

и сопутствующие заболевания, влияющие на особенности и длительность хронической дизентерии. Лишь выяснив причины развития хронической дизентерии и характер сопутствующих заболеваний, мы можем построить рациональную этиологическую и патогенетическую терапию.

Шаблонное лечение больных хронической дизентерией по «схемам» без учета индивидуальных особенностей больного чаще всего не приносит ожидаемого лечебного эффекта. Лишь правильным подбором антибактериальных средств (антибиотиков, дизентерийного бактериофага или других этiotропных препаратов) в комплексе с патогенетической терапией, учитывающей сопутствующие заболевания у больного и причины формирования хронической дизентерии, можно оказать эффективное лечебное воздействие на болезненный процесс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берлин Л. Б. Хронические колиты. М., 1951. — 2. Бернат Э. Я. Материалы к клинике и диагностике хронической дизентерии, М., 1949. — 3. Билибин А. Ф., Сахаров П. И., Воротынцева Н. В. Лечение дизентерии, М., 1959. — 4. Богданов И. Л., Хоменко Г. И. Дизентерия. М., 1959. — 5. Бычковский В. Н. Врач. дело, 1959, 3; Особенности клинического течения дизентерии при сопутствующих заболеваниях желудка. Канд. дисс., 1959, Симферополь. — 6. Зверев Е. П., Белова А. Д. Вopr. эпид., профил. и клин. кишечн. инф., М., 1954. — 7. Левина Л. Д. Врач. дело, 1958, 6. — 8. Каштанова М. Г. ЖМЭИ, 1960, 1. — 9. Красовицкий З. П. Лечение затяжной и хронической дизентерии вакциной и комбинированно с антибиотиками. Канд. дисс., 1959. Сумы. — 10. Падалка Б. Я. Дизентерия. Киев, 1955. — 11. Паласкуа Г. П. Клинико-эпидемиологическая характеристика и эффективность лечения бактериальной дизентерии биомицином с экомлином, террамином при внутримышечном введении. Канд. дисс., Сухуми, 1960. — 12. Подъяпольская В. П. Дизентерия. М., 1956. — 13. Резник А. Е., Мансурова Е. А. Казанский мед. ж., 1959, 3. — 14. Росташов М. Ф. Биомицин. М., 1956. — 15. Руднев Г. Ф. Лечение инфекционных больных, вып. IV, М., 1960. — 16. Степанов П. Н. Хроническая дизентерия. М., 1947. — 17. Сченснович В. Б. Тез. I Всеросс. съезда врачей-эпид., микроб., инфекц., Казань, 1961. — 18. Тоцевикова Т. А. Тер. арх., 1957, 9. — 19. Халфен Ш. Е. Затяжные и хронические поносы (хроническая дизентерия), Баку, 1947. — 20. Чапурская Н. А., Рубцова М. А. Дизентерия. М., 1955.

Поступила 10 ноября 1963 г.

ЗНАЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ НАРАСТАНИЯ ТИТРА ФАГА И МЕТОДА ФЛУОРЕСЦИРУЮЩИХ АНТИТЕЛ В ДИАГНОСТИКЕ ДИЗЕНТЕРИИ

*Е. Н. Куликова, Е. И. Вайман, Ю. Т. Кузьмина, Л. Л. Блинова,
А. Д. Суворкова*

Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии
и гигиены и поликлиника № 2 Казани

Длительность бактериологического анализа при дизентерии и недостаточно высокий процент положительных находок ставят перед исследователями задачи изыскания ускоренных и более надежных методов, позволяющих в короткий срок дать ответ лечащему врачу.

Большое значение придается таким экспрессным методам исследования, как реакция нарастания титра фага и метод флуоресцирующих антител, однако вопрос о специфичности их в диагностике кишечных инфекций окончательно не решен. Нами и проведено сравнительное изучение этих методов с параллельным использованием бактериологического метода.

Работа проводилась на базе дизентерийного отделения 1 инфекционной больницы и кабинета кишечных инфекций поликлиники № 2. Всего обследовано 159 человек, из них 138 с желудочно-кишечными заболеваниями, а 21 — по эпидемиологическим показаниям и профилактически. В подавляющем большинстве случаев обследовались взрослые (151 человек). Двенадцать человек, у которых были выделены дизентерийные культуры Ньюкестля и Бойд-Новгородской, в разработку материала не включены.

