

Из Детской клиники Саратовского гос. университета. (Директор проф. И. Н. Быстригин).

Наблюдения над вакцинотерапией и аутовакцинотерапией эпидемического цереброспинального менингита.

Прив.-доц. Г. М. Лопатина.

Хорошо собранного материала по вопросу о заболеваемости в СССР детей эпидемическим цереброспинальным менингитом не имеется. Наиболее полная монография Брэйтмана имеет давность уже более 20 лет. Судя по отрывочным сведениям и довольно большому количеству работ по этому вопросу, случаи этой болезни встречаются повсеместно и нередко, а в последние годы небольшие эпидемические вспышки и спорадические случаи встречаются все чаще и чаще. За 30 лет в бывшей Ольгинской детской больнице в Москве, по данным проф. Киселя, прошло 80 случаев цереброспинального менингита. Клиника грудного возраста 2-го М. Г. У. (Фришман) насчитывает за более короткий срок 35 случаев. Наш материал указывает на более частое заболевание детей именно в последние годы, причем чаще поражаются дети грудного возраста.

Смертность при цереброспинальном менингите, по литературным данным, весьма различна, вообще же, повидимому, она очень высока. По Hirsh'у среди взрослых она в среднем равна 37%. Комиссия при Военно-мед. академии, по Чистовичу, определяет ее в 56,5%. Среди детей по Biedert'у, смертность достигает 84%, по Ibrahim'у — от 30% до 60% и по Киселю — от 40% до 90%. По Нейцу смертность грудных детей — 90%, по Lesage'у — от 64% до 75%, а при специфическом лечении антименингококковой сывороткой, по последнему автору, она снижается до 16%. По данным Московского Института охраны материнства и младенчества (Сперансский) сывороточное лечение всегда оказывает при этой болезни хорошее действие, если сыворотка применяется в больших количествах. Топорков считает серотерапию единственным рациональным методом лечения переброспинального менингита. Благотворное влияние сыворотки и большое снижение % смертности при ее применении признаются, однако, не всеми авторами; так, проф. Кисель говорит: „Уже неоднократно польза сыворотки подверглась сомнению“. Исследуя этот метод лечения на материале своей клинике за 12 лет, этот автор пришел к совершенно отрицательным выводам. Проф. Леонов также говорит, что „с лечением эпидемического менингита мы стоим в тупике, антименингококковая сыворотка не действует“.

Испытывая антименингококковую сыворотку на своих больных, мы только в редких случаях могли усмотреть хороший лечебный эффект.

Мы склонны объяснить это тем, что метод пассивной иммунизации, т. е. введение антименингококковой сыворотки, целесообразен только в начале заболевания, в первые его дни, при более же позднем применении этого метода польза его сомнительна. Между тем больные обращаются в клинику чаще всего уже с затянувшимися формами, редко раньше 2 недель от начала заболевания. Вторая причина неуспешности лечения антименингококковой сывороткой,—это ее недоброкачественность, т. е. слабые бактерицидные свойства, давность приготовления или устарелость. Третья причина неуспешности—малая дозировка; введение малых доз, конечно, не может оказать влияния на процесс; кроме того, необходимо вводить сыворотку повторно, иногда многократно и непременно в спинномозговой канал.

Неуспешность лечения цереброспинального менингита антименингококковой сывороткой заставила нас испытать другой способ иммунотерапии данной болезни. С этой целью мы с начала 1927 г. приступили к лечению менингококковых менингитов аутовакциной и вакциной, полученной от других больных. К сожалению, наш материал очень мал, чтобы сделать определенные выводы, но новизна вопроса и эффект лечения в некоторых случаях заставляют нас поделиться своими наблюдениями.

Аутовакцина в детской практике применялась у нас проф. Нейцем в Детской клинике Воронежского университета, причем автор, применив ее на 8 грудных детях, получил в 7 случаях выздоровление, и лишь в одном случае улучшения не наступило. Автор считает, что % выздоровления поднимается при аутовакцинотерапии с 10—30% до 85%. Проф. Молчанов указывает на благоприятные результаты комбинированного лечения цереброспинальных менингитов антименингококковой сывороткой и аутовакциной.

