

鼠伤寒沙门氏菌噬菌体型的相变异^{*}

何晓青 王丽艳 胡小鸿

(江西省卫生防疫站 南昌 330029)

侯惠珍 刘敏生

(新疆维吾尔自治区卫生防疫站 乌鲁木齐 380011)

提 要 经过反复检查 1980~1993 年间在新疆维吾尔自治区各地收集的鼠伤寒沙门氏菌 (*Salmonella typhimurium*) 菌株,发现了鼠伤寒沙门氏菌噬菌体型的相变异 (phase variation)。在 4774 或 4776 噬菌体型 (完全型) 的培养物中,有一小部分可以发生变异,有的变为 4000 (第 1 相),有的变为 0776 或 0774 (第 2 相)。这种 4000 和 0776 (0774) 噬菌体型培养物的多数,容易发生回复变异,变为原来的噬菌体型 4774 (或 4776);有时,4000 噬菌体型 (第 1 相) 可以变为 0776 (第 2 相),而 0774 噬菌体型 (第 2 相) 也可以变为 4000 (第 1 相)。在 7776 噬菌体型 (完全型) 的培养物中,也有一小部分可以变为 7000 (第 1 相) 或 0776 (第 2 相)。7000 (或 7002) 和 0776 噬菌体型培养物的多数容易发生回复变异,变为原来的噬菌体型 7776 (或 7774)。从完全型培养物变为第 1 相或第 2 相的变异率为 15.6%,从第 1 相或第 2 相培养物变为完全型的变异率为 53.2%。这一现象的阐明,将有助于鼠伤寒沙门氏菌的噬菌体分型,和对鼠伤寒沙门氏菌感染的流行病学分析有重要意义。

关键词 鼠伤寒沙门氏菌 噬菌体型 相变异

分类号 Q939.48 **文献标识码** B **文章编号** 0001-6209(1999)01-0075-79

前文报导沙门氏菌分型噬菌体的建立^[1],及其在 20 个省市区鼠伤寒沙门氏菌 (*Salmonella typhimurium*) 噬菌体分型中的应用。大多数菌株稳定地表现为一个型。但同时指出,有少数菌株的分型结果,在另一个实验室不能重复出来,可能由于菌株处于变异之中。反复检查 1980~1993 年间在新疆维吾尔自治区各地收集的鼠伤寒沙门氏菌,证明鼠伤寒沙门氏菌确实存在着噬菌体型的变异,称之为相变异 (phase variation)。本文报道相变异的规律及其意义。

1 材料和方法

1.1 菌株来源

观察相变异的鼠伤寒沙门氏菌菌株共有 388 株,分属于 11 个噬菌体型,都是 1980~1993 年间,在新疆维吾尔自治区的各地收集的 (表 1)。

1.2 分型噬菌体

分型噬菌体的建立和分型试验方法,均见前文^[1]。分型噬菌体均严格控制常规试验

^{*} 江西省科委一级计划项目 (No. 922011808)

本文作者还有新疆维吾尔自治区卫生防疫站的罗卫平

收稿日期:1997-07-07,修回日期:1998-03-19

稀释度(Routine Test Dilution ,RTD)进行试验。12 株分型噬菌体分做 4 段记录结果 ,即 : O-I、301、745、892、901、902、372、622、523 和 744、524、292。每段中按 4、2、1 记分 ,相加得出一位数字。菌株的噬菌体型以 4 位数字表示。

1.3 噬菌体型变异的观察

历年来分型并保存的菌株 ,全部重新启开 ,两次培养分离单个菌落。做噬菌体分型试验 ,记录结果 ,并与原型结果进行比较。必要时还要做第三次试验。

2 结果和分析

2.1 噬菌体型变异的结果

388 株培养物中 ,有 96 株发生了噬菌体型的变异(24.7%)。7000 和 0002 型的培养物共 17 株 ,全部都发生了变异。4002、4000、0776 和 0774 型的培养物 66 株中有 31 株发生变异 ,将近一半。其他各型发生变异的较少。变异的结果详见表 1。

表 1 鼠伤寒沙门氏菌噬菌体型的相变异

Table 1 Phase variation of *Salmonella typhimurium* phagetypes

噬菌体型 Phage type	原型菌株数 Number of original bacterial strains tested	变异菌株数 Number of strains showing variation/%	变异方向(菌株数) Variation to phagetype (number of strains)
7776	125	12(9.6)	7000(7)、0776(5)
7774	6	0	
7002	11	2(18.2)	7776(1)、7774(1)
7000	15	15(100)	7776(12)、7774(3)
4776	33	3(9.1)	4000(1)、0776(2)
4774	130	31(23.8)	4000(12)、0776(14)、0774(3)、0002(2)
4002	4	2(50)	4774(2)
4000	14	9(64.3)	4774(8)、0776(1)
0776	18	7(38.9)	4776(6)、4774(1)
0774	30	13(43.3)	7776(1)、7774(2)、4774(8)、4000(2)
0002	2	2(100)	4000(1)、0776(1)

2.2 变相异的规律

2.1.1 对噬菌体 524 反应的变异 :自新疆分离的鼠伤寒沙门氏菌菌株 ,能被噬菌体 524 裂解的比较多。但试验菌株受噬菌体 524 裂解的结果处于临界浓度上 ,阳性裂解反应只有几十个噬斑出现 ,试验条件略有差异 ,便容易出现不裂解的结果。因此 ,可按除噬菌体 524 以外的噬菌体反应结果 ,将 11 个噬菌体型归并为 6 个噬菌体型群。即 7776 和 7774 为一个型群 ,7002 和 7000 为一个型群 ,4776 和 4774、4002 和 4000、0776 和 0774 为另外的型群 ,0002 为一个型群。

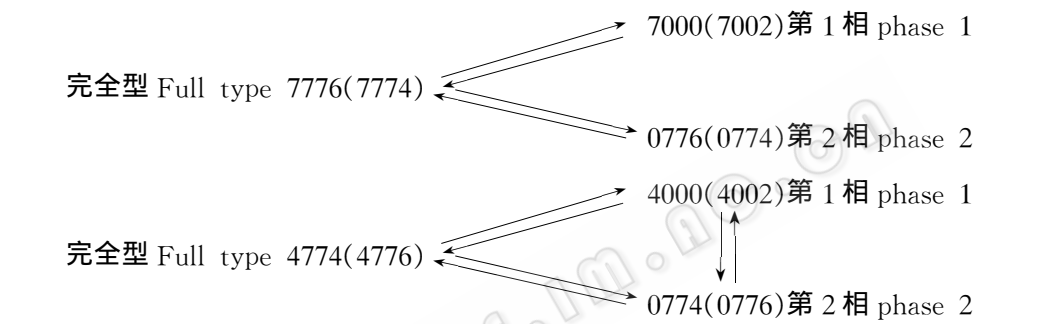
2.2.2 对噬菌体 O-I、301 和 745 反应的稳定性 :有些菌株对这 3 个噬菌体的敏感性保持相对稳定 ,噬菌体型的变异在对 892、901、902、372、622、523 和 744 这 7 个噬菌体的敏感性上。从表 1 可看出 ,7776 和 7774 型变异为 7000 型 ;7002 和 7000 型变异为 7776 和 7774 型。同样 ,4776 型和 4774 型变异为 4000 型 ;4002 和 4000 型变异为 4774 型。

2.2.3 对噬菌体 O-I、301 和 745 反应的变异性 :有些菌株对这 3 个噬菌体敏感性的变化是同时发生的 ,从被 O-I、301 和 745 裂解变为不被裂解 ,亦可以从不被裂解变为被这 3 个

噬菌体裂解。即有的 7776 型变异为 0776 型 ;反之 ,有的 0774 型变异为 7776 型或 7774 型。同样 ,有的 4776 型或 4774 型变异为 0776 型和 0774 型 ;或反之 ,有的 0776 型和 0774 型变异为 4776 型和 4774 型。在这种情况下 ,菌株对 892 ,901 ,902 ,372 ,622 ,523 和 744 这 7 个噬菌体的敏感性保持稳定。

2.2.4 对噬菌体 O-I 和对噬菌体 892 ,901 ,902 ,372 ,622 ,523 和 744 的敏感性同时发生变异 :即是对 O-I 敏感的变为不敏感 ,对 892 ,901 ,902 ,372 ,622 ,523 和 744 不敏感的变为敏感 ,使噬菌体型 4000 型变异为 0776 型。反之 ,对 O-I 不敏感的变为敏感 ,对 892 ,901 ,902 ,372 ,622 ,523 和 744 敏感的变为不敏感 ,使噬菌体型 0774 变异为 4000。

2.2.5 噬菌体型相变异规律 :



2.2.6 相变异率 :7776(7774)型和 4774(4776)型是完全型 ,这两个型群培养物总数为 294 株 ,其中 46 株变异为第 1 相或第 2 相 ,变异率为 15.6%。而 7000(7002)和 4000 (4002)是第 1 相 ,0774(0776)是第 2 相 ,0002 既非第 1 相 ,又非第 2 相 ,这四个型群培养物总数为 94 株 ,有 50 株培养物发生变异 ,变异率为 53.2%。因此 ,完全型一般能保持噬菌体型的稳定 ,而第 1 相或第 2 相的培养物则经常处于相变异的过程之中。

2.2.7 出现完全型的试验次数 :在 96 株培养物中 ,出现完全所需试验次数如表 2 所示。

表 2 相变异中完全型出现的重复试验次数

重复试验次数	完全型菌株数
Test repeated times	Number of full type strains appeared/%
一次 once	46(47.9)
二次 twice	35(36.5)
三次 three times	15(12.5)
配合分型 combined*	2(2.1)
单相菌 single phase**	1(1.0)

* For example a strain showing 0774 at the first time and showing 4000 at the second time to be combined as 4774.
**A strain showing 0002 at the first time and showing 0776 at the second time being a single phase 0776.

2.3 噬菌体型的判定

2.3.1 完全型的判定 (1)根据以上的分析 ,鼠伤寒沙门氏菌的噬菌体型 ,应以完全型为主。在两次试验中 ,有一次为完全型 ,即以完全型为其噬菌体型。(2)若第三次试验得出完全型的结果 ,而又有流行病学记录的支持 ,则以第三次完全型的结果为其噬菌体型。

(3) 若两次或三次试验中均未得出完全型的结果,而一次为第 1 相,另一次为第 2 相,则可以相加而判定其噬菌体型(即表 2 中的配合分型)。例如一个菌株第一次试验为 0774 型,第 2 次试验为 4000 型,但第三次试验为 4774 型,虽然不做第三次试验,亦可将第一次和第二次的结果相加,判定为 4774 型。同样,另一菌株第一次试验为 4000 型,第二次试验为 0776 型,可以相加,判定为 4776 型。又另一菌株第一次试验为 0774,第二次试验为 0002 型,第三次试验为 4000 型,可以相加,判定为 4774 型。

2.3.2 单相型的判定 若两次试验均是第 1 相或均是第 2 相,而在分型结果中有明确的流行病学意义,亦可以第 1 相或第 2 相为其噬菌体型。例如在一起感染中,从婴儿分离的鼠伤寒沙门氏菌为 7002 型,而其母亲的菌株亦为 7002 型,与其有接触的医生所带菌株亦为 7002 型,其分型结果为第 1 相单相型 7002。若一菌株第一次试验为 0002,第二次试验为 0776,为单相菌 0776。

3 讨论

3.1 噬菌体型的变异是菌株噬菌体型多样性的基础

对于噬菌体型变异的认识,几乎同分型方法的建立同样久远。Felix^[2]和 Callow^[3]建立鼠伤寒沙门氏菌第一个和第二个噬菌体分型表的时候,就指出宿主菌的噬菌体型可因温和噬菌体的感染而发生改变。Meynell^[4]和 Anderson^[5]则报道了质粒传递而导致菌株噬菌体型的改变。Anderson^[6]大量列举出在同一爆发中,自不同标本分离出不同噬菌体型,并找到了他们之间的亲缘关系的证据。变异了的菌株,当除去引起变异的原因之后,又可以回复到原来的噬菌体型。有时,只要分离单个菌落,就可以找到原来的噬菌体型。

3.2 RTD 原则与噬菌体型的相变异

使用分型噬菌体的常规试验稀释度(RTD)是噬菌体分型中的一项重要原则^[7,8]。众所周知,若两次或两个实验室确定的 RTD 浓度不一致,则其结果无法比较。若所用的噬菌体低于 RTD,则应该出现的裂解反应不出现;反之,若所用噬菌体高于 RTD,则不该出现裂解反应的可能出现了裂解反应。只有当所用噬菌体的 RTD 不论在任何时间,在任何实验室都是一致的,才能出现一致的分型结果。虽然在金黄色葡萄球菌噬菌体分型中,当该菌株不能分型时允许再用 100RTD 再分型,但必须在分型结果中注明^[8]。与以上不同,噬菌体型的相变异是在准确的 RTD 下出现的现象。噬菌体型的相变异有可能使流行病学分析引入歧途,而相变异现象的阐明则有助于解释菌株间的流行病学关系。关于相变异的机制尚有待研究。

参 考 文 献

- [1] 何晓青、刘小玲、杨 亮等. 中华预防医学杂志, 1994, 28: 136~139.
- [2] Felix A. *J Gen Microbiol*, 1956, 14: 208~222.
- [3] Callow B R. *J Hygiene Cambridge*, 1959, 57: 346~359.
- [4] Meynell G G. Bacterial Plasmids. Conjugation, Colicinogeny and Transmissible Drug-Resistance. MacMillan Press, London, 1972, 127~128.
- [5] Anderson E S, Ward L R, DeSaxe M J *et al.* *J Hygiene Cambridge*, 1977, 78: 297~300.
- [6] Anderson E S, Ward L R, DeSaxe M J *et al.* *J Hygiene Cambridge*, 1978, 81: 203~217.

- [7] Anderson E. S. Use of phages in epidemiological studies. In :Adams M H ed. Bacteriophages. New York :Interscience Publishers. 1959. 395~420.
- [8] 司浬东主编. 噬菌体学. 北京: 科学出版社, 1996, 121~125; 139~149.

PHASE VARIATION IN *SALMONELLA* *TYPHIMURIUM* PHAGETYPE

He Xiaoqing Wang Liyan Hu Xiaohong
(Jiangxi Hygienic and Antiepidemic Station ,Nanchang 330029)

Hou Huizhen Liu Minsheng
(Xinjiang Hygienic and Antiepidemic Station ,Urumchi 830011)

Abstract The phase variation of phagetype was observed in cultures of *Salmonella typhimurium* collected from Xinjiang Uygur Autonomous Region during 1980~1993. A few cultures of phagetype 4774 or 4776(full type)may change into another phagetype i. e. 4000(phase 1)or 0774 and 0776 (phase 2). In reverse ,more strains of these phagetype 4000and 0774(0776)easily back into their original phagetype 4774 or 4776. But some 4000(phase 1)can change to 0776(phase 2),and some 0774(phase 2)can also change to 4000(phase 1). Similarly ,a few cultures of phagetype 7776(full type)can change to 7000(phase 1)or 0776(phase 2). More strains of these phagetype 7000(or 7002)and 0776 reverse easily to their original phagetype 7776 or 7774. The variability is 15.6% from full type to phase 1 or phase 2 and is 53.2% from phase 1 or phase 2 to full type. Understanding of phase variation of *Salmonella typhimurium* phagetype will be helpful to *Salmonella* phagotyping and will be singificance on epidemiological analysis of *Salmonella* infection.

Key words *Salmonella typhimurium* ,Phage typing ,Phase variation.