

## Современное состояние учения об этиологии сыпного тифа.

(Пробная лекция, прочитанная в заседании Медицинского Факультета Казанского Университета 13/XII 1917 г., на соискание звания приват-доцента).

Д—ра В. М. Аристовского.

В связи с современной европейской войной, а также в виду всем известного факта чрезвычайного развития сыпнотифозных эпидемий в военное время как в рядах действующих армий, так и среди военнопленных, за последние годы среди врачей значительно возрос интерес к вопросу об этиологии сыпного тифа. Интерес этот, кроме того, в значительной мере подогревался теми сообщениями в специальной литературе, которые были сделаны рядом авторов и в особенности Nicolle'ем и его учениками, опубликовавшими результаты своих работ и наблюдений во время эпидемии сыпного тифа в Тунисе.

Клинические наблюдения давно уже указывали на то, что сыпной тиф должен быть отнесен к разряду инфекционных заболеваний. Чрезвычайная прилипчивость болезни, а также постоянная склонность ее к распространению в виде эпидемии—издавна считались за несомненное доказательство в пользу признания сыпного тифа одной из самых характерных заразных болезней. Соответственно этому представлялось чрезвычайно важным изучить те пути и способы, которыми распространяется эта болезнь, а также определить и сущность самой заразы.

Попытки к уяснению этих сторон патологии сыпного тифа делались уже давно. Еще в начале XIX столетия некоторые ученые, как Liebig, Simon, Scherer, Vial, Latini, Richardson, пораженные совершенно своеобразным запахом, кото-

рый приобретает выдыхаемый воздух, а также и тело сыпнотифозных больных, предполагали, что болезнетворное начало сыпного тифа должно быть газообразным веществом, а именно, тем или иным производным аммиака. Этот взгляд в течение десятилетий держался в науке, и еще в 60-х годах прошлого столетия Murchison старается подтвердить его различного рода соображениями.

Само собой разумеется, взгляд этот должен был неминуемо рухнуть, лишь только гениальными исследованиями Pasteur'a была указана роль микробов в развитии и распространении инфекционных болезней. Тогда и при сыпном тифе исследователи стали искать зависимости между болезнью и жизнедеятельностью того или иного микроба. Первоначальные попытки в этом направлении имели, однако, сплошь отрицательный результат, если не считать исследований Hallier. Этот автор описал в крови сыпнотифозных больных двух паразитов, из которых одного он отнес к виду *Rhipisporus*, а другого—к *Penicillium crustaceum*. Чтобы судить о степени достоверности и об этиологическом значении находок Hallier для сыпного тифа, достаточно указать на то, что тех же самых паразитов Hallier находил и при брюшном тифе—как в крови, так и в кале больных.

Через более или менее значительный промежуток времени появляется ряд работ, посвященных вопросу о возбудителе сыпного тифа, с описаниями авторов их находок в крови сыпнотифозных больных, а также и в органах трупов умерших от сыпного тифа людей. В настоящее время большинство этих исследований имеет лишь историческое значение и потому заслуживает лишь самого краткого упоминания. Так, Gutman описывает в крови сыпнотифозных больных мелкие, подвижные тельца, Mott—спираллы, Moreau и Cochez—палочку с закругленными концами, Scheesman—палочку, Hlava—стрептобациллу, Афанасьев—палочку, похожую на брюшнотифозного микроба, и т. д.

В дальнейшем различные авторы описали, в качестве специфического возбудителя сыпного тифа, как кокковидных, так и палочковидных микробов. Останавливаться на детальном описании всех этих видов совершенно не представляется возможным, и потому в дальнейшем речь будет только о тех исследованиях, которые, являясь наиболее обоснованными, не потеряли своего значения и в настоящее время.

Из таких исследований надо прежде всего остановиться на наблюдениях и работах Левашова, произведенных им за период

времени с 1892 г. по 191½ г.г. В качестве материала для своих исследований Левашов пользовался кровью сипнотифозных больных, взятой в различные периоды болезни. Рассматривая свежую кровь под микроскопом при увеличении в 1000—2000 раз, этот автор подметил в промежутках между красными кровяными шариками особые, в высшей степени мелкие, сильно преломляющие свет тельца. Тельца эти совершенно круглой формы, при вращении микрометрического винта отливают зеленоватым цветом. Чаще всего встречаются отдельные тельца, но нередко они представляются соединенными по два, или лежат кучками, или, наконец, образуют совершенно правильные цепочки. Некоторые из этих телец остаются совершенно неподвижными, тогда как другие совершают очень оживленные движения. Далеко не всегда, а преимущественно в тех случаях, когда исследовалась кровь, взятая в поздние периоды болезни, следя за каким-нибудь подвижным тельцем, можно было иногда заметить, что один из полюсов его оказывается вытянутым и переходит непосредственно в очень нежную нить, равную приблизительно 6—10 диаметрам тельца и в высшей степени оживленно извивающаяся. Если взять кровь для таких наблюдений под самый конец болезни, то можно наблюдать крайне своеобразные изменения в описанных образованиях: тело их значительно увеличивалось, нити приобретали также гораздо большую величину, так что делались ясно видимыми и при небольших увеличениях. Вместе с тем отростки часто не представлялись более, как прежде, в виде совершенно правильных, ровных на всем своем протяжении нитей, а в одном или нескольких местах образовывали утолщения и вздутия различной величины. На окрашенных препаратах-мазках удастся, хотя и с большим трудом, найти круглые образования, напоминающие как по величине, так и по расположению те, которые наблюдаются в жидкой крови. Будучи измерены в таком состоянии, они равнялись 0, 2—0, 3  $\mu$ .

На основании микроскопической картины Левашов относит описанные ими круглые образования к виду микрококков. Что же касается до отростчатых образований, то на основании тождества их начального утолщения с хвостатыми микрококками автор считает первые за стадию развития вторых. Шарообразные тельца Левашов называет *micrococcus exanthematicus*, а хвостатым образованиям дает название *coccospirillum exanthematicum*.

Кроме микроскопического исследования крови автором были произведены опыты для получения описанного им микрококка в чис-

том виде на искусственных питательных средах. Для этой цели кровь из локтевой вены засеивалась уколом в простой или асцитический агар. В зараженных таким образом пробирках через более или менее значительный промежуток времени, колеблющийся большею частью от 2 до 8 суток, наблюдаются следующие явления: в красной полосе, которая остается от укола платиновой иглой, покрытой кровью, появляются там и сям серовато-белые пятна, быстро затем разрастающиеся и обыкновенно через несколько дней распространяющиеся по всему уколу. Перевивки на свежие питательные среды (агар, бульон, желатина) удаются в течение первых двух недель; в последующем перевивки удаются реже и труднее, а затем и совсем перестают получаться. При посевах на бульон, на вторые или третьи сутки он начинает мутиться и выделять из себя осадок, опускающийся мало по малу на дно пробирки, причем жидкость снова просветляется. Нужно все же отметить, что как по наружному виду, так и по быстроте развития культуры микробы представляют некоторые различия в зависимости, повидимому, от незначительных условий. Тем не менее при микроскопическом изучении разводов все они оказываются состоящими всегда из одних и тех же микробов. При исследовании в висячей капле и на окрашенных препаратах, в культурах содержится тот же самый микрококк, который встречался при микроскопическом исследовании крови сыпнотифозных больных.

Нужно добавить, что Левашовым был найден и выделен в чистой культуре такой же микрококк из содержимого конъюнктивальных мешков больных.

