

Отдел I. Оригинальные статьи.

Из Бактериологического Института Казанского Университета.
(Директор—профессор В. М. Аристовский).

К вопросу об этиологии послетифозных поражений реберных хрящей.

Д-ра Р. Р. Гельцера.

(Сообщено на I Поволжском Съезде Врачей).

Начиная с 1921 года, в литературе все чаще и чаще встречаются сообщения о послетифозных хондритах, являющихся осложнением, главным образом, сыпного и возвратного тифов. Массовые случаи этих поражений находились в связи с пережитой в 1919—21 гг. огромнейшей эпидемией указанных тифов. До этого времени случаи реберных хондритов описывались, как осложнения брюшного тифа (Lampre, Harzbecker); затем указывалось на некроз реберных хрящей после скарлатины и вообще заболеваний, обусловленных развитием инфекции (цит. по М. Заблудовскому). Первое описание и дальнейшее всестороннее изучение хондритов после возвратного и сыпного тифов мы находим исключительно в русской литературе. Сначала эти описания носили только клинический и патолого-анатомический характер, затем появляются работы с бактериологическими исследованиями, причем таким исследованиям подвергались исключительно случаи с закрытыми абсцессами и в стадии инфильтратов. Данные этих исследований были крайне разноречивы и неопределенны: авторами упоминалось или о выделенных трудно классифицируемых микробах (Гейманович, Петрашевская), или о стафилококках; в одном случае был выделен при хондрите после возвратного тифа диплострептококк в чистой культуре (Буш). Далее стали встречаться уже более точные характеристики выделенных бактерий с отнесением их к группе *colityphus* (Робустов, Белявцев, Елисеев, Круглов, Морозова и др.), и только открытие проф. Кулеша и Титовой, Ивашенцевым и Рапопорт особой палочки, названной *bas. parathyphi N* и обуславливающей вторичную инфекцию у возвратнотифозных больных в виде септикопиемии, до некоторой степени пролило свет на этиологию этих хондритов (Линберг, Лавринович, Бору), хотя источник и пути проникновения микроба

до сих пор еще точно не установлены. Д-ром Ворониной в заболеваниях, не связанных с возвратным тифом и рассматриваемых, как подострая септицемия, тоже была найдена палочка, которая, по данным д-ра Германа и Бессоновой, серологически идентична с палочкой *parat. N* Ивашенцева типа I, встречающуюся при хондритах (I и II типы *bas. parat. N* Ивашенцева-Рапопорт отличаются друг от друга исключительно по своим серологическим свойствам). С другой стороны Neukirch описал возбудителя особой инфекции в Армении и Константинополе, также не стоящей в связи с возвратным тифом; микроб этот оказался паратифоподобной палочкой, именно, *bas. parat. N* типа Glässer-Voldagsen'a. Позднее Ивашенцев и Рапопорт установили, что палочка Neukirch'a серологически идентична с *bas. паратифа N* типа I; в то же время палочка Neukirch'a вовсе не агглютинируется сывороткой больных, инфицированных паратифозной *N* палочкой типа II. В настоящее время, в связи с открытием возбудителей паратифоподобных заболеваний, все чаще и чаще отмечается выделение *bas. parat. N* в случаях поражения реберных хрящей после возвратного и сыпного тифов.

Происхождение этой палочки и вопрос о том, является ли она самостоятельным видом, или это есть кишечная палочка, подвергшаяся, как полагает проф. Барыкин, мутации под влиянием неблагоприятных условий питания, вследствие заболевания возвратным тифом, или под влиянием общего голодания (в литературе имеются указания на то, что *bas. parat. N* чаще встречался у больных из тех областей, которые пережили ужасный голод 1921—22 года,—Поволжья, Украины и Кубанской обл.), а также пути внедрения и распространения ее в организме человека,—должны решить дальнейшие исследования.

По предложению проф. В. М. Аристовского нами было произведено бактериологическое исследование случаев поражений реберных хрящей после тифов.

