

脑膜炎奈瑟氏菌血清学分群的研究

II. 新血清群的抗原分析

丁绍卿 叶人邦 郭淑英 张焕春 李凤祥 杨树屏

(卫生部药品生物制品检定所, 北京)

为了查明我国与国外脑膜炎奈瑟氏菌新血清群菌株之间的抗原关系, 采用细菌凝集吸收试验, 间接血凝试验, 琼脂扩散和对流免疫电泳等方法, 对我国的 1889 群、1890 群、1892 群、319 群、1916 群、1486 群和 1811 群及从法国热带医学研究所(世界卫生组织脑膜炎球菌委托中心)引进的 X 群、Y 群、Z 群、29 E(Z') 群和 W 135 群菌株进行了抗原分析。并同 A 群、B 群、C 群和 D 群菌株的抗原进行了比较。实验结果证明:

1. 我国 7 个新血清群菌株及从法国引进的 5 个新血清群菌株, 都与 A 群、B 群、C 群和 D 群菌株的抗原完全不同。是独立存在的新的血清群。

2. 我国新血清群菌株 1889 群与国外的 Y 群菌的抗原相同; 1892 群与 29 E(Z') 群相同; 319 群与 W 135 群相同; 1916 群与 X 群相同。

我国的 1890 群、1486 群和 1811 群至今未见国外有报告。是我国首次发现的特有的菌群。1486 群和 1811 群菌株间有部分共同抗原。国外 Z 群菌株目前我国尚未发现。

3. 用细菌凝集吸收试验, 间接血凝试验, 琼脂扩散试验和对流免疫电泳方法进行脑膜炎奈瑟氏菌的抗原分析, 得到了完全一致的试验结果。间接血凝试验和对流免疫电泳技术的灵敏性和特异性比较好。这两种试验方法应用于脑膜炎奈瑟氏菌的分群和实验诊断比较理想。

研究脑膜炎奈瑟氏菌的血清学分群和分型, 弄清楚流行菌群和带菌菌群的分布, 在防治流行性脑脊髓膜炎的工作上有重要意义。

1950 年国际微生物学会命名委员会根据群特异性多糖把脑膜炎奈瑟氏菌分为 A、B、C、D 四群^[1-3]。基本上结束了分群工作的混乱现象。1961 年以后又相继报告了从患者脑脊髓液、血液中或从健康带菌者鼻咽部分离出的不同于上述四群的新血清群菌株, 暂定名为 X 群、Y 群、Z 群、29 E 群、W 135 群^[4,5]。Fallon 证实了 29 E 群和 Z' 群相同^[6], 暂称为 Z' 群^[7]。Hollis 把 X、Y、Z 群称为 E、F、G 群^[8,9], 但这种名称未被广泛应用。

无产阶级文化大革命中, 对我国脑膜炎奈瑟氏菌的血清学分群进行了研究。不仅证实了我国有 A、B、C 群菌株, 其中 A 群为流行菌株; 而且确定了我国的 7 个新血清群菌株。这七群菌株被命名为 1889 群、1890 群、1892 群、319 群、1916 群、1486 群和 1811 群^[10]。新血清群菌株多从健康带菌者的鼻咽部分离出。而 1916 群和 319 群, 已发现引起流行性脑脊髓膜炎的病例。河北、福建、山东、新疆等 7 个省从健康带菌者鼻咽部分离出的 8052 株菌中, 有新血清群 728 株, 占 8.8%。新血清群菌株中以 1889 群、1892 群、319 群和 1916 群较为常

