

# 布鲁氏菌病患者血清反应观察

布鲁氏菌病发病机理研究协作组\*

众所周知, 人间布鲁氏菌病的发生与畜间布鲁氏菌病的控制程度及对布鲁氏菌易感人群的防护等因素密切相关。近年来, 新发布病病例已显著下降, 患者临床经过一般较轻。但在不同的地区, 由于上述因素, 病例的构成及病情的严重程度差异较大, 血清反应特点也有明显的不同。那么, 对这样不同类型的病例, 应用血清学方法进行动态观察有何特点? 是值得深入研究的课题, 这无疑对现阶段布病病例的诊断与分析都有重要的意义。为此, 近几年来, 我们在河南省发病情况不同的两个县(甲、乙两地)选定部分布病患者, 应用了五种血清学试验进行了为时一年的动态观察, 现将结果报告如下。

## 材料及方法

### 一、材料:

1. 试管凝集试验用抗原: 系长春生物制品研究所产品, 批号: 83-1~2;

2. 酶联免疫吸附试验用:

①布氏菌可溶性抗原: 按流研所布病室方法制备;

②马抗人IgG、IgM、IgA结合物: 北京生物制品研究所提供马抗人IgG、IgM、IgA全血清, 由流研所布病室纯化后, 制备为相应的辣根过氧化物酶结合物。

3. 马抗人IgG-FITC: 系上海生物制品研究所产品。

4. MB-1型“酶标”比色计: 北京第三分析仪器厂产品。

5. Letze荧光显微镜: 落射光200V高压灯管, 西德产。

### 二、方法及步骤:

1. 病例的选择: 所选病例均有一定临床症状, 血清学检查至少有一项阳性或从病史及临床表现分析可定为本次观察对象。

2. 试管凝集试验(SAT)、补体结合试验(CFT)、Coomb's试验、间接荧光抗体法(IFA或FA)半胱氨酸凝集试验(CYT)和ELISA试验按常规方法操作。

3. 血清学试验阳性标准: SAT1: 100以上, CYT1: 40以上, CFT1: 10以上, Coomb's 1: 160以上, FA1: 100以上, ELISA 1: 400以上。

4. 血清学试验检查时间及次数:

①甲地病例: 有急性发病, 具有活动性特点。第一次即确定为观察对象的检查; 第二次为首次检查后1.5个月检查; 第三次为第二次检查后1.5个月, 第四次为第三次检查后3个月; 第五次为第四次检查后5个月。

