

服和未服过脊髓灰质炎病毒减毒活疫苗的 儿童中肌弛性瘫痪的病原学研究

丘福禧* 刘玘昌** 任广宏* 张履先*
曹惠霖* 周葆华**

(中国医学科学院流行病学防治研究所* 北京传染病医院**, 北京)

1963—1964年从100例服过国产灰质炎减毒疫苗的肌弛性瘫痪病儿分离出50株灰质炎病毒,多数是1型;和19株非灰质炎病毒,包括A9、B3、B4和B5型Coxsackie病毒,6和16型ECHO病毒及3型腺病毒。1963—1964年和1959—1962年各从368例和188例未服过疫苗的肌弛性瘫痪病儿分离出149株和89株灰质炎病毒,多数也是1型;以及25株和23株非灰质炎病毒,包括A9和B4型Coxsackie病毒,6、8和16型ECHO病毒,和3型腺病毒。根据双份血清内中和抗体滴度的增加,所分离的病毒株中的大多数,被认为是这些病例的病原。

在服过疫苗并分离出灰质炎病毒的50例肌弛性瘫痪病儿中,发病与服疫苗的间隔在4—30天之间(相当于灰质炎病毒感染的潜伏期)的有21例,其中分离出的病毒株型别与所服疫苗型别相同的有17例。在这50例病儿中,发病与服疫苗的间隔少于4天的有7例,超过30天的有22例,共29例。

对从服过疫苗的肌弛性瘫痪病儿分离出的50株灰质炎病毒,进行了温度标志测定。结果所有这些株的 τ 系数都小于0.29,表明是强毒力的而不是减毒的病毒。所以这些病例被认为可能是由于自然界存在的野生灰质炎病毒株感染所引起的偶合病例。

脊髓灰质炎病毒减毒活疫苗(以下简称活疫苗)在我国大规模使用后显著地降低了瘫痪型灰质炎的发病率,不少地区实际上消除了季节性流行高峰^[1]。但是在服过活疫苗的儿童中,仍然有一些肌弛性瘫痪病例发生。为了了解服过国产活疫苗的儿童中所发生的肌弛性瘫痪的病原,并与未服过这种疫苗的同类病儿的病原作比较,我们进行了这项研究。

材料和方法

一、标本

收集病程早期的粪便,以Hanks氏溶液制成20%悬液,加5%植物性活性炭处理^[2,3],取上清液;还收集发病一周以内和第3—4周的血清。所

取标本放于低温冰冻保存。

二、组织培养

所用细胞主要是原代人胎肾单层上皮细胞,在一部分病例加用原代恒河猴肾单层上皮细胞或原代人胎肺单层成纤维细胞。维持液是含有2%小牛血清的0.25%乳白蛋白水解物Hanks氏溶液。

三、免疫血清

将I、II和III型灰质炎病毒,A9和B1—B6型Coxsackie病毒,1、2、4、6、8、9和16型ECHO病毒以及3和7型腺病毒的代表株分别培养于猴肾、人胎肾或人胎肺细胞,制备免疫原。所用维持液是“199”综合培养基。将免疫原分别静脉注射于体重2,000—3,000克的家兔,共注射3次,每

本文1973年4月6日收到。

次10毫升,第2次与第1次的间隔是7天,第3次与第2次的间隔约2—3周。第3次注射后2周取血,测定中和抗体滴度。鉴定病毒株时所用的免疫血清稀释度,一般采用20个中和抗体单位(即免疫血清中和抗体滴度的20倍)。

四、中和试验

(一)病毒鉴定:将分离出的病毒株(稀释度为 10^{-2} 或 10^{-3} ,相当于100—1,000个组织培养50%感染剂量,以下简称TCID₅₀),先分别与三个型灰质炎病毒的免疫血清做中和试验^[2,3]。如果病毒株的致细胞病变作用不被中和,第二步分别与A9、B1—B6型Coxsackie和1、2、4、6、8、9、16型ECHO病毒的免疫血清进行中和试验。如果细胞病变的形态特点与腺病毒所致的相似,则与3型和7型腺病毒的免疫血清进行中和试验。

(二)中和抗体测定:将病儿血清以Hanks氏溶液做一系列4倍稀释,与I、II、III型灰质炎病毒代表株(100—1,000个TCID₅₀)和分离株做中和试验^[2,3]。

五、温度标志(rct/40标志或T标志)试验^[4-6]

