

3) Рецидивы скарлатины чаще всего наблюдаются в раннем детском возрасте, до 5 л., но могут быть в любом возрасте.

4) Рецидивы скарлатины в большинстве случаев имеют легкое течение с продолжительностью в 2—3 дня, но иногда наблюдаются—тяжелое течение, осложнения, связанные с рецидивом, и летальные исходы.

5) Патогенез рецидива скарлатины до настоящего времени не вполне выяснен и нуждается в дальнейшей научной разработке.

*Литература.* 1. Т. А. Колпакова. О возвратах скарлатины. Вр. газ. 1924 г., № 1. 2. В. И. Молчанов. О скарлатинно-подобных заболеваниях. Клин. мед. 1927 г., № 15—16. 3. Н. Поляшук. Случай рецидивирующей формы скарлатины. Вр. дело 1931 г., № 23—24. 4. Ф. Д. Румянцев и В. И. Шейнман. Клиника скарлатины по данным последней эпидемии в Киеве. Клин. мед. 1928 г., № 22. 5. С. П. Штерн и Е. М. Рубель. Рецидивы при скарлатине. Вр. газ. 1930 г., № 21. 6. Шене. О возвратах скарлатины. Русский врач. 1912 г., № 48. 7. Диктенштейн. Возвраты скарлатины. Acta paediatrica 15. № 31. реф. Сов. вр. газ. 1932 г., № 14.

Из кафедры микробиологии Военно-медицинской академии РККА. (Нач. кафедры проф. В. М. Аристовский).

### Трансформации *V. coli* в кишечнике и бактериофаг.

Прикоманд. врач **Г. А. Знаменский**. Отв. рук. работы **И. Е. Минкевич**.

С бесспорностью доказано, что кишечный бактериофаг является мощным агентом микробной изменчивости (Бордэ, Брейнль, Ходер, Зоненшейн, Маннгер, Куклова, Лейтнер, Гори, Ино, Грумбах и Димца, Клинебергер и др). В основе изменений уплевающих от губительного действия фага бактерий лежит превращение их в лизорезистентные расы, на фоне которого разветвляется целая серия микробных вариаций в отношении морфологических, культурно-биохимических, серологических признаков и вирулентности. Особенно многочисленны и разносторонние исследования посвящены изменчивости под влиянием фага среди бактерий кишечнотифозной группы, где ее проявления наиболее экзотичны. Объектом многих наблюдений была кишечная палочка.

Онисающие изменения *V. coli* под влиянием бактериофага, сводятся к следующим явлениям: возникновению лактозодефективных и слизистых рас, образованию причудливых колоний (Flutterformen Гильдемейстера), появлению агглютинативного роста на жидких средах, серологическим видоизменениям и накоплению R—форм, обладающих более высокой вирулентностью (до 15 раз по Деланей) по сравнению с исходными S—формами.

Рядом исследователей (Гильдемейстер и Бертлейн, Травинский, Минкевич, Блюменталь, Грумбах и Димца, Алексина, Коржневская, Никольский и Островская) отмечено, что при кишечнотифозных заболеваниях, особенно в период реконвалесценции (в отличие от нормы) в стуле пациентов очень часто, нередко весьма обильно, появляются лактозодефективные варианты кишечной палочки, т. наз. бактерии рагасої (паратифоподобные бактерии по терминологии Гильдемейстера и Бертлейна и Травинского), которые при поверхностном исследовании могут быть сме-

паны с паратифозными бактериями. Высеваемые из фекасов бактерии *paracoli* во многих случаях находятся в состоянии легко-подвижной модификации, давая бесцветные на ср. Эндо колонии только в первые сутки, которые затем перекрашиваются в центре их в интенсивно-темно-красный цвет и нередко проявляют признаки мутации, когда на фоне бесцветных материнских колоний через несколько суток роста образуются множественные приподнятые красные дочерние узелковые колонии (*K porfen*), рассевы которых на ср. Эндо даст два вида колоний,—бесцветные типа *paracoli* и красные—типа *coli*. Короче, перед нами в последнем случае общезвестный *B. coli* (*paracoli*) *mutabile* Нейссера и Массини.

Грумбахом и Димца, Мицкевичем и Блюменталем было высказано предположение о том, что появление бактерий *paracoli* в стуле реконвалесцентов, совпадающее с периодом максимальной активности фага против микробов-возбудителей заболеваний, является результатом группового действия его на *B. coli* в силу присущей фагу мультивалентности и способности его к адаптации к другим, особенно родственным, видам бактерий.

