

МИКРОБИОЛОГИЯ

И. С. ГРЯЗНОВ

**О ВОСПРИИМЧИВОСТИ ДИКИХ КРЫС (ПАСЮКОВ)
К ВИРУСУ ГРИППА**

(Представлено почетным академиком Н. Ф. Гамалея 17 X 1947)

Н. Ф. Гамалея установил, что пасюки (*Rattus norvegicus*) крайне чувствительны к вирусу гриппа и погибают от него при явлениях тяжелой пневмонии. С. И. Агапов⁽³⁾ открыл чрезвычайную восприимчивость пасюков к вирусу свиной инфлуенцы. По Н. Ф. Гамалея⁽⁵⁾, эти крысы участвуют в распространении вирусной инфекции. С. И. Агапов сообщил о заражении белых крыс вирусом гриппа. А. Г. Гуламов и О. М. Чалкина⁽⁶⁾, заражая белых крыс смывами из носоглотки гриппозных больных, отмечали, что такой метод дает более высокий процент выделения вируса гриппа от больных людей в острой стадии, чем на мышах. О. М. Чалкина⁽⁸⁾ доказала, что среди белых крыс вирус гриппа передается от больных здоровым контактным и капельным путем.

Особый интерес представляло для нас дальнейшее развитие и углубление данных о восприимчивости к вирусу гриппа пасюков как возможных хранителей и распространителей инфекции. Идея этих грызунов, постоянных спутников жилища человека, мы использовали их как дешевую и доступную, но не безопасную модель для постановки опытов с вирусом гриппа. Вначале нами было забито и вскрыто 500 здоровых пасюков для изучения состояния органов дыхания. На основании данных вскрытия, осмотра, а также измерения температуры у здоровых пасюков можно утверждать, что у них нет явлений, аналогичных наблюдаемым при экспериментальном заражении вирусом гриппа.

Всего нами было детально изучено 296 пасюков. В первой серии пассажей вируса гриппа на 65 пасюках с температурой 37,8—38,1° С проводилось заражение интраназально под эфирным наркозом 10% эмульсией мышинового вируса. Результаты заражения пасюков вирусом гриппа нами сведены в табл. 1.

Во всех случаях констатировано наличие гриппозного заболевания, однообразного в основных чертах. Клиническая картина: у па-

Таблица 1

Число опытов	Число пасюков	Норм. температура в °С	Средний вес легких в норме в г	Колич. введенной эмульсии в см ³	Тем-ра в острой стадии болезни в °С	Погибло до 15-го дня	Средний вес легких после гибели в г	Гистолог. исследовано на ранних стадиях заболевания
29	65	37,8—38,1	2,0	1	40,5—41,5	50	3,5	15

сюка, зараженного в нос вирусом гриппа, после 2—3-дневной инкубации температура поднимается до 40,5—41,5° С. При лихорадке пасюк выглядит сонливым, малоподвижным, зевает, учащенно дышит, издавая хрипящие и свистящие звуки вследствие набухлости слизистой и закупорки носа, теряет аппетит и т. д. Эти симптомы держатся 5—7 дней, после чего температура снижается до нормы. В отношении продолжительности повышения температуры и интенсивности признаков течения болезни возможны отклонения в ту или другую сторону. При падении температуры ниже 36° С животное погибает.

Слизистая оболочка носа у пасюков, убитых в острой стадии, представляет картину воспаления с полным исчезновением мерцательного эпителия, с участками некроза во всю его толщу. Поскольку местные явления со стороны слизистых оболочек выражены в выделении слизи из носовых ходов и в нарушении дыхательного аппарата и поскольку гибель животных наблюдается через 7—12—15 дней, есть основание считать, что мы имеем эпизоотическую форму болезни.

