

Результаты применения вакцины Псевдовак против синегнойной палочки у детей, лечившихся в Клинике детской хирургии в Белостоке (1992)

Олански и др. (Olanski et al.)

Клиника детской хирургии в Белостоке

Цель

Оценка дополнительного лечения пациентов, особо подверженных инфекции, вызванной синегнойной палочкой или пациентов, у которых уже существуют инфекции, вызванных данной бактерией, методом активной иммунизации вакциной Псевдовак.

Оценка побочных эффектов у пациентов, которым вводилась вакцина Псевдовак.

Разработка рабочей методики лечения детей, в особенности с распространенными глубокими ожогами кожи.

Пациенты

178 пациентов с ожогами или страдающих другими заболеваниями, получавших местное, общее и хирургическое лечение традиционными методами. Пациентов разделили на 2 группы, исследуемую и контрольную:

Группа А, исследуемая группа - 92 пациента, которым во время лечения проводилась иммунотерапия вакциной Псевдовак. Данную группу разделили на две следующие подгруппы:

Подгруппа А-1, исследуемая группа – включает 72 ребенка, которые лечились в клинике детской хирургии Медицинской академии в Белостоке в период между 1982 и 1987 гг. по поводу ожогов тела. Подгруппа А-2, исследуемая группа – включает 15 детей, госпитализированных в клинику детской хирургии в Белостоке, и одного взрослого, который лечился по поводу различных хирургических заболеваний.

Группа В – контрольная - 90 детей, которым в ходе лечения не проводилась иммунотерапия вакциной Псевдовак. Данную группу разделили на следующие подгруппы:

Контрольная подгруппа В-1 включает 70 детей, которые лечились в клинике детской хирургии Медицинской академии в Белостоке в период между 1978 и 1981 гг. по поводу ожогов кожи. Контрольная подгруппа В-2 включает 10 детей, которые лечились в клинике детской хирургии в период между 1983 и 1984 гг. по поводу ожогов кожи.

Контрольная подгруппа В-3 включает 10 детей, которые лечились в клинике детской хирургии в период между 1983 и 1984 гг. по поводу паховой грыжи.

Характеристика пациентов с ожогами из исследуемой подгруппы А-1 и контрольных подгрупп В-1и В-2

Подгруппа А-1 (исследуемая)															
Число пациентов	Пол		Средний возраст	Площадь обожженной поверхности тела %	Олиговолемический шок		Сепсис		Консервативное лечение		Хирургическое лечение		Средний срок лечения (дни)	Летальный исход	
	Ж	М				%		%		%		%			%
72	18 (25 %)	54 (75 %)	21 месяц	18,1	24	33,3	41	56,9	36	50	36	50	27,8	1	1,4
Подгруппа В-1 (контрольная)															
70	31 (44,3 %)	39 (55,7 %)	19 месяцев	19,3	34	48,6	26	37,1	38	54,3	32	45,7	31	5	7,1
Подгруппа В-2 (контрольная)															
10	2 (20 %)	8 (80 %)	19 месяцев	8,3	0	0	0	0	8	80	2	20	11,2	0	0

Характеристика пациентов с заболеваниями дыхательной системы и с заболеваниями мочевыводящей системы из исследуемой подгруппы А-2

Подгруппа А-2 (исследуемая) – пациенты с заболеваниями дыхательной системы						
Число пациентов	Пол Ж/М	Средний возраст	Тип заболевания	Присутствие микробных культур <i>P. aeruginosa</i> в дыхательных путях		Летальный исход
				До иммунотерапии	После иммунотерапии	
5	1 Ж 4 М	12,8 месяцев	Эмпиема плевры, клапанная эмфизема, бронхогенная киста	5	0	1
Подгруппа А-2 (исследуемая) – пациенты с заболеваниями мочевыводящей системы						
11	1 Ж 10 М	Дети в возрасте 4,7 года (1 день до 14 лет) и один взрослый в возрасте 65 лет	Хроническая инфекция мочевыводящих путей, гидронефроз, хроническая почечная недостаточность, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, литиаз мочевой системы, гипоспадия, опухоль Вилмса, анатомические изменения мочевыводящей системы у новорожденного в возрасте 1 день, массивная опухоль кишечника у пациента 65 лет	Присутствие микробных культур <i>P. aeruginosa</i> в мочевыводящих путях		3

Характеристика пациентов из контрольной подгруппы В-3

Число пациентов	Пол Ж/М	Средний возраст	Тип заболевания	Хирургическое лечение	Средняя продолжительность лечения в днях	Летальный исход
10	10 М	16 месяцев	Правосторонняя, левосторонняя или двусторонняя эмпиема плевры	+	9,2	0

Дозировка

Вакцину Псевдовак вводили внутримышечно в постепенно нарастающих дозах. Большинству пациентов из группы А в целом ввели 4 дозы вакцины по схеме: первая доза – 0,2 мл, вторая – 0,4 мл, третья – 0,6 мл и четвертая – 1,0 мл. Некоторым пациентам с хроническими инфекциями, вызванными синегнойной палочкой (инфекциями мочевыводящей системы) вводили больше, чем 4 дозы вакцины. Пятую и последующие дозы вводили в объеме 1,0 мл. Промежутки времени между введением соответствующих доз вакцины составляли 3-4 дня. Пятую и шестую дозы вводили с интервалами 7-10 дней. Большинству пациентов был проведен один цикл вакцинации. Больше одного курса вакцинации получили пациенты, повторно госпитализированные в клинику, или пациенты, лечившиеся амбулаторно по поводу рецидива инфекций, вызванных *P. aeruginosa*.

