**Осложнения антибиотикотерапии**

Аллергические реакции

Токсическое действие антибиотиков

Побочные реакции, обусловленные непосредственным фармакодинамическим действием антибиотиков

# АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Под аллергией понимают измененную реакцию организма на действие чужеродных веществ, возникающую после предшествующего контакта с ними или вследствие высокой наследственной чувствительности организма (Cooke, 1935). Аллергические реакции не связаны с фармакологическими свойствами лекарств и возникают только у людей с повышенной чувствительностью (чаще сенсибилизированных).

В иммунной реакции организма на любой антиген выделяют фазу сенсибилизации (подготовительную) и фазу проявления. Аллергия развивается поступательно: 1) возникновение антител в ответ на антигенную стимуляцию; 2) образование комплекса антиген—антитело в тканях, вызывающего бурное освобождение биологически активных веществ — гистамина, гепарина, серотонина; 3) действие этих веществ на сосуды, бронхи, нервную систему. Стадии II и III неспецифичны и однотипны при воздействии любого раздражителя (антигена). Этим объясняется стереотипность аллергических реакций, интенсивность и продолжительность которых зависят от локализации реакции и иммунных возможностей организма.

Антигенные свойства антибиотиков объясняются тем, что они являются т.н. неполными антигенами — гаптенами (простые химические соединения). Гаптены приобретают антигенные свойства только после связи с белком в организме. Это осуществляется при связи с растворимыми протеинами в крови или клеточными мембранами. Установлено, что антитела к пенициллину относятся к классам IgG, IgM, IgE.

Клинические проявления аллергических реакций могут реализоваться немедленно (это наиболее опасные реакции) или быть замедленного типа. Основным пусковым механизмом аллергических реакций является повреждение тканей иммунологической реакцией антиген — антитело. При этом активизируются протеолитические и липолитические ферменты, освобождаются гистамин, серотонин и другие биологически активные вещества. Они оказывают особое действие на аппараты нервной системы, вызывают усиление проницаемости сосудов, спазм гладкой мускулатуры бронхов, повышают гидрофильность волокон рыхлой соединительной ткани, способствуя возникновению обширных отеков. Эти патогенетические механизмы придают аллергическим реакциям особую, иногда очень яркую окраску и определяют сложный комплекс клинических проявлений.

Мы уже подчеркивали, что аллергические реакции отражают индивидуальные свойства организма, а не фармакологические особенности медикамента. Однако чаще эти реакции возникают при повторных введениях определенных веществ, сенсибилизирующих организм, даже при введении ничтожно малых количеств (сотых и тысячных долей грамма). Состояние сенсибилизации может сохраняться многие месяцы и годы. Сенсибилизация может быть обусловлена и сходными по строению химическими веществами («перекрестная сенсибилизация»). Примером является перекрестная сенсибилизация сульфаниламидами, стрептомицином и пенициллином. Этим феноменом объясняются случаи возникновения тяжелых аллергических реакций и даже анафилактического шока при первом (однократном) введении пенициллина. В настоящее время установлено, что в развитии аллергических реакций на медикаменты имеет значение индивидуальное предрасположение, обычно являющееся семейным, — аллергическая конституция.

**Типы аллергических реакций.**

## Анафилактический шок

Анафилактический шок является наиболее грозным осложнением, требующим быстрой диагностики и немедленных лечебных мер. Как правило, он развивается очень быстро. Ему могут предшествовать продромальные явления: зуд, крапивница, ангионевротические отеки.

Основными симптомами анафилактического шока являются: падение кровяного давления вплоть до коллапса с тахикардией или брадикардией, потеря сознания, отек лица и слизистых оболочек, крапивница, редко рвота и понос. При тяжелых формах наблюдаются кишечные кровотечения, диспноэ, отек мозга, поражения печени, коматозное состояние. Предрасположенность организма к развитию шока более выражена у больных, страдавших прежде различными аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, сенная лихорадка и т. д.).

Смерть от анафилактического шока может наступить в первые минуты и часы после введения антибиотика. Однако описаны случаи, когда больные умирали через несколько дней или недель после окончания лечения.

