
兽医学进展

(第 一 集)

马 聞 天 罗 仲 愚 刘 瑞 三 主 編

上 海 科 学 技 术 出 版 社

兽医学进展

(第一集)

马闻天 罗仲愚 刘瑞三 主编

上海科学技术出版社

内 容 提 要

本书选择了近年来兽医领域中进展较快的学科中有关专题,分别加以论述,以便兽医工作人员能够及时了解国内外最新成果、科研动态及发展方向,推动科研工作,为畜牧业生产服务。

本书主要读者对象为兽医科研人员和有关专业师生。

兽 医 学 进 展

(第一集)

马闻天 罗仲愚 刘瑞三 主编

上海科学技术出版社出版 (上海瑞金二路 450 号)

上海市书刊出版业营业许可証出 093 号

上海市印刷四厂印刷 新华书店上海发行所发行

开本 850×1156 1/32 印张 6 18/32 排版字数 172,000

1965年6月第1版 1965年6月第1次印刷

印数 1—2,500

统一书号 16119·529 定价(科七) 1.10 元

目 录

兽医中的非特异性免疫·····	胡祥璧 彭发泉	1
马呼吸道传染·····	罗清生	20
有关布氏杆菌抗原成分研究的进展·····	罗仲愚	27
猪传染性胃肠炎·····	方定一	40
近年来对于非洲猪瘟病毒研究的一些进展·····	周泰冲	51
猪丹毒研究的最近进展·····	郑庆端	71
家畜蠕虫感染的获得性免疫·····	冀锡霖 汪志楷	96
近年来国内外绵羊抗蠕虫药研究工作综述·····	許綬泰	115
幼畜肠系疾病研究综述·····	罗仲愚	129
鸡慢性呼吸道病(枝原体病)的综述·····	林启鹏 李承开	157
钩端螺旋体病的实验室诊断·····	刘瑞三	176
猪肉旋毛虫检验技术的改进·····	赵鸿森	193

* 以上各篇稿件定稿日期是 1964 年 4 月。

兽医中的非特异性免疫*

胡祥璧 彭发泉

现代医学对非特异性免疫问题的研究日益重视并已广泛开展。兽医对这个问题的研究目前还比较少,畜、禽的许多非特异性免疫现象,多半还是引用实验医学中所阐明的一些原理来加以解释的。然而近十年来,有关这个问题的报导逐渐增加,有些报导是直接以畜、禽进行实验所观察到的结果,另些报导则是以专侵害动物和兼侵害人、畜的病原微生物在实验动物进行实验所观察到的结果,这些报导对我们了解畜、禽传染病的非特异性免疫问题的研究动态和发展趋势是很有帮助的。

目前对非特异性免疫一词的含义的理解,并不完全一致。一般认为非特异性免疫是指动物对两种或两种以上病原微生物的感染同时表现的抵抗力。从近年来发表的大量文献来看,非特异性免疫问题的研究主要有下列几个方面:

1. 研究动物对各种传染病的天然抵抗力(天然非特异性免疫);
2. 研究动物以非特异性抗原免疫后对异种传染的抵抗力(人工非特异性免疫),也就是应用一种活病毒、活菌、死菌或其产物(包括脂多糖)使动物产生对另一种或另一些无免疫原性关系的病原微生物的抵抗力;
3. 研究各种机体内、外界环境因素对动物抵抗力的影响(影响动物抵抗力的各种非特异因素)。

本文着重介绍兽医中有关人工非特异性免疫方面的材料。

* 本文曾在中国微生物学会 1963 年学术年会上宣读。

病毒中的非特异性免疫

某些病毒間的非特异性免疫现象,根据报导的资料,似乎还不能完全以干扰现象来解释,其中一些由于免疫力高,免疫期较长,看来在实践上将有很大的意义,因此已引起学者们的重视。

