

اقسام ریکتزیا (روشالیم^(۱)) - (۱)

نگارش

آقای دکتر ناصر انصاری

استاذ کرسی انگل شناسی و رئیس آزمایشگاه انگل شناسی دانشکده پزشکی

تعیین مشخصات ریکتزیاها و ماهیت حقیقی و نیز روش زندگی آنها نزد میزبانان نهائی یا میانجی با معلومات کمونسی ما غیر ممکن است. در نتیجه جستجوهاییکه اکنون در جریان میباشد همه روزه بر شماره طبقات و دسته های ریکتزیا علاوه میگردد و بدین جهات نمیتوان موضوع را حل شده دانسته راجع بآن اظهار نظر نمود. معذک از آنجا که کشور ما در معرض تهدید دائم تیفوس اگزانتوماتیک قرار گرفته است سعی میکنیم عملیات گذشته و حال را در اینجا بطور خلاصه بنگاریم. آن دسته از بیماریهای واگیر و قابل انتقال انسانی که خصائص بالینی و زیست شناسی مشترک داشته بصورت بومی یا همه گیر دیده میشود و عموماً بوسیله بندپایان^(۲) گزنده انتقال مییابد. امروزه تحت عنوان ریکتزایوز^(۳) شناخته شده علت بیماریزای همه آنها موجوداتی است که از نوع ریکتزیا میباشد.

بجز بیماریهای انسانی که بخصوص مورد نظر و علاقه ما است ریکتزایوزهای حیوانی نیز وجود دارد که از لحاظ کمکهای شایانیکه در پژوهشهای درد شناسی تطبیقی در راه روشن کردن بسیاری از نکاتیکه هنوز بر ما تاریک هستند مینمایند قابل ذکر میباشد.

بحث در اقسام ریکتزیا از لحاظ پزشکی ما را بر آن میدارد تا از حدت این موجودات و بیماریهای ناشی از آنها سخن گوئیم چه اگر ریکتزیاها حدت بیماریزائی نداشتند در ردیف میکروبهای بی آزار محسوب شده و جودشان برای ما منشاء اثر نمیبود.

تیفوس تاریخی را که سر دسته تیفوسهای اگزانتوماتیک است از لحاظ بالینی از زمانهای بسیار قدیم میشناختند چنانکه پزشکان عالیمقام ایرانی از قبیل ابن سینا و رازی آنرا نیکو توصیف کرده اند. منتها بسال ۱۹۰۰ در اثر آزمایشهای موکوزو تکوسکی^(۴)

طبیعت گندزای تیفوس باثبات رسید و بسال ۱۹۰۹ شارل نیکل (۱) و کنت (۲) و کنسی (۳) ثابت نمودند که این بیماری موحش بوسیله پدیکولوس هومانوس (۴) منتقل میگردد. تاریخچه ریکتزیاها از سال ۱۹۱۹ که ریکتز (۵) در خون میمون و خو کچه هندی و کنه های مبتلی به تب ارغوانی کوهستانهای روشوز تندهائی شبیه بیاسیلهای بسیار کوچک یافت شروع میگردد. سال بعد ویلدر (۶) نظیر همان موجودات را در خون مبتلایان بتیفوس و در سلولهای روده شپش های مبتلی بتیفوس مکزیککی توصیف و تشریح نمود.

بسال ۱۹۱۳ فن پرو وازک (۷) در بیماران مبتلی بتیفوس در صربستان مشاهداتی نظیر آنچه گذشت بدست آورد و این مسئله عمل ریکتزیا را در علت پیدایش تیفوس اگزانتوماتیک تأیید کرد. سرژان (۸) و فولی (۹) و ویالاتا (۱۰) آنرا نیکو شرح و بسط دادند. جنگ عالمگیر ۱۹۱۸-۱۹۱۴ فرصت مساعدی برای بررسی تیفوس هسه گیر بدست داد در این زمینه تجسسات زیادی بعمل آمد. داروشالیم (۱۱) همکار فن پرو وازک که خود قربانی تیفوس شده بود زحمات بیشتری متحمل گردید و عامل بیماریزای تیفوس را بخوبی شرح داده پاس خدمات دو دانشمند عالی مقام که در راه پژوهشهای علمی شهید شدند آنرا ریکتزیا پرو وازکی (۱۲) نامید. کارهای روشالیم مبنای بررسیهای متعددی متکی بر تأیید رابطه ریکتزیا و تیفوس اگزانتوماتیک قرار گرفت. اما بلان (۱۳) و کنسی و برومپت (۱۴) مشاهده نمودند که در روده شپش های غیر تیفوسی نیز تندهائی شبیه ریکتزیا وجود دارد و این موضوع در عمل بیماریزائی ریکتزیا پرو وازکی تولید شک نمود.