Для постановки реакции нарастания титра фага использовался дизентерийный поливалентный бактериофаг, включающий компоненты Флекснера, Зонне, Ньюкестля, полученный из Кишинёва (от Р. М. Чернявской), и монофаги Флекснера и Зонне, полученные из Института имени Гамалея (от В. Н. Кузнецовой). Негативные колонии бактериофага Ньюкестля по своим размерам были почти одинаковы с колониями свободного фага, что затрудняло подсчет колоний индикаторного фага, поэтому бактериофаг Ньюкестля в работе не использовался. В связи с этим при разработке материала учитывались только лица, выделившие возбудителей Зонне и Флекснера.

Индикаторными культурами являлись культуры Флекснера-170 «с» и Зонне-714. В ранее опубликованной работе Куликовой (1960) показаны достаточная специфичность и чувствительность реакции нарастания титра фага при диагностике дизентерии.

Специфичность используемых в данной работе индикаторных бактериофагов проверялась с 49 музейными и свежeweделенными культурами семейства кишечных бактерий (16 культур энтеропатогенных кишечных палочек, 10 — салмонелл, 23 штамма дизентерийных бактерий). Реакция нарастания титра фага была положительной только с гомологичными культурами. Кроме того, реакция нарастания титра фага была поставлена с испражнениями 9 больных брюшным тифом. Во всех случаях получен отрицательный результат.

Громоздкость реакции нарастания титра фага при исследовании испражнений в сравнении с исследованиями воды и смывов затрудняет использование ее практическими лабораториями.

Проведены опытные исследования для некоторого упрощения этой реакции. Испражнения от 253 больных предварительно делились на 2 части. Одна часть исследовалась по общепринятой методике (с предварительным взвешиванием и использованием шюттель-аппарата). Вторая часть, взятая «на глаз», размешивалась в колбе с бусами. В 90% случаев были получены совпадающие результаты.

В литературе имеются различные данные о специфичности метода флуоресцирующих антител при лабораторной диагностике дизентерии.

Кабанова, Мордвинова, Кузнецова и др. считают, что люминесцентно-серологический метод может быть использован для исследования питьевой воды, пищевых продуктов и смывов, но не пригоден для лабораторной диагностики дизентерии. Липкин с соавторами приходит к выводу, что применение люминесцирующих сывороток при индикации возбудителей тифо-паратифозной и дизентерийной групп в объектах внешней среды не обеспечивает достоверных результатов.

Дашкевич с соавторами, Михайлов, Майборода указывают на перспективность применения метода флуоресцирующих антител для ранней лабораторной диагностики брюшного тифа и дизентерии.

Грабовский при использовании непрямого метода Кунса для индикации дизентерийных бактерий Флекснера и Зонне в мазках из фекалий больных получил такое же количество находок дизентерийных бактерий, как и при бактериологическом методе.

В нашей работе использованы люминесцирующие сыворотки Флекснера и Зонне. Метка сывороток производилась по методу Кунса и Каплана. Использовались глобулиновые фракции сывороток. Изоцианат флуоресцеина получен из Всесоюзного института химических реактивов (С-37 и С-41).

Качество и специфичность приготовленных люминесцирующих сывороток проверены на 122 штаммах различных бактерий (28 культур дизентерийных бактерий Флекснера, 22 — Зонне, 7 — Бойд-Новгородской, 7 — Ньюкестля и 50 культур группы салмонеллы и кишечной палочки).

Мазки готовили из агаровых культур, фиксация производилась этиловым спиртом 15 мин. Затем на подсушенный препарат, помещенный во влажную камеру, наносили на 10 минут люминесцирующую сыворотку, после чего препарат промывали 15 мин под струей водопроводной воды. Мазки просматривали в люминесцентном микроскопе МЛ-1 при освещении сверху.

В мазках, обработанных гомологичными сыворотками, наблюдалась специфическая флуоресценция микробных клеток. Только в двух случаях отмечено нечеткое свечение бактерий (культура Флекснера-266 «а» и Зонне-990). Одна культура Бойд-Новгородской VII при контакте с сывороткой Флекснера дала слабое зеленоватое свечение без увеличения размеров микробных клеток и выделения их периферии. Другие виды дизентерийных палочек и недизентерийные кишечные бактерии, обработанные испытуемыми гетерологичными сыворотками, свечения не давали или имели вид теней неопределенного желтовато-серого цвета.

