

## · 系列讲座 ·

## 感染症监测与控制

## Ⅲ. 幽门弯曲菌感染的研究进展

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 李之桂

一种新的弯曲菌感染正在为人们所关注。该菌已由WarrenJR和MarshallBJ〔1〕在1983年从患有胃、12指肠疾病的胃粘膜分离成功。它具有Bergey's系统细菌学手册中所载五种弯曲菌的主要特性〔2〕（这五种是*C. fetus*、*C. jejuni*、*C. coli*、*C. sputorum*、*C. concisus*）。已被命名为幽门弯曲菌（*Campylobacter pylori*）。幽门弯曲菌（可简称CP）又与其它五种弯曲菌的特性有区别，属于弯曲菌新种。随后有许多研究工作都证明了相同结果，从胃炎及胃、12指肠溃疡病人分离CP的阳性率很高〔3-7〕，遂形成了幽门弯曲菌感染病因的学说，且已引起学术界极大关注。1987年6月12~13日在Kronberg召开了第一次幽门弯曲菌的国际学术讨论会，会后由Menge H, Gregor M, Tytgat GNJ和Marshall B J编辑成书，即：“*Campylobacter pylori* (Springer-Verlag, 1988)”。其后一年，于1988年5月又在东京召开了关于幽门弯曲菌的国际讨论会，这就更加引起了学者们的兴趣。国内也有不少这方面的研究，杨海涛、周殿元编写了专辑（1989.3）现将已有的大量文献摘要加以概述。胃炎、胃和12指肠溃疡是常见病多发病，应力争尽快实现有突破性进展，在多方努力之下是有希望实现的项目。1986年到1988年在国外有四篇综述文章可供参考〔8-11〕。

## 一、关于幽门弯曲菌感染与胃炎、胃及12指肠溃疡等疾病的关系：

1. Marshall和Warren于1982年检查了患有慢性活动性胃炎病人58例，从胃粘膜发现了幽门弯曲菌，阳性率达95%。Warren等人所以能够获得这样高的分离阳性率，不仅是由于采用了巧克力琼脂、37℃培养，尤其是与采用了微嗜氧培养条件和延长培养观察日期到5~6日有很大关系〔1〕。接着有：Jones DM等〔3〕（1984）、McNulty CAM等〔4〕（1984）、Lan-

genberg ML等〔5〕（1984）、Price AB等〔6〕（1985）、O'Connor HJ等〔7〕（1986）均证明胃炎、胃及12指肠溃疡的粘膜有CP感染。后来在1987年又有石井菅次等〔12〕从胃病患者58例胃粘膜的153份待检材料中有44例（75.9%）及108份材料（70%）中检出了幽门弯曲菌。而McNulty CAM和Dent JC等人〔13〕检查健康人证明CP分离率很低。

2. 有人检查了空腹时胃液中的细菌丛，健康人5名未查出胃液细菌丛里存在幽门弯曲菌，而胃溃疡7人及12指肠溃疡6人胃液细菌丛里幽门弯曲菌成为最优势菌，从每毫升胃液里竟检查出 $10^5 \sim 10^7$ 个该种细菌〔14〕。

3. 胃体部腺粘膜因幽门弯曲菌感染致使PAS-AB（染色）阳性物质（粘蛋白）减少，尤其以幽门腺区域的粘膜表层细胞内粘蛋白降低更为显著，这显示着粘膜防御机制的减弱，从而有引起胃溃疡的可能性〔15〕。

4. 通过从病人胃粘膜除去CP的尝试，证明与病愈有密切关系〔16〕。

5. 动物试验证明CP菌对动物有致病性〔17-19〕，并且用无菌动物建立了胃部CP感染〔20〕。实验动物的CP急性感染，可见到胃粘膜有明显的淋巴滤泡形成。经过2~3个月又转向慢性感染过程。

