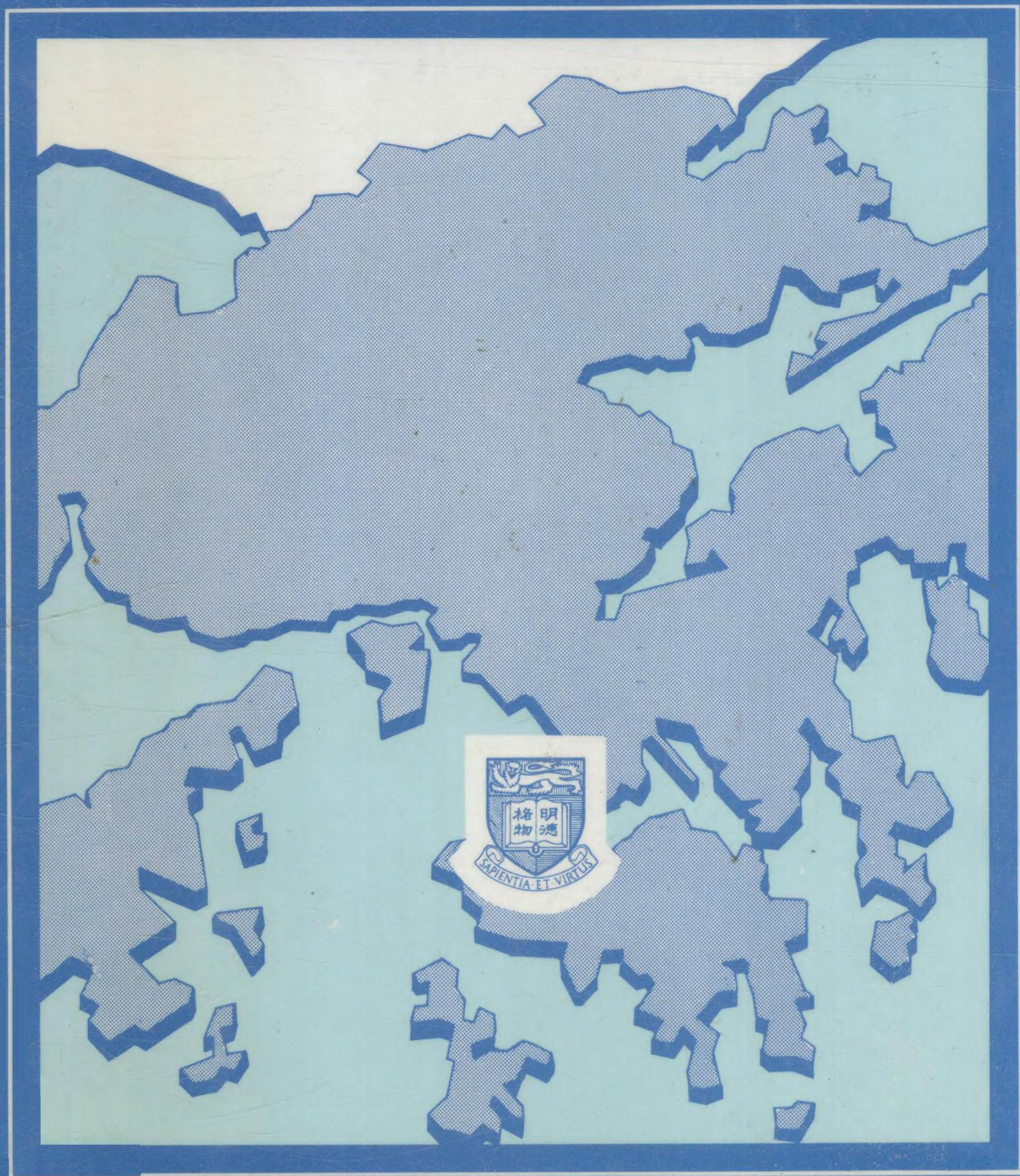


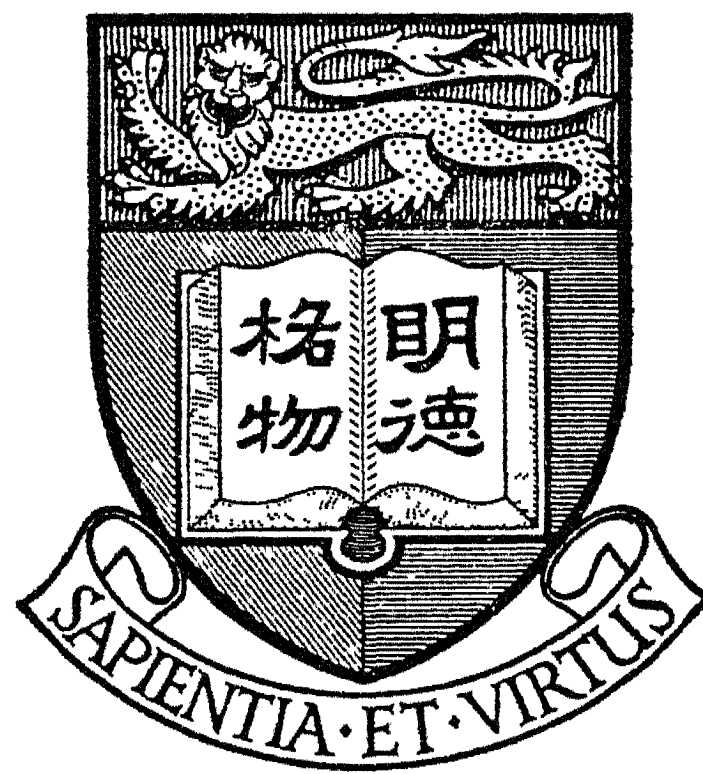
中國預防醫學中心實況



香港大學微生物學系

一九八五年五月十五日第一屆研討會

UNIVERSITY OF HONG KONG
LIBRARY



*This book was a gift
from*

香港大學微生物學系

中國預防醫學中心實況

香港大學微生物學系

一九八五年五月十五日第一屆研討會

目錄

序	3
會議程序.....	4
開幕詞.....	5
籌備委員會	6
鳴謝	7
中國的預防工作體系和預防醫學研究	8
中國病毒性疾病的預防	10
中國工業衛生工作的成就和進展	14
中國寄生蟲病的防治	26
中國細菌性疾病的防治和流行病學	30
流行性腦脊髓膜炎	38

版權所有，未經「籌備委員會」
書面同意，禁止翻印或抄襲。

封面設計：黃煥滔醫生
添朗有限公司
封面題字：黃煥滔醫生

序

黃煥滔醫生

隨着科技的進步，人類生活得以改善。醫學的發展，亦賴科技為基礎。自從二次大戰以來，臨床實驗診斷科學迅速發展，廣濶了醫學的領域，幫助了疾病的診斷和治療。尤其對疾病的早期發現和及早治療，不但可以縮短了治療期，同時防止疾病惡化，並減低了患病的死亡率。人的健康與生命，得到進一步的保障，人類的壽命也因此而逐年延長。相反地，嬰兒的死亡率亦顯著下降。

故此，國民的健康情況與科技的發展，實在是相得益彰的。所謂國民健康，如以國民的壽命及嬰兒的死亡率去衡量，便容易被一般非專業及專業人士所接納。因此大家稱為先進或發達國家，除了國民生活水平較高之外，在醫學的立場上，同時應該有健全的國民健康。

傳染病被認為是落後國家國民健康的最大障礙。從醫學微生物學的歷史去看。早期的先進國家，對國民健康的發展，都有同樣的困難。不過經歷了艱苦的階段之後，障礙早已克服了。其實傳染病大部份是可以醫治和預防的症病。在發達國家已經做到這一點。換句話說，在發達的國家裡，已能控制一切已知的傳染病，如天花，鼠疫，霍亂，傷寒，白喉及大部份寄生蟲疾病。已知的傳染病病例，逐年遞減，甚至絕迹。不過，為了要預防這些傳染病，必需付出相當代價。今日的先進國家，無論在歐洲或北美洲等地，為了要防止傳染病的發生，在預防工作方面，每年花去一筆龐大的經費，動用了廣大的人力和物力，才能維持今日的成就。

回顧過往的中國，在極度資源缺乏而又從未受過任何國家援助的惡劣環境下，同時，本身又是一個世界人口最龐大的國家，竟然能維持今日的國民健康情況，實在是難能可貴之事。這一點，可以從生活的事

例去證明。大家都知道，香港和九龍半島是唇齒相依的，而九龍半島在地理的環境上直接連接中國大陸。自從中國的開放政策實施以來，香港便成了中外人士進出的主要轉接站，每日經常有數以千萬計的人口往來，一旦中國發生疫病，香港便成為疫症的收集站便成為疫埠。近幾年來，除了幾宗瘋狗症的病例，懷疑是由接壤九龍半島的華南毗鄰地帶傳播而來的疫症外，並無任何可怕的疫症發生。再且，從最近的資料，知道中國人的平均壽命，已達到先進國家的水平；而嬰兒的死亡率已經逐年下降，有趨近先進國家之勢，這些功績，應歸究於負責擔當這偉大使命的工作者。

今日我們能有這份榮譽，敦請到中國預防醫學中心的主要成員光臨，他們就是這幾十年來負起保持國民健康的重要任務的負責人，駕臨敝校，作現身說法，用本來的文字和語言，顯示他們過往的工作成果。詳述目前工作的情況及對將來預防醫學的展望，實實在在地展示出來，公諸於世。我們深信，可從中得到不少在這裡學習不到的知識和經驗。對我們有所裨益，並增加我們對中國預防醫學的認識。這也是我們要舉辦這一年一度的中國預防醫學研討會的原來目的。

本文共約七萬字，圖表三十多幅。除了少數文字用英文原文外，絕大部份以中文原文刊出。由於事前已取得各位原作者之允許，所有內容，全部不折不扣刊登。每篇文章的文字和數據，均出自原作者之手筆，其珍貴之處乃在此矣。

唯一可惜之處，乃因時間倉促，一切編和印的工作，從初稿，脫稿到刊出，前後不足三週，難免有掛一漏萬之誤。同時，末稿未經原作者審閱，錯誤之處，在所難免。還望中心諸公成員，多多包涵，是所厚望也。

SEMINAR
中國的預防醫學
PREVENTIVE MEDICINE IN CHINA

Underground Lecture Theatre,
 New Clinical Building,
 Queen Mary Hospital.

Wednesday May 15th, 1985.

12:00-12:15	開幕致詞 Official opening	楊紫芝副校長 Prof. R.T.T. Young, Pro-Vice Chancellor, HKU
12:15-12:45	中國的防疫機構之任務成績與 及預防中心的任務和情況 China Center for Preventive Medicine-Role and Organization	陳春明教授 中國預防醫學中心主任(曾任衛生部防疫司司長) Prof. Chan Chun Ming <i>Director China National Centre for Preventive Medicine Beijing (Former Director of Epidemic Prevention Department Ministry of Public Health)</i>
	午膳 Lunch	
2:00-2:40	中國病毒性疾病的預防 Viral Diseases and their Prevention	曾毅教授 中國預防醫學中心副主任 Prof. Zeng Yi <i>Deputy Director of China National Centre for Preventive Medicine Director of Institute of Virology Beijing China</i>
2:40-3:20	中國在衛生學方面的成就 Enviromental and Industrial Hygiene	于永中教授 衛生研究所 勞動衛生研究室主任 Prof. Yu Yong Chong <i>Chief of Department of Labor Hygiene Institute of Health China National Centre for Preventive Medicine Beijing China</i>
3:20-3:40	茶點 Coffee break	
3:40-4:20	寄生蟲的防治和流行病學 主講血吸蟲病的流行病學 The Epidemiology of Schistosomiasis	錢珂教授 寄生蟲研究所流行病學研究室 Prof. Qian Ke <i>Institute of Parasitic Diseases China National Centre for Preventive Medicine Beijing China</i>
	中國細菌性疾病的防治 和流行病學 Prevention and Epidemiology of bacterial diseases	胡真教授 流行病微生物研究所 流行性腦膜炎室主任 Prof. Hu Zhen <i>Chairman of Chinese Advisory Board on Respiratory Infectious Diseases Institute of Epidemiology and Microbiology China National Centre for Preventive Medicine Beijing China</i>
5:00	結論 Summary	

All presentations are in Putonghua 普通話講述
 Organized by Department of Microbiology and students of Medic 87, University of Hong Kong

開幕詞

副校長 楊紫芝教授



各位來自中國預防醫學中心的代表、各位來賓、各位同事、各位同學：

在人口眾多的國家中，如何去保持國民健康是一個非常勒手的問題。過往的中國在資源非常缺乏的環境下，而有今天的表現，實在是值得注意的事。換句話說，今天中國所採用的方式去處理國民健康問題，不但值得第三世界國家去摹仿，而且也可以作為先進國家的借鏡。再從另一個角度來看，今天的先進國家，在維持國民健康方面是要花一筆龐大的醫療費用。而在一個缺乏資源，又從來未受過先進國家的恩惠的中國，竟然會有今天的成就，的確令人難以置信。目前我們所採用的方式去維持國民的健康，必需要支付一筆非常可觀的費用，才能達到同樣的目的。因此，我們對目前所採用的方式是否有重新考慮的必要。

所以，這次研討會的目的，主要是要將中國目前如何去維持國民健康的方式介紹給各位。特別邀請到中國預防醫學中心的權威人士來介紹一下。據我所知，這個中心是在最近才成立的。它的前身本來是中國醫學科學院。重組這個中心的目的，除了負有保持國民健康的責任之外，還兼有預防疾病的使命。這次來港的中國預防醫學中心的代表，他們是知名的學者，而且還是預防疾病的專家。從他們的經驗和學識，相信我們一定會學到很多在這裏學不到的知識。當然，在這個匆忙的時刻中，我們絕不能夠完全瞭解目前中國現行的國民健康制度。不過，我相信在這個短短的研討會結束以後，會給予我們一些啓示，對國民健康所採用的態度有更進一步的認識，從而改善我們將來的服務。

爲了不再耽誤大家寶貴的時間，我很高興而鄭重的宣告，研討會現在開始。

籌備委員會

吳文翰教授		微生物會系主任教授
黃煥滔醫生		微生物學系講師
杜麗芳小姐		微生物學系高級秘書
黃國輝先生		
任達源先生		
趙啓明先生		醫學系三年級
林偉民先生		
李碧球小姐		
潘建雄先生		
傅偉基先生		醫學系二年級
劉盛剛先生		

鳴謝

本委員會衷心感謝校長黃麗松博士的允許，由校方每年撥款資助本系去邀請中國預防醫學中心成員來港，給予本校醫科二、三年級學生作專題研討會來充實我們現有的學科課程。我們特別高興邀請到副校長楊紫芝教授在百忙中撥冗駕臨，為我們致開會詞。

今次我們很榮幸邀請到中心的主腦人物，除了陳香明主任臨時有任務在身，未能列席外，其他如曾毅副主任，衛生研究所勞動衛生研究室主任于永中，寄生蟲研究所流行病學研究室主任錢珂及流行病微生物研究所流行性腦膜炎室主任胡真等教授的蒞臨，貢獻出他們幾十年來的工作成果，經驗和表達他們將來的展望。我們謹以虛心和誠懇的態度去學習，盡量吸收他們的寶貴的經驗和意見，去運用和實踐理想的預防醫學知識，造福人類為目的。

本刊編印的一切費用，承蒙校方和各界支持，僥幸地順利完成。對於各位會為本刊効勞而不列名的同寅諾君非常感激。更要多謝印刷公司的承諾，並能在短短的十數天之內按時且完美地交刊。能夠在研討會之前派發給各位參與者，使到大家到研討會上更專心和投入。

最後本會祈望着各界人士在明年今日的研討會，予以更大的支持和合作，謝謝。

Glaxo(HK) Ltd	葛蘭素香港集團
Southeast Chemicals	東南儀器有限公司
Schmidt & Co. (HK) Ltd	興華(香港)有限公司
Essex Asia Ltd.	愛適亞洲有限公司
Abbott	美國雅培製藥有限公司
Burroughs Wellcome	寶威大藥廠(香港)有限公司
Dynatech In Asia	

中國的預防工作體系和預防醫療研究

陳春明教授

中國預防醫學中心主任

1949年以來，中華人民共和國政府對人民生活非常關懷，形成了一個以預防為主的衛生工作方針。由于執行了這一改革，隨着經濟的發展，中國人民的健康狀況有了很大的改善，全人口的死亡率已由解放前的25%降到現在的6.6%；而嬰兒死亡率也由解放前的200%降為34.68%；期望壽命由解放前的35歲提高到60歲。回顧這一成就，中國的預防工作體系的建立和不斷完善是一個重要的條件。

一、中國的預防工作體系

在新中國建立以後，政府首先重點進行急性傳染病和寄生蟲病的預防。1950年衛生部組織了一支很大的衛生防疫隊，以實施各種預防措施；然後于1953年各省、直轄市、自治區先後建立了省衛生防疫站，與此同時，爲了對危害嚴重的血吸蟲病進行全面防治，將各部門，各地區組織起來攻克這個疾病：中國共產黨中央的血吸蟲病防治領導小組，各省也建立了省的領導小組，並以中央到地方的病區成立了血吸蟲病防治所（或寄生蟲病防治所）。爲了預防鼠疫，布氏桿菌病，地方性甲狀腺腫，克山病，大骨節病等，又在中國共產黨中央領導下，成立了北方地方病防治領導小組，並成立了中央、地方的地方病防治所。這兩種領導小組都由各級黨和政府的領導人主持並實施防治計劃。在省、地區、縣的預防機構網建成以後，在鄉（公社）一級醫院普遍建立了衛生防疫保健組，執行預防工作的各項任務，包括各種傳染病、寄生蟲病的預防，環境衛生工作，愛國衛生運動活動的組織和指揮，婦幼保健工作等，城市各級醫院則設保健科（或組）負責傳染病報告，地段保健預防工作，衛生宣傳等。三十五年來已形成了從中央到基層的預防工作的體系，有以下幾類機構：

1. 衛生防疫站
2. 婦幼保健所（站）
3. 勞動衛生職業病防治研究所
4. 血吸蟲病防治所或寄生蟲病防治所
5. 地方病防治研究所

6. 醫院中的保健科（組）

這些機構的發展也很快，從表一可見。

爲了進一步貫徹“預防為主”的方針，衛生部決定經國務院批准組建中國預防醫學中心，直屬衛生部領導。中國預防醫學中心作爲全國預防醫學的研究和技術指導中心，擔負着五項任務：①從事預防醫學科學研究組織協調全國預防醫學科學研究工作；②對省一級衛生防設機構的預防工作和科學技術人員給予技術指導和培訓；③監督、監測工作；④研究制訂各類衛生標準并爲衛生法規，改革的制訂提借科學依據；⑤預防醫學情報交流。這些任務的執行是以提高全國預防工作的水平和效益爲目的。現在已將原屬于中國醫學科學院的與預防醫學有關的六個研究所（病毒學研究所、流行病學與微生物學研究所，寄生蟲病研究所，衛生研究所，環境衛生監測站，食品衛生監督檢驗所）以及原直屬衛生部的工業衛生實驗所共七個所劃歸中國預防醫學中心，以推動預防醫學的科學技術工作更好地面向預防工作的實際，服務于疾病的預防。

表一 預防工作機構數量的增長

年份	衛生防疫站	婦幼保健所（站）
1949	0	9
1957	1,626	4,599
1965	2,499	2,795
1975	2,912	2,025
1980	3,105	2,610
1982	3,271	2,645
1983	3,274	2,649

在農村，村（大隊）門診部很普遍，84%的村均設有門診部。他們承擔了大約60~70%的門診病人的治療工作，并負責全部衛生及預防傳染病，寄生蟲病的措施的實施，婦女、兒童保健工作等，門診部的鄉村醫生還培訓衛生員和助產士。全國有門診部61萬餘個，鄉村醫生132萬人，衛生員和助產士160餘萬人。

由于有了比較完善的預防工作體系，預防工作的開展非常活躍。三十五年來，中國的疾病結構發生了很大的變化，在死亡原因中，傳染病由解放前的第一位死因轉變爲第六位，第七位死因；傳染病的發病率和死亡率也大大下降。通過調查，估計1949年至1982年期間有過血吸蟲病人一千一百餘萬，但已治癒約一千萬人，現有病人不足一百萬。全國347個流行縣中已有244個縣基本控制（以90%病人治癒，98%釘螺消滅爲指標）了血吸蟲病。江蘇，山東，河南，安徽，湖北五省聯合防治症疾，成績卓著。天花、鼠疫、黑熱病、性病已于50年代或60年代初消滅或控制；麻疹、絲蟲病、脊髓灰質炎、白喉、百日咳、結核病、傷寒、副霍亂、甲狀腺腫、克山病的發病率均大幅度下降。

二、愛國衛生運動

中國的預防工作除了有比較健全的預防工作網以外，還以它的羣衆性爲主要特色，廣大的人民羣衆參

加到預防工作中去，並動員社會力量來推動預防工作。在五十年代初期，爲了抵抗對我國進行的細菌戰，人民激發了愛國熱誠，投入了清除環境污染和消滅媒介昆蟲的活動。在此基礎上，1952年國務院將此運動命名爲“愛國衛生運動委員會”，由周恩來總理擔任中國愛國衛生運動委員會的主任委員，政府各部委的領導人都是委員。省級以下各級地方也都成立了愛國衛生運動委員會。它負責組織各部門的羣衆性衛生活動並協調各部門支持這一運動，使愛國衛生運動一直堅持下來。

通過愛國衛生運動，城鄉環境衛生不斷改善。除了清掃環境，還在農村大力開展了保護水源，糞便無害化處理，改造廁所，爐灶及畜厩的活動。我國飲水衛生有了很大提高，1982年已有三億農村居民（佔農村人口37.5%）飲水有較好的條件，在腸道傳染病的預防上起了重要作用，如浙江省德清縣農村60—70%農戶用上了自來水，1981年腸道傳染病發病率較1974年降低了73.8%，而1982年又降低了46%。

從以上情況看，我國衛生工作的成績證明了“預防爲主”方針的巨大力量。

中國的預防工作的巨大成績，正說明了中國預防醫學的科學研究的卓有成效。三十多年來，我們取得了許多優秀的成果，其中爲國際注目，獲得贊譽的也爲數不少。在此，僅以中國預防醫學中心的科學研究工作剖析中國預防醫學研究的特點：

1. 病因學和流行病學研究與預防措施研究緊密銜接。

病因學與流行病學研究是疾病的準確診斷和有效防治的前提。我們重視傳染病、職業病、會員性疾病及營養性疾病中危害較大，波及面廣的疾病和研究，從病原學和流行病學上深入探討，又將實驗室研究與人羣流行病學，現場試點等研究結合並合理地接銜接，從而取得預防措施的科學根據，將經過試點的預防措施向全國推廣，達到有效地降低發病率和病死率的目的。

克山病是一種在中國流行了近數十年的原因不明的地方性心肌病，病死率高，危害大，全國十四個省，自治區有病區，有一個從事北到西南帶狀分佈的病區，病區人口爲1500萬左右，病區與非病區一萬多份人羣血，頭髮硒含量和糧食土壤含硒量分析，証實了克山病區人羣處於貧硒狀態，進而在1973—1974年的大規模（四個公社8495名十歲以下兒童）預測試點，又証明用亞硒酸鈉預防服藥可使當年發病率由13.55%；降到2.22%；一個縣範圍的試點則可使之由3.75%降爲0.12%。這一措施的推廣，使克山病的發病情況有了根本的變化。雖然實驗研究與流行病學研究說明硒是克山病多因素病中的重要因子，它的作用機制還有待繼續深入研究，但克山病的有效預防仍然是可以做到的。

鼻咽癌是中國東、南部的一個主要癌症，在廣東高處地區年發病率可達15.8/10萬，佔腫瘤死亡的10—15%。我們的病因學研究証實了EB病毒與鼻咽癌的關係，並致力於早期簡斷的研究。用這些明確，特異

的方法開展普查發現早期病人，還在一個縣進行試點，在12932人中發現13例病人，早期治病獲得很好的效果。

勾端螺旋體病的病原學研究摸清了我國南北方不同的菌型及不同的主要宿主，爲制備不同地區的疫苗及針對性地消滅宿主提供了重要依據。推廣以後，使該病的發病率大大降低。

着眼于消滅傳染源及提高個體抵抗疾病的能力，我們也將疫苗研究及治療藥物的研究放在主要地位。如抗氯奎惡性瘧疾的治病藥物研究就是針對4省28縣已出現的抗氯奎惡性症，我們合成了並交付藥物生產了抗症葯咯萘啶（Pyronaridine）。我們正在努力研制乙型肝炎疫苗如出血熱疫苗、痢疾疫苗等。矽肺治新葯物漢防己甲素（Tetrandrine）的合成，有可能使矽肺結節膠原纖維轉化及疏松，改善病人機體狀況。在生物滅蟲方面，我們也有較好的進展。

2. 進入多種因素尤其是環境化學因素與生物因素的共同作用對人體健康的危害的研究，是具有開拓性的。

現醫學發展到職在，証明許多疾病不是單一的病因，尤其重要的是化學因素與生物因素共同的作用是應該十分關注的。在癌証的病因方面，我們對環境因素做了較多工作，如雲南宣威縣肺癌高發，該縣100萬人口，高發的鄉其死亡率可達151.8/10萬人口，通過七年的大量研究，實驗性肺癌誘發實驗，室內空氣污染調查，流行病學調查証明了該地區傳統的灶膛燃煤是臥室內空氣中多環芳烴（Aromatic benzo-pyrene）濃度很高的主要原因，從而推動了灶膛改爐灶工作。

雲南錫礦礦工肺癌死亡率近三年已達531.9/10萬人口，環境因素的研究觀察到了礦井，工作環境中粉塵中含砷是多因素中的一個重要原因。

鼻咽癌的病因學研究中看到了化學因素包括環境中的特殊化學物以及植物葯中某些成份激活EB病毒的作用。克山病病因研究中，觀察到機體貧硒情況下病毒感染能引起動物心肌病變惡化及範圍擴大。

以上研究不僅說明將化學因素與生物因素聯系起來考慮是一個極應重視的課題，更重要的是進一步深化這樣的研究還將導致預防措施效果的更大的提高。

3. 應用生物工程技術于預防、診斷、治病的研究相當活躍。

我們已制備了多種單克隆抗體。乙型肝炎基因工程疫苗及干擾多年方面的研究近年來有較好的發展，我們預料其生物工程的應用在診斷的預防，治療上必將發揮很大的作用。我們已有1種單克隆抗體，並在乙型肝炎疫苗上有了進展。

4. 科學研究成爲預防實踐的後盾。

我們對省裏的預防實踐技術指導及專業人員的培訓，負有重要的責任。以科學研究爲基礎，我們在省裏預防機構有經常密切的合作關係。1984年各研究所派到省技術指導90人次，舉辦傳授技術，更新專業人員的知識，推廣新技術等培訓班共25多個，培訓近一千人。這使我們的科學研究以預防工作的實際爲課題之源，又得到省的合作。來自實際，又爲實際服務，具有強大的生命力。

中國病毒性疾病的預防

會毅 教授

中國預防醫學中心副主任病毒研究室主任

全國解放初期，病毒性疾病如脊髓灰白質炎、麻疹、天花和肝炎與急性傳染病在城市和農村嚴重危害着人民的生命健康。我國貫徹預防爲主的方針，大規模地開展了對疾病的防治工作，使各種疾病的發病率有了大幅度的下降，甚至消滅，如天花經過連續多年的預防接種，隔離病人與措施，從1962年後已經根本絕迹。現就我國存在的幾種主要病毒性疾病的流行和預防情況介紹如下。

脊髓灰白質炎

1950年前脊髓灰白質炎在中國廣泛散在性地存在，隨後不斷發展，廣泛流行，嚴重危害人民的生命健康。1955年江蘇南通的發病率達32.1/100,000，1959年南京的發病率高達150.6/100,000。

我國在1960年成功地開始生產滅毒脊髓灰白質炎疫苗。最初應用於城市，1964年開始應用於農村，1972年才廣泛應用於全國各地。對口服疫苗的兒童進行了大量的血清學、病毒學和預防效果的觀察。

口服疫苗的預防效果很好。1956—1960年（服疫苗前）中國的脊髓灰白質炎年平均發病率爲3.18/100,000，服疫苗後（1966—1970年發病率）下降至1.9/100,000，1976—1980年擴大免疫後，發病率下降至0.8/100,000，1981年進一步下降至0.47/100,000。口服疫苗的工作做得好，發病率就低。北京和上海1956—1960年的發病率分別爲18.28/100,000和21.51/100,000，1976—1980下降至0.09/100,000。1981年進一步下降至0.03和0.02/100,000。

兒童口服疫苗免疫後抗體反應好，在免疫前I、II、III型病毒的抗體陽性率分別爲64.4%、62.4%和46.1%，服疫苗後分別上升至84.5%、96%和90.8%。服疫苗前，從麻痺病人分離的病毒都是脊髓灰白質炎野毒株，服疫苗後就很難分離到野毒株，多數是其他腸道病毒。因此這少數麻痺病人可能是由其他腸道病

