

# 重庆市斑疹伤寒病原体的分离

張淑蓮 刘連珠 郑宗校 田丰羣

西南的斑疹伤寒据文献报告均系地方性。病原体的分离有云南的昆明和下关已分出莫氏立克次体<sup>[1,2]</sup>。

余南庚等曾将 1939—1944 年重庆市 157 例斑疹伤寒根据临床观察和外斐氏反应分析,认为重庆市亦系地方性斑疹伤寒,然而 157 例中有 8 名病人的临床表现甚似流行性斑疹伤寒<sup>[3]</sup>;最近潘绍武等从一例病人血中分离出普氏立克次体<sup>[5]</sup>。

1963 年 3—4 月重庆市曾有两个单位约有百余人发生斑疹伤寒,从流行病学上查明乙单位之流行乃由甲单位的病人于潜伏期迁往而引起。为了进一步证明这次流行之病原,我们曾于甲单位选择了 4 例典型病人,从其血液内分离出普氏立克次体 3 株。

本文仅将此 3 株立克次体的分离经过报告之。

## 病原体的分离

### 1. 病人血液标本

取 6—10 天发热期病人血液 5—6 毫升,于病床旁边接种体重约 300 克雄性豚鼠腹腔内,每只 2—3 毫升,每份血标本感染 2 只动物,随即携回实验室隔离观察。其中 1 个病人因双份血清滴度既不太高,又不上升,故盲传 3 代即停止观察;其余 3 个病人的血感染豚鼠,继续分离传代至 6—7 代。

在分离传代中,一方面将每一代发热后 3—4 天或感染后 15 天仍未见发热者杀死 1 只,取其血清做补体结合试验,尸解观察病变,取其内脏或组织涂片,以马氏染色检查立克次体,并取脑和睾丸制成 10—20% 混合肉汤悬液做次代接种(每只从腹腔接种 1.5—2.0 毫升,亦传种 2 只)。有时一代之中只留下 1 只动物而又有继续观察的必要,此时传代则采取发热期豚鼠心血做下一代传代的材料。

另一方面将每一代中另 1 只感染豚鼠连续测量体温至感染后 21 天,并定期采集血清检查抗体。

兹将分离过程中某些具有代表性的感染豚鼠之生物学反应特点,和血清的补体结合试验结果列于表 1。

从表 1 看来,3 株立克次体均能使豚鼠产生典型的体温曲线,潜伏期一般短为 6—7 天,长则 10—12 天(最短者 1 天,最长 16 天);持续时间亦不等,大都维持 7—10 天(最短 2 天,最长则 17 天);体温上升波动于 39.5—41.0°C 之间,极个别超过 41°C。图 1 为豚鼠感染之后 3 周以内的体温曲线(以文株 51 号感染豚鼠为代表)。

发热期间大多数感染豚鼠有轻微的暂时性阴囊反应<sup>[4]</sup>。一般自第 2 代开始出现阴囊红肿,传至 3—4 代时比较明显肿大,至 5 代以后减轻,有的甚至于消失。贾株 33 号动物的阴囊反应最为严重,发热同时即出现外阴红肿,嗣后随体温上升而加重,至发热的第 4 天时,睾丸肿大如红桔样大小,不能推纳入腹内,翌日体温降至正常,一夜之隔,囊空松软,睾丸可自由滑入腹腔,解剖检查发现阴囊鞘膜呈出血性斑点,并在睾丸涂片中找到典型的胞浆内红色杆状立克次体。

表 1 分离株在豚鼠体内其生物学特性和补体结合试验

菌 株	动 物 号	代 次	发 热			阴 囊 反 应	立 克 次 氏 体	补 体 结 合 试 验					
			潜 伏 期 (天)	上 升 体 温 范 围 (°C)	持 续 (天 数)			第 一 次			第 二 次		
								天 数	普 氏	莫 氏	天 数	普 氏	莫 氏
文 株	07	1	13	39.6—40.4	4*	-	±	16	-	-			
	22	2	3	39.5—40.6	11	+	-	△					
	29	3	14	39.6—40.45	6	0	0	2	≥1:160	≥1:160	32	1:1280	1:320
	32	3	—	—	—	+	+	△					
	41	4	12	39.5—40.25	7	+	-	21	1:1280	1:320			
	51	5	8	39.6—41.2	12	+	0	45	≥1:640	1:320	76	1:20	—
毛 株	05	1	—	—	—	-	-	16	-	-			
	26	2	8	39.5—40.9	9	+	-	16	1:256	1:64	36	1:1280	1:160
	35	3	1	39.5—36.7	4	+	0	23	1:10	1:10	63	—	—
	48	4	12	39.8—40.2	5*	+	+	0					
	57	5	5	39.5—40.6	8	+	-	0					
	63	6	6	39.6—40.1	4	-	-	0					
贾 株	02	1	—	—	—	-	-	16	-	-			
	23	2	7	39.7—40.9	8	-	0	19	≥1:256	1:32	40	1:128	1:320
	33	3	4	39.5—40.55	5*	++++	+	9	1:20	1:20			
	46	4	6	39.8—40.4	4*	+	+	0					
	55	6	7	40.1—40.4	4*	+	+	0					
	56	6	8	39.7—40.6	7	-	-	0					