这项标志试验是测定分离得的灰质炎病毒株在40℃培养的繁殖能力,以在37℃和40℃繁殖能力的差别来区分强毒株和减弱毒株。组织培养所用细胞是猴肾或人胎肾细胞。将分离得的灰质炎病毒株与同型的强毒代表株(I型Mahoney株,II型MEF₁株,III型Saukett株)和同型的Sabin氏减弱毒株(I型L. Sc. 2ab株,II型P712, Ch 2ab株,III型Leon, 12a, b株)以Hanks氏溶液各做一系列10倍稀释,接种细胞培养管。每一病毒株接种两组,分放37℃和40℃培养,各有正常细胞对照。接种后7天,取出观察细胞病变情况,计算病毒滴度,以TCID₅₀的负对数表示。每一分离株以及同型的减弱代表株,在两种温度培养的病病毒滴度的相差值减去同型的强毒代表株的相差值等于矫正值。每一矫正值除以同型的减弱代表株的矫正值等于T系数。T系数等于0—0.29时作为T+ (表示是强毒力的病毒),0.30—0.75时作为T± (表示是中间型毒力的病毒),超过0.75时作为T- (表示是减弱毒力的病毒)。例如当I型病毒强毒代表株在37℃的感染滴度是7.50,在40℃是7.00,相差值是0.50;I型病毒减弱代表株在37℃是7.00,在40℃是0,相差

值是7.00,矫正值是6.50;I型病毒分离株在37℃是7.00,在40℃是6.33,相差值是0.67,矫正值是0.17时;这个分离株的T系数等于0.03,表明可能是强毒力的病毒。

六、临床表现特点的分析

分析和比较病原明确(病毒分离阳性并且双份血清内对分离株的抗体明显升高的病例)的非灰质炎病毒所致的病例,与灰质炎病毒所致的病例的临床表现特点。分析的项目包括年龄、发病月份、最高体温、热程、瘫痪出现时间与热程的关系、瘫痪性质、瘫痪类型、瘫痪部位、瘫痪程度、全身症状、神经、消化和呼吸系统症状、血液白血细胞检查、脑脊髓液检查和并发症等。

结 果

一、病毒分离和鉴定

1963—1964年共收集了100例服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿的粪便标本,用细胞培养法进行了病毒分离。结果从69例分离出病毒(表1),其中灰质炎病毒共50株,以I型病毒为多,有1例从粪便和脑脊髓液都分离出I型灰质炎病毒;非灰质炎病毒共19株,主要是B4型Coxsackie、6和16型ECHO病毒。

1963—1964年和1959—1962年还分别收集了368例和188例未服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿的粪便标本,进行了病毒分离(表1)。各有174例和112例阳性,其中灰质炎病毒各有149株和89株,也以I型病毒为主;非灰质炎病毒各有25株和23株,以16型ECHO和A9型Coxsackie病毒较多,从其中1例的粪便和死亡后尸体剖检时取出的中脑都分离出16型ECHO病毒。

二、灰质炎病毒株的温度标志

从服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿中分离出50株灰质炎病毒,进行了温度标志测定。结果这50株的T系数都小于0.29,表明是强毒力的病毒。

表 1 服和未服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿的病毒分离和鉴定

结 果		材 料	服过活疫苗		未服过活疫苗	
			1963—1964 年		1963—1964 年	1959—1962 年
例数			100		368	188
阳性数			69		174	112
阳性所占百分数			69.0		47.3	59.6
灰质炎病毒	I		38		118	63
	II		9		25	17
	III		3		6	9
	总数		50		149	89
非灰质炎病毒	A9		1		2	5
	Coxsackie 病毒	B3	1			
		B4	4		1	
		B5	1			
		6	3		1	1
	ECHO 病毒	8			2	
		16	3		4	8
		未能确定*	3		6	7
	腺病毒	3	1		1	
		未能确定**			3	
未确定***		2		5	2	
总 数			19		25	23

* 其致细胞病变作用不被 I—III 型灰质炎病毒、A9、B1—B6 型 Coxsackie 病毒和 1、2、4、6、8、9、16 型 ECHO 病毒的免疫血清中和，所产生的细胞病变与肠道病毒所产生的相似。

