

布氏桿菌死菌疫苗免疫途徑的研究 (初步報告)

潘紹武 陳世祺

(第七軍醫大學微生物學教研室, 重慶)

巴甫洛夫早已確定, 機體的反應是決定於刺激的質和量以及其部位, 從而獲得特殊的興奮過程。其後許多學者根據各個原則特別注意到注射部位方面的研究工作, 並作了不少的有價值的報導^[1-15]。因為免疫途徑的研究, 不僅有理論價值, 而且有着很大的實際意義。它不僅有助於預防接種的方法的選擇, 而且有助於製備免疫血清的改進。我們鑑於死布氏菌免疫的產生, 尚沒有肯定結論, 因此在本文中述說了用豚鼠以馬爾他布氏桿菌死菌疫苗作顱內、心臟、皮下、口服四種途徑免疫接種後, 分別以試管法測定凝集素產生的情況, 其初步結果報告於下。

材料和實驗方法

(一) 材料

豚鼠: 為我校動物室所供給, 體重均在 610—690 克之間, 共 20 只。

菌株: 本教研室所保存的 0036 號馬爾他型菌株(來源: 原第三軍醫學校細菌科), 經革蘭氏染色及科羅夫斯基染色證明為純種; 經顏料抑制試驗及硫化氫、糖發酵、動力等生物學性質的測定和血清學試驗, 證明菌株正確。

免疫菌苗及凝集反應抗原的製備: 選上述菌株的光滑菌落, 接種於肝浸液瓊脂平板上, 置 37°C 溫箱中培養 3 天, 以常法製成 0.2% 福爾馬林死菌懸液, 用標準硫酸鋇管比濁法及算室計菌法測定和調整其濃度, 然後濃縮 10 倍, 保存於 4°C 冰箱。臨用前進行稀釋。用於動物免疫的菌苗及凝集反應的抗原均係一次製成。

(二) 實驗方法

將實驗豚鼠分為甲、乙、丙、丁四組, 每組 5 只。甲組: 不麻醉行顱內注射, 注射量為 0.2 毫升; 乙組: 心臟內注射, 量為 0.5 毫升; 丙組: 皮下(腹部)注射, 量為 0.5 毫升; 以上三組所用的菌苗的濃度均為 10 億菌體/毫升。丁組實行口服, 先禁食 12 小時, 並於服菌苗前 30 分鐘灌入 1% 牛胆汁鹽水 2 毫升, 口服菌苗是用細軟橡皮管導入, 量為 2 毫升, 菌苗濃度為 100 億菌體/毫升。上述四組動物於首次免疫後經過 15 天, 均在同樣條件下, 復行一次免疫接種。動物在免疫之前與各次免疫之後 48 小時、第 5、10、15 天以及二次免疫後的第 30 天和第 60 天, 均採心血, 按 Здродовский 氏^[16]所描述的試管反應法測定其凝集素的效價。

1957 年 7 月 12 日收到。

實驗結果

實驗動物每次每只採血 1.5 毫升左右，所分出的血清均於二日內進行凝集反應。所應用的吸管、試管、鹽水等均係一致，每次反應並有抗原對照以及陽性和陰性血清的對照；實驗所得每組平均結果列入下圖。

從圖中可以看出，免疫前在部分動物的血液中有低滴度的凝集素存在，最高不超過 1:20。首次免疫之後第 48 小時，甲、乙、丙三組的部分動物已開始產生凝集素，但丁組動物仍無何變動。第 5 天甲、乙二組的凝集素滴度均顯著增高，而丙組無大變化，丁組方開始出現少量的凝集素。甲及乙二組於第 10 天滴度達至高峯，此後均趨於下降；甲組滴度下降一倍之後，則維持同一水平，且未因二次免疫接種而呈現明顯的變動。乙組於二次免疫接種後 5—10 天內，血中的凝集素乃有顯著的升高，此後又趨下降。丙組和丁組動物於首次免疫第 10 天之後血中凝集素滴度仍趨上升，而於二次免疫之後更較明顯，第 10 天達至高峯，從第 15 天起便開始下降。在二次免疫之後第 30 天，各組動物凝集素的滴度仍存在着較大的差異。由下圖可以更清楚地看出各組動物平均滴度的比較，以及各個時期凝集素變動的情況。

