

在人畜中應用補體結合試驗進行流行性乙型腦炎隱性感染的調查研究

汪 澤 張嵩山

(河南省衛生防疫站, 病毒室)

爲了比較確切地瞭解流行性乙型腦炎(以下簡稱腦炎)對居民感染的範圍和程度, 以便於流行病學的分析與採取正確的防疫措施, 自 1952 年起, 全國就有 32 個城市應用中和試驗對健康人進行了隱性感染的調查^[1]。此外北京^[2]、西安^[3]、南京等部分地區對牲畜中亦進行了此項調查。然而中和試驗需要大量的動物和比較嚴格的實驗室設備, 因此它的應用範圍不免有很大的限制, 從而影響了人的感染程度和動物宿主的普遍調查。所以補體結合試驗是否可用以作近期隱性感染的調查是一項值得探討的問題。有關這方面的報告也尚不太多, 有 Hammon 氏^[4]認爲腦炎的補體結合抗體在血中存在的時期可能不超過一年, 因此如血清補體結合試驗呈現陽性反應, 即可認爲在此次流行中受感染者。此後 Sabin 氏^[5]及德田氏^[6]也認爲補體結合試驗可能發現於當年的隱性感染者。最近陳希聲氏等^[7]在上海以中和試驗進行隱性感染的同時, 對部分兒童和居民進行補體結合試驗的隱性感染調查, 結論是應用此法很難檢出腦炎隱性感染者。因爲本問題具有很大實際意義因此我們重複了這個研究, 今將結果報道在此。

調查方法與實驗技術

調查的方法: 對鄭州市 1957 年度流行期中腦炎患者的病家內, 不論年齡、性別的健康人和牲畜抽血作補體結合試驗。共計對 22 例腦炎患者家庭作了調查, 抽血的健康人數爲 74 人。這 22 例患者除臨床診斷外, 其中進行補體結合試驗確診者 8 例, 4 例單份早期血清陰性, 其餘未能作血清學檢查。病家的動物亦檢查了 18 隻。

此外在我們省防疫站集體無患者的居民內(年齡 20—50 歲)健康人也檢查了 28 人。並且在鄭州屠宰場也分別採取牛、豬、綿羊、山羊, 共 87 隻的血清進行調查。由於考慮隱性感染者所含抗體可能滴度低, 貯藏時容易消失, 因此一般血清都立即檢查, 很少有在冰箱貯放 3 日以上者。

補體結合試驗方法係按 Casals 氏微量法^[7], 每份血清都有正常抗元和病人血清對照, 每次試驗都有免疫血清, 不同補體量和溶血系統的對照。補體的配製係用 10% 的蛋白鹽水代替普通鹽水作稀釋劑。抗元和免疫血清均係衛生部生物製品研究所供應, 失效期爲 1957 年 12 月 27 日。

調查資料的結果

(一)隱性感染和年齡、性別的關係(表 1、2)。

1958 年 6 月 17 日收到。

表 1 隱性感染和年齡的關係

年 齡 組	檢 查 數	抗 體 補 數	陽 性 滴 度						陽 性 總 數	陽 性 比
			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64		
1—9 歲	4	0	0	1	1	0	1	0	3	3/4
10—19歲	14	2	1	1	2	0	1	2	7	7/12
20—29歲	17	0	1	2	3	2	2	0	10	10/17
30—39歲	27	1	1	2	4	1	1	0	10	10/26
40—49歲	6	0	1	1	3	0	0	0	5	5/6
50歲	6	0	2	2	0	0	0	0	5	5/6
計	74	3	6	9	13	5	5	2	39	54.0

表 2 隱性感染和性別的關係

性 別	檢 查 數	抗 體 補 數	陽 性 滴 度						陽 性 總 數	陽 性 %
			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64		
男	32	1	3	5	5	4	2	2	21	65.5
女	42	2	3	4	8	0	3	0	18	42.7
計	74	3	6	9	13	4	5	2	39	54.0

(二)隱性感染和地區的關係(表 3):

表 3 市郊區居民的隱性感染比較

地 區	檢 查 數	抗 體 補 數	陽 性 滴 度						陽 性 總 數	陽 性 %
			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64		
市 區	43	1	2	6	9	4	4	2	27	64.3
郊 區	31	2	4	3	4	0	1	0	12	40.0
計	74	3	6	9	13	4	5	2	39	54.0

