

北京市痢疾桿菌各型別对磺胺剂 及抗生素敏感度試驗* **

李复漢 刘以賢 楊傳華

(北京市卫生防疫站)

关于抗磺胺剂或抗抗生素痢疾菌株的調查, 1955年陈鴻珊氏曾报告^[1] 1947年抗磺胺之菌株占17.6%, 而到1953年增高至84.8%, 說明痢疾桿菌对磺胺药之抗药性不断增高。

1956年吳明濤等^[2]曾报道有4%痢疾菌株对氯霉素有抗药性, 陈鴻珊氏报告1953年在99件菌株中有3%抗氯霉素。

由于抗药性菌株逐年增高, 因而对細菌性痢疾的临床治疗增加了困难, 延长了治疗日程, 所以对于已确定是痢疾桿菌所致之痢疾在治疗前如果能用简单的試管方法或滤紙方法作細菌之敏感試驗, 然后再进行适当治疗是有一定意义的。为改进临床治疗, 防止耐药性菌株蔓延, 同时作为流行病学管理的参考, 我們將北京市1954—1956年痢疾流行之型別, 分別对几种磺胺药物及抗生素之敏感情况进行試驗, 茲將試驗結果报告如下:

材 料 来 源

1954年从北京市一部分医院及門診部送检患者之大便标本而获得計37株。1955年从北京市西单区防疫站送来鑑定菌株共36株。1956年分离較多, 有89株是北京市积水潭医院送給的, 另外有303株是从北京市传染病院痢疾患者大便培养分离而来。1954年至1956年共計試驗菌株465株。

菌种保存与鑑定: 所分离出之痢疾菌株均种于鸡蛋斜面培养基, 經37°C 24小时孵育后, 用固体石蜡封閉, 然后放入冰箱保存, 每3个月移种一次。本試驗所用之菌株, 在試驗前均作生化反应及血清学鑑定, 生化反应标准是根据 Simmon's 与 Gentskow 二氏^[3]的方法。

鑑定菌种所用之血清有福氏志賀氏菌分型血清(包括V、W、Z、103、P119、88型)及福氏志賀氏菌多价血清(以上是由中国医学科学院贈給的)、宋內氏志賀氏菌血清、痢疾志賀氏菌血清及史密斯志賀氏菌血清(以上均系大連生物制品所制备出品)。

試 驗 方 法

1. 对磺胺药物之敏感度試驗

(1) 細菌培养及稀释方法, 將痢疾桿菌培养在不含蛋白胨之小管肉湯中培养18—24小时, 每毫升菌数約6亿, 然后用同样肉湯稀释为1:1,000,000, 每毫升約含菌600个。

* 1958年8月21日收到。

** 本文承都士海大夫指正, 并承罗松培同志在收集标本中諸多协助, 特此致謝。

(2) 磺胺藥物試液配制及稀釋法,所用之磺胺藥物均为粉剂,溶解时采用不含蛋白胨的 pH7.0 肉湯作为溶剂,溶解时加热煮沸。試液配制后置普通冰箱保存。当試驗时再根据不同浓度用不含蛋白胨之肉湯稀釋,但对磺胺嘧啶稀釋前仍需先加热,因其在冰箱中易析出。

稀釋浓度及判断結果是根据 Hawking 氏^[5] 及陈鴻珊氏报告綜合而定,見表 1。

表 1 判断对痢疾桿菌作用的各种藥物的浓度(毫微克/毫升)

藥 品	很 敏 感	敏 感	中 度 敏 感	抵 抗
磺胺嘧啶	2	100	1000	>1000
磺胺噻唑	2	100	1000	>1000
磺 胺 胍	2	100	1000	>1000

吸取已稀釋好之試液加入无菌小試管中,每管加入 2 毫升,吸取稀釋好的菌液加入含有不同浓度之磺胺試液中,每管 0.1 毫升。搖半分钟,置 37°C 温箱中 18 小时后看結果。

(3) 实验結果:根据表 1 的标准,判定实验結果如表 2。

从表 2 来看,自 1954—1956 年 3 年中痢疾桿菌对几种磺胺藥物之抗药性有不断增高的趋势,只因 3 年中菌株数相差较大,不能更明显說明問題。1954 年痢疾桿菌对磺胺嘧啶及磺胺噻唑藥物中未发现有抗药菌株,只在磺胺胍中出现有 10.81% 的抗药菌株;而在 1955 年的痢疾菌株中对磺胺嘧啶的抗药菌株为 5%,对磺胺噻唑的为 38.9%,对磺胺胍的为 50%:到 1956 年抗药菌株又有明显增高,抗磺胺嘧啶的达 64.6%,抗磺胺噻唑的达 53.5%,抗磺胺胍的达 80.9%。

