

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ - ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ

“Αντιβιοτικά” είναι φυσικά παράγωγα μικροοργανισμών που δρουν εναντίον άλλων μικροοργανισμών (εξ ου και ο όρος αντι-βιοτικά). Περιεκτικότερος όρος είναι “αντιμικροβιακά” που περιλαμβάνει φυσικά, ημισυνθετικά, συνθετικά (χημειο) παράγωγα.

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναπτυχθούν οι εξής ομάδες αντιβιοτικών:

1. Αμινογλυκοσίδες
2. Αντιικά
3. Αντιμυκητιασικά
4. Αντιπαρασιτικά
5. Αντισταφυλοκοκκικά: 1) βανκομικίνη 2) φουκιδίνη 3) τεϊκοπλανίνη
6. Αντιφυματικά
7. Κινολόνες
8. β - Λακταμικά - αντιβιοτικά: 1) Πενικιλίνες (πενέμες), 2) Κεφαλοσπορίνες (κεφέμες). 3) Άλλα β-λακταμικά α) καρβαπενέμες β) μονοβακτάμες γ) αναστολείς β-λακταμασών.
9. Λινκοσαμίδες
10. Μακρολίδες
11. Νιτροφουράνια
12. Πολυμυξίνες
13. Σουλφοναμίδες
14. Τετρακυκλίνες
15. Διάφορα: 1) θειαμφενικόλη, 2) μεθенаμίνη, 3) τριμεθοπρίμη, 4) κλωραμφενικόλη.

Πίνακας 1
Η φυσιολογική χλωρίδα στον άνθρωπο

Στοματοφάρυγγας

A-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι
(Viridans)
Σταφυλόκοκκοι
Str. Pyogenes
Str. pneumoniae
Branhamella catarrhalis
Ναϊσσέριες
Γαλακτοβάκιλλοι
Αιμόφιλοι
Αναερόβια (εκτός B. fragillis)
Candida albicans
Πρωτόζωα

Ανώτερο Έντερο

Στρεπτόκοκκοι
Γαλακτοβάκιλλοι
Candida

Κατώτερο Ουρογεννητικό

(Κόλπος - Ουρήθρα)
Σταφυλόκοκκοι
Στρεπτόκοκκοι (περιλαμβανομένου του εντερόκοκκου)
Γαλακτοβάκιλλοι
Κορυνοβακτήρια
Ναϊσσέριες
Αναερόβια
Gram αρνητικά αερόβια
C. albicans
Trichomonas vaginalis

Επιπεφυκότες

Σταφυλόκοκκοι (είδη)
Κορυνοβακτήρια
Αιμόφιλος

Ρινοφάρυγγας

Σταφυλόκοκκοι (περιλαμβανομένου και St. aureus)
Στρεπτόκοκκοι (περιλαμβανομένου και Str. pneumoniae)
B. catarrhalis
Ναϊσσέριες
Αιμόφιλοι

Δέρμα

Σταφυλόκοκκοι (περιλαμβανομένου του St. aureus)
Κορυνοβακτήρια
Προπιονιοβακτήρια
Candida
Malasseria furfur
Δερματόφυτα

Παχύ έντερο

Gram αρνητικά αερόβια
Υποχρεωτικά αναερόβια (περιλαμβανομένου του B. fragilis)
Στρεπτόκοκκοι (περιλαμβανομένου του εντερόκοκκου)
C. albicans
Πρωτόζωα

ΑΜΙΝΟΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ - AMINOGLYCOSIDES

Σύνθεση: Ολιγοσακχαρίτες που περιέχουν μια αμινοκυκλιτόλη (πολυκυκλική αλκοόλη με αμινοομάδες), ενωμένη με ένα ή περισσότερα αμινοσάκκαρα μέσω γλυκοσιδικών δεσμών (πίν. 2).

Δράση: Βακτηριοκτόνος με αναστολή σύνθεσης του βακτηριακού τοιχώματος [με πρόκληση σύνθεσης μη φυσιολογικών πρωτεϊνών αφού ενωθούν με τα ριβοσώματα (30-S ριβ. υπόστρωμα) των βακτηριδίων, αλλά και με απώλεια ελέγχου της διαπερατότητας της κυτταροπλασματικής μεμβράνης από μέρους του μικροβίου]. Όλος ο μηχανισμός απαιτεί ενεργό μεταφορά του φαρμάκου. Δεν απορροφώνται από το έντερο.

Ενδείξεις: Κυρίως στα Gram (-) αρνητικά και ψευδομονάδα aeruginosa. Επίσης σε σταφυλόκοκκο χρυσίζοντα, μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης, βρουκέλλες (βλ. και ειδικές μορφές) (πίν. 3 και II).

Αντενδείξεις: Κύηση, διότι διέρχονται τον πλακούντα, (ενώ στη γαλουχία επιτρέπεται). Προσοχή σε πρόωρα νεογνά λόγω νεφρ. ανωριμότητας. Υπερευαίσθησία στο φάρμακο, νεφρική ανεπάρκεια, προσοχή σε νεφρ. βλάβη, υπασθεσταιμία, αφυδάτωση, βλάβη VIII εγκεφ. συζυγίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: (πίν. 3) ΚΝΣ: Νευροτοξικότητα, νευρομυϊκός αποκλεισμός: ενισχύεται από το είδος (παλαιότερες=ισχυρότερες), την υπασθεσταιμία, την προωρότητα-νεογνική ηλικία, την αναισθησία, το επίπεδο των φαρμάκων.

