

布鲁氏菌病患者机体免疫状况的观察

马恒之¹ 孙天志¹ 吕胤¹ 田素梅¹ 沈薇¹ 邓孟秋² 郭俊卿²

从免疫学角度探讨布鲁氏菌病(以下简称布病)机体免疫状态,阐明慢性布病发病原理,为临床诊断和疗效判定提供客观指标,已成为布病防治工作的紧迫任务。

关于布病机体免疫学指标的变化除了Kyrot^[1]和中国医学科学院流行病学微生物学研究所^[2]有过报导外,尚未见到关于布病机体免疫状态的系统报告。我们曾对89例布病患者进行了细胞免疫和体液免疫指标观察,并与皮内变态反应(Burnet试验)进行了比较,对某些问题进行了初步分析讨论,现报告如下。

实验方法

一、细胞免疫:主要观察PHA刺激淋巴细胞转化试验(LTT)和E玫瑰花形成试验(ERFC),包括总花环形成(EtRFC)和早期活性花环形成(EaRFC)试验。

二、体液免疫:

1.血清总补体活性测定及补体第三成分(C₃)的测定:血清总补体活性测定采用Meyer氏50%溶血(CH₅₀)法,C₃定量测定采用单相琼脂扩散法,CH₅₀和C₃的参考标准系采用45名输血员混合血清作为标准,制定标准曲线,测定含量。

2.血清免疫球蛋白定量测定:采用单相琼脂扩散法,根据沉淀环的大小,从标准曲线上求得含量。标准曲线是以国内参考标准血清稀释不同浓度制定。

结 果

一、细胞免疫检查结果:不论是急性期或慢性期患者,淋巴细胞转化率均较正常人为低,分别为40.3%±9.9, 42.0%±8.7;而正常人则为58.3%±7.7,具有显著性差异(P<0.01),但急性期和慢性期之间无显著性差异(P>

0.05)。EtRFC形成率,不论是急性期或慢性期患者,都处于正常水平;EaRFC形成率,较正常人略高,但无显著性差异(表1)。

表1 布病病人细胞免疫指标测定结果

	LTT		EaRFC		EtRFC	
	例数	转化% M±S	例数	形成% M±S	例数	形成% M±S
正常人	11	58.3±7.7	5	32.4±7.4	5	61.0±11.6
急性期患者	16	40.3±9.9	11	41.6±7.2	14	57.7±7.9
慢性期患者	61	42.0±8.7	59	45.1±15.7	53	60.0±13.6

二、体液免疫检查结果:

1.补体水平的测定:不论是急性期患者或慢性期患者,CH₅₀和C₃含量均较正常人为低,尤以病程2~3年为甚(表2)。

表2 布病患者CH₅₀和C₃测定结果

	C ₃		CH ₅₀	
	例数	M±S(单位)	例数	M±S(单位)
正常人	45	130.0±20.8	45	47.5±11.7
急性期患者	19	111.9±38.7	20	43.8±17.0
病程1-2年	26	105.2±40.2	24	40.6±15.5
病程2-3年	29	96.9±41.5	20	30.1±18.2
病程3年以上	13	95.7±42.7	12	43.7±17.1

2.血清凝集价与补体水平、免疫球蛋白水平的测定:发现IgG水平随血清凝集价升高而含量有所增加,IgM和IgA水平与血清凝集价之间关系不甚密切,血清凝集价增高时,其含量反接近正常人水平。当疾病处于急性期时,血清凝集价较高,但总补体活性和C₃水平,基本正常或略有下降,慢性期时,血清凝集价下降,CH₅₀和C₃水平亦低,特别是病程在2~3年者为甚(表2、3)。

