

# 致病性大腸杆菌所致腹瀉的几項研究

## I、致病性大腸杆菌动物試驗

山東省立醫院小兒科 馬沛然 左繼統 楊亞超  
 山東醫學院病理科 胡美英 柳光華  
 山東省立醫院檢驗科 劉 权

致病性大腸杆菌是中毒性消化不良症的重要病原，但对发病机制及病变情况还不很清楚，我們將小白鼠20只、豚鼠8只、家兔8只分为四組，第一組給予由北京儿研所培养O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>型菌株（简称北組）；第二組給予由病儿尹××分离O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>型菌株（简称尹組）；第三組給予由病儿王××分离O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>型菌株（简称王組）；第四組給予普通大腸杆菌（简称普組）以作对照。上述菌株均經生化血清反复鉴定，希望从动物实验結果、結合臨床，探討病变及发病机制。

### (一) 动物实验結果

#### 甲、小白鼠实验：

方法：用乳鼠20只体重10—15克分为四組，第一組北組5只；第二組尹組5只；第三組王組5只；第四組普組5只，將活菌15亿作腹腔注射，注射后24小时内均死亡，有6只死亡前有抽搐。

尸检：(1)北組：2只肝有脂肪性变，3只肝有点状坏死，1只有間質性小叶性肺炎。

(2)尹組：5只肝均有点状坏死，2只有肺炎（1只間質性肺炎，一只小叶性肺炎），2只腸腔内少許炎性渗出物，另2只腸腔内急性炎性渗出物。

(3)王組：5只肝均有点状坏死，1只有間質性肺炎，1只有小叶性肺炎，一只肺充血及出血，一具腦內胶質結节及血管周套形成。

(4)普組：3只肝有点状坏死，2只肝有脂肪性变，1只肺有間質性肺炎，1只呈小叶性肺炎，1只肺呈充血出血。

#### 乙、豚鼠試驗：

方法：乳豚鼠8只，每只重150—200克，仍按上述分为四組，每組2只，每只經口喂活菌10亿，每四小时量一次体温。北組发热一只，尹組发热一只，王組发热2只，普組无发热，均无腹瀉，72小时后用乙醚杀死。

尸检：8只均有明显肝脂肪性变，1只并有少許点状坏死，4只消化道粘膜有炎症細胞浸潤，4只基本正常，一只肺有小叶肺炎，另一只有間質性肺炎，其它脏器可見充血。大便培养北組一只，王組一只致病性大腸杆菌O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>培养阳性。

#### 丙、家兔試驗：

方法：乳兔8只，重500克左右，仍按上述分为四組，每組二只，每只靜脈注射活菌15亿，每四小时量一次体温，注射后5—10小时均死亡。

尸检：肉眼可見腹胀，胃腸胀气严重，5只胃破裂，腸系膜充血，肺有点状出血。8只鏡檢均有显著的肺充血、出血及水肿；4只有小叶肺炎，6只腸系膜中急性炎症改变显著，5只有肝脏点状坏死，在二只呈片状坏死的肝組織中查見杆菌的菌落，二只呈胆管

炎的改变（但胆管腔内查見寄生虫卵），1只肝脏基本正常。

### (二) 討 論

致病性大腸杆菌在实验室小动物只有很少成功报告，1949年GilesC.报告10只新生荷兰猪喂O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>，5只发生腹瀉，5只死亡，血、腸、肝、腦又培养出O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>。小白鼠、兔子、鸡未感染成功。1951年Loocll感染小牛成功。

我們在小白鼠致病性大腸杆菌及普通大腸杆菌腹腔注射均引起死亡，致病性大腸杆菌感染病变較重。豚鼠口服致病性大腸杆菌6只，有4只发热，服普通大腸杆菌未发热，但尸检病变輕重无大差别。家兔靜脈注射后均引起死亡，尸检病变輕重无大区别，惜当时未作对照。由此看来，哺乳期小白鼠、豚鼠及家兔，对致病性大腸杆菌及普通大腸杆菌均可引起发病。