②乙地病例: 只有慢性特征的病人, 具有稳定性特点。第一次即确定为观察对象时的检查; 第二次为首次检查后7个月; 第三次是第二次检查后4个月进行。

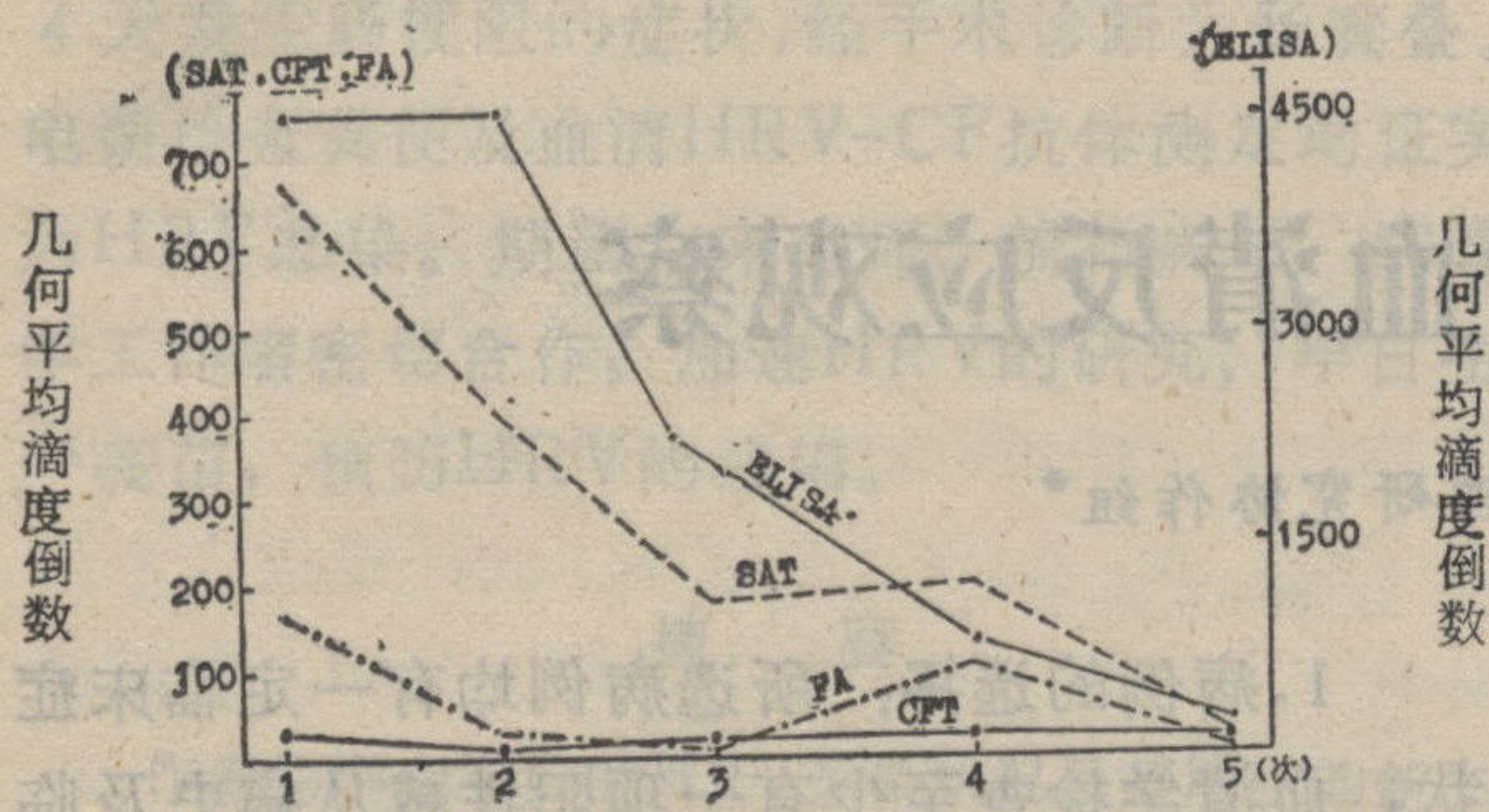
## 结 果

### 一、甲地病例血清抗体动态观察:

1. 四例急性期布病患者血清学检查结果: 见附图。

从附图不难看出, 此4例急性期布病患者的各类抗体滴度均较高, SAT、CFT、FA及ELISA所查抗体, 其几何平均滴度分别为:

\* 协作组单位包括: 中国预防医学科学院流研所、河南省地方病研究所、河南省武陟县卫生防疫站、河南省方城县卫生防疫站、南阳地区卫生防疫站、中国人民解放军323医院。



附图 四例急性期布病患者血清五次检查抗体滴度

1 : 672、1 : 33、1 : 168及1 : 4526, 但从5次动态观察结果来看, 除个别试验在第4次有小波动外, 总的是呈现下降的趋势。在近一年后, 几乎所有病例各血清抗体逐渐转阴。

2. 31例慢性期布病患者血清抗体动态观察: 见表1。

从表1可知, 慢性期布病患者的4种血清抗体滴度一般不高, 但从动态观察结果可知, 各抗体, 尤其是以CFT与ELISA检测的IgG、

表 1 慢性期布病患者血清抗体动态观察

	第一次		第二次		第三次		第四次		第五次	
	滴度	阳性数	滴度	阳性数	滴度	阳性数	滴度	阳性数	滴度	阳性数
SAT	6	6	4	8	3	5	6.4	9	3	6
CFT	2.5	8	1.8	5	5.8	15	7.9	18	8.1	19
FA	70	14	44	17	/	/	6.3	5	2.5	4
ELISA:										
IgG	95	17	655	24	146	19	1171	25	301	21
IgM	148	21	964	29	37	14	400	20	50	14
IgA	76	14	548	22	38	16	93	17	54	10

\* 表中滴度均为几何平均滴度的倒数, /示未做。

IgM抗体滴度波动性较大, 而且检出的阳性数也有类似情况。

二、乙地病例血清抗体动态观察: 为探讨慢性期布病患者血清中各抗体变化规律, 我们应用6种血清学方法, 分别对乙地慢性期布病患者及布病疫区部分人员及非疫区部分人员,

