

О спирохэтах.

(Доклад в Обществе Врачей при Казанском Университете).

Руководителя Германской Миссии Красного Креста

проф. P. Mühlens'a *).

(С 2 таблицами рисунков).

До 1905 года, т. е. до открытия возбудителя сифилиса, *Spirochaeta pallida*, о спирохетах знали лишь очень мало; в настоящее же время глава „Спирохетозы“ принадлежит к наиболее обширным и важным главам микробиологии. В предоставленное мне для моего доклада время я могу дать Вам лишь краткий обзор относящейся сюда области.

Родовое название „спирохета“ было впервые введено в науку Ehrenberg'ом в 1835 году, для найденного им в речной воде, свободно живущего здесь сапрофитного вида, *Spirochaeta plicatilis*. Согласно правилам номенклатуры *Sp. plicatilis* представляет собою родовой тип. Строго говоря, название „спирохета“ может быть усваиваемо, стало быть, лишь тем микроорганизмам, которые и морфологически, и эмбриологически соответствуют данному типу. На деле, однако, это относится далеко не ко всем микроскопическим организмам, известным под названием спирохет,—в данную группу внесены некоторые подразделения. Так, Schaudinn выделил из нее возбудителя сифилиса, дав ему родовое название „трепонема“,—*Treponema pallidum*. Соответственно этому и открытый вскоре затем возбудитель тропической фрамбэзии получил название *Treponema pertenue*. Равным образом другие родовые названия,—*spirochaeta*, *spiroplasma*, *borrelia* и пр.,—были предложены и для спирохет, встречающихся в крови. У нас, врачей, однако, собирательное название спирохет осталось обычным до сих пор, причем наименование этих микроорганизмов „спириллами“ является неправильным,—обстоятельство, на которое в свое время указал еще Ehrenberg.

*) Перевод с немецкой рукописи проф. В. С. Груздева.

Спирохетами мы называем штопорообразно извитых, активно изгибающихся микробов, движения которых весьма характерны,—они представляются то змееобразными, то буравящими, то вращательными, причем вращение происходит вокруг воображаемой продольной оси, а у некоторых спирохэт доказана, повидимому, наличие т. наз. „осевой палочки“. Движения эти могут совершаться на более или менее значительное расстояние, или в направлении вперед, или в обратном направлении, хотя переднего конца у спирохэт отличить от заднего — нельзя.

Спирохэты движутся благодаря своеобразной способности их тела изгибаться,—способности, которая у других микроорганизмов до сих пор не была обнаружена. Механизм их движений еще не выяснен. Установленная некоторыми авторами наличие у них т. наз. „волнующейся перепонки“ доказана отнюдь не для всех видов спирохэт, а с несомненностью—лишь для относительно большой *Sp. Balbiani*. Отсутствие жгутиков, которые, как известно, являются у бактерий органами передвижения, отличают спирохэт от спирлл. Подмеченные у некоторых спирохэт „жгутикоподобные концевые нити“ не могут быть признаны за настоящие жгутики. В противоположность гибким спирохэтам спирллы представляют собою микробов с негибким телом, передвигающихся при помощи настоящих жгутиков, которые сидят на их концах. Наконец, спирллы, как и все бактерии, размножаются путем поперечного деления, спирохэты же—путем продольного деления или путем такого поперечного деления, какого у бактерий мы не знаем (взгляды на этот счет еще различны).

В биологическом отношении, напр., в отношении к таурохолевокислему натру и хемотерапевтическим средствам вроде сальварсана, спирохэты проявляют известные аналогии с protozoa, почему некоторые исследователи и причисляют их к этим последним; другие, однако, относят их к бактериям. Я лично держусь взгляда, что спирохэт следует до поры—до времени рассматривать, как особую группу микроорганизмов, представляющих, по всей вероятности, переход от бактерий к protozoa, занимающих между ними среднее место.

