

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ  
въ Императорской Военно-Медицинской Академіи  
въ 1900—1901 учебномъ году.

№ 28

КЪ УЧЕНІЮ

120  
3

— o —  
BACTERIUM COLI.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

*Ал. Гр. Радзівскаго.*

Изъ Института для Изученія Инфекціонныхъ Болѣзней  
при Бернскомъ Университетѣ.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были  
профессора: В. Н. Сиротиницъ, С. С. Боткинъ и приватъ-  
доцентъ Явейнъ.

— o —  
КІЕВЪ.

Товарищество „Левати С. П. Яковлева“. Софійская площадь, № 18—2.  
1901.

Докторскую диссертацию лекаря **Алексія Григорьевича Радзівскаго** подъ заглавіемъ: „Къ учению о bacterium coli“ печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ) — въ Конференцію и 375 экземпляровъ — въ академическую бібліотеку).

С.-Петербургъ, Марта 17 дня 1901 года.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ **А. Діамидъ**.

## I.

### Историческая часть

Escherich<sup>1)</sup>, изучая острые энтериты у дѣтей перваго возраста, описалъ впервые bacterium coli commune въ кишечномъ содержимомъ дѣтей. Escherich'омъ было указано на то, что *b. coli* представляетъ собою постоянного обитателя кишечнаго канала дѣтей, что этотъ микробъ слабо подвиженъ, свертываетъ молоко и сбраживаетъ молочный сахаръ и глюкозу съ выдѣленіемъ газа и образованіемъ кислотъ. Впоследствии *b. coli* было найдено и въ кишечникѣ взрослыхъ людей, въ выдѣленіяхъ многихъ животныхъ, въ водѣ и т. д. Kitasato<sup>2)</sup> къ указаннымъ свойствамъ *b. coli* прибавилъ еще одно, указавши на то, что *b. coli* способенъ вырабатывать индолъ въ бѣлковыхъ средахъ, чѣмъ этотъ микробъ отличается между прочимъ отъ близкой къ нему тифозной бактеріи.

Уже самъ Escherich<sup>3)</sup> заявилъ, годъ спустя послѣ первой работы, что при описаніи микробовъ, находящихся въ дѣтскихъ выдѣленіяхъ, онъ обращалъ больше вниманія на характеристику группъ близко стоящихъ видовъ, чѣмъ на точную дифференцировку отдѣльныхъ представителей: что въ силу этого, какъ въ силу некоторыхъ своихъ частныхъ наблюденій онъ считаетъ возможнымъ, что при болѣе точныхъ изслѣдованіяхъ съ болѣе совершенной техникой могутъ быть выдѣлены новые определенныя роды. Дальнѣйшее изученіе *b. coli* вполне подтвердило слова Escherich'a.

<sup>1)</sup> Escherich. Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdauung. Fortschritte der Medicin, 1885.

<sup>2)</sup> Kitasato. Die negative Indolreaction der Typhusbacillen in Gegensatz zu anderen ähnlichen Bacillenarten. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. B. VII.

<sup>3)</sup> Escherich. Die Darmbakterien des Säuglings. 1886.



Такъ, Gilbert и Lion<sup>1)</sup>, изучая *b. coli* изъ кишечника 15 вполне здоровыхъ лицъ, нашли большое разнообразіе среди изслѣдованныхъ ими представителей *b. coli*. Собравши съ чашечекъ Petri всѣ тѣ колоніи, которыя имѣли видъ типичныхъ колоній *b. coli* и состояли изъ палочекъ, не красившихся по способу Грамма, авторы изслѣдовали изолированныхъ такимъ образомъ представителей *b. coli* со стороны подвижности, способности сбраживать молочный сахаръ, свертывать молоко и вырабатывать индола. Результаты, полученные ими, лучше всего видны изъ слѣдующей таблицы.

Авторы нашли:

А. Разновидности подвижныя, которыя въ свою очередь дѣлились на:

- а) очень подвижныя, свертывающія молоко, сбраживающія молочный сахаръ, дающія реакцію индола или же не дающія реакціи индола,
- б) мало подвижныя, которыя дѣлились на:
  - α) сбраживающія молочный сахаръ, свертывающія молоко и дающія или не дающія реакцію индола;
  - β) не сбраживающія молочного сахара, не свертывающія молока, дающія реакцію индола.

В. Разновидности неподвижныя:

- а) сбраживающія молочный сахаръ, свертывающія молоко, которыя дѣлились на:
  - α) разновидности съ толстыми колоніями, дающія реакцію индола или же не дающія этой реакціи;
  - β) разновидности съ тонкими колоніями, дающія или не дающія реакцію индола.

Въ работѣ, появившейся годъ спустя, проф. Tavel и Lanz<sup>2)</sup> сообщаютъ результаты своихъ изслѣдованій надъ *b. coli*. Изъ 30 представителей *b. coli*, взятыхъ у разныхъ лицъ, 17 оказались подвижными, остальные неподвижными; изъ 31 случая въ 7-ми молоко осталось несвернутымъ; въ

<sup>1)</sup> Gilbert et Lion. Contribution à l'étude des bacteries intestinales. Société de Biologie. Semaine médicale, 1893.

<sup>2)</sup> Tavel und Lanz. Ueber die Aetologie der Peritonitis. Mitteilungen aus Kliniken und medicinischen Instituten der Schweiz. I. Reihe. I. Heft.

3 случаяхъ не было признаковъ сбраживанія сахара въ агартъ съ сахаромъ (въ данномъ случаѣ была испытана глюкоза).

De Stöclin<sup>1)</sup> на 300 представителей *b. coli* нашелъ 116 подвижныхъ и 184 неподвижныхъ.

Holst<sup>2)</sup> во время эпидеміи gastroenterit'a нашелъ въ селезенкахъ трехъ умершихъ одинъ и тотъ же микробъ, похожій на *b. coli*, сбраживавшій молочный сахаръ до появления пузырей, дававшій реакцію индола, но неспособный свернуть молоко. Точно такой-же представитель *b. coli* былъ описанъ Klein'омъ<sup>3)</sup> въ одномъ случаѣ тифа, микробъ былъ найденъ въ селезенкѣ и лимфатическихъ железахъ.

Ehrenfest<sup>4)</sup> изучалъ съ своей стороны микробы нормального кишечника, изолируя только типичныя для *b. coli* колоніи, и нашелъ четыре разновидности *b. coli*: 1) неподвижныя палочки, сбраживавшія молочный и виноградный сахаръ, свертывавшія молоко и дававшія реакцію индола; 2) точно такія-же неподвижныя палочки, не дававшія реакціи индола; 3) неподвижныя палочки, не свертывавшія молоко, сбраживавшія виноградный, но не молочный сахаръ; 4) подвижныя палочки, сбраживавшія сахара, свертывавшія молоко и дававшія реакцію индола.

Lembke<sup>5)</sup>, работая надъ собаками, изолировалъ у нихъ двѣ разновидности *b. coli*: 1) подвижныя палочки, не дававшія реакціи индола, но сбраживавшія до появления пузырей молочный и виноградный сахаръ, и 2) неподвижныя палочки, которыя сбраживали также оба рода сахара, но не до появления пузырей, а только до образованія кислотъ.

<sup>1)</sup> De Stöclin. Recherches sur la mobilité et les cils de quelques représentants du groupe des coli-bacilles. Annales suisses des sciences médicales. I. serie, 6 livraison.

<sup>2)</sup> Holst. Bacteriologische Untersuchungen über die Massenvergiftung in der Irrenanstalt Gaustad im Jahre 1891. Norsk magazin Laedeviuskaben. Christiania 1894. Baumgarten's Jahresbericht, 1894.

<sup>3)</sup> Klein. Report on the Etiologie of Typhoid Fever (XII Annual Report of the Local Government Board 1892).—Baumgarten's Jahresbericht, 1894.

<sup>4)</sup> Ehrenfest. Studien über die Bacterium Coli-ähnlichen Microorganismen normaler menschlichen faeces. Archiv für Hygiene. B. XXVI.

<sup>5)</sup> Lembke. Bacterium Coli anindolicum. Archiv für Hygiene. B. XXVII.

Refik <sup>1)</sup>, показали, что находящиеся въ водѣ представители *b. coli* также распадаются на нѣсколько разновидностей. Ему удалось установить пять типовъ этихъ разновидностей: 1) микробы, ображивавшіе молочный сахаръ, не дававшие реакціи нидола, свертывавшие молоко; 2) микробы, ображивавшіе молочный сахаръ, дававшие реакцію нидола, но не свертывавшие молока; 3) микробы, ображивавшіе молочный сахаръ, не дававшие реакціи нидола, но свертывавшие молоко; 4) микробы, не ображивавшіе молочного сахара, свертывавшие молоко, не дававшие реакціи нидола и 5) микробы, не ображивавшіе молочного сахара, но дававшие реакціи нидола. Всѣ пять разновидностей были подвижны и хорошо росли въ средѣ Frenkel—Ушинскаго, въ которой *b. typhi abdom.* почти не растетъ.

Petruschky <sup>2)</sup> нашелъ въ испорченномъ пивѣ и въ кишечникѣ здороваго животного разновидность *b. coli*, отличающуюся тѣмъ, что отвѣчающій ей микробъ не давалъ реакціи нидола, не ображивалъ сахарныхъ средъ до появленія пузырей, не свертывалъ молока, но въ тоже время не давалъ реакціи Pfeiffer'a съ тифозной сывороткой.

Gilbert <sup>3)</sup> въ одной изъ своихъ послѣдующихъ работъ, опираясь отчасти на свои собственные, отчасти на наблюденія другихъ авторовъ, констатируетъ большое разнообразіе среди представителей *b. coli* и предлагаетъ удерживать названіе *b. coli commune* только для тѣхъ представителей *b. coli*, которые обладаютъ всеми типичными свойствами. Напротивъ, всѣхъ представителей *b. coli*, которые похожи на типичную бактерію, но болѣе или менѣе разнятся отъ нея, онъ предлагаетъ объединить подъ именемъ „*paracolibacilles*“. Всѣ представители *b. coli*, отвѣчающіе понятію „*paracolibacilles*“, должны быть, по мнѣнію Gilbert'a, подраздѣлены на слѣдующія пять группъ:

A. неподвижныя *b. coli*, среди которыхъ нужно различать съ одной стороны представителей съ тонкими коло-

ніями, съ другой стороны представителей съ толстыми колоніями;

B. представители, не дающіе реакціи нидола;

C. представители, не ображивающіе молочного сахара;

D. неподвижныя и не дающіе реакціи нидола;

E. неподвижныя, не дающіе реакціи нидола и не ображивающіе молочного сахара.

Дѣленіе Gilbert'a кромѣ того, что вводитъ массу новыхъ подраздѣленій, все еще далеко не исчерпываетъ всѣхъ свойствъ. Въ немъ, напр., вовсе не принято во вниманіе свертываніе молока, а также всѣ случаи возможной игры различныхъ свойствъ. Свертываніе молока, какъ это показываютъ случаи Holst'a и Klein'a, представляетъ собою свойство, которое зависитъ у микробовъ, очевидно, не отъ одной только способности ображивать молочный сахаръ, но также и отъ какого-то другого неизвѣстнаго фактора. Какъ извѣстно, есть микробы, которые свертываютъ молоко безъ того, чтобы молочный сахаръ молока былъ потребленъ ими даже въ самомъ ничтожномъ количествѣ.

Изученіе продуктовъ броженія, вызываемаго представителями *b. coli*, какъ это видно изъ работъ Péré <sup>1)</sup>, Blachstein'a <sup>2)</sup>, Grimbert'a <sup>3)</sup>, привело къ заключенію, что и въ этомъ отношеніи *b. coli* не представляетъ изъ себя постояннаго фактора. Какъ продукты броженія, получались различными авторами то правая, то лѣвая молочная кислота, то, наконецъ, ни та, ни другая, а янтарная кислота.

Изъ работъ Tavel'a и Lanz'a <sup>4)</sup>, Stöclin'a <sup>5)</sup> слѣдуетъ, что по отношенію къ числу рѣсничекъ, къ количеству кислоты или щелочи, которыхъ нужно прибавлять для окраски рѣсничекъ, также нѣтъ единства среди разныхъ представителей *b. coli*.

<sup>1)</sup> Péré. Colibacille de nourisson et colibacille de l'adulte. Comptes rendus de la Société de Biologie 1895.— Contribution à la biologie du *b. coli commune* et du bacille typhique. Annales de l'Institut Pasteur 1892.

<sup>2)</sup> Blachstein. Contribution à la biologie du bacille typhique. Archives des sciences biologiques de l'Institut Imperial de médecine expérimentale. B. I.

<sup>3)</sup> Grimbert. Colibacille produisant de l'acide succinique avec la lactose. Comptes rendus de la Société de Biologie, 1895.

<sup>4)</sup> Tavel und Lanz. Aetiologie der Peritonitis. Annales suisses der sciences medicales, I serie, I livraison.

<sup>5)</sup> Stöclin. Annales suisses des sciences medicales. I serie. 6 livraison.

<sup>1)</sup> Refik. Sur les divers types de coli-bacilles des eaux. Annales de l'Institut Pasteur. 1895. N 4.

<sup>2)</sup> Petruschky. Bacillus faecalis alcaligenes. Centralblatt f. Bacter. B. XIX.

<sup>3)</sup> Gilbert. Semaine medicale. 1895.

Изъ приведенныхъ выше работъ слѣдуетъ, что первоначальное понятие о *b. coli*, какъ объ определенномъ родѣ бактерій, постепенно, при болѣе тщательномъ, многостороннемъ изученіи замѣнялось понятіемъ о группѣ *b. coli*, обнимающей значительное число болѣе или менѣе сходныхъ между собою бактерій, болѣе или менѣе отвѣчающихъ вполнѣ типичному *b. coli*, описание котораго дано было впервые Escherich'омъ и дополнено Kitasato.

Наряду съ изученіемъ биологическихъ свойствъ микробовъ, принадлежащихъ къ группѣ *b. coli*, изучались также и патогенныя свойства этой группы. Уже самъ Escherich нашелъ, что описанный имъ микробъ убиваетъ морскихъ свинокъ и кроликовъ. Впоследствии была доказана несомнѣнная патогенность представителей *b. coli* и для человѣка. *B. coli*, находили при болѣзненныхъ процессахъ въ чистомъ видѣ даже въ крови и при томъ при обстоятельствахъ, которая исключаютъ возможность посмертнаго его размноженія въ трупѣ. Таковы, напримѣръ, случаи Sittman'a и Barnow'a<sup>1)</sup>, а также Hanot.<sup>2)</sup> Въ первомъ случаѣ дѣло шло о пиэміческомъ больномъ со стриктурой уретры, cystit'омъ, воспаленіемъ легкихъ, pyelit'омъ, perinephrit'омъ. За 11 часовъ до смерти была взята кровь изъ *v. mediana* и дала *b. coli* въ чистой культурѣ. Во второмъ случаѣ у больной съ острой гипотермической желтухой за день до смерти была взята кровь изъ локтевой вены, а также изъ печени и селезенки. Всюду было найдено *b. coli* въ чистой культурѣ. Tavel<sup>3)</sup>, Brunner<sup>4)</sup> находили *b. coli* въ чистой культурѣ при strumitis.

Особенное значеніе въ патологіи человѣка *b. coli* приобрѣло, благодаря трудамъ Clado<sup>5)</sup>, Albarran'a и Hallé<sup>6)</sup>,

1) Sittman und Barnow. Ueber einen befund von *b. coli* commune im lebenden Blute. Deutscher Archiv für klinische Medizin. B. LII

2) Hanot. Note sur l'action du colibacille dans l'état grave hypothermique. Comptes rendus de la société de biologie, 1894.

3) Tavel. Ueber Aetiologie der Strumitis, 1892.

4) Brunner. Haematogene Infectionen. Ein Fall von acut eitriger Strumitis verursacht durch *b. coli* commune. Correspondenzblatt der Schweizer Aerzte 1892.

5) Clado. These de Paris, 1896.

6) Albarran et Hallé. Academie de médecine 1888. — Annales des maladies genitiaux-urinaires, 1896.

Achard et Renaud<sup>1)</sup>, Krogius'a.<sup>2)</sup> Эти авторы признали *b. coli* однимъ изъ дѣятельныхъ агентовъ при заболѣваніяхъ мочеполовыхъ путей. Во многихъ случаяхъ *b. coli* было найдено въ чистомъ видѣ при крайне разнообразныхъ заболѣваніяхъ этихъ путей.

Кромѣ того *b. coli* было описано въ чистомъ видѣ въ усеченныхъ грыжахъ<sup>3)</sup>, при pleuritis<sup>4)</sup>, meningitis<sup>5)</sup>, salpingitis<sup>6)</sup>. Ему-же приписывается значеніе при peritonitis, appendicitis, cholera nostras и т. д.

Опытное изученіе инфекціонныхъ процессовъ привело въ последнее время къ открытію совершенно новаго явленія въ области этихъ процессовъ, именно агглютинаціи или свертыванія. Явленіе это было подмѣчено Исаевымъ и Ивановымъ<sup>7)</sup> въ 1894 году, затѣмъ Bordet<sup>8)</sup> въ 1895 году, но было особенно изучено и описано Gruber'омъ<sup>9)</sup>, съ именемъ котораго оно многими авторами и связывается. Состоитъ оно, какъ извѣстно, въ томъ, что соки организма, пережившаго инфекціонный процессъ, приобретаютъ способность агглютинировать, т. е. сбивать въ кучи вызвавшій инфекцію микробъ, разъ послѣдній находится въ взвѣшенномъ состояніи въ подходящей жидкости; если дѣло идетъ о столбѣ жидкости, то микробъ, сбиваясь въ кучи, опускается на дно, а жидкость дѣлается совершенно прозрачной. Убѣдившись въ полной правильности этого явленія, установивши его специфичность, поскольку дѣло касалось сыворотокъ животныхъ,

1) Achard et Renaud. Société de Biologie, 1892.

2) Krogius. Note sur le rôle du *b. coli* commune dans l'infection urinaire. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1892.

3) Wolf. Centralblatt für Bacteriologie. B. XXV.

4) Albarran et Vidal. Academie de médecine, 1888.

5) Heubner. Ueber septische Infectionen im Säuglingsalter. Berliner klinische Wochenschrift, 1895.

6) Gilbert et Lion. Цитировано по статьѣ: Bacterium coli commune — Würz. Archives de médecine expérimentale, 1893.

7) Исаевъ и Ивановъ. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten B. XVII.

8) Bordet. Annales de l'Institut Pasteur. 1895.

9) Gruber. Wiener klinische Wochenschrift 1896.



иммунизированных противъ типичнаго холернаго вибриона Koch'a, а также противъ тифозной бактеріи, Gruber предложилъ на одномъ изъ медицинскихъ конгрессовъ<sup>1)</sup> заняться наблюдениями надъ агглютинаціей у больныхъ, перенесшихъ брюшной тифъ. Задача эта съ успѣхомъ была выполнена Vidal'емъ<sup>2)</sup>, показавшимъ, что способность агглютинировать тифозную бактерію свойственна не только крови лицъ, уже перенесшихъ инфекцію, но даже крови лицъ, еще переживающихъ инфекцію.

Изъ работъ Gruber'a вытекаютъ два существенныхъ вывода. Въ силу перваго изъ нихъ кровь животнаго, перенесшаго холерную или тифозную инфекцію, претерпѣваетъ измѣненія, приобретающія новыя свойства не только въ смыслѣ знаменитаго открытія Pfeiffer'a, но и въ томъ также смыслѣ, что она получаетъ способность агглютинировать микробъ, вызвавшій инфекцію. Во-вторыхъ, благодаря этому новому свойству крови иммунизированныхъ животныхъ, становилось возможнымъ съ необыкновенной легкостью, безъ участія животнаго организма, диагностировать микробы, что было особенно цѣнно въ виду близкаго сходства между нѣкоторыми въ сущности различными между собою микроорганизмами.

Установивши, что кровь получаетъ агглютинирующія свойства еще во время инфекціи, Vidal' этимъ самымъ дала возможность новаго примѣненія этихъ свойствъ, именно для диагностики самаго инфекціоннаго процесса. Исследуя агглютинирующія свойства крови субъекта, переживающаго или пережившаго инфекцію, по отношенію къ тому или другому микробу, становилось возможнымъ опредѣлить причину, вызвавшую инфекцію.

Выработавши новый способъ диагностики брюшнаго тифа, получившій полныя права гражданства, Vidal' обратился къ инфекціоннымъ процессамъ, вызваннымъ микробомъ, родственнымъ брюшнотифозному, именно *b. coli*. A priori казалось бы вѣроятнымъ, что феноменъ Gruber'a и въ этомъ случаѣ дастъ положительный результатъ. Въ дѣйствительности

<sup>1)</sup> Gruber. Congress für innere Medicin. 1896.

<sup>2)</sup> Vidal. Société médicale des Hôpitaux de Paris. 1896.

<sup>3)</sup> Pfeiffer. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1896.

оказалось иначе. Изъ 20 случаевъ<sup>1)</sup> инфекціи у человѣка Vidal'ю удалось только въ трехъ случаяхъ мочевой инфекціи найти агглютинаціонныя свойства крови больныхъ субъектовъ сильнѣе выраженными, чѣмъ это вообще имѣетъ мѣсто съ нормальной кровью. Jongston и Taggard<sup>2)</sup> наблюдали съ своей стороны то положительный то отрицательный результатъ.

Achard'у и Bensaud<sup>3)</sup> удалось только въ немногихъ случаяхъ мочевой инфекціи получить положительный результатъ. Bosc и Vedel<sup>4)</sup> сообщили съ своей стороны объ одномъ случаѣ съ положительнымъ результатомъ.

Чрезвычайный интересъ представляетъ случай, описанный Vidal'емъ и Nobecourt'омъ<sup>5)</sup> и касающійся нарыва въ области щитовидной железы. Изъ гноя удалось изолировать *b. coli*, которое не давало реакціи нидола и не сбраживало молочнаго сахара. Изъ того, что этотъ микробъ росъ на выскобленной культурѣ тифозной бактеріи, авторы заключили, что это не тифозная бактерія. Сыворотка пациента агглютинировала этотъ микробъ въ разведеніи 1:1000, чрезъ 29 дней 1:120; въ тоже время она вовсе не агглютинировала ни тифозной бактеріи, ни другихъ *b. coli*. Нѣсколько нормальныхъ человѣческихъ сыворотокъ не агглютинировали найденный микробъ даже въ разведеніи 1:10. Тифозная искусственная сыворотка, имѣвшая для своего микроба силу въ 1:40000, агглютинировала найденный микробъ въ разведеніи 1:700—1:50 (?). Сыворотка одной тифозной больной агглютинировала найденный микробъ въ разведеніи 1:12000, тифозную бактерію въ разведеніи 1:20 и одно *b. coli* въ разведеніи 1:200.

Интересный случай наблюдался также Sidney Wolf'омъ<sup>6)</sup>.

<sup>1)</sup> Vidal et Sicard. Congres de Nancy. Presse medicale 1896.

<sup>2)</sup> Hartmanno по статьѣ Wolf'a. Centralblatt f. Bacteriologie. B. XXV

<sup>3)</sup> Achard et Bensaud. Infections paratyphoidiques. Fulletin Medical. 1896

<sup>4)</sup> Bosc et Wedel. Цитировано по статьѣ Wolf'a (см. name).

<sup>5)</sup> Vidal et Nobecourt. Séroration dans une infection à paracolibacille. Semaine Medicale. 1897.

<sup>6)</sup> Sidney Wolf, Beiträge zur Lehre über die Agglutination mit besonderer Bezugnahme auf die Differenzierung der Coli- und Proteusgruppe und auf die Mischinfection. Centralblatt f. Bacteriologie. B. XXVI



Изъ нагноившагося грижеваго мѣшка у одного больного автору удалось изолировать *b. coli* въ чистой культурѣ (кишечникъ больного былъ безусловно цѣлъ). Изолированный микробъ былъ подвиженъ, не вырабатывалъ газа въ сахарныхъ средахъ. Сыворотка больного агглютинировала этотъ микробъ въ разведеніи 1:100, но вовсе не агглютинировала (одного) *b. coli* изъ кишечника больного же. Съ шестью *b. coli* другого происхожденія сыворотка также не дала никакой агглютинаціи, но агглютинировала (цифры авторомъ опущены) одно *b. coli*, взятое изъ кишечника самого-же Wolf'a. Нормальная человѣческая сыворотка агглютинировала въ разведеніи 1:10 только два изъ всѣхъ испытанныхъ *b. coli*: *b. coli* изъ грижеваго мѣшка и изъ кишечника самого-же Wolf'a; въ разведеніи 1:25 нормальная человѣческая сыворотка не оказывала уже ровно никакого дѣйствія.

Изъ послѣднихъ двухъ случаевъ интересно отмѣтить, что въ первомъ случаѣ Vidal'я сыворотка больного, сильно агглютинируя микробъ изъ болѣзненнаго фокуса, вовсе не агглютинировала другихъ *b. coli*. Найденный микробъ авторъ не считаетъ за тифозную бактерію; имъ самими онъ отнесенъ къ группѣ *b. coli*. Въ виду того, что его свойства далеко не отвѣчаютъ типичному *b. coli*, можно было-бы думать, что въ этомъ именно и кроется причина, почему сыворотка, отвѣчающая этому микробу, вовсе не дѣйствовала на типичныя *b. coli*. Другими словами можно было бы думать, что одна и таже специфическая сыворотка агглютинируетъ только тѣхъ представителей *b. coli*, которые въ своихъ свойствахъ отвѣчаютъ *b. coli*, съ помощью котораго сыворотка получена.

Но изъ второго случая Wolf'a вытекаетъ какъ разъ противоположный результатъ. Сыворотка больного въ этомъ случаѣ агглютинировала *b. coli* изъ болѣзненнаго фокуса въ разведеніи 1:100; это *b. coli* также не вполнѣ типично, потому что не вырабатывало газа въ сахарныхъ средахъ (авторъ упускаетъ упомянуть, не вырабатывалась-ли кислота вмѣсто газа). Съ другой стороны эта-же сыворотка агглютинировала одно *b. coli* изъ кишечника самого-же автора. Хотя Wolf и не даетъ точнаго описанія этого *b. coli*, но изъ того, что онъ отмѣтилъ отклоненіе въ свойствахъ *b. coli* изъ болѣзненнаго

фокуса, нужно думать, что *b. coli*, взятое изъ его-же собственного кишечника, не уклонялось въ своихъ свойствахъ отъ типичнаго микроба. Такимъ образомъ, въ этомъ случаѣ сыворотка, отвѣчавшая не вполнѣ типичному *b. coli*, агглютинировала одно изъ типичныхъ *b. coli*, но другихъ, очевидно, также типичныхъ *b. coli* не агглютинировала. Сыворотка больного въ случаѣ Wolf'a съ одной стороны устанавливала тождество по отношенію къ агглютинаціи между типичнымъ и нетипичнымъ *b. coli*, съ другой стороны устанавливала различіе въ томъ же отношеніи между типичными представителями *b. coli*.

Естественно рождается, такимъ образомъ, вопросъ о тождествѣ или различіи по отношенію къ агглютинаціи какъ различныхъ, такъ и сходныхъ между собою представителей *b. coli*. Если естественно было-бы думать, что различіе въ биохимическихъ свойствахъ можетъ быть связано и съ различнымъ отношеніемъ къ агглютинаціоннымъ сывороткамъ, то крайне важнымъ представляется рѣшеніе этого вопроса въ ту или другую сторону и по отношенію къ сходнымъ, типичнымъ или нетипичнымъ *b. coli*. Этотъ вопросъ можетъ быть вполнѣ разрѣшенъ только опытнымъ путемъ, помощью искусственныхъ сыворотокъ. Отчасти этому и былъ данъ уже ходъ.

