

169002

一九七二年 麻疹疫苗经验总结学习班 资料汇编

(内 部 资 料)

一九七二年七月 北京

1972年麻疹疫苗经验总结学习班

资料汇编

一九七二年七月 北京

目 录

代前言——麻疹疫苗经验总结交流学习班纪要.....(1)

一、麻疹减毒活疫苗免疫效果

沪 191 株麻疹弱毒活疫苗免疫持久性观察小结.....上海生物制品研究所(4)

天津市 1965 年至 1972 年使用麻疹减毒活疫苗预防麻疹效果.....天津市卫生防疫站(6)

京 55 株麻疹疫苗的观察.....山西省卫生防疫站(9)

城镇儿童免疫六年后情况的调查.....成都生物制品研究所(12)

麻疹减毒活疫苗长期效果的调查.....武汉生物制品研究所、武汉市卫生防疫站(14)

近年来北京市麻疹发病简况.....北京市卫生防疫站(16)

1971 年 1 月至 1972 年 3 月麻疹流行病学调查

.....第一汽车制造厂职工医院防疫站、吉林省卫生防疫站(21)

京 55 株麻疹活疫苗的免疫性.....北京生物制品研究所(22)

关于京 55 株麻疹活疫苗再免疫问题的几点意见.....北京生物制品研究所(26)

麻疹减毒活疫苗接种后的流行病学效果观察

.....金县亮甲店地区医院、金县卫生防疫站、旅大市卫生防疫站(29)

麻疹减毒活疫苗再免疫的探讨.....长春生物制品研究所(32)

麻疹活疫苗的接种与麻疹的流行.....长春生物制品研究所(35)

麻疹免疫持久性及其与反应性的关系.....长春生物制品研究所(36)

麻疹的隐性感染.....徐特璋、邵本海(40)

二、麻疹减毒活疫苗的生产

1969~1972 年麻疹疫苗生产总结.....上海生物制品研究所(43)

麻疹疫苗生产简要过程(大瓶培养法).....上海生物制品研究所(48)

三年麻疹疫苗生产总结(1969~1971).....成都生物制品研究所(51)

长春 47 株麻疹减毒活疫苗总结.....长春生物制品研究所(54)

大瓶旋转培养麻疹疫苗生产小结.....北京生物制品研究所(70)

冻干麻疹疫苗小结.....北京生物制品研究所(73)

疏柳汞对几种细菌及麻疹病毒的作用.....长春生物制品研究所(77)

三、免疫方法

麻疹减毒活疫苗人体气雾免疫后反应性及免疫性观察

.....成都生物制品研究所、四川省卫生防疫站气雾免疫协作组(80)

减毒麻疹活疫苗人群气溶胶免疫的初步观察

.....鞍钢卫生防疫站、吉林医科大学、长春生物制品研究所(82)

关于小儿麻疹、麻疹活疫苗及痘苗同时接种的安全性和效果观察工作总结

.....山西省晋城县人民医院、晋城县北石店公社卫生院、晋城

县巴公公社卫生院、晋城县高都公社卫生院、晋东南地区

卫生防疫站、山西省卫生防疫站、北京生物制品研究所(88)

四、预防肝炎

试用麻疹减毒活疫苗预防传染性肝炎效果观察初步报告.....武汉市卫生防疫站(94)

附件

1. 麻疹减毒活疫苗制造及检定基本要求(97)

2. 关于麻疹减毒活疫苗免疫、再免疫及免疫持久性观察工作的建议(98)

3. 今后研究项目及分工建议(100)

后记.....(101)

代 前 言

麻疹疫苗经验总结交流学习班纪要

一九七二年七月 北京

在毛主席无产阶级卫生路线的光辉指引下，近几年来我国麻疹疫苗免疫工作取得了很大进展。为了认真总结经验，更好地落实毛主席的“把医疗卫生工作的重点放到农村去”光辉指示，进一步贯彻卫生工作四大方针，卫生部军管会指示北京生物制品研究所负责筹备，于1972年7月4日至7月13日在北京举办了“麻疹疫苗经验总结交流学习班”。参加学习班的有上海、兰州、北京、成都、长春、武汉六个生物制品研究所，北京药品生物制品检定所，以及山西省、辽宁省、长海县、云南省、天津市、四川省、北京市、吉林省、武汉市、河北省、哈尔滨市、浙江省龙泉县、旅大市、湖南省、黑龙江省防疫站等有关协作单位代表共35人。

在卫生部军管会的亲切关怀下，学习班以路线教育为纲，首先学习了中央有关文件。进一步提高了思想认识。毛主席早就指出“数量不可不讲，把质量提高到第一位，恐怕到时候了”。在讨论中大家纷纷表示：麻疹疫苗普种后对控制麻疹流行起了很大作用，这是毛主席无产阶级革命路线的胜利。但是，从毛主席的指示的要求来衡量，从广大劳动人民的要求来衡量，无论在疫苗质量和接种工作质量上，都还存在不少问题。质量问题是路线问题，是为什么人的问题。对质量问题，必须提高到执行路线的高度来认识。

“路线是个纲，纲举目张”。在路线教育的基础上学习班分为三个单元，依次进行了有关疫苗生产检定，疫苗接种后免疫学及流行病学观察，以及其它研究工作的总结，各单位共提出报告32篇。代表们认真交流了近年来麻疹疫苗生产使用和研究各方面的经验。学习班采取大小会结合穿插进行，充分讨论了存在的问题。针对这些问题，疫苗制造部门及防疫部门，并不是互相推卸责任，而是首先各自检查了自己过去的工作，作了自我批评，体现了“团结起来，争取更大的胜利”的精神。经过反复讨论、修改，制定了“麻疹疫苗生产、检定基本要求”，“麻疹疫苗免疫再免疫及免疫持久性观察工作的建议”及“今后研究项目及分工”等三个文件（见本汇编附件），学习班取得了预期效果。此外，还听取了有关气雾免疫、二倍体细胞等三个学术报告。最后，部军管会有关领导到会作了重要指示，指出：“目前全国每年还有200~300万患儿，我们要怀着为广大工农兵服务的深厚无产阶级感情，想工农兵所想，急工农兵所急。解决好政治与业务的关系，把工作作好。要使麻疹疫苗免疫工作不断有所发现，有所发明，有所创造，有所前进，使之更好地为人民服务。生物制品质量好坏直接关系人民健康，一定要保证质量，以对党和人民极端负责的精神，正确处理数量与质量关系，使生物制品真正起到防病灭病作用，为中国人民和世界人民服务”。部领导的讲话对学习班全体同志是一次路线教育。大家纷纷表示今后一定要不辜负党和人民的委托，要狠抓制品质量，为控制与消灭麻疹流行做出新贡献。