Наиболее интересные для врача виды спирохэт могут быть, с практической точки зрения, разделены на три группы: 1) спирохэты, встречающиеся на слизистых оболочках, в язвах и полостях тела, 2) спирохэты, живущие в тканях, и 3) кровяные спирохэты, причем свободно живущие или сапрофитные спирохэты, вроде встре-

находящейся в пресной воде *Sp. plicatilis* и живущей в кристалльной ножке устрицы большой *Sp. Balbiani*, сюда не входят, как представляющие лишь зоологический интерес.

К I группе, т. е. к спирохетам, живущим на слизистых оболочках и т. п., можно причислить: а) спирохет, встречающихся в ротовой полости,—т. наз. „ротовых спирохет“ (рис. 2, 6 и 7), четыре типа которых, именно, *Sp. microdentium*, *Sp. macrodentium*, *Sp. media* и *Sp. buccalis*, находят в зубном налете; б) спирохет, находимых в изъязвлениях различного рода, напр., при язвенном стоматите, цинге, альвеолярной пиоррее, Plaut-Vincent'овской ангине (*Sp. Vincenti*), номе, госпитальной гангрене (*Sp. nosocomialis*), наконец, при т. наз. *ulcus tropicum*, тропической язве голени (*Sp. Schaudinni*, рис. 1).

При большинстве этих болезней встречаются огромное количество спирохет, большею частью типа более крупных ротовых спирохет, зачастую почти в чистой культуре, в характерном симбиозе с веретенообразными палочками. Относительно патогенетического значения этого симбиоза полного единства взглядов не существует, но твердо установлено, что названные страдания большею частью легко поддаются лечению неосальварсаном—местному и в виде внутривенных вливаний. Так, я наблюдал, в Палестине, быстрое выздоровление от внутривенного применения сальварсана при номе у детей, а также много раз—при *ulcus tropicum*, при последнем заболевании—от простого присыпания язвы неосальварсаном *in substantia*. Равным образом и здесь, в Казани, внутривенные вливания неосальварсана, по моему совету, с успехом были применены в нескольких случаях номы. В Болгарии и у нас, в Гамбурге, в Тропическом Институте, я наблюдал от неосальварсана быстрое излечение при язвенном стоматите, альвеолярной пиоррее и Plaut-Vincent'овской жабе.

Кроме перечисленных выше микробов, к I группе могут быть отнесены более крупные спирохеты, встречающиеся в *genitalia*,—*Sp. refringens* (рис. 8), находящаяся в препуциальном мешке и рукаве, и *Sp. balanitidis*, обнаруживаемая при *balanitis erosiva*,—а также *Sp. bronchialis*, встречающаяся в дыхательных путях. Эта последняя спирохета была впервые описана, в качестве возбудителя бронхопневмонических заболеваний с кровянистою мокротой, Castellani на Цейлоне, затем в других странах—в Южной Америке, Италии, на Салоникском фронте и в Южной Франции, у возвратившихся с Востока солдат. Вызываемая ею болезнь неоднократно описывалась

под названием „псевдо-туберкулеза“; на неосальварсан она специфически не реагирует.

Уже несколько лет тому назад я мог доказать присутствие спирохэт также при гангрене легких и в гнойных плевритических экссудатах. Может быть, впрочем, при этих заболеваниях спирохэты развиваются вторично,—так же, как и в изъязвившихся раках,—ибо здесь они встречаются благоприятные для себя условия.

Наконец, несколько типов спирохэт было зачастую находимо в кишечном содержимом, именно, в испражнениях при диаррее, а также при дизентерии и холере, причем отчасти их надо считать здесь патогенными, как это было установлено для наблюдавшейся в Южной Франции эпидемии, похожей на дизентерийную.

Ко II группе, группе тканевых спирохэт, принадлежат спирохэты сифилиса и фрамбэзии. По примеру Schaudinn'a мы большею частью даем им теперь названия *Treponema pallidum* (рис. 5 и 10) и *Treponema pertenue* (рис. 3).

