

Случаи атипических штаммов коккобацилла Eberth'a-Gaffky.

(Сообщено в Обществе Врачей при Казанском Университете
22/II 1928 г.).

Н. Н. Благовещенского и Р. Р. Гельцера.

По мере развития бактериологии вообще и изучения уже открытых микроорганизмов постепенно теряется представление о них, как о чем-то абсолютном, с вполне выраженными, строго-специфическими и постоянными свойствами. Далеко то время, когда под обаянием авторитета Кос'h'a, казалось, торжествовало учение о строгой специфичности, постоянстве морфологических и биологических свойств микробов. Все больше и больше в науке накапливается фактов, противоречащих такому представлению.

Мы не будем приводить всей обширной литературы по этому вопросу и ограничимся лишь примерами, наиболее рельефно оттеняющими крайнюю неустойчивость, подвижность и биологическую эластичность природы того микроба, который нас интересует в данном случае, т.е. палочки Eberth'a. Так, Jacobsen'ом был выделен штамм *bac. typhi abdomin.*, отличавшийся крайне медленным и нежным ростом на среде Соф'ади-Дригалс'кого,—колонии его были меньше булавочной головки, и лишь на третий день между этими мелкими колониями появились на Platten более крупные, тифоподобные колонии. Культуры, полученные из этих крупных колоний, вполне соответствовали тифозному бациллу, как по культуральным признакам, так и по реакции агглютинации; культуры же из мелких колоний отличались от обычного тифозного бацилла тем, что разложение маннита они вызывали лишь через 50 часов и были слабо агглютинабельны. Рост на средах Endo и Паддлевского,—как показали исследования Jacobsen'a, исключительно вследствие наличия в них *patriumsulfit'a*,—ничем не отличался от роста обыкновенного тифозного бацилла. Прибавление

различных сахаров к питательному агару несколько не улучшало роста, прибавление же Na_2SO_3 , даже в количестве 0,5 pro mille, обуславливало усиленное размножение. Агглютинабельность постепенно к концу 4-го месяца достигала пределов титра.

Выделенный Fromme штамм не вызывал в Lackmusmolke красного окрашивания; после второго пересева на агар обычный рост ухудшился, и по виду культура его могла быть сравниваема с культурой стрептококка; рост на агаре Conrad-Drigalsk'ого был такой же нежный. Агглютинабельность была резко повышена с первых же дней выделения. На среде Endo, также исключительно вследствие присутствия Na_2SO_3 , рост становился пышнее.

Gevebel и Gildenmeister выделили штаммы b. typhi abdom. из мочи и крови больных, также отличавшиеся крайне нежным, скудным, едва видимым простым глазом стрептококково-подобным ростом на агаре Conrad-Drigalsk'ого и простом агаре, причем штамм Gevebel'я давал реакцию агглютинации с брюшнотифозной агглютинирующей лабораторной сывороткой до титра, а штамм Gildenmeister'a — в разведении 1|1000 при титре сыворотки 1|10000. По росту на жидких питательных средах (бульон, среды Barsiekow'a) эти штаммы ничем не отличались от обычных культур брюшного тифа, при посеве на среду Endo или простой агар, но с прибавлением Na_2SO_3 , получался обычный для тифозной палочки рост, при обратном же пересеве на среду без сульфита — снова наблюдался нежный, и скудный рост.

Причину этого нежного, замедленного роста Jacobsen видел в длительной стерилизации питательных сред, другие же авторы (Fromme, Gevebel, Gildenmeister) не могли доказать этой зависимости, так как и при возможно краткой стерилизации имели место те же особенности роста, а Gildenmeister наблюдал такой же нежный, едва видимый рост и при посеве на сыворотку Löffler'a, которая, как известно, нагревается лишь при 80°C .

R. Müller отклонения от типического состояния, которые весьма часто наблюдаются в жизни микробов вообще (кишечная палочка, не разлагающая молочного сахара, образование дочерних колоний у bac. typhi abdom. при росте на агаре с рамнозой, изменение типичного вида колоний и т. д.), рассматривает, как явление мутации в смысле de Vries'a.

Ограничиваясь этими примерами, перейдем теперь к собственным наблюдениям.