В целях выяснения болезнетворности выделенного микрококка, Левашовым был проделан ряд опытов на поросятах, собаках, морских свинках и кроликах. Указанным животным вводили под кожу, или *per os*, или, наконец, прямо в вену бульонные разведения микрококка, или взвесь в поваренной соли. У морских свинок и кроликов впрыскивания под кожу и особенно введение в вену вызывали значительное повышение  $t^{\circ}$  и признаки тяжелого общего заболевания, закончившегося у некоторых кроликов смертью. При жизни в крови таких животных наблюдались под микроскопом микрококки, которых можно было выделить в чистой культуре.

На вскрытии павших или убитых животных изменения найдены были лишь в печени и селезенке: последние оказывались довольно сильно увеличенными и очень дряблыми, в соке же их были обнаружены те же микрококки.



Результаты исследований Левашова были подтверждены в —  
последствии рядом других исследователей: Любимовым, Габри-  
чевским, Зильбербергом, Спанишевской, Беньяшем,  
Мачинским и др. Кроме того в литературе можно найти ряд  
работ авторов, которые, если определенно и в целом не подтвер-  
ждают сущности взглядов Левашова на этиологию сыпного тифа,  
тем не менее приводят в этих работах данные чисто фактического  
характера, в высшей степени напоминающие описания Левашова.  
Так, напр., Toinot и Calmette почти одновременно с Лева-  
шовым описали в крови селезенки и сердца, взятой у субъекта,  
погибшего от сыпного тифа, сильно блестящие нити, быстро изви-  
вающиеся; на концах их часто замечались утолщения, также силь-  
но блестящие, то овальной, то круглой формы, величиной в  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$   
красного кровяного шарика. На протяжении нити часто распола-  
галось еще несколько подобных же, но меньших по величине утол-  
щений. В крови больных названные авторы описывают мелкие,  
сильно преломляющие свет зернышки, снабженные очень коротким  
отростком и быстро двигавшиеся. Нетрудно видеть, что эти описа-  
ния очень напоминают картины хвостатых образований Левашова.

Кроме того Dubief и Brühl, Cutis и Cambesall наблю-  
дали в крови сыпнотифозных больных, а также выделили в чис-  
том виде микроба, который до известной степени напоминает  
*micrococcus exanthmaticus* Левашова.

Если исследования упомянутых авторов легко и просто согла-  
суются с данными Левашова, то трудно этого достигнуть при  
сопоставлении их с рядом работ других авторов, которые считают  
за специфического возбудителя сыпного тифа не шаровидного, а па-  
лочковидного микроба. Оставляя в стороне работы Moreau  
и Cochez, Scheesmann'a, Афанасьева и др., опубликован-  
ные в конце XIX столетия, здесь необходимо указать на иссле-  
дования Рабиновича, Предтеченского, Fürth'a, Mül-  
ler'a, Савватеева и Лохова, Недригайлова и др., появив-  
шиеся в самое последнее время.

Рабинович опубликовал результаты своих работ по бакте-  
риологии сыпного тифа в целом ряде статей. При микроскопичес-  
ком исследовании препаратов из органов умерших от сыпного тифа  
людей, этот автор нашел в селезенке, почках, кровеносных сосу-  
дах, петехиях, реже в печени и др. органах короткие, несколько  
толстоватые палочки с закругленными краями, располагавшиеся  
большую частью попарно. В препаратах из крови больных он

наблюдал те же палочки, которые лишь выглядели в этом случае более нежными и более длинными и окрашивались на своих концах интенсивнее, чем в середине. Число палочек в препаратах из крови было в общем невелико. Однако с самого начала своих исследований автор находил эти палочки, если не в каждом препарате, то почти в каждом из исследованных им случаев болезни. Путем посевов крови на глицериновый или аспитический агар палочки эти могли быть выделены в чистом виде. Приблизительно на 3-й день после посева на поверхности питательной среды можно было различить, при помощи лупы, отдельные, чрезвычайно мелкие возвышения неправильной формы, которые через 1 или 2 дня делались видимыми и простым глазом. Колонии представляли собой чистую культуру палочки. Обильнее всего микроб растет на аспитическом агаре, более скудно—на остальных питательных средах. Палочки первичных колоний окрашиваются различными анилиновыми красками, а также и по Грамму, причем концы их воспринимают окраску очень сильно, тогда как середина—очень слабо, или даже совсем не окрашивается. В очень молодых культурах палочки обычно коротки и напоминают чумные кокко-бациллы, а через 1 или 2 дня они оказываются менее толстыми и похожими скорее на псевдодифтерного микроба.

Что касается болезнетворности палочек Рабиновича для лабораторных животных, то они оказались патогенными для кроликов, мышей, крыс, морских свинок и поросят, причем у последних после заражения чистой разводкой появляется на коже сыпь, похожая на скарлатинозную. Большая часть опытов Рабиновичем была поставлена на морских свинках. При внутрибрюшинном введении чистой разводки палочки у последних наступает пароксизм, напоминающий таковой у сыпнотифозных больных. Продолжительность инкубации и самого пароксизма, равно как тяжесть и исход заболевания находятся в зависимости от вирулентности возбудителя и количества введенного животному материала. В зависимости от этих условий инкубация колеблется от 9 часов до 37 дней, а продолжительность пароксизма—от 1 до 28 суток.

В настоящее время, как известно, в наших руках есть средство, которым мы можем воспользоваться в качестве важного доказательства этиологического значения данного микроба для той или другой инфекции. Средство это—биологические реакции: агглютинация и феномен связывания комплемента. Если в нашем распоряжении имеется сыворотка сыпнотифозного больного, или, лучше, выздоров-

вещего от сыпного тифа, то, предполагая в ней наличие специфических противотел, мы имеем возможность проверить специфичность неизвестного нам микроба по его способности вступать в реакцию с этими противотелами, показателем чего явится или агглютинация микроба сывороткой больного, или феномен связывания комплемента.

И той, и другой реакцией Рабинович воспользовался для доказательства специфичности найденной им палочки для сыпного тифа. По автору обе реакции,—и агглютинация, и связывание комплемента,—получаются при сыпном тифе только в конце пароксизма или после кризиса. Агглютинация получается в 90% случаев, причем культура палочки склеивается сывороткой больных в разведениях от 1:40 до 1:960. Что же касается реакции связывания комплемента, то она дала автору положительный результат в 82% всех исследованных им случаев болезни.

Исследования Рабиновича представляются как будто еще более убедительными, если принять во внимание, что рядом других авторов за сравнительно короткий промежуток времени описаны и выделены в чистой культуре палочки, по своим свойствам очень напоминающие биполярные палочки Рабиновича. Так, по Предтеченскому, в крови сыпнотифозных больных, на высоте лихорадочного состояния, можно найти особую палочку с закругленными краями и с просветом в середине, следовательно, морфологически похожую на палочку Рабиновича. Палочка эта отличается большим полиморфизмом: встречаются всевозможные переходные формы ее от палочки до кокка. В препаратах-мазках из крови обычно она встречается в небольшом числе, но в очень тяжелых случаях—много палочек в каждом поле зрения. Описанную палочку можно выделить и в чистом виде на обычных питательных средах. Нужно отметить, что по свойствам культуры она несколько отличается от палочки Рабиновича, хотя и незначительно. Как и у Рабиновича, в зависимости от питательной среды и продолжительности роста, палочка эта принимает самые разнообразные формы: так, на косом агаре она представляется по большей части очень короткой и тонкой и напоминает диплококка; на бульоне микроб растет в виде толстых и длинных палочек, а в некоторых случаях в бульонной культуре находят массу длинных цепочек, состоящих из коротких и толстых диплобацилл.