К III группе, группе кровяных спирохэт, мы причисляем а) различные виды спирохэт возвратного тифа у человека и б) возбудителей спирохэтозов у куриц и гусей. Кроме того, кровяные спирохэты, патогенное значение которых незначительно или равняется нулю, были найдены у коров, лошадей, ослов и др. домашних животных, а также у кроликов, мышей, медяниц и змей.

Исследования последних лет познакомили нас, затем, с некоторыми другими видами спирохэт. Так, в 1915 г. в Японии была открыта *Sp. ictero-haemorrhagica* s. *icterogenes* (рис. 4 и 9), являющаяся возбудителем Weil'евской болезни; в 1920 г. Noguchi описал, в Эквадоре, морфологически сходную с предыдущей *Sp. icteroides*, возбудителя желтой лихорадки, а в Японии была открыта,—при т. наз. 7-дневной лихорадке (*nanukavami*), принимаемой за атипическую форму Weil'евской болезни,—подобная же *Sp. hebdomadis*. Замечательно, что при всех этих трех болезнях спирохэты были открыты непрямым путем,—путем опытов на животных, именно, морских свинках, брюшная полость которых была инфицирована кровью больных, после чего как в перитонеальном экссудате, так и в органах зараженного животного оказалось возможным обнаружить присутствие спирохэт.

Наконец, следует упомянуть еще о *Sp. morsus muris*, спирохэте крысиного укуса, возбудителе особой болезни, возникающей после укуса крыс. Эта болезнь первоначально была наблюдаена в Китае и Японии, а потом и в других странах, даже у нас в Гам-

бурге. Выражается она воспалительной реакцией на месте укуса с последующим потрясающим знобом, лихорадкой, лимфангитом, аденитом и экзантемой герп. папулезной сыпью. Иногда она может иметь смертельный исход. Упомянутая спирохета была обнаружена и у самих крыс, отчасти непрямым путем—после перевивки кашицы из органов больных крыс в брюшную полость морских свинок.

С эпидемиологической точки зрения интересен факт, что найденная ранее в Тунисе и Алжире, а недавно—в Берлине, у здоровых, повидимому, крыс, спирохета, морфологически идентичная со спирохетой Weil'евской болезни, была обнаружена также непрямым путем, путем прививки кашицы из крысиных органов морским свинкам. При этом данная спирохета вызывает у морских свинок те же явления, как и спирохета Weil'евской болезни. Отсюда возникает вопрос, не служат-ли крысы при Weil'евской болезни, как и при африканском возвратном тифе, промежуточными носителями спирохет. Передача от них человеку производится, вероятно, через мочу, в которой, как и при Weil'евской болезни, спирохеты выводятся в весьма большом количестве.

Заслуживает также, по моему, внимания то обстоятельство, что в Тунисе инфицированными оказалось много крыс по числу пойманных на скотобойнях.

Таков краткий перечень представляющих наибольший интерес для врачей видов спирохет. Помимо вызываемых ими клинических явлений, они различаются между собою еще своею величиной, толщиной, отношениями к краскам, местом, где встречаются, способом передвижения и отчасти разводами.

Морфология и культивирование спирохет представляют самостоятельную главу, на которой я не буду более подробно останавливаться. В общем надобно упомянуть, что длина различных видов спирохет колеблется между 200 и 2,5 μ . Так, *Sp. plicatilis* имеет в длину до 200 μ и более, *Sp. Balbiani*, зоологами называемая также *Christispira Balbiani*,—до 100—150 μ ; другие спирохеты, напр., спирохеты сыпного тифа и ротовой полости, достигают 8—50 μ в длину, *Spirochetæ* же *muris*, напротив,—лишь 2,5 μ . Толщина спирохет колеблется между 0,5 и 1,5 μ .

