

诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究基地 一次麻疹流行情况的调查

诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组

1985年2~6月间,诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究基地^[1]五个乡先后发生麻疹122例,为基地建立十二年以来发病最多的一年,病例数为前十一年总和的9.4倍。麻疹疫苗接种后的麻疹流行病学特征及麻疹疫苗计划免疫地区的麻疹流行已有报道^[2,3],为进一步探讨本基地内麻疹流行病学特征,我们进行了流行病学调查。

调查方法

一、查阅历年完整的有关资料,包括历年麻疹疫苗接种、麻疹发病、人群麻疹免疫状况监测记录以及观察对象^[1]的观察卡片(登记有自建立基地以来历年麻疹HI抗体监测结果等等)。

二、诊断:显性感染主要依据临床表现,结合急性期和恢复期双份血清HI抗体变化而确定;有密切接触史,恢复期血清HI抗体呈四倍或四倍以上升高、或单份血清HI抗体 $\geq 1:64$,而无临床表现者为隐性感染。有明确接种史,但免疫没有成功或发病距接种在五年以内者为原发性免疫失败;有接种成功的明确记载而又发病者为继发性免疫失败。

三、按统一表格对患者及密切接触者(同班级、同家或同院者)作个例流行病学调查(包括采双份血测定HI抗体,患者——急性期和恢复期;接触者——流行初期和末期),辅以访问家长和有关教师等。

调查结果

一、基本情况:基地包括五个乡九十七个

村,共计六万三千余人。紧临县城,交通便利,人员来往频繁。1973、1974年相继建立观察对象三千二百余名^[1],逐年逐个进行麻疹HI抗体动态观察。建立基地初期曾对十五岁以下儿童进行一次普遍麻疹疫苗接种,以后仅对满八足月以上儿童及漏种者在每年春秋二次作麻疹疫苗接种;除部分观察对象作再免疫研究外,包括基地在内诸暨全县未作复种。各年的麻疹疫苗接种率均在95%左右。自1974年以来,除1979、1981两年分别发生散在麻疹三例和十例外,其余九年各乡均无病例发生,基地基本未受自然麻疹影响。1979年和1985年春分别对1~5岁和1~10岁儿童各500人左右进行免疫状况监测,抗体阳性率分别为91.8%和85.8%,阳性GMT分别为14.0和10.8。

二、流行情况:

1. 传染来源及时间、地区分布:一月下旬县城发生麻疹流行,相继多路传入基地。为了更好地观察人工免疫人群麻疹的流行特征,发病后未采取严格管理措施。因此流行持续时间较长,面也较广(表1)。

2. 人群及年龄分布:病例主要集中在小学和幼儿园,共107例,占全部病例的87.7%。因此发病年龄也集中在相应的年龄组(表2)。

3. 接触程度与感染的关系:以邱村小学四年级和五年级甲班为例(表3)。邱村小学四年级发病人数多、发病时间较早、也较集中、且未采取隔离等措施,患者坚持上学,接触者感染率高达75%;而 $\leq 1:4$ 低抗体占63%的五年级甲班,发病时间较四年级迟,已临近毕业考试,学校领导害怕疾病蔓延影响考试的顺利进

表1 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究基地各乡麻疹发病情况 (1985.2~6)

