



ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΔΡΟΥΝ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- 3.1. ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ, ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ, ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ 166
- 3.2. ΙΟΣΤΑΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ 183
- 3.3. ΑΝΤΙΕΛΜΙΝΘΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ 183
- 3.4. ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΝΤΙΠΡΩΤΟΖΩΙΚΑ 184



3.1

**ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ,
ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΑ,
ΑΝΤΙΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ**

Η κατηγορία αυτή των φαρμάκων, πραγματικά αποτελεί σήμερα την πολυαριθμότερη, αφού καλύπτει έναν πολύ μεγάλο αριθμό του συνόλου των φαρμάκων που μελετάει η φαρμακολογία.

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται τα:

- αντιμικροβιακά (αντιβιοτικά)
- σουλφοναμίδες
- αντιφυματικά
- τριχομοναδοκτόνα
- αμοιβαδοκτόνα
- ανθελμινθικά
- πλασμοδιοκτόνα
- αντισυφιλιδικά (τρεπονηματοκτόνα)
- αντισηπτικά ουροποιητικού συστήματος
- αντιπαρασιτικά φθειροκτόνα
- λοιπά

**➤ Αντιμικροβιακά
(Αντιβιοτικά)**

Αν και αναφέρονται απόπειρες θεραπείας λοιμώξεων και πριν από 2500 χρόνια (Κίνα), η ανακάλυψη από τον Pasteur και Joubert το 1877 ότι, ο βάκιλλος του άνθρακα δεν αναπτύσσεται όπου υπάρχει ο βάκιλλος *subtilis*, βάζει τις βάσεις της πρώτης κύριας ανακάλυψης αντιβιοτικού από τον A. Fleming, ο οποίος ενώ το 1929 ανακάλυψε την παρεμποδιστική δράση του *Penicillium*, στην ανάπτυξη των σταφυλόκοκκων, μόλις το 1940-41 μπόρεσε να απομονωθεί από ένα είδος πενικιλίου (μύκητας) η Πενικιλίνη και να αποδοθεί στη θεραπευτική.

Μετά την ανακάλυψη της Πενικιλίνης και μέχρι σήμερα ακολούθησε γρήγορη πορεία, πλούσιας συγκομιδής αντιβιοτικών.

Προέλευση: Τα αντιβιοτικά προέρχονται από:

μύκητες, όπως η Πενικιλίνη κ.λ.π.

μικρόβια, όπως η Στρεπτομυκίνη, η Χλωραμφενικόλη, οι Τετρακυκλίνες, η Ερυθρομυκίνη κ.α.

συνθετικά, όπως τα Νιτροφουράνια, η χλωράμφενικόλη, μερικά αντιφυματικά (Ισονιαζίδη κ.λ.π.) κ.α. ή

ημισυνθετικά, όπως η Ετασιλλίνη, η Αμπισιλλίνη κ.λ.π.

Δράση

Ένα ιδανικό αντιβιοτικό, θα πρέπει να πληρεί τις παρακάτω προδιαγραφές, όπως παρατηρούν και οι Harard, R., Cheymol, J. και συν.:

- α) *φυσικοχημικά*: να είναι σταθερό, υδατοδιαλυτό και να μην επηρεάζεται από τις μεταβολές του pH. Έτσι, θα μπορεί να χορηγείται από όλες τις οδούς και δεν θα μεταβάλλει την αξία της δράσης του.
- β) *φαρμακολογικά*: να εμφανίζει πρακτικά ανυπολόγιστη τοξικότητα, για τον μεγαλοοργανισμό και παράλληλα να παρουσιάζει την χαρακτηριζόμενη με τον όρο εκλεκτική τοξικότητα, δηλαδή να βλάπτει τον μικροοργανισμό, χωρίς να προκαλεί βλάβη στον ξενιστή άνθρωπο και
- γ) *αντι-μικροβιακά*: να εμφανίζει ευρύ φάσμα δράσης (βλέπε παρακάτω) ενώ να δρα μικροβιοκτόνα, να μη προκαλεί αντίσταση προς αυτό στα μικρόβια, να εμφανίζει καλή απέκκριση από όλες τις οδούς, σταθερό επίπεδο δράσης και καλή διάχυση σ' όλους τους ιστούς και τα υγρά του οργανισμού. Βέβαια κανένα δεν είναι το άριστο μέχρι σήμερα, αν και τα περισσότερα εμφανίζουν πολλά θετικά σημεία που τα εκτιμάμε στην θεραπευτική.

Η επιλογή του αντιμικροβιακού

Η επιλογή γίνεται με τα εξής:

- 1) το είδος του μικροοργανισμού που προκαλεί την λοίμωξη.
- 2) Την ευαισθησία του στο συγκεκριμένο φάρμακο μετά την καλλιέργεια του
- 3) Τον τόπο της λοίμωξης και την συγκέντρωση του φαρμάκου σε αυτόν.
- 4) Την κατάσταση του ασθενή. Εάν ο ασθενής δεν έχει ακέραιο ανοσοποιητικό σύστημα χρειάζεται μεγαλύτερες δόσεις και παρεντερική χορήγηση για την εξάλειψη του λοιμογόνου παράγοντα.
- 5) Την ασφάλεια του φαρμάκου για τον συγκεκριμένο ασθενή. Εάν υπάρχει κάποια τοξικότητα του φαρμάκου π.χ. στους νεφρούς, τότε δεν θα δοθεί σε ασθενή με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

Ομοίως φάρμακα τα οποία συγκεντρώνονται και απεκκρίνονται από το ήπαρ, δεν θα δοθούν σε ασθενή με κακή ηπατική λειτουργία.

Εάν υπάρχει γνωστή αλλεργία σε συστατικά του φαρμάκου, δεν δίδεται.

Επίσης: σε γυναίκες οι οποίες εγκυμονούν ή θηλάζουν πρέπει να δίδονται με εξαιρετική φειδώ αντιβιοτικά διότι όλα διέρχονται τον πλακούντα και όλα έχουν συγκέντρωση στο μητρικό γάλα.

Εμπειρική Θεραπεία

Καμία φορά η θεραπεία αρχίζει πιθανολογώντας το αίτιο που προκαλεί μία λοίμωξη, είτε χρησιμοποιώντας ένα, είτε συνδυασμό αντιβιοτικών. Αυτή

η θεραπεία λέγεται *εμπειρική* και καλύπτει τα στατιστικά περισσότερο παθγόνα μικρόβια για την πρόκληση της λοίμωξης.

Βέβαια πριν αρχίσει η λήψη του αντιβιοτικού, λαμβάνονται καλλιέργειες από όλες τις εστίες ώστε να ταυτοποιηθεί ο μικροοργανισμός.

Χημειοθεραπευτικό φάσμα

Το φάσμα ενός αντιβιοτικού έχει σχέση με το είδος των μικροοργανισμών που αναστέλλονται από αυτό. Υπάρχουν αντιβιοτικά:

ευρέως φάσματος: είναι τα αντιβιοτικά που δρουν εναντίον πολλών μικροβιακών ειδών π.χ. μυκόπλασμα, χλαμύδια, gram-αρν. βακίλλους, σπειροχαίτη.