Вопрос о выращивании спирохет на искусственных средах приобрел особенный интерес впервые со времени открытия возбудителя сифилиса. Через год после того мне удалось, в Берлинском Институте „Robert Koch“, получить первую чистую разводку

спирохэт, именно, *Sp. dentium*, при анаэробных условиях, на агаре с лошадиной сывороткой. Получение первой чистой культуры *Sp. pallida*, напротив, удалось мне лишь после бесчисленных, копотливых проб из сифилитической железы в 1909 году. Смешанные разводки *Sp. pallida* и других спирохэт мне и другим авторам, прежде всего Шерешевскому, посчастливилось добыть уже раньше. Позднейшая разработка методов выращивания *Sp. pallidae* составляет заслугу главным образом Hoffmann'a и Noguchi. Однако все эти методы настолько трудны и неверны, что выращиванием сифилитических спирохэт до сих пор еще не овладели вполне ни бактериологи, ни сифилидологи. Легче, напротив, удастся получение культур Weil'евской спирохэты и спирохэты желтой лихорадки, которые растут в разбавленной дистиллированной водой кроличьей сыворотке, покрытой слоем параффинового масла, лучше всего при $t^{\circ} 25-32^{\circ} C$.

Я имел в виду, собственно, остановиться теперь подробнее на интересной группе кровяных спирохэт, особенно спирохэт возвратного тифа; но время позволяет мне лишь вкратце коснуться этого вопроса.

В России возвратный тиф уже много десятков лет играет важную роль. Именно русским исследователям мы обязаны драгоценнейшими клиническими данными и открытием *Sp. Obermeieri*, в 1868 г.,—первого возбудителя инфекционной болезни у человека. Во время войны возвратный тиф сильно распространился и в других странах, а именно, в Балканских государствах и Турции. Благодаря изысканиям R. Koch'a, а также Dutton'a и Todd'a, в 1904—5 гг., еще раньше мы познакомились с распространением и значением т. наз. восточно-африканского рекуррента, причем было установлено, что многие заболевания, которые прежде трактовались, как упорная малярия и т. п., в действительности представляют собою ничто иное, как возвратный тиф.

С этого времени стали искать и действительно находили спирохэт и во многих других тропических и субтропических странах, при предполагаемой малярии и прочих болезнях, неправильно рассматривавшихся, как „грипп“. Между прочим и мне, в 1913 году, удалось впервые для Палестины открыть очаги рекуррента в Иерусалиме, Вифлееме и их окрестностях, а также, во время войны,—в Болгарии. Подобным же образом возвратный тиф был обнаружен в Сирии, Малой Азии и многих других странах, и в настоящее время мы знаем, что названная болезнь встречается во всех частях света.

Найденные в различных странах спирохеты возвратного тифа отчасти известны под различными названиями, а именно, *Sp. Obermeieri*—возбудитель европейского возвратного тифа, *Sp. Duttoni*—африканского, *Sp. Carteri*—индийского, *Sp. Novyi*—американского, *Sp. egyptica*—египетского и т. п.

И в самом деле, биологически, прежде всего при помощи реакций иммунитета, можно различать по крайней мере 4—5 видов спирохет возвратного тифа, которые несомненно имеют общее происхождение, но в различных странах приобрели различные биологические свойства, в частности, неодинаковую вирулентность для человека и неодинаковую патогенность для животных.

Равным образом и способ передачи этих возбудителей—неезде один и тот же. Во всяком случае передача эта совершается чрез посредство промежуточного хозяина, каковым являются кусающие насекомые, именно, отчасти вши (при европейском, северо-африканском, индийском и, вероятно, американском рекурренте), отчасти клещи, а также *Ornithodoros moubata*—в Центральной Африке (отсюда название „африканская клещевая лихорадка“) и аргас (персидский клещ)—в Персии (болезнь „миана“), Аравии и Судане. Повидимому, спирохеты еще до того времени, как они приобретут инфекционные свойства, проделывают известный цикл развития и размножаются в указанных передатчиках.