Такъ, Van de Veld<sup>1)</sup> иммунизировалъ лошадь по отношенію къ одному *b. coli*. Изъ получена была сыворотка, которая и свое *b. coli* и 21 номеръ *b. coli* разнаго происхожденія агглютинировала въ разведеніи 1:10, но вовсе не агглютинировала 4 номера *b. coli* также разнаго происхожденія. Нужно сказать, что сыворотка, полученная въ этомъ случаѣ, была очень слаба или, можетъ быть, даже вовсе не заключала въ себѣ специфическихъ агглютинирующихъ веществъ. Извѣстно, что нормальная сыворотка небольшихъ животныхъ, а тѣмъ болѣе такихъ, какъ лошадь, нерѣдко агглютинируетъ разныя микробы въ разведеніи 1:10. Изъ работы Van de Veld'a вытекаетъ все таки тотъ несомнѣнный результатъ, что даже при очень большихъ дозахъ сыворотки, входящихъ въ границы дѣйствія нормальныхъ сыворотокъ, не всѣ *b. coli*

<sup>1)</sup> Van de Veld. Essais d'agglutination vis-à-vis de 25 variétés de bacilles. Bulletin de l'Académie Royale de médecine de Belgique. 1897.

различнаго происхожденія тождественны по отношенію къ агглютинаціи.

Achard <sup>1)</sup> съ тою-же цѣлю иммунизировать морскихъ свинокъ противъ *b. coli* разнаго происхожденія. Изъ его опытовъ слѣдуетъ, между прочимъ, что не всѣ подвергшіяся иммунизации животныя дали агглютинаціонную сыворотку, несмотря на повторныя впрыскиванія. Все таки Achard'у удалось получить три сыворотки, которыя агглютинировали не только свое *b. coli*, но и нѣкоторыя *b. coli* другаго происхожденія.

Wolf <sup>2)</sup>, желая подойти къ рѣшенію того-же вопроса, также иммунизировать морскихъ свинокъ противъ *b. coli* разнаго происхожденія, убѣдившись раньше, что кровь свинокъ до иммунизации не агглютинировала соответственное *b. coli*. Полученныя агглютинаціонныя сыворотки оказались отчасти вполне специфичными: каждая сыворотка агглютинировала только свое *b. coli*, не имѣла никакого дѣйствія на *b. coli* другаго происхожденія. Но одна изъ сыворотокъ агглютинировала не только свое *b. coli*, но также три изъ четырехъ *b. coli*, взятыхъ изъ разныхъ кишечниковъ. Эта-же сыворотка вовсе не агглютинировала двухъ *b. coli*, взятыхъ изъ труповъ морскихъ свинокъ, и одного *b. coli*, найденнаго въ перитонеальномъ экссудатѣ морской свинки. Морская свинка, иммунизированная противъ послѣдняго *b. coli*, дала съ своей стороны сыворотку, которая агглютинировала только свое, но не другія *b. coli*. Изучая сыворотку больного съ нагноеніемъ грыжеваго мѣшка въ описанномъ выше случаѣ и установивши, что эта сыворотка агглютинируетъ *b. coli* изъ болѣзненнаго фокуса, но не оказываетъ никакого дѣйствія на *b. coli* изъ кишечника того-же больного, Wolf задался вопросомъ, не различны-ли *b. coli* въ одномъ и томъ-же кишечникѣ. Вполнѣ естественно было думать, что нагноеніе грыжеваго мѣшка было вызвано *b. coli*, проникшимъ въ грыжевой мѣшокъ изъ кишечника. Для рѣшенія вопроса Wolf иммунизировать трехъ морскихъ свинокъ противъ трехъ нумеровъ *b. coli*, взятыхъ изъ его-же собственнаго кишечника. Полученная

сыворотки, сила которыхъ доходила до 1:100, не представляли ровно никакой специфичности: каждая изъ нихъ агглютинировала и свое и два другихъ номера *b. coli*.

Изъ приведеннаго небольшого числа наблюдений и опытовъ нельзя вывести никакого опредѣленнаго, окончательнаго заключенія. Описанныя и добытыя искусственнымъ путемъ агглютинаціонныя сыворотки, то специфичны, то наоборотъ, дѣйствіе ихъ распространяется на *b. coli* другаго происхожденія. Сыворотка больного дѣйствуетъ на *b. coli* изъ болѣзненнаго фокуса, но не дѣйствуетъ на *b. coli* изъ кишечника больного. Съ другой стороны три искусственныхъ сыворотки, отличающіяся разнымъ номерамъ *b. coli* изъ одного и того-же кишечника, вовсе не специфичны, содержатъ одно и тоже агглютинирующее вещество.

Изъ приведенныхъ наблюдений и опытовъ видно, что въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ имѣлась на лицо сколько нибудь сильная агглютинаціонная сыворотка, изученію было подвергнуто слишкомъ небольшое число представителей *b. coli* для того, чтобы полученные результаты могли имѣть сколько нибудь прочное значеніе. Съ другой стороны въ этихъ-же работахъ или мало или вовсе не было обращено вниманія на свойства изслѣдованныхъ представителей *b. coli*.

Подвергнуть изслѣдованію вопросъ о специфичности или неспецифичности сыворотокъ *b. coli*, о томъ, насколько въ широкихъ предѣлахъ имѣетъ мѣсто та или другая, поскольку имѣютъ значеніе при этомъ различныя свойства и различное происхожденіе представителей *b. coli*, оперируя притомъ надъ значительнымъ числомъ представителей *b. coli*, и составляетъ предметъ настоящей работы.

Разрѣшеніе поставленнаго вопроса важно и въ теоретическомъ и въ практическомъ отношеніи. Въ послѣднемъ отношеніи не лишно значенія представить матеріалъ для рѣшенія вопроса, есть-ли основанія для примѣненія метода серодиагностики для распознаванія нѣкоторыхъ инфекціонныхъ заболѣваній, въ которыхъ *b. coli* можетъ играть роль болѣзнетворнаго агента. Съ теоретической-же точки зрѣнія было бы показано, насколько прочны уже выработанныя методы дифференціаціи различныхъ представителей *b. coli*, совпадаютъ-ли даваемые ими указанія съ указаніями иммунныхъ сыворотокъ

<sup>1)</sup> Цитировано по статьѣ Wolf'a.

<sup>2)</sup> Wolf. *Loco citato*.

или-же методъ агглютинаціи представляет собою новый способ дифференціаціи въ группѣ *b. coli*,—способъ, еще болѣе расчленяющій уже выработанный подраздѣленія.

Вмѣстѣ съ тѣмъ задачами настоящей работы явятся изученіе феномена агглютинаціи въ самомъ себѣ, а также инфекціи и иммунитета по отношенію къ *b. coli*.

## II.

### Биологическія свойства подвергнутыхъ изслѣдованію представителей группы *b. coli*.

При собираніи матеріала для рѣшенія перваго изъ поставленныхъ нами вопросовъ можно поступать троякимъ образомъ. Можно собрать представителей *b. coli* или изъ разныхъ патологическихъ случаевъ, или изъ кишечникаовъ вполне здоровыхъ, различныхъ индивидуумовъ, или-же, наконецъ, можно собрать матеріалъ, пользуясь кишечникомъ одного и того-же вполне здороваго индивидуума. Мы остановились на послѣднемъ. Согласно одному изъ первыхъ требованій, предъявляемыхъ къ каждому научному изслѣдованію, всякое явленіе должно быть изучаемо при возможной простотѣ и единствѣ условій. Пользованіе матеріаломъ, взятымъ у одного и того-же вполне здороваго индивидуума, наиболѣе отвѣчаетъ этому требованію, такъ какъ при этомъ способѣ собиранія матеріала суживаются, объединяются тѣ условія, при которыхъ жили взятые для изслѣдованій представители *b. coli*. Очевидно, если-бы при испытаніи представителей *b. coli* взятыхъ у одного и того-же вполне здороваго индивидуума, оказалось, что они въ большей или меньшей степени различны между собою по отношенію къ агглютинаціи, то такое положеніе имѣло-бы тѣмъ большую силу по отношенію къ представителямъ *b. coli*, взятымъ у разныхъ индивидуумовъ или изъ различныхъ патологическихъ случаевъ, вызванныхъ *b. coli*. Такимъ образомъ, главная масса матеріала для изслѣдованія была взята у одного и того-же вполне здороваго индивидуума, взрослога человѣка.

Если-бы содержимое прямой кишки, которымъ мы поль-

зовались въ данномъ случаѣ, было внесено сначала въ стерильный бульонъ и поставлено въ термостатъ съ тѣмъ чтобы, по истеченіи часовъ, послужить матеріаломъ для разливовъ въ чашечки Petri, то очевидно, что изученіе выдѣленныхъ такимъ образомъ особей не вполне отвѣчало-бы цѣли. Если допустить, что въ кишечникѣ находится нѣсколько различныхъ видовъ *b. coli* по отношенію къ агглютинаціи, то въ чашечкахъ, въ которыхъ разлита культура, пробывшая много часовъ въ термостатѣ, можно было-бы найти наиболѣе представленнымъ одинъ видъ въ ущербъ другому, можно получить много тождественныхъ колоній, между тѣмъ какъ въ самомъ кишечникѣ могутъ имѣть мѣсто совсѣмъ другія отношенія. Въ виду этого содержимое прямой кишки было разливаемо непосредственно въ чашечки. Въ одномъ только случаѣ содержимое прямой кишки было оставлено въ бульонѣ въ термостатѣ на одинъ часъ до появленія самой легкой мути. Собранныя при такихъ условіяхъ колоніи передавали наиболѣе точно то, что имѣть мѣсто въ самомъ кишечникѣ.

Собирались съ чашечекъ только поверхностныя, типичныя для *b. coli* колоніи, имѣвшія форму плоскихъ образований съ изрѣзаннымъ болѣе или менѣе краемъ, съ волнистымъ видомъ поверхности, съ жилками на поверхности, не разжижавшія желатину. Снятыя колоніи сѣялись въ бульонъ, изъ полученной культуры дѣлался новый посѣвъ въ чашечки. Отъ втораго посѣва брались одна колонія, которая и служила для всѣхъ дальѣйшихъ изслѣдованій. Такимъ образомъ собрано было 64 представителя *b. coli*. Получены они были въ 4 приема. Первые 18 номеровъ были получены въ два приема, отдѣленные другъ отъ друга промежуткомъ въ нѣсколько дней, остальные 47 номеровъ были получены нѣсколько мѣсяцевъ позже также въ два приема, отдѣленные другъ отъ друга промежуткомъ въ нѣсколько дней. Въ первый приемъ были взяты №№ 1—12; во второй №№ 13—18; въ третій №№ 19—44; въ четвертый №№ 45—64.

Добавокъ къ указаннымъ 64 номерамъ *b. coli* были изслѣдованы еще №№ 65 и 66. № 65 происходитъ изъ кишечника, № 66 представляетъ тотъ-же № 65, но подвергшійся многимъ пассажамъ чрезъ тѣло кролика и обладавшій поэтому очень высокою вирулентностью: тогда какъ смер-



тельная доза *b. coli* № 65 равнялась одной десятой 18-ти часовой культуры на агаръ для свинки въ 300 гр., № 66 убивалъ такую же свинку въ дозѣ  $\frac{1}{100000}$  такой-же культуры. № 65 взять также отъ человѣка и подвергнуть изслѣдованію только потому, что отъ него былъ полученъ № 66. Интересно было увидѣть, не отличается-ли и въ другихъ отношеніяхъ кромѣ вирулентности *b. coli* № 66 отъ *b. coli* № 65. На ряду съ 65 представителями *b. coli*, взятыми изъ кишечника и составившими главный матеріалъ изслѣдованія, было подвергнуто изслѣдованію также нѣсколько представителей *b. coli* изъ чисто патологическихъ случаевъ. Если изслѣдование 65 номеровъ, происходящихъ только изъ кишечника, и придавало извѣстную черту единства изслѣдованіямъ, что и имѣлось въ виду, то съ другой стороны представлялось интереснымъ распространить изслѣдованія и на другихъ представителей *b. coli*, происходящихъ не изъ кишечника. Патологическіе случаи, гдѣ *b. coli* играетъ роль, не такъ часты, трудно располагать въ этомъ отношеніи обширнымъ матеріаломъ: пришлось ограничиться тѣмъ сравнительно небольшимъ числомъ представителей *b. coli*, какое даютъ случаи воспаления мочевого пузыря и окололежащихъ частей. Были изслѣдованы, такимъ образомъ, представители *b. coli* изъ 4 случаевъ cystitis и одного случая периретрального нарыва. Въ случаяхъ воспаления мочевого пузыря моча собиралась со всеми предосторожностями въ стерильный сосудъ и съевалась на агаръ, отсюда дѣлалась посевъ въ чашечки, бралась типичная колонія и посевъ втораго переѣва получался нужная культура. Точно также было поступлено съ гноемъ, взятымъ асептически въ случаѣ искусственно вскрытаго периретрального нарыва. Случаи cystitis принадлежали частью Бернскому кантональному госпиталю, частью частной практикѣ Бернскихъ врачей. Случай периретрального абсцесса наблюдался мною въ клиникѣ пров. Guyon'a, въ Hôpital Necker, въ Парижѣ. Первый и четвертый случаи cystitis содержали *b. coli* въ чистой культурѣ. Во второмъ случаѣ на ряду съ *b. coli* была найдена бактерія, хорошо красившаяся по Грамму. Колонія ея на желатинѣ ничѣмъ не отличалась отъ типичныхъ колоній *b. coli*. Точно такой-же микробъ былъ найденъ при добываніи матеріала изъ кишечника. Въ третьемъ

случаѣ cystitis на ряду съ *b. coli* найденъ былъ staphylococcus albus. Въ случаѣ периретрального абсцесса былъ найденъ чистый *b. coli*. Такимъ образомъ, изслѣдованію были подвергнуты 71 представитель *b. coli*: 64 номера изъ кишечника одного и того-же индивидуума, одинъ номеръ (№ 65 съ № 66) изъ кишечника другаго индивидуума, 4 номера изъ четырехъ случаевъ воспаления мочевого пузыря (*b. coli* cystitis № 1, № 2, № 3, № 4), и одинъ номеръ (*b. coli* Necker) изъ случая периретрального абсцесса.

Изученіе свойствъ всѣхъ выдѣленныхъ представителей *b. coli* привело къ слѣдующимъ результатамъ.

Уже выше было указано, что при собраніи матеріала сминались съ чашечекъ только колоніи, имѣвшія видъ вполнѣ типичныхъ колоній *b. coli*. Когда нѣсколько времени спустя всѣ изслѣдуемые номера *b. coli* были посеяны „проколомъ“ въ желатину, оказалось, что нѣкоторые изъ нихъ росли не вполнѣ типично: на поверхности желатинны вмѣсто плоскаго, тонкаго, широкаго налета съ извѣстнымъ краемъ видно было толстое, бѣловатое образованіе съ вполнѣ ровнымъ краемъ. Это имѣло мѣсто у №№ 46, 47, 48, 60, 61, 63.

Изъ работъ Escherich'a<sup>1)</sup> и Wilde<sup>2)</sup> видно, что объ описанной формѣ роста на желатинѣ могутъ смѣнять другъ друга. Исслѣдуя указанные выше номера *b. coli*, мы также могли убѣдиться въ справедливости этого положенія. Будучи разлиты въ чашечки, эти номера давали колоніи того и другого вида; посеянные нѣсколько мѣсяцевъ позже въ желатину „проколомъ“, они дали вполнѣ типичныя для *b. coli* колоніи. Остальные номера при повторныхъ переѣвахъ въ желатину росли вполнѣ типично. *B. coli* cystitis № 2 и № 3 отличались чрезвычайной бѣдностью роста, не смотря на повторныя пересадки.

Что касается роста на агарѣ, то заслуживаютъ вниманія только №№ 16, *b. coli* cystitis № 2 и 3. Всѣ остальные номера никакихъ особенностей не представляли. *B. coli* № 16 отличалось тѣмъ, что давало на агарѣ налеты болѣе

1) Escherich. Darmbakterien des Säuglings, 1886.

2) Wilde. Dissertation. Bonn. 1896. Цитировано по „Microorganismen“ Flügge.



толстые, чѣмъ это имѣло мѣсто у всѣхъ другихъ номеровъ. *B. coli cystitis* № 2 и № 3 отличались крайней требовательностью по отношенію къ времени ихъ пересадки. Тогда какъ представители *b. coli* изъ кишечника отличаются крайней нетребовательностью, сохраняютъ свою полную жизнеспособность, если ихъ пересаживать одинъ разъ въ два, три мѣсяца и даже рѣже, указанныя *b. coli* изъ случаевъ *cystitis* требовали пересадки каждые два дня по меньшей мѣрѣ. Только при этомъ условіи можно было безъ риска имѣть ихъ въ своемъ распоряженіи болѣе или менѣе долгое время. При болѣе рѣдкихъ пересадкахъ чаще всего не замѣчалось никакого роста или-же, что имѣло мѣсто рѣже, по истеченіи 2—3 дней показывались одна, двѣ колоніи. Агаръ былъ наиболѣе благоприятной средой для этихъ микробовъ. Нужно замѣтить также, что и при правильномъ поддержаніи обѣ культуры отличались сравнительной бѣдностью, нѣжностью роста, тонкостью налета.

Въ пептонномъ бульонѣ всѣ номера *b. coli*, за исключеніемъ тѣхъ-же *b. coli cystitis* № 2 № 3, росли обильно, уже по истеченіи 4—5 часовъ муть была очень рѣзка. Образование пленки на поверхности бульона и у стѣнокъ трубки замѣчалось у нѣкоторыхъ номеровъ, но особеннаго постоянства въ этомъ отношеніи нельзя было констатировать. *B. coli cystitis* № 2 и № 3 отличались необыкновенной требовательностью по отношенію къ пептонному бульону. *B. coli cystitis* № 3, не смотря на повторныя попытки, не давало значительной мутности даже по истеченіи 48 часовъ; только встряхивая трубку съ бульономъ можно было, вызывая образование легкиихъ облачекъ, убедиться, что ростъ, хотя и слабый, но, дѣйствительно, имѣетъ мѣсто. *B. coli cystitis* № 2 также давало очень слабую муть.

Ни одинъ изъ изслѣдуемыхъ представителей *b. coli* не удерживалъ окраску при примѣненіи способа Грамма.

Для опредѣленія, всѣ-ли представители и поскольку способны вырабатывать индолъ, дѣлались посѣвы въ пептонную воду. По изслѣдованіямъ Kruse<sup>1)</sup>, Gorini<sup>2)</sup>, Baginsky<sup>3)</sup> въ

среды, содержащія мясной сокъ, неудобны для этой цѣли, такъ какъ содержатъ вещества, въ присутствіи которыхъ индолъ плохо или вовсе не вырабатывается. Пептонная вода, содержащая кромѣ поваренной соли известное количество пептона, притомъ возможно чистаго—пептона White, наиболѣе подходит для этой цѣли, годность ея вполне признана. Въ данномъ случаѣ пептонная вода готовилась изъ обыкновенной воды,  $\frac{1}{2}\%$  поваренной соли и  $1\%$  пептона White. Изслѣдованію подвергались только 14-дневныя культуры въ виду избѣжанія возможныхъ ошибокъ. При ежедневномъ наблюденіи этихъ культуръ можно было констатировать, что ростъ различныхъ представителей *b. coli* былъ неодинаковъ. Одни изъ нихъ сразу-же давали среднюю муть, другіе давали муть слабую, третьи же совершенно не давали мутности, а росли, образуя хлопья или скорѣе маленькія зерна, которыя по мѣрѣ своего образованія опускались на дно. Очевидно, въ этихъ случаяхъ имѣла мѣсто произвольная агглютинація, произвольное скучиваніе.—Произвольная агглютинація въ культурахъ *b. coli* нерѣдко явление. Иногда, хотя и безъ особеннаго постоянства, она наблюдается даже въ пептонномъ бульонѣ, но гораздо чаще, съ болѣе широкимъ постоянствомъ въ сахарныхъ средахъ, напр., въ пептонномъ бульонѣ съ молочнымъ сахаромъ.—По истеченіи нѣсколькихъ дней въ нѣкоторыхъ культурахъ *b. coli* въ пептонной водѣ, гдѣ имѣла мѣсто произвольная агглютинація, появлялась и легкая муть, оставшаяся въ послѣдующіе дни безъ измѣненія. Присутствие индола опредѣлялось по способу Kitasato<sup>1)</sup>, т. е. къ 10 к. с. культуры прибавлялось 1 к. с. раствора азотистовиснаго кали 2:10000 и 5 капель чистой сѣрной кислоты. Измѣненіе въ окраскѣ культуры наступало непосредственно, успѣваясь по прошествіи нѣкотораго времени. Разъ окраска стала постоянной, можно было констатировать, что интенсивность ея въ различныхъ культурахъ различна. Всѣ наблюдавшіяся переходы въ степени окраски можно было раздѣлить на шесть степеней, разумѣя подъ первой степенью наиболѣе сильную, насыщенно красную окраску, а подъ шестой степенью блѣдно-розовую, но вполне ясную окраску. Въ таб-

<sup>1)</sup> Kruse. Zeitschrift für Hygiene. B. XVII.

<sup>2)</sup> Gorini. Centralblatt für Bacteriologie. B. XIII.

<sup>3)</sup> Baginsky. Zeitschrift für Physiologische Chemie. B. XII.

<sup>1)</sup> Kitasato. Zeitschrift für Hygiene. B. VII.

лиць № 1 даны болѣе точныя указанія относительно картоны роста и интенсивности реакціи индола у разныхъ представителей изслѣдуемой группы.

Въ этой же таблицѣ даны указанія относительно подвижности или неподвижности изслѣдуемыхъ микробовъ. Изслѣдованія эти производились въ висячей каплѣ. На основаніи указаній авторовъ (Germano и Maurea \*) изслѣдовались только свѣжія, не старѣе 18 часовъ культуры на агарѣ; въ качествѣ vehiculum служили физиологическій растворъ поваренной соли. При опредѣленіи, подвижны или нѣтъ особи данной культуры, бралась во вниманіе только несомнѣнная перемѣна мѣста въ полѣ зрѣнія. Въ остальныхъ движеніяхъ, состоящихъ во вращеніи микроба на мѣстѣ, его дрожаніи, движеніи, состоящихъ будто-бы въ томъ, что при одномъ неподвижномъ полюсѣ микробъ своимъ тѣломъ описываетъ какъ бы конусъ, воронку,—не брались во вниманіе, такъ какъ ихъ чрезвычайно трудно отличить отъ Броуновскихъ движеній. Наблюдавшіяся настоящія движенія отдѣльныхъ особей были нѣсколькихъ родовъ. Однѣ особи шли „колебсомъ“, совершая чрезвычайно быстрыя перемѣщенія, другія двигались прямо впередъ съ различной скоростью, причѣмъ ихъ длинный діаметръ болѣе или менѣе совпадалъ съ направленіемъ движенія, у третьихъ и тѣ и другія движенія чередовались. Въ таблицѣ указанія относительно подвижности отдѣльныхъ представителей даны словами: „очень подвиженъ“, „довольно подвиженъ“ и „подвиженъ“. Въ первую группу помѣщены всѣ тѣ представители, которые отличались чрезвычайно быстрой подвижностью, сразу замѣтной, гдѣ громадное большинство особей участвовало въ движеніи. Ко второй группѣ отнесены тѣ номера, которыхъ движеніе легко было констатировать, но двигающееся сравнительно небольшое число особей. Наконецъ, третью группу составляютъ представители, подвижность которыхъ не сразу видна была, ее нужно было искать иногда въ теченіи долгаго времени и можно было констатировать вполнѣ точно только на небольшомъ числѣ особей.

Таблица I.

Номера в. сод.	Ростъ въ пептонной водѣ.			Подвижность.	Ростъ въ желатинѣ „про-волоть“.
	24 часа.	14 сутокъ.	Индоль.		
1	Слаб. муть	Слаб. муть	4 степен.	Неподвижн.	Типичный.
2	„ „	Среди. муть	2 „	„	„
3	Среди. муть	„ „	3 „	Подвижн.	„
4	„ „	„ „	4 „	Неподвижн.	„
5	„ „	„ „	3 „	„	„
6	Слаб. муть	„ „	2 „	Оч. подвижн.	„
7	„ „	Слаб. муть	2 „	„	„
8	Среди. муть	Сильн. муть	1 „	Неподвижн.	„
9	„ „	Среди. муть	1 „	„	„
10	Слаб. муть	„ „	2 „	„	„
11	„ „	Сильн. муть	2 „	Подвижн.	„
12	„ „	Слаб. муть	3 „	„	„
13	Среди. муть	Среди. муть	2 „	Неподв.	„
14	Слаб. муть	„ „	1 „	„	„
15	„ „	„ „	1 „	Подвижн.	„
16	Среди. муть	„ „	6 „	Неподвижн.	„
17	Зерна Слаб. муть	„ „	1 „	Оч. подвижн.	„
18	Среди. муть	„ „	1 „	„	„
19	„ „	Сильн. муть	6 „	Подвижн.	„
20	Слаб. муть	Слаб. муть	1 „	„	„
21	Среди. муть	Сильн. муть	4 „	Оч. подвижн.	„
22	„ „	„ „	3 „	Подвижн.	„
23	„ „	„ „	2 „	„	„
24	Слаб. муть	Среди. муть	2 „	„	„
25	Сильн. муть	Сильн. муть	2 „	Оч. подвижн.	„
26	Среди. муть	Среди. муть	4 „	„	„
27	„ „	Сильн. муть	1 „	Подвижн.	„
28	„ „	Среди. муть	5 „	„	„
29	Сильн. муть	Сильн. муть	3 „	„	„
30	„ „	„ „	3 „	„	„
31	Среди. муть	„ „	3 „	Неподвижн.	„
32	„ „	Среди. муть	1 „	„	„
33	Сильн. муть	Сильн. муть	1 „	Оч. подвижн.	„
34	Среди. муть	„ „	3 „	Подвижн.	„
35	Слаб. муть	„ „	1 „	„	„
36	Сильн. муть	„ „	2 „	Дов. подв.	„
37	Зерна	Слаб. муть	3 „	Неподвижн.	„
38	„ „	„ „	1 „	„	„
39	Среди. муть	Сильн. муть	4 „	„	„
40	Слаб. муть	Среди. муть	2 „	Подвижн.	„
41	„ „	Сильн. муть	3 „	„	„
42	„ „	Среди. муть	5 „	„	„
43	„ „	„ „	1 „	„	„
44	„ „	„ „	5 „	„	„
45	„ „	„ „	1 „	Неподвижн.	„
46	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	2 „	„	Толст. палетъ
47	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	2 „	„	Толст. палетъ

\*) Germano and Maurea. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. В. XII.

