

Обзоры, рецензии, рефераты и проч.

А. С. КАПЛАН

Профилактика бациллярной дизентерии бактериофагом в СССР

Из кафедры микробиологии 1-го Ленинградского медицинского института
им. акад. Павлова (зав. проф. В. Н. Космодамианский).

Первые опыты по фагопрофилактике заразных заболеваний принадлежат д'Эреллю, который в 1919 г. провел иммунизацию кур, находившихся в эпидемическом очаге птичьего тифа, бактериофагом против возбудителя *Vac. gallinapum*. При кормлении кур фагом, эпизоотия быстро прекращалась, и иммунизированные фагом куры не заболели, причем иммунитет у них держался месяцами. Многочисленные опыты д'Эрелль провел в Индокитае, где он впрыскивал бактериофаг против возбудителя борбонии буйволам, находившимся вне эпидемического очага. Д'Эрелль установил, что буйволы приобретают иммунитет через 40 дней при инъекции 20 см³, через 28 дней при инъекции 5 см³ и через 4 дня при инъекции 0,04 см³. При этом д'Эрелль указывал, что большие дозы бактериофага вызывают сенсibilизацию организма, исчезающую по прошествии длительного срока.

Д'Эрелль считает, что иммунитет не наступает сразу только потому, что бактериофаг, попав в организм животного, не находит микроба-возбудителя и исчезает из организма. Введение бактериофага животным, находящимся в эпизоотических очагах и соприкасающихся с возбудителями болезни, обуславливает быстрое возникновение иммунитета, что связано с размножением бактериофага за счет соответствующих микробов, попавших в организм.

По д'Эреллю имеется 2 вида иммунитета: 1) экзогенный иммунитет, который основан на совместном нахождении в организме бактериофага и соответствующего возбудителя. При прекращении притока микроба-возбудителя, бактериофаг исчезает из организма, и экзогенный иммунитет прекращается. 2) Эндогенный, или органический, иммунитет появляется спустя некоторое время после действия бактерий и зависит от попавших в организм продуктов лизиса микробов и выработки активных антител. Эндогенный иммунитет длителен, причем в крови имеются деятельные антитела, что можно доказать переливанием крови иммунного организма в здоровый организм, вызывая в последнем пассивный иммунитет (опыты д'Эрелля показали, что пассивный иммунитет у буйволов сохраняется до 45 дней). В 1927 г. в Пенджабе (Индия) д'Эрелль провел фагопрофилактику в эпидемическом холерном очаге и получил резкое снижение заболеваемости и прекращение эпидемии. В другом эпидемическом холерном очаге в Индии Ашешов применил бактериофаг, вливая его в колодцы, и установил прекращение эпидемии спустя 48 часов. В 1929 году в Ассаме (Индия) с населением 60000 чел. была применена в целях профилактики дизентерии и холеры смесь дизентерийного и холерного фагов, которая давалась *per os*. В то время, как в контрольном селении ежегодно умирало от дизентерии 1500 человек, в фагированной группе наблюдалось резкое снижение заболеваемости и смертности. В следующий год после фагирования в опытном селении заболело около 100 чел., через 2 года — 40, через 3 года были единичные случаи. По объяснению д'Эрелля, прекращение эпидемии сводится к распространению в окружающей среде активного бактериофага, который, встречаясь с одноклеточными микробами, приобретает сильную вирулентность и губит их. При этом бактериофаг, попадая в организм человека (или животного), вызывает появление органического иммунитета.

В СССР фагопрофилактика бациллярной дизентерии проводилась впервые Мельником и Хастовичем в г. Алчевске в 1932 г. на 316 детей, которым вводили дизентерийный поливалентный бактериофаг *per os* по 1 см³ 2 раза, с 10-дневным промежутком. В результате получено снижение заболеваний. В июне 1928 г. в Донбассе была применена бактериофагопрофилактика дизентерии Мельником, Нахимсоном и Хастович. 1-я группа из 692 человек принимала поливалентный дизентерийный бактериофаг

per os 7 раз по 6—10 см³ с промежутками в 14 дней; 2-я группа из 662 чел. принимала фаг так же, но с бычьей желчью, 3-я группа в 1125 чел. была контрольной. В первой группе до сентября заболело 1,44%, во второй группе — 0,15%, в третьей — 6,38%. Авторы отмечают хорошее действие фага, введенного вместе с желчью, но одновременно указывают на наличие реактивности после приема; желчь *in vivo* не изменяла силы бактериофага (Линчевська). В 1933 г. в 4 яслях г. Киева было иммунизировано бактериофагом 208 детей (Френкель, Шульц, Швайгер, Сергиенко). Этими авторами были применены моновалентные дизентерийные бактериофаги (*Bac. dysent. Sonne*, *Bac. dysenteriae Flexner-Hiss*, *Bac. dysent. Shiga*) отдельно с промежутками в 5 дней по 1—2 см³. У иммунизированных было всего 1 заболевание (0,4%), тогда как в контрольной группе (77 ч.) — 12 (18,4%). Реакций при приеме фага не было.

