

Из лаборатории кафедры медицинской микробиологии Казанского государственного медицинского института и Краевого микробиологического Института Наркомздрава АТССР. (Заведующий кафедрой и научный консультант Микробиологического института профессор Р. Р. Гельцер, директор Краевого микробиологического института д-р С. Ф. Немшилов).

О кожной реакции с *exanthin*'ом¹⁾.

Аспирант д-р С. Ф. Немшилов.

Среди факторов, имеющих значение в вопросе изучения эпидемиологии и профилактики сыпного тифа, реакция Weil-Felix'a (Вейль-Феликса) играет, наряду с вирусом и переносчиком его, не последнюю роль.

Однако, если реакция Weil-Felix'a по своей чувствительности и постоянству неоспоримо оправдала себя у постели сыпнотифозного больного, то все же она не является исчерпывающим методом.

Так, ретроспективное распознавание сыпного тифа имеет весьма условное и ограниченное значение, так как положительная реакция Weil-Felix'a получается после перенесения сыпного тифа в период времени обычно не более года и то непостоянно.

Далее, положительная реакция Weil-Felix'a встречается иногда и при не сыпнотифозных заболеваниях.

Немало затруднений вносят подчас анамнестические реакции при диагнозе сыпного тифа, когда по титру и времени они совпадают с реакцией Weil-Felix'a

Кроме того, не нужно упускать из виду того экспериментально установленного факта, что сыпнотифозная инфекция может протекать в виде бессимптомных, так называемых стертых форм, обуславливающих скрытые, ускользающие из поля зрения клинициста и эпидемиолога пути распространения сыпного тифа, и встречающихся весьма часто в эндемических очагах последнего в силу высокого уровня иммунитета местного населения.

Выявление таких бессимптомных форм сыпно-тифозной инфекции может быть произведено только систематической и повторной постановкой реакции Weil-Felix'a Все вышеуказанные моменты побудили целый ряд исследователей прибегнуть, по аналогии с кожной реакцией Dick'a (Дика) и Schick'a (Шика), к пробе с *exanthin*'ом, в целях выявления иммунно-биологического состояния организма человека по отношению к сыпно-тифозной инфекции.

Идея о применении специфической кожной пробы при сыпном тифе исходит от Jacobsthal'a (Якобстала) (1916 г.), который предложил в качестве антигена экстракт, приготовленный из вшей.

В 1919 г. Friedberger и von der Reis (Фридбергер и Рейс) начали готовить антиген из бактериальной взвеси развонок *b. proteus* x₁₉.

¹⁾ Доклад на объединенной научной конференции кр. микробиолог. ин-та кафедр микробиологии КГМИ и кафедры бактериологии Гос. ин-та, для усоверш. врачей—19 февраля 1933 г.

По данным названных авторов сыпно-тифозные больные и реконвалесценты переносят внутрикожное введение бактериального антигена без всяких изменений со стороны кожи на месте инъекции, а лица, в анамнезе которых отсутствовал сыпной тиф, реагировали положительно, т. е. давали местную воспалительную реакцию. Friedberger (Фридбергер) видит в этом доказательство в пользу этиологического значения *b. proteus* x_{19} , как возбудителя сыпного тифа (кстати сказать, работы Миркина и Борока не подтвердили указанных работ Friedberger'a (Фридбергера). Затем кожную пробу с различными вышеупомянутыми антигенами при typhus exanthematicus (сыпном тифе) наблюдали Von der Reis (Рейс), Zlocisti (Злодисти), Sterling (Стерлинг), Okuniewski (Окуневский), Weil (Вейль), Breinl (Брейнль), Sonnenstein (Зонненштейн) и др. (цитировано по Fleck'y).

Последние новейшие работы в этой области Fleck'a und Heschel's (Флека и Гешелес) относительно „Exanthin-reaction“ заставили обратить на себя внимание не только благодаря простой и несложной, в смысле технического выполнения, работы, но и с точки зрения полученных результатов, описанных в этой работе. Fleck и Heschel's (Флек и Гешелес) наблюдали, как правило, отрицательную экзантиную пробу у сыпно-тифозных больных, начиная с 6—7 дня заболевания, причем продолжительность отрицательной реакции у перенесших сыпной тиф наблюдается до 3-х лет, а у неперенесших сыпного тифа указанные авторы отмечали всегда положительную экзантиную пробу.

