

## Antimikrobás chemotherapia

### Antibiotikum-kezelés alapelvei

Szelektív toxicitás: bakt olyan alkotórészére fejt ki hatást, amely az emberi sejtkben nincs, vagy bakt olyan életfolyamatát gátolja, amely az emlős szervezetben másképpen zajlik.

#### Indikációk

- Therápiás: **célzott th.:** ismert kórokozó ellen; **kezdő th.:** még ismeretlen a kórokozó, de a legvalószínűbb presumpatív kórokozó ellen adjuk a szert. Súlyos helyi betegség, sepsis, neutropenia esetén v veszélyeztetett beteg esetén.
- Profilaxis: közvetlenül fenyegető fertőzések elhárítására.

#### AB választás

Leghatékonyabb, legkevesbé toxicus, legolcsóbb. Hatékonyság függ antimikrobás aktivitástól, farmakokinetikától.

#### AB rezisztencia

- Természetes: genetikusan determinált
- Primer: azonos specien belül egyes törzsek érzékenyek, mások rezisztensek
- Secunder: mutáció útján, a mutáns az AB hatására elszaporodik; infekciós rezisztencia: chromosomal is v extrachromosomal elemekkel átadható, multirezisztens kórházi fajok alakulhatnak ki.

Bakteriosztatikus AB adása: ép immunrendszer, szövödménymentes fertőzésekben.

Baktericid AB adása: ép immunitáskor, ha a fertőzés súlyos, életveszélyes; immundeficiensek.

Bizonyos bakt.-ok (Legionella, Mycobact., Brucella, Salmonella) csak ic is ható szerekkel ölhetők el.

#### Adagolás

Adagolási időközben a serumban és a fertőzés helyén a MIC-et meghaladó konc.-ban legyen. Időfüggő hatás: állandó serumszint, pl. b-laktámok. Koncentrációfüggő hatás: lökésszerű magas konc. Kell, pl. aminoglikozidok. Adagolást befolyásolhatja: életkor, máj- és vesefunkció, tömeg, magasság, terhesség.

#### Kezelés időtartama

Acut fertőzésben legalább 4 nap. Középsúlyos fertőzésekben 8-14 nap. Sepsisben 3-4 hét. Endocarditisben, osteomyelitisben 4-6 hét, vagy még tovább.

#### AB-kombinációk alkalmazása

Ha lehet ne alkalmazzunk kombinációt.

- Polimikrobás kórképekben: pl. perforációs peritonitis: gentamicin-ampicillin-metronidazol
- Súlyos sepsis ismeretlen kórokozóval: Pseudomonasra is ható szert is adni.
- Kimutatható synergismus: egyes kórokozók esetén. Brucellosis: tetraciklin + gentamicin. P. aeruginosa: b-laktám + aminoglikozid.

Hátrányai: több mh., több AB ellen terjed rezisztencia, nagyobb költség, hamis biztonságérzet.

#### AB hatást fokozó tényezők

- Szervezet saját védekezése
- Postantibiotikus effektus: AB hatás megszűnése és életben maradt bakt.-ok szaporodóképességének visszatérése között eltelt idő.

#### AB hatást csökkentő tényezők

- AB nem jut be a fertőzött szövetbe
- Elzáródás miatt nem jut az AB a fertőzés helyére
- Idegentesten lévő bakt.-ok tartják fenn a fertőzést
- Tályog alakult ki
- Rezisztencia fejlődött ki az AB ellen

- Nem a kórokozó tenyésztett ki.

#### AB profilaxis

- Veszélyeztetett egyén védelme ismert kórokozó ellen
  - Rheumás lázon átesett gyerek hosszútávú penicillinszedése
  - Chr bronchitises beteg akut vírusinfekciójakor saját flórája okozta pneumonia kivédésére.
  - Meningitises gyermek környezetében rifampicin.
  - Splenectomy után S. pneumoniae és H. infl ellen (ma védőoltások)
  - Maláriendaemiás vidékre utazóknak maláriaellenes szer
- Neutropeniás beteg védelme: sulfonamid-TMP kombináció Gram neg pálcák okozta fertőzések ellen, saját anaerob flórát nem bántja.
- Fertőzött műtétek utáni bacteriaemia, sebfertőzés elkerülésére
  - Perioperatív: műtét előtt ½ órával és utána 24 órán át
  - Preoperatív egyadagos profilaxis

### Penicillinek

Széles spektrumú baktericid, nem toxikus, olcsón előállítható, de erősen allergizál. Penicillium notatum anyagcsereterméke. b-laktám (biológiai aktivitásért felelős) és tiazolidingyűrű, 6-os C-atomhoz oldallánc kapcsolódik (antibakterialis spektrumot határozza meg). Természetes penicillin: Penicillin-G (benzylpenicillin). Szemisztetikus készítmények: 6-aminopenicillánsavat fermentációval gyártják, ehhez csatolják az oldalláncokat.

*Hm.*: bakt sejtfal peptidoglikánvázának felépítését gátolja (enzimek gátlásán át).

	<b>Parenteralis szerek</b>	<b>Oralis szerek</b>
<b>alappenicillinek</b>	Benzylpenicillin, procain penicillin	V-penicillin, penamecillin
<b>Laktamáz-stabil penicillinek</b>	Meticillin, oxacillin	Oxacillin
<b>Szélesített spektrumú penicillinek</b>	Ampicillin, amoxicillin, mezlocillin	Ampicillin, amoxicillin, bacampicillin
<b>Pseudomonasra is ható penicillinek</b>	Carbenicillin, azlocillin, piperacillin	Carindacillin
<b>Laktamázgátlóval kombinált penicillinek</b>	Amoxicillin + clavulansav, ampicillin + sulbactam	

#### Rezisztencia

Laktamáztermelés: Staphylococcusok jelentős része (plazmidos); Gram neg.-ok (plazmidos chromosomás). Laktamázstabiloknál nagy térigényű csoport védi a laktámgyűrűt, emiatt rosszabb áthatoló képesség. Változtatás a penicillinkötő fehérjékben. Membránpermeabilitás változtatás.

#### Hatásspektrum

S. aureus már majdnem mindenre rezisztens (MORSA), penicillinkötő fehérjék megváltoztatása miatt. Ellenük Vancomycin hatékony. Pneumococcus 30%-ban rezisztens. Gram neg coccusok: N. gonorrhoeae között 20% rezisztens, Pasteurella érzékeny. Gram neg pálcák: E. coli, Proteus nagyrésze ellen jó az ampicillin. Salmonellák, Shigellák ampicillinrezisztensek. H. infl 80%-ban ampicillinérzékeny. Anaerobok: clostridiumok, anaerob streptococcusok, actinomyces, spirochaeták, bacteroides, de B. fragilis rezisztens!

#### Farmakokinetika

Eredeti penicillinmolekula savérzékeny, gyomorban elbomlik. Eloszlás az ec térben. KIR-be, szembe, prostatába csak gyull esetén jut be, tályogba egyáltalán nem. Epében sok penicillin halmozódik fel. Placentán átmegy. Vesén át ürül 50% változatlan, 50% inaktív metabolit formában.

*Mh.*: allergia, urticaria, anaphylaxia, Stevens-Johnson sz., penicillin-rash (nem allergiás, főleg ampicillinnél), gyógyszerláz, nephritis (meticillin), haemolyticus anaemia, thrombopenia, epileptogen görcs nagy adagnál, elektroliteltérések, dysbacteriosis (széles spektr).

Alkalmazás

Légúti fertőzések, endocarditis, sepsis, epefertőzések, bőr- és lágyrészfertőzések (impetigo, erisypelas), nemi betegségek (N. gonorrhoeae, T. pallidum). Profilaxisra rheumás láz esetén, vitiumosoknál endocarditis profilaxis foghúzáskor, profilaxis colorectalis műtétek esetén.

