

# 杀菌试验在伤寒早期诊断中的应用价值

王礼文 刘丽华 臧红鹰 戴启明

(江苏省洪泽县卫生防疫站)

吴锡芬 宛月明 张金福

(江苏省洪泽县人民医院)

**摘要** 本文用微量杀菌试验测定伤寒患者血清中杀菌抗体,作为伤寒早期诊断依据。检测早期伤寒患者 21 例,阳性 20 例。19 例非伤寒发热病人,20 例既往伤寒患者,453 例正常人群对照,杀菌试验均为阴性。本试验可比肥达氏反应早 3—10 天出现阳性反应,并将伤寒早期诊断阳性率 33.33% 提高到 95.24%。

**关键词** 伤寒;杀菌抗体;诊断

目前,伤寒病的常见实验诊断方法为血培养及肥达氏反应,血培养阳性率为 70% 左右<sup>[1,2]</sup>。经抗生素治疗的患者则更低,仅达 26.7—

56.5%<sup>[3]</sup>。肥达氏反应在早期伤寒患者中往往呈阴性或临界状态。为此,我们建立了一种简单、敏感、特异的伤寒杀菌试验方法<sup>[4]</sup>。本文就

该法在伤寒早期诊断中的应用价值作进一步探讨,现将结果报告如下。

## 材 料 和 方 法

### (一) 被检血清

收集发病 2—7 天,并经血培养证实为伤寒的患者血清 19 份,以患者不同病程的双份血清肥达氏反应证实为伤寒的患者血清 2 份;确诊为非伤寒发热性疾病患者血清 19 份;既往伤寒患者(半年至 3 年)血清 20 份;正常人血清 153 份。

### (二) 方法

1. 血培养: 采用血液培养基<sup>[3]</sup>, 每 100 ml 加牛胆盐 0.8g。

2. 肥达氏反应: 用微量血凝板法<sup>[4]</sup>。

3. 杀菌试验: 利用伤寒菌在葡萄糖 SS 琼脂中产生红色菌落及培养基显色变化代替营养琼脂计数方法<sup>[4]</sup>。

4. SPA 菌体吸收 IgG, 测定 IgM 试验: 取 1:10 被检血清 0.25 ml 加 10% SPA 菌体试剂 0.25ml, 置 37℃ 水浴吸收 30 分钟, 离心, 取上清液做杀菌试验。

## 结 果

### (一) 杀菌试验结果

21 例早期伤寒患者血清杀菌抗体滴度在 1:640—1:20480 之间(1 例滴度为 1:640)。几何平均滴度为 1:2368。19 例非伤寒发热患者

表 1 21 例早期伤寒患者的杀菌试验与肥达氏反应结果比较

方 法	病程 2—5 天		病程 5—7 天		合 计		%
	病例数	阳性数	病例数	阳性数	病例数	阳性数	
肥达氏反应	7	0	14	7	21	7	33.33
杀菌试验	7	6	14	14	21	20	95.24

表 2 6 例伤寒患者不同病程双份血清肥达氏反应与杀菌试验结果比较

患者姓名	病程时间	肥达氏反应		杀菌试验
		O	H	
何兆花	5	<1:10	<1:10	1:640
	13	1:80	1:80	1:2,560
贾存强	2	<1:20	<1:20	1:5,120
	7	1:80	1:160	1:10,240
董再付	6	1:40	1:80	1:2,560
	20	1:80	1:160	1:10,240
钱小平	6	1:80	1:160	1:2,560
	10	1:160	1:320	1:10,240
马坚才	6	1:40	1:40	1:1,280
	11	1:80	1:80	1:10,240
刘春华	5	<1:20	<1:20	1:1280
	13	<1:20	<1:20	1:1280

杀菌抗体滴度在 1:20—1:160 之间, 几何平均滴度为 1:39.81, 20 例既往伤寒患者杀菌抗体

滴度在 < 1:10—1:320 之间, 几何平均滴度为 1:58.41, 一般杀菌抗体滴度在伤寒患病半年后即可降至正常范围。153 例正常人群杀菌抗体滴度在 < 1:10—1:640 之间, 几何平均滴度为 1:45.19。

### (二) 血清杀菌试验与肥达氏反应结果比较

21 例发病 1 周内的伤寒患者, 肥达氏反应阳性的 7 例。阳性率 33.33%, 杀菌试验阳性 20 例, 阳性率为 95.24% (表 1)。

伤寒病程初期肥达氏反应阳性率较低, 但杀菌试验可显示阳性反应。一般杀菌试验所出现的阳性反应比肥达氏反应早 3—10 天左右 (表 2)。

### (三) 用 SPA 菌体试剂吸收 IgG 测定伤寒杀菌抗体结果

13 例伤寒患者血清经 SPA 菌体试剂吸收后测定其杀菌抗体, 除 1 例经吸收后杀菌抗体效价下降为阴性结果外, 其余效价均无明显变

化。10 例正常人血清经 SPA 菌体吸收后,有 5 例从原来的 1:40—1:160 滴度下降为阴性,3 例滴度下降不明显,2 例吸收与未吸收均为阴性。

## 讨 论

伤寒患者体内首先出现的是 IgM 抗体,此抗体在机体感染伤寒杆菌第 3 天即可出现,10—15 天达最高水平,一般认为伤寒病的潜伏期为 3—35 天<sup>[7,8]</sup>。可认为伤寒杆菌及其内毒素经淋巴组织进入血液,散布到全身网状内皮系统引起初期发热症状时,时间已达 3 天以上,此时体内已出现可测的伤寒特异性 IgM 抗体。用杀菌试验在伤寒患者发热 2 天后即可检出具有诊断意义的杀菌抗体<sup>[9]</sup>。已知早期伤寒患者的特异性抗体基本上为 IgM<sup>[7]</sup>,是引起杀菌作用的主要抗体,此点经用 SPA 菌体吸收试验所证实。在补体依赖性杀菌试验中,IgM 抗体溶细胞能力较 IgG 大 100—1000 倍<sup>[10]</sup>,杀死伤寒 O<sub>901</sub> 菌仅需相当于 0.001 μg 免疫抗体的氮量<sup>[11]</sup>。将杀菌试验与肥达氏反应的敏感性作一比较,伤寒杀菌抗体的几何平均滴度是肥达氏反应“O”抗体几何平均滴度的 194 倍<sup>[4]</sup>,因此,用杀菌试验测定伤寒早期 IgM 抗体是一种比较简便而又理想的敏感方法。值得注意的是,有些伤寒患者血培养阳性,但肥达氏反应始终阴性或仅轻度上升(仍属阴性)。可以认为,在某些血培养阴性,肥达氏反应阴性的伤寒患者中,用杀菌试验提供了诊断伤寒的可靠依据。根据正常人群,既往伤寒患者,非伤寒病发热患者的杀菌抗体滴度均在 1:640 以下,我们认为杀菌抗体的临床诊断滴度为 1:1280 或其以上比较适宜。本研究中作为杀菌试验阴性的一例伤寒患者,发

热第 5 天时,杀菌抗体效价 1:640 (杀菌试验阴性),当发热第 13 天时,杀菌试验为阳性,杀菌抗体效价达 1:2560。因此,有必要做双份血清测定,观察患者伤寒杀菌抗体动态变化,可提高其阳性诊断率。

影响本试验最重要的因素是实验动物的补体,有些豚鼠体内有低效价的自然杀菌抗体,实验前应预测其自然杀菌抗体效价,效价 > 1:10 的豚鼠,应予淘汰。确定最适宜的补体稀释度,应根据补体效价滴定的“确实单位”来决定,一般作 1:15 左右稀释为好。以新鲜伤寒杆菌菌苔接种营养琼脂斜面,37℃ 培养 6 小时的菌苔作菌悬液,严格控制菌悬液浓度,可取得良好的重现性结果。此外,购置的 SS 琼脂粉,溶解后,部分批号颜色偏红,影响结果观察,可用 1N NaOH 将其颜色调至橙黄色,pH 约 7.2 左右,这样阳性、阴性颜色变化明显,易于观察。

## 参 考 文 献

- [1] 余贇主编:医学微生物学,第一版,321 页,人民卫生出版社,北京,1983。
- [2] 常立文编:国外医学(流行病传染病分册)5(2): 83, 1978。
- [3] 许成文摘:国外医学(流行病传染病分册)7(4): 189, 1980。
- [4] 王礼文:中华医学检验杂志,7(4): 244, 1984。
- [5] 福州部队总医院编:临床医学检验,第一版,441 页,上海科学技术出版社,上海,1978。
- [6] 于礼文:中华预防医学杂志,17(6): 378, 1983。
- [7] 王益寿:葡萄球菌 A 蛋白,第一版,81 页,安徽科学技术出版社,合肥,1983。
- [8] 上海第一医学院:实用内科学,第七版,262 页,人民卫生出版社,北京 1983。
- [9] Gupta A. K et al.: *J. Immunol. Methods.* 42: 121, 1981。
- [10] 杨贵贞主编:医用免疫学,第一版,13 页,吉林人民出版社,长春,1980。
- [11] Muschel, L. H: *Ann. N. Y. Acad. sci.* 88: 1265, 1960。