Методика

У пациентов с ожогами, подлежавших лечению в стационаре, были проведены следующие микробиологические исследования:

- мазки с поверхности ожоговой раны или с удалённых некротических тканей. Такие мазки брали у всех пациентов с ожогами в начале лечения (1-3-й день), во время и в конце лечения;
- посев крови у пациентов с ожогами, у которых имелись клинические симптомы сепсиса и тяжёлой инфекции ожоговых ран, которая проявлялась отёчностью и абсцедированием ран. В большинстве случаев у этих пациентов развивались симптомы пневмонии, понос, циркуляторно-респираторные нарушения, а в нескольких случаях развился септический шок;
- уровень иммуноглобулина против *Pseudomonas* определяли методом бактериальной агглютинации.

В группе А исследования проводились :

- до иммунизации;
- на 7-й день после первой вакцинации;
- на 10-й день после четвертой и, как правило, последней вакцинации;
- после следующих 7-10 дней пребывания в стационаре, если срок пребывания пациента в стационаре продлевался вследствие общих или местных осложнений основного заболевания.

В группе В исследования проводились :

- в день госпитализации пациента в Клинику;
- в день выписки пациента из Клиники.

У пациентов из подгруппы В-1 уровень иммуноглобулина против *Pseudomonas* не определяли, поскольку в период с 1978 по 1981 гг. вакцину Псевдовак в клинической практике ещё не применяли.

Одновременно проводили наблюдение за пациентами для оценки их клинического состояния. Во время наблюдения внимание обращали на эпителизацию и скорость заживления ожоговых ран, скорость очищения ран и образования грануляций, а также на то, позволяет ли состояние ран проводить трансплантацию кожи.

Результаты

Микробиологические характеристики ожоговых ран у пациентов из соответствующих подгрупп

Подгруппа	Результаты посева на обнаружение бактериологических культур в ожоговых ранах	Число пациентов					
		1-3-й день лечения		4-7-й день лечения		Более 7 дней	
			%		%		%
А-1 (исследование)	Отсутствие роста микробных культур	20	27,8	10	13,9	4	5,6
	Инфекция, вызванная одним типом бактерии	33	45,8	33	45,8	15	20,8
	Инфекция, вызванная смешанной флорой	11	15,3	15	20,8	14	19,4
	Общее количество	64	88,9	58	80,6	33	45,8
В-1 (контроль)	Отсутствие роста микробных культур	25	35,7	7	10	4	5,7
	Инфекция, вызванная одним типом бактерии	27	38,6	38	54,3	34	48,6
	Инфекция, вызванная смешанной флорой	13	18,6	22	31,4	25	35,7
	Общее количество	65	92,9	67	95,6	63	90
В-2 (контроль)	Отсутствие роста микробных культур	4	40	1	10	3	30
	Инфекция, вызванная одним типом бактерии	6	60	9	90	5	50
	Инфекция, вызванная смешанной флорой	0	0	0	0	0	0
	Общее количество	10	100	10	100	8	80

Микроорганизмы, выделенные из ожоговых ран у пациентов из соответствующих подгрупп

Подгруппа	Результаты посева на обнаружение бактериологических культур в ожоговых ранах	Число пациентов					
		1-3-й день лечения		4-7-й день лечения		Более 7 дней	
			%		%		%
А-1 (исследование)	<i>Staphylococcus aureus</i>	31	43	34	47,2	23	31,9
	<i>Escherichia coli</i>	7	9,7	14	19,5	6	8,3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	12,5	6	8,3	5	6,9
	<i>Enterobacter</i>	4	5,5	3	4,2	5	6,9
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	4,2	3	4,2	4	5,5
	Грамотрицательные бактерии	0	0	0	0	1	1,4
	Отсутствие роста микробных культур	20	17,7	10	13,8	4	5,5
В-1 (контроль)	<i>Staphylococcus aureus</i>	21	30	36	51,4	37	52,8
	<i>Escherichia coli</i>	11	15,7	8	11,4	8	11,4
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	7,1	2	2,8	5	7,1
	<i>Enterobacter</i>	5	7,1	15	21,4	11	15,7
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	10	8	11,4	14	20
	Грамотрицательные бактерии	5	7,1	7	10	2	2,8
	Отсутствие роста микробных культур	25	35,7	7	10	4	5,7
В-2 (контроль)	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	40	3	30	3	30
	<i>Escherichia coli</i>	0	0	2	20	2	20
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	20	1	10	0	0
	<i>Enterobacter</i>	0	0	2	20	0	0
	<i>Streptococcus viridans</i>	0	0	1	10	0	0
	Грамотрицательные бактерии	4	40	1	10	3	30

Этиология бактериального сепсиса у пациентов с ожогами из соответствующих подгрупп

