

616 9
Е 74
Р 177737

Проф. З. В. ЕРМОЛЬЕВА

ХОЛЕРА

13 рисунков в тексте

НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДИЗ 1942 МОСКВА



Проф. З. В. ЕРМОЛЪЕВА

ХОЛЕРА

13 рисунков в тексте

НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДИЗ 1942 МОСКВА

ОГЛАВЛЕНИЕ

История	3
Этиология	12
Холероподобные вибрионы	17
Различные представители холероподобных вибрионов	27
Бактериологическая диагностика	30
Патогенез	47
Клиническая картина	48
Патологическая анатомия	52
Эпидемиология	56
Профилактика и лечение	71
Иммунитет и специфическая профилактика холеры	72
Вакцинация	76
Фагопрофилактика и фаготерапия	78
Сывороточная терапия	83
Литература	84
Инструкция по производству предохранительных прививок про- тив холеры	87
Инструкция по борьбе с холерой	93
Инструкция по дезинфекции при холерных заболеваниях	107
Инструкция по предварительному обезвреживанию водоема (колодца, бака) раствором хлорной извести	113
Инструкция о режиме лабораторий, занимающихся диагности- кой, научно-исследовательской и производственной работой по хо- лере	116

ИСТОРИЯ

Холера представляет собой одну из особо опасных инфекций, которая интересует медицинских работников с точки зрения санитарной обороны СССР. В нашей социалистической стране холера давно ликвидирована, но знание эпидемиологии и профилактики этой болезни обязательно для каждого советского врача.

Холера (Χολερα, Cholera)—слово древнегреческое, переданное Гиппократом. Оно состоит из двух слов Χολη—желчь и ρεω—теку и, следовательно, означает желчетечение. В „Трактате о холере“, сочиненном членами Медицинского совета в 1831 г., имеется указание на то, что „правильнее писать не Χολερα (Cholera), а Χολερρα (Cholerrha), чего, однако, ни сам Гиппократ, ни его ближайшие последователи не делали. Мнение же некоторых о происхождении этого названия от Χολαδ (intestinum) опровергается указанием Гиппократа на желчный характер болезни холеры, который без сомнения он и хотел выразить самим ее названием. Неправильное правописание следует отнести к ошибке писца, просмотренной впоследствии комментаторами“.

Заболевание, получившее название „азиатская холера“, известно с незапамятных времен. Клинические симптомы холеры точно описаны в древнейших санскритских книгах, где это заболевание называется māhā-māgi—великий мор.

Своеобразные характерные черты определили холеру как отдельную эпидемическую форму: наличие постоянно пылающего и угрожающего миру эндемического очага и способность при известных условиях давать чудовищные взрывы холерных эпидемий.

Родиной эндемической, азиатской, или индийской, холеры является Ост-Индия, а именно Нижняя Бенгалия—у нижнего течения и устьев Ганга.

Некоторые авторы (Аннесли, Земмелинк, Скутен) полагают, что холера впервые выявилась в эпидемической форме в XIX столетии, и что прежние свидетельства о холере, которые восходят у санскритских авторов к 400-му году до н. э., относятся к спорадической, неспособной к

распространению, так называемой *cholera nostras*. Другие авторы (Макферсон, Макнамара), наоборот, придерживаются того мнения, что эпидемическая холера существует в Нижней Бенгалии с незапамятных времен, не проявляла же она склонности к распространению вследствие отсутствия в прежние времена оживленных сношений с Индией. Однако она иногда распространялась на соседние страны: в 1364—1376 гг. она свирепствовала в Персии, в 1761—1763 гг.—в Аравии.

В священной книге индусов „Веда“ есть упоминание о болезни, по признакам совпадающей с холерой.

С XIX столетия, когда широко развились международные сношения, холера перестала ограничиваться Азией, а начала распространяться и на остальные части света. Громадную роль играли войны того времени, которые расширили пути сообщения и создали экономическое неблагополучие населения.

Таких периодов странствий холеры, так называемых пандемий, насчитывается шесть. История холерных пандемий есть в то же время история путей человеческих сообщений, история социальных бедствий (война, голод). Начиная с 1817 г., когда холера впервые вышла за пределы своего эндемического очага, она неизменно продвигалась по дорогам торговых сношений, по следам воюющих армий и по путям религиозного паломничества. На территории Индии паломничество способствует стечению индусов к священной для них реке Гангу для омовения в ее водах, и отсюда холера разносится по всей стране.

Кроме того, известно, что ежегодно мусульмане со всех сторон направлялись в Аравию, в Мекку, для религиозного обряда, и мусульманское население Индии привозило сюда и холеру. Разъезжающимися по своим домам паломниками холера отсюда могла быть развезена во все страны света.

Направление и способы человеческих передвижений от караванного транспорта до водных и железнодорожных средств сообщения—способствовали изменению маршрута холерных пандемий и темпа их распространения.

В приводимой таблице даны основные пути международного распространения холеры по Гиршу и Гезеру.

Основные пути распространения холеры представлены схематически на рис. 1.

Первая пандемия появилась в 1817 г. в области Пурне, откуда к августу передвинулась в Джессору в Нижней Бенгалии, в Калькутту и в дельту Ганга.

ПО ГИРШУ			ПО ГЕЗЕРУ			Какие части света были поражены
Пандемия	Годы	Продолжительность	Пандемия	Годы	Продолжительность	
Первая . . .	1817—1823	6 лет	Первая . . . а)	1816—1823	7 лет	Азия, Африка, Европа, Австралия
				б) 1826—1837	11 „	
Вторая . . .	1826—1837	11 „	Вторая . . .	1840—1850	10 „	Азия, Африка, Европа, Америка, Австралия
Третья . . .	1846—1862	17 „	Третья . . .	1852—1860	8 „	Азия, Африка, Америка, Европа
Четвертая .	1864—1875	12 „	Четвертая .	1863—1873	10 „	Азия, Африка, Европа, Америка
Пятая . . .	1883—1896	12 „				Азия, Африка, Европа
Шестая . . .	1902—1925	23 „				Азия, Африка, Европа

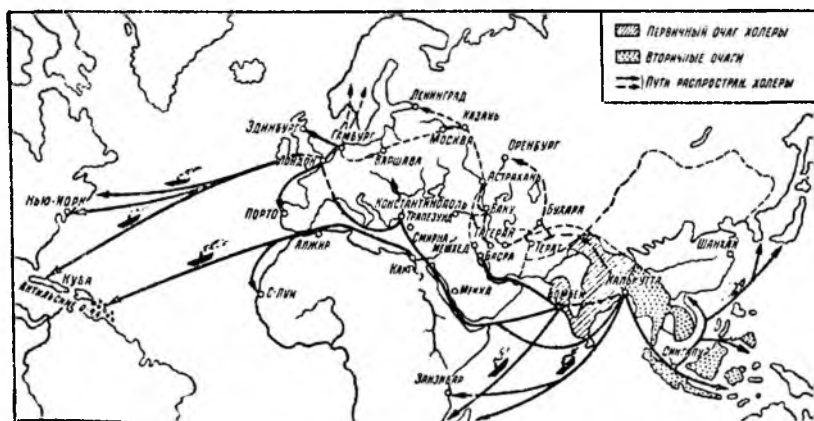


Рис. 1. Пути распространения холеры (по Донтеру).

Уже в течение этой первой пандемии сказалась эпидемиологическая роль военных столкновений. В английской армии Гастингса в Бункельканде вспыхнула в это время сильнейшая эпидемия холеры. Вот что Гастингс отмечает в своем дневнике: „13 ноября 1817 г. Страшная эпидемия, которая произвела столько опустошений в Калькутте и южных провинциях, проявилась в лагере. Это вид холеры. Она постепенно поднялась по Гангу от Патны, Гари-пора, Бенареса и Каунпора. Существует мнение, что вода прудов,—а другой у нас нет,—вредна и усиливает болезнь; поэтому я завтра выступаю, чтобы достигнуть реки Пахуж, хотя мне приходится нести 1 000 больных. 15 ноября. Сегодня утром мы перешли Пахуж. Поход был ужасен вследствие громадного количества несчастных, падавших от внезапного приступа этой страшной болезни, и вследствие громадного количества трупов тех, которые погибали на повозках и должны были быть снимаемы, чтобы очистить место больным, которых еще мог спасти уход, 800 умерли со вчерашнего дня“.

Во время зимы холера затихла во всех местах, которые она захватила, но на следующую весну, в 1818 г., она повсюду вспыхнула с усиленной жестокостью. Выйдя из Бенгалии, холера сконцентрировалась на западном берегу Ганга и Джуммы, производя повсюду страшные опустошения (в Бенаресе за 2 месяца погибло 15 000 человек). В августе она дошла до Бомбея, а затем до Мадраса. После этого холера вышла из Индии, сначала на остров Цейлон и остров Маврикия и Сиам. Последовательно она пробралась в Малакку, Сингапур, Яву, Кохинхину, Тонкин и Китай. Из Бомбея холера перешла в Маскат (Аравия), где погибло 60 000 человек. Отсюда она распространилась по берегам Персидского залива и вглубь Персии. В Ширасе из 40 000 жителей погибло 16 000.

В апреле 1823 г. холера появилась на берегу Каспийского моря — в персидской провинции Гиляне, а в июне — на Кавказе. Здесь она распространилась в Ленкорани, Баку и отсюда проникла в Астрахань и Красный Яр. В Астрахани с 10 сентября по 4 ноября заболел 371 человек и погибло 182 человека.

Холера морским путем была завезена из Бомбея в Аравию, и происходившая война между Ираном и Турцией содействовала ее распространению. Вместе с вернувшимися на родину войсками холера была занесена в Иран (Тавриз), Турцию (Эрзерум) и отсюда на Кавказ (Баку) и в Астрахань.

Таким образом, холера, в период пандемии распростра-

нившись по всему Индостанскому полуострову, с переходом в Китай, Иран, Месопотамию, Малую Азию, Кавказ, двигалась в основном по военным дорогам вслед за воюющими армиями и передвигающимся гражданским населением.

Вторая пандемия, начавшись в Индии, распространилась (по Гиршу) в Афганистане и Иране. Из Афганистана холера проникла в Туркестан и через Бухару и Хиву киргизскими ордами была занесена во всю бывшую Оренбургскую губернию. Из Ирана холера двинулась в Тифлис и затем в Астрахань и быстро распространилась по всей России также и через побережье Каспийского и Черного моря. В 1831 г. холера распространилась в 48 губерниях и дала 466 000 заболеваний со смертностью в 42%. В 1830 г. по всей России насчитывалось 68 000 заболеваний; до 54% всех заболевших умерло.

На фоне войны с поляками и голода холерная эпидемия в России в 1830—1832 гг. приобрела грозный характер.

В 1831 г. холера стала распространяться за пределы России — в Австрии, Англии и Пруссии. В 1832 г. ирландские эмигранты занесли ее в Северную Америку, французские войска — в Африку.

Пространства, охваченные холерой во вторую ее пандемию, были огромны, но здесь нужно отметить, как и в первую пандемию очень медленное распространение холеры, что зависело исключительно от крайне несовершенных способов как сухопутного, так и морского и речного передвижения.

Европейские врачи пытались остановить шествие холеры мерами, обычно применявшимися в борьбе с чумой, главной из которых были карантинны.

Появление эпидемии холеры — болезни новой и незнакомой, поражающей людей, находившихся в полном здоровье, вызывавшей массу заболеваний и приводившей так быстро к смерти, порождало всюду смятение и страх.

Применение карантинных и военных кордонов, лишение свободы передвижения с одной стороны, а с другой — непонятное появление смертоносной болезни приводило народ к подозрению, что его умышленно отравляют. Отсюда произошли волнения, которые в России наблюдались в нескольких губерниях: Тамбовской, Калужской, Минской, Петербургской, Новгородской. Известен бунт на Сенной площади в Петербурге 22 июня 1820 г., когда были разрушены холерные лазареты, и врачи убиты. Особенно страшный бунт, сопровождавшийся избиением врачей, разразил-

ся в аракчеевских военных поселениях Новгородской губернии. Подобные же волнения происходили и в других местах Европы: в Венгрии, в Англии (Бирмингем и Манчестер), во Франции (Париж) и в Испании.

Везде народ приписывал свои бедствия умышленному отравлению и главным образом посредством колодезной воды.

Настроение пораженных холерой стран было тем более тяжелым, что медицина в то время не могла дать никакого удовлетворительного объяснения надвинувшемуся бедствию.

„Нужно сознаться,—говорит Литтке в 1832 г., что медицина не дает никакого ответа на этот вопрос. Причина холеры до сих пор остается неизвестной“.

Третья пандемия (1846—1862 гг. по Гиршу) пошла приблизительно тем же путем, как и вторая. Она двинулась из северо-западной части Индии через Афганистан и Персию с одной стороны к Персидскому заливу и далее в Месопотамию, Армению и Аравию, а другой волной — в Бухару и затем в Россию через Оренбург и Каспийское побережье.

В 1848 г. холера проникла в Германию (Гамбург) и из последнего морским путем прошла в Гуль, распространившись по всей Англии и Шотландии, Нидерландам, Бельгии, Австрии, Франции и, наконец, США, т. е. все страны были охвачены холерной пандемией. В 1851 г. холера затихает как в Азии, так и в Европе и прекращается в Африке, но в 1852 г. она снова вспыхивает в Индии, Зондских островах, Персии, Месопотамии, Закавказье, Польше, России и северной Германии. Гирш считает эту новую волну холеры за продолжение той же третьей пандемии. Другого взгляда придерживается Гезер. Первой пандемией он считает весь период с 1817 по 1837 г., второй период — с 1840 по 1850 г., что соответствует первой половине третьей пандемии по Гиршу. Наконец, обострение холерной пандемии после 1850 г. Гезер признает за третью пандемию.

В течение третьей пандемии холеры, так же как и в предыдущие, выяснилось значение военных столкновений. Принято считать, что первым путем движения холеры в эту, третью пандемию был путь на восток — в Китай и на Филиппинские острова. Вспышка холерных заболеваний разразилась среди английских, французских и итальянских войск в Галлиполи и под Варной. Французская армия, двинувшаяся отсюда на север для встречи с русскими войсками, в течение суток потеряла больше 25% своего личного состава и вынуждена была вернуться (Розенберг).

Во время осады Севастополя в армии англичан и французов погибло от холеры 18 000 человек. В гарнизоне осажденного Севастополя в течение 1855 г. было 7 000 заболеваний с 50% летальностью.

В 1847—1848 гг., когда в России был голод, холера дала 1 724 439 заболеваний с 40% летальностью (Берман).

Передышка от холерных эпидемий не была продолжительной: Индии опять угрожал огромный взрыв холерных заболеваний, который послужил началом новой, четвертой пандемии холеры, разыгравшейся на территории Азии, Африки, Европы, Северной Америки в период времени от 1864 до 1875 г.

В четвертую пандемию холера двинулась из Индии в Европу не сухопутным, а коротким путем через открытый (1863) Суэцкий канал. В эти годы значительно улучшилось сообщение по железнодорожным и водным путям, и холера, появившись в мае 1865 г. в Европе, через несколько недель распространилась в Турции, на Балканах, в Европе (в частности в России), Африке и Америке. В России взрыв холерных заболеваний в эту пандемию имеет место в 1871 г. (322 711 заболевших и 124 831 умерших) и в 1872 г. (310 607 заболевших и 113 196 умерших).

Австро-прусская война (1866) способствовала усилению пандемии.

Пятая пандемия была занесена в 1883 г. в Египет, возможно из Аравии и уже в следующем году через Средиземное море распространилась в портах Франции, Италии, Испании, а также была завезена в Японию. В 1892 г. холера проникла из Индии через Афганистан и Иран и по Каспийскому морю попала в Баку. Начавшееся бегство жителей быстро разнесло холеру, и она появилась в Астрахани, на Волге, в Москве, Петербурге, в Германии (Гамбург), Бельгии, Франции, Нидерландах, Австро-Венгрии. В России холера продержалась до 1896 г. Дав за этот период времени ряд вспышек в Африке и в Соединенных штатах, лишь в 1897 г. почти всюду, кроме азиатских стран, она затихла.

В последнюю—шестую—пандемию, продолжавшуюся 25 лет (1900—1926), холера из Индии была завезена в Аравию, затем проникла в Месопотамию, Сирию и Иран. Из Аравии, Египта и Палестины холера перешла в Европу.

Резко усилившись в 1908—1910 гг., в 1911 г. эпидемия холеры стихает. В год начала империалистской войны, в 1914 г., холера охватила Подольскую губернию и рас-

пространилась в армиях. Холерная эпидемия была ликвидирована в 1917 г. благодаря введению мероприятий общесанитарного характера и проведению прививок. Однако в период гражданской войны в 1918—1921 гг. наблюдался

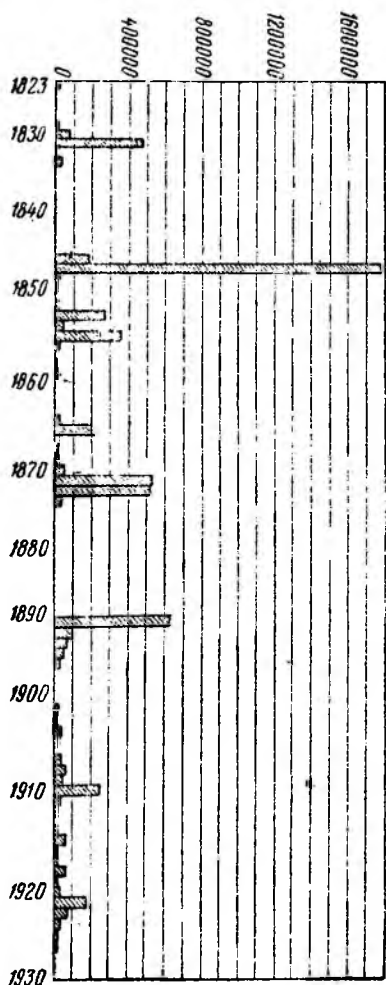


Рис. 2. Заболеваемость холерой в России в абсолютных цифрах.

резкий подъем эпидемии на Кавказе, в Сибири, в Средней Азии и в европейской части СССР. Уже в 1924 г. благодаря мероприятиям советского здравоохранения холера была почти ликвидирована: в 1924 г.—10 случаев, в 1925—12 случаев. С тех пор на территории Советского Союза холерных заболеваний не было.

Шестая пандемия развивалась во время Балканской войны, первой империалистической и гражданской войны.

В России за период времени, отделяющий первую пандемию от шестой (1823—1926) т. е. за 103 года, было 55 „холерных“ лет, причем летальность от холеры в эти годы колебалась от 40 до 50% (Берман).

Из диаграммы (рис. 2) видно, что в известные периоды холера давала в России жесточайшие вспышки. Но после этих вспышек наступали годы, ряд лет, когда в России, как и в других странах, не встречалось ни одного случая заболеваний холерой: холера ни в России, ни в других странах мира, кроме Индии, не эндемична.

Статистика смертности от холеры в Индии за долгий промежуток времени свидетельствует о том, что не проходит ни одного года без того, чтобы Индия не принесла

в жертву холере большое число жизней. Холера в Индии эндемична и никогда не исчезает из этого единственного в мире постоянно пылающего и угрожающего очага.

До сих пор вопрос о строгой локализованности эндемического очага в течение сотен лет в Нижней Бенгалии при отсутствии эндемических очагов в других местах Индии остается неразрешимым.

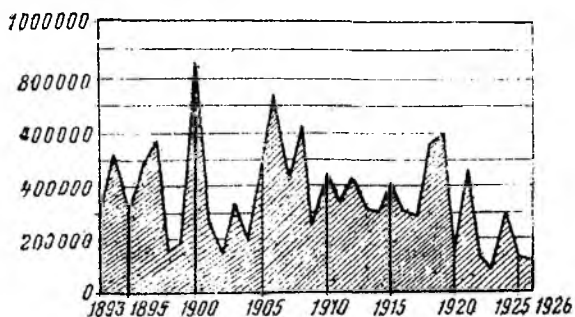


Рис. 3. Смертность от холеры в Индии по материалам санитарной комиссии Лиги Наций.

Эпидемическому распространению холеры в Индии, несомненно, способствуют социально-бытовые условия местного населения и местные климато-географические условия.

Жаркий климат, сырая местность с почвой, богатой гниющими растительными остатками, делают дельту Ганга и Брампутры как бы огромным термостатом, в котором непрерывно поддерживается культура вибрионов.

Эндемическая область, занимающая около 7 500 английских квадратных миль, заливается и морскими проливами, и периодическими разливами рек. Вследствие этого селения располагаются на земляных насыпях, для создания которых производятся обширные выемки земли. Выемки эти наполняются дождевой и во время наводнений речной водой, вследствие чего образуются пруды-танки. Из танков жители берут воду для питья и других надобностей, в них же купаются, полощут рот водой, стирают белье и туда же нередко выбрасывают различные нечистоты. В течение засушливого периода года количество воды в танках постепенно уменьшается, и вода эта становится все более грязной. Параллельно этому идет и нарастание холерных заболеваний. Отсутствие канализационной системы и водопровода приводят к тому, что нечистоты из примитивно устроенных отхожих мест непосредственно стекают в пруды и реки, вода которых, загрязненная отбросами,

употребляется местным бедным населением для питья и приготовления пищи.

Следует добавить, что в силу местных религиозных верований в так называемой священной реке, исключительно загрязненной отбросами,—Ганге—происходят обряд омовения индусов, омовение трупов, купание и т. д.

В настоящее время положение несколько изменилось, но и теперь холера достаточно широко распространена на территории Индии среди постоянного населения.

Диаграмма (рис. 3), составленная по материалам Санитарной комиссии Лиги наций, дает представление о смертности от холеры с 1878 по 1926 г. в Индии.

ЭТИОЛОГИЯ

Уже в 1831 г. восторжествовала точка зрения contagiонистов, утверждавших, что причину распространения холеры надо искать в ее заразном начале. В классическом труде об инфекционных болезнях в 1851 г. Гринингер определенно говорит о специфическом, ядовитом начале холеры.

Однако лишь в 1883 г. Роберт Кох, стоявший во главе экспедиции, изучавшей холеру в Египте и затем в Индии, открыл микроорганизм, названный им „запятой“ и известный теперь как *Vibrio cholerae asiaticae*. Кох выделил чистую культуру этого микроба из большого числа случаев холеры и описал его признаки.

Это открытие Коха было сделано в результате применения им нового, составившего эпоху в науке, метода культивирования микробов на плотных средах.

Холерный вибрион был обнаружен Кохом в кишечном содержимом холерных трупов, в испражнениях холерных больных и в воде пруда, послужившего источником многочисленных заболеваний холерой. Специфическое этиологическое значение коховского вибриона было подтверждено в дальнейшем многочисленными исследованиями, в частности, опытами искусственного воспроизведения болезни у людей приемом культуры холерного вибриона (Петтенкофер и Эммерих, Мечников).

Морфология и биология вибриона. Холерный вибрион по форме представляет собой короткую, слегка изогнутую палочку („запятая“) хорошо подвижную благодаря наличию одного жгутика (рис. 4 и 5). На окрашенных препаратах (наилучшая окраска—водным фуксином Пфейфера) длина вибриона от 1,5 до 4 μ , а ширина—приблизительно от 0,2 до 0,4 μ . Кроме этих типичных

по морфологии вибрионов, в старых культурах наблюдаются такие длинные нитевидные формы, S-образно изогнутые, иногда же вибрионы набухают и принимают булаво-

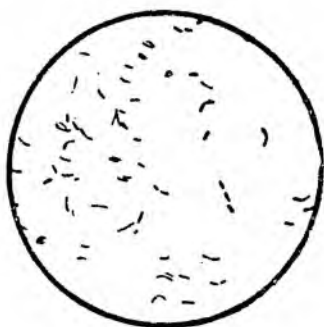


Рис. 4. Морфология холерного вибриона.



Рис. 5. Холерный вибрион со жгутиком.

видную и шарообразную форму (рис. 6). Холерные вибрионы легко окрашиваются обычными основными анилиновыми красками. Как и остальные вибрионы, они грамотрицательны.

Холерный вибрион — строгий аэроб, не образует спор и хорошо растет на обычных питательных средах, в особенности при резко щелочной реакции среды. На бульоне вибрион быстро размножается, мутит среду и образует на поверхности ее нежную пленку; такое же быстрое разрастание вибрионов наблюдается также и в 1% растворе пептона в воде с добавлением 0,5% хлористого натрия, подщелоченном содой. На

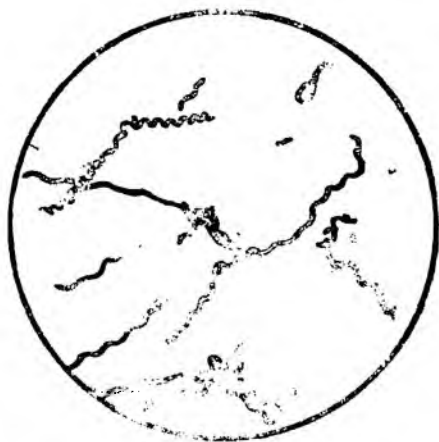


Рис. 6. Инволюционные формы холерного вибриона.

агаре холерные вибрионы образуют через 18—24 часов роста при 37° небольшие, круглые, прозрачные колонии, слегка опалесцирующие голубоватым цветом в проходящем свете. На агаровых пластинках холерные колонии легко отличимы по своим внешним признакам от более грубых, непрозрач-

ных, беловатых колоний кишечной палочки и других кишечных микробов. Более старые культуры вибрионов приобретают коричнево-желтый оттенок.

Культуральная характеристика вибриона. Варианты колоний холерного вибриона были изучены Бальтеану, который описал три типа их: 1) окруженные валиком сморщенные колонии, маленькие желтоватые и непрозрачные; 2) кольцевидные колонии, часто обнаруживающие



Рис. 7. Разжижение желатины при посеве холерного вибриона в столбик желатины.

мутный центр и прозрачный край; 3) „мутные“, белые, плотно сидящие колонии, состоящие из неподвижных микробов, обнаруживающих в серологических реакциях только О (соматический) антиген. На желатиновой среде вибрионы хорошо растут и разжижают ее. В культурах на желатине столбиком при 22° вдоль укола появляется беловатая линия, в верхней части которой наблюдается воронкообразное разжижение и, вследствие быстрого испарения, образуется маленькое углубление, имеющее вид пузырька воздуха. Разжижение постепенно распространяется книзу (рис. 7). У старых лабораторных культур способность разжижать желатину может быть сильно ослаблена. На желатиновых пластинках при выращивании при 22° холерные вибрионы через 24 часа образуют маленькие, светлые, прозрачные колонии с ровным краем и „шагреновой“ поверхностью, в чем особенно легко убедиться при рассматривании колоний с небольшим увеличением.

Через 48 часов роста холерных колоний на желатине легко обнаруживается разжижение желатины растущими микробами.

В качестве твердой селективной среды для выращивания холерных вибрионов употребляется щелочной кровяной агар Дьедонне ($pH = 9 - 9,6$), на котором задерживается рост кишечных микробов, в то время как холерные микробы пышно развиваются. Для предварительного обогащения с большим успехом пользуются посевами на 1% пептонную воду с пересевом через 8 часов на пептонную воду и на щелочный агар. Наряду с 1% пептоном Витте может конкурировать и среда Оттоленги в первой модификации. Из твердых сред среда Аронсона и Веддера является для вибриона весьма демонстративной. При росте

на свернутой кровяной сыворотке холерные вибрионы медленно разжижают среду, на картофеле ($pH=8,0$) при $30-37^{\circ}$ образуют желтовато-коричневый влажный налет. Молоко же свертывается при росте в нем холерного вибриона по крайней мере в течение нескольких дней. Лефлеровская сыворотка иногда медленно разжижается.

Биохимическая характеристика вибриона. Холерный вибрион образует кислоту без газа из глюкозы, галактозы, сахарозы, маннита, мальтозы, крахмала и декстрина.

Сбраживание мальтозы с образованием кислоты иногда происходит через несколько дней роста.

Продукты жизнедеятельности довольно многочисленны и разнообразны. Из газов образуется сероводород, из кислот—молочная кислота, ряд летучих кислот и амины, из ферментов—диастаза, каталаза, липаза, протеаза.

Особый интерес представляет редуказа, которая вместе с индолом обнаруживается так называемой реакцией *cholegra-rot* Буйвид-Пеля или нитрозо-индоловой пробой (Бригер, Сальковский).

Положительная реакция получается при прибавлении нескольких капель концентрированной серной или соляной кислоты, так как в пептонной или бульонной культуре одновременно образуются индол и соли азотистой кислоты вследствие восстановления нитратов.

Для нитрозо-индоловой реакции лучше пользоваться следующей питательной средой: пептона 10 г, поваренной соли 5 г, азотнокислого калия 1 г, дистиллированной воды 1 л (можно, однако, употреблять и обычную 1% пептонную воду или бульон). Эта реакция очень постоянна, хотя и не строго специфична для холерного вибриона. Шороховатые варианты холерного вибриона могут не давать нитрозо-индоловой пробы. Наличие редуктазы в вибрионах обуславливает восстановление метиленовой синьки. Реакция Фогес-Проскауера и с метилротом отрицательная.

Коробкова на агаровой среде с крахмалом (3%) и на агаре с хлористым литием (1,5%) получала гигантские амебодные клетки с хорошо дифференцированным ядром и протоплазмой, дающие положительную тимо-нуклеиновую реакцию Фельгена.

Ею же описаны фильтрующиеся формы холерного вибриона, полученные на крахмальной среде.

Биохимически фильтрующиеся культуры неактивны (не разлагают углеводов, не разжижают желатина, не образуют индола).

Сохранение и устойчивость вибриона. Развитие холерного вибриона наилучше происходит при 30—40° и прекращается при температурах ниже 8°, однако сохранение вирулентных холерных вибрионов возможно во льду и при—5° в течение нескольких дней. Холерные вибрионы очень чувствительны к высушиванию и погибают при высушивании в течение немногих часов. Нагревание до 80° убивает вибрионов в течение 5 минут, и даже 30 минутное прогревание при 56° уничтожает их с полной достоверностью. Обычные дезинфекционные средства вызывают гибель холерных вибрионов через 5—10 минут (сулема—1:3 000 000, 1% карболовая кислота и хлор—1 часть на 1 000 000 частей воды). Исключительной чувствительностью обладают холерные вибрионы к действию слабых растворов кислот. Так, соляная или серная кислота в концентрации 1:10 000 уничтожает вибрионов в течение нескольких секунд.

Неустойчивые по отношению к воздействию внешних факторов холерные вибрионы относительно долго сохраняют жизнеспособность во влажной атмосфере и в воде. В воде открытых естественных водоемов холерные вибрионы могут сохраняться в течение нескольких недель и даже месяцев. По наблюдениям Финклера и Приора, холерные вибрионы выживают в дистиллированной воде от 8 до 14 дней. В опытах Горовиц жизнеспособность их в неводной стерилизованной воде сохранялась в течение 11 месяцев.

В присутствии большого количества быстро развивающихся микробов сапрофитов и гнилостных микробов холерные вибрионы быстро гибнут; так, например, в канализационной жидкости вибрионы погибают в течение 24—30 часов (Р. Кох), в выгребных ямах—обычно в течение 2—3 дней.

На поверхности различных овощей и фруктов и других пищевых продуктов холерные микробы сохраняют жизнеспособность от 2 часов до 28 дней в зависимости от влажности и реакции среды, как это видно из следующих данных Фридриха, Полляк, Спектора, Гессе, Уфельмана, Мюллера, Геневей и других авторов.

