

Реакция Weil-Felix'a при сыпном тифе.

Приват-доцента В. М. Аристовского.

Несмотря на то, что до настоящего времени мы не знаем истинного возбудителя сыпнотифозной инфекции, в литературе имеется целый ряд наблюдений, касающихся реакций иммунитета в сыворотке сыпнотифозных больных,—наблюдений, которые, приближая нас к решению вопроса о возбудителе сыпного тифа, не только представляют теоретический интерес, но уже и теперь могут быть практически использованы у постели больного. За последнее время в этом отношении привлекли к себе внимание как бактериологов, так и клиницистов факты, сообщенные Weil'em и Felix'ом. Названные авторы выделили из мочи и крови сыпнотифозных больных несколько видов *b. protei vulgaris*, из которых вид X/9 отличается высокой степенью агглютинабельности сыпнотифозной сывороткой. Кроме агглютининов, в крови были найдены бактерицидные, комплемент связывающие вещества, преципитины и опсоины. Наличие агглютининов в крови сыпнотифозных, а также выздоровевших от сыпного тифа, тотчас же была использована в практическом отношении для диагностики сыпного тифа. По наблюдениям целого ряда авторов (Weil и Felix, Rotsky, Fuchs и Dietrich, Koll и Schlossberger и др.) положительный результат агглютинации с сывороткой сыпнотифозных получается в 90% случаев, а по некоторым из перечисленных—авторов даже в 100%. Такой результат получается, начиная с 4—5 дня болезни, причем сыворотка агглютинирует культуру *b. protei vulgaris* X/9 в разведениях от 1:100 до 1:600. С сывороткой здоровых, а также больных другими болезнями реакция Weil-Felix'a никогда не бывает положительной, если сыворотка берется в разведении 1:100. Реакция эта у сыпнотифозных больных настолько постоянна, что полу-

чала в Германии официальное признание, как диагностическое средство у постели больного. Согласно официальному распоряжению все врачи при наличии у больного признаков, подозрительных на сыпной тиф, обязаны посылать кровь больного в лабораторию для исследования на реакцию Weil-Felix'a. В случае отрицательной реакции при продолжающемся подозрительном заболевании кровь должна исследоваться вторично через 6-дневный промежуток. Двукратный отрицательный результат реакции Weil-Felix'a исключает у больного наличие сыпного тифа.

Имея в виду сообщенные факты, я предпринял систематическое исследование крови сыпнотифозных больных в эпидемию 1918—1919 годов в Казани. Мною произведены исследования крови на реакцию Weil-Felix'a у 634 больных и выздоровевших от сыпного тифа; полученные результаты позволяют сделать некоторые выводы о практическом значении данной реакции, которые несколько расходятся с данными упомянутых выше авторов.

Действительно, реакция Weil-Felix'a получается почти у всех сыпнотифозных больных; отрицательный результат наблюдается крайне редко (на основании нашего материала—не больше, как в 2% случаев). Тем не менее практическое значение реакции у постели больного резко ограничивается тем обстоятельством, что в большом % случаев реакция становится положительной лишь в начале 2-й недели заболевания, т. е. тогда, когда клинический диагноз становится и без того ясным. Мало того, при исследовании целого ряда больных, мне пришлось убедиться, что реакция Weil-Felix'a, будучи отрицательной в начале и в разгаре болезни, делается положительной только в конце заболевания. Из наших наблюдений является несомненным, что выработка агглютининов по отношению к *b. proteus vulgaris* X/9 в течении сыпного тифа, лишь за весьма немногими исключениями, есть постоянное и закономерное явление и в некоторых случаях действительно может быть использована для диагностики сыпного тифа.

Нужно сказать, что сыворотка здоровых лиц, а также больных другими болезнями, по нашим наблюдениям, реагирует всегда отрицательно, если пользоваться разведениями сыворотки не ниже, чем 1/50. Мною было произведено таких наблюдений над сывороткой около 500 человек, причем лишь в 3% мне удавалось наблюдать агглютинацию культуры *b. protei vulgaris* X/9 в разведениях 1:10 до 1:30. Ни одна из всех этих сывороток не давала и следов агглютинации при разведениях 1:50. Считаю нужным ука-

зять здесь еще на одно обстоятельство, касающееся методики постановки реакции. Мною было подмечено, что, если пользоваться для агглютинации взвесью живой агаровой культуры *b. protei* X/9, то в известном числе случаев положительно реагирующих сывороток наряду с агглютинацией можно наблюдать феномен дезагглютинации, наступающий иногда довольно быстро, в течение $1/2$ —1 часа пребывания пробирок в термостате. В большинстве случаев это явление приходилось отмечать у сывороток с невысоким титром. Это явление может служить причиной ошибочных заключений, так как легко может случиться, что наступившая агглютинация, продержавшись некоторое время, сменится феноменом дезагглютинации и, не будучи своевременно отмеченной, даст повод считать положительно реагирующую сыворотку отрицательно. Чтобы избежать ошибки наблюдения в этом отношении, мною выработана была методика, давшая, по моим наблюдениям, гораздо лучшие результаты. Если пользоваться для реакции *Weil-Felix'a* взвесью не живых микробов, а убитых нагреванием до 60° в течение $1/2$ часа, то феномен дезагглютинации не наблюдается. Нужно только иметь в виду, что взвесь убитых бактерий агглютинируется значительно медленнее, чем взвесь живых, и потому необходимо выдерживать пробирки в термостате гораздо более продолжительное время. Я обыкновенно выдерживал пробирки 12 часов в термостате, а после этого еще 12 часов при комнатной t° , и по прошествии лишь 24 часов отмечались результаты.

