

試管内痢疾杆菌对鏈霉素、氯霉素获得耐药性的研究*

田 国 才

(內蒙古医学院微生物学教研组)

本試驗用人工方法使痢疾杆菌获得耐药性后,从其耐药性升长的規律性及在对一种抗菌素获得抵抗性后,能否对另一种抗菌素产生双重的耐药性,以及这些菌株有否交叉耐药性的形成等进行了初步的探討。

所試菌种計有来自临床材料分离的 *Shigella* 208, *Sh.* 225 (此 2 株为福氏痢菌 2a 型), *Sh.* 62, *Sh.* 214 (此 2 株为宋内氏痢菌) 和 *Sh. shiga* (51335), *Sh. flexneri* 2a (51302) 及 *Sh. sonnei* (51334) 3 株試驗室保存的标准菌。

作痢疾杆菌对双氢鏈霉素(以下簡称 DSM)的耐药性試驗时,使用新鮮猪胃消化蛋白胨少盐分(0.2%)的液体培养基, pH 为 7.6; 作氯霉素(以下簡称 CM)的試驗时,使用普通肉湯培养基。

試驗时将菌种的 18 小时肉湯培养物, 稀释成 5×10^{-4} , 分別取其 0.1 毫升, 加入一系列含有不同浓度抗菌素的液体培养基(每管 0.9 毫升)內, 于 37℃ 溫箱孵育 48 小时。自药物稀释倍数最小而有細菌生长的管内吸取菌液, 經检查无杂菌者, 仍按同样的菌液浓度, 加入另一列含有不同浓度抗菌素的培养基內。如此継代培养。所有的試驗均在培养 48 小时后观察結果。

試驗結果发现, 7 株試驗痢疾菌中有 5 株(*Sh.* 208, *Sh. flexneri* 2a, *Sh.* 214, *Sh. sonnei*, *Sh. shiga*) 在継传 10—13 代后, 对 DSM 的敏感度由原来 8—16 微克/毫升升为 80 毫克/毫升, 即耐药性升高 5,000—10,000 倍; 而 *Sh.* 225 及 *Sh.* 62 两株則継传 15 代后其耐药性仅升长 2 和 32 倍, 这可能和該菌在含有药物的培养基內发育不良有关。这組試驗說明, 細菌产生耐药性可因菌株不同而有所差异, 似与菌型无关。

試驗指出, 所試菌株对 CM 产生的耐药性比对 DSM 者較慢, 而其耐药程度也較低。*Sh.* 208,

Sh. flexneri 2a, *Sh.* 225 株在継传 41—50 代后, 对 CM 的敏感度由原来 0.8—0.4 微克/毫升升至 1.2—1.6 微克/毫升, 抵抗性升高 1,500—4,000 倍; *Sh. sonnei*, *Sh.* 214, *Sh.* 62 株在継传 41—50 代后, 耐药性升高各为 63 倍, 250 倍及 1,000 倍; *Sh. shiga* 継传 41 代后升高 125 倍。由这組試驗看出, 福氏痢疾杆菌产生耐药性較宋内氏痢菌和志賀氏痢菌为快, 而且也較高。其中 *Sh. sonnei* 株, 当継代培养 20—30 代时, 抵抗性曾升高到 500 倍, 但自第 33 代开始反而降低, 最終継传 50 代, 其耐药性仅比原培养物高 63 倍。作者认为, 这可能和細菌形成一定高度的抵抗性后其生活力大減, 以及它們在人工获得耐药性时因受环境条件的影响而不易維持其既得的高度耐药性有关。

在使痢疾杆菌形成双重耐药性的試驗里发现, 当 *Sh.* 208 株在含 DSM 的培养基內継傳 12 代, 其耐药性升至 10,000 倍时, 再依同法將該菌以含有 CM 的培养基継傳 40 代, 結果它又得到 125 倍的 CM 耐药性。不过与此同时对 DSM 的抵抗程度却显著地降低, 仅为原敏感度的 1/16。且于产生双重耐药性后, 在含 DSM 的液体培养基內变为生长緩慢, 且呈明显的沉淀发育。作者推想, 这个現象可能是由于該菌受双重强烈因子的作用后发生了新陳代謝紊乱的原故。

試驗証明, 所試驗的痢疾菌株, 当其对 CM 产生抵抗后, 甚至是高度的 CM 耐药菌, 一般对 DSM 都是非常敏感的。同样, 对 DSM 継傳 12 代的菌株(*Sh.* 208), 其耐药性虽升高 10,000 倍, 但是該菌对 CM 也是敏感的。即本試驗中的痢疾菌, 对于单用 DSM 或 CM 継代培养所产生的耐药性沒有交叉現象存在。

* 本文 1960 年 5 月收到。