Кроме Предтеченского такие же или очень похожие палочки были найдены в крови сыпнотифозных больных Fürthom,

Müller'om, Wilson'om, Plotz'em, Ricketts'om и Wilder'om, Мильманом, Савватеевым и Лоховым, Недригайловым, Коршуном и др. Fürth описывает толстые палочки с закругленными концами, располагающиеся большей частью попарно; палочки окрашиваются на концах более интенсивно, чем в середине. Если сравнить описания культур Fürth'a и Müller'a, то должно признать даже во многих частностях полное сходство палочки обоих названных авторов. Müller говорит, что между обоими палочками разница только количественная, а не качественная. Большая разница в свойствах имеется между палочками Müller'a и Предтеченского. Так, напр., палочка Müller'a не изменяет молока, тогда как палочка Предтеченского свертывает его в 3 или 4 дня. Морфологически же почти все указанные авторы отмечают единогласно, что палочка характерна своим изменчивым наружным видом, колеблющимся между формой кокков и палочек; бросается также в глаза наклонность этих палочек располагаться попарно, так что очень часто встречаются как бы диплококки и диплобациллы, а в бульоне нередко также короткие цепочки, состоящие из 3—6 члеников.

Из всего этого нельзя не видеть, что во всех случаях здесь дело идет, повидимому, об очень родственной находке, и некоторые авторы, как, напр., Савватеев и Лохов, прямо заявляют, что выделенный ими микроб морфологически и биологически тождествен с палочкой, выделенной Рабиновичем; другие же, как Недригайлов и Бурова, более осторожно говорят лишь о возможности того, что микробы, выделенные ими, были раньше выделены другими исследователями.

Многими из указанных авторов были произведены опыты с заражением лабораторных животных, а также реакции агглютинации и связывания комплемента, но ничего существенно нового по сравнению с данными Рабиновича они не внесли. Заслуживают лишь некоторого внимания опыты Савватеева и Лохова с заражением лабораторных животных чистой культурой полученной ими палочки и стремление этих авторов доказать, что патолого-анатомическая картина у человека при сыпном тифе и у лабораторных животных в опытах с заражением одна и та же. Не останавливаясь на деталях, укажем, что Савватеев и Лохов особенно подчеркивают наличность распространенных геморрагий в виде мелких и точечных кровоизлияний в тканях и органах умерших от сыпного тифа людей. Если, по словам названных авторов, эта па-

толого-анатомическая картина не типична для сыпного тифа, то она характерна для гнилостных заболеваний, но только с наклонностью давать более сильные геморрагии и экзантему. При заражении культурой выделенной ими палочки кроликов и морских свинок Савватеев и Лохов получили ту же патолого-анатомическую картину гнилостного заболевания, что и у человека.

Сравнивая теперь картину патолого-анатомических изменений у лабораторных животных и на трупах умерших от сыпного тифа людей с описаниями патолого-анатомических изменений у животных при геморрагических септицемиях, авторы находят их очень близкими между собой и потому, а также на основании морфологических свойств микроба, относят его к группе бактерий геморрагических септицемий.

Нужно отметить, что еще раньше Ricketts и Wilder высказались в этом же именно смысле на основании морфологических свойств описанной ими биполярной палочки в крови сыпнотифозных больных. Опытов на животных эти авторы не производили, так как им не удалось выделить палочку в чистой культуре.

Сопоставляя теперь с одной стороны исследования тех авторов, которые, как Левашиов, описывают в качестве возбудителя сыпного тифа микрококка, а с другой стороны—исследования авторов, приписывающих роль специфического возбудителя биполярной палочке, постараемся так или иначе согласовать их между собой. Но прежде всего нужно сказать, что имеется целый ряд исследователей как прежнего, так и самого последнего времени, которые при самых тщательных поисках не могли обнаружить ни путем микроскопического анализа, ни путем посевов каких-либо образований в крови сыпнотифозных больных, которые могли-бы быть сочтены за возбудителей этой болезни. Таковы Nicolle и Conseil, Anderson и Goldberger, Markl, Port, Пашин и др. Однако сами по себе отрицательные результаты изысканий одних авторов не могут еще служить достаточным основанием для отрицания всякого значения за положительными результатами других. Ведь тогда пришлось-бы допустить для объяснения противоречия только одно, хотя и очень простое, но совсем неосновательное толкование, а именно, что авторы, получившие положительные результаты, не обладали в достаточной мере необходимой техникой для производства бактериологических исследований, и что найденные ими микробы являются результатами случайного загрязнения. Вданном случае такому толкованию прежде всего противоречит уже то



обстоятельство, что в числе авторов, высказавшихся в положительном смысле, имеется известный бактериолог Г а б р и ч е в с к и й, а также ряд других лиц, компетентность которых в производстве бактериологических изысканий не может подлежать никакому сомнению. Да и помимо этого против случайного характера положительных находок при сыпном тифе говорит также и то обстоятельство, что картины, описанные различными авторами, часто до мелочей тождественны между собой, т. е. дело идет, повидимому, об одних и тех же микробах, чего нельзя, конечно, было-бы ожидать в случае простого загрязнения. Правда, несомненно противоречие наблюдается при сопоставлении результатов исследователей, приписывающих роль возбудителя сыпного тифа микрококку, с результатами исследований сторонников биполярной палочки. Но и это противоречие, по заявлениям некоторых из исследователей, не является совершенно неустранимым. Если приять во внимание довольно единодушные указания почти всех исследователей на резко выраженный полиморфизм описываемого ими микроба, то до известной степени, действительно, этим обстоятельством можно объяснить разницу в описаниях микроскопических картин различными авторами. С одной стороны, напр., Л е в а ш о в и Б е н ь я ш указывают, что наряду с имеющими совершенно правильные, круглые очертания микробами встречаются шарики, вытянутые в одном известном направлении, т. е. близко напоминающие короткие палочки, и Л е в а ш о в на основании этой картины готов даже назвать своего микрококка кокко-бациллой; с другой стороны, и Р а б и н о в и ч, описывая наблюдавшихся им в срезах органов микробов, указывает, что те из них, которые были соединены попарно, представляются более похожими на гококков, а П р е д т е ч е н с к и й, F ü r t h, M ü l l e r говорят, что при микроскопическом исследовании мазков первоначальное впечатление получается такое, как будто имеешь перед собой диплококков, и лишь при внимательном исследовании выясняется, что изучаемые образования представляют ряд переходных форм от короткой палочки до кокка. Таким образом с чистоморфологической стороны различия между описанными формами микробов не так уж велики. Что касается свойств культур, то и здесь, за небольшими исключениями, разница неслишком существенна. Но, разумеется, становясь на такую точку зрения, приходится все же игнорировать некоторые факты из наблюдений отдельных авторов, — факты, которые невозможно согласовать с данными авторов противоположной стороны, и во всяком случае здесь не может быть

и речи о полной и твердой уверенности, что в описаниях всех указанных авторов дело идет об одном и том же микробе. Можно лишь быть уверенным в том факте, что большинству исследователей удастся при сыпном тифе, как правило, выделить из крови больных, без особого даже труда, микроба, который как по своим морфологическим признакам, так и по свойствам культур, опять-таки в большинстве случаев, не представляет резких различий в описаниях отдельных авторов. Факт этот нужно считать строго установленным, и игнорировать его во всяком случае невозможно.

