

# 中国预防医学科学院年报

ANNUAL REPORT

CHINESE ACADEMY OF PREVENTIVE MEDICINE

(1993)



中国预防医学科学院

1994年11月

中国预防医学科学院

年 报

1993

# 目 录

## 第一部分 成 果

全国人体寄生虫分布调查 .....	(1)
间日疟潜伏期和潜隐期的相关性及其在间日疟防治中的重要性 .....	(2)
冰冻干燥培养基及涂氯喹板在恶性疟原虫抗药性调查研究中的广泛应用 .....	(3)
天坛株痘苗病毒高效表达载体及其在基因表达和基因工程活疫苗研制中的应用 .....	(3)
遗传因素、环境因素及 EB 病毒在鼻咽癌发生中作用研究 .....	(4)
新型基因工程扰素的研制 2. 重组人 $\alpha 2b$ 型干扰素的研制 .....	(5)
流行性出血热地鼠肾细胞灭活疫苗 L <sub>99</sub> 病毒株的鉴定 .....	(5)
医学病毒科技信息传播及情报交流 .....	(6)
中国莱姆病的病原学和流行病学调查研究 .....	(7)
我国猪种布鲁氏菌病流行病学及防制措施的研究 .....	(8)
人体硒需要量及安全摄入量范围的研究 .....	(8)
我国食物营养成分的研究 .....	(9)
中国总膳食研究 .....	(10)
农用稀土的食品卫生研究 .....	(12)
变质甘蔗中毒的预防、病原毒素的代谢以及发病机理的研究 .....	(14)
乡镇企业工厂防尘技术措施最优化设计及综合评价研究 .....	(15)
BW-2 表面粉尘浓度自动测定仪的研制和卫星表面爆炸粉尘浓度的测定 .....	(17)
全球环境监测系统——我国五城市大气污染的动态观察及对人群健康影响的研究 .....	(18)
农村粪便无害化处理试点防病效果评估 .....	(19)
燃煤氟病区人群总摄氟量与氟中毒剂量—反应关系研究 .....	(19)
新型氧化铝饮水除氟剂的研制与应用 ■ 活性水铝石饮水除氟滤料的研制与应用 .....	(21)
中小学生学习吸烟现状及干预效果的研究 .....	(21)
三种卷烟的成分及其对健康的影响 .....	(22)
几种环境生物测试新技术研究和应用 .....	(22)
瑞岗仙鹤矿尘肺危害的调查 .....	(23)
甲基丙烯酸环氧丙酯致突变致癌机理的研究 .....	(24)
国产 200mA X 线机改造摄尘肺高电压胸片的研究 .....	(24)
新克霉的研究及其应用 .....	(25)
冻干尿铅标准物质的研制 .....	(25)

三硝基甲苯生物标志物的研究 .....	(26)
染色体图象微机处理系统的研制及应用 .....	(27)
镉锰铅锌滤膜标准物质研制 .....	(28)
冻干人尿氟成份分析标准物质的研制 .....	(29)
LY-1型劳动工时定额记录仪的研制 .....	(31)
视屏作业危害防护技术措施的研究 .....	(32)
我国吸烟归因死亡及经济损失评价 .....	(33)
<b>第二部分 论著</b>	
<b>寄生虫学</b>	
疟疾 .....	(35)
血吸虫病 .....	(40)
黑热病 包虫病 其它 .....	(46)
<b>病毒学</b>	
病毒性肝炎 .....	(50)
脊髓灰质炎 轮状病毒 .....	(55)
流感 .....	(60)
人类免疫缺陷病毒 .....	(61)
基因工程 生物活性物质 .....	(62)
<b>流行病学与微生物学</b>	
霍乱 伤寒 .....	(65)
流行性出血热 流脑 .....	(67)
幽门螺杆菌 .....	(68)
灭鼠 其它 .....	(69)
<b>卫生学</b>	
营养与食品卫生 .....	(71)
环境卫生 .....	(88)
劳动卫生与职业病 .....	(106)
卫生统计 .....	(130)
<b>第三部分 书文摘要及其它</b>	
寄生虫学 .....	(133)
病毒学 .....	(133)
流行病学与微生物学 .....	(134)
营养与食品卫生 .....	(134)
环境卫生 .....	(135)
劳动卫生与职业病 .....	(136)
书籍 .....	(138)
<b>附录</b>	
中国预防医学科学院获部级以上奖励的科技成果项目表(1989—1993) .....	(143)

