

# 綠脓杆菌抗血清对感染小鼠保护力的观察

黄 雄 唐冀雪

(中国医学科学院药物研究所药理学系,北京)

用免疫血清治疗临床綠脓杆菌感染还未見报导。有关的动物实验材料也不多。1953年 Fox 等<sup>[1]</sup>曾用一株綠脓杆菌免疫家兔,产生凝集抗体后,再以多株綠脓杆菌对免疫的家兔进行皮内感染,观察到相应的菌株所产生的局部炎症最輕。因此我們試用綠脓杆菌免疫血清对小鼠的綠脓杆菌实验感染进行保护試驗。

## 材 料 和 方 法

**菌苗制备** 用临床分离的綠脓杆菌在肉膏琼胶上生长 16 小时,用 0.3% 甲醛生理盐水洗下,在 37°C 放置 16 小时灭活制成菌苗。

**免疫方法** 用制出的菌苗經耳靜脉注射体重 2—3 千克的 家兔。共注射 6 次,每次間隔 5—6 天,注射剂量依次为 0.3、0.3、0.5、0.5、1.0 和 1.0 毫升。最后一次注射后 6 天經頸动脉放血,分离血清。

**凝集反应** 用免疫用的菌苗为凝集抗原。反应在 42°C 水浴中进行 2 小时,室温放置一夜后观察結果。

**动物感染** 18 小时肉湯培养物用 5% 胃粘液素稀释,每鼠腹腔注射 0.5 毫升。

## 实验結果及討論

用 4 株綠脓杆菌免疫家兔,制出单价和混合

表 1 抗血清的交叉凝集作用

| 抗血清                  | 菌 株 |     |     |     |
|----------------------|-----|-----|-----|-----|
|                      | 1   | 2   | 3   | 4   |
| 1                    | +++ | -   | +++ | -   |
| 2                    | -   | +++ | +++ | +++ |
| 3                    | +++ | +   | +++ | +   |
| 4                    | -   | +++ | +++ | +++ |
| 1+2 <sup>A</sup>     | +++ | ++  | +++ | ++  |
| 1+2+3+4 <sup>A</sup> | +++ | ++  | +++ | +++ |

+——1:10—1:80    ++——1:160—1:640

+++——1:1280 以上    -——无凝集

△——混合免疫血清

免疫血清。这些血清与 4 株綠脓杆菌的甲醛菌液的凝集反应結果見表 1。

### (一) 单价血清对其相应的菌株感染的保护效能

在給小鼠腹腔感染綠脓杆菌以前,經腹腔給  
© 中国科学院微生物研究所期刊联合编辑部 <http://journals.im.ac.cn>

予相应的抗血清,对于感染有显著的保护力。在感染前3小时注射血清0.007毫升,即可使10只小鼠中有9只存活7天,而10只未经血清保护者

表2 感染前不同时间给予抗血清的保护力

| 感染菌量<br>菌/鼠           | 给予抗血清<br>(0.2毫升/鼠)<br>时间(感染前) | 鼠数 | 7天内<br>死亡数 |
|-----------------------|-------------------------------|----|------------|
| 5.9 × 10 <sup>5</sup> | 感染对照                          | 8  | 6          |
|                       | 2小时                           | 8  | 0          |
|                       | 3天                            | 8  | 0          |
|                       | 6天                            | 8  | 1          |
|                       | 9天                            | 8  | 0          |
|                       | 12天                           | 8  | 1          |
|                       | 18天                           | 8  | 1          |

表3 感染后不同时间给予抗血清的保护力

| 感染菌量<br>(菌/鼠)       | 给予抗血清<br>(0.2毫升/<br>鼠)时间(感<br>染后) | 鼠数 | 7天内<br>死亡数 | P 值   | 显著性  |
|---------------------|-----------------------------------|----|------------|-------|------|
| 5 × 10 <sup>5</sup> | 感染对照                              | 10 | 10         |       |      |
|                     | 同时                                | 10 | 0          | <0.01 | 非常显著 |
|                     | 2小时                               | 10 | 6          | >0.05 | 不显著  |
|                     | 4小时                               | 10 | 7          | >0.05 | 不显著  |
|                     | 6小时                               | 10 | 7          | >0.05 | 不显著  |
|                     | 8小时                               | 10 | 10         | >0.05 | 不显著  |
| 5 × 10 <sup>4</sup> | 感染对照                              | 10 | 8          |       |      |
|                     | 同时                                | 10 | 0          | <0.01 | 非常显著 |
|                     | 2小时                               | 10 | 0          | <0.01 | 非常显著 |
|                     | 4小时                               | 10 | 3          | >0.05 | 不显著  |
|                     | 6小时                               | 10 | 3          | >0.05 | 不显著  |
|                     | 8小时                               | 10 | 5          | >0.05 | 不显著  |

则在7天内死亡7只。如果将血清量增至0.2毫升,则即使在感染前18天一次给予,也有显著的保护效能(表2)。

在感染后立即注射血清,有良好的保护效能(表3)。感染后2小时注射血清,其保护效能随感染量的大小而有所不同。但如在感染4小时以后才开始治疗,则保护效能不明显。

## (二) 单价血清的对不同菌株感染的交叉保护效能

用1号和2号抗血清分别对1、2、3、4号菌株感染进行交叉保护试验。血清用量是每鼠0.2毫升,在感染前20小时一次腹腔注射。实验结果见表4。

从表4和表1可以看到1号血清对于1号和3号菌都有较强的凝集力而不凝集2号和4号菌,但在保护试验中则除对其相应菌有保护力以外,对2号和3号菌也有交叉保护力,而对4号菌则无保护力。2号血清除对其相应菌株及3号和4号菌有保护力以外,对其所不能凝集的1号菌也有显著的交叉保护力。

