

М. Х. МАРУКЯН

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СОХРАНЕНИЯ ВИРУЛЕНТНЫХ
СВОЙСТВ И УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕПТОМИЦИНУ,
ПРИБРЕТЕННЫХ IN VITRO, У ЛЕПТОСПИР СЕРОТИПОВ
ROMONA И GRIPPOTYPHOSA

Изменчивость микроорганизмов, проявляющаяся в виде повышения устойчивости к вредным для них внешним факторам, неоднократно привлекала внимание исследователей. Установлено, что изменяющиеся под влиянием антибиотиков условия существования микроорганизмов видоизменяют их биологические свойства, такие как вирулентность, антигенность и др. в сторону повышения или понижения титра [2, 4, 9]. Антибиотикоустойчивость и связанные с нею изменения биологических свойств у разных микроорганизмов проявляются по-разному. У некоторых стрептомициноустойчивых микроорганизмов, в среде, не содержащей этого антибиотика, наблюдается реверсия к исходной чувствительности, у других реверсии не происходит, а у некоторых наблюдается даже стрептомицинозависимость.

Так например, Голиков [3] наблюдал реверсию у стрептомициноустойчивых штаммов *Proactinomyces israeli* в среде, не содержащей стрептомицина, и даже установил, что чем успешнее адаптировались они к стрептомицину, тем быстрее проходила их реверсия к исходной чувствительности. Гаузе [2] получил стрептомицинозависимые варианты менингококков, для которых стрептомицин превратился в жизненно необходимый фактор.

Подобных работ в отношении лептоспир мы не встречали, хотя познание этих вопросов, связанных с изменениями их биологических особенностей под влиянием стрептомицина, имеет большое научное и практическое значение.

В предыдущих наших работах [1, 5—8] сообщалось о получении нами in vitro стрептомициноустойчивых вариантов лептоспир серотипов romona и grippotyphosa и об изменении их биологических свойств, таких, как вирулентность, иммуногенность, гемолизинобразующая активность и др.

Настоящая работа посвящена изучению длительности сохранения у лептоспир вирулентных свойств и повышенной резистентности к стрептомицину, приобретенных ими in vitro в среде со стрептомицином. Изучение этих вопросов позволит познать некоторые особенности изменчивости лептоспир под влиянием стрептомицина.

Опыты проводились продолжительным культивированием стрептомициноустойчивых штаммов в среде без стрептомицина. К началу опытов штамм «ШН» серотипа *romona* обладал устойчивостью к 50 ед. мл стрептомицина и высокой вирулентностью, а штамм «ЭАП» серотипа *gripotyphosa*—к 100 ед. мл стрептомицина. В течение 34 месяцев стрептомициноустойчивый штамм «ШН» 70 раз пересевался нами на среду без стрептомицина, а штамм «ЭАП» в течение 6-ти месяцев—15 раз. Через каждые 3—5 пассажей мы проверяли чувствительность этих штаммов к стрептомицину. Для штамма «ШН» контрольная среда содержала 50 ед. мл стрептомицина, а для штамма «ЭАП»—100 ед. мл. В качестве контроля активности стрептомицина мы использовали исходные культуры этих штаммов, чувствительные к стрептомицину.

Опытами было установлено, что стрептомициноустойчивые штаммы во всех пересевах хорошо росли в среде со стрептомицином и без стрептомицина, в то время как исходные штаммы (контрольные) хорошо росли только в среде без стрептомицина и погибали в среде со стрептомицином.

При титрации 70-го пассажа штамма «ШН» и 15-го пассажа штамма «ЭАП» на средах, содержащих 25, 50, 75, 100 и 125 ед. мл стрептомицина мы не наблюдали у них каких-либо признаков повышения чувствительности к стрептомицину.

Вирулентные свойства стрептомициноустойчивого штамма «ШН», культивируемого в среде без стрептомицина, мы изучали на крольчатах 6—7-дневного возраста, которых заражали культурой от 8, 9, 21, 35, 45, 60 и 70-го пассажей. Все зараженные крольчата погибали в течение 6—9 дней с характерными для лептоспироза патологоанатомическими изменениями: желтушность, геморрагии в легких и печени, увеличение селезенки и почек и др.