Данные вскрытия — пониженная упитанность, скопление слизи в полости носа, гиперемия, отечность слизистых оболочек. Поражение легких характерно для гриппозной пневмонии и имеет „пестрый“ вид. Чаще всего наблюдается сочетание различных форм пневмонии. Обычно преобладает множественно очаговая, фибринозно-геморрагическая форма. В ряде случаев наблюдалась картина красного опеченения обширных участков легкого. В некоторых случаях легочные ткани так изменены, что обе доли представляют обширные сливающиеся геморрагические очаги. При взгляде на легкие становится очевидным, что процесс зашел настолько далеко, что выздоровление пасюка совершенно исключается. Под микроскопом в легких пасюков, погибших и убитых на разных стадиях заболевания от заражения вирусом гриппа, наблюдается ряд типичных изменений, а именно: некроз и отторжение мерцательного эпителия слизистых оболочек дыхательных путей, переbronхиальный и периваскулярный инфильтраты, интерстициальная пневмония, отечность тканей легкого, лейкоцитоз, эмфизема и ателектаз. Заболевание развивается следующим образом: разрушение и отторжение мерцательного эпителия, экссудативные явления, геморрагии, ринит, трахеит, бронхит, перибронхит и пневмония. Таким образом, движение гриппозной инфекции происходит обычным способом, т. е. спускаясь по бронхиальному дереву.

Высокая чувствительность пасюков к вирусу гриппа потребовала изучения восприимчивости их к вирусу при ингаляции. Распыляя вирус гриппа в камерах с пасюками, мы во всех 6 опытах (12 животных) получили положительный результат. У крыс, подвергавшихся заражению вирусом гриппа таким методом, развилось заболевание, а пассаж эмульсии легких этих пасюков на свежих заболелых, а мышей вызывал типичную картину гриппа и характерные для гриппозной инфекции изменения в легких.

Особенно интересным фактом является высокая заразительность больных пасюков для здоровых, которых подсаживали к ним на непродолжительное время. 10 пасюков получили в нос эмульсию легочной ткани животных, погибших или убитых после заражения вирусом гриппа. К этим крысам с первого дня последовательно подсаживались в клетки группами 48 пасюков с нормальной температурой, здоровых по внешнему виду. Животные наблюдались до 15 дней. У пасюков, приведенных в контакт с больными, через 3—5 дней развивалось заболевание, сходное по своим признакам с тем, которое наблюдалось у пасюков, зараженных через нос. Эмульсия легочной ткани таких пасюков, введенная свежим крысам и мышам, воспроиз-

водила аналогичную картину заболевания с изменениями в легких, характерными для гриппозной пневмонии.

В дальнейшем представлялось интересным выяснить роль пасюков как распространителей гриппозной инфекции для дворовых крыс, соприкасавшихся с больными пасюками через решетку клеток. Для этого нами было убито капканами и выловлено ловушками 18 пасюков. В 7 случаях на вскрытии нами обнаружены поражения в легких. Перевивка легочной ткани таких больных крыс на здоровых вызывала типичную картину гриппа, которая с каждым новым пассажем на свежих сопровождалась усилением макроскопически видимых изменений в легких. Вирус гриппа был также обнаружен заражением мышей, которые заболевали и погибали с явлениями гриппозной пневмонии. Нейтрализация гипериммунной антигриппозной сывороткой вируса, выделенного от дворовых крыс и адаптированного к пасюкам и мышам, убедило нас в том, что мы имеем дело с вирусом, идентичным нашему рабочему штамму.

Большое значение для нас имела возможность воспроизвести у пасюков и поросят с помощью вируса гриппа заболевание, сходное с заболеванием людей как по клиническим признакам, так и по заразительности для здоровых животных, приведенных в контакт с заболевшими. Для этой цели мы имели полуторамесячных поросят с нормальной температурой. В первом опыте 2 поросенка получили в нос по 1,0 см³ фильтрата мышинного вируса гриппа. Когда у животных были налицо все симптомы заболевания, к ним помещались клетки со свежими пасюками. Во втором опыте 2 здоровых поросенка были помещены в сарайчик, где стояли клетки с пасюками, зараженными в нос вирусом гриппа. Все животные наблюдались до 30 дней. В этих опытах мы получили положительный результат. Как поросята, так и крысы, приведенные в контакт с зараженными, заболели и погибли от гриппозной пневмонии с характерными изменениями в легких. Кусочки легочной ткани поросят и пасюков, погибших от гриппозной пневмонии, растертые в эмульсию, перевивались на свежих крыс и мышей; у них развилась точно такая же картина заболевания гриппом с изменениями в легких.