毒引起的。經過20多年的觀察，疫苗是安全的。1978—1980年對二千萬口服疫苗的兒童進行研究，僅發現三例與III型病毒有關的病例。

爲了進一步降低發病率，應加強宣傳教育，做好口服疫苗免疫的各項工作，使90%以上的易感兒童能得到及時的免疫，這樣就有可能完全控制脊髓灰白質炎。

麻疹

麻疹是由麻疹病毒引起的急性全身性發疹性呼吸道傳染病，人人易感，曾是危害兒童健康最嚴重的病毒性疾病。

1957年我國首次利用人胚腎和猴腎組織培養細胞從麻疹患者分離到麻疹病毒，爲我國研究麻疹病毒和預防免疫提供了基礎。1963年獲得了長47、京55和滬

191三株麻疹病毒滅毒株，1965年經國家檢定，批准用於生產疫苗。實踐證明麻疹滅毒疫苗效果良好。

麻疹的流行常呈周期性，一般農村每隔1~2年，3~5年或5~6年流行一次，城市常每隔1~2年流行一次。由於疫苗的廣泛使用，這樣的流行周期已很少見，或不存在。以某地區麻疹疫苗免疫前後的流行病學比較爲例，該區麻疹發病僅佔15種傳染病的首位。1951—1966麻疹疫苗免疫前16年，該病基本上處於流行之中，隔一年有一個流行高峯，平均年發病率達1921.17/100,000。1966年開始使用疫苗，麻疹發病率顯著下降，免疫後的17年中（1967—1983），平均年發病率爲122.48/100,000，與免疫前相比，93.6%。此17年又可分爲兩個階段，前9年（1967—1975），平均年發病率爲217.08/100,000，比免疫前下降88.71%，後8年（1976—1983），平均年發病率爲32.55/100,000，比免疫前下降98.31%。疫苗使用前，麻疹的死亡率高達30.96/100,000，佔各種傳染病的首位，免疫後降爲0.18/100,000。病死率從免疫前2%，降爲免疫後的0.14%，從而控制了疾病，降低了發病率，減少了死亡，有效地保護了兒童的健康。

麻疹疫苗普遍使用後，麻疹在臨床和流行病學上出現了一些新的特點，其中之一就是輕型麻疹。輕型麻疹由於症狀不典型，常常不引起人們的重視，容易誤診或漏診。輕型麻疹多發生在即在曾接種過麻疹疫苗的兒童中，臨床表現以發熱爲主，並併有不典型症狀，中毒症狀輕、病程短、恢復快、發病早期血液中的血凝抑制抗體（HI）即可出現，病後抗體有4倍升高，或在1:64以上。

麻疹疫苗接種後抗體產生的時間：利用長47株麻疹疫苗分批分次接種後不同時間進行血清HI抗體測定，血清抗體的陽性率在90%以上，第10天1:3，第15天1:20，第25天上升至1:110，抗體水平增長速度在15天前較快，接種後第4周，抗體水平變化不大，常維持在1:64—1:128。初次接種在第10~12天開始測出抗體，但再接種後第6天就開始測出

，第12天達高峯，再接種後H I 抗體比初種提前一周上升。

麻疹疫苗接種後抗體持續時間。在基本上沒有麻疹和隱性感染情況下，免疫成功後一年的血清抗體陽性率，京60和長47株疫苗未見陰性，長12和京55株疫苗個別陰性。以後的幾年，京60株疫苗陽性率緩慢下降，到第7—9年稍為明顯下降，第10年時的免疫成功者的陽性率為90%以上。長47株疫苗於第8—9年，開始明顯下降。到第10年時陽性率為75%。長12株疫苗免疫成功後第8年有一半維持陽性。京55株疫苗免疫後第5—6年開始明顯下降，到第8年時只有1/3陽性。從血清抗體幾何平均滴度來看，4株疫苗雖然當初免疫抗體水平差別較大，但總的規律是一致下降，京60和長47株以免疫後1年的1：35，降到第10年時的1：3。長12和京55株免疫後一年，分別為1：20和1：12，到第8年時也維持在1：3的水平。總的看來，疫苗株臨床反應性高者，其免疫原性强和免疫持久性長，臨床反應性低者，其免疫原性弱和免疫持久性短。

免疫間隔，有的省規定嬰兒8—12個月時進行初次免疫，7歲時再免疫，能使兒童形成有效的免疫屏障，但隨年齡增長，抗體滴度的下降，使大年齡組發病相對增加，同時由於發病率顯著降低，越來越多的年青婦女缺乏麻疹抗體，導致嬰兒抗體減少，因此，以後對8個月以下的嬰兒和10歲以上大年齡組兒童應有計劃地測定H I 抗體，並根據監測情況，採取相應措施。

流行性乙型腦炎

流行性乙型腦炎是由一種嗜神經性蟲媒病毒引起的急性傳染病。我國於1938—1940年間用血清學和分離病毒的方法確診了本病，並在一些城市發現60%的正常人有此病毒的中和抗體。

我國對蚊帶乙型腦炎病毒的情況進行了調查，只能從13種蚊子分離到病毒，而其中90%以上是從三帶喙庫蚊分離到的。三帶喙庫蚊與人的關係密切，夏季晚上經常在室外咬人，證明三帶喙庫蚊是乙型腦炎的主要媒介。豬的乙型腦炎病毒自然感染率高峯比人乙型腦炎流行高峯早3—4周，吸豬血的蚊子絕大多數是三帶喙庫蚊。由於豬能產生較高水平的病毒血症，與三帶喙庫蚊的關係密切，而自然感染時間較早，數量又多，所以認為豬是乙型腦炎的擴散宿主。因此，試圖觀察豬自然感染的動態，作為預測乙型腦炎流行的依據。流行性乙型腦炎每隔若干年出現一次大流行，可能與三帶喙庫蚊的密度和季節稍長，自然界蚊群帶病毒期限和帶毒率，豬自然感染時間和感染率，以及人群的免疫狀態有關。

我國從1950年開始了鼠腦滅活疫苗的研究，在大量使用中可以降低發病率2—9倍，但由於產生過變態反應，早已停止使用。1968年以後應用地鼠腎細胞培養乙型腦炎病毒，制出滅活疫苗。免疫後血清中和抗體陽轉率在流行區為50—80%，在非流行區為33—

62%。經流行季節考驗，保護力達60—90%。應用S A 14病毒株在地鼠腎細胞連續傳代和篩選，選育出5—3和2—8兩個弱毒株，制成疫苗，對豬和馬的免疫和保護效果很好，但對人的免疫效果較差，正在繼續研究中。此外，在預防措施中滅蚊和動物管理也是很重要的。

流行性出血熱

世界各地已發現的病毒性出血熱達十餘種之多，統稱為“流行性出血熱”，我國新疆發現一種，可能是5克里米亞出血熱類同。我國廣泛地區出現一種伴有腎臟病變的出血熱，稱腎型出血熱。這裡簡單介紹這種出血熱。稱腎型出血熱，這裡簡單介紹這種出血熱。

我國首先於1935年在黑龍江北部人烟稀少的潮濕地帶發現本病。1955年起，在我國原內蒙林區，西北的秦嶺山區及渭河流域先後發現本病流行，以後在華中、華東及西南廣大農業地區也發現本病，在一些大城市也有本病流行。本病已成為預防醫學中的一個新課題。

本病在臨床上可分多經典型和輕型。1978年朝鮮用非疫區黑綫姬鼠首次分離到朝鮮出血熱病毒。1982年我國也用相似的方法從經典型出血熱病人分離到病毒，經鑑定，証實了出血熱病毒，與朝鮮的出血熱病毒相同。1981年我國河南和山西省一些地區出現一種類似流行性出血熱的疾病流行。此病與經典型不同之處多較少出血和腎損害，病期較短，多數病例臨床各期經過不明顯，病死率低，為輕型出血熱。用非疫區黑綫姬鼠和綠猴腎細胞培養分離到病毒。對經典型出血熱病毒進行了免疫學的比較、証明這兩型出血熱病毒株間存在明顯的抗原差異、它對研製出血熱的疫苗有重要的意義。

在中國有13種啮齒動物帶有出血熱病毒，最重要的是黑綫姬鼠 (*Apodemus agarius*) 和褐家鼠 (*Rattus Norvegicus*)，前者與經典型出血熱有關，後者與輕型出血熱有關。

已將國內分離到的病毒適應到細胞培養，正在進行疫苗的研究，預計不久的將來滅活疫苗有可能應用於預防。

流感

甲型流感病毒引起的三次大流行都起源於中國。1957年由甲2型病毒 (H2N2) 引起的流行，首先在貴州省西部分離到病毒；1968年甲3型病毒 (H3N2) 的流行，首先是在香港確定的；1977年新甲1型病毒 (H1N1) 的流行，首先是在遼寧省東南部發現的。由於在鳥類和動物發現大量流感病毒，以及重組病毒的學說進展，人們對流感大流行的起源發生很大的興趣。

在中國對家鴨和野鴨進行了研究，在家鴨發現10種血凝素(H)和9種神經氨酸酶(N)，但其分布很不一致。H4是最常見的，沒有H1和H12、N2、N6、N8也是最常見的，N1和N4很少見。常見的病毒是H4N6、H4N8和H10N2。這些結果與 Shortridge 在香港對1976 - 1980年從中國南方進入香港的鴨進行研究所得的結果相似。在遼寧對每年秋季南遷的野鴨進行了研究，其H,N存在的情況與家鴨很不相同，H3、H6和N8、N9是最常見的。

1977年起從豬分離到甲型流感病毒，13株是H3N2和2株H1N1病毒，1981年從豬分離到15株丙型流感病毒，由此認為豬可能是從人感染來的。1973年首次從自然界分離到甲3型流感病毒(H3N2)的溫度敏感株。

目前防治流感的措施只能降低發病率，不能控制流行。

疫情和病毒變異的監測。早期發現疫情和病毒變異是採取防治措施的基礎。我國自1975年以後規定流感法定報告傳染病。除疫情報告外，還採用了迅速報告暴發流行和設立觀察點等方法。另一方面是實驗室監測，即病毒分離、鑑定和抗原分析，其目的是及時發現新變種。我國自1957年以後也組織了病毒監測系統。

活疫苗，製備安全有效的活疫苗關鍵在於毒株，由於流感性疫苗毒株需要經常更新，因此，要找出一種能快速選育出高質量疫苗株的方法。我國先後採用三種方法：1. 1957年甲2型流感病毒出現後，多數毒株在雞胚中傳6~9代即已消滅，故採用雞胚傳代法。2. 1968年出現了甲3型流感病毒，單純傳代不易滅毒，採用了低溫傳代法，即在29~31℃傳20代左右，一般需時4~6個月。3. 1974年以來又採用了溫度敏感株重組法，即用重組法將母株的溫度敏感性狀迅速轉給流行株使之滅毒，約需時個半~二個月。目前在選育方法上還存在許多問題，有待進一步研究解決。活疫苗常規使用鼻腔噴霧法，可用於成人和少年兒童。

滅活疫苗，皮下接種，其預防效果與活疫苗差不多，適用於老人、嬰幼兒、孕婦和慢性病患者。

藥物預防。金剛烷胺對甲型流感有一定的預防效果。

病毒性肝炎

甲型肝炎

我國在1956年以後不少地區相繼出現甲型肝炎的局限性流行，1968年以後有較廣泛的流行。應用免疫粘連測定甲型肝炎病毒抗體陽性率為71.4%，4歲以下兒童的陽性率佔42.4%，20 - 29歲時達高峯，陽性率為86.9%。這些結果表明兒童在很早期就感染了甲型肝炎病毒，成年人多數已經感染了，不顯性感染或輕度感染很常見。

1981年第一次應用肝癌細胞(PLC/PRF/S)分離到甲型肝炎病毒。細胞持續感染，無細胞病理變化

。隨後用二倍體細胞也分離到更多的毒株。已獲得甲型肝炎病毒的單克隆抗體。成功地用國內的紅面猴和恒河猴製成甲型肝炎病毒的易感動物模型。

甲型肝炎是經糞一口途徑感染，因此，在預防上與其他腸道傳染病一樣，應以切斷傳播途徑為主要措施。免疫球蛋白對甲型肝炎的預防是很有限的。目前尚無疫苗。

乙型肝炎

本病廣泛存在於世界各國，特別是在發展中的國家，主要是侵犯兒童和青壯年，少數患者可能轉化為肝硬化和肝癌，因此本病已經成為威脅人類健康的世界性傳染病。應用反向血凝試驗測定乙型肝炎病毒的表面抗原(HBsAg)，陽性率為8.8%，農村(10.2%)高於城市(8.1%)。我國HBsAg亞型的分布，西藏以ayw為優勢區，廣西以adw為優勢區，北京、河南、上海等內地各省市為adr亞型優勢區。抗HBsAg抗體和抗HBeAg抗體陽性率為42.6%。證明將近一半的人已經感染過或正在感染乙型肝炎病毒。

除了注射途徑外，母親的垂直傳播是本病傳播的重要途徑。連續觀察HBsAg陽性母親的嬰兒6個月，49.2%的嬰兒陽性，e抗原陽性母親的嬰兒，92.3%陽性。嬰兒的感染率與母親HBsAg的滴度有關。

我國已成功地制出血源性乙型肝炎疫苗，免疫效果良好。抗體陰性的成年人皮下間隔一月免疫三次。陽轉率達92.9%—96.4%。13—16個月後陽性率下降至73.9%，再加強一針免疫，又上升至98.8%。應用國產乙型肝炎疫苗免疫HBsAg陽性和陰性母親所生的新生兒，結果抗HBsAg陽性轉率分別為92%和100%。疫苗阻斷HBsAg血症的保護率為81%。應用於阻斷母嬰的傳播也是很有效的，對HBsAg陽性，特別是HBeAg母親所生的嬰兒，最好在出生時聯合使用免疫球蛋白和疫苗，可獲得更可靠的預防效果。

關於基因工程疫苗，國內已在進行酵母菌，細胞和痘苗病毒乙型肝炎疫苗的研究。

非甲非乙型肝炎

非甲非乙型肝炎是一個肝炎群，引起本病的病毒性狀至今尚不清楚。目前採用排除法診斷非甲非乙型肝炎。在散發的200例兒童的急性黃疸性肝炎中，6.5%，145例成年人急性黃疸性肝炎中，11.7%被認為可能是非甲非乙型肝炎。

腹瀉

腹瀉在世界範圍內廣泛流行，急性病毒性腹瀉就是其中重要部份。1979年國內首次應用免疫電鏡和補體結合試驗，從糞便中發現輪狀病毒，證明該病毒是我國常見的秋季腹瀉的病因之一。應用嬰兒腹瀉的糞便提出液感染樹鼯，可引起感染。病毒可在樹鼯傳代，但2—3代毒力下降。

1982—1983年我國發生成年人腹瀉流行，某礦場發病率達5061/100,000。患者以壯年居多，20—60歲病例佔68.7%。臨床特點是潛伏期為1—4天，病程5—7天者佔85%，預後良好，無死亡。85%以上病例有腹瀉、腹痛、腹脹、腹鳴、食欲不振等，腹瀉次數多者達30次以上。在糞便標本的超薄切片，95%可見到輪狀病毒，糞便懸液中的病毒常降解成50 nm的小圓顆粒。此為病毒去壳的核心。完整輪狀病毒的大小為74 nm。與原有的輪病毒沒有共同的抗原性。其RNA有11個片段，與甲組輪狀病毒的RNA不同。因此，認為它是新的輪狀病毒。

EB病毒與鼻咽癌

鼻咽癌病人有EB病毒的多種抗體，在鼻咽癌細胞中發現有EB病毒的核抗原(EBNA)和病毒的DNA，鼻咽癌細胞在裸鼠傳代後有完整的EB病毒形成。這些結果証實了EB病毒與鼻咽癌關係密切。我們從1973年開始研究鼻咽癌，我們的工作進一步証實了這種關係。

1. EB病毒的感染率在鼻咽癌高發區和低發區之間沒有明顯的差異，但高發區20歲以上人群的EB病毒補體結合抗體的幾何平均滴度却顯著高於低發區，這表示EB病毒在高發區人群中更為活躍。

2. 30歲以上正常人群中IgA/VCA抗體的陽性率隨年齡的增加而上升，這可能是由於內因或外因激活EB病毒的結果。

3. 鼻咽癌病人，鼻咽部上皮細胞非典型性增生，或非典型性化生者的IgA/VCA抗體水平顯著高於單純增生，單純化生或粘膜正常者。經8—37個月的追蹤觀察，非典型增生和非典型化生者的鼻咽癌檢出率較單純增生和單純化生者高10倍。這表明EB病毒與非典型增生和非典型化生及鼻咽的發生有關。

4. IgA/EA抗體陽性者的鼻咽癌檢出率很高，達30%

5. IgA/VCA抗體陽性者的鼻咽癌檢出率較正常同年齡組人群高61.6至370倍。在I期鼻咽癌診斷前4年已有IgA/VCA抗體存在。

6. 不僅鼻咽細胞有EB病毒核抗原，而且鼻咽部正常上皮細胞和增生細胞也有EB病毒核抗原，這有利於排除EB病毒是鼻咽癌過客的假說。某些帶EB病毒抗原的上皮增生細胞有的可能是癌前細胞。

7. 不僅鼻咽癌細胞有EB病毒的脫氧核糖核酸，而且非鼻咽癌者的正常鼻咽粘膜中也有EB病毒脫氧核糖核酸。

上述資料充分說明EB病毒在鼻咽癌的發生中起很重要的病因作用，測定IgA抗體和病毒標記可以診斷鼻咽癌，特別是早期鼻咽癌。因此，即使在鼻咽癌的病因還沒完全確定之前，過通早期診斷和早期治療，或通過干擾EB病毒，有可能達到控制或預防鼻咽癌的目的。從現有資料看來，EB病毒不是鼻咽癌發生的唯一因素，環境和遺傳因素，以及它們與EB病毒的協同作用在鼻咽癌發生中也可能是很重要的，對此，應進一步研究。

結束語

三十多年來，我國在病毒性疾病的科研和防治方面做了大量的工作，取得了重大的成就、控制，甚至消滅了一些急性傳染病，如脊髓灰白質炎和天花。但仍存在嚴重危害人民生命健康的傳染病，如肝炎、出血熱與流感等疾病，同時已証明病毒與某些人腫瘤或慢性疾病有關，這些疾病仍待我們去研究解決。回顧過去，展望將來，國內和香港的醫務工作者應團結起來，更有信心地為進一步控制和消滅我國的病毒性疾病而奮鬥。

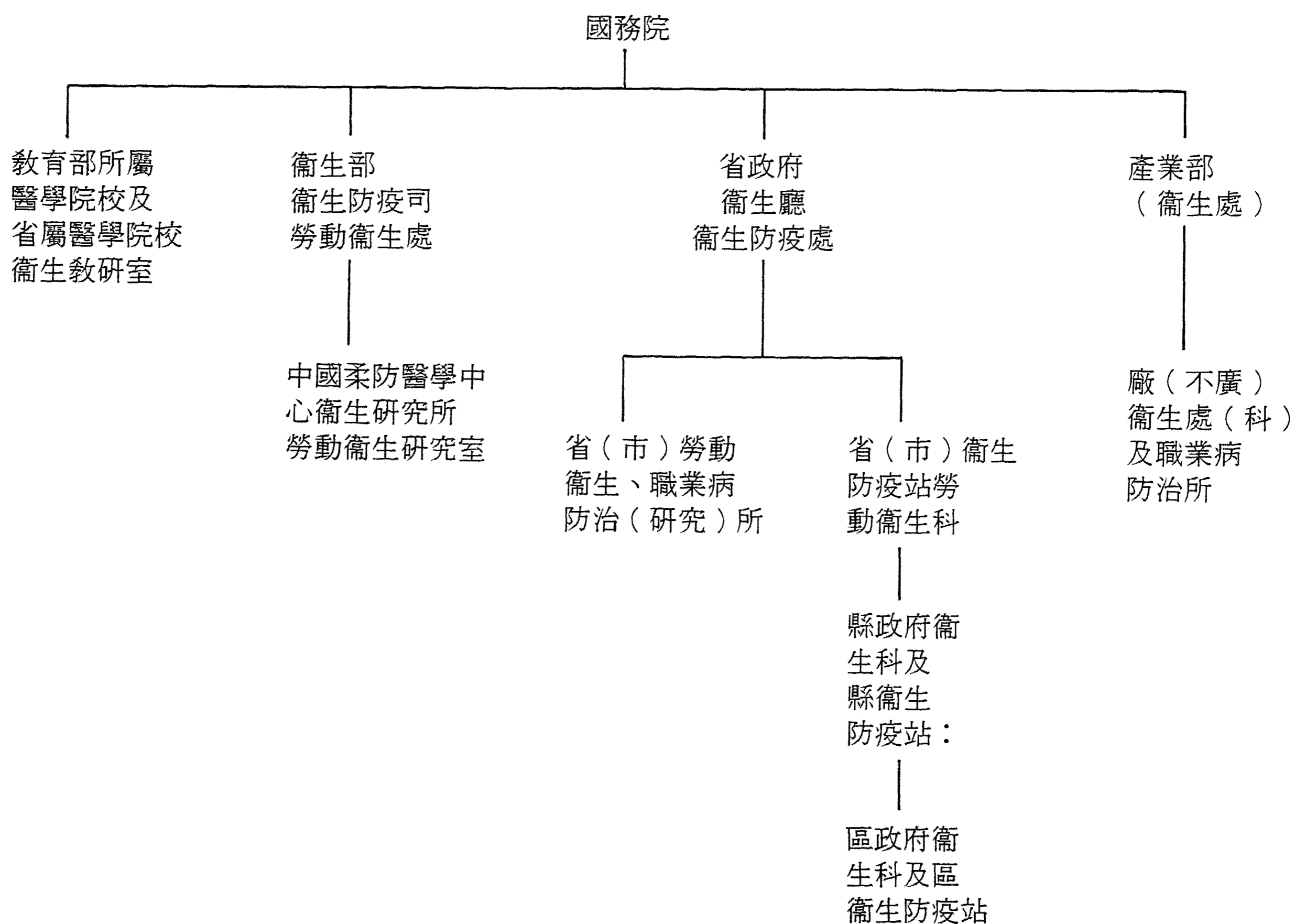
中國工業衛生工作的成就和進展

中國預防醫學中心衛生研究所
 勞動衛生研究室主任、副研究員
 于永中教授

我國工業衛生工作是建國以後發展起來的。由於中國對廣大的工人勞動衛生、勞動保護工作的重視，並積極貫徹預防為主的方針，無論在人力、物力、財力上都給予了大力支持。因而工業衛生工作者的隊伍不斷壯大，專業機構不斷增加，在全國範圍內已形成了龐大的工業衛生工作網，緊密配合國家經濟建設的需要，使工作內容不斷擴大和深入，對保障工人的健康，提高勞動能力和工作率作出的貢獻，收到了較大的社會效益和經濟效益。

一、中國工業衛生組織的機構：

全國工業衛生工作機構均屬國家事業單位。在衛生部和各省衛生廳以及有關產業部門的分別領導下開展工作。大體上可分為防治、科研、教學三大系統，具體組織形式如下：



我國工業衛生工作內容主要包括了以下幾方面：

- (1) 工業毒理及中毒防治
- (2) 工業的粉塵及粉塵危害的防治；
- (3) 勞動生理及生產環境中物理因素（氣象條件，噪音，振動，電磁輻射，紫外綫，激光，高、低氣壓等）危害的防治；
- (4) 生產環境有毒有害的檢測（工業衛生化學）；
- (5) 職業病臨床。

二、國家衛生標準的研製：

標準化是組織現代化生產的重要手段，是科學管理的重要組成部份。搞好標準化對於高速發展國民經濟、提高工農業產品和工程建設質量、提高勞動生產率、充分利用國家資源，有着重要的作用。

工業衛生工作的基本任務是研究勞動本身和勞動環境各種因素（化學的、物理的、生物的）對勞動者的健康望勞動能力的影響以及造成這些因影響的機理和防護措施，排除有害因素，創造良好的勞動條件，提高勞動者的健康水平，勞動能力和工作效率。爲了改善勞動環境，就需要有一個控制有害因素的衛生標準。爲此，我國於1956年，由國家衛生部、國家勞動部、國家基本建設委員會、國家計劃委員會、國家經濟委員會共同頒佈了“工業企業設計衛生標準”要求一切新建、改建、擴建的大、中型工業企業，在廠房的設計階段就要考慮到衛生要求和增加必須的衛生防護措施，保證正式投產後，一切有毒、有害物質要合衛生標準。此後，於1963年和1979年對這一標準進行過兩次修改，使標準內容不斷充實和完善，理在的標準內容包括：

第一章 總則

第二章 大氣、水源和土壤的衛生防護

第一節：廠址選擇和大氣衛生的防護

第二節：給水衛生。

第三節：地面水和地下水的衛生防護

第四節：廢渣處理

第三章 車間衛生

第一節：防塵、消毒

第二節：防暑、防寒、防濕

第四章 輔助用室

第一節：一般規定

第二節：生產衛生用室

第三節：生活衛生用室

第四節：婦幼衛生用室

第三節：醫療衛生機構

附錄：（本標準用詞說明）

標準全部共四章八十條，一個附錄。其中有關化學毒物標準111種，粉塵標準9種，有120項中，23%的標準是採用國內資料的制訂的。

多年來由於認真執行這一個衛生標準，使工作環境得到很大的改善、工人健康得到了保障。如五十年代金屬礦山、石粉加工、玻璃製造、耐火材料等工業

企業，生產場所大多是乾式作業，空氣中粉塵濃度，多在幾百到幾千 mg/M^3 ，矽肺發病也十分嚴重。如江西大吉山礦、湖南瑤歲仙礦等，快型矽肺最短發病年齡只有20~30歲，發病率很高。國家頒佈粉塵衛生標準以後，並規定全國各工業系統的粉塵作業地點必須施行濕度作業，對發類塵源採取了密閉、通風除塵，使工作地點空氣中的粉塵濃度很快地接近或達到了國家衛生標準的要求，矽肺發病率逐年下降，平均死亡年齡提高到六十歲，還有相當一部分患者的死亡年齡達到了正常範圍。有的礦山自五十年代末期達到標準後，至今已經二十餘年，未有新病例發生。也就是說，許多廠礦矽肺病情得到了控制，改變了病型，延緩了進展，推遲了死亡。

爲了加強工人的勞動衛生、勞動保護工作並進行科學管理，由國家勞動人事部、國家衛生部和國家標準局等國家機關又組織研製了不少單項標準，如近年來已經研製或正在研製的標準有如下各項：

《體力勞動強度分級標準》

《高原勞動衛生勞動保護措施》

《高溫作業分級標準》

《煤礦井下採掘作業環境氣象條件衛生標準》

《接塵作業分級標準》

《接毒作業分級標準》

《採暖衛生標準》

《冬服保暖衛生標準》

《噪音、振動衛生標準》

《高頻輻射衛生標準》

《微波輻射衛生標準》

還在研製中的“體力負荷量標準”和“禁止女工從事有毒、有害作業工種名單”。

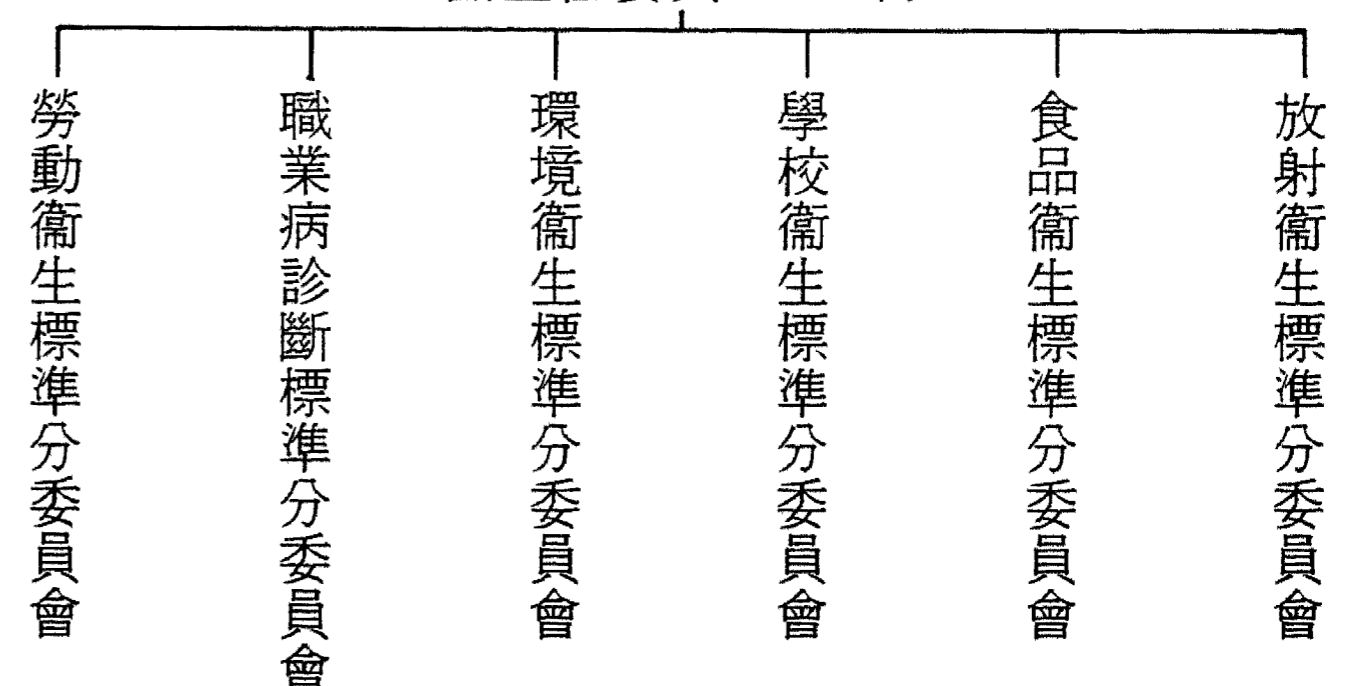
在職業病診斷標準方面，近年來提出了苯中毒、三硝基甲苯中毒、工業氟中毒、二硫化碳中毒、錳中毒診斷標準及處理原則。即將提出的還有塵肺病理、鐳中毒、氯乙炔中毒、局部振動病，職業性的皮膚病等項標準。這些標準項目都是國際情況研製的，具有一定的獨特性。