Весьма возможно, что и другие насекомые,—напр. клопы, как то неоднократно высказывалось русскими исследователями, а также, может быть, блохи и москиты,—могут служить передатчиками возвратного тифа, притом передатчиками прямыми, непосредственными. Во всяком случае мы вправе думать, что прямая передача спирохет рекуррента чрез посредство кусающих насекомых так же возможна, как экспериментально доказанная в Индии прямая передача данной болезни от инфицированных здоровым обезьянам при помощи укусов иглой.

Мы знаем, далее, что спирохеты возвратного тифа могут проникать в тело и вызывать заражение и чрез неповрежденную кожу. Я сам был свидетелем, в Болгарии, как одна сестра милосердия заразилась возвратным тифом, повидимому, при остановке обильного носового кровотечения у рекуррентика.

Хотя Noguchi и удалось получить разведения спирохет возвратного тифа в сывороточной воде с кусочками органов (кроличьих почек), но до сих пор не открыто ни одного, пригодного для человека, способа иммунизации или серотерапии разбираемой бо-

лезни. Впрочем это и не так важно, ибо, с одной стороны, невосприимчивость к рекурренту сохраняется лишь непродолжительное время, а с другой,—благодаря Iwergsen'у, мы имеем в сальварсане надежное, специфическое средство, в большинстве случаев верно излечивающее эту болезнь. Наконец, смертность при возвратном тифе даже и без лечения сальварсаном неособенно высока,—от 1 до 2%, максимум 5% в некоторых эпидемиях. Исключение составляют лишь эпидемии т. наз. „желчного тифонда“ в Индии и Северной Африке; но здесь мы имеем не чистую возвратно-тифозную инфекцию, а, повидимому, смешанную инфекцию рекуррентом и, вероятно, каким-то возбудителем сепсиса.

Патолого-анатомические исследования последних лет не внесли в учение о рекурренте ничего существенно-нового. Упомяну лишь, что во время паузы спирохеты могут быть обнаружены в печени, а также нередко и в периферической крови, если пользоваться методом „толстой капли“, притом накануне приступа.

Интересно еще, что в Германии при опытах с искусственным заражением прогрессивных паралитиков рекуррентом установлено, что кровь зараженных даже и во время паузы сохраняет способность заражать животных, и что, далее, спинномозговая жидкость таких паралитиков сохраняет указанную способность, по отношению к мышам, не только во время интервала, но и в продолжении более 30 дней после последнего приступа болезни; очевидно, стало быть, что все это время спирохеты должны сохраняться, в какой-либо форме, в этой жидкости.

Относительно влияния искусственного заражения рекуррентом и малярией на течение прогрессивного паралича мною было сказано в докладе о малярии (см. № 2 „Журнала“ за текущий год).

На вопросе о технике борьбы с рекуррентом я, к сожалению, сейчас не могу долго останавливаться. Именно русские врачи имеют в этом отношении наибольший опыт. Я хотел-бы упомянуть лишь, что для борьбы со вшами и клопами особенно хорошим средством оказалась синильная кислота, и что поставленные покойным товарищем Gärtner'ом опыты с этим средством показали полную его пригодность, в частности, для дезинфекции железнодорожных вагонов.

Я должен кончить свое сообщение. Из сказанного мною видно, что изучение спирохет повело в последние десятилетия к неожиданным открытиям. Однако мы еще далеко не дошли до цели. Работа находится еще в полном разгаре. По моему, мы вправе надеяться,

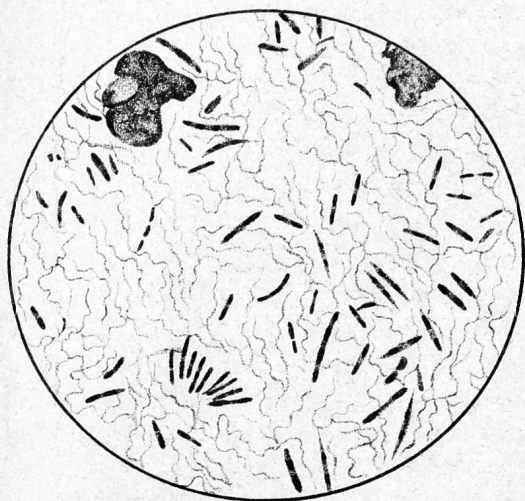


Рис. 1.