Но, само собой разумеется, признание этого факта вовсе еще не означает и признания за данными микробами роли специфических возбудителей сыпного тифа. И здесь прежде всего необходимо указать на мнение тех исследователей, которые, не отрицая возможности бактериологических находок, подобных описанным выше, решают вопросы об этиологии сыпного тифа в совершенно иной плоскости.

Так, в 1908 году австрийские ученые Krompacher, Goldzieher и Auguan во время эпидемии сыпного тифа в Будапеште исследовали кровь 48 больных и почти во всех препаратах могли найти, при окраске по Giemsa, особые образования, напоминающие отчасти пироплазмы, отчасти плазмодии малярии. Чаще всего авторы эти находили чрезвычайно мелкие, то внутри, то вне эритроцитов лежащие образования овальной, грушевидной или палочковидной формы. Окрашенные в светло-голубой цвет, постоянно резко ограниченные, они содержали одно или два, обычно эксцентрично располагавшиеся, зернышка. Более крупные из этих зернышек окрашивались в интенсивно-красный цвет, тогда как меньшие по величине принимали темно-фиолетовый оттенок. Наряду с этими встречались формы, у которых рядом с узким, окрашенным в темно-голубой цвет телом, находилось 1—2 палочкообразных, окрашенных в интенсивно-красный цвет хроматиновых зернышка. Реже, наконец, встречались большей величины, внутри или вне эритроцитов лежащие образования, плазма которых представляла различные оттенки светло-голубого цвета, и внутри которых находились различной величины хроматиновые ядра и пигментные зернышки. Форма их была то неправильно-треугольная, то круглая или овальная. Содержащие такие образования красные кровяные тельца окрашивались тогда менее интенсивно, чем остальные. Описанные образования были очень немногочисленны и констатировались только на препаратах, окрашенных по Giemsa, из крови и на препаратах-

мазках из селезенки и костного мозга. Так как эти образования удавалось видеть в крови почти во всех исследованных случаях болезни, то авторы приписывают им роль специфического возбудителя сыпного тифа и относят их к protozoa.

Образования, напоминающие тельца Кромпешера, наблюдались также Wilson'ом,— правда, всего в одном из 12 исследованных им случаев болезни.

На протозойный характер сыпнотифозной инфекции еще раньше указывал Gotschlich, которому в крови 6 больных удалось видеть образования, частью сходные с описанными Кромпешером, частью отличные от них и отнесенные Gotschlich'ом также к protozoa.

Кроме того, совершенно своеобразные включения были описаны при этой болезни внутри белых кровяных шариков Rowazek'ом. Во время эпидемии сыпного тифа в Сербии, в 1913 году, Rowazek имел возможность исследовать 51 больного. При исследовании мазков крови, взятой от больных, ему бросилась в глаза наличность в обработанных по Giemsa препаратах интенсивно окрашенных в карминово-красный цвет, продолговатых или овальных телец, которые резко отличались от неравномерной и неотчетливо окрашенной в красный цвет нейтрофильной зернистости. Эти тельца особенно часто были видны на периферии протоплазмы лейкоцитов и никогда в ядре; в некоторых случаях они свободно лежали в плазме. Число их нарастало с развитием болезни, начиная с 3-го дня. Часто они представлялись в виде парных образований, интенсивно окрашенных и соединенных нежною связью. В противоположность различного рода зернистостям, они обладали сильной сопротивляемостью к обесцвечиванию алкоголем. При некоторых специальных способах окраски тельца представлялись как бы чужеродными телами или паразитами, лежащими в вакуолях.

Rowazek, на основании постоянного появления этих телец при сыпном тифе, нарастания их в числе по мере развития болезненного процесса и расположения внутри лейкоцитов, считает их за особых паразитов—strongyloplasmen. Они наблюдаются таким же характерными и в крови зараженных обезьян во время лихорадочного периода, а также в крови сыпнотифозных больных после падения  $t^{\circ}$ , когда кровь, по наблюдениям Gavigo и Girard'a и самого Rowazek'a, остается еще заразительной.

Нужно сказать, что еще за несколько лет до открытия *Rowazek'a Nicolle* и *Laeggy* высказали предположение, что неизвестный возбудитель сыпного тифа должен быть интралейкоцитарным микробом. Основанием для такого заключения послужили те своеобразные изменения в полинуклеарных лейкоцитах, которые были описаны авторами в крови больных сыпным тифом и впоследствии подтверждены также и *Rowazek'ом*. Изменения эти, по описанию *Nicolle'a* и *Laeggy* начинаются с ядра, причем клубок хроматина как-бы разворачивается в то время, как ядро распадается на отдельные фрагменты, располагающиеся по периферии лейкоцита в виде короны. Эти фрагменты теряют постепенно присущее им сродство к основным краскам: они красятся плохо, их контуры представляются неясными, и кажется, что они мало по малу как-бы растворяются в протоплазме, которая, наоборот, красится очень интенсивно. В то же время в протоплазме появляются очень неясные зернышки, отличные от обыкновенной нейтрофильной зернистости. Эти зернышки, очень бледные и в начале немногочисленные, увеличиваются в числе и окрашиваются более интенсивно по мере развития распада ядра в то время, как нейтрофильная зернистость исчезает. Некротизированная клетка представляется, в конце концов, по размерам более крупной, чем нормальная, с неясными контурами, и состоит из протоплазмы, окрашенной по *Giemsa* в грязно-голубой цвет, в которой больше нельзя уже различить ядра, а констатируются лишь многочисленные базофильные зернышки неправильной формы и без всякого порядка рассеянные в протоплазме. Описанные изменения бывают выражены тем резче, чем интенсивнее инфекция. Полагая, что описанные изменения в полинуклеарах крови встречаются только при сыпном тифе, авторы склонны видеть в их существовании и интенсивности указание на местонахождение неизвестного, по их мнению, агента инфекции, т. е. в полинуклеарных лейкоцитах крови.

Наконец, следует упомянуть, что *Ricketts* и *Wilder*, описавшие в крови сыпнотифозных больных биполярную палочку, нашли там же, кроме палочки, особые, по их словам, организмы, состоящие из двух телец, окрашивающихся по *Giemsa* — одно в красный, а другое — в голубой цвет и соединенных между собой межугочным веществом, окрашивающимся в слабо-голубой цвет. Находки эти подтверждены *Gavino* и *Girard'ом*, *Nicolle'ем*, *Rowazek'ом*. Однако как сами *Ricketts* и *Wilder*, так и другие упомянутые авторы отрицают этиологическое

значении этих телец для сыпного тифа и заявляют, что значение их при данной болезни во всяком случае неясно.

Таким образом мы видим, что в настоящее время нет недостатка в самых разнообразных решениях вопроса об этиологии сыпного тифа. — решениях как в чисто-конкретной, так и в предположительной только форме. С одной стороны часть авторов считает за специфического возбудителя сыпного тифа кокко-бацилла; другие авторы, отрицая этиологическое значение за описанными различными исследователями микробами бактериальной природы, говорят, что возбудитель сыпного тифа принадлежит к protozoa; наконец, третьи думают, что, возбудитель сыпного тифа нам просто неизвестен до сих пор.

