

痢疾細菌學診斷中幾個少見的血清型

II. 不發酵甘露醇的血清型

程 知 義

(中國人民解放軍軍事醫學科學院, 上海)

衆所周知, 不發酵甘露醇的痢疾桿菌, 除 Григорьев-志賀氏痢疾桿菌, Стуцер-舒密次氏痢疾桿菌外, 國際微生物學會腸桿菌科委員會的志賀氏菌屬小組亦將 Large-Sachs 氏的“Q”株: Q771、Q1167、Q1030、Q454 和 Q902 一併列爲志賀氏菌屬中的痢疾志賀氏菌羣, 並按上述順序稱之爲痢疾志賀氏菌 1—7 型。1953 年在羅馬舉行的第六屆國際微生物學會上, 志賀氏菌屬小組^[1]復將 Ewing 氏、Vandepitte 氏、Fain 氏和 Schoetter 氏^[2]於 1952 年在非洲剛果地方所發現的血清型 599—52 增列爲痢疾志賀氏菌羣的第 8 型。

不發酵甘露醇的痢疾桿菌還可以出現於福氏痢疾菌羣中, 最多見的如第 4 型中的部分菌種(過去曾被名之爲 *Sh. saigonensis*^[3], 或 *Sh. rio*^[4], 或 *Sh. rabaulensis*^[5]), 和 Clayton 氏和 Warren 氏^[6]所報告的新城型。其他各型福氏菌中亦發現有不發酵甘露醇的菌株^[7-8], 但較不常見, 它們一般被稱之爲不發酵甘露醇的生化變種。

除上述已經公認的甘露醇-陰性的 8 個痢疾菌種和一些生化變種外, 於細菌性痢疾的細菌學診斷工作中, 經常地可以遇到一些甘露醇-陰性, 疑似痢疾桿菌的菌株, 它們有的是自典型的痢疾患者的大便中分出, 但亦有不少是於帶菌者的檢查中獲得。這類材料, 文獻中不乏報導。我國謝少文氏^[9]早於 1941 年以前即已於痢疾病人和健康人的糞便中分出 28 株不發酵甘露醇的菌株, 根據抗原構造的差別, 分爲 5 個不同的血清學型別。蘇聯 Лжапаридзе 氏^[10]於進行同樣工作時, 亦發現有 3 個血清型的不發酵甘露醇的菌株。還有 Cox 氏和 Wallace 氏^[11]的 #58 型, Ewing 氏和 Hucks 氏^[12]的 #3873—50 型以及 Ewing 氏^[13]的 #2050—52 型等, 目前均已被稱之爲志賀氏菌屬的暫定血清型^[14]。

茲將上述各菌型的生化反應列示於表 1, 以供參考。

近年以來, 作者於進行痢疾菌屬的分離和分型工作時, 也發現有與上述類似的不發酵甘露醇, 疑似痢疾桿菌的菌株, 共有 25 株。它們在生化反應上完全與痢疾菌屬的定義相符合。根據血清學試驗證明, 它們分別隸屬於三個不同的血清學型別: S149-55 型, D6055 型和 D6129 型。本文就所述三個血清型的細菌學檢查結果報導如後。

菌 種 來 源

受檢之不發酵甘露醇、疑似痢疾桿菌的菌種共 25 株, 係 1955 年以來自後述地區的

表 1 未經公認之甘露醇-陰性痢疾菌的生化反應

血清型	菌株數	甘露醇	葡萄糖	阿拉伯膠糖	麥芽糖	鼠李糖	木膠糖	山梨醇	衛矛醇	乳糖	蔗糖	水楊素	肌醇	胍基質	文獻
2614	10	-	+	+	+	+	+	0	-	-	-	-	-	+	(9)
3738	5	-	+	+	+	+	-	0	-	-	-	-	-	+	(9)
3425	7	-	+	+	+	-	+	0	-	-	-	-	-	+	(9)
8797	3	-	+	+	+	-	+	0	-	-	-	-	-	+	(9)
9998	1	-	+	+	+	-	+	0	-	-	-	-	-	+	(9)
141	24	-	+	+	(+)/-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(10)
61	15	-	+	+	+/ -	-	-	+	-	-	-	-	-	-	(10)
1008	1	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	(10)
58	2	-	+	+	(+)	-	+/-	-	-	-	-	-	-	-	(11)
3873-50	2	-	+	+	-	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	(12)
2050-52	1	-	+	+	(+)	-	+	+	-	-	-	-	-	-	(13)

