



麻疹控制与消除的现状与展望

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 张荣珍 综述

浙江医科大学附属二院免疫研究室 徐特璋 审校

世界卫生组织(WHO)的“扩大免疫计划”(Expanded Programme on Immunization, 简称:EPI)所包括的六种疾病是:百日咳、白喉、新生儿破伤风、麻疹、脊髓灰质炎和儿童结核病。我国亦将上述六种疾病列入到“计划免疫”的范畴。因此,EPI和计划免疫在实质上是-一致的。

1980年10月20~23日,EPI顾问组在日内瓦召开了第三次会议〔1〕,提出了一个全球战略:到1990年时要对全世界儿童提供免疫手段,以降低发病率和死亡率;会议认为,EPI的实施是WHO“到2000年要使全人类都享有保健”的战略思想的关键性措施之一。

麻疹属于上述六种计划免疫疾病之一。尽管自麻疹减毒活疫苗广泛使用以来,已大幅度地降低了该病的发病率和死亡率,但至今为止,麻疹仍在严重威胁全世界儿童的健康和生命安全,全世界每年仍有数以百万计儿童死于麻疹。因此,控制与消除麻疹的研究,不但直接关系到普及儿童免疫目标的实现,也是在本世纪末使全人类得到健康的重要组成部分。

下面,谈谈我们对控制与消除麻疹的粗浅看法。

一、麻疹的危害性:当今世界麻疹仍然是严重危害儿童健康的疾病之一。它的发病率、病死率及死亡率均很高,并可合并许多严重的并发症,如腹泻、脑炎、中耳炎、肺炎和营养不良等。全世界1974~1981年报告的麻疹发病率为60~100/10万,每年死于该病的儿童数达120多万,其中发展中国家占90多万。东非麻疹的死亡率为3~5%,3岁以下儿童死亡率高达20~25%。因此,WHO顾问组在报告中提到,在EPI所属疾病中麻疹的死亡率最高。

1985年我国报告的10种法定报告传染病中〔2〕,麻疹全年累计病例数(355,960例)居第5位,累计死亡数(1,707例)居第4位。缅甸在六十~七十年代的调查结果表明〔3〕,大约有一半儿童在5岁前都患过临床型麻疹,全部儿童在10岁前都患过麻疹,估计平均每年有100万麻疹病例发生。这个数字相当于

估计的年活产数。

由此不难看出,尽早研究出控制或消除麻疹的理论及措施是全世界人民的共同愿望。

二、控制与消除麻疹的实例:

1.概念和定义:继七十年代天花被消灭以后,麻疹也能否如此?这一问题早在1974年长春全国麻疹会议上已为我国许多学者所关注。什么叫根除呢?根除(Eradication)是指把麻疹病毒作为一个生物种加以消灭;而消除(Elimination)是企图在一定范围内把麻疹传播途径加以切断,使当地无麻疹爆发,并使散发病例能被控制到最低水平或无病例发生。如果麻疹在目前不能根除,那么,能否加以消除呢?我们认为,从这种意义上来理解“消除”这一目标是能够得以实现的。现在仅证明麻疹病毒的单一型和单一血清型,没有像流感一样的易变异性和多抗原性。麻疹病毒的这一特性,也是“消除”的有利条件。

2.国外的先进实例:目前已有不少国家或地区在控制与消除麻疹方面取得了较好的成绩。例如美国〔4〕,由于普遍使用高效麻疹疫苗以及有很高的免疫接种率,因此,从总体上来说,几乎可以认为达到了消除本地麻疹发生的目标。该国自1980年以来,在全国范围内开展了消除麻疹的现场实验。他们提出在美国本土消除麻疹的限期是1983年10月1日。虽然这个目标未能达到,但是,截至1983年止,美国麻疹从流行病学角度来看已经有了重大改变。95%以上的县没有麻疹病例报告。这就说明,1983年在美国麻疹流行至少是出现了暂时的中断。1985年发病率(1.2/10万)略有上升,学龄儿童尤为明显。