Благовещенский, Борисов, Чердак также не отметили реакций со стороны организма после приема фага.

В июле 1934 г. в г. Сталино было иммунизировано *per os* 416 человек поливалентным дизентерийным бактериофагом в дозе от 1 до 20 см³ (соответственно возрасту), 2-кратно с промежутками в 1 день. Среди иммунизированных в 1-й месяц заболело 4 чел., во второй — 9, в третий — 1 чел. В контрольной группе (361 человек) в 1-й месяц заболело 53, во второй 19, в 3-й — 9 человек. Таким образом, в фагированной группе было 4,1% заболеваний, а в контрольной 25,8%.

В 1934 году, в мае, Ручко и Борисов провели широкую профилактику дизентерии на Украине. Были составлены три группы: 1-я группа (10611 чел.) получила *per os* поливалентный дизентерийный бактериофаг в дозе от 5 до 20 см³ трехкратно (из них 5544 чел. принимали бактериофаг 3 дня подряд, с промежутками в 5 дней — 5067 чел.), 2-я группа из 2060 чел. вакцинировалась дизентерийными таблетками по Безредка, 3-я группа из 9560 чел. была контрольной. В 1-й группе за 6 месяцев заболело 32 человека (0,3%), причем разницы в эффективности в обеих подгруппах не было. Во второй группе вакцинированных таблетками заболело 12 человек — 0,6%. В 1-й группе случаев заболевания было в 8 раз меньше, чем в контрольной группе, а во 2-й группе — в 4 раза меньше.

Авторы отмечали большую эффективность у взрослых; они обнаружили у детей в 9,9% случаев ясные реакции после приема фага в виде поносов, рвоты и пр. В первый месяц заболеваемость в фагированной группе уменьшилась в 16 раз, во второй месяц — в 2,8 раза; авторы связывают это с местным действием продуктов распада бактериальной клетки.

Фагопрофилактика 1318 детей на Украине (Вайнберг, Шульц, Фельд, Штейн, Дашко, Мешковська), привела к снижению заболеваемости в 4 раза; авторы отмечали незначительную эффективность у детей до 1 года.

Красник и Хахалина проводили фагопрофилактику в августе в районе вспышки. 1-я группа (362 человека) получила поливалентный дизентерийный бактериофаг двукратно, в дозе 2—4 см³ *per os*. Другая группа (279 чел.) была иммунизирована по Безредка. Авторы отметили снижение заболеваемости с 5,2% до 1,6%. Среди фагированных имелось 2 случая заболевания: на 8-й день после окончания фагирования и на 12-й день. Среди вакцинированных по Безредка заболеваний не было.

Сокгобензон, проводя трехкратную бактериофагопрофилактику дизентерии (3265 чел.), получил снижение заболеваемости в 21 раз по сравнению с контрольной группой (3469 человек), а у вакцинированных таблетками по Безредка (2240 человек) в 11 раз. Третьяк и Смирнова наблюдали снижение заболеваемости после профилактической дачи бактериофага *Bac. dysent. Shiga* в 23,4 раза по сравнению с контрольной группой. Гильдин и Захарова провели в Узбекистане фагопрофилактику и энтеро-вакцинацию. Среди фагированных (3181 чел.) отмечено снижение заболеваний по сравнению с контрольной группой (1787 чел.) в 2,82 раза и по сравнению с группой иммунизированных энтеро-вакциной в 1,74 раза. Группа, получившая энтеровакцину, дала снижение заболеваемости по сравнению с контрольной группой в 1,63 раза. Аншелес проводил в 1937 году в г. Ленинграде фагопрофилактику дизентерии среди лиц, окружающих больных, и наблюдал хорошие результаты.

Киевский институт микробиологии и эпидемиологии провел весной 1937 г. иммунизацию бактериофагом и энтеровакциной среди детей г. Киева в возрасте от 1 года до 8 лет. Группа в 2966 детей, получившая бактериофаг (3 дня подряд по 1 см³ на год жизни), дала снижение заболеваемости по сравнению с контрольной группой (2,921 чел.): дети до 2 лет — в 1,45 раза, дети от 2 до 4 лет — в 2 раза, дети от 4 до 8 лет — в 1,3 раза. В группе детей, вакцинированных энтеровакциной (3,195 чел.), было получено снижение заболеваемости по сравнению с контрольной группой: у детей до 2 лет — в 3 раза, у детей от 2 до 4 лет — в 1,8 раза, у детей от 4 до 8 лет — в 1,7 раза. Реакция отмечалась у маленьких детей в 2,7% случаев.

Летом 1937 года, в районе Башкирии, Вдовенко и Марго провели иммунизацию поливалентным дизентерийным бактериофагом группы людей (3924 чел.) в дозе 5—10 см³,

двукратно с 10-дневным промежутком. Авторы отметили снижение заболеваемости в 3 раза по сравнению с контрольной группой (3498 чел.).

