

0177074
Г. Я. СИНАЙ

**ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ
ИНФЕКЦИИ**

НАРКОМЗДРАВ СССР
МЕДГИЗ 1942



Г. Я. СИНАЙ

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ «МЕДГИЗ»
МОСКВА 1942

СО Д Е Р Ж А Н И Е

	<i>Стр.</i>
Бактериальная микрофлора пищеварительного тракта	3
Флора ротовой полости	4
Флора желудка	5
Флора двенадцатиперстной кишки	—
Флора тонких кишок	6
Флора толстых кишок	—
Возрастные особенности микрофлоры кишечника	7
Изменения нормальной микрофлоры	8
<i>ГРУППА КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ</i>	
Брюшной тиф	10
Исторические сведения по изучению брюшнотифозной инфекции	—
Этиология	11
Образование токсина	13
Антигенное строение бактерий тифа	15
Экспериментальная инфекция	18
Патогенез	19
Краткое описание клиники заболевания	20
Бактериологический диагноз	23
Питательные среды для выделения культуры	25
Ход исследования	—
Среды обогащения	27
Эпидемиология брюшного тифа	33
Профилактические мероприятия по борьбе с брюшным тифом	45
Паратифозные заболевания	54
Патогенез	55
Бактериологический диагноз	56
Эпидемиология паратифов	—
Бациллярная дизентерия	58
Исторические сведения по изучению дизентерии	—
Этиология	59
Токсинообразование	61
Экспериментальная инфекция	—
Патогенез	62
Краткая клиническая картина острой дизентерии	63
Хроническая дизентерия	64
Бактериологический диагноз	65
Эпидемиология дизентерии	67
Профилактика дизентерии]	69
Терапия дизентерии	72

БАКТЕРИАЛЬНАЯ МИКРОФЛОРА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Изучению нормальной микрофлоры пищеварительного тракта уделяется мало внимания, между тем правильное понимание патологических процессов кишечника нельзя представить без анализа его микрофлоры. Бактериология последних десятилетий внесла много нового в характеристику всех биологических особенностей патогенных видов микробов; метод выделения чистой культуры сыграл большую роль для выяснения этиологии большинства инфекций, но эта методика отодвинула на второй план роль сопутствующей микрофлоры, имеющей особое значение в условиях пищеварительного тракта.

Патогенный возбудитель, локализуясь на слизистой кишечника, подвергается влиянию различной по видовому составу микрофлоры, и здесь можно установить сложные взаимоотношения в одних случаях симбиотической природы, в других случаях антагонистического характера.

Для развития инфекционного процесса безразличным является видовой состав флоры кишечника. Однако флора кишечника у человека подвергается изменению в зависимости от ряда факторов внешней среды и в первую очередь от характера питания; тем не менее каждый индивидуум обладает более или менее постоянным составом видов бактерий, варьирующих в первую очередь в количественных показателях, и изменить бактериальную флору пищеварительного тракта, как будет далее изложено, представляет большие трудности; проведенные в этом направлении исследования под влиянием блестящих работ Н. И. Мечникова показали, что получаемые изменения бактериальной флоры носят временный характер и она быстро восстанавливается после того, как подопытное лицо возвращается к своим обычным условиям питания, быта и т. д. Изложенное позволяет получать при повторных наблюдениях закономерные выводы, характеризующие соотношения между отдельными видами бактерий, распределение их по ходу кишечника, связь с характером питания и др.

Принцип, осуществленный Виноградским 18 лет назад в изучении всего бактериологического состава почвы, не нашел достаточного отражения в медицинской практике. Основной причиной этого отставания надо признать отсутствие правильной методики анализа всей микрофлоры кишечника. Но работы Виноградского нашли отражение в работах небольшого количества авторов, пытающихся с помощью обычных методов подойти к разрешению этой большой проблемы.

Приводимый ниже материал касается нормальной микрофлоры полости рта, желудка, кишечника взрослых людей, после чего излагаются данные о флоре пищеварительного тракта у детей.

Ротовая полость является благоприятной средой для большого числа микробов: температурный фактор, достаточная влажность, нейтральная или слабо щелочная реакция секрета желез, наличие солей (NaCl, KCl), присутствие следов белка, муцина, наконец, птимальна, разлагающего крахмал, — все это обеспечивает необходимые условия для размножения попавших в организм бактерий.

Основная флора ротовой полости является аэробной (грамположительные кокки, хромогенные бактерии и др.). Анаэробы, спирохеты, простейшие встречаются чаще при плохом гигиеническом содержании полости рта и при патологическом состоянии зубов. Число бактерий колеблется на протяжении дня: большее их число обнаруживается утром после сна, во время приема пищи число бактерий снижается, что объясняется механическими факторами во время акта питания (жевание, повышенная саливация и др.). Число бактерий значительно нарастает в промежутках между приемами пищи, и к седьмому часу бактериальная флора увеличивается в 3 раза; таким образом, в течение дня наблюдаются волнообразные колебания числа бактерий, связанные в первую очередь с приемом пищи; вследствие этого вводится термин для этого процесса «дневные приливы и отливы».

Однако, несмотря на обилие различной микрофлоры в полости рта, в медицинской практике сравнительно редко приходится встречаться с заболеваниями, связанными с внедрением вегетирующих во рту бактерий. Этот на первый взгляд парадоксальный факт объясняется целым рядом особенностей, препятствующих развитию инфекционного процесса в полости рта. Здесь имеет значение обильное кровоснабжение слизистых оболочек, строение эпителия, бактерицидные свойства слизи и слюны и другие факторы. Поэтому наличие в полости рта бактерий может не вызывать никаких вредных влияний на организм; неясным остается значение этой флоры для процессов пищеварения и для самоочищения полости рта. Но при многих инфекционных процессах, вследствие общего истощения, патогенные микробы могут вызвать патологический процесс за счет активирования бактерий, ранее находившихся в ротовой полости; с этими явлениями мы встречаемся при коме, при некротической ангине, при других осложнениях.

Видовой состав микробов полости рта для большинства людей довольно постоянен; применяя различные антисептические средства, гигиеническую санацию полости рта, можно временно снизить количество микробов, но по мере устранения этих воздействий флора возвращается к своему исходному составу.

Полости рта придают большое значение как первичным воротам при многих инфекциях, поэтому в начале ряда болезней в ней можно обнаружить представителей патогенной флоры. Блюмфельд (1919—1921) пришел к выводу, что на слизистых оболочках рта и зевы вегетируют бактерии, относящиеся к «нормальной» флоре для изучаемого индивидуума; для локализации экзогенной флоры должны иметься предрасполагающие условия (анатомическое строение, патологические процессы в полости рта и др.).

Вводимые в его эксперименте в полость рта бактерии (кишечная палочка, стафилококк, палочка Пфейфера, сарцины) быстро исчезали под влиянием секретов желез. Поэтому он считает, что к «нормальной» микрофлоре надо отнести грампозитивные кокки на слизистой языка, негемолитические стрептококки и реже дифтеронды. Остальные бактерии — экзогенной природы и отмечаются нерегулярно. Но при заболевании, когда резко изменяются секреторные процессы, флора возрастает как в количественном, так и в качественном отношении; особенно отчетливо отмечается это при кишечных инфекциях, когда в палатах на языке, на слизистой щек, деснах можно обнаружить представителей бактерий кишечной группы (кишечная палочка, бактерии брюшного тифа и др.).

Флора желудка

Бактериальная флора желудка содержит бактерии, попавшие вместе с принятой пищей, и частично бактерии полости рта. Поэтому в начале пищеварения можно обнаружить грампозитивные кокки, грибы и сарцины, спорообразующие аэробы; гораздо реже встречаются *Bact. lactis aerogenes*, *Bac. perfringens* и *Bac. sporogenes*. Попавшие микробы в большом количестве погибают, и надо считать, что через 3—4 часа содержимое желудка уже не содержит бактерий. Отчего зависит эта способность к самостерилизации? В первую очередь здесь имеют значение бактерицидные свойства желудочного сока, обуславливающие присутствие соляной кислоты и пепсина; Штраус высказал даже неверное предположение о том, что бактерицидные свойства связаны только с концентрацией соляной кислоты. Между тем Лондон установил, что после нейтрализации желудочного сока его бактерицидность все же сохраняется. Однако в этих случаях многие патогенные виды бактерий (холерный вибрион, бактерии тифа и паратифа, спорообразующие аэробы и анаэробы) могут пройти через желудок в кишечник. Поэтому бактериальная флора желудка зависит также и от моторной функции его, удлиняющей или замедляющей время воздействия выделяемого секрета на пищевое вещество.

Флора двенадцатиперстной кишки

Двенадцатиперстная кишка бедна бактериальной флорой. Попадающее сюда кислое содержимое желудка содержит в большинстве случаев мало бактерий; кроме того, продолжается дальнейшее разрушение бактериальных тел. Этим можно объяснить тот факт, что Кендалл нашел в 26 случаях из 50 обследованных здоровых взрослых лиц почти полное отсутствие бактерий. Единичные колонии были идентифицированы как бактерии типа стафилококка, энтерококка, сарцины и реже *Bact. lactis aerogenes*. При патологических процессах, когда наступает понижение кислотности желудочного сока, наблюдается увеличение числа бактерий, и в этих случаях можно отметить присутствие *Bact. coli commune*. Секрет двенадцатиперстной кишки также обладает бактерицидными свойствами, и Левенберг мог подтвердить быструю гибель *in vitro* кишечной палочки и энтерококка при воздействии на них сока кишечника.

Верхние отрезки тонких кишок бедны бактериальной флорой, в нижних же отрезках она нарастает. Основными, чаще наблюдаемыми типами являются: кишечная палочка, энтерококки, молочнокислые бактерии, спорообразующие аэробы; последние редко удается наблюдать у длительно госпитализированных больных. Кишечный сок для большинства экзогенных бактерий бактерициден, чем и объясняется малочисленность их по видовому составу и по количеству, что и дало повод Колбругге говорить об «аутостерилизации тонких кишок». Но тем не менее многие представители группы кишечных бактерий, попадая в эту среду, могут вызвать развитие тяжелых местных и общих процессов. В этих случаях несомненную роль играет в первую очередь количество попавших бактерий; хорошо известно правило, что энтеральная инфекция развивается после введения большой дозы микробов. Внедрившиеся микробы, встречая малое количество флоры, размножаются и вызывают развитие инфекционного процесса в одних случаях после инвазии через слизистую кишок, в других случаях только после интенсивного размножения на слизистой тонких кишок.

Нижние отрезки кишок уже более богаты флорой; здесь могут встретиться виды, характерные для толстых кишок, и микрофлора зависит как от состава пищевых продуктов, так и от степени перистальтики кишок.

Флора толстых кишок

Слепая и восходящая часть толстой кишки наиболее богаты бактериальной флорой, этому благоприятствует наличие питательных субстратов, нейтральная реакция среды и слабая перистальтика этих отрезков кишок. Видовой состав микрофлоры в основном здесь такой же, как и в фекалиях. Наибольшее распространение имеет *Bact. coli*, реже *Bact. lactis aerogenes*, молочнокислые бактерии, кокки, грибки, термофильные бактерии, анаэробы (*Bac. perfringens*, *Bac. putrificus* и др.). В нисходящей части толстой кишки вплоть до прямой большинство бактерий погибает под влиянием развивающихся гнилостных процессов; у спорообразующих бактерий наблюдается гибель вегетативных форм и вследствие этого увеличение количества спор. Колебания в видовом составе флоры зависят от характера питания, от функционального состояния кишечного тракта, и надо отметить, что у каждого индивидуума устанавливается преобладающий состав и соотношение микробов. В результате в кишечнике создаются условия, при которых вновь введенные бактерии могут погибать под влиянием антагонистического действия бактерий кишечника. Эти наблюдения базируются на экспериментах, когда в организм животных вводили *Bact. prodigiosum* и не обнаруживали ее в фекалиях. С этим фактом можно встретиться в начале заболевания брюшным тифом, когда наблюдается значительная бактериохолия и тем не менее в посевах испражнений бактерий тифа не обнаруживаются. Этот стерилизующий эффект нормальной флоры имеет относительное значение; антагонистическое действие зависит от количества попавших микробов, от их вирулентности и инвазионной способности, от функционального состояния кишечника и характера пищи.

Возрастные особенности микрофлоры кишечника

Изучению возрастных особенностей микрофлоры кишечника уделялось внимание с конца прошлого столетия. Эшерих в 1886 г. в своей книге обобщил накопившиеся материалы; исследования были направлены в первую очередь на выяснение характера микрофлоры в детском возрасте и сравнение ее с флорой взрослых. Бильрот установил, что у новорожденных детей кишечный тракт стерилен, и первое внедрение бактерий наступает в летний период спустя 4 часа и в зимнее время спустя 12 часов после рождения (Эшерих). Другие авторы считают, что эта «асептическая фаза» может продолжаться до 30 часов. Ряд исследователей проверял возможные пути попадания микробов и пришел к выводу, что бактерии попадают в кишечный тракт новорожденного через анальное отверстие из окружающей среды; здесь источником, откуда поступают бактерии, может служить вагинальная флора матери, руки обслуживающего персонала, воды ванны. Взвешенные в воздухе бактерии могут проникнуть через носовую и ротовую полость в кишечный тракт; поэтому в первые 3—4 дня у ребенка в посевах испражнений можно обнаружить стафилококки, энтерококки, кишечную палочку и даже спорообразующий анаэроб — сапрофит *Bac. putrificus*. Но постепенно эта флора уступает молочнокислой бактерии *Bact. bifidus*. Ребенок, находящийся на грудном вскармливании, имеет к 7—8-му дню от рождения в кишечнике 90—95% *Bact. bifidus*, сохраняя этот вид бактерий преобладающим на протяжении периода вскармливания грудным молоком. Однако состав кишечной флоры резко меняется при переходе ребенка на смешанное питание, в особенности при включении в пищу мясных блюд. С этого периода в кишечнике можно обнаружить размножение как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, в видовом отношении приближающейся к микрофлоре взрослых людей.

Наличие разнообразной флоры при исследовании фекалий людей заставило ввести классификацию для характеристики того или другого преобладающего состава микробов. Однако уже в первых исследованиях в этом направлении натолкнулись на ряд трудностей; прежде всего отсутствовала методика нетрудоемкая, позволяющая быстро характеризовать состав флоры; кроме того, среди бактерий кишечника встречаются симбиотические сочетания, в которых идентификация бактериальных видов представляет большие трудности. В связи с этим опубликованные схемы исследований основаны на выделении отдельных колоний, культур, часто только аэробных, и, вполне естественно, не отражают всего многообразия бактериальных видов. Наиболее распространенная классификация делит кишечную флору на две группы: сахаролитическую и протеолитическую. В каждом отдельном случае характеристика той или другой группы микрофлоры базируется на основании учета преобладающего количества бактериальных видов и числа вырастающих колоний. Сахаролитическая флора включает *Bact. bifidus*, *Bact. acidophilus*, *Enterococcus*, *Bac. perfringens*; протеолитическая флора состоит из *Bact. proteus*, *Bact. pyocyaneum*, *Bac. putrificus*, *Bac. mesentericus*, *Bac. sporogenes*. Некоторые виды бактерий могут обладать ферментативными свойствами, характерными для обеих групп, поэтому настоящая схема определяет только преобладающий тип бактерий.

Характер бактериальной флоры кишечника зависит, с одной стороны, от влияния секрета желудка и кишок, с другой стороны, от состава пищи. Значение последнего фактора было впервые отмечено в 1886 г. Гиршлером, установившим зависимость между химическим составом пищи и кишечной флорой.

Дальнейшие исследования, главным образом в эксперименте, установили, что углеводная пища подавляет гнилостную флору, вызывая преобладание сахаролитической флоры, и, наоборот, белковая пища создает условия для развития протеолитической флоры. Эти наблюдения позволили прийти к важному выводу, что флора кишечника у человека и у животных может быть искусственно изменена в желательном направлении. Но аналогичные сдвиги были получены при введении в кишечный канал бактерий, обладающих резко выраженной ферментативной активностью (*Bact. acidophilus*, *Bact. coli* и др.). Работами И. П. Мечникова эти разрозненные факты были обобщены в стройную теорию, подчеркнувшую огромную роль кишечных микробов для всего организма в целом. Этими исследованиями была продемонстрирована для каждого индивидуума стабильность в его кишечнике видового состава бактерий, слабо поддающегося изменениям и быстро восстанавливающегося. Стабильности видового состава кишечной микрофлоры придают большое значение для объяснения защиты организма против внедрения патогенных видов бактерий; многочисленные эксперименты на животных и большой опыт исследования на людях отчетливо показали, что отдельные виды патогенных бактерий, попадая в кишечник, погибают там под влиянием неблагоприятных факторов среды (флора, реакция кишечного секрета, бактерицидность соков и др.). Следовательно, установившийся состав нормальной микрофлоры является одним из защитных механизмов организма, и всякие изменения в составе флоры могут явиться факторами, влияющими на эту естественную резистентность организма.

Мечников показал, что кролики-сосунки восприимчивы к холере при заражении их вибрионами через рот и становятся устойчивыми к этому микробу после перехода на растительную пищу. Ниссле и Перетц, вводя в кишечник *Bact. coli*, наблюдали гибель патогенных бактерий, вследствие чего этот метод был предложен и для лечебных целей. Антагонистическое действие флоры проявляется в отношении небольших доз вводимых бактерий, но она не может оказать противодействие попавшему большому количеству микробов. Вследствие этого развивающиеся в кишечнике инфекционные процессы обусловлены или массовым внедрением патогенных бактерий, или происшедшими изменениями флоры под влиянием различных факторов. Однако выяснение этих сложных соотношений как процесса, объясняющего в одних случаях повышенную устойчивость организма, в других случаях восприимчивость его, мало еще отражено в исследованиях, между тем как естественный иммунитет каждого индивидуума к кишечным инфекциям не может быть освещен без анализа этих сложных соотношений.

ГРУППА КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Кишечные инфекции (брюшной тиф, паратифы, дизентерия и др.) занимают большое место среди заразных болезней. В плане противоэпидемических мероприятий поэтому одним из главных разделов и является борьба за снижение численности этих заболеваний, а в дальнейшем и их полная ликвидация; несмотря на сезонный характер кишечных инфекций, профилактические мероприятия должны проводиться на протяжении всего года. Объединение этих болезней в одну группу целесообразно, поскольку для них характерна общность эпидемиологических и частично клинических признаков. Такими объединяющими признаками являются, во-первых, локализация и размножение возбудителя в организме больного или бактерионосителя по преимуществу в кишечном тракте (поэтому во внешнюю среду эти микробы попадают с испражнениями); во-вторых, заражение при попадании микробов через рот; в-третьих, большая роль в эпидемиологии этих инфекций бактериовыделителей, появляющихся после перенесенного заболевания, или бактерионосителей (небольшие здоровые лица); в-четвертых, распространение микробов этой группы не только путем контакта, но и через пищевые продукты, воду и через мух в течение летнего сезона; в-пятых, связь распространения этих заболеваний с состоянием санитарно-коммунального (водопровод, канализация, санитарное состояние городов и сел) и санитарно-пищевого (санитарный надзор, правильная организация общественного питания) благополучия населенных мест.

Общие признаки можно отметить и для свойств возбудителя этой группы заболеваний; характерна их морфология в виде коротких палочек с закругленными концами, тинкториальные свойства, культуральные и биохимические особенности, что выдвигает необходимость производить сложные бактериологические исследования для полной идентификации выделяемых культур. Наряду с патогенными возбудителями к этой группе микробов относится ряд факультативных паразитов (кишечная палочка, возбудители паратифа животных и др.) и сапрофитов, изучение которых важно для правильной дифференциации изучаемых микробов. Патогенные возбудители обычно находятся среди разнообразной микрофлоры фекалий, иногда в незначительном количестве, выделяясь не всегда постоянно, вследствие чего правильные выводы должны базироваться на повторно проводимых исследованиях. Однако бактериологические исследования должны служить дополнением к клинической симптоматологии, позволяя лечащему врачу строить свой диагноз на основании обобщающих выводов всей совокупности признаков. Помимо непосредственного выделения возбудителя в каждом конкретном случае, большое значение имеют и не прямые доказательства заболевания в виде различных иммунологических и кожных реакций, характеризующих реактивность больного организма. Наряду с этим повсе-

дневная врачебная практика может использовать методы быстрой и упрощенной диагностики, доступные даже в условиях мало оборудованного медицинского пункта.

В настоящей краткой монографии будут представлены материалы о двух основных заболеваниях: брюшном тифе (с паратифом А и В Шоттмюллера) и бактериальной дизентерии; пищевым токсикоинфекциям и холере посвящены одновременно выходящие пособия (Биргер, Ермольева).

БРЮШНОЙ ТИФ

Исторические сведения по изучению брюшнотифозной инфекции

- 1804 г.— анатомические изменения стенок кишок (P. A. Prost).
- 1813 г.— анатомические изменения нижнего отрезка тонких кишок („Fievre entéro-mesenterique“—Petit и Serres).
- 1819 г.— анатомические изменения в лимфатическом аппарате тонких кишок (Bretonneau).
- 1829 г.— контагиозность болезни (при помощи загрязненного воздуха или воды), иммунитет после перенесенного заболевания (Bretonneau).
- 1829 г.— название „тифозная лихорадка“ (Louis).
- 1856, 1859, 1860 гг.— теория специфического возникновения брюшного тифа в результате контакта с больным (Budd).
- 1865 г.— гипотеза о локалистическом возникновении эпидемий тифа [роль почвы, уровня стояния почвенных вод—Pettenkofer и Buhl].
- 1880 г.— открытие возбудителя тифа (Eberth).
- 1881 г.— изучение морфологии возбудителя в почке, селезенке, печени с помощью микрофотографирования (Koch).
- 1884 г.— выделение чистой культуры, изучение у 25 штаммов культуральных свойств, отрицательные результаты заражения животных.
- 1885 г.— дифференциация между *Bact. coli* и *Bact. typhi abdominalis* (Escherich).
- 1887—1896 гг.— изучение иммунитета в эксперименте при иммунизации живой (Beumer, Peiper) и убитой вакциной (Chantemesse и Widal, Stern, Pfeiffer и Kolle).
- 1896 г.— разработка метода агглютинации в эксперименте и в клинике (Gruber, Widal, Durham, Grünbaum).
- 1896 г.— выделение паратифа В (Achard и Bensaude, Schottmüller).
- 1896 г.— изучение методов активной иммунизации (Wright, Pfeiffer и Kolle).
- 1900 г.— патогенез брюшного тифа и установление септической природы возбудителя (Schottmüller).
- 1902 г.— разработка санитарных мероприятий для борьбы с брюшным тифом (Koch).
- 1904 г.— обнаружение тифозного бактерионосительства (Conradi), внекишечная локализация бактерий брюшного тифа (Wagner, Rokitsansky).
- 1907 г.— серотерапия брюшного тифа (Chantemesse).
- 1920—1924 гг.— жгутиковый и соматический антиген (Feiler, Burnet, Felix, и Weil).
- 1922—1923 гг.— фаготерапия брюшного тифа (Beckerich и Hauduroy).
- 1927 г.— изучение методов пероральной иммунизации (Besredka).
- 1921—1929 гг.— антигенная структура микроба в связи с диссоциацией (Arkwright, Hadley, Gärdner, Li).
- 1929 г.— определение промежуточной формы (Викторов).
- 1931 г.— *Bact. typhi flavum* (Dresel, Hara, Stickl).
- 1931 г.— фильтрующиеся формы тифозной палочки (Friedberger, Hauduroy, Kendall).
- 1934 г.— определение VI-антигена (Felix и Pitt).
- 1934 г.— изучение полисахаридно-липидного комплекса (Boivine и Mesrobianu, Topley и Reistrick, Morgan).

Возбудитель брюшного тифа (*Bact. typhi abdominalis* Eberth-Gaffki) представляет собой короткую палочку размером в 2—4 μ в длину и 0,5—0,7 μ в ширину, с закругленными концами (рис. 1); такие формы можно наблюдать в мазках из агаровых культур и в гистологических срезах пораженных тканей (пейеровы бляшки, селезенка).

В бульонных культурах палочки отличаются несколько большей длиной. Особенно значительные отклонения наблюдаются в старых лабораторных культурах или при выращивании микроба на средах с добавлением красок (метилвиолет), углеводов (4% глюкоза), серноватистокислого натрия ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$); в этих случаях возбудитель приобретает форму ветвящихся нитей (до 30 μ), подвергающихся в дальнейшем сегментации на отдельные коккообразные формы. На средах с рафинозой образуются гигантские формы бактерий, ядерные, наблюдать которые удается с применением метода отпечатков колонии на стекле.



