

“7216”杀虫菌的毒性试验

湖北省卫生防疫站

湖北省医学科学院

“7216”杀虫菌是天门县微生物研究所分离筛选的一株产晶体毒素的芽孢杆菌，定名为苏芸金杆菌天门变种 [*Bacillus thuringiensis* var. *Tienmensis* (7216)]^[1]。为对安全生产和使用提供依据，我们进行了该菌的毒性试验，现将结果简报如下。

一、方法

试验内容分急性、亚急性和慢性毒性试验。

试验动物为成年小白鼠、豚鼠、家兔。“7216”杀虫菌剂为天门县微生物研究所提供，液剂含孢子量为 10—19 亿/毫升，粉剂为 100—360 亿/克。

急性试验包括饲喂(用菌液灌胃)、吸入(用菌液或菌粉喷雾)、皮肤接种(用菌液浸皮)、粘膜接种(用菌液 3—4 滴滴入眼内)、腹腔注射、静脉注射及致敏试验(皮内注射)^[2]等项。每组

表 1 “7216” 杀虫菌的动物毒性试验结果

接种方式	试 验 动 物	剂量* 亿孢子 公斤体重	对 照 组			试 验 组		
			动物 (只)	死亡 (只)	检查	动物 (只)	死亡 (只)	检 查
灌胃 1 次	小白鼠	183	10	0	无异常	10	0	无 异 常
	豚 鼠	150	8	0	无异常	8	0	无 异 常
灌胃 7 次	小白鼠	275	10	0	无异常	10	0	无 异 常
吸入菌雾 4 小时	小白鼠	63	10	0	无异常	10	0	无 异 常
吸入菌粉 2 小时	小白鼠	2270	10	0	无异常	10	0	无 异 常
吸入菌雾 2 小时	小白鼠	280				10	0	无 异 常
浸皮 4 小时	豚 鼠	19				3	0	无 异 常
皮内注射	豚 鼠	2.75				2	0	无 异 常
眼粘膜接种	家 兔	19				2	0	无 异 常
腹腔注射	豚 鼠	17	10	0	无异常	10	0	少动,肝点灶状坏死,副睾炎性反应
腹腔注射	豚 鼠	116				6	0	1 只频死,肝散在坏死灶,贮精囊炎性反应
(带菌试验)								大脑脚有一中性细胞浸润灶,延髓有软化灶
腹腔注射	豚 鼠	17,116	10	0	无异常	30**	0	2 只肝灶状脂变,点灶状坏死,2 只肾小球毛
(重复试验)								细血管扩张,1 只轻度肾盂炎
静脉注射	家 兔	19	5	0	无异常	5	0	食差,少动,体重稍降,肝散在坏死灶,肺间质炎
静脉注射	家 兔	17	6	0	无异常	12***	0	食稍差,体重增加缓慢,红细胞、血色素略低
(重复试验)								

* 吸入剂量为每立方米空气中含有孢子数,浸皮、皮内注射、粘膜接种等为每毫升菌液的孢子数。

** 分培养基刮洗液、17 亿、116 亿孢子三组,每组 10 只。

*** 分培养基刮洗液、17 亿孢子二组,每组 6 只。

动物数、接种剂量见表 1。

亚急性和慢性毒性试验,各分 4 组,每组家兔 6 只、豚鼠 10 只,各组喂饲剂量分别为 0 (对照)、1、10、100 亿孢子/公斤体重,喂饲时间为 30 和 90 天。

接种后观察动物表现、体温、体重、死亡情况、血常规化验等。急性试验于接种后 4—16 天、亚急性和慢性试验于期满后处死,对脑、心、肺、肝、脾、肾、肾上腺、胃、小肠、肠系膜淋巴结、生殖器官等组织全部或部分切片检查,部分作血培养。

二、结果

(一) 急性试验

喂饲、吸入、皮肤、粘膜接种及致敏试验,动物表现、体温、体重、血液化验及组织病理学检查,均未见异常(表 1)。

腹腔、静脉注射后,动物食欲稍有减退,活动减少,体重略有下降。病理镜检:肝有小灶状坏死,肺、副睾、贮精囊有炎性反应。带菌试验:1 只动物大脑脚有炎性细胞浸润和灶状液

