

我国犬种菌布鲁氏菌病的调查研究

犬种菌布病调查研究协作组* 尚德秋 李元凯 李兰玉 程尧章 鲁齐发

提要 本文报告了全国23个省区市检查的12 949只犬、1 676人、15种动物2 255只，都发现有不同程度的犬种布氏菌感染存在(0.3%~42.7%)。南方省区犬的感染率高于北方省区。犬种布氏菌对母犬的感染率高于雄犬(2:1)。1岁龄以下犬的感染率低于年长犬。2岁龄以上犬的感染率无明显区别。解剖644只犬，主要从脾、淋巴结和肝中分到166株犬种布氏菌。根据犬种布氏菌对两种染料的敏感性分为两个型：对硫堇有抗性，对复红敏感；对两种染料都有抗性。8种血清学方法对比表明，R-SAT与R-RBPT吻合率最高，以 $\geq 1:80$ 为标准，分离菌的阳性率近于50%，以 $\geq 1:320$ 为标准，分离菌率近于80%。

关键词 犬种布鲁氏菌 吻合率 感染率

自1966年Carmichael等^[1]从美国200例流产的Beagle狗中首次分到犬种布鲁氏菌(*B. canis*)以来，相继在墨西哥、巴西、阿根廷、德国、日本和秘鲁等报告在犬中有此病存在^[2]。*B. canis*不仅可以感染狗造成犬的布病流行^[3]，而且也能引起小范围的人群流行^[2, 4-8]。它可以感染猴^[8]和兔^[9]。

由于这样，近年来*B. canis*感染所致的人、畜布病引起人们的关注。我们是在1983年首次在我国狗中分到*B. canis*菌后才引起人们的兴趣^[10]。

从1986年我们组织有关省区进行犬种菌布病的流行病学等方面的调查研究，迄今已有23个省、区、市开展此项工作，现将初步结果报告如下。

材料与方法

一、抗原制备：SAT、RBPT、CFT、EDTA抗原及兔抗犬的球蛋白均按文献中所描述的方法进行^[11-13]。

二、血清学检查：SAT、RBPT、CYT、EDTA、CFT、FA、Coomb's和ELISA均按一般方法进行^[11]。

三、检查对象：各省区的乡镇居民饲养的犬、其他动物和人。

四、分离*B. canis*菌及鉴定：从犬及其他动物的各种组织脏器分离*B. canis*菌，分到的可疑*B. canis*菌按国际公认方法鉴定^[11]。

五、测毒：经小鼠腹腔注射不同*B. canis*菌量。测定对小鼠的LD₅₀值。

结 果

一、*B. canis*感染的流行病学的调查研究：

1. *B. canis*在我国各省区的狗中感染分布：在已调查的23个省区市的犬中都有不同程度的感染，大部分南方省区的犬感染率超过全国平均感染率，而北方省区的犬感染率都低于7.5%。新疆犬感染率偏高是因为他们以1:40作为阳性标准，其他省区均以1:80为阳性(表1)。

2. *B. canis*感染与犬性别关系：我们统计了广东、贵州、江西、湖南、浙江、安徽、山东、河南、内蒙和辽宁10个省区1 876只狗的不同性别与*B. canis*感染关系。其结果表明，检查913只雌犬，血清阳性122只，阳性率为

* 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所，参加协作组的还有：广西、广东、江苏、浙江、辽宁、上海、北京、黑龙江、山东、河南、湖南、安徽、江西、山西、青海、内蒙、宁夏、新疆、贵州、甘肃、河北、福建等省区市卫生或兽医部门有关同志。

13.4%。查963只雄犬，血清阳性83只，阳性率为6.6%。母犬感染*B. canis*的阳性率高于雄犬(2:1)。

3. *B. canis*感染与犬龄关系：我们统计了广西、广东、贵州、江西、湖南、浙江、安徽、河南、山东、辽宁10个省区3 242只犬，血清阳性率14.1%。其结果表明，1岁以下犬阳性率8.7%，1岁龄的犬阳性率14.3%，2岁、3岁和3岁龄以上的犬阳性率分别为18.1%、15.7%和18.3%。

