

Ж.О. Ребенко

ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

м. Мінськ, Білорусь

У клінічній інфектології основним видом лікування – лікувальним базисом – є етіотропна терапія, тому що вона спрямована проти збудників усіх інфекційних захворювань без винятку. Але етіотропна терапія – складний і небезпечний процес. Щоб уникнути можливих ускладнень, етіотропну терапію необхідно здійснювати з належною обізнаністю й обачністю.

Так, оскільки антибіотики є засобами міжвищої боротьби бактерій, то не слід забувати про те, що бактерії завжди чинитимуть активний опір дії антибіотиків, що неминує погіршує результат лікування [1-3].

Терапевтична дія антибіотиків істотно відрізняється від лікувальної дії всіх інших лікарських засобів. Дія лікарських засобів патогенетична: зменшення болю, зниження алергізації, зменшення набряку, зниження/підвищення артеріального тиску, тахікардія/брадикардія і т.п., тоді як антибіотики можуть тільки пригнічувати розмноження бактерій. Пригнічуючи розмноження бактерій, антибіотики можуть ліквідувати вогнище інфекції і тим самим ослабити або вилікувати інфекційне захворювання. Терапевтична дія антибіотиків по суті є вторинною. Звідси відмінності у способах дозування. Терапевтично ефективні дози лікарських засобів можуть бути (у фармакопейних межах) скільки завгодно великими, малими або мінімальними і застосовуватися короткочасно, тривало або довічно. Тоді як ефективні дози антибіотиків повинні бути або середніми, або високими, щоб забезпечити надійне пригнічення збудників. Вони застосовуються курсами в межах 1-2 тиж., і не призначаються тривало, а довічно й погортів [2, 3].

Тактика антибіотикотерапії

Початковим етапом антибіотикотерапії повинна бути чітка постановка *клінічного завдання*, для вирішення якого підбирається адекватний антибіотик. Якщо клінічне завдання суворо не визначене, антибіотикотерапія втрачає професійну

обґрунтованість і стає емпіричною і від цього менш активною та ефективною. Лікувальний ефект може бути посилений поєднанням однакових за типом дії, але різних за механізмом дії антибіотиків (не більше двох при гострих інфекціях). Для *стартової* (початкової) антибіотикотерапії гострих інфекцій не повинні використовуватися антибіотики резерву (карбапенеми і цефалоспорини IV генерації).

«*Ступенева*» антибіотикотерапія, або терапія «переключення»: після 2-4 днів успішного парентерального застосування переходять на пероральне лікування тим же або подібним антибіотиком. Таким чином, поєднується належний терапевтичний результат із зручністю вживання за рахунок переключення на пероральний спосіб споживання антибіотика.

«*Деескалаційна*», або «замінна», антибіотикотерапія: емпіричне лікування за допомогою антибіотика широкого спектру дії (або антибіотика резерву) після досягнення первинного позитивного результату або після виявлення збудника з уточненням його антибіотикочутливості і резистентності замінюється без втрати якості менш активним, можливо, бактеріостатичним антибіотиком спрямованої дії. Лікування починається як недиференційована антибіотикотерапія максимальної активності, а закінчується як диференційована антибіотикотерапія меншої активності, але достатньої ефективності, що знижує вартість лікування і позначається ефектним терміном «деескалація».

Терапевтична користь від вживання антибіотиків повинна розраховуватися так, щоб явно перевищувати неминучу шкоду, пов'язану з їх токсичністю, алергізацією, розвитком дисбактеріозу і селекцією антибіотикорезистентних штамів бактерій. Тому в сумнівних випадках від вживання антибіотика краще утриматися. «Якщо антибіотик не показаний, він – протипоказаний» [1].

Особливе значення в процесі етіотропного лікування має відновлення функцій імунітету, тому що:

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

а) пригнічення імунної активності – один з регулярних проявів патогенезу інфекційних захворювань;

б) при імунозалежних інфекціях (сепсис, окремі вірусні інфекції) реактивація функцій імунітету є патогенетичним лікуванням;

в) при імуннезалежних вірусних інфекціях стимуляція імунітету спричинює пригнічення розмноження вірусів, тобто діє як етіотропна терапія.

