

计划免疫学

主 编: 连文远

副主编: 刁连东 苏万年

上海科学技术文献出版社

计 划 免 疫 学

主 编 ^{zē} 连文远
副主编 刁连东 苏万年

上海科学技术文献出版社

264811

责任编辑: 劳贵祥

封面设计: 石亦义

ISBN 7-5439-1082-9



9 787543 910829 >

计划免疫学

连文远 主编

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路2号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销

镇江江南印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印张 32.5 字数 811 000

1997年5月第1版 1997年5月第1次印刷

印数: 1-2 000

ISBN 7-5439-1082-9/R · 306

定价: 68.50

《计划免疫学》编委会

主 编

连文远

副主编

刁连东 苏万年

编委(以姓氏笔划为序)

刁连东	于竞进	吴 震	苏万年
连文远	周 军	赵世立	徐天强
徐爱强	楚金贵	戴振威	

编审者名单(以编审章节先后为序)

刁连东	江苏省卫生防疫站
楚金贵	河北省卫生防疫站
徐天强	上海市卫生防疫站
连文远	卫生部北京生物制品研究所
赵 铠	卫生部北京生物制品研究所
苏万年	卫生部北京生物制品研究所
何勇革	辽宁省卫生防疫站
王若涛	中国预防医学科学院
戴振威	安徽省卫生防疫站
杨宏徽	广西壮族自治区卫生防疫站
陆晓农	江苏省镇江市健康教育所
雷 杰	山东省卫生防疫站
徐爱强	山东省卫生防疫站

胡善联	上海医科大学
吴 霆	浙江省卫生防疫站
孔 健	卫生部北京生物制品研究所
陈志慧	卫生部上海生物制品研究所
刘保奎	卫生部北京生物制品研究所
张荣珍	中国预防医学科学院
宋文虎	卫生部结核病控制中心
王立亚	卫生部北京生物制品研究所
谢广中	卫生部上海生物制品研究所
赵明远	山东省卫生防疫站
赵世立	山东省卫生防疫站
刘 翌	上海医科大学
徐志一	上海医科大学
王用楫	卫生部北京生物制品研究所
林放涛	卫生部武汉生物制品研究所
俞永新	中国药品生物制品检定所
肖再平	卫生部上海生物制品研究所
康来仪	上海市卫生防疫站
于竞进	卫生部疾病控制司
周 军	卫生部疾病控制司

序

由连文远、刁连东、苏万年等同志编撰的《计划免疫学》现在出版了,我首先向参与编撰此书的各位专家表示衷心的祝贺和诚挚的感谢!感谢他(她)们为我国众多的计划免疫工作者提供了业务指导性专著。

计划免疫学是预防医学的一个分支,是随着生物技术的发展,免疫预防制品的开发应用,预防接种工作的规范化科学管理,而逐步发展起来的一门新兴学科。计划免疫是控制、消除乃至消灭严重危害人类健康和生命安全、用疫苗可预防疾病的需要而产生和发展的,它涉及到流行病学、微生物学、免疫学、医学生物制品学、传染病学、卫生统计学等自然科学知识,也涉及到社会医学、卫生经济学、卫生管理学等社会科学知识。《计划免疫学》的问世是我国计划免疫领域内的第一部专著,是我国开展儿童计划免疫工作经验的结晶,是预防医学百花园中的奇葩。

用人工免疫的方法预防和控制传染病,是人类在同传染病作斗争中所取得的最为突出的成就。我国是世界上最早用种人痘的方法预防天花的国家,是免疫预防的先驱。种人痘虽不是预防天花唯一完善的方法,但传到中东及欧洲后成为接种牛痘预防天花的先声,并为以后研制减毒活疫苗提供了宝贵经验,在世界医学史和人类消灭天花史上留下不可磨灭的一页。1796年英国人爱德华·琴纳(Edward Jenner)首次采用接种牛痘来预防天花和1801年琴纳对消灭天花的预言,为世界医学和人类消灭天花作出了杰出的贡献。经过180多年的努力,1977年10月在索马里报告最后1例自然感染天花病例,并经世界卫生组织(WHO)的全球消灭天花证实委员会证实无自然感染天花,1980年5月8日在日内瓦召开的第33届世界卫生大会(WHA)上宣布全球根除天花。全球消灭天花是人类用人工免疫的方法消灭的第一个疾病,是世界医学史上的光辉篇章,是国际协作免疫预防传染病成功的范例。天花的消灭不仅解除了给人类带来的毁容、失明、死亡等危害,而且也为控制、消除、消灭其他疾病提供了宝贵的经验。

