

В. Н. Зильфян и Е. Л. Ананян

Об атипичных штаммах туляремиального микроба

В последнее время в советской литературе все чаще и чаще описываются атипично выраженные формы туляремиального микроба, которые по многим своим свойствам отличаются от типичных туляремиальных микробов.

Как известно, до сих пор вид туляремиального микроба, к сожалению, продолжают определять показателями, основанными на учении о постоянстве свойств, что безусловно вызывает затруднение при определении вида микроба в случаях, когда наблюдаются не типичные для туляремиальной инфекции признаки, приобретенные в процессе эволюции в конкретных внешних условиях обитания.

С этой точки зрения, мы считаем полезным вспомнить ту биологическую особенность возбудителя туляремии, пользуясь которой можно объяснить, почему среди патогенных микроорганизмов трудно найти такой микроб, который подобно туляремиальному вызывал бы инфекционный процесс у большого числа разнообразных видов животных.

Высокая степень приспособляемости возбудителя туляремии к неблагоприятным условиям объясняется, по нашему мнению, именно изменчивостью его во внешней среде.

Для приспособления к различным условиям внешней среды, туляремиальный микроб теряет некоторые свои специфические свойства и взамен этого приобретает новые.

П. В. Сомов (1949) считает, что среди патогенных для человека и животных возбудителей бактериальной природы микроб туляремии является наиболее мобильным во всех своих биологических свойствах. Мы присоединяемся к этому мнению.

П. В. Сомову и Н. И. Ланг (1950) удалось выделить и изучить около 25 атипичных штаммов туляремии. Большин-

ство из выделенных штаммов давало рост на простом мясо-пептонном агаре: в мазках они имели полиморфные, более крупные, иногда биполярные формы с грам-отрицательным окрашиванием, в биохимическом отношении даже вели себя активно; в 10% опытов получилось образование газа.

Е. И. Новикова и Г. А. Лалазаров (1940) наблюдали резкую изменчивость туляремийного микроба после его пребывания в организме холоднокровных, в организме которых культура туляремии становится маловирулентной, а на обычных питательных средах дает хороший рост.

К. С. Карпузиди (1947), получив около 80 атипичных штаммов в разных очагах туляремии (из организма больных туляремией людей и грызунов—домовая мышь, суслик, хомячек, слепыш, лесная мышь), пришел к заключению, что выделенные микробы отличаются от типичных рядом биологических особенностей и прежде всего пышным ростом на простых питательных средах МПА и МПБ.

Атипичные штаммы туляремии были получены также И. С. Ямоловой (1949); полученные ею данные в большей своей части сходятся с вышеприведенными.

И. С. Тинкер и М. С. Дрожевкина (1949) на основании своих опытов пришли к заключению, что среди видимых под микроскопом бактерий туляремии встречаются и фильтрующиеся формы, которые при достаточной посевной дозе способны расти на питательных средах.

На основании своих наблюдений советские авторы пришли к выводу, что кроме явления изменчивости в лабораторных условиях, изменчивость туляремийного микроба наблюдается и в природных условиях. Многочисленные находки атипично выраженных штаммов говорят о широкой распространенности в природе этого микроба, в частности в виде полусапрофита, который в других измененных условиях среды и прежде всего в организме лабораторных животных снова может полностью приобрести свои вирулентные свойства.

К таким же результатам привели нас наши наблюдения в одном из районов, где реакцией агглютинации и аллергическим внутрикожным методом нами была установлена единичная заболеваемость людей туляремией в прошлом. В анамнезе

переболевших в прошлом лиц, выявленных нами ретроспективным путем, имелись данные, которые указывали на характер заболевания, присущий туляремии (поликлинические данные, опрос больных). Данные эпиданамнеза переболевших и результаты эпидемиологического обследования диктовали необходимость тщательно изучить одну из свиноводческих ферм на предмет выявления зараженности свиней туляремией.

На основании литературных данных можно отметить, что туляремия у свиней как в естественных условиях, так и экспериментально установлена.

П. В. Пашов (1950) наблюдал в одном хозяйстве контактное заболевание поросят в возрасте 4 месяцев.

Имеются случаи заражения людей туляремией от свиней (К. А. Дорофеев, 1951).