註：+ - 24 小時內產酸，或呈陽性反應；(+) = 醱酵遲緩，通常於 48 小時以上；- = 陰性；0 = 未試。

急、慢性痢疾患者和健康人的糞便中所分離者：計於蘇州地區分離者 4 株；南京，6 株；旅大，7 株；上海，2 株以及廣州，6 株。其中除蘇州地區有 3 株係於 1955 年分離者外，其餘菌株均為 1956 年所分得。

生物學特性

受檢各菌株均為無芽孢、無動力的革蘭氏陰性桿菌，其生化反應結果如表 2 所示。採用之試驗方法與文獻^[15]中所描述方法同。各菌均能於 24 小時內迅速醱酵葡萄糖、阿拉伯膠糖和麥芽糖，產酸不產氣。甘露醇、乳糖、蔗糖、衛矛醇、肌醇、水楊素和福壽草醇經 30 日之培養均無變化。大多數之試驗菌株不分解山梨醇，而少數菌株醱酵此醇遲緩。各菌株均能形成胍基質；但不產生 H_2S ，亦不液化明膠；MR 陽性，V-P 陰性；於 Simmons 氏枸橼酸鹽瓊脂培养基上不能生長；溴甲酚紫牛乳無變化。

如表 2 所示，三血清型菌株的生化反應，除對鼠李糖、木膠糖和山梨醇的作用相互間稍有差別外，其他反應則基本上是一致的。血清型 S149-55 的菌株對鼠李糖的作用頗不恆定；迅速醱酵、晚醱酵和不醱酵的菌株均有所見；對木膠糖，除個別菌株晚醱酵或不醱酵外，均能於 24 小時內分解此糖；對山梨醇，除個別菌株晚醱酵外，其餘雖經 30 日之培養，均仍呈陰性反應。血清型 D-6055 的菌株對鼠李糖和山梨醇的作用，除個別菌株不分解外，餘均於第 2—6 日內醱酵；D-6055 型菌株均不能醱酵木膠糖。至於血清型 D-6129 則正與血清型 D-6055 相反，它不醱酵鼠李糖和山梨醇，而能分解木膠糖。

血清學特性和噬菌體裂解試驗

根據血清學試驗，受檢之 25 株不醱酵甘露醇的菌可分為三個不同的血清型：即血清型 S149-55，血清型 D-6055，和血清型 D-6129 (表 3)。其中屬 S149-55 型者，16 株；屬 D-6055 型者，8 株；以及屬 D-6129 型者，僅 1 株。它們與已知之各型志賀氏菌血

表 2 各血清型之主要生化反應及血清學反應

菌 株 號	主 要 生 化 反 應										血 清 學 反 應				
	甘	菊	阿	麥	鼠	木	山	衛	乳	蔗	水	肌	糖	枸	牛
S149—55	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
S191—55	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
S196—55	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
S481—56	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
N8229	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
N8667	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
N9002	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
N9032	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
N9112	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
N9500	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
D3383	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
D3387	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
D15189	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
D15410	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Sh.747	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
Sh.1131	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
D6055	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
D12295	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
K05	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
K166	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
KA265 _a	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
KAD63 _c	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
KA656	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
KB700	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
D6129	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—

生化反應：+ = 24 小時內產酸，或呈酸性反應；+³ = 於第 3 日產酸；— = 培養 30 日仍屬陰性 血清學反應：++++ = 凝集反應強陽性 — = 1/20 血清濃度無反應
(作試管凝集試驗時，各組菌株均能與相應之血清凝集至各該血清之最高濃度)

清, 包括 Григорьев-志賀氏桿菌, Стуцер-舒密次氏桿菌, Large-Sachs 氏菌羣的 Q771、Q1167、Q1030、Q454 和 Q902 等型血清; 福氏多價血清和型因子血清 I—VI; 鮑氏菌羣 1—7 型血清; 以及宋內氏桿菌血清均無作用。反之, 所述各型志賀氏菌之標準菌種與三血清型之血清亦復不起作用。此外, 它們與二型鹼性桿菌和一型殊異桿菌相互之間亦無任何血清學關係。

用我們自行分離的多價痢疾噬菌體對上述三血清型的菌株進行裂解試驗, 結果均無敏感性。

臨 床 材 料

所描述之各菌株中, 僅有一例有臨床病歷可查, 今摘錄於後:

夏××, 1947 年有痢疾病史。1956 年 5 月 18 日於痢疾帶菌檢查時, 大便培養分出此菌株 (Sh. 747 號株, 見表 2 和表 3), 當時無任何症狀, 故未作處理。6 月 20 日開始發病, 起病緩慢, 每日腹瀉 5—6 次, 大便呈黃色, 稀或水樣, 有粘液; 腹瀉時有裏急後重感。發病後第 5 日起服用黃連時細菌培養志賀氏菌和 Sh. 747 型菌均為陰性; 第 6 日再次培養時, 又分出此型菌株 (Sh. 1131)。繼續服用黃連後, 於第 13 日細菌培養即轉為陰性。

另有一例, 其材料頗有參考價值, 今亦抄錄如後:

楊××, 1956 年 5 月間曾患痢疾, 同年 9 月 14 日用採便棒自肛門採取的膿血材料中分得 K166 號菌株。當時本人堅決否認有任何症狀。

動 物 試 驗

於所述之各血清型中, 任意選擇 7 株菌, 進行了動物試驗: 另以實驗室保存之福氏桿菌和新分離的大腸桿菌各 1 株作為對照。試驗方法除對豚鼠和家兔之劑量由 0.5 毫升增加至 1.0 毫升外, 其餘均同文獻^[15]所述。試驗結果如表 3 所示。

表 3 各血清型之動物試驗結果

菌 株	小 白 鼠 5 億菌, 腹腔注射	豚 鼠 10 億菌, 腹腔注射	家 兔 10 億菌, 靜脈注射
S149—55	1/3	0/3	1/3
S481—56	1/3	0/3	1/3
N8299	1/3	0/3	1/3
D3383	0/3	2/3	2/3
Sh. 747	2/3	1/3	0/3
D6055	3/3	1/3	0/3
D6129	2/3	1/3	0/3
福 氏 痢 疾 菌	1/3	1/3	0/3
大 腸 桿 菌	0/3	0/3	0/2

註: 分子為動物死亡數, 分母為試驗動物數。小白鼠均於注射後 16—96 小時內死亡; 豚鼠和家兔於 16—18 小時內死亡, 解剖後, 均能分離出原菌株。

討 論

本文所描述之三個甘露醇-陰性的血清型, 根據其生化反應結果, 顯然與謝少文氏^[9]所

報告的材料相類似，均為甘露醇-陰性、發酵麥芽糖和形成酰基質的菌株。本文報告的 S149—55 血清型與謝氏之 #2614 型相同；除 S149—55 型菌株對鼠李糖作用不恆定外，二者反應幾全一致。其次，本文報告之 D 6055 型與謝氏之 #3738 型的反應基本上無差異，二者均能發酵鼠李糖（D 6055 型有個別菌株例外）而均不能分解木膠糖。再者，本文所報告的 D 6129 血清型則可能與謝氏的其他三型（#3425，#8797 和 #9998）中的一型相同，四者均發酵木膠糖而不分解鼠李糖。可惜的是謝氏所報告的材料，菌種和血清，均燬於戰爭，未能留作今日之對照。

