**Svampeceller**Svampeceller er som humane celler kerneholdige, dvs. eukaryote.   
Det er derfor en udfordring at danne antimykotika der ikke beskadiger værtsorganismen.   
  
**Svampeinfektioner**Typisk gærsvampe, sjældent skimmelsvampe.   
  
Typer  
Svampeinfektioner kan være:

**Antimykotika og antivirale midler**

* Superficielle  
  Oftest benigne – behandles lokalt
* Systemiske  
  Enten:
* Opportunistiske (rammer kun individer med svækket immunforsvar)

Eller

* Endemiske (rammer både individer med og uden svækket immunforsvar)

**Antimykotika stofliste**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Nystatin** | **Miconazol** |
| **Type** | Polyent (flerumættet organisk molekyle med hydrofob og hydrofil del) antimykotikum | Azol (virksom kemisk ring) antimykotikum |
| **Virkning** | Binder sig til plasmamembranens ergosterol  🡪 Inducerer perforering af membranen således der opstår huller heri  🡪 Kationer bevæger sig ud af cellen 🡪 Svampen dør | Hæmmer enzym 14-α-demethylase  🡪 Hæmmer dannelsen af ergosterol 🡪 Ændret membranpermeabilitet 🡪 Hæmmet vækst |
| **Effekt** | Fungicidt (svamp dør) | Fungistatisk |
| **Bivirkninger** | Sjældne | Kvalme |
| **Indikationer** | Lokalbehandling (superficiel infektion) Oralt  Gastrointestinalt | Lokalbehandling (superficiel infektion) Hud Mundhule  Genitalier |
| **Kontra-indikationer** | Mavesår (ifm. gastrointestinal behandling) | Allergi |
| **Interaktioner** | Klorhexidin Antagonistisk | Warfarin Potenserende |
| **Administration** | Topikalt (holdes i munden så længe som muligt og synkes) | Topikalt |
| **Kinetik** | … | … |
|  | **Fluconazol** | **Itraconazol** |
| **Type** | Azol (virksom kemisk ring) antimykotium | Azol (virksom kemisk ring) antimykotikum |
| **Virkning** | Sv.t. miconazol, hæmmer altså enzym 14-α-demethylase  🡪 Ingen dannelse af ergosterol 🡪 Ændret membranpermeabilitet 🡪 Hæmmet vækst | Sv.t. micronazol og fluconazol, dvs. hæmmer 14-α-demethylase 🡪  Ingen dannelse af ergosterol 🡪 Ændret membranpermeabilitet 🡪 Hæmmet vækst |
| **Effekt** | Bakteriostatisk | Bakteriostatisk |
| **Bivirkninger** | Kvalme | Kvalme |
| **Indikationer** | Systemisk behandling (systemisk infektion) Urinveje Genitalier Oralt | Systemisk behandling (systemisk infektion) Urinveje Genitalier Oralt |
| **Kontra-indikationer** | Ingen | Ingen |
| **Interaktioner** | Warfarin Potenserende | Warfarin Potenserende |
| **Administration** | Peroralt | Peroralt |
| **Kinetik** | … | … |

**Virus**Vira anvender værtscellers replikationsmaskineri til egen deling (RNA- eller DNA-replikation).   
   
**Antivirale midler**Virker typisk ved enten

* Hæmning af virussens indtrængning i cellen
* Hæmning af replikationsafhængige enzymer

**Antivirale midler stofliste**Herpesmidler

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Acyklovir** | **Ganciclovir** |
| **Type** | Prodrug: dGTP-analog | Prodrug: dATP-analog |
| **Virkning** | Omdannes af virale enzymer (kun HSV-1, HSV-2 og VZV) fra acyklovir monofosfat til acyklovir trisfosfat 🡪 Hæmmer viral DNA-polymerase ved at kæmpe om inkoorpering i DNA-strengen med dGTP  🡪 Ingen DNA-replikation | Samme princip (her CMV) |
| **Effekt** | Viracidt | Viracidt |
| **Bivirkninger** | Kvalme | Neutropeni (manglende hvide blodlegemer) |
| **Indikationer** | Herpes sfa. HSV-1 HSV-2 VZV | Herpes sfa. CMV |
| **Kontra-indikationer** | Ingen | Neutropeni |
| **Interaktioner** | Probenecid Hæmmer renal ekskretion (anvender samme pathway) | Ingen |
| **Administration** | Peroralt | Intravenøst |
| **Kinetik** | Elimination: renal | … |

Hepatitis B midlerFormålet med hepatitis B-midler er at undgå udviklingen af levercirrose (alkoholisk lever) og leverkræft – hvis levercirrose er indtruffet er formålet med behandlingen at sinke sygdomsudviklingen

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Interferon-α** |
| **Type** | Interferon |
| **Virkning** | Antivirale egenskaber: hæmmer virusproteinsyntese- og DNA/RNA-replikation Immunegenskaber: fungerer som aktiv immuncelle |
| **Effekt** | Viracidt |
| **Bivirkninger** | Influenzalignende symptomer |
| **Indikationer** | Kronisk hepatitis B |
| **Kontra-indikationer** | Leverinsufficiens |
| **Interaktioner** | Ingen |
| **Administration** | Parenteralt (subkutant) |
| **Kinetik** | … |