И. Р. Дробинский и В. К. Климухин (1948) отмечают случаи заражения туляремией охотников, через поедание недостаточно проваренного мяса кабана.

Скармливание зараженных тушек водяных крыс поросятам, по наблюдениям Г. Я. Синай, Л. М. Хатеневера и Л. А. Левченко (1939) вызывает прогрессирующее похудание и падеж.

П. В. Сомову и Е. В. Покровской (1939) удалось вызвать туляремийную инфекцию у поросят через подкожное введение возбудителя туляремии.

Аллергическая внутрикожная проба, поставленная нами тулярином в коже уха в количестве $0,4 \text{ см}^3$, у некоторых свиней дала положительные результаты. Положительные же данные были получены нами при постановке серореакции с кровью свиней и туляремийным диагностикумом. Эти данные убедили нас в том, что среди этих животных может наблюдаться туляремийная инфекция, тем более, что в органах павшего от неизвестной причины двухмесячного поросенка наблюдались характерные для туляремии патологоанатомические изменения, именно: шейные и подмышечные лимфатические железы были увеличены и нагноены, в легких наблюдались некротические гнойные очаги больших размеров, селезенка и печень также были увеличены и засеяны некротическими очагами желто-беловатого цвета; поросенок был в истощенном состоянии, по-

данным работников фермы, он болел за несколько дней до гибели. Имея такие данные, мы нашли необходимым прибегнуть к бактериологическому исследованию. С этой целью были взяты кусочки из органов трупа поросенка—селезенка, печень, легкие; была взята и свернутая кровь из сердца для посева и для серореакции.

Капельно-агглютинационная реакция с кровью поросенка и туляремийным антигеном дала положительную реакцию в виде крупных хлопьев (+++). Приготовленная из органов в физиологическом растворе эмульсия была введена подопытным животным. Путем биопробы—последовательных пассажей на морских свинках и белых мышах, в четвертом пассаже из органов белой мыши пами была выделена туляремийная культура, которая по своим биологическим свойствам представляла собой измененный, то-есть атипичный штамм туляремийного микроба.

Другой, такой же атипичный штамм туляремийного микроба был выделен нами из органов выловленной в этом же месте (недалеко от свиноводческой фермы) водяной крысы.

И тут биопробы оказались губительными для всех подопытных животных, при вскрытии которых была обнаружена типичная патологоанатомическая картина туляремии, а возбудитель туляремии был выделен во втором пассаже из органов белой мыши.

Таким образом, были выделены два штамма туляремии: штамм № 12 из организма павшего поросенка и штамм № 45 от водяной крысы.

Изучение морфологии и характера роста этих штаммов показало, что они обладают измененными биологическими свойствами: штамм № 45 давал рост не только на свернутой желточной среде, но и мясопептонном агаре (рН=6,8), где мы наблюдали пышный рост. Рост наблюдался и в бульоне с образованием в нем равномерной мути. В мазках, приготовленных из агаровых и желточных культур, были обнаружены грам-отрицательные кокки; сравнительно с гноеродными кокками по своим размерам они были гораздо меньше и хорошо окрашивались краской Романовского.

Штамм № 12, выделенный от поросенка, не давал роста

на обычных питательных средах, но за то получался пышный рост на свернутом желтке, где одновременно наблюдалось слизыведение; выделенный штамм этот, помимо грам-отрицательной окраски, по своим внешним признакам имел сходство с биполяром. Для более детального выяснения судьбы микроба в организме подопытных животных пассажи продолжались и после выделения микроба.

В процессе лабораторного изучения мы столкнулись с весьма интересным и безусловно заслуживающим внимания фактом: выделенные микробы, в отличие от их первоначального состояния, в дальнейшем принимали палочковидную форму, и чем дальше продолжались пассажи, тем больше микроб уменьшался в своих размерах; одновременно микроб терял свою биполярность. В результате изменчивости микроб этот морфологически выглядел как типичный туляремиальный микроб с нежной капсулой.

Выделенные нами штаммы туляремиального микроба разлагали сахарозу, глюкозу и лактозу, без образования газа.

Заслуживает внимания и серологическая характеристика этих штаммов. С этой целью нами была поставлена реакция агглютинации с лабораторной сывороткой (титр 1:8000). В то время как штамм № 45 хорошо агглютинировался туляремиальной сывороткой до титра 1:1600 + + + +, штамм № 12 давал агглютинацию только до титра 1:400 + + + +. Положительные были и ответы реакции термореципитации.

