

170例婴幼儿中毒型肺炎的病毒分离 与血清学试验结果分析*

黄永成 赵克俭 白雅琴

(长春生物制品研究所)

从1958—1959年的研究中,已经肯定腺病毒7型和3型为婴幼儿中毒型肺炎的主要病原^[1,2]。本文根据1960—1961年较多病例的病原学检查结果,对病毒型别的变动、病毒分离与血清学试验结果的符合率、病毒的排出途径以及麻疹合并腺病毒感染等问题提出一些资料。

一、材料和方法

(一) 对象的选择

婴幼儿中毒型肺炎的各种标本皆取自长春市立儿童医院的住院病例。麻疹肺炎标本系取自市立传染病院。

(二) 标本的处理与保存

1. 咽拭标本: 详见前报告^[2]。

2. 粪便标本: 采集后即置于-40℃低温冰箱内保存, 分离前取出融化, 于含有玻璃珠的小瓶内加蒸馏水摇碎, 制成20%的悬液, 经冻融1次后, 低速离心, 吸取上清, 每毫升加入活性炭50毫克, 置4℃作用30—60分钟, 以吸附毒性物质。然后离心除去炭末, 吸取上清, 加入抗菌素, 使每毫升悬液含青霉素和链霉素各500—1,000单位或微克, 置4℃作用1小时后再接种。

(三) 病毒分离方法

分离用细胞皆为人胎肾单层细胞。咽拭标本接种方法同前报告^[2]。粪便标本接种前先将细胞管培养液吸出, 加入处理过的粪便上清液1毫升, 置室温作用1小时后, 再吸出粪便悬液, 换入199培养液1毫升, 置37℃逐日观察, 如pH变酸时, 更换一次维持液, 继续观察, 经2周判定。如有阳性或疑似阳性时, 再继续传递1代, 以制备定型用毒种。

(四) 病毒型别的鉴定和患者血清学试验

详细方法参见前报告^[2]。

二、结果

(一) 病毒的分离和鉴定 从1960年11月至1961年4月共从170例中毒型肺炎患儿分离出腺病毒71株, 其中从170例的咽拭分离出64株, 阳性率为37.6%; 从10例的粪便分离出4株; 从3例的眼结膜拭子分离出2株以及从3例的胸水分离出1株。咽拭分离结果(按患儿发病月份统计)见表1。

本文1962年9月13日收到。

* 本报告中病毒分离材料及血清标本系由长春市儿童医院及市立传染病院协助采集, 特此致谢。

表 1 1960 年 11 月—1961 年 3 月各月別咽拭病毒分離率

发病年月	病例数	阳性数	阳性率(%)
1960年11月	24	10	41.7
1960年12月	36	15	41.7
1961年 1 月	67	19	28.4
1961年 2 月	24	12	50.2
1961年 3 月	19	8	42.1
总 計	170	64	37.6

从表 1 可看出，除 1 月外，其他月份病毒分离阳性率皆較高，达到 40—50% 之間。将上述分离出的病毒与腺病毒 3 型和 7 型免疫血清行中和試驗，其鉴定結果如表 2。

表 2 新分离病毒与腺病毒 3 型和 7 型免疫血清中和試驗結果

发病年月	分离病毒株数	3 型		7 型		其他型*	
		株数	%	株数	%	株数	%
1960年11月	10	7	70	3	30		
1960年12月	15	12	80	3	20		
1961年 1 月	19	11	58	6	31.5	2	10.5
1961年 2 月	12	8	66	2	17	2	17
1961年 3 月	8	4	50	4	50		
总计	64	42	65.6	18	28.1	4	6.3

* 为腺病毒，但不能为 3 型或 7 型血清所中和。

表 2 結果表明，1961 年所分离出的病毒絕大多数属于 3 型和 7 型腺病毒，但以 3 型占多数，3 型和 7 型腺病毒之比除 3 月份为 1:1 之外，其他月份动搖于 4:1 与 2:1 之間，这点是与往年不同的，詳见表 3。

表 3 1958—1959、1959—1960、1960—1961 三年從患兒咽拭分离腺病毒定型結果

年 别	3 型		7 型	
	株数	%	株数	%
1958—1959	3	27.3	8	72.7
1959—1960	1	6.7	14	93.3
1960—1961	42	70.0	18	30.0

咽拭分离病毒阳性的 10 例患儿的粪便标本，同时进行了病毒分离，結果共分离出 4 株病毒，如表 4。

由表 4 所見，从粪便中分离出的病毒与同一病例咽拭分离出的病毒型別一致，其中有 1 例从咽拭、粪便以及眼結膜拭子都分离出同一型病毒。

(二) 患兒血清补体結合試驗 111 例血清补体結合試驗結果表明：抗体增长 4 倍以上者有 43 例(38.7%)；增长 2 倍者为 14 例(12.6%)；第一份血清抗体滴度在 1:10 以上，而第二份血清未增长者 23 例(20.7%)；阴性者 31 例(27.9%)。