کمیسیون امریکائی (داروشالیم و آرکن رایت (۱۵) و ولباخ (۱۶) و همکارانش) که بین سالهای ۱۹۱۷ و ۱۹۲۲ در لهستان مشغول کار بوده بطور مسلم ثابت نمود که ریکتزیاها تنها عامل مولد تیفوس میباشد و بعدها دانستیم که ریکتزیاهائیکه برومپت شرح داده بود ریکتزیا پدیکولی است که برای انسان مولد مرض نمیباشد.

شماره ریکتزیا های شناخته شده که سبب بیماریهای مختلف انسانی و حیوانی

- ۱- Charles Nicolle ۲-Comte ۳-Conseil ۴-Pédiculus humanus ۵-Ricketts
 ۶-Wilder ۷-Von Prowazek ۸- Sergent ۹- Foley ۱۰- Vialatta
 ۱۱- Da Rocha Lima ۱۲- Rickettsia prowasecki ۱۳- Blanc ۱۴- Brumpt
 ۱۵- Arknright ۱۶- Wolbach

میگردند روز افزون بوده اکنون از ۴ میگذرد و بواسطه صفات مشترکی که دارند میتوان همه آنها را در فامیل ریکتزید (۱) که سبب یکرشته بیماریهای بنام ریکتز یوز میگردند گرد آورد. بعلاوه دسته‌های دیگری وجود دارد که از لحاظ شکل و طرز رنگ آمیزی و کشت شبیه ریکتزیا پروواز کی است اما بصورت غیر بیماریزانه بند پایان زندگی میکنند. ما در اینجا از ریکتزیاها بطور عموم و از ریکتزیا پروواز کی بخصوص صحبت کرده روابط آنها را با پروتئوس ۱۹ N مینگاریم.

ریکتزیاها بطرز حدیثی

صفت مشخص اصلی ریکتزیاها بطور عموم همان متغیر بودن شکل آنهاست که بطریق زیر میتوان توصیف کرد:

تندهائی هستند با بعد کوچکتر از باکتریها، بیحرکت و فقط در شامبر مرطوب بارتعاش در می‌آیند. شکلشان متغیر. معمولاً مانند کوکسیها گرد و یا باسیلی شکل و یا رشته‌ای هستند. در رنگ آمیزی دو قطبشان رنگ میزیرد گاه دو بدو بهم چسبیده و زمانی بصورت توده و یا مانند هالتر میباشند. این تندها را عموماً گرام نکاتیف میدانند بهر صورت بسختی رنگ میگیرند و تمایل خاصی نسبت بگیمسا دارند.

طولشان معمولاً ۳-۴ میکرون است اما پیکر هائیکه مصنفین مختلف و برای ریکتزیا های گوناگون داده اند بسیار متفاوت است (ریکتز ۶۵ ر. تا ۲ ر. و شالیمما ۳۰ ر. تا ۹۰ ر. سرژان و فولی و ویالا تا ۱۲ ر. و ۲۵ ر. مو) اشکال رشته‌ای طولشان ممکن است به ۴ تا ۶ مو برسد. کشت - ریکتریاها بر محیط های کشت معمولی نمیرویند اما میتوان آنها را در کشت بافتها بخصوص در وازینال خو کچه هندی کشت داد. اما ریکتزیا ملوفازیس (۲) که غیر بیماریز است و نولر (۳) بسال ۱۹۱۶ موفق شد آنها را بر ژلوز و خون گلوکزدار کشت کند از قاعده نامبرده مستثنی است.

روشهای کشت مصنوعی که میشناسیم بچهار دسته تقسیم میشود:

الف: بر سلولها که خود یکی از روشهای کشت بافتها کشت شده است (و لباخ و پیکرتون (۴) و اشلیزینگر (۵) ۱۹۲۳ و کلا را نیک (۶) و لاندستیمر (۷) با این روش توانسته اند سویه های (۸) تیفوس اگزانتوماتیک و تیفوس موش را چندین نسل زنده نگاهدارند.

۱- Rickettsidae ۲- melophagis ۳- Noller ۴- Pinkerton ۵- Schlesinger

۶- Clara-Nigg ۷- Landesteimer ۸- souche

ب: کشت در یاخته های بند پای زنده روش ویل^(۱) است که مبنایش تلقیح درون روده راست شپش میباشد.

ج: کشت در برخی اندامهای پستانداران سالم یا پستاندارانیکه تحت تأثیر سموم (بنزن) یا تحت تأثیر دستور خوراک ناقص و یا تحت تأثیر اشعه مجهول قرار گرفته اند.

د: کشت در تخم مرغ بروش باریکین^(۲) (۱۹۳۶) که بوسیله ککس^(۳) بسال ۱۹۳۸ تکمیل گردید.

روشهای مختلف نامبرده که اساس تهیه مایه ضد تیفوس میباشد بسیار دقیق و از قلمرو باکتری شناسی عملی جاری بیرون است و در ضمن بررسی روشهای مایه کوبی ضد تیفوس مفصلتر از آنها بحث خواهد شد.

از مطالعه روشهای مختلف کشت اقسام ریکتز یا چنین برمیآید که این تندها چون مهمان اجباری بافت های پستانداران و بند پایان هستند خارج از یاخته های زنده ایکه منشاء آنها مزانشیم باشد قادر بر زندگی نیستند و این را میتوان نتیجه همسازی انگلی ریکتز یاها بر جانوران غیر ذیفقار دانست.

قابلیت عبور ریکتز یاها از پالایه - معمولاً ریکتز یاها را غیر قابل عبور از پالایه میدانند اما از آزمایشهای لپین^(۴) برمیآید که ویروس تیفوس موش از شمع 1-3 میگذرد و ویروس هیت واتر^(۵) را شمعیهای برکفلد^(۶) و پالایه های سیتز^(۷) نگاه میدارند.

رنک آمیزی - ریکتز یاها بروشهای رنک آمیزی معمولی که در باکتری شناسی بکار میرود و همچنین بروش گرام رنک نمیزیرد ولی برای گیئسا تمایل خاصی دارد.

رنک آمیزی بوسیله گیئسا - پس از آنکه گسترش ریکتز یاها در هوا خشک کردند بوسیله الکل متیلیک مدت ده تا بیست دقیقه آنها ثابت میکنند سپس با محلول $\frac{1}{3}$ گیئسا در آب مقطر خنثی مدت بیست و چهار ساعت آنها رنک آمیزی مینمایند و بهتر است محلول گیئسا را پس از دوازده ساعت تجدید کنند پس از رنک آمیزی آنها با آسید استیک بسیار رقیق متمایز^(۹) میسازند.

1- Weigl ۲- Barykine ۳- Cox ۴- Lepine ۵- Heat-water ۶- Berkefeld ۷- Seitz ۸- Différencié

گسترشها را باید بلافاصله رنگ کرد زیرا گسترشهای کهنه و خشک مواد رنگین را بد بخود میگیرند.

لستوکار^(۱) این روش را بطریق زیر اصلاح کرده است:

۱ - بوسیله الکل یده مدت ۸ تا ۱۰ دقیقه ثابت نمایند (الکل ۹۵ درجه ۹۸ قسمت تنطوری دو قسمت).

۲ - گسترش را با الکل معمولی بشویند تا الکل یده زایل گردد.

۳ - با مخلوطی از می گرونوالد^(۲) و گیمسادر آب مقطر بمقدار برابر گسترش را رنگ کنند.

در بعضی موارد و بخصوص برای آزمایش گسترشهای روده شپش له شده بهتر است رنگ آمیزی بوسیله سیانوشین^(۳) را بروشهای دیگر افزود. ریکتزیاها بر زمینه آبی بطور روشن نمودار میگردد این روش ریکتزیا هائیکه از ساولها بیرون ریخته اند نمایان میسازد. **روش کاستاندا^(۴)** - در این روش مواد رنگین در محلول تامپون حل شده اند.

فایده محلول تامپون خنثی کردن مواد قلیائی است که در نتیجه خشک شدن عناصر یاخته ای بیرون از گسترش پدید میآید. زینسر^(۵) و بین جونز^(۶) روش کاستاندارا تغییر داده اند و محلولهاییکه بکار میبرند بقرار زیر است: مواد رنگین

الف - محلول تامپون فسفات دو پتاسیم محلول یک در صد در آب مقطر.

فسفات دو سدیم محلول ۵/۹۰۰

این محلول برابر $\text{pH} = 7.0$ است.

ب - محلول رنگ کننده:

الکل متیلیک ۱۰۰ سانتیمتر مکعب

باود و متیلن یک گرم

هنگام استعمال باید دو سانتیمتر مکعب از محلول الف یک سانتیمتر مکعب

فرمل خنثی و ۰/۱۵ سانتیمتر مکعب محلول ب بکار برد.

سه دقیقه رنگ کنند و ماده رنگ کننده را دور بریزند و بی آنکه بشویند با

سافرانین مدت یک تا چهار ثانیه متمایز نمایند. با آب جاری بشویند و بر کاغذ صافی خشک

نمایند این روش جز برای گسترشها مناسب نیست.

۱- Lestoquard ۲- May grunwald ۳- Cyanochine ۴- Castaneda

۵- Zinsser ۶- Bayne-Jones

اپین روش نامبرده را بطریق زیر ساده کرده است :

یک محلول آزور ۱۱ یک در صد در آب فنیکه نیم در صد و یک محلول یک در صد کربنات دو پتاسیم تهیه میکنند این دو محلول هیچگاه فاسد نمیگردد . هنگام استعمال در یک لوله امتحان محلولهای زیر را مخلوط میکنند :

محلول آزور ۱۱	ده قطره .
محلول کربنات دو پتاسیم	پنج قطره .
فرمل خشی	۰/۵ سانتیمتر مکعب .
آب مقطر	۱۰ سانتیمتر مکعب .

گرچه محلول فوق تا چند روز خاصیت خود را از دست نمیدهد ولی بهتر است مخلوط را هنگام حاجت بسازند. مثلاً گسترشهای پرده های واژینال پس از پهن کردن بزودی خشک شده و بی آنکه آنها را ثابت کنند محلول آزور بر آب میریزند و میگذارند ۳ تا ۴ دقیقه اثر کند سپس میشوند و با سافرانین یک در هزار متمایز می سازند آنگاه میشوند و خشک میکنند. زمینه بیرنگ پر توپلا سما سرخ روشن، هسته بنفش یا سرخ تیره. ریکتزیاها برنگ آزور در می آیند و باین ترتیب سهولت شناخته میشوند و برای متمایز ساختن (۱) نیز میتوان و زوووین (۲) یک در صد بکار برد. در اینصورت پر توپلا سما سبز روشن، هسته زیتونی و ریکتزیاها برنگ آبی آزور در می آید.

گیمسای سریع - اگر منظور فقط تجسس وجود ریکتزیا بدون بررسی آن از لحاظ شکل باشد میتوان بر فروتی چند قطره گیمسای خالص ریخت و پس از یک دقیقه مقداری برابر آب مقطر با گیمسا مخلوط نمود پس از پنج دقیقه ریکتزیاها برنگ سرخ در می آیند.

جای ریکتزیاها و جستجویشان در بافتها

الف - در ذینقاران: ریکتزیاها در ذیفقاران همیشه درون یاخته و عموماً در یاخته های آندوتلیال پرده های سرورز و آوندها وجود دارند بجز ریکتزیا تراکوماتیس (۲) که مکانش نزدیک هسته های یاخته های اپی تلوئید ملتحمه است. ریکتزیاها تیکه ممکن است در خون پیدا شوند از یاخته های آندوتلیال آوندها

جدا میشوند. جستجوی ریکتز یا ها در انسان بسیار مشکل است و نیز در جانور آزمایشگاه یافتن ریکتز یا ها در یا خته های آندوتلیال آوند ها دشوار میباشد اما سهولت میتوان آنها را در ضایعات پرده های پاشام بخصوص صفاق پیدا کرد. برای یافتن ریکتز یاها در واژینال خو کچه هندی مبتلی به تیفوس باید واژینال را باز کرد و با نیشتر لکه های تیفوس را آهسته خراشید و بر لامهای بسیار پاك گسترانید و با گیمسا یا یکی دیگر از طرق نامبرده در بالا رنگ آمیزی کرد. در خرگوش ریکتز یا را میتوان در شامه دسمه^(۱) چشم پیدا کرد. جستجوی ریکتز یاها در بافتهای نهایت دشوار و با وجود روشهای بسیار دقیق نتیجه آزمایشها عموماً منفی است.

ب - در غیر ذینقاران: ریکتز یاها در غیر ذیفقاران جز در چند مورد داخل یاخته های هستند و بطور انگل در یاخته های اپی تلیال لوله گوارش لوله های مالپیگی^(۲) غده های بزاقی بسر میبرند. برای جستجوی ریکتز یاها در روده باید روده را در آورد و میان دو لام بی آنکه یاخته ها له شوند گسترانید یا اگر بتوان باید بند پا را بتمامی عرضاً برش داد. بطور خلاصه ریکتز یاها تمایل خاصی برای بافتنایک که مبداءشان مزودرم میباشد (بافت رتیکو آند و تلیال آوند ها و غیره) نشان میدهند.

خاصیت و مقاومت: ریکتز یاها خارج از بدن زنده بند پایانی یا پستانداران و بیرون از محیط کشت نسبت بتمام عوامل فیزیکی و شیمیائی بسیار حساسند. خون و اندامهای آلوده قدرت بیماریزای خود را در مدت کوتاهی از دست میدهند. ریکتز یاها در حرارت ۵۵ درجه در مدت پنج دقیقه و در حرارت صد درجه آن نابود میگردد و در مقابل خشک کردن طبق روشهای عادی مقاومت بخرج نمیدهد در سر ما بعکس مدتی زنده میماند.

تمام مواد پلشت بر ریکتز یاها را بسرعت نابود میسازد. گلیسرین نیز ویروس اگز اتماتیک را همواره میکشد. زرداب از حدت آن میکاهد.

ویروس اگز اتماتیک پس از بهبودی شخص مبتلی مدتها در بدن بزنگی خود ادامه میدهد. در هیت و اثر خون مدت چند هفته پس از سقوط تب حدت خود را نگاه میدارد. مغز جانور را نیکه مصنوعاً به تیفوس آلوده کرده اند مدتی پس از بهبودی همچنان دارای حدت بوده و از این لحاظ ریکتز یاها با سپیر و کت شباهت دارند. مقاومت ریکتز یاها در فضولات بند پایان حامل ویروس بنحوی دیگر است

قدرت آلودگی فضولات شپش و کک آلوده بریکتزیا بوسیله مصنفین مختلف تحت بررسی قرار گرفته است و اغلب باین نتیجه رسیده اند که ریکتزیا ها در این شرایط میتوانند مدت مدیدی در مقابل خشکی مقاومت بخرج دهند. بعقیده برخی از دانشمندان فضولات شپش آلوده حتی پس از ۷۲ ساعت قدرت انتقال ویروس را حفظ میکند. بلان و بالتازار (۱) آلودگی و قدرت انتقال فضولات شپش را ثابت و چنین میپندارند که انتقال تیفوس موش بیشتر از راه مخاط چشم یا بینی بوسیله فضولات کک صورت میگیرد تا از راه گزش حشره.

بلان و بالتازار جدت ویروس را پس از ۶۵۱ روز ثابت کردند. دانستن این نکته در تهیه مایه و نگاهداری سویه ها در آزمایشگاه سودمند میباشد. قدرت آلوده کننده بسیار ویروس قابلیت انتشار آن در گرد و غبار، امکان نفوذ از راه مخاط ها و زنده ماندن آن در شرایط طبیعی در مدت عملا نامحدود معلومات همه گیری شناسی تیفوس اگزانتوماتیک را تغییر داده است. نکته جالب دیگر آزمایشهای فزن (۲) است که عملیات استارزیک (۳) آنها را تایید کرده است وی ثابت نموده است که ریکتزیا های تیفوس محتوی در شپش مرده و فضولات آنها جدت خود را در یخچال ۴ درجه تا ۲۷ ماه ممکن است نگاهدارند.

سیر تکامل ریکتزیاها: از آنجا که بررسی ریکتزیاها بطور کامل هنوز با تمام نرسیده بحث در مسئله سیر تکامل آنها نیز بسیار دشوار است. معمولا تکثیر ریکتزیاها را مانند اغلب باکتریها بوسیله تقسیم بدو میدانند اما دوناسین (۴) و استوکار ثابت می کنند که این ذرات نتیجه تقسیم نهائی یک سیر تکامل خاصی میباشد.

در مورد ریکتزیا کوئز و نکتیو (۵) یک تا سه روز پس از آلودگی در برخی یاخته های اپی تلیال توده های گردی از ۵ تا ۲۰ مو ظاهر میشود. این توده ها بوسیله گیمرها برنگ سرخ در میآید و بتدریج روبرو بمرکز تیره تر است. توده های نامبرده بطور واضح محدود و بوسیله منطقه روشنی از سیتوپلاسم جدا میشود بعدا ساختمان یکنواخت این اجسام از میان میرود بعضی از آنها دانه دانه شده در حدود روز هشتم آزاد می گردد و انگل یاخته های دیگر میشود در اینمو واقع میتوان اشکال کلاسیک ریکتزیا را مشاهده نمود (کو کسی، کوکو باسویل، حلقه های برنگ گل یاس). این مصنفین

برای ریکتزیا کانیس^(۱) و ریکتزیا بوویس^(۲) و ریکتزیا رومیناتوم^(۳) و ریکتزیا کونوری^(۴) همین سیر تکامل را دیده اند.

بیدسون^(۵) و بلاند^(۶) و بعد بلاند و کانتی^(۷) در موشها تیکه مصنوعاً بوسیله ریکتزیا پسیتاسی^(۸) آلوده شده اند. توده های بزرگ یک نواختی شبیه به پلاسمودیوم و مورولا های اولیه یافته اند. از طرف دیگر میگایاوا^(۹) و ایشی میتو^(۱۰) توانسته اند اشکال توده های را که انگل بعضی از یاخته های دستگاه رتیکولو آندوتلیال میباشد آشکار سازند.

دوناسین و لستوکار معتقدند که در اقسام مختلف ریکتزیا همیشه عناصر مشابهی از توده های بزرگ یک نواخت تا ذرات بی نهایت کوچک وجود دارد. طبق اصطلاحاتی که پرووازک در بررسی ریکتزیا تراکوما تیس بکار برده است توده های بزرگ را میتوان اجسام اصلی و ذرات بی نهایت کوچک را اجسام ابتدائی نام نهاد عناصر مختلف الشکلی که بتدریج پدید می آیند از اجسام اصلی تا اجسام ابتدائی همه اشکال موقت و بیروس بشماره بروند. این طریق سیر تکامل نیز در بعضی پروتوزوئرها ای انگل و ویروسها مشترک است و بهمین مناسبت بطوریکه برومیت هم معتقد است میتوان ریکتزیاها را مانند گراها ملها^(۱۱) و دیگر انگلهای درون یاخته ای که طبیعتشان غیر معلوم است ولو بطور موقت در بین پروتوزوئرها رده بندی نمود.

