

Из Бактериологического кабинета Казанского государ. института для усов. врачей (завед. проф. М. П. Тушнов) и Казанской центральной малярийной станции (завед. пр.-доц. О. А. Герман).

## Какова длительность инкубационного периода малярии?

Прив.-доц. **О. А. Германа** и д-ра **А. Ф. Малининой**.

О длительности инкубационного периода малярии мы уже имели случай говорить в докладе, представленном нами, совместно с д-ром Лифшицем, IV Поволжскому малярийному съезду. Новые исследования в этом направлении, давшие нам, кстати сказать, такие же результаты, как и прежние, позволяют нам снова выступить по этому вопросу, тем более, что вопрос этот, поднимавшийся уже бесконечно много раз разными исследователями, решается до сих пор, по нашему мнению, неправильно. Так, в последние годы начинают говорить, как о чем-то вполне доказанном, что инкубационный период при этой болезни очень часто длится 6—9 месяцев и дольше, тогда как мы с этим, на основании наших материалов, согласиться не можем.

Под инкубацией при малярии, как правильно указывает Mühlens, нужно считать время с момента инфекции до появления лихорадки. Точнее всего, конечно, время это можно бывает установить при экспериментах, а так как многие душевные и нервные болезни лечат теперь искусственным заражением малярией, то подобных наблюдений в данное время имеется уже очень много.

Mühlens, Weygandt и Kirschbaum на основании материала, превышающего 500 случаев искусственного заражения кровью, содержащей *pl. vivax*, находят, что малярия начинается в среднем через 3—8 дней при интравенозном заражении и через 9—12 дней при подкожном, с максимумом в 29 дней. Для *m. tropica* они установили это время в 8—13 дней, а для *m. quartana*—в 30—36 с минимумом в 15 и максимумом в 50 дней. Reese и Peter, на основании материала в 236 искусственных прививок, срок инкубации малярии при заражении в вену установили в 5—8 дней, а в кожу—от 10 до 25 дней. Данные других авторов (Giemsa, Ziemann, Elting, Mannaberg, di Mattei, Roubaud, Dreyfus и Hanau, Rosenow, Mörch, Pilcz, у нас Марциновский, Лейзерман и Рубашкин, Руднев и Бесовцев, И. Герман и др.) с этими сроками в общем не расходятся. И не только искусственное заражение кровью маляриков, но и искусственное заражение комарами дает такой же инкубационный период (James, Mühlens, Kirschbaum). При вспышках эпидемий малярии на кораблях, когда время инфекции можно установить столь же точно, как и при искусственных прививках, Giuseffi нашел средний срок инкубации для *m. tertiana* в 16, а для *m. tropica*—в 13 дней, Edgar же для *m. tertiana* в 12—20 дней.

Казалось бы, эти многочисленные и притом совершенно точные эксперименты и наблюдения с неопровержимой ясностью доказывают, что инкубация при малярии исчисляется днями, или неделями, но не месяцами или даже годами. Однако некоторые из прежних наблюдений (Plehn, Предтеченский, Вигдорчик) и весьма многочисленные наблюдения последнего времени, где первичные заболевания обнаруживались через много месяцев после оставления больными малярийной местности или в самых малярийных местностях, но ранней весной, заставляют многих авторов приходить к заключению, что при малярии часто имеет место очень длительный инкубационный период—в 6—9 месяцев и больше (Kirschbaum, Weidemann, Plehn, Mühlens, Ziemann, Лурья и многие др.). Нарке указывает, что в Эмдене, в 1918 и 1919 г.г., наибольшее количество первичных заболеваний наблюдалось весной (в апреле и мае). Кушев определяет процент весенних первичных заболеваний малярией в 52—80, Пофф—от 42 до 50, Кисель—до 75, Листов—в 65, Соломин—в 48,3. По нашим данным первичные весенние заболевания в Казани и кантонах Татарской Республики наблюдаются чрезвычайно часто. Нами и нашими малярийными пунктами и отрядами были произведены в этом направлении массовые обследования, на основании которых оказалось, что на 17.750 первичных заболеваний весной заболело 10.366, больных, т. е. 58,4%, летом—3.749, т. е. 21,1%, осенью—2.638, т. е. 14,9%, зимой—997, т. е. 5,6%. По каждому году в отдельности весенние первичные заболевания дали также очень высокие проценты: в 1921 г.—67,4%, в 1922—64,4%, в 1923—68,6%, в 1924—59%, в 1925—43,9%, в 1926 г.—57,6%, а в 1927 г.—29,6%.