*Синдром сывороточной болезни.*

К тяжелым, иногда необратимым или трудно устранимым реакциям генерализованного характера относится так называемая сывороточная болезнь, проявляющаяся различными кожными реакциями, ангионевротическим отеком, болями в суставах, артралгиями, повышением температуры, эозинофилией крови, увеличением селезенки и лимфатических узлов. Наиболее ранним симптомом является набухание лимфатических узлов, иногда в сочетании с воспалительно-некротической реакцией в месте введения. (феномен Артюса-Сахарова). В большинстве случаев при прекращении антибиотикотерапии синдром сывороточной болезни исчезает без специального лечения. В затяжных случаях показана десенсибилизирующая терапия, применение антигистаминных и гормональных препаратов.

*Поражения кожи.*

Поражения кожи и слизистых оболочек аллергического характера могут носить различный характер.

Сыпь—макулезная, пятнистые розеолы, пятнисто-папулезная, крупноточечная пятнистая (по типу скарлатины)—чаще появляется при введении пенициллина больным с повышенной чувствительностью или ранее сенсибилизированным. Эти реакции легко устранимы и исчезают после отмены антибиотика и назначения дезаллергизирующих средств (димедрол, пипольфен, хлорид кальция). Однако в редких случаях реакции со стороны кожи и слизистых оболочек бывают очень упорными, и требуется длительное лечение с применением активных и сильнодействующих дезаллергизирующих средств. Наиболее эффективно применение кортикостероидных гормонов – преднизона, преднизолона, триамцинолона и др.– в дозах, диктуемых тяжестью возникшей аллергической реакции.

.

Дерматиты: эритематозная, уртикарная или буллезная сыпь (эксфолиативные дерматиты, иногда генерализованные) Контактные дерматиты чаще всего встречаются у рабочих антибиотических производств и медицинского персонала, имеющих постоянный контакт с антибиотиком (особенно пенициллином, стрептомицином, тетрациклином, левомицетином, а также с другими антибиотиками). Контактные дерматиты могут возникать и при нанесении на кожу мазей или растворов, содержащих антибиотики, введении их внутрикожно или подкожно для определения сенсибилизации к препаратам.

Крапивница может наблюдаться как после местного, так и после системного (парентерального, внутрь) введения антибиотиков и является одним из самых частых среди аллергических осложнений антибиотикотерапии (чаще всего при пенициллинотерапии). Крапивница возникает в ранние сроки (минуты, часы), а иногда через много дней и недель после введения антибиотика.

Ангионевротический отек (отек Квинке) носит локализованный характер (отек губ, век, лица) или распространяется на ряд областей (гортань, трахея, легкие). Ангионевротический отек может иметь самостоятельное значение или являться составной частью общей аллергической реакции на введение антибиотиков.

*Фотодерматозы*—поражение кожи, вызываемое некоторыми антибактериальными препаратами и проявляющееся после воздействия солнечного света.

**Определение чувствительности к антибиотикам.**

Кожная проба заключается в следующем. На сгибательную поверхность предплечья наносят каплю раствора антибиотика, содержащую 100—1000 ЕД препарата и скарифицируют кожу, как это делают при пробе Пирке. Если через 15 минут появляется покраснение более 1 см в диаметре, реакция оценивается как слабоположительная (+), если покраснение и папула — положительная (++), если множественные папулы, везикулы, разлитая гиперемия — резко положительная (+++). В случаях резко повышенной чувствительности возможно появление общей реакции — крапивница, уртикарная сыпь по всему телу т. д.

Внутрикожная проба заключается в интрадермальном введении раствора антибиотика (200—2000 ЕД пенициллина) в 0,2 мл физиологического раствора. Вводится антибиотик на сгибательной поверхности предплечья, на другой руке на симметричном участке вводят 0,2 мл физиологического раствора. Появление гиперемии (размер папулы более 3-х копеечной монеты), отечности, иногда высыпаний на месте инъекций расценивается как положительная проба.

Кожные пробы не всегда дают немедленную реакцию: она может проявиться через 24—48 часов.

**ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ.**

*Нейротоксические реакции*

Нейротоксические явления возникают после применения антибиотиков ряда групп и проявляются:

1) поражением на слуховые ветви VIII пары черепных нервов (мономицин, канамицин, неомицин, стрептомицин, флоримицин, ристоми-цин);

2) действием на вестибулярный аппарат (стрептомицин, флоримицин, канамицин, неомицин, гентамицин). Токсическое действие стрептомицина и других аминогликозидов на VIII пару черепных нервов выражается в потере слуха и вестибулярных расстройствах. В характере поражений органа слуха имеется разница между стрептомицином и неомицином. При лечении стрептомицином эти реакции бывают большей частью временными (в отдельных случаях может выявиться стойкое и прогрессирующее поражение VIII пары черепномозговых нервов). Многие больные туберкулезом способны переносить без осложнений инъекции стрептомицина в течение нескольких месяцев. Неомицин вызывает осложнения значительно чаще, в более выраженной и устойчивой степени. Они могут возникнуть уже после 7—10-дневною применения этого препарата. Учитывая данный факт, неомицин можно применять только местно и внутрь;

3) поражением зрительного нерва (стрептомицин, левомицетин, цикло-серин, полимиксин);

4) развитием полиневрита (стрептомицин, полимиксин, амфотерицин В, циклосерин);

5) возникновением парестезии, головных болей, головокружений, атаксии (полимиксин, стрептомицин, циклосерин, амфотерицин В);

6) развитием различных поражений центральной нервной системы (циклосерин, полимиксин, гризеофульвин, амфотерицин В, пенициллин, стрептомицин);

7) возникновением нервно-мышечной блокады (аминогликозиды, полимиксин);

8) прямым токсическим действием при интралюмбальном введении, проявляющимся в виде галлюцинаций, эпилептиформных припадков, судорог отдельных групп мышц и общей гипертензии мускулатуры (пенициллин, стрептомицин, тетрациклин, левомицетин и ряд других антибиотиков). Нейротоксические реакции могут наблюдаться при назначении больших доз бензилпенициллина (внутривенно более 40 000 000 ЕД в сутки).

Нефротоксические реакции могут сопровождать лечение полимиксином, амфотерицином В, неомицином, мономицином, канамицином, гентамицином, сизомицином, тобрамицином, стрептомицином, цефалоридином, гризеофульвином, ристомицином, сульфонамидами.

Больные с нарушением выделительной функции почек особенно подвержены нефротоксическому действию лекарств, что связано с их кумуляцией и созданием высоких концентраций в крови вследствие нарушения выведения. При нарушении выделительной функции почек нефротоксичность многих препаратов усиливается с одновременным распространением токсического действия на печень. В этих случаях надо назначать препараты с менее выраженным нефротоксическим действием и в первую очередь пенициллины и цефалоспорины.

*Пенициллины* — природные и их полусинтетические производные — даже в больших дозах относительно малотоксичны.

Цефалоспорины. Нефротоксические реакции наиболее часто наблюдаются при применении «старых» цефалоспоринов: цефалотина и цефалоридина (последний с большей частотой). При применении цефалоридина в больших дозах описаны тяжелые поражения почечных канальцев (вплоть до некроза). Частота возникновения и тяжесть проявления нефротоксичности возрастает при комбинации цефалоспоринов с аминогликозидами. Для цефалоспоринов II и III поколений (цефазодин, цефамандол, цефокситин, цефуроксим и др.) эти реакции менее характерны.

Аминогликозиды. Нефротоксичность относится к одному из проявлений побочного действия данной группы антибиотиков. Среди аминогликозидов, наиболее часто применяемых парентерально, эффективными препаратами являются канамицин и гентамицин и другие новые аминогликозиды (тобрамицин, сизомицин, амикацин). При длительном лечении этими препаратами и в дозах, превышающих обычную суточную, могут наблюдаться поражения проксимальных отделов канальцев, что клинически выражается в снижении клубочковой фильтрации, появлении альбуминурии, микрогематурии, энзимурии. Применение этих антибиотиков при почечной недостаточности требует большой осторожности. При назначении аминогликозидов необходимо постоянно следить за функцией почек и выбирать оптимальную суточную дозу антибиотиков по критерию как эффективности, так и безвредности.

Полимиксины обладают нефротоксическим действием, однако при нормальной функции почек и соблюдении осторожности в выборе доз эти явления могут быть сведены к минимуму.

Ристомицин, виомицин (флоримицин) относятся к потенциально нефротоксическим веществам. Эти препараты следует применять только в тех случаях, когда другие менее токсичные антибиотики не дают терапевтического эффекта.