Аутовакцина для наших наблюдений приготавлялась в Гос. Институте микробиологии и эпидемиологии Юго-Востока СССР, каждый раз по особому требованию, из менингококка, выделенного из ликвора больного в первые же дни по поступлении его в клинику. Концентрация вакцины во всех случаях была 100 миллионов микробных тел в 1 к. с. Инъекции делались чаще внутримышечно, реже подкожно, через 1—3 дня, от 6—10 раз, в постепенно возрастающей дозе—от 0,1 до 1,0 к. с.

Через стационарное отделение нашей клиники за 1925—1927 и первую половину 1928 г. прошло 26 больных с цереброспинальным менингитом, и 1 был пользован амбулаторно. В 1925 г. было 4 больных детей, в 1926—8, и в 1927—9 и в 1928—6. По времени обращения в клинику дети распределялись так: в январе—4, в феврале—4, в марте—8, в апреле, мае и сентябре—по 1, в октябре—5, в ноябре—3 и в декабре—1. Мальчиков было 15, девочек—12. Грудных до 1 года было 19 детей и 8 детей—в возрасте от 1 года до 4 лет.

Вакцинация была применена 11 больным стационарного отделения клиники и 1 амбулаторному. По возрасту вакцинированные больные распределялись следующим образом: 1 ребенок был 2-месячный, 4 детей были от 3 до 4 мес., по 1—5, 6, 8, 9 и 10 мес., 1—2 л. 11 м. и 1—3 лет 8 м. 6 больных были мальчики и 6 девочки. В клинику дети обращались и поступали на излечение в осенние, зимние и чаще весенние месяцы, почти все не ранее 2—3 недель от начала заболевания, а двое приезжих детей—даже спустя 6 недель после заболевания. Все

дети заболевали внезапно. У них быстро повышалась температура до 39° до 40° , затем обнаруживалась сильная общая раздражительность, иногда развивались судороги, опистотонус и запрокидывание головки; у некоторых больных наблюдались различные высыпания, опухания суставов, а также рвота, неправильный стул и сонливость или помраченное сознание. При объективном исследовании отмечалось у грудных детей выпячивание родничка, у некоторых детей — косоглазие, но зрачковая реакция на свет была обычно нормальна. Сухожильные рефлексы были повышенны, у некоторых детей отмечался симптом Кернига, и положительно у всех была выраженная гиперестезия кожи. При давлении на остистые отростки позвоночника дети реагировали сопротивлением и плачом, повидимому, вследствие болезненности. У старшего больного болезнь протекала в виде приступов жара и повышенной общей раздражительности; эти пароксизмы у него сменялись светлыми промежутками, когда мальчик чувствовал себя почти здоровым. У грудных детей такие светлые промежутки не выделялись так резко. У одного из больных в течение болезни развился ретробульбарный неврит с потерей зрения, впоследствии уступивший лечению; у 2 развилась стойкая глухота, обнаруженная в самом начале болезни, еще до начала применения иммунотерапии, и у одного, на 3-м месяце после заболевания, была констатирована головная водянка. При исследовании крови во всех случаях был найден гиперлейкоцитоз от 9,700 до 24,600 за счет увеличения нейтрофилов, % которых колебался от 57 до 85. Количество лимфоцитов, наоборот, было значительно понижено, колеблясь от 15% до 37%. У выздоровевших после аутовакцинации лейкоцитоз в среднем уменьшался с 18,200 до 11,825, нейтрофилоз — с 69% до 42%, а лимфоцитоз повышался с 25% до 47%. Количество эритроцитов и содержание гемоглобина оставались в большинстве случаев нормальным или слегка пониженным. Другими характерными показателями влияния иммунотерапии, — правда, только у выздоровевших больных, — были исчезновение менингококков из спинномозговой жидкости, снижение температуры с высоких цифр ($39,4^{\circ}$ — 40°) до нормы после 3-й—4-й инъекции, а также улучшение общего состояния, исчезновение общей раздражительности, гиперестезии кожи, ригидности мышц и др. симптомов.

Из 12 больных у 8 была применена аутовакцина и у 4 — вакцина, приготовленная от других больных, т. е. вакцина штамма менингококка текущей эпидемической вспышки.