С декабря 1922 года по июнь 1923 года нам удалось получить из Госпитальной Хирургической клиники Казанского Университета материал от 3 больных и из Хирургического отделения Казанского Клинического Института — от 15 больных, любезно предоставленный в наше распоряжение д-рами С о к о л о в ы м и Ц и м х е с о м.

Бактериологическому изучению были подвергнуты все указанные выше случаи поражения реберных хрящей, независимо от того, после какого тифа они появились, и в какой стадии находился процесс,—имелись ли, затем, только инфильтраты, закрытые аб-

спессы, или уже свищи. Одновременно с исследованием гноя или кровянистой жидкости мы производили серологическое исследование крови, а именно, нами производилась реакция агглютинации с лабораторными культурами *bac. typhi abdom.*, *parat. A*, *B* и *N*. Всего нами было подвергнуто подробному исследованию 18 случаев, причем гной, добытый пункцией из закрытых абсцессов, или гнойно-кровянистые выделения из свищей засевались на агар с 10% виноградного сахара в чашках Petri.

Посев материала из закрытых абсцессов всегда давал рост однородных колоний, рост притом в чистой культуре; посев же материала из свищей давал рост разнородных колоний, — обычно золотистого, изредка белого стафилококка, иногда — желтой сардины и нежных, прозрачных голубоватых колоний, состоящих из полиморфных, слабо подвижных палочек, определяемых при последующем изучении, как *bac. parat. N*. В 4 случаях посевный материал из свищей дал богатый рост исключительно стафилококка; в 1 случае, тоже со свищами, был получен рост *bac. fluorescens*, и, наконец, 1 случай со свищами дал рост *bac. parat. N* в чистой культуре.

Для выяснения этиологической связи производилась реакция агглютинации выделенной культуры с сывороткой соответствующего больного; с другой стороны одновременно же производилась реакция агглютинации с сывороткой больного и лабораторными культурами *bac. typhi abdom.*, *parat. A*, *B* и *N*. Во всех тех случаях, где был получен рост тифоподобных колоний, состоявших из подвижных палочек, культуры этих бактерий давали положительную реакцию агглютинации при разведении сыворотки больного от 1:50 (случаи №№ 5 и 6) до 1:400 (сл. № 11). Работая с материалом, полученным из свищей, и имея положительную реакцию агглютинации с сывороткой больного, мы получали подтверждение того, что выделенный микроб имеет ближайшее отношение к данному болезненному процессу; постановкой же реакции агглютинации с сывороткой больного и лабораторными культурами тифа и паратифа мы стремились ближе подойти к характеристике имевшейся инфекции даже и в том случае, если-бы из загрязненного материала не удалось выделить специфического микроба.

В 8 случаях (см. табл. I) в сыворотке больных были обнаружены агглютинины по отношению к лабораторному штамму *bac. parat. N* при наибольшем разведении сыворотки — от 1:50 до 1:400; в некоторых случаях одновременно имелись агглютинины и по отношению к *b. typhi abdom.*, и к *bac. parat. N* (сл. №№ 6 и 9); в случае № 13 имелись агглютинины к *bac. par. B* и к *b. parat. N*.

Таблица I.

Разведения №№: штаммов	Сыворотка больного соотв. № выдел. штамма					Агглютинир. лабораторная parat. N сыворотка.
	1:50	1:100	1:200	1:300	1:400	
штамм № 2	+	+	+	—	—	+
лабор. parat. N.	+	+	+	+	—	+
штамм № 6	+	+	+	—	—	+
лабор. parat. N	+	+	+	+	+	+
„ b. typh. abdom.	+	—	—	—	—	—
штамм № 8	+	+	+	+	—	+
лабор parat. N	+	+	+	+	—	+
штамм № 9	+	+	+	+	—	+
лабор. parat. N	+	+	+	+	—	+
„ b. typh. abdom.	+	—	—	—	—	—
штамм № 10	+	+	+	+	—	+
лабор. parat. N	+	+	+	+	—	+
штамм № 12	+	+	—	—	—	+
лабор. parat N	+	+	—	—	—	+
штамм № 13	+	+	+	—	—	+
лабор. parat N	+	+	+	—	—	+
лабор. parat. B	—	+	+	—	—	—
штамм № 14	+	+	+	—	—	+
лабор. parat. N	+	+	+	—	—	+