Cefalosporinok

Széles spektrumú, baktericid, nem toxicus, kevésbé allergizálnak. Drága. Alapvegyület a 7-amino-cefalosporánsav: b-laktám és dihidrotiazin gyűrű, a 7-es C atomhoz kapcsolt oldalláncok laktamázstabilitást fokozzák. *Hm.*: bakt sejtalfelépítését gátolják PBP-hez való kötődéssel. Ellenállnak a laktamáznak is. B. fragilis laktamáza a legtöbb cefalosporint bontja, kivéve 7a-metoxi származékokat.

Csoportosítás

	<b>Parenteralis</b>	<b>Oralis</b>
<b>I. generáció</b>	Cefalotin, cefazolin	Cefalexin, cefadroxil
<b>II. generáció</b>	Cefamandol, cefuroxim, cefoxitin, cefaclor	Cefaclor, cefuroxim-axetil
<b>III. generáció</b>	Cefotaxim, cefoperazon, ceftriaxon, ceftazidim, cefetamet	Cefpodoxim, cefixim, ceftibuten, cefetamet-pivoxil
<b>IV. generáció</b>	Cefpirom, cefepim	

Hatásspektrum

Staphylococcusok: I és II gen, III nem, kivéve cefotaxim. MORSA rezisztens. Streptococcusok, penicillinrezisztens pneumococcusok. E. faecalis rezisztens! Gram neg coccusok és H. infl: II és III gen. E. coli, Proteus, Klebsiella: I, II, III gen. Enterobacter, Citrobacter, Serratia: cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim. P. aeruginosa: cefoperazon, ceftazidim. B. fragilis: cefoxitin.

*Rezisztencia*: sejtfal impermeabilitása; PBP-hez nem tud kötődni; laktamáztermelés.

Farmakokinetika

Jó szöveti penetráció, terápiás szint tüdőben, légutakban, bőrben, légyrészekben, csontban, epében. Nagy epekiválasztás: cefamandol, cefoperazon, ceftriaxon. Liquorban jó szint: cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim. Cefotaxim részben metabolizálódik. Többségük vesén át ürül (filtráció+szekréció). Ceftriaxon, cefoperazon részben epén át ürül.

*Mh.*: allergia(keresztallergia penicillinre), gyógyszerláz, hasmenés(dysbacteriosis miatt), hypoprothrombinaemia(prothrombinképződést gátolják: cefamandol, cefoperazon), haemolyticus anaemia, thrombopenia, alkohol-intolerancia(cefamandol, cefoperazon aldehyd-dehidrogenáz gátlás), újszülött magicterus, pseudocholelithiasis(ceftriaxon).

Alkalmazás

Felső légúti fertőzések:pneumonia, bronchitis; bacteriaemia: empirikus therapia cefotaxim/ceftriaxon; Pseudomonas: ceftazidim; Strepto/Staphylococcus endocarditis: II gen; nőgyógy és hasi fertőzések: cefoxitin; epefertőzések; csontízületi infekciók: III gen; bőr- és lágyrészfertőzések, sebészeti profilaxis.

Carbapenemek**Imipenem**

Félszintetikus b-laktám. **Cilastatin**nal együtt 1:1 arányban van a készítményben, ami a vesebeli elbontást gátolja. *Hm.*: baktericid, PBP-hez kötődve gátolja a peptidoglikánképzést. Laktamázzal szemben nagyon ellenálló. 2-4 órás utóhatással rendelkezik.

### Hatásspektrum

Nagyon széles, aerob/anaerob, Gram poz és neg, E. faecalis is. MRSA rezisztens. Intracellularisokra nem hat.

*Rezisztencia:* impermeabilitás, PBP-változtatás, laktamáz-eredetű; ritka és lassan terjed.

*Kinetika:* iv infúzióban, jó liquorszint, alacsony epeszint, ezért nincs bélkárosítás. Vesén át ürül.

*Mh.:* hányinger, hányás, hasmenés, allergia, gyógyszerláz, izomgörcsök, májenzimek- (ritka).

### Alkalmazás

Olyan fertőzésekben, ahol más AB nem hat. Acinetobacter fertőzés, súlyos polimikrobiális/multirezisztens kórokozó fertőzések, súlyos intraabdominalis fertőzések, egyéb b-laktámokra rezisztens Pseudomonas, neutropeniások ismeretlen eredetű fertőzése. Csak kórházi fertőzésekben adjuk!!!

### **Meropenem**

Vese dipeptidáz nem bontja, önmagában is adható. Spektrum mint imipenem, de Gram poz.-ra kevésbé hat. Kevés mh, görcsöket nem okoz. Alkalmazás mint imipenem + meningitis.

## Monobactam

### **Aztreonam**

Egyetlen b-laktám gyűrűből áll + hatásfokozó oldalláncok. *Hm.:* Gram neg bakt.-ok PBP +-jához kötődik. Gram poz.-ra és anaerobokra nem hat. *Hatásspektrum.:* Gram neg coccusok, H. infl, Gram neg bélbakt.-ok, Pseudomonas. Iv és im adagolás, vesén át ürül. *Mh.:* mint cefalosporinok. *Alk.:* légúti, húgyúti, bőr- és lágyrész-, hasi, kismencedei, postop fertőzésekben, sepsisben.

## Aminoglikozidok

Hatékony, baktericid, de toxikus. Alacsony therapiás index. Glikozidkötéssel összekapcsolt aminocukrokból állnak. Igen kifejezett postantibiotikus hatás.

*Hm.:* belső bakt membránon át O<sub>2</sub> függő aktiv trp.® ezért nem hatnak anaerobokban. Riboszóma 30S és 50S alegységéhez kötődik és genetikai kód misreadingjét okozza: fehérjeszintézis károsodik, majd leáll. Szinergista a b-laktámokkal és vancomycinnel a staphylococcus, E. faecalis, Pseudomonasok ellen.

*Rezisztencia:* sejtfal impermeabilitás; receptrohiányos mutáns; infekciós, plazmidos rezisztencia: enzimek termelése, amelyek az aktiv NH<sub>3</sub> v OH csoportokat acetilálás, adeninálás v foszforilálás útján inaktíválják. Rezisztencia sorrend: amikacin< netilmicin< tobramycin= gentamicin.

*Spektrum:* Gram poz coccusok, streptococcusok rezisztensek, staphylok még érzékenyek. Gram neg coccusok, Gram neg bélbakt.-ok, egyre több rezisztencia(amikacinra kevésbé). Amikacint tartalékolják!

*Készítmények:* **gentamicin, netilmicin, tobramycin, amikacin, streptomycin** (főleg antituberculosikumként), **neomycin** ( lokálisan, májelégtelenségben adható, hogy a bakteriális N-tartalmú termékek ne terheljék a májat), **spectinomycin** (gonorrhoea ellen).

*Kinetika:* oralisan nem szívódnak fel, vízdékok, megszűlési terület az ec tér. Nem metabolizálódnak, glomerularis filtrációval ürülnek, vesekéregben felhalmozódnak. Bélben lokal AB-ként hatnak, KIR-be nem jut be. Serumszintet a testfelszín határozza meg: tömeg mellett magasság, életkor, veseműködés is figyelembe veendő. Adagolás mellett egészségesebben elegendő a kreatinin clearance monitorozása. Veszélyeztetettek: 50 éven felüliek, új- és koraszülöttek, kövérek, ascites, oedema, beszűkült veseműködés, CF, égés, magas láz. Hatékonyság a magas csúcskonc.-tól függ. Toxicitás elkerülése: alacsony mélypont. Ezért nagyobb ritkábban alkalmazott adagok. (napi 1 adag iv.)

*Mh.:* ototoxicitás(irreverzibilis), hallászavar, fülzúgás és csengés, szédülés. Diuretikumok ezt fokozzák. Vesekárosodás(reverzibilis), allergia, hányás, hasmenés, neuromuscularis blokádnál anaesthesia alatt.