Περιορισμένου φάσματος: εκείνα τα οποία δρουν μόνο σε μια ομάδα μικροβίων όπως τα μυκοβακτηρίδια.

Εκτεταμένου φάσματος: είναι εκείνα τα οποία δρουν εναντίον gram- και gram+ κόκκων, ή βακίλλων και σε διάφορους άλλους μικροοργανισμούς

Κόκκοι gram- (μηνιγγιτιδόκοκκος γονόκοκκος)

Κόκκοι gram+ (σταφυλόκοκκος, στρεπτόκοκκος, πνευμονόκοκκος)

Βακίλλοι gram+: Βακίλλος άνθρακα, κορυνοβακτηρίδια, λιστέρια, ακτινομύκητας, τέτανος κλ. αεριογόνου γάγγραινας,

Βακίλλοι gram-: πρωτέας, ψευδομονάδα, σαλμονέλλες κλεμπσιέλλες, σιγ-γέλες, Δονάκιο χολέρας, βρουκέλλες, Εσερίχια (E.coli), Αιμόφιλος,

Σπειροχαίτες: ωχρά, Λεπτόσπειρα.

Ρικέτσιες: εξανθηματικού τύφου. κλπ.

Μυκόπλασμα χλαμύδια

Μυκοβακτηρίδια: φυματίωση, λέπρα.

Αντοχή μικροβίων σε αντιμικροβιακά φάρμακο

Μικροβιακά είδη, όπως τα ανωτέρω, που είναι ευαίσθητα σε κάποιο αντιβιοτικό, μπορεί να αναπτύξουν ανθεκτικότητα με μεταβολή του DNA τους. Η ύπαρξη ανθεκτικών στελεχών αποτελεί μεγάλο πρόβλημα στην κλινική πράξη.

Προληπτική χρήση

Η προληπτική χρήση των αντιβιοτικών είναι απαραίτητη μόνο σε ορισμένες κλινικές καταστάσεις ή και σε ορισμένες κατηγορίες ασθενών: όπως (1) πρόληψη στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων με πενικιλίνη σε ασθενείς με βλάβη στις καρδιακές βαλβίδες λόγω ρευματικού πυρετού μέχρι 25 ετών, (2) στους ίδιους ασθενείς χορηγείται προφυλακτική αντιβίωση πριν από οποιαδήποτε οδοντιατρική ή άλλη επέμβαση, (3) στους ασθενείς που φέρουν ξένα σώματα χορηγείται προφυλακτική αντιβίωση πριν από οποιαδήποτε οδοντιατρική η

άλλη επέμβαση, (4) στους ανθρώπους που έρχονται σε στενή επαφή με πάσχοντες από σοβαρές λοιμώξεις όπως φυματίωση, μηνιγγίτιδα.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

- 1) Αλλεργία, υπερευαισθησία
- 2) Τοξικότητα σε διάφορα όργανα ανάλογα με την συγκέντρωση του φαρμάκου σε αυτά
- 3) Καιροσκοπικές λοιμώξεις (π.χ. μυκητιάσεις) μετά από χρήση ευρέως φάσματος αντιμικροβιακών.

Τρόπος Δράσης

1) *Αντιμικροβιακά που αναστέλλουν την σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος (πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, βανκομυκίνη).*

Το τοίχωμα πολλών μικροοργανισμών δομείται από ένα πολυμερές την πεπτιδογλυκάνη ή μουρείνη.

Τα αντιβιοτικά παρεμβαίνουν στην διασταύρωση των δεσμών της πεπτιδογλυκάνης και έτσι το κυτταρικό τοίχωμα του μικροοργανισμού σπάει και καταστρέφεται.

2) *Αντιμικροβιακά που αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση (αμινογλυκοσίδες, μακρολίδια, τετρακυκλίνες, χλωραμφενικόλη).*

Η πρωτεϊνική σύνθεση αναστέλλεται με δέσμευση της υποομάδας 30 S ή 50 S του ριβοσώματος με αποτέλεσμα λανθασμένη ανάγνωση του mRNA.

3) *Αντιμικροβιακά που αναστέλλουν την σύνθεση του D.N.A. (σουλφοναμίδες, τριμεθοπρίμη, κινολόνες, νιτροιμιδαζόλες).*

Τα βακτηρίδια δεν μπορούν να προσλάβουν φυλλικό οξύ από την τροφή -όπως τα θηλαστικά- και πρέπει να το συνθέσουν, για να γίνει αυτό χρειάζεται το PABA- (παρααμινοβενζοϊκό οξύ) το οποίο αναστέλλουν οι *σουλφοναμίδες*.

Η *τριμεθοπρίμη* δρα αναστέλλοντας την μετατροπή του διϋδροφολλικού σε τετραυδροφολλικό.

Οι *κινολόνες* δρουν αναστέλλοντας το ένζυμο γηράση του DNA το οποίο συμπιέζει το DNA του βακτηριδίου σε σπειράματα. Η αναστολή της γηράσης από τις κινολόνες, αναδιπλώνει τα σπειράματα και οδηγεί σε θάνατο του κυτάρου.

Οι *νιτροιμιδαζόλες* παρεμβάλλονται στην απόδοση της νιτροομάδας, διαδικασία η οποία συμβαίνει μόνο κάτω από συνθήκες χαμηλού O₂, γι' αυτό και η δράση τους είναι περιορισμένη στους αναερόβιους μικροοργανισμούς.

4) *Βακτηριοκτόνα:* είναι εκείνα τα αντιβιοτικά τα οποία σκοτώνουν τα βακτηρίδια όπως: αντιβιοτικά β-λακτάμης (πενικιλίνη, κεφαλοσπορίνες, μονοπακτάμες και καρβαπενέμες) και αμινογλυκοσίδες, κινολόνες, βανκομυκίνη, ερυθρομυκίνη

5) *Βακτηριοστατικά:* είναι τα αντιβιοτικά τα οποία εμποδίζουν τον ανα-

διπλασιασμό των βακτηριδίων με αποτέλεσμα το ανοσοποιητικό σύστημα να έχει χρόνο ώστε να εξουδετερώσει τους μικροοργανισμούς. Τέτοια αντιβιοτικά είναι: οι σουλφοναμίδες και η τριμεθοπρίμη, η κλινδαμυκίνη, οι τετρακυκλίνες.

6) Συνδυασμός αντιμικροβιακών

Με σκοπό να επιτευχθεί γρηγορότερη και αποτελεσματικότερη θεραπεία, γίνονται συνδυασμοί αντιμικροβιακών φαρμάκων όταν

α) πρόκειται για έναν εξαιρετικά λοιμογόνο παράγοντα (ψευδομονάδα)

β) πρόκειται για έναν ασθενή ανοσοκατεσταλμένο (λευκοπενικοί, ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία ή κορτιζόνη, ασθενείς με AIDS κ.λπ.)

⇒ Αντιβιοτικά που αναστέλλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος

1) Αντιβιοτικά β-λακτάμης

Έτσι λέγονται όσα αντιβιοτικά περιέχουν β-λακταμικό δακτύλιο όπως: οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι μονοκυκλικές β-λακτάμες και οι καρβαπενέμες

2) **Τα αντιβιοτικά χωρίς δακτύλιο β-λακτάμες:** η βανκομυκίνη και η κυκλοσερίνη.