В 1 случае (сл. № 14) посев выделений из свища дал рост стафилококка, одновременно же произведенная реакция агглютинации с сывороткой этого больного дала положительный результат с лаб. шт. *bas. parat. N* в разведении 1:200; тогда, через несколько дней, снова был взят гной от того же больного, давший при посеве наряду с ростом колоний стафилококка рост колоний палочек, определенных затем, как *bas. parat. N*.

Восемь штаммов, выделенных от больных, сыворотка которых давала положительную реакцию агглютинации с *b. parat. N*, агглютинировались до титра *parat. N* лабораторной иммунной сывороткой. Во всех этих случаях выделенный микроб являлся полиморфной, слабо подвижной палочкой, по Грам'у не окрашивавшейся, при простой окраске окрашивавшейся иногда резче на полюсах; один штамм (сл. № 6) содержал в культурах наряду с полиморфной палочкой изогнутые формы, образовавшие нити и цепочки. При росте на простом агаре или на агаре с прибавлением 1% глюкозы образовались мелкие, нежные, прозрачные, с голубоватым оттенком, круглые, с ровными краями колонии; при росте на косом агаре образовался сероватый, прозрачный налет. Штамм № 6, дававший изогнутые палочки и нити, образовал лучистые колонии. При росте на бульоне появлялась равномерная муть, индол не образовался, молоко не изменялось и по истечении 5 суток, глюкоза, маннит и мальтоза разлагались с образованием газа, молочный сахар и сахароза не разлагались. Интенсивность сбраживания глюкозы и маннита у разных штаммов была различна, иногда очень слабо выражена. Таким образом указанные 8 штаммов и по биохимическим, и по биологическим свойствам нужно рассматривать, как *b. parat. N*.

Во вторую группу выделенных нами микробов входят 5 штаммов: №№ 1, 3, 5, 7 и 11, идентифицировать которые ни с *bas. parat. A*, *B*, ни с *parat. N* мы не могли, так ни с одной из соответствующих иммунных сывороток они не давали положительной реакции агглютинации. Отношение выделенных бактерий к сыворотке своего больного и сыворотки больного к лабораторным культурам видно из таблицы II.

По морфологическим и биохимическим своим свойствам эти штаммы ничем не отличались от вышеуказанных 8 штаммов I группы, идентичных с лаборат. *bas. parat. N*; лишь штамм № 11, подобно штамму № 6, при росте на агаре давал лучистые колонии и наряду с полиморфными палочками содержал в большом количестве изогнутые бактерии и нити. Кроме того, штаммы №№ 5, 7 и 11 при росте на бульоне наряду с образованием равномерной мути давали в первые же 24 часа тонкую пленку.

Таблица II.

Разведение №№ штаммов	Сывор. больн. соотв. № выдел. шт.					Агглютинирующая сыворотка				Сыворотка кролика иммунизиров. шт. № 1 титр 1:1000
	1:50	1:100	1:200	1:300	1:400	Typh. abd. титр 1:1000	Parat. A титр 1:4000	Parat. B титр 1:3000	Parat. N титр 1:800	
штамм № 1 . .	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+
лабор. parat N	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
штамм № 3 . .	—	—	—	—	—	—	—	+	1:1000	—
лабор. parat. N	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—
лабор. parat. B	+	+	—	—	—	—	—	+	—	—
штамм № 5 . .	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+
лабор. parat. N	+	—	—	—	—	—	—	—	+	—
штамм № 7 . .	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+
лабор. parat. N	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
штамм № 11 .	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+
лабор. b. typh. abd.	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—
лабор. parat. N	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—
лабор. parat. N	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—

Из этих 5 штаммов 4 (штаммы №№ 1, 5, 7 и 11) могут быть объединены по реакции агглютинации в одну общую группу, так как при перекрестной реакции агглютинации с сывороткой однородных больных давали положительную реакцию. После 4-кратной иммунизации кролика интраперитонеально штаммом № 1

удалось получить иммун. сыворотку с титром агглютинации 1:1000. Остальные штаммы (№№ 5, 7 и 11) агглютинировались этой сывороткой до титра.