一、肯定成绩 总结经验

各地大量统计数据表明，从1965~1966年在全国大面积接种麻疹疫苗以来，大幅度地降低

了麻疹发病率。如北京市1965年秋普种后,当年麻疹发病率就下降24倍左右,削平了冬春流行高峰。上海市普种前麻疹发病率为909~2684/10万,而普种后下降为37~96/10万,1969年后稍有抬头也维持在100/10万左右。由于发病率大大降低,死亡率也相应显著降低,如以哈尔滨市为例,普种前死亡率为70.56/10万,普种后为0.5/10万,这都充分说明了广泛接种麻疹疫苗能有效地控制麻疹流行,改变了过去麻疹隔年一次大流行,每年冬春流行季节医院病床告满,严重影响儿童身体健康的局面。

由于麻疹疫苗反应轻,安全有效,深受广大群众欢迎,需求量不断扩大。在无产阶级文化大革命的推动下近年来各生物制品所麻疹疫苗生产量逐年有较大增长。如上海所,1966年生产239万人份,1971年达2250万人份。全国各所从1966年至1971年约共生产疫苗2亿2千万人份。为进一步提高生产率,各所都开展了大瓶培养的研究,上海所、北京所、武汉所已分别投入生产,为扩大生产量创造了条件。为贯彻“自力更生”精神,各生物制品所大胆创新,分别改用珠旦白水解液,东风4.1综合培养液和胎盘渣水解液成功地代替了进口原料199维持液,这些成果在近三年中已得到了全面推广和不断改进。在降低疫苗污染率方面,兰州所、成都所等都作了深入细致的调查研究;长春所试验用硫柳汞作防腐剂,也为降低污染率,进一步提高疫苗质量和产量提供了宝贵的经验。

各地防疫部门为了落实毛主席“6·26”光辉指示,在目前麻疹疫苗不耐热的条件下,克服困难,创造了许多运输储存办法,利用飞机、汽车,人背马驮,及时抢运抢种,远在云南边疆的同志,没有冰就上山背雪作保冷,没有冰壶就用香蕉树干代替,把疫苗安瓶放在里边,以保障疫苗质量不受损失,正是由于广大防疫工作者和赤脚医生的不辞辛劳和不断创造,才能保证大量的麻疹疫苗能用在易感儿身上,真正发挥了防病效果。为了观察疫苗普种前后麻疹流行病学规律的改变,各地区作了认真的调查和分析,一致肯定麻疹疫苗普种改变了麻疹隔年大流行的老规律,削平了流行高峰,近年来大年龄组儿童发病率略有升高趋势,有的地区由于受疫苗接种时间的影响,发病季节比以往有所推迟。为了观察高度减毒麻疹活疫苗的免疫持久性和再免疫问题,各协作区生产和防疫部门发挥了社会主义大协作精神,密切配合,长期合作,例如海岛协作组由长春、北京生物制品研究所和旅大、长海县等四个协作单位组成在当地党政领导关怀及海防驻军的大力支持下,克服很多困难,逐年进行免疫持久性观察迄今已达七年,取得了大量数据。

为了使生物制品逐步达到“三小、三效、五方便”(即剂量小,毒性小,反应小;长效,速效,高效;生产方便,使用方便,运输方便,携带方便,保存方便)的要求,长春、成都两个协作组分别试用气雾免疫代替注射,也得到一定结果。北京所也试制了干燥疫苗。为简化接种程序,北京、山西协作组对麻疹和小儿麻痹、痘苗同时接种也进行了初步观察,结果良好。

此外,武汉、上海分别介绍了用麻疹疫苗防治传染性肝炎和水痘等其它疾患的初步观察。

二、揭露矛盾 提出问题

学习班用四天时间讨论了存在问题。主要针对各地先后在1969~1970年于多年几乎不流行之后,又出现了近于或略低于普种前小流行年的流行小高峰。对这次流行,学习班按照毛主席关于“看问题要从各方面去看”和“要用全力找出它的主要矛盾”的教导,分析其原因,主要是几年来由于种种因素形成了一定量的易感儿累积。其原因,根据各地材料有如下几点:

1. 接种率不高。几年来由于个别单位组织机构不够健全,专业人员变动较大,合理的免疫制度未能很好坚持,致使出现接种率不高的现象。天津防疫站调查某区13岁以下未出过麻疹的小儿23145人,其中接种过疫苗的为12674人,接种率只有54.8%,该区在72年1~3月流行中

有大量发病；而另一地段接种率为84.8%，在同时期中虽确有传染源进入，却无发病。长春在汽车制造厂调查73名发病者中，未种过疫苗的达58人。而根据已往的经验，只要易感率达到40%以上即可造成流行。

2. 接种制度不完善。各地大多是每年冬流行季节前接种一次，但这时月龄未到8个月的小儿未得到接种。到来年3~4月流行高峰时，他们正好是1周岁左右，形成了相当数量的易感儿群。此外，现在小学均为春季招生，托儿所也是春季入托，造成大量易感人群的集中。

3. 接种技术不严格，使其中相当一部分免疫不成功。

4. 疫苗质量存在问题。(1)病毒含量低的疫苗占相当比例，又未注意包装、运输过程的保冷，到接种现场，疫苗质量已大大下降。长春所的材料说明，在此情况下疫苗的病毒含量从2.75下降为0.75或甚至测不出病毒来，这样的疫苗接种后免疫成功率也分别下降为80~40%，这在一定程度上反映了近年大面积接种的实际情况。大量易感儿在形式上是接种了，实际并未免疫成功，年复一年，累积成一定的比例。(2)不只一份材料观察到，近二年接种疫苗的发病比前几年接种的还要多，个别批疫苗的免疫成功率从过去的90%下降为60%，其原因还要进一步追查。

5. 高度减毒的麻疹活疫苗一次接种后不能使机体获得终身免疫。近二年在7~8岁小儿中发病率比过去有升高现象，辽宁省防疫站统计8岁儿童发病率过去占0~3岁组1/10，现在占1/2。青岛协作组调查在无麻疹环境中，免疫后6~10年“京55”疫苗累积阴转率为54.8%，“长47”疫苗为14.4%。上海调查接种后4年有96.7%抗体下降，5~6年则上升者占多数（说明有隐性感染），这些都说明高度减毒的麻疹疫苗的免疫持久性有一定年限，但目前资料还少，未能下结论。