Подгруппа	Наличие симптомов бактериального сепсиса, %	Подтвержденные случаи присутствия бактериальных культур в крови, %	Бактериологические культуры, выделенные из крови, в %	1-3-й день лечения	4-7-й день лечения	Более 7 дней
А-1 (исследование)	56,9	31,9	Число случаев отсутствия микробных культур в крови	2,8	22,2	6,9
			Число случаев выделения <i>Staphylococcus aureus</i>	0	12,5	4,2
			Число случаев выделения <i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	1,4	4,2
			Число случаев выделения <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0
В-1 (контроль)	37,1	25	Число случаев отсутствия микробных культур в крови	0	5,7	0
			Число случаев выделения <i>Staphylococcus aureus</i>	4,3	2,9	4,3
			Число случаев выделения <i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	
			Число случаев выделения <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	7,1	1,4
В-2 (контроль)	0	0	Число случаев отсутствия микробных культур в крови	10	10	10

Контрольная подгруппа В-1

Как видно представленных данных, количество микробиологически подтверждённых случаев присутствия микробных культур в ожоговых ранах в контрольной подгруппе В-1 увеличивалось по мере увеличения продолжительности лечения. Во время госпитализации наблюдалось увеличение частоты инфекций ожоговых ран, вызванных одним типом бактерий и смешанной микрофлорой. Был сделан вывод, что количество случаев микробиологически подтверждённых культур в ожоговых ранах в период с 3-го по 7-й день и после 7 дней пребывания в стационаре было больше, чем в первые дни лечения (1-3-й дни лечения). В период с 1-го по 3-й день лечения преобладающими инфекциями ожоговых ран были: *Staphylococcus aureus* у 30% пациентов, *Escherichia coli* у 15,7% пациентов, *Pseudomonas aeruginosa* у 10% пациентов. У 35,7% пациентов наличие микробных культур в ранах не подтвердилось. В период между 4-м и 7-м днем лечения преобладающим микроорганизмом также был *S. aureus*. Его присутствие наблюдалось у 51,4% пациентов. Присутствие *Enterobacter* наблюдалось у 21,4% пациентов. Присутствие *E. coli*, как и *P. aeruginosa*, наблюдалось у 11,4% пациентов. После 7 дней лечения чаще всего выделялась бактерия *S. Aureus*, которая обнаруживалась у 52,8% пациентов, бактерия *Enterobacter* обнаруживалась у 15% пациентов. В это же время частота обнаружения у пациентов *P. aeruginosa* возросла до 20% случаев. Как представлено в таблице 2.7-10, в подгруппе В-1 клинические симптомы сепсиса были обнаружены у 26 пациентов, что составляло 37,1% пациентов данной группы. У 19 пациентов из группы В-1 культуры микробов в крови были положительными. У 4 детей культуры микробов были отрицательными. У 3 пациентов посев крови на обнаружение микроорганизмов не проводился, несмотря на имевшиеся у них симптомы сепсиса. Наиболее частыми этиологическими факторами сепсиса были *S. aureus* – у 8 пациентов, *P. aeruginosa* – у 6 пациентов, *Enterobacter* – у 2 пациентов. В этой группе имели место 5 летальных исходов. В четырех случаях (80% пациентов с летальным исходом) этиологическим фактором сепсиса была синегнойная палочка. В одном случае летальный исход был результатом сепсиса, вызванного *S. aureus*. Все пациенты в день поступления в клинику находились в очень тяжелом состоянии (с симптомами олиговолемиического шока). У всех были обширные ожоги от 15% до 70% поверхности тела.

Контрольные подгруппы В-2 и В-3 были выбраны в ходе исследования вакцины Псевдовак, преимущественно, для оценки титра антител к *Pseudomonas* в сыворотке крови у госпитализированных пациентов, которым не проводилась иммунотерапия вакциной Псевдовак.

Контрольная подгруппа В-2

В эту подгруппу входили 10 детей с ожогами кожи, у которых площадь ожоговой поверхности не превышала 10% общей площади поверхности тела, а по глубине поражения ожоги относились к I/II степени или редко – к III степени. Средняя площадь обожжённой поверхности тела составляла 8,3%, средний возраст составлял 19 месяцев. Ни клинических симптомов олиговолемиического шока, ни симптомов бактериального сепсиса у пациентов не наблюдалось. В бактериальных культурах, выделенных из ран у пациентов этой подгруппы, синегнойной палочки не обнаружили. Летальных исходов в данной подгруппе не было. Больше всего отрицательных посевов материала, взятого из ожоговых ран, было в период между 1-м и 3-м днём лечения (4 пациента или 40% всех пациентов подгруппы). Меньше всего отрицательных посевов материала, взятого из ожоговых ран, было в период между 4-м и 7-м днём лечения (1 пациент или 10% всех пациентов подгруппы). После 7 дней лечения отрицательные посева были получены у 3 пациентов или у 30% всех пациентов подгруппы. В этой подгруппе в ходе всего периода лечения не было отмечено ни одного случая инфекции ожоговых ран, вызванной смешанной микрофлорой. Это могло быть связано с чрезвычайной малочисленностью подгруппы и с малой площадью ожогов. Общее состояние пациентов во время пребывания в стационаре было хорошим. Инфекция, вызванная одним типом бактерий, чаще всего наблюдалась на 4-7-й день пребывания в стационаре (9 пациентов или 90% всех пациентов подгруппы). На 1-3-й день пребывания в стационаре наблюдались инфекции ожоговых ран, вызванные *S. aureus* (4 пациента или 40% всех пациентов подгруппы), *S. epidermidis* (2 пациента или 20 % всех пациентов подгруппы); на 4-7-й день – инфекции, вызванные *S. aureus* (3 пациента или 30 % всех пациентов подгруппы), *E. coli* (2 пациента или 20 % всех пациентов подгруппы). После 7-го дня стационарно лечения преобладали инфекции, вызванные *S. aureus* (3 пациента или 30 % всех пациентов подгруппы) и *E. coli* (2 пациента или 20 % всех пациентов подгруппы).

