

用SpA协凝法快速检测脑脊液中脑膜炎球菌抗原

福建省建阳地区卫生防疫站 陈宏材

我们收集了临床诊断为“流脑”患者的脑脊液标本，以葡萄球菌A蛋白协同凝集试验方法(以下简称CoA法)^[1]检测脑脊液中脑膜炎球菌抗原，并与常规培养法和对流免疫电泳法(CIE)作了比较，现将结果报道如下。

材料和方法

一、菌株：金黄色葡萄球菌国际标准株 Cowan I，由卫生部药品生物制品检定所供给。

二、高效价A群流脑免疫血清：以患者脑脊液中分离的A群流脑菌株，以一般方法免疫家兔制成，效价为1：2560(+)。

三、致敏的含A蛋白葡萄球菌(SpA菌)菌液：按照文献^[2]所述方法制备。

四、脑脊液中脑膜炎球菌抗原检测方法：因为SpA菌对球蛋白有非特异性凝集，所以对脑脊液中的血清蛋白应先以未致敏的SpA菌吸收。其方法是取0.6毫升10%未致敏的SpA菌液置试管中，离心沉淀、弃上清液，往沉淀的菌体中加入0.3毫升脑脊液，混匀，置室温5分钟后离心沉淀，取上清液供试验用。

试验方法：取1滴经上述方法吸收过的脑脊液于玻片上与1滴致敏的SpA菌液混和，摇动5分钟，肉眼观察凝集情况。

结果判定：

- ：菌体凝集成大颗粒，液体透明；
- ++：菌体凝集成较大颗粒，液体透明；
- ++：菌体凝集成较小颗粒，液体较透明；
- ±：部分菌体凝集成较小颗粒，液体混浊；
- ：无颗粒出现，液体呈均匀混浊或延长

至5分钟后出现细小颗粒。

以“++”以上为阳性。

对照试验包括用已吸收过的脑脊液对未致敏的1%SpA菌液和PBS对致敏的SpA菌液的试验。

脑脊液中脑膜炎球菌抗原的滴度测定是以双倍稀释法稀释已吸收过的脑脊液，然后按上述玻片凝集方法测定脑膜炎球菌抗原的滴度。

五、脑脊液中脑膜炎球菌的分离：以无菌手续收集患者脑脊液数滴于兔血巧克力琼脂斜面，立即置37℃含CO₂的温箱中孵育，按常规方法分离鉴定。

六、对流免疫电泳(CIE)：与一般方法相同，阳性者再以双倍稀释法测定脑膜炎球菌抗原的滴度。

结 果

一、共收集临床诊断为“流脑”患者的脑脊液标本37份，用CoA法、常规培养法和CIE法检测脑膜炎球菌抗原，所得结果见表1。

表1 三法检测脑脊液脑膜炎球菌抗原的比较

| CoA法 | 例数 | 细菌培养 | | CIE | |
|------|----|------|----|-----|----|
| | | + | - | + | - |
| + | 16 | 12 | 4 | 10 | 6 |
| - | 21 | 0 | 21 | 0 | 21 |
| 合计 | 37 | 12 | 25 | 10 | 27 |

在37份脑脊液中，以CoA法检测，阳性16份，阳性率43.24%，细菌培养法阳性12份，阳性率32.43%，CIE法阳性10份，阳性率27.03%，以CoA法阳性率最高。CoA法与细

菌培养法比较，在12份培养阳性的标本中，CoA法皆阳性，且有4份培养阴性的标本，在CoA法检测中呈阳性结果，21份CoA阴性的标本，经培养则未见阳性。CoA法与CIE法比较，在10份CIE阳性标本中CoA法皆阳性，且有6份CIE阴性标本，在CoA检测中呈阳性结果。21份CoA阴性标本，经CIE检测皆未见阳性。

有8份其它疾病的脑脊液标本（结核性脑膜炎3份，病毒性脑膜炎3份，肺炎2份），以CoA法检测，均为阴性。

二、37份脑脊液标本中，采样距发病1天者20例，以CoA法检测，阳性11份(11/20)；发病2天者8例，阳性3例(3/8)；发病3天者5例，阳性2例(2/5)；发病 ≥ 4 天者4例均为阴性。故认为该法具有早期诊断的意义。

三、对10份经CoA和CIE法检测含有脑膜炎球菌抗原的脑脊液标本进行抗原滴度测定。表2结果表明CoA法测得的抗原滴度均相等或高于CIE法。

表2 CoA法和CIE法检测脑脊液中
脑膜炎球菌抗原的滴度

| 病例 | CoA法 | CIE法 |
|-----|-------|-------|
| 郑×× | 1:16 | 1:4 |
| 汤×× | 1:16 | 1:4 |
| 翁×× | 1:32 | 1:16 |
| 黄×× | 1:32 | 1:8 |
| 曾×× | 1:64 | 1:32 |
| 卢×× | 1:64 | 1:8 |
| 冯×× | 1:64 | 1:64 |
| 谢×× | 1:128 | 1:64 |
| 黄×× | 1:256 | 1:128 |
| 余×× | 1:256 | 1:128 |

讨 论

流脑是常见的急性呼吸道传染病，具有发病急、传播范围广、病死率高的特点，因此早期诊断，早期发现病人对降低病死率和控制疾病流行具有重要意义。而目前流脑常用的实验

室诊断主要是细菌培养法，但此法需要几天的时间，达不到早期诊断的目的。而对流免疫电泳法需要一定的设备，并存在阳性率偏低的缺点。CoA法是应用致敏的葡萄球菌A蛋白和流脑抗原进行协同凝集反应。该法操作简单、出现结果快，当收到标本后在30分钟内可作出报告。与细菌培养法和CIE法比较，以CoA法阳性率最高，其测得的抗原滴度也较高，说明本法具有快速、简便、敏感、特异和具有早期诊断的特点，在今后流脑防治工作中将发挥良好作用。