Номера b. coli.	Ростъ въ пептонной водѣ.			Подвижность.	Ростъ въ желатинѣ, проколomb'.
	24 часа.	14 сутокъ.	Индолъ.		
48	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	2 "	"	Толст. палетъ
49	Зерна. Прозр.	Слаб. муть. Зерна въ осадкѣ	1 "	"	Типичный
50	Среди. муть	Сильн. муть	2 "	Подвижн.	"
51	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	3 "	Неподвижн.	"
52	Среди. муть	Сильн. муть	1 "	"	"
53	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Слаб. муть	2 "	"	"
54	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	1 "	"	"
55	Среди. муть	Среди. муть	3 "	Оч. подвижн.	"
56	Слаб. муть	"	3 "	Дов. подв.	"
57	"	Слаб. муть	"	Неподвижн.	"
58	"	"	2 "	Оч. подвижн.	"
59	"	Среди. муть	3 "	Дов. подв.	"
60	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	3 "	Подвижн.	Толст. палетъ
61	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	4 "	Неподвижн.	Толст. палетъ
62	Слаб. муть	Слаб. муть	3 "	"	Типичный
63	Зерна. Жидк. прозрачна	Зерна. Жидк. прозрачна	4 "	Дов. подв.	Типичный
64	Среди. муть	Слаб. муть	3 "	Оч. подвижн.	"
66	Слаб. муть	"	4 "	Подвижн.	"
Cyst. № 2	"	"	3 "	Неподвижн.	"
№ 3	Слаб. муть	Слаб. муть	1 "	Оч. подвижн.	"
№ 4.	Среди. муть	Слаб. муть	4 "	"	"
Necker	Слаб. муть	Среди. муть	3 "	"	"
	Слаб. муть	Слаб. муть	4 "	Неподвижн.	"

Изъ таблицы I-й видно, что почти всѣ изслѣдуемые представители *b. coli* росли не особенно обильно въ 1% пептонной водѣ. Только 19 номеромъ (№ 8, 11, 19, 21, 22, 23, 25, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 38, 39, 41, 50, 52) изъ 71 росли обильно. Изъ остальныхъ 40 дали слабую или не особенно сильную муть, а 12 росли вполнѣ своеобразно, кучками или зернами, образовавшимися въ столбѣ жидкости и постепенно шедшими ко дну. Къ числу последнихъ относятся №№ 37, 38, 46, 47, 48, 49, 51, 53, 54, 60, 61, 63. Изъ нихъ у 4-хъ номеромъ (№№ 37, 38, 49, 53) съ теченіемъ времени появлялась небольшая муть, а остальные 8 не дали ровно ника-

кой мути даже по истеченіи 14 дней, когда предпринято было изслѣдование на содержаніе индола.

Кромѣ № 57 всѣ номера дали реакцію индола, но въ чрезвычайной различной степени. Выработка индола, какъ видно изъ таблицы, не находится въ связи съ болѣе или менѣе обильнымъ ростомъ микробовъ во взятой для разводекъ средѣ.

Что касается подвижности, то 14 номеромъ оказались очень подвижными (№№ 6, 7, 17, 18, 21, 25, 26, 33, 55, 58, 65, *b. coli* cyst № 2, —cyst № 3, —cyst. № 4). Подвижность ихъ ни въ чемъ не уступала подвижности вполнѣ выдерживающей испытаніе тифозной бактеріи. Четыре номера (№№ 36, 56, 59, 64) обладали менѣе богатой подвижностью, а 22 номера обладали слабой подвижностью. 1) Въ общемъ были подвижны 40 номеромъ изъ 70, что составляетъ  $\frac{1}{2}$  всего числа.

Вопросъ о подвижности или неподвижности *b. coli* communis въ свое время пользовался извѣстнымъ значеніемъ. Въ неподвижности *b. coli* видѣли одно изъ его отличій отъ тифозной бактеріи, которая всегда признавалась оживленно подвижною. Но сама неподвижность *b. coli* признавалась далеко не всеми авторами: одни находили этотъ микробъ неподвижнымъ, другіе настаивали на его подвижности. Въ настоящее время рѣшеніе этого вопроса въ ту или другую сторону потеряло свой интересъ въ виду того, что само понятіе о единствѣ *b. coli* замѣнилось другимъ понятіемъ о его разновидности. Въ этомъ отношеніи интересны работы Luksch'a 2) и de Stöcklin'a 3). Luksch пришелъ къ заключенію, что *b. coli* никогда не представляетъ такихъ оживленныхъ движеній, какъ *b. typhi abdom.* De Stöcklin пришелъ къ совершенно обратному заключенію, что большое

1) Нужно сказать, что бывають тифозныя палочки, удовлетворяющія всѣмъ требованіямъ, которыя предъявляются къ подобнымъ микробамъ до агглютинаціи включительно, и обладающія настолько-же слабой подвижностью, какъ и указанные 22 номера *b. coli*.

2) Luksch. Zur Differenzdiagnose des *Bac. typhi abdom.* und des *b. coli* comm. Centralblatt f. Bacteriologie. B. XII.

3) Henry de Stöcklin. Annales Suisses des Sciences Medicales. Serie I. Livraison 6.



число представителей *b. coli* обладает настолько-же оживленной подвижностью, как и *b. typhi*. По его наблюдаемым  $\frac{2}{5}$  из числа исследованных им культуръ очень подвижны, а  $\frac{3}{5}$  вполне неподвижны. Изъ нашихъ исследованийъ также вытекаетъ, что есть не мало представителей *b. coli*, происходящихъ изъ кишечника, подвижности которыхъ ничѣмъ не отличается отъ подвижности свѣжей тифозной бактеріи.

Изъ второй-же таблицы I-й видю, что номера, дающіе на желатинѣ толстыя, круглыя колоніи, приходится на долю тѣхъ представителей, которые своеобразно, зернами растутъ въ пептонной водѣ. Но если и есть совпаденіе въ этомъ отношеніи, оно далеко не постоянно. Такъ №№ 37, 38, 49, 51, 53, 54, хотя и растутъ зернами въ пептонной водѣ, все же на желатинѣ даютъ вполне типичныя колоніи.

Бродильныя свойства представителей *b. coli* являются однимъ изъ рѣзкихъ проявленій ихъ жизнедѣятельности. Долгое время представители этой группы изучались въ виду того интереса, который они представляли въ силу ихъ большаго сходства съ тифозной бактеріей. Какъ на одну изъ рѣзкихъ чертъ различія между представителями *b. coli* и тифозной бактеріей было указано на отношеніе обѣихъ къ молочному сахару. Послѣ работъ Roux и Rodet <sup>1)</sup>, впервые высказавшихъ мысль о возможности превращенія представителей *b. coli* въ тифозную бактерію, въ чѣмъ авторы поддерживали до известной степени Würtz и Hermann <sup>2)</sup>, указавшие на то обстоятельство, что иногда почти невозможно отличить тифозную бактерію отъ представителей *b. coli* — Chantemesse и Vidal <sup>3)</sup>, отставивъ специфичность тифозной бактеріи, указали на сбраживание молочнаго сахара, какъ на наиболѣе вѣрное средство для отличенія обѣихъ родовъ бактерій другъ отъ друга. По указаніямъ Chantemesse и Vidal'я, для опредѣленія бродильныхъ свойствъ испытуемой бактеріи нужно пользоваться культурой этой бактеріи въ пептонномъ бульонѣ съ примѣсью 1—2% молочнаго сахара. По мѣрѣ роста культуры молочный сахаръ

сбраживается до появленія кислоты и пузырей. Чтобы предотвратить накопленіе кислоты въ культурѣ *гсп.* задержку размноженія микробовъ, слѣдуетъ прибавлять къ жидкости небольшое количество мелко истолченнаго мѣла. Мѣлъ долженъ нейтрализовать кислоту по мѣрѣ ея образованія. Такимъ образомъ, по этому способу имѣютъ въ виду при помощи молочнаго сахара вызвать появленіе пузырей. Типичные представители *b. coli* должны сбраживать молочный сахаръ до появленія пузырей, причемъ образованіе кислотъ является промежуточнымъ звеномъ въ процессѣ броженія, — между тѣмъ какъ тифозная бактеріа не вызываетъ ни образованія кислотъ, ни появленія пузырей, такъ какъ вовсе, ни въ какой формѣ не сбраживается молочнаго сахара. Известно, что есть между представителями *b. coli* такіе, которые сбраживаютъ молочный сахаръ въ пептонномъ бульонѣ или при другихъ условіяхъ не до появленія пузырей (т. е. водорода, угольной кислоты и даже болотнаго газа), а только до образованія кислотъ, — какъ известно съ другой стороны, что тифозная бактеріа, не сбраживая ни въ какой формѣ молочнаго сахара, другіе сахара, напримѣръ, виноградный сахаръ сбраживаетъ до образованія кислотъ. Отсюда слѣдуетъ, что среда, къ которой примѣшивается испытуемое на броженіе тѣло, не должна ни въ какомъ случаѣ сама по себѣ безъ прибавленія испытуемаго тѣла быть сбраживаемой ни до появленія пузырей, ни до образованія кислотъ.

Пептонный бульонъ, къ которому совѣтуютъ прибавлять испытуемое на броженіе тѣло, обладаетъ какъ разъ противоположнымъ свойствомъ: онъ бродитъ и подъ влияніемъ представителей *b. coli* и подъ влияніемъ тифозной палочки.

Это явленіе было наблюдаемо нами много разъ, каждый разъ при новыхъ порціяхъ мяса (безразлично: говяжьяго или телячьяго) и должно быть принято за постоянное явленіе. Состоитъ оно въ слѣдующемъ. Если приготовить пептонный мясной бульонъ, нейтрализовавши его возможно точно, и, разливши въ трубочки по 10 куб. сант. въ каждую, засѣять хорошими разводками представителей *b. coli*, то уже послѣ 4—5 часовъ пребыванія въ термостатѣ всѣ культуры дадутъ очень обильный ростъ. При этомъ у громаднаго большинства

<sup>1)</sup> Rodet et Roux. Société de Biologie. 1890.

<sup>2)</sup> Würtz et Herman. Archives de médecine expérimentale. 1891.

<sup>3)</sup> Chantemesse et Vidal. Société de Biologie. 1891.



культуры на поверхности видны будутъ пузыри въ большемъ или меньшемъ числѣ. У незначительнаго числа культур ихъ не видно: но стоитъ понаблюдать болѣе точно, болѣе продолжительное время, и окажется, что и въ трубкахъ, гдѣ сначала не было видно пузырей, послѣдніе время отъ времени появляются, поднимаются на поверхность и черезъ нѣкоторое время исчезаютъ. Легко показать, что самъ столбъ жидкости культуры въ сущности переполненъ пузырями, что брожение съ образованіемъ газа имѣетъ мѣсто въ самыхъ широкихъ размѣрахъ. Если разогрѣть платиновую петлю и до полного охлажденія ввести ее въ столбъ жидкости любой изъ культуръ, то, по истеченіи 10—15 секундъ, жидкость запѣнится точно пиво или шампанское, вся масса жидкости, гдѣ прошла петля, будетъ насвозь пронизана пузырями. Такой-же феноменъ можно легко вызвать, ветряивая содержимое трубки помощью короткихъ, легкихъ ударовъ по трубкѣ.

Въ наиболѣе рѣзкой степени этотъ феноменъ имѣетъ мѣсто въ первые 12—16 часовъ роста культуры затѣмъ онъ наблюдается все въ болѣе и болѣе слабой степени, и послѣ 24 часовъ у громаднаго большинства представителей *b. coli* онъ уже не имѣетъ мѣста. Но и послѣ 24 часовъ у незначительнаго числа культуръ брожение съ образованіемъ пузырей можетъ быть еще въ ходу.

Параллельно съ образованіемъ пузырей наблюдается еще одинъ феноменъ—повиженіе щелочности культуры до наступленія ясно-кислой реакціи. Въ первые 12 часовъ реакція только постепенно понижается, черезъ 24 часа она всегда ясно кислая. Образованіе кислоты въ пептонномъ бульонѣ подѣ влияніемъ представителей *b. coli* было уже отмѣчено Würtz'омъ<sup>1)</sup>. Въ послѣдующія сутки кислая реакція снова замѣняется щелочной при образованіи амміака; щелочная реакція постоянно растетъ<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Würtz. Archives de médecine expérimentale. 1893

<sup>2)</sup> По литературнымъ справкамъ, оказывается, что появленіе пузырей въ культурахъ *b. coli* въ пептонномъ бульонѣ и въ агарѣ безъ примѣси сахара наблюдалось также и Pave (Sulla proprietà del. bac. coli di svilupare gaz. Gazeta delle cliniche 1892). Къ сожалѣнію мы не могли имѣть въ оривитивъ этой работы и цитируемъ ее по Baumgarten's Jahresbericht 1892.

Всѣ изучаемые номера *b. coli* были подвергнуты изслѣдованію въ отношеніи ихъ способности ображивать пептонный бульонъ. При этомъ оказалось, что уже по истеченіи 5—6 часовъ громадное большинство изъ нихъ вызывали появленіе газа въ культурахъ. Только у незначительнаго числа номеровъ нельзя было видѣть пузырей простымъ глазомъ, но тогда было легко вызвать ихъ появленіе помощью того или другаго искусственнаго приема. Исключеніе составляють №№ 57, 62, 64, а также *b. coli cystitis* № 2 и № 3, которые не давали газа. Что касается реакціи, то во всѣхъ случаяхъ, въ однихъ раньше, въ другихъ позже она становилась ясно кислою.

Такимъ образомъ, пептонный бульонъ уже самъ по себѣ даетъ подѣ влияніемъ представителей *b. coli* тѣ два феномена, которые имѣютъ въ виду въ немъ вызвать, прибавляя къ нему испытываемое на броженіе тѣло. Отсюда слѣдуетъ, что въ случаѣ испытанія ображивающихъ свойствъ такихъ, микробовъ какъ представители *b. coli*, ображиваемое тѣло должно быть употреблено для культуры въ сѣбенъ съ какими-нибудь другими средами, но не съ пептоннымъ бульономъ. Нужно замѣтить, что во всѣхъ предыдущихъ, какъ и послѣдующихъ опытахъ съ пептоннымъ бульономъ для приготовленія послѣдняго употреблялся всегда только пептонъ Whittie, который считается самымъ чистымъ пептономъ, во всякомъ случаѣ болѣе чистымъ, чѣмъ, напр., пептонъ Chapoteau, который самъ уже содержитъ сахаръ.

Что касается рода сахара, который всегда находится въ пептонномъ бульонѣ, то нужно думать, что это глюкоза. Во всякомъ случаѣ это не молочный сахаръ, что видно изъ того, что вопліи типичная тифозная бактерія въ пептонномъ бульонѣ никогда не даетъ газа, но вопліи регулярно даетъ совершенно ясную кислую реакцію.

Изъ указаннаго отношенія тифозной бактеріи къ пептонному бульону слѣдуетъ, что для быстрого ориентированія относительно ображивающихъ свойствъ изслѣдуемой бактеріи можно пользоваться обыкновеннымъ простымъ бульономъ безъ прибавленія какого-бы то ни было сахара. Въ клинической практикѣ имѣетъ особенный интересъ разграниченіе бактерій, принадлежащихъ къ *b. coli*, отъ тифозной бакте-

ри. Изъ сказаннаго выше слѣдуетъ, что принадлежность изслѣдуемаго микроба къ одному или другому типу можетъ быть установлена уже чрезъ 5—6 часовъ только при помощи обыкновеннаго пептоннаго бульона. Въ пептонномъ бульонѣ тифозная бактерія вызываетъ только измѣненіе реакціи безъ образованія газа, не тифозная же бактерія кромѣ кислой реакціи вызываетъ также образованіе пузырей. Разумѣется, долженъ быть принятъ во вниманіе только положительный результатъ, т. е. присутствіе пузырей по истеченіи 5—6 часовъ. Отрицательный результатъ еще не даетъ основанія для выводовъ въ виду того, что существуютъ виды *b. coli*, не вызывающіе образованія газа при сбраживаніи, но тѣмъ не менѣе ничего не имѣющіе общаго съ тифозной бактеріей.

Такимъ образомъ, методъ Chantemess'a и Vidal'a, хотя и пригоденъ въ большинствѣ случаевъ, хотя далеко не абсолютно, для отличенія тифозной бактеріи отъ представителей *b. coli*, вовсе не можетъ имѣть мѣста при систематическомъ изученіи *b. coli*.

Слѣдующій опытъ можетъ служить наиболее наглядной демонстраціей непрочности метода Chantemess'a и Vidal'a. Приготовленъ пептонный бульонъ, тщательно нейтрализованъ и раздѣленъ на три части. Ко второй и третьей части прибавленъ молочный сахаръ въ количествѣ 1%. Все разлитъ въ трубочки по 10 к. с. въ каждую, и въ каждую изъ трубочекъ, содержащихъ бульонъ третьей части, прибавлено по платиновой ложечкѣ мелко истолченнаго мѣла. Все стерилизовано и засѣяно культурами *b. coli* № 1, 2, 3, 4, 5 и *b. coli cystitis* № 2 такимъ образомъ, что каждый номеръ *b. coli* посѣянъ въ трубочку съ пептоннымъ бульономъ, въ трубочку съ пептоннымъ бульономъ, содержащимъ только молочный сахаръ и, наконецъ, въ трубочку, содержащую мѣлъ кромѣ молочнаго сахара. Послѣ 6 часоваго пребыванія въ термостатѣ оказалось слѣдующее. Во всѣхъ трубочкахъ, кромѣ трубки съ *b. coli cystitis* № 2, независимо отъ того, содержали ли онѣ или нѣтъ молочный сахаръ, или же и молочный сахаръ съ мѣломъ, видна была масса пузырей на поверхности, въ трубочкахъ, содержавшихъ только молочный сахаръ, видно ихъ даже было больше, чѣмъ въ трубочкахъ, содержавшихъ мѣлъ кромѣ молочнаго сахара. Въ трубочкахъ,

содержавшихъ только пептонный бульонъ, пузырей было видно такъ-же много, какъ и въ другихъ трубочкахъ. Въ трубкѣ съ *b. coli cystitis* № 2 вовсе не было видно пузырей и появленія ихъ нельзя было вызвать. При испытаніи реакціи оказалось, что во всѣхъ безъ исключенія трубочкахъ (и въ трубкѣ съ *b. coli cystitis* № 2) она всюду ясно кислая. Въ трубочкахъ, содержавшихъ молочный сахаръ и мѣлъ, она была настолько же кисла, какъ и въ трубочкахъ безъ мѣла.

Черезъ 24 часа въ трубочкахъ, содержавшихъ только пептонный бульонъ, уже не было видно пузырей и появленія ихъ нельзя было вызвать кромѣ одной трубки съ *b. coli* № 5, въ которой было еще видно немного пузырей. Въ трубочкахъ съ молочнымъ сахаромъ, а также съ молочнымъ сахаромъ и мѣломъ видно было еще много пузырей въ совершенно одинаковой степени въ тѣхъ и другихъ трубочкахъ. Въ трубкахъ съ *b. coli cystitis* № 2 вовсе не было пузырей. Реакція всюду— и въ трубкѣ съ *b. coli cystitis* № 2—была ясно кислая, въ трубочкахъ съ молочнымъ сахаромъ и мѣломъ въ такой же степени, какъ и въ трубочкахъ безъ мѣла.

Черезъ 48 часовъ въ трубочкахъ съ пептоннымъ бульономъ не было видно пузырей. Въ трубкахъ съ молочнымъ сахаромъ, отвѣчающимъ *b. coli* № 1, 2, 4 было еще видно немного пузырей, въ трубочкахъ съ *b. coli* № 3 и 5 и *cystitis* № 2 ихъ не было видно. Въ трубочкахъ съ молочнымъ сахаромъ и мѣломъ было видно немного больше пузырей, чѣмъ въ трубочкахъ безъ мѣла (кромѣ трубокъ съ *b. coli* № 3 и 5 и *cystitis* № 2, гдѣ вовсе не было видно пузырей). Реакція трубокъ съ пептоннымъ бульономъ была слабо кислая, почти нейтральная, кромѣ трубки съ *b. coli cystitis* № 2, гдѣ реакція была еще ясно кислая. Въ трубкахъ съ молочнымъ сахаромъ реакція всюду была ясно кислая. Въ трубкахъ съ молочнымъ сахаромъ и мѣломъ, засѣянныхъ *b. coli* № 1, 2, 3, 4 реакція была слабо кислая, почти нейтральная: за то въ такихъ же трубкахъ, засѣянныхъ *b. coli* № 5 и *cystitis* № 2 реакція оставалась ясно, рѣзко кислой. Повторнымъ встряхиваніемъ нельзя было вызвать нейтрализаціи кислой реакціи въ этихъ трубкахъ, не смотря на присутствіе мѣла на днѣ трубокъ.

Как интересное побочное явление в этом опыте, нужно отметить, что *b. coli* № 2, 3, 4 в пептонном бульоне с молочным сахаром и мляом, а также без последнего в первые часы пребывания в термостате росли, образуя обильную муть, а начинаясь вполни ясная агглютинация, появилась стала замечаться вполни ясная агглютинация, появились кучки, жидкость постепенно свѣтлѣла. В послѣдующіе часы и дни ростъ этихъ культуръ продолжался только в такой формѣ.

Изъ опыта съ параллельными культурами однихъ и тѣхъ же представителей *b. coli* съ очевидностью слѣдуетъ, что в первые часы роста культуръ рѣшительно нельзя сказать, изъ какого источника образуется газъ в культурахъ съ молочнымъ сахаромъ. Правда, что 24 часа спустя въ четырехъ изъ пяти культуръ в пептонномъ бульонѣ образование газа уже не имѣло мѣста. Слѣдовательно, можно было-бы думать, что если образование газа имѣетъ мѣсто послѣ 24 часовъ въ пробкахъ съ молочнымъ сахаромъ, то источникомъ его можетъ быть только молочный сахаръ. Но, во первыхъ, въ одной изъ трубокъ съ пептоннымъ бульономъ образование газа имѣло мѣсто еще спустя 24 часа; а во вторыхъ, разв в культурѣ съ молочнымъ сахаромъ есть еще другой источникъ кромѣ молочнаго сахара для образования газа, то спрашивается, будутъ-ли одновременно потребляться оба источника для образования газа или одинъ изъ нихъ будетъ потребляться раньше и тогда какой именно? В первомъ случаѣ, если оба источника будутъ потребляться одновременно, очевидно, полное потребление обоихъ будетъ замедлено, и тотъ источникъ, напр., который уже пресуществуетъ в пептонномъ бульонѣ и который в чистомъ пептонномъ бульонѣ былъ бы потребленъ въ 12—16 часовъ, в пептонномъ бульонѣ съ молочнымъ сахаромъ можетъ быть потребленъ только въ 24 или 36 часовъ. Во второмъ случаѣ возможно, что пресуществующій источникъ для образования газа будетъ потребленъ именно не первымъ.

Кромѣ того изъ опыта видно, что на вторые сутки въ нѣкоторыхъ изъ трубокъ съ молочнымъ сахаромъ и мляомъ имѣла мѣсто нейтрализация (до известной степени) кислотъ продуктовъ брожения. Такъ какъ въ это время видно было еще немного пузырей на поверхности культуры, то спраши-

вается, что служить источникомъ газа в данномъ случаѣ? Не происходили-ли пузыри изъ мляа въ силу разложения последнего кислотами продуктами брожения? Очевидно, нейтрализация мляомъ кислотъ продуктовъ только еще болѣе запутываетъ дѣло.

Но если методъ пептоннаго бульона съ молочнымъ сахаромъ или также и съ мляомъ неадекватенъ для рѣшенія вопроса о газовомъ броженіи, то еще болѣе онъ неудобенъ для рѣшенія вопроса о броженіи съ образованіемъ кислотъ. Опытъ показываетъ, что въ хорошо нейтрализованномъ пептонномъ бульонѣ безъ молочнаго сахара чрезъ 24 часа развивается вполни ясная кислая реакція, что въ культурѣ съ *b. coli* *sensitivus* № 2 она не исчезала даже по прошествіи 48 часовъ. Примѣняя для опредѣленія кислаго брожения пептонный бульонъ съ молочнымъ сахаромъ, можно, напр., легко показать, что тифозная бактерія ображиваетъ молочный сахаръ до кислой реакціи. Между тѣмъ, на самомъ дѣлѣ, ничего подобнаго нѣтъ. При указанныхъ условіяхъ тифозная бактерія ображиваетъ вовсе не молочный сахаръ, а пресуществующую въ пептонномъ бульонѣ глюкозу.

Для опредѣленія ображивающихъ свойствъ представителей *b. coli* можетъ быть пригодна только та среда, которая сама по себѣ не ображивалась-бы представителями *b. coli* ни до появленія пузырей, ни до образования кислотъ. Такимъ требованіямъ вполни удовлетворяетъ пептонная вода,—среда, которая и безъ того широко примѣняется при изученіи *b. coli* и тифозной палочки. Въ этой средѣ тѣ и другіе микробы никогда не вырабатываютъ газа и не только не поощааютъ ея реакціи даже въ первые часы, но, наоборотъ, все повышаютъ ея щелочность.

Была приготовлена, такимъ образомъ, обыкновенная пептонная вода, содержащая ½% поваренной соли, 1% пептона White. Къ ней было прибавлено 1% молочнаго сахара, и все было тщательно нейтрализовано. Послѣ засѣва этой среды всѣми испытываемыми представителями *b. coli*, а также нѣсколькими представителями тифозной бактеріи наблюденія производились, спустя 8 и 24 часа. Наблюденія имѣли цѣлью опредѣлить присутствие газа, реакцію жидкости и способъ



роста культуръ. Въ таблицѣ № 2 приведены соответственныя наблюденія.

Таблица II.