Тетрациклины не обладают прямым нефротоксическим действием, однако, у больных при почечной недостаточности может повышаться уровень мочевины в крови. При выраженной почечной недостаточности тетрациклины могут вызывать азотемию, ацидоз, рвоту. При применении препаратов тетрациклинов с истекшим сроком годности, в которых содержатся продукты деградации—ангидротетрациклин и эпиангидротетрациклин, возможно развитие синдрома Фанкони (тошнота, рвота» альбуминурия, ацидоз, глюкозурия, аминоацидурия). При этом наблюдаются дегенеративные изменения в дистальных отделах почечных канальцев; клубочки остаются интактными. Явления обычно носят обратимый характер.

*Гепатотоксические явления.* Многие антибиотики накапливаются в больших концентрациях в желчи (тетрациклины, эритромицин, рифампицин) и могут вызывать поражения печени.

Описаны гепатиты, связанные с прямым токсическим или токсико-аллергическим действием сульфонамидов. Так как печень несет детоксицирующую функцию, а почки—выделительную, часто оба эти органа могут являться одновременным объектом побочного действия препаратов. При любых нарушениях функции этих систем надо иметь в виду возможность развития токсических побочных явлений. В соответствии с этим врач должен внимательно следить за развитием данных симптомов и выбирать менее токсичное средство, снижать дозу или избегать назначения препаратов с возможным побочным действием на печень и почки. При применении амфотерицина В могут возникать гепатиты, при назначении нитрофуранов, линкомицина — явления желтушности; при лечении некоторыми солями эритромицина (эстолат)— холестатические гепатиты.

Тяжелые поражения печени в виде жировой инфильтрации печеночных клеток могут наблюдаться при использовании больших доз тетрациклинов, особенно вводимых парентерально. Хотя эти явления носят, как правило, обратимый характер, при наличии в анамнезе больного органических поражений печени или при обнаружении гепатотоксических явлений в процессе применения тетрациклинов антибиотик следует отменять. Для предупреждения возможности возникновения поражений печени не рекомендуется вводить внутривенно тетрациклин в суточной дозе более 1 г.

Описаны поражения печени и поджелудочной железы при лечении тетрациклинами женщин, страдающих пиелонефритом, в период беременности.

Гепатоцеллюлярная форма лекарственной желтухи свойственна гризеофульвину, стрептомицину, тетрациклинам, амфотерицину В, флоримицину и другим препаратам. Побочные явления прекращаются после отмены препарата.

Токсическое действие на желудочно-кишечный тракт ряда антибиотиков (тетрациклин, эритромицин, гризеофульвин, амфотерицин В, фузидин и др.), связанное с их раздражающим воздействием на слизистые оболочки, проявляется в виде тошноты, рвоты, анорексий, болей в области живота, поноса и др. Обычно эти явления носят не столь выраженный характер, чтобы отменять антибиотики. Однако при часто присоединяющемся дисбактериозе под влиянием антибиотиков широкого спектра действия, а также линкомицина и клиндамицина могут возникать серьезные осложнения вплоть до псевдомембранозного энтероколита.

Влияние на кроветворную систему. Угнетение кроветворения в виде гипопластической анемии наблюдается в редких случаях при применении левомицетина и амфотерицина В, гемолитические анемии—при применении левомицетина, стрептомицина, апластические анемии—при использовании левомицетина. Лейкопения с агранулоцитозом описана при лечении левомицетином, ристомицином, гризеофульвином, тромбоцитопения— при применении ристомицина, левомицетина, рифампицина. Как правило, кроветворение восстанавливается после прекращения лечения. Тяжелые поражения костного мозга наблюдаются при лечении левомицетином, особенно при его длительном применении.

В развитии агранулоцитоза и гипоплазии кроветворения нельзя исключить роль аутоиммунных механизмов или снижения устойчивости клеток крови к лекарственным веществам вследствие дефицита ферментов (по типу развития некоторых гемолитических анемий, например, лeкapcтвeннaя гемоглобинурия и пр.). Учитывая большую редкость гипоплазии кроветворения при лечении антибиотиками, некоторые авторы ставят вопрос о том, что это осложнение возникает у лиц, уже имеющих генетический дефект костномозгового кроветворения. Антибиотики при этом могут играть роль толчка в реализации процесса.

