

## Az akut sugárbetegség infekciós szövődményének patogenezeise és a profilaxis lehetőségei

Az akut sugárbetegség során fellépő csontvelőaplázia klinikai tünetei közül legkorábban a fertőzések szövődmény tünetei jelentkeznek: e tünetek megjelenése jelenti az akut sugárbetegség manifeszt szakának kezdetét. A fertőzések szövődmény patogenezeise komplex, kezelési taktikánk lényege: a beteg életben tartása a csontvelő-működés és az immunrendszer működésének normalizálásáig.

A komplex patogenezis a komplex kezelés szükségességét követeli meg: ez magában foglalja a profilaxist, az immunrendszer stimulálását, a passzív immunizációt és a már kialakult fertőzések szövődmény antimikrobás kezelését.

Szerzők részletesen foglalkoznak a profilaxis kérdésével. A tömegsérültek ellátásának szempontjait szem előtt tartva részletesen tárgyalják a gyógyszeres profilaxis és a „szelektív antimikrobás moduláció” alkalmazásának elveit, kitérnek azokra a lehetőségekre, amelyekkel a szervezet ellenállóképessége fokozható. Hangsúlyozzák a hatások megelőző rezsim biztosításával elérhető eredmények jelentőségét mind a várható túlélés, mind az egészségügyi anyagok megtakarítása szempontjából.

Az akut sugárbetegséget a szakaszos lefolyás jellemzi: a prodromális szak, a latencia szak, a betegség manifesztációjának szakasza és a gyógyulás szakasza. A bennünket érdeklő harmadik szakasz akkor lép fel, amikor a hemopoetikus őssejtek károsodása következtében a normális ütemben pusztuló granulocita és trombocita állomány utánpótlása megszűnik vagy lényegesen lecsökken. A granulocitaszám és az immunkompetens sejtek számának csökkenése következtében az infekciós, a trombocitaszám csökkenésének következtében a hemorrágiás szindróma lép fel. Természetesen e két szindróma patogenezeise nem szorítkozik csak az alakos elemek számának csökkenésére, eredetük komplex, a központi helyet azonban mégis e három tényező foglalja el.

Az akut sugárbetegség manifesztációs szakának első klinikai megjelenési formája az infekciós szindróma. A már előbb említett komplex oki tényezőket a következőkben foglalhatjuk össze.

A felsorolt tényezők közül a fagocitáló készség csökkenése (a granulociták szám-szerű és funkcionális aktivitásának csökkenése) magától értetődik. Hasonlóan nem igényel különösebb magyarázatot az immunrendszer károsodásának ténye. (Gondoljunk csak a korai szakban fellépő limfocitopéniára).

Az immunválasz részletesebb megítélésekor azonban már állatkísérleti adatokra kell támaszkodnunk. Ezek alapján eléggé egyértelműen megállapítható, hogy amennyiben az antigéninger a besugárzás előtt történt, a maximális antigén titer növekszik. Ha az antigén a besugárzást követő 4—6. órában éri a szervezetet, kissé gyengült immunválaszt kapunk; legkifejezettebb az immunszuppresszió akkor, ha az antigént a besugárzás után 24—48 órát követően juttatjuk a szervezetbe. E jelenségek oka a besugárzást közvetlenül követő kompenzáló reakciókkal, illetve a besugárzást 24—48 órával követő limfocitopénia megjelenésével magyarázható. A másodlagos immunválasz, valamint a késői hiperszenzibilizáción alapuló reakciók sugár-érzékenysége mérsékeltebb (5).

A felsorolt tényezők (I. táblázat) közül e helyen megemlíthetjük még a monocita-makrofag rendszer ionizáló sugárzás iránti — a granulocita- és immunrendszerhez viszonyított — nagyobb rezisztenciáját.

A felsorolt komplex patogenetikai tényezők következtében fellépő infekciós szindróma kezelési lehetőségeit kétféleképpen közelíthetjük meg. 1. Az állatkísérleti adatokból levont tapasztalatok alapján. 2. Az emberi patológiából nyert adatok alapján.

**Az akut sugárbetegség infekciós szindrómájában  
szerepet játszó tényezők:**

1. A fagocita funkció csökkenése
2. Az immunrendszer működésének csökkenése
3. A barrier funkciók csökkenése (tápcsatorna, bőr)
4. A mikroflóra megváltozása
5. A monocyta - macrofag rendszer károsodása
6. A properdinszint csökkenése
7. A sérült tápláltsági állapota



Általában elfogadott, hogy az állatkísérleti adatok közül az emlősök és ezek közül is az ún. „nagy állatok” (sertés, kutya, kecske, majom) besugárzása során nyert adatok vihetők át leginkább az emberi patológia területére. Az emberi patológiából nyert direkt adatok száma (Hiroshima, Nagaszaki, Bikini-szigetek, reaktor balesetek) szerencsére alacsony. A probléma megközelítése emberen az ún. modell-betegségek tanulmányozása révén lehetséges.