Νεφροτοξικότητα: Συχνή 5-25% με κενοτόπια και λυσοσώματα με μυελοειδή μεταπλασία, βλάβη της βασικής μεμβράνης.

Τύποι: α) με βαθμιαία άνοδο της κρεατινίνης (100% αναστρέψιμος) β) οξεία αγγειοκινητική βλάβη Πρώτα συμπτώματα στα ούρα: λεύκωμα, κύλινδροι, ερυθρά.

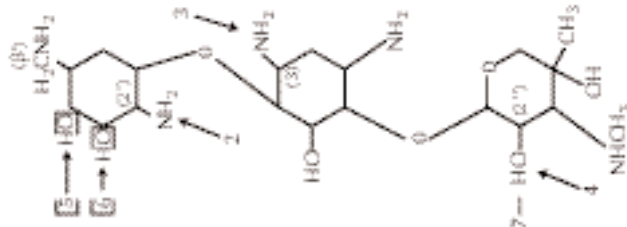
Παράγοντες κινδύνου: Θήλυ φύλο, υπόταση, σύγχρονη χορήγηση άλλων νεφροτοξικών φαρμάκων (κεφαλοθίνη, σισπλατίνη, αμφοτερικίνη β, κυκλοσπορίνη). Κατάσταση νεφρικής λειτουργίας πριν την χορήγηση.

Διαφοροποίηση δόσεων σε νεφρ. ανεπάρκεια: κρεατινίνη (mg) x φυσιολογικό μεσοδιάστημα δόσης = μεσοδιάστημα χορήγησης της κανονικής δόσης.

Οτοτοξικότητα: Κοχλίας και αίθουσα 1%. Ο βαθμός βλάβης εξαρτάται από τη δόση και το είδος του φαρμάκου, τη σύγχρονη χορήγηση άλλων ωτοτοξικών, τη διάρκεια χορήγησης (>10 μέρες), την κατάσταση της ακουστικής λειτουργίας πριν από τη χορήγηση. Γίνεται μόνιμη αν δεν υποχωρήσει σε 12-18 μήνες.

Πίνακας 2
Γενική δομή των αμινογλυκοσιδών

Τύπος	Εμβολίαση	Αδριασοποιήσιμες	Αντιβιοτικές
1) 1' - N - Ακετυλοερίθροσαρδίνη	Όχι συνένωση P. aeruginosa E. coli S. marcescens	γονοτακτική C ₁₆ παρεμφερή κοσμοειδή οφθαλμική	γονοτακτική C ₁ σπληνίτιδα γονοτακτική
2) 2' - N - Ακετυλοερίθροσαρδίνη	Providencia Proteus	γονοτακτικές παρεμφερή κοσμοειδή	κοσμοειδή οφθαλμική
3) 3' - N - Ακετυλοερίθροσαρδίνη	Α) σπάνια P. aeruginosa Β) στεφύλι Klebsiella E. coli Enterobacter	β- γονοτακτικές παρεμφερή κοσμοειδή	α) οφθαλμική σπληνίτιδα κοσμοειδή β) οφθαλμική
4) 2' - O - Αδωνιδόερα σαρδίνη	πλούσι Klebsiella	γονοτακτικές παρεμφερή κοσμοειδή	οφθαλμική
5) 4' - O - Αδωνιδόερα σαρδίνη	Σπάνια στην P. aeruginosa	οφθαλμική παρεμφερή κοσμοειδή	γονοτακτικές
6) 3' - O - Θεομοφορμικό σαρδίνη	Πολύ συχνή P. aeruginosa Klebsiella E. coli S. aureus Providencia	παρεμφερή κοσμοειδή νεφρική	γονοτακτικές τοξική παρεμφερή οφθαλμική
7) 2'' - O - Θεομοφορμικό σαρδίνη	S. aureus	γονοτακτικές	οφθαλμική τοξική παρεμφερή



Πίνακας 3
Αντιμικροβιακό φάσμα και τοξικότητα των αμινογλυκοσίδων

Αμινογλυκοσίδη	Δραστικότητα				Μ. tuber- culosis	Σχετικός βαθμός θλάθης
Σταφυλό- κοκκος	Στρεπτό- κοκκος	Εντερο- βακτηριοειδή	P. aerugi- nosa	M. tuber- culosis	Ωτοτοξi- κότητα	Νεφρο- τοξικότητα
Στρεπτομικίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	καλή	+
Νεομικίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	μέτρια	+++
Καναμικίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	καλή	+
Γενταμικίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	πρωχή	++
Τομπραμικίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	πρωχή	++
Αμικασίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	καλή	+
Σισομικίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	πρωχή	++
Νετιλμικίνη	καλή	καλή	καλή	καλή	πρωχή	+

Λιγότερο συχνές: Εξάνθημα, πυρετός, ναυτία, έμετοι, απώλεια όρεξης. Διανοητική σύγχυση, παραλήρημα, σπασμοί. Αναιμία, εωσινοφιλία.

