

实用布鲁氏菌病学

热合木·吾马尔 金根源 主编

新疆科技卫生出版社 (K)

95
R516.7
2
2

实用布鲁氏菌病学

热合木·吾马尔 金根源 主编

1A917/24



3 0109 4838 2

新疆科技卫生出版社(K)



C

129986

责任编辑：金 嘉 王 俊 许劲松
封面设计：吾布里·卡斯木

实用布鲁氏菌病学

热合木·吾马尔 金根源 主编

新疆科技卫生出版社(K)出版

(乌鲁木齐市延安路4号 邮政编码：830001)

新疆新华书店发行 新疆新华印刷三厂印刷

787×1092毫米 16开本 25.25印张 1插页 600千字

1993年10月第1版 1993年12月第1次印刷

印数：1——2000

ISBN 7-5372-0280-X/R·32 定价：14.00元

主 编 热合木·吾马尔 金根源

副主编 王伟导 徐震舟 阎守敦

编 委 (以姓氏笔划为序)

王伟导 史丕裕 刘志文 李志远 金根源 徐震舟 卿 燕

热合木·吾马尔 热合曼·卡德尔 阎守敦 滕德凯



前 言

布鲁氏菌病在我国的流行由来已久,尤其是在北方各省、区,对人民的身体健康及畜牧业的发展已造成了一定的损失。新中国成立后,在党和政府的重视、关怀下,专业人员在布病防治方面作了大量工作,并取得了一定成绩。但是,随着国内外布病防治研究工作的进展,新的资料层出不穷。为了适应当前防治研究发展的需要,我们在参考各家著作的基础上又补充了一些最新资料与成果,编写成《实用布鲁氏菌病学》一书,以利于对本病的深入研究。

此外,由于近十余年来,在我国人兽医中,布病防治队伍越来越大,有关技术参考书籍实感不足。本书的出版为广大医务人员和兽医工作者提供了防治工作的基础技术知识及其最新进展。本书在内容选材上,既有基础理论,又突出了实际应用部分,较详细地介绍了各种技术的具体操作方法。

在编写过程中,我们得到了新疆维吾尔自治区防治地方病领导小组办公室和新疆地方病防治研究所各位领导的大力支持与关怀,在此我们表示衷心的感谢。

因我们的水平有限及编写时间仓促,不免有疏漏之处,敬请各位领导、专家及同行们批评指正。

编 者

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 布鲁氏菌病的定义及名称	(1)
第二节 布鲁氏菌病的历史	(1)
第三节 布鲁氏菌病的疫情动态	(3)
第二章 布鲁氏菌病原学	(4)
第一节 布鲁氏菌的发现及分类概况	(4)
一、布鲁氏菌的发现	(4)
二、布鲁氏菌属的分类概况	(4)
第二节 布鲁氏菌属的形态、染色及培养特性	(6)
一、布鲁氏菌属的形态	(6)
二、布鲁氏菌属的染色特点	(6)
三、布鲁氏菌属的培养特性	(7)
第三节 布鲁氏菌属的变异及检查方法	(7)
一、影响布鲁氏菌变异的因素	(8)
二、光滑型和粗糙型布鲁氏菌的区别	(8)
三、布鲁氏菌变异检查法	(9)
四、L-型布鲁氏菌	(11)
第四节 布鲁氏菌属的抵抗力	(13)
一、对各种物理因子的抵抗力	(13)
二、对各种化学因子的抵抗力	(13)
三、对各种抗生素的敏感性	(14)
第五节 布鲁氏菌属的致病力	(14)
一、对动物的致病性	(14)
二、对人的致病力	(14)
三、致病力与酶系统活性的关系	(15)
第六节 布鲁氏菌的毒力及其测定	(15)
一、布鲁氏菌的毒力及影响其毒力的各种因素	(15)
二、布鲁氏菌属常用的测毒方法	(16)
三、测毒时记录细菌生长的方法	(17)
四、测毒方法的评价	(18)
五、悬液中布鲁氏菌浓度的测定	(18)
第七节 布鲁氏菌属的抗原结构及内毒素	(20)