GilesC.报告因致病性大腸杆菌而死亡55例，尸解全身均有病变，尤以腸道、肝、肺、腎为主。肝脏有脂肪性变坏死，病变最重，为预后重恶原因。朱暢宁报告尸解20例中毒性消化不良，腸道病变較輕，肝脂肪性变15例，因腸道病变較輕，所以大便中改变很少；但有些病例亦有腸道病变較重，大便中有粘液血便与痢疾难鉴别。TpEcb报告除腸道病变外，肝可有局部坏死点状出血，甚至发生中毒性紅色及黄色肝萎縮。我們在临床上亦看到本症大便化验变化較少，但有时亦可有脓血便，有些病例有黄疸。今年致病性大腸杆菌感染21例患儿作肝功能，9例有改变。

从我們三种动物实验来看，病变主要在肝、肺、腸，肝主要表现为点状坏死或脂肪性变；肺表现为充血、出血或炎性細胞渗出；腸道病变較輕，部分有炎症細胞渗出，改变較为一致。这与人体病变一致，即本症为一全身性疾病。腸道病变較輕，而肝脏病变发生較多，病变較重，这对我們临床上诊断、治疗与预后有关。我們亦曾在二例患儿因黄疸誤診为传染性肝炎而后証实为本症，并在21例曾作肝功能的患儿中9例G.P.T.升高。本症肺部病变亦較多，并非一定由其它細菌繼发感染引起，在治疗上使用抗菌素时应注意。

Gileac尸解55例中3例不正常，蛋白50—80毫克，淋巴高，腦膜充血。我們今年临床上亦見一例，有神經系統体征，腦脊液有改变。我們在小白鼠試驗时20只中6只死亡之前有抽搐，1只尸解腦部有病变。因此在中毒性消化不良时出現抽搐或神經症狀，不应单纯考虑酸中毒、低鈣等，亦应考虑細菌侵犯腦部的可能。

致病性大腸杆菌侵入体后是否有菌血症时期，还是单纯由毒血症引起，我們在家兔肝中查見杆菌菌落，但这是將細菌直接靜脈注射，經口服是否有菌血

症时期，从病理变化上不能区别，借尸检时未作組織培养及血培养，但我們在临床上对患儿作血培养，未曾有阳性病例。Gilesc用豚鼠作实验血中培养阳性，所以我們認為本症病变主要是毒血症，但有些病例亦有菌血症之可能。有学者認為本症是Schwartzman现象，但我們在一般尸检时未得到証据。

我們在2只豚鼠經口喂养O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>型致病性大腸杆菌，72小时后尸检时又培养出O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>，与Gilesc报告相符。这証明該菌在豚鼠腸道內是能繁殖的，今后在此菌动物試驗可采用豚鼠。

**(三) 总 結**

本文报告用哺乳期小白鼠20只、豚鼠8只、家兔8只，平均分为四組。第一組用北京儿研所致病性大腸杆菌O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>；第二組用病儿尹××分离之致病性大腸杆菌O<sub>111</sub>B<sub>2</sub>；第三組用王××分离之致病性大腸杆菌O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>；第四組用普通大腸杆菌作对照。

小白鼠每只腹腔注射活菌15亿，24小时均死亡，病变主要在肝脏，其次为肺脏、腸道，一只脑部有病变，致病性大腸杆菌所致病变較重。

豚鼠每只口服活菌10亿，每四小时量一次体温，致病性大腸杆菌6只中4只发热，普通大腸杆菌2只均未发热，无腹瀉，72小时后用乙醚杀死。尸检病变主要在肝脏，其次为肺脏与腸道，致病性大腸杆菌与普通大腸杆菌病变輕重无区别，二只服致病性大腸杆菌的豚鼠，尸检时腸道內又培养出O<sub>111</sub>B<sub>4</sub>型。