表1 我国二十三个省区市*B. canis*感染犬的分布

地 区	检 查 犬 数	血清阳性*	
		阳性数	%
广 西	2 278	312	13.7
广 东	715	8	1.1
贵 州	62	13	20.9
江 西	102	12	11.8
福 建	105	20	19.0
湖 南	310	94	30.3
浙 江	303	16	5.2
湖 北△	347	148	42.7
上 海	38	2	5.2
江 苏	321	1	0.3
安 徽	144	12	8.3
河 南	216	13	6.0
山 东	746	32	4.3
山 西	300	0	0.0
河 北	427	28	6.5
甘 肃	531	4	0.8
青 海	801	12	1.5
宁 夏	208	3	1.4
新 疆	2 109	197	9.3
内 蒙	193	11	6.0
北 京	100	0	0.0
辽 宁	2 525	25	0.9
黑 龙 江	68	2	2.9
合 计	12 949	965	7.5

△为引用资料；*新疆以1:40为阳性，其他地区均以1:80以上为阳性

4. *B. canis*对人群感染：从表2中可见，5省区人间*B. canis*感染率差别较大，湖南省人群感染率最高，而且在人群中存在现症病人。

表2 五省区*B. canis*对人群感染率比较

地 区	检查人数	阳性数	%
广 西	288	7	2.4
山 东	490	8	1.6
内 蒙	35	1	2.1
辽 宁	98	1	1.0
湖 南	765	86	11.2
合 计	1 676	103	6.1

5. *B. canis*感染其他动物的调查：我们在四个省区调查了牛、猪、马、羊、猫、兔、猴、鹿、鼠、果子狸、穿山甲、鸡、鸭、狐狸和驴2 255只(头)。除猴、穿山甲、鸭和狐狸外，其余11种动物都存在不同程度的*B. canis*感染，其中以牛的感染率最高(26.6%)，其次是鹿、兔、鼠和猪。

二、分离*B. canis*菌、鉴定及毒力研究：

1. 各省分离*B. canis*菌株：现已从广西、广东、江西、湖南、湖北、福建、安徽、河南、新疆、上海、山东、内蒙、辽宁、江苏、浙江和宁夏的644只犬中166只犬分到了*B. canis*菌。

2. *B. canis*菌在犬体中的分布：见表3。

118株*B. canis*在犬体中分布表明，*B. canis*菌主要分布于脾、淋巴系统和肝。雌雄生殖系统也是其寄生的主要部位。

3. *B. canis*的鉴定、分型：我们统计了14个省区市143株*B. canis*菌的鉴定结果(表4)。

从表4中可见，从各省分到的菌株对两种染料的耐受性有明显不同，依其耐受性可分为6种情况(见讨论部分)。

4. LD₅₀的测定：我们对新疆、河南、江西、江苏、安徽和山东省分离的*B. canis* 20株毒力测定表明，各省的*B. canis*菌对小鼠的LD₅₀值差别不显著，其值在101.4~153.0亿菌之间。毒力稍低于标准株RM6/66(90.0亿)。

表3

118株*B. canis*菌在犬体中分布

	颌下淋巴结	心血	肝	脾	肾	肠系膜淋巴结	鼠蹊淋巴结	睾丸	子宫	卵巢	乳腺	胎盘	羊水	胎狗膀胱	膀胱	尿管	前房水	骨髓	腹水	腹后淋巴结	阴道分泌物	总计
阳性数*	20/27	4/14	67/115	103/115	17/58	53/70	51/90	17/38	11/34	10/20	6/12	4/4	4/4	9/9	5/14	8/23	0/5	17/37	1/4	3/9	1/1	421/703
阳性率	74.1	28.6	58.3	89.6	29.3	75.7	56.7	44.7	32.4	50.0	50.0	100	100	100	35.7	34.8	0	45.9	25.0	33.3	100	59.9

*分子为阳性数，分母为检查数

表4

14省区市143株*B. canis*鉴定结果**

菌株	菌株数	染料抑菌试验 (/万)				需要CO ₂	H ₂ S产生	三胜黄素	噬菌体			因子血清		
		硫	董	复	红				R	R/O	R/C	A	M	R
		5	10	5	10									
RM6/66*	1	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	
鉴定菌株	89	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+
	5	-	+	-	-									
	2	-	+	-	+									
	3	-	+	+	+									
	27	+	+	-	+									
17	+	+	+	+										