國家十分重視衛生標準的研製工作，爲加強領導和提高衛生標準的研製水平，于1981年成立了“國家衛生標準技術委員會”下設六個分委員會：

國家衛生標準技術委員會

主任委員 1名

副主任委員 2名



並製定了“全國衛生標準技術委員會章程”和“中華人民共和國衛生管理辦法”。各分委員每1~2年召開一次委員全體會議，負責審議衛生標準提案，經委員會審議後投票表決，獲得二分之一以上贊成票算為通過。然後報國家衛生部批准頒佈，可以說，自1981年後已把衛生標準研製工作推向了一個新的階段。衛生標準的研製任務，每年由國家衛生部下達，並撥專款予以資助。

我國衛生標準的研製原則有以下幾點：

第一 首先是工、農業生產中最多見的有毒、有害物質；

第二 接觸人多，使用面廣，影響較大的；

第三 衛生標準基本上採取最高允許值；

第四 制訂標準的依據要科學、可靠、數據充分，強調直接來源于生產現場的人體資料；

第五 可以有選擇地引用國外標準；

第六 一般情況下，每隔3~4年修訂或增訂一次。

在執行標準過程中要求各級衛生防疫機構注意在實踐中加以檢驗，驗證現行標準是否安全可靠，有否過嚴或過寬的現象。

三、生產性粉塵危害的防治：

多年來對含硅酸鹽粉塵、金屬粉塵、有機物質粉塵的致病作用（特別是致塵肺作用）進行了深入的流行病學和實驗方面的研究，研究種類共達50餘種，並重視研究不同劑量粉塵長期作用與塵肺病發病的關係。在理論方面研究粉塵對巨噬細胞的作用、免疫機制及蛋白因子在矽肺發病上的作用以及防治矽肺藥物療效機理方面也進行了深入研究。在研究手段上，採用了電子顯微鏡、X綫衍射和電子散射、X綫光譜分析等方法對生物組織內的粉塵進行測定分析。對塵肺病死亡病例開展屍檢單位和例數正在日益增多，X綫病理對照的研究更加深入，國家準備在原有的基礎上對塵肺病理診斷標準進行修改。

(1) 開展防塵工作：

五十年代初期，不少礦山和工廠由手工業生產方式改為機械化生產方式，礦山鑿岩由手錘改為風動工具，有些耐火材料廠、麵粉廠及玻璃廠的備料車間擴大了生產能力，同時亦缺少防塵設備，致使生產場所空氣中粉塵濃度很高。到了1956年矽肺病開始暴露出來並且是嚴重的。為了保護工人的健康、保證生產，國務院於1956年5月頒佈了《關於防止廠礦企業中的矽塵危害的決定》，要求大力開展防塵降塵工作，廣泛推行濕式作業從而使得工作環境粉塵濃度很快地得到了控制，許多粉塵作業場所空氣中的粉塵作業場所空氣中的粉塵濃度達到或接近了國家衛生標準。

當前我國廠、礦粉塵情況大體可分三：

甲級：粉塵濃度達到或接近衛生標準，合格率為80%以上，年發病率為0~2%；

乙級：粉塵合格率在50%左右，不合格的濃度為

3~5mg/M³(甚至10mg/M³)左右，年發病率為3~8%；

丙級：粉塵濃度及年發病率高於乙級。

現在甲級佔絕大多數，乙級少數，丙級是個別現象。

(2) 塵肺病的防治情況：

在我國煤礦工人數多，因而接塵作業人數也多，煤礦工人的塵肺的防治工作很受重視，煤礦礦工塵肺病的防治取得了顯著的成績，如山東省防治煤礦塵肺發病率由60年代的7%，降至80年代1~3%（接塵作業20年），又和開灤煤礦在50~60年代個別煤礦塵肺病發病率高達12%，到了70~80年代已降到了1%以下。

湖南瑤仙錫礦，1954年開始使用風鑽鑿岩乾式工業，因此1955年工作地點中的粉塵濃度高達5~6mg/M³，這是矽肺發病的基本原因。為了防止矽塵的危害，該礦普遍採用濕式鑿岩和局部通風、噴霧洒水措施，因此1956年和1957年工作地點粉塵濃度降至35~60mg/M³，1958年又進一步推行風、水、管為主的綜合防塵措施，並建立了粉塵定期監督、監測製度，工作地點粉塵濃度又明顯下降到3~5mg/M³，由表1和圖1能明顯看出，隨着工作地點粉塵濃度下降，由1956年的26%降到1983年的1.61%，可以說矽肺病已基本得到了控制。

目前我國的防塵較的金屬礦山，由於粉塵濃度下降，工人患的矽肺病的危險性只有20年前的同一工種的1/10~1/20，發病年齡比20年前的工人推遲10年，病後，由於病情緩和以及對併發症的預防和治療比較有效，壽命也比20年前的患者延長了10~15年，尤其是煤塵肺基本上接近正常死亡的年齡。

在矽肺病的管理方面：為加強對矽肺病的管理，統一診斷標準，於1958年我國公佈了第一個塵肺診斷標準。1960年進行了第一次修改，1962年又根據新的經驗和資料進行了第二次修改，現在又根據國內、國外有關塵肺病診斷的新進展做了第三次修改，使得塵肺病診斷標準越來越完善。

為了加強塵肺的診斷工作，全國各省（市）、自治區、以及省轄市都成立了“矽肺診斷組”由有關專家組成，專門負責本地區的塵肺病診斷工作，（其他醫療單位均不負責診斷塵肺）遇有疑難或有爭論的病例，送上一級診斷組會診後決定。我國的矽肺一經確診後，即享有受國家的勞保待遇。

3. 關於棉石肺的防治：

我國是生產石棉較多的國家之一。隨着石棉工業的發展，接觸石棉的人數也日漸增多，故對石棉引起的塵肺的防治也日益重要。據不完全的統計，不論石棉廠或石棉礦，石棉塵肺的患者率較高，約5~10%左右，這與小型石棉加工廠不斷增加，而努力環境衛生防護設備較差有關。目前已引起有關方面的極大重視。

表1 1956年~1983年瑤崗仙錫礦工作地點
空氣中的粉塵濃度及矽肺檢出率比較

年 份	工作地點粉塵 濃度mg/M ³	矽肺檢出率 %	年 份	工作地點粉塵 濃度mg/M ³	矽肺檢出率 %
1955	5260	—	1968	3.7	2.1
1956	66	25.8	1970	5.1	0.3
1957	35.5	23.7	1972	2.4	0.8
1958	4.7	22.6	1975	1.6	1.2
1960	3.5	18.6	1978	0.7	0.8
1962	2.5	8.3	1980	0.7	2.1
1965	2.7	2.6	1983	1.1	1.6

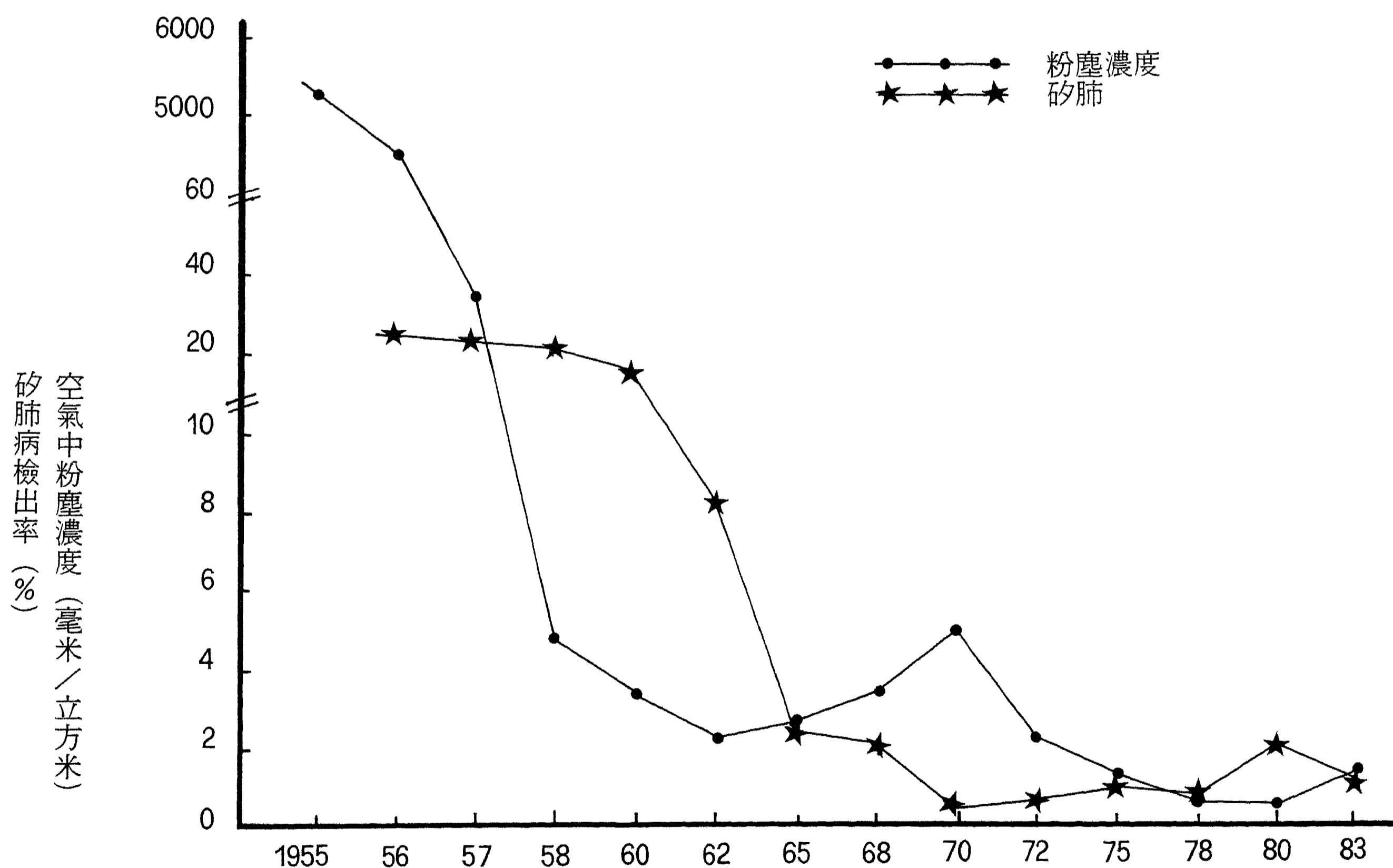


圖1 瑤崗仙礦逐年矽肺病檢出率比較

近年來，關於石棉致癌問題，國內已有較大的範圍內進行普查，共調查了九個石棉加工廠、五個石棉礦共9950名工人102,638人年，對照組21,581人年，調查結果，石棉加工廠全腫瘤發病率195.7/10萬，肺癌發病率為722/10萬。接觸組比對照組發病率高8.5倍（表2，圖2）。

石棉礦接塵工人全腫瘤發病率和肺癌發病率統計結果（表3圖3）可見全腫病發病率為201.1/10萬，肺癌發病率為64.5/10萬。同石棉加工廠比較稍高，但無顯著差別。

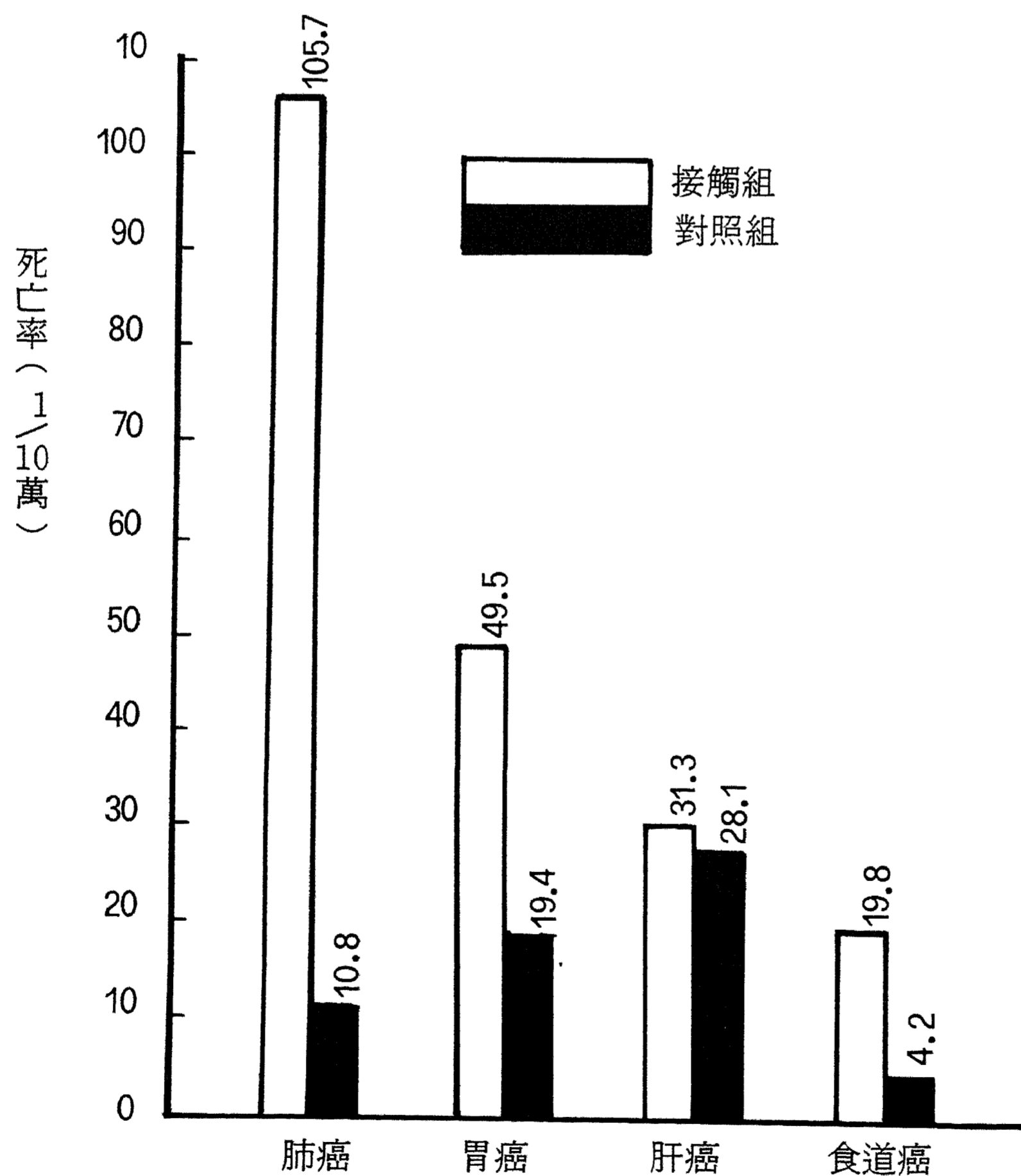
表2 石棉加工廠工人腫瘤發病率（1/10萬）

	人年數	全 腫 瘤		肺 癌	
		例	發病率	例	發病率
男	34587	94	271.8	34	98.3
女	27754	28	100.9	11	39.6
計	62341	122	195.7	45	72.2

表3 五個石礦接塵礦工全腫和肺癌發病率（1/10萬）

	人年數	全 腫 瘤		肺 癌	
		例	發病率	例	發病率
男	35738	75	209.9	24	67.2
女	4558	6	131.6	2	43.9
計	40297	81	201.0	26	64.5

圖2 石棉加工廠接塵工人腫瘤死亡率比較（男）



由調查結果可見石棉能引起肺癌的高發。此外還發現了在石棉塵肺的患者中有16-17%合併有肺癌。看來石棉肺與肺癌的發生有密切的關係。故防止石棉肺有助於減少肺癌的發生。

除矽肺、煤塵肺、石棉肺外，對其它塵肺也作了大量的調查研究和防治工作。如滑石肺，雲母塵肺、水泥塵肺電鍍工塵肺，磨工塵肺，鑄工塵肺，石墨塵肺，炭黑塵肺，石膏塵肺，皮毛塵肺以及一些混合塵肺等。

(4)矽肺的治療：

對矽肺的治療，至今尚無根治的方法。六十年代初德意志聯邦共和國合成了 P204 (Polyvinylpyridine-N-Oxide)，並在動物實驗證明在抑製實驗性矽肺發展的作用。隨後，我國天津、北京、福建分別合成了 P204 並命名為“克矽平”。經十餘年的臨床試用，表明克矽平的副作用小，有一定的臨床療效。

自此以後，我國加強了對治療矽肺藥的篩選、研究，共收集篩選了756種中草藥和622種化學合成藥。從中選出漢防己甲素，梯絡龍(Tilorone Hydrochloride)，磷酸喹派，等具有抑制實驗性矽肺進展的藥物。並深入研究了克矽平和漢防己甲素治療矽肺機理。發現克矽平具有保護吞噬細胞的作用；漢防己甲素具有抑制矽肺前膠原形成的作用。這些研究成果引起了國外的重視。

漢防己甲素(Tetrandine)是一種多年生草質藤本植物，分佈于我國南方大部份地區，其結構如下：

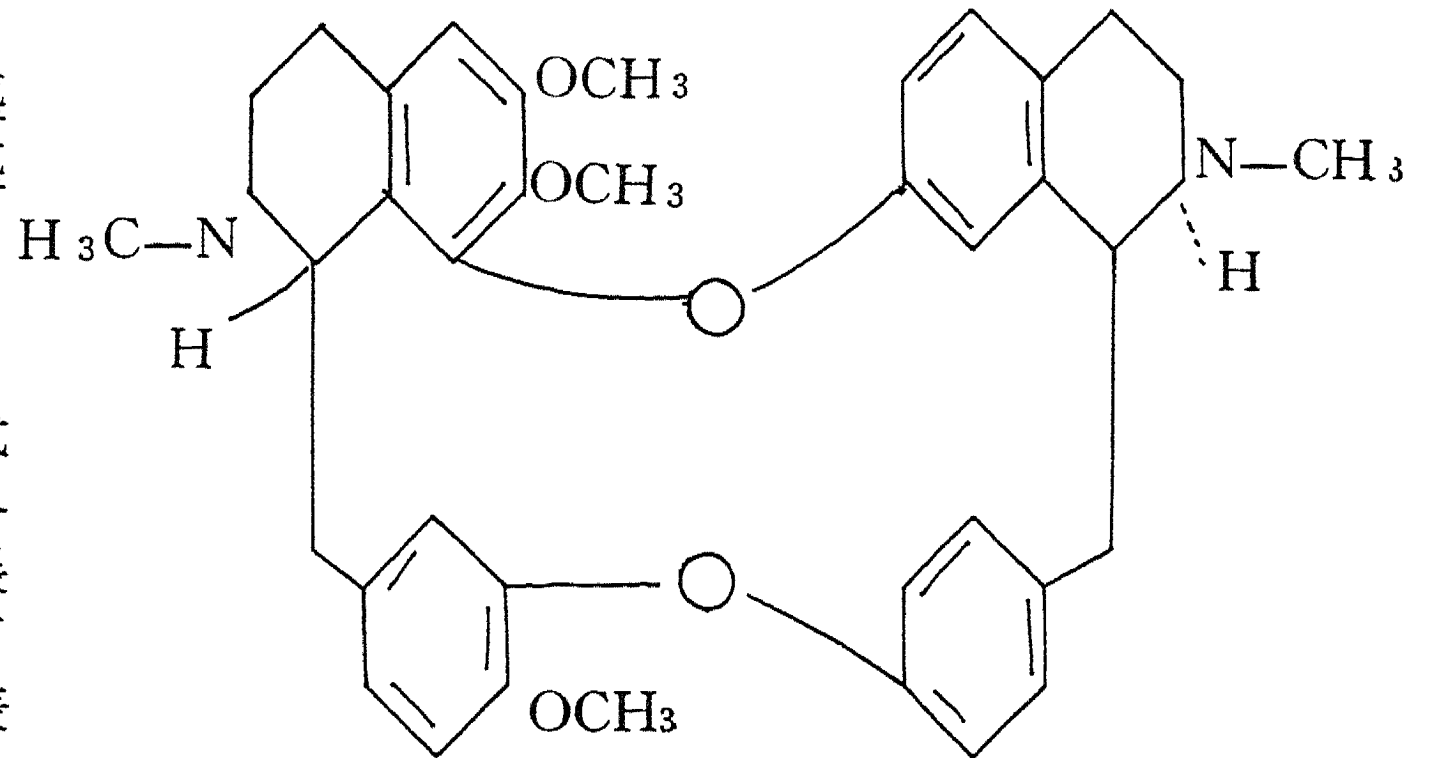
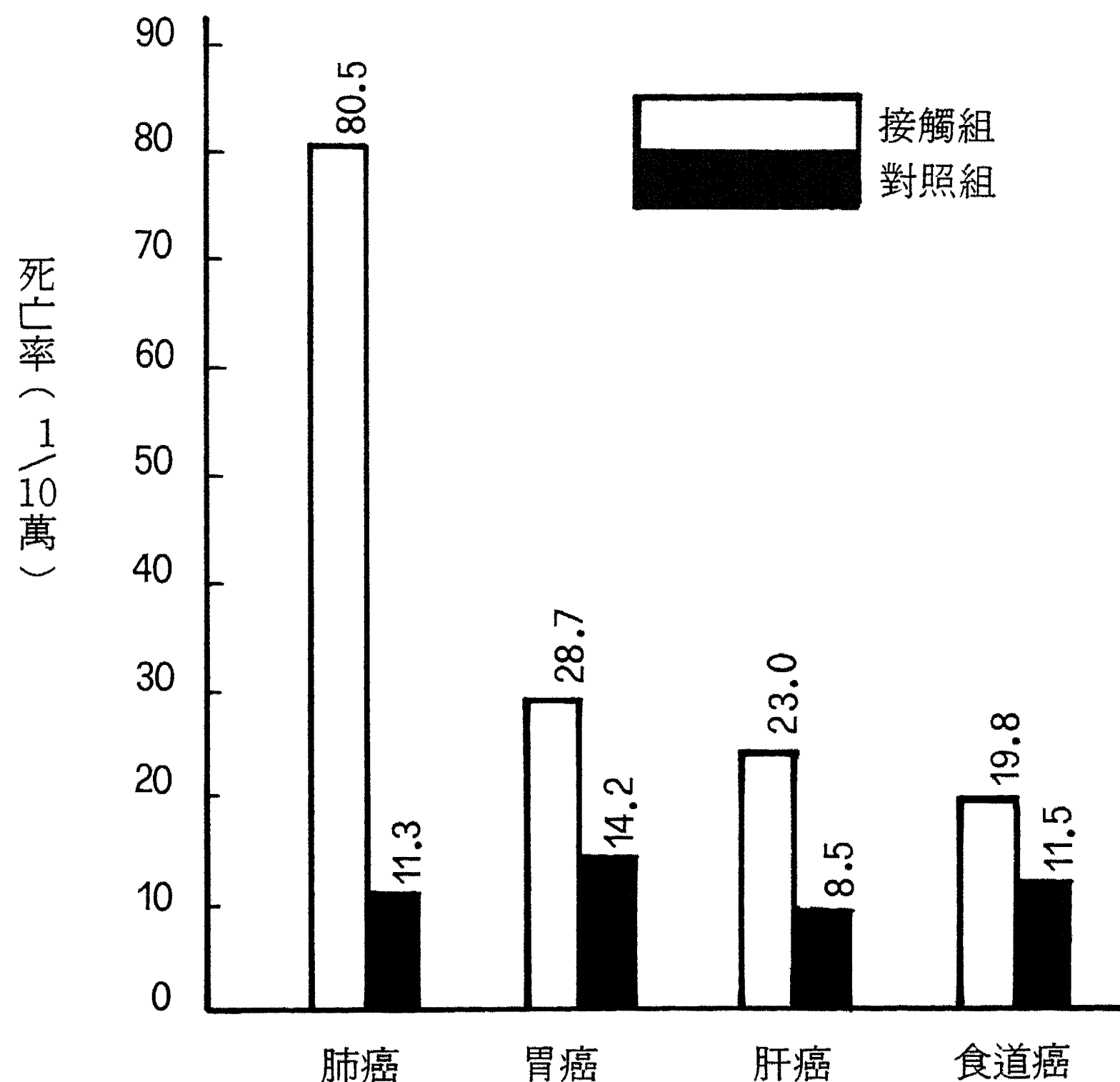


圖3 石棉礦工接塵工人腫瘤死亡率比較（男）



漢防己甲素治療方式分爲預防性治療和病後治療。

預防性治療是在大鼠染塵後三天（肺部尚未開始病變）給藥，給藥持續一個月以上，最長爲9個月，通過灌胃給藥。染塵劑量爲40mg氣管注入，結果（表4）證明肺濕重、肺干重及全肺膠原含量的T/C值在0.4~0.6之間與對照組（不治療組）比較，病情有明顯的減輕，病理檢查，經治療的肺體積小，病變輕，未出現融合病變。

病後治療是在染塵1~2個月後，矽肺纖維化程度發展到Ⅱ~Ⅲ期左右（根據病情程度分爲四期：0-I，I，Ⅱ，Ⅲ期，數位大病情重）開始給藥。給藥時間五個月，結果（表五）可見經治療後大鼠的肺重及全部膠原含量均較同期對照組明顯降低，甚至低於治療前對照組。肺濕重T/C值爲0.4~0.7，肺干重T/C值爲0.5~0.71，肺膠原T/C值爲0.33~0.74。病理檢查經2~3個月治療，矽肺病變較前對照組輕，肺中出現些散在團塊，結節數和融合病竈均明顯減少，而且部份矽結節中膠原纖維排列較鬆散，能見到膠原退變和壞死。

表4 預防性治療大鼠實驗性的矽肺的效果（均值）

組別	給藥劑量(週)	給藥持續時間(月)	全肺干重克	全肺膠原毫克 T/C	病理所見
對照	—	—	0.81	— 91.8	Ⅱ~Ⅲ
漢甲	120	1個月	0.41 0.59	46.9 0.51	I
對照	—	—	1.04	— 185.4	Ⅲ
漢甲	120	3個月	0.50 0.48	77.3 0.41	I
對照	—	—	1.06	— 226.2	Ⅲ
漢甲	120	6個月	0.74 0.69	98.3 0.43	大細胞

表5 漢防己甲素對大鼠實驗性的矽肺病後治療的效果(均值)

組別	開始給藥時間(月)	給藥持續時間(月)	全肺干重克	全肺膠原毫克 T/C	病理所見(期)
對照	—	—	1.02	— 118.5	Ⅲ~Ⅳ
漢甲	1	2	0.69 0.67	92.7 0.48	I~Ⅱ
對照	—	—	1.25	— 279.9	Ⅳ
漢甲	2	3	0.88 0.71	111.5 0.39	大細胞少數Ⅲ

經臨床實驗治療證明，200~300毫克/日的劑量療效明顯。病人X光胸片顯示矽結節變稀疏，膠紋理清晰，團塊陰影密度變淡、縮小，臨床療效好轉率27.1%（表6）。是目前已有幾種有效藥物中療效最高、毒性最小的治療矽肺藥物。現正在進一步推廣應用。

表6 臨床治療效果統計

劑量組	100mg/日	200mg/日	300mg/日
治療例數	52	117	71
好轉率%	0	24.8	32.3
穩定率%	46.2	62.3	61.9
進展率%	53	12.8	4.2

四、生產環境中有毒化學物質危害的防治：

工業化學物質和農藥危害的防治及其實驗毒理學、流行病學的調查研究工作，也在大力開展。幾十年來已總結出一套防治鉛、苯、汞、農藥中毒的防治經驗。

在治療鉛、汞中毒方面應用了我國創造的金屬中毒解毒劑——二巰基丁二酸鈉，肯定了臨床驅鉛驅汞的效果，它優於BAL（二巰基丙醇）的療效。近年來又篩選出治療苯中毒白細胞減少症的新藥物——“血再生”。

在職業中毒、職業病防治工作方面，開發了大範圍的普查工作，爲摸清情況，查出病因，提出預防措施提供了大量的科學依據：對鉛、苯、汞有機磷農藥、三硝基甲苯五種毒物進行了連續三年的普查。共查了28個省（市）、自治區和11個工業交通部門的九十八萬五千七百九十八人，中毒病人檢出率爲1.29%，職業中毒發病率有了顯著下降。

