

布鲁氏菌属内S型与R型菌种 在小鼠体内干扰的研究

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所* 李兰玉 尚德秋

提要 本试验证明, S型104M、Rev-1、S₂菌与R型RM6/66菌混合注射小鼠, S型布氏菌在体内明显地干扰了R型RM6/66菌生存。这个现象可以解释在S型菌布病疫区内很难分到R型布氏菌的流行病学现象。

关键词 布鲁氏菌病 抗原干扰 布鲁氏菌

我们在对某地布病流行判定时, 常以羊种菌布病疫区、牛种菌布病疫区、猪种菌布病疫区, 或混合型疫区进行分类^[1]。所谓羊种菌疫区是指从疫区的人、畜中分到布氏菌是羊种菌; 混合型疫区是在同一疫区内有两种或两种以上的布氏菌种存在。这个现象在国内外是常见的^[2]。人们已注意到, 即使在混合型疫区中流行的菌种亦有主次之分^[1]。从现场的流行病学报告中, 从未见到从同一体内同时分到两个不同种的布氏菌, 或在较小范围内(一个畜群或一个畜牧场等), 几乎也未分离出两个不同种的布氏菌。遗憾的是, 此现象并没有引起更多的关注。

自1983年我们在国内首次发现*B. canis*感染存在以来^[3], 相继在全国25个省区内进行大量人、畜和野生动物的*B. canis*感染流行病学调查^[4]。在调查中发现, 在羊种、牛种或猪种布氏菌流行优势区内, 很难或几乎查不到*B. canis*菌感染存在; 而只在没有牛、羊、猪种菌布病疫区内查到*B. canis*感染。这个现象引起我们的兴趣, 是否布氏菌属内有抗原间干扰的现象。对此问题的探索不仅具有理论意义, 更重要的具有流行病学的价值。为此, 我们进行本研究。

材料与方法

一、动物: 本所动物饲养室提供的昆明种, 体重18~20克的小白鼠, 雄雌各半。

二、菌株: 本实验室冻干保存的*B. melitensis* Rev-1株, *B. abortus* 104M株、*B. suis* S₂株和*B. canis* RM6/66株。

三、动物感染: Rev-1、104M、S₂和RM6/66菌接种肝琼脂斜面, 在37℃下培养48小时, 以生理盐水制成所需浓度, 分别等量混合后皮下注射小鼠, 20天后解剖, 分菌。

四、分菌及鉴定: 从小鼠颈动脉放血, 解剖取局部淋巴结、肝、脾, 研磨, 接种于肝琼脂斜面上, 在37℃下培养, 每两天观察一次, 10天后无菌生长, 弃之。生长的菌落或菌苔, 以因子血清A、M、R作菌种鉴定。

五、血清学检查: 动物血清, 分别以S型或R型布氏菌抗原作SAT, 血清稀释度从1:25开始, 到1:6400。

结 果

一、S型布氏菌对RM6/66菌干扰现象: 将48小时104M、Rev-1、S₂菌培养物制成100万/

* 北京, 邮政编码 102206

ml, 分别与RM6/66菌100万/ml等量混合, 皮下注射小鼠1ml, 20天后解剖、分菌, 每组5只小鼠。结果见表1。

从表1中可见, S型的104M, Rev-1和S₂弱毒菌都强烈地干扰RM6/66菌在小鼠体内生存。两种菌等量混合注射20天后, 只分到S型的菌

株。

二、在体内不同剂量的S型布氏菌对RM6/66菌的生存影响: 104M、Rev-1和S₂菌48小时培养物的不同浓度的菌液与RM6/66菌混合注射小鼠, 20天后解剖分菌, 结果见表2。

从表2中可见, 不同S型菌1万菌量与RM

表1

S型布氏菌对RM6/66菌生存影响

组号	组别	脏 器		
		局部淋巴结	肝	脾
1	RM6/66 50万菌+104M 50万	3(S)/5	3(S)/5	5(S)/5
2	RM6/66 50万菌+Rev-1 50万	1(S)/5	3(S)/5	5(S)/5
3	RM6/66 50万菌+S ₂ 50万	4(S)/5	3(S)/5	4(S)/5
4	RM6/66 50万菌	4(R)/5	2(R)/5	5(R)/5
5	104M 50万菌	2(S)/4	2(S)/4	3(S)/4
6	Rev-1 50万菌	3(S)/5	3(S)/5	5(S)/5
7	S ₂ 50万菌	4(S)/5	3(S)/5	5(S)/5

