

## Опыты вакцинации при сыпном тифе.

Приват-доцента В. М. Аристовского.

Первые попытки предохранить человека от заболевания сыпным тифом принадлежат Nicolle'ю, а также американским исследователям Gavino и Girard'y. Указанные авторы пользовались в качестве прививочного материала кровью сыпнотифозных больных, исходя из того факта, что неизвестный возбудитель болезни несомненно содержится в крови инфицированного организма. Наряду с этим был сделан ряд попыток иммунизировать человека и животных убитыми культурами различных предполагаемых возбудителей болезни (опыты с микробами Plotz'a, Olitzk'ого, Vnitz'a, Рабиновича). За последнее время, однако, большинство исследователей и врачей снова обратились к тому методу, на который указал Nicolle, т. е. к опытам с кровью или сывороткой больного. Сюда относятся опыты Гамди, Neukirch'a, His'a, Moeller'a, Wolffa, а из русских врачей—Златогорова, Марциновского и Розенталя. Повидимому, еще и теперь не наступило время окончательно и определенно высказаться о результатах такого рода вакцинации. Можно, однако, полагать на основании экспериментальных наблюдений, именно опытов Nicolle'я с заражением обезьян, что вакцинация инактивированной сывороткой и кровью больного не в состоянии сообщить иммунитета, так как по опытам Nicolle'я даже abortивная форма сыпного тифа у обезьян не оставляет после себя невосприимчивости ко вторичной инфекции сыпным тифом.

После установления в 1916 г. Weilem и Felix'ом наблюдения о наличии в моче сыпнотифозных больных *b. plotei* X/9 и резком нарастании агглютининов по отношению к этому микробу в крови больных сыпным тифом, явились попытки связать эти новые факты с учением об этиологии сыпного тифа и использовать их с

практической точки зрения. Нужно при этом указать, что Dienes'y, Zeiss'y, Wolff'y и другим исследователям удалось выделить палочку Weil-Felix'a не только из мочи, но и из крови сыпнотифозных больных,— правда, только у 7% последних; однако на основании реакций иммунитета и главным образом агглютинации, казалось, можно было бы думать, что *b. proteus* X/9 присутствует в организме всех больных, иначе было бы непозятно то постоянство, с которым реакция Weil-Felix'a встречается при сыпном тифе. Если постоянство названной реакции служит указанием на участие *b. protei* X/9 при сыпнотифозной инфекции, то высота титра агглютинации указывает до некоторой степени на то, что организм энергично борется с этим микробом в течении болезненного процесса. За это же говорит появление бактериолизинов, преципитинов и комплемент связывающих веществ. Все эти факты дали основание различным исследователям высказать целый ряд предположений о роли *b. protei vulgaris* X/9 при сыпном тифе. Friedberger, напр., готов даже считать этого микроба истинным возбудителем сыпного тифа. Большинство авторов, однако, считает его спутником неизвестного истинного возбудителя, а проф. Киреев смотрит на реакцию Weil-Felix'a, как на парагглютинацию. Какую бы роль мы ни приписывали *b. proteo* при сыпнотифозной инфекции, остается несомненным факт специфической реакции больного организма на антиген, содержащийся в теле этого микроба. А раз это так, раз одной из задач больного организма является выработка защитных противотел против определенного антигена, то отсюда является мысль заранее снабдить его этими противотелами, избавив его т. о. от необходимости тратить силы на эту работу во время самого болезненного процесса. Этого можно достигнуть путем вакцинации. Опыты такой вакцинации и были произведены Hilgerman'ом и Arnoldi, а в России Шустером. Последним автором были произведены прививки 50 лицам медицинского персонала, имевшим соприкосновение с сыпнотифозными больными. Материал, конечно, незначительный, и делать на основании его какие-либо определенные выводы едва-ли возможно. Небезынтересно, однако, отметить, что из 50 привитых, по данным Шустера, заболел лишь один, причем сыпной тиф у этого субъекта начал развиваться непосредственно после прививки. Во всяком случае, по заявлению автора, прививки эти совершенно безвредны, а вопрос об их значении в смысле предохранения от заболевания сыпным тифом может быть решен только дальнейшими наблюдениями.