为进一步分析补体水平和病程及血清凝集价之间关系,我们发现,87例患者中,补体水

1.内蒙古自治区地方病防治研究所

2.河南省宜阳县防疫站

表3 血清凝集价与补体和Ig水平的关系

血 清 凝 集 价	C ₃ (单位)		CH ₅₀ (单位)		IgG(mg%)		IgA(mg%)		IgM(mg%)	
	例数	M±S	例数	M±S	例数	M±S	例数	M±S	例数	M±S
<1:50	24	91.9±29	19	36.8±15	14	11.7±3.1	14	3.0±1.3	14	1.8±0.8
1:100~ 1:200	38	108.9±36	36	39.1±19	16	13.3±4.3	16	2.7±1.5	21	1.3±0.9
1:400以上	11	146.1±25	11	48.3±19	8	14.8±5.7	8	2.6±1.5	8	1.1±0.9

平比正常人水平低2个标准差的是53例,占60%,其中11例CH₅₀低于3个标准差;C₃水平低于80单位(-2.5个标准差)者为22例,他们的血清凝集价都集中在1:50~1:100,病程都在2~3年,联系到这一时期LTT和EaRFC的变化,反应出病程2~3年对病人的转归和预后将是一个重要时期。

三、皮内变态反应与LTT和EaRFC之间有一定关系: Burnet试验与LTT和EtRFC之间不相关,但与EaRFC之间有相关关系,相关系数R=0.94(表4)。

表4 皮内变态反应与EaRFc、EtRFc和LTT之间关系

皮内变 态反应 Cm ²	EaRFc		EtRFc		LTT	
	例数	M±S(%)	例数	M±S(单位)	例数	M±S(单位)
<9	23	45.0±12.7	20	55.0±10.7	25	42.0±7.4
9-16	35	44.9±12.4	36	60.9±11.7	41	42.5±9.8
17-3.0	17	43.0±14.5	17	61.0±14.0	18	42.0±8.7
30以上	7	36.0±13.4	7	57.3±13.6	5	42.5±6.2

讨论与小结

一、关于布病患者机体细胞免疫状态: 对于机体细胞免疫的测定, Jondal等[5] 1972年就已证明, ERFC试验是T淋巴细胞的独特标志, 并推荐将ERFC试验作为临床上T淋巴细胞计数的常规; 而LTT是反映T淋巴细胞功能的, 这一点已为世人所公认, 并广泛用于免疫性疾病的检查。

布病患者的细胞免疫水平国内外仅有个别报导, 中国医科院流研所[2,3]的材料证明慢性布病患者及感染动物的淋巴细胞转化率偏低。我们的实验结果同样证明了急性期和慢性期布病患者LTT偏低, 尤其急性期更甚。但从

ERFC来看, 虽比正常人有偏低趋势, 但不如淋巴细胞转化降低得明显, 这就是说, 布病患者机体细胞免疫水平低下是反映在淋巴细胞功能上而非细胞数量上。那么, 布病免疫功能低下是布病的原因还是结果呢? 流研所布病组用活血化淤法治疗布病, 使LTT恢复到正常水平[2]。上海第一医学院活血化淤研究组认为[4], 活血化淤主要是改善微循环和血液动力学性质。从这点看, 活血化淤是解除布病状态而使细胞免疫功能得到恢复; Kyrot[1]在用菌苗疗法脱敏治疗布病时, 消除布病致敏状态后(皮内变态反应缩小), LTT逐渐恢复正常, 因此, 可以认为细胞免疫功能低下是布病造成的结果而非是造成慢性布病的原因。

二、布病机体的体液免疫: 有关布病机体的免疫球蛋白类型的免疫学活性, 已有报导, 我们的结果与Chernysheva[6]等观察是一致的即IgG的凝集素升高和IgG绝对量升高相平行; 血清凝集素、血凝素等抗体水平与机体免疫力不相平行这一点已从家畜S₂苗饮水免疫上得到证实, 那么, 抗体水平高低在布病机体发病过程中占有什么位置呢? 我们在观察巨噬细胞吞噬试验时发现, 布氏菌在特异抗体作用下, 明显地较正常血清对照组易于吞噬, 且血清凝集价越高, 吞噬指数越高, 说明在急性期, 特异抗体具有重要意义的, 只有当布氏菌进入细胞内或成为隐藏病灶时, 特异性抗体作用才下降, 因此, 在急性期, 血清凝集素的升高, 对机体是有利的, 同时, 由于有补体的参与, 特异性抗体而具有杀菌作用, 这也是被众多学者证明了的。