Молоко сырое—от 1 до 6 дней

Молоко стерилизованное—до 10 дней

Соевое молоко и сыр—до 15 часов

Хлеб черный—от 1 до 4 дней

Хлеб белый—от 1 до 26 дней

Масло—до 30 дней

Жареное мясо—до 7 дней

Селедка—до 4 дней

Пиво—от нескольких часов до 5 дней

Минеральные воды и газированные напитки—от 1 до 4—5 дней

Огурцы, морковь—от 3 до 8 дней

Цветная капуста—до 4 дней

Салат—до 28 дней

Яблоки—от нескольких часов до 16 дней

Апельсин—до 5 дней

Лимон—до 8 дней

Крыжовник—до 24 часов

Смородина, малина—до 5 дней

В животном организме холерные вибрионы могут сохраняться очень продолжительное время, причем в естественных условиях ни одно животное, кроме человека не восприимчиво к холере. Экспериментально удается воспроизвести заболевание, подобное человеческой холере, только у обезьяны (в особенности у антропоморфных), у молодых кроликов (Мечников) и у сусликов (Заболотный). В кишечнике рыб, раков и мух вибрионы сохраняются относительно долгое время. В организме человека размножение и сохранение холерных вибрионов происходит в кишечнике; отсюда с испражнениями или рвотой вибрионы выводятся во внешнюю среду.

ХОЛЕРОПОДОБНЫЕ ВИБРИОНЫ

Год спустя после открытия возбудителя холеры Коху в одном из прудов Калькутты удалось обнаружить вибриона, похожего на холерного. Далее, Паскаль получил его в 1891 г. в колодцах Массавы и Шинды в Абиссинии, Никати и Рич—в воде Марсельской гавани, Любарш—в Гамбурге, Френкель—в Марбурге, Завадский и Бруннер—в речке Чеховке. В 1893 г. Терни и Пеллегрини обнаружили вибрион, вполне сходный с коховским, в воде г. Ливорно. То же нашли Рехтзаммер в Тифлисе, Гюнтер в реке Шпрее, Нессер—в фильтрованной воде водопровода. Такие же находки были обнаружены Бляхштейном и Санарелли в воде реки Сены.

В последнее время и многими отечественными авторами были описаны случаи нахождения вибрионов в речной воде: так, например, Кнаут, Ермольева и Слесаревский обнаружили их в донской воде, Воронина и Савченко—в р. Кубани, Штуцер в Воронеже, Образцов и Лебедев в р. Волге.

Одним словом, начиная с гамбургской эпидемии 1892 г., описаны сотни водных вибрионов, найденных различными

исследователями в водах различных рек, колодцев и водопроводов. Кроме холерных вибрионов, некоторые авторы выделяют так называемых „холероподобных“ вибрионов и из организма людей, рыб, раков. Они останавливают на себе внимание многих ученых, которые приходят к заключению, что унитарное представление Коха о постоянных свойствах возбудителя не может быть принято.

Свойства холероподобных вибрионов. По морфологии и по росту на обычных питательных средах (бульон, пептонная вода, желатина, агар, молоко) холероподобные вибрионы не отличимы от истинных холерных вибрионов.

На кровяном агаре (по Краузу) холероподобные вибрионы, так же как и холерные, дают гемолиз; на жидкой кровяной среде (по Слесаревскому)—1% пептонная вода с дефибрированной бараньей кровью—неагглютинирующие вибрионы дают гемолиз через 48 часов в 80%, в то время как агглютинирующие холерные вибрионы за 48 часов, как правило, гемолиза не дают (Ермольева).

По исследованиям ван Лонгема, вибрионы могут обладать гемолизинами двоякого рода: 1) растворимыми гемолизинами, вызывающими истинный гемолиз, т. е. выходение неизмененного гемоглобина из стромы эритроцитов, и 2) эндогемолизинами, освобождающимися только при гибели вибрионов. Эндогемолизины вызывают распад гемоглобина с образованием щелочного гематина. Большинство холероподобных вибрионов образует истинные гемолизины, в то время как вибрион холеры обладает только эндогемолизинами. Эти последние и стимулируют гемолиз на чашках с кровяным агаром. Поэтому рекомендуется испытывать гемолитические свойства вибрионов на жидких средах, добавляя к ним взвесь эритроцитов.

На таких средах холероподобные вибрионы дают гемолиз, а холерные вибрионы не дают. Однако гемолитическая способность холерных вибрионов подвержена изменениям (особенно под влиянием фага) и абсолютно надежным критерием для отличия холерных и холероподобных вибрионов служить не может.

Устойчивость холероподобных вибрионов к хлору колеблется между 0,5—2 мг активного хлора на 1 л, устойчивость холерных вибрионов выражается в 0,3 мг активного хлора на 1 л в течение 30 минут действия в дистиллированной воде (Околов, Ермольева).

Ферменты холероподобных вибрионов (каталаза, липаза, диастаза, оксидоредуктаза и протеаза) аналогичны ферментам холерных вибрионов. Ферментация сахаров (сахароза, арабиноза) может производиться также и холероподобными вибрионами (Ермольева). Некоторые холероподобные вибрионы обладают диастатическим ферментом, как и холерные, и предложенная среда Кодама и Такеда (1% пептон, 0,5% крахмал, 10% сода—2 мл, вода—100 мл) для дифференциации не может быть принята (Гильдемейстер, Ермольева). Не может быть дифференциальной средой и среда с краской (Синьорелли). По данным Буяновской, не только холерные, но и многие холероподобные вибрионы редуцируют эту краску.

Изучение биохимических свойств холероподобных вибрионов скорее сблизило их с холерными, чем установило признаки дифференциации (Ермольева, Нобеши, 1925).

Имеющиеся различия количественного характера дают широкие колебания в связи с возрастом культур и изменением состава среды. В общем холерные вибрионы могут быть охарактеризованы как обладающие более активными ферментными системами.

Экспериментальное воспроизведение болезни на животных и человеке. Вирулентность и патогенность, определяемые на лабораторных животных, также не позволяют отделить холероподобных вибрионов от холерных. Вестественных условиях ни один вид животных не заболевает холерой. Подкожное и внутривенное введение холероподобных вибрионов морской свинке, кролику, суслику вызывает септицемию с острым энтеритом, т. е. синдром экспериментальной холеры у этих животных.

С одной стороны, известны как сильно вирулентные для животных холероподобные светящиеся вибрионы (Ермольева), так, с другой стороны, и холерные вибрионы с весьма слабой вирулентностью.

Большинство исследователей для того, чтобы вызвать у животных экспериментально заболевание, сходное с холерой человека, искусственно понижало сопротивляемость организма животных. Так, Кох нейтрализовал кислотность желудочного сока морских свинок 5% раствором соды и через некоторое время после этого с помощью зонда вводил им в желудок чистую культуру микробов.

Одновременно он пытался искусственно замедлить кишечную перистальтику введением в брюшину настойки опия

(1 г на 200 г веса). Животные погибали через несколько дней при явлениях энтерита. В бесцветной жидкости застойной слизистой оболочки у них обнаруживались мелкие хлопья и холероподобные вибрионы почти в чистой культуре.

Однако Кох доказал, что аналогичным методом можно заражать свинок не только холерными, но и некоторыми холероподобными вибрионами.

Пфейфер показал, что, пользуясь морскими свинками (весом в 200 г), можно определять вирулентность холерных культур.

Достаточно иногда бывает $1/10$ петли, чтобы свежевыделенная вирулентная культура вызвала гибель животного при явлениях коллапса. Аналогичные явления могут быть и при введении культур холероподобных вибрионов.

Для дифференциации смеси вибрионов может служить феномен Пфейфера. Своеобразный путь заражения морских свинок избрал Наста. Он иммунизировал кроликов растертой слизистой кишечника нормальной морской свинки. Сыворотка обработанных кроликов впрыскивалась морским свинкам. При введении морским свинкам *per os* холерных вибрионов они заболевали острым энтеритом. Никати и Рич нашли, что при непосредственном введении вибрионов в двенадцатиперстную кишку собак и кроликов наступает смертельное заболевание.

Мечникову удалось вызвать заболевание кроликов-сосунков естественным путем, смачивая холерной культурой или холероподобным вибрионом Массавы соски кормящей крольчихи. По Санарелли, кроликов старше 10 дней трудно заразить через рот.

Томс, Исаев и Колле получали в ряде случаев гибель кроликов через 36 часов при заражении в ушную вену.

На вскрытии находили тонкие кишки, наполненные слизистой жидкостью молочного вида, похожей иногда на рисовый отвар, как и испражнения холерных больных. Мазаки рекомендует предварительное введение *per os* желчи.

Заболотный и Савченко наблюдали в экспериментальных условиях заболевание со смертельным исходом у сусликов (*Spermophilus guttatus*). Винер получал аналогичные данные при введении *per os* молодым кошкам как вибриона Мечникова, так и холерного вибриона. По данным Санарелли, новорожденные собаки восприимчивы к пероральной холерной инфекции. Мендоза показал, что человекоподобные обезьяны могут дать картину холероподобного заболевания: после предварительной нейтрализации желудочного сока

вводилось желудочным зондом 8—10 см³ 24-часовой бульонной культуры. Через 12—24 часа у обезьян падала температура, и через 2—3 дня наступала гибель при явлениях коллапса. На секции находили характерные изменения кишечника и брюшины. Аналогичные результаты находили позже Поттевен и Виоле на макаках (*Cynomolgus* и *Rhesus*).

Якобсон воспроизвела заболевание холерой на макаках (*Rhesus*), вводя культуру холерных вибрионов в желчи.

Следует указать, что холерные вибрионы мало патогенны для голубей. Пфейфер и Нохт отмечают это обстоятельство в качестве дифференциально-диагностического признака холерных вибрионов в отличие от мечниковского вибриона и других биологически близко стоящих вибрионов.

Однако, по данным Гамалея, Влаева, Якобсон и Цейс-лейн, имеется группа и истинных холерных вибрионов, способных вызывать острую септицемию у голубей.

Таким образом, патогенность для животных не является надежным критерием для различных холерных и холероподобных вибрионов.

Патогенность для человека.

Вирулентность холерных вибрионов может колебаться вследствие неодинаковой чувствительности людей к этому микробу.

Опыты на людях с определенной ясностью показали, что в то время как в некоторых случаях проглатывание чистой культуры ведет к появлению более или менее тяжелой холеры, в других случаях оно проходит безрезультатно.

При постановке опыта Петтенкофером и Эммерихом, как известно, тяжелое заболевание пало на долю Эммериха, у Петтенкофера же болезнь протекала в легкой форме (понос).

Сотрудник Коха, работая с холерными культурами, заразился и заболел холерой в очень тяжелой форме. Холеры в то время в Германии не было.

Пфейфер и Пфуль заразились холерой в лаборатории, работая с животными. У Пфейфера были обнаружены антигены в сыворотке, и вибрионы находились и на 33-й день болезни. У Пфуля была легкая форма, и вибрионы обнаруживались в течение 8 дней болезни. Мечников, экспериментируя на себе и на других, также убедился в этиологическом значении холерного вибриона. Оргель в Гамбурге также во время отсутствия холерных заболеваний в

Германии ввел себе перитонеальный экссудат морской свинки, зараженной холерными вибрионами, и погиб через несколько дней.

Что же является критерием дифференциации различных вибрионов?

Установлено, что даже такие методы, как реакция связывания комплемента, не помогли отличить холероподобных и холерных вибрионов (Ермольева, Шютце).

Сравнительно новые приемы—агглютинация трипафлавинном, кислотная агглютинация и скорость перемещения вибрионов в электрическом поле—позволяют дифференцировать S- и R-формы вибрионов, но не отличать холерных от холероподобных (Popesko, Damboviceanu, Soru).

Единственным дифференциальным признаком, могущим иметь практическое значение, остается реакция агглютинации специфической холерной сывороткой. Однако принципиальное и практическое значение этого иммунобиологического признака сильно колеблется. Опыты иммунизации холероподобными вибрионами показывают, что они способны создать иммунитет и к холерному вибриону.

Агглютинирующиеся холерные вибрионы могут быть переведены в неагглютинирующиеся (Фризе, Барренхен) штаммы и наоборот (Горовиц, Ермольева). Ермольева, выделив стойко неагглютинирующийся вибрион, пассажем через собственный кишечник превратила его в агглютинирующийся штамм, неотличимый от типичного холерного вибриона.

Для преодоления практических затруднений при выделении от подозрительных больных неагглютинирующихся вибрионов немецкие авторы рекомендуют, кроме пептонного обогащения, обязательное пользование при первичных посевах средой Дьедонне и желатиновыми пластинками, так как водные вибрионы, находясь в кишечнике в небольшом количестве, не обнаруживаются в посевах на чашках и обильно размножаются в пептонной пленке. Кроме того, рекомендуется исследовать на агглютинабельность все обнаруженные на чашках типичные колонии с тем, чтобы увеличить вероятность нахождения агглютинабельных штаммов. Пассажи через желчь неагглютинирующихся вибрионов часто восстанавливают их агглютинабельность (Ермольева).

В последнее время предложена классификация вибрионов, построенная на их антигенной структуре.

Холерный вибрион, как известно, обладает термостабильным соматическим (O) и термолабильным жгутико-

вым (Н) антигенами (Бальтенау, 1926). Иммунные сыворотки, полученные путем введения убитых в течение 2 часов при 100° микробов или пассированных на среде с хлористым литием, — служат только С-агглютинами. Эти находки были подтверждены [Шорта (1931), Абдуш (1932) и Гохар (1932)].

Гарднер и Венкатремен объединяют в общую группу холерных вибрионов, сходных биохимически и обладающих общим Н-антигеном, и делят их на подгруппы, каждая из которых имеет свой специфический соматический (О) антиген.

Все типичные холерные вибрионы обладают общим О-антигеном и входят в I подгруппу. Агглютинирующая сыворотка, приготовленная с помощью соматического антигена I подгруппы, по данным авторов, надежно дифференцирует холерных от холероподобных вибрионов.

Группа А включает холерных и холероподобных вибрионов с обыкновенными биохимическими свойствами [разложение глюкозы, мальтозы, маннита (отсутствие разложения дульцита), положительная реакция Cholera-rot] и общим неспецифическим Н-антигеном.

О-антиген более специфичен и позволяет разделить группу А на 6 подгрупп. Число подгрупп возросло затем до 31. Истинно холерные вибрионы относятся к 2 подгруппе, к этой же подгруппе относится большинство El-Tor-штаммов.

К подгруппам II—VI относится большинство холероподобных вибрионов.

Классификация вибрионов по Гарднеру и Венкатремену

Группа А. Холерные и холероподобные вибрионы. Общие биохимические свойства. Общий Н антиген		Группа В. Нехолероподобные вибрионы. Биохимически отличаются от группы А
О-антиген	подгруппы I	О-антиген под-
не гемолизи- рует холерные вибрионы	гемолизует — El-Tor- вибрионы	группы II, III, IV, V, VI большей ча- стью гемолизуют — холероподобные и некоторые El-Tor -вибрионы

Классификация предусматривает антигенную структуру вибрионов S-формы.

Классификация Уайта (1935) основана на изучении вибрионов R-формы.

Ряд японских авторов еще до дифференциации на термостабильный и термолабильный антигены обнаружил существование двух иммунологических типов холерного вибриона (реакцией истощения—Токайи, Муриама, 1913). Кабешима, изучив этот вопрос, показал, что эпидемия 1917 г. в Японии была вызвана одним типом, а спорадические случаи—другим (тип „оригинальный“ и тип „вариант“). Затем был описан промежуточный тип Гикошима, обладающий типоспецифическими рецепторами и к оригинальному типу, и к варианту. Гарднер и Венкатремен на основании анализа рецепторного аппарата включают эти два типа в I О-подгруппу, так как они обладают общим О-рецептором, и обозначают их как тип Шкава—оригинальный и тип Огава—вариант. Относительно третьего, промежуточного типа, вопрос остается открытым.

Японские авторы считают, что тип Унаба связан с эпидемиями, тип Огава—со спорадическими случаями. Но ряд других сообщает о тяжелых вспышках, вызванных типом Огава. Фурнье (1938) описывает тяжелую эпидемию с преобладанием третьего промежуточного типа. Нобеши считает третий тип преобладающим в Шанхае со времени его открытия в 1921 г. (по данным Дмитриева и Никольской).

Коржинская нашла различие в рецепторном аппарате штаммов манчжурской эпидемии (1932) по сравнению с музейными штаммами. Никольская (1940), изучив соматический антиген индийских, манчжурских и старых музейных штаммов, определила два типа—Огава и Инаба.

Бернгоф (1939) предлагает для отличия холерных вибрионов от холероподобных пользоваться соматическими сыворотками, полученными при иммунизации как холерным, так и холероподобным вибрионом. Чтобы освободиться от групповых агглютининов для увеличения специфичности О-холероподобных сывороток, он рекомендует адсорбировать их холероподобными антигенами.

Имеется много оснований считать, что классификация вибрионов, построенная на их антигенной структуре позволит дифференцировать холерных и холероподобных вибрионов.

Необходимо широкое испытание агглютинирующей сыворотки, приготовленной с помощью соматического антигена I подгруппы, которая, по данным Гарднера, надежно дифференцирует холерных от холероподобных вибрионов.

Изучение химической структуры различных антигенов только начинается.

Линтон и Митра нашли, что специфический протеин (2) и специфические полисахариды (3) у разных вибрионов находятся в различных комбинациях.

Типы полисахаридов состоят из следующих компонентов:
первый тип—галактоза + альдобиноновая кислота;
второй тип—арабиоза + альдобиноновая кислота;
третий тип—только глюкоза; альдобиноновой кислоты нет.

Линтон выявил 6 комбинаций, из которых каждая соответствует определенной группе: так, истинный холерный вибрион (*vibrio cholerae asiaticae*) относится к I группе и имеет полисахарид 1-й (содержит галактозу) и протеин 1-й; водные вибрионы относятся к III группе и состоят из полисахарида 2-го (содержат арабинозу) и протеина 2-го; II группа смешанная, включает часть холерных и часть водных вибрионов; в ней находится полисахарид 2-й и протеин 1-й. Группа El-Tog, относящаяся, по Линтону, к I группе, обладает полисахаридом 1-м и протеином 2-м. Отсюда ряд авторов делает заключение, что агглютинабельность штамма связана с полисахаридной фракцией, а вирулентность—с протеиновой, так как штамм El-Tog неvirulentен, а холерной сывороткой агглютинируется.

Первые попытки Линтона классифицировать вибрионов на основании их химического строения не привели к положительным результатам. Вполне определенные комбинации различных протеинов и углеводов, характерные для холерных вибрионов, могут встречаться и у некоторых холероподобных штаммов.

По данным Линтона (1938), химическая характеристика штаммов, выделенных в начале эпидемии и исследованных вскоре после выделения, отличается от характеристики штаммов, выделенных в конце эпидемии, длительно культивируемых на искусственных средах или водных.

У штаммов, выделенных в раннем периоде эпидемии, обнаруживаются липоидные фракции, у всех остальных они уменьшаются или совсем отсутствуют. Последние штаммы имеют большее содержание ацетильных групп и меньшее содержание азота. Повидимому, имеется связь, по данным Линтона, между липоидным комплексом и патогенностью.

Будущие исследования покажут, насколько более тонкие методы серологического анализа, основанные на изучении антигенного строения вибрионов и данных химического анализа различных антигенов, помогут поставить точный диагноз.

Комбиеско-Попеско пытался выделить холероподобные вибрионы по их нечувствительности к холерному бактериофагу. Поливалентный холерный фаг, состоящий из целого ряда типов, надежно лизирует истинных холерных вибрионов. Холероподобные вибрионы, как правило, не лизируются. Более тонкий диагноз можно поставить, пользуясь определенными типами (монофагами) холерных фагов.

Однако в связи с обнаружением 13 типов холерных бактериофагов и этот признак не может считаться абсолютно надежным.

Воздействием холерного бактериофага на холерный вибрион удалось получить стойкие варианты (больше года) вибрионов с разнообразными культуральными и серологическими свойствами (гемолизирующие и неагглютинирующие вибрионы) и тем самым показать возможность образования холероподобных вибрионов из холерных (Ермольева, Дуренбо).

Однако вытекающая из этих опытов генетическая близость холерных и холероподобных вибрионов не разрешает еще вопроса о возможности спонтанного превращения в естественных условиях холероподобных вибрионов в холерный вибрион, способный вызвать эпидемическую вспышку холеры. Эпидемиологические наблюдения над холерными эпидемиями характеризуют их как заносные, экзотические заболевания с первоначальным источником инфекции из эндемических очагов холеры в Индии. Вместе с тем спорадические заболевания с клинической картиной холеры могут быть вызваны неагглютинирующимися, так называемыми холероподобными вибрионами.

Отдельные случаи таких заболеваний были изучены и описаны рядом авторов (Хавкин, Савченко, Воронина, Ермольева, Дуренбо). Ермольевой же были выделены в 3 случаях от больных с клинической картиной холеры из фекалий и желчи светящиеся холероподобные вибрионы, агглютинирующиеся сыворотками больных. Описано также бациллоношение холероподобных вибрионов (Ермольева, Дуренбо).

В 1934 г. Дуренбо предложил разделить вибрионов на две группы на новой основе: холерный вибрион типа эпидемического и холерный вибрион типа эндемического, считая, что первый является вирулентным холерным вибрионом, а второй—авирулентным. По Дуренбо, „синдром ази-

атской холеры может быть вызван любым вибрионом, но эпидемическая холера вызывается только агглютинирующим вибрионом.

Главной причиной трансформации вирулентного вируса в авирулентный является бактериофаг.

При обработке бактериофагом эпидемический вирус у носителей немедленно переходит в авирулентный эндемический.

Особое свойство обоих типов — их крайняя реверзибельность.

Таким образом, на основании научных данных нет доказательств, что вибрион, который не обладает полностью биологическими особенностями холерного вибриона, не является холерным вибрионом или не имеет отношения к азиатской холере. Наоборот, становится вероятным допущение, что „атипичный“ вибрион в ряде случаев может быть ни чем иным, как измененным холерным вибрионом.

Наряду с атипичными вибрионами существует громадное количество разновидностей вибрионов, ничего общего не имеющих с холерным вибрионом.

РАЗЛИЧНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ХОЛЕРОПОДОБНЫХ ВИБРИОНОВ

Vibrio Metschnikovii. Мечниковский вибрион открыт Гамалея в 1887 г. в Одессе при эпидемическом заболевании у кур. Вибрионы находились в кишечном содержимом и в крови.

По морфологии и биохимии напоминает типичный холерный вибрион. Резко подвижный, имеет один жгутик, дает реакцию *cholega-rot*, сильно разжижает желатину, иногда образуя колонию с более коричневым оттенком в сравнении с холерным вибрионом. Точным дифференциальным признаком считалось различное отношение мечниковского и холерного вибриона к голубям. Ничтожное количество мечниковского вибриона вызывает смертельную септицемию у голубей, в то время как введение даже 1—2 петлей холерного вибриона безвредно. Правда, по данным Гамалея, Салюс и Вейбель, можно увеличить вирулентность холерных вибрионов пассажами на голубях настолько, что и они становятся способными убивать голубей.

При интраперитонеальной инъекции морским свинкам $\frac{1}{100}$ петли вирулентной культуры мечниковского вибриона наступает смертельный перитонит с большим количеством вибрионов в крови.

Феномен Пфейфера и реакция агглютинации позволяют дифференцировать холерный и мечниковский вибрионы.

Ближкие вибриону Мечникова культуры описаны Краузе, которые он выделил во время перелета птиц (*Leiothrix luteus* L.). Вибрион Краузе вызывал острый геморрагический гастроэнтерит с высокой смертностью птиц.

Вибрион Финклера и Приора был выделен (1884) из разлагающихся экскрементов в случае *cholerae nostras*. Он имеет большое сходство с холерным вибрионом, но не дает реакции на индол и не агглютинируется холерной сывороткой. Часто находится в воде. Аналогичный вибрион найден был Денеке в сыре.

Vibrio phosphorescens изолирован в 1893 г. Дунбар и Румпель из воды р. Эльбы, Рейна и Шпрее. Вибрионы светились при температуре 22°, обладали почти одинаковой патогенностью для животных, как холерные вибрионы, но не агглютинировались холерной сывороткой.

Светящиеся вибрионы из кишечника человека при холерном заболевании были выделены (впервые) Ермольевой в 1924 г. в Ростове-на-Дону.

Морфологически и биохимически—*Vibrio phosphorescens* E.—ничем не отличается от типичного *Vibrio Koch*, имеет один жгутик, молоко не свертывает. Рост *Vibrio phosphorescens* E. по уколу в пробирке с желатиной обнаруживается в виде полой блестящей нити, вроде выдутой из стекла капиллярной трубочки, а на поверхности уже через 36 часов видна воронка, имеющая вид воздушного пузырька, заключенного в желатину. Через 5—6 дней желатина разжижается.

Vibrio phosphorescens E. из человеческого организма дает положительную нитрозо-индоловую реакцию, обладает диастатическим ферментом, расщепляющим крахмал по методу Кодама и Такеда через 8—12 часов, дает гемолиз.

Светящийся вибрион агглютинирует холерной сывороткой в разведении 1:200 (титр 1:10 000) и сывороткой переболевших 1:100.

Vibrio phosphorescens E. очень патогенен для кроликов, свинок и голубей.

Vibrio septicus, обладающий исключительной патогенностью для морских свинок, выделил в Данциге в 1896 г. Колле. Свинки погибали от вибрионной септицемии в течение 4—6 часов.

Vibrio Massauah et Ghinga. Оба вибриона долгое время принимали за истинные холерные штаммы. *Vibrio Massauah* изолировал в г. Массав Пасквале из выделений больного (не подозрительного по холере) и *Vibrio Ghinga*

из колодца, в районе которого имели место холероподобные заболевания.

Оба вибриона не агглютинируются холерной сывороткой, и *Vibrio Massana* имеет четыре жгутика. В отношении патогенности для животных мало отличается от мечниковского вибриона.

По своей ядовитости заслуживает особенного внимания *Vibrio Nasik*.

В трехдневной бульонной культуре образует яд, который при внутренней инъекции в дозе 0,5—1 см³ убивает кроликов в 10—15 минут. Реакция cholera-rot с *Vibrio Nasik* отрицательная.

Из воды выделялись холероподобные вибрионы: *Vibrio Danubicus*, *Vibrio aquatilis*, *Vibrio Bonhoff*.

Дунбар выделил из вод Шпрее, Эльбы и Одера больше 100 разновидностей вибрионов.

Готшлих, Гетч, Колле, Ленц, Отто выделили громадное число холероподобных вибрионов, которые в ничтожном количестве находились в faeces больных (истинные холерные выделяются на пептонной воде, иногда даже в чистой культуре). Вибрионы не агглютинировались холерной сывороткой и иногда имели 2—4—6 и больше жгутиков.

Штуцер в р. Воронеж выделил группу вибрионов-шелочеобразователей, которая ничего общего не имела с *Vibrio cholerae asiatica*.

Воронина (1919) большую группу вибрионов выделила из воды р. Кубани и из рыб.

Ермольева изолировала многочисленные холероподобные вибрионы из воды Дона, из рыб, раков, ракушек.

Вибрионы El-Tog. Эти вибрионы были выделены Готшлихом в 1905 г. в El-Tog (Африка) из кишечника паомника, погибшего от дизентерии. Заболеваний холерой не было. Вибрионы El-Tog неотличимы от холерных по культуральным и серологическим свойствам, но обладают сильной гемолитической способностью и образуют экзотоксин. Ряд авторов причисляет вибрион El-Tog к холероподобным, считая, что истинные вибрионы не имеют гемолитических свойств. Другие исследователи рассматривают их как вариант холерных вибрионов.

Парахолерные вибрионы. Ряд авторов (Кастеллани, Мэкки) предлагает называть парахолерными вибрионами неагглютинирующиеся вибрионы, которые обнаруживаются при холероподобных заболеваниях. Симптомы при этих заболеваниях выражены гораздо слабее, чем при настоящей холере, смертельные исходы сравнительно редки

и заболевание эпидемически не распространяется. Другие авторы считают этот термин излишним, тем более, что не считают абсолютно доказанной способность холероподобного вибриона вызвать холероподобное заболевание, а тем более эпидемию.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Бактериологическое исследование является основой системы противохолерных мероприятий и производится либо с диагностической целью (исследования выделений больных), либо для установления путей передачи инфекции (исследование воды, пищевых продуктов и пр.).

Материалами для диагностического исследования служат испражнения и рвотные массы больных или содержимое кишечника и желчного пузыря подозрительных трупов. (Для получения секционного материала пользуются петлей кишечного тракта, вырезанной между двумя лигатурами на каждом конце кишечной петли, а также изолированным желчным пузырем).

Порядок взятия и направления материала для исследования (согласно инструкций). Испражнения и рвотные массы собирают в чистое судно или другую посуду, обмытую кипятком, и переносят в количестве 10—20 см³ с помощью стеклянной или металлической стерильной ложки в стерилизованные баночки или другую посуду. Цинковые, жестяные банки непригодны, так как в припое содержится кислота. Баночки закрываются стеклянными притертыми пробками, резиновыми или корковыми пробками, которые заливают парафином или сургучом).

Пробки на баночках обвязывают двойной парафиновой вошенной или пергаментной бумагой по образцу аптечной укупорки.

Стерилизация посуды (стеклянных баночек и другой посуды) достигается автоклавированием или простым кипячением в течение не меньше 15 минут с момента вскипания в 1% содовом растворе.

На этикетке указывают имя и фамилию больного, место и время взятия материала, предположительный диагноз и фамилию лица, направляющего материал. При отсутствии у больного рвоты и поноса на исследование посылают кусочки загрязненного постельного или носильного белья, которые вырезают стерильными ножницами, укладывают в стерильную посуду и в указанном выше порядке этикетируют. В этих же случаях можно пользоваться также стерильным марлевым тампоном, который вводят больному в

прямую кишку для снятия материала с поверхности слизистой оболочки.

Бациллоносителям при отсутствии стула назначают слабительное (25—30 г сернокислого натрия или сернокислой магнезии).

Помимо исследования испражнений, у выздоравливающих для ретроспективного диагноза применяют серологическое исследование. Кровь берут стерильной пункцией локтевой вены или иглой Франка из пальца, начиная с 5-го дня болезни, в количестве не менее 1 см³.

Для обследования секционного материала из тонких кишок трупа вырезают три участка тонкой кишки длиной 10—15 см каждый: в верхней ее части, в средней и нижней (у илеоцекальной заслонки). При этом предварительно с каждого конца накладывают по две лигатуры, между которыми кишка перерезается. Желчный пузырь после перевязки протока может быть извлечен целиком.

Вынутые органы раздельно укладывают в стерильные банки. При доставлении в лабораторию из банок стерильно извлекают их содержимое.

Примечание. При первых случаях заболевания для дифференциальной диагностики от отравления ядами лаборатория обязана послать часть материала, обработанного дезинфицирующим веществом или убитого предварительно стерилизацией, в токсикологическую лабораторию для параллельного исследования на присутствие ядов.

В случае необходимости пересылки материала на расстояние банки плотно укладывают в металлическую посуду (банка, ведро, кастрюля и т. п.), перекладывают стружками, бумагой или ватой и помещают в деревянные ящики. Ящик обвязывают, пломбируют или опечатывают сургучом. На крышке чернилами или краской делается надпись: „Верх, осторожно“ и в таком виде ящик пересылается с нарочным. При ящике с объектами исследования обязательно прилагается сопроводительный документ, в котором перечисляются объекты исследования и все данные, отмеченные на этикетке каждой банки.

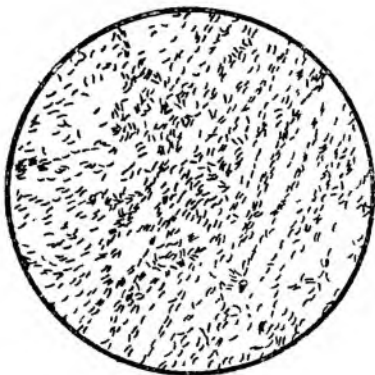
Для исследования пищевых продуктов берут не менее 200 г вещества, а воды — не менее 1 л. Пробы пищевых продуктов помещают раздельно в стеклянную посуду, сохраняют и пересылают тем же способом, как и выделения больных. Материал, предназначенный для исследования, немедленно отправляют в лабораторию, где немедленно приступают к его исследованию.

