

# 幼驹获得的母体抗体及其对乙型脑炎活疫苗免疫的影响

王 用 楫                      陈 晶 宇    张 振 兴  
(北京生物制品研究所, 北京)      (黑龙江省兽医科学研究所, 富裕)

- 1. 幼驹能从乙脑活疫苗免疫的母马, 获得先天性中和抗体。出生后 1—3 日采取的幼驹血清内中和抗体强度相当高, 82.1% 幼驹的血清中和指数达 1,000 以上。此种抗体随幼驹成长而逐步降低, 但可持续 4—5 个月或更久。
- 2. 幼驹从母体获得的被动性抗体, 能抑制活疫苗免疫引起的免疫反应; 而马匹自然获得的自动性抗体, 对活疫苗的免疫反应却无抑制作用。
- 3. 对先天性抵抗力的机制、先天性被动免疫从母体传递至子体的途径、先天性被动免疫对活疫苗免疫的影响, 进行了讨论。

先天免疫能保护初生婴儿及幼仔动物不受当地常见的病毒性感染, 在医学、兽医学的流行病学上都具有重要意义。流行性乙型脑炎(乙脑)地区人群的血清中和抗体阳性率相当高<sup>[1]</sup> 以及人的胎盘球蛋白能中和乙脑病毒<sup>[2]</sup>, 这些事实表明乙脑先天免疫对婴儿保护可能有重要作用。马在大家畜中是对乙脑较为敏感的。乙脑流行地区马匹的血清经中和试验检查证明, 抗体阳性率很高、抗体中和乙脑病毒的能力很强<sup>[3]</sup>。由此可以设想, 母马的抗乙脑免疫可能被动保护初生幼驹不受乙脑感染。证实这个设想, 在流行病学上是有很大大意义的。

## 材料和方法

### 一、采血

幼驹在出生后不同时间和免疫幼驹或马匹在免疫前、后 1—2 月各从颈静脉采血 5—10 毫升, 分出血清, 试验前冰冻保存。

### 二、中和试验

采用病毒、血清等量混合小鼠脑内接种法<sup>[4]</sup>, 但病毒、血清混合液不经 37℃ 孵育。免疫前、后对血清同时进行试验。

### 三、乙脑活疫苗免疫试验

使用乙脑鸡 53 地活疫苗<sup>[4]</sup>, 免疫出生后不同日龄的幼驹和 2—4 岁马各若干匹。每匹免疫剂量均为 2.0 毫升, 一次颈部肌肉注射。疫苗的病毒滴度(TCD<sub>50</sub>)为 10<sup>7.5</sup>/0.1 毫升。

## 实验和结果

### 一、不同日龄幼驹中和抗体检查结果

1970 年曾用乙脑活疫苗对某种马场的马群进行预防接种<sup>[4]</sup>, 其中包括孕马。翌年对经活疫苗免疫母马所产生的幼驹进行中和抗体检查。

表 1 不同日龄幼驹中和抗体检查结果

中和指数范围	1—3 日		60—90 日		125—155 日	
	例数	%	例数	%	例数	%
<10	3	7.7	7	10.8	2	14.3
10—49	2	5.1	4	6.2	2	14.3
50—99	0	0	4	6.2	2	14.3
100—999	2	5.1	17	26.2	6	42.8
≥ 1,000	32	82.1	33	50.6	2	14.3

表 1 所列结果说明: ①大多数幼驹从经活疫苗免疫的母马获得了相当高的中和

本文于 1975 年 4 月 25 日收到。

抗体水平;②抗体强度或抗体阳性率表明,出生1—3日的幼驹抗体水平较高,以后随出生时间增长而下降;③母体中和抗体能在幼驹中持续4—5个月或更久。

## 二、母体被动抗体强度对活疫苗免疫后的抗体反应

为了解母体被动中和抗体不同水平对活疫苗免疫后抗体反应的影响,测定了免疫前、后幼驹的中和指数。依指数范围将

表2 先天中和抗体强度不同的幼驹对活疫苗免疫的抗体反应

免疫前 中和指数	观察 例数	免疫后中和指数				
		<10	10—49	50—99	100—999	≥1,000
<10	3	1	1	1		
10—49	2	2				
50—99	0					
100—999	2		2			
≥1,000	32	3	1	3	10	15

表3 先天中和抗体高的不同日龄幼驹对活疫苗免疫的抗体反应

幼驹 号数	免疫时 年龄	免疫前 中和指数	免疫后 中和指数	中和指数 升降情况
2	1日	16,000	1,600	≥10倍降低
3	1日	32,000	5,000	<10倍降低
7	1日	63,000	63	≥10倍降低
8	1日	1,000	100	≥10倍降低
12	1日	10,000	500	≥10倍降低
14	1日	16,000	320	≥10倍降低
16	1日	3,200	10,000	<10倍升高
17	1日	32,000	3,200	≥10倍降低
101	1—2月	3,200	50	≥10倍降低
102	1—2月	5,000	50	≥10倍降低
104	1—2月	5,000	20	≥10倍降低
105	1—2月	>10,000	500	≥10倍降低
107	1—2月	10,000	1,000	≥10倍降低
108	1—2月	2,000	630	<10倍降低
109	1—2月	1,000	320	<10倍降低
112	1—2月	2,000	630	<10倍降低
114	1—2月	1,000	2	≥10倍降低
117	1—2月	2,000	200	≥10倍降低

结果列入表2。

由表2可以看出:免疫前指数在10以下的3例中,2例指数增加;免疫前指数在10—49、100—999范围的幼驹各2例,经免疫后中和指数不仅未增加,反而明显降低;免疫前母体抗体中和指数1,000以上者32例,其中17例免疫后指数有不同程度的下降。结果表明,幼驹从母体获得的中和抗体能抑制活疫苗免疫所引起的抗体反应。

比较个体幼驹免疫前后的血清中和指数,进一步证实母体抗体能抑制活疫苗的免疫反应(表3)。

## 三、活疫苗免疫在抗体阳性幼驹、马匹中的抗体反应

幼驹免疫前的中和抗体来自母体,而马匹免疫前的中和抗体系由自动免疫得到。为说明幼驹与马匹间免疫前抗体强度不同对活疫苗免疫所引起的抗体反应的差别,将免疫前抗体强度相当的幼驹、马匹各设3组,与免疫前、后的中和指数一并制成表4。

免疫前中和指数在10、100和1,000以下的3组动物,在表4中分别举出6、6、8例,幼驹和马匹各半以资比较。免疫前抗体阴性(中和指数10以下)6例中,除44号幼驹外,其余5例免疫后抗体都明显阳转,表明幼驹和马匹在抗体反应上没有差别。中和指数免疫前阳性(指数10或以上)的动物中,幼驹和马匹对活疫苗免疫的抗体反应截然不同。幼驹获得的母体中和抗体能抑制免疫反应,表现为免疫后中和指数比免疫前不但未见增长、反而有所降低(唯111号幼驹例外,指数由100增至160,升高很不明显)。与此相反,免疫前自动抗体阳性的马匹,免疫后指数急剧升高,显示了明确的抗体回顾或加强反应。

表 4 免疫前抗体强度相当的幼驹和马匹对活疫苗免疫的抗体反应比较

幼驹免疫反应观察					2—4岁马匹免疫反应观察				
驹号	免疫时年龄	免疫前指数	免疫后指数	指数升降	马号	免疫时年龄	免疫前指数	免疫后指数	指数升降
19	1日	3.2	32	$\geq 10$ 倍升高	2	2岁	1.0	50	$\geq 10$ 倍升高
34	3日	1.0	50	$\geq 10$ 倍升高	7	2岁	1.0	160	$\geq 10$ 倍升高
44	3日	5.0	5.0	无升降	27	2岁	1.0	320	$\geq 10$ 倍升高
4	1日	32	5.0	$< 10$ 倍降低	61	2岁	25	2,500	$\geq 10$ 倍升高
15	1日	20	6.3	$< 10$ 倍降低	43	2岁	16	2,500	$\geq 10$ 倍升高
118	1—2月	20	5.0	$< 10$ 倍降低	60	2岁	32	80	$< 10$ 倍升高
1	1日	630	10	$\geq 10$ 倍降低	路-5	3岁	200	$\geq 63,000$	$\geq 10$ 倍升高
25	1日	100	32	$< 10$ 倍降低	山-2	4岁	160	$\geq 10,000$	$\geq 10$ 倍升高
111	1—2月	100	160	$< 10$ 倍升高	山-7	3岁	160	$\geq 16,000$	$\geq 10$ 倍升高
116	1—2月	100	6.3	$\geq 10$ 倍降低	山-10	3岁	160	$\geq 10,000$	$\geq 10$ 倍升高

## 讨 论

先天免疫就是子体从母体获得的被动免疫。它一方面能保护婴儿或幼畜免受常见病、多发病的感染,另一方面又迫使多种活疫苗必须等待母体免疫消失后才能免疫成功。

前述的幼驹、马匹比较观察说明,母体抗体与自动抗体对活疫苗可产生截然不同的免疫反应。免疫反应的这种差别在用人用活疫苗预防接种实践中是常见的。如麻疹<sup>[5]</sup>、小儿麻痹<sup>[6]</sup>、腮腺炎<sup>[7]</sup>等活疫苗由于对新生儿往往接种不上,必须待出生后半年甚至一年才开始免疫;在儿童受接种者中,有不少例子免疫前血清抗体阳性,免疫后抗体强度急剧升高。

新生仔从母体获得被动免疫的主要途径,随种属不同而有差别<sup>[8]</sup>:人类和某些啮齿动物经胎盘,反刍动物、马、猪经初乳,另一些动物包括狗、小鼠、大鼠出生前经胎盘,出生后经哺乳两种途径。不足的是,这次工作中只是从新生驹血清中和抗体强度极高、以后随日龄增长而逐步下降的事实,才发现幼驹从经活疫苗免疫的母畜获得了

被动免疫,因而没有比较测定哺初乳前、后的抗体。

已知人先天获得的免疫球蛋白(Ig)仅IgG一种,而后天获得的自动抗体中除IgG外,还有IgM及其它种类的Ig。据氨基酸排列、IgG的二硫键数目和位置可分为IgG<sub>1</sub>、IgG<sub>2</sub>、IgG<sub>3</sub>、IgG<sub>4</sub>四个亚类。先天被动抗体与自动抗体对活疫苗免疫所表现的差别,是否与两种抗体所含的Ig种类不同、或IgG的亚类不同有关,抑或有其它机理,有待进一步研究。

马的被动免疫经初乳的传递机制,已经过详细的观察。初生驹的血清中不含免疫球蛋白,哺初乳后数小时内就有免疫球蛋白出现;初乳主要含IgG。新生驹依靠小肠上皮特化细胞(specialized cells)的汲饮作用(pinocytosis)摄取初乳中的蛋白质。以后通过细胞的挤出作用(extrusion)进入肠粘膜下的固有层(lamina propria)及淋巴管内,从而进入血液循环。初乳IgG转移到初生驹血流中的时间很快,在24小时内完成,同时出生后24小时内幼驹小肠在生理学上对大分子的渗透性特强,有助于IgG的通过<sup>[9]</sup>。

关于初乳及常乳内来源于血清的 IgA、IgG、IgM 各种免疫球蛋白比例问题,最近有用猪进行深入的实验。利用同位素  $^{125}$ I 标记的 Ig 技术证明,在初乳内全部 IgG、大部分 IgM、40% 的 IgA 来源于血清,初乳的 Ig 并非全部由乳腺直接分泌,90% 的 Ig 来自血清;而常乳内 90% 的 IgA 和 IgM 以及 70% 的 IgG 是在乳腺组织局部产生的<sup>[10]</sup>。

### 参 考 资 料

[1] 王用楫等:微生物学报,1: 97, 1953。

- [2] 卢锦汉、原明达:微生物学报,5: 215, 1957。  
 [3] 王瀚渊等:微生物学报,5: 294, 1957。  
 [4] 王用楫等:微生物学报,14: 191, 1974。  
 [5] Reynolds, D. W. and Start, A.: *Am. J. Dis. Child.*, 124: 848, 1972。  
 [6] Perkins, J. et al.: *Brit. Med. J.*, 1: 680, 1961。  
 [7] Wilkins, J. et al.: *Am. J. Dis. Child.*, 124: 66, 1972。  
 [8] Brambell, F. W. R.: *Biol. Rev.*, 33: 488, 1958。  
 [9] Jeffcott, L. B.: *Biol. Rev.*, 47: 439, 1972。  
 [10] Bourne, F. J.: *Immunol.*, 24: 157, 1973。

## MATERNAL ANTIBODY AGAINST JAPANESE B ENCEPHALITIS ACQUIRED BY FOALS AND ITS EFFECT ON IMMUNIZATION BY THE LIVE VIRUS VACCINE

Wang Yungji

(National Vaccine and Serum Institute, Beijing)

Chen Jingyu and Zhang Zhenxing

(Heilongjiang Institute of Provincial Veterinary Medicine, Fuyu)

1. Foals acquired neutralizing antibody from the mares immunized with the Japanese B encephalitis live virus vaccine. The antibody level in the foal sera drawn within 1—3 days after birth appeared so high that the serum neutralization index in 82.1% of the foals was equal to or greater than 1000. The antibody level was found to decrease as the foals grew older but it remained detectable for 4—5 months or even longer.

2. The maternal antibody acquired passively by foals was proved to be capable of inhibiting the immune response initiated by immunization with the live virus vaccine; whereas the active neutralizing antibody naturally acquired by horses showed no such inhibiting activity.

3. The mechanisms of the effect of congenital passive immunity on immunization with the live virus vaccine were briefly discussed.