• Πενικιλίνες

Οι πενικιλίνες χωρίζονται σε 3 κατηγορίες:

α) μικρού φάσματος (πενικιλίνη G και V)

β) ευρέως φάσματος (αμπικιλίνη, αμοξυκυλλίνη)

γ) αντιψευδομοναδικές (καρμπενικιλίνη, πιπερασιλλίνη και τιρκασιλλίνη).

Συχνά όμως οι μικροοργανισμοί (οι σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι) παράγουν μία β-λακταμάση, την πενικιλινάση η οποία απενεργοποιεί τις πενικιλίνες. Γι' αυτό τον λόγο έχουν αναπτυχθεί πενικιλίνες οι οποίες είναι ανθεκτικές στην β-λακταμάση ή πενικιλινάση όπως η αμοξυκυλλίνη, δικλοξακυλλίνη.

Επίσης, οι ευρέως φάσματος πενικιλίνες και οι αντιψευδομοναδικές, συνδυαζόμενες με άλλα αντιβιοτικά όπως το κλαβουλανικό οξύ, γίνονται ανθεκτικές στην πενικιλινάση.

Δράση

Οι πενικιλίνες μικρού φάσματος:

Η πενικιλίνη G δρα εναντίον της σπειροχαΐτης, εναντίον gram+ κόκκων (στρεπτόκοκκος, σταφυλόκοκκος) και εναντίον gram αρνητικών κόκκων (γονόρροιας, ναισέρεια μηνιγγίτιδας) και gram αρνητικών βακίλλων (λιστέρια, άνθρακα).

Η πενικιλίνη V είναι περισσότερο σταθερή σε όξινο περιβάλλον. Η αμο-

ξυκιλλίνη, δικλοξακυλλίνη κ.λ.π. δρουν εναντίον των σταφυλόκοκκων που παράγουν β-λακταμάση.

Οι ευρέως φάσματος: Αμπισιλλίνη, αμοξυκιλλίνη δρουν εναντίον gram θετικών κόκκων (στρεπτόκοκκος) και βακίλλων αλλά και gram αρνητικών όπως το κολοβακτηρίδιο, τον αιμόφιλο, τον πρωτέα.'

Οι αντιψευδομοναδικές (πιπερασιλλίνη, τικασιλλίνη): δρουν εναντίον αιμόφιλου, ψευδομονάδας και βακτηριοειδούς *Fragilis*.

Συνδυαζόμενες με κλαβουλανικό δρουν και εναντίον του σταφυλόκοκκου.

Απορρόφηση

Απορροφώνται από το στομάχι αλλά η απορρόφηση τους επιβραδύνεται από την παρουσία τροφής γι αυτό πρέπει να δίνονται προ φαγητού ½-1 ώρα. Χορηγούνται και (Ε.Φ.) ενδοφλεβίως.

Κατανομή

Κατανέμονται καλά σε όλο το σώμα. Διέρχονται τον πλακούντα, δεν διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό εάν δεν φλεγμαίνουν οι μήνιγγες.

Μεταβολίζονται: ελάχιστα και απεκκρίνονται από τους νεφρούς.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Αλλεργικές αντιδράσεις (εξάνθημα, αναφυλακτική κρίση). *Coombs* θετική. Προβλήματα ηπικτικότητας, Η μεθισιλλίνη, μπορεί να προκαλέσει νεφροτοξικότητα. Τοξική επιδερμόλυση 2/100.000, πολύμορφο ερύθημα.

• Κεφαλοσπορίνες

Οι κεφαλοσπορίνες διαιρούνται σε 1ης, 2ης 3ης και 4ης γενιάς, ανάλογα με την δράση τους στα βακτηρίδια.

Οι κεφαλοσπορίνες 1 ης γενιάς σε σχέση με τις ευρέως φάσματος πενικιλίνες παρουσιάζουν παρόμοια δράση όμως, είναι περισσότερο ανθεκτικές στην β-λακταμάση του σταφυλόκοκκου και γι' αυτό καλύπτουν καλύτερα και τον σταφυλόκοκκο (κεφαλοθίνη, κεφαζολίνη, κεφακλόρη).

Οι κεφαλοσπορίνες 2ης γενιάς έχουν καλύτερη κάλυψη, σε σχέση με τις πενικιλίνες, στον σταφυλόκοκκο, αιμόφιλο και άλλα gram αρνητικά βακτηρίδια (πρωτέας, κλεμπσιέλλα, κεφοταξίμη).

Η κεφοξιτίνη δρα και εναντίον αναερόβιων.

Οι κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς (*κεφτριαξόνη, κεφταζιδίμη*) έχουν ευρύτατο φάσμα και καλύπτουν πολύ καλά την ψευδομονάδα.

Οι κεφαλοσπορίνες 4ης γενιάς είναι ιδιαίτερα ανθεκτικές στην β λα-

κταμάση, η οποία υδρολύει την τρίτη γενιά (enterobacter, proteas, seratia, ψευδομονάδα), επίσης περιλαμβάνουν στο φάσμα τους και τον πνευμονιόκοκκο.

Όμως καμία από τις κεφαλοσπορίνες δεν είναι δραστική εναντίον του εντεροκόκκου.

Απορρόφηση

Μερικές κεφαλοσπορίνες χορηγούνται από το στόμα. Συνήθως όμως χορηγούνται παρεντερικά και επιτυγχάνουν γρήγορα υψηλές συγκεντρώσεις. Μόνο οι κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και γι αυτό χρησιμεύουν στην θεραπεία της μηνιγγίτιδας.

Απεκκρίνονται

Από το νεφρό με σπειραματική διήθηση εκτός από την κεφτριαξόνη που μεταβολίζεται πρώτα στο ήπαρ.

Χρήση

Στις σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις, πνευμονίες, μηνιγγίτιδες χολοκυστίτιδα κλπ.

Συνδυάζονται

Συχνά με αμινογλυκοσίδες για την θεραπεία της σηψαιμίας αγνώστου αιτιολογίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνά αλλεργικές αντιδράσεις. Ποσοστό 10% ασθενών που είναι αλλεργικοί στην πενικιλίνη εμφανίζουν αλλεργία και στις κεφαλοσπορίνες.

Νεφροτοξικότητα (προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά). Σε 3%, Coobs θετική. Καιροσκοπικές λοιμώξεις, προβλήματα ηηκτικότητας.

• **Καρβαπενέμες** *Μεροπενέμη, ιμιπενέμη.*

Οι καρβαπενέμες έχουν ευρύτατο φάσμα δράσης εναντίον των βακτηριδίων (αερόβιων και αναερόβιων) εκτός του εντερόκοκκου και του methicillin-resistant σταφυλόκοκκου.

Είναι η **μεροπενέμη** και η **ιμιπενέμη**. Χορηγούνται μόνον παρεντερικά. Οι μεταβολίτες τους είναι νεφροτοξικοί, αλλά προστίθεται στο φάρμακο ένας αναστολέας, η σιλαστατίνη και εμποδίζεται η νεφροτοξικότητα.

• Βανκομυκίνη

Δρα μόνον εναντίον των gram-θετικών βακίλλων. Είναι δραστική εναντίον του σταφυλόκοκκου (methicillin-resistant) και του **εντεροκόκκου** (στρεπτόκοκκος faecalis).