6. Morris AG等人给志愿者投与CP，遂引起了急性胃炎发病〔21〕。这种急性CP感染症状的特征是：呕吐和腹痛及一过性（约3周）的低胃酸症。随后，其低胃酸症自然减轻，自觉症状也有所改善。但CP感染并未自然排除，而是胃粘膜组织伴随着白细胞浸润的胃炎病程仍在继续之中。

7. 与CP感染有关的疾病还有：一例急性胃炎血清中CP抗体效价持续2年的病人，通过内窥镜检查发现胃前庭部位粘膜下肿胀的有意义的病例〔22〕。逆流性食管炎及食管Barrett溃疡也有较高的CP检出率，还

有报告指出, 小儿蛋白漏出性胃肠症(Protein losing enteropathy)及巨肥厚性胃炎(Menetrier's病)也与CP感染有关[23]。

二、幽门弯曲菌感染的流行病学:

1. 世界各地均有幽门弯曲菌感染发生。
2. 据血清学研究结果已知幽门弯曲菌感染率随年龄增加而呈现上升倾向[24]。
3. 幽门弯曲菌仅存在于胃病患者的胃内, 试图从粪便、胆汁、唾液、齿周、大肠粘膜、空肠粘液、尿、子宫颈管粘液等部位进行分离, 结果均告失败[25]。
4. 对所分离菌株, 以CP的DNA内切酶分型法做比较, 证明从16名病人所分离的菌株竟全有区别, 说明这些病人的传染来源各自相异[26]。用CP菌株制备标准DNA探针, 与空肠弯曲菌等之间仅有<10%的同源性(homology)。

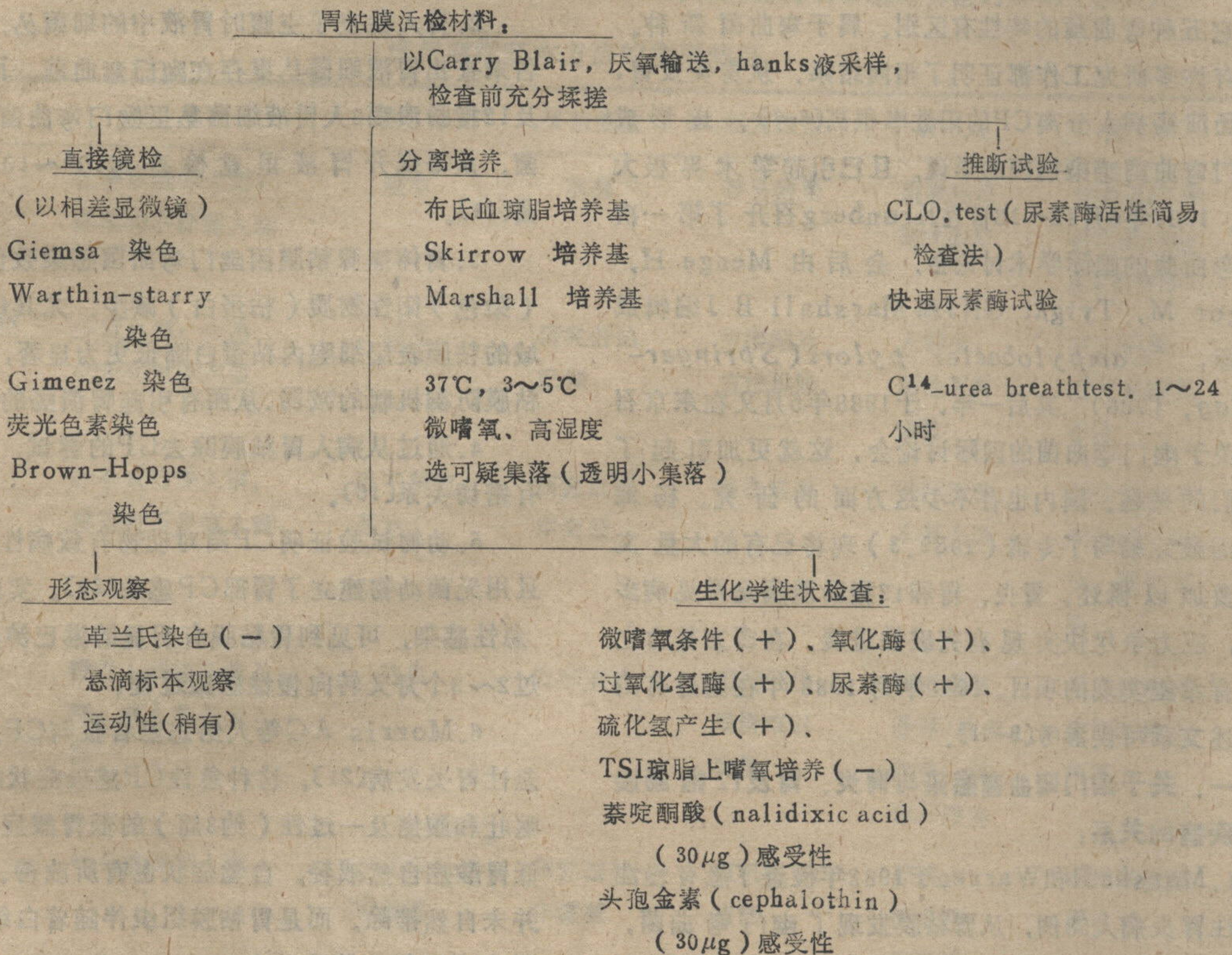
5. 对9名患者追踪检查17周, 证明他们是持续的感染者, 对22名CP阴性者追踪检查11周, 仍保持着CP阴性[26]。这说明CP感染并非频繁地进行着, 而可能一旦感染则至少数月, 有时甚至持续数年。