Примечание. Посев испражнений на пептонную воду желательно делать непосредственно у постели больного. Взятие воды производится в посуду (бутылки) предварительно простерилизованную с ватными пробками.

Бактериологическое исследование выделений

1. Прямое микроскопическое исследование высушенных, фиксированных мазков из испражнений или кишечного содержимого после окраски разведенным раствором карболового фуксина (1:10). Доказательным является обнаружение большого количества типичных по морфологии холерных вибрионов (реакция Коха, Гаффки) (рис. 8а, 8б).

2. Посев на 1% пептонную воду на 1 см³ исследуемого материала на 50 см³ пептонного раствора и одновременно посев 4—6 петлей материала на агар Дьедонне в чашках



а



б

Рис. 8-а и б. Холерные вибрионы из кишечного содержимого.

Петри с последовательными засевами одним и тем же шпатель 3—4 чашек. Можно делать посев и на среду Отто-ленги в первой модификации.

3. После 5—8 часов роста при 37° на пептонной воде пересев нескольких петлей жидкости, осторожно взятых с поверхности пептонного засева (пленка) на вторую пептонную воду и на пластинчатый щелочный агар или агар Дьедонне или среду Аронсона (Веддер, ван Дама и Иена). Одновременно производится микроскопическое исследование пептонной пленки на присутствие вибрионов.

4. Через 8—16 часов роста посева на пластинчатом агаре выделение подозрительных колоний на косой агар с одновременным исследованием мазков из подозрительных колоний, изучением подвижности (с быстротой молнии вибрионы мелькают в поле зрения) и постановкой пробной агглютинации в висячей капле при микроскопическом обнаружении вибрионов.

5. Заключительная агглютинация выделенных культур специфической холерной сывороткой в пробирках с последовательными разведениями сыворотки до предельного титра и фагодиагностика культур.

Первичные посевы на пластинчатый агар Дьедонне через 8—16 часов обследуются на присутствие подозрительных колоний с исследованием их согласно пунктам 4 и 5.

Полев (1939) рекомендует для быстрой диагностики холеры делать посев по 5 капель исследуемого материала в 3 пробирки с 1% пептонной водой (на 10 см³). В 2 пробирки прибавляется агглютинирующая сыворотка (с расчетом получить разведение вдвое ниже титра) и смесь ставится на 3—5 часов в термостат. Через 5 часов в исследуемой пленке находят много вибрионов, а через сутки — на дне наблюдают осадок, состоящий из склеившихся вибрионов.

Методика бактериологического исследования на присутствие холерных вибрионов, изложенная выше, отличается большой чувствительностью и точностью и позволяет обнаружить холерных вибрионов даже при самом незначительном содержании их в исследуемом материале. Особенно большое значение при этом имеет накопление холерных микробов на поверхности пептонной воды, где они развиваются значительно быстрее и интенсивнее, чем другие микробы кишечника.

Применение элективной среды Дьедонне, Веддера, задерживающей благодаря резко щелочной реакции развитие всех микробов, кроме холерных, сокращает срок исследования на 8—16 часов, что имеет существенное значение в особенности при обследовании первых случаев, подозрительных по холере.

Окончательное заключение о холерной природе выделенных вибрионов дается на основании положительной реакции агглютинации со специфической холерной сывороткой. Однако в ходе холерного бактериологического анализа возникают иногда значительные трудности, так как установлено, что свежевыделенные из испражнений холерные вибрионы не агглютинируются иногда холерной сывороткой и приобретают способность агглютинироваться лишь после ряда пересевов на искусственных питательных средах. Вместе с тем установлено существование в природе (воде) многочисленных видов вибрионов-сапрофитов, среди которых встречаются и одножгутиковые холероподобные вибрионы, не отличимые по морфологическим и биохимическим признакам от истинных холерных вибрионов.

Эти так называемые холероподобные вибрионы не агглютинируются холерной специфической сывороткой, они могут быть выделены на пептоне также из испражнений людей, попадая в кишечник при употреблении сырой речной воды (Колле, Готтлих, Ленц, Отто и др.).

Возникшая отсюда практическая трудность дифференциации временно неагглютинирующихся холерных вибрионов от неагглютинирующихся холероподобных заставляет детально изучать выделенные культуры вибрионов.

Изучение культур. После изучения морфологии и подвижности культура исследуется также на образование гемолизинов прибавлением 1 см³ бульонной культуры равного количества 5% суспензии промытых эритроцитов. Смесь ставят на 2 часа при 37° и после ночи стояния на льду читают результат.

Лучше исследовать по методу Слесаревского, который состоит в следующем.

Пептонную воду, содержащую 1% пептона Витте и 0,9 NaCl разливают в пробирки и стерилизуют. Реакция среды щелочная. В пробирки делают посев вибрионов и через сутки пребывания в термостате прибавляют 3 капли свежей стерильной дефибринированной бараньей крови и вместе с контрольными пробирками ставят в термостат на 48 часов, после чего реакция считается оконченной. Как правило, холерный вибрион на такой среде не гемолизует. Делается также нитрозо-индоловая проба, которая, как правило, положительна (дает розовое окрашивание) с истинно холерными вибрионами; посев на желатину („столбиком“) холерного вибриона дает характерное разжижение (рис. 7, стр. 14) в течение 48 часов. Посев на молоко и на пестрый ряд дополняет характеристику вибрионов.

Для испытания вирулентности 1,5 мг (около 1 петли) культуры вводят внутривибрионно морской свинке.

Кроме того, агаровая культура в свежем виде или обрабатывается 0,2% формалином и испытывается агглютинирующей сывороткой, содержащей специфические холерные 0 (подгруппа 1) антитела (Гарднер и Венкатремен, 1935).

Изолирование негемолитического вибриона со специфическим 0-антигеном I подгруппы диагностируется как холера.

Вибрионы, имеющие 0-антиген I подгруппы, но гемолизирующие эритроциты барана на жидкой среде, большей части принадлежат к El-Tog группе. Заключительная идентификация микробов может быть про-

делана адсорбцией агглютининов, фагодиагностикой и феноменом Пфейфера.

Применение бактериофага для диагностики культур:
а) В две пробирки с 8—10 см³ стерильного мясопептонного бульона вводят по 0,2 см³, 18—20-часовой бульонной культуры испытуемого штамма. б) В одну из этих засеянных пробирок вводят 0,2 см³ специфического бактериофага, вторую пробирку оставляют в качестве контроля.

Обе пробирки ставят в термостат при 37° и ведут наблюдение после 2-часового роста каждые 30 минут.

Через 2—5 часов роста в контрольной пробирке появляется заметная муть. В это время в пробирке с фагом наступит полное просветление, т. е. растворение или заметная задержка. И то, и другое указывает на специфическое свойство культуры.

В отрицательных случаях контроль и опытная пробирка ничем не отличаются между собой (обе пробирки мутны, на поверхности—пленка).

Феномен Пфейфера: 1 петлю 18-часовой вирулентной агаровой культуры испытуемых вибрионов добавляют к 1 см³ обыкновенного бульона, содержащего 0,001 см³ холерной сыворотки высокого титра. Смесь вводят в полость брюшины молодой морской свинки (около 200 г весом) и перитонеальную жидкость этого животного исследуют под микроскопом через 20—40 и 60 минут. То же самое делают с 0,002 см³ холерной сыворотки.

В контрольном опыте вместо антихолерной сыворотки прибавляют 0,01 см³ нормальной и другому животному вводят только культуру (1 петля).

Если введенные микробы холерные, они теряют подвижность, разбухают, превращаясь в шары, и, наконец, лопаются и исчезают — положительный результат. Если вибрионы продолжают двигаться, то их принадлежность к истинным холерным вибрионам исключается — отрицательный результат. В контроле микробы не изменяются, и животное должно погибнуть от инфекции в течение 24 часов.

Соответствующее бактериологическое действие может быть получено также *in vitro* в следующей постановке опыта (реакция Борде). Сыворотка в разведении 1:10 смешивается с эмульсией микробов густотой в 1 млрд. в мл, ставится на 1½ часа при 37°. В окрашенных мазках исследуется превращение вибрионов в шары.

Реакция Борде менее специфична, чем феномен Пфейфера.

Характеристика холерных и холероподобных вибрионов

	Холерный вибрион	Холероподобный вибрион
Форма	В виде запятой	В виде запятой
Подвижность	+	+
Фосфоресценция	Н е т	Иногда фосфоресцирует
Нитрозо - индоловая реакция	Как правило, положительная	Иногда положительная
Кислотообразование на углеводных средах	Образует кислоту на средах с декстрозой, левулезой, мальтозой, сахарозой; в старых культурах снова появляется щелочная реакция	Все холероподобные вибрионы делятся на три группы: кислотообразователи, неактивные и щелочеобразователи
Гемолиз на жидкой среде	Как правило —	Чаще +
Желатина — разжиженная	+	+, иногда —
Агглютинация со специфической сывороткой	+ у свежевыделенных штаммов иногда —	—
Фагодиагностика	+	Чаще —
Феномен Пфейфера	+	—

ОСНОВНАЯ СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ ИСПРАЖНЕНИЙ, РВОТНЫХ МАСС И ТРУПНОГО МАТЕРИАЛА (ВОШЕДШАЯ И ИНСТРУКЦИЮ НАРКОМЗДРАВА СССР, 1941 г.)

Бактериоскопия

Исследование доставленного материала начинается с его бактериоскопии. Для этого на предметном стекле готовят мазок, который фиксируют спиртом, смесью спирта с эфиром или на пламени и окрашивают фуксином по Пфейферу (1 см³ карболового фуксина Циля на 9 см³ дистиллированной воды) в течение 3 минут. Обнаружение при просмотре мазка большого количества типичных по морфологии изогнутых форм делает присутствие холерного вибриона весьма вероятным.

Предварительный посев на обогащающие среды

(Посев на первую пептонную воду)

Независимо от результатов бактериоскопического исследования необходимо произвести посев материала на обогащающую или избирательную среду, т. е. на среду, создающую оптимальные условия для развития холерного вибриона. Такой средой в лабораторных условиях служит пептонная вода.

Для исследования пользуются десятикратным разведением основного раствора пептона, т. е. 1 объем основного раствора на 9 объемов дистиллированной воды. Полученную пептонную воду разливают в соответствующую посуду и стерилизуют.

Испражнения и рвотные массы засевают по 3—5 см³ в эрленмейровские колбочки или флаконы объемом не менее чем 100 см³, содержащие по 50 см³ пептонной воды.

Одновременно небольшие частички материала засевают платиновой петлей на поверхность твердых сред щелочного мясопептонного агара и среду Дьедонне, разлитую в чашки Петри. 1 петлей засевают 3—4 таких чашки.

Посевы ставят в термостат при 37°. Посевы на чашках остаются там в течение 10—16 часов, а посевы на пептонной воде 5—8 часов, после чего приступают к их просмотру.

В целях ускорения диагноза просмотр чашек можно производить скорее, но не ранее чем через 10 часов после посева. В случае нахождения на них подозрительных колоний, дальнейшее исследование ведется по схеме, приведенной ниже.

Пересев с первой среды обогащения

По истечении 5—8 часов роста на пептонной воде при 37° приступают к пересеву и просмотру посевов. К этому времени на поверхности пептонной воды обычно появляется нежная пленка, нередко состоящая сплошь из скопления вибрионов. Несколько петель жидкости, осторожно взятых с поверхности пептонного засева, пересевают на пептонную воду (второй посев на пептонную воду). Кроме того, делают пересев на щелочный агар и агар Дьедонне. Одновременно производят микроскопическое исследование пленки на присутствие вибрионов.

Частичку, взятую из этой пленки платиновой петлей, переносят на предметное стекло, тщательно размазывают,

фиксируют и окрашивают фуксином Пфейфера. Если пленка не образовалась, то с поверхности пептонной воды берут 2—3 капли, из которых также изготавливают окрашенный мазок. В случае, если в пленке обнаруживается достаточное количество микробов, морфологически сходных с холерным вибрионом, делают препараты в висячей капле для изучения их подвижности, а также для микроскопической агглютинации. Агглютинацию ставят в капле специфической агглютинирующей сыворотки в разведении 1:400 и просматривают под микроскопом при малом увеличении.

Положительный результат, полученный в этой пробе, считается лишь ориентировочным. Поэтому необходимо продолжать дальнейшее исследование с целью получения чистой культуры вибриона для изучения его биологических свойств. При оценке результатов реакции агглютинации во избежание ошибок следует всегда иметь в виду трудную эмульгируемость образующейся пленки. Поэтому необходимо пленку для контроля эмульгировать в физиологическом растворе. Одновременно с агглютинацией ставят пробу на нитрозо-индоловую реакцию. Для этого к посеву на пептонной воде прибавляют 2—3 капли концентрированной серной кислоты. В случае положительной реакции среда окрашивается в более или менее интенсивный карминовокрасный цвет.

Изолирование холерного вибриона на твердых средах

А. Через 10—16 часов роста при 37° просматривают чашки с щелочным агаром и средой Дьедонне, засеянных непосредственно материалом больного.

Б. Одновременно с этим исследуют бактериологически и вторичные посевы на пептонную воду (второй посев на пептонную воду). Пересев с них делают на щелочной агар и среду Дьедонне. Дальнейшее исследование продолжают по обычной схеме.

В. Чашки с агаром, высеянные с пептонной воды, просматривают через тот же срок после пересева (18—24 часа после начала исследования).

На твердых средах (А и В) тщательно отыскивают колонии холерного вибриона. Обычно они сравнительно легко могут быть обнаружены по своей большой прозрачности, отличающей их от сопутствующих им колоний кишечных бактерий, главным образом кишечной палочки, однако исследование затрудняется присутствием сходных колоний. Поэтому несколько подозрительных колоний подвер-

гается бактериоскопии. При обнаружении микробов с характерным морфологическим отличием холерных вибрионов делают отсев на пробирку с косым агаром для получения чистой культуры и одновременно производят микроскопическую реакцию агглютинации.

Исследование выделенной чистой культуры

Исследование выделенной культуры делают не позднее 10—12-часового роста при 37°; иногда, при наличии хорошего роста, исследование может быть начато и ранее.

Культуры прежде всего исследуют: 1) бактериоскопически — на морфологию; 2) в висячей капле — на подвижность и 3) постановкой микроскопической агглютинации на агглютинируемость. Помимо того, с целью более подробного изучения культуры делают посевы: 1) на пептонную воду — для нитрозо-индоловой реакции; 2) на желатину — для исследования протеолитической способности (разжижение желатины); 3) на пестрый ряд — для изучения и способности культуры ферментировать углеводы; 4) на гемолиз; 5) на бактериофагию — специфическим фагом, и ставят микроскопическую реакцию агглютинации.

При постановке реакции агглютинации с холерным вибрионом надо иметь в виду следующие ее особенности, отличающие ее от агглютинации других микробов: специфическая О-агглютинация наступает у холерных вибрионов ранее неспецифической Н-агглютинации (через 2 часа, иногда даже уже в течение первого получаса, тогда как последняя начинает обнаруживаться позднее, достигая своего максимума через 24 часа).

Для постановки реакции рекомендуется пользоваться агглютинирующей сывороткой среднего титра (1:5 000, 1:6 000). В пробирки наливают последовательные разведения этой сыворотки в физиологическом растворе, начиная от разведения 1:50 (0,2 см³ сыворотки на 9,8 см³ физиологического раствора) по 0,5 см³ в каждую. Затем в каждую пробирку прибавляют по 0,5 см³ культуры, эмульгированной в физиологическом растворе с содержанием 1 млрд. микробных тел в 1 см³ по оптическому стандарту. Таким образом, получается ряд пробирок, содержащих по 1 см³ последовательных разведений, начиная от разведения 1:100. Последнее разведение должно быть рассчитано так, чтобы соответствовать предельному титру применяемой сыворотки. Одновременно ставят контрольную пробирку с 0,5 см³ эмульсии культуры с равным объемом физиологического

раствора. Штатив с пробирками ставят на 2 часа в термостат при 37°, после чего учитывают результат. Вторично чтение результатов производят через 20 часов стояния штатива с пробирками при комнатной температуре.

Положительная агглютинация в титре 1:800 — 1:1000 считается доказательной при пользовании сывороткой среднего титра.

Нитрозо-индоловую пробу делают с культурой на пептонной воде по вышеуказанному способу.

Посев на желатину производят уколом платиновой проволоки. Для получения типичной картины разжижения необходимо, чтобы укол проходил строго по оси пробирки. Желатина (10—20 см³) разливается столбиком. Посев оставляют на несколько суток в термостате при 22°. При отсутствии термостата с температурой 22° посев оставляют при комнатной температуре. Разжижение начинается обычно через 2—3 дня и имеет характерную бокаловидную форму с пузырьком воздуха в верхней его части.

Пестрый ряд. Для исследования ферментативной способности культуру засевают на ряд пробирок со средами Гисса, подкрашенные лакмусовой настойкой или другими индикаторами—Андреда, бромтимолблау (1% пептонной воды, 0,5% хлористого натрия и 1% углевода). В качестве общепринятых сахаров пользуются глюкозой, мальтозой, сахарозой, лактозой и многоатомным алкоголем-маннитом. В случае типичного холерного вибриона через 2 часа всюду, кроме лактозы, наступает сбраживание сахаров (изменение цвета среды). Через 48—72 часа в среде с лактозой наступает обесцвечивание (редукция).

Гемолиз. Для испытания гемолитической способности исследуемую культуру засевают на жидкую питательную среду (1% пептонную воду, содержащую 2% отмытых бараньих эритроцитов). Типичный холерный вибрион не дает гемолиза в течение 48 часов при 37°.

Серологический диагноз

Серологическая диагностика холерных заболеваний имеет лишь ограниченное значение и применяется главным образом по отношению к выздоравливающим больным в целях ретроспективной диагностики. Обычно пользуются лишь реакцией агглютинации. Ввиду того что реакция удаётся только при низких температурах, разведения сыворотки должны быть сделаны невысокие.

Из исходного разведения 1:5 (0,25 см³ сыворотки на 1 см³ физиологического раствора) делают ряд разведений—

1:10, 1:20, 1:40 и т. д., разливают по пробиркам в количестве 0,5 мл. Затем к каждой пробирке прибавляют по 0,5 см³ эмульсии суточной культуры холерного вибриона (1 млрд. в 1 см³ по оптическому стандарту). Таким образом, получается ряд разведений, начиная от 1:20. Кроме того, ставят контрольную пробирку (культура + физиологический раствор). Пробирки ставят в термостат при 37° на 2 часа, после чего учитывают результат. Вторичное чтение через 18—20 часов. Реакция считается положительной при титре 1:40—1:80.

При получении неубедительных результатов необходимо произвести повторное исследование.

Сообщение о ходе исследования дается по следующей схеме.

I. Первый предварительный ответ через 5—8 часов (после бактериоскопии пленки на первой пептонной воде и исследования висячей капли).

Возможные ответы: 1) обнаружен вибрион, исследование продолжается; 2) вибрион не обнаружен, исследование продолжается.

II. Второй предварительный ответ через 20—24 часа (после исследования колоний на чашках с непосредственным посевом и первого высева с пептона).

Возможные ответы: 1) выделен вибрион, агглютинирующийся специфической сывороткой в разведении (указать разведение), исследование продолжается; 2) вибрион не обнаружен, исследование продолжается.

III. Окончательный ответ через 36 часов.

Возможные ответы: 1) выделен холерный вибрион, агглютинирующийся специфической сывороткой в разведении (указать разведение); 2) вибрион не найден; 3) выделен атипичный вибрион (перечень признаков).

Оценка результатов исследования

При оценке полученных результатов бактериологического исследования прежде всего приходится иметь дело с толкованием отрицательных случаев, требующих всегда большой осторожности. Ненахождение вибрионов в случаях с типичным клиническим течением описано многочисленными авторами и может считаться в настоящее время достоверным фактом. Поэтому при повторном отрицательном бактериологическом исследовании в отдельных случаях следует, если это представляется возможным, прибегать к попыткам поставить диагноз заболевания: а) по данным се-

рологического исследования у выздоравливающих и б) на основании исследования трупа умерших (желчный пузырь). Отрицательный результат, полученный в этих случаях, однако, не всегда дает право отвергать холерную природу заболевания, и вопрос о диагностике заболевания при таких случаях выходит за пределы компетенции бактериологов.

Случаи с положительными результатами исследований, где удастся выделить вибрион, часто также наталкиваются на затруднения. В начале эпидемии первые выделенные культуры бывают часто лишены способности агглютинироваться холерными сыворотками. Эту инагглютинабельность иногда удастся устранить повторными пересевами, но в некоторых случаях она прочно удерживается штаммами и в дальнейших пересевах (рекомендуется поэтому исследовать на агглютинабельность все обнаруженные на чашках типичные колонии с тем, чтобы увеличить вероятность нахождения агглютинирующих вибрионов).

О принадлежности таких культур к истинному вибриону удастся тогда судить только косвенно и более или менее условно по характеристике их биохимических свойств (протеолиз, нитрозо-индоловая реакция, пестрый ряд и т. п.). Бывают, однако, случаи, когда и общие биохимические свойства выделенных культур обнаруживают известные отклонения. Выяснению истинной природы культур представляется тогда делом чрезвычайно трудным. С такими атипичными культурами приходится иметь дело в спорадических случаях холеры, в конце эпидемии, у бациллоносителей или при обследовании источников водоснабжения.

В случаях нахождения этих уклоняющихся форм при сообщении результата исследования должна быть сделана соответствующая отметка. При этом главным образом должно быть обращено внимание на уклонения в агглютинабельности.

Обследование всех этих отклоняющихся от нормы форм вибрионов, в виду чрезвычайной сложности вопроса, не может быть задачей диагностических лабораторий, но представляет чрезвычайно большое теоретическое и практическое значение. Поэтому все такие культуры должны быть немедленно направлены в ЦГНКИ для детального изучения их биологических и серологических свойств.

Исследование воды на присутствие холерного вибриона

Для исследования воды на присутствие в ней холерного вибриона на каждые 450 см³ воды (доведенной до pH = 7,6 — 7,8 насыщенным раствором соды) прибавляют 50 см³

основного раствора пептона так, чтобы получился 1% раствор его. Полученную воду разливают по нескольким колбам Эрленмейера (по 100—200 см³ в каждую) и в таком виде ставят в термостат на 8—24 часа. В дальнейшем исследование идет по схеме, указанной для других посевов.

Банди рекомендует прибавлять в пептонную воду разведенную антихолерную агглютинирующую сыворотку.

По Никитиной, для ускоренной диагностики холерного вибриона в воде к 100 см³ исследуемой воды добавляют 10 см³ основного раствора пептона (10% пептон, pH=8,4).

Через 6 часов стояния в термостате часть жидкости разводится специфической агглютинирующей сывороткой от 1:50 до 1:3200, другая часть засеивается на чашки.

Исследование пищевых продуктов

Жидкие пищевые продукты, как безалкогольные напитки (квас, морс, сидр и т. д.), а также слабо алкогольные, как пиво и т. п., исследуют по методу, указанному для воды (кислые напитки предварительно перед посевом следует нейтрализовать до слабощелочной реакции).

Молоко исследуют обычно, как жидкий объект. На 100 см пептона берут 2 см³ молока.

Твердые пищевые объекты, как-то: овощи, мясо, рыба (при исследовании рыбы желательно делать посев из кишечника) и пр. исследуются следующим образом. Пробу для исследования берут из разных мест продукта для получения средней пробы в количестве 5—10 г. Среднюю пробу растирают в стерильной фарфоровой ступке до кашицеобразной массы. Растертую массу засеивают, как указано выше, на пептонную воду, щелочный агар и среду Дьюдонне. Из кишечного содержимого рыб делают посевы на пептонную воду. Дальнейшие исследования ведут по схеме, изложенной для исследования выделений.

Исследования мух

Для исследования мух (в особенности ножек мух) ставят стеклянные мухоловки с 1% пептонной водой с 1% сахара. Мухоловки с мухами ставят в термостат на 6 часов; дальнейшее исследование ведут по общей схеме. В ряде случаев исследуют и содержимое кишечника мухи по прилагаемой схеме.

Питательные среды для выделения холерного вибриона

Пептонная вода

Основной раствор готовят по следующей прописи:

Пептон	100 г	Смесь пептона с хлористым натрием растирают в ступке, после чего растворяют в дистиллированной воде при кипячении. Затем прибавляют азотнокислый натрий.
Хлористый натрий	50 „	Смесь автоклавируют при 120° в течение 20 минут (фильтрацию проводят до стерилизации)
Азотнокислый калий	1 „	
Углекислый натрий	20 „	
Дистиллированная вода	1 000 см ³	

Основной пептонный раствор сохраняется длительное время.

Для исследования пользуются десятикратным разведением основного раствора пептона, т. е. 1 объем основного раствора на 9 объемов дистиллированной воды. Полученную пептонную воду разливают в соответствующую посуду и стерилизуют, доведя предварительно рН до 7,6—7,8.

Щелочный агар (рН = 7,8—8,0)

К 1 л нейтрального мясопептонного агара прибавляют 30 см³ 10% раствора углекислого натрия (натриум карбоникум), кипятят 45 минут, после чего разливают в стерилизуют в автоклаве.

Агар Дьедонне

Приготавливают смесь разных объемов стерильно собранной дефибринированной крови быка, барана или лошади и нормального раствора едкого кали. Кипятят 45 минут в аппарате Коха. 3 части этой смеси тщательно смешивают с 7 частями расплавленного и охлажденного до 45° мясопептонного агара и разливают по чашкам Петри. Ввиду того что свежеприготовленная среда содержит аммиак, вредно действующий на рост вибрионов, перед употреблением ее нужно выдерживать несколько дней при 37°.

Среда Аронсона

Среда Аронсона готовится таким образом. На каждые 100 см³ агара, приготовленного с 3,5% пептона Витте, прибавляют 6 см³ 10% раствора соды и после стерилизации текучим паром 100 см³ агара смешивают с 5 см³ 20% раствора сахарозы и 5 см³ 20% раствора декстрина, 0,4 см³ спиртового раствора фуксина и 2 см³ 10% сернистоукислого

натрия. На этой среде, очень щелочной, которую можно использовать немедленно, вибрионы обильно размножаются спустя 10—20 часов, образуя колонии, блестящие, красные, в центре и бесцветные по периферии.

Среда Оттоленги (в первой модификации) состоит из бычьей желчи с 3% десятипроцентного раствора кристаллической соды.

Среда Веддера и ван Дама.

Смесь а

Агар	3,0
NaCl	5,0
Пептон Витте	10,0
Вода	100,0

Кипятить и после фильтрации стерилизовать.

Смесь б

КОН 0,2/N	20,0
Гемоглобин Мерка	1,0
Гликоколь	120 мг

К 20 см³ КОН прибавить гемоглобин, кипятить 1 минуту, остудить и на 20 см³ смеси б прибавить 80 см³ агаровой смеси а, предварительно разжиженной. Смешать и разлить по чашкам.

Среда Иена — фенолфталеиновый крахмал.

Другие вспомогательные диагностические методы

I. Серологическое исследование у выздоравливающих применяется для ретроспективного диагноза.

Кровь, взятая пункцией локтевой вены или из пальца выздоравливающих, исследуется на содержание агглютининов.

II. Выделение холерного бактериофага из испражнений.

Фаговыведение в ряде случаев (особенно во внеэпидемическое время) может служить для целей диагностики у больного. Для обнаружения фага пользуются культурами вибрионов на жидких средах.

Две пробирки стерильного бульона засевают по 0,2 мл суточной холерной культурой и одновременно в одну из них вводят 0,2 мл фильтрата.

Для получения фильтрата 1 мл или 1 г испражнений эмульгируют в 20 мл стерильного бульона, фильтруют через бумагу, затем через фарфоровый фильтр или фильтр

Зейтца. Можно ввести 0,2 мл суточной бульонной культуры вибриона непосредственно в полученный фильтрат (8—10 мл). Контролем будет служить 8—10 мл стерильного бульона с 0,2 мл той же культуры.

Опытные и контрольные пробирки ставят в термостат и после 2-часового роста ведут наблюдение каждые 30 минут.

Уже через 2—5 часов роста обычно может быть получено указание на присутствие бактериофага, т. е. просветление в опытной пробирке.

Если в первый день нет указаний на лизис, то на другой день содержимое опытной пробирки фильтруют через свечу или фильтр Зейтца, снова засевают две пробирки по 0,2 мл суточной бульонной культуры и в один из них прибавляют 0,2 мл этого фильтрата, т. е. пассируют второй раз. Такой пассаж проводят еще раз на 3-й день и в случае отсутствия лизиса результат считают отрицательным.

Чаще всего удается уловить признаки лизиса в первый же день через 3—5 часов роста.

В положительных случаях рекомендуются повторные пассажи для повышения титра выделенного фага.

Выделение бактериофага из воды

1. Для выделения фага из воды (сточной, водопроводной, речной и др.) пропускают не менее 1 л через свечу Шамберлена L_5 или фильтр Зейтца.

2. Подщелачивают до $pH=7,6$ или 7,8.

3. Прибавляют 10% пептонной воды по объему с расчетом получить 1% пептонную воду и разливают по 500 мл в две колбы, емкостью в 1 л каждая.

4. В каждую колбу вводят по 10 мл суточной бульонной культуры и ставят на сутки в термостат.

5. На другой день отфильтровывают через свечу или фильтр Зейтца (по 10—15 мл) и полученный фильтрат в количестве 0,2 мл вводят в одну из двух пробирок с 8—10 мл стерильного бульона. Затем в обе пробирки вводят по 0,2 мл суточной бульонной культуры вибриона.

Бактериофаг легко обнаружить в первом пассаже при наблюдении за ростом в течение 5 часов.

Исследование может считаться отрицательным, если при тщательном наблюдении нет признаков лизиса в трех последовательных пассажах.

Выделенный бактериофаг как из испражнений, так и из воды должен направляться в адрес одного из институ-

тов по указанию Противозидемического управления Наркомздрава СССР.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез холеры не может еще считаться полностью выясненным.

Входными воротами инфекции является ротовая полость. Теория, построенная Кохом и поддерживаемая большинством исследователей, предполагает, что вибрионы проникают в кишечник через рот и желудок.

Холерные вибрионы гибнут от ничтожных концентраций соляной кислоты и могут проникнуть в кишечник только при наличии особых условий.

Условия эти следующие: 1) период покоя секреторной деятельности желудка (натощак) у здоровых субъектов; 2) патологические состояния, сопровождающиеся резким понижением или отсутствием в желудке соляной кислоты; 3) проникновение вибрионов в кишечник в глубине пищевого комка, а также при обильном питье воды, понижающем кислую реакцию соли.

В кишечнике вибрионы находят щелочную реакцию и продукты распада белка, что дает им возможность быстро размножаться.

Одновременно с размножением идет распад вибрионов и освобождение при этом эндо- и экзотоксинов.

Холерный яд некротизирует эпителий кишечника и таким образом всасывается через лимфатические и кровеносные сосуды. Поступая в общий ток кровообращения, он обуславливает основные явления холерного алгиды.

Целый ряд авторов считает, что ослабление сердечной деятельности, судороги, рвота, поражение почек и нарушение теплорегуляции являются результатом действия холерного эндотоксина в направлении паралича вазомоторов в области п. splanchnici. Токсическим же действием объясняется и типичный для холеры симптом резкого обезвоживания организма.

Холерный тифоид по этой теории обуславливается токсическим действием посторонних микробов, размножающихся в кишечнике, продукты которых всасываются через кишечную стенку.