*Alkalmazás:* más atoxicus AB-ra rezisztens fertőzések. Streptomycin: antituberculosum, enterococcus endocarditis, brucellosis, tularaemia, pestis. Húgyúti fertőzésekben monoterápiában is. Endocarditisben, sepsisben kombinációban. Hasi, kismencedei fertőzések. Csontízületi fertőzések: gentamicin tartalmú bennmaradó golyók.

## Glikopeptidek

### **Vancomycin**

Szűkspektrumú, elsősorban Staphylococcus ellenes, baktericid, toxikus.

*Hm.:* glikopeptidszintézis gátlásával akadályozza a bakt sejtfal felépítését, citoplazmamembránt megtámadja, RNS-szintézist gátol.

*Spektrum:* S. aureus, epidermidis (MORSA-ra is), diphtheroidok, Streptococcus, E. faecalis ellen csak bakteriostaticus, Clostridiumok, B. anthracis, Listeria. Gram neg.-okra hatástalan. *Rezisztencia:* plazmidos jellegű, egyes enterococcus törzseknél.

*Kinetika:* po nem szívódik fel, iv adagolás, nagy eloszlási tér, meningitisben liquorba is bejut, vesén át ürül lassan, postantibioticus hatással rendelkezik.

*Mh.:* red man sy (bőrpír, viszketés, vny{® histaminfelszabadulás miatt), vesekárosodás (fokozzák kacsdiuretikumok, aminoglikozidok, amphotericinB, cispatin), halláskárosodás, neutropenia, phlebitis.

*Alkalmazás:* legfontosabb therápiás indikáció az MRSA. MRSE-re is jó. Str endocarditisben penicillin allergia esetén. E. faecalis sepsis, endocarditis: aminoglikoziddal kombinálva. Pseudomembranosus colitisben metronidazol rezisztencia esetén.

### **Teicoplanin**

Enterococcus ellen aktívabb, S. epidermidis ellen kevésbé hatékony, mint avancomycin. *Mh.:* bőrkiütés, allergia, gyógyszerláz, neutropenia, ototoxicitás.

## Makrolid antibiotikumok

Alapvegyülete a makrociklikus laktongyűrű.

*Hm.:* riboszóma 50S alegységéhez kötődve gátolják a fehérjeszintézist. Chloramphenicolal és clindamycinnel versengenek a kötőhelyért, egymás hatását gyengítik. Ált bakteriosztatikusak, bizonyos baktszámig és bizonyos bakt.-ok ellen baktericid.

*Rezisztencia:* Gram neg bélbakt.-ok természetes rezisztenciával bírnak. Plazmidos, infekciós szerzett rezisztencia: keresztrezisztencia clindamycinre.

*Spektrum:* Streptococcus, Staphylococcus. Moraxella, H. infl: clarithromycin, azithromycin. H. ducreyi. Helico- és campylobacterek: clarithromycin. Chlamydiák, Mycoplasmák, Ureaplasma, Legionella.

*Készítmények:* **erythromycin, roxithromycin, clarithromycin, azithromycin, spiramycin, josamycin.**

*Kinetika:* sejten belül is magas szintet ér el, liquorba nem jut be. Szervezet immunvédekezésével szinergista. Erythromycin savbomlékony, többi saválló.

*Mh.:* GI-panaszok, átmeneti sensoneuralis halláscsökkenés, phlebitis(ív adáskor), új készítményeknél igen ritkák.

*Interakció:* erythromycin a CYP450 enzimekhez kötődik és gátolja a theophyllin, carbamazepin, cumarin, metilprednisolon, disopyramid, cyclosporin metabolizmusát. Adagjukat ilyenkor csökkenteni kell. Többi makrolid ezt nem okozza. Ergotalkaloidakkal nem adható. Antihistaminhatást felerősíti: arhythmia, cardiodepressio.

**Alkalmazás:** 1. Választandó szer: Mycoplasma, Chlamydia, Legionella pneumoniák, C. trachomatis conjunctivitis és PID, H. ducreyi, C. diphtheriae hordozás szanálására. Alternatív szer penicillinallergia esetén: Str fertőzés, bőrfertőzések, szájüregi fertőzések. Profilaxisra penicillinallergia esetén.

### **Tetraciklinek**

Széles spektrumú szerek, négyes gyűrűszerkezettel.

**Készítmények:** **Tetraciklin, Demeclocyclin, Metacyclin, Doxyciclin, Oxitetraciklin** (utóbbi 2 Mo-on is forgalomban van).

**Hm.:** aktiv trp.-tal jut be a sejtbe; riboszóma 30S alegységéhez kötődve aminoacil-tRNS bekötődését gátolják. Bakteriosztatikus. Nagy adagban emlős fehérjeszintézist is gátolhatja.

**Rezisztencia:** plazmidos-infekciós: sejtmembránimpermeabilitás.

**Spektrum:** H. infl, Brucellák, Yersiniák, F. tularensis, P. multocida, anaerobok, de B. fragilis nem, Actinomyces, Rickettsiák, Spirochaeták, Chlamydiák, Mycoplasmák.

**Kinetika:** po felszívódnak, iv is adható. Jó szöveti penetráció: tüdőben, izomban, bőrben, lágyrészben, vesében terápiás szint, liquorban nem. Vesén át ürülnek, doxyciclin veseelégtelenségben bélbolyhokon át.

**Mh.:** fog- és csontfejlődési zavarok magzatban és 8 év alatt (kelátot képez fémekkel), GI-panaszok, nyelcsőfekély(doxyciclin), allergia, fotoszenzibilizáció, májkárosodás, dysbacteriosis, pseudomembranosus colitis, gombás superinfekció.

**Alkalmazás:** 1. Választandó szer brucellosisban (aminoglikozidokkal kombinálva), Rickettsiosisokban, Febris recurrensben, Mycoplasma, Chlamydia, Lyme-kór. Szemészetben kötőhártya, szemhély, cornea fertőzéseiben helyileg, trachomában systemásan is. Bőrgyógyászat: acne kezelésére, mert P. acnes növekedését gátolja.

### **Chloramphenicol**

Széles spektrumú, ma is hatékony, de toxikus.

**Hm.:** riboszóma 50S és 70S alegységéhez kapcsolódva gátolja a fehérjeszintézist, kissé emlős sejtben is. Bakteriosztatikus. Rezisztencia: membránimpermeabilitás, dezacetilálás(plazmidos).

**Spektrum:** Gram poz és neg, aerob és anaerob. Gram neg coccusok, H. infl, E. coli, Enterobacter, Klebsiella, Proteus, Salmonellák, B. fragilis.

**Kinetika:** po jó felszívódás, jó eloszlás, bejut liquorba, agyba, tályogűrbe is. Májban glükuroniddal konjugálódik. Placentán átjut: Gray baby sy.

**Mh.:** dózisfüggő myelodepressio, nem dózisfüggő irreversibilis aplasticus anaemia, gray-baby sy(szürke bőr, IRDS, met acidosis), opticus neuritis, periph neuritis, szemizombénulás, zavartság, haemolyticus anaemia, vérékenység, K-vit hiány.

**Int.:** theophyllin, oralis ADB, phenytoin, cumarin hatása- ; enziminduktorok hatást{.

**Alkalmazás:** H. infl meningitis (ma III gen cefalosporinok), agytályog, anaerob hasi ferőzések, typhus abdominalis, Rickettsiosis (8 év alatt), intraocularis infekció.

### **Clindamycin**

Szűk spektrumú linkozamid.

*Hm.:* 50S riboszóma alegységhez kötődve gátolják a fehérjeszintézist.

*Spektrum:* Gram poz coccusok, anaerobok, *B. fragilis* is, de *C. difficile* nem! *P. acnes*, *Toxoplasma*, *Plasmodium vivax* és *falciparum*.