№	Черезъ 8 часовъ.			Черезъ 24 часа.		
	Газъ.	Реакція.	Способъ роста.	Газъ.	Реакція.	Способъ роста.
1	+		Муть	—	Кислая	Муть
2	+	Кисл.	"	—	"	Муть и кучки
3	+	Нейтр.	"	—	"	Прозрач. куч.
4	+	"	Рѣзк. кучки	—	"	Прозрачно
5	+	Кисл.	Муть	—	"	Муть
6	+	"	"	—	"	"
7	—	"	"	—	"	"
8	+	Нейтр.	"	—	"	"
9	+	Кисл.	Рѣзк. кучки	—	"	Прозрачно
10	+	"	Муть	—	"	"
11	+	"	"	—	"	Муть
12	—	"	"	—	"	"
13	+	"	"	—	"	"
14	+	"	"	—	"	"
15	+	"	"	—	"	"
16	+	"	"	—	"	"
17	—	"	"	—	"	"
18	+	"	"	—	"	"
19	—	"	Рѣзк. кучки	—	"	"
20	+	"	"	—	"	Прозрачно
21	+	"	Муть	—	"	Муть
22	+	"	Рѣзк. кучки	—	"	"
23	+	"	Муть	—	"	"
24	+	"	Рѣзк. кучки	—	"	"
25	+	"	"	—	"	"
26	+	"	Муть	—	"	"
27	+	"	Рѣзк. кучки	—	"	"
28	+	"	"	—	"	Прозрачно
29	+	"	"	—	"	Прозрач. куч.
30	+	"	"	—	"	Муть
31	+	"	Муть	—	"	"
32	+	"	"	—	"	Прозрачно
33	—	"	"	—	"	Муть
34	+	"	"	—	"	"
35	+	"	Рѣзк. кучки	—	"	"
36	+	"	Муть	—	"	"
37	+	"	Рѣзк. кучки	—	"	Прозрачно
38	+	"	"	—	"	"
39	+	"	Муть	—	"	Муть
40	+	Нейтр.	Муть	—	"	"
41	—	"	"	—	"	"
42	+	Кисл.	Рѣзк. кучки	—	"	Прозрачно
43	+	"	"	—	"	Муть
44	+	"	Муть	—	"	"
45	—	"	"	—	"	"
46	—	Нейтр.	"	—	"	"

№	Черезъ 8 часовъ.			Черезъ 24 часа.		
	Газъ.	Реакція.	Способъ роста.	Газъ.	Реакція.	Способъ роста.
47	—	Кисл.	Муть.	—	Кислая	Муть.
48	—	"	"	—	"	"
49	—	Нейтр.	"	—	"	"
50	—	"	"	—	"	Прозрачно
51	—	"	"	—	"	Муть
52	—	Кисл.	"	—	"	Прозрачно
53	—	"	"	—	"	Муть
54	+	"	"	—	"	"
55	—	"	"	—	"	Прозрачно
56	+	"	"	—	"	Муть
57	—	"	"	—	"	"
58	+	"	"	—	"	Прозрачно
59	—	"	"	—	"	Муть
60	+	"	"	—	"	"
61	+	"	"	—	"	"
62	—	Нейтр.	"	—	"	"
63	+	Кисл.	Рѣзк. кучки	—	"	"
64	+	"	Муть	—	"	"
65	+	"	"	—	"	"
66	—	Нейтр.	"	—	"	"
Cyst. № 1	—	"	Легк. муть	Масса газа.	Слабо кисл.	"
Cyst. № 2	—	"	"	"	"	Легк. муть
Cyst. № 3	—	"	"	"	"	"
Cyst. № 4	—	"	"	"	Нейтр.	"
Necker Turb.	+	Кисл.	Муть	—	Кисл.	Муть
Funk	—	Нейтр.	Легк. муть	—	"	"
Geneve	—	"	Оч. легк. муть	—	Нейтр.	Оч. легк. муть
Berlin	—	"	"	—	"	"

Изъ таблицы II-й слѣдуетъ, что при указанныхъ условіяхъ образованіе газа изъ молочнаго сахара можно наблюдать только въ первые часы роста культуры. Спусти 24 часа изъ 71 представителей только у *b. coli cystitis* № 1 можно было констатировать присутствіе газа.— Само собою разумѣется, что присутствіе или отсутствіе газа въ культурахъ констатировалось и непосредственно и помощью нагрѣтой платиновой палки.— Но и въ первые часы газъ выработывался не всеми номерами *b. coli*, а только 49 изъ 71. 22 номера (№№ 7, 12, 17, 33, 37, 41, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 57, 62, 66, *b. coli cystitis* № 1, 2, 3 и *b. coli Necker*) вовсе,



не вырабатывали газа, не смотря на хорошей рост. Что касается выработки кислоты, то определенное заключение можно вывести только в том случае, если наблюдение дѣлается 24 часа спустя: какъ видно изъ таблицы, нейтральная реакция въ некоторыхъ номерахъ въ первые часы замѣнялась кислотою, спустя 24 часа. Всѣ 66 номеровъ, происшедшіе изъ кишечника, дали безъ исключенія рѣзкую кислую реакцію. Что касается номеровъ изъ патологическихъ случаевъ, то только одинъ *b. coli cystitis* № 4 далъ рѣзкую кислую реакцію; *b. coli cystitis* № 1 и 2 дали слабокислую реакцію, а *b. coli cystitis* № 3 вовсе не образивало молочного сахара при указанныхъ условияхъ. Три представителя тифозной бактеріи также вовсе не образивали молочного сахара при указанныхъ условияхъ.

При разсматриваніи таблицы II-й кромѣ выработки газа и кислоты изъ молочнаго сахара представителями *b. coli* и тифозной палочки еще одно обстоятельство рѣзко бросается въ глаза. Это—сила роста въ пептонной водѣ съ молочнымъ сахаромъ тѣхъ и другихъ микробовъ. Тогда какъ представители *b. coli* уже въ первые часы давали сильную муть, которая или оставалась постоянной или-же постепенно путемъ самопроизвольной агглютинаціи уступала мѣсто болѣе или менѣе обильному осадку,—представители тифозной палочки рѣзко отличались въ этомъ отношеніи: они давали едва замѣтную муть даже спустя 24 часа,—мутъ, которую можно было констатировать, только встряхивая трубочку и вызывая такимъ образомъ появленіе легкихъ облачковъ. Номера изъ патологическихъ случаевъ занимаютъ какъ-бы средину въ этомъ отношеніи: *b. coli cystitis* № 1 въ первые часы росло туго, только позже дало сильную муть; *b. coli cyst* № 2 и 3 росли только туго, что не помѣняло однако *b. coli cyst* № 2 выработать небольшое количество кислоты. Этотъ фактъ—различная энергія роста въ указанной средѣ настолько рѣзокъ, что, въ случаѣ его присутствія, его одного можетъ быть достаточно для того, чтобы за микробомъ, обильно растущимъ въ пептонной водѣ съ молочнымъ сахаромъ, не предполагать свойствъ тифозной бактеріи. Само собою разумѣется, что значеніе можно придавать только положительному результату. Пептонная вода довольно благоприятная среда и для представителей

*b. coli* и для тифозной бактеріи. Но разъ прибавленъ къ ней молочный сахаръ, получается оригинальный результатъ: представители *b. coli* растутъ въ такой средѣ гораздо обильнѣе, чѣмъ въ одной только пептонной водѣ, тифозная-же бактерія росла несравненно хуже, чѣмъ въ одной только пептонной водѣ. Невольно получается впечатлѣніе, что молочный сахаръ при указанныхъ условияхъ вреденъ для тифозной бактеріи, что онъ, въ всякаго сомнѣнія, задерживаетъ ея ростъ, и является, наоборотъ, прекраснымъ питательнымъ средствомъ для обыкновенныхъ представителей *b. coli* изъ кишечнаго канала.

При разсматриваніи той-же таблицы II-й бросается въ глаза еще одно, хотя и побочное въ данномъ случаѣ, но интересное явленіе. Тогда какъ большинство номеровъ *b. coli* росли въ пептонной водѣ съ молочнымъ сахаромъ, образуя чрезвычайно обильную муть, въ культурахъ некоторыхъ номеровъ можно было констатировать уже въ первые часы полную картину агглютинаціи, по своему виду ничѣмъ не различающую отъ той, которая имѣетъ мѣсто подъ влияніемъ специфической сыворотки. По прошествіи 24 часовъ у некоторыхъ номеровъ жидкость становилась совершенно прозрачною, тѣла микробовъ опускались на дно, образуя болѣе или менѣе обильный осадокъ. У другихъ-же номеровъ—небольшаго числа—начавшаяся было агглютинація снова замѣнялась обильной мутью. Какъ было сказано выше, исследованіе культуръ въ опытахъ. приведенныхъ въ таблицѣ II, производилось спустя 8 и 24 часа послѣ посѣва. Для опредѣленія присутствія газа въ культурахъ въ случаѣ, если его было мало на поверхности культуры, вводилась въ жидкость разогрѣтая платиновая петля. Благодаря согреванію жидкости, нарушалось молекулярное равновѣсіе ея частей, и газъ, находившійся въ жидкости, очевидно, въ свободномъ состояніи, но подъ очень слабымъ давленіемъ, благодаря нарушенію равновѣсія, подымался на поверхность жидкости, слѣдуя уже только своимъ собственнымъ силамъ. Искусственное освобожденіе газа изъ культуры можетъ иногда, съ своей стороны, повлечь за собою выпаденіе изъ жидкости и тѣлъ микробовъ. Тѣла микробовъ вмѣсто того, чтобы оставаться взвѣшенными въ жидкости въ силу извѣстнаго отношенія ихъ состава къ составу жидкости,

становятся посторонними для жидкости тѣлами, благодаря одному только выдѣленію изъ жидкости образовавшагося въ ней газа. Какъ постороннія тѣла, они, слѣдуя общему закону осадковъ, сбиваются въ кучи и постепенно идутъ ко дну. Въ наиболѣе рѣзкой формѣ намъ приходилось наблюдать это при слѣдующихъ обстоятельствахъ. Желая выяснитъ, какъ вліяютъ на агглютинацію кислоты, мы приготовили культуру одного изъ номеровъ *b. coli* въ пептоново-бульонѣ съ молочнымъ сахаромъ. Черезъ 20 часовъ, когда культура была обильна и давала ясно кислую реакцію, мы распредѣлили ее помощію градуированнаго цилиндра въ маленькія трубки по 5 к. с. въ каждую, чтобы затѣмъ прибавить всюду въ трубки все меньшія и меньшія количества специфической сыворотки. Но когда были приготовлены разведенія, на что потребовалось около 20<sup>л</sup>, прибавлять сыворотку было не къ чему: рѣшительно во всѣхъ трубкахъ наступила самая типичная агглютинація. Такъ какъ до распредѣленія въ трубки въ культуру видна была только муть, то, очевидно, послѣдующее появленіе агглютинаціи нужно было ставить въ связь съ манипуляціями, которыми подвергается культура, съ двойнымъ переливаніемъ культуры, т. е. съ освобожденіемъ газа, которое при этомъ имѣло мѣсто. Въ силу этихъ наблюденій всѣ опыты, приведенные въ таблицѣ II-й, произведены были надъ параллельными культурами. Одинъ изъ нихъ, подъ контролемъ другихъ, изслѣдовались, спустя 8 часовъ, другія, нетронутыя, изслѣдовались послѣ 24 часовъ. При такихъ условіяхъ вліяніе форсированнаго выдѣленія газа не могло отозваться на наступленіи агглютинаціи, и полная самопроизвольность, естественность ея у нѣкоторыхъ номеровъ стоитъ внѣ всякаго сомнѣнія.

Въ 1896 году Caraldi и Proskauer<sup>1)</sup> указали двѣ новыя среды вполнѣ опредѣленнаго состава, устанавливающія новыя черты различія между представителями *b. coli* и тифозной бактеріей. Составъ первой среды слѣдующій: 1) пептонъ White—2<sup>о</sup>%; 2) маннитъ—0,1<sup>о</sup>%. Для приготовления берется пептоновая вода, жидкость тщательно нейтрализуется. Послѣ 20 часоваго пребыванія въ термостатѣ тифозная бактерія

<sup>1)</sup> Caraldi und Proskauer. Beiträge zur Kenntniss der Säurebildung bei Typhusbacillen und Bakter. Coli. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Band XXIII.

измѣняетъ первоначальную нейтральную реакцію этой среды въ кислую, представители же *b. coli* не измѣняютъ реакціи. Составъ второй среды болѣе сложный: 1) аспарагинъ—0,2<sup>о</sup>%; 2) маннитъ—0,2<sup>о</sup>%; 3) поваренная соль—0,02<sup>о</sup>%; 4) стронціевая магнезія—0,01<sup>о</sup>%; 5) хлористый кальцій—0,02<sup>о</sup>%. Въ этой средѣ тифозная бактерія вовсе не растетъ, а представители *b. coli* растутъ, наоборотъ, очень обильно. Послѣ предварительныхъ испытаній, которыя вполнѣ подтвердили указанія Caraldi и Proskauer'a, обѣ новыя среды были примѣнены для изученія всѣхъ изслѣдуемыхъ въ данной работѣ представителей *b. coli*.

Въ таблицѣ III-ей указаны полученные результаты тактъ же, какъ и результаты посева въ молоко и на картофель.

Таблица III.

№	Пептонъ + Маннитъ Реакція черезъ 20 час. нѣ.	Аспарагинъ et cet. Черезъ 24 часа.	Молоко черезъ 72 часа.	Картофель 24 часа.
Отъ № 1 } до № 21 }	{ Нейтр.	Растетъ.	{ Свернуто кромѣ № 10. Свернуто.	Типично.
№ 22	Слабо кисл.	"	"	"
№ 23	"	"	"	"
№ 24	Нейтральн.	"	"	"
№ 25	Слабо кисл.	"	"	"
Отъ № 26 } до № 48 }	{ Нейтр.	"	"	"
№ 49	Слабо кисл.	"	"	"
№ 50	Нейтр.	"	"	"
№ 51	"	"	"	"
№ 52	{ Слабо кисл.	"	"	"
Отъ № 53 } до № 65 }	{ Нейтр.	"	"	"
№ 66	Слабо кисл.	"	"	"
Cyst. № 1	Нейтр.	"	"	"
" № 2	Почти не растетъ	Не растетъ.	Не свернулось.	"
" № 3	" " "	"	"	"
" № 4	Нейтр.	" Растетъ.	Свернулось.	"
Necker	Слабо кисл.	"	Не свернулось.	"
Typhus Funk	Рѣзко кисл.	Не растетъ.	"	"

Изъ таблицы III-ей слѣдуетъ, что въ средѣ, содержащей пептонъ и маннитъ, громадное большинство изслѣдуемыхъ микробовъ не вызвало образованія кислой реакціи. Только №№ 22, 23, 25, 49, 51, 52, 66, и *b. coli* Necker дали по истеченіи 20 часовъ слабо кислую реакцію. Но эта слабокислая реакція еще слишкомъ далека была отъ той рѣзко кислой реакціи, которую дала въ этой средѣ тифозная бактерія.

За то пептонъ съ маннитомъ оказались почти непригодной средой для *b. coli cystitis* №№ 2 и 3-й.

Что касается среды, содержащей аспарагинъ, маннитъ и разные соли, то все номера дали въ этой средѣ очень обильный ростъ. Исключение составляютъ *b. coli cystitis* № 2 и 3, для которыхъ эта среда оказалась совершенно неподходящею такъ же, какъ и для тифозной бактеріи<sup>1)</sup>.

Все испытываемые номера, за исключеніемъ № 10, *cystitis* № 2, *cystitis* № 3 и *b. coli* Necker, свертывали молоко.

На картофель въ номера безъ исключенія дали вполнѣ типичный ростъ.

Что касается вирулентности испытываемыхъ микробовъ, то, по понятнымъ причинамъ, она была опредѣлена только по отношенію къ нѣкоторымъ номерамъ. Для опредѣленія вирулентности бралась 18—20 часовая культура на агарѣ, вазальтовалась въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли, и известная часть ее вырскивалась въ такомъ видѣ въ брюшную полость морской свинки въ 350—450 гр. вѣсомъ. Получены были слѣдующія данныя для нѣкоторыхъ номеровъ.

№ 1 . . . . .	$\frac{1}{5}$	култ.	№ 18 . . . . .	$\frac{1}{6}$	култ.
№ 2 . . . . .	$\frac{1}{50}$	"	№ 19 . . . . .	$\frac{1}{4}$	"
№ 6 . . . . .	$\frac{1}{100}$	"	№ 23 . . . . .	$\frac{1}{20}$	"
№ 9 . . . . .	$\frac{1}{100}$	"	№ 27 . . . . .	$\frac{1}{8}$	"
№ 10 . . . . .	$\frac{1}{200}$	"	№ 35 . . . . .	$\frac{1}{8}$	"
№ 12 . . . . .	$\frac{1}{5}$	"	№ 65 . . . . .	$\frac{1}{10}$	"
№ 16 . . . . .	$\frac{1}{10}$	"	№ 66 . . . . .	$\frac{1}{10000}$	"

Изъ испытанныхъ 13 номеровъ все оказались вирулентными, иные даже въ очень высокой степени, не смотря на то, что все они взяты у вполнѣ здоровыхъ индивидуумовъ.

### III.

#### Изученіе описанныхъ представителей *b. coli* по отношенію къ агглютинаціоннымъ сывороткамъ.

Послѣ предварительныхъ опытовъ съ агглюнаціей, произведенныхъ надъ небольшимъ числомъ представителей *b. coli*

<sup>1)</sup> Интересно, что бактеріумъ „Hog—Cholerae“ относится къ обильнымъ средамъ Caraldi и Proskauer'a совершенно такъ же, какъ и тифозная бактерія. Въ этомъ отношеніи этотъ микробъ, слѣдовательно, вполнѣ отличается отъ обычныхъ *b. coli*, съ которыми онъ имѣетъ большое сходство.

и показавшихъ, что разные номера *b. coli* относятся въ этомъ отношеніи различно къ одной и той-же иммунной сывороткѣ, представляло для полнаго выясненія изслѣдовать вопросъ, составляющій предметъ настоящей главы, не съ помощью одной только сыворотки, отвѣчающей одному номеру *b. coli*, а съ помощью нѣсколькихъ сыворотокъ, полученныхъ помощью нѣсколькихъ номеровъ.

Результаты, полученные въ дальѣйшемъ съ помощью первыхъ сыворотокъ, могли-бы дать указанія относительно того, къ какимъ номерамъ *b. coli* слѣдуетъ обратиться для добыванія послѣдующихъ сыворотокъ въ виду болѣе обстоятельнаго рѣшенія вопроса. Но для начала приходилось остановиться на угадъ на нѣкоторыхъ номерахъ изслѣдуемой группы и съ помощью ихъ иммунизировать животныхъ.

Были, такимъ образомъ, иммунизированы животныя съ помощью *b. coli* №№ 1, 8, 12, 18, 19, 27. Иммунизированы были кролики и двѣ собаки.

Сыворотка иммунизированныхъ животныхъ получаетъ агглютинаціонныя свойства независимо отъ того, по какому способу производится иммунизация: живыми ли, убитыми ли культурами или же фильтрованными культурами, т. е. такъ называемыми токсинами. Способъ иммунизации помощью фильтрованныхъ культуръ очень кропотливъ, дорогъ, и, что самое главное, ведетъ къ цѣли медленно. Иммунизация живыми культурами кромѣ того, что долго заставляетъ ожидать годнаго результата, сама по себѣ опасна. Точное соблюденіе всѣхъ, предписываемыхъ въ этомъ случаѣ, правилъ въ нѣкоторыхъ случаяхъ ничуть не мѣшаетъ животнымъ умереть отъ острой инфекціи, когда только повторно вприскиваютъ ту-же самую дозу. Введеніе микробовъ въ брюшную полость помощью особаго труакара вмѣсто того, чтобы вводить ихъ подъ кожу, какъ это обыкновенно дѣлается, также не имѣетъ особеннаго значенія. Способъ иммунизации убитыми культурами не только быстрее ведетъ къ цѣли, но онъ въ тоже время и наименѣе опасенъ особенно у чрезвычайно чувствительныхъ небольшихъ животныхъ. Сравнительная безопасность этого метода кроется именно въ томъ, что при немъ имѣютъ дѣло только съ убитыми культурами. Въ этомъ же



и его выгода в томъ смыслѣ, что онъ ведетъ наиболее быстро и къ наиболее полной цѣли.

Микробъ опасенъ для организма своимъ ядомъ, который появляется въ организмѣ, благодаря присутствію въ немъ микроба. Разъ живой микробъ введенъ въ организмъ, то вмѣстѣ съ тѣмъ введено въ организмъ и то количество яда, которое связано съ микробомъ. Организмъ освобождается отъ инъекціи двойнымъ путемъ: онъ, убивая микробъ, лишаетъ его способности размножаться, затѣмъ нейтрализуетъ ядъ, скрытый въ микробѣ. Въ моменты, непосредственно слѣдующіе за введеніемъ микроба, организмомъ могутъ быть употреблены въ дѣло всѣ или же непосредственнаго его умерщвленія, сумма же яда, находящагося въ это время въ организмѣ соответствуетъ числу живыхъ или умершихъ микробовъ, еще далеко недостаточна, чтобы отравить животное. Разъ сопротивление организма въ эту пору инъекціи не оказалось гибельнымъ для микроба, послѣдній начинаетъ множиться, заливая организмъ массой яда, все растущей вмѣстѣ съ числомъ микробовъ, и животное гибнетъ. Другими словами, опасность иммунизации живыми культурами кроется въ томъ, что въ организмъ вводится всякій разъ не фиксированное разъ навсегда количество яда, что количество яда въ организмѣ можетъ нарости сравнительно съ введенной дозой, благодаря возможному размноженію микроба. Въ виду этого становится необходимымъ вводить всякій разъ только небольшія дозы, крайне осторожно ихъ увеличивать,—и, стало быть, вмѣстѣ съ тѣмъ вводить каждый разъ только небольшія количества яда, который, между тѣмъ, одинъ играетъ роль въ процессѣ иммунизации.

Оба неудобства иммунизации живыми культурами: необходимость вводить каждый разъ малыя дозы микроба и, въ силу этого, малыя дозы необходимого яда,—вполнѣ устраняются при иммунизации убитыми культурами. Опасность нарастанія яда здѣсь вполнѣ устранена, потому что устранена возможность размноженія микроба. Другими словами, количество введеннаго яда здѣсь вполнѣ фиксировано, является определенной величиной. Съ другой стороны, при этомъ способѣ иммунизации количество яда, которое всякій разъ вводится въ организмъ, можетъ быть гораздо больше. Какъ известно,

смертельная доза живой культуры и смертельная доза яда въ формѣ убитой культуры—величины совершенно различныя. Если для иммунизации кролику введено подъ кожу  $1/200$  живой культуры, то, разъ микробъ не множится, весь иммунизационный процессъ пройдетъ такъ, какъ будто бы кролику было введено подъ кожу  $1/200$  (или около того) убитой культуры. Но на самомъ дѣлѣ кроликъ можетъ перенести при впрыскиваніи подъ кожу не  $1/200$  убитой культуры, а гораздо больше—двѣ или даже три культуры. А такъ какъ при иммунизации только ядъ и играетъ роль, то понятно, почему при способѣ убитыхъ культуръ, когда, слѣдовательно, за разъ можетъ быть введено большее количество яда, время нужное для иммунизации значительно сокращается и вмѣстѣ съ тѣмъ достигается высокая степень иммунитета.

На особую пригодность кроликовъ для иммунизации убитыми культурами было указано Wassermann'омъ<sup>1)</sup> и Pfeiffer'омъ<sup>2)</sup>. Последнимъ авторомъ въ его работѣ: „Die Bildungsstätte der Cholereschutzstoffe“ были достигнуты поразительные результаты. Тогда какъ у козъ можно было достигнуть высокаго иммунитета только въ теченіи лѣтъ, иммунизируя ихъ живыми культурами холернаго вибриона, у кроликовъ, при иммунизации убитыми культурами, болѣе высокая степень иммунитета получалась по истеченіи 8 дней.

Сообразно указаніямъ Wassermann'a и Pfeiffer'a для иммунизации животныхъ противъ различныхъ номеровъ *b. coli* употреблялись только культуры на агарѣ. Культуры забальтовались въ физиологическомъ растворѣ поваренной соли и въ запаянныхъ трубочкахъ стерилизовались въ водной банѣ въ теченіи одного часу при 70°. Впрыскиванія производились подъ кожу въ разныя мѣста во избѣжаніе образованія абцессовъ. Такъ какъ цѣль работы требовала примѣненія сыворотокъ съ возможно высокой агглютинационной силой, то впрыскиванія производились повторно. Вотъ нѣсколько примѣровъ иммунизации кроликовъ.

I. 21. I. 1899. Кроликъ весомъ въ 1850 гр. получаетъ въ разныя мѣста подъ кожу одну культуру *b. coli* № 19, стерилизованную при 70° въ теченіи одного часа.

1) Wassermann. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. B. XXII.

2) R. Pfeiffer. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. B. XXVII.

22. I.  $t^{\circ}=39.9$ ; вец. 39.8.  
 23. I.  $t^{\circ}=39.0$ ; вец. 39.0.  
 27. I. вѣсъ 1870 гр.  
 30. I. Кроликъ получаетъ двѣ стерилизован. культуры  
 b. coli № 19.  
 31. I.  $t^{\circ}=39.8$ ; вец. 39.5.  
 7. II. вѣсъ 1800 гр.  
 10. II. вѣсъ 1800 гр. Кроликъ получаетъ три убитыхъ  
 культуры b. coli № 19.  
 11. II.  $t^{\circ}=40.5$ ; вец. 40.5.  
 12. II.  $t^{\circ}=40.4$ ; вец. 40.4.  
 13. II.  $t^{\circ}=40$ ; вец. 39.5.  
 16. II. вѣсъ 1750 гр.  
 20. II. вѣсъ 1700 гр. Кроликъ получаетъ  $3\frac{1}{2}$  культуры  
 b. coli № 19.  
 21. II.  $t^{\circ}=40.7$ ; вец. 40.6.  
 22. II.  $t^{\circ}=40.1$ ; вец. 40.3.  
 23. II.  $t^{\circ}=39.5$ .  
 10. III. Взята вся кровь. Агглютинаціонная сила—1:1000.  
 П. 25. I. Кроликъ вѣсомъ въ 2450 гр. получаетъ въ разная  
 мѣста подъ кожу одну убитую культуру b. coli № 27.  
 26. I.  $t^{\circ}=39.9$ ; вец. 39.6.  
 27. I.  $t^{\circ}=39.5$ .  
 30. I. вѣсъ 2520 гр.  
 3. II. вѣсъ 2550 гр. Кроликъ получаетъ двѣ убитыхъ  
 культуръ b. coli № 27.  
 4. II.  $t^{\circ}=40.1$ ; вец. 40.2.  
 5. II.  $t^{\circ}=39.6$ ; вец. 39.5.  
 7. II. вѣсъ 2400 гр.  
 10. II. вѣсъ 2400 гр.  
 14. II. вѣсъ 2520 гр. Кроликъ получаетъ три убитыхъ  
 культуръ b. coli № 27.  
 15. II.  $t^{\circ}=40.1$ ; вец. 40.2.  
 16. II.  $t^{\circ}=39.8$ ; вец. 39.3.  
 22. II. вѣсъ 2450 гр.  
 28. II. вѣсъ 2430 гр. Кроликъ получаетъ четыре убитыхъ  
 культуръ b. coli № 27.  
 29. II.  $t^{\circ}=40.0$ .  
 7. III. вѣсъ 2250 гр.

20. III. Взята вся кровь. Агглютинаціонная сила—1:1000.  
 III. 2. IX. 1898. Кроликъ вѣсомъ въ 2010 гр<sup>m</sup>. получаетъ  
 подъ кожу въ разная мѣста три убитыхъ культуры b. coli  
 № 8.  
 3. IX.  $t^{\circ}=39.7$ .  
 8. IX. вѣсъ 1900 гр.  
 11. IX. вѣсъ 1830 гр.  
 30. IX. вѣсъ 2280 гр. Кроликъ получаетъ двѣ убитыхъ  
 культуръ b. coli № 8.  
 1. X.  $t^{\circ}=40.2$ ; вец. 40.1.  
 2. X.  $t^{\circ}=39.8$ ; вец. 39.6.  
 3. X.  $t^{\circ}=39.6$ .  
 13. X. вѣсъ 2315 гр. Кроликъ получаетъ три убитыхъ  
 культуръ b. coli № 8.  
 14. X.  $t^{\circ}=40.6$ ; вец. 40.6.  
 15. X.  $t^{\circ}=39.6$ .  
 16. X.  $t^{\circ}=39.4$ .  
 1. XI. Взята вся кровь. Агглютинаціонная сила—1:1000.  
 Собаки были иммунизированы также помощью убитыхъ  
 культуръ. Такъ какъ для собакъ требовалось очень много  
 иммунизирующаго вещества, то посѣвы дѣлались не въ опы-  
 тныхъ трубкахъ, а въ особаго рода четырехугольныхъ чашкахъ  
 съ отвѣрстіемъ сбоку. Агаръ, застывая въ этихъ чашкахъ,  
 давалъ очень большую питательную поверхность. Каждая чаш-  
 ка содержала приблизительно 30 культуръ въ трубкахъ. Вотъ  
 примѣръ иммунизациі собаки.  
 29. VI. 1898. Собака вѣсомъ въ 18 кило получила подъ  
 кожу въ разная мѣста 15 убитыхъ культуръ b. coli № 1.  
 3—8. VII. Собака очень больна, съ трудомъ можетъ  
 стать на заднія ноги, стоять долго не можетъ.  
 14. VII. вѣсъ 17.500.  
 14. VII. Собака получила 20 убитыхъ культуръ b. coli  
 № 1.  
 26. VII. вѣсъ 16.700.  
 27. VII. Собакѣ вприснуто 35 культуръ.  
 Въ послѣдующіе дни особой реакціи нѣтъ.