Az akut sugárbetegség manifeszt szakának modelljeként a békeidők betegségei közül az aplasztikus anémiát tekintjük. Az ún. idiopátiás aplasztikus anémia — amely az esetek nagy részében krónikus lefolyású — kevésbé alkalmas az akut sugárbetegség történéseinek tanulmányozására. A gyógyszerek vagy egyéb kemikáliák okozta aplasztikus anémiák viszont mind patogenetikailag, mind a lefolyást illetően, mind a terápiás lehetőségek tanulmányozása szempontjából hálás modellnek ígérkeznek (gyors kinetika, kifejezett immundepresszió, a károsító ágens kiiktatása utáni gyors — néhány hetes — gyógyulás lehetősége).

Különösen hálás területnek látszik a tanulmányozás szempontjából a csontvelő transzplantáció területe, ahol a transzplantációt a szükséges immunosuppresszió elérése céljából nagy dózisú citosztatikumok alkalmazása mellett még 10 Gy teljes testbesugárzás is megelőzi.

Általában a következő betegségek tanulmányozása során nyert tapasztalatok használhatók fel — az aplasztikus anémia mellett — az akut sugárbetegség manifeszt szakában fellépő védekezőképesség csökkenés tanulmányozására:

**Fertőzésekkel szembeni rezisztencia csökkenéshez  
vezető állapotok és kezelési módszerek**

**Klinikai állapotok:**

Daganatok

"Rheumatikus szindrómák"

Sarcoidosis

Égések

Uraemia

Idős kor

Férfi homoszexualitás /AIDS/

Vírusok infekciók

Veleszületett elégtelenségek:

immunglobulin

complement

fehérvérsejt

**Kezelési módszerek:**

Ionizáló sugárzás

Steroid therápia

Cytotoxikus gyógyszerek

Szervtranszplantációk

Prothesisek:

szívbillentyű

izületi prothesisek

állandó katheterek

érshuntok

A gyengült védekezőképességű szervezetben általában a következő mikroorganizmusok fellépésével kell számolnunk.:

Csökkent rezisztenciájú szervezetben előforduló  
leggyakoribb fertőzések és infestációk

Baktériumok:

Nocardia asteroides  
Mycobaktérium csoportok  
Gram-negatív törzsek

Virusok:

CMV  
Herpes zooster  
Herpes simplex

Protozoonok:

Pneumocystis carinii  
Toxoplasma gondii  
Giardia lamblia

Gombák:

Cryptococcus neoformans  
Aspergillus fumigatus  
Candida albicans  
Histoplasmosis capsulatum  
Coccidioides immitis  
Zygomycoses

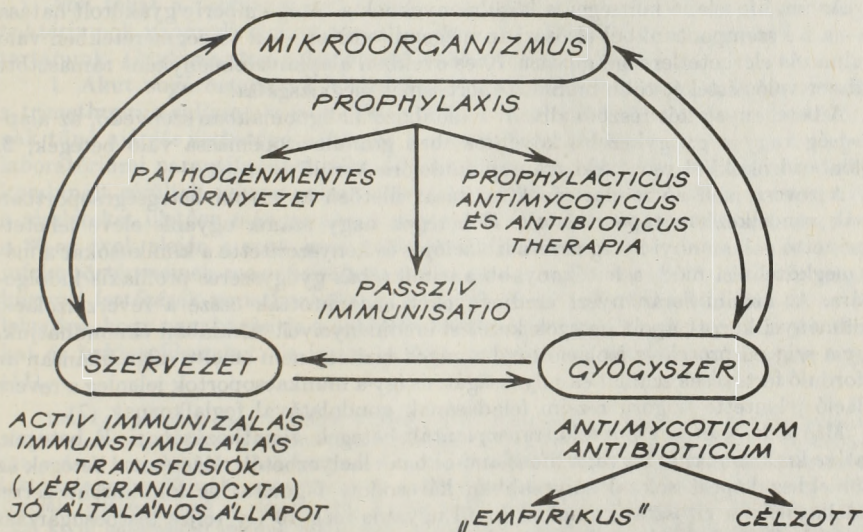
Nematodák:

Strongyloides stercoralis  
/hyperinfekció/



Hol tudunk beavatkozni a mikroorganizmus — szervezet — gyógyszer — mikro-  
 organizmus körbe ?