## (三) 混合免疫血清的保护效能

用1号和2号菌液混合免疫家兔制成的抗血清对于1号菌的凝集价是1:256,对2号菌的凝集价是1:1280,但对另一株菌(16号菌)则无凝集作用。这个混合血清除对于免疫用的1号和2号菌感染有保护效能以外,对于16号菌感染的保护效能也非常显著(表5)。

## 讨 论

从以上结果可以看到,免疫血清预防相应的绿脓杆菌实验感染是有效的。从试验结果并可以看出单价血清对于一部分异株的绿脓杆菌感染也有交叉保护作用,但是其是否有交叉保护,则不能由血清对于甲型菌液的凝集效能来预测。这说明不同的绿脓杆菌菌株之间的抗原关系是复杂的。Gaby<sup>[2]</sup>认为绿脓杆菌的型别和鞭毛抗原有关。进一步分析绿脓杆菌抗原结构与血清保护力的关系,可能有助于澄清本实验所观察到的凝集效能与保护效能不一致的现象。

目前对于绿脓杆菌的治疗,虽然已有若干有效的抗菌素(如多粘菌素),但是由于毒性较大,尚不够理想。从本实验结果看来,用免疫血清预防或治疗烧伤创面的绿脓杆菌感染可能是值得试验的。

附注: 在校样时看到舒潘氏所著的“绿脓杆菌血清学分类的初步研究”一文(本期第84页)得悉绿脓杆菌的菌体凝集需要将菌液在100℃以上的高温加热较长时间才能显示。因此,我们的凝集实验中使用甲型菌液为抗原不能显示血清中的O抗体,实验结果仅表示H抗原结构。根据交叉保护试验结果,可以认为H抗体与交叉保护力无关。

表4 抗血清的交叉保护力

| 感染菌株 | 感染菌量<br>菌/鼠       | 给予抗血清量<br>毫升/鼠 | 鼠数 | 7天内死亡数 | P值         | 显著性  |
|------|-------------------|----------------|----|--------|------------|------|
| 1 号  | $4.8 \times 10^5$ | 感染对照           | 10 | 9      |            |      |
|      |                   | 正常血清 0.3       | 10 | 10     | >0.05      | 不显著  |
|      |                   | 1号抗血清 0.1      | 15 | 1      | <0.01      | 非常显著 |
|      |                   | 1号抗血清 0.3      | 14 | 1      |            |      |
|      |                   | 2号抗血清 0.1      | 9  | 1      | <0.01      | 非常显著 |
|      |                   | 2号抗血清 0.3      | 10 | 3      |            |      |
| 2 号  | $5.8 \times 10^5$ | 感染对照           | 7  | 7      |            |      |
|      |                   | 正常血清 0.3       | 7  | 7      | >0.05      | 不显著  |
|      |                   | 1号抗血清 0.1      | 7  | 0      | <0.01      | 非常显著 |
|      |                   | 1号抗血清 0.3      | 7  | 1      |            |      |
|      |                   | 2号抗血清 0.1      | 7  | 2      | <0.01      | 非常显著 |
|      |                   | 2号抗血清 0.3      | 7  | 1      |            |      |
| 3 号  | $2.5 \times 10^5$ | 感染对照           | 10 | 8      |            |      |
|      |                   | 正常血清 0.3       | 10 | 8      | >0.05      | 不显著  |
|      |                   | 1号抗血清 0.1      | 10 | 1      | <0.01      | 非常显著 |
|      |                   | 1号抗血清 0.3      | 10 | 0      |            |      |
|      |                   | 2号抗血清 0.1      | 10 | 1      | <0.05>0.01 | 显著   |
|      |                   | 2号抗血清 0.3      | 10 | 2      |            |      |
| 4 号  | $4.5 \times 10^5$ | 感染对照           | 10 | 9      |            |      |
|      |                   | 正常血清 0.3       | 9  | 9      | >0.05      | 不显著  |
|      |                   | 1号抗血清 0.1      | 9  | 5      | >0.05      | 不显著  |
|      |                   | 1号抗血清 0.3      | 10 | 8      |            |      |
|      |                   | 2号抗血清 0.1      | 10 | 0      | <0.01      | 非常显著 |
|      |                   | 2号抗血清 0.3      | 10 | 0      |            |      |

表5 感染前给予混合抗血清的保护力

| 感染菌株 | 感染菌量<br>(菌/鼠)     | 给予抗血清量<br>(毫升/鼠) | 鼠数 | 7天内<br>死亡数 |
|------|-------------------|------------------|----|------------|
| 2 号  | $2.6 \times 10^5$ | 感染对照             | 10 | 10         |
|      |                   | 抗血清 0.1          | 8  | 1          |
|      |                   | 抗血清 0.3          | 10 | 1          |
| 1 号  | $0.3 \times 10^5$ | 感染对照             | 10 | 10         |
|      |                   | 抗血清 0.1          | 10 | 0          |
|      |                   | 抗血清 0.3          | 10 | 0          |
| 16 号 | $1.8 \times 10^5$ | 感染对照             | 10 | 10         |
|      |                   | 抗血清 0.1          | 10 | 2          |
|      |                   | 抗血清 0.3          | 10 | 0          |

参 考 文 献

- [1] Fox, J. E. et al: *J. Path. Bact.*, **65**: 533-542, 1953.  
 [2] Gaby, W. L.: *J. Bact.*, **51**: 217-234, 1946.