С наибольшей частотой тяжелые поражения кроветворения (апластическая анемия) возникают под влиянием левомицетина. Анемия может носить гипопластический или апластический характер с тромбоцитопенией и агранулоцитозом, приводящим к летальным исходам. Исходя из возможности таких тяжелых явлений, показания к применению левомицетина следует строго ограничить и препарат применять лишь под контролем врача, в стационаре, в случаях, когда нельзя назначать другие, менее токсичные вещества.

**Эмбриотоксическое действие антибиотиков—**побочное действие препаратов на плод, связанное с их проникновением через плацентарный барьер. Описаны случаи поражения слуха у новорожденных при лечении беременных стрептомицином, слуха и почек—при лечении неомицином и канамицином. Под действием тетрациклина при назначении его беременным могут возникать пигментация зубов и повреждение зубной эмали» повышенная склонность к кариесу у детей. Описано влияние на рост костей плода (замедление скелетообразования) при введении беременным больших доз тетрациклинов. В связи с возможностью токсического действия на плод за 3—6 нед. до родов противопоказано применение левомицетина, тетрациклина, стрептомицина, канамицина и других препаратов.

**ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕС БИОЛОГИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ АНТИБИОТИКОВ**

В эту группу входят обусловленные биологическим действием антибиотиков суперинфекции и внутрибольничные инфекции, а также побочные явления, связанные с нарушением состава так называемой нормальной микрофлоры организма больного (дисбактериоз), реакцией бактериолиза (Яриша—Герксгеймера).

**Суперинфекции** могут носить как эндогенный, так и экзогенный характер. В процессе антибиотикотерапии, обеспечивающей излечение основного процесса, одновременно подавляется чувствительная к назначаемым препаратам нормальная микрофлора. Многие апатогенные либо условно-патогенные микроорганизмы начинают усиленно размножаться, и могут стать источником нового заболевания (эндогенная суперинфекция).

Эндогенные суперинфекции могут быть вызваны различными микроорганизмами—стафилококками, синегнойной палочкой, протеем, энтеробактером, серрациями, кишечной палочкой, анаэробами, патогенными грибами и др., природно-нечувствительными к данному антибиотику или приобретшими устойчивость в процессе антибиотикотерапии.

Форма течения суперинфекций и их локализация могут быть различными: менингиты, абсцессы мозга (вследствие эндокардита и сепсиса), поражения мочевых путей, желудочно-кишечного тракта, желчных путей, дыхательных путей, ЛОР-органов, слизистых оболочек и кожных покровов, глаз и т. д.

Экзогенная суперинфекция (в результате вторичного инфицирования) может быть обусловлена тем же видом микроорганизма, который вызывает основной патологический процесс, но с иной степенью чувствительности к антибиотикам, а также новым видом возбудителя. Это явление наблюдается при лечении дифтерии, пневмонии, туберкулеза, скарлатины и может служить источником новых осложнений у данного больного.

Экзогенная инфекция передается воздушным путем или путем непосредственного контакта. Источником инфекции служат носоглотка больных и персонала, воздух помещений, медицинские инструменты и т. д.

**Кандидозы.** К этой группе суперинфекций относятся заболевания, вызванные дрожжеподобными грибами рода Candida. Антибиотикотерапия (особенно применение препаратов широкого спектра действия) нарушает обычные соотношения между различными представителями нормальной микрофлоры (подавление роста бактерий и усиленное раз-множение дрожжеподобных грибов) и способствует активации Candida и их распространению у ослабленных больных.

В соответствии с классификацией А. Н. Аравийского выделяют следующие основные формы кандидозов.

А. Кандидозы наружных покровов: поражения кожи, поражения придатков кожи (ногтей и околоногтевых валиков, волосистой части головы); поражения слизистой оболочки (полости рта и слизистых оболочек наружных половых органов).

Б. Висцеральные, системные кандидозы: дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, мышечной системы, костной системы, сердечно-сосудистой системы, нервной системы; ЛОР-органов, органа зрения, системные заболевания органов, септикопиемические формы с поражением многих органов.

В. Распространенные и локализованные левуриды.

Г Кандидозные осложнения.

В свою очередь висцеральные кандидозы подразделяют (А М Ари евич) на следующие группы:

1) первичные кандидозы;

2) вторичные кандидозы (суперинфекции);

3) терминальные кандидозы, возникающие у хронических и истощенных больных.

