آمبراسنت فرآورده‌ایست از کارخانه داروسازی لپتی ایتالیا مرکب از دو آنتی بیوتیک وسیع‌الاثرا مبرامایسین (تتراسیکلین) سینتوماستین (گرام‌فینیکل) که روی باکتریهای گرام مثبت و گرام منفی وریکتزیاها و اسپروکتها و برخی از ویروسهای بزرگ و پروتوزوئرها بسیار موثر است. آمبراسنت در بیشتر بیماریها که عامل آن میکروگرامها و ویروسهای فوق‌الذکر باشند کاملاً مؤثر بود. و اثر نافع درمانی این ترکیب در مواردیکه عامل مولد مرض در مقابل این دو آنتی بیوتیک مقاوم باشد بطور صریح مشهود است. در صورتیکه اگر هر یک از دو آنتی بیوتیک فوق مستقل و جداگانه تجویز شود چون مدت درمان و مقدار خوراک باید زیاد باشد اثرات سوء آنها ظاهر می‌شود. بعلاوه وجود ویتامین B مرکب و ویتامین C و ویتامین K از فقدان ویتامینها که معمولاً در اثر استعمال آنتی بیوتیکها ایجاد می‌شود جلوگیری می‌نماید باین ترتیب بدون ظهور کمترین عارضه‌ای میتوان آمبراسنت را تجویز نمود.

ویتامینهای موجود در ترکیب فوق جهت برقراری تعادل ویتامین در بیمارانی می‌باشد که تحت رژیم سخت غذایی هستند و بدن آنها احتیاج بیشتری بویتامین دارد. بیمارانیکه در اثر تجویز مداوم آنتی بیوتیک دچار اختلالات روده می‌شوند بعلت وجود ویتامینهای مختلف در آمبراسنت دچار عوارض مذکور نخواهند گردید.

برای اینکه ترکیبات دارویی متشکله آمبراسنت را خوب بشناسیم هر یک از آنها را بطور جداگانه شرح داده. ضمناً اثرات آنتی بیوتیکهای ترکیبی و مرکب را روی باکتریها در داخل و خارج بدن بررسی می‌نمائیم تا چگونگی اثر آمبراسنت کاملاً روشن شود.

تتراسیکلین‌ها

تاریخچه

تتراسیکلین‌ها آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که بر روی میکربهای گرام مثبت و منفی و ریکتزیاها و بعضی از ویروسها مؤثرند اگر بخواهیم بطور کلی بدانیم که آنتی‌بیوتیک‌ها چیست و کشف آن چگونه صورت گرفته است بایستی مدتی ببعد برگردیم :

در حدود سی و اندی سال پیش در انگلستان شخصی بنام فلمینگ ضمن مطالعاتی که بر روی میکربها انجام میداد متوجه شد در ظرف مخصوص کشت میکرب یکنوع قارچ ذره‌بینی نیز وارد شده و کشت پیدا کرده است. مطلب قابل توجه این بود که نامبرده ملاحظه کرد که در اطراف قارچ تا شعاعی میکربها بهیچ وجه نتوانسته‌اند رشد و نمو نمایند .

مشاهده این کیفیت فکر فلمینگ را متوجه این موضوع نمود که بایستی بوسیله قارچ ماده‌ای ترشح شده باشد که از رشد میکربها جلوگیری کرده باشد نامبرده با تلاش و کوشش فراوان مقداری از این ماده را بدست آورد چون نام علمی آن قارچ پنی‌سیلیوم نوتاتوم بود باین جهت نام این ماده را پنی‌سیلین گذاشت بعدها باین فکر افتادند که از این ماده استفاده دارویی بنمایند . زیرا بنظرشان رسید همانطور که پنی‌سیلین در خارج از بدن و در داخل لوله آزمایش می‌تواند جلو رشد و نمو میکربها را بگیرد در داخل بدن نیز از رشد و ازدیاد آنها جلوگیری خواهد نمود. بر اساس این فکر بعد از مدتها مقداری از این ماده را بطور ناخالص تهیه و برای اولین بار در دوازدهم فوریه ۱۹۴۱ آنرا در مورد یک پلیس انگلیسی بکار بردند این پلیس بعلت بی‌احتیاطی در موقع تراشیدن موهای صورت با ریش تراش شکافی بوسیله تیغ بصورتش وارد آورده و زخم حاصله بعلت حمله میکربها شدیدتر و چرک شده بود .