Контрольная подгруппа В-3

В подгруппе В-3, состоявшей из 10 мальчиков, которых прооперировали по поводу паховой грыжи, **бактериальная инфекция не наблюдалась**. Во время лечения общее состояние пациентов было хорошим.

Исследуемая подгруппа А-1

В подгруппе А-1 было 72 ребенка с термическими ожогами кожи. Средний возраст пациентов из подгруппы А-1 составлял 21 месяц, средняя площадь ожогов составляла 18,1% общей площади поверхности тела, глубина ожогов у большинства детей оценивалась между степенью IIa и III. Клинические симптомы олиговолемиического шока на день поступления в стационар, отмечались у 24 пациентов (33,3%). Симптомы бактериального сепсиса во время стационарного лечения наблюдались у 41 (56,9%) пациентов. В этой подгруппе имел место один летальный исход (1,4%). Отрицательные посева чаще всего были между 1-м и 3-м днем (20 пациентов или 27,8% всех пациентов

подгруппы). Между 4-м и 7-м днём их число снизилось до 13,9%, а при более длительном пребывании в стационаре оно уменьшилось до 5,6% (4 пациента). Самой высокой частота возникновения инфекции, вызванной одним видом бактерий, была между 4-м и 7-м днями лечения (33 пациента или 45,8% всех пациентов подгруппы), и снизилась после 7-го дня лечения (15 пациентов или 20,8% всех пациентов подгруппы). Чаще всего из ожоговых ран выделяли: *S. aureus* – выделен у 31 пациента (43%), и *S. Epidermidis* – выделен у 2 пациентов (12,5%). Бактерия *Pseudomonas aeruginosa* была выделена у 3 пациентов (4,2%). У 27,7% пациентов в посевах материала из ожоговых ран рост микроорганизмов отсутствовал. Между 4-м и 7-м днем лечения чаще всего выделяли: *S. aureus* – выделен у 34 пациентов (47,2%), и *E. coli* – выделена у 14 пациентов (19,5%). Частота инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, была такой же, как и в период между 1-м и 3-м днем лечения (3 пациента или 4,2% всех пациентов подгруппы). После 7-го дня лечения преобладающими микроорганизмами были *S. aureus* (23 пациента или 31,9 % всех пациентов подгруппы) и *E coli* (6 пациента или 8,3 % всех пациентов подгруппы). В этот период частота выделения *P. aeruginosa* увеличилась до 5,5% (4 пациента). И последнее, в исследуемой подгруппе А-1 у 8 пациентов была диагностирована инфекция ожоговых ран, вызванная синегнойной палочкой.

Клинические симптомы бактериального сепсиса В подгруппе А-1 наблюдались у 41 пациента (56,9% всех пациентов подгруппы). Чаще всего эти симптомы наблюдались в конце первой недели пребывания в стационаре (26 пациентов или 63,4% всех пациентов подгруппы) или после 7-го дня лечения (13 пациентов или 31,7% всех пациентов подгруппы). Следует отметить, что бактерия *P. aeruginosa* в посевах крови у детей с симптомами сепсиса не обнаруживалась. У 12 этих пациентов (29,3%) из крови был выделен *S. aureus*, у 4 пациентов (9,8%) выделен *S. epidermidis*. Среди пациентов с клиническими симптомами сепсиса у 23 пациентов (56,1%) посева крови были отрицательны.

Сравнение контрольной подгруппы В-1 и исследуемой подгруппы А-1

В обеих подгруппах число пациентов, их возраст, средняя площадь ожоговой поверхности были аналогичны. По сравнению с исследуемой подгруппой А-1 частота встречаемости олиговолемического шока была значительно выше в контрольной подгруппе В-1, при этом разница составила 15,3%. В подгруппе А-1 чаще проводилось раннее тангенциальное иссечение некротических тканей. В среднем в контрольной подгруппе В-1 продолжительность лечения была на 4 дня больше и составляла 31 день, тогда как в исследуемой группе А-1 продолжительность лечения составила 27 дней.

Контрольная подгруппа В-1 и исследуемая подгруппа А-1 значительно отличались по частоте летальных исходов. В контрольной подгруппе В-1 смертность составляла 7,1% и была в пять раз выше, чем в подгруппе А-1, в которой смертность составляла 1,4%. В Из пяти случаев с летальным исходом, зафиксированных в контрольной подгруппе В-1, четыре (80% летальных исходов) стали результатом сепсиса, вызванного *P. aeruginosa*.