(三) 从麻疹肺炎病例分离病毒結果 1961 年共从 18 例麻疹肺炎的咽拭分离出 4 株产生細胞病变的因子，經鉴定結果，2 株为 7 型腺病毒；1 株不能为 3 型和 7 型血清所中

表 4 10 例從咽拭及糞便同时作病毒分离与鉴定結果

病例编号	咽拭	粪便	患儿血清补体結合試驗	
			早期血清	晚期血清
2	3 型	—	1:60	1:480
22	3 型	—	1:20	1:320
25	3 型	—	1:60	1:240
28	3 型	3 型	1:40	1:320
29	3 型	3 型	/	/
33	3 型	—	/	/
57	3 型	—	<1:5	1:120
63	3 型	3 型	<1:5	1:280
65*	3 型	3 型	<1:5	>1:640
96	3 型	—	/	/

注：“—”表示阴性；“/”表示未做。

* 此例同时检查了眼結膜拭子，結果也分离了 3 型腺病毒。

和，但补体結合試驗証明确系腺病毒；1 株因染菌未能进行鉴定。

(四) 97 例病毒分离与血清学試驗綜合結果 全部病例中有双份血清进行了补体結合試驗，而且同时进行了病毒分离者共 97 例，綜合其結果，如表 5。

表 5 97 例病毒分离与血清学試驗結果的比較

血清补体結合試驗 抗体增长倍数	病毒分离結果(例数)		
	阳性	阴性	合計
4 倍	24	13	37
2 倍	5	9	14
第一份血清滴度>1:10	1	18	19
阴 性	3	24	27
合 計	33	64	97

由表 5 結果可以看出，血清抗体增长 4 倍以上并进行了病毒分离者有 37 例，共分离出病毒 24 株，分离阳性率为 64.8%。咽拭病毒分离阳性并鉴定为 3 型或 7 型腺病毒，同时有血清学試驗結果者共 33 例，其中抗体增长 4 倍以上者有 24 例，补体結合試驗阳性率为 72.7%。以上結果表明，血清补体結合試驗和病毒分离結果在多数病例中是符合的。此外，有部分病例

血清学阳性而病毒分离阴性，也有少数病例血清学阴性而分离出病毒。

如以抗体增长 4 倍以上或者分离到病毒者肯定其诊断为腺病毒感染时，則 97 例中有 46 例，阳性率为 47.4%，分离的病毒均为 3 型或 7 型。如果以抗体有两倍增长及第一份血清抗体在 1:10 以上者作为疑阳性計算，則共有 27 例，占 27.8%。病毒分离及血清学試驗均确定为阴性者 24 例，占 24.8%。关于疑阳性病例的意义到底如何，将于討論中提及。

三、討 論

从血清补体結合試驗和病毒分离两方面証明，1960—1961 年嬰幼兒中毒型肺炎病例中可以确定为腺病毒感染有 47.4%，血清学疑阳性者 27.8%，另 24.8% 病毒分离与血清学試驗确定为阴性。关于血清抗体增长 2 倍，或者第一份血清在 1:10 以上而第二份血清未增长的疑阳性病例是否是腺病毒感染的問題，我們认为有以下几种可能性：(1)可能是由于血清采取時間不适。如第一份血清采取过晚，抗体已很高，或者第二次血清采取过早，两次采取間隔日期过短等，因而影响結果的准确性；(2)部分病例有过其他型腺病毒感染的既往史，并因而病毒繁殖量小，分离率也低；(3)有一部分病例不是由腺病毒引起的。

不論如何,我們認為 47.4% 的確定陽性率與 27.8% 的疑陽性率在其他病毒疾病中也不算是很低的,仍然足以證明腺病毒為嬰幼兒中毒型肺炎的主要病原體,但並不能排除少數臨床上表現為中毒型肺炎的病例為其他病原所引起的可能性。我們今年研究結果表明,病毒分離和血清學試驗結果二者大致上符合,如適當注意採血時間還可能提高血清學試驗的陽性率。這樣在無條件開展病毒分離時,根據血清學試驗結果,結合流行季節和臨床特征,即可進行診斷。

從文獻上報告,由腺病毒引起的嬰幼兒肺炎有 1^[3]、3^[4]、4^[5]、7^[6]、7a^[5] 及 3、7^[7] 中間型病毒。長春地區 1958 年至 1961 年的三年研究都發現以 3 型和 7 型為主體,但各年型別的分布比重不同,1958—1959,1959—1960 兩年都以 7 型為主,而 1960—1961 年則相反,以 3 型為主。這兩種型別在流行病學上的重要性以及感染後的臨床表現症狀有無差異,是值得深入研究的。此外,1961 年和 1960 年都分離出一些不能為 3 型和 7 型血清所中和的其他型的腺病毒,這些病毒是否為同一型,其致病作用以及與中毒型肺炎的病原學關係如何? 尚待進一步研究。