„Exanthin“ (антиген) готовился ими из *b. Proteus* x_{19} и представляет собою фильтрат экстракта из *b. Proteus* x_{19} . Fleck и Heschel's (Флек и Гешелес) подчеркивают специфичность природы экзантинной пробы, так как никакими другими бактериальными антигенами нельзя ее воспроизвести, за исключением антигенов экстрактов, приготовленных из телец *Rickettsia* и из некоторых родственных видов Weil'евской группы 2 и 3 *b. Proteus*.

Таким образом, мы находим в литературе ряд указаний, что организм человека, под влиянием сыпно-тифозной инфекции претерпевает глубокие изменения в своей иммуно-биологической структуре, выявляющейся в повышенной реактивной чувствительности кожи на специфический антиген exanthin.

Прежде чем перейти к своим опытам, остановлюсь на описании методики приготовления exanthin'a по Fleck'y и Heschel's'y (по Флек и Гешелесу).

Суточная агаровая культура *b. Proteus* x_{19} смывается 20 к. с. физиологического раствора на нормальную поверхность матраца (площадь 96 кв. сант.). Полученный смыв оставляется при комнатной температуре в течение 4—5 суток при частом взбалтывании. Далее, смыв фильтруется дважды через обыкновенный бумажный фильтр, а затем через свечу Chamberland'a F₃. Фильтрат контролируется на стерильность. Полученный таким образом фильтрат представляет собой exanthin—бесцветную, прозрачную, слегка опалесцирующую жидкость. Exanthin вводится строго внутри-кожно в объеме 0,2 к. с. в область правого предплечья, а для контроля вводился инактивированный exanthin, нагреваемый в течение часа при 100°C в том же объеме в область левого предплечья.

Первые опыты были поставлены на 50-ти сотрудниках Микробиологического института и кафедры микробиологии мединститута. Результаты регистрировались через 12 и 24 часа, причем из 30 человек, не перенесших сыпной тиф, 18 чело-

зек дали положительную реакцию, 12 человек сомнительную. Из 20 человек, перенесших сыпной тиф от 2—10 лет тому назад, 9 чел. дали отрицательную реакцию, 2 чел.—положительную и 9 чел. сомнительную.

Положительной мы считаем такую реакцию, при которой получалось ограниченное покраснение диаметром в 2 с. Сомнительной считаем такую реакцию, при которой получалось слабое покраснение с неясно выраженными краями, и отрицательной считается реакция, когда получается только незначительное покраснение в месте укола иглой. Дальнейшие опыты, поставленные в инфекционной больнице ТНКЗ и в общежитиях д-ром Кулеевым, дали разноречивые результаты.

Учитывая этот факт, в дальнейшем мы перешли к изготовлению exanthin'a исключительно из „О“ форм, исходя из того взгляда, что из получаемых при расщеплении „Н“ и „О“ форм именно носителем специфических рецепторов является „О“ форма (расщепление производилось на карболизированном агаре).

Первые опыты были поставлены с нашим exanthin'ом, приготовленным из „О“ форм, на 30 больных сыпным тифом, причем на 7-й день болезни сыпным тифом exanthin был введен 2 чел., на 8 д. болезни—2 чел., на 9 д. болезни—1 чел., на 10 д. болезни—2 чел., на 12 д. болезни—5 чел., на 15 д. болезни—5 чел., на 18 д. болезни—5 чел., на 20 д. болезни—3 чел., на 23 д. бол.—2 чел., на 27 д. болезни—3 челов. Во всех случаях через 24 часа реакции оказались отрицательными при отрицательном контроле. Как видно из вышеизложенного, сыпнотифозные больные, подвергнутые exanthin'овой пробе в различные дни болезни, дали отрицательную реакцию при гладком контроле. Далее, были поставлены опыты еще на 22-х сыпнотифозных больных, причем, с целью ориентировочного выяснения специфичности этой реакции, одновременно exanthin'овая проба была поставлена на ряде больных с другими инфекциями, но не имеющих в анамнезе сыпного тифа. Результаты опытов представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Наименование болезни	День болезни	Число больных	Результаты					Причина
			Р. резко полож.	Р. полож. жит.	Р. сом. вит.	Р. отрицат.	Конт-роль	
Сыпной тиф	от 7—20	19	—	—	—	19		
”	2—4	2	—	—	—	—		
”	2—3	1	—	1	—	—		
Брюшной тиф	20—25	4	4	—	—	—	Р. отрицательная.	В анамн. с. т.?
”	28-й	1	—	—	—	1		
Рожа	10—15-й	3	—	3	—	—	Р. отрицательная.	с. т.?
”	10—12-й	2	2	—	—	—		
”	”	1	—	—	—	1		
Дифтерия	10—12-й	3	3	—	—	—	Р. отрицательная.	с. т.?
”	”	2	—	2	—	—		
Скарлатина	5—10-й	2	2	—	—	—	Р. отрицательная.	с. т.?
”	”	3	—	3	—	—		