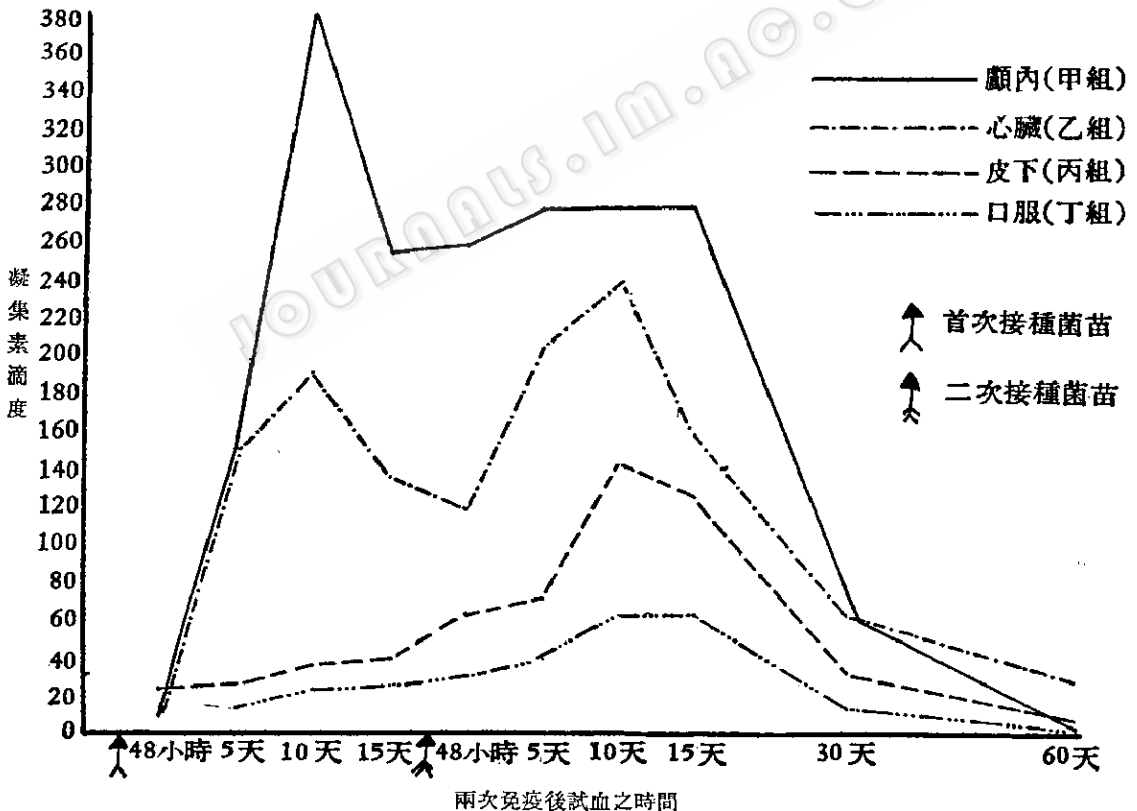


圖 1 各組動物凝集素平均滴度的比較

結 論

(1) 應用布氏桿菌死菌疫苗免疫，可刺激豚鼠產生特異性凝集素，即是採用一般認為

較困難的免疫法——口服免疫法，只要注意條件，亦不例外。

(2) 同過去許多研究家的結論相同，以四種不同途徑給豚鼠進行布氏菌苗免疫的結果，證明顯內免疫法效果最佳，其他三途徑之優劣順序是：心臟優於皮下，而口服最差。

(3) 抗原注射途徑不同，則抗體產生的速度及維持的時間也有一些差異。

參 考 文 獻

- [1] Пешковский, Г. В.: Проблема реактивности в патологии, 19—25, 1954.
 [2] 陳華粹、謝少文：微生物學會第二屆全國會員代表大會論文摘要，151—153頁，1956。
 [3] Батюк, И. Ф.: *Ж. М. Э. И.*, 3: 61—64, 1957.
 [4] Пешковский, Г. В.: 蘇聯醫學科學家代表團在華演講集，300—313頁，人民衛生出版社，1956。
 [5] Пледитый, Д. Ф.: *Советская медицина*, 11, 1951年（東北醫學雜誌（7）：636—640, 1952）。
 [6] Зельманович, Р. Я. и Пледитый, Д. Ф.: *Ж. М. Э. И.*, 1: 69—71, 1953（微生物學譯報），1（2）：146—147。
 [7] Алымов, А. Я. и Пледитый, Д. Ф.: Проблема реактивности в патологии, 12—13, 1954。
 [8] Кучеренко, В. Д.: *Ж. М. Э. И.*, 4: 111—114, 1955。
 [9] Алымов, А. Я. и Кучеренко, В. Д.: *Ж. М. Э. И.*, 10: 97—103, 1955。
 [10] Кладницкая, Э. Я.: *Ж. М. Э. И.*, 2: 73—76, 1955。
 [11] Терентьев, Ф. А. 等: *Ж. М. Э. И.*, 2: 20—24, 1954。
 [12] Тульчинская, В. П. и Файтельберг, Р. О.: *Ж. М. Э. И.*, 1: 23—27, 1954。
 [13] 田浩泉：中華醫學雜誌，（2）：113—116, 1955。
 [14] 張鴻源、俞忠林等：微生物學報，4（1）：163—165, 1956。
 [15] Смородинцев, А. А.: Вопросы патогенеза и иммунологии вирусных инфекции, 175—176, 1955。
 [16] Здродовский, П. Ф.: Бруцеллез, 212—213, 1953。

PRELIMINARY REPORT ON THE INFLUENCE OF ROUTE OF INOCULATION ON IMMUNIZATION AGAINST BRUCELLA

PAN, S. W. and CHEN, S. J.

Department of Bacteriology, Army Medical School, Chungking

In view of the as yet unsatisfactory response of laboratory animals following the inoculation of killed Brucella vaccine, attempt has been made to study the influence of various routes on the production of agglutinin in the guinea pigs. It was found that, in agreeing to several recent reports, the intracranial route gave the highest antibody titre which also persisted for the longest duration. Intracardiac injection showed second best results, whereas subcutaneous and per oral routes were least satisfactory.