

小儿肺炎病毒病原学的研究

隋文作

(辽宁中医学院, 沈阳)

王衍庆 关庆润 颖超 谢英志 郑翠屏 董立兴 宁永贞

(哈尔滨医科大学, 哈尔滨)

本文主要结果归述如下:

一、从1962年冬—1966年春,对临床诊断为病毒性肺炎、支气管肺炎等842例患者的标本,进行了病毒分离工作。结果分离出262株病毒,阳性率占31.12%。其中2型腺病毒7株占2.7%;3型腺病毒136株占52%;4型腺病毒6株占2.3%;7型腺病毒101株占38.5%。未鉴定者12株占4.6%。

二、40例死亡病例的病理标本中,有34例分离出腺病毒。于128份各种脏器组织中,分离出3型腺病毒56株占43.7%;7型腺病毒44株占34.4%。

三、292例患者血清补体结合抗体的检查结果证明,如以 $\geq 1:8$ 滴度作为阳性计算,则阳性率占53.4%。106例双份血清补体结合抗体4倍以上增高者占52.8%;2倍增高者占2.8%;未增高者占9.4%;阴性者占34.9%。

四、1-7型腺病毒中和抗体的检查结果证明,12例中7例有3型腺病毒中和抗体4-64倍增高。此外亦有1、2、4、5、6等各型腺病毒中和抗体不同程度的存在。

五、腺病毒与细菌混合感染问题:在124例经3、7型腺病毒感染患者中,与金黄色葡萄球菌混合感染者占9.7%,与乙类溶血性链球菌混合感染者占22.6%,与肺炎双球菌混合感染者占3.2%。此外并有与2种以上细菌混合者有18例。

在毛主席的无产阶级革命路线指引下,以党的基本路线为纲,遵照毛主席关于“要认真总结经验”的教导,回顾并总结了过去对哈尔滨地区小儿病毒性肺炎的研究工作。兹将其结果报道如下。

材料与方法

一、标本的采集与处理

(一) 病原标本

取急性期患者的咽拭液,置低温冰箱内保存备用。分离前取出融化,于每毫升咽拭液内加青霉素及链霉素各2,000单位,再置4℃冰箱内过夜,次日作无菌试验,阴性者可用于病毒分离工作,如有细菌生长以乙醚处理之。分离细菌用的标本不加抗菌素处理,采取后立即进行分离。

(二) 病理标本

以无菌手续分别采取死亡病例的肺、肝、脾、肾、心血、扁桃体、颌下腺、小肠及脑等脏器组织各一小块,置无菌器皿中于低温冰箱内冻存储备用。用前各取一小块量重,放无菌组织研磨器内研磨,制成20%浓度的混悬液,每毫升混悬液内加青霉素及链霉素各2,000单位,置4℃冰箱内过夜,次日作无菌试验,阴性者即可用于病毒分离。如有细菌生长,再以乙醚处理之。

(三) 血清标本

采自儿科临床诊断为病毒性肺炎及支气管肺炎等患者血清,于低温冰箱内保存备用。

二、组织培养

实验中使用人胚肾传代细胞HK及KB细胞等。制备方法参照Fogh^[1]、Eagle^[2]法。生长液用90% 199综合培养基加10%牛血清,维持液用

100% 199 综合培养基。免疫血清制备时,细胞的维持液用 Hanks 液加 0.5% 水解乳蛋白及 5% 鸡血清。以上各种溶液中每毫升均加青霉素及链霉素各 100 单位,并以 5.6% 的碳酸氢钠将酸碱度调整至 pH 7.4。

三、免疫血清制备

(一) 病毒

1-7 型标准株腺病毒系原北京中国医学科学院病毒研究所赠。试验前均于 HK、KB 细胞中传 2—3 代,在出现+++病变时,冻存作为研究用。免疫用抗原: 系将 1-7 型标准株腺病毒接种于 KB 细胞中,在出现+++病变时冻化三次,以 3,000 转/分离心沉淀 30 分钟,以后取上清液作免疫用抗原。

(二) 免疫方法

1. 家兔以 1-7 型标准株腺病毒免疫用抗原分别经脑内、静脉进行免疫。第 1 次脑内注射 0.2 毫升,一周后经耳静脉注射,每周 2 次,每次 5 毫升,连续 6 次,末次一周后试血。结果: 1-7 型腺病毒家兔免疫血清补体结合抗体滴度为 1:256—1:512,中和抗体滴度为 1:128—1:512。