Таким образом, было установлено, что стрептомициноустойчивый штамм лептоспир, культивируемый в течение 34-х месяцев в среде без стрептомицина, остается вирулентным для крольчат.

Резюмируя результаты опытов, мы считаем возможным заключить, что приобретенная лептоспирами устойчивость к стрептомицину необратима и передается по наследству. Реверсии не происходит даже при продолжительном (около 3-х лет) культивировании стрептомициноустойчивых штаммов в среде без стрептомицина. Очевидно, в развитии устойчивости лептоспир к стрептомицину большое значение имеет изменение наследственного аппарата бактериальной клетки, что определяется свойствами самого стрептомицина, который обладает мутагенным действием.

Республиканская ветеринарная лаборатория

МСХ АрмССР

Поступило 31.XII 1970 г.

Մ. Խ. ՄԱՐՈՒԿՅԱՆ

IN VITRO ՉԵՌՔ ԲԵՐՎԱԾ ՐՈՄՈՆԱ և GRIPPOTYPHOSA ՍԵՌՈՏԻՊԻՆ
ՊԱՏԿԱՆՈՂ ԼԵՊՏՈՍՊԻՐՆԵՐԻ ՎԻՐՈՒԼԵՆՏ ԵՎ ՍՏՐԵՓՏՈՄԻՅԻՆԱԿԱՅՈՒՆ
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ՊԱՀՊԱՆՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աճեցնելով ստրեպտոմիցինակալուն լեպտոսպիրների romona և grippotyphosa սերոտիպերը, ստրեպտոմիցին չպարունակող միջավայրում, մեր նպատակն էր պարզել նրանց վերականգնման հատկությունները՝ ելակետային զգայունությունը ստրեպտոմիցինի հանդեպ:

Romona սերոտիպի «ՇՆ» շտամը 34 ամսվա ընթացքում ստրեպտոմիցին չպարունակող միջավայրում վերացանվել է 70 անգամ, իսկ «ԷԱՊ» շտամը 6 ամսվա ընթացքում՝ 15 անգամ:

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ լեպտոսպիրների ստրեպտոմիցինակալուն շտամները լավ են աճում ինչպես ստրեպտոմիցին պարունակող, այնպես էլ ստրեպտոմիցինազուրկ միջավայրում: Նրանց մոտ ստրեպտոմիցինի նկատմամբ զգայունության բարձրացման նշաններ չհայտնաբերվեցին, միաժամանակ ուսումնասիրել ենք նաև «ՇՆ» շտամի վիրուլենտ հատկությունը, այդ նպատակով վարակելով 6—7 օրական հասակի ճագարիկներ: Այդ կուլտուրայով վարակված բոլոր ճագարիկները ընկան 6—9 օրվա ընթացքում լեպտոսպիրոզին հատուկ նշաններով:

Փորձերը ցույց տվեցին, որ լեպտոսպիրների ձեռք բերովի կայունությունը, ստրեպտոմիցինին, անվերադարձ է և փոխանցվում է ժառանգաբար: Տեղի չի ունենում նաև ելակետային վերականգնում ստրեպտոմիցինակալուն շտամների երկարատև աճեցնելուց (3 տարի) ստրեպտոմիցին չպարունակող միջավայրում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Газарян В. С., Марукян М. Х. Труды Арм НИИЖив, IX, 1967.
2. Гаузе Г. Ф. Лекции по антибиотикам. Медгиз, 1959.
3. Голиков А. В. Антибиотики, т. 9, 2, ст. 163, 1965.
4. Горбунова К. П., Парина Н. В. ЖМЭИ, 7, стр. 27—29, 1958.
5. Марукян М. Х. Известия с/х наук МСХ АрмССР, 11—12, 1968.
6. Марукян М. Х. Известия с/х наук МСХ АрмССР, 5—6, 1969.
7. Марукян М. Х. Биологический журнал Армении, 7, 1969.
8. Марукян М. Х., Акопян Х. М. Известия с/х наук МСХ АрмССР, 2, 1970.
9. Тебякина А. Е., Иванов В. И., Гавриленкова В. Ю. Антибиотики, 1, т. 3, стр. 105, 1958.