Δεν απορροφάται από το Γ.Ε.Σ. και χορηγείται μόνον παρεντερικά.

Σκόνη βανκομυκίνης από το στόμα χορηγείται μόνον στην περίπτωση ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (από *Clostridium difficile*).

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε περιπτώσεις ταχείας έγχυσης (< 60min.) εμφανίζεται έντονη ερυθρότης του άνω μέρους του σώματος, αναφυλακτικό shock, ωτοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα.

• Αμινογλυκοσίδες

Νεομυκίνη, γενταμικίνη, αμικασίνη, τομπραμυκίνη, νετιλμυκίνη, στρεπτομυκίνη.

Δράση

Είναι βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά. Δρουν εναντίον των gram αρνητικών και αερόβιων βακτηριδίων και όταν συνδυάζονται με πενικιλίνες δρουν συνεργικά εναντίον σταφυλόκοκκων, στρεπτόκοκκων. Επίσης δρουν συνεργικά εναντίον της ψευδομονάδας όταν συνδυάζονται με κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς και αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες.

Μεταβολισμός / απέκκριση

Απεκκρίνονται από τους νεφρούς σχεδόν χωρίς να μεταβολισθούν. Χορηγούνται πάντα παρεντερικά, ανά 8ωρο ή 12ωρο ή 24ωρο. Εάν η νεφρική λειτουργία δεν είναι καλή, ή ο ασθενής είναι ηλικιωμένος πρέπει να προσαρμόζεται η δόση στην τιμή της κρεατινίνης του (είτε πολλαπλασιάζοντας την τιμή της κρεατινίνης με 8 οπότε εάν η κρεατινίνη είναι 4mg/dl τότε θα δίδεται η δόση 500 mg ανά 32 ώρες, είτε πολλαπλασιάζοντας την με t/2 αμινογλυκοσίδης δηλ. t/2=3X4= 12h και δίνουμε το 1/4 της δόσης δηλ. 125mg ανά 12 ώρες).

Βεβαίως, μπορεί να μετρηθεί η συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα για να προσαρμοστεί η δόση.

Δεν διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Χρήση

Χρησιμοποιούνται σε συνδυασμούς με τις πενικιλίνες ή τις κεφαλοσπορίνες για θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων (πνευμονία, ενδοκαρδίτιδα κ.λ.π.)

➤ Αντιβιοτικά που αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Νεφροτοξικότητα και ωτοτοξικότητα (στρεπτομυκίνη). Η νεομυκίνη μπορεί να επιδεινώσει νευρομυϊκές παθήσεις (μυασθένεια) ή να επιτείνει την δράση φαρμάκων που αποκλείουν την νευρομυϊκή μεταβίβαση (κουράριο και σουκινιλοχολίνη).

• Ερυθρομυκίνη και άλλα μακρολίδια (κλαριθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη)

Η ερυθρομυκίνη είναι φάρμακο που δρα δεσμεύοντας την ομάδα 23S του ριβοσώματος με αποτέλεσμα αναστολή της πρωτεϊνικής σύνθεσης. Είναι βακτηριοστατικό.

Δρα εναντίον των gram θετικών βακτηριδίων (και του σταφυλόκοκκου, methicilin resistant στρεπτόκοκκου, λιστέρια). Είναι επίσης δραστική εναντίον της *Naisσέριας*, *Campylobacter*, βρουκέλλας, γερσίνιας και αιμόφιλου. Έχει δράση εναντίον χλαμυδίων, μυκοπλάσματος, πνευμονίας, ακτινομύκη, ρικετσιών και στη ***Legionella pneumophila***, η οποία προκαλεί «νόσο των λεγεωναρίων».

Απορροφάται από τον στόμαχο σε $\text{pH} < 7$.

Χορηγείται και παρεντερικά. Συγκεντρώνεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται στην χολή. Οι νέες μορφές **αζιθρομυκίνη** και **κλαριθρομυκίνη** χορηγούνται σε μία ή 2 δόσεις το 24ωρο και είναι καλύτερα ανεκτές.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συνήθως προκαλεί γαστρεντερικές διαταραχές. Σπανίως χολοστατικό ίκτερο. Σε ενδοφλέβια χορήγηση προκαλεί επιπολής θρομβοφλεβίτιδα.

Χρησιμοποιείται στις λοιμώξεις αναπνευστικού και σε εκείνους τους ασθενείς που είναι αλλεργικοί στην πενικιλίνη.

• Κλινδαμικίνη

Δρα παρόμοια με την ερυθρομυκίνη επί του ριβοσώματος των βακτηριδίων. Συγκεντρώνεται στο φαγόσωμα των πολυμορφοπύρηνων, πράγμα που εξηγεί και την δράση της επί αποστημάτων. Έχει το ίδιο φάσμα με την ερυθρομυκίνη στα gram θετικά. Έχει δράση εναντίον αναερόβιων βακτηριδίων όπως το βακτηριοειδές *fragilis*. Έχει, επίσης, δράση εναντίον κάποιων πρωτόζων που προκαλούν τοξοπλάσμωση, ελονοσία.

Χρήση

Κυρίως στις οστεομυελίτιδες, σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά για θεραπεία λοιμώξεων με αερόβια και αναερόβια βακτηρίδια όπως σε λοιμώξεις πνεύμονα, ιγμορίτιδα κ.λπ.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Σε ποσοστό 5-10% ασθενείς αναπτύσσουν διάρροια και μερικοί, το κλωστηρίδιο *difficile* και εμφανίζουν ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα. Η διάρροια συνήθως σταματάει μόνη της αλλά η ύπαρξη του κλωστηριδίου *difficile* χρειάζεται θεραπεία με *per os* βανκομυκίνη διότι είναι απειλητική για την ζωή.

• Κινολόνες

Οι κινολόνες είναι αντιβιοτικά που παρήχθησαν αρχικά με το ναλιδιξικό οξύ, το οποίο χρησιμοποιείται κυρίως στις υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, αλλά γρήγορα εμφανιζόντουσαν ανθεκτικά στελέχη.

Οι νέες φλουροκινολόνες (σιπροφλοξασίνη, νοφλοξασίνη και οφλοξασίνη) είναι ιδιαίτερα δραστικές και δύσκολα παρουσιάζεται ανθεκτικότητα σε αυτές.

Δράση

Δρουν στην αντιγραφή του βακτηριδιακού DNA, αναστέλλοντας στην δράση της DNA γηράσης.

Αντιμικροβιακά φάσμα

Οι κινολόνες είναι δραστικές έναντι των μικροβίων που παράγουν β-λακταμάση, gram θετικά και gram αρνητικά (ναισέρια γονόριας, σαλμονέλλα, κλεμπσιέλα, αιμόφιλο, λετζιονέλα, ψευδομονάδα *aeruginosa*) ενώ δεν είναι δραστικές ενάντια στο στρεπτόκοκκο πνευμονίας και τα αναερόβια.