2. 豚鼠以上列免疫用抗原分别经脑内注射 0.1 毫升,一周后经腹腔注射,每次 3 毫升,每周 2 次,连续 6 次,末次一周后试血。结果: 补体结合抗体滴度为 1:128—512。

四、病毒分离

使用 HK 细胞分离病毒,在细胞形成单层后弃去旧液,接种 0.2 毫升标本材料加 0.8 毫升维持液,每份标本材料接种 2 管 HK 细胞,置 37℃ 温箱内静置培养,每日镜检观察病变。一周后无病变则换液继续培养观察一周,有病变者连传 3 代等待最后鉴定。初次分离无病变者,连传 2 代仍无变化者,作为阴性。

五、病毒鉴定

(一) 补体结合试验

依 Casals 法,抗原用新分离的病毒及 7 型标准株腺病毒,接种在 HK 细胞上,在出现+++病变时收获,冻化三次,以 3,000 转/分速度离心沉淀 30 分钟,取上清液经 56℃,30 分钟灭活后即成抗原。对照抗原用未接种病毒并经同法处理的同批 HK 细胞培养液。免疫血清: 为 7 型标准株腺病毒

豚鼠免疫血清,滴度为 1:256,试验中使用 4 个单位。正常对照血清,为未免疫的豚鼠血清。

(二) 血球凝集试验与血球凝集抑制试验

血球用豚鼠、鸡及人 O 型血球等。抗原为新分离的病毒株经 HK 细胞连传 3 代,具有 ++ 以上明显病变者,冻化三次,以 3,000 转/分速度离心沉淀 30 分钟,取上清液即为抗原。温度是在 37℃ 及 4℃ 条件下进行,方法参照 Жданov 法^[1]。

(三) 中和试验

参照 Rowe^[2], Дрейзин^[3] 等法。将新分离的各株病毒用 1—5 × 100 TCID₅₀/0.1 毫升病毒量,分别加等量的 1-7 型标准株腺病毒家兔免疫血清 20 个中和单位,混合后置 37℃ 温箱内 1 小时,每份病毒血清混合液接种 2 管 HK 细胞,每管接种 0.2 毫升加 0.8 毫升维持液。

对照组: A. 病毒对照: 取上列各株新分离的病毒稀释液,接种 2 管 HK 细胞,每管 0.1 毫升加 0.9 毫升维持液。B. 血清对照: 取上列各型 20 个中和单位的家兔免疫血清各接种 2 管 HK 细胞,每管 0.1 毫升加 0.9 毫升维持液。C. 正常细胞对照: 用 HK 细胞 2 管每管加 1 毫升维持液。

以上试验组与对照组接种完毕后,置 37℃ 温箱内孵育,每日镜检,在病毒对照组出现 +++ 病变时,同日记录试验结果。试验中 HK 细胞不出现病变,一或±作为中和试验阳性。

六、患者血清学检查

(一) 补体结合试验

1. 抗原: 用 7 型标准株腺病毒抗原,滴度为 1:256,试验中用 4 个单位。

2. 患者血清: 由 1962 年冬—1966 年春,采自儿科诊断为病毒性肺炎及支气管肺炎等,患病初期与末期的 292 例血清,用前低温冰箱内保存备用。

3. 对照阳性血清: 为豚鼠免疫血清,滴度为 1:256。

4. 对照阴性血清: 为健康儿童血清,经补体结合试验证明阴性者。

5. 方法: 依 Casals 法,患者与健康儿童血清,用前需经 56℃,30 分钟灭活。判定标准: 双份血清有 4 倍以上抗体增高者,作为近期感染指标。单份血清有 ≥ 1:8 滴度者作为阳性结果。

(二) 中和试验

1. 病毒: 1-7 型标准株腺病毒, 试验中用 100TCID₅₀/0.1 毫升。
2. 细胞: 使用 HK 细胞。
3. 患者血清: 同前。
4. 方法: 同前, 血清作倍比稀释, 病毒定量。双份血清有 4 倍以上抗体增高者, 作为近期感染的指标。

七、细菌分离鉴定

按一般常规方法进行。

试验结果

一、病毒分离与鉴定

从 1962 年冬—1966 年春, 对临床诊断为病毒性肺炎、支气管肺炎等 842 例患者的标本进行了病毒分离工作。结果分离出 262 株病毒, 阳性率占 31.12%。按年代分

布: 1962 年冬分离出 8 株, 1963 年分离出 148 株, 1964 年分离出 63 株, 历年来分离率在 28.64—50.0% 之间(表 1)。按临床诊断分类与病毒分离率的关系来看, 69 例病毒性肺炎的标本分离出 22 株病毒, 占 31.88%。549 例支气管肺炎分离出 152 株病毒, 占 27.69%。76 例麻疹后肺炎分离出 31 株病毒, 占 40.79%。其他占 38.51%。

从 262 例分离出病毒患者的年龄来看: 0—6 月者占 14.5%, 6—12 月者占 21.37%, 1—2 岁者占 37.4%, 2—3 岁者占 12.21%, 3—4 岁者占 5.73%, 4—5 岁者占 2.29%, 5 岁以上者占 6.5%, 其中以 2 岁以下者为最高。男女性别之比为 1.5:1。病毒分离时间: 患病 1 周内的分离率为 83.21%, 2 周内为 14.5%, 3 周内为 2.29%, 最长者为病后 20 日为 1.15%。

表 1 1962.10—1966.3 病毒分离阳性率及其型别的关系

| 年 代 | 例 数 | 分离阳性数 | 百分比 (%) | 型 别 鉴 定 结 果 | | | | |
|------------|-----|-------|------------|-------------|---------|---------|---------|------|
| | | | | 腺病毒 2 型 | 腺病毒 3 型 | 腺病毒 4 型 | 腺病毒 7 型 | 未决定 |
| 1962.10—12 | 20 | 8 | 40.0 | | 3 | | 4 | 1 |
| 1963.1—12 | 515 | 143 | 28.74 | 2 | 75 | 4 | 60 | 7 |
| 1964.1—12 | 220 | 63 | 28.64 | 1 | 38 | 1 | 23 | |
| 1965.1—12 | 77 | 38 | 49.35 | 4 | 17 | 1 | 12 | 4 |
| 1966.1—3 | 10 | 5 | 50.0 | | 3 | | 2 | |
| 总 计 | 842 | 262 | 31.12 | 7 | 136 | 6 | 101 | 12 |
| 百分比 (%) | | | | 2.67 | 51.91 | 2.29 | 38.55 | 4.58 |

新分离病毒的特点: 不受大量青霉素、链霉素及 50% 乙醚过夜处理的影响。在 HK 细胞上引起的病变特点为细胞圆化、轻度肥大、透明度略减, 集聚如葡萄状、细胞培养液变酸性, 以后病变细胞逐渐圆缩脱落如破网状, 最后大部分脱落。此种病变特点与腺病毒引起的细胞病变相似^[6](图版 I-1—4)。

其次从 40 例病毒性肺炎与支气管肺炎死亡病例的病理材料中, 有 34 例分离出

病毒, 阳性率占 85.0%。在脑、肺、肝等 128 份各种脏器组织中分离出 100 株病毒, 阳性率占 78.13%。其中脑组织分离率占 82.15%, 肺组织占 85.0%, 扁桃体占 83.33%(表 2)。34 例病毒分离阳性者肺脏病变特点: 有融合性坏死性支气管炎及支气管肺炎的病变, 在病变的支气管与肺泡组织内有明显的毁形、破坏及坏死等改变。在支气管腔与肺泡腔内有大量坏死物质与炎性渗出物, 主要是坏死的或尚未完全坏

表 2 各种脏器组织分离病毒及其型别鉴定的结果

| 脏 器 名 称 | | 脑 | 肺 | 肝 | 脾 | 肾 | 心血 | 扁桃体 | 颌下腺 | 小肠 | 合计 | 百分比 |
|-----------------|---------|-------|------|-------|------|------|------|-------|------|-------|-------|-------|
| 标 本 份 数 | | 28 | 40 | 21 | 5 | 8 | 2 | 12 | 5 | 7 | 128 | 100 |
| 病毒分离阳性数 及其型别 | 腺病毒 3 型 | 12 | 20 | 10 | 1 | 3 | 1 | 5 | 2 | 2 | 56 | 43.75 |
| | 腺病毒 7 型 | 11 | 14 | 6 | 1 | 2 | | 5 | 1 | 4 | 44 | 34.38 |
| 总 计 | | 23 | 34 | 16 | 2 | 5 | 1 | 10 | 3 | 6 | 100 | 78.13 |
| 百 分 比 (%) | | 82.15 | 85.0 | 76.19 | 40.0 | 62.5 | 50.0 | 83.33 | 60.0 | 85.71 | 78.13 | |

死的单核细胞、淋巴细胞、中性分叶粒细胞、纤维素及红细胞等,但其中以单核细胞与淋巴细胞为多见。在支气管壁或支气管壁的粘液腺上皮细胞内,及肺泡上皮细胞内见有典型的核内包涵体的存在,而与新分离的 3、7 型腺病毒在 HK 细胞内形成的核内包涵体相似(图版 I-5—7)。

为了确定从 842 例患者中新分离出的 262 株病毒,及从 40 例死亡病例的各种病理材料中分离出的 100 株病毒的种属和型别,进行了下列试验:

(一) 确定病毒种属试验

1. 血球凝集试验:抗原为新分离的 262 株病毒及从病理标本中分离的 100 株病毒。血球为鸡、豚鼠及人 O 型血球,温度条件是在 4℃ 及 37℃ 下进行。结果:在 262 株病毒及从病理标本中分离的病毒中只有 2 株第一次血球凝集试验有 1:8 滴度,以后连传 2 代,重复前项试验结果为阴性。因此认为新分离的病毒与流感病毒及副流感病毒无关。

2. 补体结合试验:以 7 型标准株腺病毒豚鼠免疫血清与新分离的 262 株病毒抗原,进行了补体结合试验,结果有 250 株病毒有 1:32—1:256 滴度,12 株病毒阴性。从各种病理标本中分离的 100 株病毒,经补体结合试验证明亦有 1:32—1:256 滴度。因此,确定了以上新分离的病毒为腺病毒组病毒,其中有 12 株病毒为非腺病毒组病毒。

(二) 定型中和试验

以 1-7 型标准株腺病毒家兔免疫血清与新分离的 262 株病毒进行了中和试验,结果证明:2 型腺病毒 7 株占 2.67%,3 型腺病毒 136 株占 51.91%,4 型腺病毒 6 株占 2.29%,7 型腺病毒 101 株占 38.55%,未鉴定者 12 株占 4.58%(表 1)。从 40 例死亡病例的各种病理标本中分离的 100 株病毒,经中和试验证明,3 型腺病毒占 56.0%,7 型腺病毒占 44.0%(表 2)。

以 1-7 型标准株腺病毒家兔免疫血清与新分离的 10 株腺病毒代表株,及标准株腺病毒进行了交互中和试验。结果证明:2 型腺病毒 2 株有 1:256 中和滴度,3 型腺病毒 3 株有 1:128—1:256 中和滴度,4 型腺病毒 2 株有 1:256 中和滴度,7 型腺病毒 3 株有 1:128—1:256 中和滴度。

二、血清学检查结果

(一) 腺病毒补体结合抗体的检查结果

共计检查了 292 例患者的血清,如以 $\geq 1:8$ 滴度作为血清学阳性计算,则阳性率占 53.42%。年龄分布:0—6 月者占 5.13%,6—12 月者占 19.87%,1—2 岁者占 33.33%,2—3 岁者占 16.03%(表 3)。在 292 例中有 106 例是双份血清,4 倍以上增高者 56 例占 52.83%,2 倍增高者 3 例占 2.83%,未增高者 10 例占 9.43%,阴性者 37 例占 34.91%。

表 3 292 例患者血清补体结合抗体检查结果

| 年龄组 | 滴度 例数 | 补 体 结 合 抗 体 滴 度 | | | | | | | | 合 计 | |
|--------|----------|-----------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|--------|
| | | <8* | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | ≥8 | 百分比(%) |
| 0—6 月 | 21 | 13 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 8 | 5.13 |
| 6—12 月 | 64 | 33 | 6 | 4 | 2 | 6 | 5 | 4 | 4 | 31 | 19.87 |
| 1—2 岁 | 82 | 30 | 3 | 9 | 9 | 7 | 9 | 9 | 6 | 52 | 33.33 |
| 2—3 岁 | 43 | 18 | 4 | 2 | 6 | 5 | 1 | 2 | 5 | 25 | 16.03 |
| 3—4 岁 | 10 | 4 | | | 1 | 4 | | 1 | | 6 | 3.85 |
| 4—5 岁 | 13 | 6 | | 1 | 3 | 2 | 1 | | | 7 | 4.49 |
| 5—6 岁 | 10 | 4 | | | 1 | 3 | | 1 | 1 | 6 | 3.85 |
| 6—10 岁 | 22 | 11 | 1 | | 5 | 2 | | 1 | 2 | 11 | 7.05 |
| >10 岁 | 27 | 17 | 2 | 3 | | 2 | 2 | | 1 | 10 | 6.41 |
| 总 计 | 292 | 136 | 17 | 20 | 29 | 32 | 19 | 19 | 20 | 156 | 100.0 |

* 为补体结合抗体滴度的逆数

表 4 12 例患者 1-7 型腺病毒中和抗体检查结果

| 姓 名 | 年 龄 | 性 别 | 临 床 诊 断 | 病 程 | 补体结合 抗体滴度 | 中 和 抗 体 滴 度 | | | | | | |
|-----|-------|-----|---------|----------|--------------|-------------|----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| | | | | | | 1 型 | 2 型 | 3 型 | 4 型 | 5 型 | 6 型 | 7 型 |
| 王×× | 8 月 | 男 | 病毒性肺炎 | 8 18 | 32* 128 | <4** <4 | 8 8 | 16 128 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 |
| 戴×× | 1 岁 | ” | ” | 8 19 | 8 32 | <4 <4 | 4 4 | 4 256 | 4 4 | <4 <4 | 8 8 | 8 8 |
| 管×× | 1 岁 | ” | 支气管肺炎 | 6 16 | 16 512 | <4 <4 | <4 <4 | 16 256 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 | 8 8 |
| 项×× | 7.5 月 | 女 | ” | 9 14 | <8 16 | <4 <4 | <4 <4 | 4 32 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 | 4 4 |
| 刘×× | 3 岁 | 男 | ” | 4 16 | 16 256 | <4 <4 | <4 <4 | 4 256 | 4 4 | 4 4 | <4 <4 | 4 4 |
| 徐 × | 8 月 | ” | ” | 9 18 | <8 32 | <4 <4 | <4 <4 | 8 32 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 |
| 项 × | 8 岁 | 女 | ” | 17 26 | <8 32 | <4 <4 | 4 4 | 4 64 | 4 4 | 4 4 | 4 4 | 4 4 |
| 方 × | 2 岁 | 男 | ” | 6 16 | <8 64 | 4 4 | 4 4 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 | 8 32 |
| 李×× | 2.5 岁 | ” | ” | 5 20 | <8 64 | <4 <4 | <4 <4 | 8 8 | <4 <4 | 4 4 | <4 <4 | 4 128 |
| 张×× | 10 月 | 女 | ” | 5 12 | <8 64 | <4 <4 | <4 <4 | 4 4 | <4 <4 | <4 <4 | <4 <4 | 4 16 |
| 董 × | 1.5 岁 | ” | 病毒性肺炎 | 9 20 | 32 256 | <4 <4 | <4 <4 | 4 4 | 32 32 | 16 16 | <4 <4 | 64 256 |
| 王×× | 5 岁 | 男 | ” | 3 19 | <8 64 | 4 4 | 4 4 | 8 8 | <4 <4 | 4 4 | <4 <4 | 4 128 |

* 为补体结合抗体滴度的逆数 ** 为中和抗体滴度的逆数

(二) 腺病毒 1-7 型中和抗体的检查
结果

选取12例临床诊断为病毒性肺炎及支
气管肺炎的患者双份血清,其补体结合抗

体有 4—64 倍增高。与 1—7 型标准株腺病毒进行了中和试验, 结果证明: 3 型腺病毒中和抗体有 4—64 倍增高者 7 例。7 型腺病毒中和抗体有 4—32 倍增高者 5 例。因此试验结果清楚的阐明了患者确系近期受该血清中和的腺病毒所感染。此外亦见到一些患者有腺病毒 1、2、4、5、6 等各型中和抗体不同程度的存在, 但无 4 倍以上增高现象, 所以也说明了患者过去曾经受过不同型别腺病毒的感染(表 4)。

但从这 12 例患者咽拭液中分离出 4 株腺病毒。3 型腺病毒 2 株, 如王××、项××。7 型腺病毒 2 株, 如方×、李××。上列患者的双份血清补体结合抗体具有 4—64 倍增高, 中和抗体有 4—32 倍增高。而且分离出的病毒型别与该血清中和的病毒型别相一致。另外从 12 例患者血清中和抗体的检查结果中也可以看出, 血清型别随儿童年龄的增长, 其中和抗体种类亦有增加的趋势。

三、腺病毒与细菌的混合感染检查

1. 对于临床诊断为病毒性肺炎及支气管肺炎等 332 例患者的咽喉分泌物、血液、

脑脊液、胸腔积液及大便等, 在病毒分离的同时进行了细菌学的平行检查。结果: 从 332 例患者的咽喉分泌物中分离出金黄色葡萄球菌 29 株, 甲型溶血性链球菌 50 株, 乙型溶血性链球菌 54 株, 肺炎双球菌 12 株等。如将腺病毒分离阳性者作为 A 组, 阴性者作为 B 组分别统计, 则 A 组分离出金黄色葡萄球菌 12 株, 占 9.68%。乙型溶血性链球菌 28 株, 占 22.58%。肺炎双球菌 4 株, 占 3.23%。B 组分离率虽略近似 A 组, 但 A 组病情较重。

其余标本, 6 份血液分离出 1 株白色葡萄球菌, 3 份脑髓液及 3 份胸腔积液阴性, 12 份大便分离出副氏痢疾杆菌 1 株及宋氏痢疾杆菌 1 株。

2. 腺病毒与两种以上细菌混合感染的检查: 共计检查了 18 例患者。A 组 7 例, 其中 3 例之一例经 3 型腺病毒感染, 2 例经 7 型腺病毒感染。从此 3 例中都分离出金黄色葡萄球菌及乙型溶血性链球菌。B 组有 2 种以上细菌混合感染者共 11 例(表 5)。

四、对抗药菌株问题的分析

针对临床上对一些小儿肺炎经抗菌素

表 5 病毒分离阳性组(A)与阴性组(B)同时有 2 种以上细菌混合感染者检查结果

| A 组 | | | B 组 | | |
|-------------------------------|----|--------|-----------------------|----|--------|
| 病原种类 | 例数 | 百分比(%) | 病原种类 | 例数 | 百分比(%) |
| 腺病毒 3 型+金黄色葡萄球菌+乙型溶血性链球菌 | 1 | 14.29 | 金黄色葡萄球菌+肺炎双球菌 | 1 | 9.99 |
| 腺病毒 7 型+金黄色葡萄球菌+乙型溶血性链球菌 | 2 | 28.58 | 金黄色葡萄球菌+甲型溶血性链球菌 | 1 | 9.99 |
| 腺病毒 3 型+肺炎双球菌+甲型溶血性链球菌 | 1 | 14.29 | 金黄色葡萄球菌+乙型溶血性链球菌 | 1 | 9.99 |
| 腺病毒 7 型+副大肠杆菌+乙型溶血性链球菌 | 1 | 14.29 | 肺炎双球菌+白色念珠菌 | 2 | 18.18 |
| 腺病毒 3 型+甲型溶血性链球菌+乙型溶血性链球菌 | 1 | 14.29 | 乙型溶血性链球菌+大肠艾氏杆菌+副大肠杆菌 | 1 | 9.99 |
| 腺病毒 7 型+乙型溶血性链球菌+大肠艾氏杆菌+副大肠杆菌 | 1 | 14.29 | 乙型溶血性链球菌+大肠艾氏杆菌 | 1 | 9.99 |
| | | | 乙型溶血性链球菌+白色念珠菌 | 1 | 9.99 |
| | | | 甲型溶血性链球菌+大肠艾氏杆菌 | 2 | 18.18 |
| | | | 甲型溶血性链球菌+副大肠杆菌 | 1 | 9.99 |
| 总 计 | 7 | 100.0 | | 11 | 100.0 |

表6 新分离的138株细菌对各种

| 细 菌 抗 菌 素 | 金黄色葡萄球菌 | | | 肺炎双球菌 | | | 甲型溶血性链球菌 | | |
|--------------|---------|-------|-------|-------|------|-------|----------|-------|------|
| | A | B | 共 计 | A | B | 共 计 | A | B | 共 计 |
| 总 株 数 | 12 | 14 | 26 | 3 | 8 | 11 | 6 | 19 | 25 |
| 青 霉 素 | 66.67 | 85.71 | 76.92 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 链 霉 素 | 75.0 | 92.86 | 84.62 | 33.33 | 75.0 | 63.64 | 83.33 | 73.68 | 76.0 |
| 金 霉 素 | 41.67 | 64.29 | 53.85 | 0 | 50.0 | 36.36 | 50.0 | 52.63 | 52.0 |
| 土 霉 素 | 91.67 | 85.71 | 88.44 | 100.0 | 50.0 | 63.64 | 50.0 | 84.44 | 76.0 |
| 氯 霉 素 | 8.33 | 14.29 | 11.54 | 0 | 12.5 | 9.09 | 0 | 10.53 | 8.0 |
| 合 霉 素 | 33.33 | 50.0 | 42.31 | 33.33 | 50.0 | 45.45 | 33.33 | 21.05 | 24.0 |
| 红 霉 素 | 8.33 | 21.43 | 15.38 | 0 | 0 | 0 | 16.69 | 0 | 4.0 |
| 新 霉 素 | 25.0 | 21.43 | 23.08 | 33.33 | 62.5 | 54.55 | 50.0 | 47.37 | 48.0 |
| 四 环 素 | 66.67 | 71.44 | 69.23 | 66.67 | 37.5 | 45.45 | 16.67 | 31.58 | 28.0 |

治疗无效,往往诊断为病毒性肺炎。为了解决这个问题,我们更进一步研究了新分离的138株细菌的抗药性,方法用Disc法。结果:26株金黄色葡萄球菌对青霉素、链霉素、金霉素、土霉素及四环素的抗药性为53.85—88.44%;对氯霉素、合霉素、红霉素、新霉素为11.54—42.31%。11株肺炎双球菌对链霉素、金霉素、土霉素、合霉素、新霉素、四环素为36.36—63.64%,对青霉素、氯霉素、红霉素为0—9.0%。如以腺病毒分离阳性者作为A组,阴性者作为B组,二者对比观察,基本上是接近的(表6)。

讨 论

1958年冬,在我国北方一些城市发生了一次小儿腺病毒肺炎的流行。而哈尔滨地区于1962年冬—1963年春又流行了一次,以后每年冬春季节仍有散发与流行。流行的型别,几年来主要以3、7型腺病毒为主。

患病年龄,以2岁以下为最多。其原因可能因2岁以上者,在历次散发与流行过程中受传染而获得免疫。2岁以下者主要因新生易感人群的不断出现与补充,其免疫水平低。由此看来,防治工作如何加强对病、弱、乳小儿的保健措施,颇为重

要。腺病毒除能引起小儿肺炎外,上感、支气管炎、咽峡炎、扁挑体炎、咽结膜热及流行性角结膜炎等疾病^[7,8]亦可引起。

关于从小儿肺炎死亡病例的病理材料中分离出腺病毒问题,Chany^[9], Дрейзин^[10]等曾有所报道。我们从40例死亡病例的病理标本中亦分离出腺病毒,其中3型腺病毒占43.75%,7型腺病毒占34.38%。分离出腺病毒的脏器组织除肺脏外,尚有脑、扁挑体、肝及小肠等脏器,且同一病例的各脏器组织分离出的病毒型别是一致的。结果证明,腺病毒对人体各脏器组织的嗜性广泛的。腺病毒肺炎死亡病例的病理解剖与病理变化与熊治权^[11]的报道相符。而在支气管壁与粘液腺的上皮细胞内,或肺泡上皮细胞内见有典型的核内包涵体,可以作为腺病毒肺炎的重要病理形态的标志之一。

在血清学研究方面进一步阐明,血清补体结合抗体的阳性率与腺病毒的分离率,在年龄分布方面是一致的。血清中和抗体的调查,更进一步说明了3、7型腺病毒与腺病毒肺炎的重要关系。同时亦证实有1、2、4、5、6等各型腺病毒中和抗体的存在,这点与林毓纯等^[12]的报道相符。此外也反映了小儿随年龄增长,受各型腺病

抗菌素的抗药性测定(%)

| 乙型溶血性链球菌 | | | 大肠艾氏杆菌 | | | 副大肠杆菌 | | | 绿脓杆菌 | | 产气杆菌 | | 肺炎杆菌 | |
|----------|-------|------|--------|------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|
| A | B | 共计 | A | B | 共计 | A | B | 共计 | A | B | A | B | A | B |
| 24 | 26 | 50 | 10 | 3 | 13 | 1 | 2 | 3 | 0 | 4 | 0 | 4 | 0 | 2 |
| 12.5 | 7.69 | 10.0 | 100.0 | 90.0 | 92.31 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | | 100.0 | | 100.0 | | 100.0 |
| 83.33 | 84.62 | 84.0 | 33.33 | 60.0 | 53.85 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | | 75.0 | | 50.0 | | 100.0 |
| 45.83 | 26.92 | 36.0 | 66.67 | 90.0 | 84.62 | 100.0 | 50.0 | 66.67 | | 100.0 | | 50.0 | | 50.0 |
| 79.17 | 50.0 | 64.0 | 66.67 | 60.0 | 61.54 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | | 25.0 | | 75.0 | | 100.0 |
| 4.17 | 3.85 | 4.0 | 100.0 | 90.0 | 92.31 | 100.0 | 100.0 | 100.0 | | 100.0 | | 75.0 | | 100.0 |
| 12.5 | 7.69 | 10.0 | 100.0 | 90.0 | 92.31 | 0 | 100.0 | 66.67 | | 100.0 | | 100.0 | | 100.0 |
| 4.17 | 0 | 2.0 | 66.67 | 80.0 | 76.92 | 0 | 100.0 | 66.67 | | 100.0 | | 100.0 | | 50.0 |
| 50.0 | 42.31 | 46.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | 100.0 | | 0 | | 50.0 |
| 75.0 | 57.69 | 66.0 | 100.0 | 70.0 | 76.92 | 100.0 | 50.0 | 66.67 | | 100.0 | | 100.0 | | 100.0 |

毒感染的机会也在增加,至成年时期因受过各种形式的感染而获得免疫,所以易感性明显下降。

关于腺病毒与各种细菌的混合感染问题,经研究证实确占一定比例,但此类患者临床表现往往比较严重。在诊治时需要密切注意!

关于抗药菌株,我们作了初步的探索,在临床方面对一般小儿肺炎经抗菌素治疗无效往往认为是病毒性肺炎时,最好经病毒学或血清学检查确定诊断较好。虽然目前各种抗菌素对腺病毒来讲是无效的,但临床方面往往有腺病毒肺炎与各种致病菌或条件致病菌混合感染的事实存在,所以合理应用抗菌素颇为重要。可是如果长期大量的滥用各种广谱抗菌素,则易诱发抗药菌株的出现,进而导致菌群失调或菌交替症的发生。因此在应用各种抗菌素时,要及时测定分离菌株的敏感性与抗药性,

以便及时采用最有效的抗菌素来消除致病菌,以控制疾病的恶化与发展。

参 考 资 料

- [1] Fogh, J. et al.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **94**: 532, 1957.
- [2] Eagle, H.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **89**: 362, 1955.
- [3] Жданов, В. М. и др.: *Учение о гриппе*, СТР. Медгиз Москва, 1958.
- [4] Rowe, W. P. et al.: *Amer. J. Hyg.*, **61**: 197, 1955.
- [5] Дрейзин, Р. С., Янкеви, О. Д.: *Вопр. Вирусол.*, **1**: 53, 1959.
- [6] Дрейзин, Р. С., Жданов, В. М.: *Аденовирусные инфекции*, СТР. 39, Медгиз, Москва, 1962.
- [7] Rowe, W. P. et al.: *Amer. J. Hyg.*, **64**: 211, 1956.
- [8] 隋文作等: *中华医学杂志*, **51**: 764, 1965.
- [9] Chanu, C. et al.: *Amer. J. Hyg.*, **67**: 367, 1958.
- [10] Дрейзин, Р. С. и др.: *Вопр. Вирс.*, **2**: 183, 1960.
- [11] 熊治权: *中华儿科杂志*, **11**: 409, 1962.
- [12] 林毓纯等: *中华医学杂志*, **48**: 82, 1962.

A STUDY OF VIRUS ETIOLOGY OF PNEUMONIA IN CHILDREN

SUI WENZUO

(*Liaoning College of Chinese Traditional Medicine, Shenyang*)

WANG YANQING, GUAN QINGYUN, YING CHAO, XIE YINGZHI, ZHENG CUIPING,

DONG LIXING, NING YONGZHEN

(*Harbin Medical College, Harbin*)

1. From the winter in 1962 to the spring of 1966, isolation for adenovirus has been carried out from throat washings of 842 pediatric patients with pneumonia or bronchopneumonia with a total of 262 isolated, a positive rate of 31.2%, among these, adenovirus type 3 accounted for 136 or 51.9%, type 7, 101 or 38.6%, type 2, 7 and type 4, 6 and untyped adenovirus numbered 12 or 4.6%.

2. Adenoviruses were found in 34 out of 40 mortal cases. From 128 specimens of various organs, 56 strains of type 3 and 44 strains of type 7 were isolated.

3. 292 samples of serum from these patients were examined for complement fixation antibodies against adenovirus. The results were: 53.4% of the samples gave a titre equal to or higher than 1:8, which is considered to be positive. Among 106 patients in whom both acute and convalescent sera were obtained, 4 times or greater increase occurred in 52.8%, 2 times or no increase in 12.3%, and negative results in

34.9%.

4. By means of the neutralization test, samples from 12 patients were examined against adenovirus types 1-7. It was found that sera from 7 patients showed a positive neutralization titres of 4-64, while those of 5 patients showed positive reaction with type 7 from 4-32. Low titre neutralization also occurred with the remaining types of adenovirus.

5. Among 124 patients in whom type 3 or 7 adenovirus has been recovered, certain number of bacterial organisms were also isolated from the throat washings. These were: *Staphylococcus aureus*, 9.7%, beta hemolytic *Streptococcus*, 22.6%, and *Pneumococcus*, 3.2%. In a few instances, mixed bacterial infections also occurred. It was pointed out that most of these bacteria isolated showed resistance to the common antibiotics employed which fact should be kept in mind while administering antibiotics in clinical management of these patients.