

甲₁型流感病毒的抗原漂移

中国预防医学中心病毒学研究所 张吕先 朱既明

甲₁型流感病毒自1977年再度出现^[1~3]以来,在全世界范围内已传播七、八年之久。最初分离到的新甲₁型病毒,抗原性与老甲₁型FW/1/50一类毒株相同^[4~8],1977~1982年间该病毒的抗原漂移不甚明显,1981年,我国曾出现抗原性有较明显改变的丹东81-1毒株,但多数分离株仍与天津77-78一类相近。丹东市卫生防疫站从1982年12月发病的散发流感患者中分离到抗原性与1977年以来流行株明显不同的毒株,1983年上海、青岛等地又相继分离到同类病毒,此类毒株1983年在其它国家也已出现。为了解新变种在今后流感流行中的意义,我们对1977年以来新甲₁型流感病毒不同阶段代表株的抗原性状进行了分析,比较了新老甲₁型不同变种之间的抗原关系,并测定了当前人群中对甲₁型流感病毒的免疫水平,现将结果报告如下。

材料和方法

一、病毒株:老甲₁型包括FM/1/47、FW/1/50、CT/1/50、京生53-7、京科54-1、京科56-1和洛57-4;新甲₁型包括天津77-78、England/333/80、丹东81-1、Dunedin/27/83、广东83-20、贵州83-81、青岛83-119、上海83-9和上海83-13等毒株,用于实验的均为新鲜鸡胚尿囊液病毒,经检定表面抗原为H₁N₁。

二、免疫血清:按常规方法制备的鸡免疫血清。

三、血清学方法:血凝抑制试验,用于病毒株分析研究时采用微量常规法,用于人群免疫状态研究时采用微量半加敏法,即血清和病毒混合,置室温2小时后滴加血球悬液。神经

氨酸酶抑制试验方法参照文献^[9]。并按文献^[10]用1% Triton X-100处理病毒,以去除空间干扰。

结果

一、新甲₁型流感病毒株的血凝素抗原分析:

选新甲₁型天津77-78、丹东81-1、贵州83-81、广东83-20、上海83-9、青岛83-119、上海83-13及国外有关代表株England/333/80和Dunedin/27/83等毒株,进行交叉血凝抑制试验,结果见表1。结果表明,1977~1981年的毒株,血凝素抗原的漂移不大,直到1983年,我国各地分离的大部分毒株仍属England/333/80一类,它们与天津77-78的抗原比仅为1.4~2.4之间。丹东81-1的抗原性改变稍大些,但它与上述毒株的抗原比仍在2.8~4.0之间。上海83-13株,则与其它同期分离的毒株明显不同,与天津77-78和England/333/80毒株的抗原比分别达到10.7和9.2,表现了较大幅度的抗原漂移。实验证明,该毒株与国际上的新变种A/Dunedin/27/83同属一类。

二、新甲₁型流感病毒株的神经氨酸酶抗原分析:

选血凝素抗原性不同的国内分离株天津77-78、丹东81-1、广东83-20和上海83-13等,进行交叉神经氨酸酶抑制试验,结果见表2。结果表明,新甲₁型流感病毒随着传播时间的延长,神经氨酸酶在逐渐改变,广东83-20与天津77-78的神经氨酸酶抗原比为6.6,上海83-13与天津77-78的神经氨酸酶抗原比已达9.3之多。这些毒株的神经氨酸酶抗原漂移,虽然表现与其血凝素抗原漂移有平行关系,但并非

表 1

新甲₁型流感病毒株交叉血凝抑制

病 毒	血 清								
	天 津	England	丹 东	Dunedin	贵 州	广 东	上 海	青 岛	上 海
	77—78	333/80	81—1	27/83	83—81	83—20	83—9	83—119	83—13
天津77—78	160	160	80	80	160	320	640	640	60
England/333/80	160	640	120	80	640	1280	1280	2560	120
丹东81—1	160	320	640	80	240	640	640	640	80
Dunedin/27/83	80	80	80	5120	480	960	320	640	5120
贵州83—81	160	320	80	80	326	1280	1280	1280	80
广东83—20	240	320	80	120	320	1280	1280	1280	80
上海83—9	160	320	120	80	320	1280	1280	1280	80
青岛83—119	80	320	240	160	640	1920	1280	1920	120
上海83—13	60	160	80	3840	160	480	320	1280	2560

注：表中带“——”数据为免疫血清对本病毒抑制滴度，其它表同。

表 2 新甲₁型流感病毒株交叉神经氨酸酶抑制

病 毒	血 清			
	天 津	丹 东	广 东	上 海
	77—78	81—1	83—20	83—13
天津77—78	215	286	20	20
丹东81—1	138	277	36	27
广东83—20	20	115	80	60
上海83—13	20	196	148	160

完全一致，如广东83-20与上海83-13的血凝素抗原比为9.8，而它们之间的神经氨酸酶抗原比仅为1.2，差别并不明显；广东83-20虽与天津77-78的血凝素抗原比仅为1.6，但它们之间的神经氨酸酶抗原比却达到了6.6。