Оскільки етіотропне лікування здійснюється у внутрішньому середовищі хворого організму, пригнічення збудників необхідно поєднувати із засобами зменшення або усунення небажаних наслідків вживання медикаментозних засобів.

Окремі приклади етіотропної терапії

1. Черевний тиф.

Ампіцилін або *ципрофлоксацин* до нормалізації температури тіла хворого і ще протягом 10 днів при нормальній температурі, що пов'язано з особливістю патогенезу черевного тифу.

2. Сальмонельоз.

Гастроінтестинальна форма. Протягом 3 днів патогенетичне лікування (промивання шлунку, регідратація). Якщо гарячка зберігається, призначаються антибіотики як при генералізованій формі – *фторхінолони* до нормалізації температури тіла.

3. Шигельоз (дизентерія).

Фторхінолони протягом 5-7 днів.

4. Псевдотуберкульоз.

Хлорамфенікол (*левоміцетин*) протягом 14 днів. При генералізованій формі *цефалоспорино* II генерації або *фторхінолони* протягом того ж терміну.

5. Єрсиніоз.

Тетрациклін, *левоміцетин* або *стрептоміцин* 7-10 днів. При генералізованому перебігу – *цефалоспорино* II генерації або *фторхінолони*.

6. Кампілобактеріоз.

Еритроміцин, *гентаміцин* протягом 7-10 днів. При ерозивно-виразковому хронічному гастриті – повторні курси *еритроміцину* або *гентаміцину* в поєднанні з високими дозами *карбеніциліну*, *амоксциліну*, можливі *аміноглікозиди* I генерації (*канаміцин*).

Доцільний *ронколейкін* (ІЛ-2) 0,5 мг (500 000 МО) *per os* тричі з інтервалом 5 днів для активації процесів реставрації і регенерації.

7. Харчова токсикоінфекція.

Антибіотики не застосовуються. Лікування симптомальне: промивання шлунку, регідратація.

8. Стрептококова інфекція: ангіна, скарлатина, бешіа.

Бензилпеніцилін протягом 3 днів, на 4-у добу *біцилін-3* (1,2 млн ОД) або *біцилін-5* (1,5 млн ОД). Антибіотикотерапія обов'язкова, у тому числі й при легкому перебігу, тому що основне завдання при лікуванні стрептококової інфекції – ліквідація вогнища інфекції (стрептококу). Небезпечні наслідки гострої стрептококової інфекції пов'язані тільки зі збудником, тоді як ліквідація клінічних симптомів досягається незалежно від вживання або невживання антибіотиків.

9. Туляремія.

Стрептоміцин, *гентаміцин* протягом 10-14 днів або *левоміцетин* у ті ж терміни.

10. Хламідійна інфекція (орнітоз і хламідіоз):

а) орнітоз – *тетрациклін*, *еритроміцин* 5-10 днів;

б) хламідіоз – *тетрациклін*, *еритроміцин* або інші *макроліди* 7 днів, можливий *ампіцилін* 10 днів.

11. Мікоплазмоз.

Тетрациклін, *еритроміцин* 10-14 днів.

12. Лептоспіроз.

Бензилпеніцилін внутрішньом'язово 12 млн ОД/добу, при менінгіті – 20 млн ОД/добу, курс протягом 7-10 днів.

При тяжкому перебігу доцільний протилептоспірозний імуноглобулін.

13. Легіонельоз.

Еритроміцин та інші *макроліди*, а також *фторхінолони* протягом 10 днів.

14. Кашлюк і паракашлюк.

Антибіотики ефективні тільки в катаральному періоді. При розвитку спастичного періоду антибіотики не впливають на перебіг хвороби.

Переважно макроліди: *еритроміцин*, *азитроміцин* протягом 7-10 днів.

15. Менінгококова інфекція.

Препарат вибору – *бензилпеніцилін* 200 тис. ОД/кг/добу протягом 7 днів.