Как известно, для доказательства специфичности данного микроба по отношению к тому или другому инфекционному заболеванию, согласно требованиям Косля, необходимо 1) установить, что данный микроб постоянно встречается при исследуемом заболевании и отсутствует при других, 2) получить чистую разводку данного микроба и 3) с помощью этой разводки экспериментально вызвать у животного то же заболевание. Обращаясь теперь к исследованиям сторонников кокко-бациллярной теории сыпнотифозной инфекции, мы видим, что первый и второй пункты требований Косля можно считать выполненными им более или менее удовлетворительно. Так, что касается первого требования Косля о постоянстве присутствия данного микроба при определенном заболевании, то по Рабинovichу, напр., удается констатировать микроба в 84% случаев, а по Савватееву и Лохову, при помощи предложенной ими методики, — почти всегда. Несомненно также, что микроб этот большинством авторов был выделен в чистом виде на искусственных питательных средах. Наоборот, что касается третьего пункта требований Косля, то воспроизведение у экспериментальных животных аналогичного сыпному тифу заболевания при помощи чистых культур нужно считать не удавшимся или, по крайней мере, сомнительным. Большинство опытов в этом направлении имело своим объектом морскую свинку. Мы можем признать, что выделенный различными авторами микробы является патогенным для этого животного, вызывая у него признаки общего заболевания. Но этого, конечно, еще слишком мало, чтобы признать в таком заболевании экспериментальный сыпной тиф. Дело здесь осложняется тем обстоятельством, что сыпной тиф у человека не вызывает своеобразных, только ему свойственных патоло-



то-анатомических изменений в тканях и органах и распознается главным образом на основании клинической картины. Не имея, таким образом, возможности воспользоваться патолого-анатомической картиной болезни, как прочным основанием для суждения о тождественности или аналогии между экспериментальным сыпным тифом у животных и таковым у человека, приходится волей-неволей ограничиться клинической картиной болезни.

Тем не менее в настоящее время мы знаем, что несомненный сыпной тиф мы можем получить экспериментально у животных, причем такими животными являются обезьяны. Исследованиями Nicolle'a и его сотрудников, Anderson'a и Goldberger'a, Ricketts'a и Wilder'a, Gavino и Girard'a, установлена с несомненностью восприимчивость к сыпному тифу некоторых пород обезьян: шимпанзе, *macacus sinicus*, *macacus rhesus* и др. В результате многочисленных опытов оказалось прежде всего, что зараза сыпного тифа может быть передана от больного человека обезьяне и от последней — другой обезьяне только посредством прививки крови, но не выделений больного организма. Наилучшие результаты получаются, по Nicolle'ю, если обезьяне ввести интраперитонеально 4—5 к. с. крови больного. При этой дозе и достаточной вирулентности яда инкубационный период тянется 5—8 дней. За время инкубации и в первые дни лихорадки не отмечается каких-либо особенных изменений, и животное не представляется по наружному виду больным. Только на 3-й или 4-й день можно отметить некоторые ненормальные симптомы: уменьшение или потерю аппетита, жажду, утомленный, печальный вид, воспаленные глаза, слезотечение, по временам красные пятна на лице и, наконец, сыпь. Пятна сыпи располагаются исключительно на лице и ушах, или изолированно, или группами. В редких случаях отмечается впоследствии очень нежное шелушение. Почти всегда после падения  $t^{\circ}$  отмечается гипотермия, часто очень короткая (1—2 дня), иногда же более продолжительная. Похудание и потеря сил появляются во второй половине лихорадочного периода и в начале выздоровления; эти признаки не отсутствуют никогда и позволяют вместе с гипотермией распознать сыпной тиф у обезьяны при формах абортивных, когда лихорадка продолжается всего несколько дней. Однако главным признаком экспериментального сыпного тифа у обезьян является все же температура. Продолжительность лихорадочного периода колеблется от 5 до 14 дней, в среднем равняясь 8—10 дням. Лихорадка начинается то внезапным, резким повышением до  $40^{\circ}$ — $41^{\circ}$

и в дальнейшем держится около  $40^{\circ}$ , то достигает тех же цифр путем постоянного повышения без утренних ремиссий, то температурная кривая принимает совершенно особый вид, когда, после резкого и быстрого повышения  $t^{\circ}$  до  $40^{\circ}$ — $41^{\circ}$ , она на другой день падает с тем, чтобы потом путем прогрессивного повышения снова достичь тех же цифр и на них держаться в дальнейшем. Падение температуры у обезьян обычно бывает довольно быстрым. У некоторых обезьян после возвращения температуры к норме или даже после наступления гипотермии наблюдается новое однодневное повышение температуры. Этот общий ход, а также характер поднятия и падения температуры встречаются с теми же самыми характерными признаками и у человека согласно многочисленным наблюдениям самого Nicolle'a.

Ту же самую картину заболевания у обезьяны можно получить еще другим путем, заслуживающим особого внимания как с чисто-научной, так и практической точки зрения. Nicolle'ем, его сотрудниками и др. исследователями доказано, что инфекцию сыпного тифа можно передать человеку и обезьяне помощью вшей (*pedicula vestimenti*). Рошь, насосавшаяся крови больного организма, становится способной передать заразу здоровому организму при помощи укуса, причем способность эта к передаче болезни появляется у вши лишь спустя определенный период времени после питания кровью больного организма. По последним исследованиям Nicolle'я срок этот определяется в 8 дней. К этому времени становится заразительным и кал вшей, а также эмульсия, приготовленная из растертых вшей, при введении их животному в полость брюшины. Состояние заразительности вшей продолжается недолго—около 2 дней, после чего вши теряют свою способность передавать болезнь.

Установив таким образом с несомненностью восприимчивость к сыпному тифу обезьян, Nicolle и другие авторы исследовали затем в этом направлении целый ряд других животных. В результате соответствующих опытов оказалось, что некоторую чувствительностью к сыпнотифозному яду обладает лишь морская свинка. Обычно бывает достаточно ввести ей внутрибрюшинно 2—4 к. с. крови больного человека или обезьяны, чтобы вызвать инфекцию. Более значительные дозы оказываются токсичными, а часто даже смертельными, причем наблюдающиеся симптомы не отличаются от тех, какие вызываются впрыскиванием таких же количеств нормальной крови (паралич, кахексия, быстрая смерть). В удачных случаях после инкубации в 7—16 дней болезнь у свинки начи-

нается повышением  $t^{\circ}$ . Продолжительность пароксизма—около 7 дней. Незначительная потеря в весе может наблюдаться в конце лихорадочного периода, но в общем болезнь остается незаметной, если не пользоваться измерением  $t^{\circ}$ . Температурная кривая напоминает таковую при экспериментальном сыпном тифе у обезьян. При вскрытии свинок не наблюдается никаких изменений, которые были-бы характерны для инфекции. От зараженной таким образом свинки болезнь может быть передана другой свинке или обезьяне, причем у последней развивается вполне характерное заболевание. Кровь свинки оказывается вирулентной для обезьяны даже тогда, когда у свинки после инфекции не наблюдается никаких лихорадочных явлений. Нужно сказать, что заражение морских свинок удается далеко не всегда, и часть их совершенно не реагирует на введение *virus'a*. Таким образом морская свинка, являясь до известной степени чувствительной к яду, в то же время не может служить удобным объектом для экспериментального сыпного тифа в виду 1) недостаточно ясной картины болезни и 2) в виду отсутствия уверенности получить наверняка инфекцию в каждом отдельном случае при пользовании даже заведомо вирулентным материалом. Nicolle говорит, что чувствительность свинок к инфекции сыпного тифа может быть использована главным образом для сохранения *virus'a* в лаборатории, в особенности, если пользоваться попеременным пассажем через свинку и обезьяну. Однако при экспериментальных научных исследованиях для решения важных вопросов, особенно принципиального характера, совершенно невозможно обойтись без опытов на обезьянах. Отсутствие таких опытов в высокой степени обесценивает результаты тех исследователей, которые по тем или другим причинам не могли их произвести. В особенности это нужно отнести к опытам, поставленным с целью получения при помощи чистых культур экспериментального сыпного тифа у животных для доказательства специфичности данного микроба для сыпнотифозной инфекции.