Рис. 1. Бактерии брюшного тифа.

Изменчивость формы микробной клетки обычно свойственна культурам, подвергающимся вредным воздействиям как в организме больного (моча, спинномозговая жидкость), так и под влиянием вышеприведенных факторов.

Бактерии брюшного тифа имеют 8—12 жгутиков длиной 6—8 μ , располагающихся перитрихально, и обладают активной подвижностью; нитевидные формы имеют более медленное движение. Спор не образуют; некоторые авторы только отмечают, что отдельные культуры имеют неокрашенные участки в микробной клетке и в этих случаях отмечается большая термоустойчивость этих штаммов.

Бактерии тифа легко окрашиваются обычными анилиновыми красками; грамотрицательны.

На искусственных питательных средах бактерии брюшного тифа дают характерный рост спустя 18—24 часа. На поверхности агара образуются круглые прозрачные, плоские колонии, в глубине агара — мутные чечевицеобразные; колонии по размеру больше колоний кишечной палочки и паратифа В. На бульоне рост культуры дает равномерную муть, без образования осадка на дне пробирки. В отдельных случаях удается наблюдать более интенсивный рост в верхних слоях бульона. Бактерии брюшного тифа не разжижают желатин; образующиеся на этой среде колонии бактерий меньше по размеру и имеют синеватый оттенок; молоко не свертывают, но при добавлении к этой среде индикатора (лакмуса) наблюдаются слабые следы кислотности к концу суток и дальнейшего изменения нейтральной или щелочной реакции к 14-му дню культивирования.

Рост бактерий тифа образованием какого-либо запаха или пигмента не сопровождается.

Наряду с этими признаками, характерными для свежeweделенных культур, можно отметить атипичные культуры; в этих случаях гладкая блестящая прозрачная колония тифозной палочки (S-форма) приобретает мутное, морщинистое строение (R-форма); эти изменения в характере роста культуры одновременно сопровождаются и потерей ряда характерных для возбудителя тифа свойств и, в частности, их вирулентности.

Оптимальной температурой роста является 38° , предельной — 45° , но при более низких температурах слабый рост отмечается до 4° . Более обильный рост наблюдается на слегка увлажненных средах; высушенные среды дают атипичный рост и измененную морфологию микроба. Наиболее благоприятная реакция среды при $pH=6,8-7,2$, но скудный рост наблюдается и в пределах $pH=5-8,6$. Бактерии тифа относятся к факультативным анаэробам, но в присутствии кислорода наблюдается более обильный рост; при посеве в столбик желатинны лучший рост отмечается в верхних слоях, ближе к поверхности среды.

Биохимические свойства бактерий тифа постоянны. Выделяемые культуры поэтому могут быть правильно дифференцированы путем культивирования микроба на средах с добавлением различных химических субстанций. Особенно большое значение приобрело изучение сбраживания углеводов. Бактерии тифа не образуют газа ни на одной из сред, но ферментируют с образованием кислоты глюкозу, маннит, мальтозу, левулезу, галактозу, сорбит, декстрин. Они не образуют кислоты на средах с лактозой, сахарозой, рамнозой, инулином, салицином, инозитом. При идентификации культур можно ограничиться краткой схемой, изложенной на стр. 13 (табл. 1).

Способность сбраживать углеводы может быть временно изменена путем длительного культивирования микроба на средах с соответствующим углеводом: так, были получены варианты, разлагающие лактозу, арабинозу, дульцит, но достаточно было эту измененную культуру посеять на обычные среды, как этот признак терялся; изложенное подтверждает, таким образом, стойкость ферментативных свойств у бактерий тифа.

Работами Шлоссбергера, Иоффе, Кристенсена, Мельник и др. была установлена ценность ксилозного признака у тифозных культур. По способности ферментировать ксилозу можно разделить бактерии тифа на два типа: разлагающие и не разлагающие ксилозу. Собранные в литературе сведения с анализом 8 000 штаммов подтвердили постоянство этого признака у тифозных культур на протяжении заболевания вне зависимости от материала и тяжести болезни. Д-р Е. Г. Мельник под моим руководством производила систематическую проверку (в течение 5 лет) всех выделяемых тифозных культур у больных стационара и на основании исследования 1 395 штаммов установила преобладание (76%) типа культур, разлагающих ксилозу; такие штаммы доминировали как в периоде подъема заболеваний, так и при низком стоянии кривой заболеваний. Ксилозный признак поэтому позволяет определять эти так называемые «меченые» штаммы, что особенно важно для эпидемиологического анализа.

Проведенные в этом направлении исследования Е. Г. Мельник показали постоянство этого признака для всех выделяемых культур из одного и того же очага, семьи, что является ценным подспорьем при выявлении эпидемической цепочки.

При выращивании бактерий тифа на пептонных средах индолообразования не наблюдается, но образуется в значительном количестве триптофан и сероводород. Омелянским была предложена среда с добавленным муравьиной кислоты и ее солей, причем бактерии тифа и дизентерии, в противоположность остальным микробам этой группы, не разлагают муравьиной кислоты. Помимо этого, бактерии тифа не изменяют красящих веществ (нейтральрот) в противоположность паратифозным бактериям ч кишечной палочке.

Вышеприведенные признаки могут быть суммированы в табл. 1, позволяющей установить отличие этого микроба от других близко стоящих разновидностей.

Таблица 1

Дифференциальные признаки бактерий кишечной группы

Наименование микроба	Подвижность	Индолобразование	Разжижение желатины	Рост на молоке	Сбраживание углеводов					Лакмусовая молочная сыворотка	Среда Омега-ляского
					глюкоза	лактоза	маннит	мальтоза	сахара роза		
<i>Bact. coli commu-</i> <i>ne</i>	+	+	-	+	КГ	КГ	КГ	К	К ₊	Покраснение	КГ
<i>Bact. typhi abdo-</i> <i>minalis</i>	+	-	-	-	К	-	К	К	-	Слабое порозовение	-
<i>Bact. paratyphi A</i>	+	-	-	-	КГ	-	К	К	-	Порозовение	КГ
<i>Bact. paratyphi B</i>	+	-	-	-	КГ	-	К	К	-	Вначале порозовение, затем посинение	КГ
<i>Bact. faecalis alka-</i> <i>ligenes</i>	+	-	-	-	-	-	-	-	-	Посинение	-

Обозначения: К — образование кислоты; КГ — образование кислоты и газа; плюс (+) — наличие реакции, наличие подвижности; минус (-) — отсутствие реакции, отсутствие подвижности.

Устойчивость микроба. Бактерии тифа погибают при нагревании до 55° в течение 1 часа и при нагревании до 60° — в течение 20 минут, при кипячении — в течение нескольких секунд. Карболовая кислота и сулема в обычных растворах убивают микробов в 20—30 минут, минеральные кислоты — быстрее, прямой солнечный свет — в 4—8 часов. В сухой почве бактерии сохраняются в течение 1—6 месяцев, в погребенных трупах — до 3 месяцев. В воде они сохраняются только в течение 3—5 дней. Многие краски (бриллиантгрюн, малахитовая зелень) являются для бактерий бактерицидными.

Образование токсина

Ясно выраженная интоксикация у брюшнотифозных больных толкала мысль исследователей на возможность получения действующего начала из микробной клетки. Исследования в этом направлении проводились с начала открытия возбудителя брюшного тифа. Еще в 1886—1887 гг. токсическое действие убитых микробов было подтверждено на животных при введении им эмульсии бактерий. В дальнейшем были применены разнообразные методы, имеющие целью получение продуктов распада микробной клетки или субстанций, сецернированных в питательную среду. В этих исследованиях взвесь микробов подвергалась замораживанию и оттаиванию, высушиванию и растиранию с NaCl, обработке химическими веществами, а также воздей-

ствию физических факторов. В результате были получены токсичные для ряда лабораторных животных субстанции.

Природа этого токсического вещества трактовалась в различных направлениях: 1) как истинный токсин — экзотоксин; 2) как эндотоксин, образующийся в результате воздействия ферментов на бактериальный белок; 3) как эндотоксин, освобожденный при распаде микробной клетки; 4) как комбинированное действие экзо- и эндотоксина.

Экзотоксин как активное действующее начало при брюшнотифозной интоксикации признается небольшим числом авторов. Эта точка зрения была высказана еще Шантемесом и Аронсоном, Безредкой, Деркачем и Фесенко, Крестовниковой, Гинзбург и др. В их работах токсигенные культуры отличались своими культуральными свойствами, и образующийся истинный токсин обладал ясно выраженной антигенной активностью, хотя и отличался меньшей термоустойчивостью.

Некоторые авторы считают, что токсин образуется под влиянием действия ферментов на белок бактериальной клетки. Эти выводы вытекали из наблюдений, когда взвесь микробов при воздействии ферментов приобретала более токсический характер, в результате чего образовывался эндотоксин. Увеличение концентрации токсина под влиянием фермента происходит не только *in vitro*, но и *in vivo*, что было продемонстрировано с ферментами лейкоцитов. Но накапливалось все более и более фактов, когда удавалось получать активный эндотоксин как результат химического или физического воздействия на бактериальные клетки. Ципсер в своих исследованиях мог подтвердить тот факт, что эндотоксин образуется в результате разрушения микробных тел; он получил взвесь микробов, нетоксичную для морской свинки, но после центрифугирования, замораживания и последующего оттаивания она убивала морскую свинку в течение 6 часов. Джеблинг и Булл вводили в вену собаки убитую нагреванием культуру, живые микробы или лизаты микробов в щелочном растворе; в результате все подопытные животные погибали при одних и тех же клинических явлениях. Пфейфер, Розенау могли подтвердить образование токсической субстанции при разрушении микробной клетки.

Особенно большой интерес приобрели работы Буавена и Мезробеану, Топли и Райстрик, Моргапа, которые из микробных тел получили в химически чистом виде вещество, являющееся эндотоксином брюшного тифа. Для этой цели они обрабатывали бактериальную эмульсию трихлоруксусной кислотой, достигая тем самым коагуляции белков в живых микробных клетках и экстрагирования полисахаридно-липидного вещества. Этот экстракт является главной составной частью эндотоксина бактерий, составляя 5—10% его бактериальной массы (по весу сухого вещества).

При сравнении токсичности полисахаридно-липидного комплекса с токсичностью цельных бактериальных клеток была установлена меньшая токсичность у первого. Эту особенность можно объяснить тем, что в цельной бактериальной клетке, помимо полисахаридно-липидного комплекса, имеются и бактериальные протеины, дающие в сочетании с комплексом более резкую интоксикацию. Полисахаридно-липидный комплекс обладает токсичностью для ряда лабораторных животных при различных путях введения вещества, но отличительной особенностью его являются антигенные свойства. Поэтому в настоящее время развернуты большие эксперименталь-

ные работы по сравнительному изучению этого вещества для целей активной иммунизации.

Наконец, встречаются указания на обнаружение у бактерий тифа одновременно экзо- и эндотоксина.

В заключение надо отметить, что при изучении патогенеза, иммунологии и клиники брюшного тифа наиболее последовательными являются указания на эндотоксическую природу действующего начала у бактерий тифа, и многие исследователи могли установить параллелизм между содержанием эндотоксина у выделяемых культур и тяжестью клинического течения болезни.

Антигенное строение бактерий тифа

Успехи иммунологии позволили детально изучить антигенное строение бактерий тифа и привели к выводу о мозаичном расположении антигена в микробной клетке.

Первым наблюдением в этом направлении надо считать работу Мальвоз (1897), который установил зависимость между агглютинабельностью бактерий тифа и их подвижностью: с потерей жгутиков изученная им культура теряла свою агглютинабельность.

Смис и Реф (1903) провели более детальное исследование с *Salmonella suispestifer*, причем выделили неподвижный вариант этого микроба. В дальнейшем, иммунизируя кроликов культурами как подвижных, так и неподвижных бактерий, они получили агглютинирующую сыворотку к каждому из этих типов в отдельности. В опытах агглютинации сыворотка по отношению к подвижной культуре быстро образовывала крупные хлопья с подвижными бактериями и мелкие хлопья с неподвижными. В опытах адсорбции эти авторы могли установить наличие у подвижной палочки двух антигенов: одного, связанного со жгутиками (флагеллярный), другого, связанного с бактериальной клеткой (соматический). Неподвижные бактерии теряют жгутики, поэтому обладают только одним соматическим антигеном. Бейер и Реф (1904), продолжая эти исследования, установили, что жгутиковый антиген разрушается при нагревании до 70° в течение 15 минут, причем после этого микробная клетка дает соматическую агглютинацию. Следовательно, соматический антиген и в данных опытах оказался термостойчивым и образовывал мелкозернистые хлопья.

Однако эти факты получили правильную оценку лишь после работы Вейля и Феликса (1917) с бактериями вульгарного протей; они показали, что палочка протей может давать диффузный рост (H-формы), причем это свойство характерно для подвижной (жгутиковой) разновидности. Наряду с этим можно получить безжгутиковые варианты (O-форму), дающие рост в виде отдельных изолированных колоний. Таким образом, культуральные свойства микроба зависят от его структуры и тесно связаны с антигенным строением. Особенно демонстративно это было представлено работами Аркрайта (1920—1924). Изучая строение различных колоний брюшного тифа, Аркрайт мог установить на твердых средах образование круглых, гладких колоний (S), образующих опалесценцию при эмульгировании их в физиологическом растворе, и шероховатых морщинистых колоний (R), дающих аутоагглютинацию в физиологическом растворе. Эти наблюдения, подтвержденные в дальнейшем многочисленными авторами, показали, что с изменением внешней формы колоний происходят глубокие изменения

и в антигенном строении бактерий тифа. Поэтому в бактериальной клетке тифа Аркрайт выделял три типа антигена:

1) H — жгутиковый антиген, термолабильный, наблюдаемый у S-форм бактерий;

2) OS — соматический термоустойчивый антиген, получаемый от гладких (S) колоний;

3) OR — соматический термоустойчивый антиген, получаемый от шероховатых (R) колоний.

Наличие H-антигена характеризуется подвижностью микроба, образованием крупных хлопьев, быстрым появлением агглютинации. Антиген OS можно наблюдать у неподвижных вариантов тифозной палочки или в результате пагравания взвеси подвижных микробов. Антиген OR также получается у неподвижных вариантов, дающих шероховатый тип колоний.

В 1934 г. этот вопрос получил новое освещение в результате исследований Феликса и Питта. Предпосылкой для их наблюдений явились выводы американских исследователей, что вакцины, приготовленные из старых лабораторных культур брюшнотифозных бактерий, создают более слабый иммунитет по сравнению с вакцинами из свежeweделенных от больных штаммов. Вместе с тем все более и более накапливались материалы, что свежeweделeаемые из организма больного культуры не агглютинируются диагностическими лабораторными сыворотками. Феликс и Питт изучали эти вновь выделяемые культуры и указали на их особенности, заключающиеся в неагглютинабельности O-сыворотками и в более высокой вирулентности для мышей; однако при нагревании этих штаммов или в результате длительного культивирования на простом агаре (с пребыванием на леднике) эти неагглютинирующиеся культуры приобретали способность агглютинироваться O-сывороткой и одновременно теряли свою вирулентность для мышей. Феликс и Питт объясняли это наличием у них нового антигена Vi (вирулентности). Антиген Vi обнаруживается у большинства свежeweделeаемых культур, но является неустойчивым, разрушаясь при нагревании, встряхивании, охлаждении и т. д. При иммунизации кролика Vi-культурой в его сыворотке образуются антитела ко всем антигенам микробной клетки (Vi, H, O), поэтому специфическая Vi-сыворотка может быть получена после адсорбции кроличьей (Vi, O, H) сыворотки антигенами H и O. Антиген Vi, располагаясь на поверхности микробной клетки, обуславливает ее неагглютинабельность как с O-, так и с H-сыворотками; после разрушения Vi-антигена микробная клетка приобретает способность агглютинироваться и O-, и H-сыворотками.

Открытие антигена Vi разрешило многие вопросы в области иммунологии тифа, но наряду с этим возникли и новые проблемы, еще не получившие своего освещения.

Исследования иммунологов не осветили основного вопроса — какова природа и химический состав различных антигенов у палочки брюшного тифа, возможно ли получение в химически чистом виде веществ, обуславливающих антигенную специфичность. Предпосылками для разрешения этого вопроса явились разрозненные исследования бактериологов и иммунохимиков, применявших химические методы при экстрагировании различных антигенных субстанций. Так, Пинк (1902), подвергая эмульсию бактерий тифа триптического, пептического перевариванию и последующему кипячению, получал экстракты, не обнаруживающие следов белка (при про-

верке обычными методами), но дающие реакцию преципитации с тифозной сывороткой. Аналогичные субстанции были получены при пневмококковых инфекциях (из мочи и крови больных, фильтрата свежих культур), при туберкулезе, у стафилококков, палочки Пфейфера, тифозных бактерий (Дочец и Эвери, Ципсер и Паркер). Однако все попытки получить специфические сыворотки при введении этих субстанций кролику давали неизменно отрицательный результат. Химическая природа этих небелковых веществ была выяснена исследованиями Гейдельберга и Эвери. Изучая культуры пневмококка различных типов (I, II, III), эти исследователи пришли к выводу, что небелковая субстанция, дающая иммунные реакции со специфической сывороткой, является полисахаридом — неполноценным антигеном. Поэтому бактериальную клетку можно представить как сложное химическое соединение специфического полисахарида с белковыми веществами — возможно нуклеопротеина. Аутолиз и химические воздействия приводят к расщеплению этого соединения и выделению в чистом виде полисахарида бактерий. Дальнейшими исследованиями был установлен параллелизм между вирулентностью микроба и наличием в микробной клетке полисахарида; с расщеплением последнего резко понижается и вирулентность микроба.

Таким образом, полисахарид является важной составной частью микробной клетки, обуславливая ее высокую специфичность и вирулентность. Природа этого вещества была разрешена Буавеном с сотрудниками, одновременно Топли и Райстрик, Морганом. Буавен наблюдал, что при обработке бактериальной взвеси трихлоруксусной кислотой образуются опалесцирующие экстракты — так называемые полисахаридно-липидные комплексы. Они являются термостабильными, сохраняя свою активность при нагревании до 120° в течение 30 минут. Эти вещества не диализируются через проницаемые мембраны; содержат 2—4% азота, большая часть которого находится в форме аминокислот. При дальнейшем изучении было установлено, что этот комплекс состоит из полисахаридного ядра, связанного с кислотами (глюкуроновая, галактуриновая, фосфорная, уксусная и жирные кислоты). Жирные кислоты составляют до 20% веса полисахаридно-липидного комплекса. Полисахаридно-липидный комплекс составляет до 5—10% веса бактериальной массы и по своим иммунологическим свойствам идентичен с антигеном O; являясь токсичным для лабораторных животных, он обладает способностью вызывать образование преципитинов и агглютининов у кролика, создает иммунитет как по отношению к живой культуре, так и по отношению к токсинам и, следовательно, может вызывать анитоксический и антибактериальный иммунитет. Однако вопрос о том, в какой степени полисахаридно-липидный комплекс дает иммунитет, равноценный получаемому при введении вакцины, находится еще в стадии дискуссии.

Дальнейшие исследования Буавена показали, что антигены Vi и O каждый в отдельности имеют специфические полисахаридно-липидные комплексы, которые могут быть дифференцированы и на основании химического анализа. Полисахаридно-липидный комплекс Vi-антигена отличается способностью осаждаться квасцами, солями уранила, фосфорво-вольфрамовой кислотой при добавлении к ней следов серной кислоты. Комплекс Vi-антигена только при длительном нагревании в автоклаве расщепляется на специфический полисахарид и жирные кислоты. Нагревание химического комплекса Vi-антигена не разрушает его, в то время как этот антиген в

целой бактериальной клетке разрушается. Таким образом, из взвеси бактерий можно получить полисахаридно-липидный комплекс как O-, так Vi-антигена вместе; разделение их достигается с использованием их различного отношения к солям уранила.

Что касается жгутикового H-антигена, то химический анализ позволяет считать его антигеном белковой природы.

Экспериментальная инфекция

Естественно зараженных брюшным тифом животных не наблюдалось. Единичные сообщения не являются убедительными и закономерными. Искусственное заражение на различных животных изучается с первых дней открытия возбудителя. Однако лишь в небольшом числе опытов удавалось воспроизвести клинику и патологоанатомические изменения (поражение лимфатического аппарата кишечника), приближающиеся к картине заболевания у человека. Наиболее часто экспериментальная инфекция сопровождается у животных общей интоксикацией и гибелью без каких-либо локальных изменений; в этих случаях основной причиной гибели животных является действие эндотоксина.

Обезьяны в опытах заражения через рот давали наиболее типичное заболевание с подъемом температуры, с септицемией и типичными патологоанатомическими изменениями (Мечников и Безредка, Грюнбаум, Вейнберг).

Кролики при внутривенном и внутрибрюшном заражении дают кратковременную септицемию с быстрой элиминацией бактерий через кишечник и почки; однако в этих исследованиях наблюдается задержка тифозных бактерий в желчном пузыре, вследствие чего кролик используется для воспроизведения экспериментального бацилловыделения. Помимо этого, на кролике проводится оценка иммуногенных свойств применяемых вакцин, поскольку в его сыворотке накапливаются антитела в большой концентрации.

Морская свинка при экспериментальном заражении быстро погибает при явлениях общей интоксикации. Однако на свинке можно проводить сравнительное изучение культур брюшнотифозных бактерий различной вирулентности и антигенного строения. Е. Г. Мельник под моим руководством применила для этой цели методику внутрикожного введения бактерий, причем развивающаяся инфекция распространялась лимфогенным, а при больших дозах гематогенным путем. Наибольшая генерализация инфекции была отмечена в случаях введения штаммов, содержащих Vi-антиген.

Белые мыши при введении культуры погибают от наступающей интоксикации. Внутрибрюшинное заражение используется для титрования вирулентности культур, причем штаммы, содержащие антиген Vi, вызывают гибель мышей от 40 до 50 млн. микробных тел, штаммы средней вирулентности от 100 до 250 млн. и слабо вирулентные штаммы от более значительных доз.

На мышях может быть воспроизведена монолатеральная инфекция с поражением поверхностных лимфатических желез (В. Берман); с этой целью взвесь микробов вводится внутрикожно и характер развивающейся инфекции определяется по скорости распространения введенных микробов в организме мыши. Закономерность возникающей инфекции делает этот метод чрезвычайно ценным для разрешения как теоретических, так и практических проблем.

В своих первых исследованиях Эберт наблюдал бактерии тифа в гистологических срезах: так, из 23 случаев микроскопии мезентериальных желез без бактерий тифа были обнаружены в 12 срезах из желез и в 6 препаратах селезенки. В дальнейшем Кох и Гафки подтвердили постоянное присутствие бактерий тифа в мезентериальных железах, считая, что здесь — основная локализация возбудителя.

Энтеральная теория объясняла первичное внедрение бактерий тифа через пищеварительный канал с поражением лимфатической ткани кишечника: размножающиеся микробы вызывают местные анатомические изменения на слизистой оболочке и одновременно наблюдается инвазия бактерий по лимфоток. Развитие заболевания сопровождается последующей септициемией; циркулирующие в крови бактерии локализуются в селезенке, костном мозгу, почке и других тканях, в особенности в печени и желчном пузыре. С инфицированной желчью бактерии попадают в кишечник (2—3-я неделя болезни), обуславливая бактериовыделение. Согласно этой теории, первичная инфекция развивается в желудочно-кишечном канале и вторично наступает септициемия.

Однако все более и более накапливались факты, стоявшие в противоречии с энтеральной теорией. Так, нельзя было объяснить отрицательные результаты посевов фекалий при первичном внедрении бактерий тифа; непонятна была развивающаяся септициемия, иногда еще в периоде инкубации предшествующая появлению клинических симптомов. Введенные в кишечник мышей бактерии тифа быстро в них погибали, не вызывая дальнейшего развития инфекции; кроме того, нельзя было объяснить причины возникновения рецидивов, когда не было нового попадания в желудочно-кишечный канал бактерий тифа. Все эти факты поколебали стройную теорию энтерального заражения.