从痢疾菌株单一个菌型来看,对各磺胺藥物之抗药情况也有所不同。如福氏志贺氏菌 W 型 1954 年对磺胺嘧啶、磺胺噻唑敏感率均为 100%,而对磺胺胍有 11.8% 抗药菌株,在 1955 年則对磺胺嘧啶有 58.3% 之抗药菌株出现,对磺胺噻唑則也有 50% 之抗药菌株,而对磺胺胍抗药的菌株增到 58.3%,到 1956 年抗药性菌就增加的更多。

另外痢疾菌株各型对磺胺藥物抗药情况亦有不同。从表中可看出,1956 年福氏志贺氏菌 V 型菌株抗磺胺嘧啶的有 33.3%,W 型菌株为 65.8%,Z 型菌株为 91.7%。从菌株較多的 1956 年来看,抗药性菌株較少的是史密斯氏志贺氏菌和福氏志贺氏菌 V 型及 103 型。从痢疾桿菌总的菌数对磺胺嘧啶、磺胺噻唑、磺胺胍三种藥物敏感度之比較,磺胺噻唑其抗药菌株为 53.8%,磺胺胍抗药菌株有 80.9%。

2. 对抗生素藥物敏感度实验

(1) 測定方法:系采用 Bondi 氏^[6]等紙碟法。氯霉素溶液之配制是将胶囊氯霉素用生理食盐水配成 700 微克/毫升浓度,加热煮沸溶化后用蔡氏滤菌器过滤(稀釋液可长期保存)。二氢鏈霉素用 pH8.0 緩冲盐水經无菌手續配成 500 微克/毫升的浓度,放入冰箱待用(稀釋液可保存二星期)。

(2) 培养基:所用培养基为 pH 7.6 新制肉浸液琼胶平板,加有緩冲剂。試驗用之紙碟为华脱曼(Whatman)氏 2 号滤紙,直径 6.5 毫米,用前放在試管内或平皿内干热灭菌。

(3) 实验方法:将培养 18—24 小时的痢疾菌株培养液,用棉拭子接种于肉浸液琼胶平板上,涂匀后用无菌小鑷子挟取紙碟浸于已稀釋之抗生素溶液内,然后除去过量之抗菌

表 2 痢疾桿菌对三种磺胺药物抗菌性实验結果

年 分	菌 型	菌 株 数	磺 胺 嘧 啶				磺 胺 噁 唑				磺 胺 嘧 啶						
			敏 感 菌 株 数		抗 菌 菌 株 数		敏 感 菌 株 数		抗 菌 菌 株 数		敏 感 菌 株 数		抗 菌 菌 株 数				
			很 敏 感	中 度 敏 感	小 计	百 分 率	很 敏 感	中 度 敏 感	小 计	百 分 率	很 敏 感	中 度 敏 感	小 计	百 分 率			
1954	福氏V	13	12	1	0	13	100	12	1	0	13	100	0	0	0	0	
	福氏W	17	14	1	2	17	100	14	0	3	17	100	0	0	0	0	
	福氏Z	3	2	1	0	3	100	2	0	1	3	100	0	0	0	0	
	福氏P119	4	4	0	0	4	100	4	0	0	4	100	0	0	0	0	
	小 計	37	32	3	2	37	100	32	1	4	37	100	0	0	0	0	
1955	福氏V	2	0	0	0	0	0	2	0	2	2	100	0	0	0	0	
	福氏W	24	10	0	0	10	41.7	14	0	2	12	50	12	50	0	6	
	宋内氏	10	8	0	0	8	80	8	0	0	8	80	2	20	0	1	
	小 計	36	18	0	0	18	50	18	0	4	22	61.1	14	38.9	0	7	
1956	福氏V	30	12	1	7	20	66.6	10	5	13	28	93.3	2	6.7	7	1	
	福氏W	214	31	0	42	73	34.2	141	21	52	91	42.5	123	57.5	14	14	
	福氏Z	84	2	0	5	7	8.3	77	0	20	22	26.2	62	73.8	1	0	
	福氏103	8	2	4	0	6	75	2	6	0	1	7	87.5	1	12.5	6	0
	福氏P119	18	11	1	2	14	77.8	4	10	2	2	14	77.8	4	22.2	8	3
	宋内 史密斯	29	9	0	1	10	34.5	19	9	0	1	10	34.5	19	65.5	4	1
小 計	392	74	8	57	139	35.4	253	62	28	91	181	46.2	211	53.8	40	24	
	小 計	392	182	11	75	19.1	317	80.9	40	24	11	75	19.1	317	80.9	40	24