*Kinetika:* po jó felszívódás, agyba nem jut be. Májban metabolizálódik, széklettel és vizelettel ürül.

*Mh.:* bőrkiütés, fémes szájíz, Stevens-Johnson sz., átmeneti májenzim emelkedés, phlebitis, neutropenia, hasmenés, pseudomembranosus colitis.

*Aléalmazás:* penicillinallergiások coccusfertőzéseiben, anaerob v vegyes hasi és kismencedei fertőzések, osteomyelitis, acnéban helyileg, újabban AIDS-esek opportunist fertőzéseire.

## Szulfonamidok és Trimethoprim

### Szulfonamidok

#### **Sulfadimidin, sulfamethoxazol**

*Hm.:* p-amino-benzoesav kompetitív antagonistájaként gátolja a folsavszintézist. Bakteriosztatikus.

*Spektrum:* *S. pyogenes*, *N. meningitidis*, *E. coli*, Chlamydiák, *Toxoplasma*.

Po jó felszívódás, vesén át ürül. *Mh.:* allergia, máj- és vesekárosodás(ritka), újszülöttben bilirubinnal vetélkedik a fehérjekötésért: Kern icterus veszélye. Anticoagulánsok, antidiabeticumok, phenytoin hatása fokozódik. *Alk.:* csak TMP-vel kombinálva.

### Szulfonamid-TMP kombináció

Széles spektrumú bactericid.

*Hm.:* TMP dihidrofolátreduktáz gátló: szinergista a szulfonamiddal. Emlősök a környezeti folátot használják, bakt.-ok csak a saját szintetizáltat® szelektív toxicitás. Affinitás sokkal nagyobb a bakt enzimekhez, mint az emlősehez. Van plazmidos rezisztencia.

*Spektrum:* Gram poz és neg bakt.-ok széles skálája, de *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *T. pallidum* rezisztens. Anaerobokra nem hat, *Nocardiára*, *Pneumocystisre* hat.

*Kinetika:* arány a készítményben: szulfonamid: TMP=5:1. Po jól felszívódik, mindkét komponens metabolizálódik.

*Mh.:* étvágytalanság, hányinger, neutropenia, thrombopenia, bőrkiütések (nagy adagban pl. AIDS-esek), nefrotoxikus előzetes veseműködési zavar esetén. CI.: terhesek, újszülöttek.

*Alkalmazás:* akut szövődménymentes alsó húgyúti fertőzések nőkben; légúti fertőzések: sinusitis, otitis media, bronchitis, pneumonia. *P. carinii* infekciókban. Neutropeniás betegek profilaxisa: Gram neg flórát elnyomja, anaerobokat nem bántja. Typhus, Shigella, *Y. enterocolitica* fertőzésben.

### Metronidazol

Imidazolveggyület. *Hm.:* sejtben redukálódva citotoxicus metabolit keletkezik, amely DNS-károsító. Bactericid.

*Spektrum:* anaerobok: *Bacteroides*(*fragilis* is), *Clostridium*ok(*difficile* is), *Fusobacterium*ok, *P. acnes*, *Trichomonas*, *Giardia*, *Gardnerella*, *Amoeba*.

*Kinetika:* po jó felszívódás, nagy eloszlási tér. Kumulálódik. Metabolizálódik, metabolitjai aktívak.



*Mh.:* hányinger, hasi fájdalom, nyelvégés, fémes íz, sötét vizelet, urethra- és hólyagégés, neutropenia, neuropathia, izomgörcsök, encephalopathia, alkoholintoleranciát okoz(disulfiram szerű hatás: kipirulás, palpitáció. Hányás, ájulásérzés). Terheseknek 1. Trimenonban nem adható.

*Int.:* alvadásgátlók, orális ADB-ok, antiepileptikumok hatása- .

*Alkalmazás:* anaerob fertőzések: agytályog, anaerob meningitis, pseudomembranosus colitis, vaginitis, PID. Crohn betegségben(hatás?), csontízületi fertőzések, otitis, sinusitis. Profilaxis: elektív colorectalis műtétek esetén.

## Kinolonok, Fluorokinolonok

### Kinolonok

**Nalidixsav, oxolinsav:** Mo.-on nics. Gram neg bélbakt.-ok ellen hat, alsóhúgyúti fertőzésekben.

### Fluorokinolonok

Igen hatékony, széles spektrumú antibiotikumok. Kinolon struktúrára 6-os helyen fluorsubsztitúció: spektrum és kinetika jelentős javulása.

*Hm.:* DNS-giráz enzim gátlása. Baktericid, kifejezett postantibioticus hatás: 12 óránkénti adagolás. Rezisztencia van, girázváltoztatáson alapul.

*Spektrum:* Gram neg bélbakt.-ok(különösen ciprofloxacin), H. infl, Moraxella, Legionella, Neisseria, C. jejuni, L. monocytogenes, Brucella, Rickettsia, Mycoplasma, Chlamydia, Staphylo, Pseudomonas, Serratia, Acinetobacter, Strepto. Nem hatnak az anaerobokra, kivéve sparfloxacin: kevésbé hat a bélbakt.-okra, jól hat Str. Pneumoniaera, enterococcusra.

*Készítmények:* **norfloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, sparfloxacin**

*Kinetika:* po felszívódnak (norfloxacin rosszul, nem ér el baktericid konc.-t a vérben), felszaporodnak vizeletben, vesében, epében, prostatában, tüdőben. Intracellularisan is hatnak és az agyban is. Ciprofloxacin és pefloxacin metabolizálódik, mindegyik a vizelettel ürül.

*Mh.:* hányinger, hasi diszkomfort, nyugtalanság, álmatlanság, allergia, fotoszenzibilizáció, májenzimek átmenetileg -, neutropenia, tendinitis, arthritis, ataxia, hallucináció.

*Int.:* orális ADB-ok, antikoagulánsok, antiepileptikumok hatása- ; antacidok rontják a felszívódást.

*Alkalmazás:* alsó húgyúti fertőzések: haemorrhagiás cystitis, chr. prostatitis, súlyos pyelonephritis(multirezisztens esetekben). Szexuális fertőzések: gonorrhoea, Chlamydia, H. ducreyi. Moraxella, H. infl, K. pneumoniae okozta légúti fertőzések. CF-es beteg Pseudomonas fertőzése:ciprofloxacin. Diabetesesek Pseudomonas okozta malignus otitis externájában. GI-fertőzések: Shigella, Salmonella, E. coli, Campylobacter, Vibrio. Csontízületi fertőzések. Bakteriális endophthalmitisben. Meningococcus-profilaxisra, neutropeniások Gram neg profilaxisára.

### Nitrofurantoin

Vizeletben hat, Gram neg pálcákra és Staphylococcusra. Sok mellékhatása miatt ma ritkán alkalmazzák.



## Antituberculoticumok

Kezelés hosszú ideig tart a bakt lassú növekedése miatt, mindig kombinációs kezelés a gyorsabb javulás és rezisztencia elkerülése miatt.

- Elsőrendű antituberculoticumok: **izonikotinsav(INH), rifampin, ethambutol, streptomycin, pyrazinamid.**  
Optimalis terapia: INH-rifampin. Ha nagy az INH rezisztencia: INH-rifampin-ethambutol.
- Másodrendű szerek: **ethionamid, cycloserin, p-amino-szalicilsav(PAS), amikacin, kanamycin, capreomycin.**

Hagyományosan 2 évig tart a terapia: sok mh és alacsony compliance. Ma újabb módszerek: 9 hónapig; 1 hónapig naponta, majd hetente 2x. Profilaxis: ½ évig v AIDS-eseknél 1 évig INH-val, ha erre rezisztens rifampinnel.