Поэтому Шотмюллером была выдвинута гематогенная теория, встречающая в настоящее время большое число приверженцев. Согласно этой теории, бактерии, попадая через рот, оседают в зеве, миндалинах, в кишечнике, откуда они попадают в ближайшие лимфатические системы, где и происходит их интенсивное размножение. Затем, по мере размножения, они распространяются по току лимфы, а в дальнейшем по кровеносной системе. Этот период обычно характеризуется септической фазой заболевания, сопровождающейся развитием характерных клинических особенностей. Естественно, что количество циркулирующих с кровью бактерий и длительность их пребывания в крови зависят от очага в лимфатическом аппарате кишечника и в брыжеечных железах. Шотмюллер наблюдал полный параллелизм между высотой температурной кривой и количеством циркулирующих бактерий. Таким образом, брюшнотифозную инфекцию надо рассматривать как общий септический процесс организма с преимущественной локализацией в лимфатической системе; образующиеся в лимфатической ткани очаги являются местом размножения бактерий, откуда бактерии периодически или постоянно поступают в ток кровообращения. Следовательно, для брюшного тифа характерна септициемия, сопутствующая всему течению лихорадочного периода.

Ток крови микробы заносятся в органы, вызывая в них соответствующие изменения. Поэтому, при брюшном тифе наблюдается увеличение

селезенки, набухание печени, кожная сыпь (розеолы) и другие изменения. Помимо этого, часть циркулирующих микробов выделяется наружу. Так, через желчь бактерии попадают в желчный пузырь, далее в двенадцатиперстную кишку, а в дальнейшем, смешиваясь с содержимым кишечника, выбрасываются наружу с испражнениями.

Иной путь прodelьвают бактерии при выделении через почки. Здесь они легко проходят через почечный фильтр, вызывая лишь небольшие изменения в почках, а затем с мочой выходят наружу. Необходимо отметить, что бактерии выделяются нерегулярно, иногда это выделение происходит «толчками». Поэтому брюшнотифозные исследования приходится производить повторно, так как отсутствие микробов может быть случайным (рис. 2).

Циркулирующие в крови бактерии в самой крови не размножаются из-за значительной бактерицидности сыворотки крови. Поэтому неразведенная кровь является плохой питательной средой; помимо этого, накапливающиеся иммунные агителы вызывают постоянное растворение циркулирующих бактерий, в результате чего освобождается эндотоксин бактерий тифа. Каждый случай заболевания вследствие этого сопровождается интоксикацией различной степени. Наличием эндотоксина можно объяснить тяжелый симптомокомплекс у ряда больных с резким угнетением центральной нервной системы и развитием тифозного статуса.

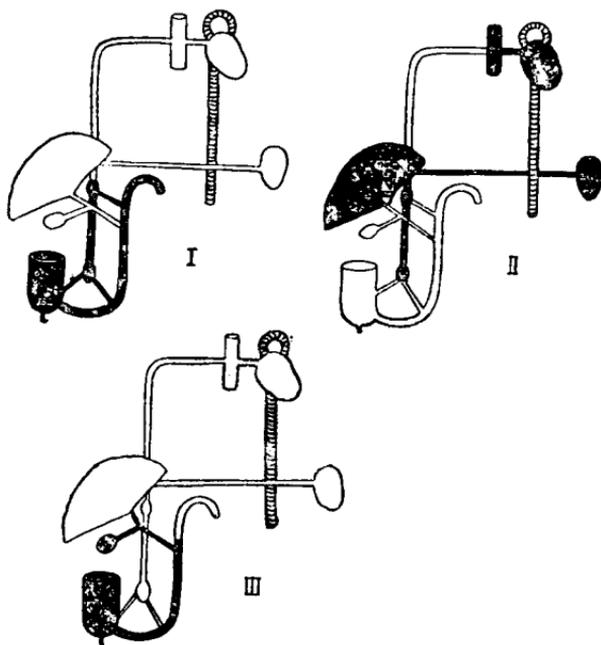


Рис. 2. Последовательные стадии развития тифозной инфекции (по Рибергу и де Ливерну). Черные места соответствуют местам нахождения бактерий.

I—Бактерии в кишечном содержимом, откуда проникают в лимфатическую систему кишок. *II*—Бактерии попадают в кровь (септицемия) и распространяются по внутренним органам. *III*—Бактерии выделяются желчью обратно в кишечник и вызывают образование язв.

Краткое описание клиники заболевания

Инкубационный период при брюшном тифе равняется 1—3 неделям; при водных эпидемиях он более длителен, при лабораторных заражениях укорочен. Болезнь развивается постепенно: сначала появляется головная боль, быстрая утомляемость, небольшие подъемы температуры по вечерам. Большой в таком состоянии находится 5—6 дней, продолжая оставаться на работе.

Однако со 2-й недели явления нарастают: повышается температура (38—39°), усиливается головная боль; ухудшается аппетит. В более тяжелых случаях присоединяется бред, спутанность сознания. На 7—10-й день на коже груди и живота появляются единичные розеолы, бледнеющие при надавливании (отличие от сыпи при сыпном тифе). Язык покрывается посередине сухим коричневым налетом. Аппетит плохой, все время наклонность к запорам. Селезенка увеличена, мягкой консистенции. Такое тяжелое состояние продолжается 2 недели, после чего начинается падение температуры. Температура снижается постепенно в течение 5—10 дней (рис. 3). Период болезни от 15-го до 25-го дня является наиболее ответ-



Рис. 3. Температурная кривая при брюшном тифе.

ственным, поскольку в это время происходит очищение язв в кишке. Больной в этом периоде нуждается в полном покое, — транспортировка его может вызвать кишечное кровотечение или прободение стенки кишечника на месте язвы (оба осложнения являются одной из частых причин смерти больного).

Приведенная картина болезни является наиболее характерной; однако, наряду с этими случаями, встречаются укороченные тифы, «амбулаторные», когда заболевание продолжается всего 7—14 дней. Такие больные могут рассеивать микробы вокруг себя, представляя тем самым опасность для окружающих.

Перенесенное заболевание дает стойкий иммунитет на всю жизнь, однако в отдельных случаях наступают возвраты болезни, так называемые рецидивы (чаще в начальном периоде выздоровления); протекают они быстрее и легче.

При брюшном тифе летальность варьирует в пределах 5—10%. Наиболее тяжелое течение наблюдается у стариков, процент смертности у которых в 2 раза выше средних показателей; у детей от 5 до 12 лет болезнь обычно протекает легко, иногда даже незаметно для окружающих. Необходимо обратить внимание на клинику тифа у привитых; в этих многочисленных случаях отмечен более укороченный лихорадочный период, неясность тифозных симптомов, что дезориентирует лечащего врача в отношении своевременной диагностики.

Большой материал по брюшному тифу опубликован во время войн; войнам сопутствовали большие эпидемии, унесшие нередко больше жертв, чем военные действия. В период войн Наполеона, во время Крым-

ской кампании, русско-турецкой войны и др. число умерших от эпидемических болезней всегда превышало число солдат, умерших от ран. Первая мировая война сопровождалась большим подъемом эпидемии брюшного тифа; так, в германской армии с 1914 по 1918 г. было зарегистрировано 112 364 случая с 11 405 летальными исходами. Сообщения немецких и французских врачей пестрят указаниями на атипичное течение заболевания; наблюдалось много больных, у которых тиф протекал с низкой температурой, резкой адинамией и судорогами. На протяжении 4 лет войны наблюдалось неуклонное снижение летальности. Эти показатели отражены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

Брюшной тиф в немецкой и французской армиях (1914—1918)

Годы	Немецкая армия	Французская армия	
	% летальности	число случаев	% летальности
1914	18,2	45 078	12,1
1915	6,0	67 053	8,8
1916	3,7	12 482	4,0
1917	4,4	1 678	8,0

Приведенные цифры отчетливо показывают, что большие показатели заболеваемости и летальности при брюшном тифе удалось резко снизить благодаря организованной системе мероприятий (ранняя диагностика и госпитализация больных, профилактические прививки, санитарная охрана источников водоснабжения, санитарный контроль над пищевым блоком и др.).

Патологоанатомическая картина при брюшном тифе характеризуется развитием специфических изменений в лимфатическом аппарате кишечника (пейеровы бляшки и солитарные фолликулы). Процесс здесь отличается закономерностью и цикличностью, соответствующей периодам клинического течения. Так, вначале поверхность бляшек бугристая, прорезана извилинами, напоминающими мозговые извилины, вследствие чего в этом периоде отмечается так называемое мозговое набухание. Во втором периоде, совпадающем со 2-й неделей болезни, развивается уже омертвление бляшек — некроз (рис. 4). Оно обусловлено местным действием яда брюшнотифозных бактерий и расстройством кровообращения. В этом периоде некроза в кишечнике образуются серогрязные или желтоватобурые струнья, часто занимающие всю поверхность бляшки. В дальнейшем, в третьем периоде, начинается отторжение струньев и очищение язв кишечника; этот период наиболее ответствен в жизни больного брюшным тифом, так как тяжелые кровотечения и прободения стенки кишечника на месте язвы могут явиться причиной смертельного исхода заболевания. В последнем периоде происходит заживление язв кишечника, что обычно соответствует 4—5-й неделе заболевания.

Наиболее выраженные изменения отмечены в нижнем отрезке кишечника, в более тяжелых случаях наблюдаются язвы и в толстых кишках. Однако в детском возрасте процесс носит атипичный характер и некрозы не развиваются.

Помимо кишечника, изменения встречаются и в других системах организма. Они обычно обусловлены действием циркулирующего в организме эндотоксина; в отдельных случаях перенесенный брюшной тиф дает гнойные осложнения в желчном пузыре, околоушной железе, костном мозгу, в мышцах, где обнаруживается чистая культура бактерий брюшного тифа. В легочной ткани пневмония может носить различный характер (катаральная, крупозная и др.).

Клинический диагноз брюшного тифа устанавливается на основании ряда характерных симптомов болезни, к числу которых относится постепенное начало, тифозное состояние, температурная кривая с медленным подъемом и кризо-литическим спуском, иногда с большими колебаниями между утренней и вечерней температурой. На высоте болезни (начало 2-й недели) наблюдается розеолезная сыпь, несоответствие между кривой температуры и кривой пульса, увеличенная селезенка, мягкая при пальпации. Исследование крови дает характерную кривую на протяжении всего острого периода болезни: стойкая лейкопения, лимфоцитоз, регенеративный сдвиг нейтрофилов, анэозинофилия.

По клинической симптоматологии отличить брюшной тиф от заболеваний, обусловленных палочкой паратифа А и В, не удастся. В силу этого решающее значение приобретает бактериологическая диагностика заболевания.

Бактериологический диагноз

Бактериологический диагноз брюшного тифа имеет решающее значение для документации заболевания. Наличие атипичных форм болезни, сдвиги заболеваний в сторону детских групп населения особенно выдвигают этот метод в противоэпидемической практике. Наиболее достоверным доказательством тифа является выделение бактерий тифа из периферической крови. Септический характер этой инфекции обуславливает раннюю и длительную циркуляцию бактерий, в результате чего бактерии были обнаружены в отдельных случаях даже в инкубационном периоде: посеvy крови на 1-й неделе болезни дают положительный результат почти в 100% случаев, в дальнейшем постепенно снижаясь. На рис. 9 демонстративно представлено постепенное снижение процента выделения культур возбудителя. Результаты посевов зависят от методики: при повторных посевах и при засеve больших количеств крови Шоттмюллер получал 100% выделения бактерий во время лихорадочного периода.

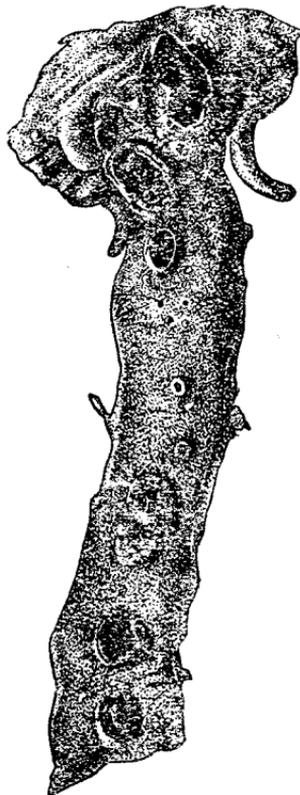


Рис. 4. Очищение язв в тонких кишках при брюшном тифе.

Е. Г. Мельшик под моим руководством проводила посевы крови от 494 стационарных больных тифом. Результаты ее исследований представлены в табл. 3.

Таблица 3

Форма болезни	1-я неделя болезни		2-я неделя болезни		3-я неделя болезни		4-я неделя болезни	
	число слу- чаев поло- жительных	число слу- чаев отри- цательных						
Тяжелая . . .	67	—	76	16	47	3	25	14
Среднетяже- лая	18	2	58	20	22	31	4	10
Легкая	3	12	14	27	2	12	—	11
	88	14	148	63	71	46	29	35
Итого	(86,3%)	(13,7%)	(70,15%)	(29,85%)	(60,7%)	(39,3%)	(45,3%)	(54,7%)

Представленные данные показывают, что среди госпитализированных больных по мере удлинения срока от начала болезни мы имели постепенное снижение процента положительных посевов крови. Посевы у больных с различным течением заболевания позволили прийти к выводу, что тяжелые случаи обычно дают наиболее длительную бактериемию и высокий процент высеваемости бактерий из крови. К аналогичному выводу пришел Вейль, у которого в тяжелых случаях брюшного тифа бактерии выделялись в 100%, в случаях средней тяжести в 75% и в легких случаях в 50%.

Взятие крови для гемокультуры производится по нижеуказанному методу (обычно кровь берут из локтевой вены). Посев производят у кровати больного. Иглу снимают стерильным пинцетом и 5—10 см³ крови вливают в пробирки и колбы над пламенем горелки. Струя крови должна идти по стенке колбы. Во время взятия крови следует избегать суетливости, излишних движений, хождения по палате, так как движение воздуха может вызвать загрязнение питательной среды бактериями, взвешенными в воздухе. После взятия крови шприц необходимо немедленно промыть.

Все приборы, используемые для взятия крови, должны быть простерилизованы путем кипячения (5—10 минут) или в автоклаве.

Посевы других материалов производятся в пробирки или колбы с соответствующей средой. Посев из розеол производится следующим образом. Кожа над розеолой (обычно на животе или груди) слегка дезинфицируется; после этого скальпелем или оспопрививательной иглой производят легкое сдвигивание поверхностного слоя кожи (отнюдь не до появления крови) и содержимое розеолы вносят в пробирку с питательной средой. При исследовании мочи иногда целесообразно производить посев

осадка после центрифугирования. Обычно к этому прибегают при осложнениях со стороны почек, когда первоначальные посевы уже дали отрицательный результат.

Питательные среды для выделения культуры

1. **Бычья желчь.** Получаемую на бойне желчь разливают в пробирки и стерилизуют в автоклаве. Желчь препятствует свертыванию крови, растворяет форменные элементы крови и способствует росту тифозных и паратифозных бактерий; помимо этого, она снижает бактерицидные свойства крови больного. В походных условиях может быть использована сухая желчь в порошке; при необходимости посева порошок разводится в количестве 15—20 г на 100 см³ воды.

2. **Бульон** представляет хорошую среду для роста микробов. Приготавливают его из мясного настоя, к которому добавляют пептон, поваренную соль и сахар. После стерилизации бульон разливают в колбы. Недостатком среды является возможность легкого загрязнения микробами из воздуха.

3. **Желчный бульон** является комбинацией обеих указанных сред с добавлением к бульону 10—15% желчи.

4. **Среда Рапопорта и Вайнтрауба.** 10% желчный бульон с добавлением 2% глюкозы и кислого фуксина в качестве индикатора разливают в колбочки по 50—100 см³, куда опущены трубки Дурхгема для улавливания процесса газообразования. Незасеянная среда слегка желтоватого оттенка быстро окрашивается при посеве в коричневый цвет вследствие гемолизирующего действия желчи. Через сутки при росте бактерий тифа среда мутнеет и краснеет; при росте паратифозных бактерий образуется муть, покраснение, газообразование; при отрицательных посевах жидкость остается почти бесцветной.

5. Дистиллированная вода может быть применена в походных условиях; кровь гемолизируется, а белок эритроцитов служит питательной средой для размножения микробов.

Перечисленные жидкие среды засевают кровью, после чего колбы или пробирки оставляют на 24 часа в термостате.

В походных условиях посев может быть сделан и из сгустка крови. Для этой цели кровь берут в сухую стерильную пробирку. В лаборатории отсасывают сыворотку для исследования на реакцию Видала, а оставшийся сгусток в пробирках должен быть разбит, чтобы освободить бактерии, находящиеся в его глубине.

Посевы крови, как было указано, являются наиболее убедительным методом исследования на брюшной тиф и паратифы.

Ход исследования

Посевы крови после 24-часового стояния в термостате подвергают дальнейшему изучению. Наличие роста можно определить по внешнему виду среды: над сгустком крови отчетливо видна диффузная муть вследствие размножения микробов. Из пробирки берут 1—2 капли посева и наносят на поверхность так называемых цветных сред (Эпидо, Левина, Вильсон-Блер и др.). На поверхности этих сред образуются прозрачные колонии бактерий тифа и паратифа, которые не меняют окраски среды; по-

сторожные микробы, чаще неболезнетворные, вызывают резкое изменение среды на месте роста. Чашки оставляют в термостате на 24 часа; прозрачные колонии выделяют на агар и детально изучают, фиксируя внимание на морфологии, подвижности бактерий, способности их разлагать сахара и давать реакцию агглютинации со специфической сывороткой. На основании совокупности изученных признаков лаборатория определяет наличие бактерий брюшного тифа или паратифа.

Выделение бактерий тифа из испражнений зависит в первую очередь от применяемой методики, но, кроме того, легкие случаи тифа и паратифа, а также брюшнотифозная инфекция у привитых сопровождаются кратковременным бацилловыделением. С фекалиями бактерии могут выделяться нерегулярно, давая отрицательные фазы; вследствие этого и рекомендуется повторное производство посевов. Результаты посева зависят и от срока между взятием фекалий и производством посева, так как кишечная палочка и другие сопутствующие микроорганизмы антагонистически действуют на бактерии тифа. В случае необходимости транспортировать исследуемый материал в ближайшую лабораторию помещают 1 г испражнений в пробирку с консервирующей жидкостью Тига и Клермена (1916), состоящую из 30% нейтрального глицерина и 70% раствора хлористого натрия (0,6%), или в видоизмененную жидкость Закса.

Посев испражнений на бактерии тифа применяется по преимуществу для целей установления бацилловыделения в периоде реконвалесценции: как диагностический метод он менее используется, поскольку низкие показатели в начале болезни несравнимы с результатами посева крови.

Большое значение приобретает метод исследования содержимого двенадцатиперстной кишки. Дуоденальное зондирование нашло отражение в первую очередь для диагностических целей в начальном периоде болезни и для установления прогноза бациллоносительства в периоде выздоровления. При изучении бактериохоллии у 52 больных (1928) мной было отмечено выделение бактерий из желчи в первые дни болезни в 100% случаев, на 2-й неделе болезни — в 73%. Наилучшие результаты были получены при изучении проб пузырной желчи после рефлекса. Так, у 21 больного до рефлекса желчного пузыря было 7 положительных исследований, после рефлекса — уже 10. В содержимом двенадцатиперстной кишки бактерии встречаются почти в чистой культуре.

У бацилловыделителей положительные посевы желчи указывают на локализацию микробов в желчном пузыре и в желчных путях печени.

При исследовании мочи необходимы повторные посевы, для этой цели рекомендуется производить посев осадка мочи. Бактериурия отличается массовостью выделяемых бактерий (по Петрушка 100 млн., по Тцуцук — 30 млн. микробных тел в 1 см³) и кратковременностью («толчками»). Выделение бактерий не вызывает значительных изменений в почках, но бактериурия при наличии нефрозо-нефрита сопровождается длительностью и множественностью выделения бактерий. Из других осложнений необходимо отметить циститы, когда в моче обнаруживаются бактерии тифа.

Посевы мочи производятся со 2-й недели болезни и главным образом применяются для выявления бацилловыделителей в эпидемической практике. Исследования мочи, испражнений, желчи, гноя выполняются в среднем в течение 3—4 дней.

В 1-й день материал засевают на чашки Петри с цветными питательными средами (Эндо, Левина и др.). Упомянутые среды содержат агар с добавлением лактозы и индикатора. Все патогенные микробы (тифа, паратифа, дизентерии) не разлагают лактозы и, следовательно, не меняют окраски индикатора; непатогенные микробы фекалий (за исключением возбудителя дизентерии типа Зонне-Крузе), гноя, мочи разлагают лактозу с образованием кислоты и изменяют окраску индикатора. Поэтому цветная среда будет отчетливо дифференцировать патогенных микробов от непатогенных, в результате чего последние образуют на среде Эндо колонии красного цвета с металлическим блеском, на среде Дригальского — красного цвета, на среде Левина — синего цвета и на среде Вильсон-Блер — черного цвета.

На 2-й день выделяют прозрачные колонии (патогенная флора), перегаивают на агар и среды с углеводами и, кроме того, производят предварительную дифференциацию со специфической сывороткой в виде реакции агглютинации на предметном стекле. На 3—4-й день изучают ферментативные свойства выделенной культуры, ее тинкториальные свойства и агглютинабельность со специфической сывороткой. На основании совокупности признаков выделенная культура идентифицируется.

Среды обогащения

Среда Мюллера. 1. В стерильные колбы отвешивают по 4,5 г меда. Стерилизуют сухим жаром. Добавляют в каждую колбу по 90 см³ мясо-пептонного бульона. Стерилизуют в автоклаве при 120° 20 минут.

2. Приготавливают 50% раствор серноватистокислого натрия, стерилизуют текучим паром.

3. Приготавливают раствор Люголя: Jodi puri 25,0, Kali jodati 20,0, дистиллированной воды 100,0.

Перед посевом в колбу с бульоном добавляют 2 см³ раствора Люголя и 10 см³ раствора серноватистокислого натрия. Колбу взбалтывают и разливают в пробирки по 9—10 см³.

Среда Эндо. К расплавленному 3% мясо-пептонному агару добавляют 1 г лактозы, растворенной в небольшом количестве дистиллированной воды, и 1 г насыщенного спиртового раствора фуксина, обесцвеченного 10% раствором Natrii sulfurosi. Горячий агар слабо-розового цвета, холодный — бесцветный. Кишечная палочка дает красные колонии, бактерии тифа, паратифа, дизентерии — бесцветные.

Среда Либермана. К 100 см³ агара добавляют 0,15 г предварительно растворенной лактозы и 3 см³ 10% водного раствора конгорот. Разливают по чашкам. Колонии кишечных палочек черноватые, тифозные — красные.

Таким образом, основным методом диагностики является выделение культуры бактерий тифа из крови больного или других субстратов. Отрицательный однократный результат посева не позволяет исключить диагноза брюшного тифа. Выделение бактерий тифа из фекалий, мочи имеет диагностическое значение лишь при наличии клинических симптомов. Нельзя забывать и о том, что тифозный бациллоноситель, попадая в лечебное учреждение с каким-либо нетифозным заболеванием, будет выделять бактерии тифа, хотя никаких симптомов заболевания у него не отмечается.

Серологические реакции при брюшном тифе широко применяются для диагностических целей. Циркулирующие в крови бактерии тифа являются хорошим антигеном, стимулирующим организм к выработке защитных антител. Природа этих антител еще недостаточно изучена, так как тифозная инфекция, да и последующие ее рецидивы развиваются при большой концентрации иммунных антител; повидному, под влиянием антител бактерии исчезают из периферической крови вначале частично, а в дальнейшем и окончательно, и остаются в тканях и в органах. Среди серологических реакций наиболее изучена реакция агглютинации (реакция Видаля). Уже в течение более 40 лет этот метод применяется в повседневной практике; однако после первой мировой войны специфичность реакции Видаля была несколько поколеблена; причиной этого незначительного разочарования является появление положительной

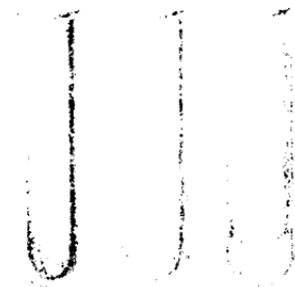


Рис. 5. Микроскопическая агглютинация.

