

中国预防医学科学院年报

ANNUAL REPORT

CHINESE ACADEMY OF PREVENTIVE MEDICINE

1986

中国预防医学科学院

中国预防医学科学院

年 报

1986

目 录

第一部份成果 (共22篇)

消灭传染源和重点灭螺措施对控制湖沼地区血吸虫病的效果观察.....	(1)
胶乳凝集试验检测日本血吸虫病抗体的实验观察.....	(2)
日本棘隙吸虫病的吡喹酮治疗.....	(4)
根治疟疾药物筛选动物模型系统的建立及其应用.....	(4)
对间日疟原虫配子体活力周期性的实验研究.....	(6)
微小按蚊分型的研究.....	(7)
丝虫病防治后期低密度微丝蚴血症者传播作用的研究.....	(9)
应用单克隆抗体鉴定利什曼原虫的斑点—ELISA 试验.....	(11)
寄生虫病文献检索报道刊物.....	(12)
乙型肝炎病毒母婴传播及疫苗阻断的研究.....	(13)
鼻咽癌的前瞻性现场研究及早期诊断方法的建立和应用.....	(14)
ELISA法测定麻疹IgG与IgM抗体.....	(15)
黄芪对病毒感染的作用.....	(16)
A群脑膜炎奈瑟氏菌脂多糖血清学分型及其流行病学意义.....	(17)
辐照食品卫生学安全评价研究.....	(18)
变质甘蔗中毒的病因研究Ⅱ.节菱孢产毒培养基的研究.....	(19)
变质甘蔗节菱孢毒性物质——3-硝基丙酸的分离与鉴定.....	(20)
产毒节菱孢种的分类鉴定.....	(20)
节菱孢的产毒特性和对动物毒性的研究.....	(21)
八种化学物质与职业性肿瘤发病关系的调查研究.....	(21)
新型防霉防腐药剂RQA及AF-1型防腐保鲜纸(袋)的研制.....	(24)
RQA毒性的研究.....	(25)

第二部份 论著 (共253篇)

寄生虫学

血吸虫病.....	(27)
疟疾.....	(32)
钩虫病 丝虫病.....	(36)
中间宿主和传播媒介.....	(37)

病毒学

肿瘤.....	(42)
流行性感胃.....	(47)
肝炎 巨细胞病毒.....	(50)
流行性出血热.....	(52)

腹泻 腺病毒.....	(54)
单纯疱疹病毒.....	(56)
麻疹.....	(57)
呼吸道合胞病毒 痘苗病毒.....	(58)
干扰素及其它.....	(59)
流行病学和微生物学	
流行性出血热.....	(61)
登革热 腹泻.....	(68)
鼠疫.....	(71)
布鲁氏菌病.....	(72)
钩端螺旋体病.....	(74)
军团菌 弯曲菌.....	(75)
痢疾 霍乱 伤寒.....	(77)
杀虫	(78)
灭鼠.....	(81)
立克次体及其它.....	(85)
食品卫生监督检验.....	(89)
营养与食品卫生.....	(89)
环境卫生监测.....	(94)
环境卫生与卫生工程.....	(96)
劳动卫生与职业病.....	(104)
第三部份 书文摘要和它 (共53篇)	
寄生虫学.....	(127)
病毒学.....	(128)
流行病学和微生物学.....	(134)
营养与食品卫生.....	(136)
环境卫生监测.....	(137)
环境卫生与卫生工程.....	(138)
劳动卫生与职业病.....	(139)
书籍和其它.....	(140)

CONTENTS

Part 1. Achievement

Schistosomiasis Control in a Lake Region with Chemotherapy and Pocal Mollusciciding.....	(149)
Experimental Observation on Latex Agglutination Test in the Detection of Anti-schistosome Antibody.....	(149)
Pyquiton Treatment of <i>Echinochasmus Japonicus</i> Infection.....	(150)
Establishment and Use of Animal Model System for Screening Drugs for Radical Cure of Malaria.....	(150)
Experimental Studies on the Periodical Viability of Gametocytes of <i>Plasmodium Vivax</i>	(151)
Notes on the Forms of <i>Anopheles(Cellia) Minimus</i> Thropald 1901 in China.....	(152)
Role of Carriers with Low Density of Microfilariae in Filariasis Transmission.....	(153)
Dot-ELISA Using Monoclonal Antibodies for Identification of <i>Leishmania donovani</i>	(154)
Parasitic Diseases Literature Retrieval and Report Series.....	(155)
The Study of Prevention of Perinatal Trasmission of Hepatitis B Virus by Vaccine in Infants Born to HBsAg Positive Carrier Mothers.....	(156)
Prospective Studies on NPC and Development of Early Diagnostic Methods.....	(157)
Detection of Measles IgG and IgM Antibodies by Enzyme Linked Immunosorbent Assay(ELISA).....	(158)
The Effect of Radix Astragali seu Hedysari (RAH) on Viral Infection.....	(160)
Lipopolysaccharide Serotypes of Neisseria Meningitidis Group A and their Epidemiological Significances.....	(161)
Safety Evaluation of Irradiated foods.....	(162)
Studies on the Etiology of Deteriorated Sugarcane Poisoning Ⅲ. Screening of Media for Toxin-producing of <i>Arthrimum</i>	(163)
Isolation and Structural Determination of Sugarcane Poisoning <i>Arthrinnium</i> Toxicity Material——3-Nitropronic Acid.....	(164)
Taxonomic Studies on Toxigenic <i>Arthrimum</i> Strains Isolated from Sugarcane.....	(165)
Studies on Toxigenicity of <i>Arthrimum</i> and Toxicity of <i>Arthrimum</i> Toxin	

to Laboratory Animals.....	(165)
An Epidemiological Investigation on Occupational Cancer Incidence in Workers Exposed to 8 Industrial Chemicals.....	(166)
New Type Preservative and Fungicide RQA & Model AF-1 Preservative Paper and Bag.....	(167)
Toxicity of RQA.....	(168)
Part 2. Treatise	
Parasitology.....	(168)
Virology.....	(190)
Epidemiology and Microbiology.....	(216)
Food Safety Control and Inspection.....	(245)
Nutrition and food Hygiene.....	(246)
Environmental Health Monitoring.....	(254)
Environmental Health and Engineering.....	(256)
Occupational Medicine.....	(268)
Part 3. Abstracts etc.	
Parasitology.....	(299)
Virology.....	(299)
Epidemiology and Microbiology.....	(302)
Nutrition and Food Hygiene.....	(304)
Environmental Health Monitoring.....	(304)
Environmental Health and Engineering.....	(305)
Occupational Medicine.....	(306)
Monographs etc.....	(306)

消灭传染源和重点灭螺措施 对控制湖沼地区血吸虫病 的效果观察

寄生虫病研究所 张容 谭鸿群 华湘津 吴 晔 赵 晋
江西省星子县血吸虫病防治站 刘玉明 刘景水 陶 波 吴至省 陈乐华 周调查 杨友方

目前,我国湖沼地区钉螺面积约占全国现有钉螺面积的90%,病人约占70%,防治任务艰巨,工作难度较大。因此,探索控制湖沼地区血吸虫病的策略,是当前血防科研的重点课题。1982~1986年,我们选择江西省鄱阳湖畔的星子县土牛村为试点,采用消灭传染源和重点灭螺,观察控制血吸虫病的效果,期望能为控制湖沼地区血吸虫病提供经济有效的策略。

土牛村面临鄱阳湖,背依山丘,村旁为外来船只停靠点。总面积599万 m^2 ,其中草洲73万 m^2 ,高程为13.25~15.38m。该村为水旱作物轮种区,人口1630人。感染血吸虫病的方式,主要有打湖草、捕鱼虾、放牧耕牛和洗涤衣物等。

方法:用综合查病方法(包括粪检、免疫诊断和体检)确定人群治疗对象,粪检阳性者用kato~katz法作虫卵计数。每年冬季用吡喹酮40~60mg/kg、1日疗法治疗病人,5年共治991人次

用尼龙袋集卵孵化法检查耕牛粪便,了解患病率,而治疗时则采用普治。用吡喹酮25mg/kg 1次喂服,5年共治265头次。对可能接触疫水的母猪以吡喹酮30mg/kg 1次喂服,共计治疗75头次。

查螺采用系统抽样和环境抽样法,于每年春季调查村庄周围和草洲的钉螺密度及感染率。凡发现感染性钉螺的地带用五氯酚钠喷洒,灭螺面积仅占有螺面积的1~2%。

疫水监测,每年春季在有感染性钉螺地带,用小鼠测定水体的感染情况。

结果:采用消灭传染源和重点灭螺措施,控制血吸虫病的效果甚为显著,居民患病率(粪检阳性率)由1982年的20.8%(289/1391)降至1986年的1.1%(15/1403),下降率94.1%,其中9岁以下儿童由11.3%(38/336)降为零,表明控制了新感染。感染度由56.6卵/克粪(121例)减到4.8卵/克粪(15例),减少率91.5%。人群日排卵期由429.7万个减到1.8万个,减少率99.6%。

人体血清抗体水平,环卵阳性率由46.7%(470/1006)降为24.4%(216/885),下降率47.8%,其中 $\geq 5\%$ 者由28.5%(287/1006)降为6.7%(59/885),下降率76.5%。总平均环沉率($\bar{X} \pm \text{SE}$)由 5.3 ± 0.17 降为 0.9 ± 0.03 ,下降率83.0%。

居民肝脾肿大率由50.1%(607/1211)降为28.3%(260/919),其中脾肿大率由9.1%(110/1211)降到2.4%(22/919),表明居民体征逐年有所改善。

耕牛粪检阳性率由20.4%(29/142)降至1.0%(1/105),下降率95.1%。母猪粪检阳性率由37.5%(3/8)降为1.6%(2/126),下降率95.7%。

钉螺的分布情况,有螺框出现率和密度无明显变化,但感染性钉螺的密度和感染率有显著性变化,由 $0.023\text{只}/0.11\text{m}^2$ ($38/1638$)和 1.28% ($38/2962$),分别降到 $0.00068\text{只}/0.11\text{m}^2$ ($1/1471$)和 0.037% ($1/2680$),降低率分别为 97.0% 和 97.1% 。

哨鼠感染率和虫负荷由1982年的 87% ($67/77$)和 $4.64\text{条}/\text{鼠}$ ($357/77$),到1986年均降为零,表明水体尾蚴甚少。

防治费用,五年来直接用于试点的经费共10960元,按试点区人口1630人计,平均每人每年费用为1.35元,比其他湖沼试点的支出为低。

小结:本课题根据试点地区血吸虫病流行特点和规律,制定和采用的防治对策,以人畜同步化疗为主的措施控制血吸虫病的传播,加速了消灭传染源的步伐;用综合查病代替单一粪检确定人群治疗对象,以减少漏诊;用吡喹酮 $40\text{mg}/\text{kg}$ 顿服代替传统的 $60\text{mg}/\text{kg}$ 1~2日分服治疗病人,减少化疗费用 $1/3$;采用重点消灭船只停泊处小区域钉螺,以减轻外来渔民粪便污染造成的危害,节省灭螺费用 90% 以上。从而以最低代价取得了最佳效果。

综上所述,说明采用的措施是切合实际而有效的,试点区血吸虫病的流行已被控制,並由此产生了显著的社会效益和经济效益,为同类疫区的血防工作提供了成功的经验,具有重要的应用价值。

由于试点区水位不能控制,受外来渔民船民粪便污染草洲和邻近地区钉螺扩散的影响等问题,因此,今后需要制定监测和巩固措施,以防止疫情回升。

(全文未发表)

(本项研究于1986年9月9日通过科研成果鉴定)

胶乳凝集试验检测日本血吸虫病抗体的实验观察

寄生虫病研究所

上海市医学化验所

美国疾病控制中心

裘丽妹 薛海筹 张永红 朱震霞

陶义训 吕绳凯 郭 骏

Victor C.W.Tsang Kathy Hancock

胶乳凝集试验为一种快速、简便、无需特殊器材及便于现场应用的诊断方法。我们以日本血吸虫卵生理盐水浸出液经 10万g 离心后的上清液,通过化学交联方法制备成胶乳抗原,用于检测血吸虫抗体,获得良好效果。

材料和方法

一、血清 包括143例慢性、32例急性及36例晚期血吸虫病人血清,92例北京献血员、100例上海市地段医院门诊肝功能正常者,以及142例美国亚特兰大市献血员的血清;42份曼氏血吸虫病、11份埃及血吸虫病、5份旋毛虫病、22份肺吸虫病、40份华支睾吸虫病、13份丝虫病及2份姜片虫病人的血清;以及感染3~6周的小鼠血清。

二、虫卵抗原的提取 取日本血吸虫纯卵干粉 1g ,加生理盐水 50ml , 4°C 浸泡3天,经超声粉碎, 9000g 离心30分钟,取上清,再经 100000g 离心1小时,此上清即为致敏胶乳用的

抗原。

三、虫卵胶乳抗原的制备 按吕绳凯等介绍方法进行。胶乳抗原保存于4℃冰箱中，但不可结冰。

四、胶乳凝集试验操作方法 取1:10稀释的血清1滴（约50μl）置反应板上，加入胶乳抗原1滴（约50μl）轻轻摇动，使其充分混匀，10分钟后观察结果。具有清晰凝集颗粒者为阳性，未见凝集者为阴性。

五、ELISA测定 按常规方法进行。

六、环卵沉淀试验（COP） 按常规方法进行。

七、K-ELISA测定 参照Tsang等方法进行。正常阈值为12.5单位，超过此值者即为阳性。

结果与讨论

一、虫卵胶乳抗原的敏感性和特异性 用虫卵胶乳抗原检测143例慢性、32例急性及36例晚期血吸虫病患者，阳性率依次为89.5%、93.8%及44.4%；检测92份北京地区献血员及142份美国献血员血清，未发现假阳性反应；100份上海地区居民血清中有3份出现凝集反应，假阳性率3%。证明虫卵胶乳抗原具有较高的敏感性和特异性。在交叉反应试验中，曼氏血吸虫病及埃及血吸虫病患者的阳性率分别为40.5%（17/42）及45.5%（5/11）；肺吸虫、华支睾吸虫、姜片虫、旋毛虫及丝虫患者的阳性率依次为9.1%（2/22）、10%（4/40）、0（0/2）、0（0/5）及7.7%（1/13）。此次检测的40例华支睾吸虫病患者中，20例为我国流行区确诊病人，出现交叉反应1例，占5%；另20例血清为美国疾病控制中心提供，其中3例胶乳试验为阳性反应，鉴于他们的K-ELISA测定结果亦为阳性，因此并不能完全排除血吸虫感染的可能性。

日本血吸虫卵胶乳抗原检测同种抗体及交叉抗体的凝集滴度有明显差别。13例急性日本血吸虫病患者血清抗体的几何平均滴度为1:1034.2（1:320~1:1280），26例慢性日本血吸虫病患者血清的几何平均滴度为1:49.5（1:10~1:80），而17例曼氏血吸虫病、5例埃及血吸虫病及3例华支睾吸虫患者的血清几何平均滴度分别为1:15（1:10~1:40）、1:15.2（1:10~1:80）及1:15.9（1:10~1:20）。

二、检测结果的重复性 取正常人及粪检阳性病人血清12份，连续4天用同一方法检测滴度变化，结果仅1例粪检阳性者出现1次差别为1个滴度的不一致结果。

三、感染日本血吸虫尾蚴小鼠的胶乳凝集试验检测结果 用虫卵胶乳抗原检测感染日本血吸虫尾蚴21~41天小鼠的循环抗体，证明感染28天后已可测得阳性结果。解剖检虫获雄虫12条、雌虫11条。

四、胶乳凝集试验与ELISA及COP的比较 对同份血清进行几种试验的结果证明，虫卵抗原胶乳凝集试验的敏感性和特异性与用于对比的COP、ELISA和K-ELISA方法差别不大，唯对曼氏及埃及血吸虫病患者有较高的交叉反应。

以上结果证明，用胶乳凝集试验检测抗血吸虫抗体，具有较好的敏感性和特异性，虽有一定的交叉反应，但是由于我国只有日本血吸虫病的流行，并且在地理分布上与肺吸虫病流行区也有明显的区别，因而并不影响胶乳凝集试验在我国的应用。本法抗原稳定、操作简便、快速，适合现场应用。

(本研究于1986年10月20日通过科研成果鉴定)

日本棘隙吸虫病的吡喹酮治疗

寄生虫病研究所	朱道樞
福建省寄生虫病研究所	林金祥 程由注
福建省龙溪地区医学科学所	梁崇真 王小众
福建省龙溪地区卫生防疫站	郭忠福
福建省云霄县卫生防疫站	庄火金

为了探讨日本棘隙吸虫病的治疗药物与方案, 对50例粪检阳性病例采用吡喹酮进行治疗观察。50例中男性34例, 女性16例; 年龄为4~59岁, 15岁以上仅6例, 均为福建省云霄县人。临床表现为营养不良、贫血、乏力、头昏、头痛、食欲不振、腹痛、腹泻和肠鸣等。50例分层随机抽样分为3组, 分别给予吡喹酮20、10、5mg/kg 1次顿服, 各15、17和17例, 另2mg/kg 1例。上述3组治后1月粪检阴转率依次为86.7% (13/15)、94.1% (16/17) 和100% (17/17)。经统计学处理, 3组间无显著差异 ($P>0.05$)。2mg/kg者治后1月粪检仍阳性, 但大便虫卵较治前减少94.4%。结果表明, 吡喹酮是治疗该病的有效药物, 药物副作用较轻, 疗效较好, 给药简便。建议在实际应用中采用5~10mg/kg 1次顿服进行治疗。

〔全文刊登于寄生虫学与寄生虫病杂志, 4(11) : 1, 1986〕

(本研究于1986年8月通过科研成果鉴定)

根治疟疾药物筛选动物模型系统的建立及其应用

寄生虫病研究所 张家坝 黄文洲 叶秀玉等

筛选杀组织期原虫, 用于根治间日疟的新药, 需要建立动物模型和筛选方法。国内过去在这方面几乎是空白, 只有鸡疟原虫 (*Plasmodium gallinaceum*)-白纹伊蚊 (*Aedes albopictus*)-小鸡模型可用于筛选试验。但鸡疟模型不能准确可靠地反映杀组织期化合物的疗效, 而且小鸡容易死亡, 故实用价值不大。为解决此问题, 在创造必要条件之后, 建立了鼠和猴疟模型, 并不断使之完善。模型系统的建立和经过反复实践的检验, 前后共用了10多年时间。现在该模型系统已定型, 可以作为筛选常规, 用于根治间日疟新药的筛选试验, 并已在国内推广应用。

一、建立动物模型系统的有关项目研究

1. 斯氏按蚊实验室饲养繁殖成功 斯氏按蚊 (*Anopheles stephensi*) 在国外饲养, 需

模拟自然界的一些条件。1973年引进后,改进了饲养方法,获得成功^[1]。实验证明,此蚊种对约氏疟原虫(*Plasmodium yoelii*)和食蟹猴疟原虫(*Plasmodium cynomolgi*)相当敏感,是一种较理想的实验媒介。

2.约氏疟原虫的生物学特性研究 1976年从国外引进约氏疟原虫后,研究了该原虫对斯氏按蚊的敏感性,并以小鼠为宿主,完成了原虫的生活周期,以及通过蚊媒传代和保种等研究。证明了斯氏按蚊对约氏疟原虫较易感,小鼠是适合的宿主^[2]。

3.食蟹猴疟原虫的鉴定 1971年,对来源于国外的一种猴疟原虫进行了鉴定,根据该原虫的特点,确定为食蟹猴疟原虫^[3]。经以后的实际应用,已使鉴定结论得到了验证。此项工作的完成,使我国有了一种能建立间日疟型猴疟实验模型的疟原虫。

4.约氏疟原虫-斯氏按蚊系统鼠疟模型的建立 1976年,以当年从国外引进的约氏疟原虫为病原,以小鼠为宿主,斯氏按蚊为媒介,研究与建立了筛选杀组织期抗疟新药的鼠疟模型及筛选方法。经反复实验,证明该疟原虫无复发现象,因此,针对已被证实其存在的红细胞前期的筛选方法,是切合实际的^[4,5]。

5.食蟹猴疟原虫-斯氏按蚊系统猴疟模型的建立 1974年,以食蟹猴疟原虫为病原,恒河猴为宿主,斯氏按蚊为媒介,建立了食蟹猴疟原虫-斯氏按蚊-恒河猴模型,并对其生物学特性及用于筛选杀组织期抗疟药物的方法进行了研究。应用于疟疾根治药物的筛选,证明此系统是一种有实用价值的动物模型^[6]。

6.蚊媒试验系统用于筛选抗疟药的研究 为建立各种筛选杀组织期抗疟药物的实验模型,1975年,对鸡疟原虫-埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)-鸡,鸡疟原虫-白纹伊蚊-鸡及食蟹猴疟原虫-斯氏按蚊-恒河猴三种蚊媒试验系统进行了研究。其方法为:于蚊虫吸吮阳性血的当天或24小时后,开始直接饲喂含0.0005~0.5%浓度各种抗疟药物的10%葡萄糖溶液,至10~13天,观察对孢子增殖的抑制效应。

杀红内期裂殖体药如氯喹、青蒿素,对孢子增殖无抑制作用;杀组织期原虫药如伯喹,有轻度抑制作用;病因性预防药如乙胺嘧啶,有强抑制作用。三种试验系统的药物效应一致,而以食蟹猴疟原虫-斯氏按蚊-恒河猴系统稍较敏感。此法有节省动物,蚊虫试验条件比较一致,受试药物用量少和试验周期短等优点。缺点是饲药时间过长(10天)。

二、根治间日疟新药的筛选系统

1.疗效试验程序

第一步:用约氏疟原虫-斯氏按蚊系统鼠疟模型,对待试化合物进行初筛,选出初步有效的化合物。第二步:对初步有效的化合物,用同样的鼠疟模型进行复筛,在降低剂量的情况下测试化合物的疗效。同标准抗疟药进行疗效比较。第三步:对有效化合物作进一步试验,判定是杀组织期作用还是抑制红内期的残留作用。第四步:经鼠疟模型筛选试验证明有效,并有进一步试验价值的化合物,用食蟹猴疟原虫-斯氏按蚊系统的猴疟模型作疗效试验。

需要时用蚊媒试验系统进行试验。

2.约氏疟原虫-斯氏按蚊系统模型的应用常规 斯氏按蚊吸阳性鼠血时间在小鼠子孢子接种后第7~9天,或血液接种后第3~7天。吸血后饲养于 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 和相对湿度 $75 \pm 5\%$ 的恒温室内,于第11~12天可解剖雌蚊,计算子孢子阳性率。用乙醚将雌蚊麻醉后,取其头胸部或全蚊,加适量生理盐水研磨。经低速离心后,取上层子孢子混悬液使用。每鼠腹腔接种相当

于1只阳性蚊所含的子孢子。参照伯喈对约氏疟原虫红前期的有效剂量(20mg/kg)设对照组。于子孢子接种后半小时给药,并于子孢子接种后第7和第14天分别血检,考核疗效。

3.食蟹猴疟原虫-斯氏按蚊系统模型的应用常规 按鼠疟试验方法制成子孢子混悬液,用生理盐水稀释至每2ml含子孢子约 $2 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ 个(约相当于20只阳性蚊)。每猴静脉接种子孢子混悬液2ml。以伯喈对食蟹猴疟原虫红前期的最低有效剂量(6mg/kg/d $\times$ 3)设对照组。于子孢子接种后半小时开始给猴鼻饲灌药,每天1次,连给7天。受试猴于接种后第6天开始,每天厚血膜涂片检查,1个月后改为每周2~3次,观察3~6个月,考核疗效。

三、总结

本动物模型系统的建立填补了国内抗疟药化学治疗研究的一项空白,改变了过去仅有一种鸡疟模型的局面,使筛选根治疟疾药物有了实用的工具。

动物模型系统经多年应用和不断完善而定型,使筛选实验具有可重复性,并已编入全国的疟疾专题委员会药物临床专题组制订的“抗疟新药研究规程”,以及卫生部科教司编纂的“医学实验动物模型及细胞系统研制与应用”中,在国内推广应用。

(主要论文刊登于1.中国医学科学院寄生虫病研究所年报,p.155,1977

2.中国医学科学院寄生虫病研究所年报,p.93,1976

3.动物学报,26(2):140,1980

4.中国医学科学院学报,4(4):229,1982

5.中国药理学报,5(3):201,1984

6.中国医学科学院学报,4(2):119,1982)

(本项研究于1986年9月通过科研成果鉴定)

对间日疟原虫配子体活力周期性的实验研究

寄生虫病研究所	杨柏林	王文俊		
湖南省卫生防疫站	李庆俊	唐来仪	张湘君	庞录林
云南省疟疾防治研究所	汪文仁	胡惠仙	李华宪	王翔
	李兴亮	李崇珍	黄国珍	
湖南省怀化地区卫生防疫站	王子敏	何光珍	黄峥	

1983年笔者等首先在滇南发现,间日疟原虫配子体活力有明显的周期性,蚊媒的感染高峰见于病人血液中出现发育中滋养体和成熟滋养体为主的发作间歇期,低谷则见于以成熟裂殖体和幼年滋养体为主的临床发作期,显示配子体的活力周期与无性体的裂体增殖周期有相当密切的关系。但由于对5例自然感染的间日疟病例的观察时间均较短,据此得出的若干推理有待进一步证实。

1985年仍以驯化的中华按蚊为媒介,每8小时离体吸血1次,以卵囊阳性率和感染度(每阳性蚊卵囊均数)判定配子体活力的强弱,在湘西北对1例人工感染间日疟的无免疫力志愿者,连续作了144小时的实验,结果见下表。

由此证明:1.间日疟原虫配子体活力以其对蚊媒的感染性,由上升期、高峰期、下降期

间日疟原虫对中华按蚊的感染性

感染 次序	感染时间 (日/月 时间)	体温 (°C)	对按蚊的感染性		
			解剖数	阳性率%	卵囊几何均数
1	7/10 10AM	38.4	84	78.57	4.93
2	6PM	41.1	113	0	0
3	8/10 2AM	36.9	94	90.43	8.91
4	10AM	36.8	47	100	255.71
5	6PM	38.8	59	100	249.25
6	9/10 2AM	38.7	53	100	197.29
7	10AM	38.0	98	86.73	56.05
8	6PM	40.7	110	0	0
9	10/10 2AM	36.5	74	71.62	4.49
10	10AM	37.0	72	97.22	133.57
11	6PM	37.5	78	73.08	52.63
12	11/10 2AM	36.8	83	74.70	52.54
13	10AM	37.2	83	78.31	21.54
14	6PM	39.8	120	0	0
15	12/10 2AM	36.9	108	37.96	1.79
16	10AM	36.7	96	71.88	4.89
17	6PM	38.0	104	64.42	4.70
18	13/10 2AM	36.7	89	77.53	3.04

和无感染期形成一明显的周期性，不仅见于热带，也见于温带，具有很强的重现性；2.从每48小时出现一个无感染期的现象看来，过去认为周围血内的配子体至少在若干天内对蚊媒均具感染性的传统观念颇值商榷，至少不适用于间日疟原虫；3.无感染期并非由配子体数量下降到临界密度以下所致，确系配子体本身的生物学特性使然；4.从蚊媒感染性所测到的结果表明，无感染期意味着上一代配子体生理寿命的告终，随后出现的蚊媒感染率的上升期标志着新一代配子体已开始获得活力；5.在连续144小时的观察期内，有规律地隔天看到一个无感染期，说明每一代间日疟原虫配子体的寿命约为48小时。

〔全文刊登于《寄生虫学与寄生虫病杂志》，2(4):238, 1984〕

(本项研究于1986年5月通过科研成果鉴定，推荐为部级成果上报)

微小按蚊分型的研究

寄生虫病研究所	俞 渊	彭小妹
上海复旦大学遗传学研究所	蒋成山	刘祖洞
广西医学院寄生虫学教研室	叶奕英	赵 忻
海南行政区寄生虫病防治研究所	李明馨	

微小按蚊是我国南方山区疟疾的重要媒介之一。50年代，针对微小按蚊的栖性，采用二二三和666室内滞留喷洒后虫口密度明显下降，有效地控制了疟疾的传播。在70年代，部份山区残留的微小按蚊，虽然仍采用上述方法处理人房，但未能取得预期的效果。

1981年~1985年，在广东包括海南岛、广西、福建和云南等地，采集该蚊虫标本并通过

实验室饲养制作成套标本,即幼虫皮、蛹皮和雌蚊、雄蚊成虫,以及对湖北、四川和贵州等地的成虫标本,进行了形态比较,表明微小按蚊可以分为两个不同类型,即微小按蚊A型和微小按蚊B型。为了进一步了解两型微小按蚊的遗传结构,以及它们对疟原虫的易感性,进行了有关实验研究。现将结果摘要如下:

1.根据我国微小按蚊的形态变异特征可以分为两个不同类型,即微小按蚊A型和B型,A型,翅纵脉4第1分枝除基、末端外有1,2个淡色斑,极少一致暗色;食窦甲一个齿,前面观,丝状物短,末端有分叉;幼虫头部须齿数为7,极少9。B型,翅纵脉4第1分枝除基、末端外一致暗色;食窦甲一个齿,前面观,丝状物细长,末端不分叉;幼虫头部须齿数9或11。首次提出海南岛微小按蚊B型是近家栖的微小按蚊。

2.通过聚丙烯酰胺垂直平板薄层凝胶电泳分析显示,微小按蚊A型和微小按蚊B型存在两条酯酶带的差异,这暗示可能是两个酯酶基因的差异。广西和云南微小按蚊的非特异性同工酶显示,从幼虫、蛹到成虫的不同发育阶段均有差别。说明在地理隔离的条件下,不同地理群体的微小按蚊间已出现了很大的遗传分化。而微小按蚊A型和B型的遗传分化程度不如两个隔离的地理群体间的差异,所以说,这一类型的差异还远未达到种和亚种分化的分子水平。再从雌雄蚊虫交尾的情况也证实了这一点,广西微小按蚊两个类型可以在实验室里自然交尾繁殖后代。共观察2批282只,母体是A型的,子代中A型占多数,雌蚊87.7% (80.0~95.5%)是A型的;母体是B型的,子代中B型占多数,雌蚊75% (74.3~75.6%)是B型的,即A型个体更多的与A型个体交尾,B型的个体更多的与B型个体交配,所以A型母体的后代多数为A型,B型母体的后代多数为B型。可能是正的选配现象(a phenomenon of positive assortative mating)。

3.根据广东海南岛和云南芒市微小按蚊B型习性的观察,该型喜嗜牛血;对二二三有兴奋逃避行为,实验小屋滞留喷洒每平方米2克的二二三,两周内的死亡率为50%左右。说明了在海南岛仍采用上法处理住房,不能取得预期效果。

4.微小按蚊A型和B型体外感染间日疟原虫,蚊胃卵囊直径,A型为25.54~34.28 μm ,B型为27.06~30.67 μm ,两型卵囊大小无差异($T=0.293$)。两型微小按蚊唾液腺孢子感染率,经卡方测验亦无差别。由于B型喜嗜牛血,可能与传播疟疾的重要性次于A型,但部分兼嗜人、牛血的B型仍然是传播疟疾的重要媒介。

[全文部份刊登于寄生虫学和寄生虫病杂志,2(2):95—98,1984
寄生虫学和寄生虫病杂志,4(1):73,1986
寄生虫学和寄生虫病杂志,5(1):71,1987
第一届国际双题目会议论文摘要1986:237,
匈牙利布达佩斯]

(本项研究于1986年7月通过科研成果鉴定)

丝虫病防治后期低密度微丝蚴血症者 传播作用的研究

寄生虫病研究所	史宗俊	袁以真	李中兴	施恒华	石福田	罗幸福
	任燕芬	陈泽池	张敏琦	俞中保	孙德建	
河南省卫生防疫站	孙家振	郑学修	赵庆法	黄倩	蔺西萌	郑秀芝
浙江省德清县卫生防疫站	李国培	王锦堂	姚润林			
河南省确山县卫生防疫站	陈贺先	李建旭	贾开敏			
浙江省卫生防疫站	丁善根	周金水				
河南省驻马店地区卫生防疫站	王学成	祝艳丽	栗建宏			

1978年以后,我国丝虫病防治工作进展很快,不少地区相继达到基本消灭丝虫病标准(以行政村为单位,人群微丝蚴率降至1%以下)。在基本消灭丝虫病地区,残存的低密度微丝蚴血症者能否使丝虫病继续传播,是涉及我国现阶段丝虫病防治对策的重要问题。为此,1981年开始,我们在浙江省马来丝虫病流行区德清县和河南省班氏丝虫病流行区确山县,采取现场纵向观察与实验室研究相结合的方法,对此问题进行了系统的研究。

一、现场纵向观察 纵向观察是在对残存的微丝蚴血症者不作病原治疗的情况下进行,内容有:(1)微丝蚴血症持续时间;(2)蚊媒自然感染幼丝虫情况;(3)人群微丝蚴率消长变化。

(一)马来丝虫病 1981年,在已达到基本消灭丝虫病的德清县,选择5个自然村(人口1046人)为观察区,血检普查结果,人群微丝蚴率为0.53%(5/945),阳性者60 μ l血微丝蚴平均密度4.2条(1~8条)。到1985年,5例微丝蚴阳性者全部转阴;中华按蚊幼丝虫自然感染率,1981年为0.14%(2/1446),1982年降为零(0/4038);1983年和1986年进行两次人群血检复查,1983年查出1例微丝蚴血症(系原阳性者),1986年人群微丝蚴率降为零,均未发现新的微丝蚴血症者。结果表明,当地丝虫病传播已被阻断。

(二)班氏丝虫病 1982年,在班氏丝虫病中度流行区确山县,选择3个行政村(人口8619人)为观察区,首先进行基线资料调查,随后采取普服海群生药盐和对对象治疗措施,到1984年传播季节前开始纵向观察时,3个行政村的人群微丝蚴率和阳性者60 μ l血微丝蚴平均密度,分别为0.42%(10/2370)和4.7条(0.5~15条)、0.83%(25/2995)和4.5条(0.5~13.5条)及1.75%(52/2964)和5.3条(0.5~29.5条)。到1986年,对3个行政村87例微丝蚴血症者定量血检复查82例,结果分别有90%(9/10)、86.9%(20/23)和79.6%(39/49)转阴;1984~1986年的淡色库蚊幼丝虫自然感染率,前2个行政村3年均为零(0/18642),后1个行政村3年分别为0.27%(6/2184)、0.11%(2/1835)和0(0/1131),呈下降趋势;1986年血检普查,3个行政村的人群微丝蚴率明显下降,分别为0.05%(1/2165)、0.12%(3/2555)和0.42%(11/2600)。结果表明,当地丝虫

病传播可能已被阻断。

二、实验室研究 为进行丝虫病传播动力学分析,在实验室观察了以下有关参数。

(一)以低密度微丝蚴血症者作供血源,蚊媒实验感染的结果 以观察区的低密度微丝蚴血症者作供血源,实验感染蚊媒,马来丝虫病观察3例,班氏丝虫病观察4例。中华按蚊的感染期幼虫阳性率平均为12.7%,淡色库蚊平均为7.3%。但80%以上的阳性蚊只含感染期幼虫1~2条,前者每阳性蚊含感染期幼虫平均为1.1条,后者平均为1.7条。

(二)幼丝虫在蚊媒体内“丢失”情况 由于微丝蚴进入蚊媒体内后发育而不繁殖,加上其它各种原因,在蚊媒体内发育成熟的幼丝虫数总是比摄入的少,即幼丝虫在蚊媒体内有“丢失”现象。我们以微丝蚴密度较高者作供血源进行观察,2批淡色库蚊摄入班氏丝虫微丝蚴后,分别有41.2%和51.4%发育成熟。2批中华按蚊摄入马来丝虫微丝蚴后,分别有34.3%和83.1%发育成熟。对蚊媒吸血摄入微丝蚴后不同时间的观察表明,蚊媒在吸血时和/或吸血后,排泄物中可排出微丝蚴,进入胃内和血腔的微丝蚴有部分死亡,即使到达胸肌的幼丝虫亦有因发育迟缓不能成为感染期幼虫,总计约占摄入微丝蚴数的20%左右。

(三)感染期幼虫逸出率 用叮咬小白鼠吸血观察3批中华按蚊,感染期幼虫逸出率在61.8%~82.3%之间,2批淡色库蚊分别为50%和84.5%。表明蚊媒饱血1次,只有60~70%的感染期幼虫能够逸出。

(四)几个昆虫学参数 在班氏丝虫病观察区,对淡色库蚊的叮人率和经产蚊比率进行了连续3年的观察,结果是,露宿者和用蚊帐者,每人每夜平均受蚊叮咬频率分别为108和45,经产蚊比率3年平均为0.386。根据经产蚊比率和生殖营养周期(5.5天),计算淡色库蚊日存活率为0.841。用日存活率和幼丝虫在蚊媒体内发育成熟需要的天数(11天),计算出传染性蚊比率为0.149;淡色库蚊人血指数为0.81。马来丝虫病观察区中华按蚊叮人频率用蚊帐者为25,人血指数为0.016。

(五)丝虫传播量 我们设计用以下6个参数的乘积,估算1例60 μ l血微丝蚴密度5条左右的微丝蚴血症者,通过蚊媒可能传播给人群的丝虫量(即丝虫传播量)。这6个参数是:蚊媒叮人率、1个传播季节天数、实验感染蚊感染期幼虫阳性率、传染性蚊比率、人血指数、实验感染阳性蚊含感染期幼虫平均条数。以观察区1例露宿的班氏丝虫微丝蚴血症者进行估算,其传播量约为178条感染期幼虫($108 \times 110 \times 0.073 \times 0.149 \times 0.81 \times 1.7 \approx 178$)。这就是说,一个低密度(5条/60 μ l)班氏丝虫微丝蚴血症者,在露宿的情况下,一年能传播给周围人群的感染期幼虫数约为180条。中华按蚊叮人率和人血指数比淡色库蚊低得多,因此,1例马来丝虫微丝蚴血症者的丝虫传播量必然更小。前已述及,蚊媒实验感染时多数阳性蚊含感染期幼虫为1~2条,而完成丝虫感染全过程还要受到一系列机率的影响,如感染期幼虫逸出率,感染期幼虫钻入皮肤的百分率,以及进入人体后遇到宿主的各种防御机制等,加之丝虫成虫在人体内需要配对才能繁殖,因此,在人群中引起丝虫病显性感染的可能性很小。

以上推算和分析结果与现场观察结果相一致。据此,可以得出以下结论:在我国以中华按蚊为主要传播媒介的马来丝虫病流行区,以淡色库蚊为主要传播媒介的班氏丝虫病流行区,经过认真防治,达到基本消灭丝虫病标准,残存的微丝蚴血症者60 μ l末梢血微丝蚴平均密度降至5条左右时,可不作病原治疗,转入监测,蚊媒虽仍有幼丝虫感染,但引起人体显性感染的可能性很小,随着残存的微丝蚴血症者陆续转阴,丝虫病传播可被阻断。这个论断,为制订我国由基本消灭丝虫病到阻断丝虫病传播的防治对策提供了科学依据,并具有显著的

社会效益和经济效益。

(参加这项研究工作的还有蔡勉、李莹、曾明、李桂连、邓枫、姚党生、马新爱、姚金凤、刘旭明、朱勤、杨子农、李振杰、边长志、卫卡生、魏冰、孙庭琴、钱炳南、潘学明、方化余。)

[全文部份刊登于寄生虫学和寄生虫病杂志, 3(4): 248, 1985]

寄生虫学和寄生虫病杂志, 5(1): 63, 1987

寄生虫学和寄生虫病杂志, 5(2): 89, 1987]

(本研究于1986年9月通过科研成果鉴定)

应用单克隆抗体鉴定利什曼原虫 的斑点—ELISA试验

寄生虫病研究所 瞿靖琦 包意芳

在我国荒漠地带, 人群中有黑热病发生。在大砂鼠耳组织和变温动物蜥蜴血液单核细胞内, 也常分别查见砂鼠利什曼和蜥蜴利什曼原虫。同时, 在多种白蛉的消化道内, 前鞭毛体的自然感染率颇高。鉴定鞭毛体的种株, 对确定上述三种利什曼原虫各自的传播媒介, 阐明黑热病的流行病学有重要意义。单克隆抗体(McAb)具有高纯度、高特异性和敏感性的特点, 用来鉴别白蛉体内利什曼原虫的种株, 将是一种理想的方法。

用杜氏利什曼原虫新疆株前鞭毛体免疫BALB/C小鼠脾细胞, 与Sp2/0骨髓瘤细胞系融合, 得到7株分泌抗体的杂交瘤细胞株。这些McAb属于小鼠IgM及IgG1亚类。选其中L9E4、L9F5、L7E12 3株, 对其相应的杜氏利什曼新疆荒漠型“771”株和新疆平原型“801”株的前鞭毛体抗原进行斑点—ELISA反应。其中L9E4单克隆抗体的最高阳性稀释度可达1:655360。

在新疆吐鲁番库窑沟, 从5只亚历山大白蛉体内分离到自然感染的前鞭毛体。将其分别接种仓鼠腹腔和皮下, 3个月后均引起内脏利什曼病。利什曼原虫随即保存于NNN培养基内。斑点—ELISA证明, McAb L9E4、L9F5及L7E4对上述白蛉体内分离得的前鞭毛体均呈阳性反应。其中L9E4的阳性滴度高达1:81920。同时以Sp2/0骨髓瘤细胞产生的阴性腹水作对照, 则呈阴性反应。因而, 经McAb试验表明, 5只白蛉自然感染的前鞭毛体确系杜氏利什曼原虫。以往, 鉴定白蛉体内自然感染的前鞭毛体种株, 传统的方法是用无菌操作将原虫从白蛉体内分离出来, 直接或经NNN培养基培养后, 注入易感动物体内, 经数月后剖检, 观察原虫的感染部位, 以确定虫株的性质。该法缺点是耗时长, 只能大体上区别内脏和亲皮肤的利什曼, 确切的确定还需用其它的方法如免疫试验等。而用McAb斑点—ELISA法不但敏感性较IFA法高3~20倍, 而且操作简便, 以硝酸纤维素膜作为载体, 定量滴加抗原后, 全部反应可在2~3小时内完成。从而为黑热病流行病学调查提供准确、快速、敏感的鉴别利什曼前鞭毛体的方法。

另外, 应用这一方法, 以McAb与不同地区杜氏利什曼前鞭毛体抗原进行反应, 结果3株McAb均不与山东株杜氏利什曼原虫发生反应, 而L9E4株McAb不仅与相应的新疆荒漠型“771”株原虫, 亦与北京株杜氏利什曼原虫起反应。根据调查, 我国的黑热病大体可分