Σπάνιες: Περιφερική νευρίτιδα.

Ανάπτυξη αντοχής μικροβίων στις αμινογλυκοσίδες συμβαίνει με:

- 1) αλλαγή διαμόρφωσης ριβοσωματίων.
- 2) παρεμπόδιση μεταφοράς του φαρμάκου εντός του μικροβίου.
- 3) κυρίως παραγωγή ενζύμων μεταφερασών-(ακετυλο, φωσφο, αδε-νυλο-) (βλ. πίν. 2).

Ένα μικρόβιο μπορεί να παράγει περισσότερα του ενός ένζυμα με διασταυρούμενη αντοχή. Οι νεώτερες αμινογλυκοσίδες είναι ευαίσθητες σε λιγότερα ένζυμα.

Αλληλεπιδράσεις: Αύξηση νεφροτοξικότητας, με κεφαλοσπορίνες, αμφοτερικίνη-Β, κλινδαμικίνη και διουρητικά (αγκύλης). Αύξηση νευρομυϊκού αποκλεισμού και άπνοια με νευρομυϊκούς αναστολείς, κινιδίνη και αναισθητικά. Αύξηση ωτοτοξικότητας με φουροσεμίδα.

Μορφές - Ιδιοσκευάσματα: Διακρίνονται στις:

- α) **Φυσικές 1.** παλίες (στρεπτομικίνη, καναμικίνη, νεομικίνη) και **2** νεότερες αμινογλυκοσίδες (γενταμικίνη, σισομικίνη, τομπραμικίνη) και
- β) **Τις ημισυνθετικές** (3ης γενιάς) (αμικασίνη, νετιλμικίνη, διβεκοσίνη, αβεκασίνη).

Καναμικίνη - Kanamycin

Σύνθεση: Αμινο-γλυκοσίδη με δύο αμινοσάκχαρα ενωμένα με δεοξυ-στρεπταμίνη.

Δράση: Στην κυτταρική μεμβράνη του μικροβίου και στην πρωτεϊνική σύνθεσή του. Μικροβιοκτόνο, υδροδιαλυτό, δεν απορροφάται από ΣΤ.

Ενδείξεις: Σε λοιμώξεις από Gram θετικά μικρόβια - όπως σταφυλόκοκκος. Κυρίως όμως αρνητικά όπως κολοβακτηρίδιο, σαλμονέλλα, κλεμψιέλλα, αεροβακτηρίδιο, αιμόφιλο γρίπης και στελέχη πρωτέα και ψευδομονάδας. Δε δρα σε τυφοειδί και βρουκέλλωση.

Αλληλεπιδράσεις: (Βλ. γενικά αμινογλυκοσίδες).

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία, νεφρ. ανεπάρκεια, υπό- Ca, Mg, K, νευρολογικές βλάβες.

Ανεπιθ. ενέργειες: Εκτός των γενικών της κατηγορίας όπως ωτοτοξικότητα (κυρίως ακουστικό νεύρο), νεφροτοξικότητα, δερματικές αντιδράσεις, νευρομυϊκός αποκλεισμός. Επίσης λευκοπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, φωτοευαισθησία, οίδημα, κηλίδες δέρματος, πόνος κατά την ένεση.

Ιδιοσκευάσματα: (Δεν κυκλοφορούν) Kanamycin* amp 500 mg και 1 g. Kanendomycin* (=bekana-mycin) amp 200mg.

Δοση (ΣΤ, ΕΜ, ΕΦ):

Ηλ. 0-7 ημερών $\leq 2000 \text{ g} = 7,5 \text{ mg/kg} \times 2/\text{H}$.

$> 2000 \text{ g} = 7,5 \text{ mg/kg} \times 2-3/\text{H}$.

Ηλ. 1-4 εβδομ. $\leq 2000 \text{ kg} = 10 \text{ mg/kg} \times 2/\text{H}$.

$> 2000 \text{ kg} = 10 \text{ mg/kg} \times 3/\text{H}$.

Ηλ. > 4 εβδομ.: $15-30 \text{ mg/kg/H}$, σε 2-3 δόσεις

Με ψεκασμό: 250 mg σε 3 ml διαλύματος φυσιολογικού ορού.

Η ΕΦ χορήγηση σε διάλυμα 2.5 mg/ml φυσιολογικού ορού ή γλυκόζης 5%, αργά στάγδην. ($> 20-30 \text{ min}$). Σύνολο $\leq 7-10$ μέρες.

ΣΤ: 150-250mg/kg, Η για καταστολή κλωρίδας εντέρου.

Νεομικίνη (Θειική) - Neomycin (Sulfate)

Σύνθεση: Αμινο-γλυκοσίδη από δύο αμινοσάκχαρα ενωμένα με δεοξυ-στρεπταμίνη.