进行了为时一年的动态观察, 结果如表2所示。虽然乙地慢性期布病患者的各类抗体水平较甲地慢性期病例更低, 但总的来说, 慢性期布病患者的各抗体滴度均明显高于布病疫区及非疫区人员, 这尤以CFT及ELISA检查的小分子类抗体为显著。近一年的动态观察结果

表 2 各类人群布病血清学检查结果

检查次数与 受检对象	SAT		CYT		CFT		Coomb's		FA		ELISA					
	例数	滴度	例数	滴度	例数	滴度	例数	滴度	例数	滴度	IgG		IgM		IgA	
											例数	滴度	例数	滴度	例数	滴度
1 慢性布病患者	84	7.9	84	3.2	84	3.2	36	1.5	81	3.6	84	35.4	84	3.9	84	9.8
布病疫区人群	29	1.1	29	1.1	29	-	16	-	24	1.2	28	1.2	28	-	29	-
非疫区人群	30	-														
2 慢性布病患者	80	5.9	77	1.7	77	1.7	41	7.9	78	3.0	81	184.8	80	6.0	76	60.3
布病疫区人群	27	1.5	27	-	27	-	17	3.4	25	2.0	24	2.4	25	1.5	25	-
非疫区人群	21	-														
3 慢性布病患者	72	6.8	80	2.1	80	2.1	27	3.1	63	3.2	69	76.9	73	3.0	72	26.0
布病疫区人群	27	1.5	25	-	25	-	13	-	18	1.2	24	3.1	24	1.3	24	2.2
非疫区人群	10	-														

\* 表中滴度均为几何平均滴度的倒数, -示阴性。

表明，乙地病例血清中的各类抗体一直处于低水平，动态观察未见明显变化。

三、四种血清学方法检测布病患者血清中抗体敏感性及其符合率比较：我们以甲地53例慢性期布病患者的血清学检查结果统计如下：见表3。

表3 四种血清学方法检查结果

方法	检查人数	阳性数	阳性率%
SAT	53	20	37.7
CFT	48	17	35.4
FA	53	30	56.6
ELISA	53	33	62.3

很明显，就阳性检出率而言，以ELISA为最高，其次是FA（经显著性测定，ELISA与SAT比较 $t$ 值=2.56，FA与SAT比较 $t$ 值=2.0，均具有显著性差异）。如果就几何平均滴度而言，也是以ELISA为最高。另外我们以SAT作为基础，对三种血清学试验与SAT间符合率关系进行了比较（表4）。SAT与CFT、FA及ELISA的符合率分别为87.5%、58.5%及64.2%。说明SAT与CFT结果较为一致，但应该指出，ELISA、FA与SAT实际上是阳性符合率较高而阴性符合率偏低。

表4 四种血清学试验检查结果符合率比较

指标及结果	CFT		FA		ELISA		
	+	-	+	-	+	-	
SAT	+	14	3	14	6	17	3
	-	3	28	16	17	16	17

### 讨 论

一、甲、乙地布病患者血清抗体特点分析：

1. 甲地病例分析：4例急性病例在首次检查时均为亚急性期，血清中各类抗体滴度均较高，这些病例均获得了及时治疗且疗效较理想。所以各类抗体动态观察结果，明显特点是抗体滴度随病程呈下降的趋势。慢性期病例一般病情较重且疗效欠佳，这些病例各抗体动态

观察所见明显特点是抗体、尤以CFT及ELISA检测的IgG及IgM特异性抗体波动性较大。Reddin等应用SAT及2-ME试验对各类型布病患者做了观察，发现急性期布病患者在早期为IgM，其后IgM及IgG并存，后期几乎全为IgG抗体。而且对病例进行了积极地治疗后，这种小分子型抗体可于病后8个月明显下降或转阴。慢性期患者主要为低水平的IgG抗体，若治疗效果不明显或存在局部病灶者，这种小分子型抗体可维持很长时间。Parrrtt等应用放射免疫技术对46例不同类型布病患者血清中IgG、IgM及IgA抗体进行了检测，观察到在慢性期主要为IgG抗体，而且当慢性期病例复发或有新近布鲁氏菌再感染时，则血清中不仅有IgG抗体升高，而且IgM抗体也见升高。上述结果说明甲地慢性期病人存在复发或再感染的可能性。

