

中国布鲁氏菌病防治科研 50 年

尚德秋

【作者简介】尚德秋, 1934 年 9 月出生。现任中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所布病室主任、研究员, 卫生部布病专家咨询组组长、卫生部传染病标准委员会委员、国家自然科学基金名词审定委员会委员、中国地方病协会理事、北京市微生物协会理事、北京市免疫学会理事、兽医微生物学会人兽共患病专业委员会副主任、美国微生物学会会员、《中华流行病学杂志》等 7 种国家级杂志的编委及常委。主要业绩: ①参与设计和执行全国布病综合防治措施及推广和制定全国性布病防制战略及策略; ②开展我国布病自然感染与免疫的鉴别诊断的研究, 并取得一定成绩; ③在国内首次分离和鉴定 *B. canis* 菌, 并组织领导 25 个省市区对该病调查, 与此同时, 发现了布氏菌属内种间抗原干扰现象; ④组织领导布氏菌 5 大群噬菌体增殖, 发病机理、流行病学调查等全国性协作研究; ⑤开展并组织领导全国性附红细胞体病调查。曾获国家级、省部级、院厅级各类科研成果 19 项。

布鲁氏菌病(布病)是《中华人民共和国传染病防治法》35 种传染病中的乙类传染病, 并被列为《家畜家禽防疫条例实施细则》中二类传染病中之首。迄今该病已波及到世界五大洲, 在 200 多个国家中已有 160 多个国家和地区有人畜布病的存在和流行。其中羊间存在布病有 50 个、牛间布病有 101 个、猪群中有布病存在有 33 个国家和地区。该病于 20 世纪 30~60 年代在世界上有较严重流行, 70~80 年代末疫情趋于下降, 但

自 90 年代, 疫情又有回升势头。我国布病疫情基本上与世界疫情趋势是一致的。建国后, 党和政府非常重视布病的防治和研究工作。于 1960 年成立了中共中央地方病领导小组, 1986 年在卫生部组建了地方病防治局或地方病办公室, 组织领导全国布病防治和研究工作。现将我国 50 年来人畜布病防治和研究状况论述如下。

一、建国前我国布病状况及其危害

建国前我国布病疫情资料寥寥无几。1905 年 Boone 首次在重庆报道 2 例布病。此后, 相继在福建、河南、北京、内蒙古、吉林、山东、河北、甘肃等省区的人畜中发现布氏菌感染及布病患者, 并从感染的人、羊、牛中分离到布氏菌, 但在建国前, 我国人畜布病资料既不系统也不准确, 更谈不上任何防治工作。

布病的危害是严重的, 而且是多方面的, 具体表现在: ①影响人民健康, 摧残劳动力。②严重影响畜牧业发展, 尤其是牛、羊、猪等主要家畜感染布病后, 可造成大量流产、不孕、不育、死胎等致使牲畜数量锐减。如青海省每年流产牛犊达 6 万余头。新疆每年因布病流产、空怀等少生幼畜达 100 万~140 万头。

③影响人民生活与改善, 布病不仅影响群众脱贫致富, 而且还影响百姓日常生活中所需的畜产品, 如奶、肉及皮毛等。据世界资料统计, 因布病而造成奶和肉减产约 15%~20%。我国西宁市统计每年奶牛因布病少产奶 120 万斤。④阻碍外贸发展, 每年国家牲畜及其产品在进出口外贸中占重要地位。但因家畜感染布病后影响外贸业的发展。1983 年, 我国从美国进口 40 只 Beagle 犬, 因它们感染 *B. canis* 菌, 日本外贸拒绝与中国进行 Beagle 犬的贸易。1993 年 Sunaga 等报告, 我国出口到日本 13 峰骆驼, 因对布病血清反应阳性而拒绝进口。⑤由

于人畜布病存在, 每年用于防治经费也是可观的。据广西统计 10 年间损失经费 1 491.8 万元; 新疆报告, 10 年间因布病损失经费达 1.11 亿元。

二、建国后我国布病的防治及其成就

1. 查清疫情, 确定疫区类型及分布: 自建国初到 1981 年, 在全国 21 个省市区使用皮试及血清学等方法累计查羊、牛、猪等家畜 3 000 多万头, 阳性 170 万头。在全国 26 个省市区共查 891 万人, 感染者 61 万多人。

几十年来, 从我国 25 个省市区共分离布氏菌 4 253 株, 其中羊种菌 2 877 株, 牛种菌 872 株, 猪种菌 238 株, 犬种菌 234 株, 绵羊附睾种布氏菌 15 株, 非典型型及未定种 17 株。依流行的布氏菌种型划分的疫区类型见表 1。