Δράση: Βλάβη κυτταρικής μεμβράνης του μικροβίου και διαταραχή της πρωτεϊνικής του σύνθεσης. Σε Gram αρνητικά και θετικά μικρόβια και σε οξεάντοχα βακτηρίδια (βακτηρίδιο φυματίωσης). Δεν απορροφάται από ΣΤ.

Ενδείξεις: Σε γαστρεντερίτιδα από κολοβακτηρίδιο, όπως και σε ηπατικό κώμα ή για την προεγχειρητική αποστείρωση του εντέρου, κυρίως από ΣΤ.

Αντενδείξεις, Ανεπιθύμητες ενέργειες, Αλληλεπιδράσεις: όπως η καναμικίνη (βλέπε γενικά αμινογλυκοσιδών).

Ιδιοσκευάσματα: Neomycine* tabl. 500 mg (δεν κυκλοφορεί τώρα).

Δόση: ΣΤ: 50-100 mg/kg/H, σε 4 δόσεις.

ΕΜ: 7,5-15 (νεογνά 4) mg/kg/H, σε 4 δόσεις για 7-10 μέρες.

Παρομομικίνη - Paromomycin

Σύνθεση: Αμινογλυκοσίδη, παράγωγο της παρομαμίνης, δεοξυστρεπταμίνη.

Δράση: Όπως η καναμικίνη.

Ενδείξεις: Σε χρόνια και οξεία αμοιβάδωση, σιγκέλλωση, σαλμονέλλωση, προεγχειρητικά ή σε ηπατικό κώμα, λόγω αναστολής της μικροβιακής κλωρίδας.

Αντενδείξεις - Ανεπιθύμητες ενέργειες - Αλληλεπιδράσεις: Όπως η καναμικίνη.

Ιδιοσκευάσματα: Humatin* caps 250 mg, sir 25 mg/ml (125 mg/5 ml). (Δεν κυκλοφορεί).

Δόση: Σε γαστρεντερίτιδα ΣΤ: 30-50 mg/kg/H, σε 3-4 δόσεις για 5-7 μέρες.

Σε αμοιβάδωση: 25 mg/kg/H, σε 3-4 δόσεις για 5 μέρες.

Για καταστροφή εντερικής χλωρίδας: 100 mg/kg/H, σε 4 δόσεις για 2 μέρες.

Στρεπτομυκίνη - Streptomycin (SM)

Σύνθεση: Αμινογλυκοσίδη, Ν-μεθυλο-L-γλυκοζαμινιδο-στρεπτοσιδο-στρεπτιδίνη.

Δράση: Βακτηριοστατική σε χαμηλές πυκνότητες και βακτηριοκτόνα στις θεραπευτικές στάθμες που επιτυγχάνονται συνήθως. Στα ριβοσώματα, πρόκληση λανθασμένης αποκωδικοποίησης του RNA και ενσωμάτωση μη κανονικού αμινοξέος στην πεπτιδική αλυσίδα. Δράση, σε αλκαλικό περιβάλλον.

Ενδείξεις: Περιορισμένες λόγω τοξικότητας. Κυρίως στη *φυματίωση* σε συνδυασμό με ισονιαζίδη και PAS ή τα άλλα αντιφυματικά φάρμακα. Επίσης στις *βρουκελλώσεις* (σε συνδυασμό με τετρακυκλίνη), στην *κακοήθη ενδοκαρδίτιδα* από εντερόκοκκο (σε συνδυασμό με πενικιλίνη) και στην *τουλαραιμία*.

Αντενδείξεις - Αλληλεπιδράσεις: Βλ. γεν. αμινογλυκοσιδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Κυρίως ωτοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα. Σπανιότερα περιφερικές παραισθήσεις, ίλιγγος, κεφαλαλγία, αταξία, εκδηλώσεις όμοιες με μυασθένεια, νευρομυϊκός αποκλεισμός. Μυοκαρδίτιδα. Ηπατική νέκρωση. Αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, παγκυτταροπενία. Αλλεργικές αντιδράσεις: πυρετός, εξάνθημα, πωσινοφιλία, αγγειονευρωτικό οίδημα, άσθμα και δερματίτιδα εξ επαφής. Διασταυρούμενη υπερευαισθησία μεταξύ νεομυκίνης και στρεπτομυκίνης.

Προσοχή σε εγκυμοσύνη (βλ. αντιφυματική θερ.) διέρχεται τον πλακούντα.

Ιδιοσκευάσματα: Streptomycine* sulfate amp 1 g.

Δόση: ΕΜ: 20-40 mg/kg/H, σε 2 δόσεις (σε φυματίωση σε 1 δόση και όχι > 1 g/H). Σε πρόωρα, ολιγουρία και νεφρική ανεπάρκεια: 10 mg/kg/H, ΕΜ, σε 1 δόση.

Ενδοραχιαία (σπάνια): 1 mg/kg/H, εφάπαξ, όχι πάνω από 20 mg, σε διάλυμα πυκνότητας 5 mg/ml.

ΣΤ: σε λοιμώξεις του πεπτικού και για την προεχειρτητική αποστείρωση του εντέρου 40 mg/kg/H, σε 4 δόσεις.