Influenzamidler

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Oseltamivir** |
| **Type** | Prodrug: omdannes i lever til oseltamivir-carboxylat |
| **Virkning** | Hæmmer overfladeenzym på influenzavirus: neuromidase  🡪 Hæmmet inficering og spredning |
| **Effekt** | Viracidt |
| **Bivirkninger** | Kvalme |
| **Indikationer** | Influenza A eller B |
| **Kontra-indikationer** | Nyreinsufficiens |
| **Interaktioner** | Ingen |
| **Administration** | Peroralt |
| **Kinetik** | … |

HIV-midler  
Ofte anvendes kombinationsbehandling ifm. HIV.   
Dette skyldes risikoen for udvikling af resistens. Behandlingen hæmmer replikationen af HIV-virus, men udrydder ikke infektionen af de *latent inficerede celler*.   
  
HIV-midler kan inddeles i 6 typer på baggrund af deres virkningsmekanisme:

* CCR-5-hæmmere

CCR-5-receptorer, såkaldte kemokinreceptorer, bistår i HIV-virussens inficering af værtscellen.   
CCR-5-hæmmere virker som antagonister på receptoren, hvorfor HIV ej kan trænge ind i cellen.

* Fusionshæmmere  
  Hæmmer fusion mellem HIV og værtscellemembran
* Nukleosid revers transkriptase hæmmere  
  Nukleosider: hæmmer revers transkription af HIV-RNA til DNA og dermed replikation
* Non-nukleosid revers transkriptase hæmmere  
  Non-nukleosider: hæmmer revers transkription af HIV-RNA til DNA og dermed replikation
* Integrasehæmmere  
  Hæmmer enzymet *integrase* hvis formål er at inkorporere (integrere) HIV-DNA i værtens DNA.
* Proteasehæmmere  
  Hæmmer protease-enzymer som normalt kløver virale proteiner. Uden kløvningen af disse proteiner forekommer ej dannelse af HIV-virioner

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Maraviroc** | **Enfurvirtide** |
| **Type** | CCR-5 hæmmer | Fusionshæmmer |
| **Virkning** | Antagonist på CCR-5-receptor  🡪  Hæmmer HIV-inficering af receptorens celle | Hæmmer fusion mellem værtscellemembran og HIV-virus 🡪  Hæmmer HIV-inficering af pågældende celle |
| **Effekt** | Anti-HIV | Anti-HIV |
| **Bivirkninger** | Udslæt Renal failure | … |
| **Indikationer** | Behandling af HIV | Behandling af HIV |
| **Interaktioner** | Adskillige | … |
| **Administration** | Peroralt | Subkutant (ENESTE IKKE-PERORALE HIV-MIDDEL) |
| **Kinetik** | Elimination: lever | … |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Zidovudin** | **Lamivudin** |
| **Type** | Nukleosid revers transkriptase hæmmer | Nukleosid revers transkriptase hæmmer |
| **Virkning** | Hæmmer revers transkription af HIV-RNA til DNA  🡪 Hæmmet replikation (indirekte – ingen DNA) | Samme som zidovudin |
| **Effekt** | Anti-HIV | Samme som zidovudin |
| **Bivirkninger** | Neutropeni (mangel på hvide blodlegemer) | Kvalme |
| **Indikationer** | Behandling af HIV I kombination med lamivudin | Behandling af HIV  I kombination med zidovudin |
| **Kontra-indikationer** | Neutropeni (mangel på hvide blodlegemer) | Ingen |
| **Interaktioner** | Lamivudin Synergistisk  Ganciclovir (herpes sfa. CMV) Toxilogisk (uønsket) interaktion | Zidovudin Synergistisk |
| **Administration** | Peroralt | Peroralt |
| **Kinetik** | Elimination: renalt | Elimination: renalt |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Efavirenz** | **Raltegravir** |
| **Type** | Non-nukleosid revers transkriptase hæmmer | Integrasehæmmer |
| **Virkning** | Hæmmer revers transkription af HIV-RNA til DNA 🡪 Hæmmet replikation (indirekte – ingen DNA) | Hæmmer inkorporering af HIV-DNA i værtscelle-DNA |
| **Effekt** | Anti-HIV | Anti-HIV |
| **Bivirkninger** | Kvalme | Hepatitis |
| **Indikationer** | Behandling af HIV Kombinationspræparat | Behandling af HIV Kombinationspræparat |
| **Kontra-indikationer** | Leverinsufficiens | Leverinsufficiens |
| **Interaktioner** | Ingen pensumpligtige | Ingen pensumpligtige |
| **Administration** | Peroralt | Peroralt |
| **Kinetik** | Elimination: lever | Elimination: galden |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Atazanavir** |
| **Type** | Proteasehæmmer |
| **Virkning** | Hæmmer korrekt dannelse af virioner, pga. manglende proteolyse |
| **Effekt** | Anti-HIV |
| **Bivirkninger** | Hyperbilirubinæmi (gulsot) |
| **Indikationer** | Behandling af HIV Kombinationspræparat |
| **Kontra-indikationer** | Leverinsufficiens |
| **Interaktioner** | Ingen pensumpligtige |
| **Administration** | Peroralt |
| **Kinetik** | Elimination: leveren |