表 1 依流行菌的种型划分布病疫区类型

流行优势种	辅助菌种	省、市区
羊种菌	牛、猪种菌	内蒙古、山西、吉林、黑龙江、甘肃、宁夏、西藏、新疆等
	牛种菌	陕西、河南、青海、上海、辽宁等
	猪种菌	山东、河北、福建、云南等
牛种菌	羊种菌	四川等
猪种菌	羊种菌	广西、广东等

值得提出的是, 目前只在新疆局限地区分到 *B. ovis* 菌; 在 20 个省市区分到 *B. canis* 菌, 而且多集中在东南沿海及南方省区。这两种布氏菌未列入表 1 中, 因其未造成流行之势。

2. 对布病患者的诊断及治疗: 据全国不完全统计, 到 80 年代末我国累计布病患者近 20 万人, 为控制布病流行, 卫生部门每年组织布病防治人员深入疫区和在各类布病治疗机构内对病人进行治

本文为我刊庆祝建国 50 周年特邀系列综述第 17 篇

作者单位: 102206 北京, 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

疗。由于我国布病疫区广,病情复杂,除采用抗生素外,还辅以菌苗疗法及免疫调节剂等治疗。在相当一部分地区还采用中医中药对慢性布病患者进行治疗。几十年来,除少数病人自愈及极少数死亡外,绝大部分患者经治疗而康复。据对北方部分省区统计,共治疗各期布病患者约9万人,治愈及好转者占90%以上。

3. 预防人畜布病的菌苗的应用:自50年代后期,我国采用布氏菌苗预防人畜布病。在畜间采用S₁₉及我国自制的S₂和M₅苗。在50年中共免疫各类家畜7.5亿头次,平均免疫率约50%,牛和羊的免疫率最高,其次是猪和鹿。免疫家畜不仅可以控制畜间布病传播,同时能有效地保护人群。

自1956年至90年代初,我国采用BA-19及104M苗免疫重点及职业人群约6000万人次,有效地防止这些人群受布氏菌的感染。

4. 采用综合防治措施,控制布病流行:我国防治人畜布病是采用综合性防治措施,包括预防接种、检疫隔离和淘汰疫畜、职业人群的个人防护、乳肉食品的卫生监督、畜产品的无害化处理以及治疗现症病人等。同时对不同地区,不同时期,不同经济状况,牲畜数量和防治力量等又实行因地制宜的分类管理。从宏观角度看,我国布病大致可分为以下几个阶段:

第一阶段(建国后至1963年)主要是查清疫情,只在极有限地区开展一些防治工作。

第二阶段(1964~1976年)主要是总结防治点工作经验,确定以免疫为主的综合性防治措施。

第三阶段(1977~1988年)制定了全国布病防治规划,确定以家畜免疫为主的综合性防治措施,在全国范围内推行,并组织考核验收。

第四阶段(1989年至今)确定了以检疫、淘汰疫畜和家畜免疫为主的综合性防治措施。

经过近50年的努力,终于使我国人畜布病疫情呈现大幅度下降(表2和表3)。已有8个省市区(吉林、甘肃、宁夏、

陕西、辽宁、上海、北京和天津)达到了我国规定布病控制标准,使我国原有的1292个疫区县有891个达到了控制标准,占总疫区县的69%。

表2 1950~1995年我国人间布病疫情变化

年份	感染率(%)	患病率(%)
1950~1959	10.6	4.30
1960~1969	16.4	7.70
1970~1979	5.3	2.60
1980~1989	0.7	0.04
1992	0.3	0.04
1993	0.3	0.12
1994	0.3	0.30
1995	0.5	0.78

表3 1950~1995年我国畜间布病疫情变化

年份	感染率(%)			综合判定*
	绵山羊	奶牛	猪	
1950~1959	3.0~22.0	11.1~22.8	17.3~24.6	—
1960~1969	3.1~7.2	1.6~15.2	1.6~35.6	—
1970~1979	1.7~6.9	0.6~13.2	2.7~23.6	—
1980~1991	0.4~1.8	0.8	0.3~1.8	—
1992	—	—	—	0.62
1993	—	—	—	0.04
1994	—	—	—	0.76
1995	—	—	—	0.48