4. VIII. вѣсъ 16.000  
 9. VIII. вѣсъ 16.000.  
 10. VIII. Собака получила 50 убитыхъ культуръ.  
 19. VIII. Взято немного крови. Агглютинац. сила=5:100.  
 22. VIII. вѣсъ 15.000.  
 29. VIII. Впрыснуто 70 культуръ.  
 6. IX. вѣсъ 15.000.

Послѣ послѣдняго впрыскиванія собака лихорадила въ теченіи 10 дней.

9. IX. Температура нормальна.  
 20. IX. Вѣсъ 17.000.  
 27. IX. Взято 250 к. с. крови. Агглютинационная сила=1:1000.

4. X. вѣсъ 16.000.  
 12. X. Впрыснуто 70 культуръ.

Въ послѣдующіе мѣсяцы собака получала время отъ времени новыя впрыскиванія для поддержанія достигнутой степени иммунитета.

Изъ осложненій при иммунизации собакъ помощью убитыхъ культуръ нужно отмѣтить появленіе флюктуирующихъ опухолей на мѣстахъ впрыскиваній. Эти опухоли были совершенно безболѣзненны и содержали тягучую слизеобразную массу, рѣзко окрашенную въ красный цвѣтъ. Опухоли эти носили, сѣдовѣтельно, геморрагическій характеръ. Подъ микроскопомъ кромѣ немногихъ многоядерныхъ лейкоцитовъ онѣ содержали массу мелкихъ зеренъ, хорошо окрашивавшихся обыкновенными красками. Между зернами видны были и слабо окрашенныя. Очевидно, хорошо окрашенныя зерна отъѣзали не вполне еще раствореннымъ тѣламъ микробовъ. Небольшія изъ этихъ опухолей распадались сами собой, большія же обыкновенно сами вскрывались. Во избѣжаніе образованія кармановъ и застоя подѣрженныхъ опухолей сейчасъ-же были вскрываемы. Появленіе этихъ опухолей должно быть поставлено въ связь съ тѣмъ обстоятельствомъ, что распрежденіе убитыхъ культуръ подѣ кожей собаки дѣлалось не вполне правильно. Гдѣ было впрыснуто особенно много, тамъ появ-

лялись флюктуирующія опухоли. Если въ каждое мѣсто укола вводились только небольшія количества культуры, все проходило вполне гладко, безъ опухолей.

Такимъ образомъ, было получено шесть сыворотокъ, отъѣзжающихъ *b. coli* № 1, 8, 12, 18, 21, 27. Изъ нихъ сыворотки № 1 и № 18 получены отъ собакъ, остальные отъ кроликовъ. Агглютинационная сила всѣхъ ихъ доходила до 1:1000 кромѣ сыворотки № 27, которая агглютинировала даже въ разведеніи 1:10000.

Съ этими сыворотками и было приступлено къ испытанію всѣхъ описанныхъ раньше номеровъ *b. coli* для выясненія вопроса, существуетъ-ли и поскольку единство между различными представителями группы *b. coli* по отношенію къ агглютинационнымъ свойствамъ иммунныхъ сыворотокъ.

Исслѣдованія производились макроскопически. При томъ чрезвычайно большомъ числѣ наблюденій, которое имѣлось въ виду сдѣлать, микроскопическій способъ исслѣдованія былъ-бы неудобенъ. Къ тому-же макроскопическій ходъ процесса по существу своему ничѣмъ не отличается отъ того, что имѣетъ мѣсто подѣ микроскопомъ. Макроскопическое наблюденіе даетъ даже больше гарантій. Подѣ микроскопомъ процессъ не идетъ дальше образованія кучекъ, все наблюденіе сосредоточивается на одной каплѣ. При макроскопическомъ же наблюденіи, благодаря гораздо большей массѣ исследуемаго объекта, все выступаетъ гораздо рѣзче: наблюденіе производится надѣ столбомъ жидкости въ трубкѣ, разѣ образованія кучки опускаются на дно, слой жидкости надѣ опустившимся ко дну кучками становится совершенно прозрачнымъ. Это полное просвѣтленіе жидкости безусловно точно указываетъ на то, что агглютинація дѣйствительно наступила. При макроскопическомъ способѣ исслѣдованія рѣшительно устраняется то неудобство наблюденія, которое связано съ присутствіемъ въ культурахъ такъ называемыхъ „pseudomas“ французскихъ авторовъ. Послѣднія, какъ извѣстно, могутъ ввезти въ заблужденіе при одномъ только микроскопическомъ исслѣдованіи, такъ какъ могутъ быть приняты за настоящія кучки, обязанныя своимъ появленіемъ дѣйствию прибавленной сыворотки.



Для определения агглютинационных свойств сывороток по отношению к разным представителям *b. coli* брались 18—20 часовая бульонная культура и распределялась в тонкие трубки по одному куб. сантиметру в каждую. С другой стороны готовились соответственные разведения испытуемой сыворотки в физиологическом растворе поваренной соли. Сыворотка и ее разведения прибавлялись загнать к культурам, распределенным по трубкам, в таком расчете, чтобы испытать силу сыворотки в разведениях 1:10—1:50—1:100—1:500—1:1000. Степень наивысшего разведения сыворотки при испытании ее действия на разные номера *b. coli* должна, конечно, определяться наименьшим количеством сыворотки, способным вполне агглютинировать культуру того *b. coli*, с помощью которого она получена. Как сказано выше, почти все добытые сыворотки агглютинировали свое *b. coli* в разведении 1:1000. По прибавлении сыворотки культура взбалтывалась для полного распределения сыворотки и предоставлялась самой себе. Наблюдения производились при обыкновенной температуре в течение 24 часов, следовавших за разливкой. Из той массы наблюдений, которая была сделана, оказалось, что для наблюдений имеют значение только первые 5—6 часов. В последующие часы вид культур оставался почти без изменения.

Как уже сказано выше, агглютинация тогда только считалась вполне наступившею, когда жидкость в трубке совершенно свертывалась после предшествовавшего образования кучек. Но на ряду с трубками, в которых процесс или наступал совершенно отчетливо или вовсе не наступал, было не мало и таких, в которых отчетливость процесса была не так ясна. В одних трубках образование кучек было вполне явственно, давало полное впечатление, и тем не менее жидкость в трубке не делалась вполне прозрачной, оставалась легкая муть, не вея особой или в осадок. С другой стороны были трубки, в которых образование кучек было мало заметно, но к концу наблюдения на дне трубки появлялся небольшой осадок, тогда как в контрольной трубке или даже и в соседних трубках с меньшим количеством сыворотки такого осадка видно не было.

Результаты сделанных опытов приведены в таблицах IV, V и VI. Знаки, употребленные для краткости в таблицах, имеют следующий смысл.

+ означает, что агглютинация наступила вполне; что жидкость совершенно свертывалась;

⊥ означает, что хотя образование кучек было вполне явственно, но в конце наблюдения оставалась небольшая муть.

— означает, что образование кучек было не вполне явственно, но к концу наблюдения появлялся небольшой осадок, которого в контрольной трубке не было.

0 означает полное отсутствие реакции.

Таблица IV.

№	Сыворотка № 8.					Сыворотка № 12.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	⊥	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	+	+	+	+	—	+	—	—	—	0
3	+	+	—	0	—	—	—	—	—	0
4	⊥	⊥	⊥	⊥	⊥	+	+	+	—	—
5	⊥	⊥	⊥	⊥	⊥	+	+	+	—	0
6	+	⊥	⊥	⊥	—	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	—	—	—	—	0
8	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
9	+	+	+	+	—	—	—	—	—	0
10	+	+	+	+	+	+	⊥	⊥	⊥	⊥
11	+	+	+	+	⊥	+	—	—	0	0
12	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+
13	⊥	—	0	0	0	0	0	0	0	0
14	—	—	—	—	—	⊥	0	0	0	0
15	+	—	—	0	0	+	⊥	—	—	—
16	—	—	—	0	0	⊥	0	0	0	0
17	—	—	—	—	—	+	0	0	0	0
18	—	—	—	—	0	+	—	—	—	—
19	+	+	⊥	⊥	—	+	+	⊥	—	—
20	+	+	—	⊥	—	+	+	+	⊥	—
21	⊥	—	—	—	0	+	⊥	⊥	—	—
22	⊥	0	—	0	0	+	⊥	—	—	0
23	0	0	0	0	0	—	—	0	0	0
24	⊥	—	—	0	0	+	+	+	⊥	—

Таблица IV.

№	Сыворотка № 8.					Сыворотка № 12.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
25	↓	↓	↓	—	—	+	+	+	+	↓
26	↓	—	—	—	—	+	+	+	↓	—
27	—	—	0	0	0	+	+	+	↓	—
28	+	↓	↓	—	—	+	↓	—	0	0
29	—	—	—	—	—	+	—	—	0	0
30	+	—	—	—	0	+	+	+	—	—
31	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
32	+	+	↓	↓	—	+	+	+	+	—
33	—	—	0	0	0	↓	↓	—	—	—
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	+	↓	—	—	—	+	+	+	+	—
37	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
39	—	—	—	0	0	+	+	+	—	—
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	↓	↓	—	—	—	+	+	+	—	—
42	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	↓	↓	↓	0	0	↓	↓	↓	—	—
45	0	0	0	0	0	+	↓	+	—	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	↓	↓	↓	↓	0	0	0	0	0	0
50	+	+	+	—	—	+	↓	↓	0	0
51	0	0	0	0	—	0	0	0	0	0
52	+	+	+	↓	↓	+	↓	↓	—	0
53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	+	+	+	+	—	+	—	—	0	0
56	+	+	+	+	—	+	—	—	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	+	+	+	↓	↓	+	↓	—	0	0
59	+	+	+	—	—	+	—	—	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
62	↓	—	0	0	0	0	0	0	0	0
63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
64	+	+	+	—	—	+	—	—	0	0

Таблица IV.

№	Сыворотка № 8.					Сыворотка № 12.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
65	+	↓	↓	—	—	+	+	+	+	+
66	—	—	—	0	0	+	—	—	0	0
Cyst. № 1	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyst. № 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyst. № 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyst. № 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Necker.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица V.

№	Сыворотка № 18.					Сыворотка № 19.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
2	+	+	+	—	—	+	—	0	0	0
3	↓	↓	↓	—	—	↓	—	0	0	0
4	—	—	—	—	—	↓	—	0	0	0
5	+	+	↓	↓	—	↓	0	0	0	0
6	+	↓	↓	—	—	+	↓	—	0	0
7	+	+	↓	↓	—	↓	0	0	0	0
8	+	+	↓	—	0	↓	0	0	0	0
9	+	+	+	+	—	↓	—	—	0	0
10	+	+	+	↓	↓	+	0	0	0	0
11	+	+	+	—	—	+	0	0	0	0
12	+	↓	↓	—	—	+	↓	—	0	0
13	↓	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	+	—	—	—	—	↓	—	—	—	0
15	—	—	—	—	—	↓	—	—	0	0
16	—	—	—	—	—	↓	0	0	0	0
17	—	—	—	—	0	—	0	0	0	0
18	+	+	+	+	+	—	—	—	0	0
19	+	↓	—	—	—	+	+	+	+	+
20	+	↓	—	—	—	↓	↓	—	0	0
21	+	↓	↓	—	—	+	+	+	—	—
22	+	↓	↓	—	0	↓	+	+	—	0
23	0	0	0	0	0	↓	↓	+	0	0

Таблица V.

№	Сыворотка № 18.					Сыворотка № 19.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
24	+	+	+	—	0	+	+	+	+	—
25	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—
26	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
27	+	—	—	0	0	+	+	+	0	0
28	+	+	+	—	—	0	0	0	0	0
29	+	—	—	0	0	0	0	0	0	0
30	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
31	+	+	+	—	—	+	+	0	0	0
32	+	+	+	—	—	+	+	—	0	0
33	—	—	—	0	0	—	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
37	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
38	0	0	0	0	0	+	—	—	—	—
39	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+
42	+	+	+	0	0	+	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	+	+	+	0	0	+	+	+	—	—
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0
50	+	+	+	+	—	+	+	+	0	0
51	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
53	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
55	+	+	+	+	—	+	+	+	0	0
56	+	+	+	+	—	+	+	+	0	0
57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	+	+	+	+	—	+	+	+	0	0
59	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
62	—	—	—	—	—	+	0	0	0	0
63	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица V.

№	Сыворотка № 18.					Сыворотка № 19.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
64	+	+	+	+	—	+	+	0	0	0
65	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
66	—	—	—	0	0	+	0	+	0	0
Cyst. № 1	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0
Cyst. № 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyst. № 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cyst. № 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Necker	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица VI.

№	Сыворотка № 27.					№	Сыворотка № 27.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000		1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	+	0	0	0	0	23	+	0	0	0	0
2	+	—	0	0	0	24	+	+	+	+	+
3	+	0	0	0	0	25	+	+	+	+	+
4	—	0	0	0	0	26	+	+	+	—	—
5	—	0	0	0	0	27	+	+	+	+	+
6	+	+	+	0	0	28	+	+	+	0	0
7	+	0	0	0	0	29	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	30	+	+	+	+	+
9	+	0	0	0	0	31	+	+	+	0	0
10	+	0	0	0	0	32	+	—	0	0	0
11	—	0	0	0	0	33	0	0	0	0	0
12	+	+	—	0	0	34	0	0	0	0	0
13	—	—	0	0	0	35	0	0	0	0	0
14	—	—	—	—	—	36	+	+	+	+	+
15	—	—	—	—	—	37	+	+	+	+	+
16	+	—	0	0	0	38	—	—	—	—	—
17	—	0	0	0	0	39	+	+	+	+	+
18	—	—	—	0	0	40	0	0	0	0	0
19	+	+	+	—	—	41	+	+	+	+	+
20	+	0	0	0	0	42	—	0	0	0	0
21	+	+	+	+	+	43	0	0	0	0	0
22	+	+	+	+	—	44	+	+	+	+	—



Таблица VI.

№	Сыворотка № 27.					№	Сыворотка № 27.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000		1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
45	0	0	0	0	0	59	+	↓	—	0	0
46	0	0	0	0	0	60	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	61	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	62	+	↓	↓	↓	↓
49	0	0	0	0	0	63	0	0	0	0	0
50	+	—	0	0	0	64	+	↓	0	0	0
51	0	0	0	0	0	65	+	+	↓	—	0
52	+	+	↓	0	0	66	+	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0	Cyst. № 1	↓	↓	—	—	—
54	0	0	0	0	0	Cyst. № 2	0	0	0	0	0
55	+	+	—	0	0	Cyst. № 3	0	0	0	0	0
56	+	↓	—	0	0	Cyst. № 4	0	0	0	0	0
57	0	0	0	0	0	Necker	0	0	0	0	0
58	+	—	—	0	0						

Чѣмъ слабѣе сыворотка, тѣмъ менѣе прочны добытыя помощью ея результаты. При достаточно сильной сывороткѣ при оцѣнкѣ ея дѣйствія на различныхъ номерахъ *b. coli* болѣе прочное значеніе имѣетъ ея агглютинирующее дѣйствіе въ болѣе сильныхъ разведеніяхъ, чѣмъ въ болѣе слабыхъ. Кро- вянная сыворотка свѣжаго кролика, при испытаніи ея агглю- тинирующаго дѣйствія на всѣхъ испытываемыхъ номерахъ *b. coli* въ разведеніи 1:10 дала полную агглютинацію только съ №№ 4, 6, 12, 15 и 65. Только намекъ на агглютинацію въ томъ-же раз- веденіи она дала съ №№ 29 и 36. За то съ № 31 она дала намекъ на агглютинацію даже въ разведеніи 1:100. Этими данными нельзя придавать прочнаго значенія въ виду того, что сыворотка свѣжихъ животныхъ не одна и также у разныхъ животныхъ, поскольку дѣло касается ея агглютинирующаго дѣйствія; но, во всякомъ случаѣ, то обстоятельство, что сы- воротка животного до иммунизации можетъ обладать вполнѣ выраженнымъ агглютинирующимъ дѣйствіемъ, обязываетъ считаться вполнѣ только съ болѣе высокой степенью этого дѣйствія у иммунной сыворотки. Такъ какъ испытанная нами нормальная кроличья сыворотка (тоже самое имѣло мѣсто и при испытаніи нормальной собачьей сыворотки) давала съ однимъ номеромъ *b. coli* намекъ на агглютинацію даже въ отношеніи 1:100, то этимъ самымъ дается основаніе при оцѣнкѣ дѣй- ствія различныхъ иммунныхъ сыворотокъ придавать значеніе разведеніямъ сыворотки, превосходящимъ указанное отношеніе.

Итакъ, если брать во вниманіе дѣйствіе сыворотокъ только въ разведеніи 1:500, изъ таблицъ вытекаютъ слѣдую- щіе выводы.

Изъ таблицы IV-ой слѣдуетъ, что изъ 70 номеровъ *b. coli* съ сывороткой № 8 полную агглютинацію дали только 8 но- меровъ, агглютинацію съ неполнымъ просвѣтлѣніемъ куль- туры дали также только 8 номеровъ, только намекъ на аг- глютинацію или очень слабую агглютинацію дали 20 номеровъ. Итого, болѣе или менѣе отвѣчали на сыворотку 36 но- меровъ изъ 70. Остальные 34 номера не дали никакой агглю- тинаціи при указанномъ разведеніи.

Разведенія 1:100 и 1:50, хотя даютъ меньше гарантій, но все же имѣютъ значеніе въ виду того, что нормальная сы- воротка въ такихъ разведеніяхъ рѣдко и, по всей вѣроятности, только на очень немногихъ представителяхъ *b. coli* дѣйствуетъ агглютинирующимъ образомъ. Что касается разведеній 1:10, то имъ трудно придавать значеніе.

Для большей наглядности выводы, вытекающіе изъ таб- лицъ IV-й, V-й и VI-й приведены въ видѣ отдѣльной таб- лицы VII-й. Содержаніе ея понятію изъ приведенныхъ выше результатовъ дѣйствія сыворотки № 8.

Таблица VII.

	1:500					1:100					1:50				
	+	↓	—	Агглю- тиниров.	Не агглю- тиниров.	+	↓	—	Агглю- тиниров.	Не агглю- тиниров.	+	↓	—	Агглю- тиниров.	Не агглю- тиниров.
Сыв. № 8.	8	8	20	36	34	13	11	18	42	28	18	10	19	47	23
Сыв. № 12	5	5	18	28	42	16	6	16	38	32	18	9	12	39	31
Сыв. № 18	3	11	29	43	27	14	19	15	48	22	22	13	13	48	22
Сыв. № 19.	2	2	11	15	55	11	9	9	29	41	16	9	8	33	37
Сыв. № 27.	3	7	7	17	53	9	7	10	26	44	12	10	10	32	38

Первое, что бросается въ глаза при взглядѣ на таблицу VII-ю, это значительное число тѣхъ представителей *b. coli*, на которыхъ сыворотки не оказали рѣшительно никакого дѣй- ствія даже въ разведеніи 1:50. Около трети или даже около половины всѣхъ номеровъ оказались чуждыми агглютини- рующему дѣйствію сыворотокъ. При разведеніи въ 1:500 сыворотки № 19 и № 27 не оказали никакого дѣйствія даже на двѣ трети всего числа.

Число номеров, которые дали больше или меньше выраженную агглютинацию с различными сыворотками при разведении 1:500 не особенно велико. Если взять суммарно номера вполнѣ агглютинированных и такихъ, у которыхъ еще оставалась небольшая муть въ концѣ наблюдѣнія, то число агглютинированныхъ номеровъ будетъ колебаться между 4 и 16-ю. При разведении 1:50 его границы будутъ 22 и 35 изъ общаго числа 70.

Число номеров, которые дали слабую агглютинацію, довольно значительно. При разведении 1:500 число ихъ у разныхъ сыворотокъ колеблется между 7 и 29-ю, при разведении 1:50 между 8 и 19-ю.

Если обратить вниманіе на то, какимъ образомъ каждая изъ пяти сыворотокъ дѣйствуетъ на номера *b. coli*, отвѣчающіе всѣмъ остальнымъ сывороткамъ, то окажется слѣдующее.

- I. Сыворотка № 8 дѣйствуетъ слабо на *b. coli* № 12  
 " " " слабо на *b. coli* № 18  
 " " " довольно сильно на *b. coli* № 19  
 " " " почти не дѣйствуетъ на *b. coli* № 27
- II. Сыворотка № 12 дѣйст. довольно сильно на *b. coli* № 8  
 " " " слабо на *b. coli* № 18  
 " " " довольно сильно на *b. coli* № 19  
 " " " сильно на *b. coli* № 27
- III. Сыворотка № 18 дѣйст. довольно сильно на *b. coli* № 8  
 " " " " на *b. coli* № 12  
 " " " слабо на *b. coli* № 19  
 " " " " на *b. coli* № 27
- IV. Сыворотка № 19 почти не дѣйствуетъ на *b. coli* № 8  
 " " дѣйствуетъ слабо на *b. coli* № 12  
 " " " " на *b. coli* № 18  
 " " дѣйст. довольно хорошо на *b. coli* № 27
- V. Сыворотка № 27 не дѣйствуетъ на *b. coli* № 8  
 " " дѣйствуетъ слабо на *b. coli* № 12  
 " " " " на *b. coli* № 18  
 " " дѣйст. довольно сильно на *b. coli* № 19

Отсюда слѣдуетъ, что, за исключеніемъ сыворотки № 27, которая совершенно не дѣйствуетъ на одно только *b. coli* № 8 и сыворотки № 8, которая также почти не дѣйствуетъ на *b. coli* № 27, каждая изъ остальныхъ сыворотокъ дѣйствуетъ

больше или меньше сильно на *b. coli*, съ помощью которыхъ получены все остальные сыворотки. Тоже самое имѣетъ мѣсто и для сыворотокъ № 8 и № 27, но только по отношенію къ *b. coli* другихъ сыворотокъ.

Тѣмъ не менѣе изъ таблицъ IV, V и VI вытекаетъ, что среди изслѣдованныхъ представителей *b. coli* есть такіе, которые отвѣчаютъ на все пять сыворотокъ.

Таблица VIII приводитъ соответственныя данныя.

Таблица VIII.

Разведеніе.	Число номеров <i>b. coli</i> , скученныхъ всеми сыворотками въ выраженной степени.	Число номеров <i>b. coli</i> , скученныхъ всеми сыворотками со слабой степенью скучиванія включительно.
1:500	0	8 (=№№ 19, 21, 25, 26, 30, 36, 41, 65).
1:100	3 (=№№ 44, 52, 65).	20 (№№ 6, 12, 15, 18, 19, 21, 24, 25, 26, 30, 36, 39, 41, 44, 52, 56, 58, 59, 65).
1:50	9 (№№ 6, 19, 25, 31, 36, 41, 44, 52, 65).	27 (№№ 2, 6, 12, 15, 18, 19, 21, 22, 24, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 36, 39, 41, 44, 50, 52, 55, 56, 58, 59, 64, 65).

Таблица VIII показываетъ, что, не смотря на почти полное отсутствіе взаимнаго дѣйствія между сыворотками № 8 и № 27, все-же и эти сыворотки агглютинируютъ вполнѣ отчетливо *b. coli* №№ 44, 52 и 65. При разведении 1:50 число микробовъ, отвѣчающихъ всѣмъ пяти сывороткамъ, увеличивается до 9. Если принимать во вниманіе не только выраженное дѣйствіе сыворотокъ, но и ту слабую форму ихъ дѣйствія, когда въ трубкѣ остается сильная муть, но появляется и осадокъ, то число микробовъ, агглютинируемыхъ всею сыворотками, возрастаетъ при разведении 1:50 до 27 на общее число 70.

Но наряду съ этимъ есть не мало микробовъ, которые не агглютинируются ни одной изъ пяти сыворотокъ. Число ихъ доходитъ до 15. Это №№ 34, 35, 38, 40, 43, 46, 47, 48, 54, 57, 60, *b. coli cystitis* № 2, 3, 4, *b. coli* Necker. Все эти микробы представляютъ, такимъ образомъ, совершенно особую группу, такъ какъ, очевидно, по своимъ биологическимъ свой-

ствамъ они слишкомъ уже разнятся отъ всѣхъ остальныхъ представителей *b. coli*. Разъ это такъ, то вполне уместенъ вопросъ, не представляетъ-ли эта группа собраніе болѣе или менѣе родственныхъ представителей *b. coli*, какъ это имѣть до нѣкоторой степени мѣсто по отношенію къ значительному числу номеровъ первой группы. Этотъ вопросъ можетъ быть рѣшенъ съ помощью иммунныхъ сыворотокъ, полученныхъ помощью нѣкоторыхъ номеровъ *b. coli* изъ второй группы. Эти сыворотки покажутъ въ тоже время, что есть общаго между послѣдней и первой группой исследуемыхъ микробовъ.

Иммунная сыворотка № 1, полученная отъ собаки, должна быть отнесена къ числу сыворотокъ второй группы. Это слѣдуетъ изъ того, что *b. coli* № 1 не было агглютинировано ни одной изъ первыхъ пяти сыворотокъ даже въ разведеніи 1:50, а нѣкоторыми сыворотками даже въ разведеніи 1:10.

Кромѣ того были иммунизированы кролики помощью *b. coli* № 35 и *b. coli* cystitis № 3. Для иммунизации противъ *b. coli* № 35 было вприснуто въ 4 приема 14 убитыхъ культуръ. Полученная сыворотка агглютинировала чрезвычайно быстро (почти моментально) въ разведеніи 1:1000. Кролика, получавшему *b. coli* cystitis № 3, было вприснуто въ три приема 9 убитыхъ культуръ. Полученная сыворотка была не особенно сильна: бѣдную культуру въ бульонѣ она агглютинировала вполне явственно только въ разведеніи 1:100.

По описанному уже методу всѣ три сыворотки были испытаны по отношенію ко всѣмъ исследуемымъ представителямъ *b. coli*. Результаты этихъ опытовъ приводятся въ таблицахъ IX и X.

Таблица IX

№	Сыворотка № 1.					Сыворотка № 35.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
2	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
3	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
5	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
6	↓	—	0	0	0	↓	—	—	—	—
7	↓	—	0	0	0	—	—	—	—	0

Таблица IX.