鉛：鉛是最常見的金屬有毒物質，它的應用極爲廣泛，從業人員多，因此對鉛的危害的防治一直是我國工業衛生工作中的重點項目。五十年代至六十年代期間，由於生產工藝落後，工作環境鉛污染比較嚴重，據當時調查資料表明，大多數鉛作業地點空氣中鉛濃度超過了國家衛生標準十幾倍，幾十倍乃至幾百倍，鉛中毒患者檢出率爲4.6~42%，特別是印刷業、油漆染料業、蓄電池業、鉛冶煉、熔化等以及機械製造業最爲嚴重。

近年來對28個省、市，19538個鉛個作業廠（礦）進行普查結果，在受檢的352,805名接鉛作業工人中，檢出鉛中毒患者6,270人，佔總受檢人數1.73%。其中66%的中毒患者集中在冶煉和蓄電池行業，其它行業已很少發生。工作地點空氣中鉛濃度有42%已達到了國家衛生標準（0.05mg/M³）。雖然還有58%的工作地點超過國家衛生標準，但絕大多數接近了衛生標準。過去那種嚴重污染狀況已基本得到改善。

為加強對鉛中毒的防治，近些年來，又開始了鉛影響早期生物監測的研究工作。並發現，血鉛、尿鉛、紅細胞鋅卟啉(ZPP)、紅細胞遊離原卟啉(FEP)等指標的改變同影響早期症狀有明顯的劑量——反應關係。故可以用這些指標的變化作為判斷鉛的早期影響。為早期發現鉛影響提供了比較好的手段。

苯作業：在50~60年代接苯作業工人中，苯中毒檢出率為12.2%近年來普查結果，苯中毒檢出率為0.5%，降低了24倍，表明勞動環境衛生條件已有顯著改善。作業地點空氣中苯濃度合格率（符合國家衛生標準）達到了65%（國家標準為40mg/M³）。經對二萬五千二百七十三個廠的統計，檢出有苯中毒患者的工廠只有1098個，實際上約每23個工廠中有一個工廠（或車間）可能檢出苯中毒患者，可見絕大部份工廠（車間）已沒有苯中毒的發生。

但也有少數條件較差的廠房工作環境空氣中苯濃度很高，並且發現了長期接觸高濃度（數百及至數千mg/M³）苯的工人中，出現再生障礙性貧血和白血病例。這是普查中發現17例再生障礙性貧血，9例白血病例經分析證明均與接觸苯有關（表7）

表7 接觸苯作業工人再障白血病例檢出例

	行 業							計
	皮鞋	油漆	刷膠	維修	農藥包裝	分析	清洗	
再障	7	4	2	2	2	0	0	17
白血病例	1	4	0	0	1	2	1	9

在9例白血病人中男6例，女3例，年齡30~62歲，苯作業工齡7~25年，其中一人只有二年，以油漆、噴漆工居多。

接汞作業，50~60年代，接觸汞作業環境空氣中汞濃度多數超過國家衛生標準。如某汞礦工作地點空氣中的汞濃度超過國家衛生標準5~76倍；天津某溫度計廠工作地點空氣汞濃度超過國家標準136倍；汞中毒檢出率高達45%。

現在由於作業環境條件和生產工藝過程得到改善，大多數作業環境符合或接近了國家衛生標準，發病率已經很低，許多工廠基本上杜絕了汞中毒的發生。

通過現場調查的數據統計分析證明，汞中毒（及汞吸收）發病同工作環境空氣中汞濃度有密切關係，並求得回歸方程式如下：

$$\text{antilg } y_1 = 1.931 + 1.783 \lg x_1 \quad (r=0.921)$$

$$y_2 = 0.737 + 2.382 \lg x_2 \quad (r=0.952)$$

y₁：“汞吸收”例率估計值（%）

y₂：“汞中毒”例率估計值（%）

x₁：工作地點空氣中平均汞濃度值（mg/M³）

由公式可求知，當汞濃度小於0.03mg/M³時，中毒發生率低，大於0.03mg/M³時，則有明顯增加。一般汞合格率大於80%以上時，基本上發生汞中毒（汞中毒發生率可小於0.1%）。

其它：為加強對職業中毒的防治工作和新化學物質生產和應用，七十年代後期，在毒理學研究方面有

了較大的發展。首先在組織機構上各省市勞動衛生科研機構、部分衛生防疫站、醫學院技校衛生系內設立了毒理實驗室，開展了對農藥、工業化學物的急、慢性毒性，致突變性、致癌性和致畸性的毒理實驗。近年來，在三致評價方面發展較快。並應用了同位素技術，神經電生理技術，血清酶學、DNA含量測定，毒物代謝動力學等。使我國毒理學研究從整體水平，細胞水平向亞細胞和分子水平邁進。如對氯丙烯神經毒理的研究，結合流行病學調查發現家兔慢性吸入染毒後出現四肢癱瘓，爬行困難；肌電圖檢查發現神經電位（纖顫波及正銳波）和再生現象（叢形電位）。周圍神經病理特點屬於中樞——周圍神經遠端型軸突病。

單純接觸低濃度氯丙烯工人，出現四肢無力，早期肌電圖運動神經和感覺神經傳導速度減慢。國外報導資料認為氯丙烯主要是損害肝、腎，從未發現氯丙烯的周圍神經毒性。這項工作於1984年11月獲得意大利勞動醫學基金會建立的“西比昂、長古利(Scipione Caccuri)國際獎”。

在化學物質安全評價中，建立了一套較完整的評價方法。製定了農藥安全評價程序對新產品和國外銷售品均需由生產或使用單位提供必要的毒性資料，由農藥登記評審委員會評審登記。關於藥毒性實驗資料要求：

(一) 急性毒性實驗：

- 動物：要選用兩種以上成年動物；
途徑：主要採用吸入，經皮、口一次染毒，經皮染毒要去毛，直徑2.5厘米；
觀察指標：染毒後觀察1-2週，主要記錄死亡時間；
有毒物質：純品或工業品；
計算方式：LD₅₀的計算，可用機率單位繪圖法。

- 實驗對象：根據有毒物質特點，採用比較敏感的動物；
染毒濃度：可取1/5~1/50 Lc₅₀；
觀察指指標：用較敏感的指標；
染毒時間：最長不超過一小時（人自願者的刺激閾濃度測定，僅需幾分鐘）。

皮及用 局部塗敷法：脊柱兩側去毛面積為6
 膚局。 ~16cm²，一側塗有毒物
 吸部 一側作對照；
 收刺 浸尾法：將小鼠尾巴 $\frac{3}{4}$ 浸入不同濃度
 能激 的有毒物質中，浸泡時
 力作 間至少四小時，實驗結
 束須用水洗淨。

(二) 亞急性毒性實驗：

觀察毒物作用特點，篩選敏感指標，了解蓄積作用。染毒時間需1~3個月，染毒劑量可取1/5~1/20 Lc50 (LD50)

(三) 慢性毒性試驗：

求出慢性閾作用濃度或無作用濃度，確定安全限量，為制定車間空氣中的最高容許濃度提供依據。

動物：最重為100~150克的大白鼠；家兔體重為1500~1800克。

劑量分析：至少設有兩個劑量組和無作用組。有條件可設立三個不同劑量組，每組至少6~10只動物。

染毒時間：每天吸入4~6小時，每週6次，共4~6個月。

觀察指標：一般狀態，體重、生理、生化、血液，臟器病理檢查，以及生物材料中有毒物質和代謝產物的測定。

毒氣櫃內有毒物質濃度：以實測濃度為準，必要時進行徑皮亞急性實驗，或致敏實驗。

(四) 特殊毒性試驗：

對懷疑有致畸、致突變，致癌作用的有毒物質，根據具體情況進行相應實驗。

(五) 職業性惡性腫瘤的調查研究：

隨着現代工業的發展，有致癌作用的物質不斷增多，職業癌的發病率也不斷提高，因此研究職業病的病因和防治措施已是勞動衛生勞動保護工作中一項重要任務。

我國於七十年代初已注意到這一個問題。並着於組織力量進行調查研究，首先對雲南個舊錫礦工肺癌的高發病因進行了大量研究工作還開始了早期診斷，早期治療的科研工作。後於1981年又對苯、石棉、聯苯胺、氯乙烯、鉻、砷、氯甲醚、多環芳烴第八種毒物作業工人的惡性腫瘤發病情況進行了調查。結果發現除氯乙烯外，其它七種作業工人中惡性腫瘤發病率。均比本地區對照組有不同程度的高發。例如接觸苯作業工人中白血病發病率高於對照組7.8倍，而且還發現苯作業的25例白血病死亡病例中，病前有苯中毒病史者有7例（佔2.8%），可見在慢性苯中毒基礎可形成苯中毒性白血病。

接觸聯苯胺的染料廠工人職業，癌發病率明顯高

於本地對照組，尤以膀胱癌最為突出。在接觸組的全肺腫瘤死亡率中，膀胱癌為167.84/10萬，對照組為5.21/10萬，接觸組比對照組高31倍（圖4）差別非相顯著。肺癌和胃癌接觸組死亡率均明顯高於對照組。

氯乙烯單體是生產聚氯乙烯塑料的主要原料。美國1928年，首先投產，我國1958年開始生產以後生產規模逐漸擴大，接觸氯乙烯的從業員也不斷增加。

然而在1971年Viola P.L等，首先報導了氯乙烯能引起動物惡性腫瘤以來，至今類似的報導逐漸增多。目前關於氯乙烯致癌似乎已為大家所公認。其根據大多來源於動物實驗和小量的現場調查的人羣資料。

我國於1981年對13個城市、14個大型的氯乙烯工廠進行流行病學調查。在5,985名接觸氯乙烯工人中，統計了67,358人年，自投產到1981年止23年的統計結果是，男性接觸組腫瘤發病率為83.47/10萬，死亡率為56.6/10萬；女性組為24.21/10萬，死亡率為145.2/10萬；同我國中等城市居民腫瘤及肺癌發病率和死亡率比較，男性腫瘤標化死亡比(SMR:Standardized mortality ratio)為0.99，女為0.38；肝癌的SMR為1.36，均無顯著差別。

通過對生產現場流行病學調查證明，接觸氯乙烯組工人中，無論是全腫瘤還是肝癌都沒有特殊高發的現象（見表8）。雖然大量文獻資料基本上肯定的氯乙烯有致癌作用（對動物和人），甚至有些國家因此禁止了生產和使用。但從國內的調查結果，尚得不到證實。因此氯乙烯對人是否有致癌作用或在多大的劑量下能夠致癌尚需進一步研究。

表8 接觸氯乙烯工人腫瘤發生率統計

	接觸組		對照組	
	觀察人年數	發病率	觀察人年數	發病率
全腫瘤	19655	10.18	20656	14.52
肝 癌	47703	20.96	65893	16.69
消化系 統癌	47703	46.19	20656	54.63

我國有色金屬礦山肺癌發病率較高。如雲南個舊錫礦工肺癌發病率高達465/10萬（井下），井上選礦廠為282/10萬，而該礦區地面對照組為35/10萬。井下礦工同井上對照組比較有着明顯的職業性高發因素。又為湖南香花峯錫礦，井下礦工肺癌發病率為119/10萬，井上選礦廠工人肺癌發病率為267/10萬，同本礦區地面對照組比較也是顯著高發。經多年調查研究初步發現該礦工肺癌高發同工作環境粉塵濃度過高有密切的關係。因為採取降塵措施後，自1960年以來井下工作地點空氣中的粉塵濃度平均保持在3-4mg/M³而60年初入礦的礦工至今已工作20餘年無一病例肺癌發生。可見由於改善了工作環境條件，降低了了空氣中的粉塵濃度，使職業性肺癌發病率得到有效的控制。

六、勞動生理和生產環境中物理因素危害的

防治：

自五十年代初我國開展了勞動生理科研工作，當時的主要工作內容是研究高溫作業對工人機體的影響及衛生防護措施。之後逐漸開展了勞動能量代謝、勞動強度衛生標準的研究以及車間噪聲、振動、高頻電磁場、微波輻射等因素對人體的影響及其衛生標準的研究；此外還有高原勞動衛生勞動保護及高山病、減壓病的研究。

1. 我國高溫作業比較普遍，接觸高溫作業工人約有數百萬，在每年的炎熱季節，高溫作業地點氣溫高達40~47℃。例如重慶地區每年夏季室外氣溫等於或大於35℃的時間約300小時以上（平均每天7小時以上），這時幾乎所有高溫作業地點氣溫高於37℃。由於高溫持續時間長，對工人熱影響很大，再加上體力勞動及熱輻射的影響，高溫作業工人的生理負荷強度也是很大的，常常引起中暑症和常見的高發，因病缺勤率增高既影響健康又影響生產。根據50~60年代的有關調查資料，中暑發病率，在冶金系統平均為7.2%，

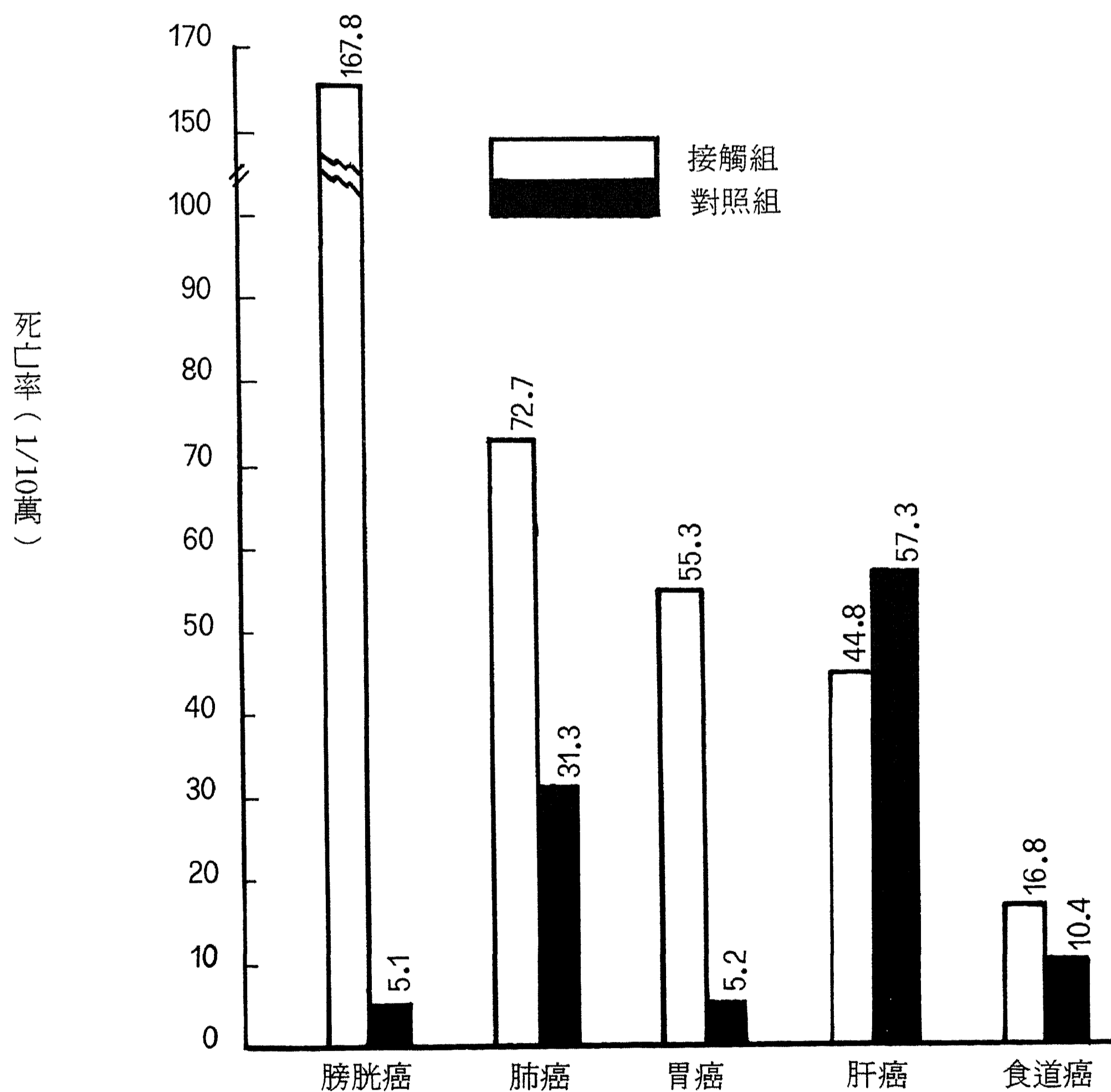
磚瓦窯業統平均為5.6%，玻璃製造業平均為1.6%，機械加工業平均2.2%。中暑表現類型，急性重症中暑（熱昏倒）佔42.8%，肌痙攣佔26.6%，頭暈、頭昏佔17.8%，其它佔11.8%。全國統計中暑發病率為5.8%。

由於加強了防暑降溫工作，採取了綜合降溫防暑措施，製訂了高溫作業衛生標準，目前中暑症已經基本上杜絕了。據1970年對上海高溫作業工人夏季中暑的調查，重症中暑沒有發生（事故性除外），輕症中暑只有0.03%，比以前減少了190餘倍。

在防暑工作中之所以取得顯著效果，主要採取了下述綜合性措施：

- (1) 隔絕熱源；
- (2) 加強自然通風；
- (3) 增設局部降溫（空調、空氣淋浴，噴霧風扇、局部送風）設備；

圖4 接觸聯苯胺工人不同腫瘤死頹鬱比較



- (4) 設立工間休息室（有條件加以空調）；
- (5) 調整勞動休息制度，減少工作時間；
- (6) 充份供應含鹽清涼飲料；
- (7) 減輕體力勞動強度，改革生產工藝過程，使工人遠離熱源進行操作；
- (8) 每年入暑前，對高溫作業工人普遍進行健康檢查，對健康狀況不好，不適於高溫作業者，予以調離或暫時調離工作；
- (9) 增加高溫作業工人的營養，給予保健食品補助津貼；
- (10) 發放個人保護用品（防護服、防護眼鏡、防護鞋……等等）。

2. 為治理工業生產環境噪聲，減少噪聲強度，於1981年在全國範圍內進行了普查。共調查九個行業1034個工廠，11,749聲源。其噪聲強度分佈情況列入表9。

由表9可見工作環境噪聲在90dB(A)以下（符合國家衛生標準）者佔63%；還有19.2%工作地點噪聲強度大100dB(A)。

接觸不同強度噪聲工人聽力損傷程度可見(表10)輕度聽損，不同強度噪聲級間陽性率沒有明顯差別；85dB(A)組以下的“中度聽損”陽性率雖然對照組高，但差別不顯著；90dB(A)組與對照組比較，高於對照組3.7倍；95dB(A)組高於對照組5.8倍；100dB(A)組高於對照組15.1倍。

可知，生產性噪聲強度在85dB(A)以下，對接觸者的聽力損傷沒有特別作用，90dB(A)接觸20年，平均可有13%的人出現中度聽力損傷，但不出現重度聽力損傷的多發（同對照組比），故90dB(A)可作為生產性噪聲最高容許限度。

表9 生產環境噪聲強度分佈

聲級dB(A)	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120
聲源測試點	488	1517	2881	2547	2099	1284	646	182	90	60
不同強度聲壓級所佔總體的百分率	11.1	12.9	24.4	20.6	17.8	10.9	5.5	1.5	0.8	0.8

表10 接觸不同強度噪聲（5~20年）聽力損傷程度陽性率統計表

噪聲強度 dB(A)	聽力損傷程度		
	輕度(%)	中度(%)	重度(%)
80	32.8	5.9	1.1
85	34.7	9.9	1.5
90	44.0	13.2	2.3
95	47.2	19.1	2.9
100	28.5	45.1	13.3
105	23.9	46.9	22.4
對照	39.3	2.8	2.6

七、生產環境中有毒物質檢測性

在勞動監督檢測方法和儀器研究方面，為配合衛生標準的貫徹執行，專門組織了全國監測檢驗方法科研協作組，完成出版了包括102種毒物的《車間空氣監測檢驗方法》一書，作為全國統一的檢驗方法。並不斷地對檢驗方法改進和增補，使檢驗的毒物、採樣方法、分析方法，分析質量控制等都有新的發展。

在測塵方面，研製了過氯乙烯纖維濾膜粉塵重量測定法，石棉纖維塵測定法，X線衍射測定游離二氧化矽含量法，個體粉塵採樣器，呼吸性粉塵採樣器。在氣象條件和通風測式儀器方面，進一步改進了熱球式電風速計，輻射熱計以及負離子測定儀等，同時建立了各種氣象條件和粉塵監測儀器的標定設備。

總之，隨着國家經濟建設的不斷發展和生產技術的進步以及國家對工人勞動衛生勞動保護的重視，工業企業生產環境、工作條件，勞動保護待遇等，都得到了很大改善。大多數生產環境中各種有毒有害因素達到或接近了國家業衛生標準，因此多年來已很少見到急性中毒病例的發生，即使慢性中毒病例也基本上得到了控制。

今後的工作重點，在毒物危害的防治方面將重點研究解決新化學物質的安全評價，製定允許濃度衛生標準和對危害性較大的毒物作用推理的研究，目的在於為採取有效的管理，防治措施提供依據，並逐步建立起對生產環境及接觸人羣的監督監測系統。繼續研究解決工業生產工作環境中各種有毒有害因素小劑量，長期慢性影響、特別是在職業性腫瘤病因和防治方面將進一步廣泛，深入地開展流行病學和衛生學調查研究工作。

在粉塵方面，除繼續研究硅酸鹽粉塵對人的影響外，其它有機粉塵無機粉塵，人的影響將作為主要工作內容進行研究。

以外，還將進一步開展人類工效學(Ergonomics)及工效學標準化的科研工作，使工業企業生產環境和人向着安全、健康、工效、舒適方向邁進。

中國寄生蟲的防治

錢 珂

中國預防醫學中心寄生蟲病研究所

中國位於亞洲的中部及東部，幅員遼闊。自北至南佔緯度40多度，經溫帶、亞熱帶、熱帶，橫跨經度60餘度，自東至西有海洋、平原、丘陵、高原。地形

中國位於亞洲的中部及東部，幅員遼闊。自北至南佔緯度40多度，經溫帶、亞熱帶、熱帶；橫跨經度60餘度，自東至西有海洋、平原、丘陵、高原。地形複雜，海拔懸殊，有多種氣候及地貌，提供了豐富多樣的物產與礦藏。同時也由於過去的貧窮與落後，也提供了各種寄生蟲生存及傳播條件。舊中國的學者們也曾對寄生蟲病進行調查及研究，取得了成績，但限於社會條件，所取得的資料往往局限於局部的寄生蟲病情況，很困難反映中國寄生蟲病的全貌，更困難進行全國規模的防治規劃或工作。

新中國成立後，在中國共產黨及人民政府的領導下，不但開展了全國寄生蟲病的調查防治工作，並且把寄生蟲病的控制消滅問題列入了全國農業發展綱要之中，成為中國建設及發展中的一項任務。在衛生部的領導下成立了寄生蟲病研究所，並且對一些嚴重的寄生蟲病，例如血吸蟲病、瘧疾、絲蟲病等成立了專題研究委員會，協助進行科研計劃的制訂及協調，學術交流，成果考核鑒定及技術推廣及應用等工作。各級地方政府下也成立了各級防治機構進行防治工作。同時也進行了廣泛的宣傳教育，使群眾自覺地起來與疾病作鬥爭。使得全國有領導有組織地在人員、經費、科學研究，動員群眾各方面保證了全面開展調查及防治工作。1983年為了加強領導，衛生部更成立了中國預防醫學中心，領導全國預防醫學工作，其中包括了寄生蟲病。

各種寄生蟲病的具體防治措施盡管有所不同，但其控制或消滅的策略原則是相類似的。因為它們都是根據寄生蟲病在流行病學上對疾病的發生，發展及流行的基本條件，即根據病原，傳播媒介或中間宿主，

易感者及傳播方式所訂定的。也可以說是如何切斷寄生蟲生活史環節所作出的。從理論上講，只要切斷生活史中任一環節，即可達到中止傳播，進而消滅該病。但在目前技術情況下，很難在短期內完全切斷某一環節。在中國採用綜合措施，即如條件許可，對所有環節加以攻擊。其攻擊途徑通常為：①控制或消滅病原體，即對病人盡可能地徹底治療，如有保蟲宿主，則也必需對其治療或處理；②控制或消滅媒介或中間宿主；③保護人群，防止感染。如果不可能對所有環節進行攻擊時，則可根據流行病學調查結果，以最經濟而有效的措施為主，再分別主次，選擇一個或二個方法，結合進行。使用綜合措施時應注意具體地點和時機，如消滅黑熱病的媒介白蛉時，於白蛉開始季節使用藥物與白蛉高峯季節使用，可能其控制效果不同，同時控制的環節不同，效果亦有不同，對同一環節可有多種不同辦法同時攻擊。

一個地區消滅寄生蟲病的過程，中國所經歷的都呈指數曲數變化，在防止工作的初期，好像很容易收到成效，但要達到消滅，其進程較長。主要原因為不論病人或媒介（或中間宿主），數量上及感染程度上均越來越少，越來越輕，既不容易發現，也不容易根除，因此到達控制情況下，長時期監測工作必需進行，以防復燃。

一、瘧疾

瘧疾在中國是一種很古老的疾病。早在商代（1401-1122 B. C.）的甲骨文中已有「瘧」字，周代（1122-770 B. C.）的《周禮》中已有瘧疾記載。新中國成立初期的統計，全國病人數約有三千萬，最嚴重地區的居民感染率可達90%以上。其為害非常嚴重，例如雲南省思茅縣在1918年縣城人口有四萬餘人，由於連年瘧疾流行，居民相繼病死及逃亡，到1950年僅剩下一千多人，1932年長江下游大水，災區的瘧疾發病率上升達60%左右，導至三萬多人由於瘧疾而死亡。

新中國成立後，通過全面調查，基本了解全國瘧疾分布，通過試點工作得出不同地區防治經驗，然後全面開展防治工作。已取得了控制的效果，按流行病學資料，全國瘧區一般可分成四個區域。

①**第一區**：此區于北緯25度以南，佔全國人口約10%，屬嚴重流行區。流行季節長達9-12個月。四種瘧疾均存在，廣東、廣西及雲南的南部以惡性瘧為主，其他大部份地區以間日瘧為主，混合感染也較常見。三日瘧偶有發生，卵形瘧於解放初期曾有報告。微小按蚊為主要傳播媒介。防治措施為：採用全民服藥及現症病人治療以控制病原，每年2-3次用藥物室內滯留噴洒以控制媒介，流行季節預防性服藥及廣泛使用蚊帳以保護人群，已取一定成效。如海南島瓊中縣北大公社1959年抗瘧前血檢3845人，原蟲率78.8%，抗瘧一年後血檢1229人，原蟲率下降至5%，噴洒藥物後10天，在噴洒區內只發現一隻微小按蚊。其控制效果非常迅速。但該區次要媒介為日月潭按蚊，

它為半家棲，兼吸人畜血，雖偏吸畜血，在牲畜缺少情況下，危害性會增大。室內滯留噴洒對此蚊種效果不夠理想。此外，海南島的山林地區，存在着野棲的媒介大劣按蚊，需要採用開發村莊周圍的灌木叢等，來破壞其孳生環境，進行消滅。

本區的中華按蚊，數量雖多，但傳播瘧疾作用不大，如海南島除大劣按蚊分布區外，微小按蚊基本消滅後，中華按蚊數量雖多，瘧疾流行仍很低，廣東的其他地區，情況也類似。

②**第二區**：位於北緯25—33度，屬中等流行區以雷氏按蚊嗜人亞種及中華按蚊為主要媒介。該區約佔全國人口50%。流行季節6—8個月，發病高峯為8—10月，以間日瘧為主，惡性瘧散見各地，可發生暴發流行。防治措施為以現瘧病人治療及流行休止期抗復發性治療來控制病原，室內滯留噴洒以控制媒介，提倡使用蚊帳以保護人群。例如浙江吳興縣妙西公社，防治前1964年患病率及原蟲率分別為27.7%及20.8%，嬰兒新感染率為20%。防治後第一年，雷氏按蚊嗜人亞種基本絕跡，未發現嬰兒新感染，第二年發病率為0.57%，原蟲率為0.3%，很快得到控制，但對以中華按蚊為主的地区，由於其成蚊野棲，又對殺蟲劑易產生抗性，不能像雷氏按蚊嗜人亞種以室內滯留噴洒得到控制，因此更需要用改善住房條件，以減少露宿，使用蚊帳，大量飼養家畜以誘蚊來減少人蚊接觸，畜舍噴洒，消滅孳生地以控制蚊媒就非常重要，例如貴州凱里縣，1957年抗瘧前調查，居民發病率及原蟲率分別為9.4%和11.2%，脾腫率為28.7%，到1964年發病率與原蟲率分別下降為0.03%和0.04%，脾腫率為1%。

③**第三區**：位於北緯33度以北，屬中或輕度流行區，除新疆伊犁河流域媒介以麥賽按蚊為主外，其他均為中華按蚊。該區約佔全國人口31%，流行季節為3—6個月，發病高峯在8—10月，僅存在間日瘧（伊犁地區在50年代曾有惡性瘧病例的報告）。在特殊情況下，如氣候反常、水災等可引起暴發流行。通常居民原蟲率低於5%。麥賽按蚊為家棲，因此有如雷氏按蚊嗜人亞種為媒介地區室內滯留噴洒易於收效。中華按蚊地區必需加強減少人蚊接觸及處理按蚊孳生地措施。例如處於黃淮平原的江蘇邳縣岱山縣，採取加強減少人蚊接觸措施後由1980年發病率為18.1%逐步下降1981年為5.1%，1982年為1.35%，1983年為0.17%。