Доказывает ли, однако, все это в действительности существование длительной инкубации? Многочисленные исследования, как выше было отмечено, показали, что искусственное заражение как кровью маляриков, так и посредством укусов зараженных комаров дает всегда кратковременную инкубацию, причем в большинстве случаев заражение это удается легко; лишь сравнительно редко заражение приходится повторять, и только в незначительном количестве случаев оно совершенно не удается (по Reese и Peterу на 236 искусственных заражений не удавалось вызвать приступов лишь в 5%, причем в отдельных случаях заражение удавалось только после 2—5-кратной прививки).

Так как при неудачных заражениях людей обычно через некоторое время делалась опять попытка заразить их, то приходится сознаться, что в большинстве случаев, при отрицательных результатах, наблюдение за инфицированными не велось достаточно долго. Возможно, что в некоторых случаях, где прививка удавалась после повторных инфекций, заболевание наблюдалось бы и после первой же прививки, если бы только наблюдение велось достаточно долго. Во всяком случае это доказывает, что, если, может быть, малярия иногда и имеет длительную инкубацию, то это имеет место только в редких случаях, а не в 50—75% всех первичных заболеваний, как то можно было бы думать на основании факта появления весной многочисленных первичных заболеваний.

Кратковременная, в большинстве случаев, инкубация при экспериментальной малярии говорит и против того, что у большинства маляриков доприступный период длится очень долго, как то предполагает, напр.,

Кисель, заявляющий, что при малярии болезнь развивается очень медленно и незаметно, как и при туберкулезе.

Чем же тогда, однако, объяснить, что весной наблюдается так много якобы первичных заболеваний? Уже R. Koch, Martini, Schoo и др. указывали, что у лиц, принимавших профилактически хинин, болезнь может обнаружиться через продолжительное время после инфекции, и что в теплых помещениях комары могут передавать инфекцию даже зимой и весной, когда внешняя температура не позволяет плазмодиям развиваться в теле комаров (минимальная температура для этого, по Grassi и Scheer'y, Roubaud, и др., должна быть 15—18°). Правда, Ziemann отрицает возможность перезимования зараженных комаров и, следовательно, передачу ими малярии зимой или ранней весной, однако James в недавней своей работе указывает, что охлаждение зараженных комаров в течение нескольких месяцев до 4—5° не влияет на их способность заражать (один такой комар может, оказалось, заразить до 30—40 человек), так что и перезимовавшие комары в следующую весну могут оказаться передатчиками малярии.

Что зимою комары в теплых помещениях вообще кусают людей, наблюдалось неоднократно. Между прочим и мы кормили в лаборатории зимой комаров кровью здоровых и малярийных людей, а Холод, в 1927 г., нашел в ожидальном зале Ростовского вокзала зимующих комаров, из которых один оказался напившимся кровью. Однако, если, таким образом, и нельзя отрицать возможности появления ранней весной первичных заболеваний вследствие укусов комаров, то все же такие заражения могут быть только единичными, и всех случаев так называемых первичных весенних заболеваний этим объяснить нельзя. Часть этих случаев можно, вероятно, объяснить тем, что малярия весной, когда начинается сезон рецидивов, впервые проявляется у тех, которые профилактически принимали раньше хинин. По Mühlens'y у таких субъектов, собственно говоря, болезнь нельзя считать первичной, а рецидивом, ибо у них проявление имевшейся уже малярии подавлялось приемами хинина.

Всю остальную, наибольшую часть первичных весенних заболеваний малярией приходится объяснять тем, что первые приступы болезни здесь были или не замечены, или приняты не за малярию. Ранней весной, как известно, бывают рецидивы *m. tertiana*, а при этой форме, как теперь точно выяснено на основании экспериментальных данных, в большинстве случаев болезнь начинается не правильными перемежающимися приступами, а неправильными подъемами температуры до 37—39°, и только в 10% всех первично привитых болезнь начинается сразу характерными перемежающимися приступами, тогда как при повторных прививках и при всех рецидивах лихорадка начинается крутыми подъемами с последующим падением  $t^{\circ}$  (Wagner-Jauregg, Doer и Kirschner, Mühlens, Weygandt и Kirschbaum, Korteweg). Мы знаем также, что у большинства субъектов с так называемыми первичными весенними заболеваниями, имеются,—как, между прочим, на это указывает Кушев,—сильное малокровие, характерный цвет наружных покровов, увеличение селезенки и нередко печени и нахождение в крови гамет, причем болезнь в таких случаях трудно поддается лечению. Все это свидетельствует, что в данных случаях мы имеем дело не с первичными заболеваниями, а с рецидивами, причем первые приступы прошли

незамеченными. Что действительно первые приступы малярии нередко проходят незамеченными,—доказывают следующие обстоятельства: во время массовых обследований населения Казани и кантонов ТР из 24.134 человек 6.483 заявили, что они никогда малярией не болели; однако обследование показало, что у 368 из них селезенка была увеличена, а у 30 она даже выступала на 3—5 пальцев и больше. Кровь, к сожалению, исследовалась лишь у незначительной части больных, причем у 10 из 659 человек, якобы никогда не болевших малярией, в ней были найдены плазмодии (у 5 больных—*pl. vivax* и у 5—*pl. praecox*).

Мы видим, таким образом, что анамнестические данные относительно первичности заболевания малярией не могут быть использованы для доказательства существования длительного инкубационного периода этой болезни. В этом отношении анамнезы взрослых столь же недостоверны, как и сведения, сообщаемые родителями о детях. Лица, указавшие, что они никогда не болели малярией, хотя у них были найдены или увеличенная селезенка, или плазмодии в крови, по возрастам располагались, оказывается, более или менее одинаково: до года—10,1%, от 1 г. до 5 л.—15,7%, от 6 до 10 л.—12,0%, от 11 до 15 л.—18,8%, от 16 до 20 л.—7,7%, от 21 до 30 л.—14,3%, от 31 г. до 40 л.—8,8%, от 41 до 50 л.—4%, от 51 г. и более—8,6%. Насколько анамнезы маляриков бывают неточны, видно хотя бы из того, что целый ряд лиц, обследованных повторно, давали о своем заболевании самые противоречивые показания: тогда как при первом обследовании некоторые, скажем, заявляли, что никогда не болели,—при повторном обследовании, через год, а то и больше, по их же словам, оказывалось, что они уже болели значительно раньше, причем на вопрос, почему же они при первом обследовании отрицали болезнь, получались весьма сбивчивые ответы.

У некоторых лиц не только первые приступы малярии, но и вообще вся болезнь проходит незамеченной. Так, некоторые больные и при первом, и при повторных обследованиях заявляли, что никогда не болели малярией, а вместе с тем при первом обследовании у них находили или увеличенную селезенку, или даже плазмодиев в крови, тогда как при втором обследовании ни увеличенной селезенки, ни плазмодиев уже не оказывалось. Многие из обследованных вообще заявляли, что не помнят, болели-ли они когда-либо малярией. Так, например, из группы в 1.175 обследованных не могли в точности ответить на этот вопрос 79 человек. Иные, далее, заявляли, что болели малярией, но не помнят ни года, ни сезона заболевания. По данным Невядомского 30% маляриков не в состоянии сказать, когда они заболели малярией.

Так как все указания о том, что первичные заболевания начинаются после длительной инкубации, основываются исключительно на анамнезе, а мы видим из наших обследований, что анамнезы дают в этом отношении совершенно неправильные данные, то приходится заключить, что существование длительного инкубационного периода для малярии еще не доказано. Доказать это, может быть, будет возможно, если за искусственно привитыми в тех случаях, где болезнь не проявится быстро, будет установлено достаточно длительное наблюдение. Во всяком случае, если, однако, таким образом и удастся доказать существование длительного инкубационного периода, этим все же мы в состоянии будем объяс-

нить лишь самую незначительную часть т. наз. первичных весенних заболеваний, главную же массу их надо считать, повторяем, рецидивами.

