

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Band: 124 (1982)

Artikel: Antibiotiques et chimiothérapiques : de la recherche à la pratique : III. Quelques remarques destinées aux praticiens sur les particularités des sulfamidés

Autor: Pilloud, M.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-588006>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 04.10.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Antibiotiques et chimiothérapiques – De la recherche à la pratique

III. Quelques remarques destinées aux praticiens sur les particularités des sulfamidés

par M. Pilloud¹

Dans le but de mettre à disposition des praticiens les résultats des recherches de ces dernières années sur les anti-infectieux, nous avons entrepris une série de publications. Après avoir présenté les groupes du chloramphénicol [20] et des tétracyclines [21] nous abordons dans ce travail les sulfamidés, anti-infectieux à large spectre découverts depuis plus longtemps.

Certaines caractéristiques de ces médicaments avaient déjà été présentées par *Dürr et autres* [6], et le sujet avait été à peine effleuré dans notre travail «Antibiotiques dans la pratique» [19].

Sulfamidés

Chimie et biochimie

Particularités chimiques: [9, 10, 15, 29] Les sulfamidés sont des dérivés du sulfanilamide. Par substitution du groupe amide (N₁) on obtient différentes propriétés chimiques, physico-chimiques et anti-infectieuses. La substitution au groupe amine (N₄) provoque la suppression de l'activité anti-bactérienne. Par hydrolyse in vivo, l'activité peut être rétablie.

Tableau 1: Noms, pKa et noms de marque de quelques sulfamidés

Nom	pKa	Nom de marque
Sulfathiazol	7,1	Cibazol®, dans Vetoprim®
Sulfadiazine	6,4	Debenal®, dans Tribriksen®, Trimesul®, etc.
Sulfamérazine	7,0	
Sulfapérine	6,7	Retardon®, Ultrasulfon®, dans Sulfa 30®
Sulfaméthazine	7,4	Diazil®, Dimidin®, dans Rota TS®, Vetoprim®
Sulfadoxine	6,1	dans Borgal®, Duoprim®
Sulfadiméthoxine	6,1	Maxulvet®, Madribon®
Sulfachlorpyridazine	5,9	Cosumix®
Sulfaméthoxyypyridazine	7,2	Rotardon®
Sulfaphénazol	5,9	Eftolon®
Sulfaméthylphénazol	—	Vésulong®
Sulfaméthoxazol	6,0	Gantanol®, dans Bactrim®

¹ Adresse: Dr Michel Pilloud, vétérinaire, Le Chêne, CH-1170 Aubonne

Les sulfamidés sont des acides pratiquement insolubles dans l'eau. Leurs sels de sodium sont par contre solubles en milieu alcalin, quand la dissociation est la plus grande. Les solutions sont stables et peuvent être cuites. Les pKa varient de 4,9 pour le sulfisoxazol et la sulfaproxyline à 8,4 pour la sulfapyridine, le sulfanilamide lui-même ayant un pKa de 10,5.

Incompatibilités physico-chimiques: [8] Les sulfamidés ne peuvent pas être mélangés avec les substances suivantes: ampicilline, chloramphénicol, kanamycine, oxacilline, streptomycine, tétracyclines et noradrénaline.

Interaction avec d'autres substances: [8, 15] Les sulfamidés peuvent provoquer une hypersensibilité croisée avec le furosémide. Il y a un risque d'anémie hémolytique lors d'administration d'isoniacide. Enfin il faut craindre une cristallurie avec le chlorure d'ammonium, le citrate, l'ascorbate, la méthionine et le paraldéhyde (pH acide de l'urine) et avec les sels de méthénamine (formation de complexes). Une interaction des sulfamidés est possible au niveau de la liaison aux protéines sériques: la pénicilline, la diphénylhydantoïne et la bilirubine sont libérées d'où une augmentation de l'action ou de la toxicité. Avec les analgésiques et la nafcilline, c'est le sulfamidé qui est libéré.

Bactériologie

Mode d'action: [9, 10, 11, 15] La fraction dissociée, seule, des sulfamidés agit comme antagoniste de l'acide para-amino-benzoïque, suite à un effet compétitif. L'action est bactériostatique, après un temps de latence prolongé, sur les bactéries qui ont besoin de l'acide para-amino-benzoïque pour la synthèse de l'acide folique.