本文于 1978 年 5 月 25 日收到。

见, 在 728 株中共占 659 株, 为 90.5%。

为了比较国内外新血清群菌株的抗原关系, 本次实验对我国的 7 个新血清群菌株和国外引进的 5 个新血清群菌株的抗原关系进行了分析研究。

材料和方法

(一) 菌种

A 群 (29019)、B 群 (29021)、C 群 (29025)、1889 群 (29028)、1890 群 (29031)、1892 群 (29034)、319 群 (29037) 1916 群 (29040)、1486 群 (29043) 及 1811 群 (29046) 菌株来自我国山东省昌潍地区及烟台地区, 天津市, 贵州省和河北省秦皇岛市卫生防疫站。D 群来自英国。自法国热带医学研究所 (世界卫生组织脑膜炎球菌委托中心) 引进 X 群 (Berkeley U.S.A.No.645)、Y 群 (Boshard U.S.A.No.842)、Z 群 (Berkeley U.S.A.No.646)、29E 群 (Berkeley U.S.A.No.684)、W135 群 (No.2067)。全部菌株冷冻真空干燥后冰箱保存。按本实验室鉴定方法^[10]进行全面鉴定。用本实验室制备的脑膜炎奈瑟氏菌多价及分群诊断血清定群。上述菌株皆为典型的不同的血清群的脑膜炎奈瑟氏菌。

(二) 抗血清的制备

按本实验室方法^[10]进行制备。分为多价及分群血清。分群特异性抗血清效价达到 1:160—1:1280, 间接血凝效价达到 1:1024—1:8192。

(三) 细菌凝集吸收试验

采用本实验室方法进行^[10]。吸收至与吸收菌不再出现凝集反应为吸收终点。

(四) 间接血凝试验

按本实验室方法进行^[10]。唯绵羊细胞改为用 pH 7.2 磷酸盐缓冲盐水洗涤后, 经 1% 戊二醛处理, 然后用提取抗原致敏, 合乎要求后使用。

(五) 琼脂扩散技术

用离子强度 0.05 pH 8.6 的巴比妥缓冲液配制 1% 琼脂糖制成琼脂板, 玻板 75 × 25 毫米加琼脂糖 3 毫升, 待凝固后, 用打孔器打孔。分为中央孔及周边孔。孔直径 3 毫米, 孔间距离 6 毫米。中央孔加满不稀释的抗血清, 周边孔加入 1:10 稀释之不同群的抗原。放置有盖瓷盒内进行扩散,

于 37℃ 扩散 24 小时后检查沉淀线。亦可干燥, 染色后再检测沉淀线。以出现明显肉眼可见沉淀线判定为阳性。

(六) 对流免疫电泳技术

制备琼脂板与琼脂扩散板相同。100 × 75 毫米玻板加琼脂糖 16 毫升, 凝固后用打孔器打两排孔。每排 9—12 个。一排孔内加入 1:2 或 1:5 稀释的抗血清, 另一排孔加入从 1:10 开始对倍连续稀释的不同浓度的抗原。琼脂板放入电泳槽内, 两端用滤纸与电泳槽内巴比妥缓冲液相连接。抗原排孔连接负极, 抗血清排孔与正极相连接。3 块琼脂板/电压 130 伏特左右, 泳动 1 小时, 关闭电源, 取出琼脂板观察沉淀线。或干燥染色后检测沉淀线。以出现肉眼清晰可见沉淀线判定为阳性。

结 果

(一) 细菌凝集试验及细菌凝集吸收试验结果

试验证明, 国内新血清群菌株都是互不相同的抗原, 只有 1486 群抗血清与 1811 群抗原有较明显交叉凝集反应。法国新血清群菌株亦是各自独立的抗原, 各群之间无明显的交叉凝集反应。

1889 群与 Y 群, 1892 群与 Z' 群, 319 群与 W135 群, 1916 群与 X 群之间相互玻片凝集试验显示了共同的抗原关系。各群抗血清吸收前和交互吸收后的结果见表 1 和表 2。

表 1 结果证明各群抗血清吸收前, 1889 群与 Y 群, 1892 群与 Z' 群, 319 群与 W135 群, 1916 群与 X 群之间出现了相互的玻片强凝集反应, 而与其他群交叉反应较少。1890 群抗血清只与本群呈玻片强凝集反应。1486 群抗血清与本菌及 1811 群抗原呈现玻片强凝集反应, 而 1811 群抗血清与本菌呈强凝集反应, 但与 1486 群抗原只出现弱凝集反应。D 群和 Z 群菌株有自身凝集的趋势, 类属交叉凝集反应较多。

