

痢疾細菌學診斷中幾個少見的血清型

I. 類宋內氏桿菌血清型

程 知 義

(中國人民解放軍軍事醫學科學院, 上海)

痢疾的細菌學分離為流行病學者和臨床醫師早期發現傳染源和細菌性痢疾確診的最可靠的依據。幾年來,我們在痢疾細菌學診斷的工作中,特別是在帶菌者的檢查中,發現了一些較少見的血清學型別,它們在生物學特性上與典型的痢疾桿菌並無不同;但在血清學上,則與所有已知的痢疾菌顯然有異。這些血清型的致病性問題和它們在痢疾流行病學上的意義,以及和臨床痢疾的關係,目前尚不明瞭。茲根據它們對甘露醇和乳糖的醱酵作用的不同,分別加以討論,以期引起同道們的注意,俾可在今後的工作中對所報導的這些血清型在痢疾流行病學上和臨床上的意義,加以證實或否定。至於它們在分類學上的地位及其和其他族屬之間的關係,還有待今後作更進一步地研討。

本文首先報告一甘露醇陽性、乳糖、晚醱酵類似宋內氏痢疾桿菌的血清型菌株的細菌學檢查結果。其他有關甘露醇-陰性以及甘露醇-陽性、乳糖-陰性菌株的資料,將於另文報告^[1-3]。

菌 種 來 源

甘露醇-陽性、乳糖、晚醱酵血清型共包括 12 個菌株: S69-55, S88-55, S135-55, S137-55, S138-55, S140-55, P2072, P2095, P2175, Sh.1071, N4544 和 N4751。前 6 株係 1955 年 4—6 月於蘇州分得,其次 3 株係同一時期於浦鎮分得;後 3 株則係 1956 年 5—6 月間先後於上海和南京兩地分得。各菌株均係自痢疾患者或有痢疾病史者(一年之內腹瀉 2 次以上的人),和健康帶菌人的糞便中分離。這一血清型中的 S88-55 號菌株,因被選用以免疫動物製成血清,故以下均以 S88-55 為本血清型之標誌。

生 物 學 特 性

S88-55 血清型各菌的生物學特性,除最近分得的 Sh.1071, N4544 和 N4751 3 株外,均曾於 1955—56 年一年內先後檢查 4 次,對乳糖之作用則達 5—6 次之多。它們的生物學特性,除對乳糖和蔗糖的作用稍有變化外,其餘均甚穩定。S88-55 血清型均為無動力的革蘭氏陰性桿菌。它們的生化反應均於下述培養基中加以測定:葡萄糖、乳糖、麥芽糖、甘露醇、蔗糖、阿拉伯膠糖、衛矛醇、肌醇、鼠李糖、水楊素、山梨醇、木膠糖、福壽草醇(以上各碳水化合物均為 1%,指示劑為溴麝香草酚藍);蛋白胨水、葡萄糖蛋白胨水、Sim-

1957 年 6 月 11 日收到。

mons 氏枸橼酸鹽、溴甲酚紫 (BCP) 牛乳、醋酸鉛和明膠。各種糖管、溴甲酚紫牛乳和明膠經接種後放 37°C (明膠放室溫) 培養 30 日 (初次檢查時僅 15 日), 逐日觀察結果。靛基質試驗係分別於 24 小時和 96 小時之蛋白陳水培養物中滴加 Kovac 氏試劑測定。MR 和 V-P 試驗, 係於 37°C 培養 4 日後測定結果。枸橼酸鹽和醋酸鉛培養基中的反應觀察一星期。動力除用鏡檢法外, 並以半固體瓊脂培養基分別於 37°C 和 22°C 培養, 以觀察其結果。

S88-55 血清型之生化反應結果, 如表 1 所示。各菌株除對乳糖、蔗糖和 BCP 牛乳的作用稍有變化外, 對其餘糖類的作用均甚一致。

表 1 S88-55 血清型之生化反應

血清型	葡糖	乳糖	麥芽糖	甘露醇	蔗糖	阿拉伯糖	衛矛醇	肌醇	鼠李糖	水楊素	山梨醇	木膠糖	福壽草醇	靛基質	MIR	VIP	枸橼酸鹽	BCP 牛乳	硫化氫	明膠
S88-55	+	+ ¹⁸⁻³⁰ /-	+	+	-/+ ¹⁴⁻²⁶	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	Alk ⁵⁻¹⁰ /-	-	-	-

註: + = 24 小時內產酸; +¹⁸⁻³⁰/- = 大多數菌株於第 13—30 日醱酵, 個別菌株無作用; - : 30 日內不醱酵 (糖類), 或陰性反應; -/+¹⁴⁻²⁶ = 較多數菌株無作用, 較少菌株於第 14—25 日醱酵; Alk⁵⁻¹⁰/- = 大多數菌株於第 5—10 日變鹼, 個別菌株無變化。

