

综述

布氏菌与肠炎耶氏菌0:9之间的血清学交叉反应及其鉴别方法研究进展

新疆维吾尔自治区流行病学研究所 王伟导 金根源

几十年来,关于布氏菌与其它菌属细菌之间的血清学交叉反应问题已有许多报道,所涉及的细菌很多[1],其中最有意义的莫过于肠炎耶氏菌0:9血清型(Ye.0:9)[2-4]。

自然感染或试验感染Ye.0:9菌的各种动物,在试管凝集试验、虎红平板凝集试验、Coomb's试验、补体结合试验、沉淀反应及直接、间接荧光抗体试验中,都能与布氏菌抗原出现阳性反应[2]。因此,在布氏菌病的血清学诊断中,Ye.0:9是引起诊断混淆的最重要原因。

肠炎耶氏菌

肠炎耶氏菌是G⁻小球杆菌,它不形成芽胞和荚膜,22°C培养时有动力,37°C培养即无动力[6]。耶氏菌具有耐热的O抗原、不耐热的H抗原和K抗原,Wauters氏等[5,6]根据菌体抗原和鞭毛抗原不同,将Ye.菌分成23个血清型。

Ye.菌在自然界中分布非常广泛,可引起人和多种动物感染。除人之外,已分离出Ye菌的动物有牛、羊、猪、狗、马、骆驼、猫、兔、猴及许多啮齿动物。引起人类感染主要为Ye.0:3,0:5,0:8和0:9血清型。在欧洲、非洲、日本和加拿大,从病人中分离的主要为0:3和0:9血清型;美国主要为0:8血清型,0:3血清型罕见;北欧0:9血清型;苏联、捷克和斯堪的纳维亚半岛各国0:3和0:9血清型最常见。

我国对耶氏菌研究较晚,于1976年于恩庶氏[9]首先介绍本菌研究情况。随后在福建、河南、江西等地陆续报告从人和猪体内分离出Ye.0:3,0:4,0:6,0:10和0:19血清型[8,19]。

布氏菌与耶氏菌0:9的血清学交叉反应

1968年,在芬兰发现24例临床上类似于布氏菌病人,他们的血清中含有100~1600iu的布氏菌凝集

素。由于这些病例的传染源不明,怀疑布氏菌试验为假阳性反应。经调查终于发现,这些病人血清与Ye.0:9菌出现高滴度凝集反应[3]。在兽医方面也出现同样的问题,因布氏菌血清学阳性的猪,屠宰后未分离到布氏菌,却分离出耶氏0:9菌。

自Ahvonen等氏首先报告布氏菌与耶氏0:9菌之间血清学交叉反应后,已由各国学者进行广泛研究。这种交叉反应比其它细菌的交叉反应更完全,在诊断布病的所有常规试验中均可出现这种交叉反应。加之耶氏0:9是一种病原性相对较低的广布细菌,因此它严重地干扰了布氏菌病的血清学诊断。

这种交叉反应表现高度的相互作用,任何一种S型布氏菌抗血清都能与耶氏0:9菌交叉凝集,其滴度与同源抗原相似。单项A血清能与Ye.0:9起交叉反应,M和R血清则不能[2]。Ye.0:9菌与A抗原占优势的S型布氏菌没有完全一致的抗原构造,因为布氏菌抗血清经耶氏0:9充分吸收后,仍含有同源菌抗体。耶氏0:9也不能吸收特异性M抗体。因此起交叉反应的抗原决定基具有与A抗原类似的,而不同于M抗原的结构成分,这种成分又为A抗原或M抗原占优势的布氏菌所共有的。所以耶氏0:9菌与牛、羊、猪和鼠种布氏菌之间都有交叉反应,与牛种布氏菌之间的交叉反应最强,而与R型布氏菌(绵羊副宰种和犬种布氏菌)未观察到明显的交叉反应。据此推测耶氏0:9菌和布氏菌的共同抗原决定基与这些细菌的外膜和LPS成分有关。Hurvell等氏[7]的研究表明,碳水化合物是这种抗原决定基的一种主要成分,且具有脂多糖-肽O凝集原的多糖残基。

Corbel氏[10]研究过牛血清中交叉反应抗体类型,他证明感染耶氏0:9菌的牛血清中有IgM、IgG₁和IgG₂交叉反应抗体。感染耶氏0:9菌的动物,在凝集反应和Coomb's试验中与布氏菌交叉反应滴度最高,补体结合抗体和沉淀素出现时间短、滴度低,而感染Br.

abortus的动物也有IgM和IgG类交叉反应抗体,但补体结合抗体和沉淀素滴度高、持续时间长。

血清学鉴别方法研究

Corbel和Cullen二氏[11]首先在牛中研究了Ye. 0:9和布氏菌之间血清学交叉反应的鉴别方法。他们用RBPT抗原进行定量玻片试验,证明试验感染中血清对同源和异源抗原反应有量的差别,即同源滴度 \geq 异源滴度。Corbel氏[10]报告定量RBPT试验可以区分这二种细菌感染。与Corbel氏结果相反, Diaz氏却报告定量RBPT并不能区分人类Ye. 0:9感染和布氏菌病。

为鉴别这二种细菌的感染, Mittal和Tizard二氏[16]做了大量工作。他们根据Mäkelä和Meyer二氏报道,耶氏0:9具有肠道菌共同抗原(ECA),而布氏菌无ECA。采用间接血凝试验检查牛血清中ECA抗体,以鉴别耶氏0:9感染还是布氏菌感染。当血清中只有布氏菌凝集素而无ECA抗体时,足以排除耶氏0:9菌感染。由于肠道菌普遍存在,感染任何肠道菌都可产生ECA抗体,所以这种方法无优越性。

后来,他们[12]又根据耶氏0:9菌有鞭毛,而布氏菌无鞭毛这一事实,认为感染耶氏0:9的动物将出现鞭毛抗体,检查耶氏H凝集素即可鉴别耶氏0:9和布氏菌感染。他们的这种概念已从试验小牛中得到证实,感染布氏菌S99的小牛血清中没有耶氏H凝集素,而感染耶氏0:9的小牛中不仅有布氏菌抗体,而且有耶氏H凝集素。因此采用H抗原热凝集试验(56°C)可鉴别这二种细菌的感染,但不能鉴别混合感染动物。为建立简易方法, Mittal和Tizard[17,18]二氏又研究了定量平板凝集试验和采用2,3,5-三苯基四唑化氯染色抗原的微量平板凝集试验。定量平板凝集试验也可以显示同源滴度超过异源滴度,且比试管法简便。在微量平板凝集试验中,感染Ye. 0:9的小公牛的耶氏OH滴度均明显地高于布氏菌O抗原滴度,而感染布氏菌的母牛,耶氏O和OH滴度决不会超过布氏菌O抗原滴度。

Mittal和Tizard二氏[13]的试验证明,有动力和无动力的Ye. 0:9菌都能在猪中诱导抗布氏菌抗体,试管凝集试验检出的抗耶氏0:9和抗布氏菌滴度几乎相同。猪接受二次无动力耶氏0:9接种后,抗布氏菌滴度超过耶氏0:9滴度,因此不能用滴度高低来区分接种布氏菌和接种耶氏0:9的动物。然而微量平板凝集试验结果较一致,即同源滴度 \geq 异源滴度,没有相反的情况。此外,采用微量平板凝集和H抗原热凝集试验在接种Ye. 0:9的猪血清中可检

出高滴度的耶氏H抗体,而接种布氏菌猪却无耶氏H抗体。国内卿燕等人[14]也用H抗原热凝集试验检查了布氏菌病豚鼠血清,他们发现,所有豚鼠血清与耶氏0:9菌O抗原都发生强烈的交叉反应,但其滴度低于同源滴度,而在H抗原热凝集试验中均为阴性。

Corbel等氏[11]以及Diaz氏曾用免疫扩散试验来鉴别这二种细菌的感染。虽在试验中证实采用细菌的蛋白质抗原可达到鉴别目的,但因试验敏感性太低,不适用于常规试验。Hurvell氏的电免疫扩散也能区分布氏菌或耶氏0:9菌感染,由于同样不敏感而不适用于诊断。

Carlsson等氏[15]用ELISA试验研究过家兔对耶氏0:9和布氏菌感染的血清学反应。他们以细菌LPS为包被抗原,发现ELISA不但敏感性高,而且同源滴度比异源滴度高4~10倍,在试管凝集试验中同源滴度与异源滴度相等或相差不超过4倍。另外他们还研究了ELISA抑制试验,即将Ye. 0:9菌LPS或布氏菌加到包被有布氏菌LPS的管内,包被抗原和游离抗原相互竞争与试验血清中的抗体结合。他们发现在抑制布氏菌血清与包被的布氏菌抗原结合方面,布氏菌LPS比耶氏0:9菌LPS效力高1000倍;而抑制抗耶氏0:9菌血清与布氏菌LPS结合方面,布氏菌LPS比Ye. 0:9菌LPS的效力高17000倍。因此他们认为这种试验可以作为鉴别试验。

十多年来,为建立鉴别布氏菌和耶氏0:9菌感染的血清学方法进行过许多研究,迄今仍未建立令人满意的方法。Mittal和Tizard二氏认为目前最好的方法是比较同源抗体和异源抗体滴度,测定耶氏H凝集素,以及抗布氏菌和耶氏0:9抗原的免疫扩散和ELISA试验。

参 考 文 献

1. Corbel M J: WHO BRUC, P372, 1982
2. Corbel M J: J Hyg Camb, 75: 151, 1975
3. Ahvonen P et al: Acta Path Microbiol Scand, 75: 291, 1969
4. Marx A et al: Ann Microbiol, 126B 435, 1975
5. Wauters G et al: Ann Inst Pasteur, 120 (5): 631, 1971
6. Swaminathan B et al: J App Bacteriol, 52 (2): 151, 1982
7. Hurvell B et al: Acta Path Microbiol Scand, B 81, 113, 1973
8. 余家辉等: 福建医药杂志, 4 (1): 25, 1982
9. 于恩庶: 流行病学防治研究, (2): 193, 1976
10. Corbel MJ: J Hyg Camb, 71: 309, 1973

11. Corbel MJ: J Hyg Camb, 68 : 519, 1970
 12. Mittal KR et al: Res Vet Sci, 27 : 354, 1979
 13. Mittal KR et al: Am J Vet Res, 42 (3) : 443, 1981
 14. 卿燕等: 中国兽医杂志, 9 (3) : 30, 1983
 15. Carlsson HE et al: Acta Path Microbiol Scand, C84, 168, 1976
 16. Mittal KR et al: J Clin Microbiol, 11 (2) : 149, 1980
 17. Mittal KR et al: Vet Rec, 106 : 403, 1980
 18. Mittal KR et al: Vet Microbiol, 5 : 323, 1980
 19. 吴国凤: 中国微生物学会第四届代表大会论文摘要汇编, P241, 天津, 1982

杭州市两所大学麻疹流行病学的调查报告

徐福根¹ 张燕琴¹ 陈丽娟¹ 葛朝珍¹ 向秀灵² 胡连根¹ 姚怀芳¹ 韩子龙² 金达丰¹

1983年2~6月浙江工学院和浙江大学学生中先后发生麻疹流行, 共发病12例, 首例病人是寒假在家乡感染而返校5天后发病的学生。由于确诊较晚, 且未隔离, 结果引起6个二代病人。接触传播方式主要是在相互串门或在公共洗脸间洗漱时彼此接触。在麻疹流行前, 一所大学无麻疹史或麻疹史不明学生的HI抗体阳性率95.59% (65/68), GMT 1 : 7.60; 另一所大学在麻疹流行时相同对象的阳性率为96.59% (85/88), GMT 1 : 7.11。

9例病人血清经2-ME及SpA处理后, 其抗体滴度与未处理的血清比较, 仅2-ME处理后滴度下降 ≥ 4 倍有4例, 2-ME及SpA均下降 ≥ 4 倍有1例。5例病人的麻疹抗体主要为IgM, 提示过去未接种过麻苗或原发性免疫失败。另4例(血清是在病后16天或疹后13天内采集的, 处理前HI抗体均 $\geq 1 : 128$)仅SpA处理后抗体

滴度有 ≥ 4 倍下降, 仅测到麻疹IgG抗体, 提示继发性免疫失败亦是发病的原因之一。

比较麻疹IgM抗体阳性和阴性病例的临床症状。IgM阳性组5例全有高热(均 39°C 以上), 热程均 > 6 天。IgM阴性组4例中有1例最高体温在 38°C 以下, 有2例热程4~5天。两组的皮疹经过均典型, 均有脱屑及色素沉着, 但IgM阳性组疹子均密集, IgM阴性组有2例疹子稀疏。其它似有IgM阳性组出现柯氏斑(1/5比1/4)和腹泻(4/5比1/5)比例高些, 卧床天数长些(4比7天比0~3天)。这与某些报告所提接种麻苗者轻型麻疹所占比例增加相一致。

(潘吾根 唐冰心 姚坤君参加部分工作)

- 1 杭州市卫生防疫站
 2 杭州市西湖区卫生防疫站

自病人及畜禽中分离出空肠弯曲菌

张海青* 李江平* 牟荣* 陈晶晶# 吴中发# 陈玉琼#

为了解空肠弯曲菌肠炎的传播途径, 搞好预防工作, 我们于1981年4月至82年11月, 采集腹泻病人粪便、家畜、家禽的粪便, 进行了空肠弯曲菌的分离与鉴定, 现报告如下。

一、**标本来源:**病人粪便系取沈阳市第五医院肠道门诊腹泻者粪便100份, 动物粪便系采自沈阳市沈海宰鸡场鸡便100份, 肉联加工厂猪便60份, 铁路局畜牧场牛便86份, 某警校犬队犬便40份。

二、**实验方法:**采用烛罐法, 取标本划于SKirrow氏血琼脂平板上, 置 43°C 恒温箱培养48小时。可疑菌落进行革兰氏染色, 进行氧化酶试验、过氧化

氢酶试验, 并观察菌落特征, 进行生化鉴定。

三、**结果:**腹泻病人中空肠弯曲菌的分离率为4%。家畜、家禽的分离率分别为: 鸡66% (33/50)、猪33% (20/60)、牛7.5% (6/82)和犬25% (10/40), 提示家畜、家禽带菌率高, 构成了空肠弯曲菌的潜在贮菌者。此菌生化鉴定结果: 43°C 生长, 1%甘氨酸生长, 马尿酸分解试验阳性, 3.5% NaCl不生长, 符合空肠弯曲菌特征, 同上海市卫生防疫站提供的标准菌株基本一致。

- * 辽宁省卫生防疫站
 # 中国预防医学中心流研所