Не касаясь крайне разнообразной клинической картины малярии, мы представляем себе проявление этой болезни после заражения таким образом: у некоторых из инфицированных комарами людей малярия, очевидно, совершенно ничем клинически не проявляется, хотя в крови у них можно бывает иногда найти плазмодиев, и селезенка может оказаться у них увеличенной. У некоторых процесс дает вначале только атипическую лихорадку, вследствие чего малярия принимается за какую-нибудь другую болезнь, причем в дальнейшем болезнь уже ничем более не проявляется, или через много месяцев может наступить рецидив с типической перемежающейся лихорадкой, который ошибочно принимается за первичное заболевание. У остальной части инфицированных процесс начинается либо атипической лихорадкой, переходящей непосредственно за этим в перемежающийся тип, либо с самого начала наблюдается типическая интермиттирующая лихорадка, оканчивающаяся или полным выздоровлением, или дающая в дальнейшем обычные рецидивы.

В конце концов на основании как литературных данных, так и собственных наблюдений мы можем по данному вопросу придти к следующим выводам:

1) Существование длительного инкубационного периода при малярии нельзя еще считать доказанным; для доказательства его необходимо было бы установить достаточно длительное наблюдение за искусственно зараженными людьми, но, во всяком случае, таким образом можно было бы объяснить лишь самую незначительную часть случаев т. наз. первичных весенних заболеваний.

2) Единичные случаи последних можно поставить в связь с укусами перезимовавших зараженных комаров; часть случаев, вероятно, объясняется тем, что малярия весной впервые ясно проявляется у принимавших раньше профилактически хинин, причем такую форму уже нельзя считать первичной, а рецидивом; всю же главную массу этих случаев приходится объяснять тем, что первые приступы болезни или не были замечены, или были приняты не за малярию.

## Л И Т Е Р А Т У Р А.

Холод. Тр. III Пов. мал. съезда, 1926.—Doer и Kirschner. Цит. по Kirschbaum'y.—Dreyfus и Hanau. D. med. Woch.—Edgar. Цит. по Mühlens'y.—Elting. Zeit. f. klin. Med., Bd. 36.—Герман. Врач. газ., 1927, № 20.—Герман, Лифшиц и Малинина. Тр. IV Пов. мал. съезда, 1927.—Giemsa. Цит. по Mühlens'y.—Gioseffi. Цит. по Mühlens'y.—Grassi и Scheer. Цит. по Ziemann'y.—Нарке. Цит. по Mühlens'y.—James. Ref. Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg., 1927, Bd. 31, N. 1.—Иофф. Тр. I Пов. мал. съезда, 1924.—Он же. Вест. микр. и эпид., 1922, № 3.—Kirschbaum. Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg., 1927, Bd. 31, N. 8.—Кисель. Тр. II Пов. мал. съезда, 1925.—Он же. Врач. дело, 1927, № 11.—Koch. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 32.—Korteweg. Цит. по Kirsch-

baum'у.—Кушев. Тр. I Пов. съезда врачей, 1923.—Он же. Тр. I Пов. мал. съезда, 1924.—Он же. Тр. III Всер. съезда по мал., 1925.—Он же. Врач. дело, 1927, № 2.—Лейзерман и Рубашкин. Врач. дело, 1924, № 11—13.—Листов. Тр. II Пов. мал. съезда, 1925.—Лурья. Вест. соврем. медич., 1925, № 3.—Он же Тр. I Пов. съезда врачей, 1923.—Mannaberg. Цит. по Mühlens'у.—Martini. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg., Bd. 24.—Марциновский. Русск. журн. троп. мед., 1923, № 1.—Mattei Цит. по Mühlens'у.—Mörch. D. med. Woch., 1926, № 18.—Mühlens. Die Plasmodien, 1921.—Mühlens, Weygandt u. Kirschbaum. Münch. med. Woch., 1920, № 29.—Невядомский. Русск. журн. троп. мед., 1927, № 6.—Pilez. Wien. klin. Woch., 1927.—Plehn. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg., № 17.—Предтеченский. Цит. по Лурья.—Reese u. Peter. Med. Klin., 1924.—Rosenow. Deut. med. Woch., 1927, № 15.—Roubaud. Ann d'Inst. Past., t. 32, № 9, 1918.—Он же. Ann d'Inst. Past., t. 37, № 7, 1923.—Руднев и Бесовцев. Тр. III Всер. съезда по мал., 1925.—Соломин. Тр. II Пов. мал. съезда, 1925.—Schoo. Цит. по Mühlens'у.—Wagner v. Jauregg. Цит. по Kirschbaum'у.—Weydemann. Zeit. f. ärztl. Fortb., № 22.—Вигдорчик. Цит. по Лурья.—Ziemann. Malaria und Schwarzwasserfieber, 1924.

---