

麻疹再感染的研究

戴德生* 裴凤霞* 井丽彬* 孟宪忠* 张文绥# 杜春芬#

麻疹减毒活疫苗广泛应用后,麻疹发病率呈现大幅度下降,但要消灭麻疹至今仍是个很大的难题,并对此有不同看法,特别是关于疫苗再免疫问题,虽然有很多人主张再免,但再免持久性并不理想。因此,有人提出在短时间没有可能消灭麻疹的情况下,通过野毒株自然再感染,对已接种过疫苗(或患过麻疹者),即具有一定水平抗体的人可以获得隐性感染,引起免疫增强反应,从而获得较为巩固的持久免疫。但这种一定水平的抗体究竟是多高,即在多高抗体水平的情况下可以引起隐性感染,多高的抗体可以完全抵抗再感染,即不发病,也不呈现隐性感染等问题,虽有过一些报导,但不多。为此,我们进行了有关这方面工作的研究,它对指导今后麻疹防治工作具有一定现实意义。

材料与方 法

在1979年1~4月份麻疹流行期间,对沈阳市和平区发生的部分麻疹疫源地中的麻疹病人(最后经血清学证实),在其发病后十天内,对周围(同家、同班)的密切接触者进行双份血清的血清学检查,并在最长潜伏期内观察接触者的发病情况,并分析其血清学抗体的变化。

