

нии падает до минимума, у многих эти осложнения отсутствуют. Смертность у вакцинированных на нашем материале отсутствует.

3. В сравнительно редких случаях брюшной тиф у вакцинированных может протекать в более тяжелой форме, причем не исключается и летальный исход.

4. Постановка диагноза брюшного тифа у привитых может быть в некоторых случаях трудной задачей. Наряду с учетом клинической картины болезни важно правильно оценить реакцию Видаля и лейкоцитарную формулу.

5. В сомнительных случаях реакция Видаля должна быть для целей диагностики поставлена 2—3 раза, и реакцию можно считать положительной, если титр агглютинации будет при этом повышаться.

Из клиники детских болезней Казанского гос. медицинского института (директор проф. В. К. Меньшиков) и микробиологического отдела Казанского научно-исследовательского ветеринарного института им. проф. Боль (зав. отделом проф. Н. П. Руфимский).

## Материалы по изучению пневмоний детского возраста<sup>1)</sup>.

**Г. А. Бобинская и М. Х. МаксUTOва.**

Пневмония детского возраста является чрезвычайно серьезным заболеванием и дает большой процент смертности. В патологии детского возраста эти заболевания, наряду с расстройствами питания, занимают одно из первых мест. По материалам отдельных авторов, смертность от пневмонии характеризуется следующими цифрами: общая смертность от воспаления легких, по Маслову, равна 27,8%; при вторичных пневмониях—37,1%. По Садыковой смертность грудных детей (за 1927 г.) колеблется от 25 до 48% в зависимости от возраста; по Розенбергу—от 50 до 70%. По Кливанской-Кроль смертность детей от пневмонии равна—27,6%. По немецким авторам (Финкельштейн, Мейер, Нассау), смертность у детей грудного возраста от пневмонии достигает 45—50%. По данным нашей клиники за последние 5 лет смертность от пневмонии в среднем равна 31,5%.

Пневмония занимает высокий удельный вес в ряде заболеваний детского возраста. Этим объясняется то обстоятельство, что за последнее время в иностранной литературе (особенно в американской) появилось много работ по изучению этиологии пневмонии (Park, Cooper, Baldwin, Friedeman, Gundel и др.). Однако же, несмотря на большое количество исследований по пневмониям, важнейшие вопросы патогенеза, этиологии, профилактики и специфической серотерапии требуют еще дальнейшего изучения.

<sup>1)</sup> Доложено на конференции женщин-ученых 12/III 1937 г.

До сих пор у нас в Союзе вопросу бактериологии пневмоний уделялось недостаточное внимание, если не считать работ Викторовова и его сотрудников (Москва) и Павлова (Ленинград).

Учитывая высокий процент заболеваемости детей пневмонией, мы заинтересовались вопросами бактериологии этого заболевания. Перед нами стояла задача—выявить процент высеваемости пневмококков у детей-пневмоников, определить типы пневмококков и выяснить их вирулентность.

Наша работа по изучению бактериологии пневмоний детского возраста проводилась в течение 1935 г. и в начале 1936 г. в микробиологическом отделе Казанского научно-исследовательского Ветеринарного института им. проф. Боль на клиническом материале детской клиники Казанского гос. мединститута.

Всего нами было бактериологически обследовано 135 детей-пневмоников в возрасте от 2 мес. до 15 лет. По возрасту эти больные распределялись следующим образом: до 6 мес.—10 случ., от 6 до 12 мес.—23, от 1 г. до 3 лет—28, от 3 до 5 л.—27, от 5 до 10 л.—34, от 10 до 15 лет—13.

Материалом для исследования служила главным образом мокрота, отчасти кровь больных, использован был и секционный материал. Для добывания мокроты у детей младшего возраста производилось раздражение шпателем зева, что вызывало кашлевые движения. Мокрота собиралась стерильным ватным тампоном. Тампон с полученной мокротой вводился в стерильную пробирку с 1 к. см стерильного физиологического раствора NaCl; мокрота тщательно растиралась до получения равномерной взвеси.