Настоящее исследование представляет попытку экспериментальной проверки приведенного выше предположения. Нами были произведены две серии опытов: эксперименты *in vitro* и эксперименты *in vivo*.

Для опытов было взято 6 многократно (свыше 10 раз) расщепленных на чашках со средой Эндо штаммов типичного *B. coli* *commune*, выделенных из фекасов здоровых людей, не содержащих в себе фага, и бульон-фильтрат, содержавший бактериофаг анти-Шига, выделенный из фекасов дизентерийного больного. Активность фага по отношению к гомологичному штамму палочки Шига равнялась титру 10—4<sup>1</sup>). При непосредственном воздействии на введенные в опыт культуры *B. coli*: № 4, № 5, № 12, № 16 и № 23 наш исходный анти-Шига фаг никакого влияния не оказывал.

С целью адаптирования гетерогенного бактериофага к культурам *B. coli* было проведено 10 пассажей совместного культивирования штамма *B. coli* *comm.* № 1 с *B. dysenteriae* Shiga на бульоне в присутствии соответствовавшего последней культуры фага (анти-Шига). Ни в одном из пассажей со смешанной культурой полного лизиса бактерий отмечено не было. Фильтрат, полученный после 10-го пассажа, сохранил исходную силу (10—4) по отношению к штамму палочки Шига и оказался слабо активным к *B. coli* *commune* № 1.

Это позволило нам произвести дальнейшие наблюдения над действием адаптированного гетерогенного фага на культуры кишечной палочки в условиях продолжительного контакта с бактериями. Для этой цели в неразведенный фильтрат в пробирках (по 5 к. см фильтрата в каждой) было засеяно по 1 петле суточных агаровых культур каждого из 6-ти штаммов *B. coli* и посеvy оставлены были при комнатной температуре. Контролем служили одновременные посеvy культур на бульон одинакового с фильтратом pH. В посевах, произведенных через 5 суток на среду Эндо из пробирок опытного ряда, у всех штаммов *B. coli* были получены колонии 2-х типов: S и R. S—формы представляли обычные для *B. coli* резко красные колонии, а колонии формы R имели только бледно-розовую окраску, т. е. были ясно лактодефективными. Спустя 2—3 суток центр бледно-розовых R—колоний, сосочкообразно приподнятый, приобретал резко-красную окраску при оставшейся почти бесцветной периферии. В контрольных пробирках с бульоном никаких изменений *B. coli* не наступало.

<sup>1</sup>) Титрация по Аппельману.

Полученные R—варианты с подавленной способностью к расщеплению лактозы культивировались далее на бульон-фильтрате с Шига-бактериофагом также в условиях комнатной температуры. Через 14 дней контакта R—культур с фагом в них были получены следующие дальнейшие изменения. При высеве на среду Эндо все R—штаммы развились в виде 2-х сортов R—колоний: светло-розовых и совершенно бесцветных. Однако, спустя 4—5 суток, центр колоний по-прежнему окрашивался в цвет фуксина. Контроль неизменно давал прежние результаты — рост только типичных красных колоний coli.

Полученные нестойкие лактозодефективные варианты R по своему отношению к лактозе между собой различались лишь количественно большим или меньшим замедлением в ее разложении, некоторые в начале щелочили лакмусовое молоко (синее кольцо на пленке). У штаммов №№ 5 и 12 наблюдалось резкое ослабление колоний при хранении посевов на чашках в условиях комнатной температуры, причем колонии окружались мощными слизистыми валами, имевшими полное сходство с валобразованием у *V. paratyphi B* Шоттмюллера. Бульонные культуры штаммов №№ 1, 16 и 23 резко спонтанно агглютинировались в виде рыхлых крупных хлопьев, оставляя бульон совершенно прозрачным. Наблюдалось также образование Flatterformen. Наконец, дальнейшие 3 пассажа штамма № 1 на бульонном фильтрате с адаптированным фагом Шига привели к появлению типичных мутирующих форм—*V. coli* (*paracoli*) mutabile. Мутационные явления наблюдались в виде образования множественных характерных резко красных узелковых дочерних колоний на основной бесцветной материнской колонии, — рассев которых давал резко-красные и совершенно бесцветные колонии. Бесцветный вариант относился к типу *V. paracoli* mutab. А по схеме Минкевича.

Таким образом, экспериментально *in vitro* под влиянием гетерогенного адаптированного к кишечной палочке слабо активного бактериофага (анти-Шига) нам удалось в условиях замедленного низкой температурой повторного воздействия на отбираемые варианты получить из типичного *V. coli* comm. модифицированные и мутирующие лактозодефективные разновидности *paracoli* с общим сдвигом в сторону образования форм R и частично — слизистых рас.

Вторая серия наших опытов — воздействие гетерогенного фага на кишечную палочку *in vivo* — была поставлена на небольшой партии белых мышей, микрофлора кишечника которых, тщательно предварительно изученная, не содержала бактерий *paracoli* и у которых в кишечнике спонтанный фаг к своим расам *V. coli* отсутствовал. Всего в опыт было включено 12 мышей: 6 подопытных и 6 контрольных. Мыши с помощью пастеровских пипеток получали повторно клизмы — подопытные — из фага анти Шига (не адаптированного к *V. coli*) с титром  $10^{-5}$ , контрольные — из бульона. Всего мышам сделано было по 12 клизм. У одной подопытной мыши к концу эксперимента удалось получить возникновение лактозодефективных вариантов с признаками расщепляющейся нестойкой модификации (бледные колонии с последующим образованием красных центров, при расसेве из которых вырастали красные и бесцветные колонии<sup>1)</sup>; у 2-х подопытных мышей наблюдалось наводнение кишечника протеем

<sup>1)</sup> При посеве на лакмусовое молоко — начальное щелочение (синее кольцо).

(феномен *Перетца?*), при чем в одном случае протей нацело вытеснил кашечную палочку. Обе мыши дали легкие явления энтерита.

Возможно, что применение адаптированного к *B. coli* гетерогенного фага правело бы нас в опытах *in vivo* к еще более далеко идущим результатам.

#### *Выводы:*

1. Под влиянием гетерогенного бактериофага (анти-Шига) удалось экспериментально вызвать у типичного *B. coli* соматике далеко идущие трансформации — до образования лактозодефективных и мутирующих рас *coli mutabile* включительно.

2. Возможность экспериментального получения естественно наблюдаемых трансформаций *B. coli* somm. в разновидности *ragacoli* под воздействием гетерогенного бактериофага, по нашему мнению, подтверждает правильность допущения о причинной зависимости между появляем в организме бактериофага и возникновением бактерий *ragacoli* при кишечных инфекционных заболеваниях.

---

Из Казанского научно-исследовательского института теоретической и клинической медицины (директор проф. В. К. Трутнев), кафедры туберкулеза (зав. проф. М. И. М а с т б а у м).

### **О методике выращивания анаэробов на поверхности плотных сред**

Д-р мед. **Б. Л. Мазур.**

В этиологии раневых инфекций анаэробы играют видную роль. Отсюда понятны стремления бактериологов найти *такой метод выращивания анаэробов, который по простоте не уступал бы аэробному, т.е. не требовал бы ни специальных аппаратов, ни значительного количества времени для своего осуществления.* До настоящего времени в арсенале бактериологических методов такого способа нет. Даже самый простой по замыслу биологический метод Фортнера достаточно кропотлив и не всегда доступен. Большая заслуга проф. В. М. Аристовского и И. С. Мянкевича в том, что они, с одной стороны, внесли ряд весьма ценных усовершенствований, упрощающих методику Фортнера, и, с другой стороны, выявили при помощи обстоятельных опытов новые факторы, имеющие первостепенное значение для осуществления самого анаэробноза. И все же авторы признают (несмотря на усовершенствования), что до посева „приходится проделывать довольно многочисленные и кропотливые манипуляции“ (Сов. врач. газ., № 15, 1935 г.). Вследствие этого мы и решили предложить наш способ, который на практике оказался чрезвычайно простым и удобным.

Основной принцип:

Возьмем пробирку с печеночным агаром (состав этого агара см. ниже) и посеем на этот агар анаэроб. Вынем ватную пробку и опрокинем пробирку вверх дном. Введем в пробирку резиновую трубочку (диаметра трубочки, упогребляемой для дуоденальных зондов) К-К. (рис. № 1) и в таком виде опустим пробирку с трубочкой в стакан с дистил. водой (рис. № 2). Наружный конец резиновой трубочки К, наденем