在我们的观察中, 布病病人补体水平随病程延长而CH₅₀和C₃下降, 特别在2~3年期间。

急性期病人特异性抗体水平较高,补体水平略有下降,这种下降可能与抗菌作用补体消耗有关,对机体是有利的。但到了慢性期,抗体水平下降,甚至有时用常规方法难以检出,但补体水平不但没有恢复反而下降更多,不能用特异性抗体杀菌作用消耗补体来解释。1977年Peter^[7]指出,CH₅₀和C₃的降低,应特别注意免疫复合物性疾病,在我们观察的病例中,27例CH₅₀和C₃严重低于正常人水平,都集中在病程为2~3年的病人,且症状严重,因此,对

于这部分病人来说免疫复合物在发病过程中的作用是值得注意的。

参 考 文 献

1. Кугот АС: Клини Мед, 2: 57, 1975.
2. 中国医学科学院流研所: 科研工作年报, 18~23, 1978.
3. 吕秀芝等: 流行病学杂志, 1(4): 263, 1980.
4. 上海第一医学院活血化淤组: 全国首届中医学术会议论文选编, 11~13, 1979.
5. Jondal H et al: J Exp Med, 136: 207, 1972.
6. Chernysheva MI et al: J Hyg Epid Micro Immuno, 18(1): 111, 1974.
7. Peter H et al: Amer J Clin Path, 68(5): 647, 1977.

滤纸血片法检查乙型肝炎结果观察

辽宁省昭乌达盟卫生防疫站

刘耀宗 侯志林 张国明 付佩兰

关于用滤纸血片做反向间接血凝检查乙型肝炎表面抗原HBsAg已有报告,认为结果与血清标本一致。为便于我盟进行大面积乙型肝炎检查,我们对滤纸血片和血清标本同时进行对比观察其结果如下:

材料与方法

1. 标本采集时间地点: 1979年10月下旬~11月上旬。巴林右旗查干木伦公社202份、羊场公社200份、大板镇内442份。

2. 滤纸血片: 滤纸系中国杭州新华造纸厂制。直径11公分, 滤纸分四等份每份滴一人血液两滴, 每滴直径大于9毫米

3. 静脉血清: 采肘静脉血2毫升, 分离血清备用。

4. 器材及试剂:

①微量V型反应板。

②滴头: 16号兽用针头磨去尖头标定为40滴/毫升。

③稀释棒。

④冻干乙型肝炎诊断血球, 卫生部生物制品研究所制。批号7910-1, 失效期1980年6月。

⑤抗-HBs诊断血清: 卫生部生物制品研究所制, 批号793, 80年10月失效。

5. 方法:

①筛选试验: 取一血滴片用直径9毫米钢筒砸出圆形滤纸血片, 再将血片剪碎, 放康氏管中加入0.075毫升盐水(三滴)浸泡半小时(约稀释为1:8)再取材做反向血凝。凡经微量血凝试验1:16(廿)为筛选试验阳性, 须取另一同样大小滤纸血片剪碎浸泡半小时后进行中和试验, 其阳性诊断标准为1:16(廿)。

②中和试验: 中和试验按常规操作进行, 凡测定孔排凝集孔数多于对照孔排2孔以上方判定为阳性结果。

③血清法: 全量法, 按常规操作进行。

结果及分析

1. 用血清法和滤纸血片法共检查844人, 结果完全一致, 阳性人数皆为50, 阳性率5.9%。此点与中国医大附属三院传染病科27例对比检查结果一致。

2. 两种方法检测HBsAg滴度比较见附表。

附表 两种方法检测HBsAg滴度比较表

方 法	滴 度				合 平 均	
	1:16	1:32	1:64	1:128	计	几何滴度
血 清 法	12	19	9	10	50	39.81
滤纸血片法	13	18	11	8	50	38.37