

结核菌感染者微卡菌苗预防作用的研究

刘元东^① 靳晓红^① 李子建^① 程绪浩^①
孙 波^② 庄玉辉^③ 王国治^④

摘要:目的 观察、评价母牛分枝杆菌菌苗(微卡苗)对结核菌感染健康人群 PPD 皮试强阳性者预防性治疗的效果。方法 对 18~45 岁 PPD 皮试强阳性健康人群分为微卡苗注射组、口服 INH 组和未处理对照组,观察对比治疗前、后的 PPD 皮试反应变化及发病情况。结果 治疗后较治疗前 PPD 反应:微卡苗组硬结平均直径显著减小($P<0.01$),出现水泡、坏死者显著减少($P<0.01$),INH 预防组和未处理对照组二者变化较小($P>0.05$)。观察 1 年微卡苗预防组无 1 人发病,INH 预防组发病 1 例,未处理对照组发病 4 例。结论 微卡菌苗对结核菌感染者有较好的预防性治疗作用。

关键词:母牛分枝杆菌菌苗;预防;结核杆菌感染

人体感染结核杆菌后,潜伏期从数十天到数十年不等,其中约有 5%~10%的人可能发病[1]。

为避免和减少感染者发病,近年来采用口服化学药物的方法进行预防[1]。但化学药物副作用较大且服药时间长,大多数人难以坚持。微卡苗价格便宜,副作用小,对结核病人具有较好的免疫治疗效果[2, 3],但对结核杆菌感染者预防性治疗的作用尚不清楚。本研究对结核杆菌感染者结核菌素试验强阳性者分别用微卡菌苗与口服异烟肼进行预防性治疗,效果观察如下:

对象与方法

一、对象选择:结合济南战区结核病流行病学抽样调查,对全区 10 个调查点、20 个团单位的 15469 名 18~45 岁的官兵进行结核菌素(人型-PPD:中国生物制品检定所提供,批号:980301)试验,记录皮下硬结纵横径,对硬结平均直径 $\geq 15\text{mm}$ 或有水泡、坏死者进行 X 线透视以排除肺结核患者,对无过敏史,无肝、心、肺、肾慢性病者列入研究对象。

二、分组和治疗:将研究对象按随机原则分成三组。

I 组:对照组,不做任何处理,100 人。

II 组:化学药品预防组:口服异烟肼(INH 沈阳红旗制药厂生产)300mg/日,连服 6 个月,100 人。

III 组:微卡苗预防组:每隔 3 周在臀部肌肉深部注射微卡苗(中国药品生物制品检定所、解放军 309 医院提供,98-1 批)0.25mg,共 3 次,100 人。

三、观察内容和指标:1.对照组和微卡苗注射组在微卡苗末次注射后 12 周,INH 预防组在服药满 6 个月后 12 周,分别进行 X 线胸透和 PPD 试验,记录 PPD 反应结果;2.观察发病情况。

结 果

一、一般情况:随访观察共检测 266 人,失访 4 人。受检对象均为男性,平均年龄 21 岁。对三组对象年龄、军龄作统计学分析,无显著差异($P>0.05$)。治疗过程中,微卡苗注射组未见过敏、发热、局部红肿等副反应;口服 INH 组未见有较重副反应。

二、治疗前后 PPD 皮试硬结直径变化情况:微卡苗预防治疗组治疗后较治疗前,PPD 硬结直径平均减小 5.9mm,二者相差非常显著($P<0.01$)。但 INH 预防组和未处理对照组,

治疗前后平均硬结直径变化较小 ($P>0.05$)。2 组两两比较, 微卡苗组预防治疗后 PPD 硬结直径显著小于 INH 组和未处理对照组 ($P<0.01$)。I 组与 II 组相互比较不显著 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 各组预防性治疗前后 PPD 皮试硬结直径变化比较

组别	检测人数	皮试硬结平均直径(mm, $\bar{X} \pm s$)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
I	89	17.49 ± 3.22	16.88 ± 2.78	1.64	>0.05
II	86	17.03 ± 3.24	16.72 ± 2.95	0.98	>0.05
III	91	17.83 ± 3.81	11.93 ± 2.09	4.74	<0.01

三、治疗前后 PPD 后应呈水泡、坏死变化情况: 对照组和 INH 预防组, 治疗前后检测比较, 反应无明显变化 ($P>0.05$), 但微卡苗组, 治疗后较治疗前有 78.2% 的人水泡、坏死消失, 未消失者水泡亦呈明显减小、坏死程度减轻, 出现水泡坏死者显著减少 ($P<0.01$), 见表 2。

表 2 各组预防性治疗前后 PPD 反应的水泡、坏死变化比较

组别	检测人数	治 疗 前		治 疗 后	
		水泡、 坏死人数	%	水泡、 坏死人数	%
I	89	44	49.4	43	48.3
II	86	42	48.9	40	46.5
III	91	46	50.5	10	10.9

四、发病情况: 1998 年 5 月至 1999 年 8 月 30 日随访 3 组研究对象, 注射微卡苗组无 1 人发病, INH 预防组发病 1 例, 未处理对照组发病 4 例。(3 例继发型肺结核, 1 例颈淋巴结结核), 发病率为 4%。

讨 论

在机体免疫过程中, 巨噬细胞起着对抗原的捕获、加工处理并将被降解的抗原信息传递给淋巴细胞, 从而产生特异性细胞免疫的作用[4]。微卡苗对巨噬细胞有激活作用, 能提高巨噬细胞吞噬率和吞噬指数[5]。另有报道, 活化的巨噬细胞富含溶酶体酶, 并产生相当多的 H₂O₂、NO 等反应氧中间产物破坏及杀死分枝杆菌[6、7]。本文观察微卡苗可使结核杆菌感染者 PPD 皮试反应在治疗后呈显著性减弱可能与该菌苗的免疫调节有关, 而且预防发病的近期效果优于未处理对照组和 INH 组。提示: 微卡苗对预防结核菌感染者发病有较好的作用。但本研究观察发病的时间较短, 该菌苗的长期预防效果以及不同受试对象体内所产生的抗体变化等情况还需作进一步的研究。(参考文献从略)。

(转自《中国防痨杂志》2000 年第 22 卷第 4 期)