(三)隱性感染補體結合抗體的產生和病人發病日期的關係(表 4):

表 4 隱性感染和病人發病時間的關係

距病人發病的日數	檢 查 數	抗 體 補 數	陽 性 滴 度						陽 性 總 數	陽 性
			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64		
0—10	6	1	0	1	0	1	0	0	2	2/5
11—20	17	1	3	4	2	1	2	1	13	13/16
21—30	17	0	1	3	4	0	1	1	10	10/17
31—40	21	1	1	1	3	1	1	0	7	7/20
41—50	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0/2
51—60	7	0	1	0	4	1	1	0	7	7/7
計	70	3	6	9	13	4	5	2	39	39/70

註：4 例患者因發病日期不明，資料未列入。

(四)動物中隱性感染的調查(表5):

表 5 動 物 的 隱 性 感 染 情 況

動物來源	動 物 稱	檢 查 數	抗 體 數	陽 性 滴 度						陽 性 總 數	陽 性 %
				1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64		
鄭州屠宰場	牛	11	1	0	1	1	1	2	5	10	100.0
	豬	26	0	0	1	7	1	3	14	26	100.0
	綿羊	25	5	2	5	3	4	3	0	17	85.0
	山羊	25	0	2	2	1	0	0	0	5	20.0
鄭州病家	雞	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	羊	2	0	0	1	0	0	0	0	1	1/2

(五)周圍無患者集體居民的隱性感染調查:

從我們省站共檢查 28 人(年齡 20—50 歲),結果 1:2 滴度 3 人(包括 1 人經常出差), 1:4 滴度 2 人(包括 1 人在瘧疾流行地區工作 3 個月), 1:8 滴度 1 人, 1:16 滴度 1 人(此人來站工作不到 2 個月),再有抗補體反應者 1 人,其餘陰性。

討 論

在腦炎隱性感染和年齡的關係上,由於只檢查了 74 例,人數較少,分成年齡組後更不易看出補體結合抗體和年齡有何顯著關係。但補體結合抗體在感染後持續的時間一般為 1 年左右,因此似不能如中和試驗結果一樣在中和抗體上由於廣泛發生隱性感染逐年累積免疫力而顯示年齡越大,則抗體陽性率也越高(指有一定流行歷史的地區)。

至於性別上,男性感染的陽性率較女性為高(見表 2),即以統計學上 X^2 顯性的著測驗, X^2 值 = 4.1, 查 X^2 機率表, 機率 $5\% < p > 1\%$, 這種差別仍是顯著的,在統計學上有一定意義。這是否由於炎熱夏秋季節,男性赤裸皮膚的面積和時間較女性為大為多,而感染的機會也較多;再從抗體的滴度來看,男性似乎感染的強度也為大。

隱性感染在地區的關係,在這次調查表現市區的感染率較郊區為高,這點和一般的調查不相一致。但鄭州市係一新興城市,市區面積大部係從郊區新發展,再加以市區邊緣大都是建築工地,土方工程,坑窪較多,房屋與莊稼地又相互交錯,因此這部地區居民除有郊區的自然環境外,又加上人為的積水場所,所以蚊子很多,而可能顯示這一現象。

隱性感染補體結合抗體的產生和病人發病日期的關係,雖由於例數較少,但亦可從表 4 看出隱性感染補體結合抗體的產生從病人發病 10 日後產生得較多,以後持續數十日,但補體結合抗體的滴度却似以病人發病後 10—30 日較高。

動物的隱性感染甚為嚴重,牛、豬的感染率為 100%,綿羊為 85%,山羊較低只 20%。這種結果和許多地區應用中和試驗調查結果是相一致的。同時這種特異性腦炎補體結合抗體在牲畜中大量發現,證明家畜的受到感染機會亦是十分嚴重的。其中尤其是牛和豬的感染率很高,因此這些動物在腦炎的流行病學地位上不可否認是很重要的,應當合理採取預防對策,以免由動物波及更大量的入羣。至於所檢查的雞都呈現陰性反應,說明其在流行病學上的意義是不大的。