* 指羊、牛、猪各畜种合计感染率;
— 代表未统计

5. 建立健全布病防治机构:在建国前几乎无任何防治布病专业机构。建国后不久,我国开始筹建防治布病专业机构。1954年在内蒙古和北京建立了布病科研及防治布病的专业单位。通过举办各类学习班,招收进修生、研究生等多种形式培养了大批布病专业防治人员。在中共中央防治地方病领导小组及卫生部地病办领导下,全国陆续成立了专业机构,并在防疫部门增设了布病防治科(组),建立了完整的布病防治体系。中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所已成为WHO布病研究、培训和协作中心之一,负责亚太地区有关布病信息交流、协作、培训等工作。

建国50年来,我国布病防治工作已取得举世瞩目的成绩。

三、我国布病科研及其发展

建国伊始,我国不仅重视布病实际防治,同时结合我国现状积极开展布病

有关的研究工作,并取得了一定成绩,现概述如下。

1. 布病病原学的研究:对病原学的研究状况体现了整体的研究水平。50年来,我国布病病原学的研究取得长足发展,主要体现在:①建立健全和发展了对布氏菌属的一整套常规鉴定分类技术,对我国4000余株布氏菌进行鉴定分类,确定了我国布病疫区类型及流行的优势菌种。②研究并确定对非典型布氏菌株的鉴定分类方案,采用McAb、Omp特征、6大群噬菌体及氧化代谢等新技术对我国的非典型菌株进行分类,并取得良好结果。③在80年代先后在我国首次分离到*B. canis*和*B. ovis*菌,填补了我国空白。④采用现代分子生物学技术(G+CM%,DNA同源性、内切酶谱分析、PCR及基因探针等)对我国布氏菌的遗传学特点进行探索。⑤布氏菌属内种间干扰现象的发现等。

基于这些工作,致使我国布病病原学研究从整体上可以说跻身于世界先进行列。

2. 布病流行病学的研究:因我国疫区广,类型多样,故对我国布病流行病学研究,无疑是对世界布病流行特征分析有举足轻重的作用。50年来我国布病流行病学研究成绩主要体现在:①弄清了我人畜布病流行基本特征和规律,确定了我国布病主要传染源及流行优势菌种。②发现了布氏菌属内种间干扰现象,并以此说明在布病流行中优势种改变的原因。③开展了我国布病地理流行病学及自然疫源性的调查研究。④在全国范围内建立布病监测网,并将数学模式引入到监测资料分析中,对预测和预报疫情有一定作用。⑤在进行布病流行病学调查中,注意到布氏菌与其他微生物间存在共同抗原及IgM的Fc段与布氏菌表面结合的现象,干扰了诊断与调查。经研究排除这些交叉反应等使流行病学研究调查更为可靠。⑥最近在国内开展了布病的分子流行病学调查研究。

3. 布病临床的研究:布病临床诊断与治疗研究是关系到对现患病人是否能得到准确诊断和有效的治疗。因我国布病现患较多,且临床表现复杂,为临床研

究提供了良好背景。在近 50 年的临床实践和研究,主要成绩表现在:①用各种方法治疗各类病人约 10 万人次,使他们重返工作岗位。②研究和应用了新的治疗药物,如利福平、强力霉素、磺胺增效剂等多种抗菌药物治疗急性病人。对慢性布病治疗是世界性难题之一。结合我国传统医学特点,开展了具有中国特色的中医中药治疗慢性布病。据各地区报告表明,治愈及好转率均在 85% 以上,这不能不说是中国的贡献。③随着现代免疫学的发展,我国在实验动物和少数病例中开展了免疫调节剂,如胸腺肽、免疫核糖核酸、白细胞介素和干扰素等的治疗观察。

4. 传染免疫的研究:从总体上看,我国对布病传染免疫的研究开展较晚,主要是从 70 年代中期到 80 年代末。虽然起步稍晚,但进展较快,主要体现在:①建立和逐步完善免疫血清学和细胞学方法的研究。②采用现代免疫学技术,开展了布病发病和免疫机理的研究,并取得显著进展。③对慢性布病的自家免疫现象、免疫复合物、免疫抑制及 I、II、III、IV 型过敏反应等在实验动物中及临床病人中进行了有益的探索。④更值得提出的是,采用肾上腺皮质—垂体轴、甲状腺—垂体轴、性腺—垂体轴等内分泌系统在发病及在治疗中的作用进行细致的研究,并将这些研究成果指导了临床