Санарелли выдвигает совершенно новую теорию для объяснения патогенеза холеры. Согласно его учению, вибрионы не могут пройти через барьер, представляемый кислым содержимым желудка, а проникают в кишечник по лимфатическим и кровеносным путям.

Каким бы путем ни ввести вибрионов в организм, как показали эксперименты на животных, они неизбежно, в силу присущих им энтеротропных свойств, оказываются в слизистой оболочке кишечника.

Алгидный синдром по Санарелли не является результатом интоксикации, а представляет собой анафилактический приступ. В организме, особенно в лимфатическом аппарате, всегда имеются очаги, содержащие различных микробов, преимущественно кишечную палочку, а также стрепто- и стафилококков, которые сенсибилизируют организм. Холерный вибрион (протеины) активизирует этих микробов, и последовательно развивается аллергическая реакция.

Впервые Санарелли удалось воспроизвести алгидный синдром у животных. Он вводил кролику в вену смертельную дозу холерных вибрионов и через 24 часа также интревенозно 1—2 мл фильтрата бульонной культуры кишечной палочки или незначительное количество живых кишечных палочек. Животное погибало или немедленно, или в течение суток при явлениях понижения температуры, падения кровяного давления, анурии и судорог.

На вскрытиях обнаруживалось массовое отторжение эпителия слизистой оболочки стенки кишок, желчного и мочевого пузыря и эндотелия брюшины — явление, которому Санарелли дал название эпиталяксиса (отторжение эпителия). Опыты Санарелли были подтверждены экспериментальными работами. Однако удалось показать, что аналогичная картина анафилактического шока наступает, если животному вводить внутривенно вместо холерных вибрионов небольшое количество кишечной палочки. Эти опыты показали, таким образом, что описанный Санарелли синдром не является холерным.

Теория Санарелли оригинальна и интересна, но она содержит ряд неправильных умозаключений. При известных условиях, понижающих кислотность желудочного содержимого, вибрионы могут пройти через желудок. Кроме того, против энергичного распространения вибрионов по кровяному руслу говорят опыты Николля, который вводил людям живых холерных вибрионов внутривенно. Вибрионы погибали, не достигая кишечника. Наконец, доказана полная безвредность прививок Феррана и Хавкина, осуществленная введением подкожно живых культур.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период длится от нескольких часов до 7 дней. С наибольшей точностью может быть установлен

инкубационный период в случаях лабораторных заражений. В знаменитом опыте, произведенном на самих себе Петтенкофером и Эммерихом, первые признаки заболевания (жидкие испражнения) у Петтенкофера после принятия им 1 мл взвеси холерных вибрионов появились через 48 часов. У Эммериха, принявшего 1/10 мл такой же взвеси, жидкие испражнения начались через 17 часов, а через 36 часов уже был понос с характерными рисовыми испражнениями. В опыте, произведенном Мечниковым в Институте Пастера в 1893 г., Мечников выпил взвесь из $1/3$ агаровой культуры холерных вибрионов после предварительной нейтрализации желудочного сока (как и в опыте Петтенкофера и Эммериха) и уже через 9 часов почувствовал боль в желудке, а еще через 3 часа у него начался понос, рвота, судороги, анурия и развилась типичная картина алгидной холеры. В faeces была найдена почти чистая культура вибрионов.

Ермольевой было принято натошак $1\frac{1}{2}$ млрд микробных тел холероподобного вибриона. Через 18 часов наступило расстройство кишечника, а через 30 часов присоединились и другие явления. В посеве faeces — вибрионы, агглютирующиеся холерной сывороткой в разведении 1:6 000, и одновременно не агглютирующиеся штаммы.

Заражение холерой из одного и того же источника может выразиться у различных людей неодинаково в зависимости от их индивидуальных особенностей. Поэтому клиническая картина азиатской холеры разнообразна. Наряду с типичными случаями течения холеры, исключительными по своей тяжести и заканчивающимися иногда смертью через несколько часов, холера может проявляться в виде легчайших поносов.

Заболевание часто наступает внезапно, или ему предшествует расстройство кишечника. Стул становится все чаще, приобретая все более жидкую консистенцию. Скоро он становится совершенно жидким, напоминая по своему виду „рисовый отвар“. Испражнения имеют особый запах, напоминающий запах спермы. Под микроскопом эти испражнения оказываются состоящими из жидкости с взвешенными хлопьями слущенного кишечного эпителия и массой микробов, причем вибрионы иногда представляются в почти чистой культуре. Испражнения выделяются все чаще; затем появляется рвота сначала содержимым желудка, затем желчными массами. Вскоре извергаемые рвотные массы делаются бесцветными и получают вид „рисового отвара“, как и испражнения.

К этим двум обычным симптомам холерного приступа присоединяется третий — болезненные судороги в икроножных и других мышцах.

Испражнения и рвота повторяются ежеминутно, слабость больного быстро увеличивается, появляется головокружение, непрерывно тошнота, чувство страха и сердечной тоски, тяжести, давления в поджелудочной области. Обезвоживание организма развивается с катастрофической быстротой, и больной переходит в стадию алгида.

Рвота и понос становятся реже. Температура резко падает до 35—34°, при этом сам больной не ощущает холода, а иногда даже жалуется на жар. Кожа наощупь холодная, иногда покрыта холодным потом. Взятая в складку, она не скоро расправляется вследствие утраты *turgor vitalis*. На пальцах кожа сморщивается, что придает им характерный вид „рук прачек“. Цвет общих покровов становится серосинюшным. Быстро развивается цианоз на кончике носа, на губах, ушах, концах пальцев, особенно на ногтях. Черты лица заостряются, щеки западают, глаза полуоткрыты. Лицо приобретает страдальческое выражение. Голос, вследствие слабости и пересыхания голосовых связок, делается слабым и беззвучным — *vox cholericæ*. Пульс становится малым, нитевидным, иногда исчезает. Мочеотделение на высоте развития холерного приступа резко уменьшается, и нередко наступает полная анурия, длящаяся от нескольких часов до нескольких дней. Основной причиной клинических симптомов, повидимому, является быстрое обеднение организма водой и хлоридами. Кроме того, токсические продукты холерных вибрионов действуют на терморегулирующий и вазомоторный центры. Алгидное состояние бывает после начала заболевания в различные сроки — от нескольких часов до 2 суток, в зависимости от тяжести случая. Смертельный исход с момента вступления больного в алгидный период наступает обычно через 2—3 часа. Есть еще и более быстропротекающие формы, так называемые случаи молниеносной сухой холеры (*cholera sicca*), когда не наблюдается ни поноса, ни рвоты, а смерть наступает уже через 2—3 часа после начала заболевания. При сухой холере отмечаются падение пульса, одышка, цианоз, судороги.

Алгидное состояние под влиянием терапевтических мероприятий может пройти через несколько дней и даже часов с последующим выздоровлением.

У части больных, перенесших алгидный приступ, развивается „холерный тифоид“, названный так потому, что в этой стадии на первый план выступают общие токсиче-

ские явления, придающие картине болезни некоторое сходство с брюшным тифом. Повидимому, речь идет о вторичной инфекции.

Диагноз холеры при наличии симптомокомплексов холерного гастроэнтерита, алгида и тифоида является очень легким. Распознавание же легких, стертых форм холеры, выражающихся в холерном поносе, удастся исключительно при помощи бактериологической диагностики.

Следует помнить, что во всех подозрительных случаях результат бактериологического исследования является решающим.

В литературе описаны случаи, когда холерный алгид смешивали с пищевыми отравлениями, вызванными *V. proteus vulgaris*, холероподобными формами малярии, отравлениями ядовитыми грибами, мышьяком, сулемой, метиловым спиртом.

Бактериологическое и серологическое исследование диагностирует пищевое отравление, при малярии приступы поносов и рвоты начинаются обычно в определенные часы суток, при отравлении ядами бывают резкие боли в животе и обычно рвота предшествует поносу. Отравление грибами часто сопровождается появлением крови в рвотных массах и испражнениях, а отравление метиловым спиртом — характерным запахом. Бактериологический анализ во всех случаях необходим.

Лечение холеры в основном симптоматическое. Так как основным и решающим симптомом при холере является обезвоживание организма, показано обильное внутривенное вливание подогретого до 40° гипертонического раствора соли. Вливание применяется немедленно при появлении показаний к нему (падение пульса), особенно при начинающемся алгидном состоянии. Вливания физиологического раствора делаются 2—3 раза в сутки, объем каждого можно доводить даже до 2 л. Физиологический раствор вводят внутривенно и подкожно; жидкость надо нагревать до 38—40°. Внутривенное вливание действует быстрее, в тяжелых случаях можно применять оба способа одновременно. К физиологическому раствору полезно добавлять 1 мл адреналина 1:1000. Действие вливания очень эффективно.

Также показано согревание больного горячими ваннами (38—40°) по 3—4 раза в день, грелками.

При судорогах применяется адреналин под кожу и легкое растирание.

В качестве специфического лечения применяется бактериофаг и иногда противохолерная сыворотка (см. раздел фаго- и серотерапия).

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Соответственно двум периодам клинической картины можно отметить две категории патологоанатомических изменений: первая в алгидной стадии и вторая—в тифоидной.

Пародоксальный, но вполне понятный факт: чем острее и сильнее холерная интоксикация, чем скорее она приводит к гибели человека, тем скуднее могут оказаться патологоанатомические изменения. Чтобы изменения, вызванные холерным ядом в тканях, выступили рельефно, нужно время, надо чтобы человек прожил несколько дольше, следовательно, необходимо менее сильное, менее острое отравление. Вот почему молниеносные случаи холеры дают гораздо более скудную картину, чем случаи затяжной холеры, случаи смерти во вторичном периоде.

Основные изменения локализуются в тонких кишках. Брюшина и серозная оболочка тонких кишок резко гиперемированы и покрыты клейким экссудатом.

При вскрытии из кишечника вытекает до 3—4 л жидкости, без газов, бесцветной, имеющей вид рисового отвара.

Слизистая кишечника резко гиперемирована, кишечный эпителий большей частью слущен. Часто встречаются кровоизлияния. Вибрионы находятся в толще кишечной стенки, особенно в либеркюновых железах.

В более позднем, тифоидном, периоде часты тяжелые поражения некротического характера как в подвздошной, так и в толстой кишках.

Большие изменения встречаются и в других органах, особенно в почках.

Данные патологоанатомического вскрытия трупа (по Чистовичу).

Внешний вид холерного трупа различен в зависимости от срока наступления смерти.

У умерших в алгидной стадии трупное окоченение мышц наступает очень рано и быстро, иногда с посмертным повышением температуры, и держится долго, до 3—4 дня. При быстром окоченении некоторые мышечные группы сохраняют то положение, в котором застала их смерть.

Руки и ноги у трупа нередко принимают согнутое положение, с резко выдающейся мускулатурой, причем движения могут продолжаться до часа после смерти. Кожа бледноцианотична, обильно покрыта трупными пятнами фиолетового цвета, Кожа на пальцах сморщенная, в продольных складках; пальцы обыкновенно согнуты, синие, особенно ногти.

Глубоко запавшие глаза полуоткрыты, на открытых частях глазного яблока отмечаются признаки высыхания. Заостренный нос, выдающиеся скуловые кости, запавшие щеки. Живот втянут. Гниение наступает поздно, и поэтому при вскрытии нет резкого трупного запаха. Подкожная клетчатка отличается сухостью, мышцы сухи, темнокрасного цвета. Мелкие вены и артерии или пусты, или содержат немного темной густой крови.

При вскрытии черепа находят синусы твердой мозговой оболочки, артерии и вены мозга и мозговых оболочек наполненными густой, темной кровью: резкая застойная гиперемия мозговых оболочек и мозга.

При вскрытии грудной полости находят крупные венные стволы и правое сердце переполненными кровью. Поверхность перикардия, как и всех других слизистых оболочек, клейкая, При прикосновении тянутся серозные нити. Часто в эпикарде, особенно на задней поверхности вдоль поперечной борозды, экхимозы. В эндокарде кровоизлияния реже, излюбленное место их—папиллярные мышцы (Симмондс). Мускулатура сердца иногда кажется неизменной, иногда же на разрезе имеет тусклый вид, при более поздней смерти местами желтовато-глинистого цвета. В полостях сердца, преимущественно правого, обильная темная, густая кровь с красными, рыхлыми, иногда агональными свертками. Аорта и ее ветви бедны кровью. Легочная артерия богата кровью, периферические же ее разветвления пусты. Полые вены переполнены темной кровью. Поверхности плевральных листков, как и другие серозные оболочки, отличаются липкостью.

Легкие хорошо спадаются, отмечается некоторая их сухость. В нижне-задних частях застойные явления. При вскрытии брюшной полости, кроме липкости поверхности брюшины, обращает на себя внимание розовая, цвета гортензии окраска тонких кишок, в особенности их нижнего отдела, зависящая от сильной инъекции сосудов. Желудок и толстая кишка имеют более обычную окраску. Мезентериальные вены переполнены кровью.

Слизистая пищевода бледна. При вскрытии кишечника из него вытекает до 3—4 л жидкости без газов, бесцветной, имеющей часто вид рисового отвара, слабо щелочной реакции, без желчной окраски, без запаха или со слабым запахом спермы. Жидкость эта содержится главным образом в тонких кишках, преимущественно в подвздошной.

Изменения слизистой тонких кишок бывают всего резче в подвздошной и тем интенсивнее, чем позднее наступила смерть. По всему тракту не наблюдается ни следа желчной окраски. Слизистая оболочка бывает набухшая, гиперемизированная; гиперемия возрастает по мере приближения к баугиниевой заслонке. Гиперемия эта зависит от инъекции мельчайших вен. Часто встречаются большие или меньшие кровоизлияния. В случаях скоротечной холеры, убивающей в несколько часов, все эти изменения могут отсутствовать.

Слизистая толстых кишок в верхнем своем отделе иногда представляется тоже гиперемизированной, набухшей, но не сплошь, а участками, чаще же бледна. При более значительной продолжительности жизни могут появиться увеличение, набухание и гиперплазия солитарных фолликулов, доходящие в случаях, длящихся более 3 суток, до изъязвлений (Кишенский).

Изменения печени в острых случаях макроскопически мало заметны. В ней наблюдается гиперемия, дряблость ткани, бурокрасный цвет, иногда с серыми островками. Нередко явления холецистита (Кулеша). Обычно желчный пузырь содержит густую, тягучую желчь, при давлении на пузырь беспрепятственно выдавливающуюся в duodenum.

Поджелудочная железа представляется дряблой, сероватого или серо-красного цвета.

Селезенка бывает мало дряблая, сморщенная, реже увеличенная.

Почки макроскопически не представляют больших изменений. На разрезе они бывают темнокрасными вследствие застойной гиперемии, корковое вещество слегка утолщено, мутновато. В почечной лоханке слизистая жидкость, содержащая слущенный эпителий. Мочевой пузырь пуст или содержит немного слизи и небольшое количество мутной мочи.

Иная картина наблюдается при вскрытии холерного, умершего в позднейшей стадии болезни, в так называемом тифоиде. Внешний вид таких тупов не представляет ничего характерного.

Обеднение тканей водой уже успевает к тому времени изгладиться, трупное окоченение менее резко, кожа уже

не сморщенная. Трупное разложение наступает раньше, чем у холерного, погибшего в алгидной стадии.

Цианоз отсутствует или менее резок.

Мягкая мозговая оболочка обычно более или менее отечна, мозговые желудочки богаче жидкостью, чем нормально. Значительные изменения, происшедшие в мозгу, открываются лишь микроскопическим исследованием.

Сердце дрябло, содержит плотно приставшие свертки. Правое сердце переполнено кровью, но уже более жидкой, менее темной. В сердечной мышце паренхиматозные изменения. В легких часто гипостазы и отек, нередко инфаркты и пневмонические поражения. Бронхи часто гиперемированы, содержат много слизистого секрета.

В кишечнике нередко гиперемия серозы и мукозы уже исчезла, и эпителиальный покров уже восстановился, фолликулы опали. Содержимое его тоже уже не походит на рисовый отвар, а состоит из кашицеобразных, окрашенных желчью масс, иногда с примесью слизи. Много газов.

В других случаях находят остатки кровоизлияний, серую пигментацию, иногда язвочки на вершущках складок или на местах, соответствующих фолликулам. Очень часты и тяжкие поражения некротического характера, как в подвздошной, так и в толстой кишке: слизистая оболочка представляется сильно гиперемированной, с массой кровоизлияний и местами покрытой желтобурыми струпами.

В этом позднем периоде вибрионов часто в кишечном содержимом уже не находят, а здесь имеется множество других микроорганизмов. Но нередки случаи, где вибрионы остаются в кишках довольно долго, больше двух недель.

Печень обыкновенно увеличена, дрябла, цвет ее на разрезе буроватый, бледножелтый вследствие мутного набухания и жирового перерождения. Иногда наблюдается и застойная гиперемия (*hepar moschatum*). Довольно часто встречаются холециститы: желчный пузырь делается буровато-желтовато-серым, сильно гиперемированным, стенки его изнутри покрыты мутной, окрашенной желчными пигментами слизью, иногда с примесью гноя.

Слизистая пузыря яркокрасного цвета, с кровоизлияниями. Содержимое—мутная, с хлопьями, желтовато- или зеленовато-серая жидкость, с большой примесью выпавших пигментов, иногда густая, иногда совершенно прозрачная и бесцветная.

В эпидемию 1908/09 г. Кулеша констатировал холециститы в 10% холерных трупов.

В поджелудочной железе находили явления жирового

перерождения и распада (Волошин). Селезенка бывала нередко нормальной величины (Симмондс), нередко увеличена, содержала иногда инфаркты.

Большие изменения встречаются в почках. Они увеличены, капсула напряжена, снимается легко. Увеличено преимущественно корковое вещество: на разрезе оно бледно-красноватого, до желтого цвета, тогда как медуллярные пирамидки темнокрасного цвета. Слизистая лоханки инъецирована, иногда содержит кровоизлияния.

Почки иногда представляют картину геморрагического нефрита (Симмондс). Они обычно увеличены уже со 2-го или 3-го дня. Небольшая застойная гиперемия коры и более резкая в сердцевинных лучах. В более поздних периодах корковый слой приобретает более желтую окраску и резко отделяется от мозгового.

Мочевой позирь наполнен мутной мочой, в слизистой его части экхимозы, иногда некротические участки и фибринозные отложения. Подобные же явления находят в слизистой влагалища и матки: геморрагии в эндометрии и яичниках, некротические участки в слизистой влагалища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Эпидемиологический очаг холеры находится в Индии, откуда эта болезнь по временам заносится в другие страны. В Индии холерные вспышки преобладают в наиболее жаркое время: в Нижней Бенгалии максимальное количество случаев заболеваний бывает с февраля по май, в Пенджабе—с мая по октябрь (Роджерс, 1911).

Огромное эпидемиологическое значение имеет усиленная циркуляция холерных вибрионов в жаркое время года. В этот период дожди способствуют легкому просачиванию инфицированных нечистот в водоисточники, мухи усиленно разносят инфекцию, и меняется пищевой режим (обильное питье воды и различного рода прохладительных напитков, употребление фруктов и овощей). Мужчины болеют чаще холерой, чем женщины.

Летальность в возрасте 11—20 лет равняется 51,3% (Роджерс) и повышается к 50 годам; свыше 50 лет летальность достигает 73,7%. В Индии число смертных случаев от холеры за 10 лет—с 1898 по 1907 г.—дошло до 370 000 (1,64 на 1 000 населения).

Первый вопрос, подлежащий разрешению эпидемиологов, заключался в следующем: чем обусловлено поступательное движение холеры?

В этом отношении в Англии еще после первой эпидемии установилось убеждение, что холера распространяется по путям человеческих сообщений. Поэтому уже в 1839 г. писали: „Нельзя не спросить себя, не вполне ли аналогичны те средства, при помощи которых распространяется холера, со средствами сообщения между собой различных человеческих обществ. Подобно человеку, холера путешествует по большим дорогам последовательно от одного города к другому и прежде всего нападает на самые населенные и коммерческие города. При своем посещении незараженной страны она выбирает важнейший порт или пограничный город и из них направляется по самым посещаемым путям для достижения самых крупных городов. Если способы сообщения быстры, то и передвижение болезни быстро; если они медленны, то болезнь задерживается на своем пути; если расстояние велико, то время путешествия также соответственно“ (цит. по Гамалея).

Статистическое исследование показало, что на 119 зараженных мест (городов, селений и т. д.) в 73 случаях холера наступила вслед за прибытием зараженных людей.

В отчете Германской санитарной комиссии имеются интересные указания на значение паломничества. В Мекке с 1831 г. по 1883 г. наблюдалось 18 холерных эпидемий. Все они, за исключением эпидемии 1846 г., совпадали с празднованием курбан-байрама. Еще более убедительны данные, относящиеся к индусским пилигримам в два наиболее священных места в Индии—Пури и Гурдвар. В Пури главные празднества бывают в июне, марте и ноябре. Соответственно этому и холера имеет там три максимума вспышек, с сильнейшим в июне. Между тем Пури имеет тот же климат, что и Калькутта, где кривая нарастания холерных эпидемий имеет два максимума—в апреле и ноябре. Точно также празднующейся каждые 12 лет в Гурдваре религиозное празднество совершенно изменяет кривую холерной смертности Пенджаба. А именно, в годы этого празднества (1867 и 1879) холерный максимум падает на май, а в остальные 15 лет—на сентябрь.

Кроме того, в эти годы смертность от холеры в Пенджабе чрезвычайно повышается. Так, за 17 лет (с 1865 по 1881 г.) умерло 130 390 человек. Из этого числа на годы 1867 и 1879 падает 69 281, на остальные 15 лет холеры—41 649.

Источники инфекции. Единственным источником рассеивания холерной инфекции является больной человек и бациллоноситель. Они выделяют

громадное количество вибрионов (преимущественно в испражнениях) в окружающую среду.

Астраханский по этому вопросу сообщает следующее: „По мнению Макферсона, Мак Ортон был первый, высказавший еще в 1832 г. мнение, что холерный яд заключается преимущественно в холерных извержениях, и что страдающие предшествующими поносами являются распространителями болезни. Такое же мнение высказано еще раньше, в 1831 г., в России. В „Трактате о холере“ мы находим следующее указание: „Распространение холерной заразы через испражнения больных допускается единственно инспектором Ярославской врачебной управы Вишневским, представляющим в основание сему пример заражения людей, савившихся на судно, содержащее в себе испражнения больных холерой“.

Бедд сообщает в 1844 г. о заражении холерным больным на фабрике 645 человек; 144 из них умерли от холеры в течение пяти недель. Болезнь распространялась исключительно среди жильцов дома, которые пользовались отхожими местами, куда попали первые холерные испражнения. Окланд наблюдал такие же факты распространения заразы в Оксфорде.

Заразительность испражнений доказывает и следующее наблюдение. Джон Барнс в деревне Мур-Монгтоне, в 6 милях от Иорка, заболевает холерой и умирает на другой жень, 22 декабря 1832 г., вызвав целый ряд заболеваний среди родных и соседей. На 30 миль в окружности не было холеры, но в Лидсе умерла от холеры в это время сестра Барнса, и ее белье без стирки было отослано Джону, который заболел на следующее утро после того, как открыл посылку. Аналогичный случай имел место в деревне Райгмонте.

Каковы же сроки выживаемости холерных вибрионов во внешней среде?

В испражнениях холерные вибрионы сохраняют свою жизнеспособность обычно 2—3 дня, но при некоторых условиях—даже несколько месяцев.

Грейгом в Калькутте было проведено изучение сроков выживаемости холерных вибрионов в рисовидных испражнениях в стеклянных сосудах без доступа света. При комнатной температуре холерные вибрионы погибали в сроки от 1 до 13 дней. В месяцы с наиболее низкой температурой сроки их сохранения удлинялись, что интересно сопоставить с увеличением числа заболеваний, закономерно

наблюдающихся в Калькутте тотчас же после месяцев с наиболее низкой температурой (Яковлев).

В опытах петербургской лаборатории (1908) холерные вибрионы в испражнениях сохраняли свою жизнеспособность в стеклянных банках с притертыми пробками от 1 дня до 7 месяцев. Гильдемейстер, сохраняя испражнения при температуре 12—18° без доступа света, отмечает, что холерные вибрионы исчезали в срок от 2 до 50 дней.

Такие же разноречивые данные, которые легко объяснить реакцией среды, влиянием температуры и посторонней микрофлоры, получены различными авторами при изучении выживаемости холерных вибрионов в испражнениях в естественных условиях. Фюрбрингер и Штицель (Fürbringer и Stietzel), описывают находки вибрионов в выгребных ямах гигиенического института в Иене в течение 106 дней, Брюкнер—до 13 дней.

На белье, загрязненном испражнениями больных, холерные вибрионы сохраняются до 12 дней.

В 1910 г. Яковлев описал во время холерной эпидемии в Петербурге, как из засохших на белье пятен грязно-серого цвета в городской лаборатории удалось выделить на пептонной воде холерные вибрионы. Гамалея в 1893 г. нашел, что вибрион сохраняется на белье влажном 5 недель, сухом—17 часов.

Почва из гравия, песка и кварца обеспечивает длительную выживаемость вибрионов (3—4 месяца), в то время как в суглинистой и глинистой почве гибель вибрионов происходит в 2—3 дня. После выделения Кохом в водоеме Индии холерных вибрионов и провозглашения водной теории в противовес почвенной теории Петтенкофера громадное количество исследований было посвящено длительности сохранения холерных вибрионов в водоемах.

Как правило, холерные вибрионы отмирают в водоемах с текучей водой несравненно быстрее, чем с водой стоячей.

Различная продолжительность выживания холерных вибрионов в отдельных источниках—от нескольких дней до нескольких месяцев—стоит в связи с их химическим составом, температурой и влиянием органических веществ и посторонней микрофлоры.

Холерные вибрионы способны перезимовывать при низких температурах и даже во льду,—чрезвычайно важный эпидемиологический факт, отмеченный еще Кохом, а затем Златогоровым во время холерной эпидемии 1908—1909 гг. в Петербурге.

Длительность сохранения холерного вибриона в водных источниках согласуется с эпидемиологическими наблюдениями об особом значении водного фактора в распространении холеры.

Типы холерных эпидемий. Выделяясь из организма больного или бациллоносителя, холерные вибрионы попадают во внешнюю среду, и в связи с этим заражение холерой может происходить водным, контактным и пищевым способом.

По описанию Скота (1834) полковой врач Крукшенкс наблюдал тяжелую вспышку холеры в одном из пехотных батальонов во время его перехода из Джаулна в Трихинополис; другой, сопровождавший его батальон, снабжавшийся водой из другого источника, не пострадал от холеры.

В 1848—1849 гг. Английское главное бюро здравоохранения (Эшли, Чедвик и Соутвуд Смид) рассматривало загрязненную воду как predisposing причину.

Еще Бедд и Сноу пришли на основании эпидемиологических фактов в убеждению, что передача холеры может совершаться посредством воды, зараженной испражнениями холерных больных.

Историческую известность приобрел в этом отношении эпизод холеры на Брод-стрит в Лондоне, описанный Сноу: 2 сентября 1854 г. после 4 дней болезни умер от холеры ребенок на Брод-стрит, и было установлено, что его испражнения с первого дня заболевания (28 августа) попадали в отхожее место, отстоявшее только на 3 фута от общественного колодца этой улицы, откуда большинство окружающих жителей пользовалось водой. Оказалось, что содержимое отхожего места просачивалось в колодец. 1 сентября в Бродстрите заболело 143 человека, 2 сентября—116, 3 сентября—44, и 12 сентября эпидемия почти прекратилась. Расследование этих случаев показало, что все заболевшие в первые дни холерной вспышки пили воду из колодца в Брод-стрите, и что очень немногие из тех, кто пил эту воду в те дни, уцелели от заболевания. Кроме того, в Хемпстиде умерла женщина, которой ежедневно привозили воду из бродстритского колодца (она и гостившая у нее племянница пили воду, привезенную 31 августа, и умерли от холеры). В это время ни в Хемпстиде, ни по соседству не было холеры. Наконец, Сноу удалось показать, что даже прохожие, которые пили в те дни воду из колодца в Брод-стрите, также заболели холерой. Джон Симон представил настолько разительные данные о роли водного фактора в лондонских холерных эпидемиях 1849 и

1854 г., что даже знаменитый противник теории питьевой воды Петтенкорф должен был сознаться: „Эти цифры так убедительны, что нельзя не признать факта во всем его полном значении“.

В 1866 г. выяснилось, что эпидемии холеры часто бывают водного происхождения, и на Международной санитарной конференции, созванной в том году в Константинополе, было установлено, что холера переносится на кораблях или зараженными лицами, или через зараженную воду.

В 1883 г. Кох открыл возбудителя холеры. Он рассказал о находке холерного вибриона в одном из сельских прудов Индии. Оказалось, что в воде этого пруда стирали белье умершего от холеры в этой местности, вслед за чем и последовала вспышка. Таким образом, Кохом было дано первое обоснованное указание важнейшего эпидемиологического фактора—воды.

Классическим примером, доказавшим значение питьевой воды в распространении холеры, является эпидемическая вспышка 1892 г. в городах Гамбурге, Альтоне и Вансбеке.

Исключительная демонстративность водного способа дала возможность в свое время сказать Коху: „Мы здесь видим эксперимент, которому подверглись сотни тысяч людей, и, несмотря на свою грандиозность, этот эксперимент удовлетворяет всем требованиям, предъявленным к лабораторным опытам“.

Города Гамбург, Альтона и Вансбек тесно примыкают один к другому, и границы между ними могут быть определены только по плану, но они резко различаются по водоснабжению. Вансбек получал воду из двух озер, Гамбург снабжался (в 1892 г.) нефilterованной водой из р. Эльбы, в то время как Альтона снабжалась filterованной водой из реки, расположенной много выше города. Кроме того, вода для Гамбурга бралась из Эльбы в том месте, куда могли легко попадать нечистоты из гамбургского коллектора во время морского прилива. Кох обнаружил холерные вибрионы в воде Эльбы, так что цепь доказательств была полной.

В итоге оказалось, что в Гамбурге с 16 августа по 19 ноября было 17 975 заболеваний с 7 611 смертельными исходами, в Альтоне—всего 259 заболеваний с 112 погибшими. Вансбеке—только 29 больных, из которых погибло 15. В самом Гамбурге казармы, пользовавшиеся не водопроводом, а колодезной водой, были пощажены от чудовищного взрыва холерной вспышки. На Гамбургской площади, заселенной главным образом рабочими, несмотря на

недостаточное общее санитарное состояние, не было ни одного случая холеры, так как этот район снабжался альтонским водопроводом. Рис. 9 демонстрирует распространение холерных заболеваний в Гамбурге и Альтоне.

Вся история холеры в 1892 г. указывает на частоту водного происхождения ее вспышек. Варшава тяжело страдала от холеры, так как она потребляла загрязненную воду

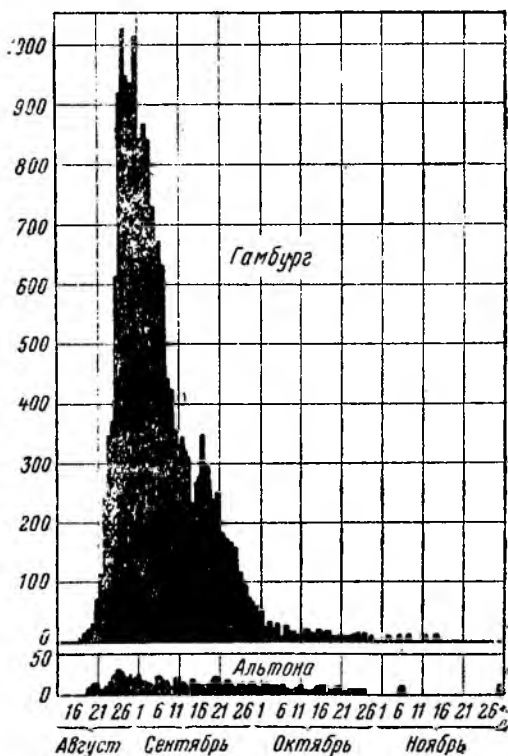


Рис. 9. Водная эпидемия холеры в Гамбурге.