Большинство опытов в этом направлении с чистыми культурами было произведено именно на морских свинках. Единственным автором, который экспериментировал с чистыми культурами на обезьянах, был, насколько нам известно, Fürth. Раньше уже упоминалось, что Fürth'у удалось выделить из крови сыпнотифозных больных палочку, очень похожую на палочку Рабиновича, Предтеченского и др. В работе Fürth'a, опубликованной им в 1912 году, имеется всего два очень коротких протокола его опы-

тов на обезьянах с чистой культурой выделенной им палочки. К сожалению, автор не приводит относящихся сюда температурных кривых. Но уже из тех указаний, которые приводятся в протоколах, нетрудно видеть, что едва-ли в данном случае можно говорить о положительном результате опыта. Так, напр., что касается температуры, то в одном протоколе говорится, что на 6—9 дни температура была выше  $38^{\circ}$ , а дальше до 16-го дня следовали отдельные повышения  $t^{\circ}$  также выше  $38^{\circ}$ . В другом протоколе также отмечаются несколько спорадических повышений  $t^{\circ}$  выше  $38^{\circ}$  до 12-го дня от начала впрыскивания, а в дальнейшем  $t^{\circ}$  постоянно была ниже  $38^{\circ}$ . Что касается общего состояния, то одна из обезьян не представляла никаких болезненных явлений, а другая—только обычные симптомы значительного лихорадочного состояния. Во всяком случае в подобной картине едва-ли можно узнать тот экспериментальный сыпной тиф у обезьян, о котором трактует Nicolle и ряд других авторов. Да и сам Fürth не настаивает на этом, отмечая лишь, что культура выделенной им палочки обладает незначительными патогенными свойствами для обезьян, и что необходимы еще дальнейшие опыты в этом направлении с свежесделанными культурами.

Что касается попыток получить при помощи чистых культур экспериментальный сыпной тиф у морских свинок, то все исследователи, экспериментировавшие на свинках, указывают, что никаких характерных для сыпного тифа наружных признаков при этом не отмечается, равно как и патологических изменений. По Nicolle'ю сыпной тиф у морских свинок при заражении их кровью больного организма остается незаметным, если не пользоваться измерением температуры, являющейся, таким образом, единственным признаком болезни, которым исследователь может руководиться в своих опытах. И Рабинович в одной из последних своих работ руководствуется в своих суждениях главным образом температурной кривой у зараженных морских свинок. Находя ее аналогичной той, которая наблюдается у сыпнотифозных больных, автор считает, что ему удалось получить при помощи чистой культуры его палочки экспериментальный сыпной тиф у морских свинок. Не останавливаясь, однако, на разборе кривых Рабиновича, отметим только, что распознавать сыпной тиф в данном случае на основании аналогии температурных кривых—по меньшей мере рискованно. В особенности осторожно приходится отнестись к заключению Рабиновича, что культура его палочки оказалась патогенной

также и для кроликов, крыс и мышей—животных, которые, по наблюдениям Nicolle'я, а также Gavino и Girard'a, обладают естественной невосприимчивостью к сыпному тифу при заражении их заведомо вирулентным материалом, т. е. кровью больных.

Сказанное по отношению к опытам Рабиновича относится полностью и к исследованиям других авторов, экспериментировавших с чистыми культурами на морских свинках и других мелких лабораторных животных.

Таким образом нужно признать, что до настоящего времени мы не имеем достаточно убедительных опытов с воспроизведением экспериментального сыпного тифа у животных при помощи чистых культур микробов, выделенных различными авторами из крови сыпнотифозных больных. Единственным опытным животным для этого может служить обезьяна; и до тех пор, пока у нее не будет получено характерного заболевания при помощи чистой культуры, результаты исследований по вопросу о специфичности того или другого микроба для сыпного тифа едва-ли могут рассчитывать на всеобщее признание.

Современное состояние наших знаний по вопросу об этиологии сыпного тифа является, таким образом, далеким до своего полного и окончательного разрешения. Тем не менее огромной фактический материал, имеющийся в специальной литературе и заключающий в себе немало противоречивых данных, невольно побуждает разобратся в этих противоречиях и составить себе определенный взгляд на этиологию сыпнотифозной инфекции, хотя-бы в виде временного, более или менее вероятного предположения. И здесь в первую очередь нужно решить вопрос об этиологическом значении и роли при сыпном тифе выделенных различными авторами из крови сыпнотифозных больных микробов бактериальной природы. Нам кажется, что в настоящее время микробов этих ни в коем случае нельзя считать за специфических возбудителей сыпного тифа, и прежде всего потому, что возможность получения экспериментального сыпного тифа при помощи чистых культур этих микробов у лабораторных животных ни одним из авторов не доказана. Большинство опытов в этом направлении поставлено на морских свинках, не дающих достаточно характерной картины болезни и потому позволяющих трактовать вызванное заболевание, как ничего общего с сыпным тифом не имеющее. С другой стороны, опыты F ü r t h'a, поставленные им на двух обезьянах, дали картину болезни, во всяком случае не единичную с той, которую нужно считать характерной



для обезьян при заражении их заведомо вирулентным материалом, т. е. кровью больных.

Кроме того в литературе имеется несколько указаний чисто-фактического характера, которые плохо вяжутся с признанием за описанными микробами роли специфических возбудителей сыпного тифа. Из такого рода фактов прежде всего мне хотелось-бы указать на установленную Nicolle'ем и его сотрудниками исключительную заразительность белых кровяных шариков крови больных при опытах с заражением обезьян. Согласно исследованиям Nicolle'я из всех элементов крови наибольшей заразительностью обладают белые кровяные шарики, причем определенное количество их по своей вирулентности соответствует активности такого количества жидкой крови, из которого лейкоциты были получены. Плазма — менее активна и, повидимому, обязана своей вирулентностью тем лейкоцитам, которые в ней содержатся, и от которых совершенно очистить плазму не удастся. Наконец, красные шарики совершенно лишены вирулентности, — доза их, в 2500 раз большая той, которая необходима для получения инфекции помощью лейкоцитов, оказывается совершенно недействительной. Эта исключительная заразительность лейкоцитов, а с другой стороны те некротические изменения в полинуклеарах, которые были описаны Nicolle'ем и Jaeddy, и о которых речь была раньше, делают весьма вероятным предположение Nicolle'я о внутрилейкоцитарном расположении возбудителя сыпного тифа и являются совершенно непонятными с точки зрения сторонников кокко-бациллярной теории сыпнотифозной инфекции. При микроскопическом исследовании крови больных эта последняя группа авторов находила постоянно описанных ими микробов свободно лежащими в плазме и не имеющими никакого отношения к лейкоцитам.

Тем же внутрилейкоцитарным положением возбудителя сыпного тифа Nicolle объясняет еще и следующий факт, относящийся к области получения экспериментального сыпного тифа у обезьян при помощи сыворотки, а не цельной крови больного человека или обезьяны: тут сказывается далеко небезразличным, каким путем получена сыворотка из крови, — путем ли дефибринирования или путем спонтанного ее свертывания. В первом случае результаты опытов всегда надежнее, т. е. заражение удается почти наверняка. Совсем иное дело, если для опыта берется сыворотка, полученная путем спонтанного свертывания, — здесь сплошь и рядом получаются отрицательные результаты. Так, напр., в одной из серий опытов Nicolle'я из

трех зараженных таким образом обезьян заболела сыпным тифом только одна.