④**第四區**：為中國的高寒地區及荒漠地區，均無瘧疾傳播。

經過了三十多年的不斷調查及試點工作，對不同情況使用了針對的綜合防治措施的方法，使中國的瘧疾情況大為改觀。根據疫情報告系統的統計，1983年全國1873個流行縣中，已有20.8%（389個）控制了流行，已無發病，54.7%（1024個）發病率已低於0.05%；5.0%（93個）發病率為0.05—0.1%；16.8%（315個）發病率為0.1—1%；只有3.0%（52

個）發病率在1%以上。而且最近幾年全國發病人數進一步的連續不斷下降。1980年發病人數為3,300.349人（發病率0.34%）；1981年3,059,635人（0.31%）；1982年2,041,359人（0.2%）；1983年1,377,647人（0.14%）。1983年的年發病人數與新中國成立時比較下降了95%以上。發病病例的分布也起了很大的變化，自1980年以後這幾年，大約有全國80%左右的發病人存在於黃淮平原，過去嚴重的北緯25度以南地區發病率反而低於中度流行的黃淮平原，這說明對於大面積分布的偏野棲性蚊媒（中華按蚊）尚未能很好解決。同樣在南方野棲性大劣按蚊仍然是問題。

在目前瘧疾防治工作中仍需值得研究並希望解決的問題為：

- ①野棲性（大劣按蚊）和偏野棲性蚊媒（中華按蚊）的防制方法問題；
- ②惡性瘧原蟲的抗藥性及間日瘧的根治問題，
- ③瘧疾的簡易診斷問題，
- ④瘧疾疫苗的生產供應問題。

二、黑熱病

黑熱病曾為中國的主要寄生蟲病之一，解放初期流行於長江以北16個省、市、自治區，共650個縣市。估計病人有53萬，早在50年代已開展了全國性防治工作，全國基本上已取得了控制。1975—1979年全國年發病人數為108—381人，1980—1984年全國年發病人數為92—182人。病人散在性的分布在西北及內蒙一帶。根據流行病學調查，全國黑熱病可分成三種類型。

①**平原型**：此型分布在平原地區，主要在人群中流行，發病率很高，可發生暴發性流行。往往一個家庭內同時或相繼發生感染，大多數病人為成年人及年長兒童，有治療後發生皮膚利什曼病的報告，家犬很少感染，傳播媒介為家棲的中華白蛉及中華白蛉長管亞種。

經過50年代大規模室內噴洒殺蟲劑及治療病人，在60年代山東、江蘇、安徽、河北、河南、遼寧及陝西關中地區已無發病的報告。1972年於白蛉季節在山東調查了31個縣75個公社165個大隊，僅在25個大隊（15.2%）捕獲了少數白蛉，同時在14個縣2043名少年兒童作利什曼素皮內試驗，結果無一人陽性反應，而在60年代同一年齡組的人群中，皮試陽性率為20%。可見在該地區的防治效果相當鞏固，黑熱病已中止傳播。

②**山丘型**：此型分布在丘陵及山區，主要以家犬為傳播來源。家犬的感染率很高，例如1973—1977年四川流行區家犬感染率為10.2—2.8%，陝西流行區為8.0—0.5%，陝西流行區為8.0—0.5%。1982年北京市郊區密雲縣的山地查到病犬二頭。該型病人分布分散，人的發病率低於犬的。大多數病人為5歲以下兒童，未見有治療皮膚利什曼病的報告，傳播媒介係半

家棲的中華白蛉，採取藥物室內噴洒，治療病人及撲殺病犬，傳播仍未能阻斷。1980—1981年共發生81例，其中甘肅53例、陝西28例、山西2例、四川1例，1983—1984年共196例，其中甘肅178例、陝西5例、山西2例、四川11例。因此尚需加強對半野棲性白蛉及病犬問題的研究。

③**荒漠型**：主要分布在新疆及內蒙的荒漠地帶，人群主要爲了開墾而進入該地帶。91%病例爲小於兩歲的兒童，病人分布非常散在性。1980—1982年新疆發生178例、內蒙38例；1983—1984年新疆85例、內蒙8例。傳播媒介爲碩大白蛉吳氏亞種。於此地區，第一年將病人全部治療後，第二年白蛉季節內，白蛉感染率即可高達1.7-2.9%。新病人出現於白蛉季節之後。因此估計當地必然有保蟲宿主存在，而起主要傳播作用。然而在內蒙額濟納旗等荒漠流行區，共檢查了2066頭鼠類、113頭狐狸、130頭野兔、78頭刺狹、10頭野貓、3頭駱駝，同時又查了40頭家犬，均未能發現病原，因此此類地區，不但在防治方法上，而且在保蟲宿主及自然疫源地問題上都有待於深入研究。

三、日本血吸蟲病

在湖北江陵縣、湖南長沙市發掘出來的西漢古屍的肝臟中找到了日本血吸蟲卵，說明了血吸蟲病在中國的流行至少已有2000年歷史了。新中國建立前該病在江南一帶流行非常嚴重。例如江西省在建國前40年間，因血吸蟲而毀的村莊約達1300多個，死絕戶約有26000家。江蘇省崑山縣無人村有100多個。

新中國成立後，經過全面調查血吸蟲病流行範圍，北至江蘇寶應縣（北緯33°15'），南至廣西橫縣（北緯22°15'），東至上海南匯縣（東經121°51'），西至雲南雲龍縣（東經99°51'），共包括12省、市、自治區的348個縣（台灣省的蟲種爲日本血吸蟲動物株，故未列入）。全國患者1100多萬，其中5-10%爲晚期，有螺面積140億平方米，日本血吸蟲病牛60餘頭，野生動物發現有自然感染的共有31種分屬於哺乳類的五個目（食中目、嚙齒目、偶蹄目、食肉目、靈長目）。

防治措施係貫徹執行積極防治方針，針對日本血吸蟲流行各個環節，採取治療病人，消滅釘螺，管理糞便，防護和安全用水。

治療血吸蟲病的藥物，在1960年前主要使用三價銻劑（吐酒石）靜脈注射，但毒性反應大，可引起病人死亡。1960年以後，幾種口服劑相繼問世，如呋喃丙胺（Furapomide），六氣對二甲莽，沒食子酸銻鈉，硝唑咪，敵百蟲等，這些藥都有一定療效，尤其呋喃丙胺對急性血吸蟲病的治療，但均有一定毒性療程較長需10天左右，1975年硝硫氰胺（Amoscanate）應用於治療，但肝臟及神經有較大毒性。由於這些藥物的毒性等問題，使得治療病例的選擇比較嚴格，無法徹底解決對病原控制問題，因而就對滅螺作出

較高的要求，消滅釘螺就成了控制或消滅血吸蟲病的主要指標。在目前在某地區稱爲控制或消滅血吸蟲主要指當地找不到釘螺或只有很小範圍內可以找到爲數不多的釘螺，1978年據國外報導資料，國內合成了吡喹酮（Praziquantel）試用於數千例的臨床治療，60毫克/公斤的二天療法或50毫克/公斤的一天療法，療效均可達96%以上。而且毒性很低，這樣就打開了控制病原可能性。因此進行病原控制結合滅螺的策略，在80年代初期全國各地開展了試點工作。目前各地結果並不完全一致，希望能在最近期間得出結論。

糞便管理問題，在中國也出現了新的情況，即在農村中出現了使用化肥增加，使用人類作肥料相應減少，有的城鎮出現了糞肥不再運到農村情況。因此糞管由農村封存使用將可能變成城鎮處理問題。

這些變化將影响着將來防治策略及措施，但對過去如何取得成績還是值得一談的。根據流行病學的資料，中國血吸蟲病流行區，可以分爲三類型。

①**水網型地區**：此型主要於長江三角洲爲棉糧高產區，境內河流交錯，密如蛛網，灌溉渠道與河岸二例，雜草叢生，適於釘螺孳生，區內人口密集，傍水而居，接觸疫水頻繁，居民點附近的水源常受人畜糞便污染，流行縣市佔全國17%，病人佔全國40.44%，釘螺面積只佔全國5.04%。其防治措施，係據農業季節安排，查治病人於冬春，查滅螺於春季四五月，秋季的九十月。滅螺方法主要結合農田水利進行開新港填舊港，疏濬河道進行土埋或利用藥物沿河邊浸殺。1980年遺留有螺面僅佔原有16%，病人僅爲原有5%，因此極大部分地方已控制了血吸蟲病。

②**湖沼型地區**：此爲有季節性水位變化的湖泊及沼澤地帶，流行縣市佔全國29.31%，釘螺面積佔83.33%，病人佔全國39.21%，釘螺分布於一年中淹水半個月到5個月的草灘蘆洲上，污染水源主要爲人畜糞便，有的地區牛糞爲主要污染來源。1982年湖南華容縣日平湖調查草洲上野糞87%爲牛糞，感染主要方式主要爲生產活動，如捕漁、搶殺、打草等。至1980年有螺面積佔全國當時存留面積的95.3%，約有22.8億平方米來解決約佔50年代湖沼地區有螺面積20。但這些有螺區由於以往的一些大面積滅螺方法如圍墾等因防洪蓄洪等問題無法應用，同時冬陸夏水滅螺季節有限，要解決相當困難，目前提出控制傳染原結合易感地帶滅螺策略，並進行試點工作。

③**山丘型**：此型全國分布較大，有些湖沼地區或水網地區縣市多少可能有一點這種類型地點，釘螺面積佔全國的8.63%，病人佔全國總數20.35%。山丘地區釘螺隨水系分布，故流行區常以山谷爲界，互相分隔，因此滅螺可採取自上而下一塊一塊的搞，但有的地區地形複雜不易消除，尤其大山區地廣人稀，清查非常困難。1984年在安徽貴池縣試點結果如用吡喹酮擴大治療面以控制原結合滅螺二年內即可中止傳播

在目前血吸蟲病情況爲：1100萬病人，已治愈了1000萬，有螺面積也消滅了80%左右。1984年統計全

348 個流行縣市中已有16.1% (56個) 已無新病人，已找不到釘螺，可以說血吸蟲病已消滅，54.9% (191 個縣市) 仍有少量病人及釘螺，已控制了血吸蟲病，以上兩類已進入監測階段，尚29% 縣市 (101 個) 尚在流行，其中一半已上屬於湖沼型。

目前血吸蟲病防治的研究重點為：

- ①湖沼型血吸蟲病的防制策略研究，
- ②高山區血吸蟲病的防制策略研究，
- ③口服預防藥物研究，
- ④快速有效診斷方法研究，
- ⑤中西醫治結合治療晚期血吸蟲病的研究。

四、絲蟲病

中國絲蟲病的病原只有兩種：班氏吳策綫蟲 (簡稱班氏絲蟲) 及馬來布魯綫蟲 (簡稱馬來絲蟲)，均為夜現周期型，流行區北界為山東縣陵 (北緯37°8')，南至海南島崖縣 (北緯18°)，西北的黃土高原及秦嶺山地均無流行，包括14個省、市、自治區 (由於台灣省資料不全，故暫不列入) 共864 個縣市。1985年估計病人1800萬人。班氏絲蟲主要媒介在北邊為淡色庫蚊，南邊為致倦庫蚊兩者均為家棲，馬來絲蟲主要媒介為中華按蚊與雷氏按蚊嗜人亞種，前者野棲，後者家棲，尚於沿海地區有東鄉伊蚊為班氏絲蟲傳播媒介。班氏絲蟲病與馬來絲蟲病分布有明確地域性，混合感染減於兩種絲蟲病交接地區。

絲蟲病的媒介不像瘧疾寄生蟲可於其體內繁殖，因此防治絲蟲病重放在病原控制上，此外絲蟲病流行區往往是瘧疾流行區，馬來絲蟲傳播主要媒介又與瘧疾傳播有關，班氏絲蟲主要傳播媒介均為家棲，抗瘧使用室內滯留噴洒對其有效，因此控制絲蟲媒介可與抗瘧工作合併進行。

消滅絲蟲病傳染原，採用三種方案：

- ①對象治療：採取反覆查治的方法，對歷次查出

微絲蟲陽性病人，用海群生進行系統治療，

②對象治療及流行村全民服海群生，

③對象治療及流行村全民服海群生藥鹽，藥鹽配制係每100 食鹽加0.3克海群生，估計每人每月食用500 克藥鹽，即每天50毫克，共服6個月，總劑為9 克。

對高度流行區用①不易使感染率下降時，可用②以加速其下降。但②易產生反應，不易使群眾易於接受，應用③群眾易於接受，但費用較大，對成蟲作用差。因此各地按各地感染情況及注濟效益選擇應用。

絲蟲病人規模治療開始於1985左右，在二年內共治療3445萬9千多病人，使絲蟲病陽性率大幅度下降，1970年以來，在過去基礎上更開展更大規模普查普治，取得了很好效果。例如山東省據70-71 年普查資料，微絲蟲陽性率在10% 以上有8 個縣，5-10% 13 個縣，1-5% 29 個縣，1% 以下的33 個縣，現在人群微絲蟲陽性率已降到1% 以下。貴州省50年代全省平均微絲蟲陽性率為10% 也已達到微絲蟲陽性率1% 。

從全國來看，班氏絲蟲流行北限已由北緯37°8' 南轉到35°，馬來絲蟲已由35°左右移到32°附近，即黃河以北已無馬來絲流行。

絲蟲病需要解決的決問題為：

- ①更有效的治療藥物研究，
- ②快速有效診斷方法研究，
- ③晚期絲蟲病治療問題，特別是象皮腫病人。

在中國共產黨及人民政府領導下，組織了全國科技人員，防治幹部以及群眾，對中國為害最烈的寄生蟲病進行了不懈的鬥爭，已取得了一定成果。雖仍有不少問題要求解決，但是已經有力量顧及其他寄生蟲病的防治工作，目前已開始了進行寄生蟲病全面調查，並且在治療方面已取得了一些進展，如吡喹酮治療豬囊蟲病，中華支舉蟲病，中病，肺吸蟲病等，不久將來全面地對寄生蟲病防治工作一定會逐步地在全國範圍中開展起來。

中國細菌性疾病的防治和流行病學

胡 眞 教授
流行病學微生物學研究所

一、細菌性疾病的防治情況

建國35年以來，在黨和政府的正確領導下，貫徹預防爲主的方針，我國主要的細菌性傳染病的防治也取得了較大的成就。衛生部在1955年頒佈施行的“傳染病發理”辦法，于1978年正式修訂爲我國“急性傳染病管理條例”，其中規定是甲類病3種，乙類病22種，其中主要的細菌性疾病有腸道病如痢疾、傷寒與副傷寒；呼吸道病有白喉、百日咳、流行性腦脊髓膜炎（簡稱流腦）以及人獸共患疾病如鼠疫、布病等，這些疾病的防治在全國範圍內均取得了一定成績，加上總的急性傳染病發病率的下降，傳染病在全部人口的死因中已由50年代的第二位降低至70年代的第7位，以北京市某城區爲例，傳染病的死亡率已由50年代的112.9/十萬，下降至70年代的17.45/十萬，70年代的第一、第二位死因已由心臟病及腦血管病所替代了，與全國情況基本相同。

在傳染病防治中加強了科學研究機構，衛生防疫站、傳染病院、生物製品所及檢定所及國境衛生檢疫所的工作，全國基層衛生組織開展的愛國衛生運動及群防群治運動對細菌性傳染病的控制起到很大作用。例如鼠疫的發病已在60年代大幅度下降，70年代達到基本控制，人畜間的布氏菌病在70年代疫區感染率大幅度下降，80年代初已很少病例，白喉與百日咳由于計劃免疫的開展而發病率大幅度下降，據1982年1,784個區縣調查，1978—1981連續三年無白喉區縣佔58.3%，百日咳1971年的發病率爲103.4/十萬下降至1983年的22.5/十萬，白喉發病率由1971年的14.7/十萬下降至1983年的0.71/十萬，近年來還在繼續下降，流腦由于近年來貫徹了菌苗爲主的防治措施而有效的控

制了爆發流行使發病率下降，傷寒在擴大飲用自來水的地區發病明顯下降，細菌性痢疾依舊發病有波動尚未得到控制，以下主要介紹鼠疫、痢疾及流腦的流行病徵及其防治情況。

二、鼠疫(Plague)的防治

鼠疫是感染鼠疫桿菌(*Yersinia pestis*)所引起的嚴重危害人類的烈性傳染病之一，是啮齒類動物中流行的自然疫源性疾病，具有特定的地區（景觀和植被），宿主，媒介，流行和疫源地的保存規律，在一定條件下通過感染的鼠蚤或其他途徑將鼠疫菌傳給人，造成人間鼠疫。

鼠疫傳染性強，病死率高，臨床上以淋巴及血管系統的炎症和組織出血爲本病特徵。根據傳播途徑和發病部位的不同，可分爲腺鼠疫、肺鼠疫、敗血症鼠疫、眼鼠疫、腦膜炎鼠疫、腸鼠疫等病型。

在歷史上鼠疫曾有3次世界大流行，首次發生於六世紀東羅馬帝國，當時流行遍及全球，持續50年，死亡一億人口，第二次發生於十四世紀稱“黑死病”，波及整個歐亞兩洲及非洲北海岸，歐洲死亡2,500萬人，約佔當時人口的 $\frac{1}{3}$ ，東方各國死亡1,300萬人；第三次發生於十九世紀初，波及32個國家，本世紀初鼠疫流行於印度發病達375萬餘人，第二次世界大戰後，鼠疫發病才顯著下降，而WHO資料在1967—1976年內各國報告病例爲31,618例，而鼠疫的疫源地並未縮小，尚有出現局部爆發流行的可能性，我國早在公元前五至三世紀春秋戰國時期便在“黃帝內經”中即有“惡核病”的記述，十七世紀中山西省長治縣記載了當地鼠疫流行，1793年詩人師道南在著名的詩篇“死鼠行”中寫道“東死鼠、西死鼠，人見死鼠如見虎，鼠死不幾日，人死爲圻堵……人死滿地人烟倒…田禾無人收…”反映了鼠疫流行的慘狀並提出了鼠疫流行中鼠間鼠疫與人間鼠疫的關係。

在舊中國據1900—1949年不完全統計全國共20個省(區)內發病人數達115萬5千餘人，死亡102萬8千餘人，鼠疫流行確實是人民的災難，大流行時全家死絕，全村死光，人民爲逃避鼠疫而大批流亡，比比皆是，新中國成立後，黨和政府對鼠疫防治極爲重視，在預防爲主的方針指導下，於1947—1949年就建立從中央到流行地區的鼠疫防治機構，依靠防疫技術人員，調查流行規律，改進診斷及治療方法，因地制宜，結合實際，積極制訂了各項防疫措施，發動群衆，使人間的鼠疫的流行迅速得到了控制。

我國鼠疫病例已由建國前的流行狀況下花了5年時間到1955年發病僅39人，1970—1979年10年間共發生145人，平均每年14.5人，平均每個疫點的病例由1949年前的18.1人下降到70年代的3.3人。見表1-1。

表1-1、建國前後鼠疫流行強度的變化(1949—1979)

年代	建國前		建國後	
	1940~1949	1950~1959	1960~1969	1970~1979
省區數	18	10	4	5
疫縣(市方廈)數	196	109	27	26
疫點數	12558	1682	122	44
發病人數	227324	7066	258	145
平均每點發病數	18.10	4.2	2.11	3.30

引自紀樹立“鼠疫防制事業”

這裡應當提到1947—1949年解放戰爭時代，消滅戰區和後方基地的鼠疫是保證遼西戰後，平津戰後和解放海南島戰役爭取勝利的重要條件。

(一)病原體及其致病因子

鼠疫桿菌(*Yersinia pestis*)屬於腸桿菌科，耶爾森菌屬(*Yersinia*)，是由耶爾森和北里於1894年香港鼠疫大流行時首次發現的。

鼠疫菌在長期歷史進化過程中，在特定環境條件下，與宿主一同進化同時也逐漸產生變異，有的成爲穩定的變種。明顯的表現是毒力變異，自然界內可分離到強毒、弱毒和無毒菌株，其毒力及其抗原結構決定於是否具有一系列毒力因子，而缺少一個因子，毒力就不完全，主要的毒力決定體有：

- 1) F₁ (鼠疫菌莢膜抗原爲蛋白多糖複合物)
- 2) VW (蛋白質及類脂蛋白的抗原)
- 3) P (色素形成能力)
- 4) PGF (鼠疫菌素PI, 血漿凝集素G, 溶纖維蛋白F 活性物質)
- 5) PU (嘌呤不依賴性)
- 6) T (鼠毒素：屬外毒素爲蛋白質；屬內毒素爲脂多糖，是主要引起動物病理生理改變的)
- 7) 過氧化氫
- 8) 五碳糖核酶
- 9) 透明質酶
- 10) 其他因子尙待研究

(二)病原鑑定方法及血清學診斷及監測方法

本菌在鑑定上主要根據形態，菌落性狀，生化特性，動物實驗，特異性鼠疫噬菌體裂解試驗作鑑定，近年來還應用血清學方法爲被動血凝試驗作追溯診斷，用熒光抗體，反向血凝，炭凝，電泳技術等檢測抗原，並應用選擇性培養基作快速診斷；最近在監測抗體方法上又發展了 SPA 血凝試驗，血凝—Coombs 試驗，ELISA 放射免疫沉澱反應等更敏感的血清學

試驗方法，可以用於檢出鼠間鼠疫。

(三)流行病學

1. 自然疫源性

鼠疫是自然疫源性疾病，構成自然疫源地的要素是病原體，傳播媒介和貯存宿主的食物鏈和空間接觸分佈是在一定自然地理條件下形成的，完全是生物物種間的生物學現象和生態學問題，因此研究鼠疫的動物流行病學的規律才能爲防病滅病服務。

2. 宿主和傳播媒介

目前已發現近 200 種嚙齒動物在自然界中可以感染鼠疫，在形成自然疫源地的作用上宿主必須是分佈廣的優勢種群，並能引起菌血症，感染傳播媒介跳蚤，在一定條件下菌在蚤的前胃中繁殖形成菌栓，使消化道阻塞，當再叮咬動物時，被吮的血液不斷沖洗菌栓，在放鬆吸血時使吸入前胃染菌的血返流入動物體內，使之感染，當鼠死亡後，跳蚤又迅速離開尋找新的宿主，造成鼠間與人間的流行。主要的宿主動物有旱獺、黃鼠、沙鼠及田鼠，主要的傳播媒介是主要貯存宿主的寄生蚤，如旱獺的斧形蓋蚤(*Callosodolabris*) 黃鼠的方形黃鼠蚤(*Citellophilus tesquorum*) 長爪沙鼠的同形客蚤(*Xenopsylla conformis*) 家鼠的印鼠客蚤(*Xenopsylla cheopis*) 田鼠的原雙蚤(*Amphipsylla primalis*) 等，對人危險最大的是寄生於家鼠的印鼠客蚤，人的腺鼠疫絕大多數是由該蚤傳染的。

3. 人間鼠疫的感染方式及流行特徵：

(1) 人間鼠疫在不同疫源地主要感染方式如下：

1) 直接接觸：由獵取感染動物或通過剝皮食肉過程而感染，如旱獺自然疫源地。

2) 呼吸道感染：肺鼠疫病人通過飛沫傳播而造成流行。

3) 媒介昆蟲傳播：腺鼠疫病人敗血症時，通過媒介昆蟲傳給健康者或由疫源地帶菌的蚤叮咬而受感染，如由黃鼠傳給褐家鼠再傳給人。

(2) 人間鼠疫的流行特徵：

1) 先有鼠間鼠疫流行才有人間鼠疫。

2) 季節分佈：人間流行曲綫晚於鼠間鼠疫的流行，腺鼠疫流行多在溫濕度適合蚤類繁殖活動的季節，較冷地區在夏初，亞熱帶多在春季，熱帶終年可以發生，肺鼠疫常發生在冬季，適於飛沫傳播。

3) 性別與年齡分佈，無論男女老少對鼠疫菌均易感染，發病率無明顯差別。

4) 臨床上表現為腺鼠疫、肺鼠疫、敗血症鼠疫、還有腦膜炎型鼠疫、腸鼠疫及眼鼠疫等。

4. 宿主的感染免疫與人的菌苗預防

各種宿主動物對鼠疫菌的感染時其敏感性差異很大，同種動物或同類型菌株的感受性也差別很大，可分1. 高感受性類動物易引起動物感染與死亡，在保存鼠疫病原體上僅起輔助作用，如小家鼠。2. 低感受性類動物，由於動物對感染抗性高，可引起偶發性或一時性宿主，在保存菌體及疫源地的作用上不顯著，如林姬鼠。3. 中等感受性類型動物可引起動物的菌血症或死亡，但也有部分個體存活，有時形成較長時間的隱性感或越冬帶菌，與一定類型菌株互相適應，一般多屬疫源地的主要宿主。

動物受感染後可應用被動血凝試驗等檢查 F_1 抗體水平，可作流行病學監測，此外近來用鼠血清IgG免疫兔血清作血凝Coombs試驗，敏感性高，可提高陽性率，用酶聯免疫吸附試驗(ELISA)亦可提高陽性率，在自然條件下對疫區的狗、貓、羊等都有較高的陽性滴度，可作為疫源檢索的指示動物。

對於人用的鼠疫菌苗，有美國使用的死疫菌用195/P毒菌，培養後用甲醛殺菌，每毫升含20億，初次接種皮下二次0.5及0.1ml，間隔7-14天，6個月後加強注射皮下0.25ml，免疫效果較好。

我國生產的鼠疫活疫苗採用EV菌株（是國外傳代減毒的無毒菌株）生產後經檢定合格使用，一般用皮下劃痕法接種後15天至一個月抗體陽轉率為80%，血凝抗體滴度達1:20~1:160之間，一個月有下降趨勢，以後逐月下降至3~4個月全部消失。流行區觀察預防效果人群保護率約70%左右，並可提高接種後患者的治癒率，接種後僅半年有效。

5. 我國鼠疫自然疫源地的發現和研究

建國前，關於我國鼠疫自然疫源地（簡稱疫源地）的資料極少，僅有伍連德曾發現滿州里周圍的蒙古旱獭疫源地和日人倉內等懷疑通遼有黃鼠疫源地和我國學者發現的福建、廣東、雲南家鼠疫源地尤其是北方各地疫源地分佈所知甚少，建國後由政府組織了鼠防戰綫上的專家和廣大科技人員對我國鼠疫自然疫源地進行了研究外，1954—1957年曾4次專門組織了有流行病學，動物流行學，細菌學，動物學，昆蟲學，地理學等多學科學專家參加的鼠疫自然疫源地調查研究隊，1979年還組織了9個邊境調查隊，共發現了總面積達437,000餘平方公里涉及129個縣(旗)市的8塊類型不同的鼠疫自然疫源地，即：

- 1) 松遼平原達烏爾黃鼠鼠疫疫源地。
- 2) 內蒙古高原長爪沙鼠鼠疫疫源地。

3) 錫林格勒高原布氏田鼠鼠疫疫源地。

4) 甘寧黃土高原阿拉善黃鼠鼠疫疫源地。

5) 天山山地灰旱獭鼠疫疫源地。

6) 帕米爾高原長尾旱獭鼠疫疫源地。

7) 青芷高原喜馬拉雅旱獭鼠疫疫源地。

8) 滇西北山地大絨鼠鼠疫疫源地。

這些疫源地均有特定的地理範圍及景況特點，主要宿主，主要媒介和病原體性狀。在疫源地及其附近地區共發現嚙齒動物131種，自然感染的脊椎動物54種，確定了9種嚙齒動物為鼠疫的主要宿主，基本上掌握了它們的個體，種群生態學規律，在疫源地區及可疑地區共發現蚤類306種，自然感染的節肢動物41種，確定鼠疫主要媒介10種，其中97種蚤是此次調查中發現的新種，(包括亞種)共分離出鼠疫菌8,767株，衛生部組織了7個鼠疫防治專業機構的有關專家進行了菌的分型研究，結果將我國鼠疫菌分成了17個生態型，並發現每個生態型都有自己的分佈領域，初步證明不同生態型對人的侵襲力，致病性有所不同，其中青芷高原型可能對人的危害較大，而錫林格勒高原型可能危害最小。這個分型工作在國際首次比較滿意的解決了鼠疫菌的分型問題，揭示了鼠疫菌不同生態學不同疫源地的流行規律，及其在鼠疫防治上有很大意義。

(四) 鼠疫的治療

由於鼠疫菌對抗生素的敏感性與菌株的生化類型無關，鏈霉素、慶大霉素、卡那霉素、氯霉素、四環素、先鋒霉素均敏感，病人除抗菌療法外治療中必須注意防止急性心力衰竭和中毒性休克，合理補液及對症治療等預後良好。

我國自50年代應用鏈霉素及磺胺的方案治療率達93—98%。包括危重鼠疫和腦膜炎鼠疫的治療。

(五) 鼠疫的防制和監測

由於對我國鼠疫自然疫源地的發現和研究以及菌的分型研究使我國鼠防工作建立在更科學的基礎上，有可能在一些必要的和條件許可的地區有針對性的開展根除鼠疫即消滅鼠間鼠疫的工作，如在松遼平原達烏爾黃鼠自然疫源地，搞清了主要宿主為達烏爾黃鼠之後，發動群眾大力捕殺黃鼠，結合造林，興修水利等改造自然環境的工作進行了根除鼠疫的嘗試，經過20—30年的長期努力，雖然用目前最敏感的血清學細菌學方法檢驗黃鼠及其他鼠類十萬隻以上，已查不到鼠間鼠疫發生的跡象，因此可以認為這個地區不僅未發生過人間鼠疫，鼠間鼠疫亦已控制到難以查出的程度。從而基本上消除了發生人間鼠疫的可能性。

