

Н. Д. ВАРТАЗАРЯН

## О ЗДОРОВОМ НОСИТЕЛЬСТВЕ БЕТА-ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО СТРЕПТОКОКА

За последние годы  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, как этиологический фактор местного хронического инфекционного очага зева, приковывает к себе пристальное внимание исследователей различных областей медицинской науки [3, 4, 10, 13, 14, 25].

В этом направлении приведены многочисленные исследования как морфологического, так и бактериологического и серологического характера. В подавляющем большинстве существующих работ не всегда учитывалось то положение, что при изучении миндалин после длительного периода протекания патологического процесса может произойти смена микробного пейзажа и, возможно, что при исследованиях на ранних этапах процесса были бы получены данные, устанавливающие иные взаимоотношения [6].

Как известно, в распространении стрептококковых инфекций большую роль играет здоровое носительство гемолитических стрептококков, процент которого среди населения находится на довольно высоком уровне [3, 7, 9, 11, 16, 22].

До настоящего времени в литературе нет общепринятого положения о понятии «здоровое носительство». По мнению Л. А. Луковского [8], на здоровых слизистых оболочках полости рта и в лакунах клинически здоровых миндалин  $\beta$ -гемолитический стрептококк встречается исключительно редко и высевается в виде немногочисленных колоний. Автор считает, что те, которые обнаруживают  $\beta$ -гемолитический стрептококк у здоровых людей, подвергли обследованию не действительно здоровых, а, так называемых, «практически здоровых» людей без проведения тщательного обследования внутренних органов.

По частоте локализации гемолитических стрептококков многие авторы уделяют особое место небным миндалинам [20, 23]. При этом они основываются на том, что дети, имеющие миндалины, в 3,2 раза чаще являются носителями стрептококков, чем те, у которых миндалины удалены.

Эти и другие вышеназванные дискуссионные вопросы в какой-то степени связаны с тем, что в большинстве работ обращали внимания только на микрофлору определенного участка верхних дыхательных путей, в то время как истинную картину носительства может дать лишь параллельное исследование слизи носа, зева и носоглотки [21, 24]. Более того, ряд авторов считает необходимым при исследовании использовать материал, взятый из более глубокорасположенных тканей [17, 18, 19].

Наша цель была — комплексными бактериологическими и серологическими методами со взятием материала из различных отделов верхних дыхательных путей и с глубоко расположенных тканей исследовать здоровое носительство  $\beta$ -гемолитического стрептококка. В этом отношении выбранный нами в качестве объекта исследования судебно-медицинский контингент (практически здоровые люди, умершие от травмы) позволил у здоровых носителей выявить наличие гемолитического стрептококка в более глубоко расположенных тканях, а также произвести серологические и гистохимические исследования.

**Материал и методы исследования.** Всего было исследовано 36 трупов: до 15 лет—10 трупов, до 40 лет—15 и старше 40 лет—11. Для посева материал был взят из зева на стерильных тампонах после смерти (в первые 2 часа) и непосредственно перед вскрытием. Труп до вскрытия сохранялся при температуре 6—10°. Вскрытие трупа производили не позднее 24-х часов после наступления смерти.

Как правило, исследуемый материал брали у лиц без каких-либо патологических процессов, установившихся на вскрытии.

После вскрытия черепа и удаления мозга, соблюдая правила стерильности, с помощью долота вскрывали основную пазуху, откуда брали материал для посева. После удаления клиновидной кости и горизонтальной пластинки решетчатой кости на тампоны брали слизь из носоглотки, ячеек решетчатого лабиринта и из носа. Таким же путем брали материал из лобных и гайморовых пазух.

Отделив глотку со всеми частями, и поместив ее в стерильную посуду, доставляли в лабораторию, где производили посев из крипты миндалин. С целью высевая из ткани глоточной, небных миндалин и заглоточных лимфоузлов, поверхность их несколько раз обрабатывалась спиртом, затем в стерильных условиях производили разрез и при помощи ватки материал из ткани засеивали на 5% кровяной агар.

В каждом случае роста  $\beta$ -гемолитического стрептококка для исследования брали 10 колоний. У каждого выделенного штамма определяли гиалуронидазную и фибринолитическую активность. Указанные реакции ставили с культуральной жидкостью, полученной путем центрифугирования культуры стрептококка, растущего на 0,2% сахарном бульоне при 37°C в течение 18—24 час. Титрование гиалуронидазы проводили по методике Мак Клина-Смирновой. По степени активности к гиалурониновой кислоте выделенные штаммы были разделены на неактивные, слабоактивные и активные.