Убедившись в достаточной специфичности полученных люминесцирующих сывороток, мы перешли к исследованию материала от больных. Испражнения засевали на скошенную в пробирке высокопитательную среду типа «РВС», рекомендованную Левиной и Кабановой для индикации бактерий кишечной группы люминесцентным и люминесцентно-серологическим методами.

Пробирки помещали в термостат при температурах 40° и 37°. Мазки готовили из 5—6—8 и 18-часовых культур и обрабатывали люминесцирующими сыворотками Флекснера и Зонне. От каждого пациента просматривали по 6—8 мазков. В процессе

работы установлено, что уже через 5—6 часов выращивания при 40° был достаточно обильный рост смешанной культуры. Дизентерийные бактерии в мазках обнаруживались по их специфическому свечению с более ярко светящейся периферией и увеличению размеров клеток.

При оценке результатов учитывались интенсивность свечения микробных клеток, их число и морфологические особенности. Интенсивность флуоресценции микробных клеток оценивалась по 4-балльной системе:

++++ — очень четкое и ясное зеленое или желто-зеленое свечение большого количества микробных клеток (не менее 10 в поле зрения, увеличенных в размере, с ярко-светящимся ободком по периферии);

+++ — ясное свечение зеленого или желто-зеленого цвета, умеренного числа микробов (3—5 в поле зрения) при выраженном периферическом свечении;

++ — выраженное свечение единичных (в препарате) микробных клеток с нерезко выделяющейся периферией;

— еще заметная флуоресценция, слабое желто-зеленое свечение клеток с незначительным выделением периферии;

— микробные клетки незаметны или улавливаются в виде неясных серовато-желтых теней.

В качестве контроля обследованы брюшнотифозные больные (9), лица, выделяющие дизентерийные бактерии подвидов Ньюкестля и Бойд-Новгородской и салмонеллы (12). У всех, кроме двух, получен отрицательный результат. У одного выделен штамм дизентерийной палочки Ньюкестля, у второго — атипичная дизентерийная культура, давшие свечение микробных клеток в мазках на 2 креста (из посевов со среды РВС), обработанных люминесцирующей сывороткой Флекснера.

Результаты исследования на дизентерию с помощью бактериологического, люминесцентно-серологического методов и реакции нарастания титра фага (РНФ) представлены в следующей таблице:

Диагноз при направлении	Число обследованных больных	Количество исследований с положительным результатом			
		бактериологически	РНФ	флуоресцирующих антител	общее количество больных с положительными результатами
Острая дизентерия .	44	6	21	35	40
Реконвалесцент острой дизентерии	30	—	11	12	15
Хроническая дизентерия	9	—	3	4	4
Прочие кишечные заболевания . .	43	1	7	6	10
Эпидемиологические показания . . .	11	—	3	3	4
Профилактическое обследование .	10	—	3	1	3
Итого . . .	147	7 (4,8%)	48 (32,6%)	61 (41,5%)	76 (51,7%)

Полученные результаты показывают, что реакция нарастания титра фага и метод флуоресцирующих антител более чувствительны, чем бактериологический метод.

При использовании всех 3 методов положительный результат получен в 51,7%, причем только у 4,8% обследованных лиц диагноз подтвердился бактериологически (во всех этих случаях выделены культуры Флекснера), у 32,6% — с помощью реакции нарастания титра фага (Флекснера — 42, Зонне — 6), у 41,5% — при использовании метода флуоресцирующих антител (Флекснера — 55, Зонне — 6).

Параллельное применение трех методов обнаружило большой процент совпадения результатов при использовании РНФ, люминесцентно-серологического и бактериологического методов исследования.

У всех 7 больных с выделенными культурами Флекснера положительный результат подтвержден также методом флуоресцирующих антител и у 3 — реакцией нарастания титра фага. Отрицательный результат РНФ у 4 больных объясняется выделением фагорезистентных культур.