Αμικασίνη θειική - Amikacin sulfate

Σύνθεση: 1-(N-(L-αμινο-2-υδροξυβουτυριλο))-2-δεοξυ-4-(6-δεοξυ-6-αμινο-Δ-αγλυκοζυλο) -6-α(3-δεοξυ-3-αμινο-Δ-αγλυκοζυλο) στρεπταμίνη, ημισυνθετική αμινογλυκοσίδη.

Δράση: Μικροβιοκτόνο με παρακάλυψη σύνθεσης των λευκωμάτων των μικροβίων στο επίπεδο των ριβοσωμάτων. Διαχέεται εύκολα στον εξωκυττάριο υγρό και στους ορογόνους υμένες.

Ενδείξεις: Κυρίως λοιμώξεις από ψευδομονάδα, κολοβακτηρίδιο, κλεμψιέλλα, πρωτέα, χρυσ. σταφυλόκκοκο (μη παράγοντα πενικιλιλίνωση) (βλ. πίν. 3).

Αντενδείξεις: (Βλ. γεν. αμινογλ.). Ωτική ή νεφρική βλάβη, δυσκρασία αίματος, αλλεργία στο φάρμακο, σύγχρονη χορήγηση αναισθητικών ή μυοχαλαρωτικών, εγκυμοσύνη (βλ. πίν. 3).

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. γεν. αμινογλυκοσιδών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Οτοξικότητα, ίλιγγιο, μυρμηκίες, σπασμοί, νευρομ. αποκλεισμός. Νεφροτοξικότητα. Ηπατοτοξικότητα. Σπανιότερα δερματικό εξάνθημα, φαρμ. πυρετός, κεφαλαλγία, παραισθήσεις, τρόμος, ναυτία, έμετος, πωσινοφιλία, αρθραλγίες, αναιμία, υπόταση.

Ιδιοσκευάσματα: Briklin* amp, 250 mg/2 ml και 500 mg/2 ml. Amicasil* amp 500mg/2ml. Amikan* amp 500mg/2ml. Dyrocyn* amp 500mg/2ml. Farciclyn* amp 500 mg/2 ml. Flexelit* amp 125 mg/2 ml, 250 mg/2 ml, 500 mg/2 ml. Fromentyl* amp 500 mg/2 ml. Lanomycin* amp 500 mg/2 ml.

Δόση: (ΕΜ, ΕΦ) Ν: φόρτιση 10 mg/kg μετά:

0-7 ημ. (<2000 g): 7,5 mg/kg ανά 18-24ωρο.

>7 ημ. (>2000gr)-1 έτους=7,5 mg/kg/8ωρο.

παιδιά>1 έτους=15-22,5mg/kg/Η, σε 3 δόσεις ή 7,5 mg/kg/12ωρο (όχι >15 mg/kg/Η, ή 1.5 gr/Η).

Επί νεφρ. ανεπάρκειας, κρεατινίνη ορού x 9 (ή 12 για νεογνά)=μεσοδιάστημα των δόσεων σε ώρες.

Πυκνότητες θεραπευτικές: 5-15μg/ml, τοξικές >30μg/ml.

Γενταμικίνη - Gentamicin

Σύνθεση: Αμινογλυκοσίδη, από δύο ισομερείς ψευδολιγοςακχαρίτες.

Δράση: Βακτηριοκτόνα, με αναστολή της σύνθεσης των πρωτεϊνών στα διάφορα στάδια ανάπτυξης των μικροβίων. Απορρόφηση ελάχιστη από το πεπτικό.

Ενδείξεις: Λοιμώξεις από ψευδομονάδα την κυανίζουσα (σπιναιμία, ουρολοιμώξεις, μηνιγγίτιδες, πνευμονίες, επιμολυσμένα τραύματα και εγκαύματα),

βαριές και ανθεκτικές σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις και λοιμώξεις από Gram αρνητικά μικρόβια όπως πρωτέας, κλεμπσιέλλα, εντεροβακτηρίδια, ναϊσσέρια γονοκοκκική. Επίσης δραστική εναντίον του μυκοβακτηριδίου της φυματίωσης και ορισμένων στελεχών μυκοπλάσματος (βλ. πίν. 3).

Αντενδείξεις - Αλληλεπιδράσεις: Βλ. γεν. αμινογλυκοσίδες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Βλ. γενικά αμινογλυκοσίδες. Νευροτοξικότητα, νευρομυϊκός αποκλεισμός, σπασμοί, ωτοτοξικότητα (ίλιγγιοι, διαταραχές της ισορροπίας κτλ. από αιθουσαίο ν.). Αναιμία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία. Νεφροτοξικότητα, νεφρ. ανεπάρκεια. Κηλιδοβλατιδώδη εξανθήματα. Σπάνια, επίταση επιληπτικών φαινομένων.

Μορφές - Ιδιοσκευάσματα: Θεϊκή γενταμικίνη: Garamycin* amp 20 mg/2 ml και 80 mg/2 ml κ.ά.

Δόση: (ΕΜ, ΕΦ) πρόωρα < 7 ημερών <28 εβδ. = 2,5 mg/kg/24ωρο. 28-34 εβδ. = 2,5 mg/kg/18ωρο.