Для определения фибринолитической активности пользовались методикой М. П. Каневской и А. П. Кошкова [5], используя препараты тромбина и фибриногена, полученные из свежей человеческой оксалатной плазмы. За единицу фибринолизина было принято то разведение культуральной жидкости, где наступил лизис сгустка через 30 мин.

С целью определения группы стрептококков из микробного осадка суточной культуры каждого штамма выделялся групповой полисахаридный С антиген по оригинальной методике Ленсфильд, основанной на экстрагировании указанного компонента из микробных тел при их солянокислом гидролизе.

В качестве антиген использовали кроличьи иммунсыворотки к стрептококкам группы А, В, С и G, полученные из отдела микробиологии ИЭМ АМН СССР. Групповую принадлежность С полисахаридного антигена определяли в реакции связывания компонента по схеме Кауна (1, 1,5 и 2 дозы компонента) в условиях длительного связывания при температуре +2, +4° по методу В. П. Иоффе и сотрудников [2]. Реакцию считали резко положительной при полной задержке гемолиза с двойной дозой компонента, положительной — при полной задержке гемолиза с полудозой компонента и слабоположительной, если задержка гемолиза имела место при одной дозе компонента.

Антигены и сыворотки использовались в разведении 1:30. В тех случаях, когда одна из культур реагировала с двумя иммунсыворотками, реакцию ставили с большими

разведениями. Для определения количества антител к различным антигенам стрептококка и сопоставления микробиологических показателей с результатами серологических исследований, сыворотка крови этих же трупов была подвергнута следующему исследованию: у каждого из них определили антитела к С полисахаридному клеточному антигену гемолитического стрептококка, антистрептолизин-О и антистрептогалактуронидазы.

С целью определения антител к С полисахаридной фракции стрептококка исследовали антиген, приготовленный по методу Ленсфильд из стрептококка 1-го типа формы, который с гипериммунной противострептококковой сывороткой задерживал гемолиз с двойной дозой комплемента в разведении 1:3.000. Для опыта антиген брали в разведении 1:50, а сыворотку — 1:10 и 1:50.

Антистрептолизин-О и антистрептогалактуронидазу в сыворотках трупов определяли методом, разработанным в Институте эпидемиологии и микробиологии АМН СССР имени Н. Ф. Гамалея.

Для обнаружения стрептококкового антигена в испытуемых сыворотках одновременно ставили реакцию связывания комплемента со стрептококковой иммунной сывороткой высокого титра, которая со стрептококковым полисахаридным антигеном вызывала полную задержку гемолиза с двойной дозой комплемента в разведении 1:500. В реакции использовалась иммунная сыворотка в разведении 1:20, а исследуемая сыворотка — 1:10.

**Результаты.** Из 36 вскрытых трупов 9 явились носителями  $\beta$ -гемолитических стрептококков. Из выделенных 90 колоний стрептококков группы А принадлежали 47 культур, к группе В—4, к группе С—30, к группе G—1 и к иным группам—8.

В посевах из носоглотки и из крипт глоточной миндалины гемолитический стрептококк найден в 7 случаях, из ткани глоточной миндалины— в одном, из крипт небной миндалины—8, из ткани небной миндалины—1, из тканей заглоточных лимфоузлов—1, из слизи носа—6, из основной пазухи и ячеек решетчатого лабиринта— по одному. В тех случаях, когда нам не удавалось обнаружить гемолитических стрептококков в слизи зева, они отсутствовали в других посевах. Чаще всего их обнаруживали в носоглотке, в крипах небных миндалин и на поверхности слизистой оболочки носа. При наличии стрептококков в носоглотке и зева их всегда находили в крипах небных миндалин. Однако они резко отличались как количественно, так и качественно.

Результаты опытов по определению фибринолитической и галактуронидазной активности показали, что стрептококки, выделенные из крипов и тканей глоточной и небных миндалин, отличались более выраженной галактуронидазной и фибринолитической активностью сравнительно с теми, которые были получены с поверхности слизистых оболочек.