在考慮補體結合試驗結果的滴度究竟要達到多高才能判為陽性感染,目前尚無一定

的結論。一般病人單份血清的診斷 1:2 滴度為可疑, 1:4 以上為陽性。但是在作健康人的隱性感染調查時, 却有重新考慮的必要。因為一般說來隱性感染較患者的感染為輕, 其抗體反應亦自然較低, 只要在同次的血清試驗時, 其他陰性對照在 1:2 都呈陰性反應, 而受檢者血清在 1:2 有陽性反應, 這種弱陽性反應按理亦應該作為陽性計算, 如仍按病人的標準計算或除去不計是不夠合理的。再 Cockburn 氏等^[10]在最近作西方馬腦脊髓炎和聖路易型腦炎的現場調查時, 也對患者的接觸者和一般健康居民用補體結合試驗進行了隱性感染的調查, 而該作者採用的血清診斷陽性標準亦以 1:2 滴度為標準。

綜觀以上調查資料, 我們認為在一般實驗室缺乏大批動物供作中和試驗時, 補體結合試驗是可以幫助進行流行病學的調查。為了進一步證實我們調查結果的可靠性, 我們曾分別將患者家屬、集體居民和動物的陰性、陽性血清抽樣逕送中國醫學科學院病毒學系請協助檢驗, 結果亦是相同的。此外張乃初氏^[9]亦在北京人畜中的進行調查, 結果和我們的材料有相同之處。另外宋幹氏等^[9]也曾認為在流行病學的研究上, 有試用補體結合試驗作人畜隱性感染調查的價值。

結 論

1. 用補體結合試驗對 1957 年鄭州市 74 例腦炎患者家屬進行檢查, 除 3 例抗補體外, 陽性 39 例。對一般周圍無腦炎患者的集體居民檢查 28 人, 除抗補體和曾出外地 4 人外, 陽性 4 人。

2. 用補體結合試驗檢查牛 11 隻, 除 1 隻抗補體外其餘陽性。豬 26 隻全部陽性。綿羊 25 隻, 抗補體 5 隻, 陽性 17 隻; 山羊 25 隻, 陽性 5 隻。

3. 補體結合試驗在作腦炎的近期隱性感染的調查上是有一定的價值。

註：參加本項調查工作者尚有王海濤、王忠義、魏永智等同志。

參 考 文 獻

- [1] 中華人民共和國衛生部衛生防疫司：五年來（1950—1954）全國流行性乙型腦炎研究工作與防治工作綜合資料，第3—5頁，1956年7月。
- [2] 王濟淵等：微生物學報，5(3)：294—297，1957。
- [3] 汪美先等：微生物學報，4(2)：357—362，1956。
- [4] Hammon, W. M. Encephalitis, in diagnostic procedures for virus and Rickettsial diseases. p. 187, 1948.
- [5] Sabin, A. B. J. A. M. A. 133: 281, 1947.
- [6] 德田正夫：Virus 雜誌，1(2)：45，1951。
- [7] Casals, J. and Olitsky, P. K. Diagnosis of viral and Rickettsial infection. p. 57, 1949.
- [8] 張乃初：微生物學報，5(3)：340—345，1957。
- [9] 宋幹等：中華醫學雜誌，37(4)：294，1951。
- [10] Cockburn, T. A. et al.: Amer. Jour. Hyg., 65(2): 119, 1957.

COMPLEMENT FIXATION TEST FOR THE STUDY OF LATENT INFECTION OF JAPANESE B ENCEPHALITIS

WANG CHE and CHANG SONG-SEN

(Virus Laboratory of Hygiene and Anti-epidemic Station, Honan)

By means of the complement fixation test, 74 sera of persons living near by or in the home of patients suffered from encephalitis were examined, and among these, 39 were found to be positive in titres between 1:2 and 1:64. Among 24 healthy persons living in the same town but not having close contact with the patients, only 4 were found to be so positive.

By the same technic, 10 beef sera out of 11, 11 26 hog sera, 17 sheep sera out of 25, and 5 goat sera out of 26 were found to give positive complement fixation reaction. Thus the authors believe that the complement fixation test could serve as a useful tool for the detection of inapparent infection with Japanese B encephalitis.