Осенью 1919 года, в виду надвигавшейся на Казань эпидемии сыпного тифа, мною были предприняты опыты с целью научно-практического решения вопроса о вакцинации культурой *b. protei* X/9. Опыты были поставлены на лицах медицинского персонала — врачах и студентах-медиках, работавших в госпиталях и сыпнотифозных больницах. Всего мной было привито 674 человека. Прививка производилась 2 раза, убитой нагреванием культурой *b. protei vulgaris* X/9, причем первая доза заключала 250 миллионов бактерий, вторая — 500. Реакция после прививки, — как местная, так и общая, — у различных индивидуумов была различна. В общем можно сказать, что почти все привитые реагировали некоторым повышением  $t^{\circ}$  (от  $0,5^{\circ}$  до  $3^{\circ}\text{C}$ ), чувством разбитости, головной болью; местно наблюдалась припухлость и краснота. У большинства привитых спустя 10 дней после второй прививки производилось определение титра агглютинации, причем оказалось, что высота титра у разных лиц колеблется в очень широких пределах (от 1:40 до 1:600).

Для суждения о влиянии описанных прививок на заболеваемость и течение болезни, помимо обычного статистического учета, производилось, в случае заболевания, систематическое определение титра агглютинации в течение болезненного процесса. Быстрое развитие сыпнотифозной инфекции в Казани среди лиц медицинского персонала, как привитых, так и непривитых, очень скоро показало, что о каком-либо предохранительном значении прививок не может быть и речи. Точно также мы скоро убедились, что прививки не оказывают никакого влияния и на клиническое течение сыпного тифа. Как среди привитых, так и непривитых приблизительно в одинаковом % наблюдались случаи легкого, тяжелого и смертельного течения болезни. Несмотря на ясный и определенный ответ с практической точки зрения, мы все же старались использовать накопившийся материал в целях освещения некоторых теоретических вопросов, представлявших на наш взгляд известный интерес. Прежде всего наше внимание было сосредоточено на следующих соображениях:

Если во время сыпнотифозной инфекции организм, как правило, усиленно занят выработкой иммун-тел по отношению к *b. proteus*, то надо полагать, что эта работа производится организмом с известной целесообразностью и имеет положительное значение в деле борьбы с инфекцией. Правда, мы в настоящее время еще не можем категорически утверждать, под влиянием какого антигена