реакции у привитых при различных нетифозных заболеваниях; в этих случаях лечащий врач часто бывает дезориентирован в оценке положительной реакции, не будучи в состоянии дифференцировать «анамнестическую» реакцию Видаля от диагностической. Кроме того, различные антигены, применяемые для диагностической цели давали не всегда однородные результаты. Все это вызывало необходимость уточнить методику реакций агглютинации, исходя из сложного антигенного строения бактерий тифа. Бактерии тифа обладают Vi-, O-, H-антигенами, поэтому циркулирующие бактериальные клетки вызывают в организме образование антител к каждому из этих антигенов в отдельности—Vi-, O-, H-антитела. Определить эти антитела можно, лишь применяя соответствующие специфические антигены. Так, O-антиген получают путем нагревания или после обработки по Вину бактериальной взвеси культуры тифа. Приготов-

ленный по этой методике антиген может быть использован длительный срок и, следовательно, в качестве O-антигена применяется готовый диагностикум, ценный своим постоянным агглютиногенным свойством. O-агглютинация учитывается после 2-часового стояния в термостате и 18—20-часового пребывания при комнатной температуре; положительный результат реакции характеризуется мелкозернистыми хлопьями, часто оседающими на дно пробирки в виде «зонтика» (рис. 5). В зависимости от интенсивности реакции устанавливается ее оценка в виде +, ++, +++ +++++. При микроскопическом изучении агглютинации можно наблюдать склеивание тел микробных клеток (рис. 6), в то время как жгутики обладают активной подвижностью.

H-агглютинация производится с заранее приготовленным формалиновым диагностикумом из подвижных бактерий. Реакция наступает спустя 2 часа после стояния в термостате, поэтому окончательные результаты отмечают в этот срок. При микроскопическом исследовании можно наблю-

дать склеивание жгутиков (рис. 7), вследствие чего микробные клетки становятся неподвижными. Н-агглютинация носит крупнохлопчатый характер, и оценка реакции также производится по интенсивности образующихся агглютининов.

Vi-агглютинация у больных и реконвалесцентов мало изучена вследствие незначительной ценности ее для ранней диагностики. Исследуемая сыворотка с предполагаемым содержанием Vi-, O- и H-антител должна предварительно быть освобождена от O- и H-антител при помощи метода адсорбции по Кастеллани. Реакция агглютинации ставится с живой Vi-культурой, причем в отличие от H- и O-антител титр Vi-антител бывает в низких концентрациях (начиная от 1:10 до 1:320). Проведенные по этой методике исследования показали, что Vi-антитела в организме больного появляются поздно (к 50—60-му дню болезни). Так, Эльмон и Стовал могли установить у больных тифом первое появление Vi-антител на 20-й

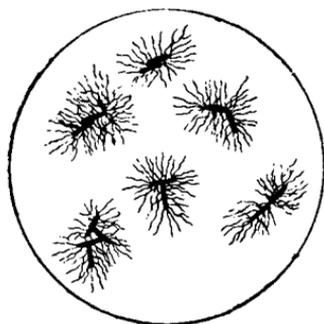


Рис. 6. Соматическая агглютинация.

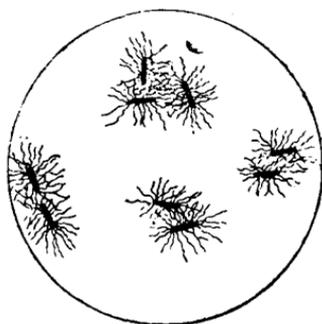


Рис. 7. Жгутиковая агглютинация.

день и снижение титра к 68-му дню болезни, что говорит о резком отставании в появлении Vi-антител по сравнению с O- и H-антителами. Огонюки ни в одном случае не обнаружил Vi-антител с 1—9-го дня болезни, в 23,5% — с 10—19-го дня болезни, и только к 50—80-му дню болезни Vi-антитела определялись в 100% случаев. Vi-антитела чаще обнаруживаются у тяжелых больных. H- и O-агглютинины в крови появляются между 3—7-м днем болезни, вначале постепенно нарастают и достигают максимума между 16—22-м днем болезни, после чего на протяжении многих недель или месяцев после перенесенного заболевания постепенно снижаются. Реконвалесценты с резидуальными явлениями сохраняют антитела более длительный срок. Кроме того, агглютинины в крови могут появляться под влиянием ряда неспецифических раздражителей (солнечная радиация, интеркуррентные инфекции, протеиновая терапия и др.).

Реакция агглютинации при брюшном тифе может носить групповой характер; следовательно, сыворотка тифозного больного агглютинирует ряд микробов, имеющих иное антигенное строение (паратиф А и В, *Bact. enteritidis* Gärtner). В этих случаях O-агглютинация не позволяет провести полной дифференциации, хотя специфический титр выше по сравнению

с паратифами. Изложенное может быть иллюстрировано исследованиями Феликса (1924) и Смиса (1932) (табл. 4).

Таблица 4

Диагноз заболевания	Число слу- чаев	Агглютинация			Автор
		с бакте- риями тифа	с бакте- риями паратифа А	с бакте- риями паратифа В	
Брюшной тиф	28	28	10	21	Феликс
Паратиф А	8	6	8	6	Феликс
Паратиф В	11	6	2	11	Феликс
Брюшной тиф	28	21	—	6	Смис
Паратиф В	42	20	—	25	Смис

Поэтому реакция Видала производится с различными разведениями сыворотки. Колебание в титре сыворотки и закономерное его нарастание являются хорошим показателем иммунобиологической реактивности больного организма и дают лучшие прогнозы, в то время как тяжелые формы тифа сопровождаются низкими титрами реакции Видала.

Какие же титры имеют диагностическое значение? С этой целью были проведены исследования сывороток здоровых людей с различными культурами и установлены показатели (табл. 5).

Таблица 5

Реакция Видала с сыворотками здоровых детей (Смис)

Наименование антигена	% положительных реакций в титре					
	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640
Брюшной тиф . . .	4,7	2,7	0,7	0,7	0	0
Паратиф А	0	0	0	0	0	0
Паратиф В	2,0	1,3	0	0	0	0
Паратиф С	0,6	0,6	0,6	0	0	0

Таким образом, диагностическим титром реакции Видала надо считать разведение сыворотки 1:80—1:100, однако Н-антиген дает более высокие показатели агглютинации с сывороткой здоровых лиц и, следовательно чаще может давать неспецифическую реакцию Видала.

Постановка реакции Видала одновременно и с Н-, и с О-антигеном преследовала первоначально цель дифференцировать положительные реакции, как следствие ранее бывших профилактических прививок, от диагностической реакции. В результате предположение Феликса не оправдалось. У при-

витых появляются как Н-, так и О-агглютинины, хотя последние и в более низких титрах.

Для реакции Видала кровь больного, взятую из пальца или из вены, помещают вначале в термостат на 30 минут, а после — на ледник. Отстоявшаяся сыворотка разводится физиологическим раствором каплями или объемным методом в титрах 1:50; 1:100; 1:200; 1:400 и т. д. В каждую пробирку добавляют по 2 капли готового диагностикума, пробирки встряхивают и помещают в термостат на 2 часа. Результаты учитываются для Н-агглютининов через 2 часа, для О-агглютининов через сутки.

Схема постановки реакции Видала
(капельный способ)

№ пробирки	1	2	3	4	5	6
Физиологический раствор (в каплях)	38	12	16	18	19	20
Сыворотка больного (в каплях)	2	—	—	—	—	—
Число капель, перенесенное из первой пробирки	—	8	4	2	1	—
Антиген (микробная взвесь) (в каплях)	2	2	2	2	2	2
Разведения сыворотки	1:20	1:50	1:100	1:200	1:400	Контроль антигена

Реакцию Видала ставят одновременно и с диагностикумом паратифа А и В. Для каждого антигена должен быть отдельный ряд пробирок.

Для дифференциации «прививочной» реакции Видала от «диагностической» М. Фишером предложены модификации, позволяющие детализировать получаемые ответы. С этой целью М. Фишер предложил производить реакцию агглютинации дополнительно еще с одним из микробов гертнеровской группы (Paratyphi N₂). При заболевании брюшным тифом сыворотка больных дает положительную реакцию как с бактериями брюшного тифа, так и с паратифом N₂, причем иногда реакция бывает более отчетливая с паратифом N₂. Помимо этого, М. Фишер предложил метод «солевого опыта», когда культура тифа эмульгируется в гипертонических (2,9 и 5,8%) растворах поваренной соли.

Реакция Видала имеет большое значение в противоэпидемической практике. Правильная и своевременная диагностика каждого случая заболевания может быть осуществлена с применением всех доступных методов исследования. Для ранней диагностики предложен метод Нобля: здесь добавление антигена производится к малым разведениям сыворотки (1:5) и вместо термостата применяется энергичное встряхивание пробирок в течение 5—10 минут. Этот метод позволяет, не отходя от кровати больного, получить ответ на реакцию агглютинации.

Помимо этого, предложены различные модификации, ускоряющие получение ответа; так, можно применить постановку реакции на стекле, когда

в капле разведенной сыворотки эмульгируются бактериальные тела (рис. 8). Ответ на реакцию может быть получен через несколько минут после покачивания стекла, когда отчетливо видны образующиеся хлопья при однородном распределении тех же микробов в физиологическом растворе.

Реакция преципитации в диагностике тифа мало применяется. Проведенные исследования были направлены или для обнаружения тифозного антигена в моче и кале, или имели целью определить в сыворотке специфические антитела. Хотя Коста, Бойер и Яур и подчеркивают специфичность реакции преципитации с антигеном, приготовленным из фильтрата старых тифозных культур, тем не менее этот метод не вошел в практику. В последние годы в связи с получением в чистом виде тифозного антигена (полисахаридно-липидного комплекса) интерес к этой реакции повысился и Тулан в 52 случаях мог установить почти полное совпадение результатов реакции преципитации и агглютинации.

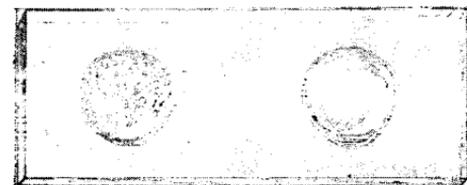


Рис. 8. Реакция агглютинации на предметном стекле.

Реакция связывания компонента давала противоречивые результаты из-за отсутствия проверенной методики. Феликс в 1924 г. отметил преимущества этой реакции поскольку она совпадает с 0-агглютинацией и не обнаруживается у привитых людей. Однако сложность постановки затрудняла внедрение ее в широкую практику. Е. А. Гинзбург под моим руководством проверила ценность этой реакции на 32 брюшнотифозных больных, дифференцируя анамнестическую реакцию после прививок от диагностической. В последние годы большое упрощение этой реакции было получено после применения «активина» по методу С. Гинзбург, Калинин и Шерешевской.

Бактерицидные антитела изучены недостаточно из-за отсутствия методики их определения. Абдуш, проверяя сыворотку больных, мог установить нарастание бактерицидных антител дифференцированно к бактериям тифа различного антигенного строения.

Определение фагоцитарного показателя проводится для объективной оценки применяемой терапии и для прогностических целей. С этой целью взвесь микробов смешивается с цитратной кровью и изучается фагоцитарный показатель. Е. Г. Мельник под моим руководством могла установить колебание показателей для бактерий тифа различного антигенного строения.

Кожные реакции для диагностических целей мало применяются. Еще Шантемесс и Вольф-Эйснер подтвердили ценность этого метода при нахождении антигена. Однако интенсивность реакции колебалась отмечены были индивидуальные отклонения. Крестовникова предложила для кожной пробы очищенный токсин, дающий закономерные сдвиги показателей реакции по мере накопления в организме защитных антител.

Из приведенных материалов можно сделать вывод, что диагностика брюшного тифа базируется на большой группе разносторонних исследований. Однако точным методом диагностики является выделение культуры тифозной бактерии главным образом из крови. Другие методы, в частности

реакция Видала, приобретают подсобное значение наряду с имеющимися клиническими симптомами.

В заключение приведем таблицу исследования в различные сроки болезни (табл. 6).

Таблица 6

Срок болезни	Результаты исследования в %				
	посев крови	посев содержимого желчного пузыря	посев испражнений	посев мочи	
Начало болезни { Конец инкубации и 1-я неделя болезни	Около 100	100	10	80	
Период ост-рого тече-ния болезни {	2-я неделя болезни	76	75	60	75
	3-я неделя болезни	45	40	85	35
Период уга-сания симп-томов {	4-я неделя болезни	15	20	50	10

Приведенная схема исследования является ориентировочной, цифры представляют средние показатели результатов исследования (рис. 9).

При диагнозе брюшного тифа на трупном материале может быть рекомендовано выделение культуры из содержимого язвы на месте пейеровых бляшек и желчного пузыря. Для этой цели желчный пузырь перевязывается шнурком у выходного канала и в таком виде вырезывается вместе с кусочками печени. Материал направляют в лабораторию в хорошо закрытой широкогорлой банке с подробным перечислением всех необходимых сведений.

Эпидемиология брюшного тифа

Брюшной тиф распространен во всех странах в виде отдельных спорадических случаев и небольших вспышек эпидемий. Характер заболевания, степень распространения этой инфекции значительно изменились под влиянием комплекса мероприятий, проведенных во многих странах. Однако и в настоящее время брюшной тиф дает значительные цифры заболеваний, что подчеркивает важность систематической борьбы с этой инфекцией. Так, в 1931 г. было зарегистрировано больших брюшным тифом на 100 000 населения в Швейцарии — 3,6, в Норвегии — 4,1, в Австрии — 14,6, в США — 21,4, в Италии — 59,9, в Испании — 89,1. Особенно возрастает число больных во время войны, что отчетливо видно из опубликованных материалов во время первой и второй мировых войн. Все эти моменты подчеркивают важность эпидемиологического ана-

лиза источников заражения и путей распространения этой инфекции. Большие эпидемии брюшного тифа сопровождались на всех этапах изучением ожесточенными дискуссиями между сторонниками различных воззрений объясняющих с различных точек зрения причину подъема и снижения заболеваемости, пути передачи инфекции, механизм заражения. В результате был накоплен большой фактический материал, позволивший сделать обобщающие выводы не только в отношении брюшного тифа, но и в отношении ряда других кишечных инфекций.

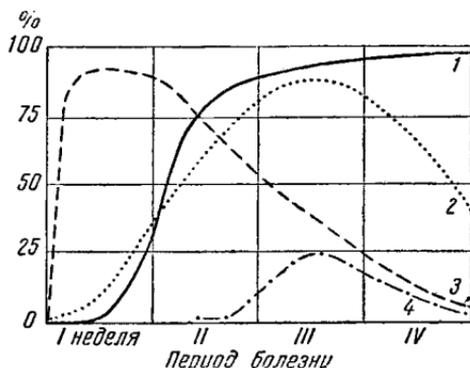


Рис. 9. Бактериологические данные при исследовании больного брюшным тифом.

— реакция Видала, — — — посев крови, . . . посев испражнений, — . — . — посев мочи

Однако среди затронутых вопросов встречаются положения, не подтвержденные объективным анализом приводимых фактов и являющиеся результатом умозрительных заключений; казалось, что эти неподтвержденные теории утратили свою убедительность, но тем не менее и в настоящее время в зарубежных странах можно найти сторонников этих старых взглядов хотя и несколько реставрированных под видом модифицированных теорий. Ввиду изложенного необходимо кратко остановиться на основных этапах в истории эпидемиологии брюшного тифа.

Более 100 лет назад французскими врачами была подчеркнута роль контакта как основной причины распространения брюшного тифа. Это положение обсуждалось в Медицинской академии в 1829 г. по докладу Жандрона. В своем сообщении последний приводил данные о путях развития эпидемии: «Как только одно лицо поражалось брюшным тифом, последовательно заболевали все члены его семьи. Если за такой больной семьей ухаживали родственники, проживавшие на другом конце деревни, то последние скорее ближайших соседей заносили к себе болезнь». «Я приобрел, на конец, доказательство, что брюшной тиф может быть переносим из очага инфекций на такое далекое расстояние, что нельзя предполагать одни и те же губительные влияния в обеих местностях».

Наибольшее влияние приобрела в середине прошлого столетия пиогенная теория Мерчисона, вначале в Англии, а затем и в других странах Европы. В своей монографии 1858 г. «Contribution to the etiology of continued fevers» Мерчисон обосновывает взгляд о том, что гнилостные процессы в фекальных массах являются причиной развития заболевания. «Воздух

и питьевая вода, загрязненные разлагающимся содержимым сточных труб и другими гниющими животными отбросами, давно считались причинами лихорадки» — так обосновывал свои взгляды Мерчисон, причем для заражения тифом он не считал обязательным требованием наличие заболеваний среди людей; обычные разложения фекалий достаточны для наступления заболеваний. Теория Мерчисона привела к тому, что в городах Англии были проведены большие работы по санитарной очистке, что отразилось и на цифрах заболеваний тифом, но эта теория затормозила развитие положений Бедда.

В 1856 г. в «Lancet» Бедд излагает теорию контактного распространения брюшного тифа, где отчетливо подчеркнута мысль о том, что всякий случай нового заболевания является следствием предшествовавшего такого же случая заболевания. Встреченная с большим недоверием (сторонники этой теории называли «буддистами») теория Бедда выдержала большую борьбу со взглядами Мерчисона. «Попадая в отхожие места, в сточные ямы, тифозный яд сеет брюшной тиф по пути и в окрестности зараженных помойных ям, куда сливаются нечистоты». Заслуга Бедда состоит и в том, что он предлагал методы ликвидации тифа. «Если разрушать заразное начало кишечных выделений, то можно предупредить распространение брюшного тифа, а повторяя эту операцию у каждого больного, можно надеяться с течением времени на окончательное погашение болезни» — так формулировал Бедд свою мысль в книге 1873 г., где его теория изложена в полном развитии.

Большое значение в добактериологический период приобрела «почвенная», или «локалистическая», теория Петтенкофера. Согласно взглядам сторонников этой теории, подъем заболеваемости тифом (и холерой) связан с уровнем стояния почвенных вод, а последние зависят от выпадения дождевых осадков. Тифозный яд должен «созреть» в почве, прежде чем он в состоянии вызвать эпидемию тифа; тифозное начало, следовательно, относится к «мiazмам», связанным с определенным строением почвы (порозные почвы наиболее поражены, глинистые почвы — невосприимчивы к тифу). «Я не знаю, какова причина болезни, но я считаю возможным связать ее с колебаниями уровня почвенных вод. Значение этих колебаний заключается в увлажнении поверхности почвы подпочвенными водами и обратном оттоке последних, оставляющем поверхность почвы влажной». Так декларировал Петтенкофер свои положения, отрицая роль человека и воды как источника заражения. Эта концепция в течение двух десятилетий была наиболее принятой в Германии, и авторитетом ее творца тормозилось последующее развитие учения о возбудителе брюшного тифа. Локалистическая теория потеряла свое значение с наступлением бактериологической эры, когда трудами основоположников микробиологии — Пастера и др. — была открыта завеса на природу заразных болезней. Казалось, блестящая эпоха, выяснившая этиологию большинства инфекционных болезней, оттеснила локалистическую теорию, низведя ее до идей недавнего исторического прошлого. Однако за последние 20 лет снова делаются попытки воскресить забытые положения Петтенкофера (Эммерих, Вольтер, Глейстман, Штикер). Анализируя эпидемию тифа в 1923/1924 г. в г. Алфельдере, один из сторонников этой концепции Ф. Вольтер пришел к выводу о том, что возникновение брюшного тифа связано с почвой; в зависимости от климатических условий в почве развиваются

газовые субстанции, вредно влияющие на органы и ткани организма; изменением функций этих органов и тканей вегетирующие в организме сапрофиты приобретают патогенность и обуславливают заболевание. Концепция Вольтера является глубоко ошибочной и пытается объяснить каждый случай заболевания результатом аутоинфекции; кроме того, предполагаемая Вольтером изменчивость микробов, когда сапрофиты переходят в патогенный вид, нигде не установлена ни в условиях эксперимента, ни в живом организме. Взгляды Вольтера являются дезориентирующими противозидемическую практику, поскольку, по его теории, метеорологический фактор является основным, предопределяющим развитие эпидемии тифа.

Бактериологическая эра подвела прочный фундамент под контагионистическую теорию Коха. Основным источником брюшнотифозной инфекции является человек во все периоды заболевания, в том числе и в инкубационном периоде; наряду с больными и реконвалесцентами инфекцию могут распространять и здоровые лица, так называемые бациллоносители. Опасность этой группы больных состоит в том, что с выделениями (моча, испражнения) выбрасывается большое количество бактерий брюшного тифа, обуславливающих дальнейшее распространение этой инфекции. Среда, окружающая больного, играет роль фактора, содействующего или препятствующего внедрению микробов в новый организм.

Таблица 7

Заражение брюшным тифом при контакте с больным

Время заражения	Количество зараженных
1-я неделя инкубационного периода	33
2-я неделя инкубационного периода	150
1-я неделя болезни	187
2-я " "	158
3-я " "	116
4-я " "	59
5-я " "	34
6-я " "	22
7-я " "	14
8-я " "	16
9-я " "	15
10-я " "	8
Итого	812

Средой, окружающей больного, играет роль фактора, содействующего или препятствующего внедрению микробов в новый организм.

Стройная теория Коха подверглась дополнениям новыми накопившимися наблюдениями. Выявилось значительное естественное восприимчивости; заболевание зависит от свойств микроба и, в частности, от наличия Vi-антигена у микробной клетки, и, наконец, помимо биологических факторов, большое значение имеют социально-бытовые условия жизни коллектива.

Источником заражения является больной брюшным тифом. Различные периоды болезни в этом отношении неравноценны и эпидемиологический анализ указывает на то, что большей частью заражение от больных происходит в последнюю неделю инкубационного периода и в первые две недели

болезни, что вытекает из приводимой табл. 7.

Бактерии брюшного тифа содержатся в различных выделениях больного, главным образом в кале и моче, в меньшей степени — в гною и мокроте. Максимальное выделение бактерий с испражнениями наблюдается на 3—4-й неделе болезни; в этом периоде происходит очищение язв в кишечнике, и отторгающиеся стружки с некротической массой содержат в большом количестве бактерии тифа. Выделение бактерий может

происходить «толчками», вызывая периодическое поступление бактерий во внешнюю среду. Количество микробов, по вычислению Гиршбруха, колеблется в пределах 227—350 млн. микробных тел в 1 г испражнений. Число микробных тел зависит от генерализации инфекции: так, при отсутствии бактерий в желчном пузыре и желчных путях количество бактерий в фекалиях меньше по сравнению с теми случаями, когда у больного, наряду с поражением лимфатического аппарата кишечника, имеется инфицирование желчных путей. Желчный пузырь и печень являются наиболее поражаемыми тканями в результате оседания и размножения бактерий. Развивающаяся инфекция может быть первичной и вторичной. В первом случае различные патологические процессы в желчных путях (язвы, камни, воспаление) могут возникать в результате первичного внедрения бактерий тифа без того, чтобы больной перенес типичное заболевание брюшным тифом. Это так называемые бациллоносители, выделяющие бактерии в огромных количествах. Число таких носителей варьирует в пределах 1—5% среди обследованных здоровых лиц. Так, изучение секционного материала позволило определить бактерии тифа в желчном пузыре у лиц, погибших от петифозных заболеваний. Данные приведены в табл. 8.

Таблица 8

Бациллоносители на основании обследования секционного материала

А в т о р	Число обследованных трупов	Число положительных находок бактерий тифа
Форстер и Лифман	140	2
Фридеман	101	3
Этингер	282	8
Вильямс	101	1
Виндзор	89	1
Шмилт	203	8
Фельдман	120	5
Гедри	—	1%
Мештиц	—	2,5%

Представленный материал характеризует большое распространение бактерий тифа среди здорового населения, однако при массовых обследованиях населения удается установить процент бациллоносителей не более 0,5. Обычно эти лица не имеют никаких объективных симптомов в ответ на внедрившиеся бактерии тифа. Обнаружить бациллоносителей удается лишь при проведении санитарных обследований. Так, на 26 154 здоровых лица носительство было установлено в 0,08%. Однако в этих случаях носительство отличается кратковременностью выделения и меньшим числом бактерий по сравнению с бацилловыделением у реконвалесцентов.

В развитии носительства при брюшном тифе большую роль играет предрасположение. Отмечается преобладание среди носителей женщин. Так, в Нью Йорке на 35 носителей было 26 женщин, в Москве это соотношение равнялось 7 : 1. Носительство преобладает у работников, имеющих отношение к цехам питания. Несомненно, что это находит объяснение в необходимости производить пробы пищевых продуктов. Среди носителей встречается небольшой процент детей; кроме того, в этих случаях носительство имеет временный характер. Чаще носительство устанавливается для мужчин между 50—70 годами, для женщин — между 30—40 и 60—70 годами.