## A FERTŐZÉSEK BEFOLYÁSOLÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI



A felsorolt lehetőségek közül jelen munkánkban a megelőzés és a gazdaszervezet ellenállóképessége fokozásának kérdéseivel foglalkozunk. E tényezők jelentőségét nehéz túlbecsülni: eredményes megelőző rendszer kialakítása kedvezően befolyásolja a túlélést még abban az esetben is, ha az infekciók fellépését meg nem akadályozza ugyan, de számottevően késleltetni tudja. Ennek az időnyerésnek a révén ugyanis közelebb kerül a beteg a csontvelő regeneráció megindulásának időpontjához és életét a fertőzéses szövődmény rövidebb ideig veszélyezteti. Az eredményes profilaktikus intézkedések révén megkevesbedett lázas napok számának anyagi kihatásai sem elhanyagolhatók: egy viszonylag egyszerű és hatásos megelőző rendszer kialakítása lényegesen kevesebb gyógyszert igényel, mint a már manifesztálódott infekciók kezelése a széles spektrumú antibiotikumok hosszú sorával. A fenti megállapítások a tömeges sérült-ellátás körülményei között még fokozottan érvényesek.

A profilaktikus lehetőségek első tényezőjeként a passzív immunizálást említhetjük meg. Mivel nem tudjuk, hogy milyen baktérium megjelenésével kell számolnunk, szelektív passzív immunizálást nem végezhetünk. Gammaglobulin adásával azonban magas titerben tudjuk biztosítani vegyes összetételű antitestek bevitelét.



Következő tényező a kórokozók szervezetbe való bejutásának megakadályozása. Ennek útja a beteg környezetében előforduló patogén kórokozók számának lehetőség szerinti legkisebb számra való csökkentése. Ennek legegyszerűbb módjaként a beteg elhelyezésére szolgáló helységben felállított baktericid ultrabolya lámpa emlithető meg, továbbá a beteg által használt speciális baktericid fehérmű, az aszepszis szabályait szigorúan betartó személyzet. E minimális program követelményeivel minden szerző egyetért. A rendszer további szigorításának, az ún. protektív vagy reverz izolációnak (amikor is nem a környezetet védjük a betegtől, hanem a beteget a környezettől) szükségességét és annak értékét illetően azonban az utóbbi évek nagy beteganyagon végzett vizsgálatainak eredményeképpen a vélemények megoszlanak.

Az ún. life island költségei, a körülményeknek a beteg emberre gyakorolt hatása és — a mi szempontunkból elsősorban megemlítendően — a tömegmerekben való alkalmazás elérhetetlensége miatt a 70-es években alapkövetelményként támasztott rendszer valós értékét több munkacsoport ismét megvizsgálta.

A beteganyag két részből állt: 1. Különböző malignomákban szenvedő, az alapbetegség vagy a gyógykezelés következtében granulocitopéniássá váló betegek, 2. Különböző okokból csontvelő transzplantációra kerülő betegek.

A reverz izoláció rendszerének lazítását illetően az előbbi betegcsoportban állnak rendelkezésre tapasztalatok. E betegek nagy száma ugyanis eleve lehetlenné tette valamennyi beteg reverz izolációját és kényszerítette a klinikusokat a másik megközelítési mód, a hatékonyabb antimikrobás gyógyszeres profilaxis kidolgozására. Az utóbbi során nyert eredményeket hasonlították össze a reverz izoláció körülményei között ápolt betegek kezelési eredményeivel. Általában elmondhatjuk, hogy a szigorú protektív izoláció rendszerének lazítása nem emelte szignifikánsan az előforduló fertőzések számát és súlyosságát, és így a munkacsoportok jelenleg a reverz izoláció jelentette szigorú rezsim feladásának gondolatával foglalkoznak (7).

Más a helyzet a csontvelő transzplantált betegek vonatkozásában. E betegek, relative kis számuknál fogva, a life island-okban elhelyezhetőek. Másrészt a betegek az előbbiekhöz képest sokkal súlyosabban károsodott fagocita- és immunrendszerrel rendelkeznek: a citosztatikumokon kívül ugyanis még 10 Gy teljes testbesugárzást is kaptak. Etikailag nehezen engedhető meg, hogy e súlyosan veszélyeztetett betegek-nél a lehetséges protektív izolációt feladjuk. Így az e betegeken szerzett tapasztalatokkal a protektív izoláció elhagyásának következményeit illetően az irodalomban nem találkozunk (19).