三、今后任务

学习班经过讨论后，为了及时总结经验，促进工作，建议每二年开会交流一次，建议下次会于1974年在长春所召开。每次学习班资料汇编成册。

在近二年内，要针对上述存在的问题加以认真解决，以期迅速提高麻疹疫苗质量，有效地在全国范围内控制流行。为使疫苗便于上山下乡，在边远交通不便地区使用，各生物制品所要在拟定的“麻疹减毒活疫苗制造及检定基本要求”的基础上，进一步提高疫苗质量和产量，包括选育耐热、免疫性更好的新毒株；提高现有疫苗的病毒含量及稳定性，包括液体疫苗稳定剂和冻干疫苗的研究；降低废弃率，做到优质，高产低消耗。各协作区防疫部门参照“麻疹疫苗免疫再免疫及免疫持久性观察工作的建议”大力作好麻疹疫苗的普种工作，并对麻疹疫苗普种后的流行病学免疫学规律进行深入研究，为制定合理的免疫方案积累资料；对气雾免疫及联合免疫也要继续进行研究。麻疹疫苗普种后出现的不典型麻疹，给麻疹诊断提出了新的课题，以及用麻疹疫苗防治其他疾患等问题，也要在临床部门协同下积极开展研究。

当前国内外形势一片大好。我们要在毛主席无产阶级革命路线指引下“认真看书学习，弄通马克思主义”，彻底批判刘少奇一类骗子散布的种种修正主义谬论，树雄心，立壮志，把革命热情和科学态度结合起来，切实完成生物制品的生产、使用、科研各项任务。为把我国预防麻疹工作提到一个新的高度，为早日在我国消灭麻疹，作出新的贡献。

团结起来，争取更大的胜利！

麻疹疫苗经验总结交流学习班

一、麻疹减毒活疫苗免疫效果

沪 191 株麻疹弱毒活疫苗免疫持久性观察小结

上海生物制品研究所

麻疹弱毒活疫苗（以下简称麻疹疫苗）注射易感儿童后一个月左右即可产生抗体，预防效果良好，但其抗体及预防效果究竟能维持多久？是否需要加强免疫以及加强免疫的适当时间等问题，需要继续地经受更长时间的考验。几年来，我们在这方面积累了一些资料，现汇报如下：

一、上海市区接种麻疹疫苗前后的麻疹流行情况

我所麻疹疫苗自投产供应以来，在 1965 年至 1966 年间于上海市区及郊县已广泛地对麻疹易感儿童进行普遍接种，以后仅对未接种过的新生易感儿童接种疫苗；根据近几年来（1963～1971 年）的材料分析看，接种前后的麻疹病例发生的趋势有显著的差别。从表 1 看上海市大

表 1 1963～1971 年上海市麻疹发病数及发病率 (1/10 万)*

年 份	麻 疹 发 病 数	麻疹发病率(1/10 万)
1963	241,412	2267.4
1964	98,107	909.0
1965	292,418	2634.6
1966	7,598	69.4
1967	4,095	37.1
1968	10,753	96.4
1969	12,715	115.6
1970	17,037	158.5
1971	14,845	133.5

* 上海市防疫站协作提供的统计资料

量接种麻疹疫苗前三年即 1963～1965 年，无论是所谓“流行年”或“非流行年”麻疹的发病数及发病率都是很高的，特别是 1965 年的麻

疹发病数接近 30 万人，发病率达 10 万分之 2684.6，自 1965 至 1966 年广泛接种麻疹疫苗以后，麻疹的发病人数及发病率均大幅度下降，最低为 1967 年，发病人数仅 4095，发病率为 10 万分之 37.1，但是从这些统计数字中不能分别病人曾否注射过疫苗以及年龄和发病的关系等，仅能从注射疫苗前后的发病趋势来大体上判定麻疹疫苗的预防效果是良好的。但在初次免疫 3～4 年后，麻疹病例有增加趋势，初步认为有加强免疫的必要。

二、上海市郊松江县张泽人民公社接种麻疹疫苗前后血清学测定及预防效果观察

我所在 1965 年春选择松江县张泽人民公社作为接种麻疹疫苗的试点，以观察预防效果，并对部分免疫儿童定期采血以测定血凝抑制抗体，结果如下表（表 2～4）。

表 2 不同病毒滴度麻疹疫苗免疫前后的血清抗体水平及阳转率

疫苗病毒滴度 (细胞病变 ₅₀)	免 疫 前		免疫后一个月		
	人数	抗体水平	人数	阳转人数	阳转率%
600	67	≤1:5	67	67	100
6000	62	≤1:5	62	62	100
总 计	129		129	129	100

由表 2 可知沪 191 毒株麻疹弱毒活疫苗对易感儿童接种后一个月，抗体显著上升，其阳转率达 100%。

表 3 麻疹疫苗免疫后 4~6 年血清抗体水平及阳转率

疫苗病毒滴度 (细胞病变 ₅₀)	免疫后四年			免疫后五年			免疫后六年		
	人 数	阳转数	阳转率%	人 数	阳转数	阳转率%	人 数	阳转数	阳转率%
600	63	56	89.8	54	47	87	57	51	89.4
6000	49	44	89.7	45	40	88.8	54	50	92.6
总 计	112	100	89.3	99	87	88.9	111	101	90.9

从表 3 可看出免疫后 4 年 (2~3 年内未采血测定) 比前面所述免疫后一个月的阳转率有所下降, 免疫后五年阳转率变化不大, 免疫后 6 年在我们随访中知道有一名接受免疫的儿童又感染麻疹, 同时发现有三名儿童抗体水平已低到 <1:5 者又复升为 1:5 至 1:40, 其阳转

率且有回升现象, 这很可能由于少数人又患轻型麻疹或隐性感染所引起。

此外, 我们还衡量了免疫对象的抗体水平的升降情况, 即从免疫后一个月的抗体水平和免疫后 4 年再行比较, 随后又逐年比较其抗体水平的升降, 结果如表 4。

表 4 免疫后抗体水平在不同年度内的比较

时 间 滴 度	免疫后一个月			免疫后 4 年						免疫后 5 年						免疫后 6 年								
	1:5	1:10	1:60	未变动	上 升*			下 降**			未变动	上 升			下 降			未变动	上 升			下 降		
					2	4	6	2	4	6		2	4	6	2	4	6		2	4	6	2	4	6
人 数	0	19	101	2	2	0	0	15	40	62	30	40	9	2	14	4	1	35	27	11	2	28	2	0
计	123			2	2			117 96.7			30	51			19			35	40			30		
总 计	123			121						100						105								

