

痢疾(T32株)菌苗冰棍剂型的研制 及其预防效果观察报告

铁道部第三工程局中心防疫站 赵 波

在卫生部武汉、兰州二生研所及兄弟单位的指导和支持下,自1979年开始对罗马尼亚T32株痢疾菌苗进行现场预防效果观察;1980年进而改革为冰棍剂型,并改进了免疫程序,收到满意效果。现简要报告如下:

材料与方法

一、菌株:

- 1.来源:由罗马尼亚引进,血清型为F2a (Cantacutino研究所选育而得)。
- 2.菌苗:武汉生研所用大罐法生产的液体菌苗。
- 3.冰棍菌苗:系山东潍坊市东风冰棍厂专门加工制成,经检定后服用。
- 4.速崩苏打片:武汉铁路局中心防疫站药厂提供。

二、对象:选择山东昌乐县铁三局二处职工及当地小学生(8岁以上),共1,122人。该现场人群比较固定,历年来发病率较高,波动在2~6%之间。当地医疗机构健全,交通方便,有利于观察。

三、分组:上述人群经排除禁忌症后,按各单位统一登记造册,然后随机分为两组,单号者为对照组,双号者为服苗组,二组较为均衡(表1)。

四、菌苗运输:武汉生研所菌苗出厂后,用冰瓶保护运至现场;经活菌计数后,按计划制成冰棍剂型,再经常规检定合格后服用。

五、服用方法:

- 1.时间:1980年6月12、15、18、25及28日共五次,以双盲法投苗并观察。
- 2.剂量:五次共服活菌数(按出厂时间计

表1 服苗组与对照组均衡情况

观察对象	服苗组	对照组
职工数	225	228
%	49.67	50.33
学生数	335	334
%	50.07	49.93
食堂就餐数	212	213
%	49.88	50.12
总计	560	562
%	49.91	50.09

算)为3,661.12亿,现场实测数为1,391.22亿,活菌率在15.19~23.61%之间(表2)。8~12岁组剂量同成人。

表2 各次活菌情况

次	出厂活菌数 (亿/ml)	现场实测数 (亿/ml)	活菌率 (%)
1	500	136	15.19
2	700	320	23.61
3	700	303.42	17.40
4	802.29	319.80	17.41
5	958.83	312.00	17.41
计	3661.12	1391.22	

3.预处理:服苗前5~10分钟先服速崩苏打片,成人1克,8~12岁0.5克。

4.对照组:服用空白冰棍,预处理同服苗组。

观 察

一、副反应观察:服苗后24小时内,观察学校两组全部学生。

二、菌苗由肠道排出观察:末次服苗后翌日起留便送检,至3次阴性止。两组各抽检10名,

三、发病率观察:

1.通过自报、互报、求诊、巡诊等方式检索患者。

2.粪便检查:凡菌痢、肠炎、腹泻患者,均强调在给药前送便做痢菌培养及镜检。对分离出的痢菌用因子血清分型,并做生化鉴定及药敏试验。

3.临床诊断标准:按1964年黄山会议制定的《全国菌痢诊断标准》诊断。

4.观察期限:自末次服苗后8天开始观察,即自7月5日至9月10日共66天。并对现患进行服苗情况核实。服苗组与对照组均服满5次者,方为观察有效人数。

结 果

一、副反应观察结果:仅服苗组1例发热38.1°C,系因扁桃腺炎所致,两组的副反应均很轻微(表3)。

表3 副反应观察

组别	观察人数	总反应人数(%)	其中(人数%)		
			腹痛	腹泻	恶心
服苗	335	8 (2.39)	7 (2.09)	8 (2.39)	8 (2.39)
对照	334	5 (1.50)	5 (1.50)	4 (1.20)	4 (1.20)

腹泻为稀便,1~3次/日,镜检无红、白细胞及脓球、粘液等;培养无致病菌生长。上述经统计 $\chi^2=0.31$ $df=1$, $P>0.05$

二、苗菌由肠道排出天数:

1.服苗组共检10人,排出苗菌2天者4人,3天者2人,4天者4人。用

$$M = L + \frac{H}{f} \left(\frac{n}{2} - C \right)$$

公式计算,中位数为3.5天。

2.对照组共检10人,意外发现1人排苗菌达4天(经检定)。

三、预防效果比较:

1.细菌学指标:在对照组患者中共检出痢菌10株,而在服苗组患者中未检出痢菌。二组之比为0:10,其保护效果非常显著(表4)。

表4 两组痢菌检出统计

组别	观察人数	阳性株数(%)	其 中					
			F1b	F2a	F2b	F4	志贺Ⅱ	鲍氏
服苗组	560	0						
对照组	562	10 (1.78)	2	2	2	1	1	2

$$\chi^2 = 8.17 \quad df = 1 \quad p < 0.01$$

2.临床体征指标:服苗组560人,按体征诊为菌痢者12人;对照组562人中诊为菌痢者32人。二组之比为2.14%:5.69%,保护率为62.39%, $\chi^2=9.39$, $P<0.01$,差异非常显著。

3.流行病学比较:

①据现场观察,该单位今年与去年的菌痢发病率分别为0.97%和1.42%,降低31.7%。

②经第二、第五工程处大面积使用,今年与去年的菌痢发病率分别为1.12%和1.41%及1.38%和1.85%,分别降低20.57%及25.41%。与此相反,未服此菌苗的第一、第三和第四工程处,菌痢发病率分别上升25.79%、60.50%及60.19%。

讨 论

一、保护率高:本文的保护率比去年我局的85.7%及Meitert的89%均高[1],与兰州生研所小白鼠的免疫力试验结果(保护力100%)一致[2]。

二、保护谱广:我局两年观察结果表明,该株菌苗具有明显的交叉保护作用。1980年分离的10株痢菌与菌苗株型别(F_{2a})一致者仅2株;1979年7株均属不同型别,与乌鲁木齐铁路局的报道雷同[3]。再次证实Istrati 1973年报道的“不仅可使对型痢菌(F_{2a})减少,而且对肠道的其他菌属及其他菌型(痢疾)也能减少[4]。

三、免疫次数:服用次数关系着免疫的成败。如1977年我们将免疫次数减为3次,虽加了佐剂,但仍未收到明显效果[5],关键是服用次数少,免疫强度低,这方面 Ketyl 等人已

有明确论述^[6]。我们体会免疫次数以4或5次为宜,即服进的菌苗活菌总数不少于1,200亿,方能收到预期效果。

四、预处理:预处理要保证质量,服苗前应以足量的苏打中和胃酸(成人1克),使pH修正到6.0以上;如服速崩苏打片可大大缩短预处理时间,加快了服苗的速度。否则活菌苗很难通过胃进入肠道^[7]。

五、剂型改革:本文采用冰棍剂型菌苗,虽服苗者易于接受,但在运输、保温过程中活菌大量死亡,影响免疫效果,不符合“五方便”的要求。如改成肠溶衣丸剂型^[8],既运输方便,又可省去预处理的麻烦,效果亦可能更为理想。

摘 要

用罗马尼亚引进的T32痢疾杆菌制成的冰棍剂型菌苗,在现场成人与学龄儿童间进行了效果验证。连服5次剂量,总菌数为 1.39122×10^{11} 。结果细菌学保护力达100%,临床效果为62.39%,使发病率降低31.70%。同时,该菌苗在不同种痢疾当中有交叉保护作用,它的效果比依链株好、安全。

ABSTRACT

A vaccine against shigellosis was prepared in the form of popsicle, using *Shigella* strain T32, introduced from Roumania. Field trial was carried out among adults and school children. The vaccinees took five consecutive oral doses with the total number of live bacterial cells of 1.39122×10^{11} . The result obtained proved satisfactory. Bacteriologically the protection rate reached 100%, clinically 62.39% and epidemiologically 31.7% in term of reduction of morbidity. The vaccine strain appeared characterized by high protection rate, cross protection between different *Shigella* species. In addition, its safety was superior to Smd-strain.

参 考 文 献

1. Meitert T et al: Abst Hyg, 50 (9): 3209, 1975.
2. 江丽君等: 全国痢疾菌苗学术会议交流资料(内部资料) 1978.
3. 乌鲁木齐铁路中心防疫站: 铁道医学, (4): 249, 1980.
4. Istrati et al: Arch Roum Path, Exp Microbiol, 23, 1973.
5. 铁道部第三工程局中心防疫站: 痢疾依链株预防效果分析, 内部资料, 1977.
6. Ketyl et al: Acta Microbiol Acad Sci Hung, 21: 81, 1974.
7. Mel et al: Acta Microbiol Acad Sci Hung, 21: 109, 1974.
8. 北京生研所: 痢疾菌苗肠容衣丸试制小结, 内部资料, 1978.

(本文承何观清教授审阅、指导,特此致谢,参加工作还有黄锡三、白继增、李占江、钱玉珍、孙炯烈同志)

脊髓灰质炎后遗症跛行调查

湖南省长沙县卫生防疫站

张采卿 周霞林

为考核脊髓灰质炎糖丸预防效果及疫情报告的准确性,本文于1982年3~5月对全县42个社镇16岁以下人群脊髓灰质炎麻痹后遗症患者作了调查。以1965~80年出生的儿童为对象,共调查245,435人,查出各种跛行病人581例,跛行发生率为2.37%,其中确诊为脊髓灰质炎后遗症的跛行为156例,跛行率为0.63%。经标化,每千人跛行发生率以7~16岁在学儿童组较高(0.387%),1~6岁组较低(0.087%)。156例病人均在7岁以内发病,其中3岁以内占89.74%。3岁以内又以1~2岁组发病最高,占73.72%。病人年龄最

小为3个月,最大为7岁。一年四季均有病例发生,以4~10月发病较多,高峰在6、7月。平原发病率(0.74%)高于山区(0.43%)。交通情况与发病关系不明显。156例病人中,以轻度和中度麻痹为多,重度麻痹次之,全麻痹和近全麻痹较少。所有病人都有肌肉萎缩和程度不等的肢体畸形。患者中未服过糖丸的137例(87.82%),服苗史不清的5例(3.21%)。

最后本文提到,该县1965~1980年经疫情报告网报告病例为97例,而本次调查发现156例,漏报59例(37.8%),说明今后应加强疫情管理工作。