В эпидемиологии брюшного тифа огромное значение имеют и бактерио-выделители, выделяющие после перенесенного заболевания в большом количестве бактерии тифа. Среди этой группы больных массовое и длительное выделение бактерий бывает у тех, которые во время тифа имели осложнения со стороны желчного пузыря. Проникновение бактерий в желчные пути возникает во время септического периода брюшного тифа, когда циркулирующие в крови бактерии оседают в желчных путях при элиминации из организма.

Однако оседание бактерий и последующее развитие патологических процессов наступают только у лиц предрасположенных, имевших до заболевания какие-либо органические изменения в желчных путях.

Бактерии тифа из организма выделяются и с мочой (17—45% случаев). Бактериурия при этом часто (в 37%) сопровождается одновременным выделением бактерий с фекалиями. Количество, частота выделения, вирулентность бактерий могут варьировать в зависимости от характера поражения мочевыводящих путей. В почке при этом обнаруживаются мелкие септические метастазы, доходящие иногда до абсцессов; наряду с этим источником бактериурии может явиться пиелит, цистит. Наиболее благоприятной для сохранения бактерий тифа является нейтральная или щелочная реакция мочи. Число бактерий в 1 см³ доходит до 30 820 000.

Катэ изучал бактериурию в различные периоды болезни и установил, что с мочой на 1-й неделе болезни выделяется 0% бактерий брюшного тифа, на 2-й — 0%, на 3-й — 10%, на 4—5-й — 0%, у реконвалесцентов — 83%.

Перенесенное заболевание оставляет в 1,5—3% случаев стойких бактерио-выделителей. Колебание числа бактерио-выделителей объясняется периодом обследования реконвалесцентов: так, при обследовании 741 лица были обнаружены бактерии в 4% в первые 10 недель после выздоровления, и к 1 году этот процент снизился до 0,6; Азрилович-Немпрровский в тех же условиях наблюдал снижение процента с 7,8 до 1,5. Помимо этого, наиболее склонны к стойкому бактерионошению лица, страдающие энтероптозом, нарушенным обменом веществ, камнями в желчных путях.

Выделение бактерий может быть длительным, в течение ряда десятилетий, что вызвало пессимистический вывод Осборна и Беклера: «Однажды выделитель — всегда остается выделителем». Между тем в практике наблюдается и самопроизвольное излечение от бактерио-выделения. Так, Марц, изучая 38 реконвалесцентов после брюшного тифа, установил продолжительность выделения бактерий 1—10 лет в 16 случаях, 11—20 лет — в 10 случаях, 21—30 лет — в 4 случаях, 31—40 лет — в 5 случаях, свыше 41 года — в 3 случаях.

Помимо бактерионосителей и выделителей, в эпидемиологии брюшного тифа имеют значение и больные с нехарактерными формами болезни. Они трудно диагностируются, часто попадают только на амбулаторный прием, но роль их в распространении инфекции несомненна. Так, во время одной водной эпидемии из 498 детей заболело тифом с ясно выраженной клинической картиной 112 человек, abortивной формой — 64, гастроэнтеритом специфическим — 81 и «гриппом» — 25. По этим данным можно судить, какую пеструю картину может вызвать один и тот же источник заражения: начиная с типичной картины заболевания и кончая нехарактерными формами, проходящими под различными диагнозами. Такая разнородность

клинической картины объясняется различной вирулентностью микробов, поступивших в организм; вместе с тем несомненна и роль самого организма, его восприимчивость к инфекции, а также реактивность на внедрение микробов.

В эпидемиологии брюшного тифа большую роль играет внешняя среда, создающая условия для сохранения или гибели бактерий брюшного тифа. Во внешнюю среду бактерии попадают с различными биологическими субстратами (фекалии, моча, редко гной, слюва). Бактерии тифа во внешней среде сохраняются в течение продолжительного времени и при наличии подходящих условий (температура, влажность, источники питания) могут даже размножаться.

По приводимой табл. 9 можно судить о длительности пребывания бактерий тифа вне большого организма.

Приведенная таблица указывает на длительность сохранения бактерий тифа в условиях внешней среды. Так, наибольшее значение имеет вода различных источников водоснабжения, пищевые продукты, в частности, молоко, являющееся источником единичных или массовых случаев заболевания брюшным тифом. Длительность сохранения бактерий зависит от температурного фактора, причем низкие температуры наиболее благоприятствуют; кроме того, различные микробы-сапрофиты, во внешней среде (в пищевых продуктах, воде) в большинстве случаев являющиеся антагонистами для бактерий тифа, вызывают их быструю гибель. Кроме того, бактериофаг, обнаруживаемый в воде, сточных водах, пищевых продуктах, может обусловить быстрый лизис бактерий тифа.

Таким образом, бактерии тифа во внешней среде подвергаются сложным воздействиям под влиянием физических, химических и биологических факторов внешней среды, в результате чего бактерии тифа погибают, а иногда подвергаются изменчивости с утратой ряда основных признаков. Диапазон изменчивости варьирует, приближая их по некоторым признакам к микробам типа *ragasoli*. Однако каждый случай далеко зашедшей изменчивости должен быть документирован безупречными методическими доказательствами. Ошибки в этом направлении приводят к ложным выводам, что отчетливо вытекает из истории микроба *Bact. typhi flavum*. Этот случайный, имеющий желтый пигмент микроб, размножающийся лучше всего

Таблица 9

Сохраняемость бактерий тифа во внешней среде

Среда	Количество дней
Трупы людей	14—21
Выгребные ямы	30—45—150
Сточные воды	6
Влажная почва	180
Садовая "	90
Комнатный смет	42
Кухонные отбросы	4
Оформленные испражнения	80—100
Шерстяные ткани	50—80
Белье	30
Вода чистых источников	5—21
" текучая	5—10
" стоячая	28
" загрязненная	60—90
Лед	60
Сыр и масло	10—14—24
Овощи и фрукты	10
Оливковое масло	4
Пиво	2—4
Молоко на холоду	35
" скисшее	1
Мякиш черного хлеба	1—2
" белого "	25—30
Мясо на холоду	50
Сало " "	50—85

при температуре 20—22°, был получен в результате введения в стебель растения культуры тифа; в дальнейшем он часто выделялся при обследовании растений (на листьях, стебле) и иногда из кишечника здоровых и тифозных больных. Между тем ни в одной лаборатории, где исследование проводилось с «одноклеточной» культурой, не удалось доказать перехода желтого варианта в чистую культуру тифа, вследствие чего этот микроб надо считать сапрофитом, вегетирующим на растениях и не имеющим никакого отношения к бактериям брюшного тифа.

Однако было бы неправильным все закономерности тифозных вспышек объяснять только микробным фактором. Решающее значение имеет восприимчивость к этой инфекции как единичных организмов, так и коллектива. Социально-бытовые факторы имеют основное значение для развития и распространения эпидемий тифа, обуславливая защищенность или восприимчивость коллектива. Так, санитарное неблагополучие населенных мест, скученность жилищ, плохое водоснабжение, малая общая и санитарная культура населения являются основными причинами распространения брюшного тифа. В дооктябрьский период в России брюшной тиф держался на высоких цифрах; послеоктябрьский период изменил материально-бытовое положение широких масс населения, поднял общую и санитарную культуру; к тому же широкий комплекс мероприятий по борьбе с брюшным тифом обеспечил неуклонное снижение как числа заболевших, так и процента летальности. Анализируя число больных на 10 000 населения по СССР, можно отметить следующие показатели:

Годы	На 10 000 населения	Годы	На 10 000 населения
1891—1895	19,9	1911—1913	25,1
1896—1900	18,9	1914—1916	20,2
1901—1905	21,7	1919—1923	30,2
1906—1910	19,8	1924—1928	10,0

Для заболеваний брюшным тифом характерна летне-осенняя сезонность. Наибольшее число случаев отмечается в июле—сентябре. Причина подъема заболеваемости в эти месяцы связана с ролью мух, имеющих большое значение в механическом переносе инфекции на пищевые продукты.

Брюшным тифом наиболее часто болеют лица в возрасте от 15 до 30 лет; в последние годы отмечаются сдвиги заболеваний в сторону детского возраста. Иссен, анализируя 7 015 случаев тифа, установил, что в возрасте 0—5 лет было 5%, 5—15 лет — 22,1%, 15—20 лет — 16,6%, 20—30 лет — 32,6%, 30—40 лет — 14,2%, выше 40 лет — 9,5%.

Развитие эпидемии тифа зависит от путей и способа передачи инфекции. Больной брюшным тифом или бациллоноситель может передавать инфекцию при непосредственном контакте или через промежуточное звено (вода, пищевые продукты, переносчики инфекции). Наибольшее значение имеют контактные эпидемии. Их значение отчетливо видно из наблюдений (1904—1909 гг.) Дригальского—64,7% всех случаев, и Фоша—65,6%. В этих случаях заражение возникает при прямой передаче инфекции от больного к здоровому. В первую очередь при этом заражается ухаживающий персонал, родственники больного. Наибольшую опасность представляют больные в начальном периоде болезни, что видно из табл. 7 (стр. 36). Кроме того, внимательный анализ 85 случаев позволил Кон-

ради установить заражение от больного на 1-й неделе болезни в 49 случаях, на 2-й неделе в 16 и в более поздние сроки в 20 случаях. Передача инфекции в этих случаях происходит через руки (из 1397 случаев в 1315). На коже рук можно обнаружить бактерий кишечной группы, что является показателем фекального загрязнения.

Помимо прямого контакта, большую роль в рассейвании инфекции играют инфицированные предметы. На стеклянных и металлических предметах бактерии тифа сохраняются недлительный срок. Наибольшее значение приобретает загрязненное белье; при достаточном увлажнении и соответствующей температуре бактерий тифа можно обнаружить до 50 дней; высыхание сокращает сроки нахождения бактерий. Пфуль показал, что в одном из немецких гарнизонов военная амуниция содержала бактерии тифа и являлась причиной непонятной эпидемии тифа; проведение тщательной дезинфекции остановило эпидемию.

Предметы для обслуживания больного (подкладные судна, ведра, сидения стульчаков уборных) могут быть причиной передачи инфекции. Посуда больного или носителя, столовые приборы имеют значение при инфицировании, если они подвергаются недостаточному обмыванию.

Контактная эпидемия отличается медленным нарастанием числа случаев. С увеличением числа заболеваний возрастает и число заражающихся. Обычно контактные эпидемии дают постепенное снижение кривой заболеваемости. Поэтому кривая контактных эпидемий отличается незначительным подъемом, отсутствием зубцов и длинным контактным «хвостом». Контактные эпидемии могут возникать после массовой вспышки водного или пищевого характера, растягивая эпидемию на длительный срок. Является чрезвычайно сложным в отдельных случаях выяснить эпидемическое звено в результате контакта; не всегда удается учесть возможное многообразие контактов, обусловивших заболевание брюшным тифом. Особенно это сложно в больших городах с большим движением населения.

Водный путь в распространении эпидемии тифа имеет большое значение. Одно время считали (Шюдер, 1901), что в 72% брюшной тиф вызывается заражением через воду. Однако с момента развития учения о бактериносительстве, когда на первый план выдвинулась контактная теория, водный фактор в передаче брюшного тифа потерял свое значение. Этому содействовали отрицательные результаты, полученные при многочисленных попытках выделения бактерий брюшного тифа из воды; в опубликованной литературе в течение последних 30 лет указывается, что во время водных эпидемий бактерии тифа были выделены из естественного водоема всего 40 раз. Бюске в своих опытах на протяжении 10 лет из 984 проб воды получил бактерий тифа 6 раз, но из них в 5 случаях вода была загрязнена почвой. Бактерии тифа сохраняются в воде недлительный срок и погибают под влиянием антагонистического действия водных бактерий, лизирующего действия бактериофага, отсутствия питательных субстратов. При наличии ила бактерии сохраняются больший срок.

Для питья и культурных целей используются атмосферные воды, поверхностные и подземные воды. Атмосферные воды (дождевая, снеговая и др.) не содержат патогенных видов бактерий, но, выпадая в виде осадков, могут захватывать с поверхности земли органические отбросы и вместе с ними бактерий, особенно если вода проходит через населенные пункты. Поверхностные воды озер, прудов обладают способностью самоочище-

ния как за счет разрушения попавших бактерий, так и в результате оседания бактерий на дно; подземные воды по большей части содержат также незначительное количество бактерий. Таким образом, наибольшую эпидемиологическую опасность представляют источники водоснабжения, инфицированные сточными водами, водами с поверхности земли. Попадающие микробы тифа разбавляются под влиянием многих внешних факторов (физико-химический состав воды, биологические факторы и пр.).

Характер водной вспышки зависит от количества попавших микробов и источника водоснабжения. Крупные источники вызывают одновременное заболевание большой группы населения, мелкие водоемы, колодцы — ограниченное количество. Число заболевших связано с числом лиц, употребляющих воду из инфицированного источника.

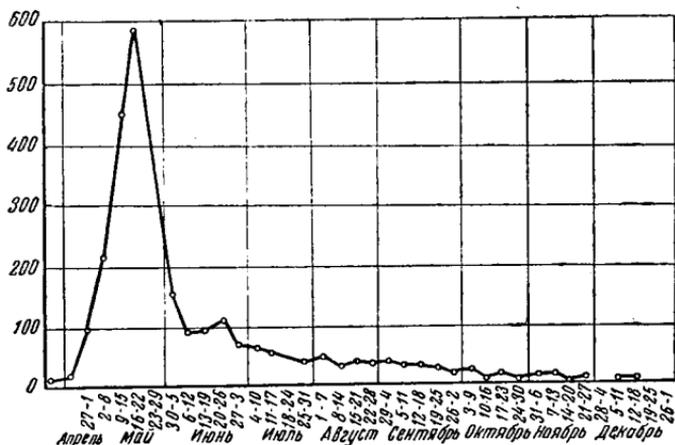


Рис. 10. Движение эпидемии брюшного тифа в Ростове н/Д (по неделям).

Водные эпидемии тифа характеризуются внезапным появлением энтеритов, гастроэнтеритов (Ростов-на-Дону — 40 000, Ганновер — 40 000 человек, рис. 10) с быстрым нарастанием, в течение 3 недель, тифозных заболеваний и чрезвычайно медленным падением кривой заболеваемости. Определить происхождение эпидемии можно на основании: 1) калового запаха воды (попадания канализационных вод); 2) установления мест соединения канализации и водопровода; 3) территориального расположения заболевших по ходу речной системы; 4) отсутствия заболеваний в районах, находящихся вне зараженной водной системы. Водные эпидемии закачиваются постепенно, так как в период угасания появляются контактные случаи заражения. Отличительной особенностью водных эпидемий является их распространение вне зависимости от обычных осенних подъемов заболеваемости тифом.

Роль почвы в распространении тифа являлась предметом многочисленных исследований. Бактерии тифа в почве сохраняются длительный срок (от 3 до 16 месяцев); различные сроки зависят от физико-химического состава почвы. Загрязнение почвы возникает в результате попадания в почву органических веществ, наиболее благоприятно влияющих на длительность сохранения бактерий. Кроме того, почва инфицируется при

погребении трупов брюшнотифозных больных. Исследования Карлинского показали, что в похороненных трупах бактерии тифа обнаруживаются в некоторых случаях в течение 3 месяцев.

Однако в эпидемиологической практике инфицированная почва имеет ограниченное значение, главным образом как причина загрязнения источников водоснабжения.

Пищевые продукты имеют большое значение в эпидемиологии тифа; бактерии тифа длительный срок сохраняются, а при благоприятных условиях (температура, реакция среды и др.) и размножаются. Экскременты больных или носителей являются основным источником загрязнения пищевых продуктов бактериями тифа.

Фрукты, овощи и зелень загрязняются на поверхности; внутрь бактерий не проникают. Бактерии попадают или вследствие поливки растений инфицированными сточными водами, или при транспортировке этих продуктов бактериноносителями, загрязняющими их в процессе сортировки, упаковки и т. д. Наряду с этим пищевые продукты могут быть инфицированы при обмывании их инфицированной водой, и, кроме того, большое значение имеют мухи, механически переносящие на своих лапках бактерии тифа с выделений больных на пищевые продукты. Консервированные овощи, находящиеся в различных кислых субстанциях, не содержат бактерий тифа. Таким образом, наибольшую опасность представляют свежие овощи, фрукты.

Мясо и рыба инфицируются после приготовления блюд, причем наибольшее значение имеют холодные блюда. В США в эпидемиологии тифа играют большую роль устрицы, обычно употребляющиеся в пищу живыми. Устрицы содержатся в садках, в устьях морских рек, куда впадают стоки городской канализации. Так, в 1924 г. в Нью-Йорке устрицы явились причиной 78% заболеваний, в Чикаго — 65%; поэтому в США в настоящее время введен бактериологический контроль устриц, поступающих в продажу.

Готовые мясные и рыбные блюда инфицируются бактериями тифа после приготовления; в этих случаях источником заражения является бактериноноситель, обнаруживаемый в кухне и столовых. Кроме того, бактерии тифа могут быть занесены в блюда кусочками льда, где, как известно, бактерии сохраняются длительный срок.

Пищевые эпидемии часто носят семейный характер, когда заболевает ряд членов одной семьи, коллектива. При попадании бактериноносителя в места общественного питания инфекция приобретает широкие размеры, обуславливая заражение иногда большой группы населения. Особенно опасны для коллектива так называемые молочные эпидемии, где источником заражения является инфицированное молоко. Молоко является хорошей средой, где бактерии тифа сохраняются до 30 дней (в сыром молоке) и до 7—90 дней (в стерилизованном молоке). При благоприятных температурных условиях бактерии тифа размножаются, давая через 24—48 часов огромное увеличение количества микробных тел. При скисании молока бактерии тифа быстро погибают под влиянием изменившейся реакции среды. Инфицированное на холодильниках молоко длительно сохраняет микробов. Бактерии тифа обнаруживаются и в молочных продуктах, приготовленных из инфицированного молока. Так, в масле бактерии сохраняются 24—100 дней (Мюллер, Берри), они не погибают во время приго-

товления сыра и могут быть выделены через 24—36 дней, в мороженом — до 12—39 дней (Мичелли). В Оффенбахе в 1926 г. была вспышка брюшного тифа, вызванная попаданием бактерий в мороженое (на 103 человека был отмечен один смертельный случай); но не более суток бактерии сохраняются в твороге, молочной сыворотке.

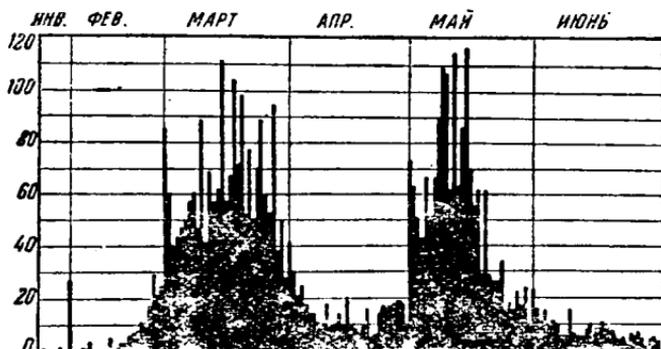


Рис. 11. Молочная эпидемия брюшного тифа в Монреале в 1927 г. (по неделям).

Молочные эпидемии тифа напоминают водные вспышки, так как дают быстрый подъем числа заболеваний. Обычно основная масса больных связана с определенной молочной фермой, где удается обнаружить бактерионосителя. Так, в 1927 г. в Монреале (Канада) вспыхнула эпидемия, во время которой было зарегистрировано 4 846 случаев заболевания с 485 смертельными исходами (рис. 11).

Источником послужила молочная ферма, на которой был обнаружен один бактерионоситель. Следует отметить, что при молочных эпидемиях наблюдается большой процент заболеваний среди детей (35,5 среди детей до 10 лет и 32,2 среди подростков от 10 до 20 лет в Монреале).

Таблица 10

День болезни	Положительный результат	Отрицательный результат	Общее число обследований
До 7 дней	—	5	5
7—10 дней	5	13	18
11—14 „	4	23	27
15—18 „	4	13	17
19—22 „	—	4	4
Более 22 дней	2	6	8
Итого	15	64	79

Капельная и пылевая инфекция в эпидемиологии тифа большого значения не имеют. Предпосылками для обоснования теории капельной инфекции послужили наблюдения о частых ангинах в начале брюшного тифа, в результате чего возник термин *Angina typhosa*. Исследованиями Г. Синай, Н. Каган и О. Земцовой (1936) было установлено, что ни

один из родственников больных (88 случаев) не содержал бактерий тифа в зева. Динамическое обследование зева больных позволило установить наличие бактерий тифа и паратифа В в зева в определенные сроки (табл. 10).

Таким образом, у больных тифом и паратифом В бактерии обнаруживаются не в начале болезни, а на высоте инфекции, причем тяжелые слу-

чаи заболеваний давали чаще положительный результат. Приведенный материал показывает, что присутствие бактерий в зеве у больных, соблюдающих постельный режим, еще не позволяет сделать вывод о большом эпидемиологическом значении этого факта. Для детального выяснения этого вопроса нами проводились систематические обследования младшего и среднего медицинского персонала, обслуживающего тифозных больных стационара. Из обследованных 64 человек бактерии были выделены у 12 человек (в 7 случаях брюшного тифа, в 4 случаях паратифа В и в 1 случае одновременно обеих культур). Носительство в зеве было кратковременное, за исключением одного случая, где бактерии удавалось выделить на протяжении 1½ месяцев. Отмечалось, что бактерии чаще обнаруживались у медицинского персонала, работающего короткий срок на инфекции; младший персонал имел чаще бактерии тифа в зеве (в сравнении со средним персоналом). В табл. 11 показана зависимость частоты носительства бактерий в зеве от срока работы в отделении.

Т а б л и ц а 11

Продолжительность работы	Бактерии обнаружены в зеве	Бактерии не обнаружены в зеве
2 дня	2	4
до 5 месяцев	1	4
" 1 года	4	14
" 2—3 лет	3	10
Более 3 лет	2	24
И т о г о	12	56

Несмотря на большие цифры положительных посевов, не было установлено ни одного случая заболевания среди этого персонала, в равной степени не было заболеваний и в семьях этих носителей. Повидимому, число бактерий незначительно и, кроме того, чрезвычайно редко наблюдается выделение бактерий капельным путем. На 20 стационарных больных различной тяжести без органических изменений в зеве в 7 случаях были обнаружены бактерии в зеве, и тем не менее на кашлевых пластинках единичные колонии удавалось наблюдать только у 2 больных. Эти исследования показывают, что капельный путь заражения не имеет большого значения в распространении брюшного тифа.

Роль насекомых в эпидемиологии тифа состоит в механическом переносе инфекции с инфицированных выделений больного на пищевые продукты. Экспериментальные исследования Фикера показали, что в кишечнике мух бактерии тифа сохраняются до 23 дней. Наибольшее значение имеет домашняя муха. В летний и осенний сезон эти насекомые обуславливают увеличение числа заболеваний. Дальность лёта мухи равняется 0,5 км, поэтому инфицирование может наступить в этом радиусе.

Профилактические мероприятия по борьбе с брюшным тифом

Борьба с брюшным тифом, как и с другими кишечными инфекциями, является повседневно неуклонно проводимой противоэпидемической работой. Основные мероприятия имеют целью поднятие общесанитарного состояния района, но, кроме этого, в арсенале средств имеются специфические меры, имеющие целью создать защищенность коллектива. Как уже ранее было указано, источником брюшного тифа является в первую очередь больной как в начальном периоде болезни, так и в стадии рекон-

валесценции; заражение может возникнуть при употреблении в пищу продуктов питания (молоко, зелень и др.) или в результате прямого контакта с больными, или в результате переноса мухами инфекции с фекалий на пищевые продукты.

Мероприятия по борьбе с брюшным тифом можно разделить на: 1) предупредительные и 2) оперативные — при наличии заболеваний.

1. Предупредительные мероприятия главным образом сводятся к общесанитарным и охватывают: 1) неуклонный контроль за источниками водоснабжения; 2) удаление и обеззараживание нечистот; 3) борьбу с мухами; 4) санитарный надзор над местами общественного питания, рынками, пищевыми предприятиями, товаропроводящей сетью; 5) санитарно-просветительную работу среди широких масс населения. Специфические мероприятия сводятся: 6) к борьбе с бактериями-носителями и 7) к профилактическим прививкам.