В конце ноября прошлого 1922 г. нами был выделен кокобацилл из крови больного Б. на 9-й день третьего месяца тифо-

подобного заболевания (с высокой t^0) и одновременно из крови жены этого больного, на 10-й день после ее заболевания такого же характера болезнью, а также из испражнений указанной больной на 17-й день ее болезни (надо при этом заметить, что у больного Б., заболевшего еще в сентябре, посев крови, взятой на 12-й день болезни, остался стерильным, реакция же *Vidal'a* оказалась положительною с *bac. typhi abdomin.* при разведении сыворотки 1:1000). Приблизительно в это же время (10/XII) нами был выделен коккобацилл такого же характера из гноя околопочечного гнойника и больного А., в анамнезе которого было указание на перенесенный год тому назад тиф неопределенной формы; в марте 1922 г. у этого больного появились внезапно боли в области левого паха, частые позывы на мочеиспускание, и, неделю спустя, моча стала „белой, как молоко“, причем оставалась таковой около 3 недель; через месяц после приступа болей больной заметил опухоль в левом подреберье, постепенно увеличивавшуюся.

Выделение из крови первых 2 больных было произведено обычным путем, т. е. обогащением в желчи в течение 2 суток с последующим посевом на *Platten* с обыкновенным агаром и агаром *Sonradi-Drigalsk'ogo*; из испражнений микробы были выделены путем посева на *Platten* с агаром *Sonradi-Drigalsk'ogo*, а посев гноя был произведен на простом агаре.

Во всех этих случаях через 30 часов был подмечен рост очень мелких, едва видимых простым глазом, круглых, на агаре *Sonradi-Drigalsk'ogo* синих, совершенно однородных, прозрачных колоний. При пересеве последних на простой агар через 24 часа рост был крайне скудный и также почти невидимый простым глазом, в дальнейшем очень похожий на рост стрептококка, сохранивший и при следующих пересевах на простом агаре тот же характер.

Выделенный микроб во всех случаях представлял собой палочку с крайне резко выраженным полиморфизмом: наряду со средней длины и короткими палочками встречались формы, напоминавшие вполне кокки. Эта палочка или, вернее, коккобацилла была подвижна, к окраске по *Gram'u* относилась отрицательно, при росте на простом бульоне давала слабую, равномерную муть, при посеве же на агаре и бульоне с прибавлением 1% глюкозы был получен пышный рост уже через 18 часов. Культуры на этом агаре и агаре с прибавлением 2,5% Na_2SO_3 по своему микроскопическому виду имели сходство с культурой *Berth'ovskoy* палочки, отличаясь от нее большей нежностью. Прибавление лошадиной сыворотки к обыкновенному агару не улучшало роста. Выращенный на сахарном агаре

коккобацилл представлялся несколько толще и грубее, чем выращенный на простом агаре.

В дальнейшем при описании полученных нами штаммов мы будем обозначать штаммом I—штамм, выделенный из крови больного Б., штаммом II—выделенный из крови больной жены Б., штаммом III—выделенный из испражнений той же больной и штаммом IV—полученный из содержимого абсцесса больного А.

При изучении биохимических свойств этих штаммов по отношению к различным сахарам оказалось следующее: при росте микроба по уколу на агаре с виноградным сахаром газа не образуется; отношение к сахарам на средах Barsiekow'a через 24 часа видно из следующей таблицы:

Состав среды: №№ штаммов	с виноградным сахаром	с молочным сахаром	с маннитом
Лаб. b. typhi abdom.	покраснение, свертывание	без изменений	покраснение, сильная муть
Штамм I	слабое покраснен.	” ”	среда остается без изменений (синяя)
” II	” ”	” ”	”
” III	” ”	” ”	”
” IV	” ”	” ”	”

Таким образом все выделенные нами штаммы обладали слабой способностью разложения виноградного сахара с образованием кислоты и вовсе не разлагали, в отличие от Eberth'овской палочки, маннита, которой оказался неразложенным даже по истечении суток пребывания колоний в термостате. К другим углеводородам, каковы мальтоза, арабиноза, манноза и левулоза, наши штаммы относились так же, как лабораторный *bac. typhi abdomin.* С брюшнотифозной агглютинирующей сывороткой титра 1:2000 ни один из этих штаммов не давал положительной реакции даже и при разведении сыворотки 1:50, кровяная же сыворотка больного Б. на 12-й и 20-й дни 3-го месяца болезни и его жены на 10-й день болезни агглютинировала лабораторную культуру *bac. typhi abdomin.* в разведении 1:200, а сыворотка больного А. агглютинировала ее в разведении 1:300.

Произведенная, с целью выяснения этиологической связи, реакция агглютинации выделенных штаммов с кровяными сыворотками соответствующих больных также не дала положительного результата и при разведении сывороток 1:50.