家兔靜脉注射15亿，5—10小时后死亡，病变主要在肝、肺、腸，病变輕重程度在致病性大腸杆菌与普通大腸杆菌无区别。

致病性大腸杆菌引起中毒性消化不良为一全身性疾病，肝脏改变尤为普遍，有时較严重，診断与治疗上必須注意肺脏亦可侵犯，腸道本身病变反而較輕，偶而亦可影响脑部。

本症病变主要是毒血症，但有时亦可引起菌血症，乳豚鼠口服致病性大腸杆菌可在腸道內繁殖而致病，在今后动物实验时可采用。

**参考文献**

1. Levine S, Z: Advauces in pediatrics Vol VIII p.40 1956.
2. Giles C. et al: Epidemic gastro-euteritis of infants in Aberdereu during 1942. Arch Dis child 24:45 1949.
3. Lovell R: Infection and resistance in young animal Laucet 2:1097 1951.
4. 朱暢宁: 20例中毒性消化不良的临床病理, 上海市医药联合会論文汇编1961.
5. 鈴木可信: 病原大腸杆菌による下痢症の临床研究日本傳染病学会杂志 33:786 1959.
6. ГрЕсь-ЭяЕгъ МАИ Ъ.Е: ПедиАтрия (5): 10 1959.

**畸形性骨炎 (Paget氏病) 二例报告**

青島医学院放射科 曹 来 宾

畸形性骨炎在国外发病較高，約占40岁以上尸解病人的3%，或占住院病人之0.12%。但国内发病較低，自1949年以来仅有13例报导。我院近年来得見二例，其临床症状及X綫所見均甚典型。其中一例曾随訪观察三年。現报告于后：

**病例报告**

例一：孟某，女性，63岁。59年6月24日因右側大腿及肩关节疼痛八年，逐漸加重而就診。近二年来疼痛加剧并发现右大腿向外，小腿向前弯曲。局部无紅肿，但有压痛。右腿比左側短三厘米，肌肉萎縮变細，外展受限不能伸直，跛行。右臂不能抬举，肩关节活动受限。既往无外伤史。血常规检查正常，血磷3.4毫克%，血鈣9.5毫克%，硷性磷酸酶17.9单位。

X綫所見：顛板层次不清，外板、板障稀疏、略增寬。額、頂及枕骨有多个大小不等之棉球状致密影，边緣模糊。右半骨盆畸形，坐、恥骨及閉鎖孔增大二倍，骯骨肥大硬化，右股骨及脛骨上2/3增粗，皮質呈层状增生，表面不平，髓腔变窄。股骨下端及脛骨上端，骨質呈囊状稀疏，其間杂以硬化斑点，右肱骨头肥大增生与肩关节孟形成唇样之硬化关节面，关节腔变窄。肱骨皮質亦增厚，肩胛骨喙突表面粗糙不平。其余骨正常。

1962年8月22日复查骨盆及右肩部疼痛加重，右

腿弯曲益为明显，較对側短8厘米。二个月前不慎跌倒，摄片証实右脛骨1/3骨折。硷性磷酸酶29.5单位。X綫检查：顛底明显內凹，頸椎突向顛底右第8、9肋骨增粗，骨稀疏。第一腰椎骨致密，骨紋理增粗，骨盆右半畸形同前，惟坐、恥骯髌骨之致密性改变已轉变为点状破坏。脛骨弯曲加重，前緣出現三处不完全性骨折，并有新生骨，脛骨皮質有明显之V形稀疏区。

例二：楊某，男性，60岁。59年5月5日入院。主訴右髌逐漸外突，大腿疼痛六年，劳动后加重并向膝下方放射。既往有外伤史，22岁时曾自五米高处跌下，右髌部着地，数日后疼痛消失，跛行。检查右大腿向外弯曲，肌肉萎縮，髌关节固定，局部隆起，皮肤无色变。血常规检查正常。血磷4.2毫克%，血鈣10.5毫克%，硷性磷酸酶15.6单位。

X綫所見：骨盆畸形，兩側髌臼內陷，股骨弯曲增粗，右側为正常之2倍。皮質呈层状增生，內側面皮質致密。大粗隆骨質增生并与髌骨相連，呈纖維囊状結構。股骨头骨質吸收变小，边不規則，关节腔变窄右股骨自頸部以下增粗，骨紋粗大，髓腔变寬，其余骨检查正常。診断：畸形性骨炎 (Paget氏病)。