# CONTENTS

## Part 1. Scientific achievements

Nationwide Survey of Human Parasites in China — General Report .....	( 1 )
The Relationship Between Incubation Period and Latent Period in Vivax Malaria and Its Importance in The Malaria Control .....	( 1 )
Extensive Application of Lyophilized Culture Medium and Chloroquine-coated plate in The Investigation of Drug Resistance of <i>P. falciparum</i> .....	( 2 )
Studies and Applications of Recombinant Vaccinia Virus (Tian Tan Strain) as A efficient Vector in Gene Expressions and Developments of Recombinant Live Vaccines .....	( 3 )
The Role of Genetic Factors, Environment Factors and Epstein-Barr Virus in The Development of Nasopharyngeal Carcinoma .....	( 4 )
Development of New -type Recombinant Interferon: 2. Development of $\alpha 2b$ -type Interferon .....	( 5 )
Appraisalment of A Vaccine Virus Strain L99 Against Epidemic Hemorrhagic Fever cultured in Golden Hamster Kidney Cells .....	( 5 )
Communication of Achievements in Scientific and Technologic Researches and Information in Medical Virology .....	( 6 )
An Etiological and Epidemiological Study of Lyme Borreliosis in China .....	( 7 )
A Study on The Epidemiology and Control of <i>Brucella suis</i> Infection in China .....	( 8 )
Human Selenium Requirements and Safe Range of Selenium Intake .....	( 9 )
A Study of The Nutrient Composition of Chinese Foods .....	( 10 )
The Chinese Total Diet Study in 1990 .....	( 12 )
Studies on The Food Hygiene of Rare Earths Used in Agriculture .....	( 13 )
Studies on The Prevention of Deteriorated Sugarcane Poisoning, Metabolism of Toxin and Mechanism of Toxication .....	( 15 )
The Appropriate Control Techniques for Dust in Township Factories and The Evaluations .....	( 17 )
The BW-2 Automatic Surface Dust Monitor and The Measurement of Surface Dust Concentration of Satellite in Faring Separation Testing .....	( 21 )
Study on Air Pollution Trends and Its Effect on Human Health in 5 Cities in China (GEMS/AIR) .....	( 22 )
The Assessment of The Effects for Prevention of Diseases by Non-Hazardous Treatment of Night Soil at Experimental Spots in Rural Areas .....	( 23 )
A Dose-response Relationship Between Populations Total Fluoride Intake	

and Fluorosis in Coal Burning Fluorosis Areas in China .....	(24)
Preparation and Use of New Species of Activated Alumina for Drinking Water Defluoridation III. Preparation and Use of Activated Gibbsite as Filter Material for Drinking Water Defluoridation .....	(26)
Study on Smoking Prevalence and Behavior Intervention Among Young Students .. .....	(26)
Constituents of Three Sorts of Cigarettes and Effects on Health .....	(27)
Studies and Application of Some Environmental New Bioassays .....	(28)
The Study on Hazards of Pneumoconiosis in Yao Gang Xian Tungsten Mine .....	(28)
Studies on The Mechanism of Mutagenesis and Carcinogenesis Induced by Glycidyl Methacrylate .....	(29)
Reconstruction and Improvement of Output of The Element Domestic 200 mA X-RAY Unit for Chest Radiographs .....	(30)
Study of Xin Kemei and Application .....	(30)
The Production of Lead Reference Materials of Freeze - dried urine .....	(31)
The Studies on Bio - markers of Trinitrotoluene(TNT) .....	(32)
Application of Chromosome Image Process System in Several Studies .....	(33)
Development of A Certified Reference Material of Cd ,Mn ,Pb and Zn on Filter Media .....	(33)
Development of The Certified Reference Material of Fluoride in lyophilized Human Urine .....	(34)
Invention on Working Time & Frequency Recorder (LY-1 Type) .....	(36)
The Research of Ergonomic Guide for Visual Display Terminals Worker .....	(36)
Smoking - attributable Mortality, Morbidity and Economic Costs in China (1988-1989) .....	(38)

**Part 2. Treatise**

Parasitology .....	(40)
Virology .....	(61)
Epidemiology and Microbiology .....	(77)
Nutrition and Food Hygiene .....	(85)
Environmental Health .....	(108)
Occupational Medicine .....	(131)
Health Statistics .....	(161)

**Part 3. Abstracts and Others**

Parasitology .....	(164)
Virology .....	(164)
Epidemiology and Microbiology .....	(165)
Nutrition and Food Hygiene .....	(166)

Environmental Health .....	(166)
Occupational Medicine .....	(167)
Monographs etc. ....	(170)

**Appendix**

Projects of Scientific Technological Achievement Awarded from 1989—1993 at the Ministry Level and above, CAPM .....	(176)
--	-------

## 全国人体寄生虫分布调查

寄生虫病研究所	余森海 许隆祺 蒋则孝
中华人民共和国卫生部卫生防疫司寄生虫病处	徐淑惠
四川省医学科学院寄生虫病防治研究所	韩家俊
山东省寄生虫病防治研究所	朱育光
河南省卫生防疫站	常江
福建省寄生虫病防治研究所	林金祥
安徽省寄生虫病防治研究所	徐伏牛

由卫生部领导,中国预防医学科学院寄生虫病研究所指导实施,全国30个省(区、市)承担了人体寄生虫分布调查,采用分层整群随机抽样方法,调查了全国726个县,2848个点,1477742人,受检率为93.88%。结果受检人群的寄生虫标化总感染率为62.632%±0.339%〔17.009%±1.261%(黑龙江)~94.102%±1.189%(海南)〕,南方各省较高,多数超过60%;北方诸省较低,估计全国有7亿多人感染寄生虫。几种寄生虫混合感染(多虫感染)较为普遍,占感染者的43.33%。