Как уже сказано выше, Ивашенцевым и Рапопорт были установлены 2 типа *b. parat. N*, отличающиеся между собой исключительно специфической агглютинацией, а это дает основание предположить, что и в наших 4 случаях мы тоже, повидимому, имели дело с *bac. parat. N* другого типа.

Приступая к нашей работе в декабре 1922 года, мы имели в своем распоряжении лабораторный штамм *bac. parat. N*, полученный д-ром Тепловым из Самары, из Военно-окружной Бактериологической Лаборатории, без указания типа. Лишь в сентябре 1923 года нам удалось получить из Саратовской Городской Бактериологической Лаборатории, от д-ра Германа, штаммы *bac. parat. N₁* (типа 1) и *b. parat. N₂* (типа 2).

Путем реакции агглютинации выяснилась идентичность штаммов, выделенных в 8 случаях I группы (табл. I), и лаборат. штамма *b. parat. N* из Самары со шт. *bac. parat. N₁* (типа 1), а выделенных в 4 случаях II группы (табл. II, штаммы №№ 1, 5, 7 и 11)—со шт. *bac. parat. N₂* (типа 2).

Штамм № 3 по серологическим свойствам не входит ни в одну из названных групп, биохимически же он отличался от всех остальных тем, что не разлагал вовсе маннита. Сыворотка соответствующего больного давала реакцию агглютинации с *bac. parat. B* в разведении 1:100 и *bac. parat. N₁* в разведении 1:50. Штамм же этот агглютинировался лабор. *parat. B*-иммунной сывороткой при наибольшем разведении 1:1000, при титре 1:3000. Несомненно, этот штамм относится к группе *coli-typhus*, а серологически стоит близко к палочке *parat. B*.

Наконец, рассматривая случаи, где нам не удалось выделить специфического микроба из гноя свищей, а был получен рост стафилококка (№№ 15, 16, 17, 18) и *bac. fluorescens* (№ 4), мы видим, что сыворотки больных №№ 16, 17, 18 и 4 не дали вовсе положительной реакции агглютинации ни с *b. typh. abdom.*, ни с *b. par. A, B* и *N*, а сыворотка больного № 15, перенесшего неопределенной формы тиф, дала положительную агглютинацию в разведении 1:200 со штаммом *b. par. N₂*.

Распределяя наши случаи поражений реберных хрящей по видам перенесенных тифов и по характеру выделенных микробов, мы видим, что в 3 случаях (свищи, в анамнезе—тиф неопределенной формы) была выделена палочка *parat. N₁*, в 1 случае (закрытый абсцесс также после тифа неопределенной формы)—палочка

parat. N_2 , в 2 случаях (свищи после возвратного тифа)—палочка parat. N_1 , в 4 случаях (свищи после сыпного тифа) выделена—в 2 случаях палочка parat. N_1 , в 1 случае—палочка parat. N_2 (типа 2) и в одном случае шт. № 3, серологически стоящий близко к бас. parat. В; наконец, в 3 случаях (свищи после перенесенных сыпного и возвратного тифов) у 2 больных также выделена палочка parat. N_2 и у 1 больного—палочка parat. N_1 .

Таблица III.

Заболѣвание Выделен- ная палочка	Тиф не- определен- ной формы.	Возвратный тиф.	Сыпной тиф.	Сыпной и возвратный тифы.
Бас. parat. N_1	3	2	2	1
Бас. parat. N_2	1	—	1	2

Отсюда видно, что специфической связи между перенесением только возвратного тифа и выделением *b. parat. N* из гноя перихондритов установить не представляется возможным. Несомненно, что *N*-паратифобациллез является вторичной инфекцией при возвратном тифе, но не исключительно только при этом тифе,—повидому, такого же рода инфекция имеет место и при сыпном тифе; кроме того, как показали исследования Ворониной и Neukirch'a, палочка parat. *N* может служить возбудителем инфекций, и не стоящих в связи с названными тифами.