№	Сыворотка № 1.					Сыворотка № 35.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
8	↓	0	0	0	0	—	0	0	0	0
9	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
10	+	0	0	0	0	—	0	0	0	0
11	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
12	+	↓	—	0	0	+	—	—	0	0
13	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0
14	—	0	0	0	0	—	—	—	—	—
15	+	↓	—	0	0	↓	0	0	0	0
16	↓	0	0	0	0	—	0	—	0	0
17	+	—	—	0	0	—	—	—	—	—
18	+	—	0	0	0	+	0	0	0	0
19	+	0	0	0	0	+	—	—	—	—
20	+	↓	0	0	0	—	0	0	0	0
21	+	0	0	0	0	+	—	—	—	—
22	+	0	0	0	0	—	—	—	—	—
23	—	—	0	0	0	—	0	0	0	0
24	+	—	0	0	0	+	0	0	0	0
25	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
26	+	0	0	0	0	+	0	0	0	0
27	↓	0	0	0	0	—	0	0	0	0
28	↓	—	0	0	0	+	—	—	—	—
29	—	0	0	0	0	—	0	0	0	0
30	↓	—	0	0	0	+	0	0	0	0
31	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
32	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
33	0	0	0	0	0	+	+	+	0	0
34	0	0	0	0	0	—	—	—	0	0
35	↓	—	0	0	0	+	+	+	+	+
36	—	—	0	0	0	—	0	0	0	0
37	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0	0	0	0
38	↓	↓	↓	↓	↓	↓	0	0	0	0
39	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	+	—	0	0	0	+	0	0	0	0
42	↓	0	0	0	0	+	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	+	—	0	0	0	—	—	—	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	↓	↓	↓	↓	↓



Таблица IX.

№	Сыворотка № 1.					Сыворотка № 35.				
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0
50	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
51	+	—	0	0	0	0	0	0	0	0
52	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	+	0	0	0	0	—	0	0	0	0
55	+	—	0	0	0	—	0	0	0	0
56	+	+	0	0	0	—	—	—	—	—
57	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
58	+	—	0	0	0	+	0	0	0	0
59	+	+	0	0	0	+	—	0	0	0
60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
62	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
63	—	0	0	0	0	+	—	—	—	—
64	+	+	0	0	0	—	0	0	0	0
65	+	—	—	0	0	—	—	—	—	—
66	+	—	—	0	0	+	—	—	—	—
Cyst. № 1	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ № 2	0	0	0	0	0	+	0	0	0	0
„ № 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ № 4	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+
Necker	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица X.

№	Сыворотка b. coli cystitis № 3.										
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	№	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
1	0	0	0	0	0	11	+	0	0	0	0
2	+	—	0	0	0	12	+	0	0	0	0
3	+	0	0	0	0	13	+	0	0	0	0
4	+	0	0	0	0	14	—	0	0	0	0
5	+	—	0	0	0	15	+	0	0	0	0
6	+	0	0	0	0	16	—	0	0	0	0
7	+	0	0	0	0	17	0	0	0	0	0
8	+	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0
9	—	0	0	0	0	19	0	0	0	0	0
10	+	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0

Таблица X.

№	Сыворотка b. coli cystitis № 3.										
	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000	№	1:10	1:50	1:100	1:500	1:1000
21	+	0	0	0	0	47	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	48	—	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	49	0	0	0	0	0
24	+	0	0	0	0	50	—	0	0	0	0
25	+	0	0	0	0	51	0	0	0	0	0
26	+	0	0	0	0	52	—	0	0	0	0
27	+	0	0	0	0	53	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	54	0	0	0	0	0
29	+	+	+	+	—	55	0	0	0	0	0
30	+	0	0	0	0	56	+	0	0	0	0
31	+	0	0	0	0	57	0	0	0	0	0
32	+	0	0	0	0	58	+	—	0	0	0
33	0	0	0	0	0	59	+	—	0	0	0
34	0	0	0	0	0	60	—	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	61	0	0	0	0	0
36	—	0	0	0	0	62	0	0	0	0	0
37	—	—	0	0	0	63	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	64	+	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0	65	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	66	0	0	0	0	0
41	—	0	0	0	0	Cyst. № 1	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0	Cyst. № 2	0	0	0	0	0
43	+	0	0	0	0	Cyst. № 3	+	+	+	+	+
44	0	0	0	0	0	Cyst. № 4	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	Necker	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0						

Уже при первом взгляде на таблицы IX и X резко бросается в глаза, что число номеров b. coli, оставшихся вне влияния сывороток, здесь гораздо больше, чем в таблицах IV, V и VI. Таблица XI, составленная так-же, как и таблица VII, служит лучшим тому доказательством.

Таблица XI.

Сыв. № 1.	1:500				1:100				1:50						
	+	—	Агглю-тирован.	Не агглю-тирован.	+	—	Агглю-тирован.	Не агглю-тирован.	+	—	Агглю-тирован.	Не агглю-тирован.			
	1	3	0	4	66	1	3	5	61	1	10	24	35	35	
Сыв. № 35.	1	2	11	14	56	3	2	13	18	52	3	2	15	20	50
Сыв. b. coli cyst. № 3.	1	0	0	1	69	2	0	0	2	68	2	0	4	6	46

Какъ видно изъ таблицы XI, число номеръ *b. coli*, которые дали хорошо выраженную агглютинацію при разведеніи сыворотки 1:500, не подымается выше 4, тогда какъ въ таблицѣ VII оно доходило до 16 и его minimumъ былъ 4. Число и хорошо и слабо агглютинированныхъ номеръ доходить при этомъ разведеніи до 14, между тѣмъ какъ у первыхъ пяти сыворотокъ оно доходило до 42. При разведеніи 1:100 общее число агглютинированныхъ номеръ доходитъ до 18, а въ таблицѣ VII оно доходило до 49. Сыворотка *b. coli cystitis* № 3 оказалась наиболѣе специфичной. Отчасти это находится въ связи съ тѣмъ обстоятельствомъ, что сыворотка эта была сравнительно очень слаба.

Таблица XI говорить также въ пользу сдѣланнаго раньше вывода, что номера *b. coli*, не отвѣчавшіе ни одной изъ сыворотокъ первой группы, обладаютъ особыми биологическими свойствами въ сравненіи съ номерами первой группы.

Что касается поставленнаго раньше вопроса, не родственны-ли болѣе или менѣе между собою по отношенію къ агглютинаціи микробы второй группы, т. е. не отвѣчавшіе ни одной изъ первыхъ пяти сыворотокъ, то, на основаніи таблицъ IX и X, вопросъ этотъ долженъ быть рѣшенъ отрицательно. Очевидно, эта вторая группа представителей *b. coli* состоитъ изъ микробовъ или вполне или въ значительной степени независимыхъ другъ отъ друга.

Какъ интересный фактъ, изъ таблицъ IX и X нужно отмѣтить слѣдующее. Сыворотка № 35 агглютинируетъ *b. coli* № 1 въ разведеніи 1:100. Отсюда можно было-бы ожидать, что она будетъ агглютинировать и тѣ номера *b. coli*, которые отвѣчаютъ агглютинационному дѣйствию сыворотки № 1. На самомъ дѣлѣ наблюдается обратное: сыворотка № 35 не оказываетъ ровно никакого дѣйствія на *b. coli* № 37 и № 49, которые хорошо агглютинируются сывороткой № 1.

Такимъ образомъ, на основаніи всего изслѣдованнаго матеріала, нужно придти къ выводу, что микробы, происходящіе изъ кишечника или изъ патологическихъ случаевъ и относимые къ группѣ *b. coli*, не тождественны между собою по отношенію къ агглютинационнымъ свойствамъ иммунныхъ сыворотокъ, что они до известной степени различны между собою.

Это положеніе вытекаетъ изъ изученія восьми иммунныхъ сыворотокъ со стороны ихъ дѣйствія на 70 (71) представителей группы *b. coli*.

Отсюда еще не слѣдуетъ тотъ выводъ, что каждый представитель *b. coli* отвѣчаетъ только своей собственной сывороткѣ. Напротивъ, приведенные факты показываютъ, что не только нѣсколько представителей *b. coli* изъ одного и того-же кишечника могутъ быть агглютинированы одной и той-же сывороткой, но одна и таже сыворотка можетъ обнаруживать свое дѣйствіе по отношенію къ представителямъ *b. coli* изъ разныхъ источниковъ.

Такъ, № 65, происходящій изъ одного кишечника, былъ агглютинированъ сыворотками, полученными помощью представителей *b. coli*, взятыхъ изъ другаго кишечника.—какъ и его производный *b. coli* № 66. Точно также *b. coli cystitis* № 1 и *b. coli cystitis* № 4, взятые не только у разныхъ лицъ, но и жившіе при вполне своеобразныхъ условіяхъ, были тѣмъ не менѣе агглютинированы сыворотками, принадлежащими *b. coli* изъ кишечника третьяго лица.

Но наряду съ сыворотками, которыя способны агглютинировать нѣсколько представителей *b. coli*, можно легко имѣть сыворотку, которой дѣйствіе можетъ быть ограничено, можно сказать, почти только тѣмъ *b. coli*, помощью котораго она получена. Такъ, сыворотка № 1 хорошо агглютинируетъ въ сущности только трехъ представителей *b. coli* кромѣ своего изъ 70. Легко могло случиться, что, при меньшемъ числѣ номеръ *b. coli*, она не агглютировала бы никакого другаго *b. coli* кромѣ своего.

Все, слѣдовательно, зависитъ отъ природы того *b. coli*, съ помощью котораго добыта сыворотка.

Что касается вопроса, вліяютъ ли и въ какой мѣрѣ свойства даннаго *b. coli* по отношенію къ образованию сахара въ той или другой формѣ, къ образованию индола, подвижности и т. д. на его способность быть агглютинируемымъ разными сыворотками, то факты въ этомъ случаѣ говорятъ слѣдующее.

*B. coli* № 47 давало то плоскія, то каплеобразная колоніи на поверхности желатинны, но это не помѣшало ему быть явственно агглютинируемымъ сывороткой № 1, принад-

лежащей вполне типичному *b. coli*. *B. coli* № 16 давало толстые, чрезвычайно обильные налеты на агарь, и тьмъ не менше культура его содержала особи, отъвчавшія сывороткѣ № 18 и отчасти сывороткѣ № 8. Между тьмъ обѣ эти сыворотки принадлежали вполне типичнымъ *b. coli*.

Сыворотка № 18, принадлежавшая очень подвижному представителю *b. coli*, очень хорошо агглютинировала *b. coli* № 2, 5, 9, 10, которыя принадлежали къ неподвижнымъ разновидностямъ.

Та-же сыворотка № 18, принадлежавшая *b. coli*, дававшему обильную и стойкую муть въ пептонной водѣ съ сахаромъ, хорошо агглютинировала *b. coli* № 9, 10, 55, которыя обладали способностью самоагглютинаціи въ этой средѣ.

*B. coli* № 47, 49, 50, 52, 55, которыя не вырабатывали газа въ сахарной пептонной водѣ, были хорошо агглютинированы сыворотками № 35 и № 18, которыя принадлежали *b. coli*, вырабатывавшимъ, наоборотъ, газъ въ этой средѣ.

*B. coli* № 10 не свернуло молока по истеченіи 3 дней, между тьмъ оно отъвчало сывороткамъ № 8 и № 18, которыя принадлежали микробамъ, свернувшемъ молоко.

*B. coli* № 57, единственное не давшее реакціи нидола, не было агглютинировано ни одною изъ сыворотокъ, которыя всѣ принадлежали вполне типичнымъ *b. coli*.

*B. coli cystitis* № 2, которое явственно сбраживало молочный сахаръ не до появления пухляей, а только до образования кислоты, не было агглютинировано ни одною изъ сыворотокъ. Но нужно замѣтить, что это *b. coli* и въ другихъ отношеніяхъ представляло рѣзкія особенности. Такъ, напр., оно вовсе не росло въ средѣ, содержащей аспарагинъ, раздѣляя это свойство съ тифозной бактеріей.

Въ нашемъ распоряженіи кромѣ всѣхъ вышеописанныхъ находились еще два представителя *b. coli*, которые имѣли гораздо болѣе общаго съ тифозной бактеріей, чѣмъ съ типичнымъ *b. coli*. Одинъ изъ нихъ былъ изолированъ изъ мочи тифознаго больного. Второй былъ изолированъ въ чистой культурѣ изъ крови и селезенки кролика, которому была впрыснута въ кровь очень малая доза высоко вирулентнаго *b. coli* № 66-й. Послѣ впрыскиванія кроликъ болѣлъ пять дней, все время былъ въ спячкѣ, все время давалъ температуру въ 41,0° или

около того. Оба микроба А и В давали вполне типичныя для *b. coli* колоніи, ни въ какой формѣ не сбраживали молочнаго сахара, не давали реакціи нидола, оба были неподвижны; микробъ А въ средѣ изъ пептона и маннита давалъ по истеченіи 20 часовъ ясно кислую реакцію и не росъ въ средѣ съ аспарагиномъ; микробъ В давалъ слабо кислую реакцію въ средѣ изъ пептона и маннита, но обильно росъ въ средѣ съ аспарагиномъ. Микробъ А былъ испытанъ съ сыворотками № 1 и № 35. Съ сывороткой № 1 получилась агглютинація при разведеніи 1:10, сыворотка № 35 дѣйствовала довольно ясно въ разведеніи 1:50. Микробъ В былъ испытанъ съ сыворотками № 8, 12, 18 почти безъ результата. Нужно сказать, что на микробъ А, несмотря на его чрезвычайное сходство съ тифозной бактеріей, вовсе не дѣйствовала искусственная лошадиная тифозная сыворотка, вырабатываемая въ Берковомъ Институтѣ для Изученія Инъекціонныхъ Болѣзней, агглютинационная сила которой доходила по отношенію къ своему микробу до 1:10000.

Что касается вопроса, отъвчаютъ-ли всѣ вполне типичные, тождественные въ своихъ свойствахъ представители *b. coli* на одну и ту-же сыворотку или же, напротивъ, распадутся на дающихъ и не дающихъ агглютинацію, то изъ опытовъ вытекаетъ слѣдующее. Всѣхъ типичныхъ изслѣдуемыхъ представителей *b. coli* можно разбить на двѣ группы: на подвижныхъ и неподвижныхъ. Таблица XII, представляющая выводъ изъ таблицъ IV, V, VI, IX и X, показываетъ, въ какомъ смыслѣ и на какихъ именно представителяхъ изъ той и другой группы дѣйствуетъ каждая изъ испытанныхъ сыворотокъ.

Таблица XII.

Сыворотка № Изолированъ или полученъ изъ крови сыворотки	Изъ вполне типичныхъ, но неподвижныхъ представителей <i>b. coli</i> .		Изъ вполне типичныхъ, но подвижныхъ представителей <i>b. coli</i> .	
	Агглютинируетъ №№	Не агглютинируетъ №№	Агглютинируетъ №№	Не агглютинируетъ №№
1 Пепод.	39, 38.	13, 14, 33.	12, 20, 58, 59.	21, 27, 29, 34.
8 Пепод.	2, 5, 8, 9, 31, 32.	1, 38, 45, 54.	6, 11, 19, 20, 28, 42, 44, 58, 59.	34, 35, 40, 43.



Таблица XII.

Сыворотка №	Получена ли изодинами из кровь сыворот.	Изъ видовъ типичныхъ, по неподвижнымъ представителямъ <i>b. coli</i>		Изъ видовъ типичныхъ, по подвижнымъ представителямъ <i>b. coli</i>	
		Агглютинируетъ №№	Не агглютинируетъ №№	Агглютинируетъ №№	Не агглютинируетъ №№
12	Подв.	5, 8, 9, 13, 30, 31, 32, 39, 45.	1, 14, 38, 54.	6, 11, 19, 20, 21, 24, 26, 27, 36, 44.	34, 35, 40, 42, 43.
18	Оч. под.	2, 5, 8, 9, 13, 30, 31, 32.	1, 13, 35, 45, 54.	6, 11, 12, 21, 26, 28, 36, 42.	34, 35, 40, 43.
19	Подв.	30, 31, 39.	1, 8, 45, 54.	21, 24, 26, 27, 36, 42, 44, 58.	11, 12, 28, 29, 34, 35, 40, 43.
27	Подв.	30, 31, 39.	1, 5, 8, 9, 13, 33, 45, 54.	6, 19, 21, 24, 26, 27, 36, 44.	11, 20, 29, 34, 35, 40, 42, 43.
35	Повв.	33.	2, 5, 8, 9, 13, 15, 30, 31, 32, 38, 39, 45, 54.	35.	11, 18, 20, 24, 26, 27, 29, 36.

Такимъ образомъ, даже виды сходные въ остальныхъ отношеніяхъ представители *b. coli* оказываются не тождественными по отношенію къ агглютинаціи, распадаются на новыя группы: вдобавокъ къ установленнымъ уже методамъ дифференціаціи представителей *b. coli* между собою изученіе инфекціонныхъ процессовъ выработало еще новый способъ агглютинаціи.

Уже послѣ того какъ въ настоящей работѣ закончена была разработка вопроса о вліяніи агглютинаціонныхъ сыворотокъ на разныхъ представителяхъ *b. coli*, появилась работа Smith'a <sup>1)</sup>, касающаяся того-же вопроса. Smith изучалъ *b. coli* съ точки зрѣнія агглютинаціи у грудныхъ дѣтей не старше 4 недѣль. Въ одномъ случаѣ у ребенка 4 недѣль имъ было изолировано 19 типичныхъ колоній *b. coli*. Сыворотка морской свинокъ, полученная помощью одного изъ нихъ, агглютировала всѣ остальные 18 номеровъ въ разведеніи 1:50, свой номеръ въ разведеніи 1:200; агглютировала она также всѣ номера (въ небольшомъ числѣ) и изъ другого стула того-же ребенка. Но изъ третьяго стула того-же ребенка (когда ребенокъ перешелъ на искусственное кормленіе) изъ одиннадцати взя-

<sup>1)</sup> Smith. Zur Kenntniss der Colibacillen des Säuglingsalters. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XXVI.

тыхъ номеровъ два вовсе не отвѣчали раньше полученной сывороткѣ. Эта же сыворотка не оказала никакого дѣйствія на нѣсколькихъ представителяхъ *b. coli*, взятыхъ у двухъ другихъ дѣтей. Изъ 9 *b. coli* разнаго происхожденія шесть были агглютированы той-же сывороткой, три-же остались живъ е дѣйствія. Въ другомъ случаѣ Smith'омъ была получена сыворотка отъ свинокъ помощью одного изъ 19 представителей *b. coli*, взятыхъ у ребенка 8 дней. Сыворотка эта, силой въ 1:300 для своего микроба, агглютировала всѣ остальные номера только въ разведеніи 1:50. Изъ 7 постороннихъ *b. coli* пять вовсе не отвѣчали этой сывороткѣ. Всѣ изслѣдованные представители *b. coli* давали реакцію индола и вырабатывали газъ въ сахарныхъ средахъ. Въ случаѣ colitis у мальчика 3 лѣтъ Smith'омъ было изолировано изъ кишечника 12 представителей *b. coli*, которые дѣлились на два типа: девять изъ нихъ не вырабатывали ни газа въ сахарныхъ средахъ, ни индола, не свертывали молока, остальные принадлежали къ типичнымъ *b. coli*. Сыворотка отъ самого больного и отъ свинокъ, иммунизированной помощью одного изъ первыхъ 9 *b. coli*, агглютировала всѣ первые 9 *b. coli*, но не оказывала никакого дѣйствія на три *b. coli* другого типа. Сыворотка, полученная помощью постороннихъ *b. coli*, не оказывала никакого дѣйствія на *b. coli* первого типа.

Такимъ образомъ, работа Smith'a подкрѣпляетъ приводимыя въ ней фактами то, что вытекаетъ изъ настоящей работы. Если Smith видѣлъ больше единства среди *b. coli* изъ одного и того-же кишечника, то это объясняется, во-первыхъ, сравнительно малымъ числомъ *b. coli*, которыя онъ изслѣдовалъ, а, главное, возрастомъ дѣтей, т. е. однообразіемъ ихъ пищи.

### Заключенія:

1. Единства между представителями *b. coli* по отношенію къ агглютинаціоннымъ свойствамъ иммунныхъ сыворотокъ не существуетъ.

2. Въ одномъ и томъ-же кишечникѣ можно найти представителей *b. coli* различныхъ между собою по отношенію къ агглютинаціи.

3. Отъ природы того *b. coli*, съ помощью котораго получена сыворотка, зависитъ, будетъ-ли эта сыворотка дѣйствовать на зна-

чительное число представителей *b. coli* или-же дѣйствіе ея будетъ почти специфично.

4. Двѣ сыворотки *b. coli*, не имѣющія, повидимому, ничего общаго между собою по отношенію къ ихъ микробамъ, могутъ одинаково агглютинировать третью *b. coli*.

5. Изъ группы представителей *b. coli*, вполне схожихъ между собою по отношенію къ ихъ биохимическимъ свойствамъ и т. д., одни агглютинируются, другіе не агглютинируются одной и той-же сывороткой.

6. Феноменъ скучиванья показывается, что группа *b. coli* распадается на еще болѣе мелкія подраздѣленія, чѣмъ это принималось до послѣдняго времени.

7. *B. coli* съ сильно повышенной вирулентностью можетъ иначе относиться къ агглютинирующей сывороткѣ, чѣмъ его основное *b. coli*.

#### IV.

### О сущности феномена агглютинаціи.

Gruber, <sup>1)</sup> изучая дѣйствіе нагрѣтыхъ до 55° иммунныхъ сыворотокъ на соответственные микробы, высказалъ мнѣніе, что иммунныя сыворотки, лишенныя специально-бактеріолитическаго вещества, дѣйствуютъ на свои микробы въ томъ смыслѣ, что подъ ихъ вліяніемъ взбухаетъ и дѣлается липкой наружная оболочка микробовъ. Благодаря этому, съ одной стороны, протоплазма микробовъ дѣлается доступной для специально-бактеріолитическаго вещества т. е. алексиновъ Buchner'a, съ другой стороны, сдѣлавшіяся липкими тѣла микробовъ сбиваются въ кучи, получается феноменъ агглютинаціи. Что касается перваго положенія, касающагося сущности дѣйствія иммунныхъ сыворотокъ, то, какъ положеніе, оно вполне согласно съ фактами, но объясненіе этого дѣйствія, равно какъ и объясненіе, данное Gruber'омъ процессу агглютинаціи, встрѣтило возраженіе въ томъ смыслѣ, что никому не удалось констатировать взбуханія микробовъ, о которомъ говоритъ Gruber. Ни Pfeiffer <sup>2)</sup>, ни Bordet <sup>3)</sup> не могли въ этомъ убѣдиться. Простое наблюденіе пока-

зываетъ, что агглютинированные микробы ничѣмъ не отличаются отъ неагглютинированныхъ. Заявленія въ противоположномъ смыслѣ со стороны Roget <sup>1)</sup> и Trump'a <sup>2)</sup> объясняются тѣмъ, какъ справедливо указываетъ на это Bordet <sup>3)</sup>, что въ опытахъ Roget и Trump'a не было исключено дѣйствіе алексиновъ, которые могутъ дѣйствовать въ указанномъ смыслѣ. Bordet <sup>4)</sup>, не соглашаясь со взглядомъ Gruber'a на сущность агглютинаціи, высказалъ предположеніе, что скорѣе въ данномъ случаѣ нужно считаться съ законами физики, съ нарушеніемъ молекулярнаго притяженія между микробами съ одной стороны и частицами жидкости, гдѣ находятся микробы, съ другой стороны.

Годомъ позже Kraus <sup>5)</sup> описалъ новую специфическую реакцію между иммунными сыворотками и культурами соответственныхъ микробовъ. Kraus наблюдалъ, что въ фильтрахъ культуръ холернаго вибриона, тифозной и чумной бактеріи образуется осадокъ при прибавленіи къ фильтрамъ небольшихъ количествъ иммунныхъ сыворотокъ. Реакція эта оказалась вполне специфичной, т. е. съ фильтратомъ культуры холернаго вибриона давала осадокъ только холерная сыворотка и никакая другая. На основаніи опытовъ, которые доступны возраженіямъ, Kraus полагаеть, что выпадающія при этомъ тѣла фильтра представляютъ собою „непосредственныя составныя части тѣлъ микробовъ“. На основаніи работы Kraus'a (Paltauf <sup>6)</sup>), въ лабораторіи котораго была сдѣлана работа, предложилъ новую теорію для объясненія процесса агглютинаціи. По его словамъ, агглютинаціи микробовъ подъ вліяніемъ специфической сыворотки имѣеть мѣсто въ силу того, что при прибавленіи сыворотки къ культурѣ появляется специфическій осадокъ, который совершенно механически увлечаетъ съ собою тѣла микробовъ.

Увлеченіи этой идеей, Ch. Nicolle <sup>7)</sup> повторилъ опыты Kraus'a, между прочимъ, по скольку они касаются *b. coli*, убѣ-

1) Gruber. Münchener medizinische Wochenschrift. 1896.

2) Pfeiffer. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1896.

3) Bordet. Annales de l'Institut Pasteur. 1896.

1) Roget. Revue generale des Sciences. 1896.

2) Trump. Archiv für Hygiene. 1898.

3) Bordet. Annales de l'Institut Pasteur. 1899.

4) Bordet. Annales de l'Institut Pasteur. 1896.

5) Kraus. Wiener klinische Wochenschrift. 1897.

6) Paltauf. Verhandlungen der Gesellschaft der Wiener Aerzte. 1897.

7) Ch. Nicolle. Annales de l'Institut Pasteur. 1898.

дился въ ихъ дѣйствительности и кромѣ того произвелъ цѣлый рядъ опытовъ въ смыслѣ идеи Paltauфа. Въ его работѣ особенно интересны цифровыя данныя, которыя вполнѣ отсутствуютъ въ работѣ Kraus'a. Съ помощью сыворотки, которая агглютинировала *b. coli* въ разведеніи 1:15000, Nicoll'ю удалось получить осадокъ въ фильтратѣ двухмѣсячной культуры *b. coli* только при разведеніи сыворотки 1:10. Тоже самое имѣло мѣсто по отношенію къ тифозной и полученной съ помощью *vibrio Marseoan* сывороткѣ: первая сыворотка агглютинировала въ разведеніи 1:8000, вторая въ разведеніи 1:1000, а осадокъ и та и другая давали только въ разведеніи 1:10 всякій разъ со старыми культурами. Въ дальнѣйшемъ Nicolle поступалъ слѣдующимъ образомъ. Фильтратъ старой культуры *b. coli* онъ засѣвалъ тифозной бактеріей и чрезъ 20 часовъ прибавлялъ къ полученной культурѣ тифозной бактеріи сыворотку *b. coli* въ разведеніи 1:10. Въ тѣхъ случаяхъ, когда тифозная бактерія не проросла въ фильтратѣ *b. coli*, послѣдній разбавлялся на одну треть пептоновымъ бульономъ, затѣмъ засѣвалась въ немъ тифозная бактерія, и къ полученной культурѣ прибавлялась сыворотка. Уже чрезъ полчаса, а то и раньше по прибавленіи сыворотки видны были кучки, а чрезъ въ-сколько часовъ жидкость становилась совершенно прозрачною. На основаніи этихъ опытовъ, а также опытовъ съ талькомъ, прибавленнымъ къ фильтратамъ, Nicolle приходитъ къ заключенію, что при данныхъ условіяхъ микробы играютъ совершенно пассивную роль, будучи увлекаемы совершенно такъ же, какъ и талькъ образующимся специфическимъ осадкомъ.