S88-55 血清型中各菌株對乳糖的作用, 先後檢查 5—6 次, 發現有較多之變化, 各菌株相互之間有所出入, 屢次試驗結果亦不盡同。於初次檢查時, 因結果僅記錄至第 15 日, 故各菌株對乳糖均呈陰性反應, 當於距初次檢查後 4½ 月再次檢查時, 觀察時間延長至 30 日, 乃發現各菌株於第 20—24 日內先後產酸。但惟恐由於糖管含量較少, 於長期培養後, 液體蒸發過多, 可能影響結果的準確性; 於是緊接着將糖管液體量加多, 而進行了第三次檢查。與此同時, 復檢查了因試驗死亡的小白鼠體內所分離的 3 個菌株, 結果亦出現了不同的結果。為了確證各菌株對乳糖作用的穩定性, 於是又進行了兩次覆查。於末次覆查時, 將乳糖管分為 3 組: (1) 1% 乳糖, 與以前所用者同; (2) 1% 乳糖, 接種後加橡皮塞並以蠟密封之; 和 (3) 10% 乳糖。各組糖管仍以溴麝香草酚藍為指示劑。應用封蠟法和增加乳糖濃度的目的在於加速各菌對乳糖之作用。與各組試驗同時, 均各接種一管福氏痢疾菌, 和不接種細菌的乳糖管一同培養作為對照。各組乳糖管於接種後, 放 37°C 培養 45 日。結果用封蠟法和 10% 乳糖兩組菌株一般分解乳糖較早於第 (1) 組者, 但也仍有培養至第 45 日而無作用者。各組之對照管經觀察 45 日則均屬陰性反應。最近分離的 Sh. 1071, N4544 和 N4751 等 3 株菌分別於第 25、14 和 15 日醱酵乳糖。

血清學特性和噬菌體裂解試驗

S88-55 血清型各菌株與已知之痢疾菌血清, 包括 Григорьев-志賀氏菌, Стуцер-舒密次氏菌, Large-Sachs 氏菌羣: Q771, Q1167, Q1030, Q454 和 Q902 各型血清; 多價福氏菌血清, 福氏菌羣型因子血清, I—VI; 鮑氏菌羣 1—7 型血清以及宋內氏菌血清; 此外還有 2 型鹼性桿菌和 1 型殊異桿菌血清均無反應。任意抽取 S88-55 和 P2175 二號菌

株免疫家兔製成之血清，同樣亦不與上述各型痢疾菌、鹼性桿菌和殊異桿菌有任何抗原關係。經用交叉凝集試驗和交叉吸收試驗，證明 S88-55 和 P2175 二菌株均能相互吸除彼此血清中所含之凝集素；同時 S88-55 和 P2175 二血清亦能與其他各菌株凝集至本血清之最高滴度。

用本實驗室中所分離之多價痢疾噬菌體（它具有對痢疾菌屬各菌型之裂解作用）與 S88-55 血清型各菌株進行裂解試驗，結果均無作用。

動物試驗

關於 S88-55 血清型的毒力或毒性作用係在小白鼠、豚鼠和家兔體中進行試驗。S88-55, S69-55 和 P2175 三號菌株被選擇作為試驗菌株。方法是將各試驗菌株的 24 小時瓊脂培養物，以無菌生理鹽水洗下，稀釋至每毫升含 10 億細菌。小白鼠和豚鼠均以腹腔注射，家兔則用靜脈途徑，

表 2 S88-55 血清型動物試驗結果

	小白鼠 5 億菌腹腔注射	豚鼠 5 億菌腹腔注射	家兔 5 億菌靜脈注射
S88-55	2/3	3/3	0/3
S69-55	3/3	1/3	1/3
P2175	3/3	1/3	0/3
福氏痢疾菌	2/2	1/3	0/3
宋內氏痢疾菌	2/2	0/2	0/3

註：分母為試驗動物數，分子為死亡動物數。

各注射 0.5 毫升，另每組動物均加一株福氏痢疾菌和一株宋內氏痢疾菌作為對照。動物死亡後，均經解剖，從心血、肝、脾等臟器分離原菌株，未死亡之動物則觀察一星期後處理。試驗結果列示於表 2。

臨床材料

S88-55 血清型的菌株僅有兩例不完整的臨床材料可供參考，今摘錄如後：

病例一(N4544 號菌株)：管××，1954 年曾患菌痢，當經抗生素（不詳）治療痊癒。1956 年 3 月又出現腹瀉，每日 4—6 次，稀便，有粘液，有時且帶膿和血。初次檢查時做大便內血吸蟲卵孵化試驗陽性和日本血吸蟲皮內抗原試驗陽性，故曾一度被診斷為日本血吸蟲病；後經復查未能證實，故未作處理；但每日仍有腹瀉 3 至 4 次不等，且有下墜感。同年 5 月 26 日再度檢查，日本血吸蟲皮內反應陽性；但大便濃集孵化試驗多次均為陰性。6 月 5 日作乙狀結腸鏡檢查，粘膜光滑無病變。旋開始服用磺胺胍 21 克，但腹瀉未停。6 月 8 日細菌培養，分出此菌(N4544)。7 月初再次診斷為慢性痢疾，改服黃連。7 月 9 日細菌培養時，未能再度發現同樣細菌。