Katasztrófa-körülmények között természetesen szigorú izolációs rezsimet nem tudunk biztosítani. A gyógyszeres profilaxis eredményesebb módjának alkalmazása során szerzett kedvező tapasztalatok azonban arra engednek következtetni, hogy a sugárkárosodott sérültek helyzete sem reménytelen a protektív izolációs rezsim biztosítása nélkül.

Az antimikrobás gyógyszeres profilaxis célja kétirányú: 1. A szervezetbe kerülő patogén baktériumok elpusztítása abban az időszakban, amikor még nem szaporodtak fel olyan mértékben, hogy a megtámadott szervben (szervezetben) klinikai tünetet okoznak. 2. Meg kell akadályozni, hogy a normális florához tartozó ún. endogén fakultatív patogén mikroorganizmusok elszaporodjanak.

Normális körülmények között, a szervezet védelmi rendszereinek érintetlensége esetén, a nagyon kis számban bekerülő patogén, illetve az endogén fakultatív patogén mikroorganizmusok az esetek többségében nem okoznak betegséget. A már tárgyalt, a szervezet védekezését csökkentő faktorok — esetünkben az ionizáló sugárzás — befolyása következtében azonban e mikroorganizmusok patogénekké válnak.



Hematológiai megbetegedésekben preventív céllal antibiotikumokat általában nem alkalmazunk. Akut sugárbetegségben azonban a granulocita- és immunkompetens sejtek száma olyan gyorsan esik, hogy 1,5 G/l fehérvérsejtszám esetén a profilaktikus antimikrobás kezelés minden szerző szerint indikált (ez érték alatt már várható a fehérvérsejtszám extrém csökkenése 2—3 napon belül). A szerzők ugyanis nagy jelentőséget tulajdonítanak a *klínikailag manifesztálódó* infekciók megelőzésének. A következőkben tárgyalandó SAM rezsimmel szerzett tapasztalatok is arra utalnak, hogy lényegesen kedvezőtlenebb prognózissal kell számolni már kialakult infekciók esetén, mint azokban az esetekben, amikor a profilaxist már akkor elkezdték, amikor a beteg még láztalan állapotban volt (7).

Még jelentősebbnek kell tartanunk a profilaktikus antimikrobás kezelést kombinált sugár-sérülteknél, ahol a trauma, de még inkább az égési sérülés okozta tartós bőrfolytonossági hiány következtében a szervezet egyik alapvető barrier funkciója károsodott: szabad behatolási kapu keletkezett a mikroorganizmusok számára.

Ami tehát a profilaxis első célját — a szervezetbe kívülről bekerülő patogén baktériumok azonnali elpusztítását — illeti, az elgondolást megalapozottnak kell tartanunk. Gyakorlatilag a következő módszerek ajánlhatók:

1. Akut sugárbetegség kórisméjének megállapítása esetén ajánlatos elkezdni a trimethoprim-sulfamethoxale (TMP—SMX), (Sumetrolim<sup>®</sup>) kezelést. Ez a túlzottan tűnő ajánlás érthetővé válik, ha a profilaxis fontosságára, a nagy számú beteg laboratóriumi paramétereinek állandó követésével kapcsolatos nehézségekre és ha a kombinált sérültek magas arányszámára gondolunk. A TMP—SMX kombinációról a részleteket illetően más munkánkra utalunk (15). Itt annyit említenek meg, hogy a 80-as évek elején e szert igen hatásosnak tartották súlyos neutropéniás betegek infekt történéseinek megelőzésében, különösen a bakteriemiák és a Gram negatív húgyúti fertőzések vonatkozásában (2, 6, 10, 18, 21). Tartós alkalmazását az teszi lehetővé, hogy nem károsítja a normális bélflórát (enterokokkusokat, laktobacillusokat és bakteroideszeket) és így a bélflóra kolonizációs rezisztenciája intakt marad (11).

1982 óta jelentek meg közlések a TMP—SMX profilaxis alkalmazását követően jelentkező fatális rezisztens bakteriemiákról (enterobacter). Egyes szerzők plazmid mediált rezisztenciát (3), mások kromoszóma mutációt írtak le a baktériumok részéről (25). A közölt esetekben béta laktám és aminoglikozida csoportba sorolt antibiotikumokkal való kezelés is történt, így a rezisztenciák fellépését ezek is okozhatták. Tartós profilaxisként mindenesetre a tárgyalt kombináción kívül hatásosabbnak szerünk nincs, mert a plazmid rezisztens béta laktám csoportba tartozó antibiotikumok széles spektrumuk révén a kolonizáció jelenségének kedveznek. Megvizsgálandó a jövőben a nalidixsav (Nevigramon<sup>®</sup>) és az új, hasonló származék (quinolonok) alkalmazási lehetősége a profilaxis területén.