### Izonikotinsav-hidrazin(isoniazid, INH)

*Hm.:* Bakt sejtfal alkotórészének, a mycolsavnak szintézisét gátolja. Oszló sejtekre baktericid, nyugvó sejtekre bakteriosztatikus. *Spektrum:* M. tuberculosis és kansasi, többi nem érzékeny.

*Kinetika:* po jó felszívódás, kitűnő szöveti eloszlás(még a sajtos gócban is kimutatható). Májban acetilálódik. Gyors acetilátorok májkárosodásra hajlamosak, lassú acetilátorok toxicus tünetekre(pl neuritis).

*Mh.:* dózisfüggő hepatitis(rifampin, alkohol hajlamosít), neuritisek, izomgörcsök, allergia.

*Int.:* phenytoin szintet emeli, B6 vit ürülés nő, így pellagrát válthat ki.

### Rifampin(rifampicin)

*Hm.:* RNS-polimeráz gátlásával akadályozza az RNS-szintézist. *Spektrum:* M. tuberculosis, kansasi, marinum, avium néhány törzse. N. meningitidis, S. aureus, H. infl. *Kinetika:* po jó felszívódás, epén át és vizelettel ürül. Enziminduktor, saját metabolizmusát is gyorsítja. *Mh.:* májkárosodás, allergia, thrombopenia, kontaktlencsét elszínezi. *Alk.:* antituberculoticum, meningitis-profilaxisra.

### Pyrazinamid(PZA)

Nikotinamid analóg, osztódó bakt.-ra baktericid, glom filtrációval ürül. *Mh.:* hepatotoxikus, köszvényes roham. *Alk.:* rövid távú terapia v INH-rezisztencia.

### Ethambutol

Kis aktivitású, alternatív szer. Dózisfüggő opticus neuritist okozhat.

## Vírusellenes szerek

### Herpesvirusok elleni szerek

**Acyclovir, gancyclovir, famcyclovir(pencyclovir), vidarabin, ribavirin, idoxuridin, foskarnet**

#### Acyclovir

*Hm.:* emberi sejtben több lépésben trifoszfáttá alakul, ez a deoxi-guanin helyébe lépve gátolja a vírus DNS-polimerázt. EBV-re direkt a szer hat. *Spektrum:* HSV1 és 2, VZV, EBV(nem jó klinikailag). Po és iv is adható, vesén át ürül. *Mh.:* hányinger, hányás, fejfájás, hasmenés, lethargia, tompultság, zavartság, hallucináció, crystaluria, májfunkciós zavar, csvdepressio(immunsupprimáltakban). Terheseknek adható, nem magzatkárosító. *Alk.:* herpes simplex és genitális: új vezikulák képződését gátolja. Bőrön herpeszes tünetek: lokális alkalmazás(kenőcs). Varicella: szövődmény v immunledáltak esetében. Herpes zoster: generalizált v súlyosabb esetekben. Profilaxisra: szervátültetettek, AIDS-esek. HSV-encephalitisben, súlyos mononucleosisban(?).

#### Gancyclovir

HSV-ra, VZV-re úgy hat, mint előző, de EBV és CMV fertőzésben nagyon jó hatás. Acyclovir rezisztens HSV6-ra is hat. Iv adható. *Mh.:* neutropenia, anaemia, thrombopenia, neurológiai tünetek, bőrküütések, GI-panaszok. *Alk.:* súlyos CMV fertőzésben immunledáltak esetén. Transzplantációk után profilaktikusan.

#### Famcyclovir

Pro drug, belőle keletkezik az aktiv pencyclovir. Herpes zosterben jó, a neuralgiát is csökkenti. HBV-re hat, ezt most vizsgálják.

#### Ribavirin(RV)

Virusreplikációt gátolja, virosztatikus. *Spektrum:* RNS vírusok(influenza A, B, parainfluenza, RSV, HCV), DNS vírusok(adenó, herpes, himlő), kanyaró, arena- és bunyavírusok. KIR-be nem jut be. *Kinetika:* po, iv és aeroszolban adható. Vizelettel ürül metabolizált formában. *Mh.:* normocyter anaemia(vvt-ben kumulálódik), conjunctivitis, bőrküütés, állatkísérletekben mutagén, embriotoxikus. Terheseknek nem adható. *Alk.:* csecsemők RSV fertőzése, Lassa láz egyetlen gyógyszere, HCV-ben interferonnal v anélkül.

#### Vidarabin

Nagyon toxikus, acyclovir kiszorította.

#### Foscarnet

Herpesvirusok, HBV és HIV ellenes. *Mh.:* nefrotoxikus, KIR mellékhatások. *Alk.:* CMV-retinitis, egyéb CMV fertőzések, HSV és VZV fertőzésekben(acyclovir rezisztens).

#### Amantadin

Influenza A vírus ellen hatékony, kevésbé toxikus. Influenza profilaxisra olyanoknak, akik nem kaohatnak vaccinát. Származéka a rimantadin hasonló.

#### Iodoxuridin

Herpes simplex és zoster ellen kenőcsben.

## **AIDS(HIV) elleni szerek (nukleozid analógok)**

### **Azidothymidin, Zidovudin(ZDV)**

Timidinmolekula azidoanalógja. *Hm.*: beépíti a HIV DNS-láncába a timidin helyére a reverz transzkriptáz, és így a vírusreplikáció leáll. *Spektrum*: HIV1 és 2, HTLV-1, egyéb retrovirusok, HBV, EBV. Iv és po is adható. Metabolizálódik, vesén át ürül. *Mh.*: csvdepressio, granulopenia, thrombocytosis, fejfájás, izgatottság, nyugtalanság, álmatlanság. *Alk.*: ha CD4+ sejtszám 500 alatt van, illetve ma már tünetmentes HIV fertőzöttekben is. Kombinációban alkalmazzák zalcitabinnal és didanozinnal. Hosszú kezelés alatt kifejlődhet rezisztencia.

### **Didanozin**

Purinnukleozid analóg. Sejtben dideoxiadenozin-trifoszfáttá alakul és gátolja a reverz transzkriptázt. *Mh.*: átmeneti periph neuropathia, pancreatitis. ZDV rezisztens esetekben.

### **Stavudin**

Trifoszfátmetabolitja gátolja a reverztranszkriptázt. Neurotoxikus, didanozinnal v zalcitabinnal ne kombináljuk. Előrehaladott AIDS-es betegeknek adható.

### **Zalcitabin**

Citozin-nukleozid analóg, sejtben trifoszfáttá alakul, ez gátolja a reverz transzkriptázt. ZDV-nal kombinálva adják. Neurotoxikus és haematologiai mh.-ok is vannak.

## **Proteázgátlók**

Vírus proteáz gátlása, nukleozidanalógokkal kombinálva. **Saquinavir, ritonavir, indinavir.**

## **Immunmodulátorok**

Adjuváns terapiára, immunstatus fokozására: IL-2, IFN, isoprinosin.

## **Gomba elleni szerek**

- Obligát pathogének
  - Dermatophytonok: Epidermophyton, Trichophyton, Microsporon
  - Subcutan mycosisok: Sporothrix
  - Systemás mycosisok: Coccidioides, Histoplasma, Blastomyces
- Fakultatív pathogének: Candidafajok, Cryptococcus, Aspergillus, immunledált szervezetekben.

### **1Gomba elleni szerek csoportosítása**

- Sejtmembránszintézis gátlók: azolok, allylaminok, morfolinok, thiocarbamátok
- Sejtmembránfunkciógátlók: polién makrolidok
- Nukleinsavsztintézis gátlók: fluorcytozin
- Mitózisgátlók: griseofulvin

## Lokális kezelésre használt szerek

Nem szívódnak fel, bőr és nyh.-ák gombás fertőzéseiben: oldat, spray, szuszpenzió, kenőcs, tableta, kúp.

### · **Antisepticumok**

**1Jód:** komplexet képez a N-nel, SH csoportokat oxidálja, kettős kötéseket telíti. Oldat formájában főleg pityriasis versicolor esetén használjuk.