Сопоставляя полученные данные биохимических и серологических исследований этих 4 штаммов, можно заключить, что или мы имели дело с атипическими анагглютинабельными штаммами брюшного тифа, или же эти штаммы являлись представителями особого вида из группы *coli-typhus*, не имевшими отношения к инфекции организма и явившимися случайной находкой, чем тогда и объясняется отрицательная реакция агглютинации выделенных штаммов с сыворотками больных. Для разрешения вопроса, которое из этих 2 предположений было ближе к истине, мы произвели иммунизацию кролика штаммом II, причем после 5-й инъекции в брюшную полость выяснились следующие соотношения сыворотки этого кролика к выделенным нами штаммам и лабораторному штамму брюшного тифа:

Разведения сыворотки	1:100	1:500	1:1000	1:1500	1:2000	Контроль с NaCl
Штамм I	—	—	—	—	—	—
„ „ II	—	—	—	—	—	—
„ „ III	—	—	—	—	—	—
„ „ IV	—	—	—	—	—	—
Лаб. штамм	+	+	+	+	+	✓

Из этого опыта можно сделать только одно заключение, — что штамм II, являясь инагглютинабельным, обладает агглютиногенными свойствами, присущими палочке Eberth'a.

Далее, результат поставленного нами опыта по Castellani (после истощения иммунной сыворотки культурой штамма II лабораторный штамм брюшного тифа не агглютинировался), говорил за то, что связывание брюшнотифозных агглютининов штаммом II происходит полностью. Значит, отсутствие агглютинации у штамма II было результатом отсутствия лишь 2-ой, видимой фазы реакции агглютинации.

Ни частое проведение через питательные среды, ни нагревание при 56°C в течение 1 часа полученной эмульсии суточной агаровой культуры не изменяло инагглютинабельности наших штаммов.

Имея основание думать, что причина последней лежала в физико-молекулярных свойствах самого антигена, мы подвергли его

нагреванию при 100°C (Poges и Prantschoff), после чего антиген наш действительно получил способность специфически агглютинироваться. Кроме того, культуры, полученные на агаре с виноградным сахаром или с Na_2SO_3 , оказались вполне агглютинабельными, как видно из след. таблицы:

Иммунные сыворотки	Брюшнотифозная лаб. титр 1:2000					Сыворотка кролика, иммуниз. штаммом II					Контрольная с NaCl	
	Разведения	1:100	1:500	1:1000	1:1500	1:2000	1:100	1:500	1:1000	1:1500		1:2000
Штамм I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„ „ II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„ „ III	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„ „ IV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Лаб. b. typhi abd. . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—

При пересеве снова на простой агар получались прежние инагглютинабельные культуры. Культуры, выращенные на сахарном агаре и на агаре с Na_2SO_3 , в отношении разложения сахаров не отличались от культур, полученных на обычных средах.

Таким образом на основании этих данных реакции агглютинации и культурных признаков все 4 выделенных нами штамма необходимо считать идентичными между собой и серологически идентичными с Eberth'овской палочкой.

Для испытания патогенных свойств 0,5 куб. сант. бактериальной эмульсии, полученной смыванием 10 куб. сант. физиологического раствора NaCl-агаровой культуры штамма I, было введено в ушную вену кролика средней величины. Повышение температуры после всprыскивания колебалось в пределах от 38,7° до 40,1°C. Смерть наступила на 5 сутки. При вскрытии особых патолого-анатомических изменений не было обнаружено. Посевы крови на простом агаре оказались стерильными и по истечении 3 суток, посевы же частиц пульпы селезенки на простом агаре и агаре с виноградным сахаром, а также посев крови на этом последнем, дали через сутки колонии вполне сходные с колониями описан-

ных штаммов; отношение их к углеводам также соответствовало отношению описанных штаммов; морфологически выделенный микроб точно также оказался идентичным с указанными штаммами. И эти культуры, будучи выращены на простом агаре, оказались, далее, инагглютинабельными, а выращенные на сахарном агаре давали положительную реакцию агглютинации с лабораторной брюшнотифозной и иммунной к штамму II кроличьей сывороткой и в тех же разведениях.