2. Ha a fehérvérsejtszám 1,5 G/l alá csökken (0,6 G/l körüli abszolút granulocitaszám), kombinált profilaktikus antibiotikus terápia bevezetése szükséges az egyébként törvényszerűen bekövetkező manifeszt fertőzések megelőzése céljából. A profilaktikus antibiotikus kezelés összetevői és az alkalmazott gyógyszerek dózisa, adagolási módjuk értelemszerűen megegyezik a már bekövetkezett fertőzés kezelése során alkalmazott ún. „empirikus” kezelési sémával. Ennek részleteit illetően utalunk a kérdéssel foglalkozó másik munkánkra (15).

Az előzőekben áttekintettük a szervezetbe kívülről bejutó patogén mikroorganizmusok gyógyszeres profilaxisát. Nem kisebb probléma azonban az endogén mikroflóra egyensúlyának megbomlása, a diszbakteriózis vagy kolonizáció problémája (9, 24). E problémának is több összetevőjével kell számolnunk.

Malcev és mtsai 1977-ben írták le egereken a besugárzást követő harmadik napon fellépő diszbakteriózist, amely 3 hétig tartott. Ez bizonyos bélbaktériumok előtérbe kerülése és patogénné válására vezetett (17). Emellett már 5 Gy felett fellép a bél nyálkahártya radiokárosodása, ami a barrier funkció károsodását vonja maga után:



lehetővé válik a diszbakteriózis következtében előtérbe kerülő bizonyos aerob Gram negatív kórokozók bejutása az amúgy is ellenállás nélküli szervezetbe. Harmadik tényező a fellépő infekciók során alkalmazásra kerülő széles spektrumú antibiotikumok diszbakteriózist előidéző hatása, ami kedvez bizonyos — és antibiotikumokra rezisztens! — törzsek elszaporodásának és szervezetbe való bekerülésének.

E probléma megoldását először az ún. nem abszorbeálódó antibiotikumok orális alkalmazásában látták a 70-es években és e módszert összekötötték a protektív izolálás rendszerének alkalmazásával. Az izolálási lehetőség korlátozottsága, a betegek nagy száma és az izolálásnak a betegekre gyakorolt negatív hatása azonban más utak keresésére ösztönzött.

Az előbb említett, 1973-ban bevezetett *totális antimikrobás dekontamináció* (TAD) célja az endogén flóra teljes eradikációja volt. Ezt Gentamicin, Vancomycin és Nystatin adásával érték el. Hasonló céllal dolgozták ki a FRACON rezsimit, amely a fenti gyógyszereket a száj nyálkahártyájára, a bőr és a genitális orificiumok dekontaminálásával kapcsolta össze (4, 14, 20, 23). E rendszer megkövetelte a protektív izolációt és emellett sem tudta kivédeni az infekciós szövődményeket. Ugyanakkor rezisztens mikroorganizmusok elszaporodásához vezetett a bélrendszer kolonizációs rezisztenciájának csökkentésével.

A *kolonizációs rezisztencia* (CR) fogalma 1972-ben került definiálásra (24). Azt ugyan már korábban is tudtuk, hogy a mikroflóra megbontása káros következményekkel jár (Tetrán incidens stb.). 1978-ban azonban ismertté vált, hogy a vastagbél anaerob flórája ellenőrzi az aerob és fakultatív anaerobok növekedését a táplálékért folytatott kompetíció révén (7). Ugyanakkor már évek óta ismert tény, hogy csökkent ellenállóképességű szervezetben éppen ezek az aerob és fakultatív anaerob baktériumok azok, amelyek a *Candida albicans* mellett a leukémiás betegeken fellépő fertőzések 90%-át okozzák (11).

Ennek a felismerésnek alapján dolgozták ki az ún. *szelktív antimikrobás moduláció* (SAM) gondolatát (szinonimák: szelktív dekontamináció — SD, parciális antimikrobás dekontamináció-PAD). A rendszer célja: *nem az összes számításba jövő infekció megelőzése, hanem a súlyos fertőzések számának csökkentése kisebb költséggel és kevesebb erőfeszítéssel*. E módszer alapvető elve, hogy nem csökkenti a bélflóra CR-jét, intaktan hagyja az anaerob flóra nagy részét és csak az aerob és fakultatív anaerob flóra ellen irányul (8, 13, 22).