Из первых 8 больных, т. е. тех, у которых была применена аутовакцина, совершенно поправились 4, которые в настоящее время все здоровы; 5-й больной, мальчик 2 л. 11 мес., от менингита поправился, но утраченный еще в начале заболевания слух у него не восстановился, и он остался глухим; 6-й ребенок, 5 мес., после 50-дневного пребывания в клинике выписался с нормальной температурой в удовлетворительном состоянии, но через месяц, при посещении амбулатории клиники, у него было отмечено развитие головной водянки; 7-й ребенок, 2 м., после вакцинации стал поправляться от менингита, но, будучи отнят от груди вследствие перевода матери в больницу по поводу заболевания ее острым суставным ревматизмом, погиб при явлениях атрофии; наконец, у 8-го ребенка этой группы, 10 мес., аутовакцина не оказала никакого эффекта, и ребенок погиб спустя 6 недель после начала заболевания. Из 4 больных,

у которых была применена вакцина, один трехмесячный ребенок погиб при явлениях нарастающей общей слабости и коматозном состоянии; другому вакцинацию пришлось прекратить после 6-й инъекции ввиду очень плохого состояния, и в конце концов он тоже умер; 3-й, амбулаторный, больной умер на 35-й день заболевания в припадке судорог; наконец, 4-й больной, мальчик 3 л. 8 м., поправился от основной болезни, но глухота, развившаяся у него на 2-й день болезни, оказалась стойкой; по истечении некоторого времени после заболевания он стал постепенно терять способность речи и через полгода стал почти глухонемым.

Наилучшей иллюстрацией влияния аутовакцинетерапии на течение цереброспинального менингита могут служить истории болезни пользованных в клинике детей. Приведем 2 таких истории.

Случай I. Девочка 6 мес. поступила в клинику 14/1 1927 г. в конце 2-й недели заболевания. Вначале появился жар до 40° и рвота, которая до поступления в клинику повторялась 5 раз. Ребенок плохо сосет грудь, очень раздражителен, часто вскрикивает и плаксив, особенно при пеленании и прикосновении к нему; слегка запрокидывает головку, заметна ригидность затылочных мышц. Родничек напряжен и немного выпаччен. Красный дермографизм, зев гиперэмирован. Со стороны сердца и легких склонений нет. Взгляд устремлен в одну точку, косоглазие, не реагирует на подносимые к глазам блестящие предметы. Реакция Ригорует отрицательная. Исследование крови: Нb по Sa h l i 90%, эритроцитов—4,260,000, лейкоцитов 15,200, из них нейтрофилов 83% (сегм. 81%, палоч. 2%), лимфоцитов 12%, моноцитов 5%. Люмбальной пункции извлечено 15 к. с. сильно опалесцирующей жидкости. При исследовании в ней найден менингококк Weichselbaum'a. Из культуры выделенного менингококка Микробиологическим институтом приготовлена аутовакцина. В первые 9 дней пребывания в клинике температура колебалась от 37,2° до 39°, затем упала и была нормальной или субфебрильной. 25/1 приступлено к вакцинации,—внутримышечно введено 0,1 аутовакцины. 26/1 лейкоцитоз 21,800. 28/1 введено 0,2 аутовакцины. 30/1 ухудшение общего состояния, опистотонус, пульс 140 в 1 мин. 31/1 введено 0,4 аутовакцины. 1/II судороги, рвота. 4/II введено 0,6 аутовакцины; общее состояние лучше. 8/II сделана люмбальная пункция; спинномозговая жидкость менее опалесцирует; введено 0,8 аутовакцины; ребенок сосет лучше. 11/II при исследовании глазного дна д-ром Батраченко найден ретробульбарный неврит. 14/II сделана люмбальная пункция, извлечено 25 к. с. жидкости; посев из нее роста микробов не дал, спинномозговая жидкость слабо опалесцирует; исследование крови: Нb 92%, эритроцитов 4,800,000, лейкоцитов 11,400, из них нейтрофилов 28% (сегм. 27%, палоч. 1%, лимфоцитов 52%, моноцитов 19%, эозинофилов 1%). 22/II выписан с улучшением. Через месяц ребенок стал видеть и через 2 месяца после выписки из клиники совершенно поправился.

В этом случае влияние аутовакцины сказалось постепенно нарастающим улучшением общего состояния и изменением белой крови,—после 5-й вакцинации последняя резко изменилась в сторону улучшения, а именно, наблюдалось сильное падение нейтрофилеза с 83% до 28% и увеличение лимфоцитоза с 12% до 52%. Кроме того, контролем улучшения здесь может служить изменение цереброспинальной жидкости: вначале сильно опалесцирующая, жидкость эта после вакцинации превратилась в прозрачную, и посев из нее не дал роста менингококков. Наконец, уступил лечению и ретробульбарный неврит, и ослепший ребенок прозрел.