Рис. 2.

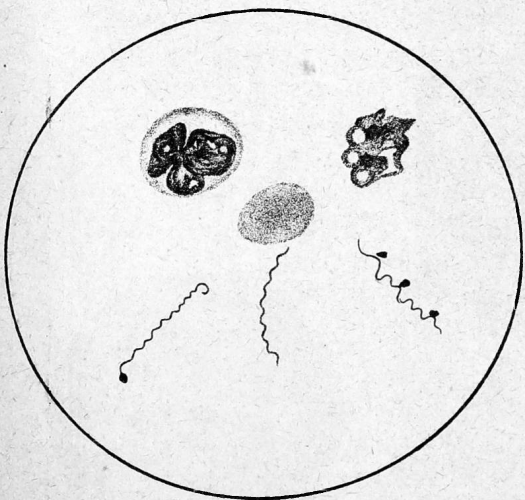


Рис. 3.

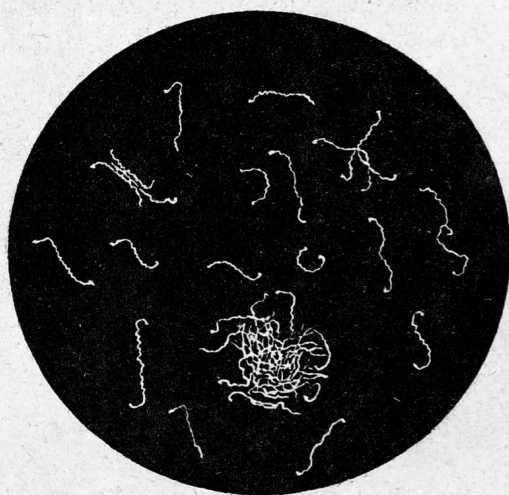


Рис. 4.

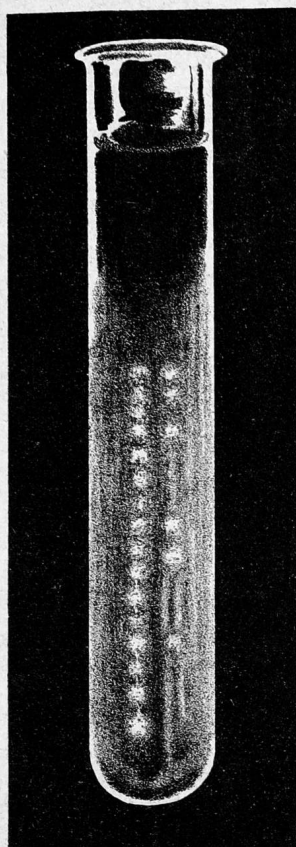


Рис.5.

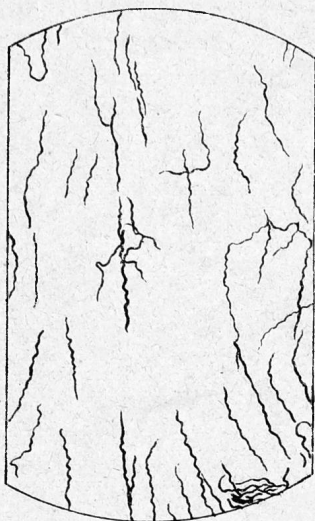


Рис.6.