Итак выделенные из крови, испражнений и гноя различных больных 4 штамма отличались от обычной Eberth'овской палочки нежным, студным стрептококково-подобным ростом на простом агаре и бульоне, резко выраженным полиморфизмом, отсутствием способности разлагать маннит, слабой способностью разлагать виноградный сахар в средах Barsiekow'a и полной инагглютинабельностью. Рост их на агаре с 1% виноградного сахара или с прибавлением Na_2SO_3 был, напротив, пышный, и такие культуры являлись вполне агглютинабельными, агглютинируясь брюшнотифозной сывороткой до титра и сывороткой кролика, иммунизированного одним из этих штаммов, в одинаковых разведениях с лабораторным штаммом Eberth'овской палочки. При заражении кролика одним из этих штаммов после смерти животного был выделен штамм, тождественный с выделенными из организма больных. Все указанные свойства полученных нами штаммов остались неизменными и после проведения их через питательные среды в течение 3 месяцев.

Рассматривая ферментативные свойства микробов группы *colityphus* и одновременно их патогенность, можно распределить всю группу в ряд, на одном конце которого стоит *bas. Eberth'a-Gaffky*, а на другом — *b. coli commune*, между ними же располагается целая гамма прочих микроорганизмов этой группы, различных по своим ферментативным, культуральным и патогенным свойствам. *Bas. coli*, как представитель наиболее неприхотливых в смысле роста микробов, согласно исследованиям Lehmann'a, Wagner'a и др., является в способности использования питательных веществ многосторонним и, следовательно, поставленным в лучшие условия борьбы за существование, нежели те микробы, которые принуждены в использовании питательного материала опираться на определенный источник; этим и объясняется сапрофитический характер кишечной палочки в то время, как бацилл брюшного тифа вне человеческого организма может существовать лишь краткое время; что касается возбудителей паратифов А и Б, то одного из них, именно, возбудителя паратифа Б, согласно тем же отношениям, можно причислить к полусапрофитическим видам.

Принимая во внимание свойства выделенных нами штаммов (бедность роста на простых средах, неспособность разложения виноградного сахара и может быть, также способность давать своеобразную клиническую картину заболевания, характеризующегося необыкновенно длительным течением), мы вправе поставить нашего микроба в указанном ряду рядом с типической Eberth'овской палочкой, но еще дальше последней от *bac. coli*.

Что касается истолкования серологического поведения наших штаммов и, прежде всего, отсутствия видимой стороны агглютинации, несмотря на явное связывание сывороточных противотел их антигеном, то факт, что, будучи выращены на средах с виноградным сахаром или с Na_2SO_3 , наши культуры прекрасно агглютинировались иммунной сывороткой, не позволяет перенести центр тяжести на иммун-тела последней, а повелительно притягивает наше внимание в сторону самого антигена.

Многими авторами (Vidal и Sicard, Müller, Förster, Златогоров и др.) было подмечено то обстоятельство, что многие свежее-выделенные штаммы, не агглютинирующиеся вначале, в дальнейшем, после нескольких пересевов на обычные питательные среды, приобретают способность агглютинироваться. Далее, многие исследователи (Nicolle и Trénel, Барыкин, Kirstein, Eisenberg, Vidal, Sicard и др.) экспериментальным путем, —нагреванием, обработкой химическими веществами и т. п.,—добивались того, что нормально агглютинирующиеся штаммы теряли эту способность после указанных процедур с ними, а другие (Dreyer и Porges, Здродовский и Ласточкин), наоборот, добивались агглютинабельности у неагглютинировавшихся культур.

Факт этот говорит за крайне подвижную природу антигена; очевидно, то глубокое нарушение физико-молекулярной структуры микроба, которое происходит в данных случаях, коренным образом отражается на его физико-молекулярном взаимоотношении к сыворотке, результатом чего является тот или иной исход иммунитетной реакции.

Давно известная инагглютинабельность капсульных бактерий объясняется, по Paltauf'у, наличием в их теле мощной слизистой капсулы, богатой нуклеопротеидами. Те же самые бактерии, но без капсулы, легко и специфично агглютинируются, как это доказал экспериментальным путем Porges, и как это было подтверждено и другими авторами (Streit, Бегам).

Согласно теории Porges'a и Prantschoff'a тот же фактор, —именно, нуклеопротеид,—может обусловить инагглютинабельность и обычных некапсульных бактерий, в частности тифозной

палочки, коль скоро в агглютинационной системе будет то или иное определенное содержание бактериопротеинов, как результат отщепления или выщелачивания нуклеопротеида из бактериальных клеток. Эти *Hemmungskörper*, бактериопротеины, не влияя на фиксацию антигеном агглютининов, придают бактериальной эмульсии известную устойчивость, действуя на подобие охранных коллоидов (*Schutzcolloid*'ов) в чисто-коллоидных реакциях, благодаря чему выпадает 2-я фаза *Vor det*—адсорбция электролита и видимый феномен склеивания и оседания бактерий.