1978 óta a vizsgálatok sora bizonyította, hogy a rendszer eredményei leukémiák és egyéb malignomák citosztatikus kezelése során fellépő granulocitopéniás betegségeken nem rosszabbak, mint a TAD protektív izoláció körülményei között elért eredményei. Csontvelő transzplantált betegségeken szerzett tapasztalatok nem állnak rendelkezésre (19).

A SAM rendszer alkalmazása során komoly problémát jelent a fellépő fertőzések miatt szükséges antibiotikus kezelés. A mikroflóra rendkívül finom egyensúlyát ugyanis az antibiotikumok felborítják és bekövetkezik a kolonizáció jelensége: nem kívánatos rezisztens baktériumok megjelenése. Ilyenkor a következő szempontokat kell figyelembe venni: 1. Olyan antibiotikum kiválasztása, amely a legkevésbé csökkenti a CR-t. 2. Az antibiotikumokat iv. formában alkalmazzuk. 3. Az anaerob flóra helyreállítását célzó módszerek.

Az utóbbi módszerekre — tekintettel a CR-ben játszott szerepükre — külön ki kell térnünk. Az irodalom két lehetőséget ajánl: 1. fekális bakteriális flóra orális bevitele csokoládé formájában (7). 2. Az alkalmazott antibiotikumokra rezisztens bifidobaktériumok bevitele orálisan az antibiotikumok alkalmazásával egyidőben (12). Találunk olyan adatot is, hogy a bifidobaktériumok bevitele önmagában is kedvező hatása a sugárkárosodás diszbakteriózisének kivédésére (12).

A fellépő infekciók kezelése során az ún. „restrictív” kezelési taktikát ajánlják: a szűkegtelenül nagy dózisu és szükségtelenül túlságosan széles spektrumú antibiotikus terápia kerülését.



Szelektív antimikróbás moduláció /SAL/

Nasopharyngeális regio

Gentamycin /3%/ spray 4 ízben/die

Amphotericin /3%/

Neomycin /3%/

Polymyxin B /1%/

Fogkrém  
/OrabaseR/

Tápcsatorna

Neomycin 250 mg

Amphotericin B 250 mg

Polymyxin B 100 mg

Nalidix sav 1000 mg

Szájon át  
4 ízben naponta

Bőr

Povidone-jodidos szappan

0,02% Chlorhexidin

Másodnaponta válto-  
kozva

Genitális regio/ vulva, vagina, fityma/

A száj dekontamináláshoz hasonló

összetételű kenőcs.

Kiegészítésül

Makroszkoposan látható C.albicans fer-  
tőzés a szájban; Gentiana ibolya helyi-  
leg;

Persisztáló pathogének kimutatása a  
bőrön; ezüst sulfadiazin helyileg.

A gazdaszervezet ellenállóképességének javítására egyetlen specifikus lehetősé-  
günk az immunstimulálás. Ennek gyógyszeres lehetősége levamisol alkalmazása, az  
ily módon elérhető eredmény azonban sajnos csak adjuváns jelentőséggel bír. Másik  
lehetőségként az immunrendszer nem specifikus stimulációjára a BCG vakcinációt  
használhatnánk, azonban az utóbbit illetően gyakorlati tapasztalattal az emberi  
patológiában sugársérültek vonatkozásában nem rendelkezünk.

A granulocita szuszpenziók adásának értékéről a vélemények megoszlanak. Tekintettel az ismételt granulocita transfúziókat követően fellépő szenzibilizációra és egyéb leírt mellékhatásokra — pulmonális leukosztázis és CMV fertőzés (26) — a granulocita transfúzió indikációját nem a laboratóriumi eredmények, hanem a klinikai kép jelenti: egyéb eszközökkel nem uralható szepszis fennállása (16).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az akut sugárbetegség antimikrobás kezelésének optimális és minimális variációi a profilaxis és a gazdaszervezet állapotának javítását illetően egymástól alig különböznek. A szelektív antimikrobás moduláció rendszerének értékelésekor kiderült, hogy a protektív izoláció a kezelésnek nem nélkülözhetetlen része, a Sumetrolim formájában alkalmazott profilaxis tömegméretekben is bevezethető. Hasonlóan nem jelentkezik különbség a profilaktikus („empirikusan megválasztott”) antibiotikus kezelés alkalmazása során sem. A már bekövetkezett fertőzés esetén azonban más a helyzet.

Ha ezekkel a megállapításokkal szembe állítjuk a már manifesztálódott fertőzések kezelési nehézségeit — megoldhatatlanságát? — a tömeges sérültellátás körülményei között, magától adódik a válasz a kérdésre: hol avatkozunk be a mikroorganizmus-szervezet-gyógyszer-mikroorganizmus körbe (1. ábra).

