

口服冻干布氏104M活菌苗免疫反应观察

青海省卫生防疫站 吕南平 王广业 徐历升 李超 刘永奎 李其昌

根据西北五省(区)布病科研协作会的安排我们用布氏104M活菌苗作了人群口服免疫,观察反应性及免疫效果,在西宁市某皮革厂易感人群进行了此项观察。兹报告如下:

材料与方 法

一、材料: ①口服冻干布氏104M活菌苗: 每支为1500亿菌体,活菌率为33.3%。②皮上划痕冻干布氏活菌苗: 每支1,500亿菌体,活菌率为60%。③布氏试管凝集抗原。④布氏菌素。以上生物制品为兰州生物制品研究所生产,均在有效期内使用的。⑤L-半胱氨酸盐酸盐,分子量分别为175.64、157.61。

二、方法: 选择皮内变态反应(以下简称皮变)及血清学反应阴性的易感人群247人,随机抽样进行分组(划痕组72人,口服组175人)。

划痕组: 按说明书进行接种。

口服组: 每支用1毫升生理盐水将冻干菌苗化开,每人1毫升,滴入舌下,含3~5分钟咽下。

三、观察内容及标准:

1.反应性观察: 免疫后1、3、5、7、15、30天分别作口腔体温及局部检查。标准:

无反应: 体温在37°C以下,无任何不适。

轻反应: 体温在37.1~37.5°C,有轻微头晕,关节酸,全身不适,局部淋巴腺可略肿大,但无触痛,口服组还可有咽部潮红,扁桃腺肿大,但不痛;可有全身皮疹,口腔炎等。划痕组: 接种处可有轻度浸润,红肿范围在2×2平方厘米以内,有轻度压痛或2×2平方厘米以上而无压痛。

中反应: 体温在37.6~38.5°C或无体温升高,出现头及关节痛,自觉不适,局部淋巴腺肿大,有明显触痛,发冷发热等症状。口服组还可有淋巴腺触痛。划痕组于接种处红肿范围2×2平方厘米以上,有明显压痛,虽然出现

类似布病症状,但活动照常。

重反应: 体温38.6°C以上,全身反应较重而卧床休息者。

以上反应的确定以体温反应及临床观察指标为主要判定标准。

2.免疫反应观察: 免疫后1、3、6、12个月分别观察接种者的皮变及血清凝集反应。皮变: 2×2平方厘米以上红、肿、细胞浸润为阳转。血清凝集滴度: 试管法1:50(++)为阳转。半胱氨酸试验: 1:20(++)为阳转。

结 果

一、免疫反应性、安全性观察:

反应性: 划痕组6/74、4/71、9/70、5/72、2/64、3/47,均属轻反应。口服组14/153、7/168、10/171、14/169、5/162、0/55以上属轻反应;而2/153、3/168、3/171、2/169、1/162、0/55以上属中反应。无重反应。上述分子为反应数,分母为观察数。

安全性: 划痕组: 于第5天咽喉痛1例,第7天乏力、关节痛1例,第15天胸闷1例。口服组: 第5天颌下淋巴腺有压痛7例,头痛1例,咳嗽4例,胸闷2例。第7天颌下淋巴腺压痛36例,头痛、胸闷各1例。第15天喉痛3例,颌下淋巴腺压痛6例,头晕、关节痛各2例。

二、免疫后皮变及血清滴度: 免疫后: 皮变三个月达高峰。划痕组80%阳转,口服组85.7%。以后逐渐下降,至12个月时分别为30%和50%。血清滴度也是第三个月达高峰: 划痕组: 几何滴度6.0,口服组15.8。以后逐渐下降,至第12个月时分别为1.4、2.48。口服组免疫后3个月观察49例有2例产生小分子抗体(1:40),其余均在第6个月形成小分子抗体(IgG),几何滴度: 划痕组2.2,口服组2.38,到12个月时分别为0.12和0.11。其综合阳转率见附表

附表 接种后皮变和血凝阳转统计

时间 (月)	接种 途径	观察 人数	凝集皮变		综合阳性		
			双 人	阳 数	阳性 人数	阳性 人数	人数
1	划痕	49	7	9	15	31	63.3
	口服	51	10	6	16	32	62.7
3	划痕	20	6	2	10	18	90.0
	口服	50	21	3	21	45	90.0
6	划痕	20	3	4	8	15	75.0
	口服	50	11	8	16	35	70.0
12	划痕	20	1	0	5	6	30.0
	口服	50	3	3	22	28	56.0

注：四组两种途径的结果，经 χ^2 测验均无显著性差异。

讨论和结语

一、布氏菌104M活菌苗一次口服。500亿免疫(实质为口含)是安全的，反应时间短，消失较快，反应过后不留病变[1]。免疫后绝大多数人(90.5%)属无反应，少数人引起轻、中反应，是因菌苗残余毒力所致[2]。

二、口服免疫与免疫人群的机体免疫状态有密切的关系。76年以500亿活菌口服5名易感者，免疫后一个月阳转率为80%[3]。本次观察175人，阳转率为90%。78年在布病老疫区内观察73例(免疫史不详)有间断性参加羊群气雾免疫，口服前皮变、血清均阴性，口服后三个月阳转率为60.8%[4]。据文献记载[5]多次菌苗接种豚鼠、人群，会导致体液中的非特异性保护力下降。因此，人群免疫次数要适当控制，实行计划免疫。做畜间气雾免疫时，要加强操作者的防护；对菌苗敏感者不易操作气雾免疫。

三、口服与划痕，两种免疫方式，免疫效果相似，以口服为简便。

参 考 文 献

1. 内蒙古地方病所：布氏杆菌病，内部资料，1973。
2. 山东省防疫站：布氏104M活菌苗滴鼻及皮上划痕免疫接种反应和免疫学反应的调查报告，内部资料，1977。
3. 青海省防疫站：布氏活菌苗口服免疫效果初步观察，内部资料，1977。
4. 吕南平：人群口服冻干布氏活菌苗免疫效果初探小结，内部资料，1979。
5. 尚德秋：布鲁氏菌病的研究进展，内部资料，1978。

大隆对黄胸鼠的毒力测定

黄维略* 梁国庚* 黄雅木* 刘振华** 莫冠英**

我们用中国人民解放军军事医学科学院五所合成的大隆，对我国南方的主要家鼠之一的黄胸鼠，进行了投药一次和投药三次的毒力测定。

试鼠从遂溪县近年来常用敌鼠钠盐的地区捕捉，以健康成体作试验。大隆用吐温-80作稀释剂，按照需要稀释到不同浓度。灌液量控制为每100克体重给1.00毫升。投药三次者每日灌药一次，共三次。均用钝尖粗针头直接灌入胃内。灌药前后均正常饲养。试验结果按孙瑞元法统计。

测定结果为：给药一次时，致死中量为 1.483 ± 0.262 毫克/公斤，回归方程为 $y = 4.63x + 4.21$ ；给药三次时，致死中量为 1.242 ± 0.208 毫克/公斤，回归方程为 $y = 5.40x + 4.49$ 。测定一次给药毒力时，共用雌鼠36只，死亡52.8%；用雄鼠24只，死亡50%，性

别差不显著。给药三次时，42只雌鼠死亡54.8%，28只雄鼠死亡53.8%，性别差也不明显。

从毒力测定结果看来，投药一次和三次差别不大，和敌鼠钠等其它抗凝血剂不同。从平均死亡时间看，一次投药为5天，三次投药为4天，差别也不显著。甚至在不同剂量间，差别也不明显，看不出服药多死亡快的关系。例如，一次投药时的最高剂量组全死，平均死亡时间为6天，其余各组的平均死亡时间为5天。

死鼠剖检，可见肠胃、皮下、颅内、睾丸等部位出血和肝贫血等典型症状。

由于大隆一次投药和三次投药时的毒力差别不显著($t = 1.421, P > 0.05$)，看来，在消灭黄胸鼠时，似应适当提高浓度，但只投药一次即可。

*遂溪县卫生防疫站

**湛江地区卫生防疫站