鉴于全球消灭天花的经验和脊髓灰质炎、麻疹、百日咳、白喉、结核病、破伤风等疾病给发展中国家儿童带来的严重危害,在1974年召开的第27届WHA上,开始正式提出在全球开展扩大免疫规划(EPI)活动。在1979年召开的联合国大会上通过了1990年全球实现普及儿童免疫的目标。1988年召开的第41届WHA通过了2000年全球消灭脊髓灰质炎的决议。1990年召开的世界儿童问题首脑会议通过了《儿童生存、保护和发展世界宣言》和《执行九十年代儿童生存、保护和发展世界宣言行动计划》,确定了2000年计划免疫工作目标。

我国于 70 年代提出了与 WHO 扩大免疫规划内涵基本相同的计划免疫概念。进入 80 年代,随着冷链系统的建立,我国的计划免疫工作有了很快的进展。1985 年,我国提出在第七个五年计划期间分两步争取提高儿童免疫接种率,实现普及儿童免疫的目标,即 1988 年以省为单位、1990 年以县为单位儿童免疫接种率达到 85%。1988 年,我国承诺了 WHO 西太平洋区 1995 年消灭脊髓灰质炎的目标。在国务院颁布的《九十年代中国儿童发展规划纲要》中,将 1995 年消灭脊髓灰质炎、消除新生儿破伤风、实现以乡为单位儿童免疫接种率达到 85%、麻疹发病率和死亡率比实施计划免疫前分别下降 90%和 95%四项计划免疫工作目标,十分明确地作为各级政府关心和支持儿童预防保健事业的责任目标。

在各级政府的领导下,遵循“儿童优先”的原则,对实现计划免疫工作目标做出政治承诺,动员社会参与,优先分配资源。各级卫生行政部门建立社区卫生组织,组织实施儿童免疫规划,向儿童提供免疫服务。经过计划免疫专业技术人员和基层预防保健人员、乡村医生的共同努力,我国按期分别实现了以省、县、乡为单位儿童免疫接种率达到 85%的目标,1995 年未发现脊髓灰质炎野病毒引起本土临床病例,麻疹报告发病率和死亡率均比实施计划免疫前的 1978 年下降 99%。实践证明,计划免疫是预防、控制、消除、消灭危害儿童健康和生命安全传染病最经济、最有效的手段。计划免疫已成为我国进行第一次公共卫生革命成功的范例。

伴随着我国计划免疫工作的快速发展和实际需要,计划免疫的理论和实践日趋成熟,计划免疫学作为一门新兴应用型学科,日益受到人们的广泛关注。《计划免疫学》的出版,不仅阐述了计划免疫的理论,而且将对指导我国的计划免疫工作有积极作用,对今后的计划免疫工作也会产生深远影响。

参加编撰《计划免疫学》的是从事防疫、科研、教学等工作的计划免疫学、流行病学、医学生物制品学、卫生统计学、社会医学、卫生管理学等各相关专业的老中青专家,有较丰厚的理论和实践经验。他们编撰的《计划免疫学》基本上反映了我国计划免疫的理论与实际工作的最新进展。各章节主题鲜明,思路清晰,内容丰富,逻辑严谨,彼此协调,前后呼应,是计划免疫专业技术人员及相关学科工作人员值得阅读的好书。

我国每年约出生 2 000 万儿童,计划免疫工作每天都在从“零”开始。随着全球儿童疫苗计划(Children's Vaccine Initiative)的组织实施,新的安全、有效的疫苗将陆续研制成功,计划免疫的理论和实践将更加丰富,计划免疫学作为一门新兴应用型学科会不断有新的发展,《计划免疫学》目前所存在的不足将同计划免疫的进展一起待再版时予以补充。

王 钊

1996 年 8 月

前 言

中国的计划免疫工作取得了举世瞩目的成就,如期完成了国家规定的儿童免疫接种率分阶段达到 85% 的目标,疫苗可预防的疾病大幅度下降。继 60 年代初期成功地消灭天花后,消灭脊髓灰质炎的目标可望实现。这些成就的获得无一不是在我国各级政府的关怀,卫生战线全体同志的辛勤劳动以及有关国际组织的合作和支持下所取得的。

回顾我国免疫预防工作发展历程,可追溯到公元 10 世纪宋真宗(998~1022 年)时代,峨嵋山人给丞相王旦之子王素种痘的描述。我国古老的免疫预防实践,为后来的 Jenner(1749~1823 年)发明牛痘苗提供了实践基础和对 Pasteur(1822~1895 年)研究减毒活疫苗以启示。19 世纪末期以后,微生物学、免疫学的飞速发展,新免疫预防制剂应运而生。但是旧中国处于半封建半殖民地社会,人民群众的健康得不到起码的保障。据文献记载,到 20 世纪 40 年代,拥有 4 亿多人口的中国,人民必需的痘苗年产量最多只有 220 万人份,致使天花流行猖獗。据 1950 年调查,湖南岳阳患过天花的人占 13.6%;1959 年在云南边境西盟县调查,1051 名 30 岁以上人群中 420 名因患过天花在脸上留下疤痕,若加上因天花死亡病例,则患过天花者要超过人群半数。

我国人民真正享受到免疫预防服务是在新中国诞生后。我国政府十分关心人民的健康,重视预防保健事业的发展,把对传染病的预防工作作为卫生工作的首要任务,随着国民经济的恢复和发展,调整建立了疫苗生产研究和质量检定机构,建立健全卫生防疫系统,为免疫预防工作奠定了物质和组织基础。

进入本世纪 70 年代,我国农村初级保健得到进一步发展,为免疫预防在广大的农村实施提供了组织保证。同时可供免疫预防使用的疫苗品种也逐步增多,在客观上要求合理安排各种疫苗的接种问题,这就初步形成了计划免疫的概念。1978 年卫生部下发了《关于加强计划免疫工作的通知》,要求在 3 年内全国实施计划免疫。80 年代初,我国参加了世界卫生组织倡导的扩大免疫规划活动,并承诺了

实现普及儿童免疫的目标,把计划免疫作为扩大免疫规划和普及儿童免疫的同义语。

计划免疫就其工作内容来讲,在近 20 年来的预防工作实践中得到不断的充实和发展,它已不是简单的预防接种,而是预防接种工作的发展和完善。计划免疫的概念是根据疫情监测和人群免疫状况分析,按照规定的免疫程序,有计划地利用疫苗进行人群预防接种,以提高人群的免疫水平,达到控制以至消灭相应传染病的目的。依据上述概念的内涵,它不仅涉及到预防医学和临床医学诸多学科的领域,同时还要涉及到管理科学方面的行政(宏观)管理和措施(微观)管理。因而我们把计划免疫作为预防医学的单一学科列出,编撰这本《计划免疫学》,供从事计划免疫工作的同行,以及从事医学教育的同仁参考。

我们深信计划免疫学作为一个学科单独列出,是其工作内容的内涵和实践任务的需要。世界卫生组织倡导的扩大免疫规划,本身就包涵着扩大应免疫人群和扩大接种疫苗种类两种含义,并进而发展到对疫苗可预防疾病的控制和消除或消灭。这项任务的本身就是诸多学科交叉,涉及内容广,现有预防医学各个分支难以包容的。但作为一个独立学科提出,国内尚属首次,国外亦无借鉴,我们力求突出免疫预防的特点,全面阐述了我国免疫预防的理论和实践,把诸多学科融为一体。限于我们水平,疏漏之处当属难免,恳望读者批评指正,容日后不断充实完善。

我们所以能鼓起勇气,牵头组织编撰这本书,是与长期从事计划免疫工作的同行敦促以及主管此项工作的领导鼓舞和支持分不开的。经过历时两年对内容反复多次斟酌增删,如今终于与广大读者见面了。我们很荣幸能邀请到有从事疫苗研究工作、高等医学教育工作的前辈及多年在防疫战线上从事计划免疫工作具有理论修养和丰富实践经验的同仁参与本书编撰工作。在编写过程中,各位作者都精心筹划,广泛收集国内外最新资料成文。本书作者众多,内容涉及面广,我们在尽量保留原著格局的前题下,对一些其他论著中已有记载的论述,作了一些删节。删节后的文字,因出版时间所限,未经原作者审订,特致歉意。同时,由于主编者的水平限制,对原著的增删,全书格局的调整、编排等方面如有错漏之处,亦盼读者批评指正。

连文远 刁连东 苏万年

1996 年 8 月

目 录

序.....	(1)
前 言.....	(3)
上 篇 总 论	
第一章 免疫预防发展简史.....	(3)
第一节 免疫预防的经验时期.....	(3)
第二节 免疫预防的实验时期.....	(4)
第三节 免疫预防的发展时期.....	(7)
第四节 我国免疫预防的发展.....	(8)
第五节 全球EPI的进展.....	(15)
第二章 计划免疫概述.....	(19)
第一节 计划免疫概念.....	(19)
第二节 免疫预防的免疫学基础.....	(26)
第三章 计划免疫所用的疫苗.....	(35)
第一节 疫苗的分类、制备和检定.....	(35)
第二节 疫苗的运输与保存.....	(40)
第三节 免疫接种副反应及处理原则.....	(42)
第四节 新型疫苗发展趋势.....	(53)
第四章 计划免疫实施.....	(62)
第一节 免疫程序.....	(62)
第二节 疫苗计划的编制.....	(71)
第三节 接种实施.....	(75)
第四节 提高和维持免疫接种率.....	(89)
第五章 计划免疫工作人员的培训.....	(95)
第一节 培训工作意义与过程.....	(95)
第二节 培训内容.....	(96)
第三节 培训方法.....	(98)
第四节 培训工作评估.....	(102)
第五节 培训工作的管理.....	(104)
第六章 计划免疫工作的管理.....	(106)
第一节 概述.....	(106)
第二节 资料管理.....	(113)

第三节	疫苗管理	(121)
第四节	冷链管理	(123)
第五节	经费管理	(134)
第七章	健康教育	(144)
第一节	概述	(144)
第二节	健康	(145)
第三节	健康教育与健康促进	(148)
第四节	健康教育的信息传播	(149)
第五节	健康教育的行为指导	(152)
第六节	社区健康教育	(154)
第七节	计划免疫工作中的健康教育	(156)
第八章	计划免疫监测和评价	(160)
第一节	概述	(160)
第二节	接种率的监测和评价	(166)
第三节	计划免疫针对疾病的监测和评价	(186)
第四节	疫苗质量与冷链的监测和评价	(196)
第五节	免疫监测和评价	(202)
第六节	计划免疫工作的效益分析	(211)
第七节	计划免疫工作的综合评价	(227)
第九章	疫苗流行病学实验设计及统计方法	(233)
第一节	概述	(233)
第二节	疫苗流行病学实验设计	(234)
第三节	疫苗流行病学研究中的统计检验	(249)
第四节	疫苗流行病学研究中的参数估计	(252)
下 篇 各 论		
第十章	脊髓灰质炎的免疫预防	(261)
第一节	概述	(261)
第二节	病原学	(262)
第三节	流行病学	(264)
第四节	诊断与鉴别诊断	(266)
第五节	免疫预防的历史发展	(269)
第六节	脊髓灰质炎减毒活疫苗	(272)
第七节	免疫预防的研究进展	(282)
第八节	消灭脊髓灰质炎的展望	(284)
第十一章	麻疹的免疫预防	(290)
第一节	病原学	(290)

第二节	流行病学	(291)
第三节	诊断与鉴别诊断	(297)
第四节	免疫预防	(299)
第十二章	百日咳的免疫预防	(311)
第一节	病原学	(311)
第二节	流行病学	(315)
第三节	诊断与鉴别诊断	(317)
第四节	免疫预防	(320)
第十三章	白喉的免疫预防	(330)
第一节	病原学	(330)
第二节	流行病学	(332)
第三节	诊断与鉴别诊断	(337)
第四节	免疫预防	(338)
第五节	免疫预防的展望	(343)
第十四章	破伤风的免疫预防	(345)
第一节	病原学	(345)
第二节	流行病学	(347)
第三节	诊断	(350)
第四节	免疫预防	(351)
第五节	消除新生儿破伤风	(357)
第十五章	结核病的免疫预防	(360)
第一节	病原学	(360)
第二节	流行病学	(361)
第三节	诊断	(363)
第四节	免疫预防	(364)
第五节	卡介苗接种的现今认识	(379)
第十六章	流行性脑脊髓膜炎的免疫预防	(386)
第一节	病原学	(386)
第二节	流行病学	(389)
第三节	诊断	(391)
第四节	免疫预防	(392)
第十七章	流行性乙型脑炎的免疫预防	(402)
第一节	病原学	(402)
第二节	流行病学	(404)
第三节	诊断与鉴别诊断	(407)
第四节	免疫预防	(409)

第十八章	乙型肝炎的免疫预防	(420)
第一节	病原学	(420)
第二节	流行病学	(424)
第三节	诊断	(432)
第四节	免疫预防	(433)
第五节	展望	(444)
第十九章	甲型肝炎的免疫预防	(446)
第一节	病原学	(446)
第二节	流行病学	(446)
第三节	诊断	(447)
第四节	免疫预防	(448)
第二十章	风疹的免疫预防	(454)
第一节	病原学	(454)
第二节	流行病学	(454)
第三节	先天性风疹综合症	(456)
第四节	诊断	(457)
第五节	免疫预防	(458)
第二十一章	流行性腮腺炎的免疫预防	(465)
第一节	概述	(465)
第二节	病原学	(465)
第三节	流行病学	(466)
第四节	临床表现及诊断	(468)
第五节	免疫预防	(469)
第六节	展望	(474)
第二十二章	狂犬病的免疫预防	(475)
第一节	病原学	(475)
第二节	流行病学	(477)
第三节	诊断与鉴别诊断	(479)
第四节	免疫预防	(481)
第二十三章	流行性出血热的免疫预防	(496)
第一节	病原学	(496)
第二节	流行病学	(498)
第三节	诊断	(501)
第四节	免疫预防	(502)

上篇 总论

第一章 免疫预防发展简史

第一节 免疫预防的经验时期

人类的生存史就是人类不断与疾病、灾害……的斗争史。在这部史册中,免疫预防传染病留下了光辉的篇章。尽管近代才出现“免疫(immune)”这个词,但是人们在远古时代就认识了免疫现象。在中国、埃及和印度的古代文献里,都记载了患过某种传染病的人,在该病流行时,一般不再患病的事实。公元前5世纪希腊半岛的战史中,描述了在传染病流行时,由患过该病的人来护理病人和埋葬尸体的事例。公元前2世纪希腊皇帝 Mithridates 吃不会引起中毒的少量毒草,以试图获得对毒草的“免疫”。我国公元前556年《左传》中有襄公十七年有“国人逐獫狁”的记载,秦汉时期已知道预防狂犬病的方法。公元384年,晋朝葛洪在《肘后备急方》中记载“疗狂犬咬人方,乃杀所咬犬,取脑傅之,后不复发”,同时记载了射工毒蛊,即提倡用沙虱(即恙虫)的虫屑来预防狂犬病,这与后世用疫苗法相似。公元4世纪时,我国医学家还采用蟾蜍、蛇肉等作为药物来防止狂犬病的复发。这些“以毒攻毒”的做法被认为是免疫预防的萌芽。

使用接种方法预防疾病也见于一些远古文献的记载。某些旅行家记录了从古以来在非洲,人们就用少量感染材料进行接种,以预防牛羊罹患传染性肺炎。而在东非,某些部落自古以来就使用接种方法防止因毒蛇咬伤引起的死亡。公元7世纪,我国唐代孙思邈创造了用血清和脓汁以防治疣、疵等疾病的方法。如“治小儿疣目方,以针及小刀子决目四面,令似血出,取患疮人疮中汁、黄脓傅之,莫近水3日,即脓溃根动自脱落”,“治小儿身上有赤黑疵方,针父脚中,取血贴疵上,即消”。这些应用血清脓汁的方法与后世的血清疗法相似。

天花的免疫预防是人类控制和消灭传染病的成功范例。据历史学家推测,可能在一二万年前世界上就存在天花。古埃及法老 Ramses 5 世(公元前1160年)木乃伊的面部,就有天花瘢痕。约在公元二三世纪天花传入我国,东晋时期(319~420年)有流行的记载,在南阳战役后由俘虏传染引起,当时称为虏痘。6世纪即有天花暴发,8世纪见于欧洲,16世纪传入美洲,18世纪传入大洋洲,几乎无一个国家幸免。在天花流行的地区,4个病人中就有1个死亡,幸存者也留下麻脸。所以,英国史学家马考莱称天花是“死神的忠实帮凶”。

我国是世界上最早采用人工免疫的方法预防天花的国家。公元10世纪,唐、宋时代已有接种人痘的记载,董正山记录“自唐开元年间,江南赵氏开始转鼻苗之法”。明代《种痘十全》(1628年)和清代朱纯嘏在《痘疹定论》中都有宋真宗时代(998~1022年)峨嵋山人给丞相王旦之子王素种痘故事的描述。当时有痘衣法、痘浆法、旱苗法、水苗法4种。采用把痘痂直接放在健康

人鼻子内,或把痂皮先行烘干,研成粉末再吹进鼻内;也有把天花病人的衣服或涂有天花疱浆的衣服给小儿穿。这种人痘苗,有时苗(生苗)与种苗(熟苗)之分。朱奕梁在《种痘心法》中评论说“种痘之派有二:其一为湖州派,其法选时苗之顺者,取其痂以为苗,是名时苗。种出之痘稀密不常,时或有失。……其二为松江派,其法专用种痘之痂以为苗,是名熟苗。种出之痘……轻者不过数颗,而毒已尽;其苗传种愈久,则苗力提拔愈精,人工之选练愈熟,火毒汰尽,精气犹存,所以万全而无患也。若时苗能连种7次,精加选练,即为熟苗,不可不知”。这种反复挑选痘苗的方法,基本符合现代疫苗选育的科学原理。

明代隆庆年间,我国已获得精加选炼、毒性很小的“太平痘苗”,种痘技术也有很大改进。清俞茂鲲《痘科金镜赋集解》记载,“闻种痘法起于明隆庆年间,宁国府太平县,姓氏失考,得之异人,丹传之家,由此蔓延天下。至今种花者,宁国人居多”。到清代初期,人痘接种已广泛使用,发展为痘医和儿科医生所掌握的一种普及技术。清代张琰在《种痘新书》(1741年)中谈到“经余种者不下八九千人,屈指纪之,所救者不过二三十万”。1681年,清政府把人痘接种列入政府计划予以推广。同时,我国的人痘接种也引起了邻国的关注。1688年,俄国派人到中国学习种痘技术,以后人痘法传入俄罗斯并采用针刺法。1700年约瑟夫·李斯特(J·Lister)自厦门写信给英国皇家学会的马丁·李斯特(M·Lister),报告了人痘接种法及其效果。1731年12月,意大利医生蒂蒙尼(E. Timioni)向伦敦的伍德瓦尔德(Woodward)写信记述人痘法,后者于次年向皇家学会报告人痘法。1714年,希腊医生皮拉端尼(J. Pylarini)在威尼斯发表介绍人痘法文章,并在皇家学会上主讲,但皆未引起重视。18世纪初,爆发俄土战争,人痘法由俄国传入土耳其。1718年在当地天花流行时,英国驻土耳其大使夫人蒙塔古(M. W. Montagu)用人痘法给6岁的儿子接种,并于1721年返英时带回此法。当时天花流行,儿童死亡率极高,蒙塔古又给女儿接种,并邀请当地医生观摩,人痘法开始在英国使用。以后英国曾进行人体试验,把接种人痘者移居天花流行区,结果证明受种者均获得了免疫力。1743年德国推行人痘接种,欧洲其他国家也相继使用,并传至其他大洲。1721年波尔斯东(Boylston)在美国首先推广人痘接种。1744年中国痘医李仁山到长崎,人痘术传入日本。1763年传入朝鲜,并传到亚洲其他国家。

我国中医学是一个伟大的宝库,记载了许多预防传染病的方法。人痘接种在人类预防天花史上有不可磨灭的贡献,并为研制减毒疫苗提供了宝贵经验。因此,我国的人痘接种法是免疫预防的先例。

第二节 免疫预防的实验时期

一、爱德华·琴纳(Edward Jenner)和牛痘苗的发明

人痘接种,实际上是一次轻型的天花感染。由于人痘毒力较强,在受种者中发生天花或因其死亡者不乏其人,并可引起天花的传播。因此,在欧洲推广使用时曾遭到非议。有人尝试用其他方法来代替人痘接种,人们从实践中发现患过牛痘者不会再患天花。1768年,Sutton和