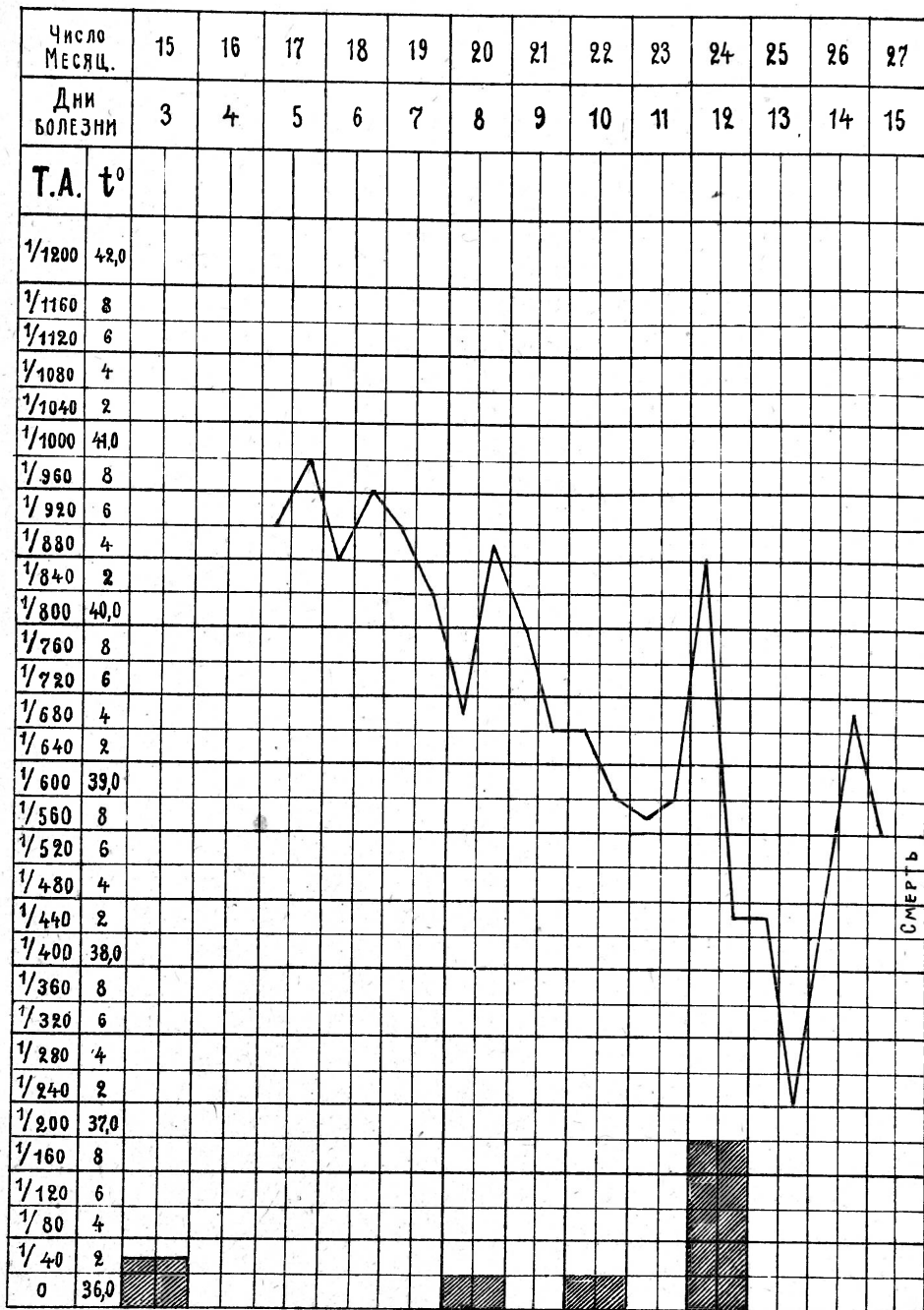
происходит выработка этих противотел,—под влиянием-ли неизвестного возбудителя сыпного тифа, случайно обладающего общей антигенной группой с *b. proteus*, или под влиянием самого *b. proteus*, которой, как известно, встречается в крови и в моче сыпнотифозных больных. Наши наблюдения проливают, как вам кажется, некоторый свет на этот вопрос. Если мы примем вторую точку зрения и т. о. допустим, что *b. proteus* участвует в сыпнотифозной инфекции хотя-бы как возбудитель вторичной инфекции, то в таком случае вакцинация предохранила-бы организм от этой вторичной инфекции и имела-бы следствием более легкое течение сыпного тифа у привитых,—это с одной стороны. С другой, раз определенный антиген был-бы устранен вакцинацией от участия в инфекции, то тем самым организм был-бы избавлен от необходимости реагировать на присутствие этого антигена выработкой специфических противотел. Посмотрим, поэтому, каким образом ведет себя в этом отношении заболевший сыпным тифом организм, который, под влиянием вакцинации, снабжен в достаточной степени агглютинами по отношению к *b. proteus vulgaris* X/19. В нашем распоряжении имеется целый ряд наблюдений над изменением титра агглютинации у привитых, заболевших сыпным тифом. Все они дают совершенно определенный ответ: несмотря на наличность в крови таких больных к началу болезни значительного количества агглютининов (титр у некоторых был 1:500), все-таки во время болезненного процесса организм энергично занят выработкой тех же противотел, что приводит к значительному повышению титра агглютинации—у одних больных уже в начале, у других в середине и у третьих в конце заболевания. Другими словами говоря, антиген, который у непривитых лиц заставляет организм вырабатывать агглютинины к *b. proteus vulgaris* X/9 при сыпном тифе, участвует и при инфекции привитых, у которых организм уже достаточно богат иммунными телами против этой бактерии. С теоретической точки зрения эти факты проще всего объясняются, если мы будем придерживаться взгляда на реакцию Weil-Felix'a при сыпном тифе, как на явление групповой агглютинации. Благодаря общности некоторых антигенных групп, под влиянием вакцинации культурой *b. protei vulgaris* X/9, в организме привитого образуется целый ряд иммунных тел типа фиксаторов, специфичных не только для *b. proteus*, но частично и для неизвестного возбудителя сыпного тифа. Так как, однако, антигенные свойства *proteus*'а только частично приходятся сродни антигенным свойствам истинного во будителя сыпного тифа, то и vice versa,—

Приложение к ст. Пр-доц. В. М. Аристовского.

Опыты вакцинации при сыпном тифе.

