

福州市細菌性痢疾的病原學問題

徐承蔭 高履中 朱 忠 包幼迪

(福建醫學院微生物學教研組)

我國既往各地有關痢疾病原菌的調查研究並不很多，解放前除國人洪掄元^[1]、楊永年^[2]、歐陽旭明^[3]、王正儀^[4]有報告外，都為日本學者在我國的研究結果^[1]。解放後有關這方面的報告就較多，先後有王景堯^[5]、宋家興^[6]、王家英^[7]、徐勗志^[8]、虞佩蘭^[9]、何觀清^[10]、司輝東^[11]、陳鴻珊^[12]等，但多數均限於當時的條件，僅作初步分羣工作，未作進一步的分型。最近方綱^[12]、程知義^[13]始按 1950 年國際痢菌分類法，根據生化反應及血清學特性進行了比較詳細的分析。

本文作者等於 1955 年 5 月至 1956 年 12 月從福州市傳染病院等七個醫院的細菌性痢疾可疑患者大便標本中（包括少數醫院化驗室送來鑑定的細菌標本）分離得福氏痢菌 335 株，宋內氏痢菌 197 株，志賀氏痢菌 1 株，施密氏痢菌 1 株，非典型痢菌 63 株，鹼痢菌 1 株，殊異桿菌 3 株，副大腸桿菌 121 株，莫爾根變形菌及沙門氏菌等 12 株。由於沒有應用鮑氏痢菌診斷血清，在非典型痢菌中有一部分可能是鮑氏痢菌未被檢出。這兩年中的菌痢病例的病菌主要為福氏痢菌，而宋內氏痢菌僅次於福氏痢菌，其比例超過國內其他地區的報告。因此我們遂將兩年中最多見的且由不同病例分離的福氏痢菌及宋內氏痢菌進行了菌型檢定及對藥物的敏感試驗。

一、福州市痢疾菌的類型檢定

檢定程序與方法

供檢定的菌株為 227 株福氏痢菌及 169 株宋內氏痢菌，這些痢菌在分離時或送來檢定時曾經依生物特性、生化反應及上海製痢疾診斷血清玻片凝集反應，初步證明為福氏痢菌或宋內氏痢菌，然後保存於瓊脂半固體培養基中，以備檢定。在檢定時進行下述各項試驗。

1. 生化反應試驗：將待檢菌移種於瓊脂斜面，孵育後挑取少許細菌在一滴過氧化氫中混和，觀察有無過氧化氫酶。並由斜面移種於乳糖等糖醱酵管，以及枸橼酸鹽培養基，兩管蛋白胨水，兩管葡萄糖蛋白胨水，放 37°C 溫箱。次日觀察枸橼酸鹽培養基有無生長及各種糖類醱酵結果，糖醱酵如為陰性，則連續孵育並每日觀察繼續 14 天。蛋白胨水於次日及第 7 天滴加 Kovac 氏試劑，觀察有無靛基質形成。葡萄糖蛋白胨水於第五天分別滴加甲基紅試劑及甲萘酚試劑，觀察甲基紅反應及弗卜二氏反應結果。

2. 血清學試驗：待檢定之宋內氏痢菌與已知宋內氏痢菌 (No. 714 蘇聯) 之免疫血清作試管凝集試驗。待檢定之福氏痢菌與已知福氏各型痢菌 (1a 型 No. 51301, 1b 型 No. 51310, 2a 型 No. 51302, 2b 型 No. 51311, 3 型 No. 51303, 4a 型 No. 51305, 5 型 No.

51207, 6 型 No. 51307, X 型 No. 51308, Y 型 No. 51309, 其中除 5 型菌來源係英國牛津外,其餘均係捷克種)之免疫血清作試管凝集試驗。

除試管凝集試驗外,待檢定之福氏痢菌並作因子血清凝集試驗及吸收凝集試驗。所用之因子血清為中國醫學科學院方綱所贈,包括型因子血清 I、II、IIIb、IV、V、VI 及羣因子血清(3、4),(7、8、9)等 8 種(一部分菌株並用上海市防疫站丁錫康贈因子血清作試驗;丁氏因子血清包括型因子血清 I、II、III、IV、V、VI 及羣因子血清 3、4、6、7 等 10 種)。

3. 噬菌體溶解試驗:所有待檢菌除上述試驗外,尚用大連生物製品所出品之噬菌體(製造號 521—1 係由志賀氏痢菌及福氏痢菌 2a 型及 3 型所製),按試管法及點滴法^[17]測定該噬菌體對所有待檢菌株的溶解效力。

結 果

1. 宋內氏痢菌的生化反應及血清學反應:169 株宋內氏痢菌的生化反應見表 1。從表 1 可見宋內氏痢菌的生化特性係屬典型,但未見有木糖醱酵變種,蔗糖半數為陰性,其餘半數菌株係遲緩醱酵(第 7—13 天),乳糖醱酵多數在第 8 天,尚未見到不醱酵乳糖的菌株。

表 1 福氏痢菌各型及宋內氏痢菌之生化反應

類 型	菌 株 數	乳 糖	葡 萄 糖	甘 露 醇	麥 芽 糖	蔗 糖	山 梨 醇	鼠 李 糖	阿 刺 伯 糖	木 糖	衛 矛 醇	胺 基 質 形 成	甲 基 紅 反 應	弗 卜 二 氏 反 應	枸 櫞 酸 鹽	過 氧 化 氫 酶
福 氏 痢 菌	1a	1	-	+	+	干 或 + ⁴⁻¹³	-	-	一 或 + ⁶⁻¹²	+	+	一 或 + ^L	+	-	-	+
	2a	117	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+
	3	54	-	+	+	±	-	+	+	-	-	± 或 + ^L	+	-	-	+
	4	31	-	+	-	+	-	+	+	干 或 + ²⁻¹⁴	-	+	+	-	-	+
	6	24	-	⊕	-	+ ⁴⁻⁶ , 2 ⊕ 微 或 -	-	-	-	⊕ 微	-	-	+	-	-	+
宋內氏痢菌	169	+ ²⁻¹³	+	+	+	一 或 + ⁷⁻¹³	-	+	+	-	-	+	-	-	+	

註: -, 陰性; +, 產酸不產氣, 或反應陽性; ⊕, 產酸產氣; +^L, 遲緩反應; 干, 多數為陰性; ±, 多數為陽性;

待檢定之宋內氏痢菌與已知宋內氏菌免疫血清(凝集價 1:3200)進行試管凝集試驗, 結果為 1:800—1:3200。

2. 福氏痢菌的分型結果: 227 株福氏痢菌用方綱氏因子血清分型後,其各型菌株數及生化反應見表 1,部分菌株並用丁氏因子血清復試加以證實。

將各型福氏痢菌與已知福氏各型菌免疫血清進行試管凝集試驗。結果可見待檢各型菌與已知同型菌免疫血清有高度凝集價,但與已知其他型免疫血清亦有低度或中等度凝

集價。而一部分 4 型菌菌株則不論與已知同型菌免疫血清或其他型免疫血清均有高度凝集價。待檢各型福氏痢菌與已知同型菌免疫血清作吸收凝集試驗，表 2 可見一部分待檢菌的試驗結果。

表 2 福氏各型痢疾菌與已知福氏菌免疫血清之吸收凝集反應

被吸收之免疫血清	吸 收 用 菌 株	吸 收 後 凝 集 反 應 用 抗 原 型 別	凝 集 反 應 凝 集 價
1a	待檢菌 1a 型 No. 2186	1a	0
	標準菌 1a 型	1a	0
2a	待檢菌 2a 型 No. 2275, 2273, 1874, 1871, 1839, 1844, 359, 425	2a	0
	標準菌 2a 型	2a	0
	標準菌 2b 型	2a	320
	標準菌 5 型	2a	320
3	待檢菌 3 型 No. 2213, 2242, 1961, 1959, 286, 9332, 9317	3	0
	標準菌 3 型	3	0
	標準菌 2b 型	3	320
	標準菌 5 型	3	320
4a	待檢菌 4 型 No. 9303, 9327, 175, 421, 689	4a	0
	待檢菌 4 型 No. 61, 9334, 651, 1719, 1848, 9333, 958, 2335	4a	320
	標準菌 4a 型	4a	0
	標準菌 1a 型	4a	320
	標準菌 3 型	4a	320
	標準菌 6 型	4a	320
	標準菌 Y 型	4a	320
6	待檢菌 6 型 No. 997, 1713, 1790, 2992, 2044	6	0
	標準菌 6 型	6	0
	標準菌 1a 型	6	320

所檢定的福氏 2a、3、1a 型菌，其生化反應均屬典型；但我們所見到的這三型菌，約半數菌株是不形成凝基質的，而陽性的也多數是遲緩形成的。這三型菌都能完全吸收標準菌免疫血清之凝集素。福氏 6 型菌為甘露醇陰性之新城型，並能完全吸收已知 6 型菌免疫血清之凝集素。

至於 4 型菌，按因子血清凝集(包括方氏及丁氏兩種因子血清)及生化反應的特徵，應為 *Rabaulensis* 變種，而從試管凝集試驗及吸收凝集試驗結果，發現該組痢菌的血清學性狀是不完全一致的，可分為兩類。第一類菌株(如 9303、9327、175、421、689)與標準菌株 4a 免疫血清達到高凝集價(1:12800)，與標準菌 Y 免疫血清出現中等度凝集反應(1:1600—1:3200)，但與標準菌 6 免疫血清不顯凝集。第二類菌株(如 61、9334、651、1719、1848、9333、958、2335)與標準菌株 4a、1a、3、Y 等免疫血清均出現高凝集價，與標準菌株 6 免疫血清亦出現高低不等的凝集反應。而從凝集素吸收試驗來看，第一類