*Katasztrófa körülmények* adta lehetőségeket figyelembe véve eredményes munkánk elsődleges feltétele a *hatásos profilaktikus rendszer* kidolgozása a fent részletezett gondolatok alapján. A minimális és optimális kezelési lehetőségek közötti különbség a középsúlyos és súlyos sugársérültek *már kialakult* infekcióinak kezelésében összehasonlíthatatlanul nagyobb és ebből következően az e sérültek részére biztosítható ellátás várhatóan lényegesen *kevésbé eredményes*.

#### Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak Prof. Dr. Graber Hedvignek, az orvostudományok doktorának, a közlemény kidolgozásában nyújtott iránymutató segítségért.

#### IRODALOM

1. Bodey, G. P. és mtsai: *Cancer*: 41 : 1610. 1978.
2. Burge, P. S., Prankerdt, T. A. J., Richards, J. D. M.: *Lancet* 2:621. 1975.
3. Datta, N. és mtsai: *J. Gen. Microbiol.* 118: 495. 1980.
4. Dietrich, M. és mtsai: *Infection* 5: 107. 1977.
5. Duplan, J. F.: In Rukovodstvo po radiacionnoj hematologii. (International Atomic Energy Agency kiadványa). (Medicina/Moszkva.) 1974. 115. oldal.
6. Gruneberg, R. N., Emmerson, A. M., Prankerdt, T. A. J.: *Proc. of the 5th Congress of Inf. Dis. Vienna*, 1970. 387. oldal.
7. Guiot, H. F. L., van der Meer, J. W. M., van Furth, R.: *J. Infect. Dis.* 146:420. 1982.
8. Guiot, H. F. L. és mtsai: *J. Infect. Dis.* 147: 615. 1983.
9. Guiot, H. F. L. és van Furth, R.: *Infection* 12: 1. 1984.
10. Gurwilt, M. J. és mtsai: *Am. J. Med.* 66: 248. 1979.
11. Knothe, H.: *Chemotherapy* 18: 285. 1973.
12. Korsunov, V. M. és mtsai: *Zsurn. Mikrobiol.* 1982/5:50
13. Kurrele, E. és mtsai: In *Aktuelle therapie bösartiger Blutkrankheiten.* (szerk.: Scheurlein, P. G. és Pees, H. W.). Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York. 1982. 121. oldal.
14. Levine, A. S. és mtsai: *N. Engl. J. Med.* 288:477. 1973.
15. Liptay L., Megyery É., Köhalmi I.: Az akut sugárbetegség infekciós szövődményének kezelése. *Honvéddorvos. Közlés* alatt.
16. Love, L. J. és mtsai: *Am. J. Med.* 68:643. 1980.
17. Malcev, V. N., Pinegin, B. V., Korsunov, V. M.: *Radibiológia* 17/4:524. 1977.



18. Moorhouse, E. G., Farrell, W. J.: J. Med. Microbiol. 6:249. 1973.
19. Osterwalder, B. és mtsai: Proc. of the 13th international Congress of Chemotherapy, Vienna. 1983. SE 7/20/1—71/8. oldal.
20. Rodriguez, V. és mtsai: Medicine (Baltimore) 57:253. 1978.
21. Ronald, A. R., Harding, G. K. M., Mathias, R.: Can. Med. Assoc. J. 112:13S. 1975.
22. Sleijfer, D. Th. és mtsai: Eur. J. Cancer 16: 859. 1980.
23. Storrington, R. A. és mtsai: Lancet 2: 837. 1977.
24. Van der Waaij, Dr. Berghius, J. M. Lekkerkerk, J. E. C.: J. Hyg. 70:605. 1972.
25. Wilson, J. M. és Günney, D. G.: N. Engl. J. Med. 306: 16. 1982.
26. Winston, D. J., Ho, W. G., Howell, C. L.: Ann. Int. Med. 93: 671. 1980.

*Подполковник м/с Л. Липтаи, майор м/с Е. Медьери, майор м/с И. Кехалми:*

### ПАТОГЕНЕЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Из клинических симптомов костномозговой аплазии при острой лучевой болезни первыми появляются симптомы инфекционного осложнения: появлением симптомов начинается период разгара острой лучевой болезни. Инфекционное осложнение имеет комплексный патогенез. Тактика лечения заключается в сохранении жизни больного до нормализации функции костного мозга и иммунной системы.

В связи с комплексным патогенезом возникает необходимость комплексной терапии, которая состоит из следующих мероприятий: профилактика, стимуляция иммунной системы, пассивная иммунизация и противомикробное лечение уже возникшего инфекционного осложнения.