Обозначение реакций. Реакция резко положительная: разлитое покраснение с небольшим инфильтратом через 8—10 час.

Р. положительная. Ограниченное покраснение с диаметром 2 с. через 10—12 час.

Р. сомнительная. Неясно выраженная краснота.

Р. отрицательная. Только незначительное покраснение на месте укола иглой.

Приведенная таблица показывает, что 19 сыпнотифозных больных 7-го дня болезни и далее дали реакцию отрицательную, 2-е—сомнительную и 1—положительную (2-й день болезни).

Все остальные больные с другими инфекциями, не имеющие в анамнезе сыпного тифа, дали реакцию положительную, за исключением 2-х больных, у которых в анамнезе сыпной тиф под вопросом.

Дальнейшие опыты были поставлены на 106 чел. (в рабочих и студенческих общежитиях г. Казани).

Результаты наблюдений проведены в нижеследующей таблице № 2.

ТАБЛИЦА № 2.

Время перенесения сыпного тифа	Количество лиц	Результаты				Результат контр.	Примеч.
		Р. резко полож.	Р. поло- жит.	Р. сом- нит.	Р. отри- цат.		
1 год тому назад	20	—	—	2	18	р. отриц.	
От 2 до 4-х лет	18	—	—	—	18		
От 10 до 12 лет	13	—	12	1	—		
Сыпн. тиф. не болели . .	55	17	31	7	—		

Как видно из вышеприведенной таблицы, переболевшие сыпным тифом до 3¹/₂—4 лет тому назад дают реакцию на введение exanthin'a отрицательную, а лица, не болевшие сыпным тифом или болевшие 10—12 лет тому назад, как правило, дают реакцию положительную.

Результаты всех приведенных нами опытов с exanthin'ом из „О“ форм *Proteus x₁₉* позволяют отметить тот факт, что иммуно-биологические явления, происходящие в организме человека под влиянием сыпнотифозной инфекции, отражаются на состоянии реактивной способности кожи, делая ее нечувствительной к exanthin'овой пробе и что exanthin'овая реакция, являющаяся отражением состояния иммунитета организма человека, обладает значительно выраженной специфичностью. Что касается получающихся сомнительных реакций, хотя и в незначительном количестве, то объяснение причины этого явления предположением перенесенного сыпного тифа в бессимптомной скрытой форме или же индивидуальным отклонением чувствительности кожи от нормы не представляется пока возможным, тем более что механизм экзантинной реакции еще не выяснен.

ВЫВОДЫ.

I. Больные сыпным тифом, реконвалесценты и перенесшие сыпной тиф до 4-х лет тому назад при внутрикожном введении exanthin'a из „О“ форм *Proteus x₁₉* реагируют, как правило, отрицательно.

II. Не перенесшие сыпного тифа, при внутрикожном введении exanthin'a, реагируют обычно положительно.

III. При помощи exanthin'овой пробы представляется возможным ретроспективное распознавание сыпного тифа.

IV. Для выяснения иммунных прослоек населения к сыпнотифозной инфекции exanthin'овая проба является ценным методом.

Литература. 1. Dr. R. Fleck. und. F. Heschels. Die Exanthinreaktion Klinische Wochenschrift 10 Jahrgang № 23. 2. Fleck u. Krukowski. Med. doswiader i spol. (poln). 1923 I. Nr. 1/2. 3. Fleck Krxh. forschg. 8. N. 5 (1930). 4. Миркин и Борок. Казанск. мед. журн. № 1, 1923 г. 5. Проф. Аристовский В. М. Каз. мед. журн. 1921 г. № 1.