Данные показывают, что в течение соответствующих периоды лечения количество отрицательных посевов материала из ожоговых ран в обоих случаях одинаково. В исследуемой подгруппе А-1 после 7 дней лечения в стационаре, отмечалось значительное снижение положительных посевов, подтверждающих инфекции, вызванные смешанной микрофлорой и одним видом бактерий. Это также подтверждается частотой встречаемости инфекций, вызванных *S. aureus*, которая была меньше в этой группе приблизительно на 5%. В частности, следует отметить значительное снижение колонизации ожоговых ран бактерией *P. aeruginosa* в подгруппе с вакцинированными пациентами (А-1). В периоды с 1-го по 3-й день и с 4-го по 7-й день лечения микробная колонизация была, как минимум, в два раза меньше, чем в эти же периоды у пациентов контрольной подгруппы В-1. После 7-го дня лечения частота колонизации бактерией *P. aeruginosa* в подгруппе А-1 была почти в 4 меньше, чем в этот же период у пациентов из контрольной подгруппы В-1. В контрольной подгруппе В-1 клинические симптомы сепсиса у пациентов наблюдались нечасто по сравнению с детьми из подгруппы А-1, иммунизированных вакциной Псевдовак. Следует отметить высокий процент обнаружения в крови *P. aeruginosa* у пациентов из подгруппы В-1. Сепсис, вызванный этой бактерией, стал причиной летального исхода в четырех случаях (5,6% от общего числа пациентов) в подгруппе В-1.

В исследуемой подгруппе А-1 клинические симптомы сепсиса развились у 57% пациентов. Положительные посева крови были получены только у половины этих пациентов, однако ни у одного из них не было обнаружено присутствие в крови синегнойной палочки. В этой группе причиной летального исхода в одном случае был бактериальный сепсис. Из крови этого пациента был выделен *S. aureus*.

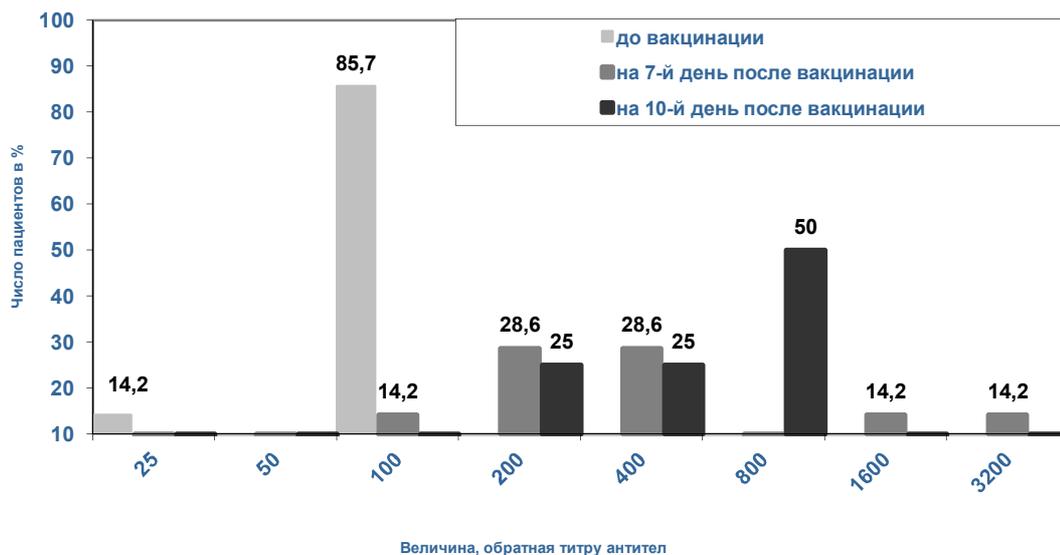
Исследуемая подгруппа А-2

В подгруппу А-2 входили 15 детей, походивших лечение в Клинике детской хирургии в период с 1982 по 1985 гг. по поводу различных хирургических осложнений, и один взрослый, лечившийся амбулаторно. Критерием для включения пациента в исследуемую подгруппу А-2 было подтверждение инфекции, вызванной *P. aeruginosa*. Этот микроорганизм был выделен у пациентов подгруппы А-2 из мочи, мокроты, послеоперационных ран. Для подавления инфекции была предпринята попытка дополнительного лечения методом иммунотерапии вакциной Псевдовак. У двух пациентов были диагностированы врожденные пороки в виде клапанной эмфиземы (хотя в одном случае это заболевание сопровождалось незаращением артериального (боталлова протока). У одного пациента были

диагностированы бронхиальные кисты. Синегнойную палочку выделили у всех пациентов из дренажной жидкости, полученной из плевральной полости или из стула. После проведения вакцинации ни у одного из пациентов в контрольных бактериологических посевах рост *P. aeruginosa* не отмечался. У всех пациентов проводилась контролируемая антибиотикотерапия. Ни в одном из этих случаев клинических симптомов бактериального сепсиса не наблюдалось. Каждый пациент получил один курс иммунизации вакциной Псевдовак. В подгруппе А-2 имел место один летальный исход, причиной которого была острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность.