制备质量好的致敏的SpA菌液主要是使用高效价的免疫血清。我们用自制的A群流脑高效价免疫血清（效价1:2560+）以及按文献方法将脑脊液以未致敏的SpA菌进行预处理，以克服假阳性，效果都很满意。

自1974年以来，我们从病人脑脊液中分离到的流脑菌株均属A群，并未分离到其它血清群流脑菌，故只制备一种A群致敏的SpA菌液供检测用。如能使用较多种流脑多价及分群血清致敏的SpA菌液，可望避免由少数其它血清群流脑菌引起的流脑患者诊断上的遗漏。

摘要

用CoA法检测37份临床诊断为“流脑”患者脑脊液中脑膜炎球菌抗原，并与细菌培养法和CIE法比较，其阳性率分别为43.24%、32.43%和27.03%，以CoA法阳性率最高。发病1天者CoA法的阳性数可达11/20，其测得的抗原滴度相等或高于CIE法，是一种具有实用价值的诊断方法，值得推广。

ABSTRACT

Thirty-seven specimens of CSF from clinically diagnosed meningococcal meningitis patients were tested for meningococcal antigen by coagglutination technique, in which *Staphylococcus aureus* Cowan I was used as SpA producer. The coagglutination was compared with routine culture and counter current immunoelectrophoresis (CIE) methods. The percentage of positive result of coagglutination was the highest of three methods. The titre of meningococcal antigens by coagglutination was the same as, or higher than that by CIE. It showed that coagglu-

tination may be applied for detecting meningococcal antigen in CSF.

参 考 文 献

1. Eldridge J et al; Med Lab Sci, 35: 63, 1978

2. 张颖悟等: 流行病学杂志, 1(2): 111, 1980

(本文承蒙福建省卫生防疫站谢家骥副主任医师审阅, 姜金荣、林萍、陈启祥、杨四海等同志参加部分工作, 在此一并致谢)

国际促进保健事业讲习班简介

“国际促进保健事业讲习班”(International Course in Health Development)开创于1964年。其目的是培养提高发展中国家卫生官员对于保健系统的管理水平和制订计划的能力。

这个讲习班是由比利时政府外贸发展合作部(Ministry of Foreign Affairs, Foreign Trade and Development Co-operation)的综合局(General Department for Development Co-operation)和荷兰政府促进国际发展大学基金会(Netherlands Universities Foundation for International Co-operation)联合举办, 他们委托以下几个热带医学研究所具体承办。这几个研究所是: 比利时热带医学研究所, 比利时, 安特卫普(Institute of Tropical Medicine, Antwerpen, Belgium); 荷兰皇家热带医学研究所, 荷兰, 阿姆斯特丹(Royal Tropical Institute, Department of Tropical Hygiene, Amsterdam, the Netherlands); 荷兰热带医学研究所, 荷兰, 莱顿(Institute for Tropical Medicine, Leiden, the Netherlands)。

讲习班的经费是由比利时政府、荷兰政府和世界卫生组织提供。提供外国学员为国际旅费和学习期间生活费的奖学金。

这个讲习班每年一届, 一或两个班, 每届十个月, 讲习班语言为英语或法语。

学员大部分来自于发展中国家的卫生官员及比利时和荷兰在国外工作的卫生官员或医生。截止1983年已有近七十个国家的学员参加这个班, 除了发展中国家外, 其中还包括美国、加拿大、西班牙、葡萄牙、挪威、匈牙利、东德和南斯拉夫等国家。我国学员自1981年参加这个讲习班。在这些学员中, 约90%是来

自于比利时和荷兰两国进行卫生保健研究(Health Care)的工作现场的国家, 例如扎伊尔(Zaire)是比利时的主要研究现场之一(1960年前是比利时的殖民地); 印度尼西亚是荷兰的主要研究现场之一(过去曾是荷兰的殖民地)。

教师主要来自于比利时、荷兰和世界卫生组织, 当然也包括少数来访学者和特邀学者。

课程可分为七类24种。绝大部分有考试, 约两周多一次考试。第一类为组织计划与管理, 课程包括卫生服务组织、卫生管理、卫生计划、人力以及相互关系(Interpersonnel Relations)、基层卫生保健(Primary Health Care)和人力计划(Health Manapower Plan); 第二类为分析方法, 课程包括生命统计、流行病统计和人口统计(Demography); 第三类为影响健康的因素, 课程包括生态学、经济管理、社会科学和营养; 第四类为个案分析, 即应用上述理论和方法进行实例分析与应用, 课程包括结核、性传染病、计划生育、免疫(EPI, The Expanded Programme on Immunization)、经口传染病和疟疾等; 第五类为学术报告、讨论会(Seminars)和辅导课等; 第六类参观比利时和荷兰等国的卫生机构; 第七类写论文和答辩。合格者获得硕士学位。

我认为这个讲习班对于绝大多数发展中国家还是很有用的。因为这个班的课程主要是针对这些国家(特别是非洲国家)基层存在的问题设计的, 例如有些非洲国家局部地区性传染病患病率高达26%, 有的地方甚至达到30~40%。对于我国也是有启示的, 诸如严密的计划、良好的管理、强调经济效益和社会效益等。当然有机会参加这个班也是免费出国学习外语的一个极好机会。

(中国预防医学中心科技处 王有森供稿)