在南方福建省的家鼠鼠疫疫源地，由於採取了滅鼠滅蚤，特別是滅蚤措施不僅人間鼠疫自1952年即不再發生，而且1954年以來也已經查不出鼠間鼠疫。

建國以來鼠疫的防制事業的成就目前已走在現代國際上的前列，發病人數近十年來和先進國家（如美

國) 大體處在同一水平, 這些成績的獲得首先是黨中央領導人的關懷與防治方針的準確, 另一個原因是我們擁有一支約三千餘人的鼠疫防治、科研專業隊伍, 始終如一的在艱苦的環境下進行努力工作, 第三是我們的人民群眾組織起來積極的、自覺的投身到鼠疫防治工作中來, 提高防病知識, 落實了各項預防措施, 爲了防鼠滅蚤大搞衛生運動, 把坑牆、地抹光, 家具都離地離牆半尺至一尺, 傳播鼠疫的野鼠也分區負責捕打, 發現死鼠立即報告及送檢, 每年的鼠間疫情大部分是靠群眾發現的, 在萬一有人間鼠疫出現時自覺的嚴格遵守疫區的檢疫封鎖及隔離制度以及貫徹滅鼠和滅蚤的要求, 沒有群眾的密切合作是不可能短時間內迅速地控制流行。

(六) 今後的努力方向

我國的鼠疫防治工作雖然已經取得了較大成就, 但是要根除鼠疫, 完全解除鼠疫的威脅還有很多工作要做, 因爲我國廣大的鼠疫自然疫源地內鼠間鼠疫還有流行, 我們的鄰國例如緬甸、越南還有人間鼠疫流行, 需要加強國境檢疫和監測與預測。如果防治不力, 鼠疫流行還有發生的可能, 必須堅持不懈, 樹立與鼠疫長期鬥爭的觀點, 在有可能的地區內應盡量作到消滅鼠疫自然疫源地的工作, 包括滅鼠拔源、滅蚤。在預防捕捉早癩時的感染時, 需要改進疫苗。改造自然環境以消滅自然疫源性, 是根除鼠疫最有效的辦法, 要研究消滅鼠疫的新途徑, 以保證人民的生命安全和健康。

三、細菌性痢疾(Bacillary dysentery)

細菌性痢疾(簡稱菌痢)的流行遍及全球, 以溫帶及亞熱帶地區發病高, 也是我國目前夏秋季最常見的傳染病之一, 在環境衛生和個人衛生習慣不良的情況下, 易於造成流行和發病, 發病率常列急性傳染病報告中的第1或第2位, 佔傳染病總數的20~40%, 在幼兒中可引起中毒性菌痢, 病死率高, 總的菌痢病死率約1%。

(一) 病原體

臨床上能引起腹瀉或痢疾症狀的病原微生物很多, 致病的細菌有痢疾桿菌, 副溶血性孤菌, 空腸彎曲菌, 沙門氏菌, 大腸桿菌, 耶氏菌, 綠膿桿菌, 變形桿菌等, 寄生蟲引起的有阿米巴痢疾, 鞭蟲病以及輪狀病毒等, 近年來細菌性病原菌的分佈中, 以細菌性痢疾爲最多見, 約佔40—70%, 見表3-1。

1) 菌型: 痢疾桿菌爲志賀氏菌屬內一組革蘭氏陽性桿菌, 依其抗原(O及K抗原)的結構不同可分爲4個群, 與39個血清型(包括亞型)A群中1-10個血清型(見表3-2), 1型在我國新疆多見, 第二型爲舒密氏菌, 其他較少見, B群中1-6個血清型及X、Y變種在我國常見, 各型具有共同的複合群抗原。亦具有型抗原, 共有1a、1b、2a、2b、3a、3b、3c、4a、4b、5、6、X、Y等型, 6型中又有新城型、孟徹斯特型和Boydii型。

C群即鮑氏菌有1-15個血清型。

D群即宋內氏菌, 沒有分型。

表3-1 各地報告腹瀉病病原組成(1983—1984)

時間	地點(單位作者)	糞便標本數	志賀氏菌	空腹彎曲菌	沙門氏菌	E T E C	E P E C	E I E C	耶氏菌	綠膿菌	變形菌	輪狀病毒	單氣胞菌	N A G V	合計	志賀氏菌%
1983 6~9月	302醫院防治隊 彭展文等	277	63	24	12				1	13	7				120	52.5
1983~1984	中南4省 副炳南等	9189	1052	206	88	331	458		11			1106			2912	36.1
1983~1984	北京市兒童醫院 徐	237	48	31	8	21	17								125	38.4
1983	上海市防疫站 司馬惠蘭	213	48	31	10		23						13	2	127	37.8

註* ETEC 毒素原性大腸菌 EPEC 致病性大腸菌 EIEC 侵入性大腸菌, NAVGV 不凝集弧菌, 單氣胞菌 Aeromonas

表3-2 志賀氏菌屬血清分群分型

群別	定名	分型	亞型
A	志賀氏菌 (<i>Shigella dysenteriae</i>)	1~10	
B	福氏菌 (<i>Shigella flexneri</i>)	1~6 X、Y、變種	1a,1b, 2a,2b, 3a,3b,3c, 4a,4b.
C	鮑氏菌 (<i>Shigella boydii</i>)	1~15	
D	宋內氏菌 (<i>Shigella sonnei</i>)	1	

志賀氏菌屬由於型別多，毒力及致病力及抗原性有所不同，如臨床上以志賀氏1型感染最為嚴重，宋內氏菌感染比福氏為重，但恢復較快，福氏菌感染易成慢性，因此在流行病學及菌苗選種上分型有一定意義。

2) 菌型的變遷：近年來國外如日本、美國、蘇聯、英國、波蘭等D群上升至80-90%以上。

我國A群40年代佔50%左右，50年代以後，A群降至10%以下，而B群佔的比例上升約佔60-70%，D群上升至30%左右，近年來仍以B群佔的比重最大，僅在新疆流行A群。B群菌中菌型以2，3型為主，但各地有所不同。

3) 菌的抵抗力：由於菌在外界環境中存活與繁殖的可能性，常引起食物型或水源型爆發，以及生活接觸傳播，痢疾菌在外界的抵抗力較強，特別是宋內氏菌更強。在食物上不僅能存活且能增殖，如在米飯、饅頭、豬肉、馬鈴薯、黃豆、西瓜中2-10小時內可增殖幾倍至幾萬倍以上，直至第5天菌數不減。在白菜、蘿蔔、黃瓜等蔬菜中8-12小時能增殖20-200倍，研究證明痢菌在水中存活8-30天，潮濕土壤34天，冰塊中96天，糞便內(室溫)11天，灰塵中15天，牛奶10-30天，日常物品表面一個月左右，蠅體腸內4-10天，蔬菜水果1-2週(見表3-3)，而在日光照射下存活30分鐘，(見表3)50-60°C 10分鐘能殺死，對高溫及化學消毒劑很敏感，100°C 2分鐘，10%石碳酸15-30分鐘被殺死，對新潔而滅、消毒淨、石灰乳及環氧乙烷等均很易殺滅。

4) 菌的耐藥性：自40年代初日本廣泛使用磺胺治療痢疾，至50年代即發現對氯霉素、鏈霉素及四環素的多重耐藥菌株，以及痢疾菌與大腸菌之間的耐藥性傳遞，證明是由染色體外的耐藥基因互相傳遞而引起的稱為R質粒(耐藥性 plasmid)我國在50年代痢疾菌的耐藥菌株極少，60年代發現對磺胺、金霉素、合霉素耐藥率達50-90%，70年代對磺胺、四環素、土霉素、

表3-3 痢疾桿菌在自然界中存活時間

場所	存活時間	場所	存活時間
患者糞便	幾小時~幾個月	冰	41~60天
便紙上乾燥糞便	1~2個月	自來水	8~30天
尿	<58天	污水	<5月
土壤	2~100多天	河水	12~92天
灰塵	15天	牛奶	10~30天
廚房廢物	<5天	酸奶	數小時
室內垃圾	24天	蔬菜水菓	1~2週
衣櫃內衣服	2~3個月	皮膚	2~3天
襪單	1~3個月	蠅體表面	1天
日常用品	數天~數月	蠅體腸內	4~10天

引自耿貫一“流行病學”中冊97頁

氯霉素、鏈霉素等達80-100%，近年來對14種抗生素測定中菌株約60-80%，均為4重至7重耐藥株，而對多粘菌素B、新霉素、慶大霉素、呋喃西林、先鋒霉素、卡那霉素、羧苄青霉素的耐藥率較低，為10-20%，複方新諾明為30%，各地區報導略有不同，(見表3-4)福建省醫科大學包氏等報告465株菌R質粒的分離率達68.2%，北京流研所質粒檢出率達91%。

(二) 發病機理：

痢疾的發病機理近年來有些新的認識，認為主要決定於菌株的侵襲力。

Gemsio 等人通過恆河猴及豚鼠的試驗進行臨床及病理學現實證明菌痢發病是由菌穿過腸粘膜上皮細胞。菌在細胞內大量繁殖進入粘膜固有層，少數情況下可達局部淋巴結，菌的內毒素吸收入血循環可引起全身毒血症，並使神經系統受損害，嚴重時引起中毒性痢疾、高熱與驚厥、或意識障礙。損及內臟神經，尤其是腸壁神經叢時發生腸壁血循環障礙，血液淤滯，體液滲出引起腸管痙攣性脹痛，直腸括約肌受刺激而裡急後重。大腸粘膜由於毒素作用，固有層小血管收縮，上皮缺血繼而出現潰瘍等局部炎症病變。臨床上表現為膿血粘液便。腸粘膜組織內的痢疾菌主要受機體免疫防禦功能和抗菌藥物作用而治癒。如腸道內不易吸收的藥物如SG，新霉素及鏈霉素等效果不佳。吸收入體內的毒素由機體的酯酶及吞噬細胞所清除；因此如菌侵襲力強，機體免疫功能不良，治療方法不合理或不正規，則導致病菌不易被清除而轉成慢性過程。

最近 Formal (1978) 已證明痢疾菌具有一個120-140md的大質粒並與宋內氏菌的I相抗原有關，此質粒的基因產物是對宿主腸粘膜具有侵襲作用的外膜脂多糖(有O-sidechain)並證明大質粒和染色體上至少有3個位點共同決定菌的毒力，還成功的將此大質粒轉移至傷寒口服菌苗株 Ty21a 中，可使小白鼠免疫，

保護強毒的傷寒菌及宋內氏菌的攻擊，並將福氏菌大質粒和染色體 his 片段(群抗原基因)轉給大腸菌，獲得 CV61-1-2 株，猴免疫試驗中80%的動物能經受痢疾毒菌的攻擊。用分子雜交法證明痢疾菌的大質粒與侵襲性大腸菌的大質粒之間有相當程度的同源性，因此大質粒的基因產物可能有交叉保護作用，這個研究不僅說明了侵襲力與大質粒的關係，亦說明了應用工程製備痢疾活疫苗的可能性。

(三)傳染源：不同臨床類型的病人其流行病學意義如下：

病人在臨床上可分典型，非典型和中毒型痢疾，如急性痢疾經二個月治療後症狀遷延不癒者為慢性痢疾。典型病人症狀重，腹瀉次數多，具有濃血便或粘液便，排菌量大，在流行季節是主要的傳染源，不典型的病人表現為一般腹瀉腸炎，有粘液便，不典型與典型菌痢的數量比例為1:1或不典型的更多，因在發現和診斷上有時有困難，而糞便中排出病原菌。尤其是流行季節和爆發流行中非典型患者數量上佔有很大比例，起着傳染源作用。中毒性痢疾約佔全部病例的2%~3%，病人有中毒症狀，腹瀉次數不多，平均帶菌時間短，傳染期長，慢性痢疾經調查常佔急性菌痢總數的10%，症狀表現為間歇發作型，或遷延不癒型，病程一年以上者約佔30%，二年不癒的佔16%，治療反應差，長期或間歇排出病菌，在維持菌痢的流行過程及連續性上具有重要流行病學意義。形成慢性痢疾的可能原因是治療不合理、菌的耐藥性、機體免疫反應不好，伴有其他疾病，飲食失調，再次感染和腸道菌群失調等，使腸粘膜病變長期不能恢復正常，而在大腸或結腸粘膜上有慢性病灶長期存在，需要深入研究解決。

痢疾病人在恢復期常有排菌現象，因為雖然症狀消失而病變尚未完全痊癒。病後1~2週內排菌者佔45%，3~4週者佔20%，5~7週者佔5.7%，8

週以上者佔2.6%，一般健康人攜帶率約1~2%，與檢查技術及次數有關；可以將其攜帶的菌株作豚鼠結膜試驗，了解其致病性是否有毒力變異，以確定其傳染源意義，帶菌者的傳染源意義尚有待研究。慢痢及帶菌者不能參加飲食業及保育工作。

(四)傳播途徑

痢疾菌從病人或帶菌者的糞便排出通過生活接觸(手)、蒼蠅、食物和水經口感染易感者，生活接觸可引起家庭或托兒機構內的小爆發流行，食物和水常引起爆發流行。

由於痢菌污染在家庭日常生活用品上存活時間較長，北京調查患者家庭在指示病例又國內的續發率為4.4%，比一般居民的發病危險性要高幾十倍，而且在慢痢家庭調查中，常發現全家人均被感染，或引起小爆發流行。

由於水源污染而引起的爆發流行，國內報導甚多，因糞便處理不善，直接或間接污染水源，尤其是常由污染的淺水井、坑水、塘水，和自病人家庭用水中分離出痢疾菌，夏秋季很多農村有喝生井水的習慣，易引起菌痢的爆發流行。

蒼蠅主要是家蠅、和綠蠅等孳生於糞坑中，因其食性可將在蠅體表面及腸內的大量痢疾菌傳播到食物上，夏秋季蠅的帶菌率，約為5~7%，不少地區觀察到蠅密度的季節消長曲綫與痢疾發病曲綫呈相關關係，很多農村在大量滅蠅後菌痢發病大幅度下降，故蠅是傳播上的重要因素，另外蟑螂也能帶菌與傳佈菌痢。

食物被痢菌污染後可以大量繁殖，由食物污染後引起的流行常有所見，瓜果蔬菜因常用人糞施肥，污染情況嚴重，很多人未經消毒而常喜生吃，或吃未經消毒的瓜果作涼拌菜，引起家庭和食堂的散發病例或爆發流行屢見不鮮。

痢疾傳播途徑的多樣性與其他腸道傳染病一致。

表3-4 1957~1984全國各地痢疾桿菌的耐藥率%

年份	磺胺類	複方對流明	四環素	金毒素	土毒素	氯毒素	鏈毒素	合毒素	卡那毒素	新毒素	慶大毒素	呋喃類	紅毒素	氨卡毒素	地點
1957	0					5.4									
1960	92.1			38.2	36.2		67.6	65.7							北京地段 (流研所)
1973~ 1978	100		95.2	96.8	96.8	82.5		84.2	13.3	11.9	7.2	23.6			陝西寶鷄
1982	92.3		81.7			84.1	80.1		0.8		0.6	6.7		38.9	福建包氏
1983	81	30	89			52	79		22	19	26		99	35	北京地區 (流研所)

(五) 人群易感性：人對菌痢普遍易感，而且各群之間無交叉免疫，由於不同群之菌株感染，可以重覆得病。1954年 Mel 經動物試驗證明，感染後可引起血清中凝集抗體上升，(IgG、IgM) 2週後逐漸下降，但這不代表機體的免疫防禦能力，而局部免疫表現為類抗體(IgA)在感染的早期出現，則有預防感染的能力，分泌性抗體能抵抗蛋白水解酶，防止痢菌的侵入，因此從70年代起研究減毒口服活菌苗，但對不同群菌的感染缺乏交叉保護力。

(六) 流行特徵

1) 菌痢在世界上主要流行於溫帶和亞熱帶國家，赤道國家及寒帶發病較低，說明與氣溫有關，各國報告的病人僅是重症典型病人或病原分離陽性者，大多數非典型或輕型病人則易被漏診和漏報，我國處於北緯20~50°之間是痢疾高發地帶，在1959年後，很多城市成立腸道專科門診和疾病監測地區的進行漏診調查後，降低了漏報率，發病佔傳染病中的重要地位。

2) 本病有明顯的夏季之季節高峰，北京常在5月份上升，7、8二個月達高峰，9月份下降。南方地區如廣東因氣溫高，3月上升，5~6月份達高峰，11月下降；流行季節長達8個月，流行季節的病例約佔全年病例的80%以上，愈向北部高峰愈明顯。發病最低為2月份，季節分佈與傳染源的數量，傳播因素，尤其是雨量，污染水和食物的可能性，生吃蔬菜瓜果及蠅的密度有關。見圖3-1。

3) 年齡分佈：主要侵犯低年齡組及學齡兒童。北京市材料(1979)出現1~3歲，6~9歲以及20歲以上的三個高峰。可能與各年齡組的免疫力及感染的機會有關，老年人(60歲以上)因體弱也易得病。

4) 爆發流行：國內外近年來報導的水型和食物型的爆發流行很多，例如近年來美國在細菌性病原引起的水源流行中痢疾菌佔20.9~23.2%，以宋內氏菌為多見。國內報告由於降暴雨，飲未消毒的生井水由於水源污染引起痢疾爆發流行中發病率佔總人數的30~40%。食物爆發流行主要由於食污染的食物和涼拌菜(小蘿蔔、黃瓜、萵苣、菜湯等)發病率為27~70%，發病者均有食污染的食品史，生活接觸傳播却在衛生制度差的托兒機構引起爆發，發病率亦可高達30%左右，慢性痢疾病家引起全家發病。

(七) 防疫措施

1) 目前預防腸道疾病的感染針對傳染源方面的措施有早期發現、澈底治療和隔離、檢疫消毒措施。在抗菌藥物的選擇上最好能根據藥敏試驗的結果，或者採用對痢疾菌耐藥率較低或敏感的抗生素，進行單獨使用或與TMP合併使用的全程治療，效果較好，常能達到90%以上的治癒率。要加強飲食從業人員的帶菌檢查及治療管理。加強托兒機構的衛生制度，尤其是便盆常規浸泡消毒液的處理措施。

2) 最基本控制菌痢的措施是切斷傳播途徑的“三管一滅”(飲食、水源、糞便管理和滅蠅)和個人衛生，加強飯前便後洗手及飲食衛生習慣，防止病從口入。例如北京市郊區至1982年在自籌資金(每人投資10~20元)興辦自來水的村莊已達總自然村的60%，不但方便了群眾用水，而且痢疾發病率明顯下降。(見表3-5)並且沒有發生過菌痢和其他腸道病的暴發流行。

(八) 對防痢工作的展望

多年來菌痢的發病一直停留在較高水平，是對人民健康的威脅，只有抓好“三管一滅”的基本措施，是目前減少發病的最有效措施，近年來農村經濟情況有較大的好轉，可有望防痢工作有較大進展。

對於菌苗預防的研究，70年代起東歐國家研究口服活菌苗。包括福氏、宋內氏痢疾菌對鏈霉素依賴株，如蘭州生物製品所及瀋陽軍區的無毒株菌苗證明有一定免疫效果。為了克服菌苗單一群特異的缺點，19年蘇聯 Dhikidze 等研究了口服多價福氏2a、3a、4a、4b、6型菌及宋內氏菌的 Boivin 提取物，進行猴的免疫試驗，顯示有一定效果，國內山東淄博市防疫站亦研究了菌體的多糖-蛋白提取物，有待進一步進行現場觀察。

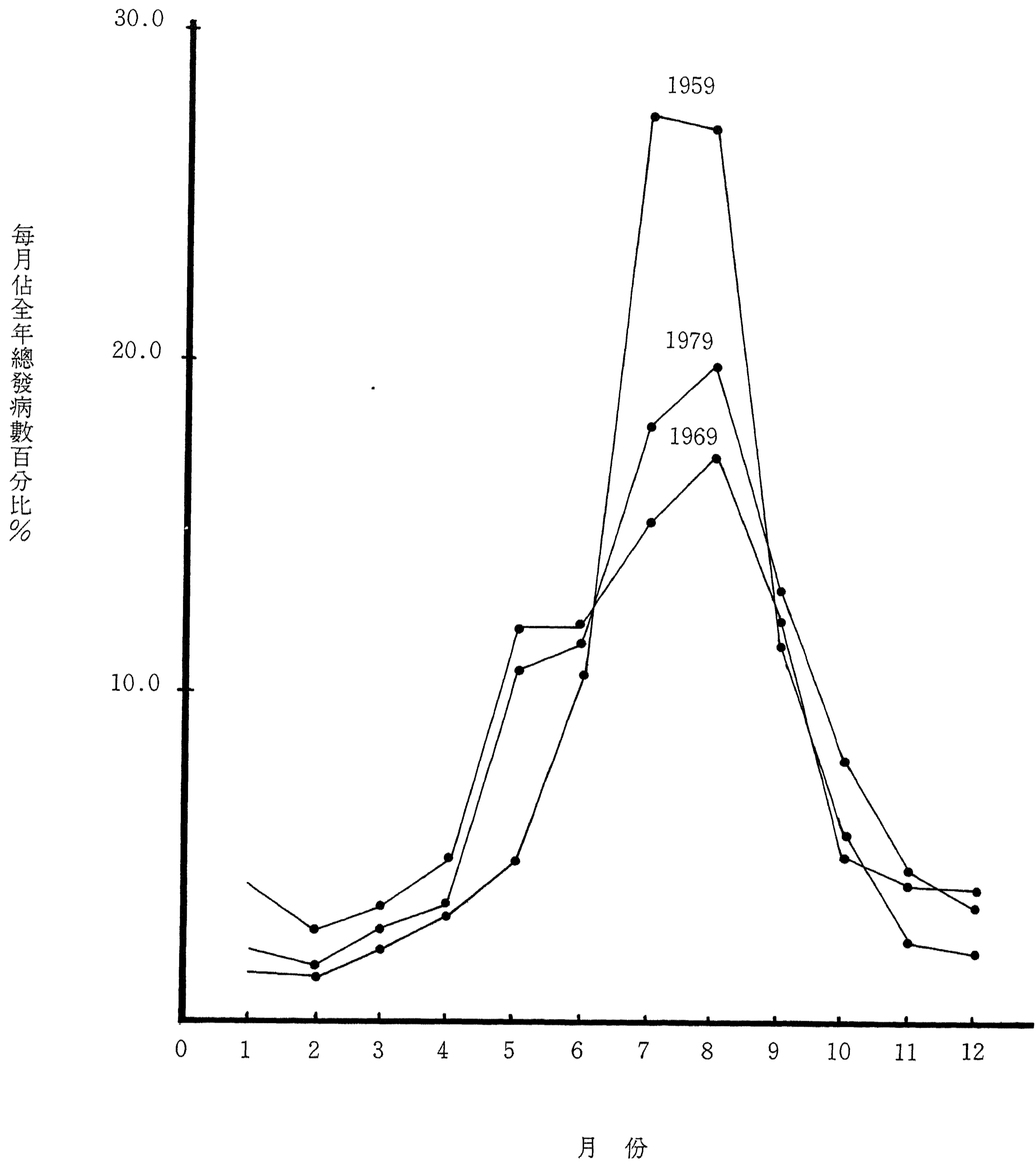
目前人類已進入一個應用分子生物學技術及遺傳工程方法研究和生產菌苗的新時代，為以上提到 Formal 的研究成果。近一年來正在我所劉漢明所長的領導下進行用遺傳工程法將宋內氏和福氏的大質粒(毒力質粒)轉移到非致病大腸桿菌或傷寒 Ty21a 組建痢疫活菌苗的研究。

表3-5 大興縣1973年飲用不同水源痢疾發病率比較

水源	調查村數	水樣檢驗合格率	痢疾發病率%
自來水	5	100%	2.18
壓機井水	5	40%	3.41
井水	5	0%	6.21

北京市防疫站調查資料

圖3-1 X市城區1959、1969、1979三年痢疾按月分佈



流行性腦脊髓膜炎

胡眞教授

中國預防醫學中心流行病微生物研究所流行性腦膜炎室

前 言

流行性腦脊髓膜炎 (Cerebro-spinal meningitis) 簡稱“流腦”是由腦膜炎雙球菌感染人體後引起的急性呼吸道傳染病。患者多見於兒童，常在冬春季引起發病及流行。腦膜炎菌可經鼻咽部感染後侵入血循環成敗血病，再侵入腦膜引起化膿性腦膜炎。本病來勢凶猛，暴發型病人常在發病後24小時以內引起死亡。流腦因其發病率及病死率均高，一直為人們所關注，並列為我國需要重點加以防治的傳染病。國際上對本病的研究雖已超過100餘年，但目前依然出現流行。而我國是流腦的高發地區，本病嚴重影響人們的健康與生命，因此防治流腦是流行病學及臨床工作者的重要任務。

流腦是一個世界性的流行病。國外在公元前一世紀即有流行記載，16世紀在歐洲及美洲均有流行。最早作出本病診斷的是1805年日內瓦的一次流行。1887年Weichselbaum在維也納自6個急性患者的腦脊液中首次分離到病原菌，19世紀末在世界各大洲均有流行報告。尤其在第一次及第二次世界大戰年代引起了廣泛流行。盡管近20年來流腦在藥物治療及菌苗使用上均有所發展，而在70年代國外至少有30個國家出現流行。發病最高的是非洲中部流行地帶。近十年來國外的平均發病率為2.5 / 十萬，病死率為4 ~ 10%。

流腦在我國古稱“瘧病”或“疫瘧”。李濤醫學史綱認為國內首次確診流腦的是1896年在武昌發現的4例。以後歷年在香港、合肥、上海、台灣、廣州、澳門、湖南等均有出現流行的報告，病死率為30~65%。解放前1938年及1939年有二次較大的全國性流行。建國以來全國在1959年、1967年、及1977年共出現3次發病高峯，約每隔8~10年出現一次。1967年由於人羣大量流動，發病在春季達有史以來最大高峯，流行遍及全國。1977年最近一次流行達中等度流行水平，但發病數列該年傳染病的第4位，而死亡數列第一位，佔全部傳染病總死亡數的60%。值得注意的是自1981年起又有五個省已出現了局部地區或較大面積的流行，預示着有可能在80年代再次出現流行高峯。

建國以來，在貫徹黨的預防為主及科研與防治相結合方針的指引下，在流腦防治工作上取得了一定成就。1. 應用磺胺及抗生素治療流腦使病死率自解放前的40~50%下降至30%以下。1965年起推廣使用阿托品及山莨菪碱搶救暴發型病人使暴發型的病死率自60%下降至14%。近年來又下降至8.6%。因此使流腦總的病死率下降至4%。2. 自1975年起總結了流腦流行規律的基礎上，開展長期監測及預測的研究，預測的準確性達80~90%。對流腦的防治措施起到了指導作用，變被動為主動。3. 根據暴發點的防治經驗總結了“三早一就地”的防治措施；即早發現，早報告，早診斷治療及就地搶救病人，處理疫區，可以大面積控制發病及流行，降低病死率。4. 1980年研製成A羣多糖菌苗，經國家鑑定後已在全國推廣使用。預防效果達90%，可以有效的控制目前A羣菌的發病與流行。

一、病原體

腦膜炎雙球菌統稱腦膜炎球菌 (Meningococcus) 屬於奈瑟氏菌科中的奈瑟氏菌屬 (Genus Neisseria)。目前除根據一般性狀、酶活性及營養需要等進行分類外，又應用基因組性質分析，如G+C克分子%及DNA / DNA分子雜交方法在本屬內可以分成三組，腦膜炎球菌屬第一組，與此組內的淋菌及乳糖發酵奈氏菌非常相似。腦膜炎球菌的G+C克分子%為52.0。

(一) 形態及染色

本菌為革蘭氏染色陰性。成對排列，呈腎形或咖啡豆狀。菌體直徑0.6~0.8微米。兩菌相接面平坦或向內凹，菌體大小差異很大，可在病人血液、腦脊液、皮膚瘀點及帶菌者的鼻咽部查到。培養時間過長易自溶，膨大成球形，染色不勻，該菌無鞭毛、無動力，不產生芽胞。新分離的菌常有莢膜，菌體表面可有纖毛，具有粘附於呼吸道粘膜的作用。

(二) 培養特性

本菌為需氣菌，剛從人體分離時，必需在含有5~10%CO₂的低氧環境下生長。經傳代後可不要求此條件。最適溫度為37℃、30℃以下及40℃以上均不生長。最適PH為7.2~7.4，培养基中的營養要求較高，有血液、血清、牛奶、蛋黃、水解蛋白等營養物質才能生長。本菌不易培養的原因是對培养基中的有機酸類為氨基酸或脂肪酸及微量金屬敏感，抑制了菌的生長。可通過加入血清、玉米粉結合這些有毒物質，則有利於菌的生長。對標本中污染的革蘭氏陽性菌或陰性菌，可在培养基中加入多粘菌素B或E，萬左霉素，制霉菌素等加以抑制而有利於腦膜炎菌的生長，提高檢出率。

本菌在血琼脂、巧克力及印黃琼脂平板上經37℃ 24小時培養後可見圓形、隆起、光滑、濕潤，微帶灰藍色似露珠狀半透明菌落，直徑0.5–2 mm，不溶血，無色素。菌體含有自溶酶，培養時間過長由於自溶而死亡。此酶在65℃ 30分鐘即被破壞。陳舊菌落在邊緣易長出L型小菌落。形態如露珠式或絲狀，無莢膜及細胞膜，此型亦可在病人檢材中遇到，再經培養可恢復其原形。

(三) 生化反應

本菌分解葡萄糖、麥芽糖、產酸不產氣。不分解蔗糖、甘露醇、乳糖、半乳糖、果糖、VP、鏡基質、硫化氫均為陰性。有時對葡萄糖及麥芽糖發酵能力不規則，SD耐藥菌株常喪失發酵麥芽糖的能力，氧化酶反應陽性。

(四) 抵抗力

本菌對環境的抵抗力低，對寒冷、干燥、高溫、日光及紫外線都很敏感。對化學藥劑為1%酚，0.1%昇汞，或0.1%新潔而滅，0.01%杜米芬Seep 6，75%酒精處理很快死亡。近年來國內報導菌在保護劑中，特別是傳代菌株放冷暗處抑制自溶酶的活力，可延長保存時間。菌在培养基上置4–6℃，最長可存活2個月。

(五) 抗原結構及血清分羣及分型

菌的抗原成分主要由細胞壁復合物中的物質所決定。含有多糖(4~10%)，蛋白(45~60%)，脂多糖(10~25%)，類脂(10~30%)。前三種成分均有抗原性。

1. 羣特異多糖 是菌體表面的組成部分也是血清學分羣的物質基礎。除1950年國際上統一命名的A、B、C、D、四個羣以外，60年代又新發現了X、Y、Z、29E、W135及L等6個羣，國內發現了7個新羣，其中四個羣與國外的相同外，不同的三個羣暫命名為H、I、K。故綜合國內外目前共有13個羣。D羣菌極少，詳見表4-1各羣菌的致病力有差異，流行模式亦不同，如A羣常引起暴發流行。B、C羣引起散發流行。而新羣在國內主要引起帶菌感染，約佔總帶菌率的15%。大部分菌的特異多糖的化學成分已搞清。高分子量的多糖具有很強的抗原性，如A羣與C羣。而B羣則抗原性差。

2. 菌型的分析 腦膜炎菌血清分型的抗原物質是型特異的外膜蛋白及脂多糖。與分羣無關。根據其抗原性質的不同，可以區分為若干類型。如1972年Frasch應用微量殺菌力試驗將B羣分成10個類型。1971年Gold將C羣分成6個型。主要由耐磺胺的2型引起流行。丁紹卿用同法將國內C羣分成6個型。近年來Sipple, Frascch, Zollinger及Poolman等用純化抗原的方法及十二磺酸鈉聚丙烯酰胺膠電泳(SD-S-PAGE)等方法確定了三種不同分子量的蛋白抗原共12個型。詳見表2。在流行病學上可追溯病人來

源，並用流行菌型如B羣2型製備菌苗。如Frasch(1981)在南非開普敦主要是B羣2型的流行中使用了B羣2型蛋白與B羣多糖的混合菌苗，能引起明顯的殺菌抗體反應。

3. 脂多糖分型 脂多糖即內毒素，對抗體具有致病性、毒性及抗原性。1978年Zollinger用固相放射免疫法將各羣菌分成11個型，與1977年Poolman用SD-S-PAGE分成10個型基本一致。詳見表4-2。國內流研所胡緒敬等初步將A羣分出三個型，即9、10、11型，各省菌株以10型為多見。

(六) 關於共同抗原問題

已經證明各羣腦膜炎菌之間均產生交叉抗體反應而形成自然免疫力。很多作者研究大腸菌、肺炎球菌、流感桿菌、淋菌、短小芽胞桿菌與腦膜炎菌具有交叉抗原反應。最近Griffiss發現自然界中半乳聚糖及琼脂糖與Y羣脂多糖有交叉反應。流研所胡真等報導了乳糖發酵奈氏菌帶菌者能引起幼兒長期帶菌而不致病並產生A羣交叉抗體。

(七) 耐藥性問題

自磺胺藥問世以來一直作為防治流腦的首選藥物。但國內自1960年起，國外自1963年起均發現耐酸磺胺腦膜炎菌的出現，導致在防治上無效。美國C羣耐SD率達90%，歐洲常由耐SD的B羣菌引起流行。國內報告耐SD者達10~20%。而預防上消除帶菌常缺乏效果。耐藥菌株易引起發酵麥芽糖能力的改變。

二、流行病學

(一) 傳染源

腦膜炎菌的宿主是人。僅人出現感染與發病。1981年國內曾觀察到水貂飼養場的水貂中引起流腦流行，但其流行病意義有待進一步研究。人受本菌感染以後出現的帶菌感染及臨床病人，均為傳染源。

1. 不同流行情況下傳染源的分佈及臨床類型 國內近二次A羣大流行中對暴發點進行了詳細的發病類型的調查；包括1967年河南滑縣、淇縣、長恒縣，廣西合浦縣，1969年江西豐城縣及1976年山東濟陽縣的觀察，均說明感染後出現的不同的臨床類型。見表4-4及圖4-1。一個約200人的自然村，在暴發流行的2~4週內，約70%的人是A羣帶菌者，包括健康帶菌和感染後帶菌。約25%的人感染後表現為出血點型。這是由腦膜炎菌感染後引起的輕度菌血症，皮膚出現出血點，無自覺症狀。是隱性感與顯性感之間的移行型。咽部帶菌且引起抗體反應，不治自愈。僅有7%的人發展成鼻咽炎型病人。只有1%的人發展成臨床上典型的腦膜炎病人。所有感染者在感染後二週均出現抗體反應，而暴發流行常在一個月內終止。

鼻咽炎病人或上感型是臨床上的輕型患者，其發

病數量在流行期與典型病人的發生率成正比關係，對此類輕型患者如果能在流行早期進行診斷治療，可以減少典型病例的發生，控制疾病流行。對有出血點而無症狀的人，可以加以密切醫學觀察，防止其發展為病人，對帶菌者一般不予治療處理。

暴發點所呈現的發病類型，是人羣易感性很高時引起暴發中的表現。流行過後人羣免疫力上升，而有一部分病人成恢復期帶菌者，及出現感染後的長期帶菌者，或稱免疫帶菌作為人羣中的傳染源或貯存宿主存在，維持着傳染鎖鏈，成為潛在的傳染源。

在易感性較低的人羣中如在流行後不久，或大城市人口中，高年齡組人羣具有一定抗體水平，其感染類型表現為散發發病。其特點是發病高度分散，病例間找不到相互之間的聯系，而帶菌率在流行年及非流行年均很高，達60%~80%。以B羣菌為主，帶菌者多而病人少。如Niklasson估計每5,000個帶菌者中僅出現一個腦膜炎病例。國內很多調查資料與此類似。

2.帶菌的規律性 帶菌的研究報告很多，如兒童帶菌率低，成人高。非流行地區低，流行地區高。非流行季節低，流行季節高。偏僻農村低，城市高。病人的密切接觸人高，一般接觸者低。國內外均報導流行年B羣帶菌率最高佔60~70%。其次為A羣及C羣，新血清羣菌株佔15%左右。我國屬A羣流行，A羣帶菌率與A羣病人同時上升。暴發點A羣帶菌率常達50~70%。流行後下降，流腦的帶菌率常呈一定的穩定性，有三部分為間歇帶菌，長期帶菌或不帶菌。Keys報告在18個月的人羣帶菌觀察中，陽性率平均為21~24%。其中大部分為間歇帶不同羣的菌，其次為長期帶同羣菌，少數為暫時帶菌，而一直不帶菌的人佔53%。Greenfield (1971)報導了239人32個月每月一次帶菌調查，28個月的總陽性率為12.5%，平均帶菌期為9.6個月，38%的帶菌期超過16個月。

帶菌率變化與流行的關係 第一次世界大戰時有人認為帶菌率自2~4%上升至20%即會有流腦病人發生，超過20%則肯定有流行。這種推論早為事實所否定。Aycok曾在1941~1946年進行了五年帶菌調查，確定了流腦發病率與A羣帶菌率有相關關係。當時美國主要由A羣菌引起流行，而與總帶菌率無關，因此分析帶菌率時不僅要了解總帶菌率，更重要的是調查分析引起流行的菌羣的帶菌率的變化。如A羣為國內流行菌羣，A羣帶菌率代表A羣菌在人羣中的感染情況，與A羣的發病率密切相關。可以根據A羣帶菌率的動態改變而預測腦膜炎菌在人羣中的感染頻率的變化結合其他流行因素及其訊號而預測流行。帶菌率調查的方法必須標準化，才能分析對比。

有人提出為何在非流行期內B及C羣帶菌率高而發病極低，根據近年來型特異抗原的研究，可能由於菌的抗原型及致病力上的不同而有很大差別，如B羣或C羣菌中的2型則易引起發病及流行。

(二) 傳播途徑

流腦的傳播途徑是傳染源與易感者之間直接接觸時的飛沫傳播。它與一般呼吸道傳染病相同，由於病原體在外界環境下的抵抗力差，飛沫傳播在發病的分佈上表現為病人密切接觸人中的帶菌率及發病率均高。尤其是與病人同吃同睡的人。在托兒所及學校中病人的密切接觸人同樣具有感染的危險性並引起簇狀暴發，一家中可引起幾個人續發流腦，尤其在居住擁擠，人口密度高接觸機會頻繁的村鎮引起流行。北京市調查發病與居住面積成反比關係。流腦的續發率在暴發流行時極高可達10%以上，而在散發流行時則在0.5~5%，故病人接觸人受感染的危險性比一般人口高2-34倍。在同一年齡組內在指示病例出現後5天之內，接觸者中可能出現總續發病例數的50%的病例，另50%出現在5天以後，故是主要的預防對象，流腦的傳播速度及其擴散範圍決定於人羣的易感程度及受感染的機會，後者決定於傳染源擴散的速度及波及的地區。如在1967年大流行時，由於人羣的大量流動，傳染源由現代化交通工具傳佈遍及全國，因此在幾個月內引起了流腦的全國性大流行。而其他幾次流行則呈局部地區的擴散流行，如省市發病高峯有先有後，一個省的流行自始至終須3-4年，一個縣約2-3年，因此在流行預測上必須考慮到這些因素。

除上呼吸道感染外，有的病人同時引起肺炎，並在血液及肺炎病人的痰中找到腦膜炎菌，尤其是Y羣菌的感染。最近又報告了在生殖器官及直腸分離到腦膜炎菌(Fallon 1974)及由性交而獲得感染(Wilmott 1976)。

(三) 人羣的易感性

1.抗體水平與發病的關係 近年來流腦體液免疫反應的研究闡明了抗體水平與發病的關係。病人感染腦膜炎菌以後，抗體產生四種特異的免疫球蛋白IgM, IgG, IgA, IgE 均在2週後上升。(一)分泌性IgA可以阻止腦膜炎菌對上呼吸道粘膜的侵襲。(二)血清抗體在補體的作用下具有殺死病原菌的作用。(三)在補體作用下血清抗體增強了白細胞的噬菌反應，而且使被吞噬的病原菌死亡。近年來常用的血清抗體的調查方法有(1)間接血凝試驗，主要反應IgM抗體。(2)殺菌力試驗，主要反應IgG抗體。(3)間接熒光抗體測定法。(4)酶聯免疫測定法，(5)放射免疫測定法。後三者均較為敏感，為目前抗體測定中所常用。最近研究血清中IgA有阻斷血清中IgG的殺菌作用。

Goldschneider (1969)報導了人體感染腦膜炎菌後的免疫反應，以及人羣易感性與發病的關係。如新兵中C羣發病主要發生在血清中缺乏特異抗體的人。相反具有殺菌抗體的人常成為帶菌者而不發病。其他證據支持血清抗體的存在與易感性有密切關係的包括(1)應用流腦抗血清可治療流腦病人。(2)由同羣菌引起的再感染極少。(3)流腦的年齡發病專率與A、B、C三羣的殺菌抗體的年齡分佈成員相關。6~18個月

齡殺菌抗體最低而發病率最高。2歲後隨年齡增長抗體水平上升而發病下降，見圖4—2。在兒童中抗體水平的陽性率約每年增長5%，此結果與胡真等在國內城鄉A羣抗體的調查結果相符合。人羣抗體水平與發病關係的闡明，奠定了流腦菌苗預防的可能性及必要性。見圖4—3，4—4。

2.自然免疫力形成的機理 由於腦膜炎菌與其他種病原微生物或正常菌叢、多糖物質具有共同抗原（如本章病原體中所述）而產生交叉抗體，導致人羣自然免疫力的產生。如國內胡真（1983）報導乳糖發酵奈氏菌在2歲以下的帶菌率高達28%，至成人下降，平均帶菌時間為3、4個月。帶此菌者產生抗A羣抗體的陽性率為69.6%，而正常對照兒童為8.6%。是引起自然免疫力的重要因素。

3.人羣易感性的測定與流行預測 北京市及河南農村的人羣殺菌抗體調查說明低年齡組殺菌抗體水平低而發病專率高，相反高年齡組殺菌抗體水平高而發病專率低。了解本地區人羣的抗體水平，可以確定人羣的易感程度。因此可以作為流行預測的一個重要指標。並可以作為菌苗預防的參考。目前認為血清抗體球蛋白 $\geq 2\text{ug/ml}$ 時即有預防發病的保護力。

（四）影響流行的自然因素與社會因素

由於傳染源或易感人羣的流動，常常引起流腦的擴散傳佈。見於歷史上戰爭年代的爆發流行，以及偏僻地區因傳染源介入而立即引起暴發。人羣在節假日的流動與集聚，新兵入營，以及水庫工地或大型工程工地，常出現發病及流行。易感人羣中出現了新的傳染源，必然引起流行。另外在芬蘭的調查中說明慢性酒精中毒者增加了流腦感染與發病的危險性，它使男性的比例升高。在部隊的新兵中，流腦的發病率與帶菌率均極高。主要由於易感性高，居住擁擠，受感染的機會增加，故新兵發病率比一般人羣高4~10倍。

氣候與季節對流腦發病的影響 在熱帶與亞熱帶，流腦的流行與氣候有關。非洲流行帶在風沙季節發病上升，4月份達高峯，5月份雨季來臨則發病下降。流行高峯時溫度最高而濕度最低。在芬蘭、挪威、丹麥、荷蘭近十年來的發病與流行的季節分佈不十分明顯。美國春季發病最高而秋季最低，與我國季節分佈相同，而我國在流行年或非流行年均出現明顯的季節高峯。有人認為非洲因旱季空氣乾燥，使咽部黏膜的抵抗力降低。溫帶地區由於冬季室內活動增多，居住擁擠，通風與採光差而增加了感染的機會。另外由於寒冷，冬季維生素攝入減少，維生素A缺乏，再加上某些地區醫療條件差，未能在早期診斷治療，增加了發病與流行的可能性。而流腦常與其他呼吸道傳染病如流感的流行同時出現，均與自然因素及社會因素以及對機體的影響有關。近年來研究表明腦膜炎菌在低溫下比高溫下存活時間長至幾倍至幾十倍，也是引起冬春季高峯的一個原因。在我國如平均氣溫上升至 15°C 以上時，則流腦發病很快下降。

（五）流行特徵與流行預測

1.發病數量 不同地區不同流行年度流腦的發病率差異很大，例如70年代不同國家流行年最高發病率為5—370/十萬，以1974年巴西聖保羅地區A羣流行為最高。而全世界的平均發病率為2.5/十萬。我國近30年來由A羣引起的流行每8~10年出現一次高峯。一般非流行年發病率為3~10/十萬，小流行年為30~50萬，大流行年高達100~500/十萬，而大城市較低，農村及偏僻山區引起暴發流行時很高。

2.流行的模式及菌羣、型的變遷 美洲及歐洲在40年代以前均出現A羣菌每隔十年一次的周期性高峯，以後出現了B羣及C羣菌的散發流行，發病率明顯下降。非洲流行帶一直是A羣菌佔優勢，但近年來有的地區出現C羣及B羣菌的流行。巴西聖保羅地區1971年C羣發病佔優勢而1974年流行高峯期轉成主要為A羣的流行。美國近年來除C、B羣引起發病外尚有Y、A、W135羣菌引起發病。英國自1974—1982年發現B羣菌流行中血清型的改變。我國福建（1974）及上海段恕誠等報導在散發病例中出現B羣，上海B羣佔 $\frac{1}{3}$ 的病例，應引起注意。我國南方鄰國均由C羣引起流行。以上調查說明流腦的病原菌因時間與地區不同而其羣與型有很大改變，直接影響到流腦的流行模式。因流腦的菌苗預防具有羣與型的特異性，故對病原菌羣與型的監測有重要意義。

3.發病的周期性、季節性、年齡及性別分佈 由於我國主要由A羣菌引起流行，歷史上曾出現五次流行高峯。每8~10年全國流行一次。尤其在人口增長率高、密度大、居住擁擠、交通及市集頻繁地區，約每3~5年出現一次小流行，8~10年出現一次大流行。而邊遠山區，偏僻農村或海島，人口稀少地區可能10—20年不出現病例。但一旦有傳染源輸入常引起暴發流行。一個自然村約持續流行1—2個月，一個公社1~2年，一個縣常在各公社（鄉）輪迴流行約歷時2—3年，一個省由流行地區擴散蔓延約歷時3—4年後則流行終止。而全國發病中各省有先有後，一個流行期約歷時4~6年。經流行後抗體水平上升而發病下降。幾年後由於新生兒累積，易感性上升而引起再度流行，如此循環不息，這是A羣流行的特點與國外報告相似。

第二個流行特徵是發病的季節高峯。無論流行年或散發年均在冬春季流行。每年自11月至12月發病上升，3月或4月達高峯，5月6月下降，7月至10月降至最低水平。2月、3月及4月的病例總數佔全年的60~90%。季節分佈曲線常呈現上升年高峯後移至4月，因人羣易感性較高，而高峯年及下降年由於易感性逐年降低而高峯常前移至3月。

年齡發病分佈 發病以兒童為最高。15歲以下病人常佔總數的80%以上。大城市0—6歲組常佔全部病例的40~60%，年齡越小，發病率越高。而農村地區則7—10歲組發病專率再度升高，出現2個高峯。上升年人羣易感性高表現在發病年齡向大年齡組移動

表 4 - 1. 腦膜炎雙球菌的莢膜多糖的血清羣及其成分

國外血清羣	成 分	國內血清羣
A 同系聚合物	N-乙酰甘露糖磷酸鹽 N-乙酰和O-乙酰	A
B 同系聚合物	N-乙酰神經氨酸	B
C 同系聚合物	N-乙酰神經氨酸 O-乙酰	C
W-135 雙糖重複單位	半乳糖 N-乙酰神經氨酸	319
X	N-乙酰半乳糖磷酸鹽	1916
Y (BO) 雙糖重複單位	葡萄糖, N-乙酰神經氨酸 O-乙酰	1889
Z 單糖-甘油重複單位	N-乙酰葡萄糖、甘油 磷酸鹽	尚未發現
29E 雙糖重複單位	N-乙酰葡萄糖, 3-脫氧 D-甘露糖 辛糖酸 O-乙酰	1892
H	待查	1890
I	待查	1486
K	待查	1811
L (78189)	N-乙酰葡萄糖胺磷酸鹽	?

表 4 - 2. 205株腦膜炎菌的外膜蛋白的血清分型 (包括各個羣在內)

	菌株數	1	6	9	11	12	13	14	15	16	2 a	2 b	2 c	未分出
病人	130	5	1	—	3	1	—	—	4	1	29	22	14	51
帶菌	85	1	2	—	1	—	3	1	6	6	9	1	3	44
合計	205	6	3	—	4	1	3	1	10	7	38	23	17	95

*A 羣未分出型別

表 4 - 3. 231株腦膜炎菌的脂多糖血清分型

	菌株數	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	未分出	未作
病人	148	69	9	12	—	1	34	1	8	3	3	8	—
帶菌	83	30	4	4	—	1	19	—	9	2	1	12	1
合計	231	99	13	16	—	2	53	1	17	5	4	20	1

註：1 型為Zollinger 的 3、7、8、9 型
 3 型為Zollinger 的10型
 9 型為Zollinger 的11型

，是出現流行的特徵之一。

性別發病分佈 在同一地區、同一環境下人羣性別發病分佈與帶菌流行率並無差異，國外有的地區報告男多於女，除特殊人口具有高發因素外，在長期觀察中人羣在同一環境下性別的帶菌率無差異。

4. 監測及流行預測 近20年來通過大量系統的監測及分析工作及近來二次大流行中暴發疫區的調查，在國內基本上闡明了A羣流腦流行的規律性，流行特徵，及影響流行的因素，因此有可能根據較準確的疫情報告資料的整理分析，對本地區的疫情發展趨勢加以預測。其準確性經各地的驗證在80~90%。尤其對重點流行地區及流行年度內根據預測的結果做好防治工作的準備，對降低發病及流行有極其重要的意義。

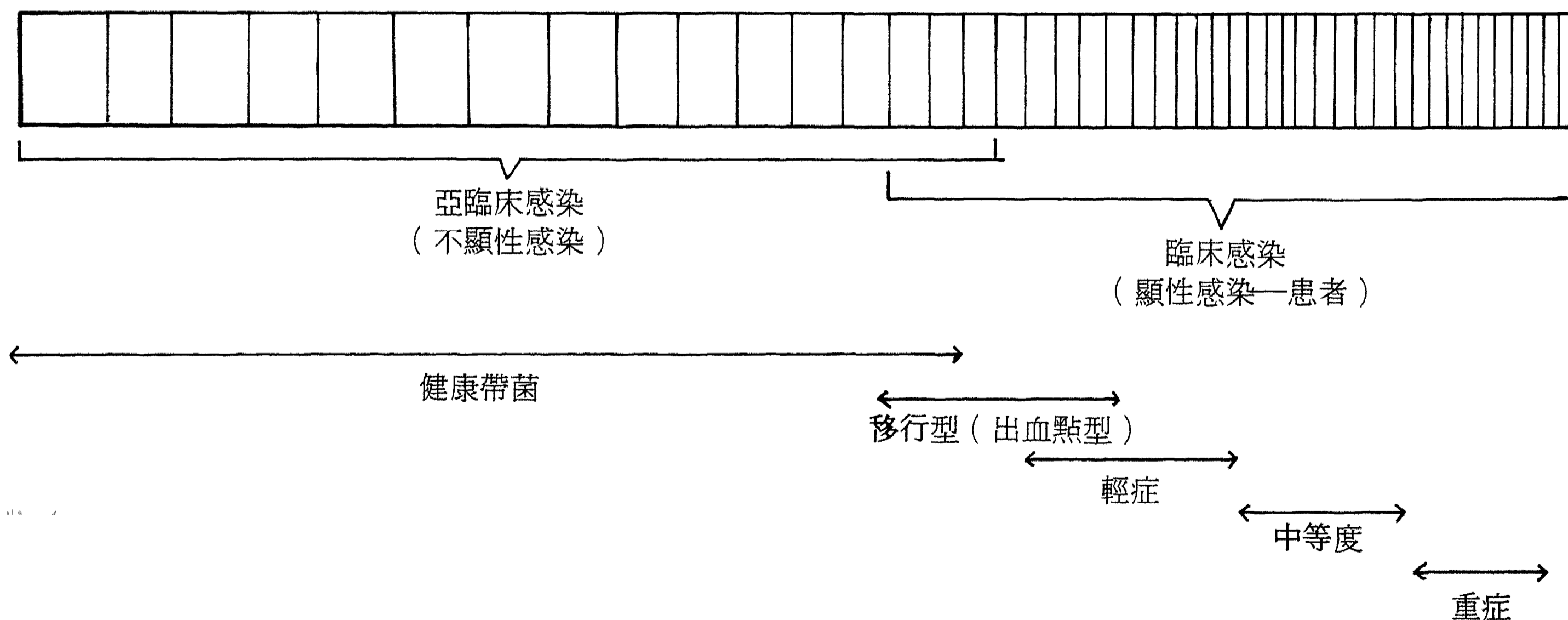
對流腦監測工作的要求如下：

- (1) 收集和分析歷年準確的疫情資料及暴發調查材料，通過發病率、死亡率及病死率的分析，了解發病的動態分佈，包括不同地區的發病強度，擴散規律，以及季節和年齡的分佈特徵。統計的流行年度按上年8月起至當年7月止，在每年7月底可以作出下年度的流行預測。
- (2) 病原學監測包括流行菌羣、型的調查，發病的臨床類型以及病原菌的耐藥性監測。
- (3) 進行有代表性地區定點、定時、定人羣（年齡組）進行帶菌規律及人羣抗體水平的監測。
- (4) 了解影響流行的其他因素如氣象、出生率、人口密度、經濟及居住條件，人羣的流動及活動情況。

表 4 - 4. 流腦感染與發病的類型

感染類型	人數	佔總感染的比例 (%)
(一) 亞臨床感染	184	92
1. 免疫帶菌 (健康帶菌)	20	10
2. 感染帶菌 (感染後有免疫反應)	114	57
3. 出血點型 (亞臨床感染與臨床感染之間的移行型)	50	8
(二) 臨床感染	16	8
1. 輕型感染病人或上呼吸道感染型 上感型、鼻咽炎型及頓挫型	14	7
2. 典型腦膜炎病人	2	1

圖 4 - 1. 流腦的感染譜型



(5)預防措施的實施情況及其評價，如大面積菌苗預防及化學預防等。

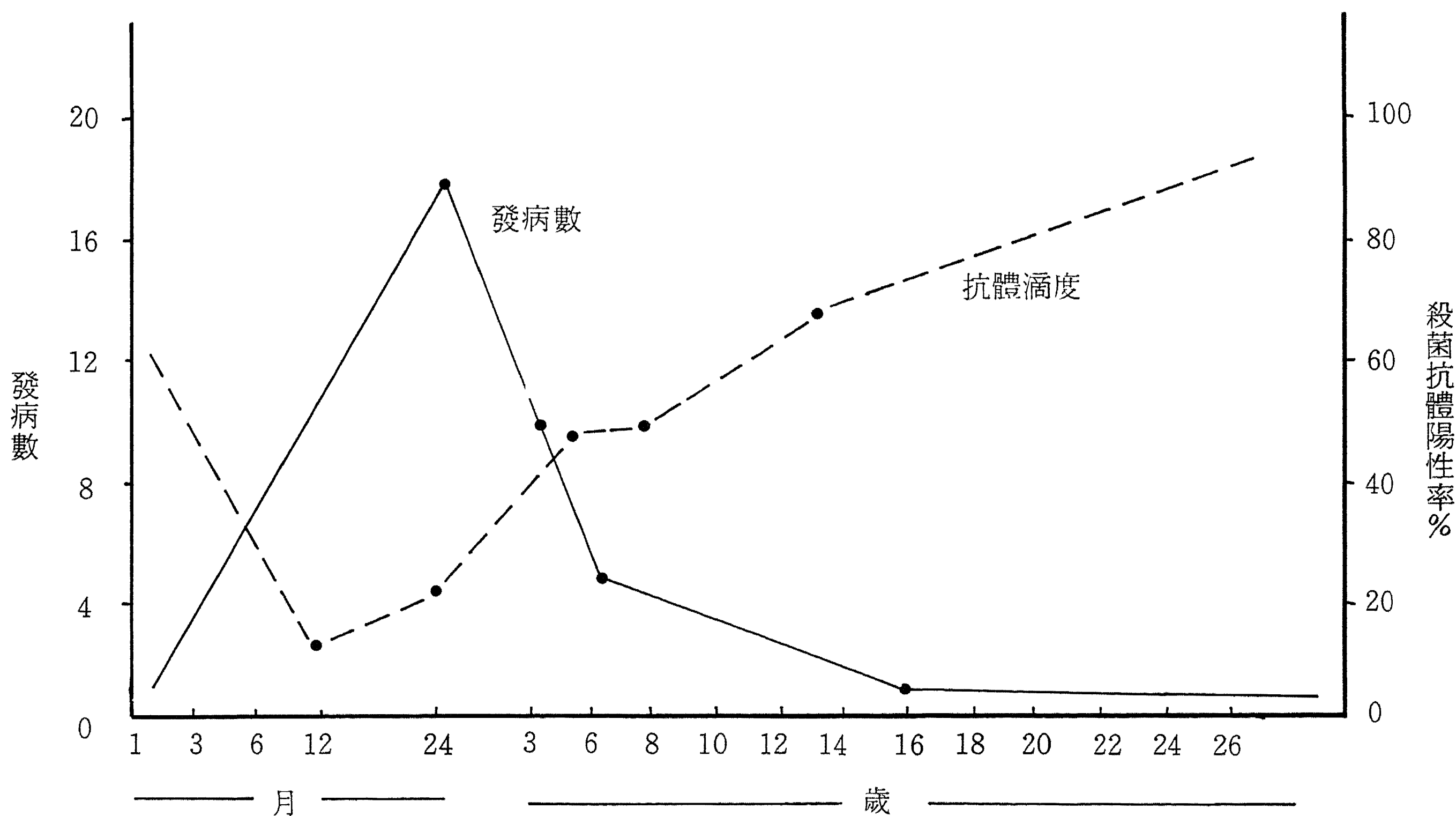
根據以上監測資料目前常用綜合分析法進行預測，方法如下：

- (1)根據發病率畫出流行曲線變異圖，了解消長規律及地區擴散特點及不同流行年的相互關係，藉以推測下年的發展趨勢，分析病死率及病死原因，一般在流行開始時病死率有上升趨勢。
- (2)觀察鄰近地區的疫情動態以及擴散蔓延的可能性。
- (3)本地區流行菌羣、型的監測，根據結果及其變遷估計發病及流行模式。
- (4)觀察季節發病高峯的前後移動現象，上升年高峯後移，高峯年及下降年高峯前移，預測下一年的流行趨