表3 抑菌作用判定标准

抗 生 素	抑 制 环 直 径	敏 感 状 况
氯 霉 素	>25 毫米	极度敏感
	20—25 毫米	中度敏感
	10—20 毫米	轻度敏感
	<10 毫米	不 敏 感
链 霉 素	>15 毫米	极度敏感
	10—15 毫米	中度敏感
	<10 毫米	不 敏 感

表4 痢疾菌株对抗菌素抗药性实验结果

年 份	菌 型	菌 株 数	链 霉 素				氯 霉 素								
			敏 感 菌 株 数				抗 药 菌 株 数		敏 感 菌 株 数				抗 药 菌 株 数		
			极 度 敏 感	中 度 敏 感	小 计	百 分 率	不 敏 感	百 分 率	极 度 敏 感	中 度 敏 感	轻 度 敏 感	小 计	百 分 率	不 敏 感	百 分 率
1954	福氏V	13	4	8	12	92	1	8	13	0	0	13	100	0	0
	福氏W	18	6	12	18	100	0	0	18	0	0	18	100	0	0
	福氏Z	2	0	2	2	100	0	0	2	0	0	2	100	0	0
	福氏P119	4	0	4	4	100	0	0	4	0	0	4	100	0	0
	小 计	37	10	26	36	97	1	3	37	0	0	37	100	0	0
1955	福氏V	1	0	1	1	100	1	3	1	0	0	1	100	0	0
	福氏W	24	0	24	24	100	0	0	20	4	0	24	100	0	0
	宋内	10	0	9	9	90	1	10	7	3	0	10	100	0	0
	小 计	35	0	34	34	97	1	3	28	7	0	35	100	0	0
1956	福氏V	28	2	26	28	100	0	0	28	0	0	28	100	0	0
	福氏W	211	55	151	206	97	5	3	204	2	0	206	97	5	3
	福氏Z	83	6	76	82	98	1	2	81	1	0	82	98	1	2
	福氏103	8	2	6	8	100	0	0	8	0	0	8	100	0	0
	福氏P119	12	0	11	11	92	1	8	12	0	0	12	100	0	0
	宋内	27	3	24	27	100	0	0	20	7	0	27	100	0	0
	史密斯	8	0	8	8	100	0	0	8	0	0	8	100	0	0
	小 计	377	68	302	370	98	7	2	361	10	0	371	98	6	2

素溶液,轻轻放在已接种细菌之琼胶平板上,将琼胶平板放37°C温箱孵育12—18小时后,第2日测量抑制环之直径。

(4) 实验结果:关于实验结果的判定标准如表3。

根据表3判定的结果如表4。1954及1955年在所分离的痢疾菌株中各发现一株抗药菌株,1956年在377株痢疾菌株中发现有7株。抗氯霉素的菌株,1954年、1955年(所作数目不多)并未发现,1956年有6株,而以福氏志贺氏菌W型为多。

結 論

以北京市 1954—1956 年所分离的痢疾菌株 465 株进行了抗磺胺剂及抗菌素之敏感試驗。抗磺胺藥物菌株在試驗期間有逐年增高的趨勢。此外亦发现有少数抗鏈霉素及抗氯霉素菌株。这一試驗結果,对于改进治疗和流行病学管理都有意义。

参 考 文 献

- [1] 陈鸿珊:微生物学报 3 (2):151, 1955.
- [2] 吳明濤等:中华儿科雜誌, 7(3):233, 1956.
- [3] Simmon's & Gentzkow, Medical and Public Health Laboratory Methods p. 731, Henry Kimpton Co., London, 1955.
- [4] 蔡宏道等:实用临床檢驗学, 下册(一), 1289 頁, 宏文书局, 1955.
- [5] Hawking, The Sulphonamides, P. 73, 1951.
- [6] Schaub & Foley, Diagnostic Bacteriology, Fourth Edition, P. 247, 1952.

SENSITIVITY OF DIFFERENT SERO-TYPES OF DYSENTERY BACILLI ISOLATED IN PEKING

LI, F. H., LIU, J. H. AND YANG, C. H.

Four hundred sixty five strains of dysentery bacilli isolated between 1954 and 1956 in Peking were examined for their sensitivity to sulfa drugs and to various common antibiotics. It was found that the results agreed essentially to those previously reported in this country, that the percentage of resistant strains increased from 0—10% in 1954, depending on the sulfa drugs used as test agent, to 65—80% in 1956. At the same time, resistance strains to streptomycin and to chloramphenicol remained essentially negligible. Analysis of the relationship between sero-types of the organisms and to resistance showed little consistent findings. The authors concluded that these results would bear importance in the therapy of bacillary dysentery cases in this locality.