Из полученного материала мы выделяли чистую культуру пневмококков путем заражения белых мышей с последующими посевами на элективные питательные среды. Заражение мышей проводилось следующим образом: 0,5 к. см полученного материала (взвеси) вводилось внутрибрюшинно мышам весом в 15—20 г. При введении вирулентного материала мышь обычно погибала в течение 24—72 часов от пневмококкового сепсиса. Были случаи, когда мышь заболела по истечении 72 часов. В этих случаях заболевшая мышь убивалась, и из ее органов производились посевы на питательные среды. Если же мышь не заболела и не падала, то по истечении 3 дней мы повторяли исследование мокроты того же больного, заражая свежую мышь. Из зараженных 135 мышей в наших опытах не заболели—2, пали в течение 24 часов—114, в течение 48 часов—12, по истечении 72 часов заболели и убиты 7 мышей. Из сердца и селезенки павших мышей делались посевы на 10% сывороточный мясонефтонный бульон и на 10% сывороточный м. п. агар (рН 7,8).

Для сохранения штаммов пневмококков, а также для выяснения их жизнеспособности в высушенных органах, сердце и селезенку павших мышей мы подвергали высушиванию в эксикаторе в стерильных пробирках над серной кислотой в течение 3—4 дней. В подвергнутых высушиванию органах, по нашим

наблюдениям, пневмококки сохраняли жизнеспособность и вирулентность на протяжении 2—3 месяцев.

Методом заражения белых мышей нам во всех случаях удавалось выделить чистую культуру пневмококков.

Одновременно с заражением белой мыши одну петлю полученной взвеси мы засекали на пластинки кровяного агара (мясопептонный агар с 10% дефибрированной бараньей крови) и сывороточного агара (м. п. агар с 10% лошадиной сыворотки, pH—7,8). В некоторых случаях нам удавалось таким путем выделить чистую культуру пневмококков.

Из мокроты 135 обследованных больных детей в 130 случаях были выделены пневмококки, у 2—гемолитический стрептококк, у 2—стафилококк и у одного—гемоглобинофильная палочка. Таким образом процент высеваемости пневмококков, по нашим данным, равен 96,2. Результаты бактериологического исследования мокроты пневмоников, полученные другими авторами, также указывают на доминирующую роль пневмококков. Так, по Садыковой, высеваемость пневмококков при пневмониях достигает 45,7%, стрептококков—11,5%, стафилококков—11%, гемоглобинофильной палочки—4,5%, палочки Фридлиндера—3%. По Молчанову пневмококки выделяются при пневмониях в 47% случаев, стрептококки—25%, палочка Фридлиндера—3%. По Викторову пневмококки—96,3%, стрептококки—2,3%, стафилококки—0,4%, палочки Фридлиндера—1,2%. По Павлову высеваемость пневмококков при пневмониях равняется 98%, по американским авторам (Сесиль, Балдуин, Ларсен)—95,6%.

Как видно из приведенных литературных данных роль других микробов в этиологии пневмоний незначительна.

Все полученные нами культуры мы подвергали дифференцированию. Бактериологическая диагностика стрептококка производилась путем пересева на кровяной агар и сахарный бульон. На кровяном агаре гемолитический стрептококк давал гемолиз, на сахарном бульоне пышный рост с образованием обильного осадка.

Кроме того, дифференциация пневмококков от стрептококков нами производилась бактериоскопически и культурально на сывороточном агаре, кровяном агаре и желчи. Причем, при массивном посеве (1 к. см бульонной культуры на 5 к. см желчи) свежее выделенных бульонных культур пневмококков на желчь после выдерживания пробирок в термостате при 37° в течение 24 часов наступало полное просветление бульона. При бактериоскопическом исследовании желчи в мазках пневмококки не обнаруживались.

После бактериологической диагностики культур мы производили серологическую идентификацию пневмококков.

Изучению типов пневмококков в настоящее время придается большое значение, так как разница в течении и прогнозе пневмонии находится в большой зависимости от типа пневмококков. Но особенную необходимость приобретает типирование пневмококков при изучении вопросов клиники, профилактики и специфической серотерапии.