注: 分母为解剖动物数, 分子为出菌的脏器数, 括号内表示菌型, S代表光滑型, R代表粗糙型。

表2

不同剂量S型布氏菌与RM6/66菌的体内生存竞争

组号	组别	脏 器		
		局部淋巴结	肝	脾
1	RM6/66 50万菌+104M 10万菌	5(S)/5	—	4(S)/5
2	RM6/66 50万菌+104M 1万菌	5(S.R)/5	1(R)/5	5(S)/5
3	RM6/66 50万菌+Rev-1 10万菌	5(S)/5	—	5(S.R.S+R)/5
4	RM6/66 50万菌+Rev-1 1万菌	4(S+R)/5	1(S)/5	5(S)/5
5	RM6/66 50万菌+S ₂ 10万菌	4(S.R)/5	1(S)/5	5(S)/5
6	RM6/66 50万菌+S ₂ 1万菌	5(S.S+R)/5	1(S)/5	5(S)/5
7	RM6/66 50万菌	5(R)/5	1(R)/5	4(R)/5
8	104M 1万菌	2(S)/5	—	5(S)/5
9	Rev-1 1万菌	4(S)/4	1(S)/4	2(S)/4
10	S ₂ 1万菌	3(S)/5	2(S)/5	5(S)/5

注: S+R代表该菌对S型和R型血清都凝集。一代表未作, 其他同表1注。

6/66菌50万菌混合时, S型菌仍对R型菌有明显干扰。但是, 1~10万S型菌并不能完全干扰R型RM6/66菌体内生存, 因为个别脏器中分到了R型菌或S+R型菌(此菌可能系体内重组菌)。

三、在体内104M菌对RM6/66菌干扰阈值: 为了探索104M菌对RM6/66的最小干扰量, 将104M菌作一系列稀释, 并与RM6/66菌

混合注射, 20天后分菌。结果见表3。

从表3中可见, 少量104M菌仍对大量的RM6/66菌有干扰, 但是干扰减弱, 因为分到S+R的菌增多了。遗憾的是, 没有查到干扰的阈值。

这些分菌的结果与血清学试验是一致的。104M菌与RM6/66菌混合注射后, 其血清反应都与S型菌抗原发生凝集, 而不与R型菌抗原

表3 不同剂量104M菌对RM6/66菌干扰作用

组号	组别	脏 器		
		局部淋巴结	肝	脾
1	RM6/66 50万+104M1万菌	5(S)/5	4(S)/5	5(S)/5
2	RM6/66 50万+104M0.5万	4(S.S+R)/5	4(S.S+R)/5	4(S)/5
3	RM6/66 50万+104M0.1万	4(S.S+R)/4	4(S.S+R)/4	4(S+R)/4
4	RM6/66 50万	4(R)/4	3(R)/4	2(R)/4
5	104M 0.5万	4(S)/4	3(S)/4	4(S)/4
6	104M 0.1万	4(S)/5	4(S)/5	5(S)/5

发生凝集。

四、注射菌次序对RM6/66菌的干扰影响：我们为探索干扰与菌侵入先后的关系，先注射RM6/66菌，15天后再注射104M菌。令人遗憾的是，此次因某些原因分菌没有成功。但是对这些动物血清分别作R型抗原和S型抗原的SAT，结果见表4。

从表4中可见，第5、6组动物都产生了与本菌适应的SAT反应。第1、2、3组血清只产S-SAT阳性反应。这个现象间接说明，尽管先有RM6/66菌寄生，但15天后侵入的104M菌仍干扰其生存。第4组104M菌仅有0.125万，没有干扰先注射的RM6/66菌，所以只产生R-SAT阳性反应。

表4 注射次序不同对干扰影响

组号	组别	S型抗原SAT				R型抗原SAT			
		1:25	1:50	1:100	1:200	1:25	1:50	1:100	1:200
1	RM6/66 50万+104M1万	+	+	+	-	-	-	-	-
2	RM6/66 50万+104M0.5万	+	+	-	-	-	-	-	-
3	RM6/66 50万+104M0.25万	+	+	-	-	-	-	-	-
4	RM6/66 50万+104M0.125万	-	-	-	-	+	+	+	-
5	RM6/66 50万	-	-	-	-	+	+	-	-
6	104M 0.25万	+	+	+	-	-	-	-	-

注：+阳性，-阴性

讨 论

我们在进行全国犬种菌布病调查时发现，在我国北部和西部省区很难发现B.canis菌感染存在；在南部和东部省区较易分到B.canis菌[4]。这个现象与我国牛、羊种布氏菌的流行分布呈相反状态。刘志文等人 在新疆调查B.ovis菌（R型）时也发现了类似B.canis菌现象[5]。通过我们本项研究对上述流行分布提供了合理的解释。S型布氏菌种在体内干扰了R型B.canis菌生存。不仅同时感染被干扰，即使B.canis菌先感染了动物而后S型菌侵入，也能

排挤B.canis生存。

目前，对于布氏菌属的抗原间干扰现象尚无满意的解释。但是Braum等人报告对解释此现象有一定补益[6]。Braum等采用B.abortus的S型和R型菌与正常和免疫豚鼠单核细胞相互作用。他们看到，S-B.abortus菌在正常豚鼠单核细胞中繁殖能力明显强于R型。Kreatzer等证明，人和动物多形核细胞对S型布氏菌杀灭力显著小于对R型菌。这些试验资料间接地说明在机体内S型菌104M、Rev-1、S₂菌对R型B.canis菌RM6/66株干扰的可能机转。

A Study on the Interference Between Smooth and Rough Species of *Brucella* in Mice Li Lanyu, et al Institute of Epidemiology and Microbiology.

Smooth-*B. abortus* 104M, *B. melitensis* Rev-1 and *B. suis* S₂ mixed with rough-*B. canis* RM 6/66 respectively were injected into mice. The results demonstrated that s-species of *Brucella* suppressed R-species of *B. canis* RM6/66 in mice. The epidemiological phenomenon that R-species of *Brucella* were difficultly isolated in focus of s-species should be explained on the bases of the study.

Key words Brucellosis *Brucella*

Interference of antigens

参 考 文 献

1. 中共中央地办室. 中国布鲁氏菌病及其防治 1983; 27.
2. 吴从雅. 刘秉阳主编. 布鲁氏菌病学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1989; 71.
3. 尚德秋, 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(6): 345.
4. 尚德秋, 等. 我国犬种布氏菌病的调查研究. 中华流行病学杂志 1989; 10(1): 24.
5. 刘志文, 等. *B. ovis* 感染绵羊的调查研究. 1991(待发表)
6. 尚德秋. 刘秉阳主编. 布鲁氏菌病学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 310.

(1991年1月20日收稿 同年3月1日修回)

辽宁省0~14岁儿童智力低下病因及发病危险因素

中国医科大学第二临床学院* 才淑阁 沈阳市儿童保健所 孙大中 中国医科大学第一临床学院

陈珞

对辽宁省一市三县27 697名0~14岁儿童进行了智力低下(MR)的流行病学调查, 采用分层整群抽样和1:4对照的方法, 经过智力筛查后可疑有MR者用确诊方法作智测, 智商在70以下者, 再结合社会适应能力及学习成绩, 最后确诊385例为MR, 平均患病率为1.39%, 城市为0.71%、农村平均为1.64%, 与国内外资料相符。对MR组和对照组全部进行遗传与环境等209项因素调查并进行为确定病因的检查。由计算机进行分类筛选, 查找发病危险因素。调查结果有临床异常者262人(占68.1%)。病因分为生物学因素、环境教育因素和原因不明三大类。生物学因素252例(65.45%), 包括: ①遗传因素101例(26.23%), 其中家族性智力低下最多, 其次是头小畸形、近亲结婚。②出生前因素以孕期感染最多, 其次为孕早期服化学药物。③出生时因素中出生时窒息占首位, 其次为颅内出血。④出生后因素主要有惊厥性脑损伤、原发性癫痫。环境教育因素26例(6.75%), 缺乏早期智力开发占首位。原因不明107例(27.8%)。用计算机进行发病危险因素筛选结果两组间有18项有显著差异, 其中主要危险因素: 儿童受歧视、婴儿期生长发育迟缓、出生时Apgar评分<8分、婴儿期经常患多种疾

病。一般危险因素: 母亲智力低下、未受早期教育、婴儿期喂养不当、母孕期营养欠佳及患各种疾病、父母文化低。三类危险因素: 出生时即患各种疾病住院、婴幼儿期神经系统发育迟缓、出生时低体重、母孕期服药或有跌打损伤。总之MR病因复杂、出生前因素较多, 且多为重度, 因胎儿期神经系统发育领先、对各种损害也最敏感, 母孕期一切不良因素都可致胎儿大脑及神经系统发育异常而发生MR, MR难以药物治疗, 主要在于消灭一切发病危险因素, 预防MR的发生。①禁止近亲结婚, 孕妇应避免接触一切有害因素, 防止感染及用药, 加强孕期保健, 提高胎内诊断水平, 早发现异常立即终止妊娠。②加强围产期保健工作、减少异常分娩, 避免宫内和产时窒息及颅内出血。普及新生儿遗传代谢病的筛查工作, 发现疾病治疗愈早愈好, 可以预防MR的发生。③加强早期教育和早期智力开发, 要大力开展儿童智力发育的监测, 以便早发现、组织弱智幼儿园、弱智学校、加强弱智儿童的教育和康复工作, 以求其智力能最大限度的发展、力求获得一定的生活和工作能力。

* 沈阳市, 邮政编码 110003