بعلا شباهتهای بسیار یک ریکتزیاها و اولترا ویروسها دارند لپین آنها را باهم رده بندی میکند. وجود اجسام اصلی که توسط دوناسین و لستوکار توصیف شده است ناقص این رده بندی نیست زیرا اولترا ویروسها نیز عناصری مانند اجسام نگری^(۱۲) و اجسام گوانروری^(۱۳) و غیره دارا هستند.

بالاخره شارل نیکال نیز فرضیه دیگری در خصوص سیر تکامل ریکتزیاها بیان کرده است. بعقیده او ویروس اگر اتماتیک بسه شکل وجود دارد:

- ۱ - یک شکل اجدادی (پروتئوس ۱۹ X).
- ۲ - یک شکل باسیلی (ریکتزیا).
- ۳ - یک شکل نامرئی و قابل عبور از پالایه که از لحاظ بیماریزائی مهمتر از

۱- R. Canis ۲- R. Bovis ۳- R. Ruminatum ۴- R. Conori ۵- Bedson ۶- Bland
۷- Canti ۸- Psittaci ۹- Migayava ۱۰- Ishimitu ۱۱- Grahamelles
۱۲- Negri ۱۳- Guanereri

دو قسم دیگر است .

نیکل باتکاء مشاهداتی که هنگام بررسی اسپروکت های تب راجعه بدست آورده و ضمن آن ثابت کرده است که سه نوع اسپروکت وجود دارد يك نوع نامرئی يك نوع دانه ای و بالاخره جسم عادی اسپروکت ها و باتکاء شباهت سیر تکامل و وجود اشکال دانه ای مرئی و نامرئی تریونم و باسیل سل و باسیل جذام چنین نتیجه میگیرد که با کتریهای بیماریزا در بعضی شرایط ممکن است دو نوع تولید مثل کنند . یکنوع تولید مثل عرضی که طریق اجدادی است و دیگر تغییر شکل دانه اینکه شکل حدت دار آن میباشد . از طرف دیگر چون سرم خون مبتلایان بتیفوس پروتئوس ۱۹ را که از انسان مبتلی بتیفوس بدست آورده اند آگلوتینه میکند میتوان در بادی امر فرض نمود که باسیل پروتئوس ۱۹ ممکن است عامل بیماریزای تیفوس اگزانتوماتیک باشد اما اگر این تنده بطور خفیف بتواند خاصیت بیماریزا داشته باشد تلقیح کشت بچیان حساس تولید بیماری تیفوس نمیکند و هرگاه قبول نمائیم که ریکتزیاها شکل دانه ای پروتئوس ۱۹ است آنگاه ارتباط ریکتزیاها و پروتئوس ها روشن میگردد . باسیل پروتئوس ۱۹ تنها شکلی است که در کشت بدست میاید و خواص بیماریزائی آن اندک است در صورتیکه خاصیت بیماریزائی از خصوصیات نوع دانه ای است . باتکاء این عقیده دو نکته دیگر میتوان خاطر نشان کرد: یکی آنکه موش تنها حیوانی است که پروتئوس ۱۹ را بطور طبیعی نزد آن بدست میاورند و میدانیم که موش مخزن طبیعی یکی از وروس های اگزانتوماتیک است . از طرف دیگر فیژن و ه . اسپارو (۱) توانسته اند از بدن خو کچه های هندی که تلقیح و بروس تیفوس با آنها شده است پروتئوس ۱۹ را بدست آورند و نیز مالبران (۲) بسال ۱۹۳۸ توانست تنده ای از دسته پروتئوس از خون خو کچه ای که مورد تلقیح ریکتزیا کانیس قرار گرفته بود پیدا کنند آزمایشهای سرو آگلوتیناسیون با سرمهای مختلف سگ مبتلی بریکتز یوز از نوع ریکتزیا از نوع پروتئوسهای مختلف (۲ و ۱۹ و ۱۹k) در بعضی موارد عیار آگلوتیناسیون را تا يك در دو هزار رسانده است .

شارل نیکل در فرضیه عمومی خود می اندیشد دو شکلی که از دو قسم تولید مثلی که شرح آن گذشت پدید میآید مدت زمانی تواما وجود داشته است یکی مولد