本次共查出56种人体感染寄生虫,其中原虫19种,蠕虫37种(线虫12种、吸虫16种、绦虫8种、棘头虫1种)。属于国内人体感染首次报告的有台湾棘带吸虫 *Centrocestus formosanus*;属于国内外人体感染首次报告的有藐小棘隙吸虫 *Echinachasmus liliputanus*、狭睾棘口吸虫 *Echinochasmus angustitastis*;属新种的有福建棘隙吸虫 *Echinachosmus fujanensis* sp. nov.。

几种重要虫种感染率:溶组织内阿米巴 0.946%±0.041%〔(上海)0.008%~(西藏)0.124%〕、蓝氏贾第鞭毛虫 2.521%±0.053%〔(吉林)0.028%~(西藏)8.231%〕、华支睾吸虫 0.365%±0.037%〔(山西)0.002%~(广东)1.824%、9个省(区、市)阴性〕、姜片虫 0.169%±0.026%〔(河南)0.001%~(湖北)1.877%、11个省(区、市)阴性〕、带绦虫 0.112%±0.020%〔(江苏)0.003%~(西藏)8.667%〕、钩虫 17.166%±0.322%〔(甘肃)0.010%~(海南)60.895%、4个省、市阴性〕、蛔虫 46.999%±0.360%〔(西藏)6.027%~(江西)71.056%〕、蛲虫 26.363%±0.327%〔(贵州)6.403%~(福建)71.503%〕、鞭虫 18.796%±0.328%〔(吉林)0.384%~(海南)66.700%〕

从总体上分析,本项调查结果初步显示:(1)原虫类的人体感染以青藏高原和新疆较高,东北辽宁、吉林、黑龙江三省较低。吸虫类人体感染多在水系流域,尤以外流的太平洋及印度洋流域水系诸地为多。绦虫类人体感染率高低自西向东与地势的西高东低大体相似。线虫类,尤其是蛔虫、鞭虫与钩虫的人体感染,以气候温暖且湿润的地带为高,大体上为热带、亚热带区域,以及相应于年降水量400mm线的东南部地区者为高感染区域。(2)随着我国经济的逐步发展,环境卫生渐有改善,家村卫生工作及改水改厕等公益事业的渐次推进,人民群众生活、文化水平不断提高,自我保健意识的增强,人体寄生虫感染的程度及分布范围也发生一定的改变。例如溶组织内阿米巴感染过去重点地区典型调查的感染率为1~30%,



本次调查仅  $0.946\% \pm 0.041\%$  ( $0.044\% \sim 8.124\%$ )。姜片虫感染过去严重流行区的浙江肖山、绍兴、江西南昌和福建莆田等县市,本次几乎已接近消失。蛔、钩、鞭虫人体感染,感染率虽未见明显下降,但以轻度感染者居多,分别占各自感染者的  $77.029\%$ 、 $73.353\%$  和  $94.580\%$ 。肉源性寄生虫病,如囊虫和旋毛虫的人体感染,前者过去只在 23 个省(区、市)发现,而今在 27 个省(区、市)627 个县发现,后者 60 年代仅限于西藏、云南二省区,而今散在发现于 12 个省(区、市)的 79 个县、市,相对集中于藏、滇、桂、川(阿坝),豫、鄂和辽、吉、黑等三片。(3)人体寄生虫总感染率,女性( $64.086\%$ )高于男性( $62.141\%$ ),年龄分布上,蛔虫、鞭虫感染以 5~9、10~14 岁年龄组为高(蛔虫  $54.386\%$ 、 $54.182\%$ ;鞭虫  $23.850\%$ 、 $26.382\%$ )。溶组织内阿米巴感染在年龄上的差异不大,而蓝氏贾第鞭毛虫感染以低年龄组为高,(0~4 岁组  $3.930\%$ ,5~9 岁组  $5.002\%$ ,10~14 岁组  $3.637\%$ )。对不同职业、民族等的差异也做了分析。在自然因素和社会因素进行的多因素分析表明,经济因素、地理方位、温度及湿度等对总感染率及人体土源性线虫感染起着直接的综合影响。

通过调查揭示,我国寄生虫种多,分布范围广,感染人数众。寄生虫病仍是我国严重危害人民健康的公共卫生问题。本项全国调查的资料已作为卫生部制定《中国 2000 年预防保健战略目标》、《全国寄生虫病防治“八五”计划和 2000 年规划》等的重要依据之一。本调查还揭示了学生常见蠕虫病严重感染的现状,国家教委和卫生部决定开展全国学生常见蠕虫病的综合防治。

本次调查对建立、巩固和发展寄生虫病防治与研究的专业队伍起了积极作用。

[未发表]

(本研究已于 1993 通过鉴定,经院批准作为卫生部成果上报待批)

## 间日疟潜伏期和潜隐期的相关性及其在间日疟防治中的重要性

寄生虫病研究所  
湖南省卫生防疫站  
湖南省怀化地区卫生防疫站  
湖南省慈利县卫生防疫站  
湖南省疟疾防治研究所

杨柏林 李庆俊 唐来仪 张湘君 庞禄林

连续 10 年的实验研究和现场观察的结果表明,间日疟在反复的蚊传过程中,不管传染源的潜伏期长短,其潜伏期是可变的。如以 10 只阳性蚊叮咬的病例,潜伏期全短,为  $17.3 \pm 2.8$  天,而以 1 只阳性蚊叮咬,则潜伏期可短( $16.3 \pm 1.5$  天)可长( $284 \pm 37.7$  天)。定量接种实验证明,接种 10000 条孢子子的 16 例,潜伏期均短,为  $15.9 \pm 1.5$  天;接种 100 条的 5 例,潜伏期均长,为  $312.8 \pm 40.7$  天。当接种 1000 条时,潜伏期则可短( $14.4 \pm 0.8$  天)可长( $282.0 \pm 29.9$  天)。

很有意义的是,所有经短潜伏期和长潜伏期发病单用氯喹治疗者,第一次复发分别见于

治后的  $244.4 \pm 37.7$  天和  $59.6 \pm 9.5$  天, 继以一至数次潜隐期约 2 个月的复发。我们认为, 第一潜隐期的长短无疑可用于在疫区的流行高峰期, 鉴别新感染和复发。同时相信, 引起短潜伏期和长潜伏期两类间日疟的原虫, 在人体内的自然寿命分别为  $216 \sim 440(331.2)$  天和  $328 \sim 433(366.6)$  天。

以上述间日疟原虫的基础生物学特性为依据, 在现场单用氯喹消灭周围血内的原虫, 取代我国各地采用的氯喹或乙胺嘧啶伍用八天伯喹的“两根治”, 取得了良好的搞疟效果。

〔寄生虫与寄生虫病杂志, 4(2):101~105, 1986; 6(2):107~110, 1988; 7(1):28~31, 1989; 7(3):181~183, 1989; 7(3):184~186, 1989; 10(3):175, 1992〕

(本项目获 1992 年卫生部科技进步三等奖)

## 冰冻干燥培养基及涂氯喹板在恶性疟原虫抗药性 调查研究中的广泛应用

寄生虫病研究所

任道性 刘德全 刘瑞君 蔡贤铮 杨恒林

用体外微量法测定恶性疟原虫对氯喹的敏感性, 具有简便、快速及准确等优点。本课题组经三年多时间, 研制成冰冻干燥培养基及涂氯喹板, 为采用体外微量法创造了条件。1. 1982—1984 年在粤、桂、黔、滇、闽、皖、苏、豫等省(区) 开展了恶性疟原虫对氯喹敏感性的调查, 发现海南和云南南部有高度抗氯喹恶性疟, 广西和贵州南部、安徽中部的恶性疟对氯喹有明显抗性, 但程度低于海南和云南。河南南部及江苏西部的恶性疟对氯喹抗性处于初始阶段。这一结果为我国疟防工作的全面规划提供了可靠依据; 2. 监测恶性疟对氯喹抗性的消长情况, 发现海南停止使用氯喹后, 恶性疟对氯喹抗性有逐年降低趋势; 3. 开展了其他常用抗疟药及新抗疟药体外测定方法的研究, 取得了恶性疟对各药的敏感性基线数据及其抗性情况, 对合理选用抗疟药有重要指导意义。广泛应用体外微量法后, 比原先用体内测定法节约经费 50 万元以上, 为病人节约和创收 20 万元以上, 指导和改进了防疟措施, 使全国恶性疟流行区从 1983 年的 8 个省(区) 86 个县缩小到 1990 年的 4 省(区) 58 个县, 其社会效益更为显著。

〔主要论著 微生物学报, 21(4):510, 1981;  
中华内科杂志, 21(11):643, 1982;  
寄生虫学与寄生虫病杂志, 1(1):44, 1983; 4(2):81, 1986; 4(4):256, 1986; 4(4):24, 1986〕

(1992 年卫生部医药卫生科技进步三等奖)

## 天坛株痘苗病毒高效表达载体及其在基因表达和 基因工程活疫苗研制中的应用

病毒学研究所 曹旭 阮力 朱既明 徐水婵 王双平

本项成果对以我国痘苗病毒“天坛株”为材料,所进行的长期和大量的分子生物学研究工作进行了系统的总结。对4种不同类型的“天坛株”痘苗病毒启动子和1种人工合成启动子的功能进行了分析鉴定;对7个不同的非必需区对重组痘苗病毒毒力的影响进行了比较,对TK和细菌 $\beta$ -半乳糖苷酶二个基因作为重组痘苗病毒选择标记的应用做了介绍。着重探讨了一组“天坛株”重组痘苗病毒载体(13个基因表达载体,2个选择标记载体,1个启动子筛选载体)及它们在基因表达和基因工程活疫苗研制中的应用。这些载体可应用于基础研究,基因表达实验,以及疫苗研制,为使用天坛株痘苗病毒研制单价或多价基因工程活疫苗提供了一个完整的基因表达系统。针对不同的基因,可使用不同的启动子,并把它们放入不同的非必需区。到目前为止,所内外十几个课题组使用这些载体成功地表达了包括甲肝、乙肝、EB、单纯疱疹、流行性出血热、呼吸道合胞、麻疹、狂犬、巨细胞病毒以及白细胞介素I、人集落生长因子、肿瘤杀伤因子在内的30余种重要病毒抗原和免疫活性多肽。其中抗甲肝、乙肝、EB病毒的三株重组痘苗病毒活疫苗已经完成小量人体观察。更多的重组活疫苗又经不同外源基因也已获得成功。30余篇科学论文发表在国内外的学术杂志上。这些结果说明“天坛株”重组痘苗病毒的基因表达载体的研究已经步入应用,并取得了可喜的成绩,其中多项研究未见国外报道。它为我国广泛应用重组痘苗病毒这一八十年代兴起,有着重要意义的生物技术与深入开展这一领域的研究奠定了良好基础,并使我国在重组痘苗病毒基因表达和基因工程活疫苗的研制方面跻身于世界先进行列。

(1993年卫生部医药卫生科技进步一等奖)

[本项目部分论文发表于 J. Virol. 62(12):4832,1988;  
Scientia Sinica. B(6):627.  
1989;B(9):956,1991]

## 遗传因素、环境因素及 EB 病毒在鼻咽癌 发生中作用研究

病毒学研究所

广西壮族自治区人民医院

广西梧州市肿瘤研究所

广西苍梧县鼻咽癌防治所

曾毅 陆圣经 钟建明

邓洪 王培中 潘文俊 李秉钧

该成果为肿瘤室与有关协作单位刻苦攻关十余年之工作总结,主要阐述了遗传因素、环境因素,包括饮食习惯、水质含有促癌物质的中草药,鼻咽部厌氧菌代谢物和 EB 病毒有关致细胞突变基因在鼻咽癌发生中的作用。提出了鼻咽癌易感基因的概念,确定了厌氧菌代谢物中含有促癌物质正丁酸,筛选出数十种含有促癌成份的中草药,对鼻咽癌的病原学进行了详细的研究。

## 新型基因工程扰素的研制 2. 重组人 $\alpha 2b$ 型干扰素的研制

病毒学研究所 金冬雁 侯云德 曾庆 吴淑华 周圆

采用寡核苷酸介导的定位诱变技术将现有的人  $\alpha 2a$  型干扰素(IFN- $\alpha 2a$ ) 基因中编码 K23 的密码子 AAA 定向诱变为大肠杆菌喜用的 R 密码子 CGT, 构建成可表达人  $\alpha 2b$  型干扰素(IFN- $\alpha 2b$ ) 的修饰基因(在 DNA 序列水平上不同于 Schering-Plough 公司所采用的 IFN- $\alpha 2b$  基因)。经 DNA 全序列分析表明, 定位诱变的结果符合设计要求。在此基础上, 利用原核高效表达载体 pBV220 在  $P_{\text{RPL}}$  串联启动子的控制下在大肠杆菌中对该基因进行了表达, 并对几种高效表达的人 IFN- $\alpha$  的抗病毒活性进行了比较, 表明大肠杆菌裂解物中 IFN- $\alpha 2b$  的抗病毒活性可达  $1.05 \times 10^8 \sim 1.04 \times 10^8 \text{IU}/(\text{L} \cdot \text{OD}_{600})$ 。对 IFN- $\alpha 2b$  实验室规模(5L) 发酵工艺进行了初步的研究, 取得了 pBV220/IFN- $\alpha 2b$  表达质粒的遗传稳定性、IFN- $\alpha 2b$  在实验室规模发酵试验中的表达动态等基本数据。随后采用单克隆抗体亲和层析一步纯化法对大肠杆菌表达的重组人 IFN- $\alpha 2b$  进行了纯化, 然后利用凝胶过滤高压液相层析、SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳和 N 端 26 个氨基酸的序列测定等方法对纯化产品进行了鉴定, 表明一步纯化的 IFN- $\alpha 2b$  达到 95% 以上的纯度, 其比活性为  $2.54 \times 10^8 \text{IU}/\text{mg}$ 。但重组 IFN- $\alpha 2b$  产品 N 端不均一, 含有约 30% 的去 Met 分子和约 70% 的带 Met 分子。蛋白质测序的结果从氨基酸序列的水平上证实, 本实验室用定位诱变法构建的 IFN- $\alpha 2b$  基因在大肠杆菌系统中得到了正确的表达。

此外, 又组建了在 trp 启动子上游携有原核增强子序列“En-X”的 IFN- $\alpha 2b$  高效表达载体 pBV889。据测定, 利用该载体表达的 IFN- $\alpha 2b$  在大肠杆菌裂解物中的抗病毒活性可达  $1.8 \times 10^9 \text{U}/\text{L}$ 。比较平行条件下的活性测定结果, 表明利用该载体表达 IFN- $\alpha 2b$  的水平有所提高, 而且不需进行升温诱导, 因此, pBV889 亦可作为生产 IFN- $\alpha 2b$  的候选菌株。

本工作完成了重组人 IFN- $\alpha 2b$  的实验室研制, 为中试生产奠定了基础。

[全文发表于 病毒学报 8(3):205,1992)  
(1992 年中国预防医学科学院科技一等奖)

## 流行性出血热地鼠肾细胞灭活疫苗 $L_{99}$ 病毒株的鉴定

病毒学研究所

卫生部长春生物制品研究所

宋干 黄永成 杭长寿 郝富勇 刘为民

流行性出血热(EHF)主要发生在欧亚大陆许多国家,我国危害最为严重。家鼠型出血热的发现及其在世界大部分地区的不断出现,致使其成为世界性的公共卫生问题。本病目前缺乏有效的防治措施,研制疫苗是当务之急。分离病毒后,在国际上我们首先在正常动物(如大白鼠肺、胚胎肺)、人胎肺二倍体(2BS)细胞等适应后又转换到金黄地鼠肾细胞(GHRC)培养成功,解决了研制疫苗细胞基质这一关键问题;而另一关键问题是选何种病毒作为疫苗生产用毒株。我们用单克隆和多克隆抗体,多次对国内外数十株病毒进行深入的抗原性分析,选择繁殖力强、免疫原性好、抗原谱较广的毒株,其中以L<sub>99</sub>株为最优。此株病毒不仅具有家鼠型病毒的所有特征,而且还兼有某些野鼠型的特征。免疫动物能产生对野鼠型病毒攻击的保护作用及中和抗体,故被认为是具中间型毒株(后仍称为家鼠型),同时比较了多种灭活方法的优劣,最终才选择福尔马林为灭活剂。用上述条件制出的灭活疫苗与β-丙内酯灭活者产生相似的中和抗体反应,用它试制的单价和双价(与野鼠型JR病毒株配伍)疫苗,经过动物试验及志愿者人体观察(单价10人,双价200人),证明具有较好的安全性及血清抗体反应,整个工作严谨有较强的科学性。

采用此毒株在金黄地鼠肾细胞(GHRC)培养研制 EHF 灭活疫苗为国内外首创,以工艺简单,成本低廉,中和抗体阳转率高等优于国外的乳鼠脑纯化疫苗。L<sub>99</sub>毒株作为疫苗生产用毒株,除具有上述特点外,其生产基质为 GHRC,我国有丰富经验和动物等生产条件,有利于早日大批量生产。使用低浓度(0.025%)福尔马林灭活病毒制备疫苗,避免用进口的成本较高的β-丙内酯灭活(每针多花7角)及制作人员的危险性(致癌等),故易被生产者 and 使用者接受。造成世界性的公共卫生问题主要由家鼠型病毒引起,用L<sub>99</sub>毒株疫苗不仅可在我国家鼠型疫区使用且可出口,与野鼠型病毒配伍制成双价疫苗可在全部疫区使用,故具有广泛应用推广前景。

《病毒学报》7(2):105,1991

Lancet 337:801,1991

Vaccine 10(4):214,1992

(1992年中国预防医学科学院科技二等奖)

## 医学病毒科技信息传播及情报交流

病毒学研究所

陆德敏 王蕊萍 王见南 官宜彬 张宝英

1985年以来,全国约60%的医学病毒部级及国家级科技成果是由我们通过多种途径传播其技术资料的。为配合我院五项任务,和全国29个省、市、自治区卫生防疫机构建立了提供最新病毒科技情报的固定关系,定期向他们提供国外27种期刊物的有关病毒的最新资料。同时,有关国际上的病毒学的最新理论和尖端技术也由我们通过多种渠道率先向全国介绍。由于传播速度快,面积大,内容新,从而大大推动了全国范围内的病毒病防治研究工作的

开展,收到了明显的社会效益和经济效益。

(本项目包括病毒学报等)  
(1992年中预防医学科学院科技三等奖)

## 中国莱姆病的病原学和流行病学调查研究

流行病学微生物学研究所

张哲夫 万康林 窦桂兰 张金声 朱桂凤

莱姆病是70年代被美国新发现的一种蜱媒传染病。本研究首次在我国对莱姆病的流行病学、病原学、媒介生物、宿主动物和临床表现等进行了较系统的调查研究。对19省、市、自治区林区人群的调查发现均有莱姆病感染存在。25795例调查对象平均感染率为5.33%,严重地区高达11.28~18.91%,患病率为1~4.5%,部分地区高达9%。病人临床表现以游走性红斑、关节炎和脑膜脑炎为主。已从12个省的病人、宿主动物和蜱分离到83株莱姆病螺旋体,证实了12个省存在本病自然疫源地。在国际上首次从粒形硬蜱、壤塘硬蜱、二棘血蜱、华南兔、社鼠、白腹鼠和黑线姬鼠胎鼠内脏分离到该病原体,揭示胎传可作为鼠间传播本病的一种重要方式,还从疫区2例精神异常患者血液中分离到该病原体,从病原学上进一步证实莱姆病螺旋体可引起人类精神异常。查明了我国北方林区全沟硬蜱是本病主要传播媒介,带菌率为20~45%;长江流域二棘血蜱是重要媒介,带菌率为16~40%。证实姬鼠属、鼠属小型啮齿和狗是我国莱姆病螺旋体的重要贮存宿主。首次在我国应用分子生物学方法研究发现中国莱姆病螺旋体明显区别北美和欧洲菌株。中国菌株的主要蛋白图形呈高度的多态性,具有独特的构成模式,外膜蛋白A和B的分子量偏大;所含质粒较多,最大的线性质粒为53Kb和49Kb;对H6831单克隆抗体呈阴性反应。电镜超微结构观察M7有7和12根鞭毛。揭示中国莱姆病螺旋体可能是一组新的生物种群。已受到国际同行专家的高度重视。

研究表明:莱姆病在我国分布广泛,流行特征以散发为主,呈地方流行。生物媒介和宿主动物的种类较多。在我国很多地方,尤其在林区本病是严重危害人民健康的一种新的重要传染病。

本研究成果已在全国20个省推广应用,对控制本病的发生和流行,保护人民健康起到了显著作用,获取了很好的社会效益和经济效益。

(未发表)  
(获1993年卫生部科技进步一等奖)

# 我国猪种布鲁氏菌病流行病学 及防制措施的研究

流行病学微生物学研究所

张见麟 陆士良 魏 涛 唐淑英 郭宝岚

随着不经检疫免疫的推广,我国北方牛羊布病地区发病率大幅度下降,但由于对猪布病流行规律了解不够又缺乏在中国目前农村家庭饲养条件下控制布病的有效措施,猪布病在我国某些地区流行相当严重。本研究对严重流行省区广东、广西进行了调查。广西疫区县近年来始终保持在34~39%左右。广东已发现65%的县市有猪布病流行,如增城、开平,猪布病阳性率又分别达到25.7%和17.6%。仅增城县初步计算,由于猪布病流行,每年经济损失达37.5万元。全省89个县流行,平均阳性率为3.8%,则全省损失达数千万元,这还不包括病人劳动日和治疗费用。通过调查明确两广流行菌型主要是猪种第3生物型,一般临床症状较轻,但少数也有严重的。确定了患布病种公猪是猪间主要传染源,主要传播途径为自然交配,主要传播因子为流产胎儿正产胎盘、阴道分泌物和内脏。猪布病血清与其他病存在交叉反应,广泛使用补反又太复杂。我们在国内首次发展了EDTA及利凡诺尔试验诊断猪布病取得良好效果。检疫屠宰赔偿防制方法在中国难以实行,而猪布病菌苗预防在世界上没有解决。我们在世界卫生组织资助下,用40头猪进行了为时2年的研究,首次在国内外确定口服S<sup>2</sup>苗3个月后用100万强毒猪3型菌通过子宫攻毒,保获力可达70%。为进一步推广S<sup>2</sup>苗预防猪布病打下基础。此项研究难度较大,前人尚未有过子宫输入菌液及配种攻毒的经验。通过上述实验及研究我们在广东省开平县月山区采取了以菌苗免疫为主综合措施(包括只检查种公猪,屠宰阳性公猪,对阴性公猪及全部母猪口服S<sup>2</sup>苗,推广人工授精等)的试点工作,发现这种措施在农村家庭饲养条件下切实可行后推广到开平全县,使全县公猪阳性率从防制前的10.3%,3个月后下降到0%,以后连续4年未检出阳性公猪,而同时未采取措施的对照阳江县,公猪阳性率始终保持在9.7~28.2%,开平县因此获得100多万元经济效益,而花费仅2万元。花费/效益比为1:50。这是国内首次报告在全县范围控制猪布病报告。广东省已在全省推广应用。全省猪布病阳性率已从措施前86年11%,措施后87年4.66%,88年1.4%,91年已下降到0.61%,农村猪布病已基本控制。

[全文发表于 中国兽医杂志 14(12):2,1988;15(7):8,1989;16(11):8,1990

Acta Veterinaria et Zootenica Sinia 22(4):357,1991]

(本项目获1993年卫生部医药卫生科技进步三等奖)

## 人体硒需要量及安全摄入量范围的研究

营养与食品卫生研究所

杨光圻 顾履珍 周瑞华 荫士安 朱莲珍

硒是人体必需微量元素之一,是组成谷胱甘肽过氧化物酶的成分,摄入量过少或过多均不利于人体健康。如克山病及大骨节病均发生于低硒区的低硒人群中,而摄入硒过多则又可出现中毒症状。

### 一、人体硒需要量研究

既往国内外曾用平衡法测定硒需要量,未获得结果,因为平衡法只能反映习惯膳食中硒的摄入量,不能提供需要量的信息。本工作首次用克山病区居民能避免发生克山病的最低硒日摄入量作为最低需要量;此外,又测定能为机体提供适当硒储备,使血浆中谷胱甘肽过氧化物酶活力达到饱和状态时的最低硒摄入量作为生理需要量或适宜需要量。结果得出成人最低硒需要量为  $22\mu\text{g}/\text{日}$ ,生理需要量为  $40\mu\text{g}/\text{日}$ 。根据我们的工作和 Levander 的建议,用 1.3 作为安全因子,得出满足需要量的日膳食硒供给量为  $50\mu\text{g}$ 。

### 二、人体硒最大安全摄入量研究

根据高硒区的经验,用指甲病理形态改变作为主要中毒指标,血浆硒和红细胞硒浓度比值的变化作为付指标,找出硒中毒的膳食硒摄入量的界限值约在  $750\sim 850\mu\text{g}$  范围,均值为  $800\mu\text{g}/\text{日}$ 。根据国内外膳食硒摄入量调查资料,结合上述界限值为  $800\mu\text{g}/\text{日}$  的结果,建议我国高硒及一般地区,居民最大安全膳食硒摄入量分别为  $550$  及  $400\mu\text{g}/\text{日}$ 。

### 三、推广及应用

所制定的推荐膳食供给量标准,在 1987 年度美国科学院营养组以及 1988 年我国营养学会所采用。在高硒地区,用居民指甲的病理形态作为诊断中毒指标,得出个体摄入硒的最大中毒界限值为  $910\mu\text{g}/\text{日}$ ,此结果已为美国环保局所采用。所得硒的安全摄入量范围研究结果在预防硒不足或过多的地方病中,可以用来计算病区主粮或硒盐中硒的适宜含量,为控制居民硒的摄入量、安全而有效的预防当地有关疾病的发生提供必要的科学依据。

[本文部分发表于 西德微量元素、电介质与健康 and 疾病杂志 3:77,1989;3:123,1989;  
卫生研究 18(2):27,1989;19(2):23;27,1990;19(3)22;24,1990;19(4)25,1990;19(5)25,1990  
中国地方病学杂志 8(5):273;299,1989]  
(本项目获 1991 年卫生部医药卫生科技进步一等奖,1992 年国家科技进步二等奖)

## 我国食物营养成分的研究

营养与食品卫生研究所等 20 个单位

王光亚 沈治平 范文洵 赵熙和 周兴汉等

本课题系国家自然科学基金资助项目,并得到卫生部的大力支持与经费资助,由牵头单位组织全国 13 个省(区)5 市 20 个单位 30 个食物分析实验室共同协作完成。牵头单位负责



统一样品采集和测试方法,培训检验技术骨干,提供各种营养素的标准品和特殊试剂,并进行较为严格的质量控制。规定每种食物必须采取三个具有代表性的样品进行平行测定。此外,对各协作单位检验技术的合格与否,通过质量控制措施加以检验,发现问题及时纠正使其测定数值的误差限制在允许的范围内。如此保证各实验室所得数据有一定的可比性和可靠性。

本课题研究成果的表现形式为新编《食物成分表》,该表包括 13 个省(区)市的 28 大类食物中约 1358 种食物品种,测定项目包括可食部、水分、蛋白质、脂肪、碳水化合物、膳食纤维、热能、灰分、十种无机元素(磷、钾、钠、钙、镁、铁、铜、锌、锰、硒)及七种维生素(维生素 B1、B2、PP、C、A、E、胡萝卜素)。此外,还测定了 356 种食物的脂肪酸,456 种食物的按基酸,以及与健康有关的胆固醇的含量。采用了国际上先进仪器和分析方法,数据可靠。经初步统计本课题共取得十余万个测定数据,经过系统整理编制成《食物成分表》。此表具有全国性的代表值和地方特点的分省值,可广泛应用于合理调整食物结构,制定宏观政策,进行营养监测和指导,制定食品卫生标准及指导食品生产和储运等工作,并与国际食物数据库组织进行交流,以表明我国食物成分的研究工作所达到的水平。

在全国 15 个省(市)建立起食物营养成分检测机构,培养了一批检测技术队伍,为科研并面向社会服务。

食物营养成分测定方法中 12 项方法已被批准为中华人民共和国国家标准方法。

《食物成分表》主编 王克亚,人民卫生出版社,北京 1991

GB12388~12399-90,《食物营养成分测定方法》

(本项目获 1992 年卫生部医药卫生科技进步一等奖)

1993 年国家科技进步三等奖)

## 中国总膳食研究

营养与食品卫生研究所 陈君石 高俊全 王绪卿

目前世界各国对本国居民膳食的安全性和营养质量极为重视。世界卫生组织近年来一直推荐和鼓励各成员国开展总膳食研究。特别是 UNEP/FAO/WHO 的全球食物污染监测规划将总膳食研究列为一项极为重要的内容。但由于现场工作的复杂性,目前只有美国、英国等十余个发达国家开展了此项工作。迄今为止,少数发展中国家也曾作过这方面的尝试,由于各种原因都没有成功。中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所正是在这样的形势下在得到卫生部 1988 年科研基金项目,在北京市试点后,于 1990 年组织全国十二个省、市、自治区经过近三年的时间首次成功地开展了“中国总膳食研究”,从营养与食品卫生两个方面全面地评价目前中国膳食的安全性和营养价值。

总膳食研究也称为“市场菜篮子研究”,是研究一个国家或地区一般人群或特定人群通过膳食(包括饮水)摄人的各种化学污染物和营养素总量的一种方法。我们的调查包括十二个省、市、自治区,复盖了全国总人口的 47.2%,采用混合食物样品法,将食物分为 12 类,即谷类、豆类、薯类、肉类、蛋类、水产类、奶类、蔬菜类、水果类、糖类、饮料及水和酒类。根据膳