Не имея в своем распоряжении сывороток для дифференцирования пневмококков X группы, мы должны были ограничиться типированием лишь первых трех фиксированных типов и общей X группы. Типирование выделенных пневмококков мы производили при помощи реакции агглютинации агглютинирующими пневмококковыми сыворотками I, II и III типа, любезно предоставленными нам д-ром Павловым из сывороточно-вакцинного отдела ВИЭМ. В некоторых случаях мы пользовались сыворотками, полученными из Харькова. Реакция агглютинации ставилась с суточными бульонными культурами пневмококков. Сыворотки разводились в отношении 1:40 для I и II типа и 1:10 для III типа. Разведенные сыворотки разливались в пробирки по 0,5 к. см (или, в целях экономии сыворотки, по 0,25 к. см), и затем в каждую пробирку добавлялось равное количество суточной бульонной культуры пневмококков. В контрольные пробирки вместо сыворотки добавлялся физиологический раствор поваренной соли. Чтение реакции производилось нами через 2 часа после выдерживания пробирок в термостате при 37°. В случаях неясной реакции пробирки оставлялись до следующего дня при комнатной температуре и реакция дополнительно учитывалась через 24 часа. Если мы отмечали, что сыворотки I, II или III типа ясно агглютинируют тот или иной штамм, то этот штамм мы относили к соответствующему типу. В случае отсутствия р. агглютинации во всех пробирках штамм причислялся нами к X группе.

Вследствие того, что сыворотки III типа получались нами в очень малых количествах, мы часто не имели возможности ставить реакцию агглютинации со свежесвыделенными штаммами, что значительно усложняло нашу работу. В ожидании получения сывороток нам приходилось выделенные штаммы пневмококков поддерживать путем пересева или консервирования их на неопределенный промежуток времени. Сохранение живых пневмококков на питательных жидких и твердых средах без пересева возможно, по нашим наблюдениям, лишь в течение короткого срока—от 6 до 10 дней. Частые же пересевы пневмококков отрицательно отражаются на ясности реакции агглютинации. В связи с этим, мы, в случае отсутствия сывороток, консервировали штаммы одним из следующих способов:

1) 1 к. см суточной бульонной культуры засевали в пробирку с 5 к. см 5% сывороточн. желатины; пробирка ставилась в термостат на 24 ч. при 37°. На другой день среду заливали стерильным вазелиновым маслом и сохраняли в прохладном и темном месте, или

2) в пробирку с 3 частями лошадиной сыворотки и одной частью жидкого м. п. агара засевали суточную бульонную культуру пневмококков в отношении 1:5, ставили в термостат на сутки, затем ватную пробку пробирки заливали парафином и также сохраняли в прохладном и темном месте. В законсервированном виде пневмококки сохраняли свою жизнеспособность и вирулентность в течение 30—45 дней. Для избежания потери

штаммов необходимо через каждый месяц консервированные штаммы пересевать.

Предварительно, перед постановкой реакции агглютинации, консервированные штаммы пересевались на сывороточный бульон, выращивались в термостате и после этого с ними ставилась реакция агглютинации для определения типа.

Ввиду того, что при проведении настоящей работы мы встретились с затруднениями в получении стандартных агглютинирующих сывороток, нами была сделана попытка получить агглютинирующую сыворотку путем применения пневмококковой формолвакцины. Принцип этой иммунизации основывается на том, что токсин микробов под действием температуры и формалина переходит в анатоксин, не теряя антигенных свойств. Через 9 дней после вакцинации формолвакциной кроликам вводили вирулентную культуру пневмококков. Мы хотели применением приготовленной нами формолвакцины получить агглютинирующую сыворотку в более короткий срок. В наших опытах нам не удалось получить агглютинирующую сыворотку, так как вакцинированные кролики после введения живой культуры погибали при явлениях пневмококкового сепсиса. Вероятно это объяснялось тем, что наша формолвакцина в достаточной степени подготавливала кроликов к последующему введению живой культуры пневмококков. Вопрос иммунизации кроликов формолвакциной представляет большой интерес и требует дальнейшего изучения.

Теперь перейдем к изложению нашего материала.

Всего нами произведено 135 обследований. Выделить пневмококки удалось в 130 случаях (96%), причем выделенные пневмококки были типированы только в 92 случаях.

По отдельным типам пневмококков обследованные нами случаи распределялись следующим образом:

Таблица 1.