2. 乙地病例分析：乙地为单一的慢性期病例，病程一般较长，病人症状很轻，所查各抗体滴度均很低，而且经一年的动态观察，各抗体水平无明显变化，这与病例临床表现特点一致，也和苏联在1957~61年间所报道的现阶段布氏菌病特点一致。

从上面不难看出，应用血清学方法对一个地区布病患者血清中各抗体水平测定，不仅有助于明确诊断，而且经综合分析尚可能对当地病人病情总的情况作出初步判定。

二、关于不同血清学方法检测布病患者血清抗体敏感性：

1. 四种血清学方法检查布病患者敏感性比较：Farrell等应用SAT、CFT、2-ME及Coomb's试验对62例急性布病患者血清抗体做了连续3年的观察，发现在不同时期各血清学方法阳性检出率有明显差异，认为敏感性最高为Coomb's试验，而且当2-ME及CFT抗体消失后，Coomb's试验检查仍有73%病例为阳性。本次以四种血清学方法对甲地布病患者血清中抗体做了检测，发现无论抗体平均滴度或阳性检出率，均以ELISA为最高，这和一般

文献资料及我们既往的检查结果是一致的。

2. 四种血清学方法检查结果符合率比较: 我们重点以SAT为基础分别与CFT、FA及ELISA试验做了比较。表明SAT与CFT总的符合率为最高达87.5%, SAT与FA、ELISA的阳性符合率分别为70%及85%, 而总符合率分别为58.5%及64.2%, 这是由于FA、ELISA的敏感性明显高于SAT的结果。当然也有个别病例用SAT检查为阳性而用FA或ELISA检查为阴性的, 这说明当前所采用的几种血清学方法, 无论哪一种都不是完美无缺的, 彼此之间是互为补充的。为防止误诊或漏诊, 应用多种血清学方法检查, 进行综合判定是必要的。

摘 要

本文应用五种血清学方法对当前甲、乙两地的两个类型布病患者血清中各抗体做了动态观察。甲地的

患者疗效显著的4例急性病例各抗体滴度有随病程下降的趋势, 而对病情较重或存在复发、再感染可能性的慢性期病例, 血清中抗体, 尤以IgG、IgM抗体波动性较大; 对乙地病情稳定且症状较轻的另一类慢性期病例则血清中各类抗体水平低且动态观察变化不大。另外对几种血清学试验检查病人的敏感性以及在诊断上可能存在的问题, 进行了初步讨论。

ABSTRACT

The dynamics of hummoral antibody titers among brucellosis patients in China in now a days is present in this paper using 5 serological methods. The results obtained by agglutination test, complement fixation test, coomb's incomplete agglutination, fluorescent antibody test and enzymelink assay revealed that in acute cases, antibody dropped gradually and steadily after treatment. Many of the chronic patients manifested a pattern of low titer with fluctuation among those patients suffering from different symptoms and signs. Moreover, the sensitivity and practicality of the 4 serological methods were discussed.

随州市桐柏山地区首次发现班氏和马来丝虫混合流行区

湖北省随州市卫生防疫站 练祖银

我市英店区天河口乡为丘陵山区型, 位于桐柏山东南麓。据我市1976年在相邻小林、草店、淮河区的丝虫病调查, 仅发现马来丝虫。1983年11月我们在英店区天河口乡进行了丝虫病调查, 结果证实桐柏山地区为班氏和马来丝虫混合流行区。兹报告如下:

本次调查14个村, 15,615人, 发现11个村有微丝蚴阳性患者, 共28人, 微丝蚴阳性率为0.06~0.38%。单纯班氏、马来丝虫感染者分别为71.43%、28.57%。班氏丝虫感染有5个村, 两种丝虫混合感染有6个村。微丝蚴感染度, 1~5条者为82.14%, 6~10

条者为17.86%; 最高7条, 最低1条, 中位数2.88条。年龄: 4岁以内未有发现患者, 小于20岁者微丝蚴阳性率最低, 为0.07% (5/5802), 20岁以上随着年龄的增长而升高, 60岁以上阳性率最高, 为0.39% (6/1548)。性别: 男性为0.25% (20/8086), 女性为0.11% (8/7529) ( $\chi^2=4.32, P<0.05$ )。

调查结果表明: 天河口乡是以单纯感染班氏和马来丝虫混合流行区, 在此流行区内呈点状分布特点。为进一步了解我市两种丝虫的地理分布, 尚需作全面的调查。