实践,收到良好疗效。

5. 预防布病的免疫制剂的研究:采用菌苗免疫人畜是当前预防布病重要措施之一。因此,建国后不久除从国外引进的 S₁₉、104M 菌苗外,同时开展了适用于人畜免疫制剂的研究,其主要业绩体现在:①采用各种菌苗免疫人畜预防布病。50 年来共免疫羊、牛等家畜 4.3 亿头次,约免疫人群 7 000 万人次(北方 8 省区统计)。此举在防止布病人畜中传播起到重要作用。②我国兽医界独创地研制并应用了兽用 S₂ 和 M₅ 号苗。这些菌苗既可免疫羊又可用于牛,其免疫效果不低于国际上的 S₁₉、Rev-1 菌苗。尤其是 S₂ 苗,于 80 年代中期推向世界,在国外近 10 个国家的应用表明, S₂ 苗免疫羊群具有独到之处,为国际公认。③我国还开展了人用活苗及组份苗的研制。初步证明,从 104M 菌中提取的 E 组份在小鼠及豚鼠中表明,不仅安全而具有良好的免疫效果,其保护作用优于法国的 PI 组份,也强于前苏联研制的 BII 组份。同时我国根据现代免疫网络学说还研制了抗独特型苗,在豚鼠及少数牛中作了试验观察。

我们在回顾 50 年来我国布病防治研究的主要成就的同时,也应清醒地认识到,我国布病防治及研究还有许多令人值得深思和担心之处。最近几年,尤其是 1995 年之后,我国布病疫情在部分

省区有反弹现象,布病检疫网有“漏底”的倾向,未检疫牲畜的自由流动,造成疫点多发,实令人不安。在布病研究中应加强布病传染免疫、分子生物学等方面的基础研究。对中医中药在布病治疗中显示出的潜在作用需作系统的认真总结,找出独特的或规律性的内涵。布病监测工作应与数学模型相结合,还应注意研究与其他边缘学科的关系。

尽管如此,50 年来我国布病防治与研究工作取得了显著成绩,在此基础上我们应更上一层楼。

参 考 文 献

- 1 李兰玉,尚德秋.布鲁氏菌属内 S 型与 R 型菌种在小鼠体内干扰的研究.中华流行病学杂志,1992,13:143-146.
- 2 尚德秋,程尧章,李兰玉,等.在国内首次分离出狗种布鲁氏菌的报告.中华流行病学杂志,1984,5:345-348.
- 3 尚德秋,于恩庶,赵恒云.布鲁氏菌病实验诊断的非特异性反应及其鉴别.北京:海洋出版社,1995.
- 4 尚德秋,张士义.布鲁氏菌病监测与特异性实验监察技术.中国地方病防治杂志,1995,10:31-33.
- 5 尚德秋.布鲁氏菌病流行病学及分子生物学研究进展.中国地方病防治杂志,1996,11:339-348.
- 6 尚德秋.布鲁氏菌病流行病学研究现状.中华流行病学杂志,1998,19:107-110.

(收稿日期:1999-03-05)

· 论 著 摘 要 ·

恙虫病脑膜炎 一例报告

李文胜

患者男性,28 岁,农民。以畏寒发热 6 d,剧烈头痛伴喷射性呕吐 1 d 1994 年 8 月 30 日入院。发病前 10 d 曾在地里劳动,病后曾在院外用过青霉素、庆大霉素无效。入院查体:体温 38.8℃,脉搏 104 次/min,呼吸 20 次/min,神志清楚。阴囊右下方皮肤可见 0.3 cm×0.3 cm 溃疡,周边隆起有红晕,基底干燥;右侧

腹股沟可触及 2 cm×2 cm 大小 3 个淋巴结,活动好,质中等,压痛明显,局部皮肤无红肿;双眼结膜充血,颈部有抵抗感,克氏征阳性(++)。腰穿脑脊液呈无色透明,压力 190 mm H₂O。尿常规蛋白(++)、白细胞 0~4 个/高倍镜检。外斐氏反应 OX_k 1:80, OX₁₉、OX₂ 正常。给静脉滴注氯霉素,并辅以脱水及对症治疗,2 d 后体温恢复正常,头痛逐渐缓解,脑膜刺激征转阴,7 d 后复查腰穿脑

脊液压力恢复正常,尿常规正常,16 d 复查外斐氏反应 OX_k 1:320, OX₁₉、OX₂ 正常,痊愈出院。

恙虫病是由恙虫病立克次体感染所致,临床上可根据突发高热,特殊的焦痂或溃疡并邻近淋巴结肿大,变形杆菌 OX_k 凝集试验阳性作出诊断。本例患者具备以上特点,还有颅内压升高和脑膜刺激征阳性表现,所以诊断明确。

(收稿日期:1999-12-07)

作者单位:665000 云南省思茅地区医院内科