*为标准菌株；**表内数字为菌株数

三、犬种菌布病血清学研究：

1. 犬种菌的SAT与其他检查犬种菌布病的血清学反应关系：试验结果表明，R-SAT与R-RBPT吻合率为92.0%，与R-CFT吻合率为86.0%，与R-FA吻合率为65.8%，与R-ELISA吻合率为64.0%。

用R-SAT和R-CYT共查96份血清，都在不同程度上查到了IgG类抗体。用R-SAT和R-Coomb's共检查了35份血清，试验表明，在R-SAT反应阴性管中查到了不完全抗体。

2. 各种犬种菌的血清学反应与分离*B. canis*的关系：血清学方法与分离*B. canis*菌的吻合率最高的是R-CYT和R-RBPT，其次是R-SAT和R-CFT；吻合率最低是R-FA和R-ELISA（表5）。

3. 抗体滴度与分离*B. canis*菌的关系：剖杀不同R-SAT滴度的237只犬，分到64株*B. canis*菌，阳性率为27.1%。如果从不同血清滴度处逐次截取统计总和，计算与分离*B. canis*菌的关系，并列于表6中。

从表6中可见，随血清滴度增高，分离*B. canis*阳性率也增高。血清滴度在 $\geq 1:160$ 时分离菌的阳性率为62.9%，以此滴度选犬分菌为宜。

讨 论

一、感染在犬中传递的途径：*B. canis*感染的主要途径是接触，尤其是交配感染的可能性更大〔14〕。在我们调查中发现，1岁龄以下幼犬中感染率为4.6%，月龄不足3个月的婴幼儿

表5 各种血清学反应与分离*B. canis*菌的比较

分离 <i>B. canis</i> 结果	血清学方法											
	R-SAT		R-RBPT		R-CYT		R-CFT		R-FA		R-ELISA	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
阳性	21	18	18	13	18	10	16	13	17	15	12	10
阴性	2	22	4	27	4	22	1	7	1	6	2	5
检查数	63		62		54		37		39		29	
吻合数	43		45		40		23		23		17	
吻合率	68.3		73.6		74.1		62.2		58.9		58.6	

表6 逐次截取不同血清滴度计算总和与分离*B. canis*关系

项目	R-SAT滴度(≥1:)							
	0	20	40	80	160	320	640	1280
解剖犬数	237	163	142	124	89	53	30	8
阳性数	64	60	60	59	56	42	25	8
%	27.1	36.8	42.3	47.6	62.9	79.2	83.3	100.0

犬也有感染存在〔15〕，以及从胎盘、羊水、胎犬和阴道粘液中分到*B. canis*菌。这些都提示，*B. canis*感染犬除通过接触和交配外，在胎内感染或胎狗通过产道时感染仔狗的可能性是很大的。

二、感染在我国南北存在的地区差别：通过对全国犬感染*B. canis*调查看到，南方省区犬的感染率高于北方。以黄河、长江为界，将我国分为三个部分。黄河以北省区犬的平均感染率为4.1% (314/7658)，黄河与长江之间的省区犬的平均感染率为12.4% (176/1416)，

长江以南省区犬的平均感染率亦为12.3% (475/3875)。

上述现象恰与我国牛、羊种菌的布病流行呈相反分布〔16〕。这是由于不同种布氏菌感染的抗原之间竞争呢？还是因不同地理气候条件所致呢？

三、犬种布鲁氏菌的种型问题：我们对143株*B. canis*鉴定表明，我国*B. canis*菌对硫堇和复红的耐受分为6种情况；1985年 Corbel 对从世界上收集的62株*B. canis*鉴定表明，对两种染料耐受分为4种状态〔17〕（表7）。

表7 *B. canis*菌对两种染料耐受状态的对比

我国 <i>B. canis</i> 菌 (143)							Corbel鉴定 <i>B. canis</i> (62)						
代 号	菌株 数	硫堇1:		复红1:		%	代 号	菌株 数	硫堇1:		复红1:		%
		5万	10万	5万	10万				5万	10万			
A	89	+	+	-	-	62.2	1	38	+	+	-	-	61.3
B	5	-	+	-	-	3.5	2	1	-	-	+	+	1.6
C	2	-	+	-	+	1.4	3	3	-	-	-	-	4.8
D	3	-	+	+	+	2.1	4	20	+	+	+	+	32.3
E	27	+	+	-	+	18.9							
F	17	+	+	+	+	11.9							