> 7 ημ. < 28 εβδ. = 2,5 mg/kg/18ωρο, 28-34 εβδ.: 2,5 mg/kg/12ωρο.

Όριμα νεογνά 0-7 ημ.: 2,5 mg/kg/12ωρο, 7 ημ.-1 έτους: 2,5 mg/kg/8 ώρες

Παιδιά >1 έτους: 2-2,5 mg/kg/8ωρο ή 6-7,5 mg/kg/H σε 3 δόσεις και όχι >7-10 μέρες.

ΕΡΧ=βρέφη>3 μηνών = 1-2 mg εφάπαξ, Ημ.

Για ΕΦ χορήγηση, σε διάλυμα γλυκόζης 5% γενταμικίνη 1 mg/ml (0.1%), χορήγηση σε 1-2 ώρες. Επί νεφρικής ανεπάρκειας κρεατινίνη ορού x 8 (x 12 στα νεογνά 0-7 ημερών) =μεσοδιάστημα δόσης σε ώρες.

Πυκνότητες θεραπευτικές: 10μg/ml, τοξικές >30μg/ml.

Νετιλμικίνη - Netilmicin

Σύνθεση: Ημισυνθετική αμινογλυκοσίδη από ζύμωση ακτινομυκήτων του γένους *Micromonospora inyoensis* και δέσμευσης μιας αιθυλομάδας σε άτομο азώτου της 2-δεοξυστρεπταμίνης στο C1.

Δράση: Με αναστολή της φυσιολογικής πρωτεϊνοσύνθεσης στο εσωτερικό των ευαίσθητων μικροοργανισμών παραποιώντας το γενετικό κώδικα στο επίπεδο των ριβοσωμάτων.

Ενδείξεις: Σε λοίμωξη με εντεροβακτηριοειδή (E. Coli, Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter, Proteus Indole + ή -), ψευδομονάδες, σταφυλόκοκκους που παράγουν ή όχι πενικιλινάση, σαλμονέλλα, σιγκέλλα. Δεν είναι δραστική στους στρεπτόκοκκους και αναερόβια βακτηρίδια (βλ. πίν. 3).

Αντενδείξεις - Αλληλεπιδράσεις: Βλ. γεν. αμινογλυκ και πίν. 3.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Νεφροτοξικότητα. Νευροτοξικότητα πιθανόν σε ήπια μορφή. Σπανιότερα διαταραχές όρασης, προσανατολισμού, ταχυκαρδία, παραισθήσεις, πυρετός, έμετοι, διάρροια. Αύξηση σακχάρου αίματος, αλκαλικής φωσφατάσης, SGOT, SGPT. Υποπλασία μυελού, παράταση χρόνου προθρομβίνης.

Ιδιοσκευάσματα: Netromycin* amp 15 mg/1.5 ml, 50 mg/1 ml, 100 mg/1 ml, 150 mg/1.5 ml, 200 mg/2 ml και 300 mg/1.5ml.

Δόση: ΕΜ ή ΕΦ (σε 30 λεπτά). Νεογνά (μέχρι 7 ημερών): 5 mg/kg, Η, σε 2 δόσεις,

>7ημ. - *παιδιά* = 7,5 mg/kg, Η σε 3 δόσεις, . Σύνολο 7-14 μέρες.

Επί νεφρικής ανεπάρκειας: 1) κρεατινίνη x 8 (x 12 σε νεογνά μέχρι 7 ημερών) = ώρες μεσοδιαστημάτων 2) δόση προς κρεατινίνη (mg%)=δόση/8ωρο

Πυκνότητες θεραπευτικές: 8-10μg/ml, τοξικές >12μg/ml.

Σισομικίνη (θειική) - Sisomicin (Sulfate)

Σύσταση: Αμινογλυκοσίδη από τον ακτινομύκητα *micromonospora inyoensis*.

Δράση: Όπως οι άλλες αμινογλυκοσίδες.

Ενδείξεις: Όπως οι άλλες νεότερες αμινογλυκοσίδες (βλ. πίν. 3).

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Όπως οι άλλες αμινογλυκοσίδες (βλ. πίν. 3).

Ιδιοσκευάσματα: Geonyn* (δεν κυκλοφορεί).

Δόση: ΕΜ, ΕΦ (σε 30 λεπτά) Πρόωρα ή τελειόμνη νεογνά ηλικίας <2 εβδομάδων: 5 mg/kg/Η, σε 2 δόσεις (2.5mg/kg ανά 12ωρο).

2 ως 4 εβδομάδων: 6 mg/kg/Η, σε 3 δόσεις (2 mg/kg ανά 8ωρο).

Βρέφη ηλικίας 4 εβδομάδων ως ενός χρόνου: 4.5-6 mg/kg/Η, σε 3 δόσεις (1,5-2 mg/kg ανά 8ωρο).

Παιδιά ηλικίας >1 χρόνου: 3-4.5 mg/kg/Η, σε 3 δόσεις (1-1.5 mg/kg ανά 8ωρο). Η συνηθισμένη διάρκεια θεραπείας είναι δέκα μέρες. Σε επιπλεγμένες λοιμώξεις μπορεί να χρειαστεί θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας. Επί νεφρικής ανεπάρκειας = κρεατινίνη ορού x 8 (x 12 σε νεογνά μέχρι 14 ημερών) =μεσοδιάστημα δόσης σε ώρες.