臨床材料是證明所描述的血清型與痢疾關係的主要依據之一，惜乎記錄很不完全，難以說明問題，今後必須加強與臨床工作者的聯系。僅有的材料祇能給 S149—55 血清型和 D 6055 血清型的菌株與臨床痢疾的關係提供一些初步線索而已。

試驗結果指出，所描述的血清型菌株，和大多數的痢疾菌一樣，使用小白鼠、豚鼠和家兔等作致病性試驗，並不能證實或否定試驗菌株對人類痢疾的致病關係。雖然，各血清型的生物學特性均能符合於國際微生物學會志賀氏菌屬小組所制定的志賀氏菌屬的範疇；但是，最好還是等待更多而更明確的臨床材料，或流行病學上的證據來加以證實。除此以外，採用不同的動物或不同的方法進一步研究這些菌株對動物的致病性，以確定它們和臨床痢疾的關係；或者使用一些新的生化試驗方法，以肯定它們在腸桿菌科中分類學上的地位，均屬值得考慮的課題。

結 論

本文對 25 株甘露醇-陰性、疑似痢疾桿菌的腸道細菌作了比較深入的細菌學和血清學檢查。它們可分為三個血清型：S149—55，D 6055 和 D 6129。由於臨床和流行病學材料的不足，所述三血清型對人的致病性未能確定，它們與人類痢疾的關係及其在分類學上的地位，尚有待進一步地研究。

本文承蒙方綱教授審閱，謹表謝意。

參加本工作的尚有鄭鏡洲、張岩二同志，特此誌謝。

參 考 文 獻

- [1] Kauffmann, F. and Edwards, P. R.: *Internat. Bull. Bact. Nomencl. & Taxon.*, **4** (1): 47, 1954 (*Bull. Hyg.*, **29**: 766, 1954).
- [2] Ewing, W. H., Vandepitte, J., Fain, A. & Schoetter, M.: *Ann. Soc. Belge de Med. Trop.*, **32**: 585, 1952.
- [3] Denier (1912) 引自 Ewing, W. H.: *J. Imm.*, **72**: 414, 1954.
- [4] Weil, A. J., A. de Assis, & H. Slafkovsky: *J. Imm.*, **58**: 23, 1948.
- [5] Madsen, S.: *On the Classification of the Shigella Types*, 1949 Munksgaard, Copenhagen.
- [6] Clayton, F. H. A. & Warren, S. H.: *J. Hyg.*, **28**: 355, 1928; **29**: 191, 1929.
- [7] Ewing, W. H.: *J. Imm.*, **72**: 414, 1954.
- [8] 程知義、周佳敏、鍾文蓬：微生物學報，**4** (2): 297, 1956.
- [9] 謝少文：Peking Natural History Bulletin, **16** (3/4): 251, 1947—48.
- [10] Джалпаридзе, Т. К.: *Ж. М. Э. И.*, **4** 55 1953 (周佳敏譯：微生物學譯報，**3** (1): 38, 1956).
- [11] Cox, C. D. & Wallace, G. I.: *J. Imm.*, **60**: 465, 1948.
- [12] Ewing, W. H. & Hucks, M. C.: *J. Imm.*, **69**: 575, 1952.
- [13] Ewing, W. H.: *J. Bact.*, **68**: 333, 1953.

- [14] Edwards, P. R. & Ewing, W. H.: Identification of Enterobacteriaceae, 1955, Burgess.
[15] 程知義：微生物學報 6 (1): 99—103, 1958.

STUDIES ON CERTAIN RARE SERO-TYPES OF DYSENTERY BACILLI

II. STRAINS THAT FAILED TO FERMENT MANNITE

CHENG, C. I.

In common to a number of reports from this country and from abroad, the author has found a number of strains of Gram-negative non-motile and non-gas producing bacilli, simulating in their biochemical activities those of dysentery bacilli. Antigenically, and biochemically, these strains may be divided into three types. Their relation to those previously reported and their possible clinical significance was briefly discussed.