У большинства из 11 пациентов подгруппы А-2 с заболеваниями мочевыводящей системы, а именно, у 8 пациентов (73%) были тяжёлые дефекты мочевыводящей системы: гидронефроз, одно- или двустороннее удвоение мочевыводящей системы, пузырно-мочеточниковые рефлюксы, уретеро-везикальные кисты, эктопия мочевого пузыря, уролитиаз. Пороки мочевыводящей системы часто сопровождалась пороками других органов, например, пороки пищеварительной системы или пороки сердца. У одного пациента была хроническая инфекция мочевыводящей системы, вызванная синегнойной палочкой, без заметных анатомических изменений. У остальных пациентов основным заболеванием были опухоли: опухоль Вилмса и обширная опухоль кишечника (взрослый пациент). Инфекция мочевой системы, вызванная *P. aeruginosa*, была подтверждена у 10 пациентов (91%), у одного пациента (9%) была послеоперационная раневая инфекция. После проведения вакцинации бактерии *P. aeruginosa* были выделены из мочи у 5 пациентов (45,6%). После вакцинации бактериологический контроль у 4 пациентов (36,4%) был отрицательным, однако в моче и послеоперационных ранах у 2 пациентов (18,2%) были обнаружены другие бактерии, а не *P. aeruginosa*. К сожалению, через некоторое время (от одного месяца до одного года) произошёл другой случай инфекции мочевыводящих путей, вызванной *P. aeruginosa*. У 5 пациентов (45,6%) инфекция рецидивировала. В случае каждого рецидива инфекции курс вакцинации повторяли. У четырех из этих пациентов после еще одного курса вакцинации и управляемой иммунотерапии, а также после коррекции лежащего в основе хирургического дефекта или после удаления отложений в мочевыводящих путях, инфекция, вызванная синегнойной палочкой, прекратилась. У двоих пациентов (18,2%) имелись клинические симптомы бактериального сепсиса, подтверждённого положительными посевами крови, хотя у одного пациента этиологическим фактором был *P. aeruginosa*, а у другого – *S. aureus*. В подгруппе А-2 имели место 3 случая с летальным исходом (27,3%). Ребенок, у которого была опухоль (опухоль Вилмса) умер от сепсиса, вызванного *P. aeruginosa*. Взрослый пациент, у которого была опухоль, умер. Причиной третьего случая смерти ребёнка была уремия, вызванная почечной недостаточностью.

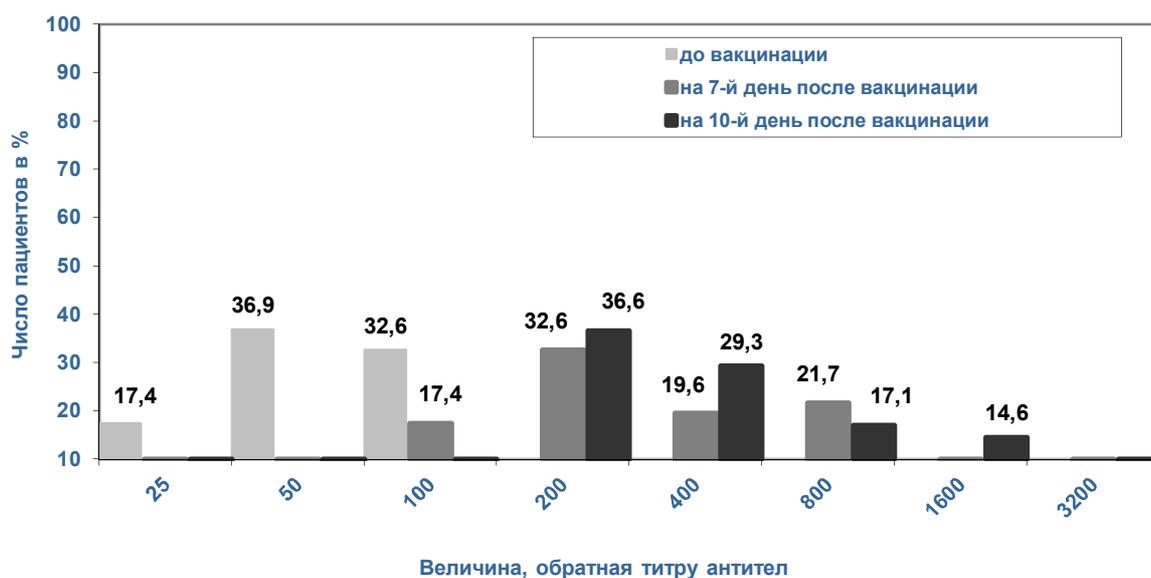
Результаты серологических анализов



**Большое распределения титра антител к *Pseudomonas*
у пациентов с ожогами из подгруппы А-1,
получивших 3 дозы вакцины Псевдовак.
Олански и др., данные 1992 г.**

У большинства пациентов (85%) из подгруппы А-1, которые получили 3 дозы вакцины Псевдовак, титр антител к *Pseudomonas* был 1:100, но уже на 7-й день после вакцинации более, чем у половины пациентов титр антител увеличился и стал 1:200 и 1:400, а почти у 30% пациентов титр антител увеличился до 1:1600 и 1:3200. На 10-й день после последней вакцинации уровень антител был в среднем немного ниже, чем на 7-й день после первой дозы вакцины, однако у 50% пациентов титр антител сохранялся высоким 1:800.