Τομπραμικίνη (θειική) - Tobramycin (Sulfate)

Σύνθεση: ο-(3-αμινο-3-δεοξυ α-D-γλυκοπυρανοσυλο-(1α 4) -0-(2,6 διαμυνο-2,3,6 τριδεοξυ-α-D-ριβο-εξοπυρανοσυλο-(1- 6)-2 δεοξυστρεπταμίνη, αμινογλυκοσίδη με στενή δομική συγγένεια προς την καναμικίνη.

Δράση: Βακτηριοκτόνα εναντίον ψευδομονάδας, κολοβακτηριδίου, πρωτέα, κλεμπσιέλλας, σερράτίας, χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου.

Ανδείξεις: Σε λοιμώξεις από ευαίσθητους παθογόνους μικροοργανισμούς του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, δέρματος, οστών και μαλακών μοριών, αλλά κυρίως ουροποιοπτικού, γαστρεντερικού, Κ.Ν.Σ., και σπυραιμίας.

Αντενδείξεις: Σε ευαισθησία στο φάρμακο, σε σύγχρονη χορήγηση άλλων ωτοτοξικών ή νεφροτοξικών φαρμάκων, ή ισχυρών διουρητικών.

Αλληλεπιδράσεις: Βλ. γεν. αμινογλυκοσίδες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Νεφροτοξικότητα. Ηπατοτοξικότητα, αύξηση των τρανσαμινασών. Σπάνια νευρομυϊκός αποκλεισμός. Προσοχή: σε νεογνά λόγω νεφρικής ανωριμότητας και σε εμφάνιση ολιγουρίας (βλ. πίν. 3).

Ιδιοσκευάσματα: Nebcin* amp 80 mg/2 ml.

Δόση: ΕΦ (σε 30 λεπτά), ΕΜ:

Νεογνά <7 ημ <34 εβδ. = 5 mg/kg/48 ώρες.

>34 εβδ. >1500 gr = 2,5 mg/kg/ 12 ώρες.

>7 ημ. *ώριμα:* 5 mg/kg/Η σε 2 δόσεις.

Β-Π: 3-7,5 mg/kg/Η σε 3 δόσεις.

Επί νεφρικής ανεπάρκειας = κρεατινίνη ορού x 8 (νεογνά ώριμα x 12) = μεσοδιάστημα δόσης σε ώρες.

Πυκνότητες θεραπευτικές: 6-10μg/ml, τοξικές >12μg/ml.

ΑΝΤΙ-ΗΚΑ

Οι ιοί είναι ενδοκυττάρια παράσιτα όπου και πολλαπλασιάζονται, γι' αυτό τα αντιικά είναι τόσο πιο δραστικά όσο πιο ενωρίς (στη φάση αναπαραγωγής του ιού) χορηγούνται. Διακρίνονται σε DNA ιούς = ερπητοϊοί (έρπηθ απλούς 1-2, ανεμοβλογιάς, CMV), EBV, αδενοϊοί, HBV, παπιλώματος, Jakob-Creutzfeldt) και RNA= μωξώματος, influenza Α-Β, εντεροϊοί, ρετροϊοί, ΗΤL-Ι-ΙΙ, λευχ. τριχωτών κυττάρων, HIV-1,2.

Είδη αντι-ηικών παραγόντων (πίν. 4, 5, 6, 11)

Α) ΤΡΟΠΟΠΟΙΟΥΝΤΕΣ ΤΗΝ ΑΝΟΣΙΑ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ-ΞΕΝΙΣΤΟΥ ΜΕ:

1. Ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση.
2. Χημικές ουσίες που αυξάνουν την ανοσολογική αντίδραση.
3. Τον παράγοντα μεταφοράς λευκοκυττάρων.

Β) ΑΔΡΑΝΟΠΟΙΟΥΝΤΕΣ ΤΟΥΣ ΙΟΥΣ (ιοκτόνοι)= Όπως απορρυπαντικά (χλωρίνη) οργανικοί διαλύτες (αιθέρες, κλωροφόρμιο), ακτινοβολία.

Γ) ΑΝΑΣΤΕΛΛΟΝΤΕΣ ΤΟΝ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟ ΤΟΥ ΙΟΥ (ισοστατικά). Είναι τα κυρίως αντι-ϊικά φάρμακα. Δρούν ενδοκυττάρια με αναστολή ανάπτυξης του ιού, οπότε ο ανοσοβιολογικός μηχανισμός ξενιστού ελέγχει τον ιό. Γιαυτό δρούν σε ιούς που βρίσκονται σε πολλαπλασιασμό και στα διάφορα στάδια δηλ. δια αναστολής

- 1) της προσκόλλησης του ιού στο κύτταρο
- 2) της απελευθέρωσης RNA
- 3) της αναπαραγωγής γενετικού υλικού
- 4) της σύνθεσης πρωτεϊνών.

