

大肠杆菌菌毛血球凝集的鉴定意义*

牟希亚 郭雁群

(遵义医学院微生物学教研组, 贵州)

细菌菌毛血球凝集试验,方法简便快速,不需特殊设备条件,但至今尚未被国内外有关学科广泛重视!

本文在概述致病性大肠杆菌最新分类的基础上,依据大肠杆菌普通菌毛能直接粘附凝集红细胞,及对不同动物红细胞的直接血凝具有明显差异的特性,进行分组比较,从中找出了一定的规律性。供快速鉴定致病性大肠杆菌时参考。

一、致病性大肠杆菌的临床分类

近年来自患者分离到的大肠杆菌种类繁多、分类困难,致病性不易判定。为了快速诊断和及时防治,最近世界卫生组织及一些学者,参考 50 余年的研究成果(1927—1979),提议将人类致病性大肠杆菌分成四类^[1,2,3,10]:

(一) 产毒素大肠杆菌群 (ETEC)

本菌群的细菌多能分泌肠毒素,与小儿及成人的腹泻(包括旅游者腹泻)关系密切^[4];细菌仅在小肠粘膜表面粘附增殖,分泌肠毒素致病。通常不能进入肠粘膜细胞内增殖。能形成两种肠毒素,其中不耐热肠毒素的致病机理与霍乱弧菌肠毒素相似^[3]。

(二) 肠道致病性大肠杆菌群 (EPEC)

该菌群与爆发性(突发性)婴儿腹泻有关。细菌一般也不穿入肠粘膜细胞寄生繁殖,肠粘膜细胞很少明显破损。有些菌株与沙门氏菌属细菌有共同抗原性^[1]。

(三) 类痢疾杆菌大肠杆菌群 (SLEC)

本菌群与幼儿及成人细菌性痢疾样腹泻有关。在许多方面与痢疾杆菌相似^[2,3,10]。多数菌株有厌氧培养的倾向性。乳糖迟发酵并缺乏形成鞭毛的能力^[2]。许多菌株与痢疾杆菌有共同抗原^[3]。仅少量细菌即可致病,而且能穿入肠粘膜上皮内繁殖,引起粘膜细胞之损坏;动物实验,也侵入豚鼠角膜结膜上皮内繁殖,导致角膜结膜炎;在组织培养中能侵入 HeLa 细胞内增殖。受感染的人群,无年龄限制。

(四) 肠道菌丛中致病性大肠杆菌群 (FEEC)

本群大多数菌株属人类肠道正常菌丛血清型。与

散在性肠炎、肠道外疾患、败血症及婴儿脑膜炎等有关,其中许多菌株与沙门氏菌属和 EPEC 大肠杆菌群有共同抗原。多数菌株不能进入肠道粘膜细胞内增殖和破坏肠粘膜上皮细胞。

二、各类大肠杆菌群菌毛血凝的比较

(一) 大肠杆菌菌毛血凝的一般特征^[1,3,4,11]

多年来(1955—1980),根据 Duguid, Ørskov 及 Beachey 等人对大肠杆菌的观察,大肠杆菌普通菌毛引起的血球凝集主要有以下特征:

1. 菌体表面形成菌毛的大肠杆菌菌株,能粘附于多种动物红细胞表面,促其发生直接血凝。菌毛愈丰富血凝程度愈强^[4,11]。
2. 不同菌群的大肠杆菌菌株,常形成不同类型的普通菌毛^[4];不同类型的普通菌毛则引起不同类型的血凝。有的引起甘露糖敏感型(MSHA)、有的则引起甘露糖抵抗型血凝(MRHA)^[1,4]。
3. 形成相同类型菌毛的大肠杆菌群,对不同动物红细胞的血凝,也可显示出不同表现^[4]。

(二) 各类血凝组合的比较

依据大肠杆菌菌毛血凝的上述特征性变化,选入人类 A 型红细胞(Hu)、牛红细胞(Bv)、鸡红细胞(CK)及豚鼠红细胞(Gp)等四类动物细胞的直接血凝组合,进行比较(表 1)。