两个结果对比看到，我们的A组与Corbel的1组是一致的，而我们的F组低于Corbel的第4组。我们认为，D、E组基本属于F组，D、E、F组总和占总菌数的32.9%，与Corbel的第4组是一致的。我们没有查到Corbel的第2、3组状况，但我们的B组近于Corbel的第3组。

在此应指出，根据*B. canis*菌对两种染料的情况可分为两个型：对硫堇和复红都具有抗性的和对硫堇有抗性对复红敏感的。中间一些过渡型应以1：10万的染料浓度为准，判定各菌株的归属。A和B组属于标准型，C、D、E、F组属于对染料的抗性型。

四、犬种菌感染的诊断标准抗原选择问题：用R-SAT检查犬布病迄今无统一标准。墨西哥以1：100⁺⁺为阳性〔18〕，美国采用1：200⁺⁺为判定标准〔19〕，日本取1：320⁺⁺作为分离犬种菌的标准〔20〕。我国由尚德秋提出以1：80~100⁺⁺为阳性标准，全国按此选取犬分离*B. canis*。以 $\geq 1：80^{++}$ 为标准剖杀犬分离菌的阳性率为47.6%，以 $\geq 1：320^{++}$ 为准分离菌的阳性率为79.2%。而日本以此滴度分离细菌的阳性率仅为2.8%。由此可见日本制的R-SAT抗原特异性低，非特异性强。1983年我们曾用日本制两种R-SAT抗原与我们制抗原相比，结果证明，日本抗原特异性很差，且不稳定〔10〕。

因此，我们建议WHO采用我们制备的抗原作为检查*B. canis*菌的标准抗原。

Investigation of *B. canis* Infection in China
Shang Deqiu et al., Institute of Epidemiology and Microbiology, Chinese Academy of Preventive, Beijing

Twelve thousand nine hundreds and forty-nine dogs, 1 676 peoples and 2 255 animals of 15 species were detected for *B. canis* infection in 23 provinces and cities in China. Positive rates of dogs in various provinces were different (0.3~42.7%). The positive rates of dogs in south

China were more higher than north. A positive rate of female was higher than male (2:1). Positive rate of young dogs (below 1 year old) was lower than older. There was no different of the positive rates among the age groups (more than 2 years old). 166 *B. canis* strains were isolated from spleen, lymph nodes and liver in 644 dogs.

On the basis of two dyes sensitivity of *B. canis* isolated from China could divide into two types: one was resistant to both dyes, the other was resistant to thionin, but sensitive to basic fuchsin.

Eight serological methods were used in the investigation. R-SAT and R-RBPT were more sensitive than the others. The positive rate of culturing *B. canis* was 50%, when the dogs were selected for isolation at 1:80 titer. The positive rate of *B. canis* was 80%, when the dogs were selected for isolation at 1:320 titer.

Key words *Brucella canis* Agree rate
Infection rate

参 考 文 献

1. Carmichael LE, et al. Abortion in 200 Beagles. J Am Vet Med Assoc 1966; 149: 1126.
2. Carmichael LE, et al. WHO/Bruc. 80: 361.
3. Hall WH. Epidemic brucellosis in Beagles. J Infect Dis 1971; 124: 615.
4. 李元凯, 等. 犬种布鲁氏菌病国外研究现状. 中华流行病学杂志 1985; 6: 173.
5. Morisset R, et al. Epidemic canine brucellosis due to a new species, *Brucella canis*. Lancet 1969; 2: 1000.
6. Fredrickson LE, et al. A serologic survey for canine brucellosis in a metropolitan area. JAMA 1974; 165: 987.
7. Swenson RM, et al. Human infection with *Brucella canis*. Anna Int Med 1972; 76: 435.
8. Ercy P, et al. Experimental *Brucella canis* infection in the monkey. Can J Comp Med 1972; 36: 221.
9. Egwu IN, et al. Parental and revertant *Brucella canis* induced changes in the rabbit. Can J Comp Med 1979; 43: 180.