Перенесенные пасюками и поросятами заболевания не оставляют после себя длительного иммунитета. После регенерации мерцательного эпителия слизистой реинфекция снова вызывает заболевание. Так, в двух опытах на 4 поросятах, чередовавшихся один за другим через 2 месяца, поросята, зараженные вирусом гриппа и переболевшие гриппом, развили точно такую же картину заболевания вторично. Вирус нейтрализующих антител в крови у переболевших поросят обнаружить не удалось. В 6 опытах 12 пасюков ежемесячно заражались в нос 10% эмульсией легких мышинного вируса. В течение полугода эти пасюки испытывались 6 раз на резистентность к вирусу гриппа. Реинфекция у пасюков давала ту же картину, что и при первичном заражении, но повторные приступы лихорадки были легче и короче. Пассаж от этих пасюков снова вел к тяжелой форме заболевания.

В третьей серии опытов (59 животных) заражение осуществлялось введением мышинного вируса гриппа в организм пасюков различными путями, без анестезии. Первая группа пасюков (12 животных) получила в нос фильтрат эмульсии легочной ткани гриппозных мышей; вторая группа (9) заражалась непосредственно введением вируса в трахею; третья группа (8) инфицировалась в плевру; четвертая группа (6) получила взвесь вируса под кожу; пятая группа (7) — в мышцу; шестой группе (5) вирус гриппа вводился в вену. В результате 15-дневного наблюдения оказалось, что пасюки инфицируются и воспроизводят гриппозное заболевание только при непосредственном введении вируса на слизистую носа. Все другие способы заражения

оказались недействительными. Вирус гриппа обладает исключительным тропизмом к слизистой, размножение его происходит в районе верхних и нижних дыхательных путей.

Все эти данные говорят о том, что важнейшее значение при заражении вирусом гриппа имеет невосприимчивость слизистой. Поэтому основные мероприятия борьбы с гриппом должны быть направлены на усиление невосприимчивости слизистых оболочек носоглотки. Это может быть достигнуто неспецифическими средствами, повышающими секреторную функцию слизистой носа.

Это положение побудило нас подвергнуть экспериментальной проверке применение олеинового мыла в качестве средства, предупреждающего заболевание гриппом у восприимчивых животных. Ежедневное введение жидкого мыла в нос пасюкам и пороссятам в течение 15 дней делало их невосприимчивыми к многократным заражениям вирусом гриппа.

На основании наших экспериментов можно прийти к выводам:

1. Пасюки оказались животными чрезвычайно чувствительными к вирусу гриппа. В этом отношении они превосходят мышей всех видов и белых крыс.

2. Здоровые пасюки легко заражаются капельным путем от больных, требуя дополнительных мер изоляции при работе с ними по гриппу. Эти данные обязывают изолировать подопытных пасюков, чтобы исключить возможность рассеивания инфекции.

3. Перспективным путем диагностики причин появления эпизоотий свиной инфлуенцы является одновременное выявление идентичных заболеваний среди пасюков как хранителей и распространителей инфекции.

4. Опыты с пасюками дали нам возможность установить капельную передачу вируса гриппа не только от больных пасюков к здоровым, но и к пороссятам и от последних к крысам.

5. Экспериментальная гриппозная инфекция на пасюках и пороссятах, а также капельная передача инфекции между этими животными и людьми может быть устранена обработкой слизистых входных ворот инфекции олеиновым мылом.

6. Противопоказания к применению олеинового мыла для предупреждения гриппозных заболеваний и борьбы с вирусоносительством у людей отсутствуют. Это устраняет трудности, ставшие на пути применения специфической вакцинации.

Поступило
17 X 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. И. Агапов, Журн. микроб., эпидем. и иммунологии, 17, 4, 543 (1936).
² С. И. Агапов, там же, 18, 3, 478 (1937). ³ С. И. Агапов, Тр. Всес. ин-та эксперим. ветеринарии, 13 (1937). ⁴ Н. Ф. Гамалея, Грипп и борьба с ним, изд. АН СССР, 1942. ⁵ Н. Ф. Гамалея, Учебник медицинской микробиологии, 1943. ⁶ А. Г. Гуламов и О. М. Чалкина, Журн. микроб., эпидем. и иммунологии, № 10—11, 26 (1943). ⁷ Н. А. Михин и др., Болезни молодняка с.-х. животных, 1943. ⁸ О. М. Чалкина, Журн. микроб., эпидем. и иммунологии, № 10—11, 23 (1943).