1961 年共從 10 例咽拭分離病毒陽性的糞便標本中分離出 4 株病毒,經鑑定結果,二者型別相符,這說明腺病毒感染後可經腸道排出。從臨床表現有眼結膜炎症狀的 3 例的結膜拭子分離出兩株 3 型病毒(其中 1 例咽拭及糞便標本亦為陽性)。從有消化系統症狀的腺病毒感染病例的糞便中分離到病毒,在文獻上已有過報告^[8,9],但從中毒型肺炎病例的糞便中分離病毒是否與臨床上表現的消化系統症狀如腹脹、腹瀉等有關,還需要進一步的研究。從消毒觀點來說,除了口、鼻、眼分泌物之外,還應注意到糞便的處理。

1961 年共從 18 例麻疹肺炎病例的咽拭分離到 3 株病毒,其中 2 株鑑定為 7 型,此 2 例均已死亡。從此似可說明,麻疹合併腺病毒感染是存在的,腺病毒可能是麻疹肺炎致死的一個重要因素。

四、摘 要

1. 1960 年 11 月至 1961 年 3 月從 170 例嬰幼兒中毒型肺炎患者的咽拭中分離出 64 株腺病毒,分離陽性率為 37.6%。其中 42 株為 3 型,18 株為 7 型,其他 4 株不能為 3 型和 7 型血清所中和。1961 年的特點為 3 型多於 7 型。

2. 從 10 例咽拭分離腺病毒陽性的中毒型肺炎病例的糞便中分離出同型病毒 4 株,並有 1 例從咽拭、糞便及結膜拭子均分離出同一型病毒。

3. 從同期採集的 18 例麻疹肺炎病例的咽拭分離出 3 株腺病毒,其中 2 株為 7 型,1 株不能為 3 型和 7 型血清所中和。

4. 111 例患兒雙份血清中對腺病毒補體結合抗體有 4 倍以上增長者 43 例,陽性率為 38.7%。

5. 從抗體增長 4 倍以上的 37 例中,分離出病毒者 24 例,分離陽性率為 64.8%。病毒分離陽性的 33 例中,補體結合抗體增長 4 倍以上者占 24 例,血清學陽性率為 72.7%。二者結果在多數病例中是符合的。

6. 97 例病毒分離與血清學試驗綜合結果,確定為腺病毒感染者有 47.4%,血清學疑陽性者 27.8%,另有 24.8% 確定為陰性。

参 考 文 献

- [1] 吉林医科大学、长春市儿童医院、长春生物制品研究所: 吉林卫生, (11):29—42, 1960。
- [2] 朱既明、黄永成、孙丹枫、傅文永、梁荣根、周贵春、武文焕、赵克俭: 微生物学报, 9:1, 20—29 页, 1963。
- [3] Henle, W. 引自文献 [7]。
- [4] Дрейзин, Р. С., Болдырева, А. С., Исаченко, В. А. и Князева, Л. А.: *Вопр. Вирусол.*, (2): 183—189, 1960.
- [5] Chany, C. Lépine, P., Lelong, M., Le-Tan-Vinh, Satgé, P. and Virat, J.: *Am. J. Hyg.*, 67(3):367—378, 1958.
- [6] Морозкин, Н. И., Херсонская, Р. Я., и Битевбиндер, Е. А.: *Педиатрия*, (4):27—29, 1961.
- [7] Matumoto, M., Uchida, S., Hoshika, T. and Matsuyama, T.: *Jap. J. Exptl. Med.*, 28(4):305—315, 1958.
- [8] Gardner, P. S., McGregor, C. B. and Dick, K.: *Brit. Med. J.*, 1:91—93, 1960.
- [9] Duncan, B. R., Hutchison, J. G. P.: *Lancet*, 1:530—532, 1961.

AN ANALYSIS OF THE RESULTS OF VIROLOGICAL AND SEROLOGICAL STUDIES ON 170 CASES OF INFANTILE TOXIC PNEUMONIA

HUANG YUNG-CHENG, CHAO KE-CHIEN AND PEI YA-CHIN

(Changchun Vaccine and Serum Institute)

From the throat swab specimens of 170 cases of "infantile toxic pneumonia" occurring in the winter of 1960—61, 64 strains of adenovirus were isolated, representing a positive rate of 37.6%. These included 42 type 3 strains, 18 type 7 strains and 4 strains not neutralizable by type 3 or type 7 antiserum. In comparison with previous years, the present result is characterized by the predominance of type 3 over type 7. Adenovirus of the same type was found in the stools of 4 out of 10 cases yielding positive throat specimens. This finding indicates the possible importance of stool as a source of infection.

Over 4-fold rise in complement fixing antibody titer was detected in the paired sera of 43 out of 111 cases examined, representing a positive rate of 38.7%. Of 37 cases with positive complement fixation results, virus was isolated in 24 (64.8%). Of 33 cases from whom virus was isolated, complement fixation test was positive in 24 (72.7%). These data indicate that these two tests agree in the majority of cases.

Judging from the combined result of virus isolation and complement fixation test in 97 cases, conclusive evidence of adenovirus infection was obtained in 47.4% and an additional 27.8% gave doubtful serological results.

From 18 cases of pneumonia complicating measles, 3 strains of adenovirus were isolated, including 2 type 7 strains obtained from cases with fatal outcome. The role of adenovirus in pneumonia complicating measles is discussed.