

УДК 617.55—002.3—085.371

В. В. ГРИГОРЯН

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА НАГНОЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ЭКСПРЕСС-ИММУНИЗАЦИЕЙ СТАФИЛОКОККОВЫМ АНАТОКСИНОМ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Рекомендуется схема экспресс-метода иммунизации больных стафилококковым анатоксином при операциях на органах брюшной полости. Клинические и лабораторные данные убедительно свидетельствуют о преимуществе экспресс-метода иммунопрофилактики.

Профилактика нагноений послеоперационных ран в настоящее время является весьма актуальной задачей. Это объясняется возрастающей из года в год резистентностью микроорганизмов к различным антибиотикам, формированием определенных штаммов внутрибольничной инфекции, некоторым ослаблением внимания к соблюдению общепринятых норм асептики и антисептики.

Ряд авторов свидетельствуют [2, 4, 5, 9, 10, 12, 15], что в настоящее время частота послеоперационных нагноений колеблется от 1 до 15% и более, а по данным других [1, 3, 13, 14], до 32 и даже 41%. По данным ВОЗ, а также 24-го международного конгресса хирургов (Москва, 1971), число гнойных осложнений стафилококковой этиологии после оперативных вмешательств за последние 5 лет возросло до 30%.

Наши наблюдения основаны на изучении материала хирургического отделения IV клинической больницы города Еревана. В работе рассматривается частота гнойных осложнений послеоперационных ран у 1233 больных с различными операциями на органах брюшной полости, которым с профилактической и лечебной целью вводился стафилококковый адсорбированный анатоксин (иммунизированная группа). Контролем служила большая группа больных (2352), подвергшихся экстренным (1573) и плановым (779) операциям на органах брюшной полости, которые с профилактической и лечебной целью получали антибиотики, сульфаниламиды и антисептики. Для правильного определения профилактической и лечебной эффективности иммунизации сравнивались результаты операций в обеих группах, проведенных в одни и те же годы. Полученный материал статистически обработан на ЭВМ «Наири-2» по

стандартным формулам. Выводы основаны на статистически достоверных показателях.

В контрольной группе частота нагноений послеоперационных ран составляла $13,8 \pm 0,7\%$ со сроком пребывания в стационаре каждого больного в среднем $15,0 \pm 0,31$ койко-дней.

Нами были выявлены причины, способствующие возникновению гнойных осложнений послеоперационных ран. Изучение микрофлоры гнойных ран брюшной стенки у 134 больных показало, что в 66,5% случаев причиной нагноения является золотистый стафилококк (58,6% в чистой культуре и 7,9% в ассоциации с грамотрицательными микроорганизмами), который в 87—90% был устойчив к широко применяемым в стационаре антибиотикам. Превалирующими фаготипами патогенного стафилококка являлись 80, 83А, 52. По данным В. И. Стручкова [11], стафилококки были причиной острых гнойных процессов у 78,6% больных, а антибиотикоустойчивость стафилококков гнойных ран, возрастая ежегодно, в 1970 г. составляла 70—97,9%.

Наши наблюдения показали, что фактором, способствующим возникновению и распространению гнойной хирургической инфекции, являлось носительство среди медперсонала (24%), больных (41,2%), а также среди студентов старших курсов мединститута (31,5%). Кроме того, повторное бактериологическое обследование воздуха помещений (в том числе и операционных блоков), смывов с инвентаря, мебели, постельных принадлежностей больных, рук персонала и операционного поля указывало на значительное их загрязнение преимущественно патогенным антибиотикоустойчивым стафилококком.

В ходе исследований было установлено, что применение антибиотиков с профилактической целью не способствовало снижению гнойных осложнений послеоперационных ран. В группе больных (2348), получивших антибиотики с профилактической целью, гнойное осложнение ран составляло $13,9 \pm 0,81\%$, тогда как в контрольной группе больных (221), не получивших каких-либо профилактических средств, подобные осложнения наблюдались в $13,1 \pm 0,70\%$ (табл. 1).

Вышесказанное привело к необходимости применения биологических способов в борьбе со стафилококковой инфекцией. С целью профилактики и лечения гнойных осложнений послеоперационных ран при операциях на органах брюшной полости с 1977 г. нами стали применяться подкожные инъекции стафилококкового адсорбированного анатоксина. Принятая методика многократного введения анатоксина в значительной степени ограничивает возможности применения препарата у больных с непродолжительным периодом предоперационного обследования и в неотложной хирургии. Исходя из того, что у каждого человека имеется противостафилококковый антитоксичный грунд-иммунитет ($0,95$ АЕ/мл у наших больных), который может быть стимулирован однократной или двукратной инъекцией, мы вводили анатоксин по следующей схеме: при экстренных операциях $0,5$ мл перед операцией и $1,0$ мл на 3—4-й день после операции, а при плановых— $0,5$ мл в день поступ-

ления в стационар и 1,0 мл за день до операции (экспресс-метод иммунизации). Если в послеоперационном периоде появлялись инфильтрат, покраснение или другие признаки нагноения, то вводилось еще 1,5 мл анатоксина.

Активная иммунизация указанным методом проведена у 1233 больных, подвергнутых экстренным (926) и плановым (307) операциям на органах брюшной полости. Из этого числа только у 38 больных отмечено нагноение ран, что составляет $3,1 \pm 0,49\%$ вместо $13,8 \pm 0,71\%$ в контрольной группе, т. е. процент осложнений сократился в 4,5 раза (в 3,8 раза при экстренных и в 8,3 раза при плановых операциях, $p < 0,001$, табл. 2, 3). Помимо того, сократилось и среднее пребывание больных в стационаре от $15,0 \pm 0,31$ до $11,7 \pm 0,31$ койко-дней. Сравнительно высокая эффективность иммунизации при плановых операциях объясняется

Таблица 1

Оценка эффективности антибиотиков в профилактике нагноений послеоперационных ран при операциях на органах брюшной полости

Характер оперативного вмешательства	Группа, получавшая антибиотики			Контрольная группа			Р
	число больных	число нагноений	% осложнений	число больных	число нагноений	% осложнений	
Аппендэктомия	1808	223	$12,3 \pm 0,77$	139	19	$13,7 \pm 0,27$	$< 0,001$
Грыжесечение	354	60	$16,9 \pm 1,99$	54	6	$11,1 \pm 6,14$	$< 0,001$
Холецистэктомия	97	30	$30,9 \pm 4,68$	6	2	$33,3 \pm 21,0$	$< 0,05$
Операция на желудке	89	11	$12,3 \pm 3,48$	22	2	$9,1 \pm 6,43$	$< 0,05$
Всего	2348	324	$13,9 \pm 0,81$	221	29	$13,1 \pm 0,70$	$< 0,001$

тем, что операции проводятся при более высоком уровне антистафилококкового иммунитета организма. Если учесть, что из 38 обследованных больных нагноение послеоперационных ран было нестафилококковой этиологии в 65,7%, то профилактическую эффективность иммунизации следует считать более высокой.

Иммунизация стафилококковым анатоксином оказала существенное влияние также и на течение послеоперационного периода у больных с нагноением ран, что выразилось в различной длительности пребывания больных в стационаре. Так, у 38 иммунизированных больных средняя продолжительность пребывания в стационаре составляла $25,4 \pm 0,93$ койко-дней, а у 326 неиммунизированных — $30,4 \pm 0,62$ койко-дней, т. е. сроки лечения иммунизированных больных сократились на 5 дней.

Таким образом, благодаря экспресс-методу иммунопрофилактики послеоперационных нагноений у хирургических больных снизились в 4,5 раза ($p < 0,001$), а срок пребывания в стационаре сократился в 1,3 раза ($p < 0,001$). Это имеет большое значение с экономической точки зрения,

если учесть, что в хирургических отделениях страны из-за гнойных осложнений только после аппендэктомии ежегодно теряется около одного миллиона койко-дней, а расходы на лечение составляют около 8 миллионов рублей [4]. Уменьшение числа послеоперационных нагноений имеет также большое значение и с эпидемиологической точки зрения,

Таблица 2

Оценка эффективности экстренной профилактики стафилококковым анатоксином при экстренных операциях на органах брюшной полости

Характер оперативного вмешательства	Иммунизированная группа			Контрольная группа			Р
	число больных	число нагноений	% осложнений	число больных	число нагноений	% осложнений	
Аппендэктомия (катаральный)	671	7	$1,1 \pm 0,39$	1109	108	$9,7 \pm 0,89$	$<0,001$
Аппендэктомия (флегмонозный)	155	6	$3,9 \pm 1,54$	301	34	$11,2 \pm 1,82$	$<0,01$
Аппендэктомия (гангренозный)	8	—	—	75	26	$34,6 \pm 5,49$	$<0,001$
Аппендэктомия (с перитонитом)	27	12	$44,4 \pm 9,74$	46	25	$54,3 \pm 7,34$	$<0,5$
Грыжесечение	27	3	$11,1 \pm 6,16$	16	2	$12,5 \pm 8,53$	$<0,05$
Холецистэктомия	6	2	$33,3 \pm 21,0$	6	3	$50,0 \pm 22,3$	$>0,5$
Операция на желудке	11	1	$9,1 \pm 9,09$	16	3	$18,7 \pm 10,1$	$<0,05$
Гинекологические операции	21	1	$4,7 \pm 4,76$	4	2	$50,0 \pm 28,8$	$<0,2$
Всего	926	32	$3,4 \pm 0,60$	1573	203	$12,9 \pm 0,13$	$<0,001$

Таблица 3

Оценка эффективности экстренной профилактики стафилококковым анатоксином при плановых операциях на органах брюшной полости

Характер оперативного вмешательства	Иммунизированная группа			Контрольная группа			Р
	число больных	число нагноений	% осложнений	число больных	число нагноений	% осложнений	
Аппендэктомия	97	2	$2,1 \pm 1,44$	277	30	$10,8 \pm 1,86$	$<0,001$
Грыжесечение	148	2	$1,2 \pm 0,94$	338	58	$17,1 \pm 2,05$	$<0,001$
Холецистэктомия	28	1	$3,6 \pm 3,50$	91	27	$29,6 \pm 4,78$	$<0,001$
Резекция желудка	34	1	$2,9 \pm 2,89$	73	8	$10,9 \pm 3,65$	$<0,05$
Всего	307	6	$1,9 \pm 0,79$	779	123	$15,7 \pm 1,59$	$<0,001$

т. к., по литературным данным [2, 8], даже небольшие нагноения ран поддерживают цепочку инфекции и сохраняют «госпитальные» штаммы.

Следует отметить, что подкожное введение анатоксина, как правило, не сопровождалось общими и местными реакциями. Из 1233 имму-

низированных больных у 5 отмечалось незначительное повышение температуры (до $37,5^{\circ}$) в первые сутки (0,4%) и у 10 поверхностный, мало-болезненный инфильтрат на месте инъекции (0,8%).

С целью подтверждения целесообразности применения средств иммунопрофилактики в абдоминальной хирургии был выполнен комплекс серологических исследований для определения иммунологических сдвигов в сыворотке крови активно иммунизированных больных в динамике, что позволило выявить исходный уровень иммунитета у больных до иммунизации, после однократной прививки (через 3—4 дня после введения 0,5 мл анатоксина) и после двукратной прививки (через 7—8 суток после первого, или через 3—4 дня после повторного введения анатоксина), т. е. в сроки наиболее вероятных нарушений заживления послеоперационных ран. С этой целью определяли титр стафилококковых антитоксинов (324), защитные свойства сыворотки крови (70), фагоцитарную активность лейкоцитов (219) и изменение белковых фракций в сыворотке крови (50 больных).

Титр стафилококковых антитоксинов определялся с помощью реакции нейтрализации гемолитических свойств стафилококкового токсина по отношению к эритроцитам крови кролика по методу Г. В. Выгодичкова [3].

Как клинически, так и иммунологически наблюдалась положительная динамика в течении заболевания. Титр стафилококковых антитоксинов до иммунизации составлял $0,95 \pm 0,01$ АЕ/мл, на 4—5-й день иммунизации— $3,7 \pm 0,14$ АЕ/мл (в 3,9 раза больше), а на 7—8-е сутки достиг $12,2 \pm 0,02$ АЕ/мл (в 12,8 раза больше).

Повысились и защитные свойства сыворотки крови. Если до иммунизации 0,02 мл сыворотки защищало подопытных животных от гибели, то после иммунизации эта доза уменьшилась до 0,008 мл (после первой прививки) и 0,005 мл (после второй прививки). Этот тест убедительно показывает, что иммунизация стафилококковым анатоксином повышает сопротивляемость организма не только в отношении стафилококковых токсинов, но и в отношении самих стафилококков, образуя, кроме антитоксинов, и антистафилококковые антимикробные антитела.

Нами установлено, что иммунизация хирургических больных стафилококковым анатоксином способствовала повышению фагоцитарной активности лейкоцитов. У лиц, не получивших анатоксин, фагоцитарный индекс составлял $3,7 \pm 0,13$, у получивших его один раз— $5,7 \pm 0,24$, у двукратно получивших— $12,9 \pm 0,15$. Количество активных лейкоцитов, участвующих в фагоцитозе, у больных, не получивших стафилококковый анатоксин, составляло $65,6 \pm 3,6\%$, у получивших один раз— $94,3 \pm 3,2\%$, двукратно— $98,6 \pm 4,3\%$. Подобное повышение фагоцитарной активности лейкоцитов расценивается как благоприятный фактор, указывающий на мобилизацию защитных механизмов организма в борьбе с инфекцией.

В нашей работе мы попытались использовать изменение протеинограммы сыворотки крови у иммунизированных хирургических больных

в качестве дополнительного критерия иммуногенности препарата. Динамику содержания белковых фракций в сыворотке крови изучали методом электрофореза на бумаге. В связи с введением анатоксина отмечалось увеличение глобулиновой фракции от 33,0 до 36,8 и 42,0%, альбумина—от 67,0 до 63,2 и 58,0%, что произошло в основном за счет гамма-глобулина (13,2—15,1—18,3%), роль которого в борьбе с микробами хорошо известна. Это привело к снижению альбумин-глобулинового индекса (от 2,03 до 1,7 и 1,4).