Противъ этихъ опытовъ вполнѣ умѣстно нѣкоторыя возраженія. Изъ одной изъ слѣдующихъ работъ Kraus'a<sup>1)</sup> видно, что нормальная кроличья сыворотка можетъ иногда агглютинировать тифозную бактерію и вибрионы. Nicolle работала именно съ кроличьей сывороткой и прибавляла ее именно въ такихъ дозахъ, которыя могутъ агглютинировать тифозную бактерію безъ того, чтобы специфическій осадокъ игралъ при этомъ роль.—Даже контрольный опытъ съ нормальной кроличьей сывороткой не можетъ быть убѣдительнъ, потому что, какъ извѣстно и какъ это еще разъ вы-

текаетъ изъ той-же работы Kraus'a, не всѣ нормальныя сыворотки дѣйствуютъ одинаково.—Что указанное возраженіе умѣстно, слѣдуетъ изъ опыта Nicoll'a, гдѣ вмѣсто тифозной бактеріи въ фильтратѣ культуры *b. coli* съѣлся *Proteus*. Самъ Nicolle говоритъ, что въ этомъ случаѣ результатъ былъ „менѣе отчетливъ“. Если-бы микробъ при этихъ условіяхъ агглютинировался только „механически“ образующимся осадкомъ, то результатъ долженъ былъ бы быть въ обоихъ случаяхъ одинаковъ, въ случаѣ тифозной бактеріи, какъ въ случаѣ *Proteus*, такъ какъ кромѣ внесеннаго микроба всѣ остальные условія въ обоихъ случаяхъ тѣ-же. Если-же въ одномъ случаѣ результатъ былъ менѣе отчетливъ, то, значить, было внесено что-то новое въ опытъ. И это „новое“ вѣроятнѣе всего можно объяснить въ указанномъ нами смыслѣ. Вѣроятно, такимъ-же образомъ долженъ быть объясненъ и опытъ съ засѣваніемъ тифозной бактеріи въ 48 часовый фильтратъ культуры *b. coli*. Послѣ прибавленія къ этому фильтрату сыворотки въ разведеніи 1:10 „присутствіе кучекъ было сомнительно для простаго глаза“ послѣ 24 часового пребыванія фильтрата въ термостатѣ; и тѣмъ не менѣе культура *b. typhi* въ этомъ фильтратѣ была агглютинирована „уже черезъ часъ“ послѣ прибавленія сыворотки 1:10.

Принявши, что микробъ во всѣхъ описанныхъ опытахъ играетъ чисто пассивную роль, что онъ чисто механически увлекается осадкомъ, образующимся на счетъ составныхъ частей жидкости культуры, Nicolle формулируетъ, однако, слѣдующимъ образомъ свое представленіе объ агглютинаціи: „L'agglutination consiste dans la coagulation et la coalescence des couches externes des microbes agglutinables sous l'influence du serum agglutinant“. Самъ онъ говоритъ, что раздѣляетъ вполнѣ взглядъ Gruber'a на агглютинацію.

Widal<sup>1)</sup>, работая въ томъ же направленіи, нашелъ, что фильтратъ мѣсячной культуры *b. typhi* даетъ осадокъ съ сильной тифозной сывороткой только при разведеніи сыворотки 1:10. Если прибавить къ фильтрату культуру индифферентнаго по отношенію къ тифозной сывороткѣ микроба, то, при прибавленіи очень сильной тифозной сыворотки въ разведеніи 1:10, замѣчается слабая агглютинація.

<sup>1)</sup> Kraus. Wiener Klinische Wochenschrift. 1899 № 5.

<sup>1)</sup> Vidal. Presse medicale. 1898.



Работы Nicoll'я и Vidal'я были эксплуатированы Kraus'ом<sup>1)</sup> в пользу взгляда Paltau'а, къ которому Kraus вполне присоединяется. По словамъ Kraus'а<sup>1)</sup>: „die Niederschläge sind eine Vorbereitung für die Agglutination: bei den specifischen Agglutinationen ist es die specifische agglutinierte Substanz, die theils in Lösung in der Bouillon vorhanden, theils dem Bacterienkörper anhaftend, bei Zusatz von homologem Serum einen specifischen Niederschlag bildet; bei den nicht specifischen Agglutinationen sind es meist Eiweisssubstanzen, welche mit Alkohol, Chrysoidin u. s. w. gefällt werden und dabei die microorganischen und anorganischen Partikel agglutinieren“.

Изъ этого опредѣленія слѣдуетъ, что, по мнѣнью Kraus'а, микробы агглютинируются только осадками, что въ осадокъ переходятъ не только растворенныя въ жидкой части культуры тѣла, но и тѣла, связанная (anhaftend) съ тѣломъ микроба (?). Такимъ образомъ, этотъ взглядъ, если и тождественъ со взглядомъ Paltau'а, вовсе не тождественъ со взглядомъ Nicoll'я, который, повидимому, вовсе не думаетъ, чтобы вещества наружныхъ слоевъ микробовъ переходили въ осадокъ (?) и затѣмъ механически увлекали-бы съ собою тѣла микробовъ.

Въ подтвержденіе своего мнѣнія Kraus приводитъ рядъ опытовъ съ тушью, киноварью, которая онъ агглютинируетъ помощью алкоголя точно такъ-же, какъ микробы помощью сыворотки. По его мнѣнью, въ этихъ случаяхъ, которые онъ называетъ случаями неспецифической агглютинаціи, сбиванію въ кучки частицъ туши и киновари предшествуетъ образованіе осадка. Косвенное доказательство этому онъ видитъ въ томъ, что въ средахъ, содержащихъ бѣлокъ, агглютинація туши и киновари подъ влияніемъ алкоголя наступаетъ, въ другихъ-же, не содержащихъ бѣлка, не наступаетъ. Бѣлокъ, по его словамъ, осаждается алкоголемъ, а осадокъ увлекаетъ съ собою тушь или киноварь. Прямого доказательства въ пользу образованія осадка въ этихъ опытахъ Kraus не представляетъ, и, въ сущности, вопросъ, почему въ однихъ средахъ тушь и киноварь сбиваются въ кучки алкоголемъ, въ другихъ нѣтъ, допускаетъ другое объясненіе, кромѣ вполне гипотетическаго объясненія Kraus'а.

1) Kraus. Wiener Klinische Wochenschrift. 1899 № 1.

Что осадки Kraus'а, дѣйствительно, существуютъ, въ этомъ легко убѣдиться. Мы пользовались для этой цѣли 8—20 дневными бульонными культурами нѣкоторыхъ изъ находившихся въ нашихъ рукахъ представителей *b. coli*. Культуры пропускались каждый разъ черезъ фильтръ Chamberland'а при естественномъ давленіи, равнаго количеству фильтра распределеннаго асептически въ тонкія трубки, затѣмъ прибавлялась сыворотка въ разведеніи 1:10, 1:50 до 1:1000, смотря по силѣ сыворотки. Для разведеній сыворотки применялся физиологическій растворъ поваренной соли. Осадки получались обыкновенно по истеченіи 5—6 часовъ, въ нѣкихъ случаяхъ даже спустя 3 часа какъ при прибавленіи сыворотки, подученной помощью тѣлъ микробовъ, такъ и при прибавленіи сыворотки, полученной помощью токениновъ, т. е. фильтрованныхъ культуръ (см. примѣч.). Появившійся осадокъ имѣлъ видъ различной величины хлопьевъ, которые постепенно шли ко дну. Хлопчатость — характерная черта этого осадка, которую онъ удерживаетъ и на днѣ трубки. Какъ показалъ Nicolle, этотъ осадокъ красится анилиновыми красками, давая при этомъ картину свернувагося бѣлка. Всякій полученный осадокъ послѣ окраски контролировался подъ микроскопомъ, что безусловно необходимо въ виду легко возможныхъ загрязненій. Въ большинствѣ опытовъ намъ удавалось получить осадки; но были рѣдкіе случаи, когда они отсутствовали. Уже самъ Kraus указываетъ на непостоянство специфическихъ осадковъ. Для полученія осадка не имѣетъ значенія, находится-ли фильтръ съ сывороткой въ термостатѣ или-же остается при комнатной температурѣ.

*Примѣчаніе.* Что касается добыванія растворимыхъ токениновъ *b. coli* и помощью ихъ антитокенической сыворотки, то наши опыты въ этомъ отношеніи, произведенные въ Institut Pasteur въ Парижѣ, относятся къ числу незаконченныхъ, почему мы и находимъ болѣе удобнымъ положить ихъ въ примѣчаніи.

Послѣ того какъ опыты съ фильтрами молодыхъ и старыхъ культуръ *b. coli* въ пенитовомъ бульонѣ показали, что въ этой средѣ токенинъ не вырабатывается въ томъ смыслѣ, что даже дозы въ 8 куб. сант. фильтра не могутъ убить ни кролика, ни морской свинки, мы послѣ ряда опытовъ, предпринятыхъ съ цѣлью найти подходящую для образованія токениновъ среду, пришли въ концѣ концовъ къ заключенію, что наиболѣе подходящей средой для выработки токениновъ *b. coli* является

Что касается разведения сыворотки, при которых в наших опытах получалось образование осадка в фильтрате то, вообще, нам удавалось получать явственный осадок при разведениях значительно более сильных, чем это имело место в опытах Nicoll'я и Vidal'я. Так, сыворотка № 1 во всех опытах давала осадки только в разведении 1:10; сыворотка № 18 и № 19 в разведении 1:50, сыворотка № 27 даже в разведении 1:200. Количество осадка, который всегда был ясно различаem на дне трубки при приведении столба жидкости в трубку в легкое вращательное движение, постепенно уменьшалось по мере того, как разведения сыворотки становились сильнее; в этом отношении была полная пропорциональность.

Что касается способности осадка увлекать с собою посторонний микроб, равномерно распределенный в фильтрате, то опыты были нами расположены следующим образом. Для чистоты опыта важно было не прибегать к приему, указанному Nicoll'ем. Если в цельном или разведенном фильтрате прорастает новая культура, то нельзя отрицать, что этим самым будет внесено в опыт новое условие, потому что новый микроб должен расти на месте фильтрата, по крайней мере, отчасти, если фильтрат разведен,—и неизвестно, какого рода изменения повлечет за собою новая культура в фильтрате. В виду этого к фильтрату прибавлялась уже готовая культура с агара в таком количестве, чтобы получилась муть, близкая к муте обыкновенной бульонной культуры. Таким образом, к фильтратам 14 дневных культур *b. coli* № 19 и 27 прибавля-

лось тот-же пептонный бульон, но с прибавкой  $\frac{1}{2}$  желатин. Реакция этой среды должна быть слабо кислая. Последнее важно в том отношении, что при слабо кислой реакции среды микроб прорастает далеко обильнее, рост культуры не так скоро приостанавливается, как это имело место при слабо щелочной реакции среды. Известно, что та среда, в которой микроб растет больше обильно, дает больше токсинов. В первые дни роста культуры реакция среды еще больше понижается, затѣм, начиная с 4-го, 5-го дня, становится все более и более щелочной. Если профильтровать такую культуру между 10 и 14-м днем (в видъ исключения удавалось получать довольно сильные токсины и раньше), то в большинстве случаев можно получить токсины, которые в дозе 1—2 куб. сант. убивают при вприскивании в кровь кролика в 1500—1800 гтм. Как в наибо-

льшей культуре *b. coli* № 35, которая не давала агглютинации сыворотками № 19 и № 27, затѣм прибавлялась сыворотка в разных разведениях. Все трубочки оставались при комнатной температуре. Опыт был сделан несколько раз; для большей гарантии брали двойной ряд, трубочки: один с фильтратом и сывороткой, другая с фильтратом, сывороткой и посторонним микробом. Результат был всегда один и тот-же: ни в одной из трубочек полная агглютинация не наступала. Правда, в трубочках, где содержание сыворотки доходило до 1:10, замечалась будто-бы слабая агглютинация: жидкость была менее мутна, хлопья внизу трубки, отчасти в самой столб жидкости были большей величины, осадок обильнее, чем в контрольной трубке без прибавочного микроба. Но, несмотря на это, муть всегда оставалась явственной. Что гораздо важнее, это то, что в трубках с более сильными разведениями сыворотки хлопчатый осадок у дна трубок был виден совершенно явственно среди взвешенных в жидкости тѣл микробов—такой-же обильный, как и в контрольных трубках без прибавочного микроба: муть же оставалась без всяких изменений. Это имело место в трубках с разведениями 1:50, 1:100 и 1:200. Этот второй ряд трубок ясно показывает, что специфический осадок может образоваться, вовсе не увлекая с собою тѣл микробов.

Характерную черту действия токсинов *b. coli*, нужно указать на поразительное ускорение и ослабление дыхания у кроликов, наступающее через 15—30' после вприскивания. На ряду с ускорением и ослаблением дыхания у животного развивается все большая и большая слабость, кролик валится, и при такой картинѣ около половины всех животных погибает, спустя час или два после вприскивания. В других случаях кролики постепенно оправляются от первоначальной слабости, дыхание выравнивается. В этих случаях животные погибают через 15—20 часов после вприскивания без особенных симптомов. Что касается морских свинок, то в большинстве случаев токсины на них не действовали. Только иногда удавалось получить токсины, ядовитые и для морских свинок. В одном случае (и в этом случае первоначальная реакция среды была настолько знака, что посѣянный микроб с трудом рос в ней в первые 24 часа) удалось получить токсины, которые уже в дозе 0,2 куб. сант. убивали при подкожном вприскивании морскую свинку в 300 гтм. В других случаях смертельная доза доходила до

Таким образом, в этих опытах пришлось констатировать, что образующийся под влиянием сыворотки осадок, если и увлекает суспендированный микроб, то с очень слабой энергией.

Картина, наблюдавшаяся в первых пробках с содержанием сыворотки 1:10, не имела ничего общего с той отчетливой агглютинацией, которую дает каждая из исследованных сывороток не в разведении 1:10, а в разведении 1:1000—1:1000. Агглютинация цельной культуры вполне обрисовывается уже по истечении двух часов; результаты, имеющие место по истечении 6 часов, будут уже стойкими. Между тем образование осадка в фильтрате под влиянием сыворотки и слабое скучивание им прибавленного микроба едва только начинает обрисовываться по истечении 6 часов. С этой стороны трудно говорить об аналогии между агглютинацией в собственном смысле и слабым механическим увлечением тел микробов, захватываемых специфическим осадком.

Nicolle находит в своей работе, что специфический осадок получается тем в большем количестве, чем старее культура. Действительно, месячные культуры дают больших осадков, чем недельные. Но, с другой стороны, у молодых культур дело обстоит совсем иначе. Если взять 20 часовую бульонную культуру, пропустить ее через вполне надежный фильтр Chamberland'a и прибавить соответственной сыво-

4—5 куб. сант. при высккивании в полость брюшины. Для получения антитоксической сыворотки была иммунизирована помощью описанных токсонов собака в 30 кило. На каждое высккивание токсонов собака реагировала очень сильной лихорадкой, длительным, продолжавшимся неделями отсутствием аппетита и сильным исхуданием. Собака получила всего до 300 куб. сант. токсонов. Къ сожалѣнію, не удалось получить от нея хорошей антитоксической сыворотки: собака подохла посль одного изъ высккиваний, когда сыворотка была еще очень слаба, ненадежна, несмотря на то, что иммунизация продолжалась около полтора года. Полученная сыворотка давала уже по истечении 3 часовъ чрезвычайна обильный осадокъ съ фильтратомъ 10 дневной культуры в. coli, съ помощью котораго добывались токсоны. Какъ это принято въ Институтѣ Пастера и по отношенію къ другимъ микробамъ, для добыванія токсоновъ в. coli употреблялася очень вирулентный его представитель. Именно съ этой цѣлью и было подвергнуто многочисленнымъ насѣкамъ чрезъ кролика в. coli № 65, благодаря чему и получено было в. coli № 66-й.

ротки, то никакого осадка не получается даже при разведении сыворотки 1:10.

Въ одномъ изъ нашихъ опытовъ намъ удалось получить осадокъ въ свѣжей культурѣ даже при разведении сыворотки 1:500. Но количество осадка въ этомъ случаѣ во всѣхъ пробкахъ съ различными степенями разведенія сыворотки было совершенно одинаково, что говорило противъ того, чтобы этотъ осадокъ былъ специфиченъ; притомъ оказалось, что и въ контрольной трубкѣ безъ сыворотки былъ точно такой-же хлопчатый осадокъ. Это было одинъ изъ тѣхъ осадковъ, которые иногда самопроизвольно образуются въ пептонномъ бульонѣ недавняго приготовления.

Нужно замѣтить при этомъ, что агглютинацію въ собственномъ смыслѣ можно получить не только въ 20 часовыхъ культурахъ, но даже въ 5—6 часовыхъ, такъ какъ всѣ микробы, дающіе агглютинацію, растутъ чрезвычайно быстро въ бульонѣ и, по истечении 5—6 часовъ, культура имѣетъ уже вполне типичный видъ.

Такимъ образомъ, молодая культура въ состояніи фильтрата вовсе не даетъ осадка подъ влияніемъ иммунной сыворотки. Другими словами, феноменъ агглютинаціи въ этихъ культурахъ совершенно независимъ отъ специфическаго осадка. Очевидно, не менѣе онъ независимъ и въ старыхъ культурахъ. Въ старыхъ, 10-ти дневныхъ культурахъ агглютинація протекаетъ съ такой-же быстротой, какъ и въ новыхъ; результатъ ея уже опредѣлился, когда въ фильтратѣ едва начинается образовываться осадокъ.

Извѣстно кромѣ того, что специфическіе осадки способны окрашиваться. Между тѣмъ никому не удалось до сихъ поръ окрасить чтонибудь кромѣ микробовъ въ свѣжихъ агглютинированныхъ культурахъ.

Изъ всего сказаннаго вытекаетъ, что прямой связи между феноменомъ агглютинаціи и образованіемъ специфическихъ осадковъ не существуетъ, что оба явленія должны быть разсматриваемы отдѣльно, независимо другъ отъ друга.

Если главными свойствами иммунныхъ бактерицидныхъ сыворотокъ являются ихъ способность растворять микробы, а также способность давать реакцію агглютинаціи, то къ нимъ нужно прибавить еще третье свойство—давать реакцію



специфических осадков в фильтрах старых культур.

Кромѣ теорій Gruber'a и Paltauf—Kraus'a, которыя имѣютъ цѣлью объяснить сущность агглютинаціи, существуетъ еще теорія Dineur'a.<sup>1)</sup> Эта теорія напоминаетъ воззрѣнія Gruber'a, но центръ тяжести въ ней перенесенъ на рѣснички. Какъ полагаетъ Dineur, на рѣсничкахъ микробовъ выделяется подъ вліяніемъ сывотки липкая, вязкая масса, рѣснички соседнихъ микробовъ склеиваются между собою, получается, такимъ образомъ, своего рода сѣтъ изъ рѣсничекъ, въ которую и улавливаются соседніе микробы. Теорія Dineur'a, приписывая главную роль рѣсничкамъ, оставляетъ, такимъ образомъ, безъ вниманія микробы безъ рѣсничекъ, которые тѣмъ не менѣе способны давать феноменъ скучиванія. Кромѣ того Bordet совершенно справедливо указываетъ на крайнюю гипотетичность предположенія о выдѣленіи липкой, вязкой массы. Какъ образецъ неспецифической агглютинаціи, можетъ служить давно извѣстный фактъ скучиванія растворомъ поваренной соли глины, взболтанной въ видѣ тончайшей эмульсіи въ перегнанной водѣ. Нѣтъ основанія думать, чтобы скучиваніе глины при такихъ условіяхъ вызывалось образованіемъ липкой массы на поверхности частичекъ глины.

Наиболѣе согласнымъ съ фактами, единственно допустимымъ является объясненіе агглютинаціи, предложенное Bordet<sup>2)</sup>.

Нельзя не согласиться съ Bordet, что феноменъ агглютинаціи состоитъ въ сущности изъ двухъ фазъ, изъ которыхъ одна слѣдуетъ или не слѣдуетъ за другою въ зависимости отъ условій, въ которыхъ поставленъ опытъ. Въ первой фазѣ наступаетъ комбинація между специфическими составными частями сывотки и тѣлами микробовъ, во второй наступившее нарушеніе молекулярнаго притяженія сказывается въ сбиваніи микробовъ въ кучи, въ ихъ осѣданіи. Иходя изъ классическаго опыта съ глиной, Bordet показываетъ, что тѣла микробовъ, фиксированъ на себѣ специфическое вещество сывотки, не сбиваются въ кучи, если онѣ взвѣшены въ

перегнанной водѣ, но что скучиваніе, хоть и въ сильно замедленномъ темпѣ, всегда наступаетъ, если къ перегнанной водѣ прибавить раствора поваренной соли.

На микробы въ феноменѣ агглютинаціи нельзя смотрѣть только, какъ на частицы, природа которыхъ не играетъ никакой роли. Какъ показываетъ Bordet, тѣла микробовъ фиксируются на себѣ агглютинирующее вещество сывотки. Микробъ есть сложное тѣло уже морфологически. Съ этимъ, конечно, связана и сложность его химическаго состава. Агглютинаціонныя сывотки очень специфичны, обладаютъ чрезвычайно тонкимъ элективнымъ дѣйствіемъ. И если вторая фаза феномена агглютинаціи, сбиваніе въ кучки и осѣданіе, и находитъ себѣ вполне удовлетворительное объясненіе въ нарушеніи молекулярнаго притяженія—всѣ предложенныя до сихъ поръ теоріи, въ сущности, имѣли въ виду только эту вторую фазу, откуда и вышли всѣ болѣе или менѣе грубомеханическія объясненія,—то сущность агглютинаціи кроется въ первой фазѣ ея, въ наступленіи комбинаціи тѣла микроба со специфической составной частью сывотки: эта комбинація, ея природа, условія ея наступленія заслуживаютъ всеобщаго изученія, выясненія, являясь однимъ изъ частныхъ видовъ тончайшихъ реакцій животнаго организма на внѣшній вліяніи. Нарушеніе молекулярнаго притяженія входитъ только, какъ составная часть, какъ заключительный актъ въ феноменъ агглютинаціи, природа котораго, т. е. настоящая причина агглютинаціи болѣе сложна и покоится на интимной связи, на химическомъ средствѣ между тѣломъ микроба и сывоткой.

Если специфическіе осадки Kraus'a и не имѣютъ прямого отношенія къ феномену агглютинаціи, то возможно предположеніе, что они имѣютъ къ нему косвенное отношеніе, что существуетъ родство между осадками съ одной стороны и агглютинирующимъ веществомъ сывотки съ другой стороны. Nicolle и Kraus полагаютъ, что осадки заключаютъ въ себѣ составныя части тѣлъ микробовъ, переходящія въ растворъ при разрушеніи микробовъ тѣмъ въ большихъ размѣрахъ, чѣмъ культура старѣе. По ихъ мнѣнію, осадки представляютъ собою комбинацію „substance agglutinante“ специфической сывотки съ „Substance agglutinable“, прежнее составною частью тѣлъ микробовъ, перешедшею въ растворъ

<sup>1)</sup> Dineur. Recherches sur le mecanisme de l'agglutination du bacille typhique. Bulletin de l'Académie Royale de médecine de Belgique. 1898.

<sup>2)</sup> L. c.

при распаденіи микробовъ. Въ пользу такого образа мыслей авторы не приводятъ никакихъ данныхъ. Если бы, дѣйствительно, удалось показать, что на образование осадковъ идетъ агглютинирующее вещество сыворотки, то этимъ было бы показано, что образъ мыслей Nicoll'я и Kraus'a имѣетъ за собою основаніа.

Предположимъ, что къ опредѣленному количеству фильтрата старой культуры *b. coli* прибавлено небольшое количество соответственной специфической сыворотки для получения осадка. Разъ осадокъ образовался и жидкость надъ нимъ стала совершенно свѣтлой, то, разъ предположеніе Nicoll'я Kraus'a справедливо, сыворотка, находящаяся въ растворѣ въ свѣтлой части жидкости въ трубкѣ, должна или совсѣмъ потерять свои агглютинаціонныя свойства или же, по меньшей мѣрѣ, онѣ должны быть ослаблены.

Въ смыслѣ такого разсужденія нами былъ сдѣланъ слѣдующій опытъ. Къ фильтрату 5-ти недѣльной культуры *b. coli* № 27 въ пептонномъ бульонѣ была прибавлена при асептическихъ предосторожностяхъ иммунная сыворотка № 27 въ разведеніи 1:10. Съ другой стороны сдѣланъ посѣвъ *b. coli* № 27 въ пептонный бульонъ. Черезъ 24 часа въ фильтратѣ видны были обильный осадокъ, жидкость надъ осадкомъ была вполнѣ свѣтлая. Отъ этой жидкости было взято опредѣленное небольшое количество и отчасти въ цѣльномъ видѣ, отчасти въ разведеніяхъ съ помощью физиологическаго раствора поваренной соли прибавлено къ свѣжей культурѣ *b. coli* № 27 съ такимъ расчетомъ, чтобы сыворотка изъ свѣтлаго слоя жидкости была прибавлена въ отношеніи 1:10, 1:50 до 1:10000. Съ другой стороны, къ той же свѣжей культурѣ *b. coli* № 27 въ тѣхъ же отношеніяхъ прибавлена иммунная сыворотка № 27, не употреблявшаяся для получения осадка. Результатъ былъ слѣдующій. Черезъ 2 часа въ трубкахъ, содержавшихъ одну только сыворотку № 27 въ разведеніяхъ 1:1000, 1:5000, 1:10000, наступила ясная агглютинація; что же касается соответственныхъ трубокъ, содержавшихъ сыворотку изъ фильтрата, то въ трубкѣ съ сывороткой въ разведеніи 1:1000 также наступила ясная агглютинація, въ остальныхъ же ничего не было замѣтно. Но, спустя часъ, и въ этихъ трубкахъ наступила агглютинація, хотя въ по-

слѣдней трубкѣ она, и спустя нѣсколько часовъ, не была такъ ясна, какъ въ соответственной трубкѣ, содержавшей разведеніе чистой сыворотки.

Слѣдовательно, агглютинаціонная способность сыворотки не ослабѣла, не смотря на то, что эта сыворотка вызвала образование обильнаго осадка въ фильтратѣ. Только въ одномъ отношеніи реакція въ трубкахъ съ разведеніями сыворотки изъ фильтрата отличалась отъ реакціи въ трубкахъ съ разведеніями чистой сыворотки: она была значительно замедлена.

Изъ этого опыта слѣдуетъ, что осадокъ образуется не на счетъ агглютинирующихъ веществъ сыворотки.

#### Заключенія:

I. Теорія Paltau-Kraus'a, объясняющая феноменъ агглютинаціи механическимъ увеличеніемъ микробовъ специфическими осадками, находится въ противорѣчій съ результатами нашихъ опытовъ.

II. Специфическіе осадки Kraus'a не обязаны своимъ появленіемъ агглютинирующему веществу специфическихъ сыворотокъ: послѣднее не потребляется при образованіи осадковъ.

III. Способность давать специфическіе осадки есть такое же самостоятельное свойство специфической сыворотки, какъ и ея бактериолитическая и агглютинаціонная способность.

IV. Сущность феномена агглютинаціи кроется въ первой его фазѣ, въ природѣ, въ условіяхъ наступленія комбинаціи между тѣломъ микроба и специфической составной частью сыворотки.

#### V.

### Объ инфекціи и иммунитетѣ по отношенію къ *b. coli*.

Смертельная инфекція, вызванная *b. coli*, представляетъ нѣкоторыя крайне интересныя черты, описаніе которыхъ вмѣстѣ съ описаніемъ явленій, имѣющихъ мѣсто при иммунитѣ, и составляетъ предметъ настоящей главы.

Если окрасить метиленовой синькой Kühne каплю перитонеальной жидкости, взятой у морской свинки 10—15' послѣ внутривѣнного введенія смертельной дозы *b. coli*, то на препаратъ можно видѣть не малое число особей, которыя окрашиваются только частично: только дѣй или три точки особи окрашены, остальная часть ея безвѣтна. Рядомъ съ

этимъ можно изрѣдка находить особи, которыя цѣликомъ потеряли способность краситься сколько-нибудь интенсивно, окрашены очень блѣдно. По мѣстамъ видны также кругловатые образования съ почти неокрашеннымъ центромъ и болѣе рѣзко окрашенной частью периферіи.