Spectre d'action: [9, 10, 11, 15] Les sulfamidés ont un large spectre d'action contre les germes gram + et gram - ainsi que contre les coccidies.

Cependant, les streptocoques hémolytiques, viridans, les gonocoques, les staphylocoques, les brucellacées, les aerobacters, les serratias, les klebsielles et les mycobactéries sont peu sensibles.

Les entérocoques, proteus, pseudomonas, bacilles de Koch et bactéroïdes sont si peu sensibles qu'ils doivent être considérés comme résistants.

Concentrations minimales inhibitrices: [3, 9, 10, 13, 15, 18, 26-28] Les CMI in vitro, dans un milieu exempt de thymidine peuvent atteindre les valeurs minima de 1 à 4 $\mu\text{mol/l}$, c'est-à-dire environ 0,3 à 1,2 mg/l pour les germes les plus sensibles. Dans un milieu ordinaire, les CMI sont de l'ordre de 10 à 100 mg/l. Les concentrations sériques nécessaires in vivo atteignent 50 à 150 mg/l.

Résistances: [9-11, 15, 18] A part les résistances naturelles, les deux autres types de résistances peuvent se présenter.

Les résistances chromosomales se développent très lentement (type pénicilline).

Les résistances extra-chromosomales, transmises par plasmides, sont présentes chez les germes gram - et sont très stables.

Un grand nombre de souches est résistant aux sulfamidés: *Penseyres* [18] donne les chiffres de 40% des staphylocoques chez les chiens et 90% des colibacilles chez les veaux.

Interactions avec d'autres anti-infectieux: [15] En général les associations sont additives. Cependant, est antagoniste l'association avec le chloramphénicol (*Pseudomonas pseudomallei*) et sont synergiques les associations de sulfamidés avec les aminopyrimidines (triméthoprime, tétraxoprime, pyriméthamine: toxoplasmes), les polymyxines et les tétracyclines (listéria).

Autres interactions: L'association de sulfamidés avec les pénicillines ne conduit pas, *in vivo*, contrairement à ce que l'on pourrait attendre à un antagonisme, mais bien à un synergisme.

Les explications sont les suivantes [15]: avant d'agir de manière bactériostatique sur les germes, les sulfamidés ont un effet compétitif sur la liaison protéinique des pénicillines et sur leur élimination tubulaire dans les reins; ils peuvent aussi inhiber la sécrétion de pénicillinase.

L'action antibactérienne des sulfamidés est inhibée par la présence de pus, de sécrétions, de déchets de tissus, ainsi que par la présence d'acide para-amino-benzoïque (APAB) ou d'anesthésiques où APAB fait partie de la molécule (procaine, etc.) [11, 15].

Pharmacocinétique

Diffusion dans l'organisme: [6, 15, 16, 26–30] En général les sulfamidés occupent surtout l'espace extracellulaire. La sulfadiazine fait exception et pénètre bien à l'intérieur des cellules.

Seule la partie non dissociée et non liée aux protéines est capable de diffuser et de traverser les membranes.

Les sulfamidés atteignent des concentrations thérapeutiques dans le liquide céphalo-rachidien et dans l'humeur aqueuse de l'œil, rejoignant ici les propriétés du chloramphénicol.

Les volumes de distribution dans l'organisme sont en général proches de 0,3 à 0,4 l/kg. La sulfadiazine et ses proches dérivés, sulfapérine et sulfamérazine, occupent des volumes de 0,6 à 0,7 l/kg.

Le passage des sulfamidés dans le lait se fait selon le principe de diffusion non ionique. Il dépend donc du pKa du sulfamidé et du pH du lait. Les concentrations varient entre 20 et 90% des taux sériques de la partie libre et sont plus élevées lorsque le pH du lait augmente (mammites).

Liaison aux protéines: [15, 16, 26–28] La liaison aux protéines est, chez les animaux, le principal critère d'appréciation d'un sulfamidé. En effet, aux concentrations thérapeutiques, elle varie, chez les bovins, de 95% (5% disponible) pour la sulfaméthoxine à 14% (86% disponible) pour la sulfadiazine. Chez les humains la liaison aux protéines est plus forte que chez les animaux. Pour les deux sulfamidés mentionnés ci-dessus les chiffres seraient respectivement 99 et 50%.

