

耐氯霉素伤寒沙门氏菌的生物学特性

荆庆 芦丽凤 张玉萍 韩秀芝

(河南省开封地区卫生防疫站)

贾明功 翟三顺 朱明志

(河南省尉氏县防疫站)

1972年墨西哥暴发流行耐氯霉素伤寒菌引起的疾病以来,一些国家如泰国、越南也都不断发生流行,成为目前伤寒防治工作中相当突出的问题^[1-4]。1979年我们在国内亦发现一次流行,病人达114例^[5]。共检出伤寒沙门氏菌26株,其中25株为耐氯霉素菌株,对这些菌的生物学特性作了初步研究。

1. 伤寒杆菌:自70例患者大便中检出21株,在74名接触者大便中检出5株。

2. 大肠杆菌:从16例伤寒患者大便中分得,其中普通大肠杆菌12株,致病性大肠杆菌O₁₁₉B₁₄, O₃₅B₅, O₄₆B₇, O₁₁₁B₁₄各一株。

3. 氯霉素等10种抗菌素药敏纸片:购自上海市医药化工研究所。

4. 沙门氏菌分型血清:成都生物制品研究所供给。

方法及结果

一、形态特征和生化反应

1. 26株耐氯霉素伤寒杆菌菌落形态正常,但有1株为侏儒菌,此菌在S.S.及中国兰平皿中48小时开始生长,菌落如针头大小,其生化反应、血清及耐药性皆和其它耐氯霉素菌株一样。

2. 按常规的沙门氏菌鉴定法(21种糖及醇类发酵试验)检测了26株菌的生化反应。结果均符合伤寒沙门氏菌的生化特性。根据木糖、蕈糖发酵和产生硫化氢的特点,此26株均属于考夫曼生化分型的第I型。

3. 经因子血清鉴定,V型菌17株,V-W型菌9株,抗原式为O₉Hd⁻。

二、药物敏感性

1. 纸片法: 除 1 株外, 全部对氯霉素、合霉素及磺胺耐药, 对四环素除 4 株低敏外其余皆耐药, 对链霉素及 SMZ 多数中敏, 对庆大霉素、卡那霉素、痢特灵和 TMP 则全部高敏^[1]。

2. 试管法: 测定 26 株菌的最小抑菌浓度 (MIC)。除 1 株外全在 170—230 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 之间, 平均为 189.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

三、大肠杆菌和伤寒杆菌耐药性的关系

将 16 株大肠杆菌以纸片法测定对氯霉素、四环素、链霉素的敏感性, 并与其在同一份标本中分离的伤寒杆菌耐药性比较 (见表 1)。表 1 说明二者无明显的伴随关系。

表 1 16 株伤寒杆菌和大肠杆菌的耐药性

抗菌素	菌株	耐药株	低敏株	中敏株	高敏株
氯霉素	伤寒杆菌	16	—	—	—
	大肠杆菌	3	—	2	11
四环素	伤寒杆菌	11	5	—	—
	大肠杆菌	9	2	2	3
链霉素	伤寒杆菌	4	1	10	—
	大肠杆菌	—	—	4	12

四、R 因子传递

用从一份标本中分离出的对氯霉素敏感的大肠杆菌 (纸片法抑菌环 25mm) 和耐氯霉素的伤寒杆菌 (MIC 210 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 各 1 株, 依 Lawrence 氏法^[2]作 R 因子传递试验。结果, 伤寒杆菌中的 R 因子可以传递到大肠杆菌中去。按 Anderson 的方法计算^[3]其传递率为 2.1×10^{-4} 。

五、R 因子稳定性

对氯霉素、四环素、链霉素和磺胺高度耐药的 5 株伤寒杆菌, 反复连续接种于肉汤及 S. S. 培养基至第 41 代, 每 5 代留菌株各 1 株, 最后作药敏试验, 结果该菌株对抗菌素的耐药性不变。

六、毒力试验

1. 用耐氯霉素及对氯霉素敏感的 V 型伤寒杆菌各 1 株, 制成每毫升含菌 3 亿、2 亿、1 亿及 0.5 亿四种浓度的菌液。

2. 体重 16—20g 的小白鼠 64 只 (未分雌雄), 共分 8 组, 每组接种一种浓度的菌液。每只鼠腹腔接种 0.5 ml, 接种 72 小时记录死亡数。

3. 计算半数致死量: 耐氯霉素菌株 LD_{50} 为 1.74 亿/ml, 对氯霉素敏感的伤寒杆菌 LD_{50} 为 2.34 亿/ml, 后者毒力明显低于前者。

讨 论

本试验结果证明, 耐氯霉素菌株的血清学及生化反应特点和敏感菌株相同, 其耐药谱 (R-Type) 和文献中的氯霉素、链霉素、四环素和磺胺虽大体相似, 但大多数菌株对链霉素仍是敏感的。本组 25 株伤寒杆菌对氯霉素的 MIC 平均为 189.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。一般认为当 $>20 \mu\text{g}/\text{ml}$ 时即为耐药。国外六十年代曾报道 31 株伤寒杆菌中 25% 是耐药株, MIC 为 15—250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ^[4]。但在七十年代耐氯霉素菌株大规模流行后, MIC 升高到 250—400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ^[2,3]。今后我国对耐氯霉素菌株 MIC 的变化应予注意。

Anderson 检查了 7 株耐氯霉素菌株 R 因子的传递率, 其中一株为 3×10^{-3} , 另一株为 10^{-4} 。本试验菌株传递率为 2.1×10^{-4} , 介于二者之间, 而且证明了 R 因子的遗传稳定性是相当牢固的。这些菌株对庆大霉素、卡那霉素、痢特灵和 TMP 却是相当敏感的, 这一结果和 Lawrence 的研究是非常一致的^[2]。在流行时这些药物也有良好的临床效果^[1], 所以对治疗是有意义的。

耐氯霉素菌株感染的病人有较严重的毒血症, 合并症多且病死率高^[1], 和近年来伤寒症状的轻型化趋势迥然不同, 本试验中耐氯霉素菌株全部含有 Vi 抗原, LD_{50} 较敏感株亦高, 所以该菌株的毒力很可能是造成临床经过较严重的

原因之一^[1-3]。

参 考 文 献

[1] 荆庆等: 中华流行病学杂志, 2:74, 1982。

[2] Abel Gonzalez-Cortes, et al.: *Lancet*. II, 7829: 605, 1973.

[3] Lawrence, R. M. et al.: *JAMA*, 224(6): 861, 1973.

[4] Njoku-obi A. M. et al.: *J. Bact.* 2(90): 552, 1965.

[5] Anderson, E. S. et al.: *Br. Med. J.* 3: 329, 1972.