Вислы; когда было введено кипячение воды и другие способы очистки, вспышка прекратилась.

„В Индии,—говорит Уайт (1923),—эпидемическая холера является главным образом, можно сказать, почти полностью водной инфекцией. И в городе, и в деревне одинаково обеззараживание питьевой воды почти неизменно обрывает эпидемию холеры“.

Эпидемия 1908—1909 гг. в Петербурге является также примером холерной эпидемии водного типа (рис. 10 по Берману). Водный характер эпидемии подтверждался также и

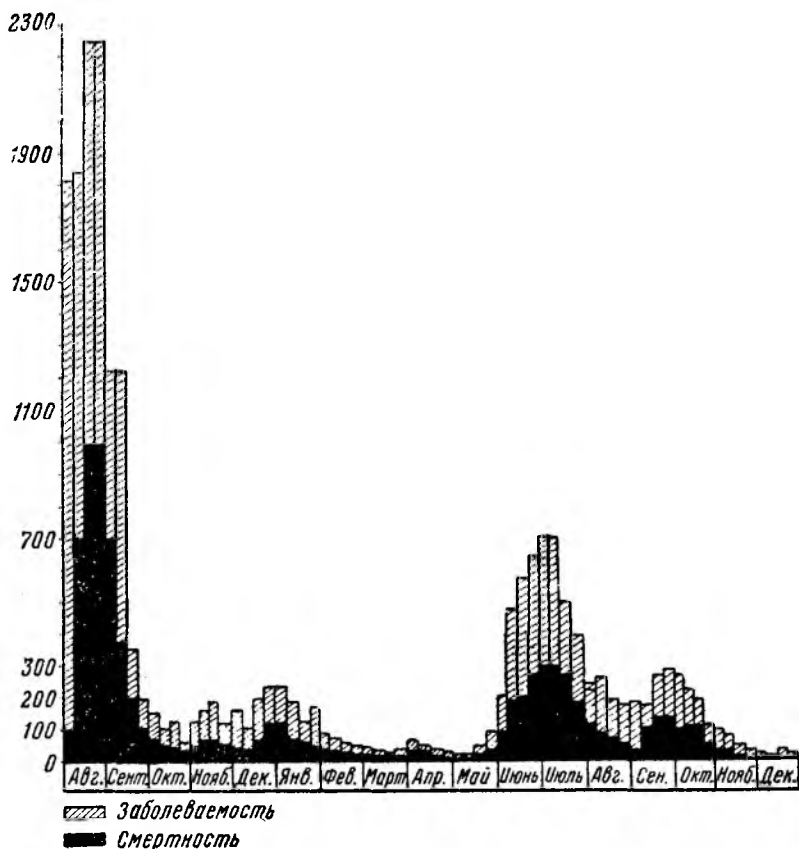


Рис. 10. Холерная эпидемия в Петербурге 1908—1909 гг. (по Берману).

прямыми находками холерных вибрионов в невиской воде и в водопроводных трубах.

Златогоровым показано, что холерные вибрионы чаще обнаруживались в воде в периоды наибольшей интенсивности холерных заболеваний (рис. 11).

Еще со времен Коха принято считать, что водный взрыв холерной эпидемии следует за периодом контактного распространения холеры в результате увеличившейся концен-

рации вибрионов и массивного инфицирования водоисточников.

Эпидемия 1908—1909 гг. в Петербурге характеризовалась двумя взрывами водного происхождения, между которыми непрерывно оставались случаи контактных заражений. Заболевания начались в августе (406 человек), и уже в сен-

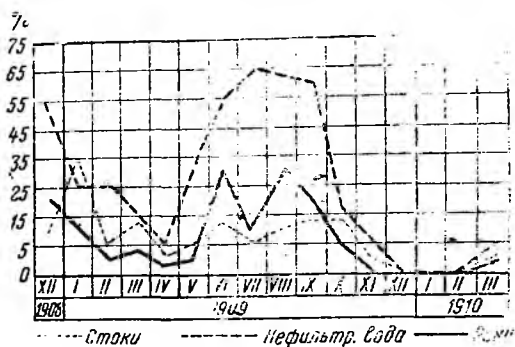


Рис. 11. Холерные вибрионы в стоках Невской водопроводной воды в 1908—1909 гг. в процентах исследованных проб (по Златогорову).

тябре число больных достигло 6178. В дальнейшем эпидемия водного типа перешла в контактный и дала в апреле 1909 г. всего лишь 69 заболеваний. В июне 1909 г. произошла новая вспышка водного типа, охватившая 2 379 человек, и к декабрю заболевания холерой почти прекратились.

Характер водной вспышки холеры в Петрограде в 1918 г. напоминает начало холерной эпидемии в Петербурге в 1909 г. В 1918 г. взрыв холерной вспышки явился результатом громадных перебоев с хлорированием воды, и когда 8 июля 1918 г. возобновилось хлорирование воды, заболевания почти прекратились (рис. 12).

Таким образом, кривая водной эпидемии характеризуется резким подъемом и таким же быстрым падением, наступающим после того, как источник водоснабжения выключаются из общего пользования или же обезвреживается. Нередко водные эпидемии оставляют после себя „хвост“ в виде контактных заражений.

В ряде случаев в зависимости от местных условий водоснабжения и изменения свойств возбудителя и отношения к нему населения (приобретение иммунитета) контактный период распространения холеры растягивается, и водный

тип эпидемий может несколько потерять характер своего классического течения.

Примером контактно-водной эпидемии может служить эпидемия, разразившаяся в 1920—1921 гг. в Ростове на Дону. В течение полугодия эпидемия развивалась по типу контактной (с декабря 1920 г. по май 1921 г.), но в июне 1921 г. в связи с инфицированием водопровода кривая заболеваемости дала резкий подъем, после чего эпи-

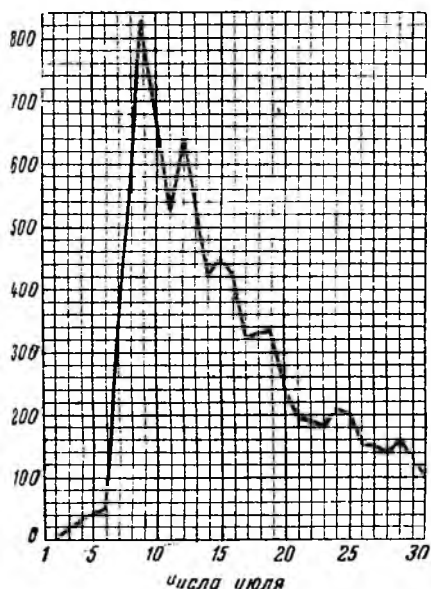


Рис. 12. Холерная эпидемия в Ленинграде в 1918—1919 гг. (по Берману).

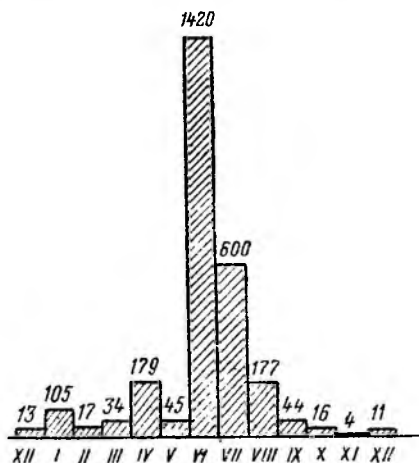


Рис. 13. Контактнo-водная эпидемия в Ростове н Д в 1920—1921 гг. (по Вогралику)

демия довольно быстро прекратилась (Вогралик, рис. 13). Холерная вспышка в Ростове в 1923 г. была главным образом контактного характера (однако не исключена возможность, что в отдельных случаях инфекция была получена водным путем). В эпидемиологии этой вспышки главную, если не единственную роль играло бациллоносительство (как наследие местной большой эпидемии). Холерный вибрион был обнаружен в 88 случаях, из них в 18 у бациллоносителей (табл. на стр. 66).

Передача холеры от человека к человеку происходит путем прямого контакта или же через посредство зараженных вещей.

**Исследования на бациллоношение по Ростову, Нахичевани
на Дону за январь—октябрь 1923 г.**

Время, когда производилось исследование	Количество исследований	Положительный результат				Прививка произведена	Всего обнаружено бациллоносителей	Процентное отноше- ние обнаруженных бациллоносителей
		на дому среди лиц, окружаю- щих холерных больных	среди меди- цинского и са- нитарного персонала	среди прочего населения				
Январь	20	—	—	—	—	—	—	
Февраль	33	—	—	—	—	—	—	
Март	17	—	—	—	—	—	—	
Апрель	27	1	1	—	1	2	7,4	
Май	76	—	2	—	—	2	2,6	
Июнь	138	1	1	—	—	2	1,4	
Июль	236	7	1	2	2	10	4,2	
Август	202	—	—	2	—	2	1,0	
Сентябрь	99	—	—	—	—	—	—	
Октябрь	61	—	—	—	—	—	—	
Итого.	909	9	5	4	3	18		

В переносе инфекционного материала большую роль играют и мухи.

Существенно важным является вопрос о том, какова продолжительность выделения вибрионов у холерных реконвалесцентов и бациллоносителей.

Можно считать точно установленным, что у реконвалесцентов выделение вибрионов редко превышает 3 недели и только в исключительных случаях затягивается на более продолжительные сроки (48 дней—Колле, 56 дней—Златогоров). Описано несколько случаев, когда холерные вибрионы выделялись до года (Кулеша, Грейг). Ермольевой описано 2 случая, когда холерные вибрионы выделялись свыше года (1 год 2 мес. и 3 дня в одном случае, 1 год 9 мес. 22 дня—в другом).

Грейг выделил в 80 случаях у 271 погибшего от холеры типичного вибриона в желчном пузыре. Такие же находки были опубликованы Шоблец, Кулеша, Гунтером. Иногда

вибрионы выделяются с мочой (Грейг). Из выделений вибрионы легко могут разноситься мухами.

Холерные вибрионы были изолированы в инфицированных домах из мух, а также на ножках мух спустя 17 часов после экспериментального заражения (Элькингтон, 1916). Несколько раз вибрионы были выделены на питательной среде в мухоловках во время ростовской холерной эпидемии в 1922—1923 гг. (Ермольева).

Таковыми путями возникают медленно распространяющиеся контактные эпидемии.

Контактный способ передачи инфекции при холере играет большую роль. Больные с типичной классической картиной азиатской холеры немедленно госпитализируются. Громадную эпидемическую опасность представляют случаи со стертым или abortивным клиническим течением, остающиеся нераспознанными и обычно рассеивающие вокруг себя холерную инфекцию. Чрезвычайно распространены при холере также носители вибрионов, могущие не обнаруживать никаких клинических симптомов заболевания.

Статистика здоровых носителей в отношении числа заболевших показывает, что она колеблется в зависимости от разных условий в разных местах. В Пруссии в 1905 г. было в ближайшем окружении 100 больных — 22 здоровых носителя, в Австрии в 1910 г. — 50 носителей, в Петербурге в 1909—1910 гг. — 23 носителя, в Болгарии в 1910 г. — 60 носителей, в Ростове в 1923 г. — 18 носителей.

Обширные исследования, предпринятые во время эпидемии, дают ценные материалы для суждения о степени носительства среди населения стран, пораженных холерой. Так, из 5 200 лиц, исследованных на русско-прусской границе в 1905 г., оказалось 3 носителя. В Роттердаме в 1910 г. при исследовании экипажа судов найдено 3 носителя на 7 333 исследованных. В Египте с 1912 по 1913 гг. при исследовании 13 612 пилигриммов, возвращавшихся из Мекки, на станции El-Tog найдены 24 носителя.

По этим данным можно считать, что число носителей, весьма значительное в ближайшем окружении больных, составляет незначительный процент всей массы населения пораженных холерой стран.

Ряд авторов полагает, что бациллоносительство холерных вибрионов у внешне здоровых субъектов является выражением стертых форм холеры. В пользу такого мнения говорит малая вероятность длительного сохранения холерных вибрионов в кишечнике вне патологического процесса. Холерное носительство, как правило, является кратко-

временным, и поэтому его роль в качестве связующего звена между одной и другой эпидемической вспышкой практического значения не имеет. Через посредство носителей и стертых форм холерные эпидемии могут быть связаны, будучи разделены друг от друга только небольшим отрезком времени (до 1 года).

Несомненно, что если холерные эпидемии возникают через более длительные промежутки времени, то речь идет о занесении холеры на данную территорию извне.

В своей монографии 1938 г. д'Эрелль разграничивает 4 вида носителей: инкубационный носитель, больной носитель, выздоровевший и контактный носитель.

По его мнению, они являются носителями неидентичных микробов. У инкубационных носителей и больных носителей культивируются определенно вирулентные бактерии; эти носители, вне всякого сомнения, являются инфекционными. Холера, таким образом, заносится больным или находящимся в периоде инкубации. Д'Эрелль полагает, что выздоровевший или контактный носитель является выделителем мутированных непатогенных вибрионов (благодаря действию бактериофага).

Эта болезнь существует в эндемическом состоянии только в некоторых, весьма ограниченных частях восточной Азии (дельта Ганга и Брахмапутры в Индии, дельта Меконга в Индо-Китае и, без сомнения, еще неопределенная часть в области Китая).

Во всяком другом месте вирулентных холерных вибрионов не существует, и возникновение здесь эпидемии всегда бывает обусловлено участием патогенных вибрионов, занесенных больными из эпидемических очагов.

Передача холеры от человека к человеку встречается нередко. Чистович упоминает случай заражения сестры милосердия рвотными массами больных. Нередко мать заражает ребенка, особенно при вскармливании рожком. Слова Петтенкофера, главы локалистической теории, „я признаю значение сношения между людьми в деле распространения холеры, но не допускаю, чтобы она могла передаваться прямо от больного“, давно уже имеют только исторический интерес.

Эпидемические вспышки в замкнутых коллективах, судьба людей на кораблях, охватываемых холерой в открытом море, установили с несомненностью значение непосредственного контакта в распространении холерной инфекции.

Характерный пример контактной вспышки холеры

дал Пфуль, описывая трагическую судьбу кораблей. 1 августа 1893 г. отправился пароход из Неаполя в Бразилию с 1472 пассажирами. По дороге в Южную Америку на корабле разразилась холера, корабль принужден был вернуться в Италию, и почти за двухмесячное путешествие погиб от холеры 141 человек. Подобных примеров много.

Кроме воды, источником массовых заболеваний холерой могут служить также пищевые продукты. Инфицирование пищевых продуктов может происходить различными способами: зараженной водой, бациллоносителями, мухами. Большое значение при холере имеет заражение сырыми фруктами, овощами, ягодами (Поллак), мясом (Зелигман), питьевыми напитками, питьевой водой.

Не меньшую роль в распространении холеры имеют холодные блюда — студни, салаты, где может происходить не только сохранение, но и размножение холерных вибрионов. Несколько вспышек в Японии ставится в связь с употреблением в пищу холодных рыбных блюд.

Пищевой способ распространения холеры имел место в 1909 г. в Петербурге среди младшего персонала бывшей Георгиевской общины. Заболевания холерой произошли в результате употребления в пищу студня, который был заражен работником кухни, находившимся в периоде инкубации. Из 71 человек, евших студень, заболел 31 человек, из которых погибло 10, бациллоносителями оказалось 25. Подобное же массовое заражение кушаньем наблюдалось в ту же эпидемию в Петербурге во Вдовьем доме.

В 1926 г. Юнг Теу наблюдал заболевание холерой в Китае в результате употребления в пищу невареных крабов.

Отдельные типы эпидемий в чистом виде существуют редко

Местности, не восприимчивые к холере. Во время холерных эпидемий в различных странах были отмечены отдельные местности и пункты, где холера не получила распространения. Известно, что холера не появилась ни разу у нас в Детском селе, Петергофе, во Франции — в Версале, в Германии — в Штутгарте и Вюртенберге; даже в Индии существуют села, где отсутствует холера, несмотря на бушующую эндемическую стихию в стране.

Нет никакого сомнения в том, что общее состояние благоустройства (снабжение населения доброкачественной водой, правильная организация удаления нечистот и отбросов) этих отдельных пунктов является основным моментом „невосприимчивости“ к холере. Характер почвы с точки зрения длительности выживания холерного вибриона, несомненно, также играет роль.

Однако эпидемиологическое благополучие, зависящее от характера почвы, должно трактоваться не в смысле учения Петтенкофера. В противоположность английским гигиенистам, Петтенкофер придавал почве особое значение для развития эпидемической холеры. Признавая, что холера передается посредством испражнений больных, но, констатируя вместе с тем отсутствие непосредственных заражений от больных, Петтенкофер пришел к заключению, что только после некоторого процесса созревания эти испражнения получают способность заражать.

Подобному созреванию они могут подвергаться только при благоприятных местных условиях. Эти условия заключаются во влажной, порозной почве, загрязненной органическими отбросами.

Таким развитием в почве и дальнейшей передачей воздухом Петтенкофер объясняет распространение холеры в тюрьме в Эбразе среди лиц, совершенно разобщенных между собой. Точно такое различие в смертности от холеры между верхними и нижними террасами Лондона объясняется, по его мнению, разным составом почвы — сухой и каменистой.

Локалистическая теория Петтенкофера потерпела крах уже после блестящих исследований Коха.

По д'Эреллю, Нейссеру и Кантакузен, исследования над литическими свойствами вибрионов лучше всего освещают тот момент, который останавливает эпидемию. Многочисленные последовательные пассажи приводят к тому, что группы вибрионов становятся абсолютно лизорезистентными, организм не способен их больше растворять; нет больше холерной интоксикации, — остаются только бациллоносители. В 1927 г., проводя по поручению британского правительства наблюдения над эпидемиологией холеры в Индии, д'Эрелль выделял в местах, благополучных в отношении холеры, из faeces здоровых людей, из мух, колодезной воды авирулентных мутантов холерных вибрионов, агглютинирующих специфической иммунной сывороткой. Наряду с этим д'Эреллю удавалось в этих же пунктах выделять активный бактериофаг к встречающемуся вибриону. „Иммунность“ местностей, находящихся в окружении непрекращающихся заболеваний холеры, объясняется, по его мнению, обильным распространением здесь холерного бактериофага. „Эпидемии возникают в тех случаях, когда в данной местности отсутствует вирулентный фаг“, — говорит д'Эрелль.

Отсюда он делает и практические выводы для борьбы с холерой.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Предупредительными мероприятиями против распространения холеры являются: 1) мероприятия, направленные против заноса холеры из-за рубежей; 2) мероприятия общесанитарного характера в области водоснабжения, канализации, общественного питания, санитарного устройства городов, гигиены жилищ, системы удаления нечистот, борьбы с мухами и т. д.; 3) вакцинация; 4) фагопрофилактика.

Санитарная охрана границ с целью предупреждения заболеваний холерой является ответственной задачей, поскольку это эпидемическое заболевание может быть заразным.

Холера, наравне с чумой, желтой лихорадкой, сыпным тифом и оспой, принадлежат к инфекциям, мероприятия при которых предусмотрены Международной санитарной конвенцией 1926 г.

На основании законодательного постановления ЦИК и СНК СССР от 23 августа 1931 г. изданы правила по санитарной охране границ Союза ССР, устанавливающие мероприятия против заноса холеры.

Санитарно-эпидемиологический надзор на границах должен обеспечить тщательное обследование прибывающих на нашу территорию отдельных лиц и людских коллективов. Особые правила установлены по отношению к прибывающим в наши воды судам заграничного плавания.

Мероприятия при возникновении холерных или подозрительных на холеру заболеваний сводятся к следующему:

1) немедленная госпитализация больного и извещение районного отдела здравоохранения; бактериологическое обследование больного;

2) дезинфекция санитарного транспорта, помещения больного и его вещей;

8) фаготерапия;

4) изоляция лиц, соприкасающихся с больным, на срок 6 дней с их бактериологическим исследованием и фагопрофилактикой;

5) уничтожение мух и текущая дезинфекция уборных хлорной известью;

6) систематическое бактериологическое исследование водосточников, хлорирование воды, обеспечение бесперебойным снабжением населения кипяченой водой;

7) тщательный надзор за организацией общественного питания и эпидемиологический анализ заболеваний с целью установления их происхождения;

8) массовая санитарно-просветительная работа (категорический отказ от сырой воды, сырых плодов, ягод и овощей, обязательное мытье рук перед едой, борьба с мухами и т. д.);

9) через органы советской власти в случае появления заболеваний предлагается выделить на каждые 10—15 дворов санитарного уполномоченного для выявления новых случаев и проведения необходимых мероприятий.

ИММУНИТЕТ И СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ХОЛЕРЫ

Перенесенное заболевание холерой дает человеку иммунитет. Повторные заболевания сравнительно редки.

Введение небольших количеств холерных вибрионов опытным животным (кролики, морские свинки) сообщает им устойчивость к последующим введениям смертельных доз холерного вибриона. Изучение свойств организма такого иммунизированного животного позволило установить, что холерные вибрионы, введенные в брюшную полость, в очень короткий срок полностью погибают там, в чем легко можно убедиться, исследуя микроскопически каждые 5 минут экссудат, извлекаемый из брюшной полости животного пастеровской пипеткой (феномен Пфейфера-Исаева); в то же время контрольное, неиммунизированное животное погибает в результате размножения введенных в брюшную полость холерных вибрионов. В дальнейшем установлено было наличие таких же бактерицидных свойств в кровяной сыворотке животных, иммунизированных подкожным введением живых или убитых холерных вибрионов.

Кроме этих, так называемых бактериолизинов Пфейфера, в сыворотке иммунизированных животных были обнаружены (Грубер и Дургэм) специфические агглютинирующие свойства в отношении холерных вибрионов, а Краусом показана способность иммунных сывороток давать специфический преципитат (осадок) с фильтратом старых холерных культур. Эти свойства сыворотки иммунизированных лабораторных животных были установлены также и в сыворотке людей, перенесших холерное заболевание. Подобные свойства сыворотки и утверждение Р. Коха об отсутствии у холерных микробов растворимого экзотоксина легли в основу представлений большинства авторов о сущности холерного иммунитета. Согласно этим представлениям, при холерном иммунитете речь идет о таком состоянии, когда иммунный организм способен быстро убить проникшие в него холерные вибрионы, раньше чем они размножатся на-

столько, чтобы вызвать смертельную интоксикацию продуктами распада бактериальных клеток (Пфейфер).

Работами Гамалея и Пфейфера было показано, что ядовитые вещества не сецернируются вибрионами и относятся к эндотоксинам.

Убивая холерные культуры при 60° и впрыскивая их в вену кроликам, в 1892 г. Гамалея вызывал у них смертельное заболевание: кролики становились слабыми, появлялись фибриллярные мышечные подергивания, начинался понос, мочевыделение уменьшалось, и животное вскоре погибало. При вскрытии слизистая тонких кишок была гиперемирована, пейеровы бляшки и солитарные фолликулы представлялись набухшими, гиперемированными, имелись кровоизлияния.

Производящий эти изменения заключенный в вибрионах яд не стоек и разрушается при нагревании до 60°. Однако после нагревания до 120° культуры не теряют своей ядовитости, вызывая при подкожном введении кроликам, морским свинкам, голубям и собакам геморрагические воспаления, гиперемию кишечника, селезенки и легких. Находящийся в теле вибрионов яд Гамалея отнес к нуклеопротеинам, нестойким по отношению к нагреванию. Яд же, выдержавший 120°, он считал нуклеином.

Одновременно с исследованиями Гамалея начали появляться работы Пфейфера и его учеников. Согласно их исследованиям, холерный яд является эндотоксином. Пфейфер прежде всего убедился, что в фильтрах культур вибриона в жидких средах нет токсинов. В свежих агаровых культурах, убитых хлороформом или нагреванием до 50°, содержатся ядовитые вещества, убивающие морских свинок в несколько дней. Эти вещества нестойки, разрушаются при температуре 80—90° и превращаются в менее специфичные и отличающиеся иным физиологическим действием вторичные холерные яды.

Таким образом Гамалея и Пфейфер, работая независимо друг от друга, получили сходные результаты.

Хотя первые исследования Пфейфера были произведены с вибрионами из Массавы, признанными позднее не холерными, а холероподобными, но все его исследования были далее подтверждены и на холерных вибрионах. Попытки Пфейфера иммунизировать животных эндотоксином вибриона были безуспешны.

В последующие годы холерные эндотоксины были получены Макфадиеном, Бюргерсом, Карриером и Тамаркиным, Ганом. Эндотоксин Макфадиена, полученный путем извле-

чения раствором едкого кали из растертых тел холерных вибрионов, и эндотоксин Гана, полученный путем аутолиза (при помощи бюхнеровского пресса), обладали способностью вызывать образование антител (антитоксины, агглютинины и бактериолизины).

В дальнейшем были сделаны попытки получения холерных эндотоксинов в очищенном виде Люстигом и Кравковым.

Метод Люстига заключался в обработке тел бактерий разведенной щелочью и затем в осаждении перешедших в раствор нуклеопротеидов слабым раствором уксусной или соляной кислоты. Смертельная доза для морских свинок 10—15 мг на 100 г веса. Кравков обрабатывал бульонную культуру вибрионов растворами уксусно-кислой меди и едкого натра, повторно растворял осадок в щелочи и осаждал слабой уксусной кислотой, промывая затем осадок спиртом и эфиром. Полученный высушенный порошок представляет собой нуклеопротеид, нерастворимый в воде. Он ядовит для кроликов, морских свинок, собак, голубей и лягушек. При подкожном его введении кроликам и морским свинкам смертельная доза равна 0,01—0,02 г на 100 г. Эндотоксин, полученный по методу Люстига, был применен Шуруповым с целью приготовления противохолерной сыворотки.

Ряд авторов (Гюппе, Рамсон, Мечников, Ру, Салимбени) относят яд холерного вибриона к экзотоксинам. В 1895 г. Рамсону удалось получить ядовитый фильтрат бульонных культур, нагретых до 100°, а в следующем году Мечников, Ру и Салимбени, культивируя вибрионы в коллоидном мешке в брюшине животных, получили затем ядовитые фильтраты культур в 2% растворе нептона с 1% NaCl и 2% желатины. Этот токсин был ядовит для морских свинок (смертельная доза 0,08 см³ на 100 г. веса), менее ядовит для кроликов и неядовит для голубей и белых мышей. Он отличался малой стойкостью, осаждался спиртом и обладал способностью иммунизировать и вызывать образование антитоксинов. Колле не считал эти опыты безупречными, предполагая, что в коллоидных мешках при гибели вибрионов в раствор могут переходить эндотоксины.

Через несколько лет холерные токсины были получены Брау и Дерьне и Краусом. Токсин Брау убивал морских свинок в дозе 0,1—0,5 см³ на 100 г, токсин Крауса — фильтрат бульонной культуры — преимущественно вибриона El-Tog — в дозе 0,5—1 см³ на 100 г через 24 часа.

Салимбени получил холерный токсин также еще двумя

способами: 1) извлечением вибрионов 0,25% NaCl и 0,1% Na_2CO_3 в стеклянных трубочках (в течение 24 часов при 38° и затем в течение часа при 60°); 2) аутолизом вибрионов. Полученный по второму способу токсин был сильно ядовит, но быстро слабел при нагревании до 100° и при хранении. Токсины Мечникова, Ру, Салимбени, Брау и Дерьне, Крауса обладают антигенными свойствами, вызывая антитоксины. Однако характер токсина холерного вибриона до сих пор еще не вполне ясен.

Способность холерных вибрионов к лизису, особенно резко выраженная у некоторых штаммов, делает затруднительным решение вопроса о природе холерного токсина, так как даже в молодых холерных культурах при выращивании на средах с глюкозой под влиянием ряда процессов, применяемых для получения токсина, может наступить усиленный лизис вибрионов, вследствие чего освобождается большое количество токсина из клеток вибрионов (Зелиман и Никерк).

Повидимому, токсические продукты вибрионов принадлежат и к тому, и к другому типу (эндо- и экзотоксину). Главную роль бактериолизина в предохранении животного от заражения отстаивал Пфейфер; Мечников, считавший главным фактором предохранения от холеры фагоцитоз, оспаривал это положение.

Пфейфер принужден был согласиться, что при введении вибрионов под кожу можно наблюдать фагоцитоз при отсутствии бактериолиза. Спор кончился признанием обоих факторов.

По данным Орнштейна (1922), в экспериментальном противохолерном иммунитете главную роль играют тропины и антитоксины; бактериолизины же имеют значение только при иммунизации неполноценным антигеном — слабовирулентными штаммами или сильно измененными убитыми вибрионами (нагревание до 60°), дающими слабый иммунитет. По его данным, образование лизина обычно предшествует образованию тропинов и антитоксинов.

При иммунизации свежесделанным вирулентным штаммом получается более сильный иммунитет; при внутрибрюшинном введении живой культуры вибриона наблюдается резкий фагоцитоз, освобождающий экссудат от вибрионов через несколько минут. Действие тропинов вызывает и нейтрализацию холерных токсинов. Орнштейн показал, что при вакцинации животных через рот в сыворотке присутствуют тропины.

Целый ряд фактов в последнее время говорит об отсутствии параллелизма между наличием антител в сыворотке и силой иммунитета: антитела — свидетели иммунитета. Некоторые факты могут говорить о существовании особого местного иммунитета у клеток кишечника. Согласно теории местного иммунитета, выдвинутой Безредка, холерный вибрион, благодаря своей энтеротропности, при любом методе введения проникает в кишечник. Согласно Безредка, местный иммунитет наступает без выработки антител. Это положение опровергнуто многими авторами, установившими наличие антител в сыворотке и в клетках после вакцинации через рот.

Местный характер заболевания холерой, резкая интоксикация, длительность вирусоносительства при наличии иммунитета, — все это дает основание считать, что для выработки иммунитета при холере большое значение имеет дезинтоксикация организма, наступающая благодаря выработке невосприимчивости самими клетками организма, а также благодаря поступлению антиинфекционных противотел в сыворотку (Линдфорс).

ВАКЦИНАЦИЯ

Удовлетворительные результаты, полученные в экспериментах на животных, позволили перенести профилактическую подкожную иммунизацию на людей.

Ферран (1885) первый пытался вакцинировать против холеры в Испании подкожным введением живой культуры. Он иммунизировал в 1884—1885 гг. 50 000 человек.

Хавкин, ученик Пастера, применил в Индии по аналогии с антисибиреязвенной прививкой Пастера ослабленные микробы. В дальнейшем вводились культуры с повышенной вирулентностью, повторно пассировавшиеся через брюшную полость морской свинки.

Несмотря на то, что не видели вредных последствий от введения живых холерных вибрионов, позже, в 1911—1913 гг., Хавкин рекомендовал пользоваться убитой вакциной при 50° с добавлением консерванта 0,5% фенола.

Убитая вакцина впервые была предложена Колле в 1896 г. 24-часовая агаровая культура убивается при 55° в течение часа и консервируется 0,5% фенолом.

Существенным моментом является применение больших доз вакцины. Помимо вакцины Колле, для подкожной вакцинации пользуются вакциной, полученной путем умерщвления холерных вибрионов при помощи воздействия фор-

малина (анавакцина). Кроме того, при холере применяется иммунизация per os по Безредка.

По данным Дмитриева (1941), в деле специфической профилактики холеры должно быть уделено внимание изучению полисахариднолипидного комплекса холерного вибриона в целях отбора наиболее подходящих штаммов для изготовления противохолерных вакцин.