\* 发热期杀死；“△”晚间死亡未做；“0”未检查；≥滴度未终；“-”阴性或滴度不到 1:10。

从上表还可看见这 3 株立克次体均在传代第 3—4 代感染动物查获到。然毛株和文株经 1 次查得之后不复见，贾株虽几代都查着，但涂片上愈传愈难找到立克次体，最后传到 7 代时亦未查着。查得立克次体的部位甚为局限，任凭每只感染豚鼠都查过腹膜、睾丸、鞘膜、脑、脾、肝、肺、肾和肾上腺等脏器，可是均仅在睾丸涂片里查到典型的胞浆内立克次体，而且含立克次体的细胞并不多。

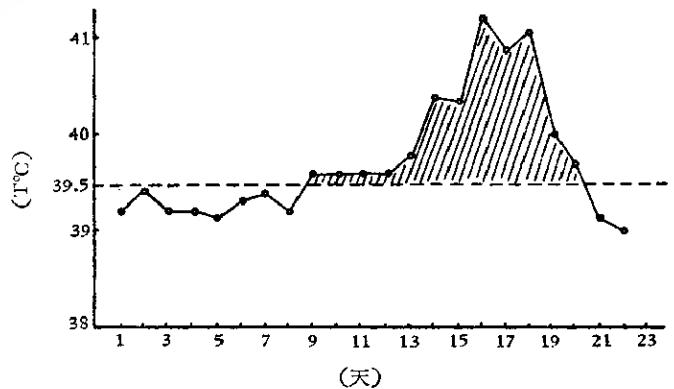


图 1 感染豚鼠的体温曲线

感染豚鼠脏器的肉眼观察，其病理变化和正常豚鼠所见无明显的区别。

再从表 1 来看，感染豚鼠的血清呈流行性斑疹伤寒补体结合反应之特点，即普氏滴度高于莫氏 2 倍以上。抗体出现一般在感染后 1—2 周，到 1 个至 1 个半月时滴度达到顶峰，然后逐渐下降。

### 2. 病人体虱标本

文某发病 8 天时从其身上捉下百多只体虱(少数是从其同室病人身上捉的)，装入试管内携回实验室，中选出 80 只活虱以 75% 酒精浸洗，即置含有抗菌素的肉汤内浸泡 2 小时，经磨碎用肉汤制成 8 毫升体虱悬液，接种 2 只豚鼠，每只腹腔 3 毫升，各侧睾丸 0.25 毫升。感染后第 2 天两只动物同时发烧，第 3 天上升到 40°C 以上，持续 9 天，又同一天降为正常体温。

体温正常后第3天(即感染后第13天),将其中1只动物杀死,取其血清作补体结合试验,普氏滴度为1:160;莫氏滴度仅1:20,并且取其脑及睾丸按上述方法进行传代,传至6代。

另一只体虱感染豚鼠,虽体温下降仍坚持每天查体温1次直到感染第21天,体温一直正常。并于病期和康复后不同天日中将此动物血清采集检查抗体,抗体的消长情况见图2。

体虱标本分离传代过程中从未查到病原体,但其中有1只豚鼠(4代)出现典型发热症状,另有1只并不发烧动物(3代),在感染后第19天被杀死,其血清补体结合试验普氏滴度为1:20,莫氏则1:10。

### 3. 鸡胚传代试验

为保种及进一步研究,企图将这3株立克次体适应于鸡胚中。结果,贾株始终未适应;毛株仅一度(3代)查获少量立克次体;文株虽从2—7代都检查到病原体,但涂片中数量始终不多<sup>[4]</sup>,而且亦和豚鼠传代一样愈传愈减少,至第7代,感染卵黄囊涂片很难找到立克次体了。最后把文株各代剩余的冰冻保存之感染卵黄囊制成20%肉汤悬液,拟复制豚鼠试验,结果仍能引起豚鼠产生典型的体温发热曲线,惜动物死亡致失去检查抗体的时机。