表 1 各群抗血清交互吸收前玻片凝集结果

抗血清 菌 号 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017
29028	1889	+++ ^{**}	+++	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29014	Y	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29034	1892	-	-	++	++	-	-	-	-	-	-	-	++
29016	Z'	-	-	++	+++	-	-	-	-	-	-	-	+
29037	319	++	++	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-
76-48	W135	-	++	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-
29040	1916	-	-	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	-
29015	X	-	-	-	-	-	-	++	+++	-	-	-	-
29031	1890	-	-	+	±	±	-	-	-	++	-	-	-
29043	1486	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+	-
29046	1811	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	-
29017*	Z	-	+	±	+	+	-	+	+	+	±	-	+++
29019	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29021	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29025	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29006*	D	-	+	+	-	+	++	-	+	+	++	-	+

* 菌种比较粗糙,有自身凝集趋向。

** +++ , ++ , + , 表示玻片凝集反应阳性;

± 表示玻片凝集反应可疑;

- 表示玻片凝集反应阴性。

表 2 各群抗血清交互吸收后玻片凝集结果

抗血清 菌 号 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017
29028	1889	+++*	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29014	Y	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29034	1892	-	-	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-
29016	Z'	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	-
29037	319	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-
76-48	W135	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-
29040	1916	-	-	-	-	-	-	+++	++	-	-	-	-
29015	X	-	-	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	-
29031	1890	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-
29043	1486	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-
29046	1811	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	-
29017	Z	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
29019	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29021	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29025	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29006	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* 符号所表示的意义同表 1。

吸收前的国内外新血清群抗血清与 A、B、C 群抗原都没有交叉凝集反应的出现，证明新血清群与 A、B、C 群无相同抗原关系。

表 2 说明，各群抗血清交互吸收后，全部吸收除去类属凝集素而不影响与本菌及相同抗原菌株的特异性凝集强度。1889 群与 Y 群，1892 群与 Z' 群，319 群与 W 135 群，1916 群与 X 群之间交互吸收后，可全部吸收尽特异性凝集素，吸收后的抗血清呈现玻片凝集试验阴性结果。而用其他群菌吸收除去类属凝集素后，其相互玻片凝集试验仍呈现强凝集反应。用 A、B、C、D 群菌吸收各新血清群抗血清，不影响其抗血清的特异性凝集强度。1890 群，1486 群，1811 群和 Z 群是与其他血清群无相应抗原关系的各自独立的血清群。

采用试管定量凝集试验的方法进行各血清群之间的交互凝集试验，得到和玻片凝集试验完全相同的结果。各群抗血清交互吸收前和吸收后的试管定量凝集结果见

表 3 和表 4。

表 3 是各群抗血清交互吸收前的定量凝集试验结果。结果证明，1892 群与 Z' 群，319 群与 W 135 群，1916 群与 X 群相互间定量凝集滴度很高，而与其他群类属交叉凝集滴度较低。1889 群抗血清与本菌及 Y 群菌抗原定量凝集滴度是 1:1280 和 1:640，而 Y 群抗血清与本菌及 1889 群菌抗原则是 1:320 和 1:80。1486 群与 1811 群之间也有类似现象。

表 4 结果说明，各群抗血清经过交互吸收后，能完全吸收除尽类属凝集素，不再出现交叉定量凝集反应。但抗血清交互吸收后对本菌及相同抗原的菌株定量凝集滴度没有明显下降。1892 群与 Z' 群，319 群与 W 135 群，1916 群与 X 群相互吸收后，特异性凝集素能除尽，定量凝集试验呈现阴性反应。而除去类属凝集素后，对其定量凝集滴度无明显影响，证实了这些菌群之间相同的抗原关系。1486 群抗血

表 3 各群抗血清交互吸收前试管定量凝集结果

抗血清 菌 号 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017
29028	1889	1280*	80	—**	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29014	Y	640	320	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29034	1892	80	—	640	320	—	—	40	—	80	—	—	—
29016	Z'	—	—	640	320	—	—	—	—	—	—	—	40
29037	319	40	—	—	—	320	160	—	—	80	—	—	—
76-48	W135	—	—	—	—	160	320	—	—	—	—	—	80
29040	1916	40	—	40	—	—	—	1280	640	40	—	—	80
29015	X	80	—	80	—	—	—	1280	640	40	—	—	160
29031	1890	40	—	160	—	—	—	—	80	640	—	—	—
29043	1486	160	—	40	40	—	—	40	—	80	640	40	80
29046	1811	80	—	80	—	—	—	—	—	—	160	320	160
29017	Z	80	—	160	80	—	—	40	80	40	80	—	1280
29019	A	—	—	—	—	—	—	—	—	80	—	—	30
29021	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29025	C	—	—	80	—	—	—	—	—	—	—	—	80
29006	D	—	80	160	80	—	—	—	80	—	40	—	—