1. 牛病毒性腹泻病毒与猪瘟病毒之間

Beckenhauer 等(1961)和 Sheffy、Coggins 和 Baker (1961, 1962)报告,猪在接种牛病毒性腹泻病毒(Bovine Virus Diarrhoea Virus, 简称 VDV, 下同)后,可抵抗猪瘟强毒的攻击,因而认为有可能应用 VDV 免疫猪来防制猪瘟。接种 VDV 的猪,体温、白血球和临床症状都没有明显的变化,与其同居饲养的猪,亦不发生接触感染。也不传染有感受性的牛,但 Juhisy(1962)则认为对牛是有危险的。以 VDV 連續通过猪时,对猪不增强毒力,通过至第 4~5 代时病毒即消失(Beckenhauer 等, 1961)。Beckenhauer 等以 Oregon 系 VDV 的组织培养液 5 毫升注射猪 10 头, 14 天后攻以猪瘟强毒 2 毫升,结果全部健活,而对照猪 6 头均死于典型猪瘟。Sheffy 等以 VDV 组织培养液或感染犊的 10% 脾悬液 1 毫升肌肉注射于猪,經 4 周后攻以猪瘟感染猪的 10% 脾悬液 1 毫升,结果只有 1~2 天的体温暂时上升,且热度较低,以后即恢复正常,而对照猪则呈稽留热,于 8~10 天内死于猪瘟。他们又以猪瘟病毒接种犊,犊的体温及白血球数均正常,但經 4 周后不能完全保护犊經受 VDV 的攻击。以英国品系病毒注射猪时,則不能抵抗猪瘟强度的攻击(Huck, 1962)。日本学者 Kumagai 等(1962)也未能証明 VDV 可使猪抵抗猪瘟强毒的攻击。

以上两病毒間的交叉保护性的机制,还没有經過充分的研究。尽管 Darbyshire (1960 和 1962)曾以琼胶扩散沉淀反应証明 VDV 与猪瘟病毒之間有血清学关系, Mengeling 等(1963)用免疫螢光証明两病毒之間有抗原性关系;但 Kniazeff 及 Pritchard

(1960)、Sheffy 等(1962)以及 Kumagai 等(1962)均証明两病毒之間无交互中和性, Kniazeff 及 Pritchard 并认为 Darbyshire 所报导的两病毒之間的抗原关系, 很可能是由一些未参与病毒血清中和现象的抗原所引起。Sheffy 等报告猪接种 VDV 或 犢 接种猪瘟病毒后, 只产生对同种病毒的中和抗体, 在分別攻以猪瘟强毒或 VDV 后, 对攻击毒的中和抗体的出现, 都比对照动物为早, 即接种 VDV 的猪攻以猪瘟强毒后 7 天内出现对猪瘟病毒的中和抗体, 21 天平均滴度达到 551, 对 VDV 的中和抗体平均滴度亦由攻击前的 24 升到 729, 两种中和抗体呈平行的增长; 而接种猪瘟强毒的对照猪, 则至死前仍不产生对猪瘟病毒的中和抗体。接种猪瘟病毒的 犢, 攻以 VDV 后, 第 4 天出现对 VDV 的中和抗体, 第 21 天滴度平均达 988, 对猪瘟病毒的中和抗体亦上升, 与 VDV 抗体相平行; 而接种 VDV 的对照 犢, 第 11 天才出现对 VDV 的中和抗体, 第 21 天滴度平均达到 720。根据以上事实, Sheffy 等认为: (1)两病毒間沒有共同的中和抗体; (2)两病毒之間的交叉保护性不是由于产生可测出的对另一种病毒的中和抗体, 而是由于先注射的病毒诱导了对另一种病毒的中和抗体的加速产生, 这种抗体的加速产生与灭活病毒抗原诱导对同种病毒的中和抗体的加速产生相似, 即次发反应(secondary response)。猪体内无论有无猪瘟抗体(例如仔猪从初乳获得母体抗体), 都可以出现次发反应(Coggins, 1962)。

Beckenbauer 等的看法則与 Sheffy 等不同, 他們认为注射 VDV 后对猪瘟强毒的免疫是由于血清中产生了抗体, 他們曾以大量 VDV 組織培养液对猪进行高度免疫后采取血清, 注射于对猪瘟易感的猪, 可以抵抗猪瘟强毒的攻击。但他們也不认为 VDV 可使猪抵抗猪瘟的感染是由于所謂受体封閉机制作用的结果。

最近, Gutekunst 及 Malmquist(1963)进一步以可溶性抗原进行琼胶扩散沉淀反应, 証实了 Darbyshire 所报告的 VDV 与猪瘟病毒之間存在血清学关系的結論。同时也証实了猪的猪瘟高免血清〔其中一分是从高免无特异性病原的猪(specific pathogen

free pigs)制得的]不中和 VDV; 他們并认为某些学者 (Dinter, 1962)所报告的某些猪瘟血清中含有 VDV 中和抗体,可能是这种猪事先感染过 VDV, 并不是具有真正的交叉中和性。他們贊同 Sheffy 等提出的抗体加速反应在 VDV 对猪瘟的保护作用中所起的作用,并假設动物所以加速产生中和抗体,是因为事先感受的可溶性抗原(共同抗原),已形成了一种免疫机制之故。

2. 麻疹病毒与犬瘟热病毒以及犬瘟热病毒与牛瘟病毒之間

Adams 及 Imagawa(1957)以加有佐剂和不加佐剂的組織培养的麻疹病毒肌肉注射于雪貂,無論免疫注射 2 或 4 次者,經 2~3 周,对犬瘟热病毒 50 或 100 个最小致死量的攻击,都表现有部分抵抗力,即潜伏期延长,症状有改变,20 只中存活 8 只,而对照 17 只中只存活 1 只。Cabasso 等(1960)以加有佐剂的麻疹病毒肌肉注射和未加佐剂的同一病毒腹腔注射,共免疫雪貂 4 次,經 31 天攻以 1000 个半数致死量的犬瘟热病毒,結果 6 只雪貂全部发病死亡。Warren 等(1960)以雪貂进行試驗,亦未能証明以麻疹病毒感染后,可使动物抵抗犬瘟热病毒的攻击。

Gillespie 及 Karzon(1960)以組織培养的麻疹病毒經静脉注射于狗 11 只,狗不表现临床症状,不传染同居的狗,全部产生对麻疹的补体結合抗体和中和抗体,只有 7 只产生低滴度($1/5 \sim 1/30$)的犬瘟热中和抗体,經 24~84 天攻以犬瘟热病毒(經脑內或静脉內),全部健活,对照則全部发病,有的死亡,耐过者只产生犬瘟热中和抗体,不产生麻疹中和抗体。Moura 及 Warren(1961)經脑內、静脉或皮下接种麻疹病毒于幼犬,亦不引起临床症状,由血液中未証明有麻疹病毒的存在、只产生麻疹病毒的而不产生犬瘟热病毒的抗体;經 77 天后脑內攻以犬瘟热病毒,全部健活,对照犬則发病死亡。Разанцева 等(1960)以麻疹病初期的儿童的血液接种仔犬,接种后 2~8 天,血中有麻疹病毒出现,經 30~45 天攻以犬瘟热病毒,不见有抵抗力。

Adams 等(1959)还曾以鸡胚化犬瘟热活苗免疫注射 200 人,

在三年内仅注射过一次,与三个对照群比较的结果,麻疹的发生率减少三倍。但 Schwarz 及 Hoekenga 于 1959 年的一次麻疹流行中,对 388 人进行一次犬瘟热疫苗接种,结果麻疹发生率与对照群,并无明显的差别。

Polding 及 Simpson(1957)曾观察一群狗(70 只以上)由于吃了人工感染牛瘟的牛和山羊化牛瘟病毒感染的山羊尸体,数年未发生犬瘟热,因此他们以牛瘟强毒皮下注射仔犬 4 只,注射后无临床症状,经 25 天攻以犬瘟热强毒,全部健活,对照犬 4 只则典型发病,从而证实了他们的观察。以后 Goret 等(1957)以兔化牛瘟病毒皮下注射于雪貂 6 只,20 天后攻以约 10 万个最小致死量的犬瘟热病毒,结果 4 只健活,另 2 只及对照的 2 只发病死亡;又以犬瘟热感染的雪貂的 30%脾悬液 5 毫升皮下注射于 2 周岁的犏 4 头,1 头死于其他原因,余 3 头于 15 天后攻以 30 万个最小致死量的牛瘟强毒,都健活。但犬瘟热病毒不能使兔抵抗兔化牛瘟病毒的攻击(Goret 等,1960)。Mornet 等(1959)对无牛瘟地区的牛,以不同剂量的犬瘟热雪貂的脾、脑或不同剂量的鸡胚化犬瘟热活苗肌肉注射,22 天攻以 20 万个最小致死量的牛瘟强毒,结果所有 4 头接种最大剂量(900 毫克)雪貂脾、4 头接种雪貂脑的牛以及接种鸡胚化犬瘟热活苗(1000 或 10,000 个狗的剂量)的 8 头牛中的 4 头,表现有抵抗力。Polding 等(1959)以牛瘟强毒 10 毫升(每毫升含 3 万个半数感染量)皮下注射于狗 2 只,3 周后攻以犬瘟热强毒,均有抵抗力;但以犬瘟热强毒一次和三次注射的 2 岁犏,经 3 周后对牛瘟强毒无抵抗力,他们认为后一试验所以与 Goret 等的结果不同,可能是由于各自使用的犬瘟热病毒品系不同,在牛体内增殖的能力也不同,在他们的试验中,经检验证明犬瘟热病毒未能在牛体内增殖。

以上三种病毒交叉免疫性的性质,尚有不同的看法。一些学者认为麻疹病毒与犬瘟热病毒有免疫学关系,因为:(1)在组织培养物内,麻疹病毒可被犬瘟热免疫的雪貂血清或被犬瘟热康复的狗的血清中和,反之,以小白鼠试验时,犬瘟热病毒可以被麻疹病

毒免疫的雪貂血清所中和(Adams 及 Imagawa, 1957);犬瘟热病毒免疫的兔和犬血清可以中和麻疹病毒,反之,麻疹病毒免疫的兔血清可以中和犬瘟热病毒(Carlström, 1959);(2)雪貂以麻疹病毒免疫后,对犬瘟热毒的攻击表现有一定的抵抗力(Adams 及 Imagawa, 1957);(3)麻疹病人的康复血清,以小白鼠试验,可中和犬瘟热病毒(Carlström, 1957, 1959; Adams 及 Imagawa, 1957);儿童接种麻疹弱毒后,血清中犬瘟热病毒中和抗体的效价明显增加,其程度相当于接种犬瘟热活苗后的升高(Millian 等, 1960)。Warren (1960)甚至认为儿童血清中犬瘟热抗体的产生与麻疹感染的关系已经确定;(4)犬瘟热康复狗的血清,含有麻疹病毒抗原的补体结合抗体(Nadler 及 Warden, 1957)。另一些学者(Cabasso 等, 1959, 1960; Enders 等, 1959)则认为麻疹病毒与犬瘟热病毒之间不存在任何的抗原相似性,他们的根据是:(1)以麻疹病毒多次免疫的雪貂,仅产生麻疹中和抗体,不产生犬瘟热中和抗体,攻以犬瘟热病毒后,没有抵抗力;(2)麻疹病人的双份血清有明显的麻疹中和抗体上升,而基本上没有犬瘟热中和抗体;(3)麻疹病毒在组织培养物内的生长不被犬瘟热抗血清抑制,反之,犬瘟热病毒在组织培养物内的传播,也不受麻疹抗血清的干扰;(4)血清学阴性的猴在麻疹病毒感染后第 14 天,只有麻疹抗体而无犬瘟热抗体;(5)犬瘟热感染或免疫的狗,只产生同种抗体而不产生麻疹补体结合抗体和中和抗体;犬瘟热病毒接种的鸡不产生麻疹中和抗体,只产生犬瘟热中和抗体。Schwarz 等(1960)也报告猴在接种犬瘟热疫苗后不产生对麻疹病毒的中和抗体,Warren 等(1960)认为仔犬在接种犬瘟热疫苗后不产生对麻疹的补体结合抗体。Gillespie 及 Karzon(1959)虽然支持两病毒之间有抗原关系,但认为:(1)仍不能排除干扰现象在麻疹病毒产生对犬瘟热病毒的保护作用中的作用,但鉴于免疫期长达 84 天以上,则又不能以干扰现象来解释了;(2)经脑内攻击的狗,犬瘟热中和抗体的上升比对照狗迅速而且滴度很高(免疫狗于攻击后第 8 天即上升到 25,000~250,000 倍,而对照狗这时只有 7 倍),因而可能为一种

回顾反应（按：这一解释与前述的 Sheffy 等的次发反应类似）。Moura 及 Warren (1960) 鉴于注射麻疹病毒的狗，不产生对犬瘟热病毒的中和抗体，而认为还与体液抗体以外的因子有关。

犬瘟热病毒与牛瘟病毒之间的免疫学关系，研究得尚少。Goret 等 (1959, 1960) 报告犬瘟热病毒在鸡胚和雪貂体内可完全被牛瘟免疫血清中和，而兔化牛瘟病毒亦可在兔体内被犬瘟热高免血清中和。他们从免疫力的出现、持续和稳定性的情况来判断，认为这是一种实在的免疫力，而不是干扰现象。Polding 等 (1959) 报告由犬瘟热康复狗的血清中发现了低滴度的牛瘟中和抗体，但在感染前则没有；以牛瘟免疫血清注射于狗，不能对犬瘟热的感染产生被动保护力。Batteli 和 Sobreso (1961) 报告以牛瘟强毒和犬瘟热高免血清同时注射于犊时，不发生牛瘟。White 等 (1961) 以琼胶扩散沉淀反应证明两病毒之间有密切的抗原关系，但这种抗原关系是不完全的。

麻疹病毒与牛瘟病毒之间的血清学关系和交互保护性，还没有进行足够的研究。Plowright 及 Ferris (1959) 根据在无牛瘟地区的麻疹儿童的康复血清中可以检出牛瘟病毒的中和抗体的事实，认为两病毒之间有亲密的血清学关系。

此外，Thiery (1961) 报告犬瘟热康复的狗，皮下或肌肉注射中等量的狂犬病毒时，亦表现有抵抗力。他根据这些狗的神經节的基质发生硬化，胶原膜聚合增厚，血管周围发炎，而所有神經节却正常的事实，认为这些狗对狂犬病毒的抵抗力是由于在神經节的周围基质形成了炎性防御层，封闭了狂犬病毒向神經原内的穿透所致。两种病毒缺乏交叉补体结合、交叉中和及交叉保护性 (Kuwert, 1961)，也可以说明这些狗的非特异性免疫性质。

3. 犬传染性肝炎病毒与腺病毒之間

Carmichael 及 Baker (1962) 以腺病毒第 4 型接种狗，狗不表现症状，經 4 或 5 周攻以犬传染性肝炎病毒，仅表现不典型的临床症状，并只在接种后第一天出现病毒血症，而对照犬则表现典型

的临床症状，病毒血症持续 4~6 天，说明腺病毒第 4 型可以使狗产生对犬传染性肝炎病毒的部分抵抗力。

有些学者以补体结合反应等试验说明犬传染性肝炎病毒属于腺病毒族，但 Heller 及 Salenstedt (1960) 以及 Carmichael 及 Barnes (1961) 都以琼胶沉淀试验证明，犬传染性肝炎病毒虽与同种和异种(腺病毒)免疫血清可产生沉淀线，而腺病毒抗原则仅与同种免疫血清产生沉淀线。Carmichael 及 Baker (1962) 在狗的试验中表明，接种腺病毒第 4 型后，只产生对犬传染性肝炎病毒的补体结合抗体，而不产生中和抗体；反之，在犬传染性肝炎感染后，对腺病毒第 4 型的补体结合抗体及中和抗体均不产生。他们发现上述攻击后的狗，表现明显的抗体产生加速反应(次发反应)，即在攻击后 2 天即出现犬传染性肝炎中和抗体，而对照狗则在攻击后 4~6 天才产生。

4. 烟草嵌纹病毒与鸡新城疫和口蹄疫病毒之间

Marxer 等(1958)报告，以含有嵌纹病毒的烟叶浸液 0.5 毫升肌肉注射于鸡 6 只，使这些鸡与新城疫鸡接触，结果 5 只健活。他们并报告在阿根廷曾有人以烟草嵌纹病毒预防口蹄疫获得成功，牛注射以 0.1% 麝香草酚防腐的嵌纹病毒后，对口蹄疫的免疫期可持续 2 年。35 头免疫的牛，从一地的一个农场赶到另一农场时，全部健康，而同群的 135 头未免疫的牛，则全部感染口蹄疫。875 头免疫的牛，尽管其附近有口蹄疫反复发生，却保持健康达 2 年。另外，190 只绵羊以烟草嵌纹病毒皮下注射 2 次，每次 5 毫升，未发生口蹄疫，而同群的大约 1800 只未接种的绵羊，则大部分发生口蹄疫。这是以植物病毒非特异地免疫动物病毒感染的一个明显例子。

细菌中的非特异性免疫

病原菌之间的干扰现象，已引起某些学者的深入研究。某些

学者从細胞性免疫的角度来闡明細胞內寄生菌,例如对布氏杆菌、結核杆菌、单核細胞李氏杆菌等的免疫机制,还特別注意了这些細胞之間的非特异性免疫問題。

1. 布氏杆菌与其他病原菌之間

Pullinger(1936, 1938)发现豚鼠以布氏杆菌和結核杆菌同时注射时,对結核杆菌的抵抗力增加。以布氏杆菌作为初感染的病原时,可使小白鼠对結核杆菌的再感染的抵抗力增加(Nyka, 1956),可使豚鼠产生对炭疽杆菌、鼠疫杆菌(Henderson 等, 1956)以及Q热立克次体(Mika, 1954)的再感染的非特异性抵抗力。Nyka 并报告 19 号活菌产生的非特异性抵抗力比强毒布氏杆菌产生的为高,同时指出布氏杆菌的注射途径与非特异性抵抗力产生的程度有关。Henderson 等报告豚鼠經呼吸道和皮下感染猪型布氏杆菌,均可产生对炭疽杆菌經呼吸道感染抵抗力,但对炭疽杆菌經皮內感染时,則无抵抗力;豚鼠感染布氏杆菌后第 8 天对炭疽杆菌及鼠疫杆菌尚无抵抗力,第 21 天則有抵抗力,抵抗力可保持到第 6 周,到第 15 周时,抵抗力明显减低。但以小白鼠作試驗时,則不产生对炭疽、鼠疫和結核杆菌的非特异性抵抗力。

以布氏杆菌为攻击菌时, Hellman (1962)报告了用单核細胞李氏杆菌免疫的豚鼠可产生对牛型布氏杆菌的抵抗力,其保护率居于 19 号活苗和死苗之間;Вершилова 和 Чернышева (1961)报告以野兔热杆菌活苗免疫豚鼠可产生对羊型布氏杆菌的抵抗力;Henderson 等 (1956)报告以牛型結核杆菌感染豚鼠可产生对猪型布氏杆菌的抵抗力;北京农业大学 (1963)报告以 BCG 免疫綿羊,可产生对羊型布氏杆菌的抵抗力。

由于动物种类和細菌种类不同,各学者的研究結果和对这些細菌产生非特异性免疫的机制的看法亦略有不同。一般认为这种免疫性是属于細胞性免疫的。从布氏杆菌对炭疽杆菌的免疫性来看,在这两种細菌之間,沒有任何的抗原关系可言,即使以最敏感的血清学試驗方法,例如琼胶扩散沉淀試驗加以检查,也沒有发现

任何交叉反应;而且被布氏杆菌感染的动物的血清,对炭疽没有被动保护作用。Henderson 认为被布氏杆菌感染后的豚鼠对炭疽杆菌感染表现抵抗力的性质,是一种干扰现象,这种干扰取决于两个重要条件:(1)全身性的淋巴系统受到布氏杆菌的感染(表现为淋巴组织增生,明显的单核细胞和淋巴球浸润),这种情况约在感染后第 21 天出现,第 4 周达到顶点,至第 16 周消退;(2)再感染的细菌的侵入门户主要是通过淋巴系统,在已有布氏杆菌感染的情况下,其侵入被非特异地阻抑;炭疽杆菌经呼吸道感染时,是经淋巴系统侵入的,而经皮内感染时,则首先在淋巴道以外的组织内增殖,然后突破淋巴系统的防御机制,引起全身感染。

小白鼠感染布氏杆菌后,与豚鼠不同,淋巴系统的感染是轻微的,甚至没有。

Вершилова 及 Чернышева 认为豚鼠在接种野兔热杆菌后头几天对于布氏杆菌的抵抗力,是由于在前者引起的注射局部炎灶内,出现活跃的非特异性吞噬作用,特别是中性球的吞噬作用,而在第 15 天的抵抗力,则是由于前者引起的淋巴系统和肝、脾等内脏的网内系统呈现活跃状态(增生、吞噬作用活跃,特别以巨噬细胞反应非常明显),而在第 5 天的抵抗力比第 1、15 天降低,则是由于前者引起的局部炎灶的防御作用减弱,而淋巴系统和内脏的网内系统的活跃又尚不充分之故。

2. 结核杆菌与其他病原菌之间

以结核杆菌(包括 BCG)作为初感染菌时,能增进动物对各种病原菌的抵抗力,例如使豚鼠增加对炭疽杆菌和猪型布氏杆菌(Henderson 等, 1956)的抵抗力,使绵羊增加对羊型布氏杆菌的抵抗力(北京农业大学, 1963),使小白鼠增加对葡萄球菌(Dubos 及 Schaedler, 1957)、牛型布氏杆菌(Bekierhunst 及 Sulitzeanu, 1958)、肠炎杆菌(Howard 等, 1956)、鼠疫杆菌(Girard 及 Grumbach, 1958)及脱脚病毒(Gledhil 及 Rees, 1960)的抵抗力。以结核杆菌的死菌或菌体成分在小白鼠进行试验时,也有相同的作用

(Dubos 及 Schaedler, 1957)。

BCG 接种的小白鼠对异种感染的抵抗力,主要表现为攻击后的存活时间比对照鼠延长,内脏含有的菌数比对照鼠减少,在有的情况下,死亡率也有一定的降低。免疫期达 6 周 (Sulitzeanu 等, 1962),有的达到 10 周 (Dubos 及 Schaedler, 1957)。Bekierhunst 及 Sulitzeanu (1958)报告 BCG 活菌比死菌对牛型布氏杆菌感染的抵抗力为强,而 Dubos 及 Schaedler 报告 BCG 死菌比活菌对葡萄球菌感染的抵抗力为明显。总之,无论活菌或死菌,BCG 的非特异性免疫作用是低度的、短期的。

豚鼠感染肺结核时,对布氏杆菌的呼吸道感染的抵抗力增加,是由于干扰现象,即感染结核后,肺淋巴组织增生非常明显,因而非特异地封闭了经呼吸道感染的炭疽杆菌的侵入途径。

小白鼠接种 BCG 后对异种感染表现的抵抗力增加的机制,已有一些假设,其中主要的是对网内系统的刺激作用。这种作用早为 Lurie (1939)所观察到。Biozzi 等 (1954)发现感染结核的小白鼠的肝、脾中的吞噬细胞增殖,继而吞噬速度增加。Howard 等 (1959)报告小白鼠注射 BCG 后 2 周,肝、脾增重一倍,网内系统从血流中清除胶性炭的速度增加 5 倍,清除以 ^{51}Cr 标记的肠炎杆菌的速度比正常小白鼠大 2 倍,清除内毒素的能力亦增加,同时吞噬细胞的代谢活动也增强,如 Kupffer 细胞对 Ca^{125}I 的分解作用显著增加。Sulitzeanu 等 (1962)认为 BCG 经腹腔免疫的小白鼠产生对布氏杆菌经腹腔感染的抵抗力,有三种防御机制在起作用: (1)腹腔内吞噬作用加强,这表现为腹腔内攻击布氏杆菌后,腹腔内的白血球数比对照鼠迅速而明显地增加; (2)脾、肝网内系统的吞噬活动加强,这表现为攻击 ^{125}I 的布氏杆菌后 4 小时,在脾、肝内的放射作用比对照鼠明显减少,攻击后 7 天,脾内的菌数比对照鼠少 25~300 倍; (3)血液杀菌作用的加速,这表现为 BCG 免疫小白鼠的血清有被动保护作用。在三种机制之中,看来经腹腔注射 BCG 所促进的腹腔吞噬作用具有重要意义,如果改经皮下注射 BCG,则对腹腔攻击布氏杆菌没有非特异保护作用。

Elberg 等(1957,1960) 还从試管内試驗的結果, 来間接闡明布氏杆菌与結核杆菌之間的交叉免疫作用, 他指出 BCG 和布氏杆菌弱毒免疫兔的单核細胞, 对这两种細菌的同种和异种感染都具有平行的保护作用, 而布氏杆菌免疫兔的单核細胞对同种和异种感染表现的免疫性甚至比 BCG 免疫兔的单核細胞表现的稍高。同种和异种血清对单核細胞的抵抗力的影响, 具有相近的作用, 也就是免疫細胞对感染的抵抗力, 不一定需要特异性抗体的存在, 但需要某种或某些非特异性的血清因子存在。另一方面, Holland 及 Pickett(1958) 則认为細胞对布氏杆菌的抵抗力的增加, 无須血清因子的参与。

一般认为, 由 BCG 引起的非特异性抵抗力是一个复杂的现象, 可能涉及到很多因子的共同作用, 其机制与細菌脂多糖雷同, 但其活性成分尚未查明。

脂多糖的非特异性免疫

过去一些学者在研究特异性免疫的过程中, 发现实验动物以某些活菌苗、杀死的細菌或其細胞壁等注射后, 在特异性免疫产生之前, 还可以迅速产生一种对其他无抗原关系的病原感染的短时的非特异性免疫性, 并认为产生这种作用的活性成分存在于細菌的細胞壁中, 因而就导致了脂多糖的分离。由革兰氏阴性菌分得的脂多糖即內毒素。以后, 又由內毒素中提出类脂甲, 并証明它是內毒素的热源性和毒性的主要因素。

革兰氏阴性菌的內毒素对哺乳动物, 除了表现免疫原性的特异性之外, 一般具有以下多种生物学活动性: (1) 热源性; (2) 白血球数变化(先减少, 后增多); (3) 局部和全身 Schwartzman 反应; (4) 对肿瘤的出血性坏死作用; (5) 糖代謝紊乱; (6) 血管舒张, 休克, 致死; (7) 促进抗体产生, 增加非特异性抵抗力。

Hammer 等(1958) 曾以马流产沙氏杆菌脂多糖 1~20 微克靜脉注射于马, 起初白血球减少, 然后輕微增加, 淋巴球徐徐减少

至原数的一半；最小热源量为每公斤体重 0.0004 微克。

細菌脂多糖由于其来源和提取方法不同，其非特异性免疫的强度亦不同。例如马流产沙氏杆菌内毒素由石炭酸提取者对伤寒杆菌感染的 ED_{50} 为 2 微克，由水醚混合液提取者， ED_{50} 为 3 微克，类脂甲的 ED_{50} 则为 30 微克。

革兰氏阴性菌脂多糖或細胞成分，对不同寄主引起的抵抗力其譜是相当寬的，例如已証明对大肠杆菌、伤寒杆菌、普通变形杆菌、马流产沙氏杆菌、野兔热杆菌、羊型布氏杆菌、肺炎杆菌、結核杆菌、化脓葡萄球菌、某些鏈球菌、肺炎球菌、鼠伤寒杆菌、綠脓杆菌、东方型马脑脊髓炎病毒、*Columbia-SK* 病毒、鼠痘病毒、脑心肌炎病毒等，都可产生不同程度的非特异性抵抗力（由延长活存时间到减少死亡率）；对嗜神經型流感病毒、鸡新城疫病毒、A 族鏈球菌 1、3、6 型等不产生非特异性抵抗力，但在特异血清存在（单独应用无效的剂量）下，則对 A 族鏈球菌 3 型表现抵抗力。精制脂多糖也可以促进对流感病毒的毒性作用的抵抗力。

由于脂多糖注射的途径、剂量、次数和时间，与攻击的間隔，以及攻击菌的种类、菌量及途径不同，非特异性免疫的程度也不同。以相同的途径进行免疫和攻击时，表现的抵抗力最明显；在攻击前后多次注射比同时注射和攻击后多次注射，表现的抵抗力更好。在注射小剂量脂多糖时，抵抗力最早出现在注射后 3~4 小时，持續时间只有数小时；在注射大剂量时，于注射后数小时内正常抵抗力反而有所降低（負相期），以后方逐渐增加，至 24~48 小时达到高峰，然后稍減，約可持續 1 周，有的可持續 3~6 周。

总的看来，由脂多糖引起的抵抗力增加，其特点是发生迅速，持續期短暫，保护力虽然有限，但却是肯定的，所以有的人称之为早期免疫性（early immunity 或 preimmunity）、迅速产生的免疫性（rapidly induced immunity）或暂时性免疫性。

脂多糖与其他抗原同时注射时，可以促进抗体的产生。Hammer (1961) 曾以从大肠杆菌制得的类脂甲与肺炎鏈球菌荚膜多糖质同时靜脉注射于妊娠后期的母牛，可使特异性抗体有較大的升