

ANTİVİRAL İLAÇ ZEHİRLENMELERİ

Ahmet ÇAĞLAR¹

Giriş

Virüsler, tek veya çift sarmallı DNA veya kapsid içine alınmış RNA bulunduran, zorunlu hücre içi parazitlerdir. Bazı virüsler antijenik glikoproteinler içerebilen, lipit yapısında bir zarfa sahiptir. Büyük çoğunluğu konakçı hücre içinde viral replikasyon için gerekli olan enzimleri kodlar ve konakçı hücrenin metabolik mekanizmasını kullanarak çoğalır (1). Viral replikasyonun aşamaları ve bu aşamalarda etkili olan antiviral ajanların sınıflaması Tablo 1'de gösterilmektedir. Etkili antiviral ajanlar, virüse özgü replikatif olayları, nükleik asit veya protein sentezinin virüs ayağını inhibe eder (2).

Poksvirüsler (çiçek hastalığı), herpesvirüsler (suçiçeği, zona, oral ve genital herpes), adenovirüsler (konjunktivit, farenjit), hepadnavirüsler (hepatit B virüsü-HBV) ve papillomavirüsler (siğiller) bazı DNA virüsleridir. RNA virüsleri arasında ise rubella virüsü (kızamık), rabdovirüsler (kuduz), pikornavirüsler (çocuk felci, menenjit, soğuk algınlığı, hepatit A), arenavirüsler (menenjit, Lassa ateşi), flavivirüsler (Batı Nil meningoensefaliti, sarı humma, hepatit C), ortomiksovirüsler (influenza), paramiksovirüsler (kızamık, kabakulak) ve koronavirüsler (soğuk algınlığı, şiddetli akut solunum sendromu-SARS) bulunur. Retrovirüsler ise edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) ve T hücresi lösemileri (HTLV-I) gibi hastalıklara neden olan RNA virüsleridir (3).

İn vitro koşullarda birçok bileşik antiviral aktivite göstermektedir fakat bunların çoğu konakçı hücre fonksiyonlarını etkiler ve kabul edilemez toksisite ile ilişkilendirilir. Etkili ajanlar genellikle sınırlı bir antiviral aktiviteye sahiptir, spe-

¹ Uzm. Dr. Ahmet ÇAĞLAR, Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Bölümü, drcaglar4@gmail.com

Adefovir dipivoksil

Hepatit B'nin tedavisinde kullanılır. Yaygın olarak ishal, kusma ve iştahsızlığa neden olur ancak bunlar ciddi etkiler değildir. Nadiren proteinüri, glukozüri, hipofosfatemi, asidoz, azotemi ve tübüler disfonksiyona neden olur. Anomalilere neden olabileceğinden hamile kadınlarda kullanılmamalıdır (2,10).

Sonuç

Yaygın olarak kullanılan antiviral ilaç sayısı azdır. Antiviral ilaçların her birinin birçok farklı yan etkisi olmasına rağmen, doz aralıklarının geniş olması ve nadir kullanımlarından dolayı toksisite kliniği az görülür. Antiviral ilaçların yan etkileri ve toksisiteleri iyi bilinmeli ve klinikte böyle bir durumla karşılaşırsa, hasta için daha az yan etkisi ve toksisitesi olabilecek başka bir antiviral tedaviye geçilmesi daha uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Wang, F. & Kieff, E. (2018). Medical Virology. In D. L. Kasper, A. S. Fauci, S. L. Hauser, D. L. Longo, J. L. Jameson & J. Loscalzo (Eds), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20th ed., p. 1325-1333). New York: McGraw Hill.
2. Acosta, E. P. & Flexner, C. (2018). Antiviral agents. In L. L. Brunton (Ed.), *Goodman & Gilman's The Pharmacology Basis of Therapeutics* (13th ed., pp.1105-1118). New York: McGraw Hill.
3. Kumar, S. (2012). General properties of viruses. In S. Kumar (Ed.), *Textbook of Microbiology* (1st ed., pp. 503-517). New Delhi: Jaypee Brothers Medical.
4. Hilal-Dandan, R. & Brunton, L. L. (2014). *Goodman & Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics* (2nd Ed.). Philadelphia: McGraw Hill.
5. Leikin, J. B. & Paloucek, F. P. (2008). *Poisoning and Toxicology Handbook* (4th ed.). New York: Informa Healthcare
6. Ratanajamit C, Vinther Skriver M, et al. Adverse pregnancy outcome in women exposed to acyclovir during pregnancy: a population-based observational study. *Scand J Infect Dis*, 2003;35(4):255-259. Doi:10.1080/00365540310000229
7. Hsu CC, Lai TI, Lien WC, et al. Emergent hemodialysis for acyclovir toxicity. *Am J Emerg Med*, 2005;23(7):899-900. Doi:10.1016/j.ajem.2005.04.012
8. Britt WJ, Prichard MN. New therapies for human cytomegalovirus infections. *Antiviral Res*. 2018;159:153-174. Doi:10.1016/j.antiviral.2018.09.003
9. MacDougall, C. (2018). Antiviral and antiretroviral agents. In K. R. Olson (Ed.), *Poisoning and drug overdose* (7th ed.). California: McGraw Hill.
10. Ekmekyapar M, Gürbüz Ş. Antiviral drugs and their toxicities. *Eurasian Journal of Toxicology*. 2019; 1(3): 77-84.