У 30 обследованных положительные результаты получены одновременно 2 методами — РНФ и методом люминесцентного анализа (из них у 28 была выраженная клиническая картина заболевания; кроме того, у 7 — при предшествующих обследо-

ваниях в стационаре или поликлинике выделялись культуры Флекснера; у 4 была очаговость заболевания).

У 15 больных получен положительный результат только с помощью РНФ (из них у 13 была выраженная клиника, у одного ранее выделена культура Флекснера).

У 24 больных положительный результат получен только методом флуоресцирующих антител, причем у 23 была выраженная клиническая картина заболевания, из них у 5 ранее выделялись культуры дизентерийной палочки Флекснера; у 8 при отрицательной реакции нарастания титра фага обнаружен свободный дизентерийный бактериофаг Флекснера, что служит косвенным подтверждением дизентерийной инфекции.

Исследования испражнений от больных в большинстве случаев производились одно- и двукратно, причем во время лечения, что является, по-видимому, одной из причин невысокого процента положительных результатов при бактериологическом методе исследования. Зависимость высеваемости от характера стула выявлена лишь при бактериологическом методе исследования. Наибольшая высеваемость была при слизистом и жидком стуле и наименьшая — при оформленном. При исследовании испражнений с помощью РНФ и метода флуоресцирующих антител такая зависимость не установлена, что свидетельствует о более высокой чувствительности этих методов.

Недостатком РНФ является значительный процент фагорезистентных штаммов среди свежевыделенных культур.

Поэтому лишь сочетание реакции нарастания титра фага и метода флуоресцирующих антител дает значительно больший процент положительных результатов, по сравнению с бактериологическим методом, и в более укороченные сроки.

Для внедрения в лабораторную практику реакции нарастания титра фага и метода флуоресцирующих антител необходимо централизованное снабжение лабораторий стандартными люминесцирующими сыворотками и индикаторными бактериофагами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грабовский П. М. ЖМЭИ, 1961, 2. — 2. Дашкевич И. О. и др. Там же, 1960, 11. — 3. Кабанова Е. А. и др. Там же, 1961, 11. — 4. Куликова Е. Н. Тр. Казанского НИИЭГ, 1960, в. 5. — 5. Левина Е. А. и Кабанова Е. А. Тр. I Всеросс. конф. эпид., микроб. и инфекц., 1959. — 6. Липкин М. Е. и др. ЖМЭИ, 1961, 11. — 7. Михайлов И. Ф. и Ли-Ли. Там же, 1958, 12. — 8. Майборода Г. М. Тез. докл. I Всеросс. съезда эпидемиол., микробиол. и инфекцион., 1961.

Поступила 2 ноября 1962 г.

О НЕКОТОРЫХ УСЛОВИЯХ ВЫЖИВАЕМОСТИ СИНТОМИЦИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ДИЗЕНТЕРИЙНЫХ БАКТЕРИЙ В ФЕКАЛИЯХ БОЛЬНЫХ

Э. Г. Набиев

Кафедра микробиологии (зав. — проф. С. М. Вяселева) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Исследованиями последних лет охарактеризованы условия разной жизнеспособности дизентерийных бактерий в испражнениях больных, что имеет определенное значение для эпидемиологии дизентерии. Как показали исследования М. С. Идиной (1959), сроки сохранения дизентерийных микробов в фекалиях зависят от температуры: максимальный срок обнаружения возбудителя в испражнениях при температуре ледника равнялся 61 суткам, при температуре комнаты — 28. Г. Г. Мирзоев (1959) отметил, что на выживаемость возбудителей дизентерии, кроме температуры и влажности, влияет количество синтомицина и левомицетина, выделяемых с фекалиями больных в разные сроки лечения их антибиотиками. В испражнениях больных в первые 2—3 дня антибиотикотерапии дизентерийные палочки обнаруживались в течение 5—11 дней, а в фекалиях больных после 10—11 дня лечения антибиотиками — в течение лишь 2—3 дней. При изучении выживаемости дизентерийных палочек в высохших испражнениях О. В. Бычкова (1955) установила, что при комнатной температуре чувствительные к сульфаниламидам дизентерийные бактерии Флекснера сохранялись от 2 до 9 дней, а резистентные — от 7 до 28 дней. Сульфаниламидочув-