* 表示试管定量凝集阳性反应的抗血清滴度。

** 表示试管定量凝集试验抗血清稀释 1:40 以下阴性。

表 4 各群抗血清交互吸收后试管定量凝集结果

抗血清 菌号 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017
29028	1889	640*	40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29014	Y	640	160	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29034	1892	—	—	640	160	—	—	—	—	—	—	—	—
29016	Z'	—	—	320	320	—	—	—	—	—	—	—	—
29037	319	—	—	—	—	160	80	—	—	—	—	—	—
76-48	W135	—	—	—	—	80	160	—	—	—	—	—	—
29040	1916	—	—	—	—	—	—	640	320	—	—	—	—
29015	X	—	—	—	—	—	—	320	320	—	—	—	—
29031	1890	—	—	—	—	—	—	—	—	320	—	—	—
2943	1486	—	—	—	—	—	—	—	—	—	160	—	—
29046	1811	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	160	—
29017	Z	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	640
29019	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29021	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29025	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29006	D	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* 表中符号所表示的意义同表4。

清用 1811 群抗原吸收后能吸收尽与 1811 抗原交叉凝集滴度, 但对本菌的凝集滴度也有明显降低, 而仍保留与本菌较高的凝集滴度。1811 群抗血清用 1486 群抗原吸收后, 能除尽交叉凝集滴度, 而不影响与本菌的凝集滴度, 说明 1486 群和 1811 群之间含有部分共同的抗原, 但还是不同的血清群。

表 3 和表 4 中 1889 群与 Y 群之间的抗原关系。1889 群抗血清吸收前和吸收后都与 Y 群抗原出现很高的凝集滴度 (吸收前后都是 1:640), 而 Y 群抗血清吸收前与本菌凝集滴度 1:320, 但与 1889 群抗原只有 1:80。吸收类属凝集素后, 与本菌为 1:160, 与 1889 群只有 1:40。1889 群与 Y 群交互吸收后玻片凝集试验显示了完全吸收尽特异凝集素反应, 定量凝集试验出现 Y 群抗血清可被本菌及 1889 群菌抗原吸收尽特异凝集素, 而 1889 群抗血清只被 1889 群菌抗原吸收尽特异凝集素, Y 群

菌抗原吸收后的滴度从 1:1280 降到 1:160。上述结果说明 1889 群与 Y 群抗原基本相同。

(二) 间接血凝试验结果

应用间接血凝试验技术进行各群抗原分析, 得到与细菌凝集吸收试验相同的结果。吸收前和吸收后各群抗血清间接血凝试验结果见表 5 和表 6。

表 5 结果证明, 各群抗血清的间接血凝试验滴度在 1:1024—1:8192 之间。而各群的类属交叉反应滴度一般在 1:16 以下, 大多数为 1:2 以下, 只有个别的交叉在 1:32—1:64 以上。1889 群与 Y 群, 1892 群与 Z' 群, 319 群与 W135 群, 1916 群与 X 群相互之间血凝滴度为 1:512—1:8192 之间, 显示了共同的抗原关系。

表 6 说明, 各群抗血清用除本菌及相同抗原的菌以外的各群抗原交互吸收后, 类属交叉反应变为 1:2 以下, 而特异性血凝滴度仍在 1:256—1:2048 以上。1889 群

表 5 各群抗血清交互吸收前间接血凝滴度

抗血清滴度 抗原 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017	29019	29021	29025
29028	1889	2048	8192	4	<2	<2	<2	<2	<2	4	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29014	Y	1024	4096	1	<2	32	16	<2	2	4	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29034	1892	<2	<2	8192	2048	<2	<2	<2	2	4	<2	<2	>64	<2	<2	<2
29016	Z'	<2	<2	4096	1024	<2	<2	<2	<2	4	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29037	319	16	>64	4	<2	1024	1024	<2	2	4	<2	<2	<2	<2	<2	<2
76-48	W135	<2	>64	4	<2	512	512	<2	2	4	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29040	1916	2	<2	4	<2	4	<2	4096	1024	8	<2	32	4	<2	<2	<2
29015	X	4	<2	4	<2	<2	<2	4096	1024	8	<2	16	2	<2	<2	<2
29031	1890	<2	<2	16	<2	<2	<2	<2	4	1024	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29043	1486	4	<2	4	<2	<2	<2	<2	<2	8	1024	32	<2	<2	<2	<2
29046	1811	8	4	8	<2	<2	<2	<2	<2	8	>64	2048	<2	<2	<2	<2
29017	Z	<2	<2	32	4	2	4	16	2	8	<2	<2	2048	<2	<2	<2
29019	A	<2	<2	8	<2	4	<2	<2	4	4	<2	<2	2	1024	<2	<2
29021	B	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	4	<2	<2	2	<2	1024	4
29025	C	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	4	<2	<2	8	<2	<2	4096

* 表示间接血凝试验阳性抗血清滴度。

** 表示抗血清 1:2 稀释时, 间接血凝试验阴性。

表 6 各群抗血清交互吸收后间接血凝滴度

抗血清滴度 抗 原 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017
29028	1889	1024*	1024	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29014	Y	512	2048	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29034	1892	<2	<2	1024	512	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29016	Z'	<2	<2	1024	256	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29037	319	<2	<2	<2	<2	512	512	<2	<2	<2	<2	<2	<2
76-48	W135	<2	<2	<2	<2	512	256	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29040	1916	<2	<2	<2	<2	<2	<2	1024	512	<2	<2	<2	<2
29015	X	<2	<2	<2	<2	<2	<2	1024	512	<2	<2	<2	<2
29031	1890	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	2048	<2	<2	<2
29043	1486	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	2048	<2	<2
29046	1811	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	2048	<2
29017	Z	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	2048
29019	A	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29021	B	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2
29025	C	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2	<2

* 表中符号所表示的意义同表5。

与Y群, 1892群与Z'群, 319群与W135群, 1916群与X群配对吸收后, 间接血凝滴度变为1:2以下, 充分证明了相互之间

的抗原是相同的。1890群, 1486群, 1811群和Z群是各自独立的抗原。新血清群菌株和A、B、C、D群菌株在间接血凝试验中

证实没有共同抗原关系。

(三) 琼脂扩散试验结果

应用琼脂扩散技术证实了 1889 群、1890 群、1892 群、319 群、1916 群、1486 群、1811 群、X 群、Y 群、Z 群、Z' 群和 W 135 群的抗血清只与本菌及相同血清群的抗原出现明显的沉淀线，而不出现类属交叉沉淀线。1889 群与 Y 群，1892 群与 Z' 群，319 群与 W 135 群，1916 群与 X 群配对琼脂扩散试验，相互间出现完全相同的沉淀线。交互吸收后不再出现沉淀线。1486 群抗血清吸收前与 1811 群抗原出现类属的交叉沉淀线。用 1811 群抗原吸收后的 1486 抗血清不再出现与 1811 群抗原的交叉沉淀线，但仍与本菌呈现明显沉淀线。各新血清群的琼脂扩散试验结果见图 1—6。

图 6 证明，1486 群抗血清吸收前与 1811 群抗原有类属交叉沉淀线。用 1811 群抗原吸收后的 1486 群抗血清的交叉沉

淀线消失，而不影响其特异性沉淀线。说明 1486 群与 1811 群的抗原关系是不相同的。

(四) 对流免疫电泳结果

应用对流免疫电泳技术对脑膜炎奈瑟氏菌各血清群菌株的抗原进行分析，得到了和细菌凝集吸收试验，间接血凝试验和琼脂扩散试验相一致的结果。各群抗血清交互吸收前有各不相同的类属交叉反应，出现强弱不等的沉淀线。1916 群、1486 群、Y 群、W135 群和 Z 群类属交叉反应较多。经吸收很容易除去类属交叉反应。交互吸收后的抗血清不再出现类属交叉沉淀线，但不影响与本菌及相同抗原群的对流免疫电泳的滴度。各群抗血清用本菌或相同抗原的菌株吸收后，能完全吸收尽特异性抗体，对流免疫电泳呈现无沉淀线的阴性反应。各血清群的对流免疫电泳结果见表 7 和表 8。

表 7 和表 8 证明，1889 群与 Y 群，1892

表 7 各群抗原与未吸收抗血清对流免疫电泳结果

抗血清 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017
抗原													
29028	1889	2560*	5120	-**	>40	>40	>40	>40	20	10	>40	>40	10
29014	Y	1280	5120	-	-	-	>40	-	-	-	>40	20	>40
29034	1892	10	>40	5120	1280	-	>40	>40	-	-	>40	>40	20
29016	Z'	-	>40	2560	5120	-	>40	20	-	-	-	10	>40
29037	319	-	>40	-	10	1280	640	>40	-	-	10	>40	>40
76-48	W135	-	>40	-	-	1280	1280	>40	-	-	-	>40	20
29040	1916	-	>40	-	-	-	>40	10240	2560	-	-	10	10
29015	X	-	10	-	-	-	20	5120	5120	-	>40	>40	>40
29031	1890	>40	>40	-	>40	-	>40	>40	10	640	>40	>40	10
29043	1486	20	>40	-	10	-	>40	>40	-	10	1280	>40	20
29046	1811	>40	>40	20	>40	>40	>40	>40	>40	>40	>40	2560	>40
29017	Z	-	20	-	10	-	>40	>40	10	-	10	>40	160
29019	A	-	>40	>40	20	>40	>40	>40	>40	20	>40	>40	>40
29021	B	-	>40	>40	>40	20	>40	>40	20	10	>40	>40	>40
29025	C	>40	>40	-	>40	-	>40	>40	10	>40	>40	20	20
29006	D	>40	20	-	20	>40	>40	20	10	>40	>40	>40	>40

* 表示抗原稀释倍数时出现 对流免疫电泳阳性结果。

** 表示抗原 1:10 稀释时出现阴性结果。

表 8 各群抗原与吸收后抗血清对流免疫电泳结果

抗血清 群别		29028	29014	29034	29016	29037	76-48	29040	29015	29031	29043	29046	29017
抗 原													
29028	1889	2560*	1280	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29014	Y	1280	2560	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29034	1892	—	—	2560	1280	—	—	—	—	—	—	—	—
29016	Z'	—	—	640	2560	—	—	—	—	—	—	—	—
29037	319	—	—	—	—	1280	640	—	—	—	—	—	—
76-48	W135	—	—	—	—	640	1280	—	—	—	—	—	—
29040	1916	—	—	—	—	—	—	2560	1280	—	—	—	—
29015	X	—	—	—	—	—	—	1280	2560	—	—	—	—
29031	1890	—	—	—	—	—	—	—	—	640	—	—	—
29043	1486	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1280	—	—
29046	1811	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2560	—
29017	Z	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	160
29019	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29021	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29025	C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29006	D	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* 表内符号所表示的意义同表 7。

群与 Z' 群, 319 群与 W 135 群, 1916 群与 X 群配对, 其之间吸收前的对流免疫电泳抗原的滴度较高, 都在 1:1280—1:10240 之间。交互吸收除去类属交叉反应后, 其特异性抗原滴度不受影响, 与本菌和相同抗原群的抗原滴度仍在 1:640—1:2560 之间。进一步证实上述配对菌株之间的抗原完全相同。1890 群, 1486 群, 1811 群和 Z 群亦是各自独立的血清群。

讨 论

1961 年 Slaterus^[4] 采用微量琼脂扩散技术在荷兰首次发现了 X 群、Y 群、Z 群等脑膜炎奈瑟氏菌的 3 个新血清群菌株。1968 年 Evans^[5] 又报告了 BO、W 135、29E 群等另外的 3 个新血清群菌株。应用细菌凝集吸收试验方法证实了 BO 群与 Y 群相同, 29E 群与 Z' 群相同, 暂定名为 Y 群和 Z' 群^[5,6,7]。至此国外共报告了 X 群、Y 群、Z 群、Z' 群、W135 群等 5 个新血清群。X

群、Y 群、Z' 群和 W 135 群的群特异性多糖的化学成份及其化学结构式已经有较深入的研究^[7,11,12] 新血清群菌株常常在健康带菌者的鼻咽部发现^[13,14,17], 亦有引起流行性脑脊髓膜炎的病例^[4,5]。Y 群引起关节炎的病例也有报告^[15]。

我国自 1972 年研究新血清群菌株以来, 发现新血清群菌株多是从健康带菌者鼻咽部分离出, 约占各菌群总数的 10% 左右。1892 群、319 群和 1916 群较为多见。319 群和 1916 群引起了典型的流行性脑脊髓膜炎病例^[10]。

我国新血清群的研究工作在没有国外参考标准品的情况下取得了一定的成就。建立了 7 个新血清群标准菌株。几年来的实践证明这些新血清群标准是完全附合我国情况的。目前从患者和带菌者分离出的菌株都能够分群。在流行性脑脊髓膜炎的防治工作中发挥了重要的作用。

我国新血清群标准建立后, 研究这些

表 9 国内外新血清群相同抗原株综合试验结果

抗血清	吸收菌	玻片凝集		试管凝集		间接血凝		对流免疫电泳	
		免疫菌*	吸收菌**	免疫菌	吸收菌	免疫菌	吸收菌	免疫菌	吸收菌
1889	—	+++	++	1280	640	2048	1024	2560	1280
	1889	—	—	—	—	<2	<2	—	—
	Y	—	—	160	—	<2	<2	—	—
Y	—	+++	++	320	80	4096	8192	5120	5120
	1889	—	—	—	—	<2	<2	—	—
	Y	—	—	—	—	<2	<2	—	—
1892	—	++	++	640	640	8192	4096	5120	2560
	1892	—	—	—	—	<2	<2	—	—
	Z'	—	—	160	—	<2	<2	—	—
Z'	—	+++	++	320	320	1024	1024	5120	1280
	1892	—	—	—	—	<2	<2	—	—
	Z'	—	—	—	—	<2	<2	—	—
319	—	+++	+++	320	160	1024	512	1280	1280
	319	—	—	—	—	<2	<2	—	—
	W135	—	—	160	—	<2	<2	—	—
W135	—	+++	+++	320	160	512	1024	1280	640
	319	—	—	80	—	<2	<2	—	—
	W135	—	—	—	—	<2	<2	—	—
1916	—	+++	++	1280	1280	4096	4096	10240	5120
	1916	—	—	—	—	<2	<2	—	—
	X	—	—	80	—	<2	<2	—	—
X	—	+++	+++	640	640	1024	1024	5120	2560
	1916	—	—	160	—	2	<2	—	—
	X	—	—	—	—	<2	<2	—	—

* 免疫菌系本菌。

** 吸收菌系相同抗原株。

菌株与国外新血清群菌的抗原关系是本次实验研究的目的。通过研究证实 1889 群与 Y 群, 1892 群与 Z' 群, 319 群与 W 135 群, 1916 群与 X 群的抗原是相同的。其抗原关系综合在表 9。

1890 群、1486 群和 1811 群是我国首次发现的新血清群菌株, 至今国外未见报告。Z 群菌株在我国尚未发现。我国新血清群标准建立以后, 目前尚未发现不能分群的菌株。而国外仍有较大数量的菌株不能分群^[17,21,25]。

细菌凝集吸收试验进行抗原分析早已

广泛应用。琼脂扩散试验亦用于 A 群及新血清群的抗原研究^[4,18,24]。间接血凝试验和血凝抑制试验, 在脑膜炎奈瑟氏菌的抗原分析及特异性抗体的测定中, 证明比细菌凝集试验灵敏度好, 特异性强^[21-23]。对流免疫电泳技术亦用于测定脑膜炎奈瑟氏菌的群特异性多糖抗原和群特异性抗体作为临床及流行病学的诊断手段^[19,20]。本次用于抗原分析也得到了满意的结果。应用细菌凝集吸收试验, 间接血凝试验, 琼脂扩散试验和对流免疫电泳技术进行抗原分析及分群研究得到了完全一致的结果。

参 考 文 献

- [1] Branham, S. E.: *Bacteriol. Rev.*, 17: 175—188, 1953.
- [2] Edwards, E. A. and Sriscoll, W. S.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 126: 876—878, 1967.
- [3] Branham, S. E.: *Inter. Bull. Bact. Nomencl. Toxon.*, 8: 1—15, 1958.
- [4] Slaterus, K. W.: *Antonie Van Leeuwenhoek J. Microbiol. Serol.*, 27: 305—315, 1961.
- [5] Evans, J. R.: *Amer. J. Epidem.*, 87: 643—646, 1968.
- [6] Fallon, R. J.: *J. Med. Microbiol.*, 9: 239—242, 1976.
- [7] W. H. O. Study Group: *Technical report series*, No. 588, p. 6—7, 1976.
- [8] Hollis, D. G. et al.: *J. Bacteriol.*, 95: 1—4, 1968.
- [9] Reyn, A.: Part 10: Gram-Negative cocci and Coccobacilli, *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, (ed. by Buchanan, R. E. & Gibbons, N. E.), The Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1974, p. 427—432.
- [10] 丁绍卿等: 微生物学报, 15: 341—347, 1975.
- [11] Bundle, D. R. et al.: *J. Biol. Chem.*, 249: 2275—2281, 1974.
- [12] Bhattacharjee, A. K. et al.: *Can. J. Biochem.*, 54: 1—8, 1976.
- [13] Fraser, P. K.: *Lancet*, 1: 1235—1237, 1973.
- [14] Burian, V.: *Bull. W. H. O.*, 51: 495—500, 1974.
- [15] Kopper, G. M.: *Milit. Med.*, 140: 861—862, 1975.
- [16] Jennings, H. J. et al.: *Infect. Immun.*, 5: 547—551, 1972.
- [17] Greenfield, S. et al.: *J. Infect. Dis.*, 123: 67—73, 1971.
- [18] Костюкова, Н. Н. и др.: *Ж. М. Э. Н.*, 8: 76—81, 1973.
- [19] Greenwood, B. M. et al.: *Lancet*, 2: 519—521, 1971.
- [20] Tobin, B. M. and Jones, D. M.: *J. Clin. Pathol.*, 25: 583—585, 1972.
- [21] Cohen, R. L. and Artenstein, M. S.: *App. Microbiol.*, 23: 289—292, 1972.
- [22] Bickhoff, T. C.: *J. Infect. Dis.*, 123: 519—526, 1971.
- [23] Jyssum, K.: *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 42: 216—227, 1958.
- [24] Frasch, C. E. and Chapman, S. S.: *Infect. Immun.*, 6: 127—133, 1972.
- [25] Munford, R. S. et al.: *J. Infect. Dis.*, 129: 644—649, 1974.

STUDIES ON THE SEROLOGICAL GROUPING OF *NEISSERIA MENINGITIDIS*

II. ANTIGENIC ANALYSIS OF NEW SERO-GROUPS

Ding Shao-qing Ye Ren-bang Kuo Shu-ying Zhang Huan-chun
Li Feng-xiang Yang Shu-ping

(The Beijing Institute for the Control of Pharmaceutical
and Biological Products*, Beijing)

The antigenic properties of the new sero-groups of *Neisseria meningitidis* isolated at home (sero-groups 1889, 1890, 1892, 319, 1916, 1486, and 1811) and obtained from France (sero-groups X, Y, Z, Z' and W135 from Institute of Tropical Medicine of the Army Health Service) were analysed by four methods i.e. bacterial agglutination-absorption (BAA), indirect hemagglutination (PHA), agar diffusion (AD) and counterimmunoelectrophoresis (CIEP), and compared with the standard meningococcal groups A, B, C, and D with the following results:

1. Both the Chinese and the French new sero-groups were proved to be antigenically distinct from the standard groups A, B, C, and D.

2. The following pairs of sero-groups were found to be antigenically identical: 1889 and Y; 1892 and Z'; 319 and W135; 1916 and X; while 1486 and 1811 have partially common antigen, sero-groups 1890, 1486 and 1811 have not yet been reported in foreign countries, while group Z has not been found in China.

3. All the four methods mentioned (BAA, PHA, AD and CIEP) gave comparable results, but PHA and CIEP, being more sensitive and specific, would be more suitable for sero-grouping and laboratory diagnosis of *Neisseria meningitidis*.

* i.e. National Institute for Control of Pharmaceutical and Biological Products, Ministry of Health.