Из различных типов предложенных вакцин (живые, сенсibiliзированные культуры, убитые различными способами, фильтраты культур и т. д.) наибольшее распространение получила вакцина Колле, в которой холерные микробы убиты нагреванием до 58° в течение 1 часа. Исследование сывороток людей, иммунизированных вакциной Колле, показало, что, начиная с 4-го дня по окончании иммунизации, удается установить наличие специфических бактерицидных свойств сыворотки, достигающих максимума через 10 дней. Эффективность подкожной противохолерной вакцинации проверена на многочисленном материале в эпидемиологических наблюдениях в России (Златогоров, Заболотный), в Балканскую войну 1912—1913 гг. и в первую империалистическую войну 1914—1918 гг. (Кантакузен), в 1926—1927 гг. в Индии (Руаель); вакцинация дает снижение заболеваемости привитых при трехкратной иммунизации достаточными дозами в 5—10 раз по сравнению с непривитыми, а также заметно уменьшает летальность заболевших.

Предложенная Безредка иммунизация per os таблетками из убитых холерных микробов оказалась менее эффективной.

Влияние прививок на смертность по различным авторам

А В Т О Р	Умерло на 100 заболеваний			Примечание
	Непривитые	Привитые 1 раз	Привитые 2 раза	
Саваз.	27,2	12,2	10,2	Греческая армия в Балканскую войну
Мутуз.	34	—	20	Т о ж е
Буйвид.	30	—	6,3	Австрийская армия в первую империалистическую войну
Кауп.	22—60	—	0—24	Т о ж е
Вейскопф.	39,1	17,1	14,3	Т о ж е
Хеггс.	65	—	54,5	В Багдаде
Рой.	37,5	—	3,5	В Индии
Юнг.	6,78	—	1,8	

В 1926 г. на Международной санитарной конференции в Париже было вынесено заключение о том, что прививки против холеры являются действительным и вполне обоснованным мероприятием (Берман).

ФАГОПРОФИЛАКТИКА И ФАГОТЕРАПИЯ

Обнаружение в испражнениях холерных реконвалесцентов бактериофага побудило д'Эрелля попытаться использовать холерный бактериофаг для профилактики холерных эпидемий и борьбы с холерными вспышками. Опубликованы чрезвычайно благоприятные данные о быстрой ликвидации холерных эпидемий дачей фага всему населению пораженных селений путем прибавления его к питьевой воде. По данным д'Эрелля, Ашешова и Мориссона, одного прибавления 50 см³ фага в воду питьевых колодцев часто бывает достаточно, чтобы прекратить эпидемию в течение 48 часов. Речь идет о поселках, где продолжительность холерных эпидемий была не менее месяца. Таких случаев д'Эрелль и Ашешов приводят сотни. В качестве эксперимента Мориссон избрал один из эпидемических очагов холеры—Ассам, густо населенную долину, имеющую много речных и сухопутных дорог. Вокруг Ньюгонга, единственного места, где применяли фаг с профилактической целью, свирепствовала жестокая эпидемия. Число смертных случаев в контрольном районе за эпидемию 1930—1932 гг. превысило 2000, в Ньюгонге за этот срок погибло 120, а в 1935 г.—12 человек (кроме фагопрофилактики, других мер не проводилось).

Результаты наблюдений д'Эрелля

нелеченные		леченные		нелеченные		леченные	
забо- ле- ло	умерло	забо- ле- ло	умерло	забо- ле- ло	умерло	забо- ле- ло	умерло
18	12	17	1	8	6	12	1

нелеченные		леченные		нелеченные		леченные	
забо- ле- ло	умерло	забо- ле- ло	умерло	забо- ле- ло	умерло	забо- ле- ло	умерло
14	9	11	1	23	14	7	0

Не только фагопрофилактика, но и фаготерапия в Индии дала хорошие результаты. В Калькутте, Пенджабе, Китае смертность при применении фага значительно сократилась.

В 1927 г. д'Эрелль делал массовые наблюдения над холерными больными в Калькутте и деревнях Пенджаба. Все больные разделились на 4 основные группы: первая получала через рот бактериофаг, вторая по методу Рожерса — внутривенно большие дозы гипертонического раствора соли, третья — микстуру из эфирного масла, четвертая группа осталась без помощи в силу сложившихся обстоятельств.

По сообщениям д'Эрелля, среди выздоровевших после лечения фагом были больные с полной анурией в течение 2 суток.

Интересны данные, демонстрирующие, насколько важно дать фаг в первые часы болезни:

26 человек получили фаг в первые 6 часов болезни, — все выздоровели;

41 человек получили фаг через 6—24 часа после начала болезни, — из них умерло 5 (10,21%);

7 человек получили фаг спустя 24 часа после начала болезни, — 1 умер.

Опыты д'Эрелля, Ашешова и Мориссона были настолько убедительны, что в Индии была организована правительственная лаборатория для изготовления специфического холерного фага.

В 1933 г. в долине Ассам смертность от холеры равнялась 56—84%, у лиц же, леченных фагом, не превышала 21%; смертность среди больных, получивших фаг в первые часы болезни, достигала только 9,5%. В поселке Джанкрем Мориссон дал бактериофаг 65 больным, из них умерло 7, т. е. смертность была равна 10,8%. Нелеченных больных было 78, умерло 63, т. е. смертность составляет 80,84%.

По данным Ашешова, в госпитале Парижа смертность при лечении холеры по методу Рожерса 25% (5 смертей из 24 случаев). При внутривенном введении физиологического раствора с фагом (на 2 л 5 см³ холерного фага) число умерших равнялось 7% (из 226 больных).

Руссель в госпитале Калькутты провел сравнительное лечение бактериофагом и по методу Рожерса. Первая группа дала 8% смертности, вторая — 20%.

Бульнуа, Ройа (Boulnois, Roja) в некоторых случаях применения с терапевтической целью не могли отличить пре-

имушество холерного фага перед другими терапевтическими средствами. Однако д'Эрелль, Мориссон, Райс, Хаутвайт, Пандит, Шодхири, Ашешов, Руссель и многие другие, ставившие эксперименты много лет подряд на громадном материале, высказываются в пользу профилактики и терапии фагом.

Столь блестящие данные по фаготерапии и фагопрофилактике холеры, которая продолжает свирепствовать в пограничных с нами районах Афганистана и Китая, естественно, ставят вопрос об изучении всех типов холерного фага (а их свыше 13) и о производстве холерного фага (Якобсон, Ашешов, Мориссон).

Бюрне, пользуясь антифаговыми сыворотками, объединил в одну группу А все быстро лизирующие фаги, активные только к S-форме бактерий. Типом В он назвал все фаги, не дающие полного лизиса и лизирующие R-форму, и, наконец, им была установлена третья серологическая группа — типа С, активная к S- и R-формам. Тип С очень характерен: он дает на твердых средах вторичный рост внутри стерильных пятен. Позднее Бюрне получил специфические антифаговые сыворотки и с их помощью определил свыше 10 типов фагов.

Воздействуя на вторичные культуры, Ашешов описывал ряд типов фага А, В, С и показал полное совпадение с серологическими данными по Бюрне. Этот ряд был дополнен Мориссоном, Вардоном, Уайтом (Wardon, White) и в настоящее время известны 13 типов (А, В, С, D, Ер, Ем, М. Pasricha, F, G, H, J, L, LL) холерного фага, установленных таким путем.

При типизации холерного фага Ашешовым была установлена группа самых активных фагов. Эта группа типа А, лизирующего только S-форму вибрионов, дающего лизис через 2—5 часов с очень быстро зарастающей вторичной культурой.

Другие типы холерного фага уступают в активности А-фагу. А входит как основная часть во все препараты холерного фага, предназначенного для практического применения. Ашешов готовил такие препараты из 4—5 типов. Мориссон, сочетая все типы между собой в разных соотношениях, дал 511 комбинаций холерного фага для терапевтического применения.

Пасриша применял препараты только из тех фагов, которые были выделены в последней эпидемии и со свежими культурами.

Ни один из авторов не дает указаний, какая из комбинаций фагов является наиболее эффективной при специфической профилактике и терапии.

Д'Эрелль не уделяет большого внимания дифференциации различных типов. Его требования к препарату сводятся к высокой активности, термотолерантности (при 66°) и к наиболее широкому диапазону действия на специфическую флору.

В СССР впервые метод приготовления холерного фага разработан в лаборатории биохимии микробов ВИЭМ Якобсон и передан производственным институтам. В 1938 г. Ермольевой и Якобсон была произведена санация колодцев холерным бактериофагом в пограничных районах с Афганистаном (на нашей территории ни одного случая заболевания холерой не было).

Терапевтический эффект блестяще продемонстрирован Якобсон на обезьянах при воспроизведении у них азиатской холеры.

Для приготовления терапевтического препарата холерного бактериофага по методу Якобсон подбираются культуры холерного вибриона и типы бактериофага.

Культуры холерных вибрионов для производства фага относятся к 1—0 группе, т. е. самой патогенной группе Инаба и Огава (№ 742, 771, 1955, 610, 1487, 1488 и др.). Кроме того, часть культур (до 10%) относится к R-форме (610 R).

После тщательного изучения бактериофага с точки зрения его типовой характеристики были выбраны для производства следующие типы фагов: 4 фага Якобсон—тип А (разного происхождения), В, С, D; 2 фага типа Е, Mr, F, G, H, J (коллекции Ашешова и Мориссона).

Каждый тип холерного фага пассируется отдельно, адаптированный к разным культурам холерного вибриона так, чтобы терапевтическая смесь обладала необходимым диапазоном действия.

Некоторые типы фагов отличаются слабыми литическими свойствами, и поэтому в опыт берется смесь 2—3 типов, гарантирующих полный лизис вибрионов ($B + H + Mr$; $G + F + J$).

Для изготовления препарата засевают ряд колб или матрасов емкостью в 1 л, содержащих 500 см³ мясопептонного бульона или бульона Мартена (рН-7,8). В каждую колбу вносят 10 см³ бульонной культуры 18—20-часового роста холерных вибрионов.

Таким образом, получается стандарт 20—25 млн. в 1 см³.

В те же колбы вносят по 5 см³ соответствующего типа фага или 5 см³ смеси нескольких типов (предварительно пасировавшихся отдельно). В качестве контроля берется бульон, засеянный только культурой. После часового стояния в термостате начинается наблюдение за процессом бактериофагии. Обычно через 3—4 часа происходит полный лизис в колбах с типом А, другие лизируются позднее (5—8 часов). Фильтрация после лизиса производится двойная: через фильтр Зейтца, затем через свечи Шамберлена L₅. При фильтровании через фильтр Зейтца различные типы фага смешиваются в определенных соотношениях: тип А входит в состав в количестве 40—50%, другие типы — равными частями.

Запаянные ампулы с фагом помещают на 20 дней в термостат при 37°, затем оставляют при комнатной температуре в течение 10 дней.

Препарат контролируют на литическую активность (по методу Крюгера, Ашешова, Аппельмана), стерильность и токсичность.

Применение бактериофага с терапевтической и профилактической целью

С терапевтической целью бактериофаг применялся д'Эрелем в два приема: первая доза — 2 см³ фага в 100 см³ воды — принималась сразу, вторая доза — 5 см³ в 100 см³ воды — давалась чайными ложками в течение нескольких часов.

Второй способ лечения принадлежит Ашешову: фаг (5 см³) добавляют в физиологический раствор (2 л), который вводят внутривенно.

С лечебной целью применение бактериофага дает наилучшие результаты в первые дни острого заболевания. Бактериофаг дается 2 раза в течение одних суток по инструкции Наркомздрава.

Первая доза: 15 см³ фага и 20 см³ кипяченой воды давать натошак внутрь в один прием.

Вторая доза: 15 см³ на 1/2 стакана воды — давать маленькими ложками в течение ближайших часов после первого приема. В случае недостаточного эффекта бактериофаг дается трое суток подряд.

Всего больной должен получить не менее 30 см³ в день. Носители (реконвалесценты) после выздоровления получают фаг раз в 10 дней (15 см³ натошак в один прием) до выписки из больницы по бактериологическим показаниям.

Применение бактериофага с профилактической целью

1. В случае контакта с больным фаг дается в один прием натошак за 2—3 часа до еды per os (15 см³ фага с 20 см³ кипяченой воды) всем окружающим больного лицам.

Примечание. При назначении слабительного фаг дается не ранее чем через 24 часа после приема последнего.

2. Здоровые бациллоносители получают бактериофага 15 см³ натошак в один прием и дополнительно по 15 см³ один раз в 10 дней до выписки по бактериологическим показаниям.

3. Персонал лаборатории и больницы, соприкасающийся с инфицированным материалом, получает 15 см³ натошак в том случае, если он не закончил курса вакцинации.

Бактериофаг дается немедленно в количестве 15 см³ в один прием персоналу при авариях на производстве, связанных с возможностью заражения и дальнейшего распространения инфекции.

4. В случаях опасности заносов заболеваний и при первых холерных случаях необходимо проводить санацию колодцев, хаузов и других стоячих водоемов (санация водоемов бактериофагом допускается и при предварительном их хлорировании, но не ранее чем через 2 суток после окончания последнего).

СЫВОРОТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ

С терапевтическими целями было предложено несколько различных антисывороток, в которых предполагались как антитоксические, так и антибактериальные свойства. Наличие ясных антитоксических свойств у этих сывороток экспериментально установлено не было. Антихолерные сыворотки готовятся обычно введением лошади или козе убитых, а затем живых вибрионов. Профилактический эффект при испытании на морских свинках лучше, чем терапевтический. Шурупов иммунизировал лошадей щелочным экстрактом 2-дневной культуры для получения антиэндотоксической сыворотки. Эта сыворотка широко испытана на практике не была, хотя и в некоторых случаях давала положительный эффект.

Первая противохолерная сыворотка, примененная на людях, была получена в 1896 г. Мечниковым, Ру и Салимбени. Результаты были получены разноречивые.

Салимбени и Ортикони предложили применять противохолерную сыворотку в виде клизм для борьбы с бацилло-

носителем, утверждая, что при этом носительство сокращается до 24—48 часов вместо 6 дней.

Сообщения о действии сывороток носят противоречивый характер, вследствие чего сыворотки не нашли широкого применения в практике.

ЛИТЕРАТУРА

- Abdoosh, Brit. journ. exp. pathol., 13, 42, 1932.—Aoki, Zschr. Immunitätsforsch., 83, 1934.—Asheshov, Rep. Soc. board ind. fund. ass., p. 38, 1932—1933.—Govt, Ind. press, Simla, 1930; Ind. journ. med. reas., 17, 971.—Arnoldson, Dtsch. med. Wschr., S. 1927 u. 1088, 1915.—Берман, Курс частной эпидемиологии, 1936.—Биргер, Учебник медицинской микробиологии, 1938.—Бернгоф, Предохранительные прививки против тифа и холеры, 1928.—Boulnois, Rev. méd. d'hyg. trop., 28, 179, 1936.—Bernard N., Raynal, Wang Ziang, Bull. Soc. pathol. exot., 146—151.—Bandi, Riv. crit. di clin. med., V, 11, 47—50, 1910.—Basenau, Arch. f. Hyg., 23, 182, 1895.—Balteanu, Journ. pathol. bacteriol., 29, 251, 1926.—Boschia, Zbl. Bakt., 60, 434, 1911.—Baerthlein, Berl. klin. Wschr., 156, 1912; 76, 550, 1915.—Bourovie, Ann. sci. biol., 17, 61, 1912.—Bujwid, Wien. klin. Wschr., 1583, 1914.—Besredka, Bull. Inst. Pasteur, 20, 1922.—Буяновская И. С., Журнал микробиологии и патологии инфекционных болезней, вып. 1, 1927.—Вогралик, Учение об эпидемиологических заболеваниях, 1935.—Cambiesco-Porresco, C. r. Soc. biol., 113, 1933; 115, 1934.—Chen, Proc. Soc. exp. biol. a. med., 30, 887, 1932—1933.—Craster, Journ. inf. dis., 12, 472, 1913.—Cantacuzene, C. r. Soc. biol., 76, 307, 1914; Ann. Inst. Pasteur, 34, 57, 1920.—Castellani, Brit. med. journ., 448, 1916.—Ciuca, C. r. Soc. biol., 88, 143, 1923.—Grendioppulo, Conseil san. maritime quarant. d'Egypte, 1912.—Genevray, C. r. Soc. biol., 128, 148, 1938.—Гамалея Н. Ф. Холера и борьба с нею, Одесса, 1905.—Гамалея Н. Ф. Инфекция и иммунитет, Медгиз, М.-Л., 1939.—Deneke, Dtsch. med. Wschr., 11, 33, 1885.—Dambovickanu, C. r. Soc. biol., 115, 1934.—Dieudonné, Zbl. Bakt., 16, 363, 1894; 50, 107, 1909.—Doorenbos, C. r. Soc. biol., 121, 128, 130, 1936.—Dunbar, Zschr. Hyg., 21, 295, 1896.—Dunbar, Dtsch. med. Wschr., 19, 799, 1893.—Димитриев, (в печати), 1940.—Златогоров, О предохранительных прививках против холеры, 1905.—Златогоров, Русский врач, 33, 1112, 1909.—Esmarch, Zbl. Bakt., 1, 225, 1887.—Elkington, Conn. Aust. quart. Sew., No 7, 1916.—Emmerich, Berl. klin. Wschr., 28, 1910.—Ермольева, Юговосточный вестник здравоохранения, № 7—8, 1923; № 1, 5—6, 1924.—Ермольева, Гигиена и эпидемиология, 6, 1926.—Ермольева, Журнал микробиологии, патологии и инфекционных болезней, 4, 1, 1927.—Журнал экспериментальной биологии и медицины, 3, 1926.—Ермольева, Журнал экспериментальной биологии и медицины, 15, 1927.—Ермольева, Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, № 9—10, 1939.—Ермольева и Буяновская, Журнал экспериментальной микробиологии и медицины, 27, 1928.—Ермольева и Буяновская, там же, 11, 28, 1929.—Ермольева и Буяновская, там же, № 18, 1927.—Finkler u. Prior, Dtsch. med. Wschr., 10, 579, 632, 1884.—Ferran, C. r. Acad. sci., 110, 959, 1885.—Flügge, Zschr. Hyg., 14, 122, 1893.—Flu, Off. int. d. hyg. publ., 1656, 1916.—Gaetgens, Zbl. Bakt., 78, 197, 1916.—Gamaléja, Ann. Inst. Pasteur, 2, 482, 1888; 2, 552, 1888; Dtsch. med. Wschr., 19, 1350, 1893.—Gardner u. Venkatramen, Journ. hyg., Cambr., 35, 262, 1935.—Gohar, Brit. journ. exp.

pathol., 13, 371, 1932.—Gotschlich, Zschr. Hyg. Infektionskr., 20, 376, 489, 1865; 53, 281, 1606.—Greig, Ind. med. gaz., 48, 8, 1913; Ind. journ. med. res., 1, 90, 1913.—1914; 1, 481, 1913.—Gildemeister, Zbl. Bakt., 87, 241, 1921; 90, 53, 1923.—Gaffky, Arb. Kais. Ges., 10, I, 1896.—Griesinger, Infektionskrankheiten in Virchows Handb., II Abt., 1857.—Hach, Zschr. Hyg., 103, 518, 1924.—Hahn u. Hirsch, Zschr. Hyg., 110 355, 1929. Hesse, Zschr. Hyg., 17, 238, 1894.—Haffkine, C. r. Soc. diol., 44, 635, 671, 1892; Brit. med. journ., 1541, 1895; Protective inoculation against cholera, Calcutta, 1913.—Horowitz, Zbl. Bakt., I Orig., 58, 79, 1911.—Hankin, Ann. Inst. Pasteur, 10, 511, 175, 1896.—Haeser, Geschichte der Medizin, 1875.—D'Hérelle, C. r. Soc. biol., 88, 723, 1923.—Hirsch, Hdb. d. Pathologie, Stuttgart, 1886.—D'Hérelle, Le phénomène de la duérison dans les maladies infectieuses, Paris, 1938.—Issaef u. Kollé, Zschr. Hyg. Infektionskr., 18, 17, 1894; 16 287.—Jermoljewa, Zbl. Bakteriöl., 100, 170, 1925; Zbl. Bakteriöl., I Ref., 79, 543, 1925.—Isabolinski, Zbl. Bakteriöl., 73, 413, 1914.—Issaev, Zschr. Hyg., 16, 1894.—Jones, Journ. exp. med., 53, 853, 1931.—Коржинская, Сборник трудов ГНКИ, 1935. Kodama a. Tokada, Journ. hyg. a. inf. dis., 17, I, 1921.—Kobeshima, C. r. Soc. biol., 81, 616, 618, 678, 1918.—Kirschner, Klin. Jahrsb., 16, I, 1906.—Кравков, Русский врач, 2, 37, 1910.—Koch Dtsch. med. Wschr., 16, 756, 1890.—Koch, New Sydenham soc., 115, 327. 370, 1886; Zschr. Hyg., 14, 319, 1893.—Kollé, Kraus, Uhlenhuth, Hdb. der. pathogenen Mikroorganismen, 1928.—Kollé, Zschr. Hyg. Infektionskr., 18, 42, 1894; Zbl. Bakteriöl., 19, 97, 217, 1896.—Kollé u. Schürmann, 1912.—Kollé u. Wassermann, 1912.—Katscher, Dsch. med. Wschr., 19, 1301, 1893; Zschr. Hyg. Infektionskr., 19, 461, 1895.—Коробкова, Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии, 12, 1, 1933.—Коробкова, там же, 15, 1, 1936.—Kraus, Wien. klin. Wschr., 7, 241, 1913; Dtsch. med. Wschr., 1047, 1920; Dtsch. med. Wschr., 499, 1922; Wien. klin. Wschr., 14, 1016; Ber. Tierärztl., 468, 1919.—Кнаут, Zbl. Bakteriöl., 62, 475, 1912.—Клодницкий Н., Известия Общества астраханских врачей, 1908.—Landsteiner, Journ. exp. med., 46, 213, 1927.—Loeffler, Zbl. Bakteriöl., 6, 209, 1889; 13 380, 1893.—Linton, Ind. journ. med. res., 22, 883, 1935.—Linton, Proc. Soc. exp. biol. a. med., 31, 1931.—Longhem van, Ned. Tijdschr. Geneesk., 76, 1932.—Longhem, van, Zbl. Bakteriöl., 67, 410, 1913.—Linton R., Surivastave, Maitra, Ind. journ. med. res. 22, 308, 1934.—Медицинский Совет при Центр. Комис. и рассмотренн. мед. советом Мин. внутренних дел, Трактат о повальной заразной болезни холере, бывшей в России в 1830—1831 г. 1831.—Мечников, Невосприимчивость в инфекционных болезнях, 1903.—Maitra G., Mallik Ind. journ. med. res., 19, 701, 1931.—Metchnikoff, Ann. Inst. Pasteur, 7, 403, 562, 1893; 8, 257, 529, 1894.—Metchnikoff, Ann. Inst. Pasteur, 10, 257, 1896.—MacFadyen, Lancet, 51 494, 1906.—Maitra N. M., Ind. journ. med. res., 27, 41, 1939.—Morison, Bacteriophage in the treatment and prevention of cholera.—MacPherson, Annals of cholera, London, 1884.—Macnamara, A history of asiatic cholera, London, 1876.—Macnamara, Asiatic cholera, London, 1892.—Masaki, Ann. Inst. Pasteur, 36, 399, 1922.—Mendoza, Bol. Inst. nat. hyg., Madrid, 9, 117, 1913.—Mackie, Brit. journ. exp. pathol., 3, 231, 1922.—Meinicke, Zschr. Hyg., 50, 149, 1905.—Минервин, Zbl. Bakteriöl., 93, 334, 1924.—Müller, Münch. med. Wschr., 1659, 1924.—Morison G., Milford Rice, Haynonthwaite, Ind. journ. med. res., 22, 318, 1934.—Morison, Brit. med. journ., 2, 899, 1931.—Morison G., Milford Rice, E. Pal., Chouanury B. K., Ind. journ. med. res., 21, № 4, 1934.—Nasta, C. r. Soc. biol., 77, 177, 1914.—Neufeld, Arb. Reichsgesundh. Amt., 26, 536, 1907.—Nicati a. Rietsch, C. r. Acad. sci., 99, 928, 1884.—Noel B., Raynal G., Gaz. méd. France et de pays de langue franc., No

14, 1934.—Nodachi, Journ. bacteriol., 10, 197, 1925.—Nobechi a. Ishikawa, Scient. rep. from the government Inst. f. inf. dis. of the Tokyo Imp. univ., 1, 79, 1922; *ibid.*, 2, 1, 29, 43, 1923.—Никольская З. (в печати), 1940 Ottolenghi, Zbl. Bakteriол., 58, 1911.—Okoloff u. Ermoljew a, Zbl. Bakteriол., 1 Ref., 79, 544, 1925.—Orticoni, C. r. Soc. biol., 71, 627, 1911.—Недригайлов, Харьковский медицинский журнал, 13, 275, 1912.—Никольская (в печати), 1940.—Pasquale, Gaz. med. Esere., 39, 1009, 1891.—Pottevin u. Violle, C. r. Acad. sci., 156, 2029, 1913.—Pfuhl, Zschr. Hyg., 17, 1884.—Pettenkoffer, Arch. Hyg., 6, 1887; 18, 94, 1893.—Pettenkoffer, Münch. med. Wschr., 41, 220, 1894.—Pfeiffer, Zschr. Hyg. Infektionskr., 11, 393, 1892; 18, 1, 1894; 19, 75, 1895; 26, 198, 1896.—Павловская, Холерные годы в России, СПб., 1893.—Pollak, Zbl. Bakteriол., 66, 491, 1912.—Попова-Черкасская, Zbl. Bakteriол., 74, 382, 1914.—Pandit R., Sanjiva Rao, Ind. journ. med. res., 19, 1019, 1932.—Raynal J., Rev. d'hyg. méd. prévent., 56, 669, 1934.—Rogers, Cholera and its treatment, Oxford, 1911.—Russel, Ind. journ. med. res., 14, 901, 1926—1927; *ibid.*, 12, 1928.—Reiuke, Dtsch. med. Wschr., 1894.—Russel A. G. H., Bull. Off. int. hyg. publ., 24 371, 1932.—Signorelli, Zbl. Bakteriол., 66, 469, 1921.—Smith, Zbl. Bakteriол., 16, 1894; Journ. exp. med., 28, 701, 1918; 30, 313.—Salimbeni, Bull. Soc. pathol. exot., 5, 294, 1912; 6, 306, 1913.—Shousha, Bull. Off. int. hyg. publ., 23, 1022, 1931.—Savas, Ther. Mh., 28, 653, 1914.—Sanarelli, Ann. Inst. Pasteur, 35, 745, 1921; 33, 457, 1923; 37, 806; 7, 735, 1893; C. r. Acad. sci., 163, 538, 1916; Ann. Inst. Pasteur, 33, 837, 1919.—Schurupow, Zbl. Bakteriол., 49, 623, 1909.—Salkowsky, Virch., Arch., 110, 1887.—Semmelink, Histoire du Cholera aux Indes orientales avant 1877, Utrecht, 1885.—Scoutten, Histoire chronologique du Choléra, Paris, 1870.—Soru, C. r. Soc. biol., 115, 1934.—Stricker, Studien zur Cholerafrage, Wien, 1893.—Титова, Харьковский медицинский журнал, 14, 66, 1912.—Thomas, Arch. exp. Pathol. Pharm. 32, 88 32, 38, 1893.—Topley W. W. C. a. Wilson G. S., The principles of the bacteriology and immunity, London, 1936.—Vedder a. Dam W., van, Zbl. Bakteriол., 126, 145, 1932.—Violle, Ann. Inst. Pasteur, 30, 160, 1916.—White, Journ. Pathol. Bakteriол., 39, 529, 1934.—Штуцер, Вестник эпидемиологии и микробиологии, 1, 286, Саратов, 1922.—Якобсон Л. М. (в печати).—Яковлев, Заботин, Златогоров, Кулеша, Русский врач, 47, 1811, 1910.—Jen, Proc. Soc. exp. biol. a. med., 30, 884, 1932—1933.—Jung Tsu, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg., 31, 391, 1927.—Чурилина, Русский врач, 47, 1819, 1910.—Чеботарева, Врачебное дело, № 3, 1924.—Чистович, Азиатская холера, 1918.—Фризе, Zbl. Bakteriол., 93, 1924.

ИНСТРУКЦИЯ

ПО ПРОИЗВОДСТВУ ПРЕДОХРАНИТЕЛЬНЫХ ПРИВИВОК ПРОТИВ ХОЛЕРЫ (1941 г.)

Подкожная вакцинация

Наряду с решающим значением общих санитарно-гигиенических мероприятий в деле ликвидации холерных эпидемий большое значение имеет проведение подкожных предохранительных прививок убитыми культурами холерного вибриона.

Проводимые в широких размерах, они способны привести к предупреждению эпидемии и ее прекращению.

Примечание. К числу других методов специфической профилактики, имеющих более ограниченное применение, относится пероральная иммунизация, а также фагопрофилактика.

Показания к проведению предохранительной вакцинации

1. Массовые предохранительные прививки против холеры производятся как в условиях уже проявившейся эпидемии, так и в местностях, где возможно ее появление (пограничные районы).

2. В тех местностях, где, помимо холеры, имеют место заболевания и другими кишечными инфекциями, или возможно их возникновение, противохолерные прививки сочетаются с прививками против брюшного тифа, паратифов А и В.

3. Предохранительные прививки против холеры проводятся населению согласно обязательным постановлениям СНК АССР, край-облисполкомов советов депутатов трудящихся. В первую очередь прививки производятся особо угрожаемым контингентам населения.

4. К особо угрожаемым контингентам населения по профессиональному признаку относятся:

1) работники канализационных и очистных установок, ассенизационных обозов и мусоросжигательных станций;

- 2) работники прачечных;
 - 3) работники водного и железнодорожного транспорта, деятельность которых связана с разъездами;
 - 4) медицинские работники заразных отделений и больниц.
- Кроме вышеперечисленных, вакцинации подлежат следующие контингенты:

- 1) кадры конвойных войск;
- 2) переселенцы и сезонные рабочие;
- 3) лица содержащиеся в местах заключения;
- 4) все работники новостроек;
- 5) проживающие в неблагополучных бытовых условиях (баракы, общежития и т. п.);
- 6) рабочие и служащие в предприятиях, имеющих особое государственное значение;
- 7) работники пищевой промышленности и общественного питания.

5. В целях повышения эффективности проводимой вакцинации необходимо охватить прививками поголовно все население, проживающее в водных и тех же поселках, общежитиях, бараках и пр. с лицами, указанными в § 4 настоящей инструкции.

6. Организация прививок как в городе, так и в сельских местностях возлагается на госсанинспекцию и эпидемиологов с привлечением медицинского персонала лечебных учреждений.

7. Холерная вакцина, применяемая для предохранительных прививок, представляет собой эмульсию убитых нагреванием или формалином холерных вибрионов, взвешенных в физиологическом растворе. В 1 см³ холерной вакцины (моновакцины) содержится 4 млрд. холерных вибрионов. Комбинированная вакцина—дивакцина (холера + брюшной тиф)—содержит 2 млрд. холерных вибрионов и 500 млн. палочек брюшного тифа.

Тетравакцина (холера + брюшной тиф и паратифы А и В) содержат 2 млрд. холерных вибрионов, 500 млн. брюшнотифозных палочек, 250 млн. микробов паратифа А и 250 млн. микробов паратифа В.

8. Каждая ампула или флакон с вакциной сопровождается этикеткой, содержащей следующие сведения:

- 1) наименование и местонахождение института, изготовившего вакцину;
- 2) название вакцины;
- 3) количество кубических сантиметров в ампуле или флаконе;
- 4) количество содержащихся микробных тел в 1 см³; в

случае поливалентности вакцины должно быть указано содержание микробных тел всех входящих в нее микробов;

- 5) номер серии;
- 6) номер государственного контроля;
- 7) время разливки вакцины;
- 8) срок годности вакцины;
- 9) хранение вакцины в темном и прохладном месте.