La liaison aux protéines variant selon la concentration (elle diminue lors d'élévations de la concentration), les chiffres donnés dans le tableau 2 ne sont valables que pour les concentrations thérapeutiques moyennes.

Élimination: [1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 23, 24, 26–28] Plusieurs mécanismes contribuent à l'élimination des sulfamidés:

Tableau 2: Liaison aux protéines

Médicament	Fraction libre en % du total			
	Humains	Bovins	Equins	Porcins
Sulfathiazol	23	30		
Sulfadiazine	50	86		
Sulfamérazine	25	50		
Sulfapérine	15	55	50	60
Sulfaméthazine	20	20	35	27
Sulfadoxine	5	45		
Sulfadiméthoxine	1	3	7	4
Sulfachlorpyridazine	22	15		
Sulfaméthoxy-pyridazine	10	15		
Sulfaphénazol	1	9		13
Sulfaméthylphénazol		12	14	18
Sulfaméthoxazol	32	40		

1) la métabolisation: Les sulfamidés sont inactivés par acétylation en position N₄. Cette acétylation est en général défavorable car le conjugué inactif est plus toxique et moins soluble que le sulfamidé non métabolisé; c'est le cas notamment pour les sulfaméthoxazol et la sulfisomidine.

Une glucuroconjugaison peut aussi avoir lieu; ces dérivés sont plus solubles, mais peuvent, par effet compétitif sur la conjugaison de la bilirubine, provoquer un ictère.

Des différences dans la métabolisation expliquent que les sulfamidés sont éliminés plus lentement chez les nouveaux-nés que chez les adultes et plus vite chez les jeunes individus que chez les adultes.

2) La filtration rénale est le principal mécanisme d'élimination auquel se rajoutent une sécrétion et une résorption tubulaire.

La filtration glomérulaire et la liaison aux protéines sont étroitement dépendantes; en effet seule la fraction libre peut être filtrée. La sécrétion tubulaire et la résorption sont indépendantes de la liaison aux protéines sériques, mais en rapport avec la présence de groupes lipophiles ou hydrophiles, la métabolisation, les constantes de dissociation et le pH de l'urine. Dans une urine alcaline, les sulfamidés, plus fortement dissociés, sont éliminés plus rapidement. Il s'agit là d'une des raisons de la différence des temps de demi-vie des sulfamidés chez les humains et les herbivores.

En médecine humaine, on distingue les sulfamidés de courte, moyenne, longue et très longue durée. Une telle distinction n'est pas possible chez les animaux, comme le montre le tableau 3.

Presque tous les sulfamidés sont éliminés plus rapidement chez les animaux que chez les humains. Les exemples les plus flagrants sont la sulfapérine (Retardon®) ($t_{1/2}$ = 35 h chez les humains, mais 4 h chez les chiens), la sulfaméthoxy-pyridazine ($t_{1/2}$ = 36 h chez les humains mais 7,5 h chez les bovins) et la sulfadoxine ($t_{1/2}$ = 200 h chez les humains mais seulement environ 10 h chez les animaux).

Tableau 3: Temps de demi-vie (heures)

Médicament	Humains	Bovins	Equins	Porcs	Chiens
Sulfathiazol	4	1,5			
Sulfadiazine	10	2,5			
Sulfamérazine	24	8,2			
Sulfapérine	35	7,3	12	9,3	4
Sulfaméthazine	5-7	8-11	9,8	16	
Sulfadoxine	200	10,8		8,5-10,5	
Sulfadiméthoxine	40	9,6	11,3	15,5	13,2
Sulfachlorpyridazine	3-7	1,2			
Sulfaméthoxy-pyridazine	36	7,5			
Sulfaphénazol	10	6,7	8,8	4,3	
Sulfaméthylphénazol		8	11,4	10,8	
Sulfaméthoxazol	10	2,3		3	

Un seul sulfamidé constitue une exception remarquable, la sulfaméthazine qui est à moitié éliminée en 6 heures chez les humains, mais en 16 heures chez les porcs et en une dizaine d'heures chez les autres espèces. Quant au sulfaphénazol (Eftolon®), il s'agit d'un sulfamidé de courte durée aussi bien chez les humains que chez les animaux.

