

# 鼠伤寒沙门氏菌在传染过程中发生H-O变异的细菌学观察

陈家炽\* 高秀华\* 刘 颖\* 吴庆泉\*

关于鼠伤寒沙门氏菌O型变种(1,4,5,12:i:1,以下简称O型变种)对人的致病力和传染性问题,我们曾作了初步报道[1]。近年通过进一步的观察,认为该变种可由鼠伤寒沙门氏菌(1,4,5,12:i:1,2,以下简称鼠伤寒菌)在引起人的传染过程中发生H-O变异而来,故在流行病学调查分析时,应引起注意。鉴于这种变异现象在沙门氏菌属中比较少见,现作如下报道:

## 鼠伤寒菌变异过程的观察

一、流行菌型的变迁: 5年来收集市医院腹泻病人的粪便标本(少数粪便标本和病人所在的环境标本系由访视病人时采取)进行细菌培养。常规检验发现被检对象均为散发的病人,每年被检的标本份数亦大致相同,但流行菌型的变迁却很明显。鼠伤寒菌从无到有,从少到多,然后又减少。而O型变种则继鼠伤寒菌出现约一年之后分离获得,继而逐渐增多,直至取代了鼠伤寒菌(表1)。变化极为显著( $P < 0.001$ )。

表1 各年鼠伤寒菌和O型变种检出数比较

年份	标本份数	检 出 数	
		鼠伤寒菌	O型变种
1974~75	440	0	0
1976	539	25	0
1977	535	52	1
1978	503	14	54

二、鼠伤寒菌胃肠炎病人肠道出现O型变种的更替: 对11例初次分离到鼠伤寒菌的腹泻病人,重复采取粪便标本培养仍能分离到病原菌。其中排菌天数不到7天的5例,先后分离到的病原菌均相同,而排菌天数在7天以上的

6例中,有3例经过一段时间后重复采取粪便培养分离到O型变种(表2)。每份标本接种于SS琼脂平板培养后,分别挑取其中2~3个可疑菌落鉴定,结果其菌型全属O型变种,说明此时病人肠道中的鼠伤寒菌已被O型变种所更替。

表2 鼠伤寒胃肠炎肠道致病菌更替情况

患者	年龄	发病日期	初次检出日期		治愈日期
			鼠伤寒菌	O型变种	
母某	8个月	3.28	3.31	5.22	6.2
孙某	65岁	5.25	5.27	6.21	6.23
郭某	7个月	6.12	6.16	6.22	6.28

注: 三人均为女性。

三、与鼠伤寒病人同住的二代腹泻病人粪便分离到O型变种: 经调查证实有6名因其他疾患住院的病儿,曾与确诊为鼠伤寒菌胃肠炎的病儿(误诊为消化不良入院或因患其他病住院后获染)同住一病室,经5~15天出现腹泻,并从其粪便标本分离到O型变种。这提示了鼠伤寒菌在连续传播传染的过程中可发生H-O变异。

## O型变种的生物学特性

关于O型变种的血清型鉴定试验,我们已在另一文中叙述[1]。对本组55株无动力的B族沙门氏菌,曾任选其中10株,用转导试验证实其血清型全属鼠伤寒沙门氏菌。经进一步观察,发现O型变种除无动力、无鞭毛、无H抗原外,其有关生物学特性均与当地的鼠伤寒菌相一致:

一、培养与生化特性: O型变种在伊红美

\*包头医学院流行病学教研组

\*乌海市卫生防疫站

兰培养基上,经37°C培养18~24小时后,形成半透明,边缘正圆,稍隆起,光滑无色或略带粉红色的菌落,在肉汤中呈混浊生长,革兰氏染色镜检为阴性杆菌。这与当地的鼠伤寒菌相同。

对38株O型变种和36株鼠伤寒菌作了有关项目〔1〕的生化反应观察,结果表明,两者的生化反应均符合沙门氏菌属的定义,互相表现亦基本一致。

二、血清学反应:用玻片法作血清凝集试验。38株O型变种中,23株能与O因子血清1,4,5,12呈明显凝集,12株仅对O因子血清1,4,12凝集和3株仅对O因子血清4,5,12凝集。36株鼠伤寒菌中,15株与O因子血清1,4,5,12凝集,21株仅与O因子血清4,5,12凝集。上述结果说明,不论鼠伤寒菌或O型变种,其O抗原亦有不同程度的变异情况。

鼠伤寒菌均能与H因子血清i,1,2凝集(对1,2凝集者有少数是经诱导后才获得)。所有O型变种对H因子血清呈阴性反应。

为考察O型变种是否存在H抗原,选1株O型变种(S7856)和1株鼠伤寒菌(S7807)菌苔的生理盐水悬液,加入适量甲醛灭活后,分别免疫家兔制备免疫血清。然后用S7856株生理盐水悬液,经隔水煮沸2.5小时后,分别吸收上述两种免疫血清,吸收后再与S7807菌(未经加温处理,仅用甲醛灭活)作凝集试验。结果由S7856菌免疫家兔所获得的免疫血清呈阴性反应(从1:10开始连续加倍稀释至15管),而由S7807株制得的免疫血清凝集效价为1:1280,说明S7856菌种缺乏鼠伤寒菌的H抗原。

为比较二者的O抗原结构,选其中两株鼠伤寒菌(S7807、S7809)和两株O型变种(S7856、S7857)菌苔的生理盐水悬液,经隔水煮沸2.5小时后,分别免疫家兔,制备免疫血清,然后取血清分别与上述菌液进行定量凝集和凝集素交叉吸收试验。结果任何一株菌与任何一种免疫血清的凝集滴度均为1:2560(廿或卅)。以S7807和S7856、S7809和S7857互相配对进行凝集素交叉吸收,吸收后分别作凝集试验,

结果均呈阴性反应(从1:40开始连续加倍稀释至第8管),说明彼此能完全吸收凝集素,证明二者的O抗原成份完全相同。

三、免疫学特性:选O型变种S7856菌种,接种普通斜面,经37°C24小时培养后,用生理盐水洗下菌苔,加热灭活后制成菌苗(10亿个菌/毫升)。取成年豚鼠5只,逐只腹腔注射菌苗0.3毫升。另取成年豚鼠5只不注射菌苗作对照。18天后,用鼠伤寒菌(S7807)24小时肉汤培养液0.2毫升,分别对上述两组豚鼠进行腹腔注射,结果一周内试验组豚鼠存活4只,而对照组仅存活1只。其间差异显著( $P < 0.01$ ),说明二者具有共同的免疫学特性。

四、耐药性的观察:对33株O型变种和54株鼠伤寒菌用纸碟法(药物纸片系由上海第六人民医院供给)做药物敏感性试验。结果表明,全部O型变种和98%(53/54)的鼠伤寒菌对氯霉素、链霉素、痢特灵、四环素、SD耐药,而又各有55%(18/33)和61%(33/54)同时耐受卡那霉素和新霉素。但全部O型变种和93%(50/54)的鼠伤寒菌对庆大霉素敏感。说明二者均属多剂耐药菌,其对被试的各种药物耐药性之间可能存在一定差异,但在统计学上均无显著意义。

### O型变种的致病力和传染性

该变种引致胃肠炎,曾在社会上导致一次经人传播的爆发事件〔1〕。这充分显示了它对人的致病力和传染性。本组55株O型变种,其中自粪便标本分离到50株,系来自28例急性腹泻病人,并随疾病的好转、痊愈粪便O型变种阴转。此外,1例经血培养证实为O型变种败血症病死。

由O型变种引致感染者的年龄分布和临床病型基本上与当地的鼠伤寒菌感染者相一致(表3)。

O型变种容易经人接触传播。确诊的28例中,13例在医院中获染,其余15例主要是在社会上由一次经人接触传播爆发中获染发病〔1〕。

表3 O型变种与鼠伤寒菌的临床特点统计

菌型	病例总数	年龄分布		临床病型		
		1~3岁	4岁以上	胃肠炎	肠热症	败血症
鼠伤寒	75	62	13	74	1	0
O型变种	28	18	10	26	1	1

### O型变种稳定性的观察

O型变种在一次引致胃肠炎经人传播的爆发中<sup>[1]</sup>,连续经人传出4~5代未见其返祖。

从15例初次粪便分离到O型变种的腹泻病人,重复其粪便培养仍分离到同型菌,其排菌日期平均为14.7天(3~37天)。其中有5例连续3次检出同型菌,连续4次和5次检出者各1例。

O型变种反复经0.3%营养琼脂接种传代3~5次,均未见其动力返祖,并与H因子血清不起凝集。两年多来,我们均用半固体营养琼脂置冰箱保存菌种,定期2~3个月移种一次,共传代10~15次,至今由我们保存下来的30多株O型变种未见其动力返祖现象,与H因子血清仍不起凝集。

曾选S7856菌种反复经小白鼠接种传活3代,亦未见其动力出现(接种半固体琼脂观察)。

以上事实说明O型变种不论从新侵入机体或在体内逗留或经接种敏感动物或在半固体培养基上反复接种传代均显示了遗传的稳定性。

### 讨论与结语

关于鼠伤寒菌无鞭毛变异型,50年代国外已有检出,并通过反复实验观察认为有的在遗传性上相当稳定而被用来搞变异的遗传研究<sup>[2]</sup>。此后亦有一些关于在自然界分离到该变异型菌的报导。但有关其在自然界尤其当从新侵入机体后的稳定性,以及对人的致病力和传染性等问题却很少报导。

近年通过我们的连续观察,发现O型变种不论在实验条件下或在人群中辗转传播均未见

其动力返祖,并成为观察地区沙门氏菌胃肠炎流行的优势菌型(1978年O型变种占腹泻病人检出的沙门氏菌总数的79%)。

从O型变种迅速取代了鼠伤寒菌的现象分析,不能归因于抽样误差。鉴于该变异型菌国内外罕见,从外输入的可能性亦基本除外。O型变种在我们所能检定的一系列生物学特性和对人的致病力等方面均与当地的鼠伤寒菌基本一致;该变种易于经人接触传播的流行性,亦与当地的鼠伤寒菌相似<sup>[3,4]</sup>。说明二者有共同来源。从而有理由认为,O型变种取代了鼠伤寒菌的现象,反映了鼠伤寒菌的H-O变异过程。

从3例鼠伤寒病人肠道排泄物重复培养检出O型变种的事实分析,给鼠伤寒菌在传染过程中发生H-O变异提供了证据。由于O型变种与当地的鼠伤寒菌具有共同的免疫学特性和耐药性,病人肠道的鼠伤寒菌被O型变种所更替的现象,显然不能设想病人在患鼠伤寒菌胃肠炎的过程中,又相继感染了O型变种,而只能用鼠伤寒菌在肠道内发生H-O变异去解释。6例O型变种胃肠炎患者,考虑为鼠伤寒菌胃肠炎患者的二代病人。这亦提示了鼠伤寒菌在传播传染过程中可发生H-O变异。因此,在流行病学调查分析时,必须考虑鼠伤寒菌在传染过程中可发生H-O变异的问题。

关于非伤寒沙门氏菌在社会上以经人传播的方式推动流行的发展和在传染过程中发生H-O变异等问题,向来是少见的,而近年来我们在观察地区却屡见不鲜,其原因何在?有待查明,借以进一步研究防治对策。

(乌海市防疫站王颖昕、王秀格、张荣辉和包头医学院安家墩、安凤玲、齐荣林等同志参加了部份实验室工作,于此一并致谢)。

### 参 考 文 献

- 1.陈家焯等:流行病学杂志,1(3):162,1980。
- 2.Stocker BAD: J Gen Microb, 9: 410, 1953
- 3.乌海市卫生防疫站等:一次由接触传播而引起的鼠伤寒沙门氏菌胃肠炎的爆发流行,内部资料,1979。
- 4.王成科:医院内鼠伤寒沙门氏菌病流行的报告,内部资料,1979。