11. Pescovitz MD, Rabkin J, Merion RM, et al. Valganciclovir results in improved oral absorption of ganciclovir in liver transplant recipients. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000;44:2811-5.
12. Ison MG, Hayden FG. Therapeutic options for the management of influenza. *Curr Opin Pharmacol*. 2001;1(5):482-490. Doi:10.1016/s1471-4892(01)00084-4
13. European Medicines Agency. Summary Report: Review on influenza antiviral medicinal products for potential use during pandemic. EMEA/CHMP 2005; London,1-18.
14. Keyser LA, Karl M, Nafziger AN, et al. Comparison of central nervous system adverse effects of amantadine and rimantadine used as sequential prophylaxis of influenza in an elderly nursing home patients. *Arch Intern Med*. 2000;160(10):1485-1488. Doi:10.1001/archinte.160.10.1485
15. DeWitt C, Heard K, Dart RC. CNS and CV effects in acute amantadine overdoses in children. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(5):713-816. Doi: 10.1081/CLT-200026959
16. Michalski LS, Hantsch CE, Hou SH. Amantadine toxicity in a renal transplant patient. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2003;41(5):641-752. Doi: 10.1081=CLT-120024368
17. Gubareva LV, Kaiser L, Hayden FG. Influenza virus neuraminidase inhibitors. *Lancet*. 2000;355(9206):827-835. Doi:10.1016/S0140-6736(99)11433-8
18. Ohuchi M, Asaoka N, Sakai T, et al. Roles of neuraminidase in the initial stage of influenza virus infection. *Microbes Infect*, 2006;8(5):1287-1293. Doi:10.1016/j.micinf.2005.12.008
19. Kiso M, Mitamura K, Sakai-Tagawa Y, et al. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study. *Lancet*, 2004;364(9436):759-765. Doi:10.1016/S0140-6736(04)16934-1
20. Piacenti FJ. An update and review of antiretroviral therapy. *Pharmacotherapy*, 2006;26(8):1111-1133. Doi:10.1592/phco.26.8.1111
21. Falco V, Rodriguez D, Ribera E, et al. Severe nucleoside-associated lactic acidosis in human immunodeficiency virus-infected patients. Report of 12 cases and review of the literature *Clin Infect Dis*, 2002;34:838-846. Doi: 10.1086/339041
22. Stork, C. M. (2019). Antimicrobials, Antifungals, and Antivirals. In L. S. Nelson, N. A. Lewin, M. A. Howland, S. V. Smith, R. S. Hoffman, L. R. Goldfrank & N. E. Flomenbaum (Eds), *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* (11th ed., pp. 821-835). New York: McGraw Hill.
23. Kirian MA, Higginson RT, Fulco PP. Acute onset of pancreatitis with concomitant use of tenofovir and didanosine. *Ann Pharmacother*, 2004;38(10):1660-1663. doi:10.1345/aph.1D616
24. Moyle GJ, Sadler M. Peripheral neuropathy with nucleoside antiretrovirals: risk factors, incidence and management. *Drug Saf*, 1998;19(6):481-494. doi:10.2165/00002018-199819060-00005
25. Harris M, Montaner JS. Clinical uses of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Rev Med Virol*, 2000;10(4):217-229. Doi:10.1002/1099-1654(200007/08)10:4<217::aid-rmv279>3.0.co;2-1

26. Flexner C. HIV-protease inhibitors. *N Engl J Med*, 1998;338(18):1281-1292.
Doi:10.1056/NEJM199804303381808
27. Dando TM, Perry CM. Enfuvirtide. *Drugs*, 2003;63(24):2755-2768.
Doi:10.2165/00003495-200363240-00005