بطوریکه تمام سراو متورم و خونس نیز مسموم گردیده بود . محلول ناخالص را بداخل بدن او قطره قطره از راه رگ وارد کردند بعد از گذشت پنج روز بهبودی قابل ملاحظه‌ای در حال بیمار حاصل شد اما در پایان روز پنجم مقدار پنی‌سیلین که تهیه کرده بودند تمام شد و دیگر نتوانستند معالجه را ادامه دهند در نتیجه پس از چندی بیمار فوت نمود . دانشمندان که موفقیت زیاد خود را هنگام معالجه با پنی‌سیلین مشاهده کردند بشدت فعالیت نمودند و بعد از چندماه توانستند مقدار کافی از این ماده را استخراج کنند و برای بار دوم در یک پسر بچه ۱۵ ساله که به بیماری عفونی دچار بود بکار بردند این بار توانستند پسر را که قبلا با هیچ دارویی معالجه نشده بود نجات دهند . دانشمندان انگلیسی که باین کشف بزرگ نائل آمده بودند بنا به عملی از جمله جنگ دوم جهانی نمی‌توانستند از این ماده در خود انگلیس بمقدار زیاد تهیه نمایند این دانشمندان به امریکا رفته و نظر کمپانیهای دارویی را بکشف خود جلب نمودند کمپانیها در طی جنگ دوم جهانی پنی‌سیلین دنیا را تولید کردند .

بعد از کشف پنی‌سیلین دانشمندان دریافتند که بایستی قارچ‌هایی در طبیعت وجود داشته باشد که آنتی‌بیوتیک‌های قویتر و با وسعت عمل زیادتری تولید کنند چون خاک منبعی است که دارای انواع مختلف قارچ است لذا هیئت‌هایی بتمام نقاط دنیا روانه شدند و نمونه‌های متعدد خاک به آزمایشگاه بیوشیمیائی ارسال داشتند .

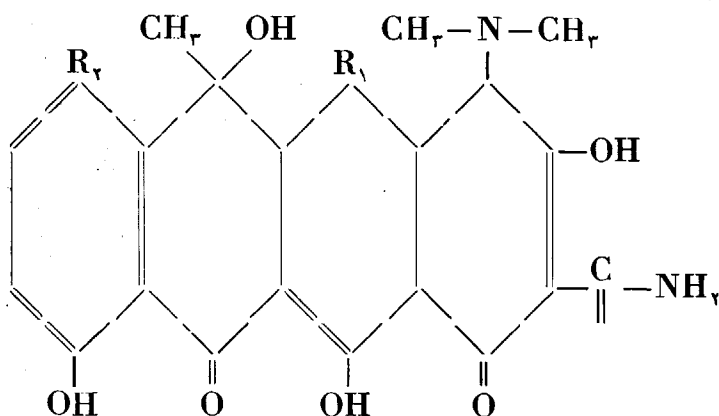
بالاخره در سال ۱۹۴۸ Duggar و همکارانش توانستند هنگام کشت

استرپتومایز اورئوفاسیوس! کلروتتراسیکلن و Finalay و همکارانش در سال ۱۹۵۰ از کشت قارچ استرپتومایز ریموزوس (Rimosus. Streptomyces) اکسی‌تتراسیکلن را تهیه نمودند .