勢。高峯的擺動主要反映人羣易感性的變動。

- (5)計算11、12、1月份發病數的逐月上升比例，即環比，如連續超過2倍以上時，則為上升年或流行年，反之則為下降年或散發年。可按本地區不同流行類型計算預測本年2月至5月的逐月發病數。
- (6)上升年及流行年發病年齡分佈常向高年齡組移動。如15~20歲以上病例佔全部發病的20%以上時，則表示人羣易感性上升，是流行的徵兆，下降年及散發年一般在15%以下。
- (7)上升年發病大隊數佔的比例上升。如大隊平均發病數在2以上，高發大隊及高發公社數超過總數的20%時，可能有流行出現。
- (8)流行年流腦發病成簇狀分佈，1戶內可出現2個或

圖4-2. 美國各年齡組人羣流腦發病與殺菌抗體水平的關係



2 個以上的病例。暴發點（10 天內出現 3 個病人）連續不斷出現，則顯示將引起流行。相反散發年病例高度分散。

(9) 選擇有代表性的地區的人羣進行帶菌率及抗體水平的調查，如殺菌抗體陽性率低於 30~35%，而流行菌羣 A 羣的帶菌率上升，有可能引起流行。

(10) 分析其他影響流行的因素，如大量人羣的預防接種，大量傳染源或易感人羣的流動，冬春季進行的大工程，春節活動；以及氣候因素等，應對預測的結果加以調整。

通過以上綜合分析法主要對本地區以下幾方面加以預測預報：

(1) 在前一年的流行期後（7 月份）預測下一流行年度總的發病強度與發病趨勢。

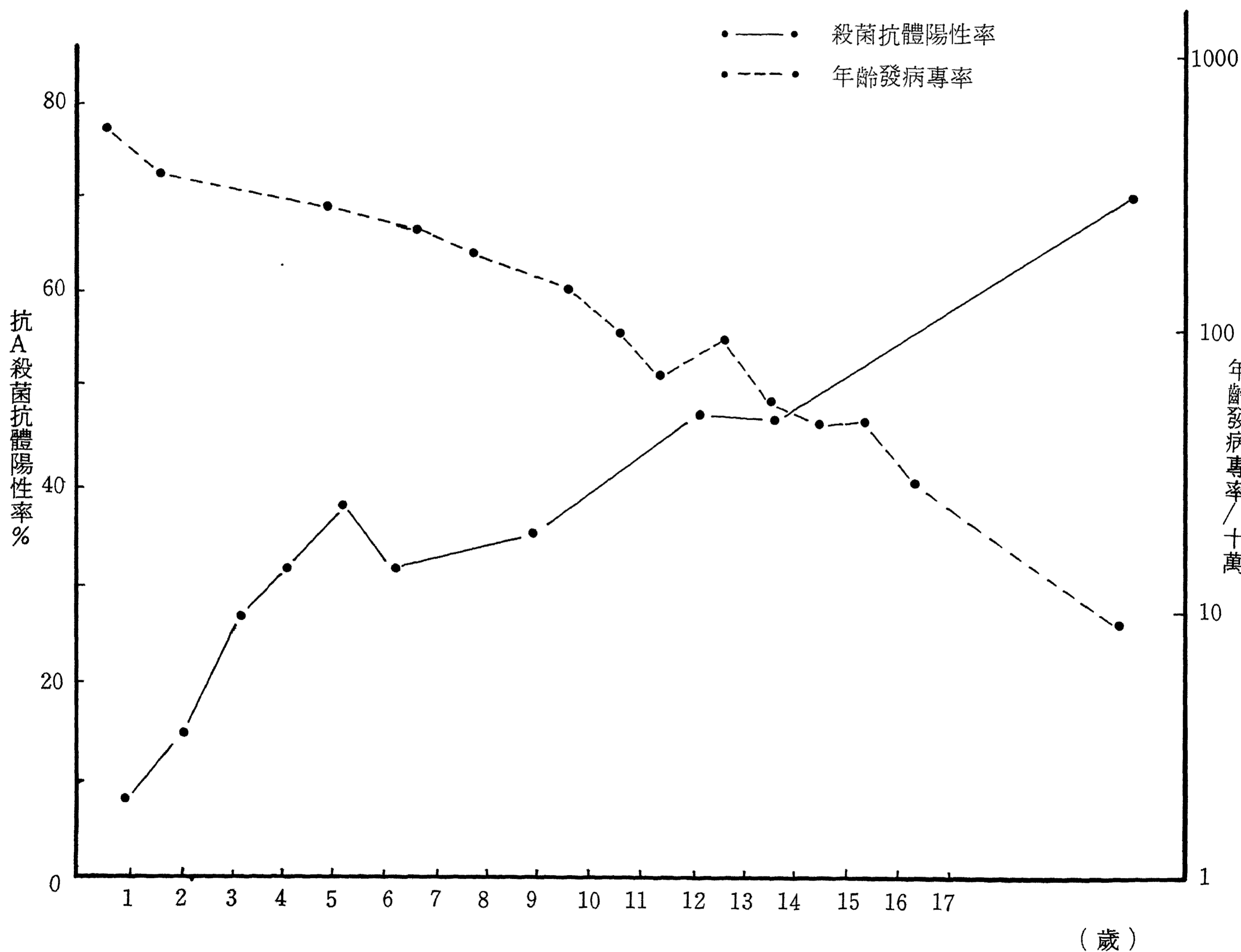
(2) 在當年流行前期預測全年各月份的發病數。

(3) 預測下一年度的高發地區及擴散範圍，計劃好接種的地區及菌苗用量進行定貨。

(4) 預防下一年度的流行菌羣、型及發病模式。

流行預測可以加強防治工作的計劃性，有針對性的進行菌苗預防，提高預防措施的經濟效益，減少發病與死亡。近年來由於先進的電子計算機的普及，很多作者設計了應用逐步回歸法、貝葉氏概率法、判別分析法、時間序列法，聚類分析法等進行預測，預計在將來必將有進一步的發展。

圖 4 - 3. 北京市不同年歲人羣抗 A 羣腦膜炎菌殺菌抗體與年齡發病專率的關係（1981）



三、發病機理及病理改變

(一) 帶菌、發病與特異抗體的關係

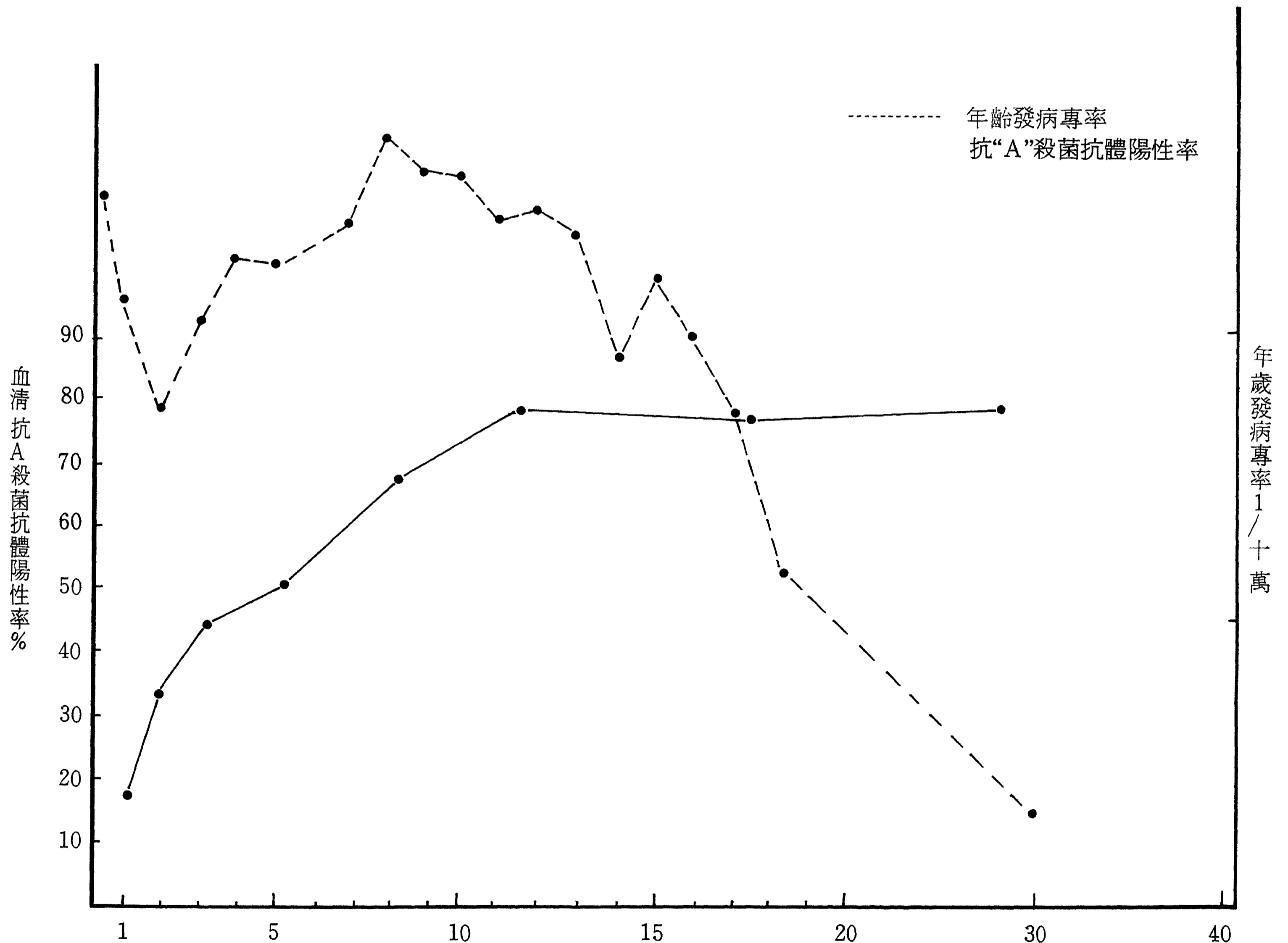
當腦膜炎菌由於帶菌、發病而使機體發生免疫反應後，血清中具有 2 ug/ml 以上的特異抗體球蛋白時，則可不再受感染，但並不完全消除鼻咽部的帶菌狀態。腦膜炎菌細胞的外層是多糖，它對白血球的吞噬有抗性，以致菌能在細胞外大量生長，直至機體產生多糖抗體。在補體的作用下加強調理吞噬作用，使吞噬的菌死亡。在白細胞內的溶酶體酶及多種抗菌物質的作用下而殺死活菌。在細胞外 IgG 及 IgM 抗多糖抗體在補體的作用下使活菌溶化而死亡，但在以下 3 種情況下失去殺菌活性：1. 缺乏特異免疫抗體，2. 缺少 C₆~C₉ 的補體成份及活性，3. 高濃度 IgA 可封閉 IgM 及 IgG 的殺菌作用，機體針對型特異的蛋白抗

原的抗體亦具有殺菌作用，故能製備成型特異的蛋白菌苗。

(二) 脂多糖的致病作用

菌在對較生長期內可自菌細胞壁內釋放出泡樣或管樣物質，其中含 18% 的內毒素，菌被白細胞吞噬後或菌自溶後同樣釋出內毒素，是多種碳水化合物、脂肪酸、磷酸等物質所組成，目前認為類脂甲是脂多糖長鏈中的活性物質，與蛋白結合時增強了對動物的毒性。內毒素作用於敏感動物引起熱原反應，血糖改變，白血球凝聚，釋放後激肽及組織胺，引起小血管舒張，血管通透性增加血壓下降。內毒素血症使血小板凝聚解體，釋放出毒性物質為 5-羥色胺及因子 3 等，血中出現幾奈酚胺，血管緊張素 II 上升使微血管由

圖 4-4. 中國中部 (河南南陽) 農村地區抗 "A" 抗體的年齡分佈與年齡發病專率的關係 (1981)



舒張狀態轉為攣縮狀態，引起組織缺氧。類脂甲能激活XII凝血因子發生血管內彌蔓性凝血（DIC）。在纖維蛋白原、凝血酶原及其他凝血因子及血小板的大量消耗下，又引起續發性纖維蛋白溶解，使血栓分散阻塞在小血管中引起組織的出血、壞死。病理生理上與施民反應（Shwartzman反應）完全一致。與大腸菌的內毒素反應完全一致但要強5~10倍。抗內毒素血清具有保護力，故大腸菌（J5株）的抗內毒素血清對流腦病人的內毒素血症早期具有治療意義。內毒素可用蠶試驗（Limulus Lysate test）測定，以病人菌株的含量最高，與致病性有關。

（三）纖毛與發病的關係

纖毛具有黏附在呼吸道黏膜上的作用，不易被吞噬。Stephens；（1983）報導了應用鼻咽組織培養方法觀察同源性菌細胞克隆有纖毛及無纖毛的腦膜炎菌在電子顯微鏡下可見到有纖毛菌在感染後4小時黏附於黏膜表面，但僅能黏附於無纖毛的圓柱狀細胞上，6-12小時後被吞噬，大部分菌被破壞，18-24小時僅有極少數菌體在上皮下組織靠近淋巴組織，而同源性無纖毛的腦膜炎菌則極少附着於黏膜上，Briton，（1982）已製備了奈氏菌的纖毛菌苗，因其與淋菌纖毛具有共同抗原，自願者試驗可預防淋菌及腦膜炎菌的感染。

（四）病理解剖

在敗血症期主要病變為血管內皮損傷，血管壁炎症、壞死、出血及血栓形成，故出現皮膚、皮下、黏膜、及局灶性出血。暴發型的病變更為嚴重，而有廣泛的DIC，皮膚、肺、心、腎上腺、胃腸道出血、壞死，肺水腫、心肌炎亦常見。腦膜炎型的病變以腦膜為主，有充血、出血，後期有大量纖維蛋白，中性顆粒細胞及菌體出現。病變主要在大腦兩半球表面及顱底。由於濃液積壓引起視神經、外旋、動眼、面神經及聽神經等損害，甚至成為永久性。腦組織可引起退行性變，炎症可自血管入腦組織，出現炎症、浸潤及出血。暴發型腦膜炎型的病變以腦組織為主，有明顯充血水腫、顱內壓增高、病人驚厥、昏迷，以及形成枕骨大孔疝及小腦幕切迹疝，出現瞳孔改變、偏癱、去大腦強直及呼吸衰竭等症狀，少數病人由於腦室孔阻塞和腦脊液循環障礙而發生腦積水。其他臟器亦可發生化膿性病灶如心肌炎、心包炎、關節炎、肺炎、眼球炎等。

四、主要臨床表現、併發症及預後

根據病情發展及輕重不同，臨床上分為普通型、暴發型（包括敗血症、腦膜腦炎和前二者的混合型）和慢性敗血症型。本病潛伏期1至7天，一般2~3天。普通型約佔病人的90%。分為上呼吸道感染期、

敗血症期及腦膜炎期，但不易嚴格區分。上呼吸道感染期有鼻咽炎症狀。敗血症時病人有突然發燒、發冷、頭痛、嘔吐、全身乏力、肌肉酸痛、食慾不振、精神淡漠等症狀，幼兒則啼哭不安，但神志清楚。少數可有關節炎，體症有皮疹及出血瘀點或出血片，病情嚴重者發展極快。唇邊有時出現單純疱疹，常在1-2天內發展成腦膜炎，腦膜炎症狀可和敗血症同時出現。發病後24小時出現腦膜刺激症狀甚至驚厥，頸項強直，角弓反張，劇烈頭痛。幼兒腦膜刺激症狀可缺如，前囟突出，暴發型休克型時病人面色蒼白，唇周青紫、尿量減少，早期血壓正常應及時搶救治療，以後發現血壓下降，面色發紺，四肢冰冷，脈細，心率快心音低鈍，神志逐漸昏迷，出血片融合成大片瘀斑，休克加重，血培養却陽性，腦膜腦炎型病人發病急，常在1-2天內出現顱內壓增高症狀，頭痛，煩躁不安，頻繁抽風，嘔吐，甚至昏迷，成人心率及呼吸增快，以後減慢，肌張力增加，上肢伸直內旋或整個身體強直。腦疝時全身鬆弛，瞳孔改變，對光反射消失，眼球震顫及中樞性呼吸衰竭，初期增快以後減慢，或呼吸突然停止，慢性敗血症型臨床上較為少見，常出現間歇發作遷延1-2個月以上。常出現在耐磺胺藥病人未曾徹底治療的患者以及免疫缺陷或機能降低的病人以及補體C₆~C₉缺陷者，或血清IgA過高阻斷殺菌抗體作用。有報告慢性菌血症可達7個月之久。臨床症狀主要為敗血症，皮丘疹，皮膚有壓痛的小結節及關節等，反復出現瘀點，少數病例可發展成腦膜炎，併發心肌炎。

併發症及後遺症

芬蘭報導併發關節炎佔7.6%，第八對腦神經損傷3.2%，成人心肌只13.3%，兒童大量皮下出血壞死3.2%。主要的後遺症為中樞神經障礙，如精神及行為上缺陷等，慢性病中的血管病變與關節炎可能與免疫複合物有關。

預後與早期發現、診斷治療有密切關係。遼寧省報導129例死亡調查中約80%死於住院後24小時內，54%死亡於12小時以內。由於轉診途中者未及治療者約佔10%。死於休克及腦疝者各半，易轉成暴發型而死亡。目前大城市病死率在0.5~1%，偏僻山區農村則在10%以上。預後與體液中抗原含量成反比關係，不同羣菌株的毒力及誘發敗血症的比例不同，故其病死率亦有一定差異，國外敗血症型的病死率高。

五、診斷及治療原則

（一）早期診斷的重要性

在本節前言與預後中已提到了“三早一就地”的重要性，是降低發病和病死率的重要措施。早期發現疑似病人或輕型病人加以確診並投以全程足量的抗菌治療藥物，可將病人治療在發病的早期。

本病的診斷主要依靠病人的臨床症狀、體徵，試驗室檢查包括臨床和病原血清學診斷檢查以及流行病學的情況作參考進行綜合診斷。臨床實驗室主要檢查血象中中性多形核白血球，增多者佔80%以上。白細胞數在1~2萬以上。出血點塗片可找出革蘭氏陰性雙球菌；以及腦脊液外觀混濁，白細胞顯着上升，中性多核為主，蛋白增高、糖量降低，沉澱塗片染色後鏡檢可找到腦膜炎雙球菌，並可用直接或間接熒光染色。其他如血清用蠟試驗測定內毒素，腦脊液中C反應性蛋白的測定以鑑別病毒性感染等。

(二) 病原細菌學及血清學檢查的意義及方法

由於化膿性腦膜炎的病原菌較為複雜，除腦膜炎菌外尚有肺炎球菌、流感桿菌、大腸菌、鏈球菌、葡萄球菌、綠膿桿菌等。根據臨床診斷及一般臨床化驗檢查難以區別。在流腦流行年流腦佔全部化膿性腦膜炎總病例的60~90%，而非流行年僅佔10~40%。故必需用病原學及血清學診斷方法進行鑑別，其詳細方法步驟可參照聯貫一編流行病學續編各論流行性腦脊髓膜炎的實驗室方法及本書內流行病學實驗室診斷方法。主要應用血培養及腦脊髓培養分離病原菌，進行鑑定及分羣。

免疫血清學檢查方法包括檢查體液中的特異抗原與抗體為流行病學監測及病人診斷用。為確定診斷常用血凝抑制試驗，對流電泳，反向血凝試驗，乳膠凝集試驗，免疫熒光試驗，協同凝集試驗及酶聯免疫吸附試驗等以檢查抗原。亦可採集病人發病初期與病後1~2周的血清作特異抗體測定為抗體滴度有四倍增長則可確定診斷如用間接血凝試驗，殺菌力試驗，酶聯免疫吸附試驗以及放射免疫法等測定抗體，抗原檢查方法中以酶聯法最為敏感，其次為乳膠凝集試驗，以對流電泳法敏感性最差。

治療原則上根據病情及其發展進行治療及密切觀察，因普通型有可能轉為暴發型。普通型治療以抗菌治療為主，目前A羣菌僅有10~20%的菌株耐藥，故磺胺仍屬首選藥物，其他亦可用青霉素及氯霉素，氨苄青霉素等。最近國外報導應用螺旋霉素及頭孢霉素族抗生素有長效。法國梅里厄研究所生產的抗A+C羣特異免疫球蛋白亦可用於治療病人，可刺激機體的免疫活性，使體內溶菌酶及補體濃度上升，縮短病程，增強療效，但對休克型無效。近年來國內使用複方新諾明有較好療效。休克型的治療原則上(1)應用青、氯霉素抗感染，靜滴給藥。(2)適當補鹼性液以糾正酸中毒並補充血容量，密切觀察心功能。(3)血管活性藥物常使用山莨菪鹼(654-2)間歇給藥至休克好轉，血壓回升，也可用多巴胺或阿拉明、異丙腎上腺素等擴張微動脈，改善微循環。(4)對防治彌蔓性血管內凝血及纖維蛋白溶解亢進可早期使用肝素及6-氨基己酸至休克改善，皮膚出血點不再增多為止，亦可用對羧基萘胺以替代6-氨基己酸。(5)應用腎上腺皮質激素及其他輔助藥物如州芎嗪注射液等。對腦膜腦炎型

除抗菌藥物外主要應脫水劑如20%甘露醇，25%或50%山梨醇快速靜脈注射以脫水多降低顱內壓。重症患者加用利尿藥如速尿或利尿酸鈉，相應增加液體及電解質，以免出現周圍循環衰竭。根據病情亦可加用氫化可的松及654-2以改善腦部微循環。混合型的治療參考休克型及腦膜腦炎型的治療方法，抓住主要矛盾以提高療效。

六、預防對策及措施

改善社會經濟條件及居住條件，改善環境，綠化自然，搞好清潔衛生，室內陽光充足及空氣流通，可以減少病原菌的傳播及消滅病原菌。另外採用化學預防於高危險的病人接觸人，以及根據預測使用菌苗預防於可能發生流行的地區以及應急接種，是在一般增進人羣健康的基礎上短期內有效的控制流行的措施。

(一) 化學藥物預防

主要用於病人的密切接觸人，包括家庭，幼兒，集體機構，新兵，小暴發流行的村鎮，以及大工程的集體宿舍等。過去常用磺胺預防，目前僅有對磺胺敏感菌株所引起的流行才能見效。國內很多報導證明服用磺胺預防量無效，消除帶菌效果不理想。其他很多抗生素及藥物服用後由於不能進入唾液及淚水中故無效。目前的報告中僅有利福平(每天1.2克，共服2天)，二甲胺四環素(每天200毫克，共服3天)，或上二者的聯合使用有效，但易引起副作用如後者服後有33.3%的人有頭痛、頭暈及胃腸道症狀，二甲胺四環素服後有前庭症狀。國產力復霉素成人口服一日二次，每次600毫克，共服二天，兒童1-12歲10毫克/公斤，1歲以下5毫克/公斤有較好效果。國外1983年報導用螺旋霉素口服50毫克/公斤，扁桃腺的藥濃度可達15微克/克。而其最低抑菌濃度為1.6微克/毫升，口服1克後人唾液中濃度在4小時內達10.6微克/毫升。效果良好，且很少引起耐藥性。關於應用中草藥預防，必須進行嚴密的科學設計後觀察其確實有效者才能推廣使用，否則反而浪費人力物力，到目前為止尚未找出有效的中草藥。

(二) 菌苗預防

自1907年即有研究報導，40年代肺炎球菌荚膜多糖的研究為純化多糖菌苗打下了基礎。60年代菌對磺胺出現耐藥以後，加速了流腦菌苗的研究。同時確定了流腦體液抗體的保護作用。而菌苗的抗原性決定於多糖的分子量，要求大於100,000道爾頓才有效。1969年Gotschlich應用較簡單的浸出法成功的提出了高分子量的A及C羣腦膜炎菌的多糖，除去蛋白與核酸及內毒素等，具有良好的抗原性，並在現場觀察證明其保護率達90%。以後與法國梅里厄研究所研製了工業化生產方法，並可大量供應。WHO1976年制訂了

多糖菌苗的生產規程，1980年進行了修訂補充。多糖菌苗的鑑定要求見表4—5。如製劑在凍乾前加入乳糖作穩定劑，每50微克多糖中加入2.5~5.0毫克，保存於2—8℃，2年內不失效，對熱穩定。在37℃時亦同。在+50℃ A羣及C羣多糖均可保存3個月，在使用時溶劑溶解後應在幾小時內用完，不超過半天。目前國外已製備出A、C、W135，及Y羣多糖菌苗供現場使用。

1. 菌苗的安全性 多糖菌苗皮下接種50微克後均有局部紅暈，約在24小時內消失。少數出現硬結，用噴槍接種可減少反應。全身反應很少。芬蘭報告3—5歲接種A多糖後發燒者僅1.8%，而在接種60餘萬人後出現1例較嚴重的異常反應。

2. 血清學效果及其影響因數 菌苗接種後90%以上的人可以測出抗體，一般在5—7天後抗體水平上升，2至12歲以上的人常在1—2周後達高峯，而嬰兒抗體反應差，其增長幅度及免疫持久性與年齡有關，年齡大，基礎抗體水平高，免疫反應也越好。Beuvey的研究指出多糖抗原為T細胞不依賴抗原，在嬰幼兒中僅產生IgM抗體而不產生IgG抗體，不能產生回憶反應。如多糖結合蛋白載體轉變成T細胞依賴性抗原，則可以改善嬰幼兒的免疫反應性，產生IgG抗體，目前已在國內外進行研究與破傷風類毒素等蛋白相結合的菌苗，有較滿意的效果。

影響菌苗接種的其他因素主要是要求較高的分子量，劑量25~100微克差異不大。免疫途徑的選擇，如皮內、皮下及噴槍接種等效果均相似。

3. 多糖菌苗的現場效果 菌苗預防是羣特異的。A羣菌苗在埃及、蘇聯、南非及芬蘭均有較好的保護力，可以控制發病。巴西（1974—1975）的流行中曾用A+C菌苗基本上控制了這次大流行，非洲上沃而特的報告菌苗持續3年有效。我國自1973年研製A羣多糖菌苗，經改進後1980年的現場效果達90%以上，見表4—6。1980年A羣菌苗通過國家鑑定已由各生物製品所批量生產，基本上達到WHO的要求標準，但內毒素含量較高，尚有少數接種初出現異常反應的報告。近年來在遼寧、黑龍江及河南等省流行地區使用後證明可以有效的控制流行。故1983年全國流腦會議決定要求貫徹以菌苗為主的綜合性預防措施以控制可能在80年代我國出現的流行高峯。免疫持久性觀察在南陽地觀察有效期為3年。

4. 目前國內外正研究多價多糖菌苗，B羣蛋白菌苗，以及多糖結合蛋白的菌苗以提高嬰幼兒的免疫反應性。以及設想應用乳糖發酵奈氏蘭，或通過DNA重組技術及遺傳工程生產穩定、安全、多價的活菌苗製劑。

（三）預防措施

流腦的預防措施應根據本地區社會經濟情況及流腦流行特點來進行，講究實際效果及經濟效益，加強計劃性及科學性，不斷總結提高。

1. 流行前的措施 要做好本地區的監測和疫性預報工作。建立長期有代表性的監測點及抗體水平調查，評價措施的效果及總結合理使用菌苗的方法。菌苗不作常規接種僅在可能出現流行的地區進行接種，包括流行期前接種及應急接種。一般接種6個月至15歲的易感人羣，冬春季施工的大型工地，新兵入營，以及病家密切接觸人。4歲以上僅需接種一次，1—3歲可進行應急接種及有流行威脅時的復種。接種劑量為30~50微克，必須強調應接種易感人羣的90%以上才能控制流行。接種後5—7天抗體上升至高峯以後3歲以下兒童半年內很快下降，而4歲以上則維持數年以上有效。注意禁忌症與異常反應的出現。流行前做好“三準備”即（1）健全基層防病組織，做到三早一就地，（2）層層培訓醫務衛生人員並組織好防治搶救隊，（3）統一安排好菌苗、藥品、器材、交通運輸工具的準備工作。

2. 流行期的措施 宣傳羣衆開展愛國衛生運動，搞好居住衛生及個人衛生，經常做到三曬一開，通風換氣，早期報告病人。出現暴發點時應立即進行病原學診斷，查明流行菌羣，進行應急接種，禁止人羣流動及大型集會，必要時與周圍村鎮採取適當的隔離措施，對暴發流行地區派出防治搶救隊，抓好“三早一就地”，病人轉運中作好處理，避免途中死亡，密切接觸人進行醫學觀