1. Контроль за источниками водоснабжения имеет большое значение; в первую очередь должны быть установлены охранные зоны центрального водоснабжения и должен проводиться санитарный надзор (гигиеническая лаборатория регулярно изучает воду как в местах забора воды, так и в сети), хлорирование воды центрального водоснабжения, а также очистка и дезинфекция баков для хранения воды. Источники местного водоснабжения (ключи, родники) должны находиться под неослабным санитарным контролем; также и колодцы должны быть приведены в образцовое состояние с устройством ската вокруг колодца, крышки, бадей для общего пользования. Открытые водоемы должны быть учтены и установлены места забора воды, купания людей, полоскания белья, купания животных. Население в местах частого скопления (вокзалы, клубы, цехи, общежития, школы и др.) должно быть обеспечено кипяченой водой. Систематический контроль за спуском сточных вод в открытые водоемы фабриками, заводами, больницами должен учитывать необходимость их обеззараживания.

2. Удаление и обеззараживание нечистот занимают большое место в практике противоэпидемических мероприятий. Центральная и местная канализация должна быть под постоянным контролем. Выделения стационарных больных и сточные воды больниц должны подвергаться дезинфекции. Отбросы и нечистоты должны своевременно и регулярно удаляться. Для отбросов и нечистот создаются поля захоронения и др., чем и ликвидируется неорганизованная свалка мусора и нечистот. Мусорные ящики, общественные уборные должны быть приведены в образцовую чистоту.

3. Особое значение приобретает борьба с мухами. Мероприятия здесь должны проводиться путем своевременного удаления нечистот и отбросов, дезинфекции приемников для мусора, нечистот и уборных, правильного хранения навоза. Места изготовления, хранения и отпуска пищевых продуктов (столовые, кухни, буфеты, продовольственные магазины и палатки, молочные фермы, рынки, заводы напитков и др.) должны быть защищены от мух путем засетчивания окон и дверей, устройства кошаков и пр. Население должно иметь возможность приобретать мухоловки, липкую бумагу, хлорную известь.

4. Санитарный надзор над местами общественного питания, рынками, товаропроводящей сетью, пищевыми предприятиями должен проводиться регулярно в целях создания чистоты как в помещениях, так и на территории этих учреждений; столовые, кухни и другие предприятия должны

обеспечиваться доброкачественной водой для приготовления пищи и мытья посуды. Хранению пищи приобретает огромное значение; холодильники должны быть закрыты. Персонал мест общественного питания должен регулярно обследоваться на бациллоносительство и соблюдать правила личной гигиены. Санитарный надзор за рынками сводится к благоустройству площадей рынка, запрещению продажи продуктов с земли, устройству ларей и навесов, защите от мух, санитарно-ветеринарному контролю за качеством продаваемых продуктов. Большое значение имеет правильное устройство и содержание уборных на предприятиях пищевой промышленности, общественного питания и товаропроводящей сети. Помещения уборных должны быть непроницаемыми для мух, стульчаки должны иметь крышки, выгребная яма должна быть плотно закрыта. Уборные должны содержаться в образцовой чистоте и подвергаться обработке дезинфицирующими растворами. Уборные должны быть обеспечены раковиной для мытья рук и полотенцем.

5. Санитарно-просветительная работа среди широких масс населения имеет задачей привлечь широкий актив населения на борьбу с этим заболеванием. Лекции, радиобеседы, пресса, консультативная помощь, популярная литература должны быть направлены на поднятие санитарного состояния населенных мест, на внедрение гигиенических навыков и др. Прекрасная инициатива медицинских работников Геокчайского района Азербайджана, претворяемая в жизнь во многих пунктах нашего Союза, дала блестящие результаты снижения кишечных заболеваний. Блестящие успехи были получены инициаторами народного движения за чистоту, благоустройство населенных пунктов и санитарную культуру в Рогачевском районе Белорусской ССР, что нашло достойную оценку со стороны Наркомздрава СССР. Медицинские работники должны активно участвовать в комиссиях содействия органам здравоохранения, создавая санитарный актив (санитарных уполномоченных на предприятиях, в общежитиях, в бригадах, на полевых станах), и проводить постоянный инструктаж по работе.

6. Борьба с бациллоносителями в первую очередь сводится к правильному их учету. Для этой цели устанавливается точный учет всех реконвалесцентов, выписанных из стационара с положительными посевами испражнений. Выписка больных из стационара производится после двукратного отрицательного результата исследования испражнений и мочи. Первое исследование проводится на 5-й день реконвалесценции, повторные — с 5-дневными промежутками. При отсутствии лаборатории выписка производится не ранее 12-го дня нормальной температуры.

Однако большое внимание должно быть уделено работникам центрального водоснабжения, пищевой промышленности и общественного питания, а также персоналу, обслуживающему лечебные и детские учреждения, санатории и дома отдыха (сестры, няни, педагоги и пр.). Эта группа работников после выздоровления и наличия двукратного отрицательного посева должна подвергаться в течение 1½ месяцев дополнительным проверочным исследованиям мочи и кала. Лечебные учреждения должны на всякого выписываемого бациллоносителя заполнять карту извещения, направляя ее санитарной инспекции по месту жительства больного. Кроме того, на карточки заносятся и лица, выявленные как хронические бациллоносители во время санитарного обследования персонала мест общественного питания, общежитий, детских учреждений, лечебных учреждений.

Бациллоносители не должны быть допущены к работе пищевых блоков, пищевых предприятий, продуктовых магазинов, детских учреждений, пока у них не установлено повторное трехкратное отрицательное исследование. Бациллоносители подвергаются патронажу с целью не допускать развития заболеваний по месту проживания, работы; для этой цели носитель должен быть хорошо проинструктирован относительно правил личной гигиены и санитарного поведения. Помимо этого, патронаж имеет целью проведение специальных противоэпидемических мероприятий среди окружающих, а именно: текущая дезинфекция в квартире и во дворе, проведение профилактических прививок среди соприкасающихся с носителем групп населения. Бациллоноситель снимается с учета при трехкратном отрицательном посеве испражнений и мочи (с промежутками в 5—10 дней). Бациллоноситель должен подвергаться лечению бактериофагом и в крайних случаях оперативному удалению желчного пузыря. Однако эффективность этих средств еще недостаточно высока, часто они приводят к временному снижению бациллоносительства, не обуславливая полной стерилизации больного.

II. Оперативные мероприятия при вспышках брюшного тифа должны обеспечить быстрый сигнализационный учет каждого случая болезни. Ранняя диагностика, своевременная госпитализация больных, эпидемиологическое обследование и в заключение комплекс методов противоэпидемического обеззараживания приобретают сугубо важное значение. Брюшной тиф относится к числу заболеваний, где требуется обязательная посылка карт экстренного извещения или сообщение по телефону санитарной инспекции района. Сельские врачебные участки должны завести регистрационные журналы, куда вносятся все наблюдаемые случаи заболеваний.

Ранняя диагностика брюшного тифа должна быть проведена не только в условиях стационара, но в особенности у больных на дому; каждый больной с температурой и при наличии тифозного статуса должен быть подвергнут раннему исследованию.

Больные брюшным тифом должны быть госпитализированы в соответствующие отделения или палаты; как исключение с санкции эпидемиолога разрешается оставить больного на дому при наличии соответствующих условий (отдельная, мало населенная квартира, наличие канализации и водопровода, отдельная комната как для больного, так и для ухаживающего персонала); при этом должна быть обеспечена текущая дезинфекция выделений больного, уборной, вещей больного и предметов ухода за ним. После госпитализации больного или выздоровления производится заключительная дезинфекция и обследование на бациллоносительство окружающих лиц. Эпидемиологическое обследование устанавливает источник заражения; врач при этом должен внимательно проверить все предшествовавшие случаи заболевания, выяснить степень контакта и другие условия, могущие способствовать распространению заболевания. Выявляются условия и место питания больного, проверяется наличие бациллоносителей среди окружающих лиц, совместно живущих, иногда и по месту работы. Эпидемиологическое обследование выясняет очаговую вспышку и является основанием для выработки всего комплекса противоэпидемических мероприятий. Среди проводимых мероприятий огромное значение имеют меры противоэпидемического обеззараживания. Дезинфекция выделений больного (кала, мочи

и др.), ванн, уборных, подкладных суден, белья, одежды ухаживающего персонала, остатков пищи, предметов окружающей обстановки — вот далеко не полный список всех объектов, стоящих в поле зрения санитарного врача. Выделения больного заливают 10% раствором хлорной извести или 5% раствором лизола, или 3% раствором хлорамина. Применяемый раствор наливают в двукратном количестве по отношению к выделениям и тщательно перемешивают. В таком виде выделения в закрытой посуде оставляются на 2 часа, после чего могут быть вылиты в канализацию или в дворовую уборную. Посуда больного, ложки, вилки кипятятся, пищевые остатки заливаются вышеприведенными растворами. Помещение, где находится больной, и остальная часть квартиры ежедневно моются горячей водой или водой с добавлением дезинфицирующих веществ. Не должны быть забыты дверные ручки, стены, мебель. Верхняя одежда и белье больного направляются в специальных мешках в паровую или пароформалиновую камеру. Дворовые уборные, помойные ямы и мусорные ящики содержатся плотно закрытыми, дезинфицируются 20% раствором хлорной извести или 10% раствором мыльно-крезоловой смеси. Транспортные средства по перевозке больного подвергаются орошению изнутри и снаружи 1% раствором хлорамина, 3% раствором лизола или 3% мыльно-феноловым раствором. Для борьбы с мухами, помимо ранее приведенных мероприятий, распыляют пиретрум из расчета 3—4 г на 1 м³ помещения или флицид из расчета 8 г на 1 м³ помещения.

Очистка воды проводится в следующих направлениях: сомнительная вода перед употреблением в пищу кипятится или хлорируется; для этого добавляют к воде незначительные количества хлорной извести (на ведро воды — чайная ложка 0,5% раствора); мутная вода предварительно проясняется путем отстаивания или коагуляции, а потом уже хлорируется.

Таким образом, профилактические и оперативные мероприятия по борьбе с брюшным тифом включают большой комплекс работ, проведение которых должно быть увязано с местными организациями. Выработываемые планы должны утверждаться соответствующими исполнительными комитетами депутатов трудящихся, причем отделы здравоохранения в случаях надобности входят с представлениями об издании обязательных постановлений по вопросам предупреждения желудочно-кишечных заболеваний. Постановления эти могут содержать отдельные мероприятия по санитарному благоустройству и очистке территорий рынков, по хранению и торговле пищевыми продуктами, молоком, по проведению профилактических прививок.

Профилактические прививки были начаты в 1896 г. Пфейфером и Колле в Германии и Райтом в Англии. В начале этого столетия уже был накоплен материал в пользу эффективности прививок, и тем не менее царское правительство побоялось ввести прививки в войсках во время русско-японской войны, в результате чего русская армия имела за эту войну более 17 000 случаев заболеваний. Вначале вакцины готовились из бульонных (Англия) и агаровых культур, убитых нагреванием с добавлением 0,4% фенола. Результаты прививок, по выводам Ресселя, были слабые: заболеваемость снижалась среди привитых только вдвое; причина этого заключалась в резкой денатурации бактериального антигена и в боязни отрицательной фазы иммунитета, которой Райт приписывал слишком большое значение.

Мечников и Безредка (1911) в своих опытах на обезьянах шимпанзе пришли к выводу, что малые дозы живой культуры дают высокий иммунитет, поэтому они проверяли сенсibilизированную сывороткой вакцину. Однако этот метод не мог найти широкого применения, поскольку живая культура не могла быть использована для иммунизации. Безредка поэтому предложил пероральную вакцинацию, когда убитые микробные тела вместе с желчью вводятся через рот, вызывая местный иммунитет кишечника. Многочисленная проверка этого метода привела к выводу, что такой путь иммунизации менее эффективен. Таким образом, во всех странах мира стали применяться вакцины из убитых микробных тел, и, в частности, английская и американская армии получали вакцину из штамма Раулинга, выделенного в 1900 г. из селезенки трупа. Культивирование этого микроба в течение многих десятилетий на искусственных средах снизило иммуногенную способность этой культуры. Сравнивая эту культуру со свежесыделяемыми, Гриннелл мог убедиться в преимуществах свежесыделяемых культур для целей приготовления вакцин. Анализируя причину изменения культуры Раулинга, Гриннелл пришел к выводу о ее диссоциации с потерей при этом важных антигенных компонентов.

Вопрос этот был выяснен после работы Фелкса и Питта (1934), показавших, что у бактерий тифа, помимо O- и H-антигена, имеется Vi-антиген (стр. 16), роль которого для иммуногенных культур несомненна. Многочисленными опытами многих советских лабораторий была отчетливо продемонстрирована высокая антигенная активность вакцин тифа, содержащих Vi-антиген. Поэтому для качества вакцины в первую очередь имеет значение выбор культуры, полноценной в антигенном отношении. Наряду с этим должны учитываться и методы приготовления вакцин, направленные к меньшей денатурации бактериальных белков. Предложенные в настоящее время методы приготовления вакцин неравноценны; наибольшее применение нашли анавакцины, применяемые или как моновакцина, или в сочетании с вакциной паратифа А и В, так называемые тривакцины. Прививки проводятся в плановом порядке или внепланово при наличии эпидемических показаний.

Прививки проводятся в первую очередь среди следующих групп населения: 1) постоянно живущих и вновь прибывающих рабочих на новостройках, строительствах дорог, торфоразработках; 2) переселенцев всех категорий; 3) работников водопроводных сооружений, канализаций, свалочных мест, бань, прачечных, уборщиц общежитий и барачков; 4) медицинского персонала, соприкасающегося с инфекционными больными как в условиях стационара, так и на дому; 5) контингентов, содержащихся в местах заключения; 6) работников водного и железнодорожного транспорта; 7) работников пищевой промышленности и общественного питания; 8) лиц, проживающих в бараках, общежитиях и т. п.; 9) рабочих и служащих предприятий, имеющих особое государственное значение.

Большого внимания требует профилактика брюшного тифа в войсковых частях. Так, в период призыва и прибытия нового пополнения из неблагополучных районов прибывших следует разместить изолированно и подвергнуть наблюдению в течение первых 10—14 дней. Прибывшие пополнения, помимо санитарной обработки и медицинского осмотра, подвергаются профилактическим прививкам. В Красной армии прививки проводятся с 1919 г.; в результате этого мероприятия заболеваемость брюшным тифом

в том же году снизилась до 0,62%, а в дальнейшем была доведена до значительных цифр.

Прививки проводятся всем прибывающим в армию независимо от того, проводились ли им эти прививки ранее, до призыва в армию; вакцинация осуществляется в октябре—ноябре. С 1937 г. в Красной армии введены комбинированные прививки. Метод этот хорошо изучен на экспериментальном материале и в смысле эффективности оправдал себя. Доказано, что человека можно одновременно вакцинировать против четырех инфекций (брюшной тиф, паратиф А и В, столбняк), при этом в организме реакция при введении этой комбинированной вакцины не усиливается. Таким образом, применяется тривакцина и столбнячный анатоксин. Последний представляет собой токсин столбняка, потерявший свою токсичность, но сохранивший антигенные свойства; переход токсина в анатоксин происходит при добавлении к токсину формалина и выдерживании в термостате. Комбинированная вакцинация облегчила техническое выполнение вакцинации, позволяя получать иммунитет одновременно к нескольким инфекциям.

Комбинированная вакцинация (против тифа, паратифа А и В и столбняка) среди гражданского населения проводится среди рабочих и служащих оборонной промышленности, кадров милиции и конвойных войск, среди рабочих и служащих железнодорожного и водного транспорта, среди учащихся ремесленных и железнодорожных училищ и школ ФЗО, среди рабочих, занятых на земляных работах, торфоразработках, на водопроводе, канализационных и очистных сооружениях, свалочных местах.

Прививкам среди населения подвергаются взрослые и дети старше 12 лет; дети моложе 12 лет включаются в зависимости от эпидемических показаний с санкции республиканских наркоматов. Среди гражданского населения прививки проводятся во II квартале, с тем чтобы закончить их к 15 июня.

Проведение вакцинации требует постоянного наблюдения со стороны медицинского персонала с предварительным осмотром и опросом прививаемых. Противопоказаниями служат: а) наличие острых заболеваний, б) выраженные формы нефрита, диабета, туберкулеза, декомпенсированные пороки сердца и кахексия, в) наличие беременности во второй ее половине и период кормления грудью.

Прививки проводятся троекратно с 7—10-дневными интервалами (но не более 20 дней). Для здоровых взрослых при подкожном применении вакцины устанавливается дозировка при 1-й инъекции — 0,5 см³, при 2-й — 1 см³, при 3-й — 1 см³. Для ослабленных организмов дозировку уменьшают на $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$, увеличивая соответственно кратность прививок. Детям от 12 до 15 лет рекомендуется вводить $\frac{2}{3}$ дозы взрослого, а после 15 лет применять дозировку взрослых. При сильной реакции от первой прививки дозу вакцины не увеличивают, но производят четвертую инъекцию.

Применение вакцинации повышает устойчивость организма на годичный срок, поэтому через год проводится уже двукратная ревакцинация, с тем чтобы поднять напряженность иммунитета в организме.

Комбинированная вакцинация проводится путем смешивания перед введением в организм в стерильном стаканчике одной части вакцины и двух частей анатоксина. Применяемая тривакцина содержит 1 $\frac{1}{2}$ млрд. микробных тел (1 млрд. бактерий брюшного тифа и по 0,25 млрд. бактерий паратифа А и В). Вакцина в этой смеси вводится первично троекратно,

столбнячный анатоксин — двукратно; в табл. 11 представлена схема проведения комбинированной вакцинации при первичной вакцинации и последующей ревакцинации.

Таблица 11

Первичная вакцинация					
Название препарата	Первая прививка в см ³	Интервал	Вторая прививка в см ³	Интервал	Третья прививка в см ³
Вакцина	0,5	10 дней	1,0	10 дней	1,0
Анатоксин . . .	1,0		—		2,0
Ревакцинация (на следующий год)					
Вакцина	0,5	10 дней	1,0		
Анатоксин . . .	—		2,0		

Введение вакцины проводится с соблюдением правил асептики. Перед вакцинацией проверяется целостность ампулы, гомогенность бактериальной взвеси, стандарт, время приготовления. В регистрационный журнал вносят характеристику примененной вакцины, место изготовления. Наилучшим местом введения вакцины является сина под нижним углом лопатки или подключичная область. Ни в коем случае нельзя вводить вакцину интрадермально или интрамускулярно.

В небольшом числе применяется трехкратная пероральная вакцинация, менее эффективная по своим результатам. В этих случаях натощак за час до еды дают 1 таблетку, содержащую 300 млрд. микробных тел.

При введении вакцины главным образом под кожу иногда отмечается реакция (общего или местного характера), поэтому всякая новая серия вакцины должна предварительно быть проведена на небольшой (50—100 человек) группе населения. Общая реакция сопровождается подъемом температуры, разбитостью, кишечными дисфункциями, а иногда и обморочным состоянием. Характер реакции зависит не только от действия приготовленной вакцины, но и от индивидуальной реактивности отдельных лиц. Терапевтического вмешательства часто не требуется, так как это состояние быстро проходит. Местная реакция отмечается в виде болезненности на месте инъекции, гиперемии, отека. Явления эти проявляются на 6-м часу и закаливаются к концу вторых суток.

Пероральная вакцинация почти не сопровождается клиническими симптомами. Комбинированная вакцинация по своей реактивности не отличается от обычной тривакцины.

На привитых составляют список по особой форме. Помимо этого учета, необходимо проверять эпидемиологическую эффективность применяемой вакцины; с этой целью врачи стационара при собираннии анамнеза должны обращать внимание на профилактические прививки.

Огромный материал мирного времени и во время войны с несомненностью показал, что привитые приобретают стойкий иммунитет к тифо-паратифозной инфекции и заболевают лишь как исключение. При этом

единичные случаи заболевания отличаются легкостью, аттичностью течения, отсутствием осложнений и чрезвычайно низкой летальностью. Некоторые из заболевших среди вакцинированных переносят тифозное заболевание «на ногах», посещая лишь амбулаторию. Наряду с этим различные интеркуррентные лихорадки у вакцинированных ошибочно принимаются за брюшной тиф, так как иммунные дают положительную реакцию Видаля.

Специфическая терапия брюшного тифа изучается с конца прошлого столетия. Исследования были посвящены вакцино-, серо- и бактериофаготерапии. Однако вполне законченных выводов по оценке эффективности этих препаратов не имеется.

Вакциноterapia, предложенная еще Френкелем (1893) для лечения брюшного тифа, не нашла широкого применения в медицинской практике. В 1916 г. были опубликованы исследования с проверкой этого метода у 3 418 лиц. Некоторое оживление в этом вопросе было внесено исследованиями с внутривенным введением вакцины: развивающийся шок вызывал снижение температуры до 35—36° и, по выводам Ичикава (1915), купировал инфекцию. Однако проведенные мной исследования (1928) с внутривенным введением аутовакцины не позволили прийти к выводам об эффективности внутривенной вакцинотерапии. Подкожное введение вакцины не дает отчетливых результатов.

Серотерапия впервые была разработана Шантемессом. В докладе на Международном гигиеническом конгрессе 1907 г. он освещает результаты серотерапии у 1 000 больных брюшным тифом, среди которых умерло 43 человека. Нелеченные случаи давали в госпиталях Парижа в это же время 17% летальности. Применялась лошадиная сыворотка, полученная иммунизацией лошадей вначале фильтратом культуры, а потом живой вирулентной культурой. Шантемесс объяснял эффективность серотерапии антитоксическим ее действием, а также и стимулирующим влиянием на фагоцитоз. Безредка (1905, 1906) приготовил анти-эндотоксическую сыворотку путем шестимесячной иммунизации высушенным экстрактом бактерий тифа. В условиях эксперимента эту сыворотку проверяли Пфейфер и Бессау (1910), считавшие, что ее эффективность объясняется не только за счет антиэндотоксина. Маттес (1909) применял для иммунизации лошадей фильтрат брюшнотифозных культур, обработанный трипсином, так называемый «фермотоксин». Полученная по этой методике сыворотка обладала действием против 5 DLM токсина. Гарбат и Мейр считают, что бактерии тифа содержат два активных вещества: одно, связанное с эктоплазмой, активное при попадании бактерий в организм, другое — эндотоксин, связанный с эндоплазмой бактериальной клетки.

Большое разнообразие предлагаемых методов для иммунизации животных объясняется слабой эффективностью применяемых сывороток, хотя и содержащих иммунные антитела в больших концентрациях.

После работ Феликса и Питта (1934) о Vi-антигене вопрос о серотерапии брюшного тифа снова привлек к себе внимание. Сыворотка, содержащая O-антитела, обладала антитоксическим действием, в то время как Vi-антитела были эффективны для разрушения бактериальной клетки. В связи с этим наилучшее терапевтическое действие имеет сыворотка, содержащая как Vi-, так и O-антитела.

Применение этой сыворотки показало у ряда авторов (Феликс, Мэк Свинэй, Робертсон и Ю, Куксон и др.), что внутримышечное введение этого препарата в дозе от 10 до 50 см³ оказывало во многих случаях влияние главным образом на явления интоксикации у больных, но тем не менее цифры наблюдений недостаточны для полной оценки этого метода активной терапии.

Фаготерапия за последние годы широко внедряется в медицинскую практику. Высокие лизирующие свойства фага на брюшнотифозные бактерии *in vitro* и в эксперименте обосновывают применение его в терапии брюшного тифа.

Однако применяемый фаг должен лизировать культуры, имеющие Vi-антиген, поскольку в организме больного встречаются главным образом Vi-штаммы тифа. Результаты зависят от срока применения фага. Бактериофаг лучше всего вводить внутримышечно (5—10 см³) или перорально, или комбинируя оба эти метода.

ПАРАТИФОЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Паратифозные бактерии были выделены в 1896 г. Ашаром и Бенсон из мочи и при гнойном артрите у 2 больных с тифоподобной картиной заболевания. Годом позднее Видаль и Нобекур, Гвни (1898) и другие американские бактериологи выделили аналогичного микроба. На протяжении 1899—1903 гг. Шотмюллер опубликовал материалы, указывающие на роль паратифозных бактерий в клинике тифоподобных заболеваний, а также и острых гастроэнтеритов. Брюнн и Кайзер произвели дифференциацию бактерий паратифа на тип А и В.