При індивідуальній непереносності до пеніциліну може бути використаний *левоміцетин* (*хлорамфенікол*) – бактерицидний антибіотик щодо менінгокока. При розвитку найгострішого менінгококового сепсису необхідна протишокова терапія, але з обов'язковим використанням етіотропного лікування (*бензилпеніцилін* або *хлорамфенікол*).

16. Грибкові інфекції (мікози).

Актиномікоз і аспергілез. Імунозалежні інфекції.

Характерний хронічний або септичний перебіг. Необхідні високі дози антибіотиків: *бензилпеніцилін* 100 млн ОД/добу, *еритроміцин* 2,0 на добу до 1-го місяця, а також *амфотерицин В*, при ре-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

тельному нагляді за можливими ускладненнями через високе дозування антибіотиків.

Доцільний *ронколейкін* внутрішньовенно 0,5 мг (500 000 МО) або 1,0 мг (1 000 000 МО) в 400 мл розчину 0,9 % хлориду натрію при безперервному введенні протягом 4 год, тричі з інтервалом 5 діб, як високоефективний імунореставаційний засіб.

17. Клостридійний псевдомембранозний коліт.

Відміна антибіотиків, якщо захворювання розвинулося у зв'язку з антибіотикотерапією.

Нетяжкий перебіг – *метронідазол* перорально, 0,5 тричі на добу 10-14 діб.

При тяжкому перебігу – *ванкомицин* перорально 2,0 г/добу в 3-4 прийоми протягом 10 діб. Доцільний *ронколейкін (ІЛ-2)* перорально 0,5 мг (500 000 МО) тричі, з інтервалом 5-7 діб.

18. Герпетична інфекція.

Імунозалежне інфекційне захворювання, спричинене герпетичними вірусами.

Доцільні імуноактивні засоби: *ронколейкін (ІЛ-2)* 0,5 мг (500 000 МО) або 1,0 мг (1 000 000 МО). Найбільш ефективно внутрішньовенне введення *ронколейкіну* в 400 мл фізіологічного розчину хлориду натрію безперервно повільно протягом 4 год, тричі, з інтервалом 5 діб.

Допустиме пероральне вживання *ронколейкіну* в ті ж терміни введення.

Антивірусні протигерпетичні чинники: *ацикловір, ганцикловір, пенцикловір, фамцикловір, відарабін, алпізарин, рибавірин, бонафтон* для перорального застосування, *індосуридин, фоскарнет, тромантадин* для місцевого використання (сама кількість яких є показником їх малої терапевтичної значущості) застосовуються при виникненні клінічної симптоматики герпетичної інфекції.

19. Сепсис.

Імунозалежна поліетіологічна бактерійно-грибкова інфекція.

Етіотропна терапія: пригнічення збудників і реставація функцій імунітету.

1) Пригнічення збудників за допомогою гранично інтенсивної антибіотикотерапії:

а) всі антибіотики застосовуються у найвищих фармакопейних дозах;

б) *b*-лактамі антибіотики – в мегадозах, тобто в дозах, які в 5-10 разів перевищують фармакопейні.

2) Реставація протективної і репаративної функцій імунітету:

ронколейкін (ІЛ-2) 0,5 мг (500 000 МО) або 1 мг (1 000 000 МО) в 400 мл 0,9 % розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно безперервно протягом 4 год, тричі з інтервалом 3 доби.

3) При найгострішому сепсисі або терапевтично задавленому гострому сепсисі з наявністю інфекційно-токсичного шоку, поліорганної недостатності чи інших небезпечних для життя ускладнень доцільна інтенсивна терапія (реанімація) з обов'язковим використанням етіотропного лікування. Реанімація здатна покращити стан хворого, але без етіотропного лікування не може врятувати його від сепсису [4, 5].

Література

1. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: Мицниереба, 1988. – 807 с.
2. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. – СПб: Фолиант, 2000. – 936 с.
3. Ребенок Ж.А., Андрейчин М.А., Копча В.С. Принципы рациональной антибиотикотерапии. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 42 с.
4. Ребенок Ж.А. Сепсис: современные проблемы. – Минск: Четыре четверти, 2007. – 280 с.
5. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.