Απορρόφηση

Η νοφλοξασίνη έχει χαμηλότερη απορρόφηση από τη σιπροξοφρασίνη και είναι καλύτερα να χορηγούνται 2 ώρες μετά το γεύμα με πολλά υγρά. Η νοφλοξασίνη πετυχαίνει πολύ υψηλές συγκεντρώσεις στα ούρα και τα κόπρανα, η σιπροφλοξασίνη πετυχαίνει καλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα και χρησιμεύει στις σηψαιμίες, στις οστεομυελίτιδες, στην προστατίτιδα κ.λπ..

Χρήση

Η νοφροξαλίνη χρησιμοποιείται στις ουρολοιμώξεις, η σιπροφλοξασίνη στη σηψαιμία, διάρροια των ταξιδιωτών, οστεομυελίτιδα και προστατίτιδα.

Αντενδείκνυνται: σε επιληψία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ναυτία, εξάνθημα, κνησμός, καταστροφή χόνδρων, σπασμοί σε ενδοφλέβια χορήγηση, θλάση αχιλλείου τένοντα. Δεν χορηγούνται σε εγκύους και παιδιά λόγω της καταστροφής των χόνδρων.

• Τετρακυκλίνες

Οι τετρακυκλίνες είναι αντιβιοτικά τα οποία δρουν δεσμεύοντας την 30S ριβοσωμιακή υποομάδα με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η πρωτεϊνική σύνθεση του βακτηριδίου.

Δράση

Δρουν ενάντια στον στρεπτόκοκκο πνευμονίας και *S. pyogenes*, επίσης δρουν εναντίον του μυκοπλάσματος, του δονακίου της χολέρας, στη νόσο του Lime (σπειροχαίτη), στον αιμόφιλο της ινφλουένζας, στον κορυνοβακτηρίδιο της ακμής και σε διάφορα είδη χλαμιδίων.

Απορρόφηση

Οι τετρακυκλίνες απορροφώνται από το πεπτικό πολύ καλά, όμως η παρουσία τροφής μειώνει την απορρόφηση τους ειδικά όταν περιέχει ασβέστιο, σίδηρος ή ψευδάργυρος. Υπάρχουν τετρακυκλίνες οι οποίες είναι μακράς δράσεως όπως η δοξικυκλίνη και η μινοσικλίνη, των οποίων η απορρόφηση αυξάνεται με την παρουσία τροφής. Η κατανομή του φαρμάκου στον οργανισμό είναι πολύ καλή και διέρχονται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, επίσης απεκκρίνονται στο γάλα και διέρχονται τον πλακούντα.

Μεταβολίζονται εις το ήπαρ.

Χρήση

Χρησιμοποιούν σε όλες τις νόσους οι οποίες προκαλούνται από τα βακτηρίδια, τα οποία μπορούν να αναστείλουν, όπως στην νόσο του Lime, στον εξανθηματικό πυρετό των βραχυδών ορέων, στην ακμή, στη χολέρα, σε πολλές αναπνευστικές λοιμώξεις διότι έχουν **παρά πολύ καλή κατανομή στο πνευμονικό επιθήλιο**, στον Q fever, στον τύφο, στην πνευμονία από μυκόπλασμα, σε ουρηθρίτιδες από ουρεόπλασμα. Επίσης οι τετρακυκλίνες χρησιμοποιούν ως εναλλακτικά φάρμακα για την θεραπεία της γονόρροιας και της σύφιλης σε αρρώστους οι οποίοι είναι αλλεργικοί στην πενικιλίνη.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αφορούν κυρίως το γαστρεντερικό σύστημα με ανορεξία, ναυτία, έμετο ή διάρροια. **Φωτοτοξικότητα** οι ασθενείς οι οποίοι εκτίθενται στον ήλιο μπορεί να παρουσιάσουν εύκολα έγκαυμα. Ηπατοτοξικότητα η οποία είναι συχνότερη κατά την κύηση. **Χρώση δοντιών**, οι τετρακυκλίνες δεσμεύουν το ασβέστιο και στα δόντια τα οποία όταν αναπτύσσονται εμφανίζουν μία χρώση καφέ, **γι' αυτό και αντενδείκνυνται πλήρως κατά την κύηση** και μέχρι την ηλικία των 7 ετών για τα παιδιά. Νεφροτοξικότητα: οι τετρακυκλίνες

είναι νεφροτοξικές μπορούν να προκαλέσουν σύνδρομο fanconi. Η δεμεκλοσιλίνη μπορεί να προκαλέσει νεφρογενή άποιο διαβήτη.

Αντενδείξεις

Αντενδείκνυνται στην κύηση και σε ασθενείς που έχουν επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

• Νιτροιμιδαζόλες

Οι νιτροϊμιδαζόλες είναι αντιβιοτικά τα οποία χρησιμοποιούνται ενάντια στα αναερόβια βακτηρίδια και πρωτόζωα. Το κυριότερο από αυτά είναι η **μετρονιδαζόλη**.

Δράση

Η μετρονιδαζόλη είναι τοξική για όλους τους αναερόβιους οργανισμούς ή για την αμοιβάδα και άλλα πρωτοζωικά παράσιτα. Η μετρονιδαζόλη περιέχει μια νιτρομάδα η οποία αντιδρά και δημιουργεί κυτταρικές ενώσεις, οι οποίες είναι τοξικές για το DNA του βακτηριδίου και προκαλεί κυτταρικό θάνατο. Επειδή η αντίδραση αυτής της νιτρομάδας απαιτεί πολύ χαμηλό οξειδαναγωγικό δυναμικό για το οποίο απαιτείται το σύστημα της φεροδοξίνης, το οποίο υπάρχει μόνο στους αναερόβιους οργανισμούς, ως εκ τούτου η δραστηριότητα αυτών των αντιβιοτικών περιορίζεται σε αναερόβια βακτηρίδια.

Απορρόφηση

Απορροφώνται από το γαστρεντερικό και κατανέμονται πάρα πολύ καλά σε όλους τους ιστούς. Χορηγούνται και ενδοφλέβια.

Χρήση

Είναι δραστικά εναντίον των αναερόβιων πρωτόζωων, εναντίον της τριχομονάδας, της αμοιβάδας, της giardias. Η μετρονιδαζόλη χρησιμεύει για όλες της ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, αποστήματα ή αποστήματα στον εγκέφαλο, επίσης χρησιμεύει και ενάντια στο βακτηριοειδές fragilis το οποίο προκαλεί ενδοκαρδίτιδα. Πολλές φορές έχει χρησιμοποιηθεί για θεραπεία ασθενών με νόσο του Crohn, οι οποίοι έχουν εσωτερικά και εξωτερικά συρίγγια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

1) Γαστρεντερικές διαταραχές.

2) Περιφερική νευροπάθεια όταν η θεραπεία παρατείνεται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Υπέρχρωση των ούρων, θρομβοφλεβίτιδα, επίσης μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις και η συγχορήγηση με δισουλφιράνη ή αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει ψυχώσεις.

• Σουλφοναμίδες

Οι σουλφοναμίδες είναι φάρμακα τα οποία είχαν ευρεία χρήση τα παλαιότερα χρόνια, με την εμφάνιση όμως γρήγορης ανθεκτικότητας προς αυτές και την χρήση της πενικιλίνης ελαττώθηκε η χρήση τους, εξακολουθούν όμως να χρησιμοποιείται, μία από τις σουλφοναμίδες η σουλφομεθοξαζόλη σε συνδυασμό με τριμεθοπρίμη για την θεραπεία της ρηνομονολυστίς carini. Επίσης χρησιμοποιούνται και στην θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας.

