**6. A gombás fertőzések kezelése**

Eukaryota gombasejtek hasonlóak a humán sejtekhez - kevés eltérő pont, amit a szerek támadni tudnak - főleg az **ergoszterol-szintézis, sejtfal, DNS szintézis, sejtosztódás** lehet a célpont.

* **Azolok:** citokróm P450 függő lanoszterol-14-alfa-demetiláz gátlás (ergoszterol szintézis)
  + **Imidazolok** - **ketoconazol, miconazol, clotrimazol (pl. Canesten), econazol** - főként lokális kezelések
  + **Triazolok** - **fluconazol, voriconazol, itraconazol, pozaconazol** - nagyobb affinitás a gombasejtekre, biztonságosabbak az imidazoloknál
    - Első generációs triazolok:
      * **Fluconazol:** fungisztatikus, IV-orálisan adható, jó felszívódású, *idegrendszerbe penetrál, húgyúti fertőzésekben* is alkalmazható, vizelettel ürül. Felhasználása: *Cryptococcus neoformans, Candia fajok - rezisztens: C. krusei, C. glabrata*
      * **Itraconazol:** *fungicid dermatophytonokkal, fungisztatikus sarjadzógombákkal, penészekkel szemben,* IV-orálisan adható, lipofil, májban metabolizálódik és a széklettel ürül - táplálkozás, italfogyasztás befolyásolja a hatását.
    - Második generációs triazolok:
      * **Voriconazol:** hatékony lehet *fluconazol-rezisztens candidák, Aspergillusok, Fusariumok* ellen.
      * **Pozaconazol:** legszélesebb aktivitás, *járomspórás gombákra is hat, hepatotoxikus* (rifampicinnel egyidejűleg nem lehet adni).
* **Allilaminok** - terbinafin, naftifin, amorolfin - szkvalén-epoxidáz gátlás (ergoszterol szintézis).
  + **Naftifin:** lokálisan alkalmazható, széles aktivitás
  + **Terbinafin (pl. Terbisil):** orálisan is adható, dermatomikológiában kedvelt, lipofil, vizelettel és széklettel távozik - *GI mellékhatások, májenzimek átmeneti emelkedése*
* **Echinocandinok** - *caspofungin, mikafungin, anidulafungin* - glukan sejtfal ellen (1-3-béta-glucan szintáz gátlás), ezért ált. nem toxikusak. Candida, Aspergillus fertőzésekben jók, cyclosporinnal keresztreagálnak, lehetséges mellékhatás: embriotoxicitás, hepatotoxicitás.
* **Poliének** - amphotericin B, nystatin (Streptomyces termeli), pimarycin - ergoszterolhoz kötődve kilyukasztják a membránt.
  + **Nystatin, pimarycin:** fungisztatikusak, elsősorban *sarjadzógombák* ellen hatásosak, nem szívódnak fel a bélből, széklettel ürülenk - bél- és nyálkahártyafertőzések, inhalálva tüdőinfekciók
  + **Amphotericin B:**
    - Klasszikus: invazív fertőzéseknél használt (sarjadzógomba és penész), de erősen toxikus - *anaemizál, vesetoxikus, csökkenti a se K-szintet*
    - Amphotericin B dezoxikolát - *nephrotoxikus*, csak IV adható, mellékhatásként *thrompophlebitis*
    - **Amphotericin B lipid-asszociált**/liposzóma-kötött: kevesebb mellékhatás, mint a klasszikus AMB-nél
* **Antimetabolitok:** *flucytosin* (5-fluorocitozin), DNS- és RNS szintézis zavara - szisztémás candidosis, aspergillosis, szekunder rezisztencia kialakulhat - kiszorult a használatból
* **Antimikotikus antibiotikumok:** *griseofulvin* - Penicillium griseofulvumból izolált - CSAK dermatophytonok mitosisát gátolva (mikrotubulus-rendszer gátlásával) fungisztatikus hatású
* **Lokális készítmények:** festékek, halogénezett fenol/benzolok, kénvegyületek, jód, alkohol, aldehid, *cyclopiroxol-amin, amorolfin* - ergoszterol szintézis gátlása (Loceryl körömlakk).