Типы пневмококков				Смешанные		
I	II	III	X	I-II	II+III	II+X
9	18	4	53	6	1	—
9,8%	19,6%	4,3%	57,7%	—	8,6%	—

Из таблицы видно, что большинство пневмоний в наших случаях вызывалось пневмококками X группы (57,7%). Второе место по частоте занимали пневмококки II типа. Наши данные несколько расходятся с выводами других авторов, мы отмечаем большой процент высеваемости пневмококков II типа (19,6%), в то время как большинство авторов (Викторов, Павлов, Plummet, Raja, Schultz) отмечают невысокий процент высеваемости пневмококков II типа (2—3%). Подобное же расхождение наших данных с результатами исследований этих авторов мы наблюдаем в отношении типирования при различных формах пневмоний, что показывает таблица 2.

Таблица 2.

Типы пневмококков	При крупозной пневмонии							
	По Виктору		По Павлову		По америк. авторам		По нашим данным	
	Кол.	%	Кол.	%	Кол.	%	Кол.	%
I . . . . .	6	50	5	45,5	13	13,2	7	24
II . . . . .	0	0	0	0	3	3,1	4	16
III . . . . .	0	0	0	0	0	0	0	0
X . . . . .	6	50	6	54,5	82	83,7	13	52
Смешан. группа . . . . .	—	—	—	—	—	—	1	4

Типы пневмококков	При бронхопневмонии								При вторичной пневмонии							
	По Виктору		По Павлову		По америк. авторам		По нашим данным		По Виктору		По Павлову		По америк. авторам		По нашим данным	
	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%
I . . . . .	2	5,1	2	11,8	—	—	2	4,6	1	4,2	0	0	1	2,4	0	0
II . . . . .	1	2,5	1	5,9	—	—	9	20,9	0	0	0	0	0	0	5	20,3
III . . . . .	0	0	0	0	—	—	3	6,9	1	4,2	0	0	3	7,1	1	4,1
X . . . . .	36	94	14	82	—	—	25	58,1	22	91,6	33	94,2	3,6	90,5	15	62,5
Смеш. груп.	—	—	—	—	—	—	4	9,3	—	—	—	—	—	—	3	12,5

При крупозных пневмониях мы отмечаем высеваемость пневмококков I типа 24%, II типа—16%. Виктор и Павлов, наоборот, отмечают высокий процент высеваемости I типа и малый процент II типа (0—3,1%). Данные американских авторов в отношении I типа занимают промежуточное место (13%). При бронхопневмониях и вторичных пневмониях в наших данных отмечается высокий процент (20,9%) высеваемости пневмококков II типа.

При пневмониях детского возраста обращает на себя внимание определенная зависимость частоты выделения различных типов пневмококков от возраста больных (табл. 3).

Таблица 3.

Типы	От 0 до 6 м.		От 6 до 12 м.		От 1 г. до 3 л.		От 3 л. до 5 л.		От 5 л. до 10 л.		От 10 л. до 15 л.	
	Кол.	%	Кол.	%	Кол.	%	Кол.	%	Кол.	%	Кол.	%
I . . . . .	0	0	0	0	1	5,5	2	1,7	3	12,5	3	42,8
II . . . . .	1	12,5	0	0	7	38,8	3	17,6	5	20,8	2	28,5
III . . . . .	0	0	1	5,5	1	5,5	1	6,8	1	4,1	0	0
Средн. . . . .	7	87,5	14	77,0	8	44,4	11	64,8	13	54,1	1	14,2
Смешан. . . . .	1	—	3	—5	1	—	0	—	2	—	1	—

Как видно из таблицы, при пневмонии у детей до 1 года в огромном большинстве случаев (77—87%) выделяется пневмококк X группы, и только незначительный процент падает на пневмококков фиксированной группы. Частота высеваемости пневмококка I типа увеличивается с возрастом больных при параллельном уменьшении высеваемости X группы. Пневмонии, вызванные пневмококками различных типов, отличаются между собой и по тяжести заболеваний. Наиболее тяжелые формы пневмоний мы встречали в случаях, вызванных пневмококками IV группы и в случаях, вызванных несколькими типами („mixed infection“ американских авторов). Важно также отметить влияние типов пневмококков на смертность от пневмонии.