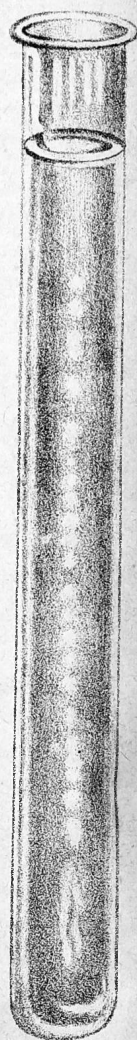


Рис.7.

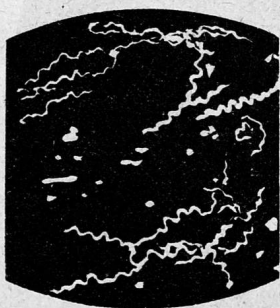


Рис.8.



Рис.10.

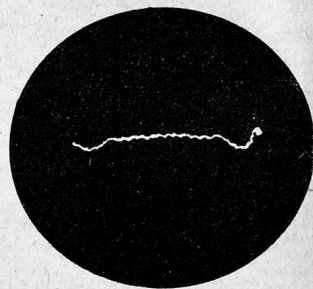


Рис.9.

что спирохеты, в качестве возбудителей болезни, будут найдены и при других заболеваниях, этиология которых до сих пор остается неизвестною, и может быть,—прежде всего при экзантемах.

В заключение я очень рад сообщить Вам, что мне удалось призвать к жизни у нас в Германии помощь литературою для русской нации. Именно в Германии эта Ваша нужда была прежде и более всего понята—на том простом основании, что мы сами находились в таком же положении, как и Вы. Даже и в настоящее время немецкая наука находится в нужде. Соответственно этому почти во всех немецких университетах образовались общества вспомоществования германской науке и „дружеские общества“, средствами которых и поддерживаются теперь наши институты для исследований.

Наука, особенно наша врачебная наука, есть международное достояние. Ее исследования и открытия идут на пользу целому миру и, в частности, всему страждущему человечеству. И вот, я особенно рад был возможности сообщить в Германии, что и русские ученые и врачи, несмотря на свое личное бедственное положение, не остались бездеятельными, и что в России, именно в Петербурге, мы имели возможность познакомиться с блестящими исследованиями (укажу только на работы Крайкова), которые открывают неопцененные перспективы для будущего. В некоторых русских научных учреждениях я встретил настоящие сокровища блестящих научных изысканий, остающиеся в настоящее время скрытыми под спудом, т. е. не опубликованными. Часть из них я намерен немедленно довести до всеобщего сведения. Да сделаются и другие выдающиеся работы возможно скорее достоянием всего научного мира!

Самое пламенное желание мое и всех моих немецких товарищей заключается в том, чтобы и Вы здесь, в России, получили поскорее возможность работать при более благоприятных условиях, и чтобы гений русских исследователей поскорее вновь занял свое прежнее место на звездном небе науки.

Объяснение рисунков.

Таб. I. Рис. 1. *Spirocheta Schaudinni* в *ulcus tropicus*. Увел. 1000 раз. Рис. 2. Спирохеты полости рта. Увел. в 2000 раз. Рис. 3. *Treponema pertenue*, возбудитель фрамбэзии. Увел. в 1000 раз. Рис. 4. *Spirocheta ictero-haemorrhagica*, возбудитель Weil'евской болезни.

Таб. II. Рис. 5. Чистая разводка *Trep. pallidae* на агар-лошадиной сыворотке по Mühlen's'y. Рис. 6. *Spirocheta dentium*, из чистой разводки по Mühlen's'y. Увел. в 1000 раз. Рис. 7. Чистая разводка *Sp. dentium* в той же среде. Рис. 8. *Sp. refringens* из смешанной разводки, препарат с тушью по Bur i Увел. в 1000 раз. Рис. 9. *Sp. ictero-haemorrhagica* в *Dunkelfeld'e*. Рис. 10. *Treponema pallidum* из чистой культуры, препарат с тушью по Bur i. Увел. в 1000 раз.