Δράση

Οι σουλφοναμίδες είναι ανάλογα του PABA. Τα βακτηρίδια συνθέτουν φυλλικό οξύ από το PABA, αντίθετα οι ανθρώπινοι οργανισμοί παίρνουν το φυλλικό οξύ από τις τροφές. Λόγω της ομοιότητας της σουλφοναμίδης με το PABA ξεγελιέται το βακτηρίδιο και δεν μπορεί να συνθέσει φυλλικό οξύ και κατ'επέκταση δεν μπορεί να συνθέσει DNA. Οι σουλφοναμίδες δρουν ενάντια σε εντεροβακτηρίδια χλαμύδια, noocardies.

Η δε τριμεθοπρίμη+σουλφομεθοξαζόλη χρησιμοποιείται ειδικά ενάντια στο βακτηρίδιο πνευμοκύστη Carini.

Επίσης η σουλφαθριαζίνη μαζί με την πυριμεθαμίνη είναι μία αποτελεσματική μορφή θεραπείας για την τοξοπλάσμωση.

Χορήγηση

Οι σουλφοναμίδες απορροφώνται πολύ καλά όταν χορηγούνται από το στόμα. Η σουλφασαλαζίνη όμως, δεν απορροφάται και γι' αυτό χρησιμοποιείται για την θεραπεία της ελκώδους κολίτιδος σε υπόθετα ή ταμπλέτες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Νεφροτοξικότητα: διότι απεκρίνονται με σπειραματική διήθηση από τον νεφρό. Αλλεργικές αντιδράσεις, αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως εξανθήματα, σύνδρομο Steven Jonson.

Αιμοποιητικές διαταραχές: Αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία. Η αιμολυτική αναιμία συναντάται σε ασθενείς που έχουν έλλειψη του ενζύμου G6PD.

Πίνακας 1.

Δράση αντιβιοτικών στις κατηγορίες των μικροοργανισμών.

MRSA/MRSE	Gram (-) αερόβια	Πνευμονιόκοκκοι*	Εντερόκοκκοι	Αιμόφιλος	Αναερόβια				
			+				AM	Ampicillin	π.χ. Pentrexyl
	+						AT	Aztreonam	π.χ. Azactam
+	+		+				CI	Ciprofloxacin	π.χ. Ciproxin
		+		+			CL	Chloramphenicol	
+					+		CM	Clindamycin	π.χ. Dalacin-C
	+	+		+			CT	Cefotaxime	π.χ. Claforan
+		+	+	+			EM	Erythromycin	π.χ. Erythrocin
					+		FX	Cefoxitin	π.χ. Mefoxil
+	+		+				GM	Gentamycin	π.χ. Garamycin
	+	+			+		IP	Imipenem	Primaxin
					+		MZ	Metronidazole	π.χ. Flagyl
				+			OF	Ofloxacin	Tabrin
+							OX	Oxacillin	
+		+			+		PG	Benzylpenicillin	π.χ. Penicillin-G
	+						PTc	Piperacillin/Tazobactam	Pipnl, Tazocin
			+				TC	Tetracyclin	π.χ. Vibramycin
				+			TS	Trim/Sulfa	π.χ. Bactnmel
+		+	+				VA	Vancomycin	Voncon
				+	+		XL	Ampicillin/Clavulanate	π.χ. Augmentin
✓	✓	✓	✓	✓	✓			Αίμα	
	✓	✓		✓	✓			CSF	
✓	✓		✓					Τραύματα	
	✓	✓		✓	✓			Εκκρίσεις Αναπνευστικού	
	✓	✓		✓				Πτύελα	
✓								Οστά	
		✓		✓				Μάτι	
		✓						Αυτί (μέσον, ρινοφόρ.)	
	✓							Ούρα	
✓	✓		✓					Ιστοί	
			✓					Περιτοναϊκό Υγρό	

* MRSA/MRSE = Methicillin resistant STAPHYLOCOCCUS/STREPTOCOCCUS

⇒ Φάρμακα ενάντια στην φυματίωση

Το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης ή βάκιλος του Koch είναι ένα από τα βακτηρίδια που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή λοίμωξη όχι μόνο των πνευμόνων αλλά και όλων των συστημάτων του οργανισμού και αν δεν θεραπευθεί καταλήγει σε θάνατο. Οι λοιμώξεις φυματίωσης είναι συχνότερες σε άτομα που έχουν ανοσοκαταστολή (π.χ. καρκίνο, AIDS, θεραπεία με κορτιζόνη ή ανοσοκατασταλτικά), επίσης και σε άτομα τα οποία δεν διαβιούν σε καλές συνθήκες υγιεινής.

Η θεραπεία της φυματίωσης απαιτεί μακρό χρονικό διάστημα διότι είναι δύσκολο να θεραπευθεί το μυκοβακτηρίδιο το οποίο έχει μακρό χρόνο πολλαπλασιασμού και επίσης εύκολα αναπτύσσεται αντοχή. Γι' αυτό χορηγούνται τα φάρμακα σε συνδυασμούς 3 ή 4 φαρμάκων, για 3-6-12 μήνες. Τα πρωτεύοντα φάρμακα για την φυματίωση είναι ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, πιραζιναμίδα και αιθαμβουτόλη.

• Ισονιαζίδη

Είναι βακτηριοστατικό φάρμακο το οποίο δρα στα γρήγορα αναπτυσσόμενα μυκοβακτηρίδια.

Χορηγείται από το στόμα και παρεντερικά, διέρχεται από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και το 80% απεκκρίνεται από τα ούρα εντός 24 ωρών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ηπατοτοξικότητα σε ένα ποσοστό 2% των ανθρώπων και η περιφερική νευρίτιδα διότι αναστέλλει την δραστηριότητα της πιριδοξίνης (B6) και γι' αυτό η ισονιαζίδη χορηγείται μαζί μεπιριδοξίνη (B6). Σπανίως μπορεί να εμφανισθεί αντίδραση ερυθματώδους λύκου με αντιπυρηνικά αντισώματα και υπερευαισθησία στο φάρμακο με δερματικές αλλεργικές αντιδράσεις και πυρετό.

Χρήση

Χρησιμοποιείται για την θεραπεία της φυματίωσης και για την θεραπεία ανθρώπων οι οποίοι έχουν θετικοποιήσει την αντίδραση Mantoux.

• Ριφαμπικίνη

Η ριφαμπικίνη είναι ένα αντιβιοτικό βακτηριοκτόνο αναστέλλει την β-υποομάδα του βακτηριακού DNA και τη σύνδεση του RNA. Εύκολα αναπτύσσεται αντοχή στο φάρμακο γι αυτό και δεν χορηγείται ποτέ μόνο του. Χορηγείται από το στόμα και κατανέμεται σε όλο τα υγρά του σώματος ακόμη και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Μεταβολίζεται στο ήπαρ με τον ίδιο τρόπο όπως και η ισονιαζίδη και

απεκκρίνεται από την χολή με τα κόπρανα και τα ούρα γι' αυτό και όταν απεκκρίνεται τα ούρα αποκτούν ένα πορτοκαλί χρώμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνά υπάρχουν γαστρεντερικές διαταραχές, **εξάνθημα** και ηπατοτοξικότητα εάν χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που έχουν προηγούμενη ηπατική νόσο.