**2Ecetsav:** Candida/Aspergillus okozta otitis externa vagy Candida/Trichomonas vaginitisben.

**3Benzoesav, szalicilsav:** kenőcsben lábgombásodásra.

**4Acrisorcin:** P. versicolor kezelésére.

**5Szerves klórvegyületek(Chlorhexidin, Hexachlorophen):** kenőcs, paszta, spray(Fungifen)

**6Karbolfuchsin:** láb- és lábszár gombás betegségeiben

**7Invert szappanok**

### · **Specifikusan gombákra ható szerek**

#### · **Makrolidok**

**1Nystatin:** fungicid hatású, Candida, Dermatophyton, Cryptococcus, Histoplasma, Béastomyces ellen jó. Kötődik a gombamembrán szterolkomponenséhez, az ergoszterolhoz, így zavart okoz a membránpermeabilitásban és trp.-ban. Alig szívódik fel. Bőr, nyh. és GI-rendszer, vagina candidiasisában adható. Immunledáltak profilaxisára. *Mh.:* étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés.

**2Natamycin:** szem gombás megbetegedéseiben, száj és vagina candidiasisában.

**3Candididin:** csak candida-vaginitisben.

#### · **Imidazolok**

*1Spektrum:* Candida, Dermatophytonok, Aspergillus, Coccidioides, Histoplasma, Mucor, Gram poz bakt.-ok, Trichomonas. *Hm.:* ergoszterolbioszintézis gátlása. C14a-demetiláz is gátolják: membrándezorganizáció.

**2Clotrimazol:** Dermatophyton, Malassezia dermatomycosisokban, száj és vagina candidiasisában. Májban metabolizálódik. Canesten kenőcs, oldat, hüvelytabletta formában.

**3Miconazol, Econazol:** ua mint előző.

**4Bifonazol:** halogént nem tartalmaz, széles spektrumú, bőr és nyh gombásodásban.

#### · **Egyéb**

**1Tolnaftat:** Dermatophytonok, P. versicolor ellen jó. Candidára nem hat.

**2Undecilénsav:** tinea pedis és corporisban.

**3Ciclopirox, Amorolfín, Haloprogin****4Systemás fertőzésben adható szerek****· Makrolidok****1Amphotericin B**

*2Spektrum:* Histoplasma, Cryptococcus, Coccidioides, Candida, Blastomyces, Sporothrix, Aspergillus. Konc.-tól függően -cid illetve -sztatikus. *Hm.:* ergoszterol komponenshez kötődik és pórusokat képez a membránban. Po nem szívódik fel, így csak iv alkalmazható. Epével ürül főleg. *Alk.:* disseminált v szervi mycosisokban, candida-sepsisben. Immunsuppressív szerrel kezelték ismeretlen eredetű lázas betegségében. Bizonyos lokális mycosisokban is adható. *Mh.:* hidegrázás, láz, fejfájás, étvágytalanság, hányinger, hányás, vesetoxicitás(tub acidózis, GFR{}), elektrolitzavarok, hypokalaemia, májártalom, normocyter anaemia, thrombopenia, szédülés, epileptiform görcsök, phlebitis, allergia.

**· Egyéb****1Flucytosin**

*2Spektrum:* Candida, Cryptococcus, Aspergillus. *Hm.:* citozin-deamináz hatására fluorouracil lesz, majd ebből fluor-deoxi-uridilsav lesz, ami gátolja a timidilát-szintetázt. Amphotericin B-vel szinergista, kombinálható. Po jól felszívódik, vesén át ürül. *Alk.:* húgyúti candidiasisban, tüdőaspergillosisban, Cryptococcus meningitisben, Amphotericin B-vel kombinálva. *Mh.:* csvdepressio, anaemia, leukopenia, thrombopenia, hányinger, hányás, hasmenés, hajhullás, hepatomegalia.

**3Griseofulvin**

*4Oldhatatlan, fungisztatikus dermatophytonokra. Hm.:* mitózisgátló, polimerizált mikrotubulusokhoz kapcsolódik, osztódási orsó törését okozza. Nehéz po felszívódás, keratinprekurzor sejtekben felhalmozódik. *Alk.:* köröm-, haj-, szakáll- és láb gombásodásokban. Növeli a kumarin metabolizmusát. *Mh.:* allergia, fejfájás, émelygés, hányás, hasmenés, hepatotoxicitás, fotoszenzibilizáció, lethargia, confusio.

**5Terbinafin**

*6Allylamin származék. Spektrum:* Blastomyces, Histoplasma, Cryptococcus, Sporothrix, Malassezia, Candida, Dermatophytonok. *Hm.:* ergoszterol bioszintézis gátlása, squalen-epoxidáz gátlásával. *Alk.:* dermatomycosis, onychomycosis, tinea pedis és corporis, candidiasis. *Mh.:* étvágytalanság, hányinger, hasmenés, urticaria.

**· Azolok****1Imidazolok****2Ketoconazol**

*3Hm és spektrum azonos a lokális imidazolokéval. Savas környezet kell a felszívódáshoz, liquorba kevésbé jut be, májban metabolizálódik, főleg epével ürül. Alk.:* histoplasmosisban, (para)coccidioidomycosisban, blastomycosisban, candidiasisban, dermatomycosisban. Hatása lassan alakul ki, ezért csak chr. suppressiv terápiára alkalmas. Amphotericin B-vel együtt nem adható. *Mh.:* étvágytalanság, hányás, hasi fájdalom, májártalom, sárgaság, fejfájás, szédülés, álmoság, szteroid acs zavara: gynecomastia(tesztoszteron szintézis{}), alopecia, menseszavar(E2 szintézis{}).

## **4Triazolok**

### **5Fluconazol**

6Hm.: gomba citP450-hez kötődve gátolja a lanoszterol C14 $\alpha$ -demetilációját, így az ergoszterolszintézist. *Spektrum:* Cryptococcus, egyes Candida törzsek, (Para)coccidioides, Histoplasma, Blastomyces, Aspergillus és Dermatophytonok. Po jól felszívódik, liquorban is magas konc.-t ér el, 90% változatlanul ürül a vizelettel. Iv is adható. *Mh.:* hányinger, hányás, fejfájás, bőrkiütések, transzaminázok-.

### **7Itraconazol**

8HM ua, mint előbb. *Spektrum:* Cryptococcus, Candida, Aspergillus, Blastomyces, Histoplasma, Coccidioides, Sporothrix. Lipofil, GI-traktusból nehezen szívódik fel, iv nem adható. Nagy mértékben metabolizálódik. *Alk.:* systemás gombás fertőzésekben, profilaxisra, tüdőaspergillosisban. *Mh.-*kat eddig nem észleltek.

## **9Protozoon elleni szerek**

### **10Malaria elleni szerek**

11Kórokozók: Plasmodium vivax, P. falciparum(malignus), P. ovale: harmadnapos láz. P. malariae: negyednapos láz.

### **12Malariaplasmodiumok élelciklusa**

### **13Antimalariás szerek típusai**

- Primer szöveti schizontocida: májban a preerythrocytás schizontákat elpusztítja.
- Vér-schizontocidák(suppressiv szerek): vvt-ben schizontákat és merozoitákat pusztítják, megakadályozzák a klinikai tünetek kifejlődését, de a beteg fertőzött marad.
- Gametocidák: vérben a gametocyták elpusztítása: szúnyog fertőződésének megakadályozása.
- Sporontocidák: fertőzött vér szívásával jut a szúnyogba, ott a szaporodás gátlásával akadályozzák a fertőzés tovaterjedését.
- Másodlagos szöveti schizontocidák: hypnozoitákat pusztítják és gyógyítják a P. vivax és ovale okozta rekurrens malariát.