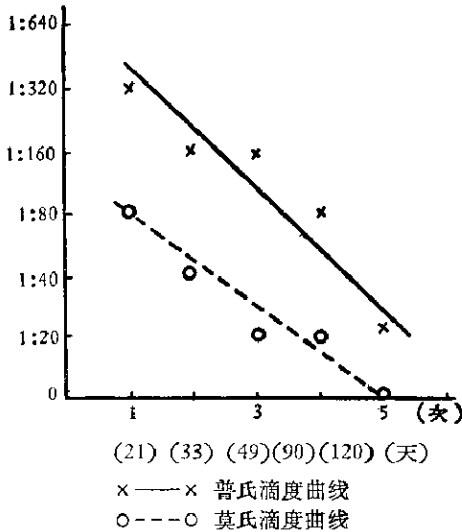


图2 文虱感染豚鼠(08号)抗体消长状况

## 讨 论

本次流行中根据病人临床表现较为典型,从流行病学的情况看来,病例发生是在3月底4月初,而且集中在两个卫生条件较差居住较拥挤的单位,病人几乎全部有体虱寄生。再者,绝大多数阳性反应病人血清呈现普氏滴度高于莫氏滴度,而且有些病人的双份血清滴度明显递增,据此,我们初步认为重庆市这次很可能是流行性斑疹伤寒。

进一步从4例典型病例的病原体分离,根据所分出的3株立克次体在豚鼠试验和鸡胚传代的表现以及感染豚鼠血清的补体结合试验的结果,证明此3株立克次体确系普氏立克次体。

从病人体虱中虽未分离出病原体,但在分离动物血清中确实检出特殊性抗体,而且普氏滴度始终高于莫氏2倍以上,故我们认为病人体虱确实携带着普氏立克次体。

我们认为重庆地区地方性斑疹伤寒也很有可能存在的。除余南庚等<sup>[3]</sup>据临床病例的分析认为重庆市有地方性斑疹伤寒以外,在我们未发表的病人血清学调查材料中,有8名患者的血清莫氏和普氏滴度都呈现相当高时,两者相等或者莫氏滴度高过于普氏,为此,我们作了进一步调查病人的工作,查明了8名病人中仅有1人曾于1961年接受过斑疹伤寒疫苗注射;并知他们都是出生于重庆地区并未到过别地的青少年。故我们认为这8名患者很可能早就在本地区接触过地方性斑疹伤寒病原。再者,在这次流行期间我们曾在市中区捕捉到21只老鼠,其血清试验莫氏滴度1:4—1:16者有16只,其中10只呈现1:8以上,然普氏滴度最高1:4,而且只有5只鼠。由此看来,我们认为重庆地区地方性斑疹伤寒亦不能排除,其病原问题有待于今后加以证实。

## 摘 要

本文报告 1963 年 3—4 月份重庆市某单位斑疹伤寒流行当中, 从 4 例典型病人分离出 3 株立克次体。该 3 株立克次体不适应于鸡胚而能使豚鼠产生典型的发热反应, 发烧期间多数感染豚鼠出现轻微的暂时性阴囊反应, 并在睾丸涂片中查到少量的典型立克次体, 感染豚鼠的血清补体结合试验, 普氏滴度高于莫氏 2 倍以上, 证明这 3 株病原系普氏立克次体。除此, 由病人体虱感染豚鼠试验, 亦证明体虱确携带了普氏立克次体。由此说明重庆市此次所发生的斑疹伤寒确系流行性斑疹伤寒。

## 参 考 文 献

- [1] 侯宗昌等: 中华寄生虫传染病杂志, (1)40, 1958。  
 [2] 赵树赏等: 生物制品通讯, 3(2): 172, 1962。  
 [3] 余南庚等: 中华医学杂志, 29: 443, 1944。  
 [4] Pinkerton, H.: *Bact. Rev.*, 6: 37, 1942。  
 [5] 潘绍武等: 山西医学杂志, 9(1):5, 1965。

## ISOLATION OF *R. PROWAZEKI* FROM 3 CASES OF TYPHUS-FEVER IN CHUNGKING

CHANG S. L., LIU L. C., CHENG C. H. AND TIEN F. C.

During the late spring of last year, we isolated 3 strains of pathogenic rickettsiae from the blood specimens of 4 suspected typhus-fever patients in Chungking.

Although it had not been successful to grow these 3 strains in the yolk sacs of the developing chicken embryos; by inoculating them into normal guinea pigs peritoneally, they caused the animals to produce a significant febrile reaction with a mild and temporary scrotal swelling. On the smears made from the tunica vaginalis a small amount of the causative organisms could be found. Complement-fixation test of the patient's sera were shown to be characteristic of epidemic typhus, i. e., the titers vs. *R. prowazeki* were more than two times that vs. *R. mooseri*. Specific complement fixing antibodies, were also obtained from the sera of guinea pigs infected with lice caught from these typhus patients.