Большое распределение титра антител к *Pseudomonas* у пациентов с ожогами из подгруппы А-1, которые получили 4 дозы вакцины Псевдовак, представлено на рисунке



Большое распределение титра антител к *Pseudomonas* у пациентов с ожогами из подгруппы А-1, получивших 4 дозы вакцины Псевдовак. Олански и др., данные 1992 г.

Титр антител к *Pseudomonas* в сыворотке пациентов, вакцинированных четыре раза, после введения последней дозы был явно выше, чем у пациентов, вакцинированных три раза. Очень высокие титры антител к *Pseudomonas*, а именно, 1:1600 и 1:3200, были обнаружены у 17% пациентов, вакцинированных четыре раза.

На этом рисунке также показан титр антител к *Pseudomonas* у пациентов из контрольных групп В-2 и В-3. Кривые основаны на средних титрах антител к *Pseudomonas*, полученных в соответствующих подгруппах.

Подпись на рисунке: А-1 после 2 или 3 доз

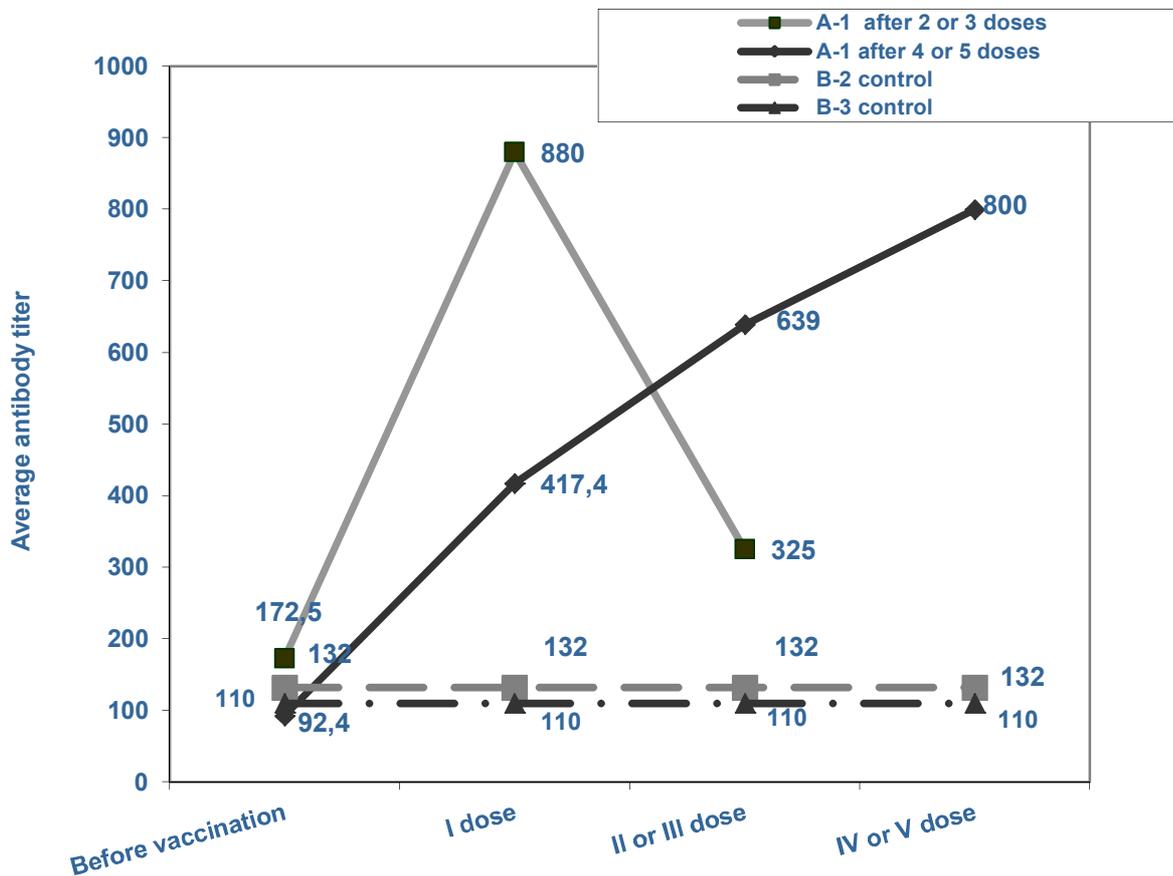
А-1 после 4 или 5 доз

В-2 контроль

В-3 контроль

Ось ординат: Средний титр антител

Ось абсцисс: До вакцинации; I-я доза; II-я или III-я доза; IV-я или V-я доза.