Кроме того, в лакунах и в ткани они обнаруживались в чистой культуре, причем всегда имели одну и ту же групповую принадлежность. Наибольшая активность к продуцированию фибринолизина и галактуронидазы была выявлена у стрептококков, принадлежавших к серологической группе А. Среди культур, выделенных у здоровых детей, удельный вес А стрептококков был значительно ниже, чем в группе культур, выделенный от взрослых. Однако у взрослых носителей культура группы А в значительной степени была выявлена вместе с серологическими группами С и В. В то же время надо отметить, что из 8 культур с невыясненной серологической принадлежностью 7 были выделены у взрослых. Изученные стрептококки у одного и того же трупа принадлежали к несколь-

повном к группам А и С, А и В, и А, В и С. Следует указать, что большинство выделенных культур оказалось нежизнеспособными при длительном их хранении на питательных средах.

Исходя из того, что здоровое носительство гемолитического стрептококка является одной из форм проявления инфекционного процесса, было бы интересно определить иммунологические сдвиги, имеющие место в организме носителя при взаимодействии со стрептококком.

Проведенные нами серологические исследования сывороток крови показали, что у трупов без носительства гемолитического стрептококка средние и высокие титры антител к С полисахаридному антигену найдены в 10 случаях из 27, а из 9 носителей только у 4 наблюдались средние титры этих показателей.

Титры АСЛ-0 и АСГ у носителей в основном были в пределах верхней границы, наблюдаемой у здоровых лиц. При сопоставлении этих двух показателей у одного и того же трупа только у трех из них уровень АСЛ-0 был выше, чем АСГ. Однако ни у кого из них максимальный титр АСЛ-0 не превышал 500 ед. мл, а АСГ — 330 ед. мл.

При сравнении титров АСЛ-0 и АСГ у детей и у взрослых носителей гемолитического стрептококка существенной разницы не отмечалось, в то время как у трупов детей без носительства наблюдались сравнительно низкие титры этих показателей по сравнению с таковыми у взрослых. Ни в одной из сывороток нам не удалось обнаружить стрептококковый антиген.

Анализ полученных данных показывает, что наличие патогенных гемолитических стрептококков на поверхности слизистых оболочек в криптах и в глубине тканей верхних дыхательных путей в какой-то степени сопровождается иммунологическими сдвигами в крови (повышение титров АСЛ-0, АСГ и появление антител к С полисахаридному клеточному антигену стрептококка), которое, несомненно, зависит от характера ответной реакции макроорганизма.

Как известно, в инфекционной патологии ведущим звеном служит процесс непосредственного взаимодействия между макро- и микроорганизмом. В этом отношении «здоровое носительство» гемолитических стрептококков, лишенное достаточно очевидных морфологических и серологических проявлений, может протекать «глухо», как латентно существующая инфекция. Возможно, что в зависимости от природы ранней индивидуальной реакции организма и приспособления гемолитических стрептококков к тканям носителя, когда еще нет достаточной сенсибилизации, процесс принимает характер «латентного микробизма».

В этой связи уместно привести высказывание Н. В. Давыдовского [1], который считает, что носительство «патогенных» бактерий не есть чисто механический процесс «попадания» в организм и «ношения» последним того или иного инфекта; несомненно, что носительство по существу есть тот же биологический процесс взаимодействия микроба и организма, который определяет, так называемую, глухую инфекцию и инфекцию вообще.

В заключение следует отметить, что приводимые нами на этом же материале морфо-гистохимические исследования, по-видимому, позволят более конкретно подойти к патогенетической сущности здорового носительства  $\beta$ -гемолитического стрептококка и механизму формирования местного хронического инфекционного очага как источника аутоиммунных и аутоагрессивных процессов.

Ереванский государственный  
медицинский институт

Поступило 29.XI 1965 г.

