

УДК 616.36—002+616.921.5]:616.981.25

В. А. ПРОСКУРОВ

ТЕРАПИЯ СТАФИЛОКОККОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
ИНФЕКЦИОННЫМ ГЕПАТИТОМ И ГРИППОМ

Под наблюдением было 220 больных гриппом и инфекционным гепатитом с различными стафилококковыми осложнениями: пневмония, холецистит, энтероколит и др. Проведенные наблюдения показали высокую эффективность специфических средств лечения у больных со стафилококковыми осложнениями: гипериммунной антистафилококковой плазмы, гамма-глобулина, нативного анатоксина, антифагина и бактериофага.

Стафилококковые заболевания отличаются чрезвычайным полиморфизмом. Кроме многообразных первичных поражений (пневмония, энтероколит, менингит и др.), стафилококковые инфекции могут присоединяться к различным заболеваниям (брюшной тиф, рожистое воспаление). Особый интерес представляют осложнения у больных вирусными заболеваниями, в частности гриппом и инфекционным гепатитом.

Значительный рост стафилококковых инфекций, а также различных осложнений при инфекционных заболеваниях диктует необходимость изыскания эффективных методов их терапии и выработки наиболее рациональных схем лечения. С этой целью в 1964—1971 гг. нами изучалась эффективность различных средств терапии у больных гриппом и инфекционным гепатитом при наличии осложнений стафилококкового происхождения.

Под наблюдением находилось 108 больных гриппом и 112 больных инфекционным гепатитом. У всех больных стафилококки повторно были выделены из крови, мокроты, слеза, желчи, испражнений, причем у 17 — одновременно из крови и мокроты, а у 31 — из желчи и испражнений. Среди больных инфекционным гепатитом детей было 16 (14,28%), взрослых — 96 (85,72%); из больных гриппом детей было 54, взрослых — 54. У больных инфекционным гепатитом стафилококковые осложнения чаще проявлялись в виде холециститов и холангитов, при гриппе в виде пневмоний.

У детей при инфекционном гепатите и гриппе нередко наблюдаются вторичные стафилококковые энтероколиты, отиты и другие поражения.

Приводим выписку из истории болезни.

Ребенок К., 3,5 мес., поступил в Одесскую инфекционную больницу 11 мая 1966 г. на 3-й день болезни. У матери за две недели до этого была интенсивно темная моча; к врачу не обращалась. Ребенок родился восьмимесячным. В течение месяца гноился пупок.

При поступлении состояние средней тяжести; кожные покровы и видимые слизистые желтушны. Тоны сердца приглушены. Печень на 2 см выступает из подреберья, мягкая, селезенка не пальпируется. Моча темная, кал желто-зеленого цвета со слизью (10 мая, со слов матери, стул был ахоличным). Температура субфебрильная.

Анализ крови от 12/V: эр.—3.900.000, гем.—72%, ц. п.—0,95, л.—13.000, п.—1, с.—12, л.—82, м.—5, РОЭ—6 мм/час. Билирубин 8,9 мг% по Иендрашику, бета-липопротеиды—20 ед., тимоловая проба—9 ед., йодная—отрицательная, кадмиевая—отрицательная, трансаминаза—160 ед.

17 мая из крови высеян стафилококк, резистентный ко всем антибиотикам, кроме мономицина и пенициллина.

12/V и 14/V патогенные стафилококки выделены из зева, чувствительны только к мономицину. 19/V патогенный стафилококк, чувствительный только к мономицину, выделен из кала.

Анализ крови от 28/V: эр.—2.900.000, гем.—52%, ц. п.—0,89, л.—14200, п.—4, с.—59, л.—35, м.—2, РОЭ—6 мм/ч. Кал на стеркобилин—реакция отрицательная. Повторные исследования кала на дизентерию отрицательны.

Моча до 27/V без патологических изменений, кроме наличия уробилина (+ +) и желчных пигментов (+ +). 27/V анализ мочи: белок 0,099%, гиалиновые цилиндры—5—10 в поле зрения, лейкоциты—30—40 в поле зрения.

Состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, желтуха нарастала. Проведено лечение: пенициллин, стрептомицин (до 20/V), фуразолидон, мономицин (с 20/V), стафилококковый антифагин (с 20/V), внутривенно аминокровин, а также введение сухой плазмы и гамма-глобулина.

28/V ребенок умер. Патологоанатомический диагноз: инфекционный гепатит с исходом в токсическую дистрофию печени; осложнения—паренхиматозная дистрофия миокарда и почек, гиперплазия лимфатических узлов брыжейки; сопутствующее заболевание—катаральный энтероколит стафилококковой этиологии.

На секции из тонкого и толстого кишечника выделены патогенные штаммы стафилококков, чувствительные только к мономицину.