Указания Шотмюллера на бактерию паратифа В как возбудителя мясных отравлений послужили толчком для изучения паратифозных заболеваний различных животных. К этому времени накопился достаточный материал по этому вопросу: так, Гертнер в 1888 г. выделил из мяса рогатого скота бактерии, назвав их *Bact. enteritidis*. В 1896 г. Кенше описал микроб, также выделенный из мяса, но отличный по своим признакам, и обозначил его как *Bact. paratyphi* Breslau. В 1899 г. Побель также выделил из мяса в Эртрике своеобразную палочку. Эти исследования позволили выделить большую группу паратифов (по Элькелесу и Штандфусу до 46 типов), которые близки между собой по своим бактериологическим свойствам, но отличаются слабой патогенностью для человека. Вся эта группа получила название *Salmonella*, по имени американского бактериолога Salmon, выделившего (1885) совместно с Смесом возбудителя чумы свиней.

Таким образом, паратифозные микробы в патологии человека являются, во-первых, возбудителями тифеподобных инфекций и, во-вторых, возбудителями острых гастроэнтеритов. В настоящей книге перед нами поставлена задача осветить паратифы, вызывающие только тифоподобную инфекцию. Поэтому дальнейшее изложение будет касаться палочки паратифов А и В.

Паратифозные бактерии имеют много общих признаков с бактериями тифа, отличаясь от них газообразованием на средах с углеводами редукцией красящих веществ, антигенным строением, патогенностью для лабораторных животных.

Классификация разновидностей паратифозной группы не имеет единства. Особенно это относится к палочкам паратифа В. Так, Шоттмюллер считает, что бактерии паратифа, вызывающие тифоподобную инфекцию у людей и гастроэнтериты, относятся к одному типу, а описываемые между ними отличия непостоянны. Наряду с этим много сторонников приобрело и противоположное направление [так называемая кильская школа (Биттер, Мюллер, Шиттенгельм)], считающее, что оба типа микробов отличны и что, применяя ряд бактериологических методов, можно их между собой дифференцировать. Устойчивость этих бактерий во внешней среде аналогична таковой бактерий брюшного тифа (стр. 39).

Патогенез

Тифоподобные формы паратифа во многом совпадают с брюшным тифом. Бактерии попадают через рот или от больного, или от носителя. После этого развивается септическая инфекция с преимущественным поражением



Рис. 12. Температурная кривая при паратифе В.

лимфатического аппарата кишечника. Заболевание характеризуется более укороченными периодами, и больной через 1—2 недели выписывается из стационара.

Патологоанатомические данные скудны. Легкость заболевания, отсутствие осложнений, редкая летальность — все это ограничило возможность патологоанатомических исследований. Обычно в кишечнике процесс не доходит до некротизации и образования язв и ограничивается набуханием солитарных фолликулов в толстых кишках.

Клиника паратифов А и В отличается короткой инкубацией, более острым началом болезни со слабо выраженным тифозным статусом на высоте лихорадки. Обращает внимание более обильная, распространенная розеолезная сыпь. Заболевание быстро заканчивается литическим падением температуры (рис. 12). Таким образом, надо считать, что паратифы А и В являются по клинической картине легкими формами тифа, но тем не менее ни один из клинических симптомов не позволяет дифференцировать брюшной тиф от паратифов А и В. Среди заболеваний, диагностированных как брюшной тиф, могут быть также легкие, короткие формы заболеваний, вполне совпадающие по течению с паратифами; поэтому диагностика паратифов А и В должна быть обоснована безупречными бактериологически-

ми доказательствами, главным образом, путем выделения культуры с ее последующей идентификацией.

Бактериологический диагноз

Бактериологический диагноз паратифов А и В устанавливается на основании посева крови (методика аналогична употребляемой при брюшном тифе, стр. 23). Наряду с этим бактерии паратифа могут быть выделены из фекалий, розеол, дуоденального содержимого, гнойной массы. Среди серологических методов реакция Видаля имеет наибольшее значение. Однако надо отметить, что у больных паратифом отмечаются групповые реакции, когда сыворотка агглютинирует одновременно бактерии и тифа, и паратифов А и В. Паратифы, в особенности тип В, дают высокие титры агглютининов в сравнении с брюшным тифом и паратифом А. Поэтому было бы неправильным устанавливать тип заболевания по высоте титра агглютининов. В случае отрицательного результата при выделении культуры из крови видовая принадлежность антител может быть установлена путем применения метода насыщения по Каstellани.

Эпидемиология паратифов

Эпидемиология паратифов А и В указывает на то, что главным источником этой инфекции является больной-реконвалесцент или здоровый носитель, выделяющий со своими фекалиями большое количество бактерий; частота обнаружения бацилловыделителей устанавливается во время обследования населения, однако цифры ниже по сравнению с числом носителей бактерий тифа. Соотношения между этими двумя инфекциями зависят от многих методических моментов и, в частности, изменяются под влиянием активной вакцинации. Так, во время первой мировой войны в Спа при обследовании 27 330 больных первоначальный процент носителей тифа, равный 4,4, к концу войны снизился до 0,9, в то время как паратифы дали обратное соотношение — повышение с 4,4 до 7,6%.

Бациллоносительство при паратифах более кратковременное, но тем не менее 3% реконвалесцентов остаются хроническими носителями. Практически надо считать, что огромное большинство больных спустя 3 месяца становится стерильным.

Бациллоносительство при паратифах сопровождается локализацией бактерий в желчном пузыре, но при этом имеются различия с брюшным тифом: паратифозные холециститы развиваются поздно, в среднем спустя 15 месяцев после перенесенной болезни, не вызывая во время этого латентного периода никаких объективных симптомов. Бактерии паратифа выделяются и с мочой. Бациллоносители инфицируют пищевые продукты, обуславливая тем самым непрямую передачу инфекции. Водные и молочные вспышки отмечены, но встречаются реже, чем при брюшном тифе. В этом отношении интересна описанная Мадсопом (1928) вспышка паратифа В молочного происхождения в г. Оденсе (Дания). На молочной ферме из 342 потребителей сырого молока заболел 201 человек (58%). Источником заражения был служащий фермы, перенесший легкую форму паратифа В. В этом случае кровавая заболевавший напоминала водную эпидемию тифа с

максимумом заболеваний в течение 10 дней (рис. 13). Паратифозные вспышки могут сопутствовать водным эпидемиям тифа: так, во время ростовской-на-Дону эпидемии тифа в 1926 г. паблидался одновременно подъем заболеваний паратифами А и В.

Хотя первые случаи паратифов А и В описаны на территории Европы, тем не менее до первой мировой войны заболевание это встречалось в Европе редко. По мере улучшения бактериологической диагностики случаи

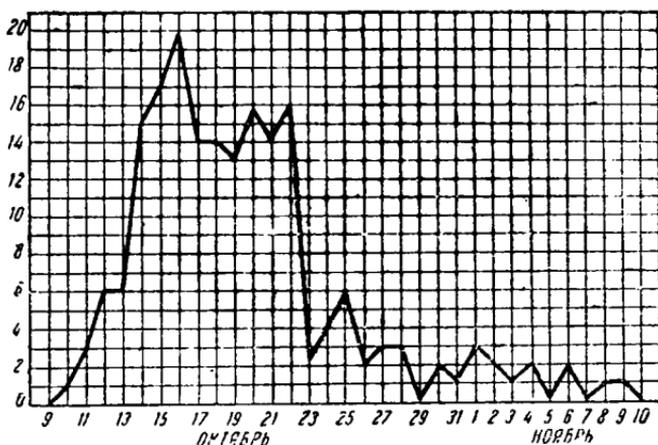


Рис. 13. Молочная эпидемия паратифа В в Одессе.

паратифов А и В стали отмечаться все чаще и чаще. Многочисленными исследованиями случаи паратифа В зарегистрированы вне зависимости от географических широт, в то время как паратиф А встречается чаще на юге, юго-востоке и востоке СССР (Средняя Азия, Кавказ, Украина, ДВК), реже — в средней полосе РСФСР.

Профилактика паратифов А и В, вызывающих тифоподобное заболевание, аналогична таковой при брюшном тифе. Необходимо, однако, подчеркнуть, что больные паратифом чаще переносят инфекцию «на ногах», посещая лишь амбулаторию и рассеивая инфекцию среди окружающих лиц. Специфическая профилактика сводится к применению ТАВ (смешанной вакцины, содержащей бактерии тифа, паратифа А и В в различных соотношениях).

П а р а т и ф А отличается по клиническому течению от тифа быстрым повышением температуры в начале болезни, сильно ремиттирующим типом лихорадки и слабо выраженными нервными симптомами. Сыпь имеет характер мелкоточечных макулезных розеол, распространенных на коже лица, конечностей и почти не наблюдаемых на ладонях и стопах. Во многих случаях отмечена гиперемия слизистых оболочек носа, глаз, верхних дыхательных путей. Поносы присоединяются несколько позднее. Осложнения чрезвычайно редки, главным образом со стороны желчного пузыря.

Летальность колеблется в пределах 1,8—2%. Длительность температурной реакции 7—14 дней, быстрое клиническое выздоровление. Перенесенное заболевание оставляет иммунитет только к паратифу А, и зарегистрированы случаи последующего заражения брюшным тифом. В равной степени брюшной тиф не обуславливает иммунитета к паратифу А.

П а р а т и ф В — более частое заболевание в сравнении с паратифом А.

Паратиф В может протекать в виде тифоподобного заболевания с инкубацией в 3—6 дней. От тифа его отличает более быстрое начало, высокая температура с первых дней, ознобы. Дальнейшее течение неотличимо от брюшного тифа, хотя все случаи и имеют легкое течение, короткий лихорадочный период, появление herpes labialis. Осложнения редки, летальность не выше 10%.

БАЦИЛЛЯРНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ

Исторические сведения по изучению дизентерии

- 1898 г.— открытие возбудителя типа Шига (34 штамма выделены Шига).
1898 г.— установлена токсичность убитой культуры типа Шига для человека (Шига).
1900 г.— выделена культура типа Шига в Вестфалии (Крузе).
1900 г.— выделена культура типа Флекснер на Филиппинских островах (Флекснер).
1900 г.— выделена культура в Маниле (Стронг и Мюсгрейв).
1902 г.— установлено серологическое отличие типа Шига и Флекснера (Мартини и Ленц).
1902 г.— биохимическая дифференциация в пределах дизентерийной группы (Ленц).
1903 г.— выделен микроб „У“ (Гисс и Рессель).
1903 г.— экспериментальная инфекция у кроликов, собак, молодых свинок (Веллар и Донте).
1903 г.— применение серовакцины (Шига).
1903—1904 гг.— растворимый токсин у типа Шига-Крузе и применение анти-токсической сыворотки (Розенталь, Толд, Конради).
1901—1905 гг.— классификация дизентерийных микробов по ферментативным и серологическим признакам (Гисс).
1907 г.— классификация возбудителя по реакции агглютинации и адсорбции антител (Крузе).
1912 г.— роль мух в передаче инфекции (Мекензи-Бер, Тейлор) (1919).
1915 г.— выделен в Дании тип Зонне-Крузе (Зонне).
1917 г.— выделен тип Шмитц-Штуцера.
1918 г.— липоидные вакцины дизентерии (Олицкий).
1918 г.— применение фага в терапии (д'Эрелль, Гутинель, Нодаль).
1919 г.— классификация группы Флекснера по антигенным свойствам (Эндрюс и Инман).
1926 г.— применение в профилактике дизентерийного анатоксина (Дюма Рамон, Билал).
1929 г.— выделен тип Нью Кестль (Клейтон и Вэррен).
1929—1931 гг.— изучение химической природы антигена дизентерии (Курауши, Мейер, Морган).

Дизентерия является одной из древних инфекций, упоминания о которой встречаются еще у Гиппократ и Галена. Позднее этим термином определяли всякое кишечное расстройство, и только в XIX веке была установлена патологоанатомическая картина при этой инфекции с язвенным поражением толстых кишок. Однако дифтеритические наложения на язвах отмечались при ртутных отравлениях, уремии. Ясность в этот вопрос была внесена под влиянием бактериологических исследований. Многочисленные посевы испражнений и из органов трупов привели к открытию палочки, идентифицированной позднее как *Bact. coli* (Клебс, Огата, Шантемесс и Видал). К этому времени Леш открыл амебу в испражнениях больного тропической дизентерией. Поворотным моментом в изучении этиологии дизентерии явились исследования Шига, дополненные в дальнейшем Крузе,

Флексером, Стронгом, Гисс и Ресселем и др. В результате пришли к выводу, что единый клинический симптомокомплекс дизентерии может быть обусловлен рядом микробов, близких по своим свойствам, но имеющих и отличия. В настоящей главе мы рассматриваем только бациллярную дизентерию, оставляя неосвещенной другую форму дизентерии — тропическую, вызванную патогенной амебой.

Дизентерия является спутником войны. Эпидемии дизентерии всегда развиваются быстрее, чем эпидемии тифа. Во время летних военных действий эпидемии могут быть в тех частях, где санитарное состояние находится не на должной высоте (в германской армии 1870—1871 гг. было 38 652 больных, причем 2 830 случаев закончились смертельно).

Этиология

Возбудители дизентерии относятся к двум группам: токсическим и слабо токсическим. Токсическим типом является бактерия Шига-Крузе. Слабо токсическими типами являются бактерия Шмитц-Штуцер; группа Флексер; тип Зонне-Крузе.

Существуют различные классификации возбудителей дизентерии (Крузе, Лентц, Яновский, Эндрюс и др.).

Для всех возбудителей дизентерии имеются общие признаки: все они являются неподвижными, грамотрицательными микробами, не имеющими ни спор, ни капсулы (рис. 14), не образующими пигмента и не разжижающими желатины. Все они (за исключением разновидности Нью Кестль) разлагают углеводы без образования газа.

Бактерии дизентерии обладают изменчивостью; наряду с формой палочек в старых культурах обнаруживаются ветвящиеся формы.

Устойчивость бактерий дизентерии незначительная: нагревание до 55° убивает их в течение 1 часа, 0,5% фенол — через 6 часов, 1% фенол — через 15—30 минут. Они сохраняются в высушенных слизистых выделениях — до 20—25 дней. Бактерии дизентерии — аэробы. Оптимальная температура роста 37°.

Большое значение для идентификации культур имеют биохимические признаки, изложенные в табл. 12.



Рис. 14. Бактерии дизентерии.

Таблица 12

Наименование микроба	Сбраживание (без образования газа)							Лакмусовое молоко	Индолообразование	Реакция на каталазу
	глюкозы	манита	лактозы	сахарозы	дульцита	рамнозы	кентозы			
Тип Шига-Крузе . . .	+	—	—	—	—	—	—	—	К	—
Тип Шмитц-Штуцера	+	—	—	—	—	+	—	—	К	+
Группа Флекснера . .	+	+	—	+	—	+	—	—	К	+
Тип Зонне-Крузе . .	+	+	+	+	—	+	—	—	К	+

(мед.л.)

Дифференциация микробов производится на основании учета признаков выделенных штаммов; наибольшую сложность представляет группа Флекснера, которая по старой классификации делилась на три подтипа:

тип Флекснера	сахароза —	мальтоза +
" Y (Гисс-Рессель)	" —	" —
" Стронга	" +	" —

Возбудители дизентерии подвержены изменчивости в своих биохимических свойствах: так, эталонный штамм Стронга потерял свои характерные свойства. В связи с этим в дополнение к биохимической классификации было введено разделение бактерий по антигенным свойствам. Специфические агглютинирующие сыворотки кроликов или других видов животных обладают способностью дифференцировать выделяемые штаммы на основании анализа их антигенного строения.

Тип Шига-Крузе является гомогенным по своим свойствам, поэтому все выделяемые культуры дают положительную реакцию агглютинации. Однако имеются сообщения о том, что некоторые вспышки дизентерии сопровождались выделением в части случаев неагглютинирующихся культур. Тип Шмитц-Штудера более сложен в антигенном отношении; специфическая сыворотка позволяет дифференцировать часть изучаемых культур; в слабых разведениях культуры Шмитц-Штудера могут агглютинироваться и сывороткой Шига-Крузе, однако их отличить можно, применяя реакцию адсорбции антител.

Значительно большие трудности встречаются при серологической идентификации группы Флекснера, гетерогенной по своей природе, вследствие чего были сделаны попытки выделить в группе Флекснера подтипы. Исследованиями Эндрюс и Инман (1919) группа Флекснера разделена на четыре антигенные группы: V, W, X и Z. Каждый из этих подтипов имеет мо-



Рис. 15. Антигенная структура группы Флекснера по Эндрюсу и Инману.

запное строение и содержит в малой степени элементы другого подтипа, но основной тип сохраняется на основании значительного преобладания антигенной субстанции (рис. 15). Схема Эндрюса и Инмана не удовлетворяла запросам практики: были установлены переходные типы и, кроме того, во всех странах отмечается, что не все выделяемые культуры Флекснера можно типировать, следуя классификации Эндрюса. Работами Синнай и Яковлевой можно было типировать по этой схеме только 61% выделенных штаммов, а остальные не укладывались в эту схему; к таким же выводам пришел Бойд на основании исследования культур в Индии.

Тип Зонне-Крузе — гомогенный в антигенном отношении. Имеющиеся указания на наличие подтипов можно скорее объяснить диссоциацией культур.

Антигенные различия культур объясняются химическим составом дизентерийных микробов. Из бактерий Шига-Крузе, Флекснера, Зонне-Крузе были выделены специфические полисахариды — гаптены, содержащие 1,6% азота и 92% редуцирующей субстанции, преципитирующиеся специфической сывороткой.

Токсинообразование

Токсинообразование было установлено уже после первых исследований, когда убитые микробные тела оказались токсичными для лошадей и морских свинок. Токсичность увеличивается по мере разрушения микробной клетки: встряхивание или замораживание с последующим оттаиванием вызывает образование токсической субстанции в большей концентрации. В 1904 г. Розенталь и др. показали, что токсин, убивающий кролика, может быть получен из фильтрата бульонной культуры. Крауз и Дерр установили, что тип Шига-Крузе образует растворимый токсин (экзотоксин), но наряду с этим типы Шига и Флекснера имеют эндотоксин, приводящий к гибели как морскую свинку, так и кролика. Последующие исследования показали, что эндотоксин Шига отличен от эндотоксина Флекснера. Олицкий и Клинглер установили, что экзотоксин Шига можно получить из молодых культур дизентерийных бактерий, причем при введении кроликам образуются параличи; экзотоксин термолабилен (разрушается при нагревании до 75° в течение 1 часа) и обладает нейротропностью. Эндотоксин термоустойчив, энтеротропен и вызывает развитие язв на слизистых оболочках толстых кишок. Однако эта стройная схема строения токсина наталкивается на трудности из-за сложности получения в чистом виде токсических субстанций; тот факт, что в эксперименте одни и те же изменения возникают как при введении высушенных бактериальных тел, так и бульонных фильтратов, говорит за единство токсина. Наиболее демонстративны исследования с Шига-токсином. Доза в 0,02 мг сухих бактериальных клеток достаточна, чтобы вызвать гибель мыши при интраперитонеальном введении; кролики, получившие этот токсин, страдают параличами задних конечностей, диарреей, коллапсом; менее чувствительны к этому токсину свинки. Токсин можно экстрагировать, добавляя к 14-дневному бульонному фильтрату 40% раствор сернистого аммония. Токсин нейтрализуется антитоксином, что его отличает от других известных эндотоксинов; кроме того, токсин Шига обладает антигенными свойствами.

Более слабую концентрацию токсина дают другие возбудители дизентерии — Флекснера, Зонне-Крузе; минимальная смертельная доза для них в 20—30 раз выше при сравнении с токсином Шига. Тип Шмидтц-Штуцера вариирует по своему токсинообразованию.

Экспериментальная инфекция

Дизентерию с типичными изменениями в кишечнике воспроизвести в эксперименте не удается. Применяя различные методы введения бактерий, многочисленные авторы воспроизводили интоксикацию у лабораторных животных без наличия характерных местных изменений. Пероральное введение культуры переносится животными без особых патологических изменений. В последние годы получены методы, воспроизводящие септическую форму дизентерии у животных: в этих случаях взвесь микробов вводится

в брюшину или подкожно в оболочивающих веществах (муцин, сливки, агар, другие коллоидные субстанции). Однако в этих случаях экспериментальная инфекция не аналогична заболеванию у человека и поэтому выводы эксперимента приобретают ограниченное значение. Мной была использована для воспроизведения дизентерийной инфекции методика внутрикожного введения культуры Флекснера, чем достигалось лимфогенное распространение бактерий в организме с максимумом ее генерализации на 2—4-е сутки, однако и в этих случаях развивающаяся инфекция имела отличия в сравнении с типичной дизентерией.

Изложенное указывает на то, что наши экспериментальные модели в основном выявляют токсическую природу возбудителя без образования местных, характерных для дизентерии изменений.

Кролики погибают на 1—4-й день при внутривенном введении культуры Шига. Гибель наступает с теми же изменениями, как и при введении одного токсина. Слизистая слепой и толстой кишки имеет много подслизистых кровоизлияний. Слизистая гиперемирована, отечна; в просвете кишок обнаруживается слизистая и кровянистая жидкость. Подкожное заражение вызывает те же изменения, только животные гибнут позднее. Инфицирование типом Флекснера и Зонне вызывает аналогичные, хотя и менее тяжелые изменения.

Мыши погибают на 1—4-й день от внутрибрюшинного или подкожного введения культуры. На слизистых оболочках кишок изменения незначительные. Бактерии типа Флекснера и Зонне вызывают гибель от больших доз микробов.

Морские свинки менее чувствительны по сравнению с кроликами и мышами. Изменения носят тот же характер, что и у кроликов и мышей.

Другие животные (кошки, собаки) оказались мало восприимчивыми к дизентерии. Обезьяна при кормлении большой дозой микробов давала тяжелую форму заболевания дизентерией (Дек и Питрен).

Патогенез

Дизентерия является инфекционным процессом с локализацией возбудителя в толстых кишках. Многочисленные исследования у больных позволили установить, что бактерии локализуются в толстых кишках; в последние годы имеются попытки доказать септический характер этой инфекции; эти ошибочные выводы базировались на изучении постмортальных посевов из крови, из органов, из желчи и т. д. Обнаруженные положительные находки бактерий вряд ли позволяют трактовать дизентерию как общий септический процесс; инвазия бактерий из кишечника во внутренние органы может наступать в период агонии, тем более что ни в одном случае прижизненных исследований не удавалось выделить бактерий из крови, из экссудатов, из органов. Поэтому дизентерию надо трактовать как специфическое поражение толстых кишок; тяжелая картина этого заболевания обусловлена за счет выделяющегося в кишечнике и всасываемого токсина. Роль токсина в эксперименте хорошо выяснена: помимо нейротропности, отмечена его некротически-геморрагическое влияние на слизистую оболочку кишок. Заболевание дизентерией возникает только после попадания бактерий через рот, откуда они с инфицированной пищей проходят в же-

лудок, в тонкие и толстые кишки и только здесь находят благоприятные условия для размножения. Дизентерийные микробы являются слабыми антагонистами среди микробов кишечника, поэтому по мере восстановления функции кишечника и репаративных процессов они в кишечнике погибают. Таким образом, дизентерию надо считать типичной токсикоинфекцией, поскольку в организме имеют значение оба компонента — токсин и бактериальная клетка.

Краткая клиническая картина острой дизентерии

Инкубационный период колеблется от 3 до 6 дней, что подтверждается сроком заболевания в случаях лабораторного заражения. Проромальные симптомы редки. Болезнь начинается с кишечных дисфункций, потери аппетита, утомляемости. В большинстве случаев дизентерия начинается с повышенной температуры, легкого озноба, головной боли, рвоты. Быстро развиваются частые поносы с тенезмами различной интенсивности. Клиническое течение болезни варьирует, начиная с легких форм, когда острое заболевание продолжается 1—2 дня (рис. 16), кончая тяжелыми формами



Рис. 16. Температурная кривая при дизентерии легкой формы.

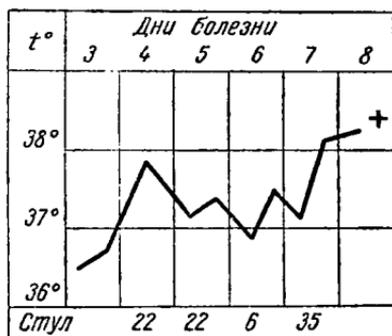


Рис. 17. Температурная кривая при дизентерии тяжелой формы.