Изучение выделенных культур на морских свинках и белых мышках показало, что морские свинки гибли, как правило, на 6—8 сутки после заражения, а белые мыши на 3—4 дня раньше. Далее достойно внимания, что сравнительно более ясная и полная картина патологоанатомических и гистологических изменений у зараженных животных получается в тех случаях, когда животные падают от туляремии в относительно более поздние сроки. Не должно быть лишено интереса и то, что, если морские свинки более подходят для изучения патологоанатомических изменений, белые мыши несравненно более полезны, как биопробные животные для получения культуры туляремии.

Наблюдения наши над изменчивостью туляремиального микроба позволяют сделать следующие выводы:

1. Наряду с типичными микробами туляремии, то есть с характерными для них выраженными свойствами, в природе могут наблюдаться и атипично выраженные микробы, измененные морфологически и по прочим биологическим свойствам под влиянием данных конкретных условий среды.

2. Свиньи (поросята) в организме которых изменяется в своих некоторых свойствах туляремийный микроб, но условно патогенные свойства его остаются, не только могут заболеть туляремийной инфекцией, но и гибнут от этой инфекции.

3. В таких районах, где, скажем, в данное время не выявляются эпизоотия и эпидемия туляремии, при производстве бактериологических исследований грызунов и прочих животных, необходимость требует обращать особое внимание также на атипично выраженные штаммы туляремии, на их измененные биологические свойства.

4. Изучение изменчивости туляремийного микроба в естественных условиях, кроме теоретического значения, должно иметь и больше практическое значение. Поэтому, изучая очаги туляремии, ни при каких условиях нельзя забывать все то, что связано с изменчивостью микробов, с конкретными условиями среды, а, следовательно, и с вопросами организации конкретных мер борьбы с туляремийной инфекцией.

Кафедра эпидемиологии Ереванского
медицинского института и Армянской
наблюдательной станции

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Дорофеев К. А. 1951, Туляремия животных. Сельхозгиз.
Дробинский И. Р. и Климухин В. К. 1948. Туляремия в горных районах. ЖМЭИ, 1, стр. 23—31.
Карпузиди К. С. 1947. Об „атипичных“ штаммах туляремийного микроба. Труды Ростовского н/Д научно-иссл. Гос. П/Ч института, том VI, стр. 107—118.
Новикова Е. И. и Лалазаров Г. А. 1940. Роль амфибий в эпизоотологии туляремии. Вестн. Микроб. эпид. и паразитол., том XIX, в. 2.
Пашов Т. В. 1950. Дифференциальная диагностика туляремии и бруцеллеза у свиней. Ветеринария, 7, стр. 19—22.
Синай Г. Я., Хатеневер Л. М. и Левченко Л. А. 1939. Туляремия. Биомедгиз.

- Сомов П. В. 1949. Туляремия. Ростиздат.
- Сомов П. В. и Ланг Н. И. 1950. Изменчивость бактерий туляремии. ЖМЭИ, 6, стр. 83—85.
- Сомов П. В. и Покровская Е. В. 1939. Восприимчивость домашних свиней к туляремии. Известия Ростовского н/Д инст. эпидем. и микроб., в. 17, стр. 93—96.
- Тинкер И. С. и Дрозжевкина М. С. 1949. Наблюдения над фильтрующимися формами у туляремии микроба. Рефераты научно-исслед. работ Ростовского н/Д научно-исслед. гос. П/Ч института, том VII, стр. 112—114.
- Ямолдова И. С. 1949. Изучение „атипичных“ штаммов *B. tularensis*, выделенных от грызунов и эктопаразитов в естественных условиях. Реф. науч. исслед. работ Рост. н/Д Гос. П/Ч института, том VII, стр. 130—132.

