

МИКРОБИОЛОГИЯ

И. С. ГРЯЗНОВ

**ОБ УСТОЙЧИВОСТИ ВИРУСА ГРИППА К НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ
И СГУЩЕНИИ ЕГО НА ЖИДКОЙ И БУМАЖНОЙ ПОВЕРХНОСТЯХ
И В ПЕНЕ**

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

К настоящему моменту накоплена убедительная серия доказательств, подтверждающих безусловную роль вируса, патогенного для хорьков, белых, домовых и полевых мышей, белых и диких крыс (пасюков), кошек, ежей, поросят и других животных, как первичного возбудителя эпидемического гриппа. Легкие больных хорьков, мышей и крыс, растертые в эмульсию в солевом растворе и профильтрованные через градоколовые мембраны или свечи, задерживающие видимых микробов, остаются активными и продолжают инфицировать восприимчивых животных после введения соответствующих фильтратов в дыхательные пути.

Вирус гриппа пассируется неограниченное время через хорьков, а за отсутствием их — через надежную и вместе с тем дешевую экспериментальную гриппозную модель на диких крысах и мышах, причем вирулентность его в течение пассажей постепенно возрастает.

Так, штамм вируса, выделенный Смородинцевым и Дробышевой в 1936 г. (1), первоначально вызывал смерть белых мышей в дозе $1/20 \text{ см}^3$ при разведении 1 : 100 000 при условии интраназального введения под эфирным наркозом. После 150 пассажей (3 мыши в каждом пассаже) этот штамм оказался активным в разведении 1 : 5—10 млн. Вирус хорошо сохраняется в течение 2—3 мес. в 50% глицерине при низкой температуре. Турнер сообщил, что вирус гриппа сохраняет свою активность в смеси сухого льда и спирта при температуре — 78°C по крайней мере 6 мес (2).

Экспериментальное исследование фактов об устойчивости вируса гриппа при отрицательной температуре и получении чистого и вирулентного вируса гриппа высокого титра привело нас к следующему результату.

Имея возможность получать жидкий кислород в неограниченном количестве, мы провели дважды (в 1939—41 и 1946—47 гг.) серию опытов по заражению вирусом гриппа домовых и полевых мышей и диких крыс (пасюков).

Применяя в лабораторной практике для замораживания и хранения в пробирках легких гриппозных мышей на сроки от 24 час. до 7 суток жидкий кислород (температура — 92°) в сосуде Дюара, мы нашли, что такие легкие при нажиме на них пестиком в ступке легко крошатся в мелкий ледяной порошок и хорошо растираются в массу равномерной консистенции без добавления кварцевого песка.

Разведение такой эмульсии смесью физиологического раствора и бульона в соотношении 5 : 1 и в объеме $1/30 \text{ см}^3$ и введение центрифуги-

гатов и фильтратов такой взвеси под эфирным наркозом в дыхательные пути восприимчивых к вирусу гриппа животных (18 домашних, 12 полевых и 9 диких крыс) вызывали в одинаковой степени и в одинаковые сроки заболевание или смертельный исход при патологических изменениях в легких.

Пассажи эмульсий легких от погибших животных на здоровых вызывали типичную клиническую картину гриппа и сопровождалась усилением общих клинических явлений болезни, укорочением сроков выживания, геморрагическими изменениями в легких, особенно у пасюков.

С целью экономии лабораторных животных и для получения чистого вирулентного вируса гриппа высокого титра мы поступали следующим образом. Обычным или вышеописанным способом готовилась в солевом растворе 10% эмульсия вируса из легких гриппозных мышей, забитых на 4-й день после инфицирования. Центрифугат эмульсии отсасывался и фильтровался после предварительного пропускания смеси 25 см³ физиологического раствора и 5 см³ бульона через фильтр Зейца.

Вся профильтрованная смесь, содержащая вирус гриппа в разведении 1:150, помещалась в сосуде на 2—3 часа в трясулку (шуттель-аппарат) и подвергалась механическому встряхиванию до образования пены. После этого определялась степень накопления (концентрации) вируса гриппа в фильтрате. Изучались также инфекционные свойства этой жидкости, взятой в различных разведениях, на восприимчивых животных. Кроме того, определялась степень накопления вируса гриппа в пене и в адсорбенте.

В качестве адсорбента вируса гриппа с поверхности фильтрата была использована стерильная фильтровальная бумага, опущенная в вертикальном положении на всю глубину сосуда, от которой через некоторое время отрезалась для испытания часть, промокшая на 0,5—1 см³ выше линии уровня стояния жидкости, с отсасыванием из нее содержимого пипеткой или отжимом пинцетом.

Испытание полученных таким образом препаратов порознь — фильтратов, содержимого пены и бумаги — в различных разведениях, после повторного механического взбалтывания и проверки на стерильность на средах Левинталя и Фильдса, производилось обычной методикой интраназального заражения под эфирным наркозом: мыши получали по 2—3 капли (приблизительно 0,05—0,15 см), крысы — по 1 см³. После заражения животные подвергались наблюдению: мыши до 6, крысы до 15 дней. Каждое павшее в этот срок животное вскрывалось, отмечались изменения в легких на (4±). Пережившие этот срок животные забивались и исследовались таким же способом. Из 36 домашних и 72 полевых мышей и 24 диких крыс (пасюков), заражавшихся под эфирным наркозом интраназально всеми видами препаратов вируса гриппа, через 2—4 дня все животные развивали типичную картину заболевания и различную степень поражения легких как у погибших, так и у здоровых после срока наблюдения. В отдельных случаях заболевание животных протекало легче, чем при заражении меньшими разведениями. Повидному, это происходило потому, что в фильтрате вирус находился в более разведенном состоянии. Эмульсия легочной ткани от таких животных, введенная в дыхательные пути свежим, снова вела к тяжелой форме заболевания и гибели животных.

Институт бактериологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней
Академии Медицинских Наук СССР

Поступило
22 V 1947

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ А. А. Смородинцев, Тр. Всесоюзн. конфер. микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов, 1940. ² Н. Ф. Гамалея, Грипп и борьба с ним, 1942.