** 其致细胞病变作用不被上述免疫血清和 3、7 型腺病毒的免疫血清中和，所产生的细胞病变与腺病毒所产生的相似。

*** 其致细胞病变作用不被 I—III 型灰质炎病毒的免疫血清中和，未做进一步鉴定。

三、灰质炎病毒分离株的型别和病人血清内对灰质炎病毒的中和抗体

在服过活疫苗并分离出灰质炎病毒的 50 例肌弛性瘫痪病儿中，发病与服疫苗的间隔在 4—30 天之间（相当于灰质炎病毒感染的潜伏期）^[7] 的有 21 例，其中分离出的病毒株型别与所服疫苗型别相同的有 17 例。从这 17 例中的 12 例（例 1—12）得到双份血清进行三个型灰质炎病毒中和抗体测定，结果与分离株同型的抗体都升高 4 倍以上，1 例（例 3）有异型抗体升高（表 2）。在 21 例中的其余 4 例，分离出的病毒株型别与所服疫苗型别不同。这 4 例中得到双份血清进行三个型灰质炎病毒中和抗

体测定的有 3 例（例 13—15），与分离株同型的抗体都升高 4 倍以上。其中 1 例（例 13）有异型抗体升高；其分离株型别是 II 型，同型抗体升高 128 倍；这例的 I 型抗体虽也升高，大于或等于 64 倍，但在发病前 4 天曾服 I 型疫苗。这 21 例的分离株的 T 系数都小于 0.29。

在这 50 例病儿中，发病与服疫苗的间隔少于 4 天的有 7 例和超过 30 天的有 22 例，共 29 例。其中分离出的病毒株型别与所服疫苗型别相同的共有 24 例。从这 24 例中的 17 例（例 16—32）得到双份血清进行三个型灰质炎病毒中和抗体测定。在这 17 例中，与分离株同型的抗体升高 4 倍以

上的有 14 例, 没有升高的有 3 例 (例 18, 20 和 21), 这 3 例中有 2 例 (例 18 和 20) 的第 1 份血清采取时间较迟, 分别在发病

后第 8 天和第 35 天, 抗体滴度都已达到 1:64。3 例 (例 26, 28 和 31) 有异型抗体升高 (表 2)。在 29 例中的其余 5 例, 分离

表 2 服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿的灰质炎病毒分离株型别和双份血清内对灰质炎病毒的中和抗体

病例	所服疫苗型别	发病与服疫苗的间隔时间 (天)	灰质炎病毒株型别	对灰质炎病毒的中和抗体*					
				I 型		II 型		III 型	
				第 1 份	第 2 份	第 1 份	第 2 份	第 1 份	第 2 份
1	I	7	I	64	1,024	—	—	64	16
2	I	16	I	16	64	—	—	—	—
3	I	10	I	4	64	—	16	—	4
4	I	10	I	4	256	—	—	—	—
5	I	30	I	64	1,024	—	—	—	—
6	I	15	I	8	256	—	—	—	—
7	I	12	I	—	256	—	—	—	—
8	I	5	I	16	256	—	—	—	—
9	I	14	I	16	64	1,024	1,024	—	—
10	I	21	I	8	64	—	—	—	—
11	I	21	I	—	64	—	—	—	—
12	I II	8	II	64	64	—	256	—	—
13	I	4	II	—	256	8	1,024	—	—
14	I	16	II	—	—	16	64	—	—
15	I	30	III	—	—	—	—	64	256
16	I II III	365	I	64	256	256	256	8	—
	I	270							
17	I	240	I	8	64	—	—	—	—
18	I	330	I	64	64	—	—	—	—
	II III	300							
19	I	330	I	64	1,024	—	—	—	—
	II III	300							
20	I II	240	I	64	64	—	—	—	—
21	I	60	I	—	—	8	—	64	16
22	I	120	I	64	1,024	—	—	—	—
23	I III	60	I	16	64	1,024	1,024	—	—
24	I	60	I	—	64	—	—	—	—
25	I	2	I	16	256	—	—	—	—
26	I	60	I	—	256	64	256	—	—
27	I	180	I	16	64	—	—	—	—
	III	150							
28	I	912	I	—	256	16	256	16	256
29	I	120	I	64	256	256	256	—	—
30	I II III	-7**	I	16	256	—	—	—	—
31	I	0	I	16	256	—	16	—	64
32	I III	120	III	256	256	—	—	—	64
33	I	3	II	—	—	16	256	—	—
34	I	90	II	—	—	16	64	—	—

* 以抗体滴度的倒数表示。 ** 服疫苗前 7 天发病。 “—” 表示在 1:4 稀释度未测出。

出的病毒型别与所服疫苗型别不同。其中得到双份血清进行三个型灰质炎病毒中和抗体测定的有 2 例(例 33 和 34)，与分离株同型的抗体都升高 4 倍以上。这 29 例的分离株的 T 系数也都小于 0.29。

在未服过活疫苗的 556 例肌弛性瘫痪病儿中，共有 238 例分离出灰质炎病毒(表 1)。从其中 36 例得到双份血清进行三个型灰质炎病毒中和抗体测定，结果与分离株同型的抗体升高 4 倍以上的有 34 例，15 例有异型抗体升高^[3]。

四、非灰质炎病毒分离株的型别和病

人血清内对分离株以及灰质炎病毒的中和抗体

在 1963—1964 年服过活疫苗的 100 例肌弛性瘫痪病儿中有 19 例分离出非灰质炎病毒。从其中 13 例得到双份血清进行对分离株以及三个型灰质炎病毒的中和抗体测定(表 3)。在这 13 例中，对分离株的抗体升高 4 倍以上的有 12 例。对三个型灰质炎病毒的抗体都没有升高的有 11 例；一个型抗体升高 4 倍以上的 1 例(例 3)；二个型抗体升高 4 倍以上的 1 例(例 5)，这例曾在发病前 2—3 个月分别服三个型疫苗，

表 3 服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿的非灰质炎病毒分离株型别和双份血清内对分离株以及灰质炎病毒的中和抗体

病 例	所服疫 苗型别	发病与服 疫苗的间 隔时间 (天)	分离株型别	对分离株的 中和抗体		对灰质炎病毒的中和抗体					
						I 型		II 型		III 型	
				第 1 份	第 2 份	第 1 份	第 2 份	第 1 份	第 2 份	第 1 份	第 2 份
1	I	8	Coxsackie B4	16	64	—	—	—	—	64	64
2	I	30	ECHO 6	—	16	—	—	16	16	8	—
3	I II	17	ECHO 16	64	1,024	256	256	16	16	—	256
4	I	8	非灰质炎	16	64	16	16	256	256	64	16
5	I	90	Coxsackie B4	—	256	256	256	16	256	16	256
	II III	60									
6	I	150	Coxsackie B4	—	64	—	—	1,024	1,024	64	16
7	I	300	Coxsackie B5	—	1,024	64	64	—	—	—	—
	III	180									
8	I III	60	ECHO 6	—	16	256	256	—	—	64	16
9	I	120	ECHO 16	—	256	64	64	—	—	—	—
10	I	120	ECHO 16	64	256	64	64	—	—	—	—
11	I	210	ECHO	256	1,024	—	—	16	16	—	—
12	I II III	270	ECHO	—	—	—	—	—	—	—	—
13	I	365	腺 3	16	1,024	16	16	64	64	64	64
	I II III	120									

而其对分离株的抗体升高更显著。有 4 例的发病是在服疫苗后 4—30 天之间。

在 1963—1964 年从未服过活疫苗的 368 例肌弛性瘫痪病儿中分离出非灰质炎病毒的有 25 例。从其中 7 例得到双份血清进行对分离株以及三个型灰质炎病毒的中和抗体测定(表 4)，在这 7 例中，对分离

株的抗体升高 4 倍以上的有 6 例，对三个型灰质炎病毒的抗体都没有升高。还从 25 例中另外 6 例(分离株是 8 型 ECHO 病毒，3 型腺病毒和非灰质炎病毒各 1 例，型别未能确定的腺病毒 3 例)得到单份恢复期血清，进行了对分离株的中和抗体测定。结果除 1 例外(分离株是 8 型 ECHO 病毒)

都有较高的抗体滴度, 从 1:16—1:1,024 以上。

在 1959—1962 年从未服过活疫苗的 188 例肌弛性瘫痪病儿中分离出非灰质炎病毒的有 23 例。从其中 14 例得到双份血清进行对分离株以及三个型灰质炎病毒的中和抗体测定(表 4)。在这 14 例中, 对分离株的抗体升高 4 倍以上的有 8 例; 在没有升高的 6 例中, 3 例的第 2 份血清采取时间较早。对三个型灰质炎病毒的抗体都没有升高的有 5 例, 一个型抗体升高 4 倍以上的有 7 例, 二个型抗体升高 4 倍以上的有 2 例。还从 23 例中另外 2 例(分离株是 6 型 ECHO 病毒和型别未能确定的 ECHO 病毒各 1 例)得到单份恢复期血清, 进行了对分离株的中和抗体测定, 抗体滴

度分别是 1:16 和 1:64。

五、没有分离出病毒的肌弛性瘫痪病儿的血清内对灰质炎病毒的中和抗体

在服过活疫苗的 100 例肌弛性瘫痪病儿中, 有 31 例没有分离出病毒。其中发病与服疫苗的间隔在 4—30 天之间的有 8 例。从这 8 例中的 2 例得到双份血清进行灰质炎病毒中和抗体检查, 三个型抗体都没有升高。

在这 31 例病人中, 发病与服疫苗的间隔少于 4 天的有 3 例和超过 30 天的有 20 例, 共 23 例。从这 23 例中的 9 例得到双份血清进行灰质炎病毒中和抗体检查。在这 9 例中, 8 例的三个型抗体都没有升高, 1 例的 II 型抗体升高 16 倍, 这例在发病前 5 个月曾服三个型疫苗。

表 4 未服过活疫苗的非灰质炎病毒分离株型别和双份血清内对分离株以及灰质炎病毒的中和抗体

年 份	病 例	分离株型别	对分离株的中和抗体		对灰质炎病毒的中和抗体						
			第 1 份	第 2 份	I 型		II 型		III 型		
					第 1 份	第 2 份	第 1 份	第 2 份	第 1 份	第 2 份	
1963—1964	1	Coxsackie A9	—	16	64	64	256	64	—	—	
	2	Coxsackie A9	64	256	64	64	64	64	16	16	
	3	ECHO 16	16	64	64	64	—	—	16	16	
	4	ECHO 16	16	64	64	64	—	—	—	—	
	5	ECHO 16	4	16	64	64	4	4	64	64	
	6	ECHO	—	—	—	—	256	256	—	—	
	7	ECHO	—	16	64	64	—	—	—	—	
1959—1962	1	Coxsackie A9	—	16	64	64	16	256	64	256	
	2	Coxsackie A9	—	64	64	64	256	1,024	—	—	
	3	Coxsackie B4	—	16	16	16	—	—	—	—	
	4	ECHO 16	—	256	4	16	—	—	—	—	
	5	ECHO 16	16	16	64	64	8	—	—	—	
	6	ECHO 16	—	16	16	64	—	—	—	—	
	7	ECHO 16	—	—	—	—	64	16	—	—	
	8	ECHO	—	—	64	64	—	—	—	16	
	9	ECHO	64	16	—	64	8	64	256	64	
	10	ECHO	16	16	—	—	16	16	—	—	
	11	ECHO	16	16	—	—	64	64	—	—	
	12	ECHO	—	16	—	16	—	—	—	—	
	13	非灰质炎	—	1,024	—	16	16	16	16	—	—
	14	非灰质炎	—	8	16	16	256	1,024	—	—	

六、临床表现特点的比较

将双份血清内对分离株的抗体显著升高,病原明确是非灰质炎病毒所致的 27 例(见表 3 和表 4),与服过活疫苗一个月以上的病原明确是灰质炎病毒所致的 15 例(见表 2),和未服过这种疫苗的病原明确是灰质炎病毒所致的 36 例肌弛性瘫痪病儿的临床表现特点,进行了分析和比较。结果表明,在年龄、季节、热程以及瘫痪性质、类型、部位和程度等方面实际上没有多大差别。

非灰质炎病毒所致的 27 例中有 4 例表现为延髓脊髓型瘫痪,病原是 A9 型 Cocksackie 病毒、16 型 ECHO 病毒、3 型腺病毒和未确定型的 ECHO 病毒各 1 例。有 2 例死亡。其中 1 例是 A9 型 Cocksackie 病毒所致的延髓脊髓型瘫痪,7 岁。另 1 例是 16 型 ECHO 病毒所致的脊髓型瘫痪,4 岁。

讨 论

从 100 例服过和 556 例未服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿分离出一些灰质炎病毒和非灰质炎病毒,包括 Cocksackie 病毒、ECHO 病毒和腺病毒。根据双份血清内中和抗体滴度的增加,认为所分离的病毒株中的大多数是这些病例的病原。

从 100 例服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿分离出 50 株灰质炎病毒,进行了温度标志测定。结果表明都是强毒力的病毒,而不是毒力减弱的疫苗病毒。这项测定的结果提示,这些病例可能是由于自然界存在的野生灰质炎病毒株感染所引起的偶合病例。

测定灰质炎病毒毒力的最可靠方法应该是测定病毒对猴神经的毒力。但是这种

方法不能普遍应用,通常必须以试管内标志试验代替^[1-3,9],其中常用的是 T 标志和 d 标志试验。本工作使用了 T 标志试验,因为 T 标志与病毒毒力之间已被证明存在着密切的相互关系,并且这种方法比较简便。

在服过活疫苗的肌弛性瘫痪病儿中有一些病例被证明是由于强毒力的灰质炎病毒引起的,这很可能是由于在服疫苗时,肠道中有其它病毒存在干扰^[10,11],或者是由于别的原因,抗体的反应较差,所以服疫苗没有产生免疫效果,或者是在服疫苗时已经受了自然界存在的灰质炎病毒的感染。

自然界的野生病毒株作为服过疫苗的肌弛性瘫痪的病原的另一事实依据是:在未服过疫苗的 1959—1962 年和 1963—1964 年两组病例中,灰质炎病毒感染多于非灰质炎病毒感染的情况,与在服过疫苗的 1963—1964 年组病例中的情况大致相符。

参 考 资 料

- [1] 顾方舟等: 中华医学杂志, 48: 312, 1962.
- [2] 丘福禧等: 中华医学杂志, 49: 503, 1963.
- [3] 刘孔昌等: 中华医学杂志, 51: 709, 1965.
- [4] Lwoff, A.: *Bact. Rev.*, 23: 109, 1959.
- [5] Yoshioka, I. et al.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 102: 342, 1959.
- [6] Drosdov, S. G. et al.: *Oral Live Poliovirus Vaccine*, p. 165, Moscow, 1961.
- [7] Gelfand, H. M.: *J. Am. Med. Ass.*, 184: 948, 1963.
- [8] Benyesh-Melnick, M. and Melnick, J. L.: *Oral Live Poliovirus Vaccine*, p. 200, Moscow, 1961.
- [9] Carp, R. I. and Koprowski, H.: *Virology*, 16: 71, 1962.
- [10] Sabin, A. B.: *J. Am. Med. Ass.*, 171: 863, 1959.
- [11] Voroshilova, M. K., et al.: *Oral Live Poliovirus Vaccine*, p. 560, Moscow, 1961.

ETIOLOGY OF FLACCID PARALYSIS IN CHILDREN VACCINATED AND UNVACCINATED AGAINST POLIOMYELITIS

CH'IU FU-HSI, LIU CHI-CH'ANG, JEN KUANG-HUNG, CHANG LÜ-HSIEN,
CAO HUI-LIN AND ZHOU PAO-HUA

*(Institute of Epidemiology, Chinese Academy of Medical Sciences; and Peking
Infectious Disease Hospital, Peking)*

Fifty strains of poliovirus, predominantly Type I, and 19 strains of non-polioviruses, including Types A9, B3, B4 and B5 of Coxsackie virus, Types 6 and 16 of ECHO virus, and Type 3 of adenovirus, were isolated from 100 children with flaccid paralysis vaccinated with Chinese made orally administered Sabin's live attenuated poliovirus vaccine in 1963—1964. 149 and 89 strains of poliovirus, also predominantly Type I, and 25 and 23 strains of nonpolioviruses, including Types A9 and B4 of Coxsackie virus, Types 6, 8 and 16 of ECHO virus, and Type 3 of adenovirus, were recovered from 368 and 188 unvaccinated children with flaccid paralysis in 1963—1964 and 1959—1962 respectively. Based on the increase in titer of neutralizing antibodies in paired sera, the majority of the virus strains isolated were considered to be the etiologic agents in these cases.

Of the 50 vaccinated children with

flaccid paralysis from whom poliovirus was isolated, 21 developed paralytic illness 4—30 days (corresponding to the incubation period of poliovirus infection) following vaccination. In 17 of these 21 cases the virus isolated was of the same type as the vaccine virus.

In the remaining 29 of the 50 vaccinated children with paralysis, the illness occurred in less than 4 days in 7 cases and over 30 days in 22 cases after vaccination.

All the 50 strains of poliovirus recovered from the vaccinated children with flaccid paralysis were subjected to the T marker test. The results showed that the T coefficient of all the strains was less than 0.29, indicating that they were virulent but not attenuated strains. These cases were thus considered to be coincidental cases, possibly due to infection with wild strains of poliovirus existing in nature.