Для объяснения такой разницы в том и другом случае Nicolle приводит следующие рассуждения: сыворотка, полученная путем спонтанного свертывания, будучи совершенно прозрачной, представляет из себя кровяную плазму, очищенную от фибрина и почти всех клеточных элементов. Из микробов, находившихся раньше в крови, в сыворотке останутся только те, которые были свободны, т. е. лежали вне клеточных элементов, — в данном случае лейкоцитов. Да и из них большая часть может оказаться захваченной сгустком в момент свертывания крови и последующей ретракции сгустка. Принимая гипотезу о внутрилейкоцитарном положении сыпнотифозного микроба, нужно допустить, что такая сыворотка окажется бедной по содержанию в ней микробов. Другое дело, когда сыворотка для опыта получается путем дефибринирования крови. Необходимые при дефибринировании манипуляции имеют своим следствием разрушение значительного количества клеточных элементов, в том числе и лейкоцитов, вследствие чего клеточное содержимое распределяется в жидкости. Если лейкоциты содержали микробов, то эти последние окажутся в свободном состоянии и своим присутствием в такой сыворотке обусловят большую ее вирулентность по сравнению с сывороткой, полученной путем спонтанного свертывания крови.

Еще более непонятным, чтобы не сказать более, с точки зрения кокко-бациллярной теории является другой факт, установленный Nicolle'ем и относящийся к вопросу о роли вшей при передаче болезни, а именно: как уже указывалось раньше, вши, насасавшиеся крови больных, становятся способными передавать заразу при помощи укусов несразу после кормления, а спустя вполне определенный период времени, исчисляемый Nicolle'ем в 8 дней. При оценке этого факта невольно напрашивается такое предположение: вошь, питаясь кровью больного человека или обезьяны, насасывает вместе с кровью и паразитов. Эти паразиты в течение 8 дней находятся в организме вши в инертном, неинфекционном состоянии, созревают же они к 9-му дню, когда вошь при помощи укуса становится способной передать инфекцию здоровому организму. В чем состоит это созревание паразита, — пока неизвестна его природа, сказать, разумеется, невозможно, но в результате этого процесса получается несомненное увеличение заразительности, так как необходимое количество немодифицированного *virus'a* для заражения

обезьяны—4—5 к. с. крови больного—и модифицированного.—укуса вишн—между собой совершенно несравнимы. Количественная разница так велика, что заставляет предполагать разницу и качественную,—что созревание *virus'a* есть эволюция паразита, переход его в другую стадию развития. Это в свою очередь заставляет склоняться к мнению о протозойной природе сыпнотифозного микроба. С точки зрения сторонников бактериального характера сыпнотифозной инфекции факт существования инкубационного периода у вишн становится совершенно неясным и непонятным.

Наконец, остается указать еще на один факт, касающийся вопроса о фильтруемости возбудителя сыпного тифа, т. е. его микроскопической величины. Вопрос этот до настоящего времени, к сожалению, нельзя еще считать окончательно решенным. Нужно сказать, что большинство исследователей, как Anderson и Goldberger, Ricketts и Wilder, при опытах фильтрации сыворотки как сыпнотифозных больных, так и обезьян, получили отрицательный результат, т. е. сыворотка после фильтрации через свечу оказывалась неvirulentной. В большинстве опытов Nicolle'a результаты были совершенно аналогичны, и лишь в одном случае, при инъекции профильтрованной через свечу Berkefeld'a сыворотки от больной обезьяны другой, у последней наблюдалось повышение температуры на 0,5—8° между 15 и 21 днем после заражения, что Nicolle'em отмечено, как сомнительный результат. Однако, при вторичном заражении этой же обезьяны заведомо virulentным материалом через 1½ месяца после первой инокуляции инфекции не наступило, т. е. обезьяна оказалась иммунной к сыпному тифу. Таким образом первичная инокуляция фильтрованной сывороткой от больной обезьяны, давшая слабую термическую реакцию (сомнительную инфекцию), сообщила животному прочный иммунитет против последующего заражения virulentным материалом; следовательно, нужно допустить, что при фильтрации сыворотки мелкие поры свечи не могли задержать сыпнотифозного микроба, который своим присутствием в фильтрате и обусловил его активность. Опыт с таким результатом является единственным в руках Nicolle'a, и тем не менее автор считает возможным придавать ему решающее значение, указывая, что в научных изысканиях положительный случай, будь он хоть единственным, имеет всегда большее значение, чем безконечное число отрицательных случаев.

Для того, чтобы объяснить разницу в результатах опытов своих

и других авторов, Nicolle указывает на следующее обстоятельство: Ricketts и Wilder, равно как Gavino и Girard, применяли для своих опытов сыворотку, полученную путем дефибрирования крови, тогда как сам Nicolle пользовался исключительно сывороткой, полученной путем спонтанного свертывания. Благодаря связанному с дефибрированием манипуляциям, сыворотка в опытах Ricketts'a и Wilder'a, Gavino и Girard'a содержала большое количество форменных элементов, а также мелких частиц клеточного распада, которые закупоривали поры фильтра в первые же моменты его работы и образовали таким образом в самом фильтре коллоидальную оболочку, непроницаемую даже для самых мелких микробов. Поэтому в опытах с сывороткой, полученной путем дефибрирования, через фильтр могло пройти лишь незначительное число микробов, и количество их в фильтрате было недостаточным, чтобы сообщить ему вирулентность. Другое дело — при работе с сывороткой, полученной путем спонтанного свертывания крови: благодаря незначительному количеству взвешенных в ней различного рода частиц, закупоривания фильтра в скором времени при этом не наступает, и потому мелкие микробы имеют возможность пройти через стенку свечи и своим присутствием в фильтрате обусловить его активность.

На основании этого опыта Nicolle относит возбудителя сыпного тифа к разряду фильтрующихся микробов невидимых для глаза — *invisibles*. Само собой понятно, что этот факт, будь он прочно установлен, положил бы конец всяким сомнениям о роли и этиологическом значении для сыпного тифа различных микробов бактериальной природы, описанных многими авторами в крови сыпнотифозных больных.

Впрочем и помимо этого, на основании совокупности сообщенных здесь фактов необходимо признать, что в настоящее время в литературе не только нет достаточных данных для признания за этими микробами роли специфических возбудителей сыпного тифа, но даже больше того, — в литературе имеется ряд указаний, которые прямо говорят против такого решения вопроса об этиологии сыпнотифозной инфекции. Указания эти скорее могут служить как бы косвенным доказательством для принятия другого положения, а именно, что неизвестный возбудитель сыпного тифа принадлежит к микробам протозойной природы. Так, за это говорят: 1) существование инкубационного периода у вшей и 2) весьма вероятное внутрилейкоцитарное положение возбудителя. Найденные при микроско-

пическом исследовании крови сыпнотифозных больных и описанные некоторыми авторами находки такого именно протозойного характера еще слишком противоречивы между собой, чтобы на основании их можно было хоть несколько более подробно и определенно высказаться о природе неизвестного нам микроба сыпнотифозной инфекции.