10. 尚德秋, 等, 在我国首次分离出狗种布鲁氏菌的报告. 中华流行病学杂志 1984; 5: 345.
11. Corbel MJ, et al. Diagnostic procedures for non-smooth *Brucella* strains. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, CVC, 1979.
12. 尚德秋, 等, 几种诊断犬种布鲁氏菌病抗原的制备. 中华流行病学杂志 1987; 8: 123.
13. WHO Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis. sixth report, 1986: 31.
14. Carmichael LE, et al. Transmission of *Brucella canis* by contact exposure. Cornell Vet 1988; 78: 63.
15. 尚德秋, 等. 五省区犬种布鲁氏菌病的调查报告. 中国地方病学杂志 1987; 6: 129.
16. 中共中央地方病防治领导小组办公室. 中国布鲁氏菌病及其防治. 1983: 12.
17. Corbel MJ, et al. Use of phage for identification of *Brucella canis* and *Brucella ovis* cultures. Res Vet Scien 1985; 38: 35.
18. Flores-Castro R, et al. A serological and bacteriological survey of canine brucellosis in Mexico. Cornell Vet 1976; 66: 347.
19. Myers DM, et al. Serological and bacteriological detection of *Brucella canis* infection of stray dogs in Moreno, Argentina. Cornell Vet 1980; 70: 258.
20. 黄志雄, 等. 广西犬种布鲁氏菌病流行病学调查研究. 地方病通报 1987; 2: 1.

肺结核患者乙型肝炎表面抗原携带率回顾性调查与分析

武警北京总队医院传染科 封太昌 张树修

我科在收治肺结核患者检查肝功能及乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 时, 发现 HBsAg 阳性者甚少. 为此, 我们对 1984~1986 年住院的 179 名肺结核患者 HBsAg 携带情况, 进行了回顾性调查分析. 结果 HBsAg 阳性 2 名, 阳性率 1.12%; 与同期部队正常体检组 1325 人, 阳性 95 人, 阳性率 7.1%; 同期内科病组 200 人, 阳性 8 人, 阳性率 4%, 相比较有非常显著性差异 ($\chi^2=11.321$, $P<0.005$). 肺结核患者 HBsAg 携带率明显低于对照组.

分析肺结核患者 HBsAg 携带率低的原因, 可能与结核菌感染刺激机体的细胞免疫增强有关. 慢性肝炎患者及 HBsAg 携带者, 由于细胞免疫功能的低下, 表现为病毒不能被排除而呈慢性携带状态. 结核杆菌感染可以刺激机体的细胞免疫系统, 激活机体的细胞免疫. 这种细胞免疫除对结核菌有特异性免疫外, 大多数具有非特异性效应, 表现为机体细胞免疫增强. 通过增强细胞免疫而防止或清除乙型肝炎病毒的侵袭. 其原因可能为增强细胞免疫而诱导干扰素增加有关. 结核杆菌及其产物, 细菌脂多糖等, 可作为干扰素诱导剂, 刺激机体生成干扰素增加. 干扰素除具有广谱抗病毒作用, 还可以增加天然杀伤细胞 (NK 细胞) 的活性, 而后者在病毒免疫中具有很大的重要性. 临床上也证实给予干扰素或干扰素诱导剂, 治疗

肝炎和抗病毒有效, 可使血清中乙型肝炎病毒标志物消失或滴度下降.

目前, 在乙型肝炎抗病毒治疗方面, 使用免疫促进剂如胸腺肽、阿糖腺苷、干扰素等可使血清乙型肝炎病毒标志物消失或滴度下降, 说明调节免疫功能, 有利于乙型肝炎病毒的清除. 根据结核杆菌感染可刺激机体的细胞免疫增强的原理推论, 是否可用卡介苗或结核菌素注射, 刺激机体的细胞免疫, 作为一种抗病毒治疗慢性乙型肝炎的方法, 促进乙肝病毒的清除可能是有效的. 但以感染早期病毒基因未与细胞 DNA 整合时使用, 效果可能好. 另外, 卡介苗预防接种, 还可能预防乙型肝炎病毒感染的作用. 卡介苗为一种减毒活菌苗, 可刺激机体的细胞免疫, 诱导干扰素的生成, 干扰素的抗病毒作用, 主要是防止病毒基因与细胞的 DNA 发生整合, 对已经整合的病毒, 干扰素只能暂时抑制病毒基因的表达. 因此设想在机体未感染乙型肝炎病毒前, 通过接种卡介苗, 刺激机体的细胞免疫可能有预防乙型肝炎病毒感染和防止病毒整合成为慢性携带状态的作用. 这方面的工作有待进一步研究.

(本文承蒙北京市第一传染病院陈捷主任审阅指导, 谨此致谢)