6. 迄今为止, 从各种动物分离CP菌仅有少量报告, 但从各种动物的CP感染实验[17-19]和带菌动物感染状态的观察来看[27, 28], CP对人和动物都具有病原性。加之因屠宰场工人CP带菌率很高[27], 故而认为CP感染可能是人畜共患疾病之一。但在目前仍然认为CP感染乃人的特有疾病[30], 认为它是由人传人的一种感染症的倾向仍占多数。

三、幽门弯曲菌的细菌学和免疫诊断:

细菌学比其它微生物学研究较早, 但CP的发现却晚在1983年才由Marshall和Warren分离鉴定, 开始提出与胃病有关。先称之为Gastric Campylobact-

CP分离鉴定程序[33-35]



er-Like organism(GCLO)即胃弯曲菌样微生物, 后来又命名为Campylobacterpyloridis[31]即幽门炎弯曲菌, 1987年被正式定名为Campylobacter pylori即幽门弯曲菌[32]。

幽门弯曲菌以革兰氏染色呈阴性、一端或两端各有一根鞭毛, 宽0.45~0.5微米、长2~3微米, 有1~数个弯曲状的菌体, 有时形成球状。在微嗜氧条件下发育, 即O<sub>2</sub>浓度为3~15% (有的菌种需要20%)、

CO<sub>2</sub>浓度为10~15%、N<sub>2</sub>为80~85%条件下生长良好。对干燥抵抗力较弱。葡萄糖氧化及发酵阴性，氧化酶阳性，凝胶水解阴性，MR试验阴性，VP试验阴性等生化性状与空肠弯曲菌等相同。但尿素水解酶呈强阳性及硝酸盐还原阴性两项与空肠弯曲菌等正相反，CP带有数根鞭毛也同其它弯曲菌有差别。关于CP分离鉴定方法请参见表中内容。

CP分型利用免疫血清可分6个血清型〔36〕。还有其它生物型〔37〕。

免疫诊断研究方面，已有人研制成CP菌体上25Kd抗原的单克隆抗体（CP3），CP3抗体与其他弯曲菌、大肠菌等全不起反应，证明是CP特异的抗体。可用以检查组织中的CP〔38〕。利用CP<sub>3</sub>单克隆抗体精制的25Kd抗原，按ELISA法检查了对应抗体，包括慢性胃炎30例、胃溃疡28例、12指肠溃疡6例，均获得了较高的效价。而10名健康人则未检出CP，并且证明抗体效价均处于上述病人抗体效价的最低限度之下。说明有诊断价值。