Авторы подробно занимаются вопросами профилактики. С учетом особенностей медицинского обеспечения массовых пораженных, рассматривают принципы применения лекарственной профилактики и «селективной антимикробной модуляции», останавливаются на возможностях новышения резистентности организма. Подчеркивают важность эффективного профилактического режима с точки зрения выживания больных и экономии в медицинском имуществе.

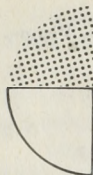
*Lt. col. L. Liptay M.D.M.C., maj. É. Megyeri M.D.M.C., maj. I. Kóhalmi M.D.M.C.:*

### PATHOGENESIS AND PROPHYLAXIS OF THE INFECTIOUS COMPLICATIONS IN ACUTE RADIATION DISEASE

Among the clinical symptoms of medullary aplasia occurring in acute radiation disease, the earliest are the symptoms of infectious complication: their appearance indicates the beginning of the manifest period in acute radiation disease. The infectious complication has a complex pathogenesis and the tactics of treatment is essentially based on keeping the patient alive till the restoration of medullary function and immune system.

The complexity of pathogenesis requires a complex therapy including prophylaxis, stimulation of immune system, passive immunization and antimicrobial treatment of the infectious complication which has been developed.

The authors detail the problems of prophylaxis. Considering medical care for mass casualties, they review principles of applying drug prophylaxis and „selective antimicrobial modulation” and outline possibilities for increasing the resistance of the organism. They emphasize the high significance of the results which may be obtained by effective preventive rules in the expectable survival and in savings of medical stores.



# TARDYFERON<sup>®</sup>

RETARD DRAZSÉ

ANTIMICROCYTHAEMICUM



## HATÓANYAGOK

256,26 mg ferrosom sulfuricum siccatum (80 mg elemi vasnak felel meg), 80 mg mucoproteosum drazsénként.

## JAVALLATOK

Bármely eredetű vashiánybetegség (prelátens; látens; manifeszt formájának) megelőzése, ill. megszüntetése: fokozott vasvesztés (pl. menorrhagia, metrorrhagia, gyomor- és bélvérzések, és húgyúti vérzések, rendszeres véradás, műtéti érvesztés), megnövekedett vasszükséglet (terhességben, szoptatás ideje alatt, intenzív növekedés miatt serdülőkorbán) elégtelen vasbevétel (táplálkozási anomáliák következtében), csökkent vasfelszívódás (gyomorműtétek után, az emésztőcsatorna daganata v. krónikus gyulladáshoz társuló malabszorpciók esetén).

## ELLENJAVALLATOK

Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok (aplasztikus anémia, hemolitikus anémia, szideroblasztos anémia, transzfúziós sziderózis, hemokromatózis).

## ADAGOÁS

**Felnőtteknek és serdülőkorúaknak** (12 éves kor felett) átlagos adagja 2x1 drazsé naponta (reggel és este), étkezés előtt kb. 1 órával, szétrágás nélkül lenyelve.

**Csecsemők és kisgyermek**ek kezelésére a bóbé Tardyferon drazsé szolgál.

A kezelés időtartamát a vashiány állapot betegenkénti elbírálásával kell megválasztani. A gyógyszer adását a vasraktárak feltöltődéséig kell folytatni. Ez manifeszt vashiány esetében az anémia megszűnése után legalább 3–6 hónap.

## MELLÉKHATÁSOK

Ritkán gyomorgödri fájdalom, hányinger, hasmenés vagy székrekedés.

## GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

### Kerülendő az együttdása:

- tetraciklinekkel, D-penicillammal (kelátképződés miatt mind az antibiotikum, ill. D-penicillamin, mind a vas felszívódása csökken);
- alumínium-, magnézium-, káliumsó-tartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken).

## FIGYELMEZTETÉS

Csak vashiánybetegségben hatásos. Minden egyéb, nem vashiány miatti anémiában adni felesleges. Így adása nem indokolt krónikus vese-, májbetegség, krónikus fertőzéses vagy gyulladós állapotok, immunpatogenezisű megbetegedések, tumorok okozta hipokróm anémiában, mert huzamos időn át adva káros vasfelhalmozódás alakulhat ki. A székletet feketére festi.

## MEGJEGYZÉS

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint – egy vagy két alkalommal – ismételhető.

## CSOMAGOLÁS

20 drazsé 10,— Ft.

Robapharm AG. Basel licence alapján gyártja és forgalomba hozza:

EGYT Gyógyszervegyészeti Gyár – Budapest

AA Tardyferon védjegy a Robapharm tulajdona.