Վ. Ն. ԶԻԼՅԱՆ ԵՎ Ե. Լ. ԱՆԱՆՅԱՆ

ՏՈՒԼՅԱՐԵՄԻԱՅԻ ՄԻԿՐՈԲԻ ԱՏԻՊԻԿ ՇՏԱՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Սովետական գրականության մեջ վերջին ժամանակներս հաճախակի նկարագրվում են տուլյարեմիայի միկրոբի առիպիկ ձևերը, որոնք իրենց շատ հատկություններով տարբերվում են նույն միկրոբի տիպիկ ձևերից: Իրենց հետազոտությունների հիման վրա հեղինակները եկել են այն եզրակացության, որ բացի լաբորատոր պայմաններից, միկրոբի փոփոխականություն նկատվում է նաև բնական պայմաններում:

Համանման արդյունքներ ստացվեցին նաև մեր հետազոտությունների ընթացքում:

Շրջաններից մեկում ագգլյուտինացիայի ռեակցիայի և ներմաշկային ալլերգիկ փորձի միջոցով պարզվեց, որ անցյալում եղել են մարդկանց՝ տուլյարեմիայով հիվանդանալու եղակի դեպքեր. նույն հիվանդությունը երևան բերվեց նաև խոզերի մոտ: Երկու ամսական խոզի (որը սատկել էր անհայտ պատճառով) ներքին օրգաններում նկատվեցին տուլյարեմիային հատուկ պաթ-անատոմիական փոփոխություններ: Սպիտակ մկներին, որոնք սրսկվել էին այդ օրգանների էմուլսիայով, 4-րդ պասսաժում անջատվեցին տուլյարեմիայի բակտերիաներ, որոնք իրենց բիոլոգիական որոշ հատկություններով տարբերվում էին տուլյարեմիայի տիպիկ ձևերից:

Տուվյարեմիայի ատիպիկ բակտերիա հայտնաբերվեց խոզաբուծական ֆերմայի մոտով հոսող փոքրիկ գետակից որսված ջրառնետներից:

Այսպիսով, անշատվեց տուվյարեմիայի ատիպիկ երկու շտամ, որոնցից մեկն աճեց ոչ միայն դեղնուցային միջավայրում, այլև մսապակտոնային ագարում և բուլյոնում:

Այս միկրոբները քսուկում ունեին գրամ-բացասական կոկկերի տեսք և լավ ներկվում էին Ռումանովսկու ներկով: Մյուս շտամը, որ անշատվել էր խոզից, ուներ բիպոլար (երկրեւեռանի) ձողիկի տեսք և լավ աճում էր միայն դեղնուցային միջավայրում:

Լաբորատոր կենդանիների վրա պասսաժներ կատարելով մեզ հաջողվեց նկատել մի հետաքրքիր երևույթ: Որքան շարունակվում էին պասսաժները կենդանիների վրա, այնքան բակտերիաները փոքրանում և ձողազնդաձև էին դառնում, նմանվելով տուվյարեմիայի տիպիկ բակտերիաներին: Մեկուսացված բակտերիաները քայքայում էին սախարոզը, գլյուկոզը և լակտոզը, բայց առանց դադ առաջացնելու:

Լաբորատոր շիճուկի և անշատված կուլտուրայի հետ դրված ազգայնատինացիայի ռեակցիան տվեց դրական արդյունք՝ 1:1600-ի և 1:400-ի նոսրացումներով: Դրական էր նաև կուլցավորիցիալիտացիայի ռեակցիան:

Այսպիսով պարզվեց, որ՝

1. Տուվյարեմիայի տիպիկ բակտերիաների հետ միասին բնության մեջ կարող են նկատվել նաև ատիպիկ բակտերիաներ, որոնք արտաքին միջավայրի կոնկրետ պայմանների ազդեցության տակ ենթարկվելով փոփոխության, փոխում են իրենց մորֆոլոգիական և բիոլոգիական հատկանիշները:

2. Խոզերը, հատկապես փոքր հասակում, իրենց մեջ կրելով տուվյարեմիայի բակտերիաներ, ոչ միայն կարող են հիվանդանալ, այլև սատկել այդ հիվանդությունից:

3. Տուվյարեմիայի բակտերիայի փոփոխականության ուժով նասիրությունը բնական պայմաններում, քացի տեսական նշանակությունից, ունի նաև խոշոր գործնական նշանակություն, ուստի տուվյարեմիայի օջախների հետազոտման ժամանակ հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել փոփոխված ձևերի վրա և կազմակերպել պայքարի կոնկրետ միջոցառումներ՝ տվյալ պայմաններում: