

苯浸抗原與醋酮——乙醚抗原在診斷 天津市流行性乙型腦炎敏感度的比較

張乃初 劉鳳亭 屈鴻鈞*

(中國協和醫學院細菌免疫學系)

1950年我們曾用補體結合試驗，檢查過由天津市衛生局送驗的23例疑似腦炎患者的血清，結果有17例的血清對流行性乙型腦炎病毒抗原呈陽性反應^[1]。爲了進一步地證明天津市的流行性腦炎是屬於“乙型”的，同時利用這些材料來比較苯浸抗原和醋酮——乙醚抗原在診斷反應中的敏感性，我們在1951年腦炎流行季節裏，作了一個比較有系統的研究。本文係該項研究工作的一個簡單的總結報告。

病毒的分離和鑑別

本試驗所用的材料及方法，大致與我們從前的報告相同^[2]。但因天津市屍檢困難，故所有用作病毒分離的腦組織，都是用穿刺術獲得的。穿刺的方法，最初是沿用我們在1950年應用過的經腦池穿刺術抽取腦組織^[2]。在工作過程中我們發現到經由腦池抽取延髓組織時，往往混有大量腦脊髓液，沖淡腦組織的濃度，可能因之影響到病毒的分離，後乃改用先以小鋼椎在顱骨上鑽一小孔，再以16號粗針頭抽取腦組織。據我們在10例疑似腦炎死者試用的結果，第二個方法（共作了7次）是要比第一個方法（共作了3次）容易獲得較大量的腦組織；而此次分離得的3株病毒，都是用第2法取得的。這3株病毒經用Seitz氏EK濾過板作濾過試驗，動物感染範圍和交互補體結合試驗的方法，證明均爲流行性“乙型”腦炎病毒。

* 地址爲天津市立傳染病醫院

表 1 3 例疑似腦炎患者死後病毒的分離和鑑別的結果
(其他 7 例陰性結果的未列在表內)

死者姓名	病死日期	死後取腦時間	分離病毒(小白鼠)			鑑定病毒										最後鑑定		
			接種途徑	接種數目	死亡日數	濾過試驗	動物感染範圍				交互補體結合試驗							
							小白鼠	荷蘭豬	家兔	鵝	未知抗原×已知免疫血清			已知抗原×未知免疫血清				
											流乙	西方	正常	流乙	西方		正常	
劉×芬	第 3 日	13 小時	顱腔腹腔	5	6, 6, 7, 8, -	+	+	○	○	○	○	1:16	○	○	1:64	○	○	流行性乙型
張×義	第 15 日	7.5 小時	同上	6	7, 8, -, -, -	+	+	○	○	○	1:32	○	○	1:32	○	○		
李×汝	?	?	同上	5	1, 6, 6, 6, 7, -	+	+	○	○	○	1:8	○	○	1:64	○	○		

註：“-”表示小白鼠經注射死者腦組織懸液觀察 21 日未死者。

“○”表示動物不感染或補體結合試驗陰性反應。

血清補體結合試驗

因本試驗所用的材料及方法，一般地與我們昔日報告的相同^[3]，故不多述。

苯浸抗原係根據 Espana 與 Hammon 二氏的改良法^[4]於 1949 年製就並以真空乾燥法保存於大安瓿內，根據我們的經驗，乾燥抗原保存兩年，其滴度並不改變，但如溶於蒸餾水中保存於 4°C 冰箱內者，其滴度在六個月後即降低一半。醋酮——乙醚抗原，係根據 Casals 氏法^[5]於當年 7 月中製成的。用時前者的稀釋度是 1:32，而後者是 1:2—1:4。爲了比較這兩種抗原的敏感度，我們對苯浸抗原陽性的 (1:4 或以上) 血清標本，在覆查時兼用醋酮——乙醚抗原。

此次從 288 例疑似流行性乙型腦炎患者中，共收驗血清標本 334 份，絕大多數的標本是來自天津市立傳染病醫院，但也有少數是由天津市立兒童醫院，天津總醫院等處送驗的。檢查的結果，在 334 份血清標本中，由苯浸抗原檢查爲陽性的 (1:4 或以上) 有 139 份，可疑的 (1:2) 10 份，抗補體的 4 份，陰性的 181 份。在 149 份用苯浸抗原爲陽性和可疑的血清標本中，以醋酮——乙醚抗原覆查，只有 60 份呈陽性反應。(見表 2)

從表 2 可以很清楚地看出，用苯浸抗原所得出的補體結合滴度，顯然是要比醋酮——乙醚的高，其中僅有 3 份血清標本的補體結合滴度，醋酮——乙醚的高過苯浸的。以最高的滴度論，用苯浸的有高至 1:256，而用醋酮——乙醚的却只有 1:32；再以抗體檢出的早晚作一比較(因發病日期統計不全，難作全面計算。)用苯浸抗原在發病第一週就有陽性反應的有 47 例，而用醋酮——乙醚抗原却只有 12 例，故在早期診斷的評價上，苯浸抗原亦似較勝於醋酮——乙醚抗原。

表 2 兩種補體結合抗原(苯浸抗原與醋醌—乙醚抗原)敏感度的比較

苯浸抗原 醋醌— 乙醚抗原	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	總計
1:0	9	39	17	16	5	2	1		89
1:2									
1:4	1	7	1	10	7	1			27
1:8		1	2	7	1	3	3		17
1:16			1	4	1	8			14
1:32					1			1	2
總計	10	47	21	37	15	14	4	1	149

從 288 例疑似流行性腦炎患者中，我們收到 2 份血清標本的只有 38 例(陽性的 26 例)，3 份的 4 例(4 例全是陽性)。(表 3)

表 3 30 例疑似流行性乙型腦炎患者血清補體結合試驗之結果：有 2 份以上血清結果為陽性及可疑者(發病日期未明與陰性者除外)

患者 號數	發病 日期	試驗結果		患者 號數	發病 日期	試驗結果		患者 號數	發病 日期	試驗結果	
		“苯浸”	“醌-乙”			“苯浸”	“醌-乙”			“苯浸”	“醌-乙”
6350	14	1:8	—	6317	51	1:32	—	6312	4	—	—
	29	1:16	—		72	抗補體			44	1:64	1:8
6261	10	1:16	1:8	6221	9	1:4	—	6177	1	—	—
	31	1:8	—		33	1:16	1:8		18	—	—
6357	5	1:4	—	6461	2	1:4	—	6193	35	1:4	—
	27	1:128	1:8		13	—	—		3	1:4	—
6332	2	1:2	—	6511	5	1:32	1:4	6391	36	1:32	1:4
	27	1:16	1:4		15	1:32	1:4		4	—	—
6302	10	1:16	—	6488	1	1:2	—	6454	25	1:4	1:16
	34	1:64	1:16		11	1:256	1:32		2	1:8	—
6425	4	1:32	—	6477	2	1:4	—		12	—	—
	15	抗補體			3	—	—				
6404	3	1:4	—	6409	1	—	—				
	19	1:32	1:16		15	1:64	1:4				
6200	3	—	—	6390	1	1:2	—	6330	1	—	—
	12	1:32	—		11	—	—		5	1:16	—
6288	37	1:128	1:8	6365	27	1:64	1:16		30	1:64	1:16
	1	1:8	—		2	—	—				
6498	29	1:16	1:4	6337	30	1:8	—				
	6	1:4	—		3	—	—				
6497	20	1:16	1:4	6161	30	1:8	—				
	1	1:32	1:4		3	1:16	1:4				
6494	13	1:32	1:32	6368	40	1:16	1:16				
	2	1:4	—		3	—	—				
	3	—	—		27	1:8	—				

註：“苯浸”代表苯浸抗原，“醌-乙”代表醋醌—乙醚抗原。

由表 3 來看，用 2 種抗原檢查，結果都是陽性的有 19 例，苯浸抗原為陽性

而醋酮——乙醚抗原為陰性的有 11 例。在 42 例送驗 2 份和 3 份血清標本的病例，其採血的日期合乎規格的（即是第一份血清在發病第一週內，第二份在發病滿三週以上者）14 例。在此 14 例中用苯浸抗原檢查都是陽性，陽性的程度有 4 倍增加的 12 例，2 倍增加的 1 例，不變的 1 例；但用醋酮——乙醚抗原檢查只有 9 例有 4 倍增加，其餘 5 例為陰性。

根據以上分析的結果，毫無疑問地我們可以看出，苯浸抗原是要比醋酮——乙醚抗原為敏感。

討 論

關於北京市流行性腦炎的病原學，雖早自 1936 年即已用中和試驗^[6,7,8]、1941 年的病毒分離和鑑別^[9]，都證實了與“日本乙型”腦炎病毒，沒有區別。解放後關於腦炎的調查、研究和防治等工作，更是大力開展，並獲得了很大的成績。而天津市的腦炎研究工作，在解放前只有 Sabin 氏^[10]曾以中和試驗檢查過 19 名正常人血清，結果有 17 例對日本乙型腦炎病毒有陽性反應。關於腦炎病原的真正研究，却是從解放後才開始的。1950 年我們用補體結合試驗初步檢查的結果，發現 23 例疑似腦炎患者的血清中，有 17 例與苯浸流行性乙型腦炎病毒抗原呈陽性反應；而本次的腦炎病原診斷研究工作，更進一步地證實了天津市於夏秋季所流行的腦炎至少我們可以說多數是屬於“流行性乙型”的。范氏等^[11]於 1952 年提出，天津市的腦炎有“非日本乙型”的存在着，這一點於我們今後病原研究工作上是值得特別注意的。

特別要指出的是根據 1952 年度在全國範圍內應用醋酮——乙醚抗原做補體結合試驗的結果，陽性率是普遍的不高^[12]，我們除了考慮到是否在同時有其他神經系病毒病的存在外，也感覺到應注意抗原的敏感度。特別是在這一次我們用苯浸抗原與醋酮——乙醚抗原作了一個初步的比較後，更使我們認識到醋酮——乙醚抗原是不夠敏感的，同時也指出苯浸抗原的優越性。為了提早和提高陽性檢出率，對於補體結合抗原敏感度的改進是必要的。關於該項工作，我們已經做了一點^[13]，並仍在繼續研究中。

結 論

(一)應用直接穿刺術，我們從 10 例疑似腦炎死者的腦組織中分離出 3 株病

毒；經用濾過試驗，動物感染範圍和交互補體結合試驗的結果，證明為流行性乙型腦炎病毒。

(二)在此次用補體結合試驗檢查的 288 例中，與苯浸抗原有陽性反應的有 124 例，與醋酮——乙醚抗原呈陽性反應的僅有 55 例。苯浸抗原是要比醋酮——乙醚抗原為敏感。

參 考 文 獻

- [1] 中國協和醫學院細菌免疫學系未發表的資料。
- [2] 張乃初、劉鳳亭：Studies of Epidemic Encephalitis: 1. Recovery and rapid identification of Encephalitis virus. *Chinese Med. J.* **69**: 355-260, 1951.
- [3] 張乃初等：The possible existence of Q fever in Peking, *Chinese Med. J.* **69**: 35-45, 1951.
- [4] Espana, C., and Hammon, W. McD., An improved Benzene extracted complement-fixing antigen applied to the diagnosis of the Arthropod-borne virus encephalites. *J. Immunol.* **59**: 31-44, 1948.
- [5] Casals, J., Acetone-ether Extracted antigens for complement fixation with certain Neurotropic viruses. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **70**: 339-341, 1949.
- [6] 諸福棠等：Acute encephalitis in children, *Chinese Med. J.* **58**: 68, 1940.
- [7] Kuttner, A. G. 吳章村：Encephalitis in North China, *J. Clin. Invest.* **15**: 525, 1936.
- [8] 黃禎祥：The neutralization of Japanese encephalitis virus by serum, *Chinese Med. J.* **59**: 34, 1941.
- [9] 顏春輝：Isolation of a virus from an acute encephalitis case in Peiping, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **46**: 609, 1941.
- [10] Sabin, A. B. 等：Clinically apparent and inapparent Infections with Japanese B. encephalitis virus in Shanghai and Tientsin, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **65**: 183, 1947.
- [11] 范權等：非日本乙型腦炎之病例報告。中華兒科學雜誌， **2**:91, 1952.
- [12] 黃禎祥：一九五二年全國流行性乙型腦炎流行病學調查研究總結。流行性乙型腦炎防治資料摘要彙編， **79—87**, 1953.
- [13] 吳安然等：改進流行性乙型腦炎醋酮——乙醚浸漬抗原之初步研究。微生物學報 **1**(2): 196, 1953.

COMPARATIVE STUDY OF BENZENE-EXTRACTED AND ACETONE-ETHER ANTIGENS IN THE DIAGNOSIS OF ENCEPHALITIS IN TIENTSIN

CHANG, N. C. and LIU, F. T.

Department of Bacteriology, Chinese Union Medical College, Peking

CHU, H. C.

Tientsin Municipal Isolation Hospital

The etiological diagnosis of the 1951 epidemic of encephalitis in Tientsin was established both by the isolation of three strains of virus from persons died from the disease as well as by positive complement fixation reaction with known Japanese B antigens, given by convalescent patients. Among 268 sera examined by this method in which both benzene-extracted antigen and acetone-ether antigen were employed, greater sensitiveness was found to be given by the former, as 124 cases were found to be positive by this antigen. In contrast, only 55 cases were found to be positive by the acetone-ether antigen. The lack of sufficient sensitivity of the latter antigen is again demonstrated.