Malaria profilaxis: olyan szerek, amelyek a körforgást szakítják meg az emlős és szúnyog között.

Radikális malaria kezelés: májban lévő alakokra ható szerek: erythrocyter szakra is hatnak, tünetek kifejlődését is gátolják.

- **Aminokinolin-származékok**

- **4-aminokinolinok**

### 1Chloroquin

2Kinolingyűrű + oldallánc, 7. Helyen Cl alapvető az antimalariás hatáshoz.

3Hm.: gyenge bázis, sejtek nagy mennyiségben veszik fel (főleg vvt.-k)® megváltoztatják az ic pH-t® kevesebb protozoon jut a sejtbe, mert ezeknek savas közeg kell. DNS- és RNS szintézist gátol (emlős sejtben is), mert komplexet képez a DNS-sel, akadályozza annak templátműködését. Vér-schizontocid, de nem hat a hypnozoitákra: P. vivax és ovale esetén nem lesz gyógyulás. P. falciparum gametocytaít nem öli el. Rezisztencia: parazita sejt falon át való trp{® ma nagyon elterjedt.

4Egyéb hatások: enyhe kinidinszerű hatás a szíven. Toxicus adagban collapsus, shock, légzésbénulás. Gyulladásellenes hatás RA-ban és DLE-ben. Po jól felszívódik, ott halmozódik fel, ahol a sejtosztódás a legintenzívebb.

5Alkalmazás: akut malariás roham. P. falciparum esetén teljes gyógyulás érhető el vele. P. vivaxban primaquinnal kiegészítve. P. malariae-ban is adható. Malaria profilaxis (kivéve rezisztens törzsek).

6Mh.: szédülés, rossz közérzet, étvágytalanság, hasmenés, fejfájás, homályos látás, pruritus, urticaria, nagy adagban hámlás, exfoliativ dermatitis, psychosis, periferiás neuropathia, T-hullám inverzió, magzati sükettség, mentális retardáció(terhesség), idegi eredetű sükettség(felnőttekben tartós adagoláskor), súlyos retinaelváltozások, cornealis depositok. Túladagoláskor látászavarok, ingerlékenység, görcsök, AV-blokk, halál.

### 7Mefloquin

8Falciparum és vivax esetén erős vér-schizontocid, nem hat a falciparum gametocytaíra és a vivax hypnozoitáira. Hm pontosan nem ismert, kapcsolódik a vvt malariapigmentjéhez. Csak per os adható. Alk.: chloroquin rezisztens falciparum fertőzésben, és ugyanilyenkor profilaxisra. Mh.: profilaktikus dózisban: GI-tünetek, fejfájás, izzadás, syncope, ES, leukocytosis, thrombopenia. Therapiás dózisban: GI-panaszok, fejfájás, izzadás, látás-és egyensúlyzavarok, álmatlanság, nyugtalanság, depressio, psychosis, görcsök.

- **8-aminokinolinok**

### 1Primaquin

2A belőle kialakuló ikinolin-kinon forma oxidáns, és mivel a parazitákból hiányzik a pentóz-foszfát ciklus egy kofaktora, ezért nagyon érzékenyek oxidatív ártalmakkal szemben. Ugyanemiatt G6PD hiányos embereknél haemolysist okoz. Szöveti schizontocid, egyedülállóan radikális szer a rekurrens malaria kezelésében, gametocytaíra is hat. Csak po adás, koncentrálódik a májban, tüdőben, szívben, vázizomban. Alkalmazás: mind a négy malariafajra hat, malaria átvitelét is megakadályozza. Vér-schizontákra nem hat, ezért a lázroham megszüntetésére nem alkalmas. Mh.: hányinger, fejfájás, akkomodációs zavarok, viszketés, hasi görcsök, leukopenia, methaemoglobinaemia, cyanózis. Cl.: G6PD hiány!, aktív RA és LE. Therapia alatt rendszeres vérképpenőrzés.

- **Cinchona-alkaloidok**



## 1Kinin

2Kínafa kéreg alkaloidja. Vérschizontocida, nincs szöveti schizontocid hatása, vivax és ovale esetén nem várható tőle gyógyulás. A falciparum gametocytaíra sem hat. Malaria tüneteinek kialakulását gátolja, meglévőket megszünteti. Chloroquin rezisztens falciparum fertőzésben 1. Választandó szer. *Hm.*: rengeteg enzimet gátol, kötődik a malariapigmenthez, gátolhatja a DNS- és RNS-szintézist is. *Egyéb hatások*: gyomornedv-elválasztás-, KIR hatások: lázcsillapítás, szívben ingerképzés és ingerületvezetés, ERP-, neg inotrop, vnyomás, hcs izomtónust és erőtl, bőreket tágítja: izzadás, simaizmok összehúzza, méhizomzatot szenzibilizálja az oxitocinnal szemben, lépet összehúzza: lymphocytosis. *Alkalmazás*: akut malariás roham chloroquinrezisztens esetében. Lázcsillapítás. Tonikban is megtalálható. *Készítmények*: **kinin-dihidroklorid**(iv alkalmazás), **kinin-szulfát** (po alkalmazás). *Mh.*: kininizmus: kipirulás, verjtékezés, homályos látás, halláscsökkenés, szédülés, hányinger, hányás, hasmenés, súlyos esetben kiütések, sükettség, aluszékonyság, vakság, ritmuszavarok, PQ és QT megnyúlás. Im adva steril abscessus, iv adva thrombophlebitis a beadás helyén. Haemolysis, leukopenia, agranulocytosis, Schönlein-Henoch purpura, haemoglobinuria, azotaemia, DIC, veseelégtelenség, uraemia. Túladagoláskor azonnali gyomormosás.

## · **Biguanidok és diamonopirimidinek (folsavantagonisták)**

1Bizonyos folsavantagonistákat szulfonamidokkal/szulfonokkal kombinálva potencírozó szinergizmus lép fel.

## **2Proguanil, pyrimethamin, TMP**

### 3Pyrimethamin-Sulfadoxin (Fansidar)

4Profilaxisra heti 1 tabl az endemiás területen való tartózkodás során és utána 6 hétig. Mindegyik schizontocid, szúnyog emésztőtraktusában képesek gátolni a sporogoniát. Profilaxisra használhatóak, akut malariás roham kezelésére a lassú hatásbeállás miatt nem. *Hm.*: plasmodiumok az exogén folsavat nem tudják felhasználni, ezek a szerek folsavantagonisták, gátolják a folsavszintézist, különösen hatékony a kombináció szulfonamiddal. *Alk.*: malariachemosuppressio, chloroquinrezisztens falciparum kombinált kezelésére, toxoplasmosisban. *Mh.*: terápiás adagban nincs, túladagoláskor hasmenés, hasi fájdalom, haematuria, macrocyter anaemia.

**5Egyéb szerek:** quinghaousu, dapson, oxitettraciklin

## 6Antiamoebás szerek

7E. histolytica okozta tünetments fertőzés, enyhe és közép súlyos fertőzés, dysenteria és extraintestinalis fertőzés ellen. A szer csak a trophozoitákra hatnak, a cystákra nem.

- Szöveti amoebaölő szerek: nitroimidazolak (metronidazol, tinidazol), emetinek, chloroquin
- Béllumenben élő amoebákat ölő szerek: dichloracetamidok, halogenált hydroxykinolinok, antibiotikumok.

### Emetin-Dehydroemetin

*Hm.*: elsődlegesen fehérjeszintézist gátolják, másodsorban a DNS szintézist minden eukaryota sejtben. Kamrai és pitvari arrhythmiákat okozhat, májkárosodást, vesekárosodást okoz. Inkább parenteralis alkalmazás, májban, vesében tüdőben, lépben kumulálnak. *Alk.*: amoebás dysenteriában, rövid ideig, balantidiasis, Fasciola, Paragonimus. *Mh.*: remegés, fájdalom az inj helyén, hányinger, hányás, hasmenés, vezetési zavarok, arrhythmia, dyspnoe, hypotensio. Minél tovább tart a kezelés, annál súlyosabbak. Terhesek, kisgyerekek nem szedhetik.