Ն. Գ. ՎԱՐՏԱԶԱՐՅԱՆ

ՐԵՏԱ-ՀԻՄՈԼԻՏԻԿ ՍՏՐԵՓՏՈԿԿԻ ԱՌՈՂՁ ՎԱՐԱԿԱԿՐՈՒԹՅԱՆ ԻՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տրամաչից մահացած 36 զործնականորեն առողջ մարդկանց մոտ բակտերիոլոգիական և իմունոլոգիական մեթոդներով ուսումնասիրվել է  $\beta$ -հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկի առողջ վարակահրույթյան հարցը: ՔՔԻ, հարքթիայի ծոցերի, քիթ-բնոցանի, բնոցանային, քմային նշիկների և հեարմպանային իմֆատիկ հանդույցների բնույթյան շնորհիվ ք դիակի մոտ հայտնաբերվել են հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկեր՝ Ա սերոլոգիական խմբի գերակշռությամբ:

Խորանիստ հյուսվածքներից անշատված ստրեպտոկոկերը աչքի են ընկել նկատելի ֆիրրինոլիտիկ, հիալուրոնիդազային ակտիվությամբ՝ յորձաթաղանթի մակերեսներից անշատվածների համեմատությամբ:

Արյան մեջ հակաստրեպտոկոկային հակամարմինների քանակը հիմնականում եղել է նորմայի վերին սահմանում, ընդ որում վարակահիրենների ու մեծահասակների մոտ այդ ցուցանիշների միջև էական տարբերություն չի նկատվել, այն ժամանակ, երբ երեխաների մոտ առանց վարակահրույթյան նկատվել է հակամարմինների համեմատաբար ցածր մակարդակ:

Հնարավոր է, որ, կախված որդանիզմի վաղ յուրորինակ ռեակցիայից, երբ դեռ չկա բավականին սենսիբիլիզացված վիճակ, պրոցեսն ընդունում է սլատենա միկրոբիզմի բնույթ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дармидовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М., 1956.
2. Ноффе В. И. ЖМЭИ, 4, стр. 3, 1946.
3. Ноффе В. И. Скарлатина. Л., 1948.
4. Ноффе В. И. Иммунология ревматизма. Л., 1962.
5. Каневская М. И. и Кошкин А. П. Детские каплевые инфекции. Л., 1953.
6. Книга Н. А. Бактериологические и патогистологические исследования при хронических тонзиллитах. Автореферат диссертации. Минск, 1954.
7. Лабинская А. С. ЖМЭИ, 8, стр. 21, 1956.
8. Луколеский Л. А. Вестник оториноларингологии, 2, стр. 3, 1955.
9. Лямперт И. М., Шеголева А. С., Петров Г. И., Смирнова М. И. Пятый Всесоюзный съезд оториноларингологов. М., стр. 465, 1959.
10. Нестеров А. И. Тер. архив, т. 24, 6, стр. 22, 1952.

11. Никольская М. П., Темирова К. В. и Вихман А. А. 3-я научная конференция по проблеме ревматизм-ревматоиды. Л., 1963.
12. Осипова П. В. и Пигулевский Д. А. ЖМЭИ, 12, стр. 3, 1957.
13. Преображенский В. С. Хронический тонзиллит и его связь с другими заболеваниями. М., 1954.
14. Сахаров П. П. и Гудкова Е. И. Вестник оториноларингологии, 2, стр. 11, 1955.
15. Сячков В. И. Иммунологические методы изучения ревматизма и других коллагеновых болезней. М., 1962.
16. Шапиро А. Ш. 1-й Всероссийский съезд оториноларингологов. М., стр. 182, 1963.
17. Шерншорина С. И. и Шуб Г. М. 1-я Всероссийский съезд оториноларингологов. М., стр. 191, 1963.
18. Энгес С. Н. и Локоткина О. Ю. Советская врачебная газета, 7, стр. 232, 1933.
19. Юдина Л. В. Вестник оториноларингологии, 2, стр. 64, 1961.
20. Beta-hemolytic streptococci. J. A. M. A., 181, 3, p. 250, 1962.
21. Vox Q. T., Cleveland R. T., Williard C. Y. Amer. J. Diseases children, 102, 3, p. 39, 1961.
22. Moczisonazci P., Gerbeaux C., Caravano R., Gerbeaux S., Labonde J., Rahman S., Rabeynske F., Orssaud E., Violleau P. Acta Paediatrica, 50, 1, p. 33, 1961.
23. Nicholas W. C., Steele C. P. J. A. M. A., 181, 3, 197, 1962.
24. Saslaw M. C., Jenks S. A., Saul M. J. Lab. a. Clin. Med., 54, 1, p. 151, 1959.
25. Stollerman G. H., Lewts A. J., Schultz J., Taranta A. Amer. J. Med., 20, 163, 1956.