Résidus: [17] Des résidus peuvent être retrouvés dans la musculature et dans les reins jusqu'à 1 semaine après une injection de 24 mg/kg de sulfadoxine chez les bovins.

Dosages et administrations

Perfusions continues: [cf. 19] Nous avons calculé les doses de sulfamidés nécessaires pour maintenir une concentration libre unitaire de 10 mg/l, ceci afin de comparer les divers dérivés, bien qu'en général les taux devront être plus élevés. Nous donnons dans le tableau 4 l'exemple des bovins.

Tableau 4: Dosage en perfusion continue chez les bovins pour maintenir une concentration minimale de 10 mg/l

Médicament	Première dose rapide (mg/kg)	dose de maintien lente: 24 h (mg/kg)
Sulfathiazol	23	255
Sulfadiazine	9,4	63
Sulfamérazine	11,4	23,2
Sulfapérine	10,6	24
Sulfaméthazine	15	30,4
Sulfadoxine	8,4	13
Sulfadiméthoxine	100	173
Sulfachlorpyridazine	16	222
Sulfaméthoxy-pyridazine	23	51
Sulfaphénazol	120	300
Sulfaméthylphénazol	30	63
Sulfaméthoxazol	7,5	54

Chez les chevaux et les porcs, on aurait des dosages similaires, quoique plus favorables, notamment pour la sulfadimidine (= sulfaméthazine) et la sulfadiméthoxine.

De ces chiffres, il ressort cependant clairement que seules la sulfadoxine, la sulfamérazine, la sulfapérine et la sulfaméthazine peuvent être recommandées chez les animaux de rente. La sulfadiazine et le sulfaméthoxazol, entre autres, seront utiles lors d'association avec la triméthoprimine (voir un prochain travail sur ce sujet).

Injections intraveineuses intermittentes: Comme l'a déjà montré *Tschudi* [26–28], un intervalle de dosage de 24 heures ne peut pas être recommandé pour les sulfamidés, à cause de la brièveté relative des temps de demi-vie chez les animaux. Un intervalle de 12 heures est plus raisonnable. Les doses que nous indiquons dans le tableau 5 ont été calculées à partir des propositions de *Tschudi*, que nous avons ramenées à une concentration minimale de 10 mg/l par soucis d'homogénéité dans ce travail, ou à partir des données de *Nielsen et Rasmussen* (bovins) [16].

Tableau 5: Dosage par voie intraveineuse intermittent pour un intervalle de 12 heures et une concentration minimale de 10 mg/l (exprimé en mg/kg)

Médicament	Bovins		Chevaux		Porcs	
	D*	D	D*	D	D*	D
Sulfathiazol	5900	5877				
Sulfadiazine	264	254,6				
Sulfamérazine	33	21,6				
Sulfapérine	33	22,4	18	9,1	18,5	11
Sulfaméthazine	41	26	24	13,7	22	9
Sulfadoxine	18,5	10,1				
Sulfadiméthoxine	236	136	117	61	105	44
Sulfachlorpyridazine	16400	16384				
Sulfaméthoxy-pyridazine	72	59				
Sulfaphénazol	420	300	300	185	130	111
Sulfaméthylphénazol	80	50	78	40	43	23
Sulfaméthoxazol	296	288,5				

D* = première dose D = doses suivantes

Pour certains sulfamidés, sulfathiazol, sulfadiazine, sulfachlor-pyridazine et sulfaméthoxazol, il faudrait un intervalle de 6 heures ou même de 4 heures.

Injections intramusculaires: Par l'effet de dépôt que provoquent les injections intramusculaires, il est possible d'augmenter l'intervalle de dosage. Les taux sériques maxima n'apparaissent qu'après 2 à 8 heures. Les temps de demi-vie apparents semblent doublés ou triplés. [23, 24]. Les problèmes principaux sont posés par l'importance des volumes à injecter et l'irritation des tissus.