| 乡名 | 人口数 | 村数 | 发病村数 | 各月病例数 | | | | | 人群分布 | | | 病例总数 | 发病率 / 万 |
|-----|-------|----|------|-------|----|----|----|----|----------|-----------|----|------|---------|
| | | | | 2月 | 3月 | 4月 | 5月 | 6月 | 小学生(学校数) | 幼儿数(幼儿园数) | 散居 | | |
| 城南 | 13334 | 24 | 9 | 21 | 18 | 18 | 13 | 5 | 43 (5) | 21 (2) | 11 | 75 | 56.2 |
| 王家井 | 16313 | 23 | 10 | 0 | 5 | 2 | 16 | 3 | 25 (2) | 0 | 1 | 26 | 15.9 |
| 安平 | 14033 | 17 | 1 | 0 | 0 | 2 | 5 | 0 | 4 (2) | 3* (1) | 0 | 7 | 4.9 |
| 和济 | 8949 | 17 | 3 | 1 | 7 | 2 | 0 | 0 | 7 (1) | 1 (1) | 2 | 10 | 11.2 |
| 双桥 | 10691 | 16 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 1 (1) | 2 (1) | 1 | 4 | 3.7 |
| 合计 | 63320 | 97 | 25 | 22 | 30 | 24 | 34 | 12 | 80 (11) | 27 (5) | 15 | 122 | 19.3 |

* 其中1例为幼儿教师

表2 122例麻疹患者年龄分布

| 年龄组(岁) | 例数 | 构成比 (%) |
|----------------|-----|---------|
| 0~ | 0 | 0 |
| 2~ | 8 | 6.6 |
| 6~(相当于幼儿园儿童年龄) | 32 | 26.2 |
| 9~(相当于小学生年龄) | 71 | 58.2 |
| 15~(相当于初中以上年龄) | 11* | 9.0 |
| 合计 | 122 | 100.0 |

* 其中15~17岁10例, 35岁1例(幼儿教师)

行, 一人发病后即劝其回家休息, 客观上起到了隔离传染源的作用, 结果仅18.5%的接触者受感染。

4. 感染类型与抗体水平的关系: 以接触比较充分的邱村小学四年级与方口幼儿园为例, 共有接触者38人, 其中HI抗体 < 1 : 2 的9人全部显性感染; 抗体 1 : 2 ~ 1 : 8 的16人全部隐性感染; 抗体 1 : 16 的10人有1人隐性感染而无显性感染; 抗体 1 : 32 的3人无一人显性或隐性感染。和以往报道[4,5]相比, 本次

表3 接触程度与感染的关系

| 班级名称 | 接触程度 | 病例数 (发病日期) 月·日 | 接触者 | | 感染人数 | 感染率** (%) |
|---------|------|----------------------|-----|----------------|------|-----------|
| | | | 总人数 | HI抗体 ≤ 1 : 4 者 | | |
| 邱小四年级 | 密切 | 5 (5.24~6.2) | 20 | 9 | 15 | 75.0 |
| 邱小五年级甲班 | 不密切 | 1 (6.9) | 27 | 17 | 5 | 18.5 |

* 全系观察对象 $\chi^2 = 12.77$ $P < 0.01$

** 无显性感染全为隐性感染

显性感染仅见于抗体 < 1 : 2 者。此外还观察到导致抗体 < 1 : 2 的原因不同, 其感染情况

亦存在差异(表4), 可认为原发免疫失败所致者全部表现为显性感染, 而继发免疫失败所致

表4 不同原因导致HI抗体 < 1 : 2 者密切接触自然麻疹后感染情况

| 原因 | 人数 | 显性感染 | | 隐性感染 | | 不感染 | |
|--------|----|------|---------|------|--------|-----|--------|
| | | 人数 | (%) | 人数 | (%) | 人数 | (%) |
| 原发免疫失败 | 7 | 7 | (100.0) | 0 | | 0 | |
| 继发免疫失败 | 10 | 1 | (10.0) | 5 | (50.0) | 4 | (40.0) |
| 不详 | 6 | 3 | (50.0) | 1 | (16.7) | 2 | (33.3) |

$\chi^2 = 10.02$
 $P < 0.01$

者主要表现为隐性感染或不感染。同时还观察到人群显性感染率与抗体 $\leq 1:4$ 低抗体的比例关系不大,而取决于该人群中抗体 $< 1:2$ 者所占的比例,方口和琅山两个幼儿园抗体 $\leq 1:4$ 低抗体者所占比例几乎相等,但抗体 $<$

$1:2$ 者在方口幼儿园占47%,而琅山幼儿园仅占3.8%(1人),首例病人发生后,接触者中凡抗体 $< 1:2$ 者全部陆续发病(表5),因此导致两个幼儿园显性感染率的明显差异。

5.患者免疫史:据城南乡75例患者调查,

表 5 抗体构成不同人群暴露于自然麻疹后感染情况

| 单位名称 | 总人数 | 抗体分布(倒数) | | | | | 显性感染 | | 隐性感染 | |
|-------|-----|----------|---|----|---------------|----------|------|--------|------|--------|
| | | < 2 | 2 | 4 | ≤ 4 者(%) | ≥ 8 | 人数 | (%) | 人数 | (%) |
| 方口幼儿园 | 17 | 8 | 0 | 2 | 58.8 | 7 | 8 | (47.0) | 2 | (11.8) |
| 琅山幼儿园 | 26 | 1 | 3 | 11 | 57.7 | 11 | 1 | (3.8) | 6 | (23.0) |

* $\chi^2 = 9.13$

$P < 0.01$

除1例系外省暂居儿童接种史不详外,其余74例免疫史是清楚的,48例(占64%)有明确接种记录可查,其中发病距接种麻疹疫苗五年以内者28人,九至十二年的20人(包括观察对象3名);26例(占34.7%)为历年漏种者,分布在1~14岁的各年龄组。

讨 论

一、流行原因:麻疹疫苗时代麻疹发病原因已有讨论^[6],其本质均为易感者的逐渐积累。本次流行的直接原因主要为:

1.原发性免疫失败:根据城南乡75例患者免疫史调查,明确接受过麻疹疫苗接种的有48人,其中发病距接种五年以内者28人,占58.3%。据免疫持久性观察,同株疫苗免疫后九年抗体阴转率仅5.9%^[7],因此这28例属原发免疫失败的可能性最大;其中如方口幼儿园发病共9例,除1例系外省暂居儿童接种史不详、1例系1980年接种外,其余7例均系于1981年3月14日接受同株同批疫苗接种,明显系原发性免疫失败(可惜当时未作疫苗效价和接种成功与否的监测)。

2.漏种:根据城南乡75例患者调查,有26例明确未接受麻疹疫苗接种,分布在1~14岁的各年龄组,为历年漏种者。

3.继发免疫失败(免疫衰退):122例患者中,有4例系1973、1974年建立的免疫持久性

研究观察对象^[1,8],占3.3%,占3,200名观察对象的0.13%,他们初免是成功的,由于免后时间的延长抗体阴转已4~8年^[8]。

二、发病与免疫状况的关系:就群体而言,当人群具有目前基地内人群免疫水平,即HI抗体阳性率为85%左右、阳性GMT为10.8左右的情况下,在传染源输入时,虽未采取严格管理措施,仅造成散在发病而不致酿成更大流行;但易感者特别多的集体单位,如方口幼儿园有可能酿成较高的罹患率。就个体而言,只要具有 $1:2$ 以上的麻疹HI抗体,似就可免于显性感染。但继发性免疫失败所致抗体 $< 1:2$ 者,在密切接触自然麻疹后则可出现三种结果:显性感染、隐性感染和不感染(表4),说明当HI抗体 $< 1:2$ 时,部分儿童还具有一定的体液免疫($< 1:2 \neq 0$)和细胞免疫在起防御作用,同时也说明当地实行一次有效的麻疹疫苗接种在目前是可行的。

三、隐性感染在流行病学上的意义:关于隐性感染的意义已有讨论^[2,9],这次我们在人工初免成功后十二年的观察对象中看到高达75%的隐性感染率(邱村小学四年级),这对巩固和提高该人群的免疫水平具有积极意义。

(吴霆 郭承荫 项永中 顾新星 王信子
刘启昌 戴斌 整理)

摘 要

1985年2~6月间,研究基地五个乡发生显性麻疹122例,为基地建立以来前11年病例总数的9.4倍,87.7%的病例集中在小学和幼儿园,

显性感染仅见于麻疹HI抗体 $<1:2$ 者。不同原因导致麻疹HI抗体 $<1:2$ 者,在暴露于自然麻疹后,原发免疫失败全表现为显性感染,继发免疫失败主要表现为隐性感染或不感染。

本次麻疹流行,再次证实当人群麻疹HI抗体阳性率在85%左右、阳性GMT为10.8左右的免疫水平时,虽有传染源输入,除个别易感者特别集中的单位可酿成较高罹患率外,不致造成大的流行。此外还观察到研究观察对象在充分暴露于自然麻疹后可获高达75%的隐性感染率,认为这对巩固和提高人群免疫水平具有积极意义,因而实行一次有效的麻疹疫苗接种在目前是可行的。

An Investigation on Measles Epidemic Condition in Zhuji County The Investigation Group of Measles Vaccine Immunity Duration

From February to June in 1985, these cases are 9.4 times of the total cases of Past eleven years since the research base was set up. 87.7% of these cases concentrated in elementary schools or kindergartens.

Because the HAI antibody titer of all dominant infectious cases is less than 1:2, it seems that the attack of measles can be prevented if the HAI antibody can be improved by the HAI monitoring method. When people whose HAI antibodies are less than 1:2 are exposed to the natural measles, those who failed in primary vaccination are cha-

racterized as dominant infection and those who had a successful Primary vaccination but their antibody level was not detectable later show the recessive infection or uninfected. This epidemic process shows again that about 85% of positive rate of HAI antibody and about 10.8 of the positive GMT in the herd can stop farther spreading except that in individual unit where there are a lot of susceptible ones a higher attack rate may be expected.

In addition, when those who only received one successful vaccination twelve years ago, were exposed to the natural measles, the recessive infectious rate may be as high as 75%. This is of important significance to herd immunization. The performance of one effective vaccination of measles is feasible at present.

参 考 文 献

1. 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组。麻苗研究I初免后五年的结果。中华医学杂志 1980; 60(1):1.
2. 吴霆,等。诸暨麻疹联防区麻疹流行特征研究。中华流行病学杂志 1984; 5(2):68.
3. 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组。麻疹计划免疫地区的一次麻疹发病调查。中华医学杂志 1982; 62(12):761.
4. 徐福根,等。一次农村麻疹爆发流行的血清流行病学分析。中华流行病学杂志 1983; 4(1):8.
5. 李次白,等。麻疹的再感染及其对麻疹疫苗再免问题的探讨。《中国公共卫生》杂志 1985; 4(3):28.
6. 吴霆,等。当前防制麻疹策略及麻苗免疫程序的探讨。《中国公共卫生》杂志 1985; 4(5):28.
7. 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组。麻苗研究IV初免后九年的结果。中华医学杂志 1983; 63(7):423.
8. 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组。麻疹疫苗免疫持久性的流行病学考核。中华医学杂志 1987; 67(1):19.
9. 徐特璋,等。进一步减毒麻疹活疫苗的研究IV。抗体消长动态及其在流行病学方面的意义。中华医学杂志 1966; 52(1):15.

自灰麝鼯体内分离出流行性出血热病毒

南京军区后勤部军事医学研究所 沈建中

1984年11月~85年12月在流行性出血热(EHF)疫区江苏省武进县西夏墅乡池上村野外烧鼠洞共捕鼠674只,其中灰麝鼯175只(25.96%),以间接免疫荧光法(IFAT)检测鼠肺EHF抗原阴性22只,阳性率为12.57%;血中EHF抗体阳性28只,阳性率为

16.00%;以此鼠肺组织接种VeroE-6细胞,分离到EHF病毒,属首次报告。

(参加工作的尚有:李法卿、张云、鲍明荣、邓小昭、赵学忠、吴光华、张炳根)