四、结束语：细菌病比其他微生物所致疾病的研究进展较早较快，这主要是细菌检查方法容易做到的缘故。但如果认为细菌病已基本弄清或已经没有什么重要对象和内容需要研究显然不恰当。因为近些年来，①相继发现如军团病（1976年）、空肠弯曲菌病等新的细菌病在增加；②在某些条件下产生了一些新感染症，如假膜性结肠炎（1977年）等等。80年代又发现了幽门弯曲菌感染与胃炎及胃、12指肠溃疡病因的相关，看来很可能属于一种新的细菌感染症。这许多事实向人们提示：细菌感染症的研究工作还要继续深入，流行病学工作者是发现和监测疾病的哨兵，对此尤应给予充分的注意。

细菌感染所致急性疾病容易被发现和确认，而细菌所致慢性感染或感染后二次性的病态则有时难于弄清，但实际上这类病症却屡见不鲜，如链球菌感染与Behcet's病等。幽门弯曲菌感染所致胃、12指肠溃疡病可能属于这种类型。CP感染与疾病关系中有待研究或还在争论的内容仍有很多，相信会很快地进一步弄清。引起学者们的注意乃本文的目的。

#### 参 考 文 献

- Warren JR, et al. Lancet i: 1273-1275, 1983.
- Smibert RM. Bergey's manual of systematic bacteriology. Williams & Wilkins Baltimore/London 1984.
- Jones DM, et al. J Clin Pathol 1984; 37: 1002.
- McNulty CAM, et al. Lancet 1984; 1: 1068.
- Langenberg ML, et al. Lancet 1984; 2: 1348.
- Price AB, et al. Gut 1985; 26: 1183.
- O'Connor HJ, et al. J Clin Pathol 1986; 39: 531.
- Goodwin CS, et al. J Clin Pathol 1986; 39: 353.
- Marshall BJ. J Infect Dis 1986; 153: 650.
- Blaser MJ. Gastroenterology 1987; 93: 371.
- Dooley CP, et al. Ann Intern Med 1988; 108: 70.
- 石井菅次, 等. 感染症志 1987; 61: 668.
- McNulty CAM, et al. In campylobacter iv University of Gothenberg 1987.
- 井上宏之, 等. 最新医学 1989; 44(2): 252.
- せ井正彦, 等. 最新医学 1989; 44(2): 268.
- Rokkas T, et al. Scand J Gastroenterol 1988; 23 (suppl 142): 82.
- Lambert JR, et al. In Campylobacter IV. (Kaiser B and Falsen E ed) p342, University of Gothenberg, 1987.
- Morgan DR, et al. Ibid 1987; p406.
- Newell DG, et al. Ibid. 1987; 436.
- Krakowka S, et al. Infect Immun 1987; 55: 2789.
- Morris AG, et al. Am J Gastroenterol 1987; 82: 192.
- Frommer DJ, et al. Am J Gastroenterol 1988; 83: 1168.
- Editorial. Lancet i. 1988; 865.
- Guillermo I, et al. Am Intern Med 1988; 109: 11.
- Marshall BJ, et al. M J Aust 1985; 142: 439.
- Langenberg ML, et al. J Clin Microbiol 1986; 24: 414.
- Fox J G, et al. In Campylobacter. 1987; 4: 339.
- Brondson MA, et al. Ibid. 1987; 340.
- Vaira D, et al. Lancet ii. 1988; 725.
- Goodwin S, et al. Lancet ii. 1988; 968.
- Anonymous. Int J Syst Bacteriol 1985; 35: 223.
- Marshall BJ, et al. Int J Syst Bacteriol 1987; 37: 68.
- Soltész V, et al. In Campylobacter 1987; 4: 433

34.伊藤武. *Modern media* 1987; 33: 661.  
 35.下山孝, 等. *临床成人病* 1988; 18: 1251.  
 36. Danielsson D, et al. *Scan J Gastroenterol* 23

(suppl 142) 1988; 58.  
 37. Kung J, et al. *In Campylobacter* 1987; 4: 424.  
 38. 杉山敏郎, 等. *日消志* 1988; 85: 1128.