Не подлежат употреблению:

- 1) вакцины с повреждением целости упаковки (треснутые ампулы, подтекающие флаконы);
- 2) вакцины, изменившие свой внешний вид (с неразбивающимися хлопьями, со значительным лизисом микробов, с примесью посторонних тел);
- 3) вакцины, подвергшиеся промерзанию;
- 4) вакцины, изготовленные за более длительный срок, чем предусматривает срок хранения;
- 5) вакцины без этикеток или с недостающими сведениями на этикетках.

Противопоказания к прививкам

9. Прививки противопоказаны:

- 1) при острых заболеваниях;
- 2) при выраженных формах нефрита, диабета и туберкулеза, при некомпенсированных пороках сердца и при состоянии кахексии;
- 3) при резко выраженном инфантилизме и при статус тимиколимфатикус, при идиосинкразии
- 4) во вторую половину беременности, в период кормления грудью.

Примечание. В малярийных местностях во избежание активизирования малярийного процесса перед прививками рекомендуется предварительная дача акрихина.

Дозировка вакцин

10. Для максимальной эффективности вакцинации необходимо, чтобы подкожные прививки производились трехкратно с 7-дневными промежутками. Промежутки эти не должны быть продолжительнее 10 дней.

Взрослому вводится:

Вакцина	В первую прививку	Во вторую прививку	В третью прививку
Холерная моновакцина	0,5 см ³	1,0 см ³	1,0 см ³
Дивакцина	1,0 "	2,0 "	2,0 "
Тетравакцина	1,0 "	2,0 "	2,0 "

Для ослабления следует применять $\frac{1}{2}$ или $\frac{3}{4}$ обычной дозы. В отношении детей надлежит придерживаться следующей схемы:

- 1) дети до 1 года освобождаются от прививки;
- 2) детям от 1 до 5 лет вводить $\frac{1}{3}$ дозы взрослого;
- 3) детям от 10 до 15 лет вводить $\frac{2}{3}$ дозы взрослого.

В случае сильной реакции после первой прививки при второй прививке доза не увеличивается, но прививаемому делается еще четвертая прививка.

Техника производства прививок

11. Перед производством прививок делается строгий просмотр вакцин. Ампулы и флаконы, не отвечающие требованиям, уничтожаются.

12. Прививки производятся врачами, но могут производиться под их наблюдением опытными медицинскими сестрами и фельдшерами с соблюдением всех правил асептики.

13. Вакцина вводится стерилизованным шприцем, причем иглы после каждой прививки должны сбрасываться и подвергаться кипячению в обычных кипятильниках. Из ампул вакцина извлекается путем надпиливания их шейки и насаживанием через иглу шприца. Вакцина, содержащаяся в флаконах, выливается предварительно в стерильные рюмки или стаканчики, которые во время массовых прививок прикрываются стеклянным колпачком или стерильной бумагой.

Наилучшим местом для введения вакцины служат подкожная область (между ключицей и соском), левая рука позади дельтовидной мышцы, несколько ниже аксиллярной впадины), кожа спины под углом лопатки.

Вакцина вводится строго подкожно. Стерилизация кожи производится обычным порядком (спиртом и эфиром). Сильно загрязненная кожа предварительно очищается бензином.

14. Остатки использованной вакцины уничтожаются.

Реакция и осложнения после прививок

15. После прививок может возникнуть как общая, так и местная реакция. Общая реакция выражается в недомогании, слабости, головной боли и повышении температуры до $37,5-38^{\circ}$, реже до 39° ; иногда наблюдается склонность к обмороку и явлениям со стороны желудочно-кишечного тракта. Обычно все явления через 24—43 часов исчезают

без всякого терапевтического вмешательства. Местная реакция выражается в припухлости в месте введения вакцины, в покраснении и болезненности кожи. Иногда ощущается болезненность регионарных лимфатических желез. Она также исчезает через 1—2 суток.

16. Проявление реакции наблюдается в первый же день. При сильных общих изменениях показано постельное содержание, причем привитой должен быть освобожден от работы и на следующий день после прививки.

Срок действия иммунитета

17. Длительность создавшегося после прививок иммунитета при холере равна приблизительно полугоду, поэтому по истечении этого срока при соответствующих эпидемиологических условиях необходима ревакцинация.

Регистрация

18. Каждый привитый для учета эффективности прививок должен быть подвергнут индивидуальной регистрации, для чего существуют специально выработанные карточки.

Пероральная вакцинация

I. Наряду с подкожной вакцинацией против холеры применяется также пероральная вакцинация, т. е. вакцинация путем введения холерной вакцины через рот.

II. Для пероральной вакцинации против холеры применяется сухая вакцина в виде таблеток.

III. Таблетки представляют собой убитые и высушенные культуры холерных вибрионов; каждая таблетка содержит 80 млрд. вибрионов и 20 млрд. дизентерийных палочек Шига.

IV. Таблетки, применяемые для пероральной вакцинации, должны быть: а) достаточно плотны, не должны крошиться при пересылке; б) должны быть упакованы в стерильные банки с пробками, залитыми парафином и заклеенными бумагой для предохранения от влажности; в) на банках, содержащих таблетки, должны быть наклеены этикетки, содержащие следующие сведения:

- 1) наименование и местонахождение института, изготовившего таблетки;
- 2) название таблеток;
- 3) количество таблеток в банке;
- 4) количество микробных тел в банке;
- 5) номер серии;
- 6) номер госконтроля;
- 7) время изготовления.

V. Срок годности сухих вакцин—таблеток—при хранении в сухом темном помещении при комнатной температуре не менее 5 лет.

VI. К употреблению непригодны:

- 1) таблетки раскрошившиеся;
- 2) таблетки, присланные в ненадлежащей упаковке в открытой банке, не предохраненной от возможности загрязнения и от сырости;
- 3) таблетки в банках без этикеток.

VII. Ввиду того что реакция после пероральной вакцинации меньше, чем при подкожной вакцинации, противопоказаний к проведению пероральной вакцинации меньше; таковыми надо считать:

- 1) общие тяжелые заболевания;
- 2) лихорадочное состояние;
- 3) острые желудочно-кишечные расстройства.

VIII. Для вакцинации взрослого или ребенка старше 10 лет нужно давать проглатывать утром натощак, не ранее чем через 6 часов после последнего принятия пищи и за 1 час до еды, 3 дня подряд по 1 таблетке.

Примечание. В случае невозможности ежедневного приема вакцины между приемами допускаются промежутки в 2—6 дней.

Дети от 1 года до 3 лет	принимают по $\frac{1}{4}$ таблетки	} 3 дня подряд
" " 3 лет " 5 "	" $\frac{1}{3}$ "	
" " 5 " " 9 "	" $\frac{1}{2}$ "	

IX. Вакцинация через рот проводится специально проинструктированным персоналом при обязательном руководстве врача.

X. При пероральной вакцинации таблетки вынимаются вакцинатором из банки пинцетом или ложечкой (только не пальцами) и передаются вакцинируемому на бумажке; последний должен проглотить таблетку непременно в присутствии вакцинатора, и только после этого делается соответствующая отметка в регистрационном списке. Таблетку запивают кипяченой водой.

XI. При вакцинации через рот прививочная реакция большей частью отсутствует, лишь изредка наблюдаются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты, рвоты, поноса. Еще реже бывает общая реакция в виде повышения температуры, головной боли и общей слабости.

Ревакцинация

Ревакцинация производится через 6 месяцев по схеме вакцинации и в той же дозировке.

ИНСТРУКЦИЯ ПО БОРЬБЕ С ХОЛЕРОЙ

(Наркомздрава СССР, 1941 г.)

При проведении противоэпидемических мероприятий по борьбе с холерой необходимо иметь в виду следующее:

1. Основным источником распространения холеры является больной человек или бациллоноситель.

2. Заражение может произойти только в случае попадания холерного вибриона через рот в кишечник.

3. Основными путями, по которым инфекция попадает в организм человека, служат: а) руки человека, загрязненные испражнениями холерного больного; б) продукты питания, зараженные выделениями холерного больного непосредственно или через мух; в) водные источники в случае, если в них попали испражнения больных.

Мероприятия по борьбе с холерой должны вестись в двух направлениях: мероприятия профилактические и мероприятия, направленные на борьбу с возникшими заболеваниями.

I. МЕРОПРИЯТИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ

1. При угрозе возникновения эпидемии холеры должны проводиться общесанитарные мероприятия, а именно: охрана источников водоснабжения, удаление и обезвреживание нечистот и отходов, соблюдение правил гигиены в организациях общественного питания, при хранении и продаже пищевых продуктов, соблюдение правил личной гигиены (особенно чистоты рук работниками пищевой промышленности, общественного питания и торговли пищевыми продуктами), борьба с мухами, проведение профилактических прививок, организация исчерпывающего учета всех кишечных заболеваний, контроль за бациллоносительством, широкая санитарно-просветительная работа, выделение и подготовка санитарного актива и т. д.

2. Каждый наркомздрав АССР, край(обл) здравоохранения угрожаемого по холере края (области) должен иметь заранее составленный конкретный план по борьбе с холерой,

утвержденный Наркомздравом АССР и край(обл) исполкомами и советом трудящихся, обеспеченный материальными ресурсами. Этот план должен быть увязан со здравоотделами железнодорожного и водного транспорта.

3. В плане должны быть предусмотрены следующие разделы:

1) Приспособление помещений для: а) госпитализации больных, б) бактериологических лабораторий, в) дезинфекционных учреждений, а в пограничных районах — специальных противоэпидемических учреждений, согласно утвержденным правилам по санитарной охране границ Союза ССР.

2) Развертывание дополнительных инфекционных коек и изоляторов для госпитализации больных, контактировавших с больными, и бациллоносителей, а также обеспечение их медицинским персоналом.

3) Табель оборудования стационаров и изоляторов твердым и мягким инвентарем и медицинским оборудованием.

Примечание. При составлении плана госпитализации необходимо учитывать не только больных с ясно выраженной клинической формой холеры, но и частичную госпитализацию больных острыми гастроэнтеритами при наличии у них неблагоприятных бытовых условий.

4) Транспорт и персонал для перевозки больных.

5) Обеспечение бактериологическими препаратами и дезинфицирующими средствами.

4. В планах краевых, областных санитарно-бактериологических институтов и санитарно-бактериологических лабораторий должна быть предусмотрена готовность к производству массовых бактериологических исследований на холерных вибрионах по новейшей методике исследований на холеру (взятие и пересылка материала для исследования, техника и методика).

Примечание. При отсутствии в каком-либо населенном пункте бактериологической лаборатории или маломощности ее должна быть выделена ближайшая лаборатория, в которой и будут производиться исследования на холеру.

II. МЕРОПРИЯТИЯ ПО БОРЬБЕ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЙ ХОЛЕРЫ

Первые случаи холеры протекают атипично, поэтому чрезвычайно важна своевременная и правильная клиническая и бактериологическая диагностика первых заболеваний, от которых зависит своевременное проведение всех мероприятий и предупреждение развития вспышки.

При угрозе вспышки холеры в пограничных районах,

в особенности при эпидемии холеры недалеко от наших границ, каждый больной с поносом и рвотой должен рассматриваться как подозрительный на холеру.

Даже в случае отсутствия бактериологического подтверждения такой больной должен быть обязательно госпитализирован и должен содержаться как больной холерой.

Учет больных холерой и сигнализация о них

1. О каждом случае холеры немедленно по телефону, а там, где нет телефона, по телеграфу или с нарочным должен быть извещен райздрав.

Кроме того, на каждого больного холерой или подозрительного на холеру больного составляется карточка экстренного извещения, которая направляется в райздрав.

2. Все случаи холеры райздрав учитывает и ежедневно телеграфно извещает о них Наркомздрав своей республики, Наркомздрав СССР, край (обл)здравотдел, обязательно указывая в телеграмме исход заболеваний и проведенные мероприятия.

3. При угрозе появления холеры в том или ином населенном пункте, а также при появлении первых заболеваний холерой берутся на учет все больные острыми гастроэнтеритами и за ними устанавливается наблюдение. Бактериологическое наблюдение обязательно.

4. Наркомздравы АССР, краевые, областные, районные, городские отделы здравоохранения составляют географические карты распространения холеры на территории АССР, края, области, района, города с нанесением на нее заболеваемости по каждому населенному пункту, краю, области, района, а по городу—по улице и домам для выявления учета очагов заболеваний.

Госпитализация больных и изоляция контактировавших с больными холерой

1. Больные и подозрительные на заболевание холерой все без исключения подлежат немедленной обязательной госпитализации.

2. Все контактировавшие с холерным больным немедленно после его госпитализации, а также выявленные бациллоносители подвергаются изоляции в специально отведенном помещении.

3. Лица, у которых холерный вибрион не обнаружен, освобождаются из изолятора после второго отрицательного результата исследования, но не ранее 6 дней после последнего контакта с больным холерой.

Перевозка больных

1. В городах и промышленных центрах для перевозки больных холерой должен быть выделен специальный транспорт в достаточном количестве.

2. В сельских местностях колхозы должны выделить отдельные повозки для перевозки больных холерой.

Необходимо провести инструктаж председателей колхозов и дать указания об обязательной выдаче достаточного количества сена или соломы для подстилки в повозке для больных, чтобы испражнения их не загрязняли почву по пути. Для выделения повозок должна быть отведена стоянка, лучше всего при медицинском пункте, больнице или санитарно-эпидемиологической станции.

3. После доставки больного в больницу повозка подвергается дезинфекции. Подстилка из сена или соломы сжигается.

Дезинфекция

Текущая ежедневная дезинфекция в квартире больных холерой или больных, подозрительных на холеру, должна производиться до вывоза больного, а заключительная дезинфекция — немедленно после вывоза или смерти больного. Дезинфекция производится в соответствии со специальной инструкцией.

Проведение прививок против холеры

При угрозе заноса холеры (вспышка холеры вдоль течения реки, на границе, в местности, куда стекаются люди из мест, пораженных холерой), наличии вспышки в соседнем районе или при появлении отдельных случаев заболеваний холерой проводятся прививки против холеры, в первую очередь наиболее угрожаемых групп, а по эпидемическим показаниям — даже всему населению определенного пункта, района и пр.

Эпидемиологическое обследование отдельного случая холеры

Целью эпидемиологического обследования является выявление источника данного заболевания и путей распространения инфекции, выявление всех контактировавших с заболевшим и смертельных форм желудочных заболеваний, а также принятие мер по ликвидации очага.

При обследовании необходимо тщательно выяснить возможную связь с предыдущими случаями клинически выраженной холеры, со случаями острых гастроэнтеритов среди окружающих больного, возможную связь с приезжими, возможную связь заболевания с водоснабжением, продуктами питания и т. д., подвергался ли больной и лица, его окружающие, предохранительным прививкам, закончены они или нет.

По окончании обследования врач должен провести мероприятия по ликвидации данного очага и по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний холеры.

Эпидемиологическое обследование массовой вспышки холеры

При эпидемиологическом обследовании массовой вспышки заболеваний холерой должны быть выяснены следующие моменты:

1. Характеристика населенного пункта: число жителей стабильное и подвижное (сезонное, беженцы, переселенцы), жилищные условия, наиболее крупные предприятия, особенности бытовых условий жителей, водоснабжение города или населенного пункта, способы удаления и обезвреживания нечистот и очистки территории.

2. Условия и сроки госпитализации больных и транспортировка их.

3. Последовательность отдельных случаев заболеваний по времени заболеваемости, по профессии, возрасту и полу.

4. Детальное географическое распределение заболеваемости холерой (отдельно гастроэнтеритами) — в городах с нанесением на схему улиц, домов и квартир, в сельских районах — поселков и семей. Географический метод (нанесение всех точек, где были отмечены заболевания на карту) особо полезен при эпидемиологическом обследовании массовых вспышек.

5. Выяснение характера кривой заболеваемости (кривая составляется по дням заболеваемости). Внезапная вспышка с большим, быстрым подъемом указывает на общий источник. Длительное нарастание заболеваемости указывает на контактный характер эпидемической вспышки.

6. Выявление очаговости и характер очаговости. Выявление причин, вызывающих очаговые заболевания: а) общий водный источник (колодезь на улице, артезианская скважина местного значения, колодезь, открытые водоемы, центральный и местные водопроводы, которыми пользуется группа

хозяйств, возможность заражения общего источника спуском больничных вод; б) непосредственный контакт с больными, контакт с материалом, зараженным выделениями больного; в) расположение очага вокруг учреждения или предприятия; выясняются условия питания и водопользования в этом учреждении или предприятии; при подозрении, что общим источником является столовая, производится обследование персонала столовой и кухни на присутствие бациллоносителей холеры); г) дворовые очаги; кроме возможности непосредственного контакта, выясняется вопрос о наличии пользования дворовой уборной; при дворовых очагах на бациллоносительство в первую очередь исследуются контактировавшие в семье и квартире, а затем и жильцы всего владения; д) очаг, связанный с покупками продуктов питания на определенном рынке; необходимо выяснить, из каких селений поступают продукты на рынок, эпидемиологическую характеристику селений, откуда привозят продукты; е) пути распространения инфекции при отдельных случаях заболевания, рассеянных по всему городу или по отдельным поселкам в сельских местностях.

Выработка мероприятий по ликвидации массовой вспышки в зависимости от источника инфекции.

Мероприятия по борьбе с холерой на железнодорожном транспорте

Проведение мероприятий по борьбе с холерой на железнодорожном транспорте осуществляется дорздравотделами. Дорздравотделы должны иметь заблаговременно составленный план противоэпидемических мероприятий по борьбе с холерой, согласованный с соответствующими наркомздравами союзных республик, АССР, край(обл)здравотделами, обеспеченный материальными ресурсами.

1. Вся железнодорожная линия в опасной по заболеваемости холерой местности разделяется на зону „неблагополучную“ и зону „угрожаемую“.

2. В угрожаемой зоне на крупных железнодорожных станциях организуются изоляционно-наблюдательные пункты, задачей которых является проверка всех прибывающих поездов путем обхода всех вагонов дежурным медицинским персоналом и изоляция подозрительных на холерное заболевание пассажиров.

3. Изоляционно-наблюдательные пункты должны быть обеспечены изолятором, лабораторией, дезинфекционной камерой и запасом дезинфицирующих средств.

4. Каждый пассажирский поезд, курсирующий по неблагополучной зоне, должен иметь вагон-изолятор с медицинским персоналом; последний регулярно обходит все вагоны, изолирует больных холерой и подозрительных на это заболевание и проводит необходимые мероприятия.

Вагон-изолятор должен быть обеспечен посудой с плотно закрывающимися крышками для сбора и дезинфекции выделений больных и подозрительных на заболевание лиц и запас дезинфицирующих средств для обеззараживания выделений и вагонов. Выделения больных и лиц, подозрительных на заболевание холерой, после 2-часового контакта с дезинфицирующим раствором соответствующей концентрации должны выливаться в станционную уборную.

5. Больные и подозрительные на холеру лица, обнаруженные во время движения поездов, до прибытия на ближайшую станцию изолируются в вагон-изолятор, где развернут дорздравотделом или терздравотделом стационар для холерных больных. После госпитализации проводится тщательная дезинфекция купе, уборных, тамбуров и всего вагона.

6. Граждане, контактировавшие в вагоне с больным холерой, подвергаются изоляции на общих основаниях в специально выделенных помещениях.

7. О каждом случае обнаружения больного или подозрительного на холеру в поезде немедленно извещается дорздравотдел, отдел здравоохранения, на территории которого находится станция снятия больного, облздрав и Наркомздрав АССР, ССР, с территории которого выехал заболевший (в сообщении должен быть указан адрес заболевшего—город, улица, номер дома, фамилия, имя и т. д.).

8. На всех железнодорожных станциях неблагополучной зоны в полосе отвода устанавливается санитарной инспекцией транспорта периодический осмотр и контроль источников водоснабжения, продовольственных магазинов, ларьков и розничной торговли пищевыми продуктами, а равно жилищ, мест общественного пользования, уборных. Рынки и базары при станциях на время эпидемии закрываются.

9. Все станционные и поездные буфеты в неблагополучной и угрожаемой зоне должны получать пищевые продукты исключительно с баз Трансторгпита. Самостоятельная закупка продуктов где бы то ни было буфетам категорически воспрещается. В помещениях станции и на перроне должен быть запас остуженной и кипяченой воды в закрытых под замком банках. Этот запас остуженной кипяченой воды должен возобновляться каждые 12 часов с

тщательной промывкой баков. Все железнодорожные станции неблагополучной зоны должны быть обеспечены кипятком в течение круглых суток.

10. В каждом пассажирском вагоне поездов, курсирующих в неблагополучной зоне, для питья пассажирам должна предоставляться только кипяченая вода, которая должна меняться не реже 4 раз в сутки. Проводники вагона должны быть снабжены ведрами с крышками для забора кипятка на станциях, а также графинами, стаканами и полотенцами.

Мероприятия по борьбе с холерой на водном транспорте.

При появлении заболевания холерой на пристанях, портах, затонах и судах проведение противохолерных мероприятий осуществляется соответствующими речными или морскими водоздравотделами. Водоздравотдел угрожаемого бассейна должен иметь заранее составленный план противоэпидемических мероприятий как профилактического порядка, так и по борьбе с появившимися случаями холерных заболеваний. Этот план должен быть согласован с соответствующими территориальными организациями: водного транспорта, Наркомздрава АССР, крайоблздравотдела, и обеспечен материальными ресурсами.

1. Планом должно быть предусмотрено выделение и оборудование пловучих инфекционных изоляторов для снятия больных с судов и изоляция контактировавших, а также обеспечение их медицинским персоналом: развертывание дополнительной сети врачебнонаблюдательных станций; обеспечение судовыми медиками всех пассажирских судов, курсирующих в неблагополучной зоне; обеспечение санитарными катерами рейдовой санитарной службы для перевозки больных; развертывание специальных бактериологических лабораторий.

2. Больные и подозрительные на заболевание холерой, обнаруженные на пароходе, изолируются в санитарную каюту. Все контактировавшие с больным холерой лица изолируются в отдельных каютах или специально отведенных местах парохода. Помещения парохода (каюта, палуба и пр.), из которых изъятые больные, тщательно дезинфицируются.

Места общественного пользования на пароходе систематически и тщательно дезинфицируются.

Санитарная каюта должна быть снабжена посудой с плотно закрывающимися крышками для сбора и дезинфек-

ции выделений больных и подозрительных на заболевание лиц.

Судовой медик должен быть обеспечен необходимым количеством дезинфекционных средств, медикаментов и бактериологических препаратов.

3. Немедленно по обнаружении больного холерой или лица, подозрительного на холеру, судовой медик по радио, по телеграфу или телефону извещает об этом ближайшую врачебнонаблюдательную станцию и соответствующий водоздравотдел.

4. В портах (пристанях) все прибывающие пассажирские пароходы осматриваются медицинским персоналом врачебнонаблюдательных станций; больные и подозрительные госпитализируются в стационары для больных холерой, развернутых водоздравотделами или терздравотделами; лица, контактировавшие с больными, подвергаются карантину; пароходы подвергаются тщательной дезинфекции.

5. Все суда технического, буксирного и непарового флота, прибывающие на рейд порта (пристани), также подвергаются осмотру медицинским персоналом рейдовой санитарной службы. Рейдовая санитарная служба должна быть обеспечена транспортом (санитарные катера) для снятия больных с судов и запасом дезинфекционных средств.

Мероприятия на новостройках.

1. Кроме мероприятий общесанитарного характера, на новостройках должен быть введен обязательный карантин на 6 дней для вновь прибывающих в поселки. Находящиеся на карантине лица могут быть допущены в это время к работе на отдельном участке с отдельными уборными.

2. Все вновь прибывающие подвергаются профилактической вакцинации против холеры в обязательном порядке тотчас по прибытии в поселок.

Мероприятия по борьбе с холерой в сельских местностях.

Помимо изложенных общих противоэпидемических мероприятий, медицинский персонал при обслуживании в селе заболевшего холерой или подозрительного на холеру производит:

1) ежедневный подворный обход для выявления вновь заболевших и подозрительных больных.

2) ведет наблюдение за контактировавшими с изоляцией их на время наблюдения.

3) организует на селе примитивные уборные хотя бы в виде закрытых ведер, ежедневно заливаемых 20% раствором хлорной извести.

Госпитализация больных, устройство и содержание холерного отделения.

1. Для госпитализации больных холерой выделяется отдельное здание. На селе необходимо выделять здание, отстоящее от местных источников водоснабжения (колодцев) не менее чем на 50 м.

2. Кроме того, выделяется второе здание (изолятор) для госпитализации больных гастроэнтеритами, подозрительными на холеру.

3. В холерном отделении должны быть:

а) приемная для осмотра вновь поступающих больных;

б) отдельная уборная для персонала и отдельная для больных (слив выделений больных): уборные оборудуются умывальниками или снабжаются умывальными кранами, сливами и мылом; на стене около умывальника или крана подвешивается сосуд, снабженный резиновой трубкой с зажимом, с налитым 0,5% раствором хлорамина или 3% раствором лизола; рядом ставится таз или чашка с дезинфицирующим раствором, куда опускают руки до мытья;

в) 2-3 ванны (но не менее одной), обеспеченные холодной и горячей водой во всякое время дня и ночи;

г) выделенная буфетная, куда доставляется пища из кухни; буфетная снабжается кипятильником с всегда кипящей водой, раковиной для мойки и баками для кипячения посуды после еды;

д) выделенное помещение (кладовая), в котором хранится грязное белье до отправки его в прачечную; в кладовой должен быть каменный или покрытый линолеумом пол; в кладовой ставят баки из оцинкованного железа или эмалированные для замочки грязного белья до отправки его в прачечную в 3% растворе хлорамина или 5% лизолом, или мыльнофеноловом растворе;

е) все окна в отделениях в летнее время снабжаются металлическими сетками или плотно затягиваются марлей или тюлем на специальных рамах;

ж) входная дверь оснащается пружиной или иным приспособлением для автоматического плотного ее закрытия;

з) у входной двери обязательно кладут половичики смоченные дезинфицирующими растворами, указанными в п. 3 (д);

и) шлюз с душем для персонала, оборудованный индивидуальными шкафчиками в одевальне и раздевальне.

4. Вновь поступающий больной осматривается врачом в приемной. Все без исключения вещи, снятые с больного, складывают в мешок, смоченный 1⁰/₀ раствором хлорамина, и отправляют в дезинфекционную камеру. При отсутствии камеры:

а) носильные вещи больного тщательно увлажняют 3⁰/₀ раствором хлорамина или 5⁰/₀ раствором лизола; после этого вещи высушивают вне холерного отделения;

б) обувь протирают вышеуказанными дезинфицирующими растворами;

в) белье замачивают так же, как и больничное белье, и через 2 часа сдают в стирку.

5. Немедленно по поступлении больного у него берут испражнения для исследования на, присутствие холерных вибрионов. Для сбора материала используют подкладные судна, обмытые кипятком, но не дезинфицирующим раствором. Материал берут стерильным шпатель и кладут в стерильную прокипяченную банку с крышкой. Материал должен быть немедленно отправлен в лабораторию.

Примечание. Во время максимального подъема заболеваемости при клинически ясных случаях бактериологических исследований при поступлении в больницу можно не производить, но в начале вспышки они производятся обязательно.

6. Гигиеническое содержание холерного отделения является необходимым условием для правильной его работы. Весь персонал обязан следить за санитарным состоянием помещений и чистотой больных. Уборка палат производится путем легкого увлажнения пола протиранием мокрой тряпкой, смоченной в 2⁰/₀ растворе хлорамина, а при отсутствии такового в 0,3⁰/₀ осветленным раствором хлорной извести. Ответственность за гигиенический режим холерного отделения несет врач, заведующий отделением.

7. Для каждого больного выделяют индивидуальное подкладное судно. Подкладные судна, мочеприемники должны храниться в уборной на специальной полке. Указанная посуда и их содержимое обеззараживаются в соответствии со специальной инструкцией.

8. Текущая дезинфекция в отделении проводится в соответствии с инструкцией по дезинфекции (см. инструкцию по дезинфекции).

9. Пищу приносят из кухни в закрытых ведрах и переливают в посуду, остающуюся в отделении. Кухонную посуду не заносят в отделение, а тут же возвращают обрат.

но. Персоналу отделения вход в кухню категорически воспрещается.

10. Остатки пищи либо сжигают в отделении, либо сливают в ведра или баки и заливают их равным количеством 10% раствором хлорной извести, перемешивают и через 2 часа выбрасывают в выгребную яму.

11. В отделении должна вестись борьба с мухами.

12. Посещение больных и передача им пищи воспрещаются.

13. Персонал, работающий в отделении, дезинфекторы и эвакуаторы, должны быть обязательно вакцинированы против холеры.

14. Дезинфекторы и работники, занятые перевозкой холерных больных, должны быть детально проинструктированы по вопросам личной гигиены и снабжены следующей спецодеждой: комбинезон, резиновые сапоги, резиновые перчатки, колпак или косынка, нательное белье.

15. Персонал отделения, прежде чем приступить к работе, обязан переменить свое платье на больничное, а поверх него надеть халат, затем надевает косынку (или колпак), туфли и тщательно моет руки водой с мылом.

По окончании работы, перед уходом домой, необходимо тщательно мыть руки дезинфицирующим раствором, водой и мылом, а затем промывать их снова дезинфицирующим раствором. При наличии душа персонал после мытья рук снимает больничную одежду, принимает душ, а затем надевает свою одежду.

16. В халате и больничном платье персонал не имеет права выходить за пределы отделения.

17. После каждой процедуры у постели больного (кормление, уборка постели, подача и уборка судна и пр.) персонал обязан мыть руки дезинфицирующим раствором, водой с мылом и ополаскивать их снова дезинфицирующим раствором.

18. Персоналу воспрещается принимать какую бы то ни было пищу в отделении и курить.

Необходимо отвести специальное помещение для питания персонала.

19. Больной—реконвалесцент может быть выписан из больницы после трехкратного отрицательного исследования испражнений. Первое исследование производится после 6 дней клинического выздоровления.

20. Для длительных бациллоносителей-реконвалесцентов после заболевания холерой выделяют отдельную палату или же переводят их в специальные изоляторы и содержат

их там до получения двукратного с пятидневным промежутком отрицательного результата исследований испражнений на присутствие холерных вибрионов. Последующий бактериологический контроль производится каждые 30 дней в течение 3 месяцев.

21. Перед выпиской больной должен пройти полную санитарную обработку (ванна, стрижка ногтей и т. д.) и получить инструктаж по вопросам личной гигиены.

22. После выписки больного матрац, подушки, одеяло и пр. сдаются в дезинфекционную камеру; кровать, прикроватный столик, табуреты обеззараживаются в соответствии с инструкцией по дезинфекции.

23. Врачи отделения должны проводить повседневный систематический инструктаж и контроль за работой среднего и младшего медицинского персонала, обращая внимание на вопросы текущей дезинфекции у постели больного и вопросы личной профилактики.

24. Для захоронения трупа холерного больного делают гроб из толстых досок без щелей. Внутри ящик обивают тесиной (лицевой стороной внутрь ящика), причем если ящик имеет швы, то они должны быть на боковых стенках ящика, а не на дне. На дно гроба насыпают слой хлорной извести, толщиной в 20—30 см. В подготовленный таким образом гроб кладут труп, завернутый в простыню, предварительно замоченную в 3% растворе хлорамина или в 5% растворе лизола. Затем гроб закрывают крышкой и заколачивают его.

Перевозки трупов производят на специально выделенном транспорте. После погребения здесь же, на месте, транспорт и предметы, соприкасавшиеся с гробом, подлежат обеззараживанию в соответствии с инструкцией. Вскрытие трупа умершего от холеры производится врачом с обязательной последующей дезинфекцией всех предметов, бывших при этом в употреблении, с обработкой дезинфицирующими растворами халатов, перчаток, обуви и т. д.