Нагревание антигенов до 100°C сообщало в наших случаях видимую способность специфически агглютинироваться, согласно указаниям *Por ges'a* о разрушаемости этих протеинов при 100°C . Причина отсутствия агглютинативных свойств у антигена в наших случаях и сообщение нашим культурам этих свойств путем физического фактора достаточно укладываются, таким образом, в рамки теории *Por ges'a* и *Prantschhoff'a*. Что же касается сообщения агглютинабельности нашим культурам помощью воспитания их на сахаре или сульфит содержащих средах, то, очевидно, та физико-молекулярная структура нашего микроба, какую он приобрел, неизвестно по каким причинам, за время своего пребывания в животном организме, или *in vitro* на обычных для его вида питательных средах,—изменилась и отразилась на его физико-молекулярных отношениях к иммунной сыворотке. Может быть, изменение в условиях питания (углевод, минеральная соль) повело к задержке продукции нуклеопротеида бактериального тела, а может быть, она сыграла иную роль в этом отношении. Выяснить ближе эту роль, в данном случае, сахара или сульфита в настоящее время трудно,—вопрос этот может разрешиться лишь в дальнейшем, с развитием молодой еще науки, коллоидной химии, идеи и законы которой находят себе все большее и большее приложение к объяснению явлений иммунитета.

Обращаясь затем к морфологическим и культуральным особенностям наших штаммов палочки *Eberth'a*, заметим еще раз, что факт подобного рода изменчивости был подмечен и другими авторами. Как свидетельствуют произведенные в этом направлении систематические исследования *Baerthlein'a* над всевозможными видами бактерий, в том числе и *bac. typhi*, бактерии способны настолько видоизменяться, что можно как вне организма, так и из самого организма выделить несколько разновидностей одного и того же возбудителя, отличающихся между собой целым рядом признаков (при тифе названному автору удалось, напр., выделить 6 разновидностей). *Müller* выделил из больного организма штамм сибире-

язвенной палочки, которая оказалась неспособной образовывать на искусственных питательных средах споры. Рабинович сообщает, что во время холерной эпидемии 1918 г. в Харьковской Губ. Зем. больнице он мог выделить из faeces больных целый ряд разновидностей аналогичных тем, которые получил Baerthlein как из организма, так и из старых культур. Тоже самое подтверждают по отношению к группе coli-typhus Gildenmeister, Mandelbaum и ряд др. авторов.

Таким образом факт изменчивости бактерий вообще и в частности бактерий группы coli-typhus под влиянием различных условий известных (in vitro) и неизвестных (в животном организме) — на лицо. Но в то время, как одни авторы (Massini, Neisser, Baerthlein), основываясь на наследовании приобретенных микробами новых свойств и внезапности или „скачкообразности“ их появления, трактуют этот факт, как *мутацию* в смысле de Vries'a, и считают эти формы *новыми постоянными видами*, другие (Рабинович, Prinsheim, Eisenberg), указывая на возможность получения in vitro новых форм, аналогичных выделенным из организма, и на очевидное значение внешних влияний, порождающих образование их, а также на факт возврата их к исходному виду и на образование Zwischenformen (Burgi), — относят подобную изменчивость микроорганизмов не к мутации, каковую они отрицают у них, а к явлениям *модификации* в смысле Baug'a (не наследуемые отличия между особями одной и той же определенной родни, обусловленные неодинаговым влиянием внешних факторов). Приобретенные свойства модифицировавшейся разновидности впоследствии исчезают, и она возвращается к исходному виду. Впрочем рядом авторов отмечается и наследственность в передаче приобретенных свойств, по крайней мере на несколько генераций, как это имело место и в нашем случае (до 10 генераций). Подобного рода передачу свойств потомкам многие приверженцы теории модификации не признают. Другие это длительное действие модификации стараются объяснить, исходя из введенного Baug'ом понятия о т. наз. „последствиях“ модификации родителей на следующее поколение, когда „влияния, модифицировавшие индивидуум, тем или другим способом косвенно модифицируют более или менее еще и следующее поколение“ (Baug).

Представляют ли упомянутые нами атипические разновидности бактерий, в том числе и наблюдавшихся нами, результат мутации в смысле de Vries'a, а потому являются новыми постоянными видами, или это — модификации одного и того же вида, — вопрос этот и до сего времени остается спорным. Нужно заметить еще,

что и само понятие мутации и ее отличие от модификации многими авторами (Goldschmidt, Eisenberg, Lehmann и др.) подверглись уже большой критике, равно как и взгляд на наследственность в этом случае. Некоторые авторы (Goldschmidt, Eisenberg) ставят последнюю и, в частности, ее длительность в определенную зависимость от характера раздражающего фактора, обуславливающего разновидность, от интенсивности и продолжительности его действия. Надо иметь в виду, что мир бактерий, в сравнении с миром высших растений и животных, представляет гораздо более благодарную почву для эксперимента, чему способствует быстрота смены генераций у микробов, обусловленная примитивностью их строения. Это обстоятельство уже успело сыграть роль в изучении вопроса об изменчивости и наследственности в организованном мире вообще, корректируя старые теории и сообщая такие факты, чтобы проследить которые на высших организмах,—потребовались-бы тысячелетия (Рабинович, Eisenberg).

В конце концов, обобщая данные, полученные по этому крайне сложному и запутанному вопросу, остается прийти к выводу, сделанному Рабиновичем, что все виды изменчивости организмов, независимо от того, как-бы их ни объясняли, различаются только количественно, а не качественно, и, если существующие в пределах вида его вегетативные модификации действительно могут переходить одна в другую, а затем возвращаться к своему исходному виду, то этот факт приобретает колоссальное значение, притом не только в смысле теоретического освещения многих вопросов. Достаточно отметить нерешенную доселе еще проблему о единстве туберкулезной палочки *typus humani* и *typus bovinei*, вопрос о дизентерийном и псевдодизентерийном, дифтерийном и ложнодифтерийном микробах и пр., чтобы понять всю важность этого вопроса для этиологии, диагностики и эпидемиологии многих инфекционных заболеваний.

Мы не будем дальше теоретически детализировать этого вопроса. Та исключительная важность, с которой связывается его разрешение, требует от нас еще дальнейшего изучения, дальнейших экспериментов в этом направлении. „Больше экспериментов, меньше теорий,—вот девиз ближайшего времени“, говорит проф. Ваиг, заканчивая свою прекрасную книгу „Введение в экспериментальное изучение наследственности“.

Практический вывод из нашей работы—тот, что, принимая во внимание всю сложность и порою парадоксальность и капризность биологических реакций и, в частности, реакции агглютинации, а также всю важность для их исхода физико-молекулярной структуры того или иного микроба, надо признать, что только строго

научное отношение к каждому наблюдаемому здесь явлению, полно и всестороннее обследование его может предохранить нас от тех крупных ошибок, в которые исследователь может легко впасть, работая по шаблону. Выделенный в нашем случае из больных организмов микроб не агглютинируется при обычных условиях сывотками своих носителей и отличается такими морфологическими и культуральными свойствами, которые не позволяют на первый взгляд идентифицировать его ни с одним из известных возбудителей болезней, и, не будь произведены дальнейшие изыскания, микроб этот, а с ним и точная природа инфекции больного организма, не могли бы быть безусловно диагностированы.

Литература.

- 1) Вауг. Введение в экспериментальное изучение наследственности. 1913.—2) Baerthlein. Berl. klin. Woch., 1911, 1912.—3) Courmont et Rochaix. C. rend. Soc. de Biolog., 69, 1910.—4) Fromme. Centr. f. Bakt., Bd. 58, 1911.—5) Gildenmeister. Centr. f. Bakt., Bd. 78, 1916.—6) Goebel. Centr. f. Bakt., Bd. 75, 1915.—7) Jacobsen. Centr. f. Bakt., Bd. 56, 1910.—8) R. Müller. Centr. f. Bakt., Bd. 58, 1911.—9) Mandelbaum. Centr. f. Bakt. Bd. 63.—10) Paltauf. Handbuch der pathog. Mikroorg. Kolle und Wassermann, Bd. IV, 1904.—11) Porges. Wien. kl. Woch., № 25, 1905.—12) Porges u. Prantschoff. Centr. f. Bakt., Bd. 41.—13) Wagner. Centr. f. Bakt., Bd. 85, 1921.—14) В. А. Барыкин. Медицинская микробиология под ред. Тарасевича.—15) Здродовский и Ласточкин. Каз. Мед Журн., 1913, 13.—16) Рабинович. Медицинская бактериология.—17) Rabinowitsch. Zeitschr. f. Tuberculose, Bd. IX, 1906.