• Αιθαμβουτόλη

Είναι ένα βακτηριοστατικό φάρμακο και εμποδίζει την σύνθεση του RNA, απορροφάται από το γαστρεντερικό απ' όπου και χορηγείται και κατανέμεται σε όλα τα υγρά του σώματος και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Μεταβολίζεται στο ήπαρ και το 5% απεκκρίνεται χωρίς μεταβολισμό από τα ούρα με σπειραματική διήθηση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οπτική νευρίτιδα η οποία εμφανίζεται με θάμβος οράσεως ή απώλεια της ικανότητας διάκρισης ανάμεσα στο κόκκινο και το πράσινο γι' αυτό η οφθαλμολογική εξέταση πρέπει να είναι συχνή, ανά μήνα, στους ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αιθαμβουτόλη. Η διακοπή του φαρμάκου επαναφέρει την όραση στα κανονικά επίπεδα.

• Πιραζιναμίδη

Είναι ένα βακτηριοκτόνο φάρμακο το οποίο χορηγείται από το στόμα σε συνδυασμό με δύο από τα προηγούμενα. Οι άρρωστοι οι οποίοι λαμβάνουν ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και πιραζιναμίδη μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας. Επίσης μπορεί να συμβεί κατακράτηση ουρικού οξέως και κρίση ουρικής αρθρίτιδας.

Οι μύκητες προκαλούν λοιμώξεις επιφανειακές οι οποίες αφορούν το δέρμα αλλά και συστηματικές οι οποίες αφορούν όλα τα όργανα. Οι συστηματικές λοιμώξεις εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς ανοσοκατεσταλμένους και λέγονται ευκαιριακές λοιμώξεις. Η εμφάνιση μυκήτων έχει πολλές φορές γεωγραφική κατανομή, για παράδειγμα στις ξηρές περιοχές της Αμερικής όπως η Αριζόνα και το Νέο Μεξικό εμφανίζεται κοκκιδιοϊδομύκωση, ενώ στις υγρές περιοχές του Μισσισιπή εμφανίζεται ιστοπλάσμωση. Πολλοί από τους μύκητες μεταφέρονται με τα κόπρανα των πτηνών, για παράδειγμα η κρυπτοκόκκωση μεταδίδεται από τα κόπρανα των περιστερών. Έχουν αναπτυχθεί φάρμακα για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των μυκητιάσεων, τα πολυενικά αντιβιοτικά (νιστατίνη, αμφοτερικίνη) οι ιμιδαζόλες, οι τριαζόλες, η γκριζεοφουλβίνη.

➤ Αντιμυκητιασικά φάρμακα

- **Αμφοτερικίνη, νιστατίνη**

Τα πολυενικά αντιβιοτικά τα οποία χρησιμοποιούνται για τις συστηματικές λοιμώξεις είναι μόνο αυτά τα δύο, παρόλο που έχουν αναπτυχθεί περίπου 50.

- **Νιστατίνη**

Η νιστατίνη υπάρχει σε κρέμες, σιρόπι και σταγόνες και είναι απαραίτητη για τις επιφανειακές λοιμώξεις από *Candida* όπως μυκητίαση κόλπου ή μυκητίαση στόματος και δεν απορροφάται από το γαστρεντερικό σύστημα. Δεν έχει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνήθως χρησιμοποιείται για την στοματική καντιντίαση σε σταγόνες και την καντιντίαση κόλπου σε υπόθετα ή αλοιφές.

- **Αμφοτερικίνη Β**

Δρα στις πολύ σοβαρές συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις, έχει φτωχή κατανομή στους ιστούς και περνάει ελάχιστα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Χορηγείται ενδοφλέβια. Χρησιμοποιούνται νέες μορφές όπως οι λιποσωματικές αμφοτερικίνες οι οποίες έχουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Είναι πάρα πολύ τοξικό φάρμακο, μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις με πυρετό, ρίγη, ναυτία και έμετο, είναι ιδιαίτερα νεφροτοξικό και μπορεί να προκαλέσει αύξηση της κρεατινίνης και υποκαλαιμία, επίσης οξεία σωληναριακή νέκρωση. Μείωση της ερυθροποίησης και θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο των ενέσεων. Οι λιποσωματικές αμφοτερικίνες είναι λιγότερο νεφροτοξικές και χορηγούνται σε ιδιαίτερα επιβαρυσμένους αρρώστους.

- **Ιμιδαζόλες** (μυκοναζόλη, κετοκοναζόλη, κοτριμοξαζόλη)

- **Τριαζόλες** (φλουοκοναζόλη ή ιτρακοναζόλη)

Δρουν εναντίον πολλών μυκήτων όπως ιστοπλάσματος, *Candida albicans*, κρυπτόκκοκο, κοκκιδιοϊδομύκητα, δερματόφυτο. Χορηγούνται από το στόμα αλλά και ενδοφλεβίως μερικές από αυτές όπως η φλουοκοναζόλη αλλά δεν έχουν όλες πάρα πολύ καλή απορρόφηση. Η φλουοκοναζόλη είναι το πιο δραστικό φάρμακο για την θεραπεία της κρυπτοκοκκικής λοίμωξης όπως επίσης και της σοβαρής οισοφαγικής καντιντίασης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ηπατοτοξικότητα. Συγχωρήση αντιοξειδωτικών ή H₂ ανταγωνιστών μειώνει την απορρόφηση. Η τρεκοναζόλη προκαλεί και γαστρικές διαταραχές.

3.2

**ΙΟΣΤΑΤΙΚΑ
ΦΑΡΜΑΚΑ**

Τα ιοστατικά φάρμακα χορηγούνται ενάντια στους ιούς, οι οποίοι προκαλούν σοβαρή νόσηση. Υπάρχουν δύο κατηγορίες τα φάρμακα που σταματούν την είσοδο του ιού στα κύτταρα του ξενιστή και τα φάρμακα τα οποία αναστέλλουν την σύνθεση των πυρηνικών οξέων του ιού (ασικλοβίρη, γκανσικλοβίρη, ζιδογουδίνη).

- **Αμανταδίνη**

Η αμανταδίνη βοηθάει στην αντιμετώπιση του ιού της influenza A (ασιατική γρίπη), παράγωγο της αμανταδίνης είναι η ριμανταδίνη. Χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση της αναπνευστικής λοίμωξης από ιό influenza A. Επίσης η αμανταδίνη έχει χρησιμοποιηθεί και στην θεραπεία της νόσου του Parkinson.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αναφέρεται αϋπνία, καταθλιπτική συνδρομή και απουσία συγκέντρωσης, εάν το επίπεδο του φαρμάκου είναι τοξικό μπορεί να παρατηρηθούν σπασμοί και ψευδαισθήσεις, επίσης μπορεί να είναι νεφροτοξικό για ασθενείς που έχουν προηγούμενη νόσο στους νεφρούς.

