

乙型肝炎减毒活疫苗恒河猴免疫实验

王用楫 刘培生 孙勉

(卫生部生物制品研究所,北京)

恒河猴与人同属灵长类动物,对流行性乙型肝炎(乙脑)病毒感染都能产生病毒血症和抗体应答^[1]。我们曾用地鼠肾细胞传代的乙脑减毒53株^[2]疫苗,及其鸡53疫苗(即原53株在鸡胚中连续传递25代的病毒株所制的疫苗)、鸡53地疫苗(即鸡53病毒回传到地鼠肾细胞一代的病毒所制的疫苗)^[3],分别免疫三组血清中和抗体阴性的恒河猴各若干只,采取血清,检

测抗体,并进行强毒攻击试验。由于乙脑强毒株对猴脑外感染的致病性资料不多,攻击试验前对强毒株的毒力还进行了预备试验。下面简述这些试验的结果。

攻击前毒力预备试验

选乙脑中和抗体阴性猴4只,各皮下注射

表1 预备毒力试验结果

猴号	强毒浓度	剂量(ml)	处理情况	注射后不同时间(小时)检查结果					临床表现
				24	48	72	96	120	
26	1:10	0.5	脑刺	0/9*	1/9	0/9	0/9	0/9	无症状
39	1:10	0.5	脑刺	3/9	2/9	1/9	0/9	0/9	无症状
28	1:10	0.5	未刺	6/9	1/9	0/9	0/9	0/9	无症状
45	1:10	0.5	未刺	4/9	3/9	0/9	0/9	0/9	无症状

* 分数为小鼠脑炎死亡比,分子为死亡只数,分母为接种只数。

(下转第137页)

(上接第 131 页)。

乙脑强毒 P_3 鼠脑株 (小鼠脑内感染 LD_{50} 为 $10^{-9}/0.03\text{ml}$) 1:10 稀释的病毒液 0.5ml。为观察脑内刺激能否增强乙脑病毒感染的易感性, 4 只动物中 2 只在皮下注射 P_3 强毒的同时, 还用骨钻从颅顶骨钻入, 伤及大脑半球。注射后除观察症状外, 每间隔 24 小时从颈静脉采血, 分出血清, 每份以原血清 (10^0) 及 10^{-1} 、 10^{-2} 稀释的血清各脑内接种 7—9 克小鼠 3 只, 共 9 只, 以检查病毒血症持续时间。每只猴注射病毒剂量和病毒血症检查数据见表 1。得到的结果说明, 病毒血症持续 48 小时或稍久; 脑内刺激并不能延长病毒血症的时间; 4 只猴全部未能表现出临床症状。

免疫、抗体检查和攻毒试验

用前述三个减毒株疫苗的不同剂量, 各皮下免疫恒河猴 3—4 只, 免疫后 4 周采取血清, 进行小鼠脑内中和试验检测抗体, 至免疫后 5

周用 P_3 鼠脑株病毒作皮下攻击, 每只接种 1:5 鼠脑病毒液 3ml, 较预备试验中 1:10 病毒液 0.5ml 提高感染剂量 12 倍。中和抗体和攻击后病毒血症的检查结果见表 2。

表 2 表明, (1) 对照猴 3 只中和抗体全部阴性 (中和指数 ≤ 3.2), 全部出现病毒血症, 持续 48 小时; (2) 中和指数在 10 或以上的猴 5 只, 攻击后 24、48 小时全无病毒血症; (3) 中和指数不足 10 的 6 只猴中, 仅一只 (8 号猴) 于 24 和 48 小时无病毒血症, 其余 3 只 (1、6 和 12 号) 于 24 及 48 小时检出病毒血症, 与对照猴相同。由此可知, 注射减毒活疫苗后血清抗体应答的强度, 只要中和指数达到 10 或以上, 就表明有阻止攻击后病毒血症的作用。抗体强度与病毒血症阻止程度之间, 似有对应关系。

参 考 文 献

- [1] 俞永新等: 微生物学报, 8: 260, 1962
- [2] 俞永新等: 微生物学报, 13: 16, 1973.
- [3] 王用楫等: 微生物学报, 14: 191, 1974.

(表 2 下转 152 页)