Application orale: [9, 10, 22, 23] Mis à part les sulfamidés prévus pour l'emploi local dans les intestins (Sulfaguanidine, Phtalylsulfathiazol, Formosulfathiazol, Sulfasalazine, etc.), ces chimiothérapiques sont très bien résorbés (70 à 90%). Les sulfami-

dés étant sans effet notable sur la flore intestinale normale, il n'y a pas lieu de craindre une dysentérie iatrogène, même chez les ruminants et les chevaux.

Application locale: [8, 9, 10, 11, 15] Les sulfamidés étant inactifs en présence de sécrétions, de pus ou de déchets de tissus, leur emploi local externe (matrice et mamelle y compris) doit être déconseillé; ce mode d'application présente en plus le danger de la sensibilisation. L'activité des sulfamidés, combinés à des corticostéroïdes, dans des collyres ou onguents ophtalmiques est douteuse. Seuls le sel d'argent de la sulfadiazine et le sulfadiazine s'apprêtent à l'application locale.

Effets secondaires

Irritation locale: [15] A cause du pH fortement alcalin (pH 10–11) de certaines solutions de sulfamidés, il faut s'attendre à une irritation locale des tissus (muscle, veine) qui peut aller jusqu'à la nécrose.

Toxicité: [12, 15] Les sulfamidés peuvent être toxiques pour le système nerveux, provoquant des névrites, des hallucinations ou des crampes. Ils sont aussi toxiques pour le système sanguin; on peut observer les troubles suivants: cyanose, porphyrinurie, anémie, leucopénie, agranulocytose et thrombopénie.

Sensibilisation: [15] Il s'agit là de l'effet secondaire le plus fréquent en médecine humaine. L'image clinique ne présente pas de particularité spéciale. L'allergie est souvent, mais pas toujours, croisée entre les divers sulfamidés.

Cristallurie: [9, 15] A cause de la faible solubilité des sulfamidés et de leurs dérivés acétylés, une cristallisation dans l'urine est possible, provoquant mécaniquement une anurie. Le risque est très grand dans une urine acide (carnivores) et avec les sulfamidés les moins solubles tels le sulfathiazol, la sulfadiazine et ses proches dérivés et même avec le sulfaméthoxazol. Ces sulfamidés sont contre-indiqués chez les carnivores.

Le tableau 6 donne les solubilités maxima de quelques sulfamidés à différents pH.

Tableau 6: [4, 9] Solubilité de quelques sulfamidés à 37 °C (mg/l)

Médicament	pH 5,5	pH 6,5	pH 7,5	Milieu
Sulfadiazine	180	300	2000	Urine
Acétylsulfadiazine	260	800	5000	Urine
Sulfamérazine	350	450	1600	Urine
Acétylsulfamérazine	380	450	2750	Urine
Sulfisomidine (Elkosine®)	2500	2800	4000	Urine
Acétylsulfisomidine	90	90	100	Urine
Sulfisoxazol (Gantrisin®)	1500	12000	145000	Urine
Acétylsulfisoxazol	550	4500	100000	Urine
Sulfaméthoxazol	750	4400		Tampon
Acétylsulfaméthoxazol	500	3300		Tampon
Sulfamétrol	2300	17000		Tampon
Acétylsulfamétrol	2400	21000		Tampon

L'association de plusieurs sulfamidés permet d'augmenter la concentration totale des médicaments sans augmenter le danger de cristallisation.

Conclusions pour la pratique

Résumé des particularités principales: Les sulfamidés sont des acides, dérivés du sulfanilamide, très peu solubles. Ils agissent par effet compétitif sur l'acide para-amino-benzoïque; la bactériostase ne se fait qu'après un temps de latence prolongé. Les concentrations nécessaires in vivo sont de l'ordre de 50 mg/l ou plus. Le nombre des résistances est très grand, l'information due aux plasmides est stable.

L'effet des sulfamidés est supprimé dans les sécrétions, le pus, etc. ou en présence de substances ayant une configuration similaire à l'acide para-amino-benzoïque.

Les sulfamidés diffusent bien dans les tissus, et notamment dans le liquide céphalo-rachidien et l'humeur aqueuse de l'œil, tout en occupant essentiellement le liquide extracellulaire.

La liaison aux protéines sériques varie énormément d'un sulfamidé à l'autre et constitue le principal critère d'appréciation chez les animaux, puisque chez ces derniers, on ne peut pas distinguer de classes selon la durée d'action, comme cela se fait en médecine humaine.

Les sulfamidés peuvent avoir de nombreux effets secondaires dont le plus à craindre est la cristallisation dans l'urine des carnivores.

Conséquences pour le praticien: Malgré leur faible efficacité et la présence d'anti-infectieux plus puissants, les sulfamidés restent en médecine vétérinaire, et plus spécialement équine, des médicaments de choix lors d'infections de peu de gravité qui ne nécessitent pas de mesures urgentes. L'usage des sulfamidés permettra d'éviter la sélection des résistances aux antibiotiques, qui eux ne seront utilisés que dans les cas graves.

Chez les animaux de rente 4 sulfamidés seulement entrent en considération, la sulfadoxine, la sulfamérazine, la sulfapérine et la sulfaméthazine, lors d'emploi sans triméthoprime. Il faudra des doses de 50 à 150 mg/kg, espacées de 12 heures, que l'on donnera de préférence par voie orale ou intraveineuse.

Chez les carnivores, on choisira un sulfamidé suffisamment soluble en milieu acide, tel le sulfamétrol, le sulfisoxazol ou éventuellement le sulfaméthoxazol. On proscrit le sulfathiazol, la sulfadiazine et ses proches dérivés, la sulfapérine étant en plus déconseillée à cause de son temps de demi-vie trop court.

Indications: Infections de peu de gravité des voies urinaires, des poumons et du système digestif, méningites, mammites aiguës (emploi parentéral), nocardioses et coccidioses, toxoplasmoses.

Les sulfamidés seront employés seuls ou en association avec la triméthoprime, la pyriméthamine, les polymyxines, les tétracyclines ou les pénicillines.

Résumé

Par l'analyse des différentes particularités des sulfamidés, dont nous citerons la faible solubilité en milieu acide, une activité anti-bactérienne médiocre s'étendant cependant sur un large spectre, une bonne diffusion dans le liquide céphalo-rachidien et l'humeur aqueuse de l'œil, des liaisons

aux protéines très diverses (15 à 95%), une élimination beaucoup plus rapide chez les animaux (1,2 à 15 h) que chez les humains (4 à 200 h), un seul effet secondaire vraiment à craindre, la cristallurie chez les carnivores, nous avons montré que 4 sulfamidés seulement sont recommandés chez les animaux de rente; ce sont la sulfadoxine, la sulfamérazine, la sulfapérine et la sulfaméthazine. Chez les carnivores, nous recommandons 2 ou 3 sulfamidés, le sulfamétrol, le sulfisoxazol et éventuellement le sulfaméthoxazol, qui sont les plus solubles en milieu acide. Les sulfamidés seront employés lors d'infections de peu de gravité ou en cas de nocardiose, de coccidiose ou de toxoplasmose. Les dosages seront de 50 à 150 mg/kg à intervalles des 12 heures par voie orale ou intraveineuse.

Zusammenfassung

Es wird gezeigt, dass nur 4 Sulfonamide für die Nutztierpraxis zu empfehlen sind, wenn man die Besonderheiten dieser Gruppe analysiert, als da sind: schwache Löslichkeit in saurem Milieu; mittelmässige antibakterielle Wirkung allerdings mit breitem Spektrum; gute Diffusion im Liquor cerebrospinalis und im Kammerwasser des Auges; sehr unterschiedliche Bindung an Proteine (15 bis 95%); eine sehr viel schnellere Elimination (1,2 bis 15 Stunden) beim Tier im Gegensatz zum Menschen (4 bis 200 Stunden); ein einziger ernstzunehmender Nebeneffekt, die Kristallurie bei den Karnivoren. Brauchbar sind danach Sulfadoxin, Sulfamerazin, Sulfaperin, und Sulfamethazin.