- **Ασικλοβίρη**

Η ασικλοβίρη χρησιμοποιείται κυρίως στις λοιμώξεις από έρπητα ζωστήρα ή από έρπητα απλό. Οι λοιμώξεις μπορεί να είναι τοπικές ή συστηματικές. Χρηγείται από του στόματος ή παρεντερικά ή τοπικά σε κρέμες.

Είναι ένα φάρμακο το οποίο κατανέμεται εύκολα στο σώμα και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και απεκκρίνεται από τους νεφρούς, γι' αυτό σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να είναι τοξικό.

- **Γκανσικλοβίρη**

Η γκανσικλοβίρη είναι ένα φάρμακο το οποίο χορηγείται σε ασθενείς, οι οποίοι πάσχουν από κύτταρομεγαλοϊό (CMV), ο οποίος μπορεί να προκαλέσει αμφιβλοστροειδοπάθεια, οισοφαγίτιδα, κολίτιδα, πνευμονία ή ηπατίτιδα κ.λπ. Το φάρμακο χορηγείται ενδοφλεβίως με κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια την λευκοπενία. Επίσης μπορεί να προκληθεί ηπατοτοξικότητα και νευροτοξικότητα.

3.3

**ΑΝΤΙΕΛΜΙΝΘΙΚΑ
ΦΑΡΜΑΚΑ**

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση παρασίτων του ανθρώπου, τα οποία γενικά χαρακτηρίζονται σαν σκώληκες. Η μόλυνση από τους σκώληκες είναι πολύ διαδεδομένη, ειδικά σε Αντιελμινθικά φάρμακα ανθρώπους οι οποίοι ζουν, εκεί όπου

τα υγειονομικά μέτρα είναι φτωχά. Ανάμεσα στα φάρμακα τα οποία δρουν στους σκώληκες συγκαταλέγονται εκείνα που δρουν στις φυλλάριας, στους νηματώδεις σκώληκες (ασκαρίδες, οξείιουρους, αγκυλόστωμα), στους κυστώδεις (ταινία), Τα περισσότερα από αυτά είναι ελμινθοκτόνα και δρουν προκαλώντας παράλυση στους σκώληκες οπότε απαιτείται μετά την λήψη του φαρμάκου χορήγηση καθαρτικού για την αποβολή τους από τον εντερικό σωλήνα. Τα συνηθισμένα φάρμακα είναι η **πιπεραζίνη**, η **λεβαμιζόλη**, η **μεν-ψενθαζόλη** και χορηγούνται από το στόμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να προκαλέσουν ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια γι' αυτό χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από τις παραπάνω νόσους, σε καρδιοπαθείς και σε παιδιά μικρότερα του 1 έτους.

3.4

ΦΑΡΜΑΚΑ ΑΝΤΙΠΡΩΤΟΖΩΙΚΑ

Τα φάρμακα αυτά δρουν ενάντια στις αμοιβάδες, το πλασμώδιο της ελονοσίας, τη λεισμάνια, το τοξόπλασμα και το τρυπανόσωμα.

• Φάρμακα για την ελονοσία

Δρουν σε διάφορες φάσεις της εξέλιξης των πλασμωδίων. Τα φάρμακα τα οποία επιλέγονται συνήθως είναι η **χλωροκίνη** και η **κινίνη** οι οποίες ελέγχουν τον πυρετό της ελονοσίας εντός 48 ωρών και χρησιμοποιούνται για την θεραπεία των λοιμώξεων από πλασμώδιο νίναχ και πλασμώδιο οναλε. Ανάλογα με το που δρα το κάθε φάρμακο η δράση του μπορεί να είναι προφυλακτική (στις εξωερυθρακυτταρικές μορφές) κατασταλτική (στις ερυθροκυτταρικές μορφές) ή θεραπευτική (καταστρέφοντας τα μεροζώφια και τα ιστοπαράσιτα). Κύριο χαρακτηριστικό όλων των φαρμάκων είναι η από του στόματος χορήγηση με εξαίρεση την quinine hydrochloride η οποία χορηγείται ενδομυϊκά ή πολύ αργά ενδοφλέβια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώνονται με φαρμακευτική αιμολυτική αναιμία σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα G6PD, γαστρεντερικές διαταραχές, κνησμό, πονοκέφαλο ή διαταραχές της όρασης.

• Αμοιβαδοκτόνα

Η αμοιβάδωση λέγεται και αμοιβαδική δυσεντερία προκαλείται από την *entamoeba histolytica*. Το συνηθέστερο φάρμακο που χρησιμοποιείται ως αμοιβαδοκτόνο είναι η μετρονιδαζόλη, το οποίο είναι αποτελεσματικό εναντίον της συστηματικής μορφής της νόσου και της αμοιβάδωσης του εντερικού αυλού.

- **Φάρμακα για την λείσμανίαση**

Η λείσμανία είναι ένα κυτταρικό παράσιτο, μεταδίδεται στον άνθρωπο από τα ζώα με δάγκωμα από μολυσμένους φλεβοτόμους, θεραπεύεται με το **στοιβογλυκονικό νάτριο**, το οποίο είναι μία πεντασθενής ένωση του αντιμονίου.

Οι **ανεπιθύμητες ενέργειες** περιλαμβάνουν πόνο στην περιοχή της ένεσης, γαστρεντερικές ενοχλήσεις, καρδιακές αρρυθμίες. Ως φάρμακα δεύτερης γραμμής χρησιμοποιούνται η **πενταμιδίνη** και η **αμφοτερικίνη**.

- **Φάρμακα για την τρυπανοσωμίαση**

Η τρυπανοσωμίαση είναι χρόνια και θανατηφόρος ασθένεια, χαρακτηρίζεται από πυρετό, πονοκεφάλους και διογκωμένους λεμφαδένες μαζί με σύγχυση και κακουχία. Στην νότια Αμερική καλείται νόσος του *Saga*. Το φάρμακο το οποίο χορηγείται στην αρχική μορφή της νόσου είναι η **σουραμίνη** και η **πενταμιδίνη**, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν νεφροτοξικότητα. Για την Αφρικανική τρυπανοσωμίαση και όταν η νόσος έχει προσβάλει το κεντρικό νευρικό, το φάρμακο το οποίο χορηγείται είναι η **μελαρσοπρόλη**. Η μελαρσοπρόλη χορηγείται αργά ενδοφλεβίως διότι μπορεί να προκαλέσει υπέρταση, πόνο στην κοιλιά, εμετούς, αργότερα περιφερική νευροπάθεια, ή και θανατηφόρο εγκεφαλομυελίτιδα.

- **Φάρμακα για το τοξόπλασμα**

Η τοξοπλάσμωση είναι νόσος η οποία μεταδίδεται από κατοικίδια ζώα (γάτες). Μπορεί να προκληθεί πολύ σοβαρή συστηματική νόσος με λεμφαδενοπάθεια και πυρετό και μπορεί στις γυναίκες που εγκυμονούν να προκαλέσει μεταβολές και ανωμαλίες στο έμβρυο όπως μικροκεφαλία κ.λπ. Το φάρμακο το οποίο χορηγείται είναι **πιριμεθαμίνη** ή **σουλφοναμίδες** σε συνδυασμό με **πιριμεθαμίνη**.