## 河北省首次分离出犬种布鲁氏菌

河北省地方病防治所 王书义 赵仁久 燕建振 陈一新 郭中起  
 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 尚德秋 李元凯 李兰玉 程尧章 鲁齐发  
 秦皇岛市防疫站 叶青 王亚同 鲍国生 韩淑芬

自1984年尚德秋等在我国首次分离到犬种布鲁氏菌(*B. canis*)后, 相继在广西等近10省区分到该菌。为了解犬种菌在我省犬中感染和流行程度, 于1987~1989年先后在深县、临城、香河、秦皇岛市山海关区的17个自然村, 对412只家犬进行血清学调查和分离。在山海关区与R型抗原凝集滴度为1:1280的3只犬中分到3株*B. canis*菌。首次证明在河北省犬中有犬种布氏菌感染存在。其结果摘要报告如下:

### 材料和方法

1. 犬种菌试管凝集抗原(R-SAT), 犬种菌虎红平板凝集抗原(R-RBPT)系中国预防医科院流研所布病室提供。
- 一般布氏菌试管凝集抗原(S-SAT)系卫生部兰州生物制品所生产。
3. 被检犬血清: 系从上述3县1区中17个自然村家犬股动脉取血分得血清。
4. 血清检验: 犬血清分别作R-SAT、R-RBPT和S-SAT检查。SAT以1:80<sup>±</sup>为阳性反应。
5. *B. canis*菌分离: 在不同地区 R-SAT滴度最高的犬中选3~4只, 解剖取脾、肝、肠系膜淋巴结、羊水等进行培养。
6. 菌型鉴定: 对分到可疑布鲁氏菌进行菌落形态观察、革兰氏染色检查、因子血清(A、M、R)凝集试验, 三圣黄素凝集后, 初步认定是犬种布氏菌后, 送中国预防医学科学院流研所布病室作染料(硫堇、复红)抑菌、CO<sub>2</sub>需求、H<sub>2</sub>S产生以及特异性噬菌体(R、R/O、R/C)等全面鉴定。

### 结 果

1. 血清学反应: 见附表。

附表 犬血清检查结果

地 区	检 数	R-SAT		S-SAT		R-RBPT	
		阳性数	%	阳性数	%	阳性数	%
深 县	102	13	12.7	3	2.9	0	0.0
临城县	103	23	22.3	10	9.7	—	—
香河县	101	15	14.9	4	4.0	2	2.0
山海关	106	31	29.2	34	32.1	6	5.7
计	412	82	19.9	51	12.4	8	2.6

从附表可见, 四个地区犬中皆有不同程度的阳性反应。山海关区的犬阳性率最高, 而血清滴度也明显高于其他地区(未列出资料)。山海关地区犬的R-SAT滴度大部分超过1:320, 而S-SAT滴度大部分低于1:320。

2. 各地区分离*B. canis*菌及鉴定: 从上述地区选R-SAT滴度最高的3~4只犬, 解剖分菌。结果只在山海关地区4只犬(滴度为1:1280<sup>±</sup>)中从3只犬分到可疑布鲁氏菌。经常规和特异噬菌体等全面鉴定证明, 所分到3株菌均为典型的犬种布鲁氏菌。对1:10万的硫堇和复红具有双抗性。

3. 出菌区与未出菌区的R-SAT阳性与犬性别和犬龄关系: 我们共分析了365只R-SAT反应犬。其结果可见, 在未出菌区的259只中R-SAT反应阳性雄犬为8.7%, 雌性犬为15.7%, 二者差别显著。在出菌区检查106只犬中R-SAT阳性雄犬为27.2%, 雌犬为29.3%, 差别不明显。出菌区, 随犬龄增加, R-SAT阳性率明显增加; 未出菌区犬的R-SAT阳性率与犬龄关系不明显。