По данным литературы [6, 7], титр антитоксина в пределах 1,5—2,0 АЕ/мл успешно предохраняет организм от развития гнойного осложнения. Как показывают наши и литературные данные [1, 2, 4], нагноение послеоперационных ран стафилококковой этиологии обычно происходит на 5—8-й день после операции. Таким образом, в сроки, когда обычно происходит нагноение послеоперационных ран стафилококковой этиологии, защитные силы организма активно иммунизированных больных оказываются на достаточно высоком уровне, чем и объясняется высокая профилактическая и лечебная эффективность экстренного метода иммунизации.

В заключение необходимо отметить, что экстренный метод активной иммунизации стафилококковым адсорбированным анатоксином технически прост, безвреден, что дает основание рекомендовать его широкое применение как эффективного метода профилактики и лечения послеоперационных гнойных осложнений ран при экстренных и плановых операциях на органах брюшной полости.

Кафедра хирургии ПСС факультетов и кафедра эпидемиологии и медпаразитологии
Ереванского медицинского института

Поступила 27/VII 1980 г.

Վ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

**ՈՐՈՎԱՅՆԻ ԽՈՌՈՉԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐՔԵՐԻ ԹԱՐԱԽԱԿԱԼՈՒՄՆԵՐԻ
ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՈՒՄԸ ՍՏԱՅԻՆՈՎՈՎԱՅԻՆ ԱՆԱՏՈՔՍԻՆԻ
ԱՐԱԳԱՑՎԱԾ ԻՄՈՒՆԻԶԱՑՄԱՍԲ**

Ուսումնասիրվել է ստաֆիլոկոկային անատոքսինի օգտագործման արագացված մեթոդի արդյունավետությունը որովայնի խոռոչի օրգանների վրա կատարվող պլանային և անհետաձգելի վիրահատությունների հետվիրահատական վերքերի թարախակալումների կանխարգելման հարցում, ինչպես նաև ակտիվ իմունիզացման ենթարկված վիրաբուժական հիվանդների արյան մեջ իմունոլոգիական տեղաշարժերի դինամիկան: Հայտնաբերվել է, որ այդ մեթոդը նպաստում է օրգանիզմի ռեակտիվության բարձրացմանը, հակաստաֆիլոկոկային հակատոքսինի տիտրի աճին, արյան շիճուկի պաշտպանողական հատկությունների ուժեղացմանը, լեյկոցիտների ֆագոցիտար ընդունակության ակտիվացմանը և, դրանով իսկ, հնարավորություն է ստեղծում կրճա-

V. V. GRIGORIAN

IMMUNOLOGIC PROPHYLAXIS OF POSTOPERATIVE WOUNDS SUPPURATIONS BY EXPRESS-IMMUNIZATION

The author suggests a scheme of the express-method of immunization by staphylococcal anatoxin in planned and urgent operations on the organs of the abdominal cavity. The data of clinical and laboratory studies show the advantages and merits of this immunization express-method.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бароян О. В., Портер Д. Р. Международные и национальные аспекты современной эпидемиологии и микробиологии. М., 1975, стр. 236.
2. Беляков В. Д., Колесов А. П., Остроумов П. Б., Немченко В. И. Госпитальная инфекция. Л., 1976, стр. 94.
3. Выгодчиков Г. В. Стафилококковые инфекции. М., 1963.
4. Генчиков Л. А. Автореф. докт. дисс. М., 1979.
5. Гнатышак А. И., Крыштальская Л. Р. Хирургия, 1971, 1, стр. 92.
6. Королев Б. А., Охотин Н. К. Инфекция в хирургии. Горький, 1973.
7. Малиновский Н. Н., Скуркович С. В., Палко Г. Ф. и др. Хирургия, 1969, 11, стр. 77.
8. Остроумов П. Б., Немченко В. И. Вестн. хирургии, 1972, 8, стр. 34.
9. Петровский Б. В. Хирургическая инфекция и интенсивная терапия. М., 1971.
10. Проскуров В. А. Клиника и лечение стафилококковых заболеваний. М., 1974.
11. Стручков В. И. Вестн. хирургии, 1972, 5, стр. 9.
12. Стручков В. И., Недвецкая Л. М. Хирургия, 1978, 9, стр. 8.
13. Чистович Г. И. Патогенез стафилококковой инфекции. М., 1961, стр. 216.
14. Alexander J. W. Surgery, 1974, 75, 6, 934.
15. Altemeter W. A. Surgery, 1970, 67, 2, 369.