

卡介苗接种对体液免疫的影响及其临床意义

王仲元* 匡铁吉* 李伟霞* 宋 萍* 张 寅* 金关甫*

摘要 目的 观察卡介苗接种(简称种卡)与体内抗结核抗体变化间的关系。**方法** 测定 53 例新兵种卡前及种卡后第 12 周和第 24 周时血清中抗 PPD 抗体(PPD-IgG)的 OD 值并与种卡前进行对比分析。**结果** 53 例新兵种卡前 PPD-IgG 2 例(3.8%)阳性,种卡 12 周后 15 例(28.3%)阳性,种卡 24 周后 9 例(17.0%)阳性,抗 PPD 抗体 OD 值种卡后第 12 周较种卡前明显升高($P < 0.001$)。**结论** 接种卡介苗后 PPD-IgG 水平升高说明种卡可以提高机体对结核菌的体液免疫水平,且可在较长时间内维持,这对于儿童活动性结核病的血清学诊断结果可能会产生干扰作用。

关键词 结核病 卡介苗 PPD-IgG 体液免疫

Influence of BCG vaccination on humoral immunity of human beings and its clinical significance

Wang Zhongyuan, Kuang Tieji, Li Weixia, et al. The 309th Hospital of PLA, Beijing 100091

Objectives To observe the influence of BCG vaccination on the humoral immunity to tuberculosis bacilli. **Methods** The serum antibodies to PPD(PPD-IgG) of 53 recruits were measured before and after BCG vaccination(12 and 24 weeks later). The OD value of them was compared between 3 measurements. **Results** Before BCG vaccination, there were 2 cases (3.8%) with positive PPD-IgG. At the 12th week after BCG vaccination, there were 15(28.3%) positive; Followed by next 12 weeks, there were 9(17.0%) positive. The OD value of PPD-IgG was higher significantly after BCG vaccination, compared with that before($P < 0.001$). **Conclusions** The increasing of PPD-IgG after BCG vaccination shows that it can boost human beings humoral immunity to tuberculosis bacilli and keep that at a high level. This may interfere with the serological diagnosis of active tuberculosis among children.

Key words Tuberculosis BCG PPD-IgG Humoral immunity

卡介苗接种(简称种卡)曾被认为是提高机体抗结核免疫能力和预防结核病的有效手段。但它对结核病的远期预防作用及对成人肺结核的保护作用仍有许多争议。种卡对机体细胞免疫和迟发型变态反应的影响已有许多报道,但对体液免疫的影响并不十分清楚^[1]。为此,我们对部分新兵进行了卡介苗接种,并于接种前和接种后第 12 周、第 24 周分别测定了他们的血清抗结核抗体 PPD-IgG,并进行了对比分析。现报告如下:

观察对象与方法

一、观察对象 在某部结核菌素试验阴性的新兵中随机抽出各地入伍的健康新兵 65 人,均为男性,平均年龄 18.9 岁,其中 12 人(18.5%)有明确的卡介苗接种史,12 人因仅检测了 1 次抗体而被取消,其余 53 人纳入实

验组。

二、方法

1. 卡介苗接种 采用北京生物制品研究所生产的冻干皮内用卡介苗,接种前常规进行结核菌素试验(皮内注射人型 PPD 5 单位,观察 72 小时内的硬结最大直径,以横×竖表示),经按标准判定为阴性或可疑阳性者常规皮内注入卡介苗 0.1ml。

2. 抗体测定 PPD-IgG 采用 ELISA 检测,阳性界限值定为 $0.283(\bar{x} \pm 2s)$,具体操作详见有关报道^[2]。

3. 统计学处理 采用配对计量资料 t 检验方法。

结 果

接种卡介苗前 PPD-IgG 有 2 例(3.8%)阳性,接种卡介苗后第 12 周 15 例(28.3%)阳性,种卡后第 24 周 9 例阳性(17.0%)。与种卡前相比,种卡后第 12 周和 24 周时 PPD-IgG 的 OD 值均大于种卡前,并有极其显著的统计学意义($P < 0.001$ 和 $P < 0.05$),见表 1。种卡后 12 周有 21 例(39.6%)血清 PPD-IgG 的 OD 值升高在 0.12 单位以上。种卡前 2 例阳性者均为城市入伍,有明确的种卡史:其中有 1 例种卡后仍为阳性,1 例转为阴性。

表 1 卡介苗接种前后血清 PPD-IgG 的 OD 值变化($\bar{x} \pm s$)

对象	例数	OD 值	P 值
种卡前	53	0.141 ± 0.071	
种卡后第 12 周	53	0.234 ± 0.244	$< 0.001^*$
种卡后第 24 周	53	0.191 ± 0.185	$< 0.05^{**}$

* $t = 3.31$; ** $t = 1.87$

讨 论

瑞典于 1975 年 4 月停止了自 40 年代开始的新生儿卡介苗接种工作,此后 15 年里儿童结核病仍很少发生。但也有报道认为新生儿种卡后对异菸肼耐药结核的流行有保护作用。我国学者认为,至 2000 年种卡仍是结核病控制规划的重要组成部分,但接种质量受许多因素的影响而不尽理想,应当采取措施进一步加强质量控制^[3]。

分支杆菌病所涉及的免疫反应非常复杂。细胞免疫是抗分支杆菌免疫的主要因素,但体液免疫在整个机体免疫中的作用及与细胞免疫间的相互作用如何尚不得而知^[4]。有人报道,结核杆菌感染 8 周后体内抗结核抗体以 IgG 为主^[5]。本试验以卡介苗接种为抗原刺激,激发机体对其产生免疫反应后测得机体的抗 PPD 抗体(PPD-IgG)。结果表明,机体于种卡 12 周后对卡介苗的刺激产生了体液免疫反应,其 PPD-IgG 的 OD 值较种卡前明显升高($P < 0.001$),其中近 40% 的个体较前升高了 0.12 单位以上;种卡 24 周后机体仍能维持较高的体

液免疫水平($P < 0.05$)。

本组种卡前有 2/53 例对象的 PPD-IgG 阳性,这一结果与 Tandon 的 1/25 例结果一致^[6]。其原因可以用健康人受环境分支杆菌感染导致体内 PPD-IgG 非特异性反应^[7]加以解释。其中 1 例种卡后转阴,可能为操作误差或个体因素改变所致。

我们采用测定种卡前后血清 PPD-IgG 方法对种卡结果进行判定,发现 28.3% 的被检对象 PPD-IgG 转阳,说明 PPD-IgG 可以用于检测种卡效果,也说明本组结核菌素试验阴性的实验对象接种卡介苗后体液免疫水平确有增高。这一试验无疑为种卡质量的观测提供了一种新的有效方法,可与结核菌素试验互相补充印证。但接种卡介苗后体液免疫水平升高对于儿童结核病或种卡后的成人活动结核病的辅助诊断和鉴别诊断无疑会有严重的干扰作用。有报道,种卡后 PPD-IgG 升高可持续 12 个月以上^[8]。因此,在应用中应注意避免,在判定结果时最好将阳性值提高至 $\bar{x} \pm 3s$ 。

参 考 文 献

- 1 Cocito C, Baelden MC, Benoit Ch. Immunological properties of antigen 60 of BCG. Induction of humoral and cellular immune reactions. Scand. J. Immunol, 1987, 25: 579—585.
- 2 黄蓉蓉,等.酶联免疫吸附试验检测肺结核病人血清抗体的初步研究.中华结核和呼吸系统疾病杂志,1983,6(6):351—353.
- 3 宋文虎.我国卡介苗接种工作的现状与改进.中华结核和呼吸系统疾病杂志,1994,17(5):263.
- 4 Salvin SB, Neta RA. possible relationship between delayed hypersensitivity and cell-mediated immunity. Am. Respir. Dis. 1975, 111(1):373.
- 5 王巍,王安生.结核病细胞免疫和体液免疫研究的若干进展.中国防痨杂志,1997,19(4):197—200.
- 6 Tandon A, Saxena RP, Saxena KC, et al. Diagnostic potentialities of enzyme-linked immunosorbent assay in tuberculosis using purified tuberculin antigen. Tubercle. 1980, 61(2):87—89.
- 7 Koshino T, Nishioka S, Fujimura M, et al. ELISA for IgG pulmonary tuberculosis. Kekkaku, 1984, 59(9):621—624.
- 8 Danial TM, Debanne SM. The serodiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial diseases by enzyme-linked immunosorbent assay. Am Rev Respir Dis, 1987, 135(5):1137—1145.

(收稿 1998-01-16 修回 1998-05-20)