Ноябрь

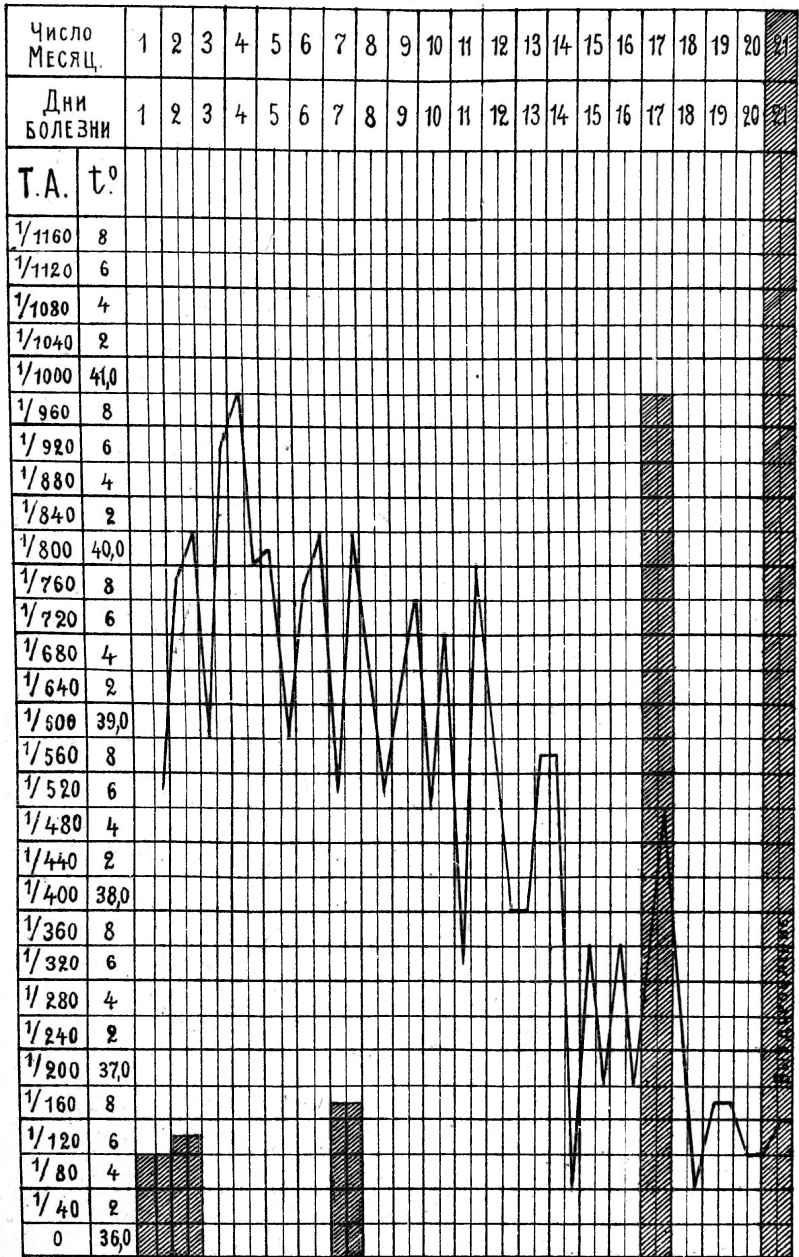
Больной № 56.





Ноябрь

Больной № 3.