Ανάλογα του τρόπου δράσης τους τα αντιϊικά διακρίνονται σε ομάδες.

Α ΟΜΑΔΑ. Φάρμακα που ενεργοποιούνται σε φωσφορυλιούμενα δραστικά παράγωγα μόνο μετά από φωσφορύλιωση από ένζυμο όπως θυμιδινικήνάση, που συντίθενται μόνο στα μολυσμένα από τον ιό κύτταρα του ξενιστού (ενώ τα υγιή κύτταρα δεν συμμετέχουν). Είναι νέα φάρμακα που δρουν σε διάφορες φάσεις του πολλαπλασιασμού του ιού.

Ακυκλογουανοσίνη - Ακυκλοβίρη - Acyclovir

Σύνθεση: Συνθετικό νουκλεοσίδιο της πουρίνης 9-(2υδροξυ-αιθοξυ-)μεθυλ-γουανίνη.

Δράση: Δί' αναστολής της DNA πολυμεράσης του ιού διά της θυμιδινικήνάσης.

Ενδείξεις: Ιοί απλού έρπητα (1-2), ανεμοβλογιάς, έρπητα ζωστήρα, Epstein-Barr, κυτταρομεγαλοϊός.

Αντενδείξεις: Κύηση, γαλουχία. *Προσοχή* σε ηπατονεφρική ανεπάρκεια, αφυδάτωση, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, νευρολογικές ανωμαλίες, υποξία.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Φλεβίτιδα, εξάνθημα, έγκαιμα σε τοπική χρήση. ΕΦ ή ΣΤ: Γαστεντερικές διαταραχές (ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλ. άλγη). Αύξηση SGOT, SGPT, αλκ. φωσφατάσης, αύξηση ηπατ. ενζύμων. Κεφαλαλγία, αϋπνία, νευροψυχιατρικές αντιδράσεις, λήθαργος, σπασμοί, κόμα (σε ΕΦ). Αιματοουρία, αύξηση κρεατινίνης, υπόταση, αίσθημα παλμών, φλεβίτιδα, εγκεφαλοπάθεια όταν χορηγείται συγχρόνως με μεθοτρεξάτη (EPX) ή Ιντερφερόνη. Εξάνθημα, ουρτικαρία, ακμή, απώλεια τριχών. Αίμα: Θρομβοκυττάρωση, θρομβοπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία. Αρθραλγίες, μυαλγίες, πυρετός, λεμφοαδενοπάθεια.

Ιδιοσκευάσματα: Zovirax*. Tab 200 mg, 400mg, tab disp. 800mg, sir 400mg/5ml, powder for inj. IV. 250 mg/ και 500mg/5 ml διαλύτη. Aciclovir* tab 200mg, 400mg, 800mg. Biozirox tab 200mg, 400mg. Cargosil* tab 200mg. Cycloviran* tab 200mg, 400mg. Hagevir* tab 200mg, 400mg.

Herposol* tab 200mg. Uniplex* tabl 200 mg, 400 mg.

Δόση: Τοπικά x 6 φορές/Η (μόνο δέρμα) x 7-14 ημέρες.

ΣΤ = 40mg/kg/Η σε 4 δόσεις για 5-10 μέρες ή 200 mg x 3-5/Η x 6 μήνες για υποτροπή.

ΕΦ (N-B-Π) 10 mg/kg x 3/Η για 5-10 μέρες (σε ανοσοκατεσταλμένους).

Ερπητική εγκεφαλίτις: 10 mg/kg ανά 8ωρο (έγχυση 1 ώρας) x 10-14 ημέρες.

Ειδικότερα

Δόση ΕΦ Αcyclovir στις διάφορες καταστάσεις

Ένδειξη	Κατάσταση	Οδός	mg/kg/ δόση	Συχνότης	Διάρκεια (μέρες)
- Έρπης απλός νεογνά	ώριμα-πρώρα	ΕΦ	10	8ωρο	14-21
εγκεφαλίτις	φυσιολ. παιδιά	ΕΦ	10	8ωρο	10-14
βλεννοδερματικός	ανοσοκαταστολή ή νοσοκ. αρρ.	ΕΦ	5	8ωρο	5-7
νεφρ. ανεπάρκεια	κάθαρ. κρεατ. (ml/Ε.Σ.) ≥ 0.42	ΕΦ	10	8	7
	0.42-0.17	ΕΦ	10	24	7
	< 0.17 και αιμο- διύλιση	ΕΦ	10	48	7
	συνεχής περιτόν διυλ.	ΕΦ	5	24-48	7
- Ιοί ανεμοβλογιάς έρπητος ζωστήρος	ανοσοκαταστολή	ΕΦ	10	8	7
	φυσιολογικό	ΣΤ	»	»	»
- έρπης ζωστήρ	ανοσοκατ.	ΕΦ	7.5	8	5-7
	φυσιολ.	ΣΤ	20 (<800)	6	5
- Ebstein Bar	ανοσοκατ.	ΕΦ	10	8	10-14
- MCV προφύλαξη	ανοσοκατ.	ΕΦ	10	8	36
		ΣΤ	20	6	90