خواص بیوشیمیائی

یک سری فعل و انفعالات و واکنش‌های مختلف بعلت وجود هسته نفتالن در ملکول‌های اکسی‌تتراسیکلین و کلراتتراسیکلین ثابت نموده است بطور کلی این دو آنتی‌بیوتیک هر دو شامل ۴ دی‌متیل آمینو ۳ و ۶ و ۱۰ و ۱۲ و

۱۲a بنا هیدروکسی ۶ متیل و ۳ دی اکسی ۲ کربوکسامید نفعالن می باشد و بهمین علت (داشتن چهار حلقه) نام تتراسیکلین را برای این سری آنتی بیوتیک ها انتخاب کرده اند . جدول شماره (۱) نشان میدهد که هر گاه بجای بنیانهای R_1 و R_2 عناصری مانند هیدروژن و کلروبرم و عامل $-OH$ در فرمول کلی تتراسیکلین ها قرار گیرند بترتیب تتراسیکلین های مشهور که عبارتند از :



Names	R_2	R_1
Tetracycline	H	H
Chlortetracycline	H	Cl
Brotetracycline	H	Br
Oxytetracycline	OH	H

جدول شماره (۱)

تتراسیکلین ، کلر تتراسیکلین . برمو تتراسیکلین . اکسی تتراسیکلین
بدست خواهد آمد . تتراسیکلین ها را بطور طبیعی میتوان از کشت
Streptomyces بدست آورد در صنعت آنرا از هیدروژناسیون کلر تتراسیکلین
تهیه می نمایند . کلر تتراسیکلین ترکیبی است بزرنگ زرد تند که حاوی
کلروازت غیر قابل یونیزه است که فرمول بسته آن $C_{22}H_{30}O_8Cl$ می باشد و دردی
اکسان (Dioxame) و Cellosalve ها و کاربیتول محلول بوده و در
الکل و استات دو اتیل و استن و بنزن به آهستگی حل میشود و در اثر و
نفث غیر محلول است .

قابلیت حل آن در محلول هائی که PH آن از هشت و یک دوم تجاوز
کند فوق العاده زیاد خواهد شد در $PH=2$ پایدار و هر چه PH ویا درجه
حرارت بالا رود پایداری آن کمتر خواهد شد کلر تتراسیکلین مخصوصاً
بشکل کلر هیدرات استعمال میشود .

ماده شبیه آن برمو تتراسیکلین از راه میکرو بیولوژی در محیطی که
حاوی برمور سدیم باشد بهتر تهیه میشود و خواص شیمیائی و آنتی بیوتیکی آن
فوق العاده شبیه کلر تتراسیکلین است .

اکسی تتراسیکلین گردی است متبلور زرد رنگ تلخ مزه و در محیط
اسید وقلیا محلول است .

ترا ماسین در آب مقطر کمی حل میشود ولی در مجاورت یون سدیم
بخوبی حل می گردد . و در اثر و بنزن و کلروفرم غیر محلول است . این دارو
بصورت هیدروکلراید و نمک کلسیم در دسترس میباشد .

درجه حرارت ۱۵۰ - ۱۹۱ درجه سانتی گراد ذوب و تجزیه میشود و
PH محلول ۱٪ هیدروکلراید بین ۲٫۳ تا ۳ است .

هیدروکلراید آن در دو برابر آب مقطر هم وزن خود حل میشود ابتدا
محلول شفاف است سپس بعلت آزاد شدن باز غیر محلول و کدر میشود محلول
هیدرکلراید اکسی تتراسیکلین قدرت خود را در حرارت صفر تا پنج درجه
سانتی گراد و برای مدت ۳۰ روز حفظ میکند .

حرارت ۱۰۰ درجه را در مدت ۴ روز تحمل می کند .

اکسی تتراسیکلین هیدروکلراید جاذب الرطوبه است بنابراین بایستی

در محفظه کاملا سر بسته نگهداری شود . در این صورت دو سال خواص خود را حفظ می کنند در مقابل کلرور سدیم و کلر هیدرات دوسیتین . اسید گلو تامیک ، گلوکز اسید پارا آمینو بنوئیک و سرم خون و سایر محیط های بیولوژیکی خواص خود را حفظ مینماید .