又如捷克斯洛伐克在控制麻疹方面已成为欧洲最先进的国家,几乎达到了消除麻疹传播的目标〔5〕。可以认为,如果继续维持目前相当高的免疫接种率和免疫水平,那么有毒株在人群中的循环就非常困难。这就是在全国范围内保证长久无麻疹状况的先决条件。

3.国内的实例:我国据1984年疫情报告,在全

国2490个县(区)中,无麻疹报告的已有192个县,占7.7%。在这方面,诸暨县所取得的成绩尤为突出〔6〕。该县自1974年以来对全县30万8~15岁儿童进行麻疹疫苗接种,接种率达96%,人群(735份)血清(HI)抗体阳转率为97%。七十年代后期发病率已从4563/10万(1958)降至1/10万以下,并且已无死亡病例发生。河北省丰润县的资料也与诸暨的结果相似。

4. 欧洲消除麻疹的目标:以上这些先进典型和事例,极大地鼓舞了人们战胜麻疹的决心和信心。目前,提出控制与消除麻疹的不仅局限在一个县(区)或一个国家,而且向区域或全球性目标迈进。这里举一个欧洲的实例〔7〕。WHO欧洲地区委员会在1984年年会上确定了到2000年在欧洲地区消除麻疹、脊髓灰质炎、新生儿破伤风等目标,并为此提出了以下具体要求:

①1985年所有国家应将麻疹疫苗接种包括在全国免疫计划之内,并将麻疹列入法定报告传染病;②1988年二周岁以下儿童免疫覆盖率要达到95%;③在欧洲地区麻疹免疫计划已产生效果的国家,到1990年应消除当地麻疹;④欧洲地区的其余国家,到1995年应消除当地麻疹。

目前,尽管提出在全球根除麻疹的目标还仅仅停留在设想和探讨阶段〔8,9〕,但是,我们相信,从全球控制和消除麻疹的宏伟目标是能够得以实现的。

三、控制和消除麻疹的有利条件:

1. 麻疹活疫苗的流行病学效果已经得到公认:1954年Enders等研究成功麻疹减毒活疫苗,1963年WHO开始大面积推广使用,大幅度地降低了麻疹的发病率和死亡率。美国1982年麻疹发病率降至0.7/10万,与疫苗接种前的1950~1962年相比下降99.7%。我国在未接种麻疹疫苗前,麻疹发病率占传染病首位或第二位(2000/10万以上),病死率为0.1—1%,接种麻疹疫苗后,麻疹发病率位次降至第五位,病死率已接近于“0”。我国在诸暨县周围等十个县市自1973年开始以麻疹疫苗等手段对约750万人开展麻疹“联防”工作,使麻疹发病率比未接种前13年和未开展“联防”的前6年分别下降93.8%和77.9%〔10〕。

2. 麻疹疫苗具有良好的免疫学效果:国内外几乎所有资料均表明,接种麻疹疫苗后血清阳转率可达90%以上。如天津市卫生防疫站对6~18月龄儿童进行麻疹疫苗接种,抗体阳转率达到94~96%。吴绍原等通过在普种麻疹疫苗的八个大队进行血清流行病学监测结果表明,当带入麻疹时,儿童麻疹抗体阳性率在73.3%~94.2%的大队只发生散发病例而无流行〔11〕。

这就说明,接种麻疹疫苗后产生的抗体水平可以达到控制麻疹爆发流行的目的。

3. 麻疹疫苗有较好的免疫持久性:一般认为,麻疹疫苗免疫持久性可达10~15年。我国诸暨县麻疹免疫持久性研究协作组通过对国内四株疫苗作初免后7.5年的观察结果表明,抗体阴转率分别为4.1%~6.7%。徐特璋(1965)在辽宁省长海县岛屿进行麻疹免疫持久性观察结果表明,初免后5~10年期间,麻疹疫苗的抗体阳性率和几何均值均有不同幅度的下降,到后来终于下降到可以获得稳性感率最高的抗体水平〔12〕。而接种麻疹疫苗一定时期后获得野毒株隐性感染不但症状轻,而且又可以使感染个体获得较为深刻的免疫学改造,甚而是终身免疫。

4. 再免疫可以提高初免效果:目前对麻疹疫苗再免疫的国家有中国、智利、瑞典和捷克斯洛伐克等国。美国认为再免疫没有必要,初免后可获得终身免疫。而我国证明并非如此。

关于麻疹疫苗再免疫后是否可以提高初免效果问题,徐特璋通过麻疹疫苗再免后的抗体动态观察得出了肯定性结论〔12〕。但同时也指出,再免的成功率与再免前的抗体水平有直接关系。如再免前抗体水平 $\leq 1:2$ 者再免后均获100%成功,抗体水平为 $1:32$ 者成功率仅为31%。另外,一些影响因素,如毒力的强弱、剂量的大小等也影响再免效果。苏万年等认为麻疹疫苗初次接种不能获得终身免疫,因此需要再免疫接种〔13〕。但同时也注意到再免后虽然血抑抗体升高,而与抗感染有密切关系的中和抗体升高并不满意。初免疫后血抑抗体 $\leq 1:16$ 者80%均可再免成功,但再免后一年抗体水平大幅度下降,五年内维持在再免前水平,与张育琴等早年研究结果一致。说明再免效果并不理想。

四、控制与消除麻疹的困难和存在的问题:我们在乐观地期待着不久的将来能在全球控制和消除麻疹的同时,也应清醒地看到在这方面存在的困难和问题。

首先从全球实施控制和消除麻疹的战略措施来看,无疑将要遭遇到来自政策方面的以及人力、物力、财政和技术等方面的限制和干扰,而要最终解决这些问题和使全世界各国均达到目前先进国家的水平,恐怕不通过若干年的努力是难以实现的。所有这些问题,都需要随着时代的进展、社会的进步而逐步加以解决。

从麻疹本身具有的一些特征来看,要达到全球控制和消除的目标也非轻而易举就能办到的。因为麻疹

具有高度的传染性，传播非常迅速，能引起严重的爆发流行。当传染源带入时，3/4易感者可在一次爆发中受到感染。这就要求任何一个消除麻疹的免疫方案必须达到使人群维持90%以上的高免疫水平。麻疹病例又很容易与其它发疹性传染病相混淆，轻型病例易被忽略，这就给麻疹的监测工作带来了困难。确定麻疹免疫水平也比较困难，一律通过血清学方法检查也难以办到。

从我国目前麻疹疫苗预防接种工作本身来看也存在一些不足之处。苏万年等把这些问题概括为以下六个方面[14]：①疫苗接种率不高，尤其是少数民族和边远地区更差；②疫苗稳定性差、缺乏冷藏设备、保存运输不当，影响疫苗滴度；③接种量不足、接种技术不过关；④初免月龄太小；⑤原发性免疫失败；⑥初免后抗体阴转未得到加强免疫。戴得生等（1980）用二巯基乙醇（2ME）处理麻疹患儿急性期血清进行抗体类型研究结果表明，有相当一部分麻疹患儿是属于基础免疫失败，既初免没有成功[15]。

除此之外，在麻疹控制与消除的过程中仍有些理论和实际问题没有得到解决和统一，用于麻疹监测和研究的一些简便易行、敏感特异的实验方法也需进一步研究、改进和提高。譬如，猴群间的麻疹，人一猴间麻疹，等等。

五、控制与消除麻疹的规划及措施：

1. 搞好计划免疫、提高免疫接种率：计划免疫是一项难度大、涉及面广并需要各个方面密切配合才能凑效的硬任务，如果没有国家的重视是无法加以完成的。

我国政府对计划免疫工作非常重视，自1982年参加WHO的EPI活动以来，先后制订了《预防接种工作实施办法》、《全国计划免疫工作条例》等文件和条例，召开了两次全国性计划免疫工作会议，成立了全国儿童计划免疫协作小组，采取了一系列措施[16]。1986年卫生部下发了《实施新的儿童免疫程序的通知》《全国计划免疫工作会议纪要》（1985年、长沙）等文件。李先念主席亲自参加了普及儿童免疫活动，随后又作了“大力普及儿童免疫、使后代更加健康成长”的题词。我国把4月25日定为“儿童预防接种宣传日”。1985年10月卫生部崔月犁部长在“世界儿童生存专题委员会会议”上宣布：“七五”期间，我国儿童免疫接种率分两步走，1988年前以省为单位达到85%，1990年前以县为单位达到85%。

以上提到的是面上的要求。对于那些已经或将要

消除麻疹的地区来说应该有更高的要求。最近召开的“全国计划免疫工作会议”（1985，长沙）所提出的“关于消除麻疹、脊髓灰质炎方案”（讨论稿）中提到，消除麻疹的地区，应该作到连续五年无当地麻疹病例发生；麻疹疫苗接种率应该达到95%以上，麻疹血抑抗体阳性率应达到90%以上。并指出，要达到这样的水平，必须及时准确地掌握应接种对象（包括新生儿及迁入婴幼儿）并建立卡片；对长时间寄居本地的儿童应建立临时登记卡。对入托、入学儿童要检查接种证。

2. 建立、健全疾病监测系统，对麻疹实行有效监测：前述“方案”提出以下四个方面的监测内容：①制品质量监测。各地应积极创造条件，检查使用疫苗的滴度，掌握疫苗质量情况，以保证现场接种疫苗的滴度达到规定的标准。②接种率的复核。以县（区）为单位，每年按世界卫生组织推荐的“按容量比例的概率抽样”的方法，开展接种率调查，对复核情况进行评价。对于接种率低于80%的地区要及时给予补种。③免疫成功率和人群抗体水平的监测。应有计划的随机抽查不同地区初免及不同年龄组人群，进行免疫成功率和抗体水平的监测，以掌握接种质量和人群抗体水平状况，及时采取相应措施。④流行病学监测。首先按照计划免疫规定的诊断标准，作出病例诊断，并在24小时内报出疫情。如有爆发疫情，应及时逐级上报。要分年龄统计发病专率，进行漏报与误报调查。掌握逐年发病资料和流行病学特点，结合接种史的调查，经常进行流行病学分析，以采取相应对策。

近几年来，我国已建立起五十个长期疾病监测点，麻疹监测完全可以包括在它的工作内容之中。最近由中国预防医学科学院流研所牵头，有北京、上海、天津、广东等7省、2市20几个防疫站参加，制订了“1986~1988年全国麻疹、白喉监测计划”，试图通过几年的努力为在试点地区探索控制和消除麻疹的经验，并为进一步在全国控制和消除麻疹提供科学依据。

3. 及时发现和处理病例，迅速阻断疫情扩延：前述“方案”要求各级卫生防疫站，特别是县（区）站及乡卫生院，接到疫情报告后，应迅速到达现场，复核临床诊断，及时隔离传染源。散发病例都要作血清学或病原学诊断；爆发疫情要对20%的病例作血清学或病原学诊断及鉴别诊断。对所有病例都要进行流行病学个案调查，追查传染源，做接种者登记；对易感

人群实施应急接种。要把病例控制在两代之内，杜绝三代病例，即首例发生后，要在一个月内终止流行。

4. 对某些发病率较高省份采取特别措施：前述“方案”提到，目前一些边远省份和少数民族地区，麻疹发病率仍然很高，局部地区还有爆发流行，为此必须对这些地区采取特别措施。对15岁以下易感人群进行一次性的麻疹疫苗普种，接种率要达到85%以上。此后按免疫程序接种。发生病例要及时报告疫情，及时进行疫区处理，并对周围易感人群实施应急接种，控制爆发流行。

5. 加强免疫程序研究，巩固和提高免疫效果：苏万年等指出〔17〕，一个合理的免疫程序应包括恰当地起始免疫月龄和适时地加强免疫方案。初免月龄的确定要考虑两个问题，一是免疫成功率，二是麻疹发病的起始威胁月龄。因此，初免月龄的确定必须兼顾这两方面因素，既要照顾到尽可能高的免疫成功率，又不要拖延太迟，以免使婴儿暴露后感染麻疹。一个国家或地区在具体规定起始免疫月龄时，应考虑本国和当地的疫情情况以及婴幼儿母体被动抗体残留时间、不同月龄免疫成功率。

我国规定初免年龄为8个月，WHO推荐发展中国家接种起始月龄为9个月，西太区定为10个月，马来西亚定为11个月，美国定为15个月。

总之，由于各个国家或地区及种族等具体情况不同，很难规定一个统一的起始月龄，最理想的是各地区都能进行本地区不同月龄儿童母体抗体及免疫成功率的调查，据此再结合本地疫情确定初免月龄，但实际上这是难以作到的。我国规定的8个月龄为初免年龄比较符合我国的具体情况。在发病率基本得到控制的地方（<10/10万），可考虑在15月龄时作初免接种。

为获初免成功，二岁内再复种一次可提高免疫成功率，但这并非加强免疫。如果疫苗稳定性高、冷链装备完善，也可考虑取消第二次初免复种。

关于再免间隔问题，苏万年氏主张，在一岁初免后于4、7或5、9岁再加强免疫两次。考虑到近年发病年龄后移，对7、13岁时再免疫两次的建议也是可取的。

6. 建立完善的冷链系统、确保麻苗效果和稳定性：全国计划免疫工作会议纪要（1985年，长沙）提出，今后在不断提高麻疹疫苗质量的同时，全国要在1988年以前完成冷链（Cold chain）装备。在冷链装备和运转过程中，要加强管理和维修工作，以保证麻苗从生产制造直至运输到收货单位的整个过程都在

冷藏条件下进行。

7. 加强新技术、新方法的研究：众所周知，麻疹抗体的测定，实验室常规采用的有“补结”、“中和”及“血抑”（HI）试验等。“补结”不太敏感而少用。“中和”试验尽管操作比较复杂，但仍不失为一个好的、经典方法。近年来国内外实验室主要用HI试验测定麻疹抗体及观察免疫持久性。“麻疹血溶抑制抗体”（HLT）在免疫中的重要性已愈来愈引起人们重视。戴斌等于1980年建立了用PHA及HLT试验测定麻疹抗体的方法〔18〕，结果表明，两法敏感性均较好，尤其HLT检查结果确定能代表感染后的免疫水平。或许溶血抑制抗体水平能代表不同减毒程度的免疫水平。

最近，中国预防医学科学院病毒所郭可馨等采用ELISA“抗体捕捉”法测定麻疹抗体获得成功，通过与HI法比较，证明该法具有敏感、特异、实用等优点。中国预防医学科学院流研所武士珍等采用冷冻保存猴血球的研究获得成功，从而为HI试验的普及应用提供了方便。

综上所述，多少个世纪以来，麻疹是威胁广大儿童健康和生命的严重疾病。麻疹疫苗问世和大规模使用，大幅度降低了麻疹的发病率和死亡率，给全世界儿童带来了福音。控制和消除麻疹，这是人类继消灭天花以后又一伟大尝试。尽管前进道路上还充满许多障碍，但我们认为，在不久的将来，麻疹一定能够加以控制和消除，我们应该为此而作出应有的贡献。

参 考 文 献

1. WHO. Weekly Epidemiological Record 1981, 61(2):9~16.
2. 中国预防医学科学院流研所流行病室. 1985年12月份全国法定报告传染病疫情分析. 中国预防医学科学院疾病监测 1986; 1(1):2.
3. WHO. Weekly Epidemiological Record 1985, 65(14):101~108.
4. WHO. Weekly Epidemiological Record 1984, 59(16):117~124.
5. WHO. Weekly Epidemiological Record 1983, 60(12):85~92.
6. WHO. Weekly Epidemiological Record 1981, 58(42):329~336.
7. WHO. Weekly Epidemiological Record 1985, 65(22):165~172.
8. Alan R. Hinman. World Eradication of Measles. Reviews of Infectious Diseases 1982; 4(5):933~939.
9. Donald R. Hopkins et al. The Case for Global Measles Eradication. The Lancet 1982; P1396.

10. 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):68~71.
 11. 吴绍沅, 等. 麻疹血清流行病学监测及续发病例分析. 中华流行病学杂志 1983; 4(1):4~7.
 12. 徐特璋. 麻疹抗体持久性研究. 中国公共卫生 1985; 4(5):49~54.
 13. 卫生部生物制品研究所, 等. 麻疹减毒活疫苗再免持久性的观察. 流行病学杂志 1981; 2(1):52~54.
 14. 苏万年, 等. 当前麻疹疫苗预防接种工作中的几个问题,

中华流行病学杂志 1982; 3(5):263~265.
 15. 戴德生, 等. 曾接种麻疹活疫苗的儿童发生麻疹原因的探讨. 中华流行病学杂志 1982; 3(3):185.
 16. 健康报 1986; 4月24日.
 17. 苏万年, 等. 关于麻疹疫苗免疫程序的意见. 公共卫生与疾病控制杂志 1983; 2(2):32~34.
 18. 戴斌, 等. 不同试验方法测定麻疹抗体的结果及意义. 生物制品通讯 1979; 8(5):237~241.
 (感谢苏万年大夫为此综述提供宝贵材料)

一起伤寒水型爆发的流行病学调查报告

白万翔¹ 姚国维² 刘 辉¹

尚义县八道沟乡石庄洼村于1984年6月1日至7月3日发生伤寒爆发流行, 发病33例, 发病率为9.8%。发病年龄以青少年为著, 其中以10岁年龄组为最高, 发病率为23.33%, 占总发病例数的21.21%。男女发病率分别为11.23%和7.05%, 性别间发病无差异。

这次伤寒流行缺乏典型伤寒症状。33例病人中有谵妄者2例, 相对缓脉和肝脾肿大者各1例, 发烧39°C以上者9例, 而发烧在38.5°C以下者就有19例, 临床分型轻型者19例, 占57.58%, 爆发型仅2例。

对病人采便培养, 3例检出伤寒菌, 33例病人经血清凝集试验均为阳性, 其中“O”抗体滴度1:640者16例, “H”13例, “B”15例, O·H·A·B的GMRT分别为222.36, 245.98, 91.79和369.65, 证实为伤寒流行。

经卫生学调查证实这次伤寒流行是首发病家的水桶污染井水而引起的。

1 尚义县卫生防疫站
 2 张家口地区防疫站

一起伤寒爆发流行的调查分析

三明市卫生防疫站 永安市卫生防疫站

1985年9~10月, 永安市西洋镇林田村发生一起伤寒爆发流行。发病17例, 无死亡, 发病率为1.31%。

流行特征: 9月10日发生首例病人, 11~17日爆发11例(占64.71%), 10月7日终止发病。患病最小年龄12岁、最大64岁, 18~45岁, 占76.47%, 男女病例比为1:1.13。除一户发病二例外, 其余均为户发病一例。饮用各水源的发病率无显著差异($\chi^2=3.91, P>0.05$)。

临床特点及实验室检查: 临床表现多为持续发热、畏冷、食欲减退、乏力, 仅2例有肝或脾肿大。氯

霉素治效佳, 无并发症。7例现症病人的血培养分离出3株伤寒杆菌, 抗原式均为O₆ViHd。流行末期, 89份粪便和水源标本未分离出伤寒杆菌。23例疑似伤寒患者和22名健康人血清抗体阳性率分别为73.91%、9.09%, 二者差异极显著($\chi^2=19.37, P<0.01$)。

流行因素: 流行病学和病原学调查表明水型传播的可能性较小。由于临床症状、体征轻而不典型, 造成许多病例误诊, 以致患者得不到正确的隔离和治疗, 与健康人接触密切, 况且卫生条件又差。故日常生活接触传播是造成这次流行的主要因素。

(罗信昌 整理)