Таблица 4.

Типы пневмококков	Бронхопневмон.			Крупозн. пневм.			В с е г о		
	Общ. кол.	Смертность		Общ. кол.	Смертность		Общ. кол.	Смертность	
		Кол.	%/о		Кол.	%/о		Кол.	%/о
Фикс. . . . .	20	6	30	11	0	0	31	6	19,3
X гр. . . . .	40	12	30	13	0	0	53	12	22,6
Смешан. . . . .	7	4	57,9	1	0	0	8	8	50

По нашим данным, случаи пневмонии, вызванные пневмококками фиксированной группы, дали 19,3% смертности, случаи же, вызванные IV гр.—22,6% смертности; 50% смертности мы наблюдали при смешанных формах. Наши данные расходятся с данными Викторова и его сотрудников, которые отмечают высокий процент смертности при пневмониях, вызванных X гр. (40%) и отсутствие смертности при пневмониях, вызванных фиксированной группой.

Как известно, процент смертности от пневмоний у детей колеблется в зависимости от возраста больных. По нашим данным, в случаях первичных и вторичных пневмоний смертность достигает высоких цифр (50—66%) среди детей до 1 года и с увеличением возраста падает до 25%. Необходимо отметить, что, по нашим данным, все случаи крупозной пневмонии окончились выздоровлением.

С целью выяснения этиологического значения пневмококков, выделенных из мокроты больных, мы в нескольких случаях произвели бактериологические исследования крови. Исследование крови у наших больных лишь в очень небольшом проценте случаев дало положительный результат, причем выделенные из мокроты и из крови пневмококки были серологически идентичны. В 4 случаях нами был бактериологически обследован трупный материал, причем во всех этих случаях из легких были выделены пневмококки, серологический тип которых совпадал с типом, выделенным из мокроты. Случаи бактериологического исследования крови и секционного материала в наших опытах

были немногочисленны, и поэтому мы воздерживаемся сделать какие-либо выводы.

Заканчивая изложение нашего материала, мы разрешим себе сделать следующие выводы:

1. Результаты бактериологического исследования мокроты у наших больных показали, что высеваемость пневмококков равна 96,2%. Небольшой процент (3,8%) падает на остальные микроорганизмы.

2. Большинство пневмоний в наших случаях вызывалось пневмококками X группы (57,7%), второе место по частоте занимали пневмококки II типа (19,6%).

3. При крупозной пневмонии у детей мы отмечали высеваемость пневмококков I типа 24% и высеваемость пневмококков II типа 16%.

4. Частота высеваемости I типа увеличивается с возрастом больных при параллельном уменьшении высеваемости X группы.

5. Наиболее тяжелые формы пневмонии мы встречали в случаях, вызванных X группой и смешанной группой.

6. Случаи пневмонии, вызванные пневмококками фиксированной группы, дают 19,3% смертности, X группы—22,6%, смешанная группа—50%.

7. Все случаи с летальным исходом относятся к первичной и вторичной бронхопневмонии.

8. Процент смертности от пневмонии колеблется в зависимости от возраста. Наибольшая смертность отмечается в возрасте до 3 лет.

*Литература:* 1. Викторов, Земцова, Синюшина, Ж. микр. и имун., т. X, 1—2, 1933.—2. Викторов, Земцова, Мазель, там же.—3. Викторов, Земцова, Этингер, ЖМИ, 3—4, 1933.—4. Викторов, Домбровская, Соколов, ЖМЭИ, т. XVI.—5. Викторов, Домбровская, Ерофеев, ЖМИ, № 3, 1934, т. XII, № 2.—6. Викторов, Островская, Левченко, Домбровская, Рейхерт, Милорик, ЖМЭИ, т. XVII, № 4.—7. Павлов, Карпачевская, Проблемы эпидемиологии и иммунологии.—8. Cocol Plummer, —J. Amer. med. Ass Vol. 95, 1930.—9. Maxwell Finland, то же, № 22, 1934.—10. Albert B. Sabin, то же, № 2, 1933.—11. Wilson C. Smillie, то же, № 17, 1933.—12. Gundel—Klin. Woch., № 3, 1933.