化坏死,延髓有软化灶。为了证实这些改变,进行了重复试验(增测脏器系数),除仅见一般不适反应外,2 只动物肝有灶状脂变及少量点灶状坏死,2 只动物肾小球毛细血管扩张、髓襻充血,余无明显异常,未见有规律性的致病性改变(表 1)。

带菌试验表明,“7216”杀虫菌的孢子只能在动物体内存活 5—25 天。

(二) 亚急性试验

给菌剂 7 天后,家兔 10 亿孢子/公斤体重组和豚鼠 100 亿孢子/公斤体重组各有 1 只动物食欲差、少动、精神萎靡、稀便,随即死亡。解剖检查发现肠梗阻和胃肠广泛糜烂。其余动物均无异常。

(三) 慢性试验

给菌剂 5—11 周,家兔有少数食欲差、少动,3 只下痢较重。对照组及 1、10、100 亿孢子/公斤体重组分别死亡 2、2、2、1 只。豚鼠表现正常,实验各组无死亡。病理镜检:个别动物肝细胞浊肿,间质少量淋巴细胞浸润,部分

区域空泡变性,肾曲管上皮浊肿,其它无明显改变。

三、讨论

急性试验表明,喂饲、吸入、皮肤、粘膜接种及致敏试验未见异常。亚急性及慢性试验,动物表现及死亡情况,不随剂量增减而呈规律性变化,无特殊病理改变。这些均显示“7216”杀虫菌剂对脊椎动物无明显毒性。

据国外报道,苏芸金杆菌对鼠类没有任何毒性或致病性;对小鸡、产卵母鸡、小猪、小公牛、鱼类、蜜蜂成虫都未显示毒性。甚至有18名志愿者每人每天吞服30亿孢子连服5天,4—5周后检查,全体试验者身体健康,一切化验结果正常^[3]。我们所做结果与此报道基本一致。

在腹腔和静脉注射中,动物有轻微不适反应,肺、肝、副睾、贮精囊、大脑等组织有一定改变。但是重复试验表明,除肝部病灶外,所见改变均不能重复出来,各组织未见有规律性的病损。显然,这些改变不能肯定为“7216”杀虫菌所致病变。

Fisher等曾在连续移接的毒性试验中,发现1鼠死亡,后来证实是由于注射的填充料所引起,与苏芸金杆菌无关。他在对豚鼠非肠道给予苏芸金杆菌的致病试验中,10只动物死亡

7只,认为这是豚鼠经受不住注射大量斜面培养物造成的^[3]。本试验在非肠道注射时,动物也有一定不适表现,但未出现死亡,可视为动物的一般反应。至于脑部病变,很可能是其它因素引起,似与动物个体差异有关。在腹腔和静脉注射后,即使可能出现严重反应,但在生产和使用“7216”杀虫菌剂的条件下,并不存在这种感染途径。因此,“7216”杀虫菌剂可以认为是安全的。

众所周知,微生物进入机体后,一般需要经过繁殖才能致病。但血培养表明,“7216”杀虫菌在动物体内逐步减少,按接种量不同,5—25天孢子全部死灭。经证实,苏芸金杆菌不能在动物体内变为脊椎动物的病原体^[4],故其致病的可能性很小。

参 考 文 献

- [1] 湖北省天门县微生物研究所:微生物学通报,6(6): 7, 1979。
- [2] 湖南医学院卫生学教研组:《卫生毒理实验方法》,第一版,人民卫生出版社,北京,1979,第145页。
- [3] Fisher, R. A. and L. Rosner: *J. Agric. Food Chem.*, 7: 686—688, 1959.
- [4] Burges, H.D. and N. W. Hussey: *Microbial Control of Insects and Mites*, 广东农林学院林学系等译:《昆虫和螨类的微生物防治》,第一版,科学出版社,北京,1977,第309页。