Случай II. Мальчик 2 л. 11 мес. поступил в клинику 23/II 1928 г., на 7-й день заболевания, с внезапным заболеванием, сопровождавшимся повышенной температурой и рвотой. На следующий день рвота повторилась, температура достигла 40,5°, ребенок впал в бессознательное состояние, у него наблюдались судороги, косоглазие и запрокидывание назад головки. 24/II люмбальной пункцией извлечено 6 к. с. опалесцирующей жидкости, менингококков в которой не обнаружено; исследование крови: Нb 84%, эритроцитов 4,310,000, лейкоцитов 15,000, из них нейтрофилов 57% (сегментир. 54%, палочки. 3%, лимфоцитов 30,5% и моно-

цитов 12,5%), 27/II вторично сделана люмбальная пункция, причем извлечено 30 к. с. мутной жидкости, в которой при бактериологическом исследовании обнаружен менингококк; при прикосновении ребенок реагирует плачем; резко выражены сведение затылка и опистотонус; температура сильно колеблется—от нормальных цифр до 39°. 3/III обнаружены потеря слуха и сонливость; приступлено к аутовакцинации; инъекции делались через день в возрастающих дозах—от 0,2 до 1 к. с. 6/III исследование крови: НЬ 89%, эритроцитов 4,900,000, лейкоцитов 10,400, из них нейтрофилов 52%, лимфоцитов 38%, моноцитов 10%. 11/III, после 4 инъекций, температура не повышалась выше нормы, самочувствие улучшалось с каждым днем, появился аппетит. 20/III исследование крови: НЬ 70%, эритроцитов 4,350,000, лейкоцитов 9,800, из них нейтрофилов 55,5%, лимфоцитов 39,5%, моноцитов 3,5%, эозинофилов 1,5%; ребенок прибавился в весе на 1150; сделана люмбальная пункция, извлечена прозрачная жидкость, которая при бактериологическом исследовании (посев) оказалась стерильной. 21/III больной выписался из клиники в хорошем состоянии, но без какой-либо реакции на слуховые раздражения; по заключению прив.-доц. И. Колаева слуховая функция утрачена, но вестибулярный аппарат еще сохранил свои функции. 18/V ребенок посетил амбулаторию клиники, где у него были отмечены общая нервная раздражительность, неуверенная походка и полное отсутствие слуха.

В этом случае контролем влияния вакцинации могут служить нароставшие с каждой вакцинацией улучшение общего состояния, исчезновение менингеальных явлений и снижение температуры, державшейся ранее в течение 25 дней на высоких цифрах, до нормы, а также улучшение состава крови, нарастание общего веса г., как и в первом случае, изменение цереброспинальной жидкости и исчезновение из нее менингококков. Однако вакцинация не оказала здесь влияния на заболевание органа слуха, бывшее, по заключению стиатра, центрального происхождения.

Резюмируя сказанное, повторяю: у 8 детей была применена с лечебной целью аутовакцина и у 4—вакцина; полное выздоровление у аутовакцинированных наступило в 4 случаях (50%), улучшение аутовакцинация оказала в 3 случаях, а вакцинация—в 1; совершенно не дала результатов аутовакцинотерапия в 1 случае и вакцинация—в 3 случаях, причем эти случаи закончились летально.

В заключение считаю возможным отметить следующее:

1. Лечение цереброспинального менингита общепринятыми неспецифическими средствами не удовлетворяет практического врача.

2. Успешное лечение антименингококковой сывороткой возможно только при раннем ее применении, при условии достаточно большой дозировки и доброкачественности сыворотки.

3. При цереброспинальном менингите следует проводить лечение аутовакциной, так как оно дает, повидимому, даже в затянувшихся случаях, лучшие результаты, чем другие методы лечения. При невозможности использовать аутовакцинотерапию следует испытать вакцину штамма менингококка текущей эпидемической вспышки или поливалентную менингококковую вакцину.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Брейтман. Эпидемический цереброспинальный менингит. 1905.—2) Кисель. Труды III Всесоюзного съезда дет. врачей.—3) Кисель. Клин. мед., 1927, № 8.—4) Нейц. Труды клиник В. Г. У., т. II, 1927.—5) Топорков. Иркут. мед. журн., 1924, № 5—6.—6) Фришман. Вр. газ., 1927, № 10.—7) Отч. о зас. Московск. О-ва дет. врачей 26 мая 1926 г., Врач. газ., 1927, № 4.