一、布鲁氏菌属的抗原结构	(20)
二、布鲁氏菌的内毒素	(21)
第八节 布鲁氏菌属的细菌素	(24)
一、布鲁氏菌产生细菌素的特性	(24)
二、细菌素的测定方法	(25)
第九节 布鲁氏菌属种及生物型的鉴定	(25)
一、布鲁氏菌属的鉴定	(25)
二、布鲁氏菌属内种、型分类方法	(26)
三、布鲁氏菌苗菌株的鉴定	(47)
四、布鲁氏菌属与其它革兰氏阴性病原菌的鉴别	(48)
五、布鲁氏菌属各种的特点及世界分布	(48)
六、我国及新疆布鲁氏菌的种型及特点	(51)
七、目前布鲁氏菌属国际分类一览表	(54)
第十节 布鲁氏菌属的噬菌体	(54)
一、噬菌体的概念	(54)
二、噬菌体的生长与繁殖	(54)
三、布鲁氏菌属噬菌体的来源及分群	(56)
四、布鲁氏菌属噬菌体的增殖及活性测定	(56)
五、布鲁氏菌噬菌体的特性	(58)
六、布鲁氏菌噬菌体的宿主范围	(61)
七、噬菌体的应用与保存	(61)
八、抗噬菌体血清的制备	(63)
第三章 布鲁氏菌病的流行病学	(64)
第一节 布鲁氏菌病的流行概况	(64)
一、国外布病流行概况	(64)
二、我国布病流行概况	(66)
第二节 布鲁氏菌病的传染源	(70)
一、各种家畜动物作为传染源的意义	(70)
二、野生动物和节肢动物作为传染源的意义	(72)
三、人作为传染源的意义	(73)
四、布鲁氏菌的转移现象	(73)
第三节 布鲁氏菌的传播途径及传播因子	(73)
一、传播途径	(73)
二、传播因子	(75)
第四节 布鲁氏菌病流行特征	(76)
一、分布特征	(76)
二、不同疫区的流行特征	(78)
三、影响流行过程的因素	(80)

第五节 布鲁氏菌病的自然疫源性	(80)
一、基本概念	(80)
二、布病是自然疫源性疾病的依据	(81)
三、布病自然疫源性类型	(81)
第六节 布鲁氏菌病的流行病学调查	(82)
一、流行病学调查方法	(82)
二、流行病学调查研究设计时应注意的几个问题	(84)
第七节 布鲁氏菌病疫情监测	(86)
一、监测的意义	(86)
二、监测组织	(87)
三、监测的内容和方法	(87)
四、监测报告	(89)
第八节 资料的统计和分析	(89)
一、常用的统计学指标	(89)
二、常用统计图表	(94)
三、常用计量资料	(99)
四、显著性检验	(101)
五、直线相关与回归	(109)
第四章 布鲁氏菌病实验室诊断方法	(114)
第一节 细菌学诊断法	(114)
一、细菌学检查方法	(114)
二、生物学检查法	(115)
三、分离布鲁氏菌的注意事项及评价	(115)
第二节 血清学诊断	(117)
一、概述	(117)
二、血清凝集试验	(122)
第三节 乳环试验	(154)
第四节 皮肤过敏试验	(155)
第五节 细胞学诊断技术	(156)
一、淋巴细胞的分离	(156)
二、玫瑰花形成试验	(158)
三、淋巴细胞功能的测定法	(166)
四、其它细胞学检查方法	(172)
第六节 免疫复合物测定	(177)
第七节 免疫球蛋白的分离	(179)
一、人血清IgG的分离与提纯	(179)
二、IgA的分离与提纯	(181)
三、人血清IgM的分离与提纯	(181)

第八节 细胞杂交单克隆技术在布病研究中的初步应用	(182)
一、细胞融合简史及布病单克隆抗体的研究简况	(183)
二、杂交瘤技术的基本原理	(184)
三、杂交细胞选择性原理	(184)
四、选择性培养的作用机理	(185)
五、布鲁氏菌单克隆抗体的制备	(185)
六、抗体筛选	(189)
第五章 动物布鲁氏菌病	(191)
第一节 牛布鲁氏菌病	(191)
一、病原学	(191)
二、流行病学	(191)
三、临床表现	(192)
四、病理变化	(192)
五、诊断	(193)
六、防制措施	(194)
第二节 绵羊布鲁氏菌病	(194)
一、病原学	(194)
二、流行病学	(195)
三、临床表现	(195)
四、病理变化	(195)
五、诊断	(196)
六、防制措施	(196)
第三节 山羊布鲁氏菌病	(197)
一、病原学	(197)
二、流行病学	(197)
三、临床表现	(197)
四、诊断	(197)
五、防制措施	(198)
第四节 猪布鲁氏菌病	(198)
一、病原学	(198)
二、临床表现	(199)
三、诊断	(199)
四、防制措施	(199)
第五节 公绵羊附睾炎	(200)
一、病原学	(200)
二、传染途径	(200)
三、临床表现	(200)
四、诊断	(200)

五、防制措施.....	(201)
第六节 狗布鲁氏菌病(附犬种布鲁氏菌病).....	(201)
一、病原学.....	(201)
二、临床表现.....	(202)
三、诊断.....	(202)
四、防制措施.....	(202)
第七节 马布鲁氏菌病.....	(202)
第八节 鹿布鲁氏菌病.....	(203)
第九节 牦牛布鲁氏菌病.....	(203)
第十节 骆驼布鲁氏菌病.....	(204)
第十一节 实验动物布鲁氏菌病.....	(204)
一、豚鼠实验性布鲁氏菌病.....	(204)
二、小鼠实验性布鲁氏菌病.....	(206)
三、家兔实验性布鲁氏菌病.....	(207)
第十二节 实验动物模型的选择.....	(207)
一、豚鼠.....	(208)
二、小鼠.....	(208)
三、家兔.....	(209)
第六章 人布鲁氏菌病的临床和治疗.....	(210)
第一节 布鲁氏菌病的发病机理.....	(210)
一、布鲁氏菌病的发病过程.....	(210)
二、发病过程中的致病因素.....	(212)
第二节 布鲁氏菌病的病理形态学.....	(213)
一、主要病理形态学改变及其演变过程.....	(213)
二、各系统病理变化.....	(214)
三、肉芽肿及其在发病中的作用.....	(216)
第三节 布鲁氏菌病的临床表现.....	(216)
一、临床表现.....	(217)
二、临床检验.....	(223)
三、病程和转归.....	(227)
第四节 不同时期、不同人群和不同菌种感染的临床特点.....	(228)
一、近年来布鲁氏菌病临床表现特点.....	(228)
二、布鲁氏菌病再感染的临床特点.....	(229)
三、接种过布鲁氏菌活菌苗的人感染布病后的临床特点.....	(230)
四、不同种布鲁氏菌感染的临床特点.....	(230)
五、潜隐性布鲁氏菌病.....	(231)
第五节 布鲁氏菌病的诊断和鉴别诊断.....	(231)
一、布鲁氏菌病的诊断.....	(231)

二、鉴别诊断	(232)
第六节 布鲁氏菌病的临床分型	(235)
一、Г. П. Пыннес分型法	(235)
二、我国的分型法	(236)
三、外科型布鲁氏菌病分类法	(236)
第七节 布鲁氏菌病治疗原则及疗效判定标准	(236)
一、治疗原则	(236)
二、治疗效果的判定标准	(237)
三、参考的客观指标	(238)
第八节 急性期布鲁氏菌病的治疗	(239)
一、常用的抗生素及其评价	(239)
二、磺胺类药物及其评价	(242)
三、支持疗法	(243)
第九节 慢性期布鲁氏菌病的治疗	(244)
一、抗菌疗法	(244)
二、抗原疗法	(244)
三、免疫学疗法	(252)
四、物理疗法	(254)
第十节 祖国医学对布鲁氏菌病的认识及其治疗	(255)
一、中医对布鲁氏菌病的认识	(255)
二、中医对布鲁氏菌病的辨证分型	(255)
三、治疗布鲁氏菌病的常用方剂和药物	(256)
四、中药治疗布鲁氏菌病的机理	(256)
五、中药单方的临床应用	(258)
第七章 布鲁氏菌病的免疫	(260)
第一节 布鲁氏菌病免疫的基本现象	(260)
一、机体感染布鲁氏菌病后产生的免疫力	(260)
二、预防接种产生的免疫力	(261)
第二节 影响布鲁氏菌病免疫的因素	(261)
一、布鲁氏菌病免疫与生物种及年龄的关系	(262)
二、传染免疫与传染后免疫	(263)
三、布鲁氏菌病免疫的相对性	(265)
第三节 布鲁氏菌病的体液免疫	(267)
一、布鲁氏菌进入机体后抗体反应及作用	(267)
二、体液免疫因子在抗布鲁氏菌感染中的作用	(270)
第四节 布鲁氏菌感染后的细胞免疫反应及其作用	(272)
一、细胞介导免疫概念及其作用	(272)

二、T细胞数量变化对反映布鲁氏菌病免疫状态的意义·····	(272)
三、T细胞亚类——T辅助细胞与T抑制细胞在免疫中的调节作用·····	(274)
四、布鲁氏菌病的CMI与体液免疫的关系·····	(274)
第五节 细胞吞噬作用在抗布鲁氏菌感染中的作用·····	(275)
一、布鲁氏菌吞噬作用一般概况·····	(275)
二、吞噬布鲁氏菌的过程·····	(276)
三、特异性血清调理吞噬反应·····	(278)
四、影响布鲁氏菌吞噬作用的因素·····	(279)
五、吞噬作用在布鲁氏菌病中的意义·····	(281)
第六节 布鲁氏菌抗原的免疫抑制与免疫耐受·····	(282)
一、免疫抑制及免疫耐受的概念·····	(283)
二、布鲁氏菌抗原所致的免疫抑制及免疫耐受·····	(283)
第七节 布鲁氏菌病的自家免疫·····	(285)
一、布鲁氏菌病的自家免疫现象·····	(285)
二、布鲁氏菌病的自家抗体现象·····	(285)
三、布鲁氏菌病患者出现的自身抗体与病期关系·····	(286)
四、布鲁氏菌病自家抗体与治疗后的变化·····	(286)
第八节 布鲁氏菌病的变态反应·····	(287)
一、布鲁氏菌病的I型变态反应·····	(287)
二、布鲁氏菌病的II型变态反应·····	(288)
三、布鲁氏菌病的III型变态反应·····	(288)
四、布鲁氏菌病的IV型变态反应·····	(289)
第九节 布鲁氏菌的非特异性免疫·····	(292)
一、布鲁氏菌与B淋巴细胞的自然结合·····	(292)
二、布鲁氏菌诱发干扰素·····	(293)
三、布鲁氏菌抗肿瘤作用·····	(293)
第八章 布鲁氏菌病的防制措施·····	(295)
第一节 国内外采用的主要措施·····	(295)
一、国外采用的主要措施·····	(295)
二、我国采用的主要措施·····	(295)
三、新疆采用的主要措施·····	(297)
第二节 防治原则和组织措施·····	(298)
一、防治原则·····	(298)
二、组织措施·····	(298)
第三节 家畜检疫·····	(301)
一、疫区检疫·····	(301)
二、调运牲畜时的检疫·····	(302)
三、牲畜交易市场的检疫·····	(303)

四、海关检疫·····	(303)
第四节 控制和消灭传染源·····	(304)
一、疫区的控制和消灭·····	(304)
二、作好非疫区的保护工作·····	(306)
第五节 切断传播途径·····	(306)
一、经消化道感染的预防·····	(307)
二、经体表接触感染的预防·····	(308)
三、经呼吸道感染的预防·····	(309)
四、个人防护·····	(309)
五、对家畜、粪便和水源的管理·····	(310)
第六节 布鲁氏菌免疫制剂·····	(311)
一、人用菌苗·····	(311)
二、畜用菌苗·····	(313)
第七节 人群预防接种·····	(316)
一、人群菌苗接种的发展情况·····	(316)
二、接种对象及时间·····	(317)
三、接种用的菌苗和接种方法·····	(317)
第八节 家畜预防接种·····	(319)
一、牛种19号菌苗预防接种·····	(319)
二、S ₂ 号菌苗预防接种·····	(320)
三、M ₆ 菌苗预防接种·····	(321)
四、畜间的计划免疫·····	(323)
五、淘汰病畜和预防接种方法的合理应用·····	(323)
第九节 布鲁氏菌病暴发点的处理方法·····	(323)
第十节 奶牛场防制布鲁氏菌病的办法及要点·····	(325)
第十一节 疫情报告·····	(326)
一、立法规定·····	(326)
二、报告要求·····	(326)
三、报告时间·····	(326)
四、报告制度·····	(326)
五、报告内容·····	(327)
第十二节 效果考核与巩固·····	(328)
一、控制标准·····	(328)
二、抽检的数量·····	(329)
三、实施考核的要求·····	(329)
四、成果的巩固与提高·····	(330)
附件·····	(332)
附件一·····	(332)
一、防治布鲁氏菌病暂行办法·····	(332)

二、布鲁氏菌诊断方法、疫区判定和控区考核标准.....	(334)
三、人布鲁氏菌病临床分型和治疗效果判定试行标准.....	(337)
附件二.....	(339)
布鲁氏菌病实验室制度.....	(339)
附件三.....	(341)
一、布鲁氏菌属常用的培养基及其制备方法.....	(341)
二、布鲁氏菌属常用染色液的配制及其染色方法.....	(346)
三、常用溶液的配制.....	(347)
附件四.....	(350)
动物实验方法.....	(350)
附件五.....	(355)
菌种管理及保存.....	(355)
附件六.....	(361)
布鲁氏菌生物制品.....	(361)
参考文献.....	(383)

第一章 绪 论

第一节 布鲁氏菌病的定义及名称

定义：布鲁氏菌病(以下简称布病)是由布鲁氏菌引起的人畜共患的传染—变态反应性疾病。

名称：本病以前没有统一名称，人们从各个角度给予命名。

1.以发现地区命名：马尔他热、地中海热、直布罗陀热、克里斯克热、那不勒斯热等。

2.以本病的一些主要临床特征命名：波浪热、波状热、不规则间歇热、地中海弛张热、胃炎性弛张热。

3.以学者的名字命名：布鲁氏菌病、斑格氏病。

在以上诸名称中，有些名称实际上是不合适的，现在多数学者认为根据病因学的特征，把这一疾病定名为布鲁氏菌病较为合适。这一名称包括一组人类和动物的传染病，可以较为恰当地解决统一命名问题，同时也保证了在医学、兽医学的文献中和实用方面命名所必需的统一性。

第二节 布鲁氏菌病的历史

人们研究布病的历史，在地理上与地中海区域有关。地中海沿岸和许多岛上散存着许多疫源地，这一情况反映在人们过去以地理学的名称来命名该病上。

据Hughes(1897)报道，在18世纪(1722~1800)许多学者已经报告过波状热，但该病的现代历史却是从19世纪后半叶才开始的，而且现代历史和英国学者在马尔他岛对该病的调查有密切关系(1860~1907)。因此，就产生了通俗但不尽恰当的名称——马尔他热。

1860年，Morston对本病做了较为系统的描述。他根据临床症状和尸体的病理解剖学所见，提出将该病列为一种独立的传染病，并在1861年发表的“热病的报告”(Report Fever)论文中，命名为“地中海弛张热”或“地中海间歇性胃热”。

1886年，英国医生David Bruce在马尔他岛用显微镜检查一个死于马尔他热士兵的脾脏标本时发现了该病的病原菌。1887年他首次成功地分离了病原体的纯培养，命名为马尔他细球菌(*Micrococcus melitensis*)，后来他做了猴的实验性感染，证实了类似于人布病的临床所见。

为了解决布病在英国士兵中的流行，英国政府特地成立了一个“地中海热委员会”，专门从事本病的调查研究工作，在以后的多年里此委员会的学者们作了很多研究工作，大大地丰富了本病的研究材料。

1897年, 莱特氏(Wright)与其同事发现患该病的病人血清与马尔他细球菌的培养物产生了凝集现象, 遂称之为莱特氏凝集反应, 成了迄今常用的血清学诊断方法之一。同年, 丹麦学者Bang在病牛流产物中分离到微小球杆菌, 他称为“牛流产杆菌”(Br. abortus bovis或Bang氏菌)。

1914年, 美国学者Traum, 1916年Good和Smith等从猪流产胎儿及早产死亡的仔猪脏器中培养到和Bang氏菌极相似的微生物, 但培养条件上有某些差异, 于是命名为“猪流产杆菌”(Br. abortus Suis或Traum氏菌)。

1916~1918年, 美国学者A. Evans进行了马尔他细球菌和流产杆菌的比较研究发现这两种细菌, 无论形态学上还是培养特性方面都非常相似, 一般反应上亦有交叉。

1920年, Meyer和Feusier等氏证实了Evans的结果。他们根据两者的共同属性将马尔他热病原菌和传染性流产病原菌归于同一菌属, 命名为布鲁氏菌病原菌, 由本属细菌所致的人或各种动物的病, 统称为“布鲁氏菌病”。不久, 把猪流产杆菌也统归本菌属之中。但是当时牛种布鲁氏菌及猪种布鲁氏菌对人的致病性还没有得到证实。后来Bevan(1921)在南非发现许多马尔他热临床病例没有同山羊的接触史, 却有牛流产的事实存在。1924年Keefer在美国的巴尔的摩从患波状热患者的体内分离了一株细菌, 经Evans鉴定为牛种布鲁氏菌。1925年Viviani在意大利、Evans在北美洲证实了猪种布鲁氏菌引起人类波状热的确实材料。至此用细菌学方法证实了上述两种细菌对人类可致病。类似情况以后在各国均得到证实。这样便形成了关于布鲁氏菌病的概念: “它是一种传染病, 可由羊种、牛种或猪种布鲁氏菌引起并可由患病牲畜传染给健康的人和牲畜的人畜共患病。”后来在1953年, Buddle在新西兰分离到绵羊附睾种(Br. ovis), 1956年Stoenner在美国西部分离到森林鼠(Br. neotomae), 1966年Comichae在美国从流产的犬中分离到犬种菌(Br. canis), 现今一并归入布鲁氏菌属。

由于病原学的不断发现, 促进了血清学的发展。早在1898年, 英国学者Wright和Semple就确定了马尔他热病人的血清具有凝集马尔他细球菌的能力。这一发现就是布鲁氏菌病用凝集反应即莱特氏(Wright)反应作血清学诊断的基础。这一诊断方法到目前为止仍为诊断人类或动物布鲁氏菌病的主要的实验室检验方法。

1921年后Huddleson氏应用生化和细菌抑制的方法来鉴别羊、牛、猪三种布鲁氏菌获得成功, 解决了三种菌的鉴别诊断问题。

目前对于不同种的布鲁氏菌的鉴别已发展到十多种方法, 而对本病的诊断的血清学方法至少有二十多种。

1922年Burnet根据布鲁氏菌变态反应现象, 提出应用马尔他菌菌素皮内注射以诊断布鲁氏菌病。这一反应在操作和机理上与montoux结核菌素试验基本相似, 而且很快地在各地得到了承认, 和Wright氏反应一样, Burnet变态反应试验就成了另外一种应用最广泛的诊断方法。

近半个世纪以来, 布病的诊断、免疫、预防和治疗等研究都有了较深入的发展, 目前人们已经从布鲁氏菌病的病原学、临床诊断和实验室检查等方面对6种布鲁氏菌有了明确的认识。

第三节 布鲁氏菌病的疫情动态

布病病原体的宿主很多，主要贮存宿主是患病的羊、牛、猪。由于布病的地理分布与家畜的分布是密切相关的，因此流行范围甚广，几乎遍及世界各地。根据历来文献资料记载，世界各大洲都有布病流行，目前世界上约有3/4的国家有该病的发生和流行，在世界五大洲中欧洲大陆布病疫情最为严重。根据不同国家畜牧业的发展情况，疾病的流行在不同的国家中带有型的特点。

但是，近年来在一些国家中由于有计划开展防治以后，布病疫情有了明显下降。

布病在我国存在和流行已有悠久的历史，并早已在祖国医学文献中记载下来，在我国分布很广，对人民的身体健康和农牧业的发展危害很大。本病在我国29个省、市、自治区都有不同程度的发生和流行，尤以北方各省、区为重，据1984年的统计，全国共有布病疫源县1 061个，占全国总县数的47.5%。

新疆维吾尔自治区疫情也很严重，属严重流行区域。从二十余年调查资料来看，全区12个地、州的85个县(市)、10个农业师及种畜场均有布病疫情，其中尤其是以北疆广大农牧区感染率较高。

(本章第一、二节 金根源编写, 第三节 徐震舟编写)