三、新老甲₁型流感病毒不同变种毒株抗原关系比较：

选1947~57年间国内外分离的老甲₁型病毒共7株，与新甲₁型1977~83年间国内外分离的4个变种株进行交叉血凝抑制试验，结果见表3。天津77-78血凝素抗原与1947~1950年间分离的老甲₁型毒株FM/1/47、FW/1/50、CT/1/50难以区分，抗原比为0.8~1.0，而与1953年以后分离的毒株抗原比则愈来愈大，与京生53-7、京科54-1、京科56-1及洛57-4的抗原比分别为4.0、13和22.6。1977年以后分离的几个新甲₁型变种株与老甲₁型各变种株的抗原性状均不相同，1983年分离的新变种株

Dunedin/27/83与老甲₁型毒株FM/1/47之间的抗原比已达32，与其它各老甲₁型毒株间的抗原比也都很大，这表明新甲₁型变种株是过去老甲₁型病毒抗原漂移过程中未曾产生过的。

四、当前人群中甲₁型流感病毒的免疫水平：

1983年12月，从北京市某医院获得常规体检者血清若干份，分别测定老甲₁型洛57-4和新甲₁型天津77-78及上海83-13变种株的血凝抑制抗体，结果分31~60岁(1952年以前出生)和19~26岁(1957年以后出生)两个年龄组计算，比较两组人群对三株病毒的抗体阳性率和阳性血清的几何平均滴度，结果见表4。31~60岁组，对洛57-4毒株血抑抗体≥5者为47.4%，而19~26岁组的40份血清中，只有1份对新甲₁型毒株高滴度(对天津77-78为160)的血清对洛57-4毒株呈1:5的阳性反应，说明老甲₁型抗体只在1957年以前出生的人群中存在。

当前人群中对两个不同变种的新甲₁型毒株抗体水平比较，无论是抗体阳性率还是抗体几何平均滴度，上海83-13均低于天津77-78，19~26岁组差别尤为明显，进一步证实了两类毒株明显的抗原差异。

讨 论

同甲₂型、甲₃型流感病毒一样，新甲₁型流

表 3

新老甲₁型流感病毒株交叉血凝抑制

病 毒	血			清							
	EM/ 1/47	EW/ 1/50	CT/ 1/50	京生 53—7	京科 54—1	京科 56—1	洛 57—4	天津 77—78	England 333/80	丹东 81—1	Dunedin 27/83
EM/1/47	1280	240	80	40	40	40	30	1280	240	60	40
EW/1/50	320	320	40	40	≤5	20	15	320	60	15	40
CT/1/50	320	320	60	40	≤5	40	15	640	60	20	40
京生53—7	640	160	80	160	40	120	120	160	40	30	40
京科54—1	320	160	80	80	160	160	160	80	80	10	40
京科56—1	160	80	80	80	40	320	40	40	40	10	40
洛57—4	40	20	10	≤5	≤5	15	160	10	≤5	≤5	10
天津77—78	640	640	80	40	≤5	30	20	640	80	20	40
England/333/80	1280	640	80	20	15	80	15	240	320	15	80
丹东81—1	160	480	160	80	10	80	80	1280	160	160	80
Dunedin/27/83	40	160	80	60	≤5	30	20	30	20	20	1280

表 4 正常人群甲₁型流感病毒抗体测定

年 龄 组(岁)	毒 株	血清		血抑抗体≥5		血抑抗体≥10		
		份数	份数	%	GMT	份数	%	GMT
31—60	57—4	137	65	47.4	14.7	55	40.1	17.0
	77—78	146	128	87.7	21.6	116	79.5	24.6
	83—13	146	103	70.5	10.3	72	49.3	14.5
19—26	57—4	40	1	2.5		0	0	0
	77—78	40	37	92.5	55.7	37	90.2	55.7
	83—13	40	19	47.5	11.4	14	35.0	14.8

感病毒出现以后,也经历一个抗原相对稳定阶段。1977~1982年间,世界各地分离的甲₁型病毒虽有些抗原性状不同的毒株,但引起流行的主流株仍与刚刚出现时的毒株差异不大。世界卫生组织流感协作中心实验室,采用一次免疫雪貂血清和单克隆抗体做分离株的抗原分析,可选出A/USSR/90/77、A/Brazil/11/78、A/England/333/80等抗原性差异不甚明显的毒株,目前以A/England/333/80为主[11,12]。我们采用两次免疫鸡血清进行毒株抗原分析,除发现丹东81-1与1977年分离株有较大差异外,在1977~82年间未发现新甲₁型病毒发生明显的抗原漂移,正如表1中所示,1983年分离的大部分甲₁型毒株血凝素抗原仍与1977年毒株差异甚小,这可能是造成近几年来甲₁型流感多呈散发的重要原因。但是,1983年我国及世界其它地区先后分离到抗原漂移很

大的新变种,其血凝素抗原漂移之大,是1977年以来从未出现过的,且神经氨酸酶抗原也发生了明显变异,但与近几年来占优势的毒株(如广东83-20)的神经氨酸酶抗原则无差别。目前人群中对新变种毒株的抗体水平虽明显低于对天津77-78一类,但19~26岁人群中的1/2左右、31~60岁人群中的2/3左右已有抗体,加之甲₁型病毒一般毒力较低,我们估计,此类变种引起较大流行的可能性不大。