В виду резко выраженной лабильности биохимических свойств этой палочки—с одной стороны, отсутствия строго очерченных свойств, типичных для возбудителя определенной инфекции, неизвестности в достаточной степени самостоятельной эпидемиологии заболевания, вызванного этим возбудителем,—с другой, наконец, в виду невыясненности путей проникновения в организм человека этой инфекции некоторые авторы (Барыкин, Стольников, Ключин) рассматривают этого микроба, как кишечную палочку-сапрофита, под влиянием неблагоприятных условий жизни организма (пониженное питание на почве голода или первичного инфекционного заболевания) проникшую из кишечника в ток крови и превратившуюся из сапрофита в паразита. Повидому, в связи с влиянием

неблагоприятных условий биохимические свойства кишечной палочки изменяются, что и удалось уже экспериментально доказать д-ру К л ю х и н у. Именно, ему удалось кишечную палочку, модифицированную путем выращивания при неблагоприятных условиях, сблизить с *bas. parat. N*, как в отношении патогенности, т. е. способности вызывать в животном организме патолого-анатомические изменения, так и в отношении биохимических свойств (потеря способности разлагать молочный сахар) и серологических. На основании этих данных д-р К л ю х и н считает более правильным отнести палочку *N*-паратифа к обширной группе *paracoli*, поставив ее посредине между типичной кишечной палочкой и бациллами паратифов А и В.

При первых исследованиях этой своеобразной инфекции палочка *parat. N* была выделена проф. Ку л е ш а и Т и т о в о й из крови, И в а ш е н ц е в ы м и Р а п о п о р т — из крови и из испражнений, и, наконец, Б о р ю удалось в одном случае получить из испражнений больного хондритом культуру, морфологически и биохимически не отличающуюся от культур, выделенных из гноя. Это обстоятельство наводит на мысль, что источником инфекции в указанных случаях является кишечник.

ЛИТЕРАТУРА.

Б о р ю. К этиологии перихондритов после возвратного тифа. В Микр. и Эп., 1922, № 3.—Б у ш. Гнойное воспаление хрящей, как осложнение после сыпного и возвратного тифов. Вест. Хир. и Погр. Обл., т. II, кн. 5—6, 1922.—Г е й м а н о в и ч. О поражении реберных хрящей после сыпного и возвратного тифов. Эпидем. Сборник, Ростов н./Д., 1921.—Г е р м а н и Б е с с о н о в а. К характеристике *N*-паратифозной палочки. Вест. Микроб. и Эпидем., 1922, № 3.—З а б л у д о в с к и й. О тифозных хондритах. Нов. Хир. Арх., т. I, кн. 2, 1921.—И в а ш е н ц е в и Р а п о п о р т. Об *N*-паратифо-бациллезе. Сборн. научных трудов в честь проф. А. А. Н е ч а е в а, т. I, 1922.—К л ю х и н. Отношение *N*-паратифа к группе *coli-typhus*. Отч. о VП Всеросс. Съезде Бактер.—Ку л е ш а. Патол. анатомия и этиология осложнений при возвр. тифе. Врач. Газ., 1922, № 3—6.—П е т р а ш е в с к а я. О поражении реберн. хрящей при инфекц. забол. Вест. Хир. и Погр. Обл., т. I, кн. I, 1922.—Р о б у с т о в. О перихондритах после инфекц. заболеваний. Вр. Дело, № 7—9, 1922.—С т о л ь н и к о в. К этиологии и патогенезу послетифозных перихондритов реберн. хрящей. Мед. Журн., 1922, № 10—12.—Доклады на XV Съезде Росс. Хирургов. Петр., 1922.