

**ЗНАНИЕ**

НОВОЕ  
В ЖИЗНИ,  
НАУКЕ,  
ТЕХНИКЕ

СЕРИЯ  
МЕДИЦИНА

**В.А.Проскуров**  
**КОВАРНЫЙ**  
**СТАФИЛОКОКК**

6'80



НОВОЕ  
В ЖИЗНИ,  
НАУКЕ,  
ТЕХНИКЕ

В. А. Проскуров

Серия  
«Медицина»  
№ 6, 1980 г.

## КОВАРНЫЙ СТАФИЛОКОКК

Издается  
ежемесячно  
с 1967 г.

Издательство  
«Знание»  
Москва  
1980

## СОДЕРЖАНИЕ

«Чума двадцатого века» . . . . .	3
Лечение . . . . .	28
Антибактериальная терапия . . . . .	39
Профилактика . . . . .	47
Наш информационный бюллетень . . . . .	58

- П82 Проскуров В. А.  
Коварный стафилококк. М. Знание,  
1980. — 64 с. — (Новое в жизни, науке, тех-  
нике. Серия «Медицина», № 6).

11 к.

В последнее время резко изменились свойства возбудителей и клиническое течение многих инфекционных заболеваний. Причины — вмешательство человека в ход инфекционного процесса, применение новых лечебных и профилактических препаратов.

К таким инфекциям относится стафилококковая. Ее нередко называют «чумой двадцатого века». Потери, связанные с утратой трудоспособности от стафилококковых заболеваний, превышают показатели, обусловленные всеми инфекционными заболеваниями за исключением гриппа.

В брошюре рассказывается о борьбе с указанной инфекцией, о путях ее искоренения.

51002

55.14  
616M2

## **«ЧУМА ДВАДЦАТОГО ВЕКА»**

В последнее время резко изменились свойства возбудителей и клиническое течение многих инфекционных заболеваний. Причины — вмешательство человека в ход инфекционного процесса, применение новых лечебных и профилактических препаратов.

К таким инфекциям относится стафилококковая. Ее недаром называют «чумой двадцатого века». Потери, связанные с утратой трудоспособности от стафилококковых заболеваний, превышают показатели, обусловленные всеми инфекционными заболеваниями (за исключением гриппа). Число новорожденных и взрослых людей, гибнущих от стафилококковой инфекции, более чем в 3 раза превышает количество умерших от брюшного тифа, дизентерии, дифтерии и других инфекционных заболеваний, вместе взятых.

Стафилококк открыт в 1879 г. великим французским ученым Луи Пастером. В природе встречается большое разнообразие стафилококков — микробов, которые отличаются друг от друга интенсивностью окраски, характером роста на питательных средах, ферментативными свойствами, степенью вирулентности и способностью к образованию токсинов (ядов).

«Стафилококк — враг номер один, — пишет в своей книге профессор медицинского факультета Парижского университета Вик Дюпон. — Он выдержал все битвы с сульфаниламидами и антибиотиками. Стрептококк и менингококк были побеждены. Сейчас, как и 25 лет назад, стрептококк гибнет от пенициллина. Но стафилококк выдерживает любые лекарства.

Чем сильнее мы его атакуем, тем больше появляется новых стойких штаммов этого микроба: «слабые» исчезают, уступая свое место «сильным».

Повсеместный подъем стафилококковых заболеваний, принявший в некоторых странах угрожающий ха-

рактен, связан с изменением биологических свойств стафилококков, которые легче других микробов приобрели резистентность к большинству обычно применяемых антибиотиков.

В процессе приспособления микробов к неблагоприятным условиям могут возникать различные атипичные формы указанных микробов. В результате они могут потерять ряд старых и приобрести некоторые новые признаки, которые соответствуют изменившимся условиям обитания.

Легкость возникновения у стафилококков устойчивости к антибиотикам объясняется тем, что они не ведут строгий паразитический образ жизни и часто встречаются на поверхности здоровой кожи, на слизистой зева и носа, в воздухе, а также на различных предметах. При таком «космополитизме» у стафилококков в процессе эволюции возникла способность быстро приспосабливаться к различным неблагоприятным условиям (в частности, к воздействию лекарств).

Резистентность бактерий возникает в результате постепенного привыкания микроорганизмов к антибиотикам. Многие исследователи считают, что антибиотикостойчивость стафилококков формируется не внезапно, а в течение длительного времени и оказывается наследственно закрепленной.

Следует различать устойчивость, приобретенную под влиянием контакта с антибиотиками, от устойчивости потенциальной. При селекции в первую очередь «отбираются» микроорганизмы с природной устойчивостью, которые затем переходят в активную форму резистентности.

Уменьшение эффективности антибиотикотерапии, наблюдающееся в последнее время, обусловлено как изменением свойств (морфологических, ферментативных, вирулентных) стафилококков, так и изменениями реакций и взаимоотношений между макроорганизмом и микробами. А изменение под влиянием препаратов ряда свойств стафилококков ведет, в частности, к ослаблению защитных реакций организма, в связи с чем заболевание нередко принимает затяжное хроническое течение.

Эксперименты доказали, что инфекционный процесс, вызванный резистентными стафилококками, протекает значительно тяжелее, чем заболевания, обусловленные

штаммами, чувствительными к антибиотикам. Резистентные стафилококки тем дольше задерживаются во внутренних органах животных, чем чувствительнее штаммы, и могут вызывать продолжительный тяжело протекающий процесс, сопровождающийся различными осложнениями.

К некоторым антибиотикам устойчивость стафилококков развивается сравнительно медленно. Это, несомненно, имеет важное практическое значение. В то же время многие ученые считают, что нет ни одного нового антибиотика, к которому со временем стафилококки не станут устойчивы.

Резистентность и антибиотикозависимость (так называется явление, когда микробы лучше растут и размножаются в присутствии антибиотиков) диктуют необходимость прекратить шаблонное назначение антибиотиков без определения чувствительности микробов к этим препаратам при многих распространенных заболеваниях (воспаление легких, ангина, гайморит, холецистит, энтероколит и др.). Введение в таких случаях антибиотиков может не только не способствовать выздоровлению, но даже усугубить состояние, так как, с одной стороны, подавляет иммунореактивность организма (или, проще говоря, препятствует мобилизации всех защитных механизмов организма для борьбы с микробами), а с другой, подавляя жизнедеятельность сапрофитов, открывает «зеленую улицу» для антибиотикорезистентных стафилококков.

Значительное инфицирование стафилококками людей вызвано широким их распространением в природе и довольно высокой выживаемостью. Они хорошо переносят высыхание и сохраняют длительное время жизнеспособность в сухой пыли.

В почве патогенные стафилококки выживают до 75 дней, в воде — до трех недель, в пищевых продуктах они сохраняют жизнеспособность более четырех месяцев.

Жизнедеятельность микробов во внешней среде способствует пониженная температура и отсутствие солнечного света (прямой солнечный свет убивает стафилококки через несколько часов). На стенах и на стеклах микробы жизнеспособны до трех суток, на шерстяных тканях — около шести месяцев. При нагревании

до 70—80°С они погибают в жидкости в течение 20—30 минут.

Основной путь передачи стафилококковых болезней — воздушно-капельный. Присутствие людей, имеющих очаги стафилококковой инфекции, в плохо проветриваемых и переполненных помещениях (особенно в больничных палатах) способствует массовому загрязнению воздуха, который может инфицироваться не только при кашле и чихании «носителей» бактерий, но также и при перетряхивании постельного белья, сухой уборке помещения и т. д. Интересно, что штаммы, выделяемые из воздуха вне жилых помещений, в большинстве случаев непатогенны.

Наблюдения последнего времени свидетельствуют о том, что заражения патогенными стафилококками чаще всего происходят в больничных учреждениях. Это не может не привлечь самого серьезного внимания к изучению причин внутрибольничных стафилококковых инфекций.

В последние годы в странах Западной Европы и США отмечено большое количество вспышек стафилококковых заболеваний, которые возникали в лечебных учреждениях.

Длительность пребывания в больнице — еще один важный фактор, обуславливающий заражение. У больных после выписки из хирургических клиник стафилококк обнаруживался вдвое чаще, чем при поступлении в стационар.

В Англии детские больницы стали очагами пенициллиноустойчивых штаммов стафилококка. Это чрезвычайно тревожный факт, ведь именно у детей чаще всего наблюдаются тяжелые формы стафилококковых заболеваний с довольно высокой смертностью.

Широкое распространение приобрел термин «госпитальный стафилококк», под которым подразумевают наиболее опасную разновидность стафилококка, возникшую в результате циркуляции устойчивых к антибиотикам штаммов.

Частое носительство особо патогенных штаммов стафилококка среди медицинского персонала стало сейчас одним из основных факторов, способствующих широкому распространению инфекции.

Зарубежные и отечественные авторы отмечают катастрофический рост нагноений ран и других стафило-

кокковых послеоперационных осложнений (воспаление легких, сепсис и др.) в хирургических отделениях. Особо тяжело стафилококковые осложнения наблюдаются у больных с массивными ожогами.

Чрезвычайно частое заражение больных в хирургических отделениях — общепризнанное явление. Тем более удивляет позиция некоторых зарубежных авторов, рекомендующих профилактическое введение антибиотиков при различных операциях. Уместно в этой связи напомнить о том, что еще в 1959 г. Мария Барбер с трибуны II Международного конгресса инфекционистов в Милане сказала: «Нельзя не осудить строжайшим образом широкое применение антибиотиков с целью, например, устранения последствий плохой асептики и антисептики».

Особенно часто эпидемии стафилококковых инфекций наблюдаются в родильных домах. Имеются указания на возможность внутриутробной передачи, а также заражения новорожденного через молоко матери. Очень велика вероятность инфицирования ребенка в первые дни и даже часы его жизни в родильном доме. Спустя 5 минут после рождения патогенный стафилококк выделялся из носа у 6% новорожденных, к концу первых суток жизни — у 19%, на 7-й день жизни — у 50%.

Нередко в родильных домах наблюдаются эпидемические вспышки со значительной заболеваемостью новорожденных и высокой их смертностью. Это явление приняло такой угрожающий характер, что некоторые зарубежные авторы даже предлагают отказаться от помещения беременных женщин в родильные дома и советуют принимать роды на дому (или же сократить срок пребывания в роддоме до пяти дней). На наш взгляд, это вряд ли является целесообразным, тем более что в настоящее время изучаются и внедряются в практику достаточно эффективные способы профилактики стафилококковых инфекций.

Особенно часты вспышки стафилококковых заболеваний в «перенаселенных» больницах, к тому же имеющих плохое оснащение. Недостаточное проветривание, пребывание в общих палатах больных со стафилококковыми инфекциями, нарушение правил дезинфекции и уборки — все это, конечно, способствует заражению.

К сожалению, описаны случаи массовых стафило-

кокковых инфекций в первоклассных клиниках, где строго соблюдается санитарно-гигиенический режим. Чаще всего это вызвано наличием носителей среди медицинского персонала. Штаммы микробов, выделяемых от носителей из числа медицинского персонала, как правило, чрезвычайно антибиотикорезистентны и в высокой степени вирулентны. Большинство носителей, по нашим данным, приходится на средний (52,4%) и младший персонал (36,3%).

Следует подчеркнуть, что процент резистентных штаммов у носителей находится в прямой зависимости от масштабов применения антибиотиков в каждой отдельной клинике. Некоторые авторы высказывают предположение о возможности генетического предрасположения к носительству патогенных стафилококков в носу.

Носительство может сохраняться на протяжении двух лет и более, а при воспалительных процессах верхних дыхательных путей (например, при хронических ринитах, тонзиллитах) оно бывает неограниченно длительным.

Основной результат патогенного стафилококка у носителей — полость носа. Кроме того, стафилококки могут быть обнаружены в кале и в выделениях из мочеполовых органов.

Большое значение имеет инфицирование через кожу. Уязвимое место для проникновения инфекции — раны и обожженная поверхность кожи.

Патогенные свойства стафилококков обусловлены их способностью вырабатывать различные вещества токсического (ядовитого) характера (летальный токсин, дермoneкротоксин, энтеротоксин), ферменты обмена веществ (протеаза, липаза, фосфатаза, карбогидраза) и «ферменты защиты и агрессии» (коагулаза, гиалуронидаза, фибринолизин, лецитиназа).

Стафилококки более чем другие патогенные кокки устойчивы к действию внутриклеточных бактерицидных агентов. Высоковирулентные культуры стафилококков в меньшей степени подвергаются фагоцитозу и бактерицидному действию сыворотки по сравнению со слабо-вирулентными культурами. Вот почему высоковирулентные стафилококки находят более благоприятные условия для размножения в организме.

Имеются наблюдения, свидетельствующие о том, что

особо опасные стафилококки не только живут, но даже размножаются в макрофагах.

Необходимо подчеркнуть, однако, что далеко не всякое внедрение в организм стафилококков сопровождается развитием заболевания. Возникновение болезни обусловлено, главным образом, состоянием макроорганизма, которое складывается из многочисленных факторов (специфическая и неспецифическая реактивность, ослабление на почве различных болезней организма, состояние нормальной флоры и т. д.).

Важная роль в развитии стафилококковых заболеваний, как уже указывалось, принадлежит антибактериальным препаратам, в первую очередь антибиотикам. Под влиянием этих средств нарушается тормозящее действие, которое сапрофиты оказывают на патогенные микроорганизмы. Иногда антибиотики оказывают непосредственное стимулирующее влияние на некоторые штаммы стафилококков. Экспериментальные наблюдения показали, что антибиотики, а также некоторые гормональные препараты (например, кортизон и преднизолон) увеличивают восприимчивость животных к заражению стафилококком.

Особенно опасен стафилококк в ассоциации с вирусами с грибковой инфекцией. В этих условиях он быстрее распространяется в организме, более активно проявляет свое отрицательное действие. Комбинация различных бактериальных токсинов (ядов) более губительна для макроорганизма, чем каждый токсин в отдельности (это объясняется не простой суммацией, а усиливающим действием одного токсина на другой).

Многолетние наблюдения свидетельствуют об особо тяжелом течении стафилококковых заболеваний при сопутствующих инфекциях (кори, гриппе, инфекционном гепатите и т. д.). Во время гриппа в 1969 г. у наблюдаемых нами больных нередко отмечались стафилококковые пневмонии с крайне тяжелым течением и более высокой смертностью по сравнению с «чистыми» стафилококковыми пневмониями.

Возникновение стафилококковых заболеваний с самой разнообразной локализацией поражений принято связывать с экзогенным («внешним») инфицированием. Однако доказана возможность стафилококковой аутоинфекции, когда бактерии проникают в кровь из воспалительного очага самого больного.

Попав в ток крови, стафилококки при ослаблении защитных сил организма могут играть определяющую роль как в течение основного заболевания, так и в развитии осложнений. При стафилококковых заболеваниях нередко наблюдается затяжное течение с повторными рецидивами. Это обусловлено, конечно, в первую очередь характером иммунологических процессов организма больного (хотя нельзя не учитывать и особенности микроорганизма). В частности, стафилококки с пониженной вирулентностью, обуславливая малое раздражение иммунобиологических сил, вызывают слабую защитную реакцию организма. Следовательно, заболевание принимает затяжное хроническое течение. Уменьшению иммунологических реакций, а значит, и затяжному течению болезни в значительной мере способствуют антибактериальные препараты.

Стафилококковый токсин обладает ясно выраженным сенсибилизирующим действием, поэтому в патогенезе стафилококковых инфекций аллергический фактор также играет весьма большую роль.

Стафилококковые заболевания отличаются полиморфизмом клинических проявлений. Известно, что болезнетворные микробы обладают характерным для каждого из них местом локализации. Так, например, дизентерийный микроб поражает только толстый кишечник, пневмококк вызывает воспаление легких, менингококк — воспаление менингеальных оболочек (менингит) и т. д.

Стафилококк же «всеяден». Он может вызывать воспаление легких, плеврит, абсцесс легкого, бронхоэктазы, менингоэнцефалит, абсцесс мозга, конъюнктивит, язву роговицы, ячмень, поражение сердца в виде миокардита, перикардита и эндокардита с последующим развитием разнообразных пороков сердца.

Проникая в желудочно-кишечный тракт, стафилококк может быть причиной самых разнообразных заболеваний: токсических диспепсий у детей, энтероколитов, тяжелых холероподобных гастроэнтеритов.

В последние годы установлено, что хронические холециститы, холангиты и гепатохолециститы также могут быть вызваны стафилококком.

Стафилококковые поражения мочеполовой системы протекают в виде гломерулонефритов, уретритов, простатитов, эндометритов, сальпингитов, вульвовагинитов.

Описаны также поражения опорно-двигательного аппарата (остеомиелиты, артриты, гнойные миозиты).

У новорожденных стафилококковые заболевания часто начинаются с воспаления пупочной ранки. Весьма часто стафилококк вызывает пузырчатку новорожденных, маститы, пиодермии, флегмоны, фурункулы, карбункулы и лимфадениты.

Кроме локализованных поражений может развиваться стафилококковый сепсис, когда микроб проникает в кровь и поражает все органы и системы.

Как видим, стафилококк может поражать практически все органы и системы. В связи с тем что эти органы могут поражаться не только стафилококками, но и другими микробами, весьма актуальной является дифференциальная диагностика заболеваний. Остановимся более подробно на отдельных заболеваниях, причиной которых является действие стафилококка и его ядов.

**Сепсис** (заражение крови) вызывается различными микробами, однако в последние годы — чаще всего (около 90%) именно патогенным стафилококком.

Первичные очаги при сепсисе — самые разнообразные местные стафилококковые поражения: отит, гайморит, пневмония, холецистит, омфалит и др. У детей раннего возраста нередко развивается пупочный сепсис.

Чем ниже сопротивляемость организма и чем выше вирулентность микробов, тем легче местная стафилококковая инфекция распространяется и переходит в генерализованный процесс.

Заболевание характеризуется большими колебаниями температуры (до 39—40°), ознобом, проливным потом, бледностью кожных покровов, геморрагической сыпью, увеличением печени и селезенки.

Примером длительно и тяжело протекающего стафилококкового сепсиса может служить следующая выписка из истории болезни.

«Больная В. 43 лет, зубной врач. Считает, что заболела в июле 1968 г., когда во время пломбирования зуба в ее правый глаз попала слюна больного. Через несколько дней на правом глазу развился ячмень с выраженным отеком века. Спустя 2 недели развился холецистохолангит по поводу которого поступила в терапевтическое отделение. Затем стали появляться сменяющие друг друга различные поражения: повторные ячмени, фурункулы, панариции, гнойный мастит. Вскоре

появились мучительные головные боли, боли в области сердца, в крупных суставах (коленных, локтевых); отмечалось нарушение сна.

В течение года лечилась в различных больницах, в том числе и в психиатрической больнице, куда была направлена с подозрением на шизофрению.

Только в марте 1969 г. после выделения из крови патогенного стафилококка, устойчивого ко всем антибиотикам, был поставлен диагноз — стафилококковый сепсис и проведена специфическая терапия. Больная выздоровела и приступила к работе».

Следует подчеркнуть, что даже при очень тяжелом стафилококковом сепсисе специфическая терапия, как правило, ведет к полному выздоровлению. К сожалению, у детей раннего возраста смертность от стафилококкового сепсиса пока еще очень высока.

**Пневмонии.** Известно, что с открытием сульфаниламидных препаратов и антибиотиков лечение больных воспалением легких не встречало особых затруднений. Однако если в прежние годы основным возбудителем был пневмококк, то в последние годы в этиологии воспаления легких главная роль стала принадлежать антибиотикорезистентному стафилококку. Это диктует необходимость коренным образом пересмотреть установившиеся схемы лечения таких больных.

Как ни странно, до сих пор наблюдаются случаи, когда врачи при клинических признаках пневмонии назначают (без определения чувствительности микробов) то одни, то другие антибиотики.

У детей раннего возраста стафилококковые пневмонии — тяжелое заболевание с выраженной интоксикацией. Особенность таких пневмоний — бурная реакция всего организма и тяжелые поражения не только легких, но и многих других органов.

У детей более старшего возраста нередко наблюдаются затяжные рецидивирующие формы пневмонии. Наряду с бурным течением (высокая температура, выраженные явления интоксикации) иногда наблюдается хроническое течение пневмоний с невысокой температурой ( $37,2-37,5^{\circ}$ ) без выраженных клинических проявлений.

Значительные трудности в диагностике и лечении возникают при сочетании стафилококковой пневмонии и туберкулеза легких. Стафилококковая инфекция при-

водит к аллергизации организма. Поэтому даже незначительное стафилококковое воспаление может ухудшить течение туберкулезного процесса, бронхиальной астмы и других заболеваний.

**Острые респираторные заболевания.** Стафилококк может вызывать воспалительные поражения верхних дыхательных путей. Кроме того, этот микроб играет ведущую роль в этиологии самых разнообразных осложнений у больных гриппом. Давно доказано, что ни один из антибиотиков и сульфаниламидных препаратов не действует на вирус гриппа. И вместе с тем при острой эпидемии гриппа тысячи больных «лечат» себя этими препаратами.

Назначение антибиотиков больным гриппом подавляет иммунореактивные свойства организма, угнетает сапрофитов, являющихся конкурентами стафилококков, и этим самым открывает «зеленую улицу» для стафилококков.

Рекомендации по профилактическому применению антибиотиков у больных гриппом, к сожалению, до сих пор можно встретить у некоторых зарубежных авторов и в аннотациях к лекарственным препаратам импортного производства. Нужно полагать, что эти рекомендации диктуются не чем иным, как коммерческими соображениями.

У пациентов с тяжелыми формами острых респираторных заболеваний и гриппом необходимо повторно исследовать мокроту и отделяемое из носа, а также делать посевы крови на стафилококк.

Вирус гриппа может вызывать первичное поражение в виде язвенного бронхита и бронхиолита, который под влиянием стафилококка переходит в некротизирующий бронхиолит. Иногда развивается септический тромбоз с многочисленными эмболиями и инфарктом в легочных долях. Отек, кровоизлияния и бронхопневмония еще больше уменьшают емкость альвеол. Следовательно, стафилококковые поражения верхних дыхательных путей могут протекать очень тяжело.

**Ларинготрахеиты.** Еще в 1903 г. Н. Ф. Филатов указывал на большую роль стафилококка в развитии ларинготрахеитов, отличающихся довольно тяжелым течением. Уже тогда он рекомендовал, как отличать это заболевание, например, от дифтерийного поражения гортани.

С открытием сульфаниламидных препаратов и антибиотиков роль стафилококков в этиологии ларинготрахеитов несколько уменьшилась. Однако появление антибиотикорезистентных штаммов стафилококков привело в последние годы к новому росту стафилококковых поражений гортани.

Стафилококковые ларинготрахеиты наблюдаются чаще у детей младшего возраста и отличаются острым развитием заболевания с повышением температуры тела до 39—40° и сопровождаются клинической картиной удушья. Характерно быстрое развитие стеноза (сужения) гортани. Уже в первые сутки отмечается стеноз II—III степени. Заболевание сопровождается некротическими изменениями в гортани.

Комплексная терапия (введение бактериофага, анатоксина, антифагина, плазмы от иммунизированных доноров, а в случае необходимости интубация и трахеотомия) дает возможность во многих случаях избежать частого в прошлом рокового исхода заболевания.

**Ангины.** В последние годы ларингологи и инфекционисты все чаще встречаются с неподдающимися обычному лечению длительно текущими поражениями миндалин. Лабораторные исследования показывают, что в большинстве случаев эти ангины вызываются антибиотикоустойчивыми штаммами стафилококков. Не удивительно, что назначение больным ангиной антибиотиков в настоящее время нередко не только не способствует выздоровлению, но, наоборот, ведет к ухудшению состояния, а иногда и к распространению инфекции.

Следует отметить, что на фоне повсеместного снижения заболеваемости дифтерией в последние годы увеличилось число пленчатых стафилококковых ангин с обширными плотными налетами на миндалинах.

В развитии стафилококковых ангин важную роль играет симбиоз патогенного микроба с дрожжеподобными грибами типа кандиды. Пленчатые ангины грибкового происхождения в отличие от стафилококковых протекают без интоксикации, налеты рыхлые, они состоят из слущенного эпителия и кокков и держатся до двух-пяти недель.

Нередко стафилококк вызывает хронические тонзиллиты, которые могут осложниться тяжелыми миокардитами, перикардитами, пневмониями, плевритами, сеп-

сисом, затяжными психозами с «шизофреноподобной» симптоматологией.

Известно, что носительство патогенных стафилококков часто наблюдается и у здоровых людей. Однако у страдающих ангинами и острыми респираторными заболеваниями частота выделения патогенных стафилококков из зева увеличивается в 10 раз по сравнению со здоровыми людьми.

**Гаймориты** стафилококковой этиологии отличаются длительным течением, отсутствием эффекта при антибактериальной и гормональной терапии.

Для установления этиологии заболевания и своевременного назначения эффективного лечения необходимы повторные посевы отделяемого, которое получают при проколах гайморовой полости.

Еще не так давно антибиотики были весьма эффективными при гнойных гайморитах. На основании этого ларингологи и в настоящее время назначают при гайморитах в течение длительного времени, порой без бактериологических исследований, самые различные антибиотики. Отсутствие эффекта обусловлено как раз тем, что заболевание вызвано антибиотикорезистентными стафилококками.

Только комплексная терапия (введение бактериофага в гайморову полость, анатоксина, антифагина подкожно и внутрикожно) позволяет добиться полного выздоровления. Нельзя забывать, что хорошие результаты при различных заболеваниях верхних дыхательных путей стафилококковой этиологии дает применение фитонцидов. Вот почему мы и детям и взрослым, страдающим стафилококковыми ангинами, гайморитом, острыми респираторными заболеваниями, настоятельно рекомендуем применять внутрь чеснок и лук.

Отечественные и зарубежные авторы указывают на лечебное действие пчелиного меда. Проведенные нами за последние годы наблюдения показали, что при самых различных стафилококковых заболеваниях (особенно при ангинах и поражениях верхних дыхательных путей) включение в комплексную терапию пчелиного меда дает хорошие результаты.

**Отиты.** Кроме гнойных стафилококковых отитов могут наблюдаться (чаще) у детей раннего возраста катаральные отиты, нередко двусторонние. Стафилококковые отиты бывают первичными и вторичными, сопро-

вождающими основное стафилококковое поражение (пневмонию, энтероколит, сепсис). В патогенезе стафилококковых отитов определенную роль играет и аллергический компонент.

**Менингиты.** Известно, что в довоенные годы в этиологии гнойных менингитов главную роль играл менигококк, но после войны его сменил пневмококк. В последние годы все чаще регистрируется стафилококковый менингит. У большинства заболевших стафилококковым менингитом в недавнем прошлом отмечались так называемые «малые» инфекции (отиты, синуситы, гнойничковые поражения кожи, хронический тонзиллит).

Заболевание начинается остро с подъема температуры, появления головной боли, рвоты и менингеальных симптомов. У малышей, кроме того, наблюдаются энцефалитические симптомы (вялость, адинамия, отказ от еды, сонливость, сменяющаяся беспокойством, периодические судороги). Нередко больные дети теряют сознание.

Хотя в большинстве случаев стафилококковые менингиты протекают тяжело, имеются единичные указания на возможность течения их со стертой клинической картиной. Так, Хохенеггер в 1966 г. описал необычное течение стафилококкового менингита, единственным проявлением которого был двусторонний периферический парез лицевого нерва. Больной 21 года поступил с жалобами на невозможность открыть рот, закрыть глаза и морщить лоб. Общее состояние было удовлетворительным, температура в пределах нормы, внутренние органы без изменений. На затылке врачи обнаружили рубец от недавно зажившего фурункула. При посеве из спинномозговой жидкости был выделен золотистый стафилококк.

Возможность воздействия стафилококкового токсина на центральную нервную систему подтверждается экспериментальными наблюдениями на обезьянах. Под влиянием стафилококкового токсина на электроэнцефалограммах отмечаются значительные нарушения.

**Поражение органа зрения.** Стафилококк нередко вызывает язвенные поражения роговицы, блефаро-конъюнктивиты и другие заболевания глаз. Конъюнктивиты могут наблюдаться не только в виде спорадических случаев, но и в виде эпидемических вспышек. Для примера укажем на вспышку стафилококкового конъюнк-

тивита, которая продолжалась в течение двух месяцев в одном из родильных домов Англии.

Антибиотики, как мы уже подчеркивали, способствуют развитию различных стафилококковых поражений. Описаны послеоперационные осложнения у больных, которым после операций на глазу с профилактической целью вводились в конъюнктивальный мешок антибиотики.

Большую роль в возникновении разнообразных рецидивирующих поражений (например, хронических язменей) играет ослабление общего и местного иммунитета к стафилококковым аллергенам.

**Стафилококковые поражения сердца.** Экспериментальные наблюдения показали, что стафилококковый токсин оказывает выраженное воздействие на изолированное сердце, приводя к его остановке. Под влиянием стафилококкового токсина в миокарде происходит разрыхление мышечных волокон, наблюдается базофильный некроз, инфильтрация межуточной ткани гистиоцитами, лимфоидными и плазматическими клетками. В дальнейшем развивается кардиосклероз.

Сейчас все чаще появляются указания на возможность развития тяжелых стафилококковых поражений сердца в виде эндокардита, миокардита и перикардита. Стафилококковые поражения сердца могут протекать очень тяжело, иногда со смертельным исходом. Нередко им предшествуют стафилококковые ангины. Лечение таких больных антибиотиками может иногда способствовать стафилококковым поражениям сердца.

Мы наблюдали поражения сердечно-сосудистой системы стафилококкового характера у пациентов, которым антибиотики назначались как противорецидивное лечение по поводу перенесенного в прошлом ревматизма. По-видимому, вопрос о противорецидивном применении некоторых антибактериальных препаратов у страдающих ревматизмом в настоящее время нуждается в пересмотре.

Особенно часто стафилококковые эндокардиты развиваются у больных после операции на сердце (по некоторым данным, у одной четверти оперированных больных).

Развитие стафилококкового перикардита с большим количеством геморрагического выпота можно объяснить повышенной ферментативной активностью возбудителя

и выработкой им антикоагулирующих веществ. Часто перикардиты наблюдаются у больных с тяжелым течением пневмоний и сепсиса. Первичные стафилококковые перикардиты редки.

**Поражения желудочно-кишечного тракта стафилококковой этиологии** можно условно разделить на три группы: пищевые токсикоинфекции, токсические диспепсии у грудных детей, острые и хронические энтероколиты. В группу энтероколитов следует отнести также псевдомембранозные и язвенные колиты.

Стафилококку принадлежит, как известно, важная роль в этиологии пищевых токсикоинфекций. Во Франции, например, в 1960 г. из 14 вспышек токсикоинфекций 11 были обусловлены стафилококками. В последние годы в Италии большинство пищевых токсикоинфекций также были вызваны стафилококком. И в нашей стране наблюдается рост удельного веса стафилококков в этиологии пищевых токсикоинфекций. Они занимают первое место в этиологии пищевых бактериальных токсикоинфекций.

Источником инфекции могут быть не только больные различными стафилококковыми заболеваниями (в первую очередь гнойничковыми заболеваниями кожи и подкожной клетчатки), но и здоровые носители патогенного стафилококка.

Особого внимания заслуживают работники пищеблоков, приступающие к работе после пребывания в лечебных учреждениях (особенно в хирургических и акушерско-гинекологических отделениях), где часто, как мы уже говорили, происходит инфицирование больных антибиотикорезистентными штаммами патогенных стафилококков. В распространении инфекции немалую роль играют больные с острыми респираторными заболеваниями и хроническими тонзиллитами стафилококковой этиологии.

Частая причина вспышек стафилококковых токсикоинфекций (особенно в детских учреждениях) — молоко, а также молочные продукты, получаемые от животных, больных маститом. Важно подчеркнуть, что маститы коров и овец в последние годы, как правило, вызываются антибиотикорезистентными стафилококками и трудно поддаются лечению.

Прежде считалось, что стафилококковые пищевые токсикоинфекции обычно связаны с употреблением ме-

роженного, пирожных и кремов. Сейчас не вызывает сомнений возможность возникновения этого заболевания при употреблении самых разнообразных продуктов (в том числе и мяса).

При пищевых токсикоинфекциях стафилококковой этиологии инкубационный период длится от 2 до 4—5 часов. Начало болезни внезапное, протекает она очень бурно, с явлениями острейшего гастроэнтерита, с многократной рвотой. Отмечаются резкие боли в подложечной области. Сравнительно слабо выражены «кишечные» явления. Температура или слегка повышена, или нормальная.

Размножение золотистого стафилококка иногда превращает легкую дисфункцию кишечника в стремительно развивающееся заболевание (холероподобный синдром кишечной интоксикации), которое может угрожать жизни больного.

Стафилококковые энтероколиты занимают по частоте одно из первых мест среди заболеваний кишечника. Если совсем недавно ведущую роль среди кишечных инфекций играла дизентерия, то в последние три года стафилококки стали играть главную роль в этиологии как острых, так и хронических энтероколитов.

Стафилококки (в небольшом количестве) — постоянные обитатели кишечного тракта. Но размножение их в нормальных условиях тормозится антагонистическим действием кишечной палочки.

Энтероколиты могут возникнуть как в результате экзогенного заражения гипертоксическим штаммом стафилококка, так и вследствие эндогенного инфицирования организма (например, после применения антибиотиков, подавляющих нормальную флору кишечника).

В патогенезе стафилококковых энтероколитов важную роль играет степень вирулентности стафилококков, их способность образовывать специфические токсины и ферменты, а также изменение реактивности макроорганизма и нормальной флоры кишечника, развитие аллергических реакций по отношению к стафилококковым аллергенам. Антибиотики и сульфаниламидные препараты, подавляя кишечную флору, способствуют размножению устойчивых к лекарственным средствам, а иногда и не способных жить без антибиотиков штаммов стафилококков. Они также ведут к уменьшению синтеза витаминов группы В, К. Кишечные палочки, сохранив-

шиеся при антибиотикотерапии, нередко теряют ферментативную активность.

Особенно часто энтероколиты стафилококковой этиологии наблюдаются у детей раннего возраста, что, по-видимому, обусловлено слабым антагонистическим действием их кишечной микрофлоры.

В развитии стафилококковых желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных может играть роль попадание энтеротоксина (образовавшегося в гною при мастите матери). Чаше стафилококковые поражения наблюдаются у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

При кишечной форме стафилококковой инфекции наблюдается учащенный слизистый «зеленый» стул, часто с примесью крови (без других проявлений колитного синдрома), токсикоз с длительным рецидивирующим течением. Нередки и другие проявления стафилококковой инфекции (пневмонии, отиты, кожные поражения).

В последние годы у взрослых участились заболевания стафилококковыми энтероколитами. Клиническое течение их разнообразно. Энтероколиты могут протекать тяжело, с выраженной интоксикацией, явлениями пареза кишечника. При средней тяжести процесс в кишечнике протекает длительно, но без выраженной дистрофии и обезвоживания. Болезнь склонна к рецидивированию. Нередко пациенты, страдающие стафилококковыми энтероколитами, поступают с диагнозом «дизентерия». Лишь тщательное обследование помогает установить истинную природу заболевания.

Острые стафилококковые энтероколиты иногда переходят в хроническую форму. Довольно характерно, что лица с хроническими стафилококковыми энтероколитами в прошлом перенесли дизентерию. Анализ историй болезни и тщательное изучение дальнейшего развития патологического процесса позволяют считать, что стафилококковый энтероколит может быть вторичным (на фоне другой болезни). По-видимому, угнетение нормальной флоры кишечника препаратами, назначаемыми для лечения дизентерии, способствовало развитию стафилококковых поражений.

**Псевдомембранозный колит** был впервые описан в 1948 г. Наиболее частая причина развития псевдомембранозных колитов — применение антибиотиков (осо-

бенно тетрациклина). Течение болезни чрезвычайно тяжелое, нередко она заканчивается смертельным исходом.

В последнее время в хирургических отделениях наблюдаются стафилококковые энтероколиты, по клинической картине сходные с дизентерией. В таких случаях важное диагностическое значение имеют выделение из кала патогенных стафилококков, рост титра антител после повторных анализов, а также положительная внутрикожная проба.

**Токсическая диспепсия.** У детей раннего возраста стафилококковые поражения желудочно-кишечного тракта протекают часто в виде диспепсии с выраженными явлениями интоксикации, рвотой. Стул водянистый (впитывается в пеленку). Заболевание протекает в большинстве случаев тяжело, с довольно высокой смертностью (до 7—8%).

**Поражение печени и желчевыводящих путей.** При воспалительных процессах желчевыводящих путей из желчи часто выделяется патогенный стафилококк. Порожденные им холециститы и ангиохолиты отличаются длительным течением и не поддаются обычным антибактериальным средствам лечения.

Экспериментальные исследования показали, что стафилококковый токсин при парентеральном введении оказывает выраженное и длительное угнетение желчеотделительной функции печени. Бактериальный токсин (независимо от локализации воспалительного процесса) может оказывать пагубное действие непосредственно на печеночные клетки. Возможно развитие воспалительных процессов в печени, а также в селезенке (иногда с образованием абсцессов). Многолетние наблюдения показали, что стафилококковые осложнения ухудшают течение инфекционного гепатита, способствуют его переходу в хронический гепатит и цирроз печени. Этот вопрос приобретает особую актуальность в связи с тем, что в последние годы осложнения со стороны желчевыводящих путей при инфекционном гепатите в подавляющем большинстве случаев вызываются как раз антибиотикорезистентными стафилококками. Использование в таких случаях антибиотиков, естественно, не ведет к выздоровлению, а нередко, наоборот — ухудшает течение заболевания, иногда способствуя генерализации инфекции.

В диагностике стафилококковых поражений желчевыводящих путей, кроме выделения из желчи патогенного стафилококка, имеет важное значение знание предшествующих заболеваний, а также факт отсутствия терапевтического эффекта от антибиотиков. Кроме изучения устойчивости микроорганизма к антибиотикам, необходимо определить чувствительность его к бактериофагу (по нашим наблюдениям, он оказался весьма эффективным при стафилококковых поражениях желчевыводящих путей). Впрочем, об этом более подробно будет сказано позже.

**Поражения мочеполовой системы.** При экспериментальном внутривенном введении стафилококкового токсина значительное его накопление, кроме печени, наблюдается и в почках. В отечественной и зарубежной литературе описаны различные стафилококковые поражения почек и мочевыводящих путей (гломерулонефриты, пиелиты, циститы, уретриты).

Стафилококковые гломерулонефриты довольно редко бывают первичными. Чаще они встречаются у больных, перенесших различные стафилококковые поражения (энтероколиты, пневмонии) и отличаются длительным течением с продолжительными периодами ремиссий. Возникновению стафилококковых уретритов могут способствовать раздражения уретры гонорейной или трихомонадной инфекцией, инструментом или химическим раздражителем.

Нам приходилось наблюдать стафилококковые уретриты у лиц, получавших антибиотики по поводу гонорей. Впоследствии отмечалось длительное (до нескольких месяцев) течение гнойного уретрита. При исследованиях отделяемого из уретры обнаруживался патогенный стафилококк. В некоторых случаях такое состояние ошибочно рассматривалось как хроническое течение гонорей. В связи с этим больным повторно проводились курсы лечения антибиотиками, что, конечно, не вело к выздоровлению.

Источником заболевания при стафилококковых уретритах является, как правило, женщина — носительница патогенной флоры. Патогенные стафилококки, вызвавшие у нее воспалительный процесс в мочеполовой сфере (кольпит, эндоцервицит), попадая во время полового акта на слизистую уретры мужчины, могут привести к уретриту. Заражение иногда происходит и от

женщин, не имеющих выраженных клинических симптомов заболевания.

Сапрофиты, находящиеся в вагинальном секрете, могут приобрести патогенные свойства при понижении общей сопротивляемости организма (вследствие голодания, тяжелых инфекций, интоксикаций, а также в результате дисбактериоза после применения антибиотиков). У больных с длительно протекающим стафилококковым уретритом нередко развиваются стафилококковый простатит и импотенция.

Стафилококковые эндометриты часто приходится наблюдать не только после криминальных абортов, но и после операций, произведенных в больничных условиях. В некоторых случаях удается обнаружить источник инфекции среди персонала, который является носителем патогенного стафилококка. Не исключена возможность и аутоинфекции. Некоторые исследователи связывают учащение послеродовых и послеабортных заболеваний с массовым применением антибиотиков.

В полость матки инфекция может проникнуть во время менструации, при различных лечебных процедурах (выскабливании, зондировании и т. п.) нисходящим путем (из труб), а также с током крови.

Острый стафилококковый эндометрит может развиться после различных инфекционных заболеваний (например, гриппа или ангины). Неожиданно повышается температура (иногда до высоких цифр), появляются боли в животе и в паху, гнойные выделения из половых органов, болезненность и некоторое увеличение матки при влагалищном исследовании.

При переходе в хроническое течение выделения становятся меньше и носят слизисто-гнойный характер. Инфекция с эндометрия может распространиться на миометрий и периметрий. В некоторых случаях (особенно при отсутствии рациональной терапии) отмечается генерализация инфекции с развитием стафилококкового сепсиса.

**Мастит.** Ссадины и трещины сосков грудной железы, которые довольно часто наблюдаются у кормящих матерей, могут служить местом внедрения и размножения гноеродных микробов, в том числе и патогенных стафилококков. Стафилококки внедряются в ткани при соприкосновении соска с загрязненным бельем, а также изо рта ребенка, страдающего стоматитом.

Микробы, попавшие через ссадины и трещины, проникают в глубь железы, по лимфатическим путям. Не исключено распространение инфекции по молочным протокам и каналцам. Воспалительным процессом может поражаться одна или несколько долек железы. В воспаленной долке молоко свертывается, что способствует усиленному размножению патогенных микробов. В дальнейшем некротический процесс ведет к расплавлению дольки — образуется гнойник.

Благоприятствующее условие для развития мастита — застой молока. Плотная болезненная железа при развитии мастита увеличивается, становится горячей на ощупь и очень болезненной (особенно во время кормления). Появляются отдельные возвышения, прощупываются болезненные дольки железы, которые через несколько дней размягчаются. Температура тела повышается до 38—39°. С приближением гнойника к поверхности кожа в этом месте краснеет, иногда видны красные полосы лимфангоита. Подмышечные лимфатические узлы увеличены.

Чем глубже расположен гнойник, тем позднее он обнаруживается и вскрывается. Иногда глубокий гнойник вскрывается в расположенную позади железы рыхлую клетчатку, и в ней развивается флегмона. В некоторых случаях после вскрытия гнойника остается долго не заживающий гнойный свищ.

Стафилококковые маститы характеризуются затяжным течением. Еще несколько лет назад в таких случаях назначали антибиотики, которые давали хороший терапевтический эффект. Сегодня они нередко оказываются бесполезными. Поэтому необходимы повторные посевы с определением чувствительности бактерий к антибиотикам. В комплексном лечении стафилококковых маститов (наряду с хирургическим вмешательством) большую роль играет специфическая терапия (анатоксин подкожно, бактериофаг в виде местных орошений, антифагин).

Профилактика маститов заключается в соблюдении строгой гигиены сосков в период кормления грудью. Трещины и ссадины надо обрабатывать борной водой. При неблагоприятной по стафилококковым инфекциям ситуации в родильном доме трещины необходимо орошать стафилококковым бактериофагом.

**Послеоперационные стафилококковые осложнения.**

Нерациональное использование сульфаниламидных препаратов и антибиотиков и развитие в связи с этим резистентности к ним многих патогенных микроорганизмов (в первую очередь стафилококков) привело к тому, что сейчас гнойные осложнения операционных ран встречаются почти так же часто, как в «доантибиотическую эру». В многочисленных сообщениях зарубежных и отечественных авторов отмечается резкий рост нагноений ран и других стафилококковых послеоперационных осложнений. В ряде стран рост стафилококковых инфекций принимает угрожающий эпидемический характер.

Вот лишь несколько примеров.

В течение трех месяцев в одной из больниц штата Вашингтон наблюдалось 189 стафилококковых инфекций. По недавним сообщениям, в Англии у 69 больных, перенесших операцию, вскоре возник стафилококковый сепсис с тяжелым течением. В нашей стране рост стафилококковых послеоперационных осложнений начался несколько позже, чем в странах Западной Европы и США. Это обусловлено более рациональным применением антибиотиков.

Кроме нагноений послеоперационных ран, у больных могут возникнуть и другие осложнения. В подавляющем большинстве послеоперационные пневмонии вызываются стафилококками. После оперативных вмешательств участились стафилококковые осложнения с различной локализацией поражения: стафилококковые язвенные энтероколиты (иногда с перфорацией язв), энтериты, перитониты, паротиты, эндокардиты, трахеобронхиты, пневмонии, абсцессы легкого, стафилококковый сепсис и др. Возрастает роль стафилококков и в патогенезе местных перитонитов.

Особую опасность представляют эпидемические вспышки стафилококковых инфекций в хирургических отделениях. Чрезвычайно частое заражение больных в хирургических стационарах не может не вызывать тревоги. Тем более странна в этих случаях позиция некоторых авторов, рекомендующих профилактические введения антибиотиков.

Значительную роль в профилактике стафилококковых осложнений у хирургических больных (кроме строгого соблюдения правил асептики и антисептики) играет систематическое выявление носителей патогенных

бактерий среди персонала, а также активная иммунизация стафилококковым анатоксином больных, которым предстоит операция.

**Остеомиелит.** Сейчас число стафилококковых остеомиелитов значительно увеличилось. Это не может не вызывать тревогу, потому что во многих случаях антибиотики при лечении остеомиелитов неэффективны. Течение остеомиелитов в последнее время приобретает длительное, хроническое течение, нередко они являются причиной развития тяжелого сепсиса.

Чаще, чем прежде, наблюдается стафилококковый остеомиелит у новорожденных. Основное место проникновения инфекции — пупок. Течение заболевания длительное (при выраженной интоксикации) и иногда сопровождается различными осложнениями (переломы, вывихи).

Приведем выписку из истории болезни.

«Больной М. 32 лет. Страдает остеомиелитом в течение 13 лет после ожога III степени. В течение этого времени неоднократно лечился в хирургической клинике. От предлагаемой ампутации больной отказался. В мае 1966 г. состояние больного ухудшилось, начались ознобы, проливные поты, температура тела повысилась до 39,5°. В тяжелом состоянии из хирургической клиники переведен в нашу клинику с диагнозом «сепсис». При поступлении сознание несколько заторможено, повторные рвоты, пульс 118 в минуту, тоны сердца глухие. Из крови выделен стафилококк, резистентный к большинству антибиотиков. Клинический диагноз: хронический остеомиелит левой голени, стафилококковый сепсис.

Состояние продолжало ухудшаться, наблюдались выраженные явления интоксикации, бред.

Был введен стафилококковый анатоксин. Через несколько дней после назначения анатоксина состояние начало улучшаться: больной пришел в сознание, температура нормализовалась, рана зарубцевалась, исчезла отечность левой голени. Выписан в хорошем состоянии».

В течение пяти лет больной находился под нашим наблюдением: состояние хорошее, работает механиком, на месте бывшего свища рубец, жалоб не предъявляет. В 1966 г. (до лечения стафилококковым анатоксином) у нашего пациента по несколько раз в год (в течение

13 лет) наблюдались обострения остеомиелита (гнойные выделения из свища, повышение температуры), в связи с чем хирурги неоднократно предлагали больному ампутацию голени.

Своевременное выяснение этиологического фактора и определение чувствительности возбудителя к тем или иным антибиотикам дает возможность назначить специфическое лечение (бактериофаг, анатоксин, аутовакцина), а также рационально проводить антибактериальную терапию.

**Поражения суставов** нередко выявляются после того, как проходят септические явления и посевы крови уже стерильны. На первый план в это время выступают проявления хронического инфекционного неспецифического полиартрита. Этот период можно рассматривать как период аутоенсибилизации. Не исключено, что в развитии подобных артритов определенную роль играют антибиотики, назначаемые с противоревматической (противорецидивной) целью.

**Поражение кожи и подкожной клетчатки.** Речь идет о пузырьчатке новорожденных, пиодермиях, фурункулах, карбункулах, флегмонах, панарициях. Если из гноя высеян стафилококк, то кроме обычного хирургического лечения необходимо в целях предупреждения рецидивов провести курс внутрикожного введения анатоксина с антифагином. Несоблюдение этого правила может привести к развитию стафилококкового сепсиса, стафилококковой пневмонии и других заболеваний.

Многолетние наблюдения показали, что стафилококк может быть причиной рожи. Заболевания больных, у которых из очага рожистого воспаления (иногда и из крови) выделяется стафилококк, отличаются более тяжелым течением, чем у пациентов, у которых рожа обусловлена стрептококком.

Как видно, стафилококковые заболевания в своих проявлениях отличаются чрезвычайным полиморфизмом. Это значительно затрудняет их своевременную диагностику. Вот почему при стафилококковых поражениях (как и при многих других инфекционных заболеваниях) важная роль принадлежит лабораторным методам диагностики.

Во всех случаях затянувшихся лихорадочных состояний с неясным диагнозом необходимо проводить лабораторные исследования на стафилококк. Особо

тщательное исследование необходимо проводить тем больным, у которых в прошлом отмечались так называемые «малые» стафилококковые инфекции (гнойничковые поражения кожи, мокнутие или кровоточивость пупка, рецидивирующие респираторные заболевания, отиты, гаймориты, тонзиллиты и др.).

Кроме посева крови, мокроты, различных пунктатов (например, плевральной, спинномозговой жидкости), мочи, кала, для бактериального исследования берется отделяемое из носа, зева, а также из кожных поражений.

При обследовании лечебных учреждений проводятся исследования воздушной среды, смывов с предметов обихода, оборудования, спецодежды, перевязочного и шовного материала.

## ЛЕЧЕНИЕ

В связи с тем что в развитии стафилококковых инфекций важную роль играет состояние организма, в комплексной терапии большое значение имеет специфическая иммунотерапия, воздействующая на защитные силы организма. Еще раз необходимо подчеркнуть, что назначение антибиотиков до выяснения резистентности штамма бактерий к этому препарату может усугубить патологический процесс. В то же время раннее назначение анатоксина, антифагина и других препаратов иммунологического действия (даже в тех случаях, когда дальнейшее клиническое и лабораторное обследование не подтверждает стафилококковую природу заболевания) не оказывает отрицательного воздействия. Наоборот, и у пациентов, страдающих другими заболеваниями, иммунотерапия является оправданной, так как служит предупредительной мерой против стафилококковых осложнений, которые нередко возникают при самых разнообразных состояниях (при гриппе, брюшном тифе, болезни Боткина и т. д.). Вот почему лучше начать рассказ о лечении с изложения существующих методов иммунотерапии.

В каждом отдельном случае вопрос о целесообразности назначения антибиотиков и других антибактериальных средств должен решаться строго индивидуально. Это в равной мере относится и к назначению средств иммунологического воздействия. При крайнем ослаблении иммунореактивных свойств и истощении защитной

способности организма больного могут быть полезны именно антибиотики с переходом в дальнейшем (при начавшемся восстановлении ответных иммунореактивных реакций) к методам иммунотерапии.

**Анатоксин.** Как уже отмечалось, в основе патогенеза стафилококковых заболеваний лежит токсический фактор, и в развитии иммунологических реакций ведущая роль принадлежит анатоксину.

Заслуга внедрения в Советском Союзе анатоксिनотерапии при стафилококковых инфекциях принадлежит академику Г. В. Выгодчикову (1939 г.).

По имеющимся экспериментальным и клиническим наблюдениям анатоксин более эффективен по сравнению с убитыми и живыми вакцинами, а также если сравнивать их со стафилококковым фильтратом. Одна часть токсина при введении в организм дает толчок к образованию такого количества антитоксина, которое в состоянии нейтрализовать дозу токсинов, в миллион раз превышающую введенное количество. Устойчивость иммунизированных животных к стафилококковому анатоксину соответствует уровню антитоксина в крови этих животных. Анатоксин готовится из различных сильно токсигенных штаммов, которые являются наиболее иммуногенными (токсин около месяца находится под воздействием формалина при температуре 39—40° С).

Терапевтическое действие объясняется главным образом повышением в крови стафилококкового антитоксина, способного нейтрализовать токсин. Кроме антистафилолизина под влиянием нативного анатоксина образуется антилейкотоксин и антигемотоксин (у привитых больных их содержание в крови довольно значительно). Образование различных антитоксинов происходит не в одинаковой степени. Сопоставление титров антигиалуронидазы и  $\alpha$ -антитоксина в крови больных и здоровых людей показало, что различные антитела накапливаются независимо друг от друга и с неодинаковой интенсивностью. У больных разными формами стафилококковых заболеваний, не получавших анатоксин, в процессе выздоровления также наблюдается нарастание антитоксина. Рост титра антитоксина в динамике имеет важное диагностическое значение.

Высокие титры антитоксина сохраняются до шести месяцев после его введения и только к концу первого года приходят к исходным значениям.

Антитоксин — не единственный фактор иммунитета. В процессе взаимодействия между микро- и макроорганизмом играют роль и другие факторы, называемые неспецифическими. Специфический антитоксический иммунитет дополняет, например, фагоцитоз. По мере того как иммунитет достигает определенного уровня, начинает проявляться и фагоцитарный фактор, до этого парализованный вредоносным действием токсина.

Пассивная иммунизация сыворотками, содержащими антитоксин, имеет важное практическое значение, так как у детей раннего возраста (а также у ослабленных больных) введение анатоксина не всегда эффективно. Имеются наблюдения, говорящие о том, что пассивно-иммунизированные кролики, в крови которых содержится значительное количество антитоксина, резистентны к введению смертельной дозы стафилококковой культуры.

Активная иммунизация доноров анатоксином сопровождается увеличением содержания в сыворотке крови  $\alpha$ -антитоксина и стафилококковых агглютининов.

Кроме иммунологического свойства анатоксин обладает и десенсибилизирующим действием. Благотворное влияние анатоксина на течение стафилококковых заболеваний выражается в уменьшении интоксикации, улучшении грануляции ран, сокращении сроков заживления, более быстром исчезновении симптомов болезни.

Эффективность анатоксина была доказана еще в тридцатые годы. Однако открытие сульфаниламидных препаратов и антибиотиков и вера в их непреходящее всемогущество способствовали забвению многих иммунологических препаратов, в том числе и стафилококкового анатоксина. Только выраженный рост стафилококковых заболеваний и нередкая безуспешность лечения при применении антибиотиков и других антибактериальных препаратов вновь привлекли внимание клиницистов к анатоксинотерапии.

Надо полагать, что впредь никакие вновь открытые антибактериальные препараты не дадут основания медикам исключать из комплексного лечения методы иммунотерапии. Повышение защитно-реактивных свойств организма всегда было и должно оставаться основной задачей при лечении инфекционных заболеваний.

В последние годы анатоксин применяется при самых разнообразных стафилококковых поражениях (в част-

ности, при сепсисе, энтероколите, остеомиелите, пневмонии, эмпиеме плевры, гангрене легкого, абсцессах, флегмонах, карбункулах, гидроаденитах, инфицированных ожогах, лимфаленитах, маститах, хронических гнойных воспалениях среднего уха, при многоформной экссудативной эритеме). При этом у большинства после лечения наблюдается благоприятный исход заболевания, которого невозможно было бы достичь с помощью других лечебных средств.

Сейчас применяется очищенный анатоксин, сорбированный на гидроокиси алюминия. Развитие иммунитета после введения антигена зависит не только от его количества, но и от срока воздействия препарата на организм. Этим обусловлены высокие титры антитоксина после введения препаратов в депонированном состоянии. Титр антитоксина после введения сорбированного анатоксина выше, чем при введении нативного препарата. Это доказано как в экспериментальных, так и в клинических наблюдениях.

Для каждого больного существует свой, индивидуальный максимум антитоксинообразования. Этот своеобразный иммунологический рубеж не может быть преодолен, как бы интенсивно ни продолжалась иммунизация. Поэтому неоправданными являются попытки некоторых врачей (особенно при отсутствии желаемых результатов от введения анатоксина) добиться эффекта путем увеличения дозирования препарата и частоты его инъекций.

В 1966 г. нами разработана методика введения анатоксина по схеме: 0,5—1,0, 2,0 мл с интервалами 10—15 дней. Эта схема позволяет избежать наблюдающихся при частых инъекциях явлений сенсибилизации и обеспечивает высокую эффективность проводимого лечения. Анатоксин вводится внутрикожно или подкожно.

При некоторых заболеваниях, склонных к рецидивирующему течению (например, при сезонных заболеваниях верхних дыхательных путей, обусловленных стафилококком), может быть полезным введение анатоксина каждый год. Это является профилактикой как острых респираторных заболеваний, так и других поражений стафилококковой этиологии.

В ответ на введенный анатоксин может наблюдаться местная и общая реакция. Местная реакция проявляется в виде гиперемии, отека и болезненности,

которые появляются через 1—2 часа после инъекции. При гиперемии до 2,5 см реакция считается слабой, до 5 см — средней и больше 5 см — сильной. Общая реакция проявляется повышением температуры, чувством общей слабости, головной болью, тошнотой, сердцебиением. Очень редко отмечаются (на 25 тысяч инъекций анатоксина мы наблюдали 3 раза) аллергические высыпания на теле.

**Вакциноterapia.** Давно известны благоприятные результаты, получаемые при вакцинотерапии у больных некоторыми инфекционными заболеваниями (бруцеллез, дизентерия и т. д.). Механизм ее базируется не столько на исцелении уже пораженных клеток и на выработке организмом антител, сколько на устранении специфической чувствительности еще здоровых элементов, что способствует ограничению болезненного процесса. Вакциноterapia также повышает гуморальный и клеточный иммунитет.

Особое значение вакциноterapia приобретает в настоящее время, так как в некоторой мере компенсирует отрицательное влияние антибиотиков на развитие иммунологических реакций.

Аутовакцина — иммунопрепарат, наиболее соответствующий возбудителю, вызывающему данный инфекционный процесс. Это средство дает обычно лучшие терапевтические результаты, чем вакцины, изготавливаемые из так называемых «музейных» штаммов. Еще в довоенные годы аутовакциноterapia не без успеха применялась при крупозной пневмонии, менингококковом менингите, брюшном тифе, туберкулезе, при гнойных поражениях легких и других инфекционных заболеваниях. При стафилококковых заболеваниях, отличающихся затяжным рецидивирующим течением, применение аутовакцины также является вполне обоснованным.

В эксперименте на животных одновременное применение вакцины и антибиотиков значительно повышает напряженность иммунологических реакций (до такого уровня, который обычно наблюдается у спонтанно выздоравливающих животных). Следует отметить, что резистентность стафилококков к антибиотикам может быть преодолена приготовлением поливалентных вакцин из стафилококков, устойчивых к этим препаратам. В процессе иммунизации стафилококковой вакциной,

приготовленной из устойчивых к пенициллину штаммов (содержащих пенициллиназу), у животных наблюдается выработка не только противомикробного иммунитета, но и антител против пенициллиназы. Применяя такую стафиловакцину у больных, можно повысить эффективность лечения антибиотиками, добиться нарастания фагоцитарного числа и большого роста титра агглютининов.

Некоторые исследователи рекомендуют готовить вакцины из нескольких штаммов стафилококков, выделенных в течение короткого времени у больных, которые живут в одном микрорайоне и лечатся в одном лечебном учреждении. Такие вакцины можно готовить на срок 3—6 месяцев, что дает возможность начинать лечение сразу после установления диагноза.

При лечении вакциной наблюдается рост титра антистафилолизина. Выработка антител происходит главным образом в регионарных лимфатических узлах. Доказано, что небольшой (0,3 г) подколенный узел содержит, например, больше антител, чем селезенка (даже в абсолютных цифрах).

На основании этих данных, подтверждающих большое значение лимфатических узлов в формировании гуморального иммунитета, мы рекомендуем аутовакцину вводить в четыре участка тела с целью вовлечения в процессы иммуногенеза большего числа лимфатических узлов. Это тем более обоснованно, что многократное введение антигена в одно и то же место может вызвать функциональную депрессию («иммунизаторное торможение») регионарного лимфатического узла.

Стафилококковые заболевания — область, в которой вакциноterapia приводит к поистине блестящим успехам. Выздоровление может наступить уже после 6—8 инъекций, однако чтобы закрепить успех и предупредить рецидивы, лечение необходимо продолжать до 10—12 введений вакцины.

При обнаружении у больного различных видов микробов приготавливают поливакцину. Для этого смешивают в известных пропорциях уже готовые стандартизованные эмульсии. Количественные соотношения устанавливаются применительно к соотношениям видов бактерий, найденных в предварительных мазках.

Вакцина вводится внутривенно, подкожно или внутримышечно под контролем врача поочередно в различ-

ные участки тела (правое плечо, левое плечо, правое бедро, левое бедро и снова в том же порядке). При отсутствии условий для приготовления аутовакцины может применяться стафилококковая вакцина, выпускаемая в одном из харьковских научно-исследовательских институтов.

Наши наблюдения позволяют сделать вывод, что аутовакцина, воздействуя на специфическую реактивность организма, способствует выздоровлению даже в тех случаях, когда другие методы терапии не давали результата. Обладая иммунизирующим и десенсибилизирующим действием, аутовакцина — лучший биостимулятор по сравнению с другими иммунопрепаратами. Следует, однако, помнить, что аутовакциноterapia противопоказана при активном туберкулезе, при многих заболеваниях сердца, поражениях почек и серьезных нарушениях обмена веществ.

**Антифагин.** В 1917 г. отечественным ученым М. И. Аринкиным был предложен стафилококковый антифагин для лечения гнойничковых заболеваний кожи. Первые антифагины были обнаружены у стафилококков. Доказано, что при иммунизации кроликов стафилококковым антифагином создается более стойкий иммунитет, чем при применении ослабленных культур или вакцин из консервированных микробов.

Что же собой представляет антифагин? Это модифицированная вакцина, состоящая из веществ, которые освобождаются из микробных тел при нагревании. Затем эти вещества фильтруют и консервируют с помощью фенола. Стафилококковый антифагин готовится из 10—12 различных штаммов золотистого и белого стафилококка.

Более активный препарат — антифагин, приготовленный из стафилококков, получаемых от данного больного.

Механизм терапевтического действия антифагина обусловлен, главным образом, активацией противомикробного иммунитета и прекращением бактериемии. Антифагин также десенсибилизирует организм к стафилококку и повышает защитные реакции к инфекции, что проявляется в выработке специфических антител и в резком усилении фагоцитоза. Фагоцитарная активность лейкоцитов под влиянием антифагина значительно увеличивается.

Наиболее целесообразна комбинированная иммунизация анатоксином и антифагином, которая обеспечивает наиболее высокую степень нарастания антитоксинов.

Эффективность терапии антифагином не может быть объяснена только раздражительным действием ретикулоэндотелиальной системы, которое наблюдается при введении любого чужеродного белка.

Улучшение при лечении антифагином иногда наступает очень быстро, что, возможно, объясняется тем, что препарат стимулирует уже приведенный в действие имеющейся инфекцией иммунизаторный аппарат организма. Это подтверждается нарастанием опсонофагоцитарного показателя у больных, леченных антифагином (при введении антифагина здоровым людям этого не наблюдалось).

Стафилококковый антифагин — препарат специфического растворимого стафилококкового антигена, освобожденного от балластных веществ. Поэтому его можно вводить в организм ежедневно во все более нарастающих дозах.

Быстрота терапевтического действия зависит от непрерывности влияния лекарственного средства на воспалительный процесс. Для обеспечения его достаточно введения антифагина один раз в 5 дней. Что касается способа приема антифагина, то после долгих экспериментов выяснилось, что лучшим оказалось внутривенное введение.

Антифагин обладает свойствами специфического стафилококкового аллергена. Это проявляется в его способности (при подкожном введении) вызывать временное обострение воспалительного процесса в очагах инфекции. Препарат оказывает при стафилококковых поражениях не только терапевтический эффект, но может предохранять и от рецидивов заболевания.

**Бактериофаг**—специфический фильтрующийся агент, который вызывает раздражение и в конечном счете лизис микробов.

Сейчас бактериофаг привлекает к себе все большее внимание клиницистов.

Одной из самых важных положительных сторон фотерапии является то обстоятельство, что бактериофаг не позволяет развиваться дисбактериозу, который в по-

следние годы играет большую роль в патогенезе стафилококковых заболеваний.

Отсутствие эффекта в лечении загрязненных (инфицированных) ран антибиотиками побудило многих хирургов вновь обратиться к забытому средству.

Бактериофаг помогает при лечении длительно не заживающих, неподдающихся другим воздействиям ран, в борьбе с остеомиелитами и другими стафилококковыми поражениями. Продукты лизиса бактерий вызывают возбуждение мезенхимы раневого участка, что ускоряет регенерацию. Однако большие дозы бактериофага ведут к интенсивному распаду бактерий и резко выраженному раздражению мезенхимы. А это, в свою очередь, способствует обильному росту грануляций при одновременном торможении процессов эпителизации. Именно поэтому, а также в связи с возможной бурной общей реакцией организма бактериофаг всегда назначается при строгом учете общей и местной реактивности тканей.

Особенно хороший эффект оказывает при лечении ран аутобактериофаг, а также полибактериофаг — препарат, приготовленный из различных штаммов микробов.

Назначать бактериофаг рекомендуется после определения чувствительности микробов к данному препарату. Но состояние больного не всегда позволяет ждать ответа из лаборатории, поэтому сейчас в нашей стране производят полибактериофаг, действующий на различные штаммы стафилококков.

В отдельных случаях можно назначать препарат пациентам, страдающим стафилококковыми заболеваниями и без определения чувствительности микробов к фагу. Опыт показал, что довольно часто фактор времени играет большую роль для лечения, чем определение чувствительности стафилококка к бактериофагу. Кроме того, иногда хороший терапевтический эффект наблюдается и при резистентности микроба к полифагу, которая установлена в лаборатории.

Хотим подчеркнуть, что после очищения ран от стафилококков может наблюдаться инфицирование этих ран другими микробами (например, стафилококк иного штамма, кишечная или синегнойная палочка). Поэтому целесообразно применять одновременно поливалентный

стафилококковый бактериофаг в комплексе с синегнойным или кишечным фагом.

У больных маститом, гидраденитом и при инфицированных ранах бактериофаг назначается местно в виде орошений.

Больным гайморитом фаг вводится при проколе в количестве, равном выпущенному гною.

Хорошие результаты отмечаются при введении бактериофага через дуоденальный зонд у больных стафилококковым холециститом.

При энтероколитах он назначается внутрь (после приема содового раствора), а также в виде клизм.

Бактериофаг может вводиться внутримышечно и подкожно.

Ведутся исследования по приготовлению стафилококкового бактериофага на полусинтетических средах. Его можно будет назначать внутривенно.

Применение бактериофага оказывает нередко благоприятное действие на больных, у которых до этого были безрезультатно испробованы всевозможные методы лечения. Эти пациенты находились в крайне тяжелом состоянии. Улучшение часто наблюдалось уже в первые дни применения препарата. Бактериофаг создавал условия для мобилизации потенциальных сил организма. Дальнейшую роль в активизации его иммунореактивных свойств выполняли средства иммунотерапии (например, анатоксин, вакцина).

**Плазма иммунизированных доноров.** У малышей и даже у взрослых с резким снижением защитных свойств организма не всегда наблюдается эффект от иммунотерапии (от введения анатоксина, вакцины, антифагина). Вот почему в подобных случаях особое значение приобретает пассивная иммунотерапия — введение готовых антител.

Основной механизм действия плазмы, нужно думать, заключается в наличии в ней противостафилококковых антител, в частности антитоксина.

Представляет некоторый интерес обнаружение в сыворотках здоровых людей  $\beta$ -лизина (бактерицидного белка тромбоцитарного происхождения). При изучении сывороток у всех здоровых и больных людей был обнаружен высокий и почти одинаковый уровень специфических агглютининов против стафилококков. Эти агглю-

тинины в концентрированном виде находятся в обычном гамма-глобулине.

Многолетние клинические наблюдения показали высокую эффективность плазмы, полученной из крови доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином. Следует подчеркнуть, что к лечению плазмой обычно прибегают в крайне тяжелых случаях, когда другие виды терапии не оказывают эффекта (плазма вводится в большинстве случаев по жизненным показаниям). У подавляющего большинства больных отмечались хорошие результаты с полным выздоровлением.

Доноров иммунизируют по следующей схеме: 0,5 мл стафилококкового адсорбированного анатоксина вводится под кожу нижнего угла лопатки, через месяц — вторая инъекция (0,5 мл), ревакцинация — через три месяца (0,5 мл). Через три недели после первой инъекции и перед каждым взятием крови у доноров определяется титр анитоксина, который достигает своего максимума через три недели после первой инъекции. В связи с этим кровь у доноров берут не ранее трех недель после первой инъекции.

Плазма вводится внутримышечно из расчета 5 мл на 1 кг веса через день. Всего на курс — 3—5 вливаний.

Если не помогает другая терапия и нет возможности применить плазму от иммунизированных доноров, можно вводить тяжело больным детям кровь от матерей, иммунизированных стафилококковым анатоксином. Надо помнить только, что взятие у матери крови ранее 10 дней после первой инъекции анатоксина неоправданно в связи с недостаточно высоким его титром в крови.

Неблагоприятные побочные явления при введении плазмы доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином (а также крови матерей, привитых этим препаратом), в нашей практике не наблюдались.

**Гамма-глобулины** довольно широко применяются в терапии и профилактике многих вирусных, а также коковых заболеваний. Целебная активность антибиотиков при совместном применении их с гамма-глобулином значительно повышается.

Гамма-глобулин готовится из плаценты. В связи с тем что в нашей стране проводятся массовые прививки беременных стафилококковым анатоксином, обычный гамма-глобулин содержит противостафилококковые ан-

титела в довольно значительных количествах. При исследовании многих серий человеческого гамма-глобулина было доказано, что во всех из них, как правило, обнаруживалось высокое содержание противостафилококковых агглютининов и анатоксина. Среднее количество анитоксина гамма-глобулина может достигать 12 АЕ. Выяснилось, что ретроплацентарная сыворотка больше чем у половины обследованных женщин содержала  $\alpha$ -антитоксин в пределах от 4 до 20 АЕ/мл.

Приготовленный из сывороток гамма-глобулин предохранял от гибели зараженных стафилококком животных более чем в половине случаев (при 100% гибели животных в контрольной группе).

У детей, получающих гамма-глобулин, быстрее улучшается общее состояние, проходят явления интоксикации и нормализуется температура.

К сожалению, стафилококковый гамма-глобулин нередко назначается больным, которым можно было бы без него обойтись. Дело в том, что при введении готовых антител их действие (пассивный иммунитет) весьма кратковременно (до трех недель). Следовательно, после лечения гамма-глобулином через 2—3 недели нередко наблюдаются рецидивы заболевания, иногда с новой локализацией (у ребенка, болевшего стафилококковым энтероколитом, может развиться, например, пневмония). Поэтому там, где состояние больного позволяет, лучше сразу начинать лечение с активной иммунотерапии (анатоксин, антифагин).

Мы вводили гамма-глобулин больным с разнообразными формами стафилококковых поражений — сепсисом, токсической диспепсией, пневмонией, энтероколитом. Этот метод лечения полностью себя оправдал.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

**Антибиотики.** Мы уже неоднократно указывали, что одна из главных причин повсеместного роста стафилококковых инфекций — массовое и часто необоснованное применение антибиотиков. Сейчас большинство специалистов сходятся на том, что назначать антибиотики больным стафилококковыми инфекциями необходимо весьма осторожно и продуманно. Следует, однако, подчеркнуть, что хотя антибиотики и способствуют развитию стафилококковых заболеваний и в литературе име-

ются отдельные указания на полное отсутствие терапевтического эффекта при их применении, эти препараты все же и до сих пор остаются основным средством воздействия на микроорганизмы и продолжают играть видную роль в комплексной терапии стафилококковых заболеваний.

Под влиянием антибиотиков нередко нарушается обмен веществ микроорганизмов, их рост и размножение. Электронная микроскопия позволила установить, что стафилококк имеет мощную защитную оболочку, состоящую из семи мембранных слоев. Под действием антибиотиков происходит истончение и разрыв оболочек и гибель микроорганизмов. Под влиянием меньших доз препаратов микробы, вступившие в контакт с антибиотиком, перестают размножаться. Они значительно легче и быстрее, чем у контрольных животных, уничтожаются фагоцитами.

Важное условие успешной антибиотикотерапии — правильный выбор того или иного средства и назначение достаточных доз, которые способны оказать пагубное влияние на микроорганизм. Назначение препарата в малых дозах способствует развитию резистентности микробов.

Разумеется, назначение препарата может быть вполне обоснованным лишь после определения в лабораторных условиях чувствительности возбудителя к тому или иному возбудителю.

Известно, однако, что чувствительность микробов к лекарственным средствам в организме и вне живого организма не всегда совпадает. Это может быть объяснено различными причинами. Во-первых, у одного больного из одного и того же воспалительного очага можно выделить несколько популяций стафилококков с различной степенью чувствительности к антибиотикам, во-вторых, появление резистентных штаммов стафилококков у больных, подвергаемых лечению антибиотиками, не носит постоянного характера. Вот почему для наблюдения за процессом становления антибиотикоустойчивости возбудителя в организме необходимы повторные исследования с изучением нескольких штаммов, выделенных одновременно. Несоответствие между лабораторными и клиническими данными зависит также от того, что возрастание лечебных доз происходит медлен-

нее, чем развитие устойчивости к антибиотикам вне организма.

Резистентность микробов к антибиотикам объясняется часто наличием у стафилококков фермента пенициллиназы, способной расщеплять присутствующее в молекуле пенициллина бета-лактамное кольцо. Прикрытие бета-лактамного кольца с помощью более сложного бокового радикала, чем бензил, дало возможность получить новые антибиотики (оксациллин, клоксациллин, метициллин и цепорин). Эти препараты оказывают значительное антибактериальное действие и на устойчивые к пенициллину штаммы стафилококков.

Сейчас тысячи исследователей ведут поиски средств, дающих возможность преодолеть лекарственную устойчивость стафилококков. Большой интерес, например, представляют наблюдения, которые показывают, что акрихин, примененный совместно с оксациллином и стрептомицином, может задерживать развитие лекарственной резистентности бактерий. Имеются данные, говорящие о том, что устойчивость стафилококков к антибиотикам может быть преодолена настойкой листьев мирта.

Конечно, со временем к любому новому антибиотику у стафилококков разовьется устойчивость. Задача клиницистов состоит в том, чтобы отодвинуть на возможно более длительный срок развитие лекарственной резистентности.

Печальный опыт прошлых лет, когда антибиотики часто назначались без должных к тому обоснований, не может не служить уроком на будущее. Рациональное применение препаратов (особенно новых антибиотиков) может обеспечить более продолжительное и эффективное применение их в клинике и, в частности, при стафилококковых заболеваниях.

К сожалению, еще и сейчас можно встретить недопустимые рекомендации в отношении использования антибиотиков. Некоторые авторы предлагают применять новые антибиотики для профилактики осложнений, а также для санации носителей инфекции (рекомендуют, например, вводить стафиломицин для профилактики осложнений при гриппе). Кроме того, антибиотики нередко используются и при заболеваниях, когда кроме этих средств могут оказать целебный эффект другие препараты. Мы имеем в виду давно испытанные средства ле-

чения, которые теперь почти не используются только из-за веры врачей во всемогущество антибиотиков. Нельзя, конечно, недооценивать значения антибиотиков в лечении инфекционных заболеваний. Но чем больше мы ждем от этих препаратов, тем более обоснованно должны ими пользоваться.

В последние годы все чаще применяются полусинтетические пенициллины, устойчивые к пенициллиназе, к примеру, метициллин (синонимы — солбенин, стафициллин), а также препараты, устойчивые к действию кислот, — оксациллин (простафлин, микрофиллин) и орбенин (клоксациллин).

Хорошие результаты при лечении стафилококковых поражений дают макролиды: эритромицин, олеандомицин, oletетрин (сигмамицин), спирамицин и др.

Как отмечалось выше, в патогенезе стафилококковых заболеваний большую роль играет дисбактериоз, развивающийся вследствие антибактериальной терапии. Поэтому представляет интерес клиническое изучение пристиномицина, который дисбактериоза не вызывает. Препарат эффективен при стафилококковом сепсисе, он назначается по 3—4 г в сутки взрослым и по 100—500 мг на килограмм веса детям. Хорошие результаты дает применение стафиломицина, назначаемого по 50 мг на килограмм веса (в сутки). Препарат не оказывает побочных действий на почки, кровь, кишечник, лишен алергизирующих свойств. При стафилококковом сепсисе и пневмонии он назначается в комбинации с полусинтетическими пенициллинами.

Несколько слов о применении других недавно синтезированных антибиотиков.

Новобиоцин, дающий выраженный лечебный эффект при стафилококковом сепсисе, пневмонии, пиелонефрите и пиелостите, может применяться как в виде подкожных инъекций, так и внутрь.

В терапии стафилококковых холангитов и холециститов с успехом используются полусинтетические пенициллины (оксациллин и метициллин).

При заболеваниях почек метициллин оказался в 4 раза эффективнее оксациллина, в то же время оксациллин в 4 раза эффективнее метициллина при стафилококковых поражениях кожи и подкожной клетчатки. В лечении стафилококковых энтероколитов хорошие результаты дает мономицин. Имеются данные об эффек-

тивности при данном кишечном заболевании ванкомицина (ристоцитин), назначаемого внутрь по 0,5 г через каждые 6 ч. Кроме того, в борьбе со стафилококковыми болезнями применяют следующие препараты: цефалотин, цефалоспорин, хорамфеникол, парамомидин, фрамицетин, рифамицин, циклосерин, ристомидин, фунцидин, доксициллин.

Хорошие результаты получены при комбинации антибиотиков (эритромицина, экмопенициллина) с новым сульфаниламидным препаратом продленного действия—сульфапиридазином. Сульфаберомидин, благодаря сочетанию беромидина и сульфадиметоксина, обладает широким антибактериальным спектром и активен в отношении бактерий, продуцирующих пенициллиназу. Одновременное применение пенициллина и грамицидина приводит к 160-кратному усилению их антибактериального влияния на стафилококк. Антибиотик бактериального происхождения грамицидин С подавляет как окисление глюкозы и янтарной кислоты стафилококков, так и связанное с этим фосфорилирование.

При стафилококковом сепсисе весьма эффективное сочетание эритромицина с мономицином. У больных стафилококковой пневмонией ярко выраженные результаты наблюдаются при назначении эритромицина вместе с олететрином, оксациллином (внутри), метициллином или мономицином. В детской практике хороший эффект оказывает стапелен, который довольно устойчив к пенициллиназе.

Необходимо, однако, напомнить, что сочетание некоторых препаратов ввиду их несовместимости совершенно недопустимо.

Комбинированное действие многих антибиотиков в ряде случаев приводит к усилению их действия (например, при сочетании тетрациклина с другими представителями макролидных антибиотиков).

При введении некоторых антибиотиков (стрептомицин, канамицин) может наблюдаться поражение слуховых нервов. Описаны случаи полной необратимой глухоты после лечения неомицином. При лечении ристомидином и ванкомицином иногда развивается лейкопения. Токсическое поражение почек наблюдается при введении неомицина, канамицина, ристомидина и ванкомицина.

Подведем краткий итог. Антибиотики продолжают

играть важную роль в комплексной терапии стафилококковых заболеваний. Главные силы в борьбе с инфекцией мобилизуются, бесспорно, самим организмом. Однако процесс мобилизации иммунореактивной «армии» требует определенного времени. И именно в тот период, когда организм, по существу, беззащитен перед лицом наступающей инфекции, необходимо воздействовать на бактерии препаратами, подавляющими их жизнедеятельность.

**Нитрофурановые препараты.** В нашей стране и за рубежом в последние годы синтезирован ряд нитрофурановых препаратов, весьма эффективных при лечении стафилококковых заболеваний.

Коллективом латвийских исследований, который возглавлял академик С. А. Гиллер, была проведена большая работа по синтезированию и изучению многих нитрофурановых средств. Установлено, что некоторые из них в сочетании с антибиотиками оказывают выраженное отрицательное действие на стафилококки. Кроме того, отдельные соединения нитрофуранового ряда (фуразолидон, фуразидин) усиливают фагоцитарную активность клеточных элементов.

Экспериментальные и клинические наблюдения подтвердили предположение по поводу большой целебной эффективности нитрофурановых препаратов при стафилококковых инфекциях с самой разнообразной локализацией процесса. Широкое применение, например, нашел фуразолидон. Он малотоксичен, не подавляет функции кроветворного аппарата и не угнетает фагоциты.

Устойчивость стафилококков к фуразолидону возникает крайне медленно. Среди зарубежных препаратов хорошо себя зарекомендовали фурадантин, нифурантин и нитрофурантоин. Суточная их доза — 6—8 мг на килограмм веса больного.

Имеются данные о побочных действиях нитрофурановых препаратов на почки. Поэтому лечение проводится под постоянным контролем за состоянием мочи.

**Гормональные препараты.** Пока нет единого мнения в отношении целесообразности лечения стафилококковых заболеваний гормональными препаратами. Одновременно с сообщениями об эффективности гормонов имеются прямо противоположные данные, которые свидетельствуют о неблагоприятном их действии.

Установлено, например, что введение кортизона и преднизолона (а также других эстрогенов) способствует усиленному развитию микробов и более быстрому их распространению. При наличии воспалительной деструкции тканей гормональная терапия, снижая общую реактивность организма, останавливает восстановительные (репаративные) процессы и может усилить омертвление тканей (их некроз).

Все чаще появляются сообщения клиницистов о различных осложнениях, наступающих при гормональной терапии. В частности, академик Е. М. Тареев призывал к осторожному назначению глюкокортистероидов, при лечении которыми могут развиваться острые лекарственные психозы, острый отек мозга и т. д. Кроме того, лечение гормональными препаратами может привести к кандидозу.

Экспериментальные данные свидетельствуют о резком снижении сопротивляемости организма при введении преднизолона, который, как правило, ускоряет гибель животных со стафилококковой инфекцией. Все это нельзя не учитывать. Бездумное назначение гормонов больным, пострадавшим от различных инфекций (в том числе стафилококковых), совершенно недопустимо. Весьма своевременно звучит призыв многих врачей к осторожности в лечении гормональными препаратами. Необходимы дальнейшие исследования по поводу целесообразности их использования при стафилококковых заболеваниях и тщательный анализ причин возможных осложнений. Такая работа проводится сегодня учеными во многих странах.

\* \* \*

В патогенезе стафилококковых инфекций ведущую роль, повторяем, играет состояние макроорганизма. Поэтому в комплексной терапии решающее значение имеют мероприятия, направленные на повышение сопротивляемости организма больного.

При различных методах иммунотерапии (в том числе анатоксинотерапии) наблюдается сочетанное действие специфических и неспецифических факторов. В частности, при иммунизации анатоксином наряду с ростом титра антител усиливаются и процессы фагоцитоза,

Интересны наблюдения, показавшие возможность стимуляции естественной устойчивости организма к стафилококковой инфекции при помощи новых бензимидазольных производных, которые хотя и не обладают антимикробным действием, значительно стимулируют фагоцитоз.

Заслуживают внимания поиски бактерицидных средств, не оказывающих угнетающего действия на иммунореактивные свойства организма. Обращает на себя внимание, например, сообщение отечественных ученых о бактерицидных свойствах препарата из березовых почек, довольно эффективного при лечении инфицированных стафилококком микротравм. Использование подобных препаратов позволит ограничить применение антибиотиков при местных процессах, что будет способствовать замедлению развития резистентных штаммов микроорганизмов.

В комплексной терапии больных стафилококковым сепсисом большое значение имеют повторные (с интервалом в 1—3 дня) гемотрансузии однокрупной крови. При отсутствии крови и плазмы, получаемой от иммунизированных доноров, можно использовать обычную плазму. В лечении стафилококковых энтероколитов и диспепсий нередко применяют повторные (ежедневные) вливания физиологического раствора.

Если образовался гнойный воспалительный очаг, его необходимо как можно быстрее вскрыть и удалить гнойное содержание, а затем ввести стафилококковый бактериофаг.

Гипо- и авитаминозы, неизбежно возникающие при проведении антибиотикотерапии, а также при поражениях кишечника, печени и при всех лихорадочных состояниях, приводят к истощению ферментных систем, угнетению функции эндокринных желез, нарушению процессов синтеза иммунных тел. Поэтому независимо от локализации стафилококковых поражений больным назначаются витамины С, Д, К и группы В. Они усиливают бактериологическое действие антибиотиков на патогенные стафилококки.

Никотиновая кислота, стимулируя окислительные процессы, влияет на ретикулоэндотелиальную систему, в результате чего повышаются ее адсорбционные свойства и усиливается выделение антител.

Витамин В<sub>6</sub> стимулирует факторы естественного им-

мунитета, что проявляется в повышении количества активных фагоцитов. Всем больным стафилококковыми инфекциями рекомендуется назначать отвар шиповника.

К сожалению, население недостаточно осведомлено о значении глубокого дыхания, которое способствует быстрейшему выздоровлению, так как улучшает окислительные и обменные процессы. Всем больным стафилококковой пневмонией, а также другими заболеваниями (гайморит, тонзиллит, острые респираторные заболевания, грипп и др.) мы настойчиво рекомендуем каждый час проводить комплекс дыхательных упражнений.

У больных стафилококковым холециститом и холестогепатитом глубокие дыхания способствуют так называемому «внутреннему массажу», который ликвидирует застойные явления в желчевыводящей системе.

Каждый врач должен овладеть методикой этого дыхания и при необходимости показать больному. Детям, страдающим хроническим тонзиллитом, надо категорически запретить дышать через рот и обучать их физиологическому носовому дыханию.

Наши многолетние наблюдения показали, что у лиц, которым были удалены миндалины, стафилококковая инфекция легче проникает в различные внутренние органы и вызывает тяжелые формы стафилококковых заболеваний (в том числе сепсис).

Поэтому до решения вопроса о тонзиллэктомии необходима настойчивая комплексная терапия больных хроническим тонзиллитом. Только в тех случаях, когда никакие методы не дают эффекта, можно ставить вопрос об оперативном лечении.

В комплексной терапии большое значение имеет надлежащий уход за больными, в частности, регулярное проветривание палат.

Правильное сочетание методов иммунотерапии с рациональным применением антибактериальных препаратов — залог успеха в борьбе со стафилококковыми заболеваниями.

## ПРОФИЛАКТИКА

Профилактику стафилококковых инфекций можно условно разделить на несколько звеньев.

Во-первых, необходимо санировать больных, имеющих очаги воспаления, которые содержат патогенный стафилококк, во-вторых, строго соблюдать санитарно-гигиенический режим в лечебных учреждениях. Следует изолировать пациентов, страдающих стафилококковыми инфекциями, от других больных. Проводится строгий учет заболевших с оповещением районных санэпидстанций обо всех случаях появления инфекции. Производится активная иммунизация восприимчивых к инфекции лиц (в первую очередь детей и больных, которым предстоит операция).

Остановимся на некоторых из этих мероприятий подробнее.

**Санация.** Имеется много данных, которые убедительно доказывают, что заражение больных стафилококковыми инфекциями чаще всего происходит в лечебных учреждениях. Некоторые исследователи считают, что существуют даже особые «госпитальные» штаммы стафилококков. Они отличаются особо выраженной патогенностью и более высокой устойчивостью к антибиотикам. Особенно часто вспышки стафилококковых заболеваний наблюдаются в акушерско-гинекологических и хирургических отделениях.

Основной источник стафилококковых инфекций в лечебных учреждениях, как это ни покажется странным, — медицинский персонал. Госпитальные штаммы представляют собой скрытую опасность, потому что в любой момент могут вызвать вспышку инфекции. Вот почему так необходимы плановые (не менее четырех в год) обследования всех работающих в стационаре сотрудников.

Бактериологическому исследованию подлежит отделяемое слизистой оболочки носа и зева (полость носа считается наиболее опасным резервуаром патогенных стафилококков). Слизь берут не ранее чем через 2—3 ч после приема пищи. Не имеет смысла подвергать анализу материал, взятый после полоскания рта. В противоэпидемических мероприятиях особую роль играет выявление причины возникновения заболевания. Совпадение фаготипа стафилококков, обнаруженных у персонала (или окружающих пациентов), с фаготипом микроорганизмов у заболевшего дает возможность с большой достоверностью выявить источник инфекции.

Под санацией носителей стафилококковой инфекции

подразумевается лечение кариозных зубов, катаральных явлений носоглотки, хронического тонзиллита, ринита, гнойничковых заболеваний кожи, а также применение препаратов, обладающих бактерицидным действием в отношении стафилококков.

Использование для санации повторного введения антибиотиков, на наш взгляд, нецелесообразно, так как приводит к созданию резистентных штаммов даже по отношению к пока еще активно действующим антибиотикам (например, к эритромицину). Кроме того, подобная «санация» не всегда надежна. Даже с помощью такого эффективного антибиотика, как пиостацин, нельзя добиться продолжительного освобождения организма носителей инфекции от стафилококка.

Санация антибиотиками чревата и другими нежелательными последствиями. В литературе описана вспышка стафилококковых инфекций в одной из крупных больниц после санации носителей аэрозолем неомицина. В дальнейшем устойчивые к неомицину стафилококки были обнаружены в мазках, полученных из носоглотки больных. Эти штаммы вызвали вспышку стафилококковой инфекции.

Применение для санации тетрациклина может привести к увеличению патогенных стафилококков на слизистой оболочке носа (в результате подавления антагонистичной бактериальной флоры, чувствительной к этому препарату).

Перспективны поиски методов санации при помощи вакцины и анатоксина. Правда, в этом отношении утешительных результатов пока немного. Санация носителей инфекции с помощью аэрозольного распыления поливалентной вакцины в полости носа редко приводит к исчезновению стафилококков (хотя количество высеваемых колоний микробов уменьшается).

Введение детям на кожу в области пупка, а также в нос вакцины из стафилококков значительно снижает количество вспышек гнойных заболеваний в родильных домах и яслях. Установлено, что если слизистые оболочки носа или пупок новорожденного «заселить» золотистыми стафилококками одного фаготипа, то они препятствуют колонизации стафилококка другого типа. Это явление названо «бактериальной интерференцией». Оно используется для профилактики заражения новорожденных стафилококками тех фаготипов, которым

приписывается основная роль в развитии наиболее тяжелых форм заболеваний.

Указанный метод хотя и является теоретически обоснованным, пока не нашел широкого применения в практике. Одной из причин этого является тот факт, что данная методика не исключает возможности заражения. У ослабленных детей даже маловирулентные штаммы могут вызвать стафилококковые заболевания. В то же время орошение пупка и полости носа стафилококковым бактериофагом — вполне безопасный метод профилактики.

Противоречивы данные об эффективности анатоксина в борьбе с очагами инфекции. Как теоретические предпосылки, так и наблюдения большинства авторов позволяют думать, что санация анатоксином вряд ли может избавить от носительства патогенных стафилококков. Что же касается применения сульфаниламидных препаратов, то опыт показывает: они также не уменьшают носительства патогенных стафилококков.

Следует еще добавить, что такая массовая санация может способствовать развитию резистентности микробов к сульфаниламидным препаратам.

Сейчас довольно широко распространена санация носителей стафилококка по следующей методике: 1 мл гексахлорофена растворяется в 100 мл 96° спирта; из полученного 1%-ного спиртового раствора за 20—30 мин до применения готовится 0,1%-ный водный раствор (дольше раствор держать нельзя, потому что при хранении в нем образуются хлопья).

Передние носовые пазухи промываются 0,1%-ным водным раствором гексахлорофена, а затем стерильные ватные тампоны, смоченные 0,1%-ным водным раствором гексахлорофена, вкладывают на 10—15 мин в передние отделы носа (в это же время крылья носа слегка массируют пальцами). После извлечения тампонов нос смазывается 1%-ной гексахлорофеновой мазью, приготовленной на ланолине.

Санация зева проводится орошением его из шприца 0,1%-ным раствором гексахлорофена (по 3—5 мл).

Указанные манипуляции надо повторять 2 раза в сутки (5 дней подряд). Через 2—3 дня после окончания курса производят контрольные посевы на стафилококк (2 раза с промежутком в 2—3 дня). Многолетние наблюдения показали, что санация гексахлорофеном наи-

более эффективна по сравнению с другими методами профилактики стафилококковых инфекций.

Нами в 1967 г. разработана методика санации носителей стафилококков с помощью поливалентного бактериофага. Стафилококковый бактериофаг представляет собой безвредный для организма стерильный фильтрат фаголизата, который обладает способностью специфически лизировать патогенные стафилококки.

Применяется препарат в виде орошения зева из шприца, одновременно в носовые проходы закладываются тампоны, смоченные в бактериофаге. Такие мероприятия проводятся 1—2 раза в день (5 дней подряд). Предварительно определяется чувствительность к препарату выделенной от носителя культуры. Контрольные исследования на носительство проводятся через 2 дня после окончания курса санации трижды, с интервалом в 2—3 дня.

Проведение санации бактериофагом особенно целесообразно в родильных домах. Кроме санации носителей всем новорожденным (в первые 5 дней жизни) бактериофаг закапывается в нос (по 2—3 капли 2 раза в день). Бактериофагом орошается и пупок. Такая профилактика оберегает новорожденных в наиболее опасный период их пребывания в родильном доме. Обработка пупка бактериофагом не дает каких-либо отрицательных побочных явлений и, как показывает опыт, уменьшает заболеваемость среди новорожденных не только в родильном доме, но и после выписки домой.

Хотелось бы поделиться некоторыми наблюдениями о действии на стафилококки морской воды. Морская вода издавна используется с лечебной целью при многих заболеваниях (в частности, при хронических тонзиллитах). Однако механизм терапевтического действия ее изучен еще недостаточно.

В родильных домах Одессы проводилось изучение эффективности санации носителей с применением морской воды. Природа бактерицидного действия морской воды довольно сложна и, по-видимому, сводится к влиянию биологических конкурентов фагов, а возможно, и биогенных стимуляторов. Любопытно, что искусственная морская вода, «изготовленная» в лаборатории, обладает меньшими бактерицидными свойствами, чем природная. Развитие бактерий в морской воде ограничивается отрицательным влиянием на них реакций водной

среды, содержащей большую концентрацию солей и низкую — органических веществ.

Морская вода забиралась на расстоянии 2—4 км от берега с глубины 2—4 метра. Полоскание зева и орошение носовых ходов проводилось 5—6 раз в день (в течение семи дней). После окончания курса санации были произведены контрольные посевы стафилококка из зева и носа.

Важно подчеркнуть, что у пациентов, страдающих хроническим тонзиллитом или ринитом, после санации морской водой наблюдалось выздоровление или значительное улучшение состояния зева и носа. У большинства из них при контрольных посевах стафилококк не был обнаружен. Учитывая доступность, отсутствие побочных явлений и лечебный эффект при поражениях верхних дыхательных путей, санация морской водой должна найти широкое применение в приморских городах. Весьма эффективно применение и лиманной воды.

Имеются наблюдения, что стафилококк сравнительно быстро гибнет в речной воде с высокой самоочищающей способностью (например, в водах Енисея), а также в некоторых минеральных водах. Вполне оправданно дальнейшее проведение исследований в данном направлении.

Антибактериальным действием обладают некоторые грязи. Не исключено, что, как и в случаях с морской водой, отрицательное воздействие грязей на микробы обусловлено влиянием биогенных стимуляторов, которые в будущем можно будет использовать для лечения и профилактических целей.

Заслуживает внимания изучение эффективности санации носителей патогенного стафилококка с помощью фитонцидов. Известно, что фитонциды обладают бактерицидным действием в отношении многих микроорганизмов. Поэтому использование их для санации теоретически вполне обоснованно и должно найти более широкое применение в практике.

В последнее время проводилось также изучение эффективности санирующего действия иодиола. Носоглотка орошалась из пульверизатора 1%-ным иодиолом, а затем тампонировались носовые проходы (3 раза в день в течение одной-двух недель). Предварительные наблюдения по санации иодиолом дают обнадеживающие результаты.

Вопросам санации сейчас уделяется самое серьезное внимание. Ликвидация источника инфекции среди больных и медицинского персонала — важнейший этап в борьбе со стафилококковыми инфекциями.

**Санитарно-гигиенический режим в лечебных учреждениях.** Начать хочется с такого примера. В отделение поступил больной со стафилококковой пневмонией и раневой инфекцией. Через 24 часа были проведены специальные контрольные исследования. Оказалось, что все постельные принадлежности в отделении были обсеменены патогенными стафилококками.

Учитывая трудность диагностики стафилококковых заболеваний и вероятность нахождения в общих палатах невыявленных больных со стафилококковыми инфекциями, сейчас, как никогда, требуется строгое соблюдение в стационарах санитарно-гигиенического режима (систематическое проветривание палат, перестилка постелей при открытых форточках, влажная уборка, а при возможности и ультрафиолетовое облучение помещений).

При плановых обследованиях отделений проводятся тщательные обследования воздушной среды, смывов с предметов обихода, оборудования, рук персонала, спецодежды, перевязочного и шовного материала.

Для дезинфекции в лечебных учреждениях используются различные препараты (в частности, 1%-ный раствор хлорамина, 1%-ный раствор ДТС-ГК, 3%-ный раствор перекиси водорода).

Устойчивость стафилококка к дезинфектам при низких температурах чрезвычайно высока. При температуре  $-20^{\circ}$  он в течение часа не погибает даже в 10%-ном растворе хлорной извести или 5%-ном растворе хлорамина. Электриванные 5%-ные растворы хлористого натрия (например, морская вода, содержащая 0,1—0,3% активного хлора) обеспечивают при положительных температурах гибель стафилококков на белье, посуде и других предметах в течение 15—30 мин.

Для дезинфекции может применяться и катионат-10. Эта соль обладает одновременно и моющими свойствами. Применение 0,5%-ного раствора катионата-10 снижает обсемененность стафилококком на поверхностях предметов до 99%.

Хорошие результаты получены при использовании жидких мыл с добавлением в них гексахлорофена. На

20 частей калиевого мыла добавляется одна часть гексахлорофена и 79 частей воды. Эта смесь выливается в сосуд, который закрывается соской с отверстием.

Жидкое натриевое мыло состоит из шести весовых частей измельченного мыла и 100 весовых частей воды. Смесь нагревается до растворения, затем в нее добавляется одна весовая часть борной кислоты и одна весовая часть гексахлорофена.

Применение указанных составов снижает обсеменность стафилококком на 99%.

Стафилококк очень чувствителен к сулеме, а также к формалину. После дезинфекции кроватей в хирургическом отделении 3—5—6%-ными растворами формалина количество стафилококков уменьшается на 81—95%.

Для борьбы со стафилококковой инфекцией в операционном блоке рекомендуют проводить также ультрафиолетовые облучения операционного поля, рук хирурга и инструмента.

Учитывая, что основной резервуар патогенных стафилококков — полость носа, необходимо строго следить за тем, чтобы персонал отделений хирургического профиля и родильных домов обязательно носил маски. Для профилактики стафилококковых инфекций в родильных домах рекомендуется шире использовать систему боксов. При купании новорожденных в воду добавляют марганцевокислый калий или 3%-ный гексахлорофенол.

Применение 70%-ного спирта для протирания кожи новорожденного не освобождает ее от стафилококка, в то же время использование гексахлорофенового мыла для мытья рук персонала и санация носителей гексахлорофеновой мазью снижали обсемененность кожи новорожденных стафилококком на 82%.

Еще несколько советов.

Противомикробной активностью обладают 1%-ные растворы анилиновых красок (особенно генцианвиолет и бриллиантгрюн). Их можно применять в качестве наружных антисептиков.

Персоналу роддомов перед началом работы необходимо принимать гигиенический душ.

Желательно в больницах использовать такие стиральные машины, которые обрабатывают белье при температуре 90—95°С (при такой температуре стафилококки погибают в течение 5 мин).

Вероятно, надо серьезно изучить доводы некоторых врачей, предлагающих сократить сроки пребывания новорожденных в родильных домах. Возможно, это будет способствовать снижению заболеваемости детей самого раннего возраста.

**Изоляция больных со стафилококковыми инфекциями.** К сожалению, нередко случаи, когда такие больные помещаются в общие палаты, где лежат пациенты, страдающие заболеваниями другой этиологии. Это ведет к перекрестной инфекции и может явиться причиной внутригоспитальных заражений.

Нередко больные с длительно текущими, неподдающимися обычной антибиотикотерапией пневмониями направляются в специализированные отделения с диагнозом туберкулеза легких. Особенно часто это встречается у больных, у которых в прошлом отмечался туберкулезный процесс. Поэтому бывают случаи заражения больных туберкулезом стафилококковыми инфекциями, и наоборот.

Особую важность представляют больные стафилококковыми заболеваниями при госпитализации их в отделения хирургического профиля.

И разумеется, совершенно недопустимо оставлять в общих палатах новорожденных с малейшими признаками стафилококковых инфекций (мокнутие пупка, пiodермия). Это может привести к массовой вспышке стафилококковой инфекции с тяжелым течением болезни и высокой смертностью.

Правильное размещение больных — эффективная мера предупреждения как массовых вспышек, так и отдельных заболеваний.

В настоящее время в инфекционных больницах создаются специальные «стафилококковые» отделения, а в отделениях хирургического профиля и родильных домах выделяются палаты для больных со стафилококковыми осложнениями.

Своевременная изоляция больных отражается и на течении заболевания. Установлено, что изоляция пациентов в боксах способствует уменьшению вдвое числа случаев поражения стафилококковым сепсисом (особенно это касается больных с послеоперационными ранами, термическими ожогами, а также новорожденных).

**Учет больных стафилококковыми инфекциями.** Для своевременного проведения профилактических меро-

приятий необходим строгий учет всех заболевших, а также пациентов, у которых различные стафилококковые осложнения возникли уже в самих лечебных учреждениях. Эпидемиологический анализ каждого подобного случая позволяет установить причины, способствовавшие заражению, а также выявить его источник.

Если установлена стафилококковая природа осложнений, обследуются весь персонал и больные того или иного отделения. Врачи и медицинские сестры, явившиеся «причиной» вспышки заболевания, временно отстраняются от работы в операционных, перевязочных, от ухода за новорожденными и подвергаются сапации. Носители скрытой инфекции изолируются также от больных с послеоперационными ранами, ожогами.

**Активная иммунизация.** Напомним, что для профилактики грозной стафилококковой инфекции у детей первых месяцев жизни всем беременным, согласно приказу министра здравоохранения, трехкратно вводится стафилококковый анатоксин.

Несмотря на то что иммунитет, получаемый новорожденным, является пассивным и непродолжительным, иммунизация беременных имеет большое значение, так как предупреждает заболевания детей в первые дни и месяцы после рождения, когда они протекают особенно тяжело, с высокой смертностью.

Кроме того, иммунизация весьма эффективна в снижении стафилококковых инфекций у самих рожениц.

Отрицательного влияния на течение беременности и развитие плода анатоксин не вызывает. Наоборот, послеродовой период у иммунизированных протекает более благоприятно. Антитела передаются от матери через плаценту и молоко.

Лучшие результаты наблюдаются после трехкратной иммунизации — заболеваемость уменьшается более чем в 7 раз.

Как отмечалось выше, стафилококк — бич хирургических отделений.

Еще в 1940 г. наши отечественные исследователи рекомендовали за 21 день до операции делать 4 инъекции анатоксина. Это значительно снижало количество случаев послеоперационных нагноений и других осложнений. Успехи в применении антибиотиков, как мы уже говорили, на время отвлекли внимание хирургов от иммунопрофилактики. Сегодня приходится вспоминать

«забытое». Введение стафилококкового анатоксина за 2—3 недели до операции (а также накануне операции) значительно снижает число послеоперационных нагноений и других осложнений, обусловленных стафилококком.

\* \* \*

В этой брошюре мы не смогли раскрыть всех вопросов, касающихся сложной проблемы борьбы со стафилококковыми инфекциями. Чрезвычайно важно, однако, чтобы о некоторых особенностях, касающихся профилактики и лечения заболеваний, вызываемых стафилококком, ставшим в XX веке микробом «номер один», знало как можно большее число людей. В конечном счете, как мы надеемся, такие знания помогут многим избежать болезни, предупредить ее. Советскими учеными разрабатываются новые эффективные методы борьбы со стафилококковыми заболеваниями. Можно быть уверенным, что на этом пути их ждут новые достижения, что коварный стафилококк будет укрощен.

## НАШ ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ

### Инфекция: поиски путей борьбы Биография гриппа А<sub>1</sub>

Вирусы гриппа А<sub>1</sub>, выделенные в 1977—1978 годах на Дальнем Востоке, в Москве, Ленинграде и других городах страны, проявили далеко идущее родство своих главных антигенов — гемагглютини́на и нейраминидазы с возбудителями давно минувшей пандемии 1949—1956 годов. Вполне идентичными оказались и основные биологические свойства новых и старых вирусов по легкости их изоляции на развивающихся куриных эмбрионах, низкой вирулентности для белых мышей, чувствительности к неспецифической нейтрализации ингибиторами нативных сывороток человека и животных, а также по замедленному исчезновению предшествующего вируса, которым в 1949 году был вирус А<sub>0</sub>, а в 1977—1978 годах — А<sub>2</sub> Техас.

Близкородственные черты вернувшегося вируса со своими предшественниками отчетливо проявились также в довольно легком клиническом течении заболеваний, низкой летальности и, что особенно важно, в более ограниченной интенсивности эпидемии 1977—1978 годов по сравнению со вспышками гриппа А<sub>0</sub> или А<sub>2</sub>. Недавняя эпидемия гриппа А<sub>1</sub> охватила менее 15 процентов населения СССР, тогда как первые волны пандемий гриппа А<sub>0</sub>, А<sub>2</sub> 1957 года, А<sub>2</sub> 1969 года поражали до 30 процентов и более детских и взрослых контингентов. Низкая суммарная заболеваемость гриппом А<sub>1</sub> в 1978 году объяснялась концентрацией основных случаев среди молодого населения (до 25 лет), тогда как более старшие болели в несколько раз реже. Эти возрастные различия в заболеваемости обусловлены довольно высоким иммунитетом к вирусу А<sub>1</sub> у населения старше 25 лет, в крови которого очень часто находили антитела к этому возбудителю еще до начала вызванной им эпидемии. Такой иммунитет совершенно отсутствовал у населения моложе 25 лет.

Нетрудно понять происхождение таких иммунологических различий, если вспомнить о пандемии гриппа А<sub>1</sub> в 1949—1956 годах. Все возрастные группы населения, которые были вовлечены в одну или несколько вспышек гриппа А<sub>1</sub>, достигли сейчас среднего возраста около 25 лет.

В результате происходившего инфицирования вирус  $A_1$  стимулировал развитие иммунологической памяти у В-лимфоцитов, которая фиксирует пожизненно все имевшиеся в прошлом встречи с вирусами гриппа и отвечает новым синтезом защитных антител против возбудителей прошлых заболеваний в случае реинфекции. Такие «анамнестические антитела» против вируса  $A_1$  были бесполезны против сильно изменившихся возбудителей новых подтипов  $A_2$ , господствовавших в 1957—1976 годах. Однако те же анамнестические антитела против вируса  $A_1$  оказались высокоактивными при новой встрече со своим старым недругом — возбудителем гриппа  $A_1$  в 1977—1978 годах. Поскольку иммунитет к этому вирусу сохранила большая часть взрослого населения, вернувшийся возбудитель оказался в весьма стесненном положении, циркулируя беспрепятственно лишь среди населения моложе 25 лет. Многие специалисты считали, что этот вирус постигла серьезная неудача из-за допущенного им «тактического просчета»: он вернулся к новой схватке с населением планеты слишком рано, когда больше половины людей еще вооружены иммунитетом, приобретенным в сравнительно недавнем прошлом. Ведь все другие, более опасные вирусы, возвращаются «на круги своя» с интервалом около 70 лет, когда иммунитет к ним сохраняется лишь у небольшой группы долгоживущих людей.

Однако нет оснований истолковывать событие 1977 года как случайность и тем более как неудачу возбудителя гриппа.

Такой же «просчет» сделал вирус гриппа  $A_1$  в 1949 году, появившись тогда в обстановке хорошо выраженного иммунитета среди взрослого населения. Это не мешало ему вызвать тогда пять повторных эпидемий. Следовательно, сильно укороченный интервал между соседними пандемиями гриппа  $A_1$  нужно считать не случайностью, а эпидемиологической закономерностью этого подтипа, способного повторить свою агрессию по 3—4 раза за столетие. Опираясь на более низкие показатели избыточной смертности, наблюдаемые в период пандемий гриппа  $A_1$ , имеется возможность уточнить ретроспективно хронологию не раскрытых в прошлом пандемий этого подтипа. Одна из них имела место между 1909—1917 годами, другая — в конце прошлого века, между 1878—1888 годами. Обе пандемии, как и в наше

время, непосредственно предшествовали опустошительным пандемиям 1889—1890 годов ( $A_2$  Сингапур) и «испанки» 1918—1919 годов.

Пандемии гриппа  $A_1$  с их более гибкой динамикой и сокращением сроков повторения являются своего рода «запасными игроками» и помощниками для четырех особо опасных «чемпионов» — возбудителей «испанки», гриппа  $A_0$ ,  $A_2$  Сингапур и  $A_2$  Гонконг. Вирусы  $A_1$  как бы подготавливают выход своих «чемпионов» на широкую босую арену в наиболее выгодные моменты, когда анамнестическая защита населения будет полностью растрачена и сохранится только у ничтожного числа долгоживущих ветеранов.

Возвращение к активной циркуляции вируса  $A_1$  — серьезное подтверждение научной правоты концепции об ограниченном числе основных антигенных подтипов у вирусов гриппа А человека. Изменяясь под воздействием коллективного иммунитета, эти вирусы периодически возвращаются к одному из пяти известных в прошлом антигенных вариантов. Как только ожидаемая последовательность чередования отдельных подтипов повторится в ближайшие годы замещением вируса  $A_1$  на вирус, родственник «испанке» или  $A_0$ , станет вполне осуществимым долгосрочный этиологический прогноз будущих событий.

Сейчас имеются основания прогнозировать быстрое исчезновение еще сохранившихся потомков вируса  $A_2$  Гонконг и доминирование на ближайшие годы вируса  $A_1$ . Поскольку диапазон антигенной изменчивости этого вируса полностью раскрылся в период пандемии 1947—1956 годов, надо использовать имеющиеся знания для существенного повышения специфичности живых и убитых вакцин против возбудителей новой пандемии гриппа  $A_1$ .

Известно, что главным препятствием для эффективной борьбы с гриппом с помощью живых или убитых вакцин являлась постоянная приспособительная изменчивость его возбудителей. Состав этих вакцин приходилось непрерывно менять за счет включения все новых вирусов — возбудителей последних эпидемий. К сожалению, очень часто применяющиеся вакцины оказываются устаревшими и не соответствуют природе возникающих вспышек даже того же подтипа вируса.

Впервые после раскрытия вирусной этиологии грип-

па стало возможным конструировать состав вакцин не вслепую, а на строго научных основаниях, опираясь на точные знания фактического диапазона антигенных изменений, характерных для разных подтипов вируса гриппа А при прошлых эпидемиях у людей.

## Возможности гнотобиологии

Предметом изучения гнотобиологии являются гнотобиоты — биологические объекты с заданной и строго контролируемой микрофлорой (от греч. «гното» — известный и «биота» — флора и фауна). Иными словами, она изучает биологию изолированного макроорганизма и его взаимодействие с микроорганизмами. Основной принцип гнотобиологии — надежная изоляция изучаемых организмов от всех посторонних форм жизни.

В экспериментальной медицине все большее применение находят различные гнотобиологические лабораторные животные. Основой для них служат безмикробные животные, получаемые хирургическим путем (кесарево сечение) или длительной обработкой антибиотиками и бактерицидными препаратами в условиях гнотобиологической изоляции. В настоящее время используются в исследованиях безмикробные мыши, крысы, морские свинки, кролики, поросята, обезьяны, собаки.

Перспективны новые категории гнотобиологических животных, и в первую очередь беантигенные. Однако получение таких биологических объектов представляет еще значительные трудности.

В практическом отношении большое значение имеют животные, свободные от специфических патогенных возбудителей. Это достигается подселением безмикробным животным непатогенной микрофлоры. Широкое использование таких гнотобиотов будет способствовать повышению качества исследований за счет большей стандартности биологических объектов.

В нашей стране экспериментальные гнотобиологические исследования впервые начаты в системе Академии медицинских наук СССР — в Институте эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи и в лаборатории экспериментально-биологических моделей. Сейчас в этой лаборатории организовано получение безмикробных морских свинок, мышей, крыс и кроликов.

Осуществляемые в нашей стране и за рубежом гно-

тобиологические изыскания свидетельствуют о важном научном и прикладном значении гнотобиологии. Сравнительные эксперименты на безмикробных и обычных биологических объектах говорят о серьезной роли микробного фактора в формировании различных структур и функций организма. Существенные особенности обнаружены в органах и тканях безмикробных животных, в обычных условиях контактирующих с микробной средой. Так, в эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника у них установлены митотическая депрессия и пониженная (в два раза) скорость обновления клеток. Этим, в частности, объясняется повышенная устойчивость безмикробных гнотобиотов к облучению. Сравнение кишечника у безмикробных и обычных биологических объектов позволило глубже изучить роль микробного фактора в формировании в естественных условиях комплекса местных адаптационно-защитных реакций.

В отсутствие микробного метаболизма и ферментативной деятельности микроорганизмов происходит изменение химизма кишечного содержимого, в частности накопление в кишечнике адреналин-угнетающих веществ, вызывающих снижение тонуса гладких мышц кишечника и сосудов. Этим во многом объясняются такие особенности сердечно-сосудистой системы у безмикробных животных, как пониженный ударный объем сердца, замедленный кровоток в кишечнике и легких, а также снижение реактивности сосудов кишечника к воздействию вазоактивных веществ.

Для безмикробных биологических объектов характерно понижение содержания в организме и даже полное отсутствие иммуноглобулинов антител. В соответствующих экспериментах установлена зависимость реакции трансплантат против хозяина от бактериальной контаминации. При пересадке аллогенного костного мозга облученным мышам-реципиентам в гнотобиологических условиях показана приживаемость донорских гемопозитических клеток, причем это явление не сопровождалось развитием реакции трансплантат против хозяина. Эти наблюдения имеют важное значение для неинфекционной иммунологии и проблем трансплантации.

У безмикробных животных установлено также значительное снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и некоторых гуморальных показателей неспецифи-

ческой иммунобиологической реактивности. В опытах по ассоциации безмикробных животных с отдельными микробами показана зависимость формирования перечисленных факторов от микробного воздействия, а также выявлены различия в иммуногенности отдельных микроорганизмов.

С возрастом гнотобиологических животных показатели резистентности у них постепенно нарастают. У старых безмикробных крыс (возраст 2—3 года), например, фагоцитарная активность лейкоцитов выше, чем у обычных крыс того же возраста. Интересно отметить, что и продолжительность жизни гнотобиотических объектов выше. Использование таких животных в геронтологии весьма перспективно для выяснения роли микробного фактора в процессах старения.

Гнотобиологические исследования помогают выявить роль микробного фактора в неинфекционных заболеваниях, таких, как ожоговая болезнь, злокачественные новообразования и др. Показано, например, что интоксикация организма при ожоговой травме в значительной степени обусловлена продуктами тканевого распада. Но вот в процессах регенерации ран микробный фактор играет тормозящую роль: заживление у безмикробных животных протекает быстрее и без нагноения.

Организация гнотобиологической изоляции в клинике открывает новые пути профилактики и борьбы с внутрибольничной инфекцией. С использованием безмикробных изоляторов возможно осуществление хирургических вмешательств в абсолютно стерильной среде. Послеоперационный период в таких случаях протекает, как правило, без инфекционных осложнений. При использовании местных гнотобиологических изоляторов, когда изоляции подвергается какой-либо участок тела, также получены положительные результаты: ускоряется заживление ран различной этиологии.

Перечисленные примеры не исчерпывают, конечно, перспектив этой молодой области науки. Несомненно, что гнотобиология занимает достойное место в современных медико-биологических исследованиях.

### **Короткие сообщения**

В научно-исследовательском институте имени Жолио-Кюри (Будапешт, ВНР) разработаны ветеринарные препараты «толерин» и «детертоксин». Первый ради-

кально повышает защитные силы новорожденных животных к опасным инфекциям, а второй при введении в организм животного нейтрализует действие эндотоксина (яда) бактерий. «Детертоксин» вводится животному сразу же после его рождения. Об эффективности препарата говорит тот факт, что при его применении практически исключаются инфекционные заболевания и гибель молодняка.

\* \* \*

В Тбилисском институте вакцин и сывороток на модели экспериментальной инфекции фибробластов куриных эмбрионов при помощи электронно-микроскопического анализа изучена динамика стафилококковой инфекции. Показано, что антибиотикоустойчивые формы стафилококков (штамм № 79) способны инвазировать в цитоплазму фибробластов, вызывая ее постепенную вакуолизацию вплоть до окончательной деструкции.

\* \* \*

В Институте хирургии им. А. В. Вишневского и Московском НИИ вакцин и сывороток на основании проведенных экспериментальных исследований установлено, что разработанный авторами многокомпонентный препарат из синегнойных палочек, названный пиоиммуногеном, оказывал выраженное протективное действие против наиболее часто выделяемых в хирургических клиниках культур синегнойной палочки. Иммунизация крыс по разработанной схеме позволяла снизить летальность при экспериментальном раневом синегнойном сепсисе до 6,9 процента при 91,5 процента летальности в контроле.

**Василий Анатольевич Проскуров**

#### **КОВАРНЫЙ СТАФИЛОКОКК**

Редактор А. Поликарпов. Заведующий естественнонаучной редакцией А. Нелюбов. Мл. редактор Л. Иваненко. Художник Л. Ромасенко. Худож. редактор М. Бабицева. Техн. редактор С. Птицына. Корректор Р. Колокольчикова. ИБ № 2599

Сдано в набор 14.03.80. Подписано к печати 13.05.80. А 03915. Формат бумаги 84×108<sup>1</sup>/<sub>32</sub>. Бумага тип. №1. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 3,36. Уч. изд.-л. 3,52. Тираж 151 300 экз. Заказ 697. Цена 11 коп. Издательство «Знание». 101835, ГСП, Москва, Центр, проезд Серова, д. 4. Индекс заказа 806206. Типография Всесоюзного общества «Знание», Москва, Центр, Новая пл., д. 3/4.

**11 коп.**

**Индекс 70100**