Считая совершенно невозможным игнорировать заявленное многими исследователями постоянное присутствие в крови больных более или менее родственных между собой микробов бактериальной природы, мы должны так или иначе согласовать это обстоятельство с только что высказанным предположением о протозойном характере истинного возбудителя сыпного тифа. В данном случае нам кажется, что вопрос об этиологии сыпного тифа имеет много общего с таким же вопросом при некоторых других инфекционных болезнях, как, напр., при кори и скарлатине. Для той и другой болезни до настоящего времени, как известно, мы не имеем общепризнанных возбудителей болезни. Но и при скарлатине, и при кори также, как и при сыпном тифе, повидимому, почти всегда можно бывает выделить из крови больных определенного микроба, и именно, при скарлатине—стрептококка, при кори—или палочку Сопэн'a и Pielick'a, или диплококка. Здесь невольно приходят мне на память те мысли и взгляды, которые проводились и проводятся в настоящее время по указанному вопросу моим учителем, проф. И. Г. Савченко, на лекциях слушателям Университета, а также и при личных беседах с ним. С любезного разрешения И. Г., я и пользуюсь здесь его взглядами на роль и характер тех микробов, которых почти всегда можно бывает найти в крови указанных больных, как основанием для своих дальнейших рассуждений.

На такого рода постоянные находки, за которыми нельзя признать права на роль специфических возбудителей болезни, приходится смотреть, как на возбудителей вторичной инфекции заболевшего организма. В больном организме, несомненно, могут создаваться весьма благоприятные условия для вторжения разного рода микробов в кровь из мест их обычного пребывания в качестве сапрофитов, в особенности со слизистых оболочек полостей, имеющих сообщени: с внешней средой. При обычных условиях здоровый организм является совершенно неуязвимым для таких микробов, так как последние, приходя с соприкосновением с его соками и клетками-фагоцитами, немедленно погибают, подвергаясь растворению под влиянием первых или фагоцитозу с последующим перевариванием



внутри вторых. Как тот, так и другой процесс, как известно, связан с наличием в соках и крови организма специфических противотел. Понятно, что всякое уменьшение в содержании таких противотел в соках и крови понижает сопротивляемость организма против внедрения в его ткани и органы соответствующих микробов, и нетрудно, поэтому, представить себе такое положение дела, когда определенный микроб, будучи до того лишь сапрофитом, может проникнуть в органы и ткани и появиться в крови больного организма, истощенного вследствие болезненного процесса, в смысле уменьшенного содержания в нем бактерицидных веществ. Истощение это прежде всего и, конечно, полнее всего должно коснуться тех противотел, которые могут вступать в реакцию и адсорбироваться теми микробами, которые уже присутствуют в тканях организма и вызвали первичное заболевание. Таким образом, основное заболевание как-бы подготавливает благоприятную почву для вторичной инфекции и, по преимуществу, инфекции теми микробами, которые имеют общие антигенные группы с микробами первичного заболевания. Казалось-бы, поэтому, что микробы вторичной инфекции должны находиться в близкой генетической связи с возбудителями основного заболевания, быть родственными между собой.

Если теперь, приняв это обстоятельство во внимание, мы сопоставим с ним высказанное нами мнение о том, что описанные различными авторами в крови сыпнотифозных больных микробы бактериальной природы являются лишь возбудителями вторичной инфекции, истинный же возбудитель сыпного тифа должен быть скорее отнесен к микробам протозойной природы, мы не можем не усмотреть здесь с первого взгляда резкого противоречия. Однако, несомненно, противоречие здесь — только кажущееся и не имеет под собой никакой реальной почвы. Дело в том, что в настоящее время мы знаем, что общие антигенные группы могут находиться в клеточных элементах самого различного происхождения, в генетическом отношении находящихся на очень большом расстоянии. Так, по исследованиям Forssman'a, общие антигенные группы имеются, с одной стороны, в красных кровяных шариках барана, а с другой — в клеточных элементах органов, в особенности почек, морской свинки, лошади и др. животных и даже в паратифозных бактериях. Путем иммунизации кролика указанными клетками удается легко получить специфический фиксатор по отношению к красным кровяным шарикам барана, но не других животных. Таким образом паратифозная бактерия, т. е. клетка расти-

тельного происхождения, и красный кровяной шарик барана, т. е. клетка животного происхождения,—имеют в своем составе несомненно общую им антигенную группу. На основании этого мы смело можем допустить возможность существования общих антигенных групп у микробов с одной стороны бактериальной, а с другой—протозой ой природы, и, следовательно, в нашем предположении о протозойном характере возбудителя сыпного тифа и бактериальной природе сопровождающей его вторичной инфекции нет ничего такого, что находилось-бы в противоречии с современным состоянием наших знаний о специфических противотелах и их антигенах.

Кроме того, становясь на такую точку зрения при решении вопроса о сыпнотифозной инфекции, мы имеем возможность легко и просто объяснить результаты целого ряда исследований, направленных в доказательство специфичности для сыпного тифа найденных в крови сыпнотифозных больных бактерий. Для примера из такого рода исследований мне хотелось-бы остановиться на опытах Рабиновича с вакцинацией морских свинок кровью сыпнотифозных больных и чистыми культурами выделенной автором палочки. Вакцинируя морских свинок кровью больных, Рабинович исследовал затем состояние иммунитета таких свинок по отношению к культуре палочки, и наоборот—после вакцинации культурами животные подвергались заражению кровью больных людей. В результате и той, и другой вакцинации оказалось, что животные становились невосприимчивыми к последующему заражению как тем, так и другим инфекционным материалом. Если, таким образом, вакцинация культурой биполярной палочки дает иммунитет против заражения несомненным сыпнотифозным *virus*'ом, содержащимся в крови сыпнотифозных больных, то, по заключению Рабиновича, палочка эта и есть истинный возбудитель сыпнотифозной инфекции. Однако мне кажется, из опытов Рабиновича можно сделать лишь более осторожный вывод, а именно, что как в том, так и в другом материале, служившем автору в качестве вакцины, содержится общий антиген. Этот антиген должен вызвать при иммунизации животных образование таких противотел, которые будут адсорбироваться и вступать в реакцию как с биполярной палочкой, так и с истинным сыпнотифозным микробом, содержащимся в крови больных; другими словами, каким-бы материалом мы ни вакцинировали животное, последнее может приобрести иммунитет против заражения и тем, и другим микробом соответственно общности их антигенных групп. Принимая теперь во внимание факт существо-

вания общих антигенных групп в клеточных элементах самого различного происхождения, нужно совершенно отказаться от того, чтобы на основании опытов, подобных произведенным Рабиновичем, делать какие-либо выводы относительно природы истинного возбудителя сыпного тифа.

Решение вопроса об этиологии данной болезни, таким образом, является лишь предположительным. Экспериментальные исследования последних лет, несмотря на их многочисленность, не дают все же достаточного материала, чтобы решить этот вопрос в прямой, категорической форме. Впрочем, хотя вопрос этот в настоящее время и не решен окончательно, научные изыскания последних лет имеют огромную научную ценность, как с чисто-практической стороны, указывая нам верные пути для борьбы с сыпнотифозными эпидемиями, так и с научной точки зрения, — открывая новые горизонты в разрешении проблемы этиологии сыпного тифа и дав научной мысли толчок искать решения задачи в новом направлении, которое подсказывается работами, главным образом, Nicolle'я и его сотрудников и которое, повидимому, должно привести нас, быть может уже в недалеком будущем, к ясному и определенному ответу на все вопросы, связанные с этиологией сыпнотифозной инфекции.

---