مکانیسم عمل ضد میکروبی

تئوریهای مختلفی در طرز عمل تتراسیکلین ها ذکر شده است . در غلظت کم موجودات ریزبینی و سلولها بخوبی رشد می کنند ولی در تراکم بیشتر آنها را کشته و یا رشدشان را متوقف میسازد . اکسی تتراسیکلین از ترکیب پروتئین های میکروبی جلوگیری کرده و مانع متابولیسم اسید نوکلئیک در باکتریها میگردد . اکسی تتراسیکلین در اثر ترکیب با یونهای فلزات دو ظرفیتی مانع دخول آنها در آنزیم میکروبی می شود در غلظت زیاد تتراسیکلین ها عمل فسفریلاسیون Phosphorilation باکتریها را متوقف ساخته و با تغییر دادن قدرت تثبیت فسفر متابولیسم باکتری را کم کرده مانع رشد و تکثیر میکروبی میگردد و چنانچه مخلوط میکروبی و تتراسیکلین را رقیق کنیم باکتریها از نو تکثیر حاصل می کنند و از این نظر دارای شباهتی با سولفامیدها میباشد .

خواص اصلی فارماکولوژیکی

۱- جذب- نیم ساعت بعد از تزریق عضلانی میتوان تتراسیکلین ها را در سرم خون یافت چنانچه از راه دهان وارد شود سرعت بوسیله روده جذب میشود در انسان دو ساعت بعد از ورود دارو بیدن از راه خوراکی در سرم خون پیدا میشوند و تا شش ساعت بعدا کثر خواهند رسید و تا ۲۴ ساعت بعد می توان وجودشان را در خون نشان داد مقدار زیادی از اکسی تتراسیکلین خوراکی در معده و قسمت فوقانی روده باریک جذب گشته سپس توسط کبد از جریان خون گرفته شده و در این عضو متراکم میگردد آنگاه دارو همراه صفرا وارد روده گشته و مجدداً پس از جذب از روده وارد جریان خون میگردد این گردش بطور متوالی ادامه مییابد و در نتیجه دارو مدت بیشتری در بدن باقی میماند .

سمیت اولیه تتراسیکلین ها کم است با وجود این موقعیکه از راههای

زیر جلدی و داخل عضلانی و داخل صفاقی بکار روند ممکن است تحریکات موضعی مهمی را بوجود آورند. تزریق داخل رگی آن در انسان بندرت صورت میگیرد، راه استعمال دهانی بهترین روش بکار بردن این دسته از داروها می باشد. تتراسیکلین ها بعلت طیف ضد میکربی وسیعی که دارند بر روی میکربهای مفید روده مؤثر واقع شده و در طول معالجه گاهی سبب عفونتهای حاصل از کاندیدا آلبی کانس شوند.

انواع مختلف تتراسیکلین ها

تتراسیکلین ها آنتی بیوتیک هایی هستند که مصارف درمانی بسیار دارند و دارای طیف ضد میکربی بی اندازه وسیعی می باشند در بین این دسته از مواد ضد میکربی مهمترین آنها بقرار زیر است:

۱- تتراسیکلین

۲- اکسی تتراسیکلین

۳- کلروتتراسیکلین

این سری از داروها مصارف زیادی در دام پزشکی دارند که در صفحات بعد شرح داده میشود.

غلظت تتراسیکلین در خون

غلظت تتراسیکلین در خون پس از ۱۸ ساعت بمقدار حداکثر میرسد حتی پس از ۲۴ ساعت الی ۴۸ ساعت نیز تقلیل زیادی نشان نمی دهد. بطور خلاصه حدمتوسط غلظت آن در خون حیواناتی که دارو در روی آنها آزمایش گردیده پس از ۲۴ ساعت الی ۴۸ ساعت روبه نقصان می گذارد این ماده قابل انتقال بمایع نخاع میباشد بنابراین پس از تزریق عضلانی مقدار قابل ملاحظه ای از این دارو در محوطه مغزی دیده می شود. لذا نیازی بتجویز داخل نخاعی دارو نیست.