菌株能吸收標準菌株 4a 血清之全部凝集素，而第二類菌株則不能完全吸收，尚殘留 $> 1:320$ 的凝集價，據方綱有關 4 型型抗原結構和變異的研究^[15]，我們推想這一類細菌的不同，可能是型抗原變異引起的型抗原成分不同之故。

總結所檢定的福氏痢菌，待檢定之福氏菌中，2a 型菌佔 51.5% (117 株)，3 型菌佔 23.8% (54 株)，為主要的型別，這與各地報告相似；但其他菌型就有些不同，4 型佔 13.7% (31 株)，均為甘露醇陰性變種，6 型佔 10.6% (24 株)，均為新城型，1a 佔 0.4% (1 株)，沒有見到其他型別。

3. 噬菌體溶解試驗結果：用大連製噬菌體對待檢菌作溶解試驗，由試管法試驗結果表明除福氏痢菌 2a、3 型能被溶解外（效價在 10^{-6} 以上），其他各型福氏痢菌及宋內氏痢菌共 225 株均不被溶解（佔 56.8%）。點滴法較為敏感，對於溶解價低的菌株也可以顯出陽性結果，除試管法陽性菌株在點滴法也顯示高價溶解外，試管法陰性菌株中有 96 株顯示 10^{-1} — 10^{-4} 的溶解效價，但仍有 129 株不能被溶解。噬菌體溶解試驗結果除了補充證明我們菌型檢定的正確性外，另外也可見出大連製噬菌體，如欲應用於防治或診斷，均須對製造時所用的菌種類別加以改進。

二、福州市痢疾菌對藥物的敏感試驗

上述待檢菌中 212 株福氏痢菌，169 株宋內氏痢菌經進行對磺胺噻唑、鏈霉素、氯霉素的敏感試驗。

敏感試驗材料與方法

藥品：磺胺類，參考陳鴻珊的經驗^[16]，僅擇磺胺噻唑一種為代表，且係採用肌肉注射用的磺胺噻唑鈉鹽安瓶進行試驗。鏈霉素：雙氫鏈霉素是日本“Meiji”牌的雙氫鏈霉素結晶。氯霉素：是國產（科發廠加工）出品，係膠囊分裝。培養基：參考陳鴻珊^[16]的經驗，以無膽肉浸液作為三種藥物敏感試驗用之培養基。

試驗方法：參考陳鴻珊重點稀釋法及其採用的判定標準。同時為了要求準確起見，每次實驗都用敏感菌作對照。此外，考慮到近來採用氯霉素較廣泛，為了更好地了解氯霉素敏感範圍，我們又以循序稀釋法測定了 349 株痢菌對氯霉素的敏感性。

敏感試驗結果

從表 3 可以看出 1955 年福州市福氏痢菌對磺胺類耐藥的檢出率為 69.3%。宋內氏痢菌為 93.2%，1955 年磺胺耐藥菌總檢出率為 78.1%。1956 年福氏痢菌對磺胺類耐藥的檢出率為 86.1%，宋內氏痢菌為 94.5%，1956 年磺胺耐藥菌總檢出率為 89.9%。

1955—1956 年的痢菌對鏈霉素的敏感度絕大多數等於或低於 5 微克/毫升，僅 1956 年檢出 18 株鏈霉素耐藥菌。

1955 年氯霉素耐藥菌有 2 株，1956 年則有 18 株。從表 4 可以看出福氏痢菌對氯霉素的敏感度一般在 2 微克/毫升以下，而宋內氏痢菌絕大多數為 4 微克/毫升。

摘 要

1. 1955—1956 年福州所見的痢菌中，169 株宋內氏痢疾菌之生化反應均屬典型。227 株福氏痢疾菌中最多為 2a 型 (51.5%) 及 3 型 (23.8%)，其餘為 4 型之 *Rabaulensis* 變種

表 3 福州市痢菌對磺胺類、鏈霉菌素、氣霉素的敏感度

年 份	細菌類別	檢 查 菌 數	磺 胺 嘧 啶						鏈 霉 菌 素						氣 霉 菌						耐 藥 菌			
			敏 感			耐 藥 菌			敏 感			耐 藥 菌			敏 感			耐 藥 菌			耐 藥 菌			
			微克/毫升		百分率	微克/毫升		百分率	微克/毫升		百分率	微克/毫升		百分率	微克/毫升		百分率	微克/毫升		百分率	微克/毫升		百分率	
			10	50	1000	總數	百分率	>1000	微克/毫升	百分率	5	10	100	總數	百分率	>100	微克/毫升	百分率	2	4	6	總數	百分率	>6
1955	福氏菌	75	9	4	10	23	30.7	52	69.3	75	0	0	75	100	0	0	71	4	0	75	100	0	0	0
	宋內氏菌	59	1	1	2	4	6.8	55	93.2	58	0	1	59	100	0	0	3	51	3	57	96.6	2	3.4	
	合計	134	10	5	12	27	21.9	107	78.1	133	0	1	134	100	0	0	74	55	3	132	98.5	2	1.5	
1956	福氏菌	137	7	12	0	19	13.9	118	86.1	135	1	0	136	99.3	1	0.7	136	0	0	136	99.3	1	0.7	
	宋內氏菌	110	1	1	4	6	5.5	104	94.5	86	7	0	93	84.5	17	15.5	31	58	4	93	84.5	17	15.5	
	合計	247	8	13	4	25	10.1	222	89.9	221	8	0	229	92.7	18	7.3	167	58	4	229	92.7	18	7.3	

表 4 循序稀釋法測定 349 株痢疾桿菌對氣霉素的敏感度

藥物濃度 微克/毫升	福 氏 菌						宋 內 氏 痢 菌					
	2a		3		4		3		4		6	
	0.5	1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
0.5	59*	21	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
1	17	16	9	3	0	0	0	0	0	0	0	0
2	16	9	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	2	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
> 16	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合 計	82	45	31	23	168							

* 表示在該藥物濃度時敏感菌株數。

(13.7%)、新城型(10.6%)及 1a 型(0.4%)，沒有見到其他型的福氏痢菌。

2. 所檢定之 396 株福氏及宋內氏痢疾菌，能被大連製噬菌體高價溶解者僅 171 株(43.2%)。

3. 1955 年分離的菌株中，對磺胺劑耐藥的有 78.1%，沒有對鏈霉素耐藥的菌株，對氯霉素耐藥的有 2 株(1.5%)。1956 年分離的菌株中，對磺胺劑耐藥的有 89.9%，對鏈霉素耐藥的有 18 株(7.3%)，對氯霉素耐藥的有 18 株(7.3%)。

承中國醫學科學院方綱先生、上海市防疫站丁錫康先生惠贈因子血清，特此誌謝，阮光烈同志參加 1955 年痢菌分離工作。

參 考 文 獻

- [1] 洪掄元、黑 屋：上海自然科學研究所彙報，4：153—178，1935。
- [2] 楊永年：中華醫學雜誌，21：1256，1935。
- [3] 歐陽旭明：C. M. J., 58：456，1940。
- [4] 王正儀：C. M. J., 63A：30，1944。
- [5] 王景堯、裴 質：防治醫學，1 (6)：1951。
- [6] 宋家興：中華醫學雜誌，42 (1)：52，1956。
- [7] 王家英：中華內科雜誌，4 (8)：642，1956。
- [8] 徐勗志：中華內科雜誌，3 (6)：419，1955。
- [9] 虞佩蘭：中華兒科雜誌，6 (3)：183，1955。
- [10] 何觀清：中華衛生雜誌，(3)：241，1955。
- [11] 司樺東：中華醫學雜誌，41 (9)：835，1955。
- [12] 方 綱：微生物學報，5 (2)：179，1957。
- [13] 程知義：微生物學報，4 (2)：297，1956。
- [14] 美甘義夫：傳染病學(日文)，中卷，370，1953。
- [15] 方 綱：微生物學會二屆代表大會論文摘要，141，1956。
- [16] 陳鴻珊：微生物學報，3 (2)：151，1955。
- [17] 中國協和醫學院病毒學實驗講義，78，1954。

SEROLOGICAL TYPING OF BACILLARY DYSENTERY IN FOOCHOW CITY

HSU CHIN-IN, KAO LI-CHONG, CHU CHONG and BAU U-DI

Department of Microbiology, Fukien Medical College

1. Preliminary grouping of dysentery bacilli isolated from 1955 to 1956 in Fuchow, shows that *Sh. flexneri* and *Sh. sonnei* were the main groups found. Other groups of *Shigella* were very few in number.

Of the 227 strains of *Sh. flexneri*, 51.5% belonged to Flexner type 2a, 23.8% to type 3, 13.7% to variant Rabaulensis, 10.6% to type Newcastle, 0.4% to type 1a. Other types were not found.

2. 381 strains of dysentery bacilli have been tested for their sensitivity to sulfathiazole, dihydrostreptomycin and chloromycetin. The result showed that 78.1% of the strains isolated in 1955 and 89.9% in 1956 were resistant to sulfathiazole at concentrations higher than 1 mg/ml. Most of the strains were sensitive to dihydrostreptomycin and chloromycetin.