通过对新老甲₁型毒株抗原性状的比较,证实了新甲₁型病毒是1950年前后流行的老甲₁型病毒再现的结论。并且了解到新老甲₁型病毒在各自的传播过程中,都在发生抗原漂移,然而这种漂移却并非沿着一个固定的轨道进行。虽然1977年出现的新甲₁型毒株与1950年流行的老甲₁型毒株抗原性相同,但在它们后来各自的变异过程中,却找不到抗原性相同的毒株,似有新老甲₁型病毒抗原性差异愈来愈大的趋向。这种趋向表明,在新甲₁型变种中不断出现老甲₁型所没有的新抗原成分,从而克服人群中已有的免疫,因此估计甲₁型流感病毒不会在短期内自行消失。

摘 要

本研究对1977~1983年期间分离的新甲₁型部分毒株之间,新甲₁型毒株和老甲₁型部分毒株之间,进行了

抗原性状的分析,结果表明,1983年新甲₁型出现了血凝素抗原性状明显漂移的新变种株,其神经氨酸酶抗原虽有变异,但仍与近几年来流行的优势株相近,对此类毒株扩大流行的可能性进行了推测。对新老甲₁型毒株间抗原分析的结果表明,流感病毒的抗原漂移无一定方向。在新甲₁型变种中,不断出现老甲₁型所没有的新抗原成分。这种趋向表明,甲₁型流感可能不会在短期内自行消失。

ABSTRACT

In this paper, antigenic characterization of new influenza viruses isolated in 1977—1983 and comparison between new and old viruses were analysed. A new H1N1 isolate obtained in 1983 was found to be a significant drift in hemagglutinin, but its neuraminidase is close to recently prevailing strains. The epidemic potential of this strain was discussed. The result of antigenic analysis of the hemagglutinins of new and old H1N1 variants indicated that they had different courses of antigenic variation. New

antigenic components not present in old H1N1 virus appeared continually in new H1N1 variants. These data indicate that H1N1 virus probably will not disappear in the near future.

参 考 文 献

1. Kung HC et al: BWHO, 56:913, 1978
2. Zakstelskaza LJ et al: BWHO, 56:919, 1978
3. WHO: Weekly Epidemiological Record, (2):16, 1978
4. Kendal AP et al: Virol, 89:632, 1978
5. Scholtissek C et al: Virol, 89:613, 1978
6. Nakajima K et al: Nature, 274:334, 1978
7. Гринбаум ЕБ и др: Вopr Вирус, (3):232, 1979
8. Webster RG et al: Virol, 96:258, 1979.
9. 医科院病毒所流感组: 流行病学杂志, (1):51, 1979
10. 郭元吉等: 中华微生物学和免疫学杂志, 2(5):321, 1982
11. WHO: Weekly Epidemiological Record, (43):335, 1983
12. WHO: Weekly Epidemiological Record, (2):5, 1984

寄生性原虫在口腔科患者及正常人群中的流行情况调查

武汉冶金医学专科学校 胡昌仁 陈建明 肖少玉 李昌美 湛德纯 谭 苹
武汉市第九人民医院口腔科 周中一 彭抗美 吴建社 杜汉章

寄生人体口腔的原虫包括齿龈阿米巴 (*Entamoeba gingivalis*) 及口腔毛滴虫 (*Trichomonas buccalis*) 两种, 在人群中广为传播。为了解其流行情况, 我们对武汉市第九医院口腔科门诊病人, 不分年龄、性别、职业, 共查500例。同时对本校无任何口腔疾患的225名大学生也进行了调查, 作为对照。

检查方法: 详细询问病史及生活习惯 (刷牙习惯, 烟、酒、茶等嗜好), 然后在病灶部位挑取牙垢, 加入37°C左右温生理盐水少许涂成薄片, 于高倍镜下检查, 并用精密pH试纸测其口腔涎液pH值。

检查结果: 病人组中, 齿龈阿米巴阳性率47.60% (238/500), 口腔毛滴虫阳性率25.80% (129/500), 两种原虫混合感染率13.00% (65/500), 总阳性率60.40% (302/500)。对照组中, 齿龈阿米巴阳性率29.02% (74/225), 口腔毛滴虫阳性率11.27%

(29/225), 两种原虫混合感染率4.31% (11/225)。总阳检率36.08% (92/225)。病人与正常人之间有显著差异 ($P < 0.01$)。

口腔寄生原虫感染与不同年龄、性别间无显著差异 ($P > 0.05$)。

口腔疾患 (龋病、牙髓炎、根尖炎、牙周病、其它牙病) 与齿龈阿米巴及口腔毛滴虫感染阳性率之间并无明显相关。

吸烟、饮酒、喝茶等嗜好对原虫的孳生均无影响。

在不同的口腔唾液pH环境中两种原虫的感染率有明显差异 ($P < 0.01$), 在适宜的pH (6.0~7.4) 能活跃孳生, 而在偏酸或偏碱性环境中均不适于原虫孳生。