* 上升—2系滴度上升1~2个稀积度

** 下降—2系滴度下降1~2个稀积度

—4系滴度上升3~4个稀积度

—4系滴度下降3~4个稀积度

—6系滴度上升5~6个稀积度

—6系滴度下降5~6个稀积度

由表 4 可见免疫一个月后的抗体水平较高, 且大多数滴度在 1:160 到 1:1280, 但免疫 4 年后则抗体水平有 96.7% 下降, 且大多数下降滴度在 5~6 个稀积度, 3~4 个的次之, 下降 1~2 个滴度者最少; 而免疫后 5~6 年则以未变动及上升者占多数, 下降者较少 (低于 1/3), 这是否说明了免疫 4 年后抗体有明显下降, 有可能再感染麻疹, 此时很值得考虑加强免疫的问题。

三、徐州市 146 例麻疹疫苗 接种五年效果观察

徐州市卫生防疫站在 1966 年接种麻疹疫苗时选择了健康易感儿 146 例继续观察五年的预防效果, 观察时选择对象为一个办事处内 6

月至 6 岁的健康易感儿 146 例进行免疫, 注射剂量按照一般规定 (0.2 毫升), 同时选择 94 个易感儿未注射者作比较, 时间于 1966 年 2 月 20 日至 1971 年 1 月 28 日, 每年在麻疹流行高峰前后深入群众进行防病宣传时, 发现患有麻疹者, 进行访视和登记观察。

观察结果: 1. 注射组 146 例麻疹易感儿在第一、二、三年内没有发生病人, 第 4 年发病二例, 一例是 4 岁儿童在 1970 年 1 月 2 日发病, 另一例是 5 岁儿童在 1970 年 3 月 11 日发病, 第五年没有发病, 发病率占 1.37%, 曾对两例患儿进行访视, 病状轻, 病程短, 未发生合并症, 未注射组 94 例易感儿, 五年内共发病 62 例, 发病率占 64.89%, 结果见表 5。

表 5 146 例麻疹疫苗接种五年效果观察

组 别	人 数	发病人数	%
注 射 组	146	2	1.37
未注射组	94	62	64.89

2. 对两个同家, 两个同院的密切接触者, 6 个月至 6 岁的 25 名易感儿进行观察, 注射麻疹疫苗者 7 人, 观察五年未发病, 未注射疫苗的易感儿 18 例, 全部都患麻疹 (见表 6)。

表 6 同家同院注射麻疹疫苗与
不注射者五年来发病比较

组 别	人 数	同家 4 人	同家 3 人	同院 9 人	同院 9 人
注 射 组	人 数 发病人数	1 0	1 0	2 0	3 0
未注射组	人 数 发病人数	3 3	2 2	7 7	6 6

四、小 结

从上海市 1965~66 年间注射麻疹疫苗后的预防效果总趋势来看, 在注射后三年内麻疹的发病人数明显下降, 即从 1965 年的近 30 万麻疹病儿下降至 1966 年~1968 年为数千人, 但在注射后第四年的麻疹人数有开始回升现象, 而且是在小学生中有一部分人患麻疹。上海市防疫站根据这些情况, 已作了加强免疫的措施。从松江县的血清学试验来看, 注射疫苗后一个月的抗体水平和阳转率均高, 第四年血凝抑制抗体滴度有一定程度的下降。徐州市的资料表明麻疹疫苗接种后五年内 146 例幼儿中患麻疹者为 1.37%, 即两个病例均在第四年才发病; 未注射疫苗的 94 例则患麻疹者达 64.89%, 这些事实表明麻疹疫苗有相当好的预防效果, 但在第四年后应考虑再免疫的问题。

天津市 1965 年至 1972 年使用麻疹 减毒活疫苗预防麻疹效果

天津市卫生防疫站

我市自 1965 年使用北京生物制品研究所生产的麻疹减毒活疫苗 (简称麻疹疫苗) 预防麻疹。七年来显著降低了麻疹发病率, 防治工作取得较好的效果。

一、麻疹疫苗接种效果

1. 发病率大幅度下降, 改变了隔年出现大流行的情况。

据我市 1953~1964 年疫情资料, 麻疹每年都有流行, 由于易感儿童的积累, 每隔一年出现一次大流行, 大流行年发病率很高, 有的年份高达 3350.5/十万人口。

自 1965 年秋开始在部分地区对 8 个月至 7 周岁的易感儿童进行疫苗接种, 1966 年至

1970 年在 7 岁以下易感儿童中进行补种。在此基础上, 1971 年重点放在 2 岁以下婴幼儿的初免及 5 岁儿童中进行再免, 八年来共接种了一百多万人。

麻疹疫苗接种后, 发病率有明显下降, 如以麻疹疫苗接种前后各六年发病情况比较, 1960 年~1965 年 (即免疫前六年) 平均年发病率为 1660.3/十万人口; 1966 年~1971 年 (免疫后六年) 平均年发病率为 210.6/十万人口, 免疫后发病率较免疫前大幅度下降, 如以发病高的年份比较, 免疫后 (1966 年) 较免疫前 (1964 年) 下降 73.6%; 发病率低的年份比较, 免疫后较免疫前下降 92.6%。

根据我市疫情资料, 麻疹疫苗使用前, 由

于易感儿童的积累,每隔一年出现一次大流行,如1961年底至1962年春为大流行,1962年到1963年则为小流行,1965年底至1966年春按照以往规律,本应是大流行,由于1965年秋开展了麻疹疫苗的接种工作,不仅发病没有升高反而下降。

2. 疫苗接种对个体保护:

(1) 接种儿童比未接种儿童发病显著降低:

1969年及1972年,在同一地段内调查接种与未接种疫苗的儿童发病率,两组比较分别

表1 接种与未接种麻疹疫苗发病率比较

	接 种 组			未 接 种 组		
	观察人数	发病人数	发病率(%)	观察人数	发病人数	发病率(%)
1969年	1658	68	4.1	2892	1223	42.3
1972年	5756	37	0.64	1749	106	6.06

表2 接种前与接种后一个月血清抗体比较

	观 察 人 数	血 清 抗 体									几 何 平均值
		<1:2	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	
接 种 前	232			4	22	61	63	52	19	11	32.58
接种后一个月	232					3	25	53	68	88	117.2

(3) 麻疹疫苗接种后,发生麻疹的患者,病程缩短,症状减轻,合并症减少。1969年在同一地段内对接种与未接种的麻疹患儿病程、

为4.1:42.3和0.64:6.06两组有明显差别(表1)。

对145名儿童在接种麻疹疫苗后一年半时间,于麻疹流行季节进行观察。其中138人无明显接触史,都未发病;7人与麻疹患儿有密切接触(同家或同班),其中三人在接触后的一个潜伏期内,出现轻微症状,一人胸背出现散在皮疹,体温不高无卡他症状;一人曾有流涕;另一人曾有发烧,最高38℃。三人症状均持续三天自愈。其余四人无异常表现。

(2) 麻疹疫苗接种后血清抗体有明显升高,对未患过麻疹,曾经注射过麻疹疫苗,但注射年限不清的232名学龄及学龄前儿童进行了再免(免前抗体均为阳性)。再免后187人血清抗体较再免前有不同程度的增长(微量血抑制测定)。尤其是基础免疫在1:16以下者更为明显,88人有87人增高,占98.9%。抗体几何平均值由免疫前的32.58上升为117.2(表2)。

症状及合并症进行观察比较,两组有明显差别(表3)。

表3 接种与未接种的麻疹患儿病程、症状及合并症的比较

	观 察 人 数	病程八天以上		体温38℃以上		合 并 症					
		人 数	%	人 数	%	总 计		肺 炎		其 他	
						人 数	%	人 数	%	人 数	%
注 射 组	69	27	39.1	11	15.9	15	21.7	2	2.9	13	19
未 注 射 组	188	139	75.96	104	56.8	99	54.1	37	20.2	62	33.9

注:病程计算:由发烧日起至体温正常主要症状消失。体温凡在病程中有一次超过38℃者

合并症其他项内包括气管炎、喉炎等。

麻疹疫苗注射后死亡率有明显下降。在麻疹疫苗注射前病死率在1.22%~15.4%之间,

而疫苗注射后病死率下降至0.05%~1.00%,较免疫前下降95.9%~93.5%。

二、麻疹疫苗接种反应

选择一托幼机构，将儿童分成两组，一组注射麻疹疫苗，另一组不注射为对照。注射后由第二天开始观察反应，每天测体温两次（上下午各一次），检查皮肤及呼吸道状况连续观察14天，结果如表4：

表4 接种麻疹疫苗反应观察

	观察人数	高热(>38.5℃)			卡他症状		
		人数	%	平均持续天数	人数	%	平均持续天数
接种组	142	8	5.6	2.3	35	25	2.4
对照组	117	4	2.7	2.0	25	17	3.5

接种组142人中有6人出现皮疹，疹型稀

表5 麻疹患儿按年龄占发病总人数比较(%)

年龄(岁)	<1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10~15
1964年(使用前)	15.1	26.8	15.6	10.8	9.5	8.8	6.3	3.3	1.5	0.8	0.8
1972年(使用后)	10.4	15.8	12.8	11.3	8.1	5.8	5.5	4.4	5.1	5.5	12.3

麻疹发病年龄向大年龄组推移，我们认为与疫苗接种有关。历年来绝大部分学龄前儿童由于注射麻疹疫苗获得免疫，一部分儿童虽未接种，但由群体免疫关系未患麻疹；接种过的儿童随着年龄增长，免疫力逐年下降，而又未及时进行再免，为此，一旦有流行，他们在大年龄时可能发病。

2. 近几年来发现麻疹有每隔两年出现一次小高峰现象，(图1)。1965年开展接种后，1966年发病下降，1967、1968年发病率很低，到1969年出现一个小高峰，1970、1971发病又较低，1972年再次出现一个小高峰。出现此现象之原因，可能是多方面的，但分析其主要原因可能与我市当前麻疹疫苗接种率不够高，每年留下一批漏种者，易感者积累到一定程度即出现一次发病高峰。

3. 麻疹疫苗接种后仍有少部分儿童发病。我们在1969及1972两年内调查了部分患病儿童。

疏，色浅，以胸、背部为多。麻疹疫苗接种后出现反应，一般在接种后5~10天之间。

麻疹疫苗接种后反应是轻微的，虽然个别儿童出现发热、卡他、皮疹等反应，但并不影响儿童的饮食、精神及正常活动。我市七年来使用一百多万人份麻疹疫苗，从未发生严重反应，说明麻疹疫苗是安全的。

三、麻疹疫苗接种后出现的几个问题

1. 麻疹疫苗使用后，出现麻疹患者发病年龄推迟现象，如开展麻疹免疫前的1964年，3岁以下儿童发病人数占发病总人数的57.5%，1972年则下降为39%，而大年龄组则有明显上升，如七岁以上1964年占发病总人数6.4%，而72年则占27.3%(表5)。

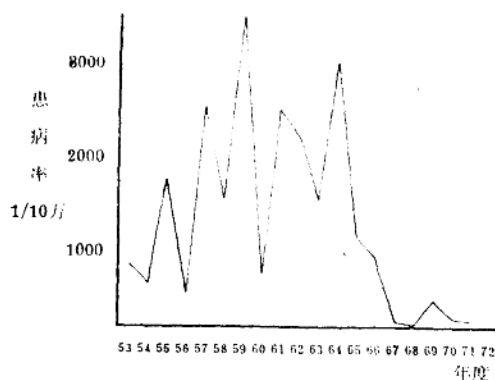


图1 天津市1953~1971年麻疹发病曲线图

1969年调查了注射麻疹疫苗后，发病的68人，距疫苗接种半年内发病的17人，占25%，半年至三年的20人，占29.4%。1972年调查了接种后发病的58人，接种后一个月内发病的有13人，占22.4%，接种后五年及五年以上，又未进行再免疫者有11人，占19%(表6)。

表 6 接种疫苗后发病的 58 人的发病时间

	注 射 疫 苗 后 发 病 时 间							总 计
	一月内	半年内	一年内	二年内	三年内	四年内	五年或五年以上	
人 数	19	12	8	11	1	2	11	58
%	22.4	20.7	13.8	19	1.7	3.4	19	100

我们分析,注射疫苗后一个月内发病,可能为潜伏期接种,或注射后未及产生足够抗体而感染发病。其他各组看不出随着年分的延长,而患病人数增多的现象,但因调查人数过少,也不系统,有待今后进一步观察。

4. 关于免疫持久性及再免问题:麻疹疫

表 7 注射后 1~4 年抗体测定情况

测 定 人 数	阳 性 人 数	阳性率 %	抗 体 分 布									几何平均值
			1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	
380	335	88.02	22	44	77	76	59	33	14		10	15.21

对有一定抗体水平的儿童进行再免,虽然免疫后一个月抗体有明显升高,但经一年后再进行血清抗体测定,抗体下降幅度很大,例如在 232 名再免儿童中,一年后追踪 79 人抗体普遍较免疫后一个月降低,甚至低于再免前水平,抗体几何平均值由 117.2 降为 10.35,而且有 4 名阴转。二年后追踪 90 人(中间经过一个小的发病高峰),除 1 人阴性,其他抗体虽比一年后略有上升(平均值 13.34)。但仍低于免疫后一个月。

总之接种麻疹疫苗,近期保护效果是比较理想的。但我市是在有自然麻疹干扰情况下进

行流行病学及血清学效果观察的。因此不能说明免疫持久性问题。

苗一次接种,其免疫维持年限尚未最后肯定。我们曾对免疫后 1~4 年的 380 名儿童进行血清抗体测定,其中 335 人(占 88.02%)抗体阳性,抗体几何平均值为 15.21,抗体水平多在 1:4~1:64 之间(表 7)。

七年来,在麻疹的防治工作中,使用麻疹疫苗作为主导措施,实践证明,接种麻疹疫苗后,控制了麻疹流行。麻疹疫苗预防麻疹是有效、安全的。

今后,为了进一步控制麻疹的流行,在提高疫苗质量的基础上,改革不合理的接种制度,提高接种技术,提高接种率,进一步落实麻疹疫苗接种工作,并加强麻疹疫苗使用方面调查研究工作,使麻疹疫苗在预防麻疹工作中更好发挥作用。

京 55 株麻疹疫苗的观察

I. 农村地区麻疹疫苗接种临床及血清学反应

山西省卫生防疫站

近年来,对国产麻疹活毒疫苗的研究屡见报导。减毒程度也日臻理想。为观察农村地区麻疹易感儿接种的反应、效果,我们于 1965

年 9 月,在山西省崞山县开展麻疹疫苗接种的同时,对疫苗接种后的临床及血清学反应,进行了观察。报告如下:

材料及方法

疫苗：系北京生物制品研究所京55株疫苗。批号为65115-1，其发出滴度为 $10^{4.0}/0.1$ mlTGID₅₀。每名易感儿皮下注射0.2毫升。

观察方法：

临床反应自疫苗接种后（次日）连续观察14天，每天九时及十六时各测量腋温一次，并观察精神、出疹、结膜充血、涕泪增加等卡他症状作逐项记录。

血清学反应为免前一周内及免后一个月分别采取耳血0.2ml，进行麻疹血凝抑制抗体测定。

观察对象：经家长及当地医务人员证明确系未患麻疹、二个月内未注射球蛋白及输血的易感儿。年龄在八个月~七周岁的健康儿童。

结 果

一、临床反应：在大面积注射收集接种反应的同时，对487名接种儿童重点观察，未见即刻异常的反应。接种反应见表1。

表1 京55麻疹疫苗接种反应

观察人数	发 热 °C		皮 疹 人数%	卡 他	
	>37.1	>38.6	人数%	结膜充血	涕泪增加
487	288 58.11	26 5.33	10 2.05	11 2.25	14 2.89

1. 发热，37.1°C及以上发热者283名，发热率58.11%。以弱反应为主，多不易察觉。高热38.6°C者占5.33%。发热反应主要在接种后六至八天。多为间断式发热即下午及夜晚发热而上午恢复常温，二、三天自行消退。见表2。

表3 京55麻疹疫苗初免后血清学反应

血清份数	免前滴度 S ₁	免 后 滴 度 S ₂							GMT
		(-)	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	>1:160	
65	(-)	3	6	12	17	21	6	0	22.11
3	1:5				1	1	1		40.0
2	1:10					1		1	80.0
1	>1:10							1	—
71	计	3	6	12	18	23	7	2	24.2

表2 疫苗接种后发热出现时间

日期 人数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
487	16	16	7	7	10	16	21	26	11	14	8	6	6	3

2. 卡他：结膜充血11人，占2.25%。涕泪增加者14人，占2.89%。咳嗽12人。上述反应多在免后第四至第七天。

3. 皮疹：出现皮疹者10名，占观察人数的2.05%。以免后六、七天多见。疹形大小、多寡不一，典型者红丘疹全身散在，非典型者疹色淡红，隐约见于胸背，或仅见颈、面部。

4. 除上述反应外，发现少数儿童出现不明原因腹泻，提示应注意对待。

从部分有反应儿童系统观察来看，免后三天内曾有轻微低热，多不被发觉，于第四天开始出现卡他征，同时表现发热，相继出现皮疹，上述反应一般不经处理可自行消退，反应期间食欲精神良好，嬉戏如常。

二、血清学反应：

1. 免前易感儿的免疫状况：免前测定87名8个月~7岁易感儿的血抑抗体(S₁)。结果有7名(8.05%)带有不同滴度的抗体。余80名儿童均未测出麻疹血抑抗体。证明观察对象易感儿可信程度为91.59%。

2. 免后抗体水平：免后一个月收集第二份(S₂)血样71份。结果看出，原65份抗体阴性者，62份阳转，阳转率为95.38%，滴度在1:10~1:40之间。免前原抗体阳性者，免后均有不同程度的滴度增高。免后71份血清抗体几何平均值为1:24.2。见表3。

3. 抗体滴度与发热反应：从 44 名抗体阴性的易感儿免后来观察，看不出发热反应与抗体滴度有明显关系。见表 4

表 4 疫苗接种后抗体滴度与发热反应

观察人数	腋温 °C	免 后 滴 度							GMT
		(-)	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	>1:160	
16	<37.1	1	1	4	2	8			21.9
23	<38		3		9	8	3		25.4
5	38	1		1	2	1			20.1

从上述观察结果可认为京 55 株麻疹疫苗安全。反应合乎规程要求，接种儿童易于接受。血清学反应证明疫苗免疫原性良好，抗体阳转率高达 95.38%。本次血清稀释从 1:5 开始，所以其中 3 份所谓阴性者，可能是未能

测出的缘故。阳转儿滴度以 1:20~1:40 为多。根据一般认为凡能测出抗体者即可获得免疫保护的看法，可认为京 55 株麻疹疫苗免疫效果是可靠的。

II. 京 55 株麻疹疫苗初免后六年的免疫状况

通过前文观察，肯定了麻疹疫苗的近期效果。但是，基础免疫后儿童如何考虑再接种问题，在当前未能完全控制麻疹流行的条件下，对其抗体消长影响如何，及时掌握了解初免儿童的免疫状况，采取相应措施，更好地保护儿童健康，杜绝麻疹发生和流行，有着实际意义。观察结果如下：

方 法

一九七二年一月，我们根据原观察登记卡片，对一九六五年九月接受麻疹疫苗基础免疫的儿童逐一追访，选择六年来未发病，也未进行麻疹疫苗复种者为调查对象。采集耳血(S₃)，进行麻疹血抑抗体测定。血凝抑制法用 2 个单位抗原。同时收集当地流行病学资料。

结 果

从 50 名观察对象血清测定结果来看，有 4 名儿童未测出抗体 (1:2 以下)，阴转率为 8%，余 46 名儿童抗体滴度在 1:4 以上，说明 92% 的儿童维持一定的免疫力。其中，≥1:32 滴度的高水平组 28 名，占 56%。1:8~1:16 中等水平组 14 名，占 28%。从 50 名血清结

果来看，几何平均滴度为 25.8 (见表 1)。与前文相比，仍维持在六年前初免后一个月的水平。

表 1 疫苗免疫后六年麻疹血抑抗体分布

份数	(-)	2	4	8	16	32	64	128	256	GMT
50	2	2	4	8	6	9	12	6	1	25.8

具体分析观察对象抗体消长情况看出，初免后一个月抗体滴度在高水平组 24 名，本次结果表明半数以上 (13 份)，仍维持在高水平。有 8 名下降到中等水平组。原中等水平滴度 18 名，有 9 名抗体滴度增高，上升到高水平组，维持原中等水平者 4 名，说明 72.2% 的抗体滴度没有下降且又有增高。

值得注意的是，原初免后一个月抗体在 1:5 及阴性者七名，本次调查均有明显的滴度增高。有 3 名由 1:5 上升为 1:128。原阴性者本次阳转为 1:8 的水平。表 2。

从流行病学调查得知，观察点嵇山县太阳、东里二大队，一九六五年进行麻疹疫苗基础免疫接种率是较高的，达到 84.36%。并建立基础免疫登记一人一卡。本次核对卡片及疫情报告了解，该二大队自一九六五年九月普遍

表 2 疫苗免疫后六年与免疫一个月抗体变化

免疫一个月 滴度 S_2	份数	免疫六年滴度 S_3									
		(-) 2	4	8	16	32	64	128	256		
160	1						1				
80	7			1	1	1	2	1	1		
40	16	1	1	1	3	3	2	3	2		
20	12	1	1	2		1	3	4			
10	6		1	2	1	1	1				
5	5						1	1	3		
2.5	—										
(-)	2		2								
(-)*	1					1					

* 免疫 S_1 (—) 免疫 S_2 未采血

进行免疫后,连续三年未见麻疹病例发生。于免疫后第四个年头,即一九六九年七月初发现麻疹传入传播。首例为一岁麻疹易感儿发病,继续在周围四个大队传播蔓延。该二队先后发病38例。其中有疫苗接种史24人。太阳大队20例患儿中七岁以下8例,七岁以上12例。均有麻疹疫苗接种史。发病季节打破了既往三、四、五月的季节发病高峰的规律,推迟为七~十月的发病特点。从流行强度来讲,一九六九年度流行范围较广,据枯山县全县疫情统计,麻疹病例突然增加,接连不断,发病直至一九七〇年六月方告终止,共发病678例。经过这一流行年后,该二队截至本次调查(一九七二年一月)为止,再未见到麻疹病例发生。

结合上述流行病学资料,分析本次血清学测定结果,可认为该二大队原初免儿童当前免疫状况较好,一般均维持较高的免疫水平。它

不能反映初免后的免疫持久性问题。但可推论,初免后在三年多的时间里,由于没有自然麻疹的传播,初免儿得不到隐性感染的机会,麻疹抗体滴度逐渐下降。致使部分儿童丧失免疫力,表现24名初免儿童在一九六九年七月麻疹流行的浪潮中感染发病。与此同时,大部分抗体下降到低水平的儿童,经该次流行而获得满意的隐性感染,既不显现症状又激发抗体明显上升。调查中发现低水平者“跳高”率高,原1:5者本次测定均有明显跳高(1:32以上),相反,原高水平的初免儿童,这种现象较少以至没有,这与一些同志关于抗体下降到1:5左右的免疫效应临界水平,可获得隐性感染的看法是一致的。

另从本次调查时间来分析,是经一九六九年一次流行后二年多的时间,说明这种继发抗体远较初免产生的原发抗体持久而巩固。如从当前调查结果分析,这些儿童免疫现状是满意的,无须考虑麻疹再免疫问题。但是,调查结果也了解到初免后第四年确有24例发生麻疹,说明在麻疹免疫问题上,初免一次是不能达到“终身免疫”的愿望,特别是在一些麻疹基本控制的地区,应考虑合理再接种问题。血清流行病学的调查方法,在当前来说是值得开展的,根据结果可以更科学地制定再免疫方案。对目前尚未考虑再免疫的地区,应严密注视疫情动态,一旦发生流行,应组织应急接种,确保儿童健康。

城镇儿童免疫六年后情况的调查

成都生物制品研究所

首批使用疫苗的儿童至今已有六年了,他们现在的情况怎样了呢?最近,我们在成都铁路局卫生防疫站和崇庆县卫生防疫站的协助下,访视了1966年首批使用疫苗的部分儿童,现将调查结果汇报如下:

(一)

这次调查的儿童是于1966年7~8月接种疫苗的,情况简列于表1。

表 1 1966年初次免疫的情况

单 位	疫苗代数	疫苗滴度	人 数	发 热 率	高 热 率	血抑抗体阳转率	几何平均值
成都市莲花池铁路宿舍区及 崇庆县城关区	点55 CEG15	3.5	79	51.9%	5.9%	96.2%	1:12.7

1972年2月份对上述儿童再次访视调查,共追踪到了71名儿童,通过询问,60名儿童六年中曾与麻疹患者有过接触(同家居住或同院同玩),其中只有2名据述得了轻型麻疹(未进一步核实);有些家长甚至故意将其小孩与麻疹患者密切接触,亦未患病;效果显著,群众甚为满意。

(二)

麻疹疫苗的防病效果颇得群众的赞许,但

随着时间的推移,新的问题又提出来了,小孩逐渐长大了,还没有出过麻疹,家长普遍都担心了,“疫苗究竟能管多久?”对我们又提出了更高的要求。因此我们认为有必要进一步对这些儿童的现有抗体水平再做一次调查。现将调查结果汇总于表2。

看来,这些儿童基础免疫的原发抗体水平是比较低的,如表2所示,抗体水平集中在1:10和1:20,占70%,几何平均值为1:12.7;即使如此,如上所述,保护效果还是显著的;

表 2 免疫后一月、免疫后六年、自然麻疹感染后六年其抗体情况的比较

	人 数	抗 体 分 布 (人数)							抗 体 滴出率	几 何 平均值
		<1:5	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160		
免疫后一月	79	3	15	20	35	4	2		96.2%	1:12.7
免疫后六年	63	2	9	22	21	6	3		96.8%	1:13.7
自然麻疹感 染后六年	10			2	3	2	2	1	100%	1:32.6

而六年后的抗体,从其血抑效价的分布及几何平均值来看(如表2所示),仍具有初次免疫时的水平,考虑这可能与这些儿童六年来先后曾与自然麻疹患者接触有关;而另一方面,自然麻疹所获得的抗体,从血清学来看(如表2所示),则终究是要牢固得多。

从图1来看,这些儿童,近期(半年以内)有接触史者,其抗体水平均偏高,而无明确接触史者,其抗体水平则似又偏低;特别是其中有2例(图1画⊗者),近期曾与其家中患麻疹的妹妹有密切接触(接触史可靠),一例在1971年9月,一例在1971年12月,测其血抑抗体均在1:80以上,从这里也可以粗略地看出它们之间的关系。

城镇中麻疹的流行虽已有所控制,但散在病例常年仍不断发生,免疫儿童接触麻疹患者的机会还是很多的。国内外的一些工作曾指

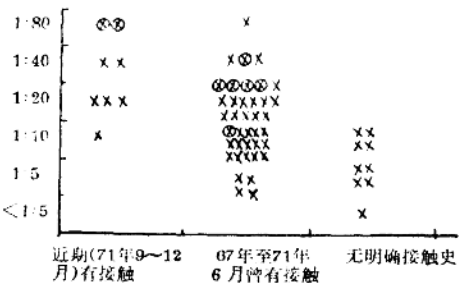


图 1 接触史与现有抗体水平的关系
⊗ 表示同家兄弟姐妹患麻疹

出,儿童经初次免疫后,抗体即逐年有所下降,但降低到一定程度之后,一旦与自然麻疹患者接触,抗体却又上升,而并不表现明显的临床症状;这种由基础免疫→抗体下降→接触自然麻疹→继发抗体上升的现象在麻疹的免疫上所起的作用,将通过继续追踪调查以求得到进一步的阐明。

(三)

“麻疹疫苗还须要复种吗？”这是我们经常碰到的另一个问题。

图2列述了廿二名初次免疫后六年具有不同抗体水平的儿童经再免疫后的情况，复种用

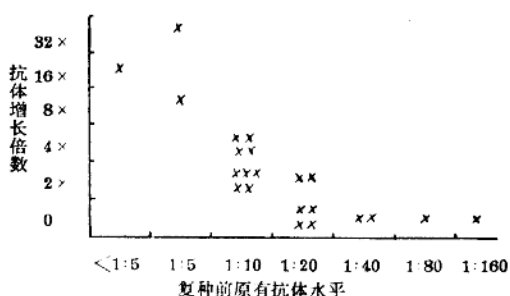


图2 不同抗体水平的儿童对再接种的反应

的疫苗是京55 GEG 23代，皮下注射0.2毫升，疫苗滴度 $10^{3.67}$ 。

图中表明复种前抗体水平在1:5或<1:5时，复种后抗体水平显著上升，增长8~32倍，而复种前抗体水平在1:20以上时，则无影响。

由于例数很少，尚不足以说明问题，初步的印象是不同抗体水平的儿童对再接种的反应，表现在抗体动态方面亦有不同。

在我国，麻疹势必逐步趋于消灭，免疫儿童接触麻疹患者的可能性将愈来愈少，在这种情况下，抗体将逐年下降，因此，再接种的问题将要认真解决。国内外现有材料已表明，不同毒株的免疫持久性存在着差异，因此，复种间隔的时间、用什么毒株更为理想等等，都需要加以考虑。

麻疹减毒活疫苗长期效果的调查

武汉生物制品研究所

武汉市卫生防疫站

麻疹减毒活疫苗反应小，近期效果明显，深受广大工农兵欢迎，武汉市从1966年以来逐步扩大了接种范围，麻疹发病率不断下降。但疫苗的长期效果如何？是否需要加强免疫？什么时候再免？未很好解决。毛主席教导我们：“你对于那个问题不能解决么？你就去调查那个问题的现状和它的历史吧！你完完全全调查明白了，你对那个问题就有解决的办法了”。我们遵照这一教导于今年春对历年来预防接种卡片保存比较完整的建新街和向东街地段接种过麻疹疫苗的儿童逐个地进行了调查，现将结果报告如下：

使用疫苗和接种方法

本市1966~1967年使用疫苗系上海生物制品研究所生产之沪191，1968年以后为武汉生物所生产之京55。接种方法除1969年有63人为气雾免疫外其余全部为皮下接种每人0.2

毫升。

调查结果

调查1966~1970年接种麻疹疫苗儿童492名，累计发病52人，发病率为10.57%，其中接种一次者330人，二次者149人，三次者13人，接种次数不同发病率也不同详见表1。

表1 1966~1970年麻疹活疫苗
接种后发病情况

接种次数	调查人数	发病人数	发病率%
1	330	46	13.94
2	149	6	4.02
3	13	0	0
合计	492	52	10.57

接种一次的330人，接种距今最长6年最短2年，间隔时间不同发病率不一样，间隔时间越长的发病也越多，见表2。