с летальным исходом (рис. 17). На высоте болезни у больных отмечаются боли в животе, тенезмы, частый слизисто-кровянистый стул. При пальпации живота отмечают метеоризм, спастически сокращенные кишки. Характер стула зависит от тяжести болезни: легкие случаи дают слизистый стул, в тяжелых наблюдается большое количество слизи, крови. Микроскопия фекалий указывает на полиморфноядерные, хорошо окрашиваемые лейкоциты в начальной стадии дизентерии; во втором периоде — большое количество эпителия кишечника, много лимфоцитов с хорошо окрашенными ядрами, много слизи и бактерий, эритроцитов. В период выздоровления стул теряет слизисто-кровянистый характер, становится жидким, мутным, с примесью желчи.

У больных детей кровь в стуле может отсутствовать; стул содержит слизь, что служит причиной ошибок диагноза и заболевание длительный срок трактуется как «энтерит». Наличие крови в испражнениях иногда может быть очень кратковременным и в малых количествах, вследствие

что этот симптом легко может быть не учтен при невнимательном обследовании больного.

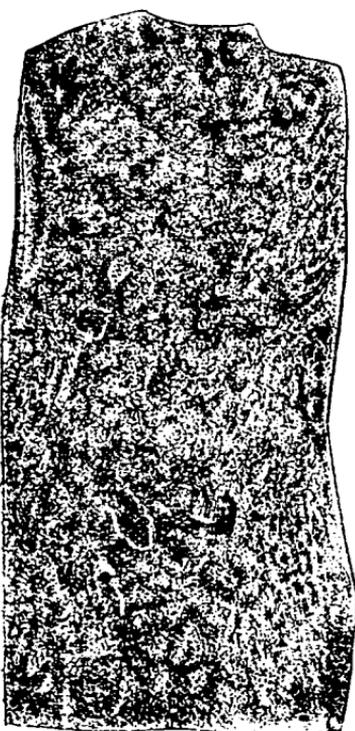
Под влиянием токсина у больных наблюдаются расстройства циркуляции крови: пульс достигает 100—120 ударов в минуту, кровяное давление падает, появляется цианоз. Кожа бледная, конечности холодные. Интоксикация отражается на центральной и периферической нервной системе.

Дизентерия вызывает рецидивы, иногда спустя длительный срок после перенесенного заболевания. Рецидивы могут протекать тяжелее, чем первичное заболевание, и сопровождаться развитием осложнений.

Среди осложнений наиболее частыми являются ревматизм (polyarthritidis enterica), конъюнктивиты простые, реже гнойные, и неспецифические гнойные уретриты. Частота этих осложнений варьирует от 0,27 до 3%. К числу стойких осложнений относятся кишечные расстройства; они вызваны оставшейся постоянной или временной ахилией, пониженной кислотностью желудочного сока, медленно регенерирующими язвами.

Хроническая дизентерия

Хроническая дизентерия имеет огромное значение в эпидемиологической практике как источник рассеивания инфекции в коллективе. Острая дизентерия оставляет хроников в 2—11%; Шнейдель, проверяя 3 760 дизентерийных реконвалесцентов, мог через 8½ месяцев обнаружить 120 хронических случаев.



Одна из частых форм хронической дизентерии — язвенная с рецидивирующими кишечными дисфункциями. Больной теряет в весе, страдает плохим аппетитом, склонностью к поносам со слизью или наблюдаются спастические запоры, а также атония кишечника. Эти данные отчетливо указывают на то, что клипическое выздоровление не всегда сопровождается бактериальной стерилизацией и санация больных-хроников представляет одну из важнейших задач при ликвидации дизентерии.

Летальность при дизентерии варьирует от 2 до 30%. Она особенно значительна у детей до 4 лет и в старческом возрасте. На исход заболевания влияет состояние организма до болезни: изнуренные, истощенные лица дают более тяжелый прогноз. Дизентерия, обусловленная типом Шига-Крузе, дает более высокие показатели летальности по сравнению с другими типами возбудителя. Однако было бы неправильным считать, что тяжелые формы не могут быть вызваны другими типами (Флекснера, Зонне-Крузе, Шмитц-Штуцера).

Рис. 18. Язвы в толстых кишках при дизентерии.

При дизентерии процесс локализуется в нижнем отрезке кишечника (поперечноободочная, нисходящая, сигмовидная, прямая кишка). В тяже-

ных случаях процесс может распространиться вверх на восходящую и подвздошную кишку. В кишечнике образуются язвы на протяжении большого отрезка толстых кишок (рис. 18). Поэтому в выделениях тяжелых больных, наряду со слизью, можно обнаружить большое количество слущенного эпителия кишечника. Патологической анатомии дизентерии посвящено много классических работ как в прошлом столетии (Вирхов, Рокитанский и др.), так и в последние десятилетия.

Бактериологический диагноз

Диагноз дизентерии в каждом случае должен быть установлен с помощью выделения культуры из испражнений; во внутренних органах, в крови бактерий обнаружить не удастся. Результаты исследования зависят во многом от применяемой методики исследования и срока болезни. Чем раньше производится анализ, чем ближе лаборатория к стационару или амбулатории, тем результаты исследования точнее. Однако не у всех 100% больных кровавым поносом удастся выделить бактерии дизентерии. Даже в хорошо оборудованных лабораториях бактерии выделяются только в 60—70% случаев. Тем не менее те 40—30% больных, у которых не удастся выделить микробов, во время эпидемии дизентерии практически надо рассматривать как больных дизентерией. В практических лабораториях процент выделения культуры еще ниже; так, в лаборатории Московского клинического института инфекционных болезней у больных на 1—5-й день болезни были выделены культуры возбудителя дизентерии в 42,35%, с 6—10-го дня — в 28,4%, с 11—15-го дня — 15,5%; реконвалесценты с оформленным стулом в более поздние сроки дают выделение бактерий дизентерии в 4—6%.

Чем же объяснить выделение культуры не во всех случаях кровавого поноса? Во-первых, бактерии дизентерии в фекалиях могут находиться короткий срок, во-вторых, бактерии дизентерии мало устойчивы в условиях внешней среды и быстро погибают в выделенных фекалиях или под влиянием снижения температуры (с 37 до 20°) или от сопутствующей флоры бактерий (в частности, кишечной палочки). Кроме того, имеет значение и методика взятия материала: применяемые стеклянные трубочки захватывают слишком мало материала при выделении слизистых комочков. Выделение бактерий должно производиться или посевом у кровати больного, или возможно быстрее после взятия материала. В последние годы в лабораториях нашли широкое применение консервирующие жидкости, сохраняющие более длительный срок бактерии дизентерии в фекалиях. Особенно большое распространение приобрела жидкость Тига (30% химически чистого глицерина с 70% физиологического раствора). В пробирку, содержащую 5 см³ жидкости, помещают 1—2 г испражнений для пересылки в лабораторию. Однако в этих условиях ферментативные процессы в фекалиях изменяют показатель кислотности, что небезразлично для длительности сохранения бактерий дизентерии.

Модифицированная жидкость Закаса имеет преимущество в этом отношении, так как физиологический раствор среды Тига заменен фосфатным буфером и в среду введен в качестве индикатора фенолрот. Модифицированная среда Закаса позволяет следить за сдвигами pH по окраске индикатора.

Исследования по выделению дизентерийных микробов в лаборатории продолжаются 2—4 дня. В первую очередь производится отбор слизистых комочков испражнений, промывка их в стерильном физиологическом растворе и засев на чашки Петри с цветными средами Эндо, Левина или др. (стр. 27).

На второй день изучаются выросшие колонии, при этом дизентерийные колонии бывают прозрачными (они не разлагают лактозы, имеющейся в цветных средах), а сопутствующие неболезнетворные микробы дают окрашенные колонии (за исключением типа Зонне-Крузе). Дизентерийные микробы удается быстрее выделить в сравнении с брюшнотифозными, поскольку испражнения больных дизентерией при частой дефекации содержат большей частью однородную флору и мало других сопутствующих бактерий. Выросшие колонии иногда имеют атипичное строение: они не круглые, а скорее угловатые, морщинистые; эти свойства особенно заметны при исследовании в более поздние сроки заболевания. Такой нехарактерный вид колоний (R-формы) объясняется действием специфического бактериофага, образующегося в организме или введенного для лечебных целей. Выросшие на чашках Петри колонии пересеваются на агар и среды с углеводами. На 3-й день учитываются биохимические свойства выделенной культуры и изучаются антигенные свойства со специфической агглютинирующей сывороткой. На основании совокупности свойств производят идентификацию выделенной культуры, пользуясь таблицей признаков дизентерийных микробов (стр. 59).

Изучая различные типы возбудителя дизентерии, мы могли наблюдать за последние 5 лет увеличение процента выделения группы Флекснера: так, группа Флекснера составляла 94,88% всех выделенных культур, тип Шига-Крузе — 3,98%, тип Шмитц-Штуцера — 0,74% и тип Зонне-Крузе — 0,49%. Особенно большую трудность представляет серологическая дифференциация возбудителя Флекснера, поскольку мы встречаемся со сложным ее антигенным строением, вследствие чего необходимо применять ряд агглютинирующих сывороток.

Другие микробы, как вульгарный протей, бактерии Моргана, параколи чаще встречаются как вторичные микробы, и вряд ли можно у взрослых им приписывать первичную этиологическую роль.

Наряду с методом выделения культуры, основным методом диагностики, существуют дополнительные, находящиеся в стадии проверки.

Большой интерес приобрела предложенная проф. Предтеченским микрореакция на предметном стекле, где в качестве антитела берется фильтрат испражнений, а в качестве антигена — бактериальная эмульсия. Представленные исследования (Сняай, Мельник) показали ее диагностическую ценность, хотя теоретическая сторона этой реакции осталась неясной. Реакция преципитации с фильтратом испражнений еще находится в стадии изучения. Основная трудность заключается в отсутствии преципитирующих сывороток высокой чувствительности.

Серологические методы диагностики нашли малое применение. Определение антитоксина в крови наталкивалось до недавнего времени на отсутствие пригодной методики, позволяющей определять малые концентрации антитоксина в организме. Однако между показателем концентрации антитоксина и клиническим течением заболевания параллелизма не установлено.

Фагоцитарный показатель, проверенный у 36 больных (Синай, Буркова), не давал закономерных кривых; в остром периоде болезни он более высок, к концу болезни — снижается.

Превентивные антитела в наших опытах также не позволили установить зависимости между гуморальным фактором и иммунным состоянием организма.

Реакция агглютинации большого значения при дизентерии не приобрела: она появляется в поздние сроки болезни (к 15—25-му дню): помимо этого, у здоровых людей встречаются высокие показатели антител без какой-либо связи с заболеванием дизентерией. Изложенное ограничивает широкое применение этого метода для диагностики. Обычно для типа Шига-Кузе диагностическим титром считается разведение сыровотки до 1 : 50 и выше, для группы Флекснера — титр, начиная с 1 : 200 и выше. Однако показатели агглютинации имеют только подсобное значение.

Диагностика хронических форм дизентерии приобретает большое значение. Мы наблюдали около 30 больных, которые вернулись в стационар спустя год после первично перенесенного заболевания. У большинства больных Б. Эпштейн могла установить совпадение типов первичного и повторного заболевания. Хроническая дизентерия отмечается в равной степени как при формах Шига-Крузе, так и при форме Флекснера. Систематические исследования у ряда больных показали, что бактерии могут выделяться в фекалиях с перерывами, что подчеркивает необходимость повторных анализов. Для лучшей диагностики в наших стационарах (Пайп) применяется метод ректоскопии, позволяющий получать материал для посева из содержимого язв.

В последние годы в практику начинает внедряться метод диагностики с помощью выделения из содержимого кишечника дизентерийного бактериофага. Д'Эрелль еще в 1917 г. показал, что клиническое выздоровление сопровождается появлением в фильтрате испражнений специфического фага. Исходя из этого, были попытки применить выделение фага как метод ретроспективной диагностики заболевания. Однако эта методика не нашла применения, так как во время вспышки дизентерии до 10—15% здоровых людей являются «носителями» дизентерийного бактериофага, что ограничивает использование этого метода. Помимо этого, методика диагностики с помощью фага является трудоемкой и требует хорошей квалификации врача-бактериолога.

Исследования на дизентерию проводятся также и для выявления здоровых бациллоносителей. В этих случаях применяется та же техника выделения культуры, хотя сам процесс является более сложным из-за большого количества сопутствующих микробов в оформленном кале.

Эпидемиология дизентерии

Источником заражения является больной или бациллоноситель, у которых микробы дизентерии находятся в кишечнике: выделяясь наружу, последние заражают окружающих. Вне человеческого организма микробы дизентерии нестойки. Они погибают быстро под влиянием нагревания: солнечный свет убивает их через 20—30 минут; в молоке, молочных продуктах микробы сохраняются до 24 дней, на хлебе до 30 дней, на овощах

и фруктах 11 дней, в воде до 5—8 дней, в сухой почве 10—11 дней, во влажной до 28 дней, в песчаной 3—4 дня. Приведенные данные указывают на значение температуры и влажности для микробов дизентерии.

В военное время особое значение для распространения инфекции приобретает загрязнение почвы. Так, несоблюдение санитарных правил при длительном пребывании в окопах может привести к заражению дизенте-

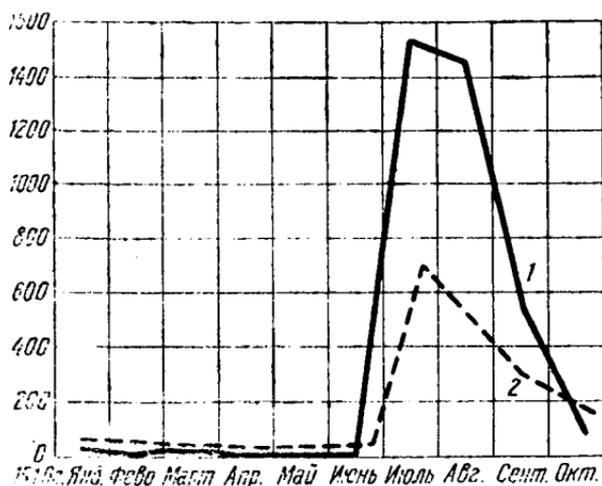


Рис. 19. Дизентерия и колиты в фронтовых лазаретах (Шиттенгельм).

— число случаев дизентерии; - - - - - число случаев колита.

рией. Для окружающих представляют опасность реконвалесценты, имеющие симптомы хронической дизентерии и выделяющие в 6—10% случаев бактерии дизентерии. Помимо этого, могут рассевать инфекцию больные

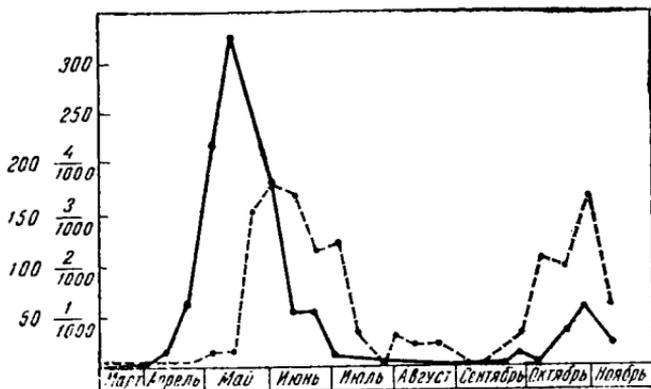


Рис. 20. Соотношение между числом пойманных мух и дизентерией.

с атипичными формами заболевания (легкие расстройства кишечника), особенно в летний период (рис. 19).

Основным путем распространения дизентерии является контактный. Выделения больных или носителей попадают на белье, руки, пищевые

продукты; большое значение в инфицировании пищевых продуктов приобретают мухи (рис. 20), переносящие на своих лапках микробов дизентерии с фекалий на пищевые продукты. Многочисленные исследования показали, что число заболеваний дизентерией связано с количеством мух. Изучение мух в летний период позволило ряду авторов (Гандельсман, Зворыкина) выделить с их поверхности типичных возбудителей дизентерии. Наряду с этим отмечены и водные вспышки дизентерии: бактерии дизентерии в воде быстро погибают, тем не менее в 1926 г. в Детройте среди 1 300 000 жителей было 45 000 заболеваний, причиной которых послужило загрязнение сточными водами озерной воды, питающей городской водопровод.

Дизентерия по преимуществу летняя инфекция, тем не менее единичные случаи заболеваний в осенне-зимний период приобретают огромное значение, и больные должны быть своевременно госпитализированы с применением всего комплекса противоэпидемических мероприятий. Во Франции Коллеп отметил на основании учета 546 эпидемий в летнее время — 404, в осеннее — 113, в зимнее — 13 и в весеннее время 16 эпидемий дизентерии.

Дизентерия поражает в одинаковой степени как мужчин, так и женщин. Дети заболевают ею чаще, чем взрослые. Заболевание дизентерией может присоединиться к какому-либо ослабляющему организм процессу (шеллагра, длительные изнуряющие инфекции, опухоли).

В распространении дизентерии определенное значение имеют и внешние условия — коммунальное благоустройство, жилищные условия и др.

Профилактика дизентерии

Профилактика дизентерии имеет много общего с профилактикой брюшного тифа. Здесь также приобретают большое значение предупредительные мероприятия общесанитарного порядка: удаление и обеззараживание нечистот, борьба с мухами, охрана источников водоснабжения, санитарный надзор над учреждениями питания, товаропроводящей сети, рынками и местами производства продуктов питания и, наконец, большая санитарно-просветительная работа как по месту жительства, так и по месту работы. Учитывая большую роль детей в распространении инфекции, внимание должно быть направлено на инструктаж матерей касательно режима и правил питания детей.

Все больные дизентерией подлежат обязательной госпитализации с самого начала заболевания с обязательной посылкой карточки экстренного извещения. Из стационара больной выписывается после клинического выздоровления и после двукратного отрицательного результата исследования испражнений с интервалом в 3—4 дня. Для детей до 3 лет при наличии у них неоформленного стула в течение продолжительного времени изоляция прекращается после трехкратного отрицательного результата исследования.

В случае невозможности произвести бактериологическое исследование изоляция прекращается не ранее 7—8 дней после исчезновения клинических симптомов (оформленный стул и нормальная температура). Работники центрального водоснабжения, пищевой промышленности и обществен-

ного питания, а также персонал, обслуживающий детские учреждения, санатории и дома отдыха, допускаются к работе после двукратного отрицательного результата исследования и подвергаются в течение 1½ месяцев по месту работы дополнительным исследованиям на бацилловыделение.

Лица, окружающие больного, должны находиться в поле зрения эпидемиолога и должны подвергнуться специфической профилактике (вакцинации или фагированию). Санитарный патронаж приобретает большое значение и имеет целью обучение как реконвалесцента, так и окружающих правилам личной гигиены. Если реконвалесцент проживает в бараке, общежитии, в неблагоустроенной или переуплотненной квартире, за последними устанавливается систематическое эпидемиологическое наблюдение, тщательная дезинфекция уборных и мест общего пользования.

Часто и длительно болеющие поносом дети и взрослые должны быть рассматриваемы как возможные дизентерийные хроникеры и подвергаются повторным бактериологическим исследованиям. Дети, больные хронической дизентерией, не допускаются в детские учреждения. Наилучшим способом является организация для таких детей специальных учреждений (сельские группы дизентерийных хроников).

Дезинфекционная обработка имеет целью: а) уничтожение заразного начала в выделениях больного или бациллоносителя; 2) уничтожение инфекта по путям его распространения и рассеивания.

Применяемые дезинфицирующие растворы такие же, как и при брюшном тифе (стр. 49). Борьба с мухами должна неуклонно проводиться путем устранения мест размножения мух и предупреждения их вылода, а также защиты помещений от залета мух.

Помимо вышеприведенных санитарно-гигиенических мероприятий, имеющих значение при ликвидации дизентерии, применяется специфическая иммунизация.

Наиболее принятым методом является пероральная иммунизация по Безредка сухими (таблетки) и жидкими вакцинами; каждая таблетка содержит 100 млрд. микробных тел; в 1 см³ жидкой вакцины содержится 10 млрд. взвешенных в физиологическом растворе убитых микробных тел. Стандартная вакцина состоит из 50% бактерий Шига-Крузе и 50% бактерий Флекснера; состав входящих в вакцину бактерий зависит от этнологии дизентерии в каждой местности, и по специальным заказам соотношение видов бактерий может быть изменено.

Вакцинацией должно быть охвачено (по эпидемическим показаниям) поголовно все население (за исключением детей до одного года). Прививки должны быть проведены во II квартале с таким расчетом, чтобы закончиться за месяц до летнего подъема заболеваемости. Особенно обращается внимание на поголовную иммунизацию: а) рабочих и их семей на новостройках, на строительство дорог и торфоразработках, недостаточно обеспеченных правильно функционирующей системой водоснабжения, канализацией; б) переселенцев всех категорий; в) работников водопроводных сооружений, канализаций, очистных сооружений, бань, прачечных и других коммунальных предприятий; г) медицинского персонала, связанного с обслуживанием больных; д) кадров милиции и конвойных войск; е) работников водного и железнодорожного транспорта; ж) работников пищевой промышленности и общественного питания.

Дозировка применяемой вакцины может быть рекомендована по следующей схеме.

Название вакцины	Количество микробных тел в одной таблетке или дозе жидкой вакцины	Дозировка			Время дачи вакцины
		1-й день	2-й день	3-й день	
Противодизентерийная таблетка	50 млрд. Шига-Крузе и 50 млрд. остальных возбудителей	1 таб-летка	1 таб-летка	1 таб-летка	Утром натощак за 1 час до приема пищи
Жидкая поливалентная вакцина для употребления через рот	То же	10 см ³	10 см ³	10 см ³	3 дня подряд

Для детей от 1 года до 9 лет дозировка уменьшается. Противопоказанием к вакцинации является лихорадочное состояние, тяжелые общие заболевания и острые желудочно-кишечные расстройства.

Наряду с применением этой вакцины делаются попытки применить подкожное введение убитых микробов дизентерии. Еще Шига провел иммунизацию 10 100 человек вакциной, состоящей из бактериальной взвеси и противодизентерийной сыворотки. Однако высокая реактивность (местная и общая) явилась препятствием для широкого внедрения этого метода. Бенке применил в военных частях препарат «Dysbakta», состоящий из смеси дизентерийного токсина с антитоксином и микробной взвесью (различных типов). И в этом случае высокая реактивность ограничила применение препарата. В последнее время успешные результаты были получены при введении апатоксина в чистом виде или в смеси с микробной взвесью и анавакцины. Однако все эти методы находятся еще в стадии испытания и не введены в широкую практику.

Большое значение приобретает фагопрофилактика дизентерии. Еще Дэрелль подчеркивал, что присутствие фага в организме человека является показателем повышенной устойчивости к инфекции. Возникающий у реконвалесцентов бактериофаг отличается слабой валентностью, поэтому целесообразно применить с профилактической целью бактериофаг, приготовленный в производственных институтах и дающий титры бактерий в больших разведениях (10^{-10}).

Бактериофаг с профилактической целью вводится: а) проживающим совместно с больным, б) ухаживающим за больным и в) имевшим контакт с заболевшим. При заболевании в коллективе (детское учреждение, общежитие, цех и др.) бактериофаг получают все работающие или проживающие в коллективе.

При применении фага медицинских противопоказаний не существует. Доза для взрослого 10—15 см³ в 5% содовом растворе натощак через рот 3 раза с перерывом в 5—7 дней. Детям старше 3 лет дается 3—5 см³ в 5% содовом растворе 3 раза с перерывом в 5—7 дней, детям от 6 месяцев до 3 лет — 5 см³.

Терапия дизентерии

Специфическая терапия состоит в применении анитоксической сыворотки (моновалентной или поливалентной). Сыворотка вводится интрамускулярно в возможно ранние дни болезни; в легких случаях дозировка в 20—30 см³, в тяжелых случаях 80—100 см³. Внутривенное введение сыворотки сопровождается резкой общей реакцией и не совсем безвредно для больного.

Вакциноterapia острой дизентерии (включая и аутовакциноterapia) не нашла широкого применения.

Фаготерапия дизентерии приобрела большое значение. Вводится бактериофаг через рот или посредством клизмы. Примененный фаг, попадая в кишечник, размножается и растворяет находящиеся там бактерии. Применение бактериофага не исключает одновременного введения сыворотки: в практике обычно оба препарата применяются одновременно.

Лечение хронической дизентерии проводится с применением диетической и медикаментозной терапии (пепсин и соляная кислота при ахилии, танин и др.). Большого внимания заслуживает аутовакциноterapia.



2 р. 50 к.

191

v

u

80