В комплексе терапевтических мероприятий при вирусных заболеваниях, осложненных стафилококковыми инфекциями, применялись разнообразные средства иммунотерапии (стафилококковый анатоксин, аутовакцина, пипериммунная антистафилококковая плазма, гамма-глобулин, а также специфический бактериофаг).

У 53 больных с целью терапии стафилококковых осложнений применялся стафилококковый нативный анатоксин. Анатоксин применялся по разработанной нами методике: 0,5, 1,0, 2,0 мл подкожно с интервалом в 2—3 недели.

Проведенные наблюдения показали, что при такой методике введения анатоксина отмечаются значительно лучшие результаты, чем при назначении анатоксина по схеме, предложенной сотрудниками Института им. акад. Н. Ф. Гамалея, предусматривающей частые введения небольших доз.

При частых инъекциях анатоксина могут наблюдаться явления сенсибилизации, а в некоторых случаях и падение титра антитоксина.

Из 12 больных инфекционным гепатитом, у которых затяжное лечение инфекционного гепатита было обусловлено присоединившимся холециститом, подтвержденным клинической картиной, цитологическими и бактериологическими исследованиями желчи, хорошие результаты от

анатоксинотерапии были получены у 5. В группе больных, получивших лечение анатоксином, быстрее нормализовались билирубин и другие функциональные пробы печени, а также цитологическая картина желчи; кроме того, на 4,1 дня раньше исчезали боли и тяжесть в правом подреберье, чем в контрольной группе больных, которым анатоксин не вводился.

Из 41 больного гриппом, у которых применялся с лечебной целью анатоксин, эффект получен у 12.

Двум больным гриппом, осложнившимся тяжелой стафилококковой пневмонией (из мокроты, а у одного и из крови повторно был выделен стафилококк), внутривенно вводилась антистафилококковая гипериммунная плазма, полученная от доноров, троекратно иммунизированных стафилококковым анатоксином. До назначения плазмы больные без эффекта получали антибиотики, сульфаниламидные препараты. После повторных вливаний плазмы по 150—200 мл удалось получить стойкую нормализацию температуры.

С целью терапии у семи детей с тяжелым течением стафилококковой пневмонии был применен антистафилококковый гамма-глобулин. Хотя эффект при этом был менее отчетливым, чем при введении плазмы, все же у больных после назначения гамма-глобулина наблюдалось заметное улучшение общего состояния, более быстрая нормализация температуры, исчезновение симптомов интоксикации, ликвидация перкуторных и аускультативных изменений по сравнению с контрольной группой.

Однако следует отметить, что у двух детей через 2—3 недели наблюдались рецидивы заболеваний, причем у одного из них с новой локализацией процесса (энтероколит). Это подтверждает необходимость своевременно переходить к препаратам, способствующим активному иммунитету (анатоксин, антифагин), при улучшении состояния больных в результате пассивной иммунотерапии.

В периоде же резкого снижения иммунореактивных свойств макроорганизма, когда менее эффективна активная иммунотерапия, антистафилококковая плазма и гамма-глобулин дают хорошие результаты, которых в этом периоде не удается получить от других препаратов.

У двух больных с затяжной формой стафилококковой пневмонии и холецистита благоприятный эффект был получен после применения курса аутовакцины, которую мы готовили по методу Т. Б. Горгиева с использованием бактерицидных свойств рыбьего жира.

71 больному с разнообразными стафилококковыми осложнениями инфекционного гепатита, гриппа с целью терапии назначался стафилококковый бактериофаг.

При осложнениях со стороны желчевыводящих путей девяти больным вводился через дуоденальный зонд бактериофаг в дозе 20—30 мл 4 раза с интервалом в 2—3 дня. Положительный терапевтический эффект получен у 8 больных. Приводим выписку из истории болезни.

Больной П., 28 лет, поступил в Одесскую инфекционную больницу 15 июля 1968 г. на 5-й день болезни с жалобами на общую слабость, желтушное окрашивание кожи и склер, темную окраску мочи и обесцвечивание кала.

Живот мягкий, болезненный при пальпации в правом подреберье, печень мягкая, на 2 см выступает из подреберья, селезенка не пальпируется.

Анализ крови 23/VIII: л.—15400; п.—8, с.—56, л.—34, м.—2, РОЭ—12 мм/час.

Анализ мочи: 16/VII—желчные пигменты +, уробилин ++. Билирубин крови по Иендрашику—14,5 мг% (прямой 12,4, непрямой 2,1), бета-липопротеиды—49 ед., тимоловая проба—21 ед., йодная проба ++, кадмиевая проба ++, трансаминаза—95 ед.

Заболевание приняло затяжной характер, желтуха была довольно выраженной еще полтора месяца после начала заболевания.