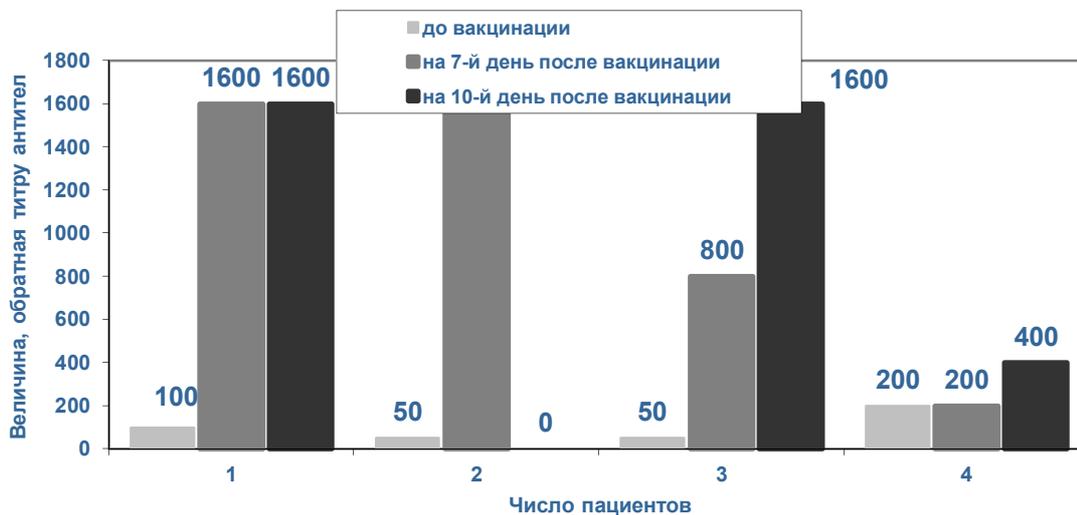


Титр антител к *Pseudomonas* у пациентов из контрольных подгрупп В-2 и В-3 и подгруппы А-1 в зависимости от числа введенных доз вакцины Псевдовак. Олански и др., данные 1992 г.

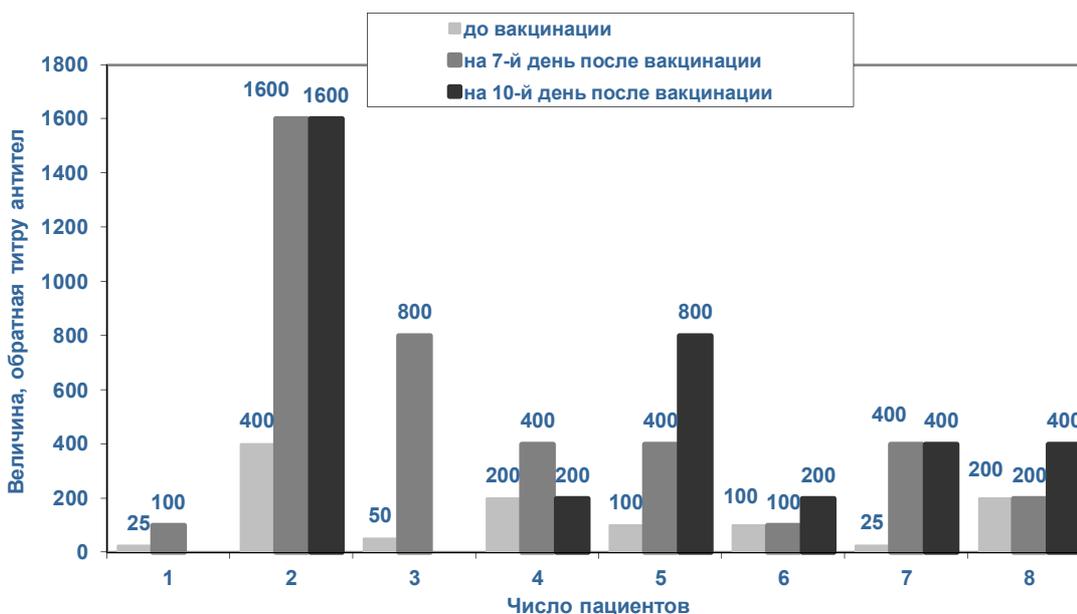
В группе детей, получивших 2 или 3 дозы вакцины, кривая нарастания титра антител поднялась, а затем упала до уровня, отмеченного до проведения иммунотерапии, а кривая роста титра антител в сыворотке детей, вакцинированных 4 или 5 раз, поднимается постоянно, не демонстрируя тенденции к падению.

На рисунке также показан титр антител к *Pseudomonas* у пациентов из контрольных подгрупп В-2 и В-3. Эти пациенты не получали вакцину Псевдовак. Среди них случаев инфекции, вызванной синегнойной палочкой, не было, что объясняет низкий титр антител к *Pseudomonas* за время всего периода лечения в стационаре.

Титры антител к *Pseudomonas* в сыворотке пациентов из подгруппы В-2 сравнительно низкие и в ходе лечения ран не нарастают. Нарастание титра антител к *Pseudomonas* в подгруппе В-3 не отмечалось. Исключением из этого случая был один пациент, у которого было шестикратное увеличение титра антител к *Pseudomonas*.



Большое распределение антител к Pseudomonas у пациентов из подгруппы А-2 с заболеваниями органов дыхания, получивших 3 дозы вакцины Псевдовак. Олански и др., данные 1992 г.



Большое распределение титра антител к Pseudomonas у пациентов из подгруппы А-2 с заболеваниями мочевыводящей системы, получивших 3 дозы вакцины Псевдовак. Олански др., данные 1992 г.

Уровень специфических агглютининов к антигенам к *Pseudomonas* у пациентов из подгруппы А-2 до вакцинации был ниже и колебался в пределах от 1:25 до 1:200. После введения следующей дозы вакцины Псевдовак титры антител возросли до величин, колеблющихся в пределах от 1:100 до 1:1600.