Кандидозам чаще всего подвержены новорожденные, не обладающие достаточно развитыми защитными реакциями, а также резко ослабленные больные с глубокими нарушениями обмена веществ.

Необходимо отметить, что высев Candida со слизистых оболочек, из мокроты, кала, мочи наблюдается и в норме, без связи с применением антибиотиков. В терминальных стадиях заболевания у резко ослабленных основной болезнью лиц может произойти генерализованная инвазия Candida с поражением внутренних органов и без вмешательства антибиотиков. Вероятность кандидасепсиса при лечении антибиотиками в процентном отношении невелика. Однако преувеличенный страх перед возможными кандидозами приводит в некоторых лечебных учреждениях к отказу от антибиотической терапии даже в тех случаях, когда имеются обязательные или жизненные показания к массивному применению антибиотиков.

Местные кандидозы, поверхностные поражения слизистых оболочек не представляют опасности и обычно не должны являться сигналом для прекращения антибиотического лечения. Между тем в ряде случаев при явном терапевтическом эффекте от примененного антибиотика необоснованно отменяют его при появлении на слизистой оболочке полости рта у больного молочницы (белого налета) или отдельных кандидозных элементов.

Отмена антибиотиков широкого спектра действия и замена их другими, с более узкой направленностью действия, в соответствии с этнологией заболевания, введение нистатина или леворина в комплексе с витаминами полностью излечивают больных от местных кандидозов.

Вместе с тем необходимо соблюдать разумную осторожность как в клиническом, так и в лабораторном плане. Необходимо всемерно устранять факторы, способствующие развитию кандидозов, улучшать питание и витаминный баланс больных, активизировать защитные механизмы. При необходимости следует принимать такие меры, как терапия стероидами и гемотрансфузии, энергично лечить основное заболевание, тщательно наблюдать за состоянием слизистых оболочек. Быстрое распространение поражений слизистых оболочек и кожи, нарастающее количество Candida в посевах соскобов со слизистых, мочи, мокроты и кала являются сигналами возможности развития тяжелых кандидозных поражений. В таких случаях при решении вопроса о дальнейшем продолжении антибиотикотерапии следует подходить к больному строго индивидуально, оценивая состояние основного процесса. При первых признаках генерализации грибковой инфекции (обнаружение мицелия при микроскопии нативных препаратов мочи, мокроты экссудатов полостей и др., нарастание мицелиальных и клеточных элементов при повторных обследованиях; появление клинических симптомов кандидозного сепсиса или поражения висцеральных органов) введение антибактериальных антибиотиков немедленно прекращают и проводят лечение противогрибковыми препаратами

Лечение кандидозов является сложной задачей, хотя обычно они подвергаются обратному развитию после отмены антибиотиков

Реакция бактериолиза—реакция Яриша—Герксгеймера («терапевтический шок»). При антибиотикотерапии некоторых инфекций возможны своеобразные осложнения, связанные с быстрым разрушением микробов и освобождением большого количества эндотоксинов Эти явления наблюдаются обычно в начале антибиотикотерапии при введении больших доз бактерицидных и бактериостатических антибиотиков

Они развиваются быстро, начинаются с потрясающего озноба, лихорадки, тахикардии, проливного пота; возможна диарея. В тяжелых случаях отмечаются понижение температуры, коллапс, потеря сознания, олигурия, анурия, при отсутствии лечения может наступить летальный исход Симптомы реакции бактериолиза напоминают явления, наблюдаемые при эндотоксическом, а также гемотрансфузионном шоке

Образование эндотоксинов характерно для следующих возбудителей инфекционных заболеваний: сальмонелл, шигелл, бруцелл, кишечной палочки, синегнойной палочки, протея, возбудителя коклюша, пастерелл, спирохет, микобактерий

Проявления реакции бактериолиза различной интенсивности описаны при антибиотикотерапии брюшного тифа, коклюша, сифилиса, бруцеллеза, лептоспироза и др. Обычно симптомы интоксикации появляются вскоре после введения антибиотика, а их возникновение свидетельствует о высокой чувствительности возбудителя к данному этиотропному средству

Предотвратить развитие тяжелых реакций бактериолиза в большинстве случаев можно при соблюдении режима антибиотикотерапии, сочетанием применении антибиотиков с антигистаминными препаратами и т. д.