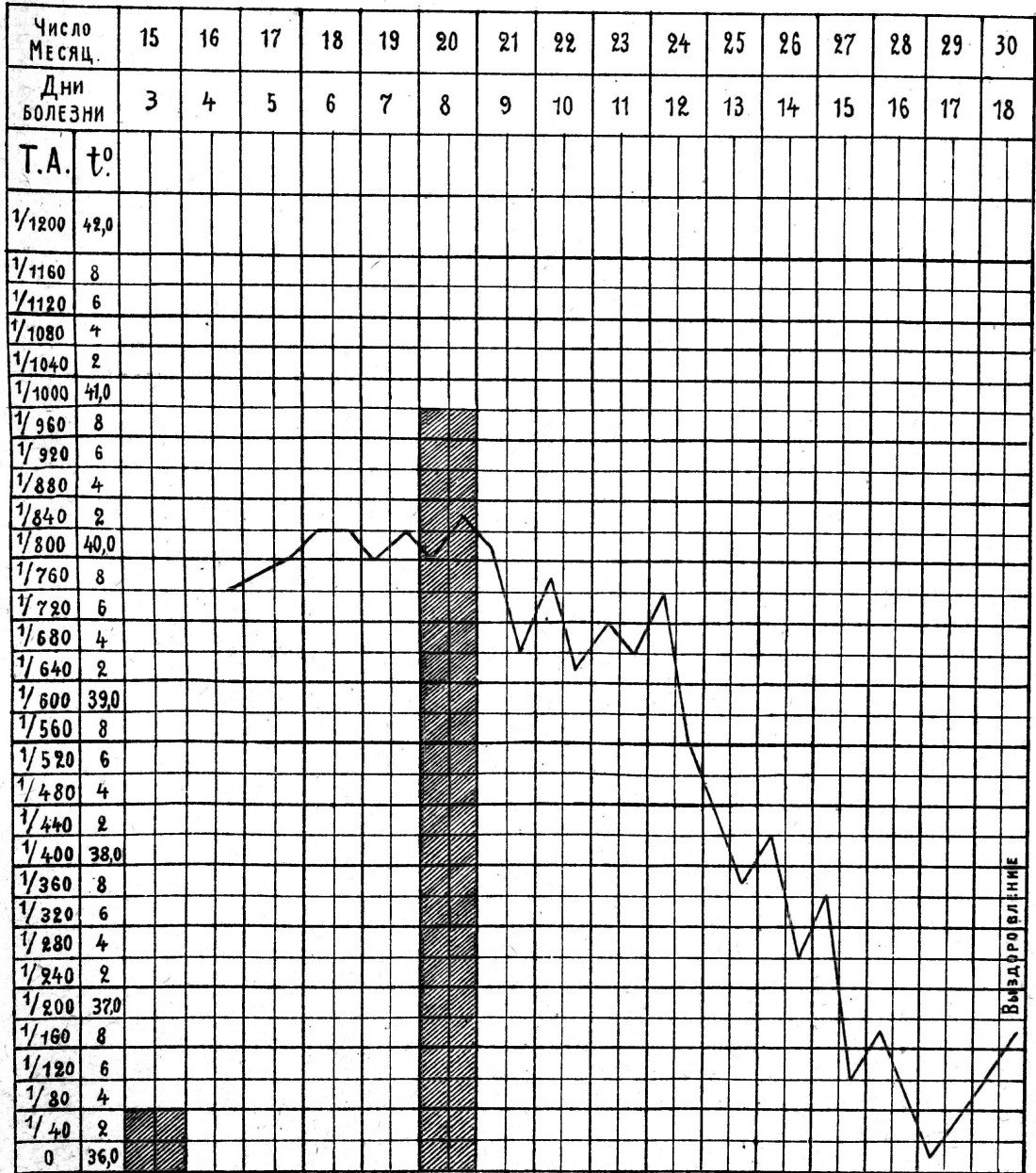






Ноябрь

Больной № 73.



Выздоровление



иммунные тела, образующиеся под влиянием вакцинации *proteus*'ом, только в известной части тождественны с противотелами, образующимися при иммунизации организма специфическим возбудителем сыпного тифа и обуславливающими у человека иммунитет против этой болезни. Наличие же в соках организма только той группы иммунных тел, которая является общей и для *proteus*'а, и для специфического возбудителя сыпного тифа, еще не может обусловить состояния иммунитета против сыпного тифа. Здесь, таким образом, мы имеем аналогию с тем, что наблюдается при тифозных и паратифозных инфекциях: несмотря на наличие общих антигенных свойств у *b. typhi abdominalis* и *b. paratyphi*, мы знаем, что иммунитет, напр., против брюшного тифа вовсе не служит препятствием для заболевания паратифом. Таким же образом наличие специфических иммунных тел против *proteus*'а не препятствует развитию у человека сыпнотифозной инфекции, во время которой организм получает со стороны специфического антигена толчок к образованию целого ряда защитных противотел, в том числе и по отношению к *b. proteus vulgaris* X/9, как это происходит и на самом деле.

В заключение я хотел-бы остановить внимание еще на одном обстоятельстве. Наблюдая динамику образования противотел в течение болезни у привитых, мы заметили, что энергия, с какой организм обогащается противотелами, и исход борьбы организма с инфекцией в большинстве случаев стоят в определенной зависимости, т. ч. по кривой нарастания агглютининов мы до известной степени можем судить об успешности борьбы и ставить прогностическую заболелания. В случаях легкого течения сыпного тифа, напр., мы наблюдаем, что титр агглютинации в первые же дни болезни достигает очень высоких цифр; в случаях тяжелого течения нарастание кривой агглютининов происходило очень вяло и достигало высоких цифр только к концу заболелания, близко ко дню падения  $t^{\circ}$ ; наконец, в случаях смертельной инфекции мы не раз подмечали, как титр агглютинации у привитых не только не повышался, а наоборот, показывая ясную тенденцию к понижению в первые дни болезни и лишь в дальнейшем—приблизительно со второй половины течения болезни—начинал, и то очень медленно, повышаться, не достигая тех высоких цифр, какие приходилось наблюдать в случаях благоприятного течения болезни (см. прилагаемые кривые, где графически отмечены титр агглютинации и  $t^{\circ}$ ).