اثر درمانی تتراسیکلین ها روی عوامل بیماری زا

تتراسیکلین ها می توانند بر ضد اغلب میکربهای بیماری زا بکار روند

چنانچه در آزمایش‌های متعدد و یا در عمل دیده میشود اکثر آنها وسیع‌الطیف بوده و بر روی میکربهای گرام مثبت و گرام منفی و اسپروکت و ریکتزها و بعضی از ویروسهای درشت مؤثرند .

دزهای درمانی آن اغلب از رشد کوکسی‌های گرام مثبت و باسیلهای هوازی و بی‌هوازی و کلی باسیل جلو گیری می‌نماید . بر روی تعداد زیادی از سالمونلاها و شیکلا و آنتامباهیستولیتیکا و هم‌چنین در اسهال خونی بر سایر داروهای مشابه دیگر برتری دارد .

از تتراسیکلین‌ها می‌توان در بیماریهای مختلف از قبیل آنترتوکسمی (باسیل گرام مثبت) ذات‌الریه (کوکسی‌های گرام مثبت) C.R.D طوبور ، سینوزیت عفونی بوقلمون و P.P.L.O ، اسهال بچه خوکها (باسیل گرام منفی) اسهال کلی باسیلی گوساله‌ها (باسیل گرام منفی) ، لپتوسپیروز (اسپروکت) اسپروکتوز (اسپروکت) ، تورم روده ، پستاکوز (ویروسهای درشت) استفاده درمانی نمود .

بعلاوه بعد از کشف آنتی‌بیوتیکها برخی از محققین دریافتند چنانچه بعضی از این مواد بمقدار کم به جیره غذائی حیوانات اضافه شوند در وضعیت عمومی ، رشد ، میزان جذب غذا و مقدار فرآورده دام بمیزان قابل توجهی مؤثر خواهند بود از جمله حیواناتیکه این اثر بنحوبارزی در آنها مشهود است گوساله‌های جوان را باید نام‌برد مکانیسم این اثر در سالهای اخیر توجه عمومی را بخود جلب نموده است اصولا بنظر می‌رسد که اثر تتراسیکلین‌ها مربوط به از بین بردن باکتریهای بیماری‌زای گوارشی و در نتیجه عفونتهای روده می‌باشد ولی از موقعیکه ثابت شده است خوراندن مقدار کم این داروها بجای اینکه باکتریواستاتیک و باکتریوسید باشند برعکس تقویت کننده و محرک عمل میکربهای گوارشی روده هستند فهم این مسئله نحوه تأثیر آنها را دچار اشکال کرده است .

ولی اخیراً کشف رادیسون Radisson مبنی بر تغییر متابولیسم بعضی از میکربهای روده (میکربهای بیماری‌زا) در اثر افزودن مقدار کم دارو بغذای حیوانات افکار دانشمندان را متوجه تغییر میزان حساسیت میکربها

نسبت بقدرت دفاعی بدن (قدرت فاگرتیوزی بدن) نموده است .

چنانکه Macfadden و Bartley نشان داده‌اند میکربهای جدا شده از مدفوع گوساله‌هائیکه آنتی‌بیوتیک مصرف نمایند از میکربهای جدا شده از مدفوع گوساله‌هائیکه درجیره غذایشان آنتی‌بیوتیک وجود نداشته باشند بهتر فاگوسیده می‌شوند معمولا قدرت دفاعی بدن (که بوسیله گلبولهای سفید خون صورت می‌گیرد) در حال عادی تا سن ۷ هفتگی بطور یکنواخت افزایش پیدا کرده و بحداکثر می‌رسد ولی نامبردگان مشاهده کردند که قدرت دفاعی بدن گوساله‌هائیکه آنتی‌بیوتیک را مصرف می‌کنند در سن سه هفتگی برابر قدرت گوساله‌های عادی در سن ۷ هفتگی است علت این موضوع مربوط به تقلیل مقاومت میکربهای بیماری‌زای روده درمقابل قدرت دفاعی بدن است که منتج به بالا رفتن قدرت دفاعی بدن گردیده است این طریقه عمل باعث می‌شود که از عفونت‌های دوران اولیه زندگی که گوساله را تهدید می‌نماید کاسته شده و گوساله درموقعیت زیست بهتری قرار گیرد .