病例二(N4751 號菌株)：王××，患者因肺結核於 1956 年 2 月 22 日入院。3 月 1 日大便培養陰性；3 日和 10 日大便常規檢查：紅血球，0—4/高倍鏡，白血球，2—6/高倍鏡，膿細胞，滿視野。5 月 31 日和 6 月 5 日連續兩次大便培養，均分出宋內氏痢疾桿菌。6 月 10 日前後大便培養分離得此菌(N4751)，其餘情況不明。

討 論

宋內氏桿菌為痢疾菌屬中唯一的乳糖-晚發酵的菌型；除此以外，文獻中所載如 Ca-

stellani 氏(1907)之 B 型錫蘭桿菌, Castellani 氏(1912)之 *B. madampensis*, Roelcke 氏(1942)之 *Sh. paradysenteriae palatinense*, De Assis 氏(1948)之 *Sh. guanabara* 以及其他學者們於不同時期中所描述的各型殊異桿菌,雖然均曾一度被列入志賀氏菌屬,但今皆已被歸併於艾氏桿菌屬 (*Escherichia*)。上屬各菌與本文所描述之 S88-55 型各菌株則顯然有別。前者各菌均能形成澱基質,且能分解較多之醣類;而後者則為澱基質陰性,其對醣類之作用力亦較弱。

血清型 S88-55 菌株與宋內氏志賀氏菌亦復不同,用血清學方法和噬菌體的裂解試驗均證明它們在抗原構造上互不相關;此外,在生化反應上,二者對鼠李糖的作用亦有差別,前者不醱酵鼠李糖,而後者絕大多數菌株常能於 24 小時內迅速分解此糖。

試驗證明,血清型 S88-55 的菌株對於實驗動物具有一定的毒力,但由於除 Григорьев-志賀氏桿菌以外的其他各型痢疾桿菌,對於實驗動物的毒力,即使是同一菌型亦會因菌株的不同而差別甚大,況且在人工培養基上經多次移種後,其毒力亦將迅速降低^[3],是而動物試驗並不能說明血清型 S88-55 和痢疾或痢疾菌的正確關係。

根據 1953 年國際微生物學會腸桿菌科委員會志賀氏菌屬小組所制定的志賀氏菌屬的定義^[4]而言,本文所描述的血清型 S88-55 顯然可列為一個宋內氏志賀氏菌以外的乳糖-晚醱酵的志賀氏菌;但是,從僅有的而且不完整的臨床材料來看,如病例一指出了血清型 S88-55 的細菌與慢性痢疾有關的可能性;同時,病例二還暗示了這組細菌與宋內氏痢疾桿菌可能存在的關係。惜乎所有材料既不够完整而更多的資料又告缺如;因此,對於說明血清型 S88-55 的細菌與臨床痢疾或宋內氏痢疾菌的關係還遠遠不能令人信服。藉是之故,這一問題尚有待今後更多的臨床和流行病學的資料來加以證實。

結 論

本文描述一組迄未報告過的乳糖-晚醱酵的類似宋內氏痢疾桿菌的血清型——S88-55。它包括自 4 個不同地方的 12 名急性痢疾患者、有慢性痢疾病史者和健康人的大便中分離而得。它在生化反應上與痢疾菌屬的成員並無二致:醱酵葡萄糖、麥芽糖、甘露醇和阿拉伯膠糖;分解乳糖和蔗糖遲緩(容有個別菌株為不醱酵者);均不分解水楊素、福壽草醇、衛矛醇、肌醇、鼠李糖、山梨醇和木膠糖,亦不形成澱基質。在抗原構造上,血清型 S88-55 與已知之痢疾菌屬各成員以及鹼性桿菌和殊異桿菌均無關係。

本文承蒙方綱教授審閱,特此誌謝。

本工作進行時,得到鄭鏡洲同志的技術協助,特此誌謝。

參 考 文 獻

- [1] 程知義: 尙未發表。
- [2] 程知義: 微生物學報, 6 (1): 104—109.
- [3] Ковалевская, И. Л.: Ж. М. Э. И., 7: 19, 1955.
- [4] Kauffmann, F.: "Enterobacteriaceae" 2nd ed. 1954. Munksgaard.

STUDIES ON CERTAIN RARE SERO-TYPES OF DYSENTERY BACILLI

I. RARE SERO-TYPES SIMULATING *SH. SONNEI*

CHENG, C. I.

Twelve strains of late lactose-fermenters have been studied for their antigenic structure. They were isolated from cases of chronic dysentery and from normal carriers. While biochemically, they simulated closely those of *Sh. sonnei*, antigenically they were homogenous as a group, but differed from all the known dysentery bacilli. Their toxicity for laboratory animals and some of their relation to clinical cases were briefly noted.