В 1937 году, летом, в трех населенных пунктах Ростовской области, была проведена фагопрофилактика поливалентным дизентерийным бактериофагом 27324 чел. Контрольная группа составляла 7228 чел. Авторы (Никифоров, Малхазов, Муравьев, Крейцер, Топоркова, Калугина) отметили снижение заболеваемости в фагированной группе по отношению к контрольной в 5,5 раза. Реакции после иммунизации были легкие и проходили через 24 часа.

Трухина и Лившиц проводили троекратную иммунизацию дизентерийным бактериофагом в районах Воронежской области летом 1938 г. Авторы отметили снижение заболеваний в опытной группе (977 чел.) в 4,2 раза в сравнении с контрольной (964 чел.).

Таким образом, нет ни одной работы, которая бы указывала на неэффективность профилактики дизентерийным бактериофагом. При сравнении эффективности иммунизации по Безредка и иммунизации бактериофагом многие авторы указывают на преимущество иммунизации бактериофагом (Ручко, Борисов, Сокгобензон, Гильдин, Захарова, Попов). Однако, в оценке эффективности всегда следует учитывать возрастной признак. Эффективность при фагопрофилактике среди лиц старше 50 лет (Гильдин, Захарова) и среди детей младшего возраста незначительная (Ручко, Борисов).

Различная степень эффективности зависит от целого ряда факторов, обуславливающих профилактические мероприятия. Методы приготовления бактериофагов у разных авторов неодинаковы: некоторые применяют фильтрованный фаг, некоторые гретый при 60°. Сила бактериофага различна у разных авторов (10⁻⁶—10⁻¹⁸), к тому же и чувствительность бактерий при разных эпидемиях различна.

Не разрешен вопрос о кратности приема фага и о промежутках между приемами. Неясно, на чем базировались авторы, применяя ту или другую дозировку и кратность приема бактериофага.

Главный причиной различной эффективности фагопрофилактики является неодинаковый характер течения эпидемий и разнообразие профилактических мероприятий общесанитарного порядка.

Из представленного краткого обзора видно, что иммунизация дизентерийным бактериофагом *per os* является методом, практически ценным и удобным, в виду доступности для применения и редкости реакций после приема фага.

Вопрос о дозировке и кратности приемов фага в настоящее время не решен и нуждается в специальном изучении.

Л и т е р а т у р а

1. Аншелес, Тезисы докладов Всес. конференции микроб., эпидемиол. и инфекцион. 1939.—2. Благовещенский, Борисов, Чердак, Микроб. журн. У. А. М. № 3—4, Киев, 1935.—3. Вайнберг, Шульц, Фельдштейн, Ашко, Мешковская, Микроб. журн., III, 2, 1936.—4. Гильдин и Захарова, Тезисы докладов Вс. К. М., 3. и П., Москва 25—31/I, 1939.—5. Д'Эрелль, Бактериофаг. Монография, 1926.—6. Жуков-Вережников и Косяков, Вестн. микр., эпидем. и паразитол. т. XII, в. I, 1933.—7. Кадени Касьянова, Ж. М. Э. И. т. XVIII, № I, 1937.—8. Тезисы докладов, Всес. К. М. Э. 25—31/I 1939.—9. Красник и Хахадина, Дальневост. мед. журн. № 5, 1936.—10. Линчевська, Укр. мед. вестн. № 8—9, 1927.—11. Мельник и Хастович, ГМОЗ, стр. 69, 1935.—12. Мельник, Нахимсон, Хастович, Анналы Мечниковского ин-та, I, 1, 1935.—13. Никифоров, Малхазов, Муравьев, Крейцер, Топоркова, Калугина, Тез. докл. Всес. К. М. Э. и И., Москва 25—31/I 1939.—14. Ручковский, и Шеремет. Микроб. журн. т. XII, вып. 2—3, 1931.—15. Ручковский, Дроботько, Микроб. журн. т. XI, № 3, 1930.—16. Ручко, Борисов, Микроб. журн. У. А. Н. т. III, № 4, 1936.—17. Ручко и Воронежский, Микроб. журн. У. А. Н. № 1, 1934.—18. Сокгобензон, Журн. микр. эп. и имм. т. XVII, № 3, 1936.—19. Третьян, Смирнова, Микроб. журн., II, 2, 1935.—20. Трухина и Лившиц, Журн. микроб., эп. и имм. № 5, 1939.—21. Френкель, Шульц, Швайгер, Сергиенко, Микроб. журн. Укр. Акад. Наук. № 1, 1934.—22. Штуцер, Файб, Сухарева, Звонкова, Иванова, Тезисы докл. Всес. конференц. микр-в и инф-в М. 25—31 янв. 1939.—23. D'Herelle F., Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses Masson et Cie., 1938.

Ленинград, Кировский. просп.; 65, кв. 12.