Устройство и режим изолятора для контактировавших с холерным больным

1. Изолятор для контактировавших с холерным больным должен быть устроен таким образом, чтобы исключить возможность внутриизоляторного заражения.

К изолятору предъявляются те же требования, что и к холерному отделению.

2. Изолятор должен быть разделен на два несообщаю-

щихся между собой отделения: одно для вновь поступающих контактировавших, другое для установленных бациллоносителей.

3. При изоляторе должен быть организован санитарный пропускник, в котором до поступления в палату лица, контактировавшие с холерным больным, проходят санитарную обработку. Необходимо предусмотреть достаточное количество палат, чтобы в одной палате не объединялись лица из разных семей и разных квартир.

4. Все вновь поступающие контактировавшие с холерными больными лица тщательно осматриваются дежурным врачом. Размещаются контактировавшие таким образом, чтобы в одной комнате было не больше одной семьи, члены которой имели между собой контакт в домашних условиях. В первый период у всех вновь прибывших берутся испражнения для исследования на присутствие вибрионов. Вторичное исследование делается перед освобождением из изолятора.

5. Дежурный врач не менее 3 раз в день должен обойти все палаты для своевременного выделения заболевших холерой лиц.

6. Лица, остающиеся бациллоносителями, переводятся в отделение для бациллоносителей. Лица, у которых не обнаружены вибрионы холеры, задерживаются на 6 дней со дня последнего контакта с холерным больным или бациллоносителем и затем отпускаются. В случае заболевания холерой в палате изолятора контактировавшие с ним снова подвергаются исследованию на бациллоносительство, и срок изоляции исчисляется с момента обнаружения заболевания. В палате производится дезинфекция.

7. Испражнения у бациллоносителей берутся для исследования повторно каждые 5 дней до получения двукратного отрицательного результата исследования с обсервацией затем в течение 3 месяцев; бактериологическое исследование производится каждые 30 дней.

8. Режим в отделении для бациллоносителей такой же, как и режим холерного отделения.

После выписки из изолятора контактировавшего и после перевода бациллоносителя осуществляют такую же дезинфекцию, как и после выписки холерного больного.

ИНСТРУКЦИЯ

ПО ДЕЗИНФЕКЦИИ ПРИ ХОЛЕРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Утверждена ПЭУ Наркомздрава СССР. 1940 г.

При холере источником распространения заразного начала является исключительно человек, больной или бациллоносите́ль. Выделение заразного начала происходит с испражнениями и с рвотными массами.

Отсюда задачей дезинфекционной обработки должно быть:

а) уничтожение заразного начала в выделениях холерного больного или бациллоносите́ля (испражнения, рвота) тотчас же после акта дефекации и рвоты;

б) уничтожение заразного начала по путям его распространения и рассеивания самим больным (или бациллоносите́лем) и ухаживающим за ним персоналом: через руки больного и ухаживающих лиц, при посещении уборной, при пользовании подкладными суднами, ночными горшками, ватой, бельем и постельными принадлежностями, через недоеденную пищу, предметы окружающей обстановки и пр., а также через питьевую воду и продукты питания, зараженные холерными вибрионами; необходимо также помнить, что мухи являются главнейшими переносчиками инфекции:

Эта задача достигается путем проведения:

а) текущей дезинфекции, которая осуществляется у постели больного в больнице и дома до госпитализации;

б) заключительной дезинфекцией, которая проводится немедленно после госпитализации больного, смерти его или окончания бациллоносите́льства.

Выезд дезинфекционного отряда для производства заключительной дезинфекции организуется одновременно с выездом для госпитализации больного или для захоронения трупа. Это должно обеспечить немедленное обезвреживание помещений и предметов обстановки и тем предотвратить возможность рассеивания инфекции.

МЕТОДЫ ДЕЗИНФЕКЦИИ

Объекты, подлежащие обезвреживанию	При текущей дезинфекции	При заключительной дезинфекции
Выделения больных (кал, моча, рвотные массы)	Выделения больного или бациллоносителя тотчас же после извержения заливают 10% раствором хлорной извести или 5% раствором лизола, или 3% раствором хлорамина. Дезинфицирующий раствор наливают в двукратном количестве по отношению к выделениям с тщательным перемешиванием их. В таком виде выделения оставляют на 2 часа в закрытой посуде, после чего обеззараживание считается законченным, и выделения могут быть вылиты в канализацию или в дворовую уборную	При наличии и посуде выделений больного поступают так же, как и при текущей дезинфекции
Ночные горшки, мочеприемники, подкладные судна, плевательницы	<p>После освобождения от выделений сосуды погружают в специальный, хорошо закрывающийся бак с 0,2% осветленным раствором хлорной извести, с 3% раствором лизола или же с 3% мыльно-феноловым раствором на 20—30 минут, а затем тщательно промывают изнутри и снаружи проточной горячей водой</p> <p>В обеззараженные плевательницы наливают 0,5 л 3% раствора хлорамина, а при его отсутствии—0,2% осветленного раствора хлорной извести. Для обслуживания каждого больного должна быть выделена отдельная посуда для сбора выделений в двойном количестве (один комплект будет находиться в дезинфекции)</p>	Обеззараживание производится так же, как и при текущей дезинфекции

Объекты, подлежащие обезвреживанию	При текущей дезинфекции	При заключительной дезинфекции
Посуда больного и окружающих	Посуду для еды и питья, а также ложки, вилки и т. п. каждый раз после пользования кипятят, пищевые остатки от больного заливают 10% раствором хлорной извести, 5% раствором лизола и через 20 минут опускают в канализацию, а при отсутствии таковой в дворовую уборную или помойную яму. Твердые остатки пищи нужно сжигать или кипятить не менее 15 минут с момента вскипания	Вся посуда и обнаруженные пищевые остатки в квартире больного обеззараживают так же, как и при текущей дезинфекции
Предметы ухода за больными (кружки, поильники, зубные щетки)	<p>Кружки, поильники, посуда для полоскания, зубные щетки каждый раз кипятят немедленно после пользования.</p> <p>Подкладные круги, пузыри для горячей воды и пр. моют горячей водой с мылом и протирают тряпкой, смоченной в 0,5% растворе хлорамина или 3% растворе лизола или мыльно-феноловом растворе</p>	Обеззараживание производят так же, как при текущей дезинфекции
Грязное белье больного, лиц, ухаживающих за больным и окружающих	При смене постельное и нательное белье, полотенца, салфетки и т. п. собирают у постели больного в специальный мешок или наволочку, увлажненные 3% раствором хлорамина, и немедленно подвергают дезинфекции путем замочки на 2 часа в 1% растворе хлорамина или в 3% лизоловом или мыльно-феноловом растворе; при этом дезинфицирующий раствор должен полностью покрыть обеззараживаемое белье; загрязненное выделениями после 2-часовой замочки белье слегка отстирывается в этих же растворах. После окончания срока обеззараживания белье вынимают, складывают в закрытый сосуд и сдают в стирку, где оно предварительно подвергается кипячению или бучению в течение 15 минут с момента вскипания	Все грязное белье, халаты ухаживающего персонала и стирающиеся вещи, находившиеся в соприкосновении с больным, обеззараживают так же, как и при текущей дезинфекции

Объекты, подлежащие обезвреживанию	При текущей дезинфекции	При заключительной дезинфекции
Постельные принадлежности больного и окружающих	Подушки, одеяла, матрацы и пр. при загрязнении извержениями больного немедленно направляют для дезинфекции в паровую или пароформалиновую камеру. При отсутствии дезинфекционных камер эти предметы тщательно увлажняют 1% раствором хлорамина или 3% раствором лизола или мыльно-феноловым раствором и затем высушивают по возможности на открытом воздухе на солнце в изолированном от людей месте	Направляются в дезинфекционные учреждения для камерного обеззараживания
Помещение больного и остальная часть квартиры	Пол в комнате один раз в смену моют мыльной горячей водой. При загрязнении пола извержениями больного производят немедленную заливку этих мест крутым кипятком или пол обильно орошают 3% раствором хлорамина, 5% раствором лизола или мыльно-феноловым раствором с последующей уборкой и мытьем. Стены у постели больного, двери и ручки дверей должны протираться не реже одного раза в смену тряпкой, смоченной в одном из вышеуказанных растворов. Пол и стены уборной на высоту 2 м, стульчаки, раковины, писсуары и т. п. не реже одного раза в смену обильно орошают 0,2% осветленным раствором хлорной извести, после чего насухо протирают. Пол и стены приемного помещения, предметы обстановки после приема каждого больного, тщательно убирают с применением указанных выше дезинфицирующих средств. Мусор, собираемый после приема каждого больного немедленно сжигают. Дверные ручки палат и уборных не реже двух раз в смену оборачивают материей, смоченной 1% раствором хлорамина или 3% раствором лизола. При выходе из палат и уборных укладывают половники, смоченные в указанных выше дезинфицирующих средствах, сменяемых не реже одного раза в смену	Обеззараживание производится так же, как и при текущей дезинфекции с применением карболовых дезинфицирующих растворов, указанных в этом разделе

Объекты, подлежащие обезвреживанию	При текущей дезинфекции	При заключительной дезинфекции
Предметы обстановки и мебель больного и окружающих	Предметы обстановки — кровать, прикроватный столик, табуреты, стулья, диваны и пр. — протирают не реже одного раза в смену с применением горячей мыльной воды или 0,5% раствора хлорамина, или 3% лизолового, или мыльно-фенолового раствора	Тщательно увлажняют 1% раствором хлорамина, 3% лизоловым или мыльно-феноловым раствором с последующей просушкой и проветриванием
Ванные комнаты	Ванны по окончании санитарной обработки каждого больного освобождают от мыльных вод только после предварительного обеззараживания. В ванну с мыльной водой должно быть налито 10 л (одно ведро) 10% осветленного раствора хлорной извести, и через 30 минут ванна может быть освобождена и тщательно вымыта горячей водой. Пол и стены ванной после каждой процедуры моют 0,2% осветленным раствором хлорной извести или 0,5% раствором хлорамина	Если дезинфекционный отряд находит ванну с мыльными водами, то поступает как при текущей дезинфекции. Если ванна пуста, то само помещение обеззараживают влажным способом, как при заключительной дезинфекции остальной части квартиры
Руки больного и ухаживающего персонала	Ногти пальцев рук больного должны быть коротко острижены. Руки больного и ухаживающего персонала после каждого акта (кормление, дефекация, прикосновение к заразным материалам) надо мыть 0,5% раствором хлорамина или 3% раствором лизола	
Верхняя одежда больного и окружающих	При поступлении больного в больницу вся его верхняя одежда немедленно направляется для дезинфекции в паровую или пароформалиновую камеру	Вся расходная одежда больного и окружающих направляется в дезинфекционное учреждение в паровую или пароформалиновую камеру

Объекты, подлежащие обезвреживанию	При текущей дезинфекции	При заключительной дезинфекции
Игрушки, книги и т. п.	Не допускается выдача больному игрушек, книг и других предметов	Направляются для камерного обеззараживания в дезинфекционное учреждение. Малоценные сжигаются на месте
Надворные уборные, помойные ямы и мусорные ящики	Содержать плотно закрытыми, не допускать переполнения, ежедневно дезинфицировать заливанием 20% раствором хлорной извести или 10% раствором мыльно-крезоловой смеси	Обеззараживаются, как и при текущей дезинфекции
Транспорт по перевозке больных или умерших	После каждой перевозки транспорт подвергается обильному орошению изнутри и снаружи 1% раствором хлорамина, 3% раствором лизола, 3% мыльно-феноловым раствором	
Борьба с мухами и обеззараживание источников водоснабжения	<p>При появлении холерного или подозрительного по холере заболевания организуется усиленная работа по борьбе с мухами во всем населенном пункте и в первую очередь в лечебных учреждениях</p> <p>Окна помещений больницы, палаты, кухни, уборные и пр. засетчиваются металлической сеткой, марлей или тюлем. В помещениях раскладывают липкую бумагу, стеклянные мухоловки</p> <p>Перед началом дезинфекции в комнате больного и в остальной части квартиры при закрытых окнах и дверях распыляют пиретрум из расчета 3—4 г на 1 м³ помещения или флицид 8 г на 1 м³ помещения</p> <p>По заключению местной госсанэпидемстанции проводится хлорирование колодцев питьевой воды (см. инструкцию по хлорированию колодцев)</p>	

ИНСТРУКЦИЯ

ПО ПРЕДВАРИТЕЛЬНОМУ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЮ ВОДОЕМА (КОЛОДЦА, БАКА) РАСТВОРОМ ХЛОРНОЙ ИЗВЕСТИ

1. Определяется количество воды в водоеме (колодце) путем измерения объема водоема (колодца), занимаемого водой и перечисления его на метры.

2. Выкачивается вода из водоема (колодца), очищаются дно и стенки от загрязнения и осадка.

3. Обмываются стенки и дно водоема (колодца), если оно имеется, раствором хлорной извести с количеством активного хлора и растворе 5—10 мг на 1 л.

4. После наполнения водоема (колодца) водой прибавляется раствор хлорной извести с таким расчетом, чтобы на каждый литр всей воды, имеющейся в водоеме (колодце), приходилось 5—10 мг активного хлора; вся масса воды в водоеме (колодце) хорошо перемешивается с раствором и оставляется в покое на 10—12 часов (лучше с вечера до утра).

5. По истечению указанного в п. 4 времени, производится откачка воды из водоема (колодца) до тех пор, пока исчезнет из воды запах хлора.

Приложение

ИНСТРУКЦИЯ ПО ХЛОРИРОВАНИЮ НЕБОЛЬШИХ КОЛИЧЕСТВ ВОДЫ

А. Приготовление 1% раствора хлорной извести

1. Измеряют емкость бутылки, в которой будет находиться раствор хлорной извести, литровой меркой или, за отсутствием таковой, водочной бутылкой ($\frac{1}{20}$ ведра).

2. Вычисляют необходимое количество хлорной извести для приготовления 1% раствора в количестве, соответствующем емкости измеренной бутылки, из расчета 10,0 г хлорной извести на 1 л воды или 6,0 г хлорной извести на бутылку.

3. Отвешивают вычисленное количество хлорной извести и тщательно растворяют с небольшим количеством воды для превращения в кашицу.

4. Полученную смесь (кашицу) сливают в измеренную бутыл, которую добавляют водой до известного объема и тщательно размешивают путем взбалтывания.

5. Бутыл с приготовленным 1% раствором хлорной извести плотно закупоривают и держат до употребления в защищенном от света месте. Так как раствор хлорной извести употребляется в свежем виде, то он должен приготавливаться и храниться в количестве, не превышающем количества дневного применения.

Б. Определение дозы хлорной извести, необходимой для хлорирования

1. Три одинаковой емкости ведра наливают водой, которую предположено хлорировать.

2. В ведра с водой прибавляют 1% раствор хлорной извести: в первое ведро— $1\frac{1}{2}$ чайной ложки, во второе—1 чайную ложку, в 3-е—2 чайные ложки.

3. После прибавления 1% раствора хлорной извести воду тщательно перемешивают и оставляют в покое на $1\frac{1}{2}$ —2 часа.

4. По истечении $1\frac{1}{2}$ —2 часов воду пробуют на вкус. Берут ту дозу 1% раствора хлорной извести, которая дает в ведре едва заметный вкус в воде. В случае полного исчезновения запаха хлора во всех ведрах следует считать, что прибавление 1% раствора хлорной извести было недостаточно—доза мала; резкий запах, наоборот, указывает на то, что доза велика; в этих случаях следует дозу изменить (уменьшить или увеличить) и повторить опыт.

5. Вместо определения на вкус необходимой дозы 1% раствора хлорной извести для хлорирования можно пользоваться для определения химическими способами:

а) по истечении $1\frac{1}{2}$ —2 часов стояния и перемешивания воды с 1% раствором хлорной извести берут из каждого ведра по $\frac{1}{2}$ стакана воды;

б) в каждый стакан прибавляют 5 капель разведенной серной кислоты (разведение—1 часть серной кислоты на 3 части воды), 5 капель 10% раствора иодистого калия и 5 капель крахмального клейстера и все тщательно перемешивают;

в) при наличии свободного хлора в воде вода в стакане синеет, и тем сильнее, чем больше в ней свободного

хлора; берут ту дозу 1⁰/₀ раствора хлорной извести, которая дает едва заметное посинение. В случае отсутствия посинения (1⁰/₀ раствора хлорной извести взято недостаточно) или очень резкого посинения (1⁰/₀ раствора хлорной извести взято много) опыт повторяется.

В. Техника хлорирования воды

1. Берут чистую кадку, бочку и т. п., в которой будет производиться хлорирование, и в нее наливают определенное количество ведер воды.

2. Берут приготовленный 1⁰/₀ раствор хлорной извести в количестве, необходимом для всего количества воды, налитой в бочку (по расчету установленной опытом дозы) вливают в бочку и тщательно перемешивают с водой.

3. Перемешанную воду с влитым 1⁰/₀ раствором хлорной извести оставляют в покое на 2—3 часа, после чего вода становится пригодной для употребления.

Примечание. Вода для хлорирования берется прозрачная. В случае невозможности получить прозрачную воду, допускают хлорирование и мутной воды, но в этом случае результаты могут получиться ненадежные.

ИНСТРУКЦИЯ

О РЕЖИМЕ ЛАБОРАТОРИЙ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ДИАГНОСТИКОЙ, НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ РАБОТОЙ ПО ХОЛЕРЕ (1941 г.)

1. Требования к помещениям

1. Лаборатории, проводящие работу по холере, должны занимать строго изолированные помещения.

2. Такими помещениями могут быть: изолированные здания или строго изолированные помещения в зданиях больших лабораторий и институтов, ведущих научно-исследовательскую работу или производство бактериологических препаратов.

Примечание. В тех местах, где нет центрального водопровода помещение лаборатории должно быть расположено не ближе чем на 50 м. от местного источника водоснабжения.

3. В эпидемическое время диагностические холерные лаборатории должны быть размещены в участке здания, имеющем отдельный вход и выход и не имеющем никаких сообщений с другими отделениями (через окна, отверстия для прохода санитарно-технического оборудования и т. д.).

4. Помещение, где ведется исследование, должно занимать достаточно просторную площадь и иметь хорошую вентиляцию.

5. Для предохранения от залета мух в теплое время года окна лаборатории должны быть снабжены густыми металлическими сетками. Кроме того, для борьбы с мухами необходимы и другие вспомогательные средства (липкая бумага, ядовитая бумага, пиретрум, флицид, механические средства).

6. В эпидемическое время вне лабораторного помещения должна быть устроена столовая для сотрудников. В столовой должен находиться умывальник с мылом, щеткой для рук и полотенцем.

7. Вся работа с живыми культурами и инфицированным материалом от начала до конца должна проводиться только в помещениях лаборатории.

II. Устройство лаборатории

8. При входе в лабораторию должна быть отведена комната под умывальную, или устроен санпропускник. В первом случае (в лаборатории малого размера) лаборатория должна быть снабжена большой раковиной и индивидуальными шкафами для хранения одежды. В институтах и лабораториях с большим штатом работников должны быть оборудованы санпропускники с душевой и индивидуальными шкафами для хранения собственной и специальной одежды.

9. У входа должна быть также отведена приемная комната или комната для экспедиции, куда поступает в эпидемическое время материал для исследования.

У выхода из лаборатории кладется половичок, всегда смоченный 1% раствором хлорамина или 5% раствором лизола.

10. У выхода из лаборатории в санпропускник, а при отсутствии такового, у персональной комнаты ставят металлический бак с крышкой, до половины наполненный 1% раствором хлорамина или 5% раствором лизола. В бак с дезинфицирующим раствором погружают халаты, головные уборы и перчатки при выходе из лаборатории.

11. У наружного входа должен находиться круглосуточный дежурный, на ответственность которого возлагается проверка документов лиц, входящих в здание лаборатории.

12. В больших институтах, занимающихся одновременно научно-исследовательской и производственной работой, вся работа должна быть объединена в общем отделе, разделяющемся на 3 подотдела:

- а) научно-исследовательский;
- б) производства вакцин;
- в) производства фага.

13. В случае, указанном в п. 12, расположение отдельных лабораторий, в особенности занимающихся производством, должно отвечать принципу конвейерности, по возможности с механизацией процессов.

14. Во всех лабораторных помещениях должен находиться металлический бак с плотно пригнанной крышкой. Бак наполовину наполняют 1% раствором хлорамина или 5% лизоловым или мыльно-феноловым раствором.

В бак с дезинфицирующим раствором погружают все отработанные материалы и бывшую в употреблении лабораторную посуду. Не ранее чем через 2 часа стояния, бак может быть опечатан или запломбирован и отправлен для стерилизации в автоклаве, после чего все идет в мойку.

Отработанные пипетки погружают в стеклянную банку с таким же дезинфицирующим раствором, автоклавируют и затем моют.

15. Отработанный инфицированный материал из всех подотделов должен поступать в отдельную, общую для всех их комнату стерилизации, где подлежит непосредственному обезвреживанию в автоклаве. После стерилизации материал сливают в канализацию, при отсутствии канализации—в помойную яму, надворную уборную и т. д., а освободившуюся посуду передают в мойку.

16. В маленьких лабораториях использованный инфицированный материал обезвреживают в помещении лаборатории кипячением в течение 1 часа с момента вскипания.

17. Все объекты, направляемые на стерилизацию, точно пересчитывают до и после автоклавирования и со списком сдают в мойку.

18. Если в диагностической лаборатории находятся культуры, то по окончании работы тщательно запирают окна; двери, ведущие непосредственно в эту комнату, должны быть заперты и запломбированы или опечатаны.

19. Предметы, находящиеся в лаборатории, могут быть вынесены за пределы ее только после стерилизации.

20. Отработанные материалы стерилизуют по возможности немедленно, но не позже окончания смены или рабочего дня.

21. Результаты исследования материалов могут быть сообщены за пределы лаборатории только с разрешения заведующего.

22. Для дезинфекции рук работников в лаборатории необходимо иметь:

а) эмалированную или стеклянную чашку или таз, наполненный 0,5% раствором хлорамина или 3% раствором лизола;

б) умывальник, оборудованный кранами, с подведенной к нему (по возможности) горячей водой; при умывальнике всегда должна быть щетка для мытья рук и зеленое мыло;

в) при умывальнике должен быть сосуд с одним из дезинфицирующих растворов, указанных в настоящем пункте, снабженный резиновой трубкой с зажимом.

III. Обращение с культурами

23. Культуры, диагностированные как специфические, находятся на особом учете. Их записывают в цинурованную тетрадь.

Покидая лабораторию (даже на короткое время—на обед и т. д.), сотрудники обязаны запереть окна, шкафы, термостаты. Кроме того, двери лаборатории опечатывают и пломбируют. Пломба и печать могут быть сняты только в присутствии ответственных за опечатывание и пломбирование.

24. Для опечатывания лаборатории на ночь все культуры точно подсчитывают. Итоги счета культур отвитых, уничтоженных, сохраняющихся должны быть занесены отдельно в шнурованную тетрадь.

25. Передача культур одним сотрудником другому производится только с письменного разрешения заведующего. Культуры выдаются только с паспортом и характеристикой культуры.

26. Культуры хранят в специальных шкафах или сейфах, а при наличии возможности — в ледниках или рефрижераторах. Все указанные места хранения должны находиться в помещении лаборатории. Они пломбируются под непосредственным контролем заведующего. Ключ от указанных помещений хранится у заведующего или у лица, специально им уполномоченного.

27. При свертывании работы лаборатории все специфические культуры уничтожаются.

28. Порядок посылки культур устанавливается специальной инструкцией Наркомздрава СССР.

Культуры для отправки должны быть на твердых средах. Пробирки запаивают, укладывают в пеналы, затем в металлические ящики, крышки которых плотно припаивают. Металлический ящик укладывают в деревянный, а после обшивают белой материей и на ней указывают адресата.

IV. Порядок работы лаборатории

29. Персонал допускается к работе только после тщательного инструктажа, ответственность за проведение которого возлагается на заведующего.

30. Весь персонал, назначенный для работы в отделениях, предварительно вакцинируется трехкратной подкожной прививкой холерной моновакцины. К работе допускаются лишь лица, получившие три прививки. В случае спешной необходимости пополнить штат разрешается допуск работников уже после первой прививки, но обязательно подвергшихся фагопрофилактике.

При отсутствии прививочного материала для подкожной иммунизации можно применять таблетки.

31. Время от времени (не менее одного раза в месяц) работников лаборатории подвергают исследованию на бациллоносительство. В случае обнаружения бацилл они подлежат изоляции на основании общих правил о бациллоносительстве. В эпидемическое время исследование на бациллоносительство необходимо проводить раз в шестидневку. Персонал может быть интернирован при лаборатории.

Лица, страдающие желудочно-кишечными заболеваниями, к работе не допускаются.

32. Не разрешается работать в лаборатории натошак.

33. Все виды работы производятся в спецодежде (верхнее платье, туфли или тапочки, колпак или косынка) и в халате. Спецодежду, халаты и головные уборы надевают в комнатах для обмывания или в санпропускниках.

34. Перед тем как выйти из лаборатории, сотрудник обязан дезинфицировать руки погружением их в таз с дезинфицирующим раствором. Затем он моет их жидким мылом и щеткой. После этого снимает халат и колпак, снова моет руки и ополаскивает их дезинфицирующим раствором из бутылки.

35. Каждый сотрудник должен иметь отдельные полотенце и щетку для рук. По окончании работы халаты и головные уборы замачивают в 1% растворе хлорамина или 3% растворе лизола.

После обмывания рук и открытых частей тела или после принятия душа (в санпропускнике) работники одеваются в собственную одежду.

36. Халаты, головные уборы и полотенца сменяют не реже 1 раза в день.

37. При процессах работы, особо опасных в смысле заражения (работа на животных, разливка большого количества культур и пр.), поверх халата надевают резиновый передник, а на руки — резиновые перчатки. В моменты, опасные в смысле возможности разбрызгивания инфекционного материала, работу проводят в масках.

38. При лабораторных авариях (бой инфицированной посуды) все забрызганные или залитые заразным материалом объекты должны подвергаться дезинфекции (см. специальную инструкцию).

39. Присутствующие при аварии лица в данном помещении проходят немедленно санитарную обработку. Все вещи, находящиеся на них, подвергаются дезинфекции. Кроме того, все эти лица должны быть немедленно фагированы и обследованы по всем правилам на бациллоносительство.

40. Всякого рода пипетирование живых культур ртом категорически воспрещается.

41. В течение работ после всякого соприкосновения с зараженным материалом и культурами руки работающих должны подвергаться дезинфекции погружением их в чашку с дезинфицирующим раствором.

42. Прием пищи и курение в помещении, где производится работа с инфицированным материалом, не допускаются.

V. Уборка лаборатории

43. Уборка лаборатории проводится не менее 2 раз в день — до и после работы. Перед уборкой культуры и инфицированный материал должны быть убраны со столов.

44. Уборка производится только влажным способом, как при текущей дезинфекции (см. инструкцию стр. 110). Проведение дезинфекции и приготовление основных рабочих дезинфицирующих растворов поручают специально выделенному лицу.

45. При уборке должно присутствовать лицо, на которое возложена ответственность за пломбирование и опечатание лабораторных шкафов и дверей.

46. Уборщица, кроме халата, надевает клеенчатый фартук, галоши и резиновые перчатки, которые после уборки тщательно моют в 0,5% растворе хлорамина или 3% растворе лизола.

47. Особое внимание должно уделяться опрятному содержанию уборных и их дезинфекции.

48. Мусорные ящики, выгребные ямы и надворные уборные должны быть исправны, содержаться опрятно, систематически дезинфицироваться.

49. Предметы уборки (тряпки, веник и пр.) после окончания уборки моют и просушивают в специально отведенном месте.

VI. Прием материалов для исследования в эпидемическое время

50. Доставка материала в лабораторию должна быть обеспечена специально выделенным транспортом. Ответственность за обеспечение им возлагается на районный (городской) здравотдел.

51. Материал перевозят специально выделенные лица, которые следуют точным указаниям заведующего относив-

тельно точек взятия материала и его характера. Например, воды питьевой, сточной, испражнений, пищевых продуктов и т. д.

Больничный материал лаборатория может получать непосредственно на месте или возложить доставку его на персонал больницы.

52. В лаборатории материал принимает только специально выделенное для этой цели лицо. Принятый в лабораторию материал должен быть точно зарегистрирован и только после этого передан для работы.

53. Поступивший для исследования материал немедленно по получении должен быть засеян.

54. Ящики, обертки и прочий упаковочный материал, в котором доставляется материал для исследования, сжигается. Ценную тару дезинфицируют: стеклянную, как лабораторное стекло, а предметы, не выдерживающие автоклавирования, замачивают в 0,5% растворе хлорамина или 3% растворе лизола.

VII. Правила содержания подопытных животных

55. Подопытные животные должны содержаться строго раздельно — отдельно иммунизированные убитыми телами бактерий и их дериватами и отдельно иммунизированными живыми культурами.

Животных первой группы держат в общем виварии с соблюдением обычных правил. Животных, иммунизированных живой культурой, во все время наблюдения держат в самой лаборатории или в особой комнате при отделении в стеклянных банках или металлических ящиках, хранящихся в шкафу, снабженных металлической сеткой, под замком или пломбой.

56. Все животные, иммунизированные живой культурой, независимо от того, погибли ли они или выжили, подлежат уничтожению (после необходимого срока наблюдения) — кремации.

57. Трупы погибших животных подлежат кремации.

В больших институтах желательно создание специального крематория при отделении. При отсутствии специального крематория в изолированном месте двора лаборатории устраивают обычную печь, можно железную, в которой производят сжигание трупов животных на дровяном топливе.

58. Для сжигания трупы животных доставляются в эмалированных банках, залитых 3% раствором хлорамина или 5% раствором карболки или лизола. Бак закрывают крышкой.

59. Доставку трупов для кремации поручают лаборанту или другому ответственному лицу, специально назначенному для выполнения этой функции. В его же присутствии производится сжигание, о чем составляется акт.

60. Трупы животных вынимают из бака металлическими щипцами, в резиновых перчатках. После окончания кремации освободившийся бак, а также щипцы и перчатки, служившие для выемки трупов животных, подвергают дезинфекции 5% раствором карболовой кислоты.

МН22990
Сдано в набор 11/IV-42
Подписано к печати 18/VI-42

Объем: $7\frac{3}{4}$ печ. л.; 8 уч.-авт. л.
Заказ 2334
Тираж 5000

Томск, тип. изд-ва «Красное Знамя» Советская, 47

Написано:

Стр. 11
Неразрешимым
Стр. 13
Такие
Стр. 15
Сбраживает мальтозу через
несколько дней
Стр. 19
Среда с краской
Стр. 23
Холерные вибрионы относятся
к 2 подгруппе
Стр. 24
Тип Шкава
Тип Унабе
Стр. 24
Соматического антигена
Стр. 25
Арабиоза
Стр. 28
Светящиеся вибрионы
агглютинируют
Стр. 29
Фибрионы
Стр. 32
На 1 см.³
Стр. 34
1 см.³ бульона культуры
Стр. 36
Желатина разжиженная
Стр. 39
5/Микроскопическую
р. агглютинации
Стр. 44
Разных об'емов
Стр. 46
В один из них
Стр. 77
Руаель
Стр. 85
Dnerison

Следует написать:

Неразрешенным
Также
Сбраживает лактозу через
несколько дней
Среда с краской Далия
Холерные вибрионы относятся
к 1 подгруппе
Тип Инаба
Тип Инаба
Соматического антигена
Арабиноза
Светящиеся вибрионы агглютинируются
Вибрионы
1 см.³
К 1 см.³ бульона культуры
Желатина
5/Макроскопическую
р. агглютинации
Равных об'емов
В одну из них
Руссель
Gnérison

Зав. Лабораторией Бактериофага ВИЭМ: Проф. З. В. Ермолаева