انتشار دارو در بدن

تتراسیکلین‌ها براحتی در اغلب بافت‌های بدن پراکنده میشوند Welch بخبر گوش يك دوم گرم در هر کیلو وزن بدن تتراسیکلین تزریق کرده و بعد از چهار ساعت آنرا میکشد و بجستجوی دارو در بدن میپردازد از تمام اندامهای بدن یعنی کبد و طحال و کلیه و شش و پوست و مغز و هم چنین ادرار و مدفوع و صفرا آنرا جدا می‌کند وقتی تتراسیکلین بغلظت دارویی کافی در در خون باشد در مایع پرده جنب و مایع سینویال وارد میشود Linsell ۴۸ ساعت بعد از درمان با این دارو در هر میلی لیتر مایع سینویال ۲٫۵ میلی گرم گرم تتراسیکلین جدا کرده این آنتی‌بیوتیک با سانی از جدار جفت عبور کرده و در خون جنین وارد میشود و غلظت آن به يك چهارم تراکم دارو در خون مادر میرسد برای اینکه مقدار درمانی دارو در بدن جنین بحد کفایت برسد Pemman تزریق حد اقل ۷۵۰ میلی گرم اکسی تتراسیکلین را در سه نوبت بفاصله ۴ ساعت توصیه می‌کند (هر بار ۲۵۰ میلی گرم) در حیوانات سالم قدرت عبور این دارو از پرده‌های مغزی کم میباشد ولی التهاب پرده‌های مغزی

عبور آنرا تسهیل می نماید و در معالجه مننژیت و پنومو کوکسی نتایج خوبی میدهد .

دفع تتراسیکلین ها

دفع تتراسیکلین ها نیز قابل توجه است زیرا پایداری که این ترکیبات در محیط های حیاتی از خود نشان میدهند باعث میشود که تقریباً آنرا بصورت اولیه در مواد مترشح بدن پیدا کنیم . تتراسیکلین های خوراکی بمقدار زیادی در مدفوع یافت می شوند و جمع شدن زیاد آن در دستگاه هاضمه تغییرات قابل توجهی در دسته های میکروبی دستگاه گوارش ایجاد مینماید .

اگر مقدار آنها را از راه دهان بحد افسراط زیاد کنیم غلظت آن در خون تغییر واضحی می کند نکته جالب توجه اینکه مقدار زیادی از آن در این حالت بوسیله صفرا دفع می شود ،

چنین بنظر میرسد که این ترکیبات بوسیله سیستم ورید باب کبد رسیده و در آنجا مجتمع و توسط صفرا خارج و دفع میشوند .

موارد استعمال تتراسیکلین ها در حیوانات مختلف

۱- در گاو

در اورام پستان، اورام مهبل و رحم، عفونتهای پس از زایش، پاستورلا بروسلوز، اکتینوموسیکوز، آنتروتوکسمی، سیاه زخم، عوارض تب برفکی

۲- در اسب

در لنفانژیت چرکی، زخم جدوگاه

۳ در خوک

در اورام پستان و رحم، عفونتهای بعد از زایش، تورم روده و مدهه و پاستورلاها و سالمونلاها . روزه خوک و شاربین

۴- در گوسفند

در اورام پستان و مهبل و رحم، عفونتهای بعد از زایش . ذات الجنب و ذات الریه، استرپتوکوکسی، بروسلوز، آنتروتوکسمی، شاربین، عفونتهای سم .

۵- در گوسفند خواران

در اورام رحم . عوارض پس از زایش، عفونتهای تنفسی و گوارشی،

عوارض گوارشی ، تنفسی ، ژناژ ، ورم چرکی گوش ، ورم کلیه گاستروآنتریت
عفونی گریه .

۶- درجوندگان

درپاستورلوز ، تولومی

از میان مطالب بالا چنین نتیجه گرفته می شود که تتراسیکلین ها بعلمت
اثر فوری و طیف ضد میکروبی وسیع و عدم سمیت در مقابل مقادیر درمانی
کامل بهتر از کلرام فینکل می باشد .