### Diloxanid furoat

Direkt amoebicid, ismeretlen hm.-sal. Tünetmentes v enyhe intestinalis amoebiasisban és májtályogban alkalmazható. *Mh.*: flatulencia, hányinger. Terhesek nem szedhetik.

**Jódkinol**

Béllumenben öli az amoebákat. Tünetmentes v enyhe intestinalis amoebiasisban és giardiasisban. *Mh.*: optikus atrophia, látáscsökkenés, periph neuropathia, hányás, hasmenés, pm megnagyobbodás. *CL.*: jódtolerancia, pm megbetegedés.

**Chloroquin:** amoebás májtályog prevenciója és kezelése. **Metronidazol:** extraintestinalis amoebiasisban. **Tinidazol. Paromomycin-szulfát:** aminoglikozid, enyhe és mérsékelt intestinalis amoebiasisban kombinációban és cutan leishmaniasisban adható. **Erythromycin.**

**Trypanosomiasis elleni szerek****Pentamidin**

*T. brucei gambiense*-t és *Leishmania donovani*t gyógyítja, hatástalan *T. cruzi* fertőzésben. *P. carinii*re is jól hat. *Hm.*: vsz DNS-t linearizál. *Alk.*: *T. brucei rhodesiensis*ben nem jó, és KIR érintettség esetén sem. Visceralis leishmaniasisban és AIDS-esek *P. carinii* fertőzésében. *Mh.*: beadáskor tachycardia, lélegzetelakadás, szédülés, eszméletvesztés, fejfájás, hányás, vesefunkció zavara.

**Suramin**

*Trypanosoma* endocitózissal felveszi, enzimeket gátol és károsítja az ic membránstruktúrákat. Iv adjuk. *Alk.*: afrikai trypanosomiasisban, KIR érintettség esetén nem hat, profilaxisra. *Mh.*: hányás, shock, eszméletvesztés, láz, fejfájás, albuminuria, periph neuritis.

**Melarsoprol**

Arzéntartalmú, toxikus, *trypanosoma* aktívan koncentrálna, nagyszámú enzimet inaktívál. Iv adható, liquorba is bejut. *Alk.*: afrikai trypanosomiasisban, KIR érintettség esetén is. *Mh.*: láz, encephalopathia, agyoedema, coma.

**Eflornithin**

Ornithin-dekarboxiláz irreverzibilis inhibitora: sejtosztódás és differenciálódás gátlása. Jó KIR érintettség esetén is, drága. *Mh.*: anaemia, diarrhoea, leukopenia, görcsök, thrombopenia, hajhullás, hányás.

**Nifurtimox**

Chagas-kór kezelésére.

**Leishmaniasis elleni szerek****Sodium stibogluconat**

Pentavalens antimonkészítmény. Gátolja a glukolízist és zsírsavoxidációt, az energiatermelést és raktározást. *Alk.*: cutan, mucocutan és visceralis leishmaniasisban. *Mh.*: EKG- eltérések, GI-tünetek.

**Egyéb szerek:** pentamidin, metronidazol, dehydroemetin, chloroquin.

## Trichomoniasis és Giardiasis elleni szerek

**Metronidazol**

## **Féregûzõ és féregölõ szerek**

Antihelmintikumok: férget megölik, vagy féregszámot csökkentik.

Támadáspontok: neuromuscularis koordináció gátlása; anyagcsere gátlása; mikrotubulus integráció gátlása.

## Fonalféreg-fertõzések gyógyszerei

### · **Benzimidazolok**

*1Hm.*: mikrotubulusok b-tubulinjához kötõdve gátolják a ploimerizációt, gátolják a glukóz trp.-ot és az oxidatív foszforillációt: féreg mozgásképtelenné válik és elpusztul. Sokkal erősebben köti a parazita tubulint, mint az emberét.

#### 2Albendazol

*3Spektrum*: Enterobius, Ascaris, Ankylostoma, Necator, Trichuris, Strongyloides, Echinococcus, T. solium, Trichinella, de hatástalan a lárvaalakokkal szemben. *Mh.*: GI-panaszok, hasmenés, szédülés, transzamináz-, láz, átm neutropenia. CI: terhesek, 2 év alatti gyerekek.

#### 4Mebendazol

5Enterobius, Trichuris, Trichinella, Ascaris ellen. *Mh.*: émelygés, hányás, hasmenés, fejfájás, szédülés. CI: terhesek.

#### 6Tiabendazol

7Antifungalis, gyull csökkentõ és rüh elleni hatással is rendelkezik, immunmoduláns. Strongyloidosisban 1. Választandó szer, alkalmazható cutan és visceralis larva migransban. *Mh.*: szédülés, émelygés, anorexia, hányás, hasi görcsök, pruritus, álmoság, perianalis kiütések, paraesthesia, bradycardia, alacsony vny, látási zavarok, májmûködés zavarai.

### · **Egyéb szerek**

#### Pyrantel pamoat

Enterobius, Ascaris, Taeniák, szöveti alakokra nem hat. Neuromuscularis depolarizációt gátolja, spasticus paralysis lép fel. Kolineszterázt is bénítják. *Mh.*: émelygés, hányás, hasmenés, szédülés, álmoság, kiütés, láz.

#### Piperazin

Enterobius, Ascaris fertõzésekben. Ach hatását gátolja a NMJ-ban: féreg megbénul és a bélmozgásokkal kiürül. *Mh.*: hányás, émelygés.

#### Diethylcarbamazin

Filariasis specifikus gyógyszere. Mikrofiláriákra és kifejlett férgekre is hat. Mikrofiláriákat mozgásképtelenné teszi és érzékenyíti õket a szervezet védekezési reakcióival szemben. Kifejlett férgekre való hatás ismeretlen.

**Ivermectin**

Filariasisban, cutan larva migransban, strongyloidosisban, bizonyos ízeltlábúak ellen. Növeli a GABA átvitelt a filariák idegeiben: bénulás.

**Levamisol**

Ascariasisban, depolarizáló neuromuscularis blokkot, így bénulást okoz, a féreg a bélmozgásokkal kiürül. Immunmoduláns, daganat-chemotherapiában is használják. Kevés mh.

**Suramin:** onchocerciasisban. **Bephenium hydroxynaphthoat, dithiaziniodid, hexylresorcin, methylrosanilinium.**

**Mételyfertőzések gyógyszerei****Praziquantel**

Trematoda fertőzésekben, cysticercosisban, Schistosomiasisban. Alacsony dózisban spasticus paralízist okoz, nagy dózisban érzékenyíti a férget a szervezet védekezőképességével szemben. Mh.: fejfájás, szédülés, anorexia, álmoság, hányás, pruritus, arthralgia, myalgia.

**Metrifonat:** csak *S. haematobium* ellen jó. Kolineszterázbénító. **Oxamniquin:** *S. mansoni* ellen, DNS-hez kötődik.

**Bithionol**

Fasciolák ellen hatnak ismeretlen mechanizmussal. Mh.: hasmenés, hasgörcsök, szédülés, fejfájás, viszketés, urticaria, fülzúgás, álmatlanság, proteinuria, leukopenia, toxicus hepatitis.

**Niridazol:** Schistosomiasisban. **Emetin:** Fasciola. **Tioxantonok:** Schistosomiasisban.

**Szalagféreg-fertőzések gyógyszerei****Niclosamid**

Bármely szalagféreg ellen jó, vsz oxidatív foszforillációt gátolja. Tilos alkoholt fogyasztani mellette.

**Paromomycin:** nagy szalagférgek és *H. nana* ellen jó. **Dichlorophen:** taeniák és *D. latum* ellen.