В связи с болезненностью в правом подреберье, лейкоцитозом было заподозрено осложнение со стороны желчного пузыря. 19/VIII произведено дуоденальное зондирование: во всех порциях в значительном количестве обнаружена слизь и лейкоциты (10—15 в поле зрения). В посевах желчи—стафилококк, резистентный ко всем антибиотикам, кроме пенициллина. Проведено лечение стафилококковым бактериофагом—по 20 мл через зонд после получения всех порций желчи; всего 3 зондирования с интервалом в 2—3 дня. Состояние улучшилось, желтуха исчезла, функциональные пробы печени и анализ крови нормализовались. При контрольном исследовании желчи отклонений от нормы не обнаружено, посев стерил.

29 августа по выздоровлении в хорошем состоянии выписан домой. Диспансерное наблюдение в течение 6 мес. отклонений от нормы не обнаружило.

Важно подчеркнуть, что 50,4% больных, у которых инфекционный гепатит осложнился холангитом, получали до этого различные кортикостероидные препараты, в то время как больные со стерильной желчью получали последние лишь в 8%. Это должно настораживать против огульного, необоснованного применения кортикостероидов при лечении больных инфекционным гепатитом.

У 44 больных стафилококковой пневмонией после гриппа применен бактериофаг: в виде ингаляций—у 37 чел. и интратрахеально—у 7. Эффект наблюдался у 29 ($66 \pm 7,15\%$). Важно отметить, что рецидивы заболеваний у лиц, получавших специфическую терапию, не наблюдались, в то время как у больных контрольной группы они были в 4,7% случаев. Стафилококковый бактериофаг применялся у 18 чел. для лечения гнойных конъюнктивитов и отитов. У 6 больных при этом, осложнившимся гнойным конъюнктивитом (из отделяемого выделен стафилококк), бактериофаг применялся в виде капель—по две капли неразведенного препарата три раза в день. У 12 больных гриппом, осложнившимся гнойным отитом, бактериофаг назначался в виде капель в ухо—по 3—4 капли 3 раза в день. У 5 больных гнойным конъюнктивитом и у 9 гнойным отитом при лечении бактериофагом получены хорошие результаты.

Проведенные наблюдения показывают, что при затяжном течении вирусных заболеваний и особенно при различных осложнениях необходимо проводить повторные бактериологические исследования для своевременного выявления этиологии этих осложнений.

У больных с затяжным течением инфекционного гепатита и гриппа, обусловленным осложнениями стафилококковой этиологии, следует включать в комплексную терапию специфические средства—стафило-

кокковый нативный анатоксин, гамма-глобулин, гипериммунную антистафилококковую плазму, бактериофаг. Назначение этих препаратов способствует более быстрому выздоровлению. Гипериммунную антистафилококковую плазму, а также гамма-глобулин целесообразно назначать в период резкого угнетения иммунореактивных свойств макроорганизма. При затяжном течении заболевания со склонностью к рецидивам необходимо включать в комплексную терапию средства, способствующие активной выработке антител: анатоксин, антифагин, аутовакцина. В случаях выраженных местных воспалительных и гнойных фокусов целесообразно введение стафилококкового бактериофага. Побочных неблагоприятных действий при назначении указанных препаратов не наблюдалось.

Проведенные наблюдения дают основание рекомендовать эти препараты для широкого внедрения в практику со стафилококковыми осложнениями.

Кафедра инфекционных болезней
Одесского медицинского института

Поступила 14/V 1971 г.

Վ. Ա. ՊՐՈՍԿՈՐՈՎ

ՍՏԱՖԻԼՈԿՈԿԱՅԻՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԻՆՖԵԿՑԻՈՆ ՀԵՊԱՏԻՏՈՎ ԵՎ ԳՐԻՊՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է ստաֆիլոկոկային բարդություններով ընթացող (պնևմոնիա, խոլեցիստիտ, էնտերոկոլիտ և այլն) գրիպով և ինֆեկցիոն հեպատիտով 220 հիվանդ: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ օգտագործվող յուրահատուկ դեղամիջոցները (հիպերիմունային հակաստաֆիլոկոկային պլազմա, γ-գլոբուլին, նատիվ անատոքսին և բակտերիոֆագ) շատ արդյունավետ են ստաֆիլոկոկային բարդությունների բուժման ժամանակ: Այս դեղամիջոցները օրգանիզմի վրա կողմնակի անբարենպաստ ազդեցություն չեն ունենում: Այդ պատճառով էլ խորհուրդ է տրվում դրանք լայնորեն ներդնել ստաֆիլոկոկային բարդություններով տղեկցվող գրիպի և ինֆեկցիոն հեպատիտի բուժման պրակտիկայում: