

脆弱拟杆菌 (BF839) 菌液的临床应用研究*

张季阶 张洪梅 张 翼 张洪桂 毕 邛 张秀晨 张洪正

(大连团腾生物工程研究所, 大连 116013)

徐桂兰 徐灵芝

(大连市西岗区卫生防疫站)

提 要 作者从儿童粪便中分离出一株无毒无遗传毒性的菌株, 定名为 BF839。临床观察表明该菌菌液有调整菌群、抑制肠道致病菌生长、增强免疫、促进儿童生长发育、防治肠道和呼吸道疾病、增加食欲、充沛精力、改善睡眠等作用。

关键词 BF839 菌液 无毒株 增强免疫

1983 年 9 月, 作者从一名发育良好的婴儿粪便中, 在厌氧条件下分离出一株量多 ($10^{11.6}$ /克便) 而又较纯的革兰氏阴性短杆菌, 初步推断它可能与人体构成微生物生态系统的正常菌有关。作者将其制成菌液, 进行自身吞服试验, 连续服用一个月后, 原有的气管炎和胃病均得以治愈。经毒理学评价后, 证实为无毒、无遗传毒性作用的菌株, 经中国科学院微生物研究所鉴定暂定为脆弱拟杆菌, 定名为 BF839 菌株。

对该菌株进行了免疫学和儿童生长发育等基础试验以及对某些疾病的临床效果观察, 现报告如下。

材料和方法

1. 菌液制备

选纯化后的单个菌落接种肉渣培养基, 放 37°C 培养至混浊后, 按 4% 的量接种于本试验室自制 AG 培养基, 放 37°C 16h 培养后, 离心沉淀 3500r/min 30min, 去上清沉淀用生理盐水洗涤一次, 沉淀物用生理盐水稀释, 用倾注法做菌数测定, 应用前, 稀释至 10^9 /ml。

2. 安全性毒理学试验

按《食品安全性毒理学评价程序》[(85)卫防

字第 78 号] 进行试验。其中包括急、慢性毒性试验、蓄积毒性试验、骨髓微核试验、小鼠睾丸细胞染色体畸变试验、沙门氏菌/微粒体测试致突变试验, 结果表明, 该菌是无毒的, 对受试动物仅具有弱蓄积作用, 无诱变作用; 对小鼠睾丸细胞无诱变性, 各剂量组的回变数均未超过自然回变数的两倍, 属阴性结果。总之该菌对受试动物是安全无毒的。

3. 观察对象

选择大连市某幼儿园 3~6 岁的长托幼儿 120 名, 分成试验组和对照组, 进行发育和免疫功能观察。每隔日早饭后 10min 服一次, 每次服 BF839 菌液 10ml, 共观察 11.5 个月。

另选 233 例各种肠道疾病患者进行疗效观察。

结 果

1. 对幼儿发育的影响

服用 BF839 菌液 5 个月后, 两组儿童的体重有非常明显的差异; 11.5 个月后两组儿童的身长也有非常显著的差异, 说明 BF839 菌液对儿童的生长发育有明显的促进作用, 见表 1。

表 1 两组儿童体重与身长的比较

组 别	例数	均值	标准差	t 值	P 值
体重试验组	53	1.39	0.51		<0.01
对照组	46	1.07	0.60	2.86	
身长试验组	44	7.29	1.08		
对照组	46	6.19	0.90	2.86	<0.01

2. 对免疫功能的影响

用脂酶染色法进行 T 细胞测定, 服用

* 本文由陈廷祚、刘汉明教授指导。

BF839 菌液 11.5 个月后, 对人体的免疫功能 有非常显著的增强作用, 见表 2、图 1 和图 2。

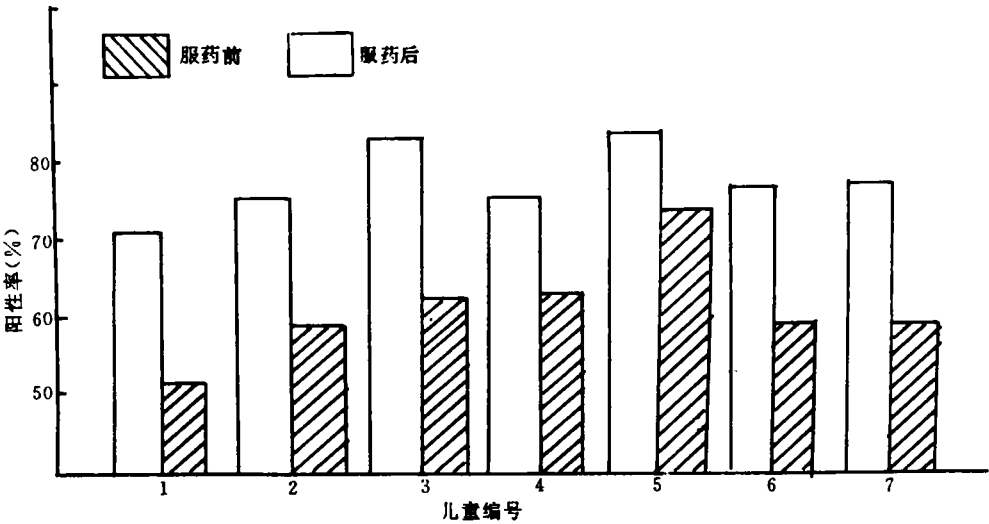


图 1 淋巴细胞转移试验

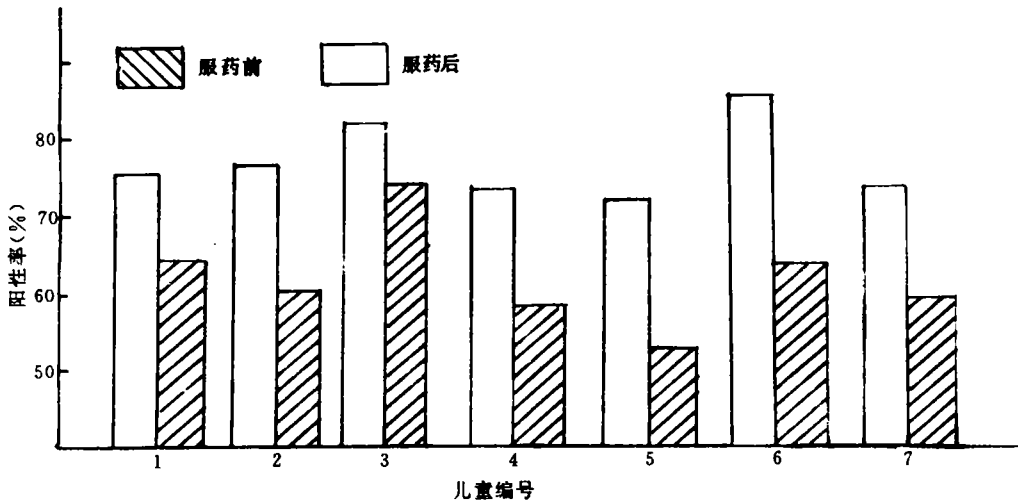


图 2 E 玫瑰花环试验

表 2 两组儿童 T 细胞脂酶水平比较

组别	例数	均值	标准差	t 值	P 值
试验组	45	65.86	7.264	4.19	<0.01
对照组	38	59.65	6.045		

3. 对肠道疾病的疗效

BF839 菌液对急、慢性肠炎、细菌性痢

疾、肠功能紊乱、消化不良、婴儿腹泻和长期便秘等疾病, 除个别病例外, 均收到明显疗效, 所有患者无一例出现副作用, 共同反映食欲增加, 排便量少, 精神好转, 个别白发变黑, 睡眠好, 有的并发性鼻炎也被治愈, 月经恢复正常, 见表 3。

表3 对肠道疾病的疗效观察

	例数	个人服用量 (瓶)	效 果		
			康复	好转	无效
慢性肠炎 (镜检确诊)	81	1~10	74	6	1
急性肠炎	17	1~3	17		
肠功能紊乱	22	1~6	16	4	2
一般消化不良	32	1~4	30	2	
肝性消化不良	8	4~10	5	3	
老年性消化不良	6	3~10	6		
婴儿腹泻	58	1~3	58		
阿米巴痢疾	1	4		1	
细菌性痢疾	4	4	4		
便秘	4	4	4		
总 数	233		214	15	4
百分率 (%)			91.8	6.5	1.7

* 每瓶 100ml。

讨 论

肠道微生物群在长期的进化过程中与人类寄主形成了一个较稳定的生态系统,其中厌氧菌与需氧菌的比是 1000:1。本来人在胚胎时期是无菌的,生后 3~4 小时,肠道就开始有菌定居,到 5 天时,这个系统就基本达到稳定状态,互相之间在质与量上保持一定的动态平衡。但是也可因食物、年龄、季节和个体差异等因素而有所不同。虽然波动范围较大,但仍保持着相对的稳定性,特别是儿童,否则就要导致菌群失调,形成病理状态^[1]。

近年来,微生物学制剂在国内外正方兴未艾,先后生产和用过的细菌有乳酸杆菌、双

歧杆菌、需氧芽胞杆菌、粪链球菌等^[2~5]。但从来没有人用过拟杆菌作为生态制剂,原因可能是在临床多次发现有拟杆菌感染症。作者从微生态学观点出发,考虑到拟杆菌是人体肠道中的优势菌群之一,有致病作用的应该只有极少数,绝大部分应该是正常的,甚至是有益的。脆弱拟杆菌下降能导致需氧菌的“细菌过度生长综合症”,破坏了肠道菌群之间的生态平衡,所以脆弱拟杆菌数量变化是肌体健康状态的一个指标^[6]。BF839 菌株自发现以来,通过大量的基础试验和人体观察证实无论在功能、应用范围和对外界抵抗力方面都优于目前普遍采用的上述有益细菌。用它制成的“图腾益生液”现已大批量投入市场,群众反映良好。

(辽宁省食品卫生监督检验所刘会长主任给予大力支持和帮助,特致谢意)

参 考 文 献

- 1 Johnson J L. Int J Syst Bacterid, 1978, 28: 245.
- 2 薛恒平,等. 中国微生物学杂志, 1989, 1: 84.
- 3 何俭,等. 中国微生物学杂志, 1989, 1: 92.
- 4 陈福勇,等. 中国微生物学杂志, 1989, 1: 71.
- 5 张旭帆, 中国微生物学杂志, 等. 1990, 2: 19.
- 6 Tannock GW. Current Perspectives in Microbial Ecology. Kiang MJ and CAREDDY. D. C. PP, 1984, 374.

(1994 年 10 月 20 日收稿, 12 月 20 日修回)

Clinical Application of *Bacteroides Fragilis* (BF839) Fluid

Zhang Jijie et al

Dalian Tuteng Bioengineering Institute, Dalian

Abstract A avirulent strain of *bacteroides fragilis* without hereditary toxicity was isolated from the feces of children and designated as BF839. Clinical observations showed that BF839 fluid could modulate flora; increase immunity; improve the growth and development of children; prevent and treat enteric and respiratory diseases. It could also increase appetite, replenish vigor and improve sleep.

Key words BF839 fluid Avirulent strain Increase immunity