При пользовании описанной методикой количество отрицательно реагирующих сывороток сыпнотифозных больных падает до еще более низких цифр, чем указано выше. Тем не менее значение реакции *Weil-Felix'a* в практическом отношении от этого обстоятельства не повышается, и при этой методике очень часто случается, что данная реакция становится положительной только тогда, когда на основании клинической картины не остается уже никаких сомнений в распознавании заболевания. Лишь в редких случаях нетипического течения болезни (абортивные формы, формы без сыпи и т. п.) реакция *Weil-Felix'a* действительно является единственным средством правильно распознать заболевание. И мне не раз в таких именно случаях удавалось прийти на помощь и разрешить сомнения у практических врачей. Кроме того неоднократно удавалось при помощи реакции *Weil-Felix'a* ставить ретроспективный диагноз у лиц, перенесших несколько месяцев тому назад неопределенное или нераспознанное заболевание, оказавшееся на основании этой реакции несомненным сыпным тифом.

Вот те главные практические выводы, которые я считаю возможным сделать на основании своих наблюдений.

В заключение я хотел бы остановиться на тех теоретических соображениях, которые невольно возникают в связи с поразительным фактом постоянства появления агглютининов в крови больных под влиянием сыпнотифозной инфекции. Прежде всего возникает вопрос, какова роль *b. protei vulgaris* X/9 в этиологии сыпного тифа и в деле выработки агглютининов, обуславливающих реакцию Weil-Felix'a. Что касается первого вопроса, то никто, кажется, не приписывает этому микробу роли специфического возбудителя сыпного тифа. Для такого признания нет достаточных оснований, и вопрос сводится к выяснению той роли, какую играет *b. proteus vulgaris*, как осложняющий момент при сыпнотифозной инфекции, а не как первопричина болезни. Так как появление агглютининов в крови больных есть постоянное явление при сыпнотифозной инфекции, то на первый взгляд могло бы казаться, что выработку этих иммунных тел проще всего объяснить поселением в соках организма соответствующаго микроба, т. е. признать за *b. proteus vulgaris* роль постоянного спутника и возбудителя вторичной инфекции при сыпном тифе, подобно тому, что мы знаем о стрептококке при скарлатиновой инфекции. Таким путем чрезвычайно легко объяснялся бы факт постоянства реакции Weil-Felix'a. К сожалению, прямых доказательств в пользу такого толкования роли *b. protei vulgaris* X/9 представить еще нельзя. С другой стороны есть некоторые факты, говорящие как будто даже против высказанного предположения. Из них я хотел бы указать только на один, а именно: частота, с которой удается выделить *b. proteum vulgarem* X/9 из крови и мочи больных, поразительно ничтожна. Так, Weil и Felix из более, чем 200 случаев, могли выделить лишь 22 раза. Wolff из 78 случаев выделил только 8 раз. Такой незначительный % положительных находок плохо вяжется с высказанным предположением о роли *b. protei vulgaris*, как постоянного возбудителя вторичной инфекции, тем более, что трудности, встречающиеся на пути выделения этого микроба из соков организма, не так велики, чтобы ими можно было объяснить редкость получения его в культуре. Поэтому, не отвергая совершенно возможности, что реакция Weil-Felix'a зависит все же от участия в инфекции *b. protei*, я считаю допустимым здесь и другое толкование.

Нужно сказать, что *b. proteus vulgaris* является далеко не единственным микробом, который склеивается сывороткой сыпноти-

фозных. Так, Wilson указал, что сыворотка сыпнотифозных больных дает агглютинацию с палочками брюшного тифа; по Nicolle'ю сыпнотифозная сыворотка вызывает агглютинацию *micrococci militensis*, по Weltmann'у — *b. alcaligenes*, по Рабиновичу — *diplococci exanthematici* и т. д. *B. proteus vulgaris* $\frac{X}{9}$ является лишь таким микробом, который агглютинируется несравненно постояннее и в гораздо более высоких разведениях, чем перечисленные микробы. Указанные факты с одной стороны, а с другой — незначительный % положительных результатов в опытах выделения *b. protei vulgaris* из крови и мочи сыпнотифозных делают вероятным предположение, что реакция Weil-Felix'a есть только явление парагглютинации, обязанное случайному совпадению и общности некоторых рецепторов у истинного возбудителя сыпного тифа и *b. protei vulgaris*. В настоящее время впрочем нет еще достаточного фактического материала, на основании которого можно-бы было с уверенностью признать правильность того или другого из высказанных здесь предположений о происхождении реакции Weil-Felix'a. Нужны новые факты из области учения об этиологии сыпного тифа, и в этой области главнейшим по-прежнему остается вопрос о неизвестном нам возбудителе данной болезни.

Казань.
Ноябрь 1919 г.