Спустя часъ, два часа подобныхъ слабоокрашенныхъ, т. е. растворяющихся особей не видно; громадное большинство особей красится очень интенсивно.

Но въ дальѣйшемъ картина мѣняется. Всѣ особи на препаратѣ представляются гораздо болѣе крупными, толстыми, чѣмъ особи культуры, которая была вприсыпана. Это утолщеніе микробовъ составляетъ одну изъ наиболее постоянныхъ и характерныхъ чертъ инфекціоннаго процесса, вызваннаго *b. coli*. Рядомъ съ такими толстыми, но вполнѣ правильной формы и сплошь интенсивно окрашенными палочкувидными видами другія особи, которыя, очевидно, находятся на пути частичнаго, а затѣмъ и полнаго растворенія. Такъ, видны особи, сохранившія форму толстой короткой палочки, но на этой палочкѣ ясно различаются двѣ части: съ одной стороны круглое образование въ центрѣ, интенсивно окрашенное, съ другой стороны продолженія палочки въ обѣ стороны отъ этого центрального тѣла, окрашенныя очень блѣдно, но вполнѣ отчетливо. На другихъ мѣстахъ препарата продолженія палочки въ обѣ стороны отъ центрального тѣла вовсе не окрашены, виднѣ блѣдый фонъ, но сохранились еще и вполнѣ различимы контуры палочки, тонкій слой, оставшійся отъ ея периферіи. Иногда такое продолженіе палочки видно только съ одной стороны хорошо окрашеннаго центрального тѣла, съ другой-же стороны виднѣ только блѣдый фонъ съ намекомъ на продолженіе палочки. Изрѣдка попадаются также странныя формы, представляющія центральное, хорошо окрашенное тѣло, съ одной стороны котораго виднѣ какъ-бы короткій хвостъ, блѣдно окрашенный, постепенно расширяющійся и незамѣтно теряющійся въ окружающемъ блѣдомъ фонѣ. Получается сходство съ кометой.

Рядомъ съ такими переходными формами попадаются или вполнѣ круглыя или округлой формы особи, хорошо окрашенныя. При дальѣйшемъ наблюденіи оказывается, что и среди этихъ круглыхъ особей существуютъ пере-

ходы въ степеняхъ окраски и во внѣшнемъ видѣ. Видны съ одной стороны круглыя образования то сплошь слабо окрашенныя, то сплошь настолько блѣдно окрашенныя, что ихъ едва можно различить. Рядомъ видны круглыя особи, одна часть тѣла которыхъ блѣдно окрашена, другая интенсивно: иногда центръ не окрашенъ, окрашена только тонкая полоска периферіи, причемъ эта полоска по мѣстамъ обрывается. Получается впечатлѣніе, будто круглое тѣло находилось въ процессѣ дѣленія, но въ этотъ-же моментъ на немъ сказалося дѣйствіе растворяющихъ веществъ перитонеальнаго эксудата: получилось образованіе, состоящее какъ-бы изъ двухъ половинокъ, въ каждой изъ которыхъ различимы два слоя: периферическій болѣе окрашенный и центральный, слабо окрашенный въ частяхъ близкихъ къ периферическому слою, блѣдно и затѣмъ и вовсе неокрашенный въ частяхъ, лежащихъ дальше отъ периферіи, ближе къ центру круглаго тѣла. Иногда круглыя тѣла взбухаютъ, достигаютъ очень большихъ размѣровъ, въ другой разъ онѣ принимаютъ крайне неправильную форму, напоминающую глыбы фибрина. вмѣстѣ съ тѣмъ все падаетъ и падаетъ ихъ способность воспринимать краску до полнаго ихъ исчезновенія.

Какъ сказано выше, всѣ описанныя формы перерожденія и растворенія микробовъ наблюдаются рядомъ съ вполнѣ правильными формами, число которыхъ все увеличивается съ дальѣйшимъ теченіемъ инфекціоннаго процесса, какъ все увеличивается и число перерожденныхъ, растворяющихся формъ.

Нужно замѣтить, что палочка *b. coli* можетъ быть сильно вздута, можетъ потерять способность воспринимать краску, раствориться безъ того, чтобы она имѣла круглую форму.

Въ поздніе періоды инфекціи, за часъ, два до смерти картина, передаваемая препаратами, можетъ иногда не имѣть ничего общаго съ тѣмъ, что имѣло мѣсто въ первые часы инфекціи. Особи, имѣющія вид палочекъ, могутъ исчезнуть до того, что станутъ очень рѣдкими; громадное большинство особей, число которыхъ въ этотъ періодъ инфекціи дѣлается громаднымъ, могутъ имѣть круглую или близкую къ тому форму. Кажется, будто передъ глазами находится картина инфекціи какимъ-нибудь шарообразнымъ микробомъ, а не *b. coli*, самая типичная форма котораго—палочка.



Метиленовая синька сама по себѣ уже показываетъ, какъ, постепенно растворяясь, микробъ постепенно теряетъ способность воспринимать краску. Но можно применить для окраски другой препаратъ, который даетъ тѣ-же самыя и даже большіе результаты, но въ гораздо болѣе рѣзкой формѣ. Если растворомъ фуксина Ziehl'я 1:30 въ перегнанной водѣ окрасить свѣжую, хорошо посѣянную культуру *b. coli*, то въ зависимости отъ времени, въ теченіе котораго краска дѣйствовала, результатъ получится различный. Если краска дѣйствовала въ теченіи 10', то рядомъ съ хорошо окрашенными палочками будетъ видно не мало блѣдно окрашенныхъ. Въ дальнѣйшемъ не только число блѣдноокрашенныхъ палочекъ будетъ уменьшаться, но число окрашенныхъ микробовъ вообще будетъ больше. Если краска дѣйствовала въ теченіи часу и больше, то всѣ особи препарата будутъ окрашены вполне одинаково, интенсивно. Все, что наблюдается въ этомъ случаѣ, показываетъ, между прочимъ, какое разнообразіе существуетъ въ дѣйствительности между особями одной и той-же культуры. Если свѣжей культурой, посѣянной при помощи перенесенія на агаръ возможно малаго количества свѣжаго засѣвного матеріала — т. е. культурой, вовсе не содержащей вѣду-тыхъ и перерожденныхъ формъ старой культуры при окраскѣ по указанному способу растворомъ фуксина Ziehl'я, — инфицировать морскую свинку и время отъ времени красить содержимое брюшной полости свинки по указанному способу (въ теченіе часу), то получается очень рѣзкая картина. Всѣ особи рѣзко распадаются на сильно, отчетливо окрашенныхъ и на слабо, блѣдно окрашенныхъ; послѣднія особи въ тоже время всегда и сильно вѣдуту по сравнению съ особями перваго рода. Разница въ окраскѣ особей и того и другого рода такъ велика, какъ это никогда не бываетъ при окраскѣ метиленовой синькой. Окраска фуксиномъ особенно ясно показываетъ, что часть особей погибаетъ, растворяется при смертельной инфекціи. Нужно думать также, что при этомъ способѣ окраски окрашиваются даже тѣ особи, которая не въ состояніи окрасить метиленовая синька.

Все описанное имѣетъ въ виду главныя черты инфекціоннаго процесса. Отношеніе между правильными и перерожденными особями можетъ быть крайне различно, пере-

рожденные особи иногда нужно искать; но при всякой инфекціи ихъ можно найти; какъ, съ другой стороны, въ другихъ случаяхъ перерожденные особи поражаютъ своимъ числомъ.

Интересными чертами инфекціоннаго процесса съ морфологической стороны являются также гиперлевоцитозъ и фагоцитозъ.

Уже въ первыя минуты послѣ внутрибрюшнаго впрыскиванія можно находить микробы внутри лейкоцитовъ. Но въ первые часы инфекціи это явленіе отстутствуетъ на задній планъ, такъ какъ число лейкоцитовъ въ брюшной полости въ это время ничтожно. Но въ послѣдующіе часы число лейкоцитовъ въ экссудатѣ брюшной полости увеличивается, главнымъ образомъ, на счетъ полинуклеаровъ. Рядомъ съ увеличеніемъ числа лейкоцитовъ можно видѣть все чаще и чаще картины фагоцитоза, т. е. можно видѣть микробы внутри лейкоцитовъ. Попадаютъ внутрь лейкоцитовъ, главнымъ образомъ, перерожденные, отчасти и вполне нормальныя на видъ особи. Правда, число лейкоцитовъ въ брюшной полости при инфекціи, вызванной не особенно вирулентнымъ микробомъ, не особенно велико. При инфекціи высоко вирулентнымъ микробомъ, котораго, напр.,  $\frac{1}{100-300}$  культуры на агарѣ способна убить свинку въ 400—500 гтм., гиперлевоцитозъ въ первые 5—6 часовъ инфекціи можетъ иногда достигнуть высокой степени, препараты бываютъ переполнены лейкоцитами. Фагоцитозъ также имѣетъ мѣсто въ этомъ случаѣ. Но съ увеличеніемъ числа микробовъ послѣдніе все болѣе и болѣе выступаютъ на первый планъ, число лейкоцитовъ уменьшается. Несмотря на это, лейкоциты все таки видны въ увеличенномъ числѣ до самаго конца процесса такъ-же, какъ и фигуры фагоцитоза. Послѣднія слишкомъ ничтожны по числу въ сравненіи съ громаднымъ разрушеніемъ микробовъ въ клетокъ.

Въ экссудатѣ брюшной полости послѣ смерти свинки видны и сохранившіе правильныя отношенія и описанныя выше перерожденные микробы. Присутствіе обильнаго гнойнаго налета около печени, селезенки и въ складкахъ брюзжейки служить яснымъ доказательствомъ гиперлевоцитоза, имѣющаго почти всегда мѣсто при смертельной инфекціи. Въ этомъ-же гною можно видѣть и картины фагоцитоза.

низмъ, происходить одно и тоже явленіе выщелачиванія, растворенія микробовъ, перехода ихъ ядовитыхъ составныхъ частей въ растворъ, поступленіе ихъ въ циркуляцію организма.

Вполнѣ рѣшающимъ, доказывающимъ полную справедливость положенія, что инфекціонный ядъ связанъ съ тѣломъ микробовъ, является извѣстный опытъ, изъ котораго вытекаетъ, что нужна гораздо большая доза фильтрата старой холерной культуры (въ пептонномъ бульонѣ), чтобы убить свинку, чѣмъ отвѣчающей фильтрату цѣльной, т. е. содержащей микробы, но стерилизованной культуры.

Если признать справедливымъ положеніе о происхожденіи инфекціоннаго яда изъ тѣла микробовъ,—а противъ этого положенія не сдѣлано никакихъ возраженій,—то необходимо допустить, что отмирание, раствореніе микробовъ, переходъ яда въ соки организма имѣетъ мѣсто и при смертельной инфекціи живымъ микробомъ.

Описанные нами факты являются наглядной демонстраціей этого положенія, сдѣлывающаго необходимою, формулированнаго уже отчасти R. Pfeiffer'омъ <sup>1)</sup> по отношенію къ *v. cholerae* на основаніи стерильности соковъ морской свинки въ нѣкоторыхъ случаяхъ смертельной инфекціи.

По мнѣнію R. Pfeiffer'a, раствореніе микроба холеры въ его опытахъ имѣло мѣсто, благодаря трансудированію въ брюшную полость нормальныхъ бактерицидныхъ веществъ кровяной сыворотки. Какъ это слѣдуетъ изъ нашихъ опытовъ, перерожденіе и раствореніе микробовъ въ теченіи смертельной инфекціи распространяются все на большее и на большее число особей по мѣрѣ того, какъ инфекция идетъ къ своему концу. Отсюда слѣдуетъ, что перерождающая и растворяющая способность перитонеального экссудата во время инфекціи все нарастаетъ вмѣстѣ съ дальнѣйшимъ теченіемъ инфекціи. Нужно, такимъ образомъ, признать, что въ животномъ организмѣ, перерождаясь смертельную инфекцію, образуются новыя силы, которыя дѣйствуютъ разрушающимъ образомъ на инфицирующій микробъ. Лучшимъ доказательствомъ этому положенію можетъ служить тотъ фактъ, что прогрессирующее раствореніе микробовъ имѣетъ мѣсто и при смертельной инфекціи, вызванной *b. coli*,

котораго минимальная смертельная доза доходить до 0,000.01 агарной культуры. Не можетъ быть и рѣчи о бактерицидномъ дѣйствіи нормальныхъ соковъ на столь вирулентный микробъ.

Размноженіе микроба идетъ своимъ чередомъ во время инфекціи, несмотря на погибающія особи по сосѣдству. Только въ рѣдкихъ случаяхъ и размноженіе можетъ быть замедлено, именно тогда, когда вприснута доза, едва превосходящая наименьшую смертельную дозу при не особенно вирулентномъ микробѣ (случай затнувшейся инфекціи). Разрушеніе микробовъ въ этомъ случаѣ, хотя и поздно, беретъ верхъ: размноженіе болѣе стойкихъ изъ микробовъ замедляется и, наконецъ, можетъ совсѣмъ приостановиться. Но это имѣетъ мѣсто уже тогда, когда черезъ раствореніе микробовъ освобождается достаточно яда, чтобы убить животное, уже не содержащее ни одного живого микроба.

Такимъ образомъ, смертельная инфекция, поскольку дѣло касается *b. coli*, представляетъ изъ себя по отношенію къ микробу явленіе сложное, складывающееся изъ двухъ противоположныхъ, но протекающихъ параллельно процессовъ: размноженія микроба съ одной стороны, перерожденія и разрушенія его съ освобожденіемъ скрывающагося въ немъ яда съ другой стороны.

Нѣкоторыя особи вприснутой культуры погибаютъ немедленно, благодаря дѣйствію нормально существующихъ бактериолитическихъ веществъ. Въ слѣдующій періодъ микробъ, главнымъ образомъ, размножается. Но изъ того, что и въ этотъ періодъ можно найти перерожденные микробы, слѣдуетъ, что уже и въ этотъ періодъ, который отвѣчаетъ первымъ часамъ инфекціи, начинаютъ вырабатываться новыя, болѣе сильныя бактерицидныя вещества. Въ послѣдній періодъ, отвѣчающій второй половинѣ инфекціи, имѣющій мѣсто спустя 4—5 часовъ послѣ начала инфекціи, перерождающія и разрушающія микробы вещества начинаютъ скапливаться все сильнѣе и сильнѣе.

Какъ видно изъ вышесказаннаго, и при смертельной инфекціи имѣютъ мѣсто явленія, описанныя Pfeiffer'омъ и извѣстныя подъ именемъ феномена Pfeiffer'a. Изъ нашего описанія слѣдуетъ, что при постепенномъ разрушеніи тѣла

<sup>1)</sup> R. Pfeiffer. Zeitschrift für Hygiene. B. XI.

микроба при смертельной инфекции въ послѣднемъ обособляется круглое образование, лежащее центрально (или же ближе къ одному изъ концовъ микроба), сильнѣе воспринимающее краски, чѣмъ окружающія его части тѣла микроба. Такую дифференцировку составныхъ частей тѣла микроба можно получить искусственно, т. е. вѣгъ животного организма и не прибѣгая къ сокамъ послѣдняго. Если препаратъ изъ вполнѣ свѣжей, молодой культуры *b. coli* подвергнуть 5 минутному дѣйствию слабого раствора йода кааи и затѣмъ окрасить метиленовой синькой Кёрне или же растворомъ фуксина Ziehl'я, то получаются картины, чрезвычайно напоминающія тѣ, которыя имѣютъ мѣсто при смертельной инфекци. Въ тѣлѣ микроба видны будутъ одна или двѣ сильнѣе окрашенныхъ точки, остальные части будутъ или вовсе не окрашены или же окрашены очень слабо съ едва замѣченной периферіей тѣла микроба.

Изъ этого опыта и изъ того, что наблюдается при смертельной инфекци, слѣдуетъ, что обособленіе круглыхъ тѣлъ въ тѣлѣ микроба является слѣдствіемъ неодинаковаго сопротивленія со стороны различныхъ составныхъ частей тѣла микроба по отношенію къ разрушающимъ веществамъ. Круглыя тѣла, очевидно, представляютъ собою наиболѣе стойкую, наиболѣе существенную составную часть тѣла микроба. Очевидно также, что сдѣлавшіяся свободными круглыя тѣла (феноменъ Pfeiffer'a) не представляютъ собою тотъ-же микробъ, изъ котораго онѣ получились, претерпѣвшій измѣненіе только въ томъ смыслѣ, что онѣ стали круглымъ, а являются новымъ образованіемъ, отвѣчающимъ только одной изъ составныхъ частей тѣла микроба.

Помощью искусственныхъ приемовъ трудно разрушить круглыя тѣла въ тѣлѣ микроба. Въ брюшной полости морской свинки процессъ идетъ гораздо энергичнѣе: въ результатѣ получаютъ или вздутыя, едва окрашенныя круглыя тѣла или же также вздутыя, блѣдно окрашенныя, но продолговатыя формы, отвѣчающія по одной только, а общимъ составнымъ частямъ тѣла микроба.

Что касается явленій, имѣющихъ мѣсто при иммунитетѣ животныхъ по отношенію къ *b. coli*, то онѣ составляли уже предметъ изученія. Извѣстны въ этомъ отношеніи рабо-

ты Pfeiffer'a <sup>1)</sup>, Gruber'a <sup>2)</sup>, Löffler'a и Abel'я <sup>3)</sup>. Менѣе другихъ изученъ естественный иммунитетъ при инфекци несмертельной дозой. Перерожденіе микробовъ здѣсь имѣетъ мѣсто въ широкихъ размѣрахъ въ сокахъ брюшной полости морской свинки. Палочки растворяются или сохраняя свою форму или же постепенно замѣняются круглыми тѣлами, которыя сначала хорошо окрашиваются, потомъ частично теряютъ эту способность, исчезаютъ, давая при этомъ картины, уже описанныя въ отдѣлѣ смертельной инфекци. Незначительное меньшинство микробовъ попадаетъ внутрь лейкоцитовъ. Въ иныхъ случаяхъ микробы исчезаютъ изъ брюшной полости уже спустя 2 часа послѣ начала инфекци. Понятно, что въ этихъ случаяхъ явленія фагоцитоза совершенно ступенчато передъ явленіями растворенія микробовъ въ перитонеальной жидкости. Въ другихъ случаяхъ, въ зависимости отъ дозы и животного, процессъ затягивается, микробы исчезаютъ изъ брюшной полости только спустя 5—6 часовъ. Въ этомъ случаѣ фагоцитозъ болѣе выраженъ. Внутри фагоцитовъ, главнымъ образомъ, полинуклеровъ можно находить особи съ вполнѣ правильными отношеніями, но, въ главной массѣ, въ лейкоцитахъ попадають уже перерожденныя формы. Во всякомъ случаѣ явленія фагоцитоза играютъ второстепенную роль при естественномъ иммунитетѣ, такъ какъ онѣ имѣютъ мѣсто два, три часа спустя послѣ того, какъ микробъ былъ вприснутъ, т. е. въ тотъ періодъ, когда большая часть микробовъ уже потеряла перерожденіе и растворилась. Наиболѣе стойкія особи могутъ долго сопротивляться разрушающимъ силамъ организма. Такъ, капля содержимаго брюшной полости давала одну, двѣ колоніи на агарѣ спустя даже 48 часовъ послѣ начала инфекци.

Искусственный иммунитетъ изучался нами при вприскиваніи въ брюшную полость смѣси безусловно смертельной дозы микроба изъ 18—20 часовой культуры и бактериолитической, соответственной микробу сыворотки. Сила сыворотокъ достигала 0,005—0,007. Уже спустя 10'—15' послѣ

<sup>1)</sup> Pfeiffer. Zeitschrift für Hygiene. В. XX.

<sup>2)</sup> Gruber. Wiener klinische Wochenschrift. 1896.

<sup>3)</sup> Löffler und Abel. Ueber die specifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute typhus- und coli-immuner Thiere. 1895.



выпрыскивания можно было констатировать быстрое перерождение и распадение микробовъ съ той особенностью, что круглыя тѣла, появившіяся въ началѣ процесса, были не такъ велики, какъ при смертельной инфеѳціи или въ болѣе позднія стадіи дѣйствія бактериолитической сыворотки. Отчасти микробы погибали, теряли способность окрашиваться, воплнѣ сохраняя форму палочки. Два часа спустя послѣ начала процесса число микробовъ рѣзко уменьшалось; но микробы можно было находить въ каплѣ перитонеальной жидкости еще спустя 5—6 часовъ послѣ выпрыскивания. Въ это время всѣ микробы были рѣзко перерождены. Можно было находить громадныхъ размѣровъ круглыя тѣла, отчасти уже принявшія совершенно неправильную форму. Наряду съ круглыми тѣлами можно было видѣть и бациллы но имѣющія мало общаго съ типичной формой *b. coli*. Это были толстѣя, вздутыя, искривленныя, довольно длинныя бациллы съ слабѣ окрашеннымъ фономъ и болѣе сильно окрашенными, разсыпанными на этомъ фонѣ довольно большими зернами. Ни одной правильной, типичной формы *b. coli* нельзя было найти черезъ 5 часовъ послѣ выпрыскивания. Отношеніе микробовъ къ лейкоцитамъ въ этомъ случаѣ было такое-же, какъ и при естественномъ иммунитетѣ. Если убить свинку въ тотъ моментъ, когда въ каплѣ брюшной эксудата уже не видно микробовъ, то на поверхности печени, особенно салынка можно еще найти рѣзко перерожденные особи отчасти въ свободномъ состояніи, отчасти внутри лейкоцитовъ. Но число ихъ крайне ничтожно: главная масса микробовъ уже давно погибла. Какъ и въ случаѣ естественнаго иммунитета, у свинокъ, получившихъ смертельную дозу микроба вмѣстѣ съ сывороткой, можно помощью посѣвовъ обнаружить присутствіе микробовъ въ брюшной полости черезъ 48 часовъ послѣ начала инфеѳціи.

#### Заключенія:

I. Смертельная инфеѳція, вызванная *b. coli*, складывается изъ двухъ противоположныхъ процессовъ: размноженія микробовъ съ одной стороны, ихъ перерожденія и растворенія съ другой стороны.

II. Раствореніе микробовъ, имѣющее мѣсто почти исключительно внѣ клѣтокъ, обуславливается новообразованными веществами животнаго организма.

III. Положеніе первое объясняетъ происхожденіе инфеѳціоннаго яда, убивающаго животное.

IV. Положеніе первое объясняетъ также случаи стерильности соковъ и тканей животнаго, погибшаго отъ прививки микроба, который считается инфеѳціоннымъ, а не токсичнымъ.

V. Явленіе, извѣстное подъ именемъ феномена Pfeiffer'a, находитъ себѣ объясненіе въ неодинаковомъ сопротивленіи различныхъ составныхъ частей тѣла микроба по отношенію къ разрушающимъ веществамъ.

VI. При естественномъ иммунитетѣ по отношенію къ *b. coli*, при внутрибрюшномъ введеніи послѣдняго, главную роль играютъ бактериолитическія вещества внутрибрюшной жидкости. При пассивномъ иммунитетѣ по отношенію къ *b. coli* перерожденіе и раствореніе микробовъ внѣ клѣтокъ выступаетъ также на первый планъ. При обоихъ формахъ иммунитета можно находить—болѣею частью перерожденные—микробы и внутри лейкоцитовъ, главнымъ образомъ многоядерныхъ. Число такихъ микробовъ, вообще, ничтожно по отношенію къ числу микробовъ, погибающихъ внѣ клѣтокъ.

Положенія въ диссертациі лѣкаря Ал. Гр. Радзѣвскаго.

- I. Выработка бактерицидныхъ веществъ (срр. образование жидкаго эксудата) является центральной чертой воспаления, около которой группируются всѣ остальные.
- II. Однимъ изъ дѣйствительныхъ предохранительныхъ средствъ въ борьбѣ со злыми эпидеміями является вакцинація убитыми разводками микробовъ.
- III. Cholecystenterostomia не представляетъ опасности въ смыслѣ Kehr'a и Dujardin—Beaumetz'a.
- IV. Употребленіе пуговки Murphy при cholecystenterostomia противопоказано.
- V. Естественнымъ послѣдствіемъ свищей между кишечникомъ и желчными путями является расширеніе послѣднихъ.
- VI. Ампутаціи по Bier'у являются большимъ шагомъ впередъ въ хирургіи.

## Curriculum vitae.

Алексѣй Григорьевичъ Радзѣвскій, православный, сынъ священника, родился въ г. Васильковѣ Кіевской губ. До поступления въ гимназію воспитывался у родителей въ с. Трушкахъ Кіевской губ. Васильковского уѣзда. Въ дальѣйшемъ до 4-го класса воспитывался въ Кишиневской (нынѣ Первой) Гимназіи, а затѣмъ въ Кіевской Первой Гимназіи. По окончаніи гимназическаго курса поступилъ въ Кіевскій Университетъ на медицинскій факультетъ, по окончаніи котораго былъ принятъ въ качествѣ ассистента профессоромъ Ал. Хр. Рибнекомъ, бывшимъ директоромъ Хирургической Факультетской Клиники Кіевского Университета. При клиникѣ работалъ около четырехъ лѣтъ. Затѣмъ отправился для научнаго усовершенствованія за границу. Съ 1895 по 1898 годъ работалъ въ Парижѣ, идъ въ Институтъ Пастера изучалъ бактериологію (приготавливая матеріалъ для работы: „Къ ученію о Bacterium Coli“, а также и для другихъ работъ), а также посѣщалъ хирургическую клинику проф. Guyon'a, какъ и другія хирургическія клиники. Зимній и лѣтній семестры 1898—1899 были посвящены клиникѣ проф. Kocher'a въ Бернѣ; въ тоже время была закончена работа: „Къ ученію о bacterium coli“ у проф. Tavel'a въ Бернскомъ Бактеріологическомъ Институтѣ. Въ октябрѣ, ноябрѣ и декабрѣ 1899 года изучалъ патологическую гистологію у проф. Ribbert'a въ Цюрихскомъ Патологическомъ Институтѣ, а также у проф. Bollinger'a въ Мюнхенскомъ Патологическомъ Институтѣ. Съ января 1900 года работалъ у проф. R. Pfeiffer'a, а также посѣщалъ хирургическую клинику проф. Eiselsberg'a въ Königsberg'ѣ. У проф. R. Pfeiffer'a была сдѣлана работа: „Объ инфекціи“. Съ мая по ноябрь 1900 года работалъ въ хирургической клиникѣ проф. Miculicz-Radeck'аго въ Breslau.

Настоящую работу подъ заглавіемъ: „Къ ученію о bacterium coli“ представляетъ въ качествѣ диссертациі на степенъ доктора медицины.



## О П Е Ч А Т К И.

Стр.	Сверху:	Напечатано:	Следуетъ:
16	строка 17	Axurgia	Axungia
" —	" 18	10	9
" —	" 19	10	5
" 19	" 7	50	5,0
" 31	" 27	Snillus	Sullus
" —	" 29	Налиго	Наложено
" 40	" 5	Znik	Link
" 42	" 4	49	9
" 53	въ примѣч. 3	Zink	Link
" 59	" 2	Кандратковскій	Кондратковскій