大肠杆菌菌毛株能引起四类血凝组合(Hemagglutination pattern): I 类为 RRRN; II 类为 NRRN; III 类为 NNSS; IV 类为 NNNN 等(R 代表 MRHA; S 代表 MSHA; N 代表血凝阴性)。例如 I 类血凝组合 RRRN,即表示人类 A 型红细胞、牛红细胞及鸡红细胞均呈现 MRHA,而豚鼠红细胞呈现血凝阴性)。各类致病性大肠杆菌的血凝组合特征如下:

1. 产毒素大肠杆菌群(ETEC):自人类分离的本群菌株,绝大多数能形成 CFA/I 或 CFA/II 菌毛^[4](CFA = Colonization Factor antigen)(见表 1)。

从表 1 可看出:自不同来源分离的带有 CFA/I 菌毛的 ETEC 株全部为 I 类血凝组合(RRRN,少数为

* 本文曾经青岛医学院微生物学教研组田浩泉教授审查。

表1 ETEC 及 EPEC 大肠杆菌血清组合

| 血凝组合分类 | 血凝组合 | | | | 具有 CFA/I 菌毛的 ETEC | 具有 CFA/II 菌毛的 ETEC | EPEC 菌 群 | 类痢疾杆菌 菌 群 | 其它菌群 |
|--------|------|----|----|----|-------------------|--------------------|----------|-----------|------|
| | Hu | Rv | CK | Gp | | | | | |
| I 类 | R | R | R | N | 29* | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | R | R | R | S | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| II 类 | N | R | R | N | 0 | 26 | 1 | 0 | 1 |
| | N | R | R | S | 0 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| | S | R | R | S | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| III 类 | N | N | S | S | 0 | 0 | 139 | 3 | 29 |
| | R | N | S | S | 0 | 0 | 8 | 1 | 9 |
| IV 类 | N | N | N | N | 0 | 0 | 149 | 14 | 184 |
| | S | N | S | S | 0 | 0 | 23 | 0 | 51 |
| | R | N | R | N | 0 | 0 | 5 | 0 | 24 |
| | N | N | R | N | 0 | 0 | 7 | 0 | 23 |
| | R | N | N | N | 0 | 0 | 2 | 0 | 21 |
| | R | N | R | R | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 |
| | R | R | R | R | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| | 其 它 | | | | 0 | 0 | 17 | 0 | 31 |

* 表中数字代表各种血凝组合分类的菌株数目。

R₁RRS); 34 株自不同来源分离的带有 CFA/II 菌毛的 ETEC 株, 全部为 II 类血凝组合 (NRRN 少数为 NRRS 或 SRRS)。前者多属 O78:H11 O78:H12, O63:H⁻, O25:H42, O25:H 和 O15:H11 血清型 ETEC 大肠杆菌; 后者多属 O6:H16 和 O8:H9 血清型 ETEC 大肠杆菌^[1,2]。有的 O85 血清型 ETEC 大肠杆菌株 (O85:H7), 也能引起 II 类血凝组合^[8]。

2. 肠道致病性大肠杆菌群 (EPEC)

多数菌株表面带有 I 型普通菌毛^[4]。其中许多菌株引起 NNSS (少数为 RNSS) 血凝组合, 即 III 类血凝组合。到 1978 年为止本菌群包含以下主要血清型^[13] (见表 2)。常见 EPEC 菌群血清型大肠杆菌引起 III 类血凝组合的比值见表 3。

表2 常见 EPEC 菌群的血清型

| |
|---|
| O20—O20, O20:H4 |
| O26—O26:B6, O26:H4 |
| O44—O44:K74 |
| O55—O55:K59(B5):H7, O55:K59(B5):H34 |
| O86—O86:B7, O86:K61(B7):H8, O86:H7, O86:H4 |
| O111—O111:B4:H2, O111:H18 |
| O119—O119:B16:H6, O119:K69(B14):H29, O119 |
| O125—O125:K70(B15):H29, O125:B15 |
| O126—O126:K71(B16), O126:B16 |
| O127—O127:H6, O127:B8:H ⁻ , O127:K63(B8) |
| O128—O128:K67(B12):H2, O128:B12 |
| O142—O142:K86:H ⁻ , O142, O142:H6 |
| O144, O158, O159 等 |