密切接触者在最长潜伏期内发病,具有发烧、呼吸道卡他,弗科氏斑及典型皮疹,双份血清的血凝抑制抗体呈四倍增长者可定为麻疹。

密切接触者在最长潜伏期内未发病,但双份血清血抑抗体有四倍增长者定为隐性感染。

密切接触者没有发病,双份血清血凝抑制抗体也没有四倍增长者可认为完全抵抗保护。

血清学方法:采用血凝抑制法,耳垂微量采血,使用2个血凝单位抗原测定血抑抗体。

结果与分析

一、密切接触者的几种后果:本次调查密

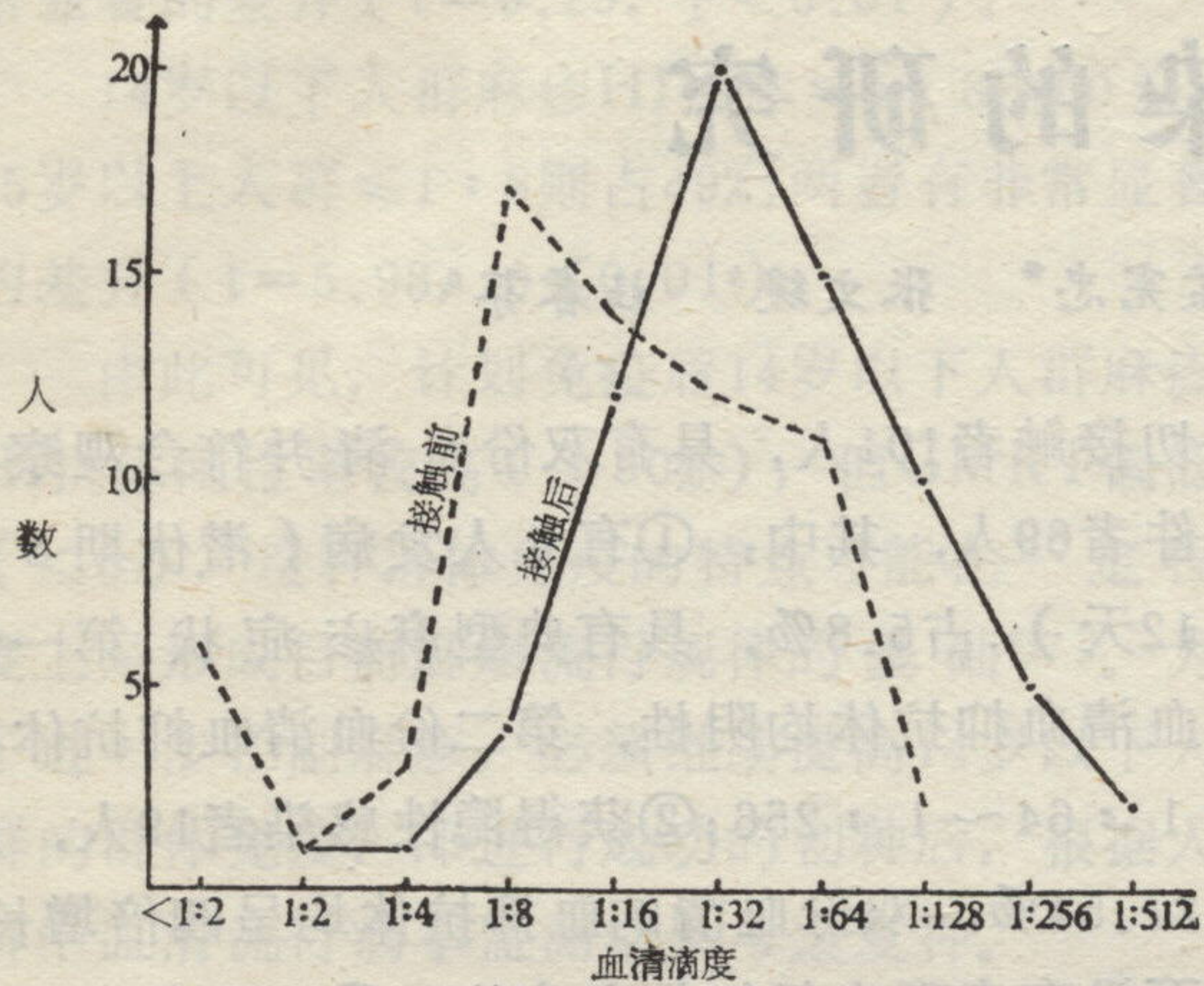
切接触者101人,具有双份血清并符合观察条件者69人,其中:①有4人发病(潜伏期8~12天),占5.8%,具有典型麻疹症状,第一份血清血抑抗体均阴性,第二份血清血抑抗体在1:64~1:256;②获得隐性感染者19人,占27.54%,双份血清的血抑抗体均呈四倍增长,而没有表现出任何临床症状;③即不发病也没有获得隐性感染,处于完全抵抗保护状态者43人,占62.32%;④虽然是接触者,但没有发病,双份血清血抑抗体也均为阴性者3人,占4.35%。上述说明大多数密切接触者处于完全抵抗保护状态,其次是获得隐性感染,而发病者仅是少数。

二、接触前、后人群抗体水平的变化:本调查为我省免疫工作开展比较好的地区,在被调查的接触者中约85%的人在不同时期接种过不同次数(多数为一次)的麻疹活疫苗;约10%左右其家属自述以前曾患过麻疹;约5%左右接种史不详或没种过疫苗。这次调查表明,大多数儿童对麻疹具有不同程度的免疫。在66名接触者中(原接触69人,其中3人既没有发病,双份血清血抑抗体又均为阴性者没计算在内),接触前血抑抗体阳性者60人,阳性率90.9%,GMT为14.4;接触后,具有低水平抗体者($\leq 1:16$),从原来的41人减少到18人,下降到44%;而具有较高水平抗体者($\geq 1:32$),从原来的25人增加到48人,即增加了将近一倍(图1)。GMT从原来的14.4增加到41.59,约为原来的2.9倍,有明显的差异($t=5.65$)。

上述结果进一步分析发现,接触后抗体水平的增加主要表现为接触者的隐性感染,获得隐性感染的人,接触前的GMT为7.17,接触

*辽宁省卫生防疫站

*沈阳市和平区防疫站



附图 接触者接触前、后血抑抗体变化

后的GMT增加到61.68, 为接触前的8.6倍; 而完全抵抗保护者接触前的GMT为25.12, 接触后仅增到30.97。这一结果表明, 具有较低免疫水平的人群, 如一旦遇有麻疹野毒株的再感染, 即可获得隐性感染而引起免疫增强反应, 使得血清抗体明显增加, 从而维持其免疫力。

三、出现几种不同后果的接触者接触前的抗体水平(附表):

附表 几种不同后果的接触者接触前的抗体水平

| | 抗体滴度 | | | | | | | | 合计 | GMT |
|------|------|-----|-----|-----|------|------|------|-------|----|-------|
| | <1:2 | 1:2 | 1:4 | 1:8 | 1:16 | 1:32 | 1:64 | 1:128 | | |
| 发病 | 4 | | | | | | | | 4 | |
| 隐性感染 | 2 | 1 | 2 | 10 | 2 | 1 | 1 | | 19 | 7.17 |
| 完全抵抗 | | | 1 | 7 | 12 | 11 | 10 | 2 | 43 | 25.21 |
| 合计 | 6 | 1 | 3 | 17 | 14 | 12 | 11 | 2 | 66 | |

隐性感染与完全抵抗的几何平均滴度 $t = 4.56$

附表说明, 接触者在接触麻疹病人前, 血抑抗体<1:2者6人, 其中4人在最长潜伏期内发病, 有2人获得隐性感染(第二份血清血抑抗体分别为1:16和1:64)而没有发病, 抗体在1:2以上者没有发病的。获得隐性感染的19人中有10人血抑抗体水平集中在1:8, 占52.63%; ≥1:16者仅4人, 占21.05%; 1:2~1:4者3人, 占15.79%。处于完全抵抗的43人, 其抗体水平全部在1:4以上, 其中1:4者仅一人(2.33%), 1:8者7人(16.28%), 1:16以上者35人

(81.40%)。

从抗体的几何平均滴度来看, 获得隐性感染者接触前的GMT为7.17, 完全抵抗者为25.12, 二者t值为4.56, 有显著差异。

以上似可看出, 麻疹病人密切接触者在接触前血抑抗体在1:8左右时, 多数人可获得隐性感染; 而血抑抗体在1:16以上时则绝大多数可以完全抵抗再感染。

讨 论

本文研究的麻疹病人密切接触者出现的几种后果说明, 在免疫工作开展比较好, 儿童普遍具有抗麻疹免疫力的条件下, 在接触麻疹病人后, 只是在原来未具有麻疹免疫力的人中才可发生麻疹。本调查的69名麻疹接触者中有4人发病, 其接触感染前的血抑抗体均为阴性, 其中3人没有麻疹疫苗接种史, 另一人虽在1976年3月接种过长₄₇麻疹减毒活疫苗, 但血抑抗体阴性。接种疫苗至发病时间间隔仅三年, 从长₄₇疫苗免疫持久性来看[1], 似乎不可能为继发性免疫失败, 该儿童很可能系原发性免疫失败。在血抑抗体阳性的密切接触者中, 绝大多数是处于完全抵抗和隐性感染状态。另外有3人既未发病, 双份血清血抑抗体又是阴性, 估计该3名儿童表面上虽系与麻疹病人有过接触, 但实际上可能没有感染, 因为该3名儿童均不是同家密切接触, 而是集体单位一过性接触。

关于出现不同后果的接触者在接触前、后抗体水平的变化说明, 接触前不具有抗体者大多数可以发病, 但可以有少数人不发病而获得隐性感染。本调查发现有2人接触前血抑抗体<1:2, 接触后没有任何临床症状, 而血抑抗体分别上升到1:16和1:64, 从而获得隐性感染。类似情况国内早有报导, 1964~1965年张鸿顺等调查曾指出, 在192名易感接触者中, 发现8名有抗体上升而不发病的麻疹隐性感染(4.9%)[2]。呈现隐性感染的接触者中, 大多数在接触前都具有一定水平的抗体。而这种获得隐性感染的抗体临界水平在不同情

况下也不完全一致。Linnemann等在一所小学的麻疹流行后,于3~7年前有免疫接种史的5名低抗体水平($\leq 1:10$)的儿童中有4人获得了隐性感染^[3]。同样Linnemann等(1972年)还报道了9名血凝抑制抗体为1:10~1:20的麻疹疫苗接种儿童与麻疹病人接触后,有4名发生了亚临床型再感染(即隐性感染)。B.M.Болотовский等指出,血抑抗体滴度低(1:4~1:8)的某些接种者同麻疹病人密切接触后获得隐性感染,抗体急剧上升到1:256~1:1024^[4]。徐特璋等在麻疹的隐性感染一文中提到,灭活疫苗免疫后的人群经历一次流行后,获得隐性感染的抗体临界水平为1:2~1:8^[5]。本调查获得隐性感染的抗体临界水平多数集中在1:4~1

:16(73%),这与国内外的报道基本一致。

关于呈现完全抵抗保护的抗体临界水平,本调查表明,接触前抗体水平全部在1:4以上,其中1:8以上者占98.0%,1:16以上者占81.4%。也就是说血抑抗体水平在1:16以上者大多数可以完全抵抗自然麻疹的再感染。这与长春生物制品研究所在1966年报告的血抑抗体在1:20以上就能抵抗自然麻疹的再感染^[5]基本上一致。

参 考 文 献

1. 辽宁省卫生防疫站等:麻疹减毒活疫苗免疫持久性研究,内部资料,1974。
2. 张鸿顺等:麻疹的几个流行病学问题,内部资料,1974。
3. 陈志慧:河北卫生防疫,1:96,1978。
4. Болотовский ВМ и др:ЖМЭИ, 6:36, 1978。
5. 徐特璋等:辽宁省卫生防疫站《卫生防疫资料》,2:16,1972。

一起经流行病学、血清学、 病原学证实的甲型病毒性肝炎的流行

杭州市卫生防疫站 罗肃伟 胡连根

1978年8月,杭州市郊袁浦公社卫星大队发生肝炎流行,经流行病学、血清学和病原学调查,证实为一起甲型病毒性肝炎流行。兹简报如下:

一、流行特征:该大队共有2,291人,发病71例,发病专率为30.9%。71例中,最小6岁,最大36岁;以10~14岁发病数最多,占本年龄组人口发病专率的98.7%。男女之比为1.7:1。71例中有接触史者18人,其几何平均潜伏期为20.95天。本组病例分布的情况是:一户1例者26户,一户2例者12户,一户3例者3户,一户4例者3户。一户2例及以上者计18户,占总发病户的41.2%。急性肝炎家庭中,其感染者不呈二项分布($X^2=71.93$ $df=1$ $P<0.001$)。说明急性肝炎在家庭内传播,呈明显的集聚性。

二、临床表现:71例均有自觉症状或体征,皮肤巩膜黄染者16例,大多数(2/3以上)病人未出现黄疸,起病时以食欲不振,乏力,发热为突出。71例均呈轻型经过。经治疗与休息后,恢复较快,谷丙转氨酶在1个月内降至正常范围者占74.4%,仅10.7%病人持续3个月以上。

三、免疫学及病原学检查:

1. 在13名早期病人粪便中检出甲型肝炎抗原,并在病人双份血清中检出抗-HAV,滴度有4倍或8倍以上的增长。

2. 14例急性肝炎病人,血清IgG在发病后2~4周有1/3病例开始上升,其 $\bar{X} \pm SD$ 为 7277 ± 1242 毫克%,1.5月后升高者占2/3,2~3个月升达高峰(2035 ± 616.7 毫克%)。血清IgM在发病后2周显著升高(536 ± 239.1 毫克%),超过600毫克%者占半数,最高值达1120毫克%,1.5月后仅呈轻度异常(250.1 ± 44.5 毫克%)。IgA在急性期中,大多正常或轻度升高。

四、讨论:本组病例有以下特点与甲肝相吻合:①潜伏期短(平均20.95天);②发病集中于青少年与儿童(占91.5%);③肝功恢复快,一个月内谷丙转氨酶降至正常者占74.4%;④曾测14例急性期病人,IgM在急性期上升;⑤在病人粪便中及血清中,分别检出甲肝病毒及抗-HAV;⑥接触感染是此次甲肝流行的主要传播方式。

(此次肝炎调查协作组有:浙江省卫生实验院、望江山医院和西湖区卫生防疫站)