Für die Karnivoren empfehlen wir 2 oder 3 Sulfonamide, nämlich Sulfametrol, Sulfisoxazol und evtl. das Sulfamethoxazol, da sie die beste Löslichkeit in saurem Milieu zeigen. Sulfonamide sind bei wenig schweren Infektionen angebracht sowie bei Nocardiose, Kokzidiose und Toxoplasmose. Die Dosierung beträgt 50 bis 150 mg/kg KG in 12-stündlichen Abständen, peroral oder intravenös.

Riassunto

Si dimostra che solo 4 sulfonamidi sono consigliabili nella clinica degli animali da reddito, se si tiene conto delle particolarità di questo gruppo: debole solubilità in ambiente acido, mediocre azione antibatterica con ampio spettro; buona diffusione nel liquor cerebrospinale e nelle camere oculari; grandi differenze nella capacità di legarsi a proteine (dal 15 al 95%); molto più veloce eliminazione negli animali (1,2 fino a 15 ore) che nell'uomo (da 4 a 200 ore); un solo effetto collaterale riveste una certa importanza: la cristalluria nei carnivori. In conseguenza di ciò sono utilizzabili Sulfadossina, Sulfamerazina, Sulfaperina e Sulfametazina.

Per i carnivori raccomandiamo 2 o 3 sulfamidici cioè Sulfametrol, Sulfisoxazolo ed eventualmente Sulfametaoxazolo, sulfamidici che hanno la migliore solubilità in ambiente acido. Sulfonamidi sono usate in infezioni meno gravi come nocardiosi, coccidiosi e toxoplasmosi. Il dosaggio varia da 50 a 150 mg/kg di peso corporeo; la somministrazione va eseguita ogni 12 ore e la via può essere perorale o intravenosa.

Summary

A close scrutiny of the basic properties of sulphonamides (antibacterial potency and spectrum, plasma protein binding, volume of distribution, tissue accessibility, elimination rate) leads to the conclusion that sulphadoxine, sulphamerazine, sulphaperine and sulphamethazine can be recommended for use in farm animals.

The sole serious drawback, relevant for carnivores only, is the possibility of crystal formation in the urine with ensuing kidney damage. Because of their high solubility in acid environment, we recommend for carnivores sulphametrole, sulphisoxazole and, with some reservation, sulphamethoxazole.

Sulphonamides should generally be used in infectious diseases of moderate severity or in nocardiosis, coccidiosis and toxoplasmosis. Dosage should be 50–150 mg/kg body weight at 12 h intervals, orally or intravenously.

Bibliographie

- [1] *Atef M., Al-Samarrae S.A. and Abdel-Hamid Y.M.*: Half-life and volume of distribution of trimethoprim and sulphadoxine in sheep and its relation to age and weight. *Zbl. Vet. Med. A.* 26 31–36 (1979). – [2] *Baggot J.D.*: Distribution of antimicrobial agents in normal and diseased animals. *JAVMA* 176 10(2) 1085–1090 (1980). – [3] *Bushby S.R.M.*: Sulfonamide and trimethoprim combinations. *JAVMA* 176 10(2) 1049–1053 (1980). – [4] *Ciba*: Brochure d'information sur le Maderan® (1979). [5] *Davitiyananda D. and Rasmussen F.*: Half-lives of sulphadoxine and trimethoprim after a single intravenous infusion in cows. *Acta vet. scand.* 15 356–365 (1974). – [6] *Dürr A., Frutiger Ch., Lior D., Pilloud M., Schlatter T., Tschudi P. und Schatzmann H.J.*: Die Bedeutung der Pharmakokinetik für die Dosierung in der Chemotherapie. *Schweizer Arch. f. Tierheilkde* 122 307–322 (1980). – [7] *English P.B. and Roberts M.C.*: Antimicrobial chemotherapy in the horse: 1 Pharmacological considerations. *J. of Eq. Med. and Surg.* 3 6 259–268 (1979). – [8] *Glaser U.*: Arzneimittelwechselwirkungen mit antimikrobiellen Substanzen. *Deutsche Tierärztl. Wschrift* 86 7 274–280 (1979). – [9] *Goodman L.S. and Gilman A.*: The pharmacological basis of therapeutics. 4th Edition Mac Millan Company 1970. – [10] *Goodman-Gilman A., Goodman L.S., Gilman A.*: The pharmacological basis of therapeutics. 6th Edition Macmillan Publishing co 1980. – [11] *Lang E.*: Antibiothérapie, un guide pratique, édité par Sandoz SA, département pharmaceutique (1973). – [12] *Lang E.*: Effets indésirables de la chimiothérapie antibactérienne, édité par Sandoz SA, département pharmaceutique (1976). – [13] *Linzenmeier G. und Seeliger H.*: Die in Vitro-empfindlichkeit von *Listeria monocytogenes* gegen Sulfonamide und Antibiotica *Zbl. Bakt I* 160 543–558 (1954). – [14] *Neugebauer J.*: Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Verlag Documed AG Basel (1981). – [15] *Neuman M.*: Antibiotika Kompendium. Verlag Hans Huber Bern (1981). – [16] *Nielsen P. and Rasmussen F.*: Half-life, apparent volume of distribution and protein-binding for some sulphonamides in cows. *Res. Vet. Sci* 22 205–208 (1977). – [17] *Nouws J.F.M. and Ziv. G.*: Tissue distribution and residues of sulfonamides and trimethoprim in normal and emergency-slaughtered ruminants. *Arch. f. Lebensmittelhyg.* 28 169–174 (1977). – [18] *Penseyres J.H.*: Empfindlichkeit und Resistenz verschiedener bakterieller Erregerspezies tierischer Herkunft gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzen. *Diss. Bern.* (1980). – [19] *Pilloud M.*: Antibiothérapie dans la pratique. *Schweiz. Arch. für Tierheilk.* 123 335–344 (1981). – [20] *Pilloud M.*: Antibiotiques et chimiothérapiques – De la recherche à la pratique: 1. Quelques remarques destinées aux praticiens sur les particularités du chloramphénicol et du thiamphénicol *Schweiz. Arch. für Tierheilk.* 124 121–131 (1982). – [21] *Pilloud M.*: Antibiotiques et chimiothérapiques – De la recherche à la pratique: 2. Quelques remarques destinées aux praticiens sur les particularités des tétracyclines. *Schweiz. Arch. für Tierheilk.* 124 179–188 (1982). – [22] *Ritzerfeld W.*: Antibiotika-Nebenwirkungen aus bakteriologischer und epidemiologischer Sicht. *Münch. med. Wschr.* 115 39 1641–1649 (1973). – [23] *Romváry A. and Horvay M.S.*: Data on the pharmacokinetics of sulfonamid-trimethoprim combination in sucking pigs. *Zbl. Vet. Med. A* 23 781–792 (1976). – [24] *Romváry A. and Horvay M.S.*: Potenciált szulfonamid (szulfametoxazol + trimetoprim) kiürülése tejből im. alkalmazás után *Magyar Állatorvosok Lapja* 33 12 819–822 (1978). – [25] *Ruckebusch Y.*: Incompatibilités médicamenteuses. *Dictionnaire des médicaments vétérinaires.* Edition du Point Vétérinaire (1979). – [26] *Tschudi P.*: Elimination, Plasmaproteinbindung und Dosierung einiger Sulfonamide. 1. Pferd. *Zbl. Vet. Med. A* 19 851– (1972). – [27] *Tschudi P.*: Elimination, Plasmaproteinbindung und Dosierung einiger Sulfonamide. 2. Rind. *Zbl. Vet. Med. A* 20 145– (1973). – [28] *Tschudi P.*: Elimination, Plasmaproteinbindung und Dosierung einiger Sulfonamide. 3. Schwein. *Zbl. Vet. Med. A* 20 155– (1973). – [29] *Ziv G.*: Practical pharmacokinetic aspects of mastitis therapy. 1. Parenteral treatment. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician* 277–290 (febr. 1980). – [30] *Ziv G.*: Practical pharmacokinetic aspects of mastitis therapy. 3. Intramammary treatment. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician* 657–670 (april 1980).

Remerciements: Nous remercions les maisons Stricker SA et Biokema SA, le confrère J.-H. Penseyres et l'Université vétérinaire de Budapest qui nous ont permis d'avoir la documentation nécessaire à la préparation de ce travail.