表3 常见 EPEC 菌群血清型大肠杆菌引起 III 类血凝组合的比值

| EPEC 菌群血清型 | 分离菌株数 | III 类血凝组合数 (%) |
|------------|-------|----------------|
| O20 | 21 | 4 (19) |
| O26 | 30 | 8 (27) |
| O44 | 6 | 3 (50) |
| O55 | 20 | 4 (20) |
| O86 | 23 | 13 (57) |
| O111 | 52 | 26 (50) |
| O114 | 14 | 4 (28) |
| O119 | 48 | 32 (70) |
| O125 | 28 | 12 (43) |
| O126 | 24 | 5 (21) |
| O128 | 38 | 14 (47) |
| O142 | 19 | 10 (53) |
| O158 | 1 | 0 (0) |
| O159 | 8 | 1 (12) |

从表 1 和表 3 中可看出: 351 株 (表 1 统计) 本菌群大肠杆菌, 约 42% 引起 III 类血凝组合 (NNSS); 其中临床最多见菌株如 O111 及 O119 等, 约 50~70% 能引起 III 类血凝组合。

3. 类痢疾杆菌大肠杆菌群 (SLEC)^[14,15]: 本群主要包括 O28, O112, O115, O124, O136, O143, O144, O152 及 O164 等血清型。已知大肠杆菌 O112_{ac} 与痢疾杆菌 A 群的 2 型及 C 群的 15 型有共同抗原; O112_{ab} 与痢疾杆菌 C 群的 15 型“O”抗原基本相同;

O124 与痢疾杆菌 A 群的 3 型 “O” 抗原基本相同^[1] (见表 4)。

表 4 SLEC 菌群 III 类血凝组合的比值

| 血清型 | 菌株数 | III 类血凝组合数 (%) |
|------|-----|----------------|
| O28 | 5 | 2 (40) |
| O112 | 3 | 1 (33) |
| O124 | 4 | 1 (25) |
| O136 | 1 | 0 (0) |
| O143 | 2 | 0 (0) |
| O144 | 2 | 0 (0) |
| O164 | 1 | 0 (0) |

从表 4 可以看出,本群有 14% 菌株能引起 III 类血凝组合 (NNS)。

4. 肠道菌丛致病性大肠杆菌群 (FEEC)^[1,2,4,11]: 本菌群的主要特征为:

(1) 绝大多数菌株系肠道正常菌丛,目前已发现的有: O1, O2, O3, O4, O5, O6, O7, O8, O9, O11, O14, O15, O18, O19, O21, O25, O42, O51, O64, O73, O75, O78, O83 及 O117 等。

(2) 多数菌株的普通菌毛属 I 型,缺乏 CFA/I 及 CFA/II (IV 型) 菌毛。

(3) 约 70% 菌株与沙门氏菌属 “O” 抗原具有共同抗原性。如 ϕ rkov 等报道,本群菌株的 10 个血清群 O1, O2, O4, O6, O8, O15, O21, O51, O78 和 O83, 其中有 7 个血清群与沙门氏菌属 “O” 血清群发生交叉反应。另外,约有 1/3 菌株与 EPEC (包括 O55, O86 及 O111 等) 血清群的抗原有关^[1,3]。

表 5 新分离的 15 个血清群 FEEC 大肠杆菌所致直接血凝

| 菌 株 | 是否引起 III 类血凝组合 |
|-------------------------|----------------|
| O Lab: H42, O Lab: H | + |
| O2/O50: H4 | + |
| O3: H4 | + |
| O6: H1, O6: H31, O6: H- | + |
| O7: H7, O7: H- | + |
| O14: H31 | - |
| O15: H1 | + |
| O11: H4 | + |
| O18 _{ac} : H7 | + |
| O21: H4 | + |
| O51: H4 | + |
| O64: H26 | - |
| O73: H18, O73: H- | + |
| O75: H? | + |
| O83: H- | + |

(4) 与人类多种疾患有关。如已发现 O4^[1,6], O18_{ac}, O19, O25, O75, O78 和 O117 与散发性婴儿肠炎有关; O18, O78 和 O83 所致婴儿疾患,可在引起肠炎的同时,伴有败血症和脑膜炎,或仅引起婴儿脑膜炎和败血症而不出现肠炎症状^[7], O1, O2, O4, O6, O8, O15, O21, O51, O75 和 O83 目前认为主要与散在性肠道感染有关^[1,3]; O3, O4, O5, O8, O18_{ab}, O9 及 O18_{ac} 与肠道外感染有关^[2,11]。O1, O2, O4, O6, O7, O11, O15 和 O75 是泌尿道常见感染株^[1,3]; O4 及 O8 又是散发性婴儿腹泻的病原(世界卫生组织已同意)^[1]。

(5) 本群大肠杆菌引起 III 类血凝组合 (NNS) 的百分比,可高达 87% 左右。如表 5 所示,新分离的 15 个血清群 FEEC 大肠杆菌中,有 13 个血清群能引起 III 类血凝组合^[1]。

小 结

1. 本文依据致病性大肠杆菌的基本特性,将致病性大肠杆菌初步分成四个临床菌群。

2. 按各菌群普通菌毛直接凝集四种动物血细胞的表现形式不同,分成 I II III IV 等血凝组合类型,即 I 类血凝组合=RRRN; II 类血凝组合=NRNR; III 类血凝组合=NNS; IV 类血凝组合=NNNN 等。从上述血凝组合的对比观察中,清楚的得出:

(1) ETEC 菌群中绝大多数菌株能形成 CFA/I 或 CFA/II 菌毛。带有 CFA/I 菌毛的 ETEC 株,全部为 I 类血凝组合;带有 CFA/II 菌毛的 ETEC 株,全部为 II 类血凝组合。

(2) EPEC 菌群中有 42% 菌株能引起 III 类血凝组合。其中临床最常见株 O111, O119 及 O128 分别有 50%、70% 及 47% 菌株能引起 III 类血凝组合。

(3) SLEC 菌群中有 14% 的菌株能引起 III 类血凝组合。

(4) FEEC 菌群中约有高达 87% 的菌株能引起 III 类血凝组合。

由此,初步认为,大肠杆菌菌毛血凝组合对比法,可对 ETEC、EPEC 和 FEEC 三菌群致病性大肠杆菌进行快速筛选性鉴定。

参 考 文 献

- [1] Evans, D. J. J. R., et al; *Infect. Immun.*, 23: 336, 1979.
- [2] Wilson, By S. G. S. and Miles, S. A.: *Principle and Bacteriology, Virology, and Immunity*. Sixd Printed in Great Britain by Butter and Tanner. L.Td. Frome and London. p. 858, p. 2005, p. 2041, p. 2056, 1975.
- [3] 牟希亚: 国外医学(医用微生物学分册), 1: 12, 1979. (下转第 249 页)

(上接第 238 页)

- [4] 牟希亚等: 国外医学(微生物学分册), 6: 1, 1980.
- [5] Ørskov, I. et al: *Bacteriol. Rev.*, 41: 667, 1977.
- [6] Cyirók, E. et al: *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung.*, 23: 359, 1976.
- [7] Sarff, L. et al: *Lancet*, 1: 1099, 1975.
- [8] Evans, D. G. and Evans, D. J. J. R., *Infect. Immun.*, 21: 638, 1978.
- [9] Evans, D. G. et al: *J. Infect. Dis.*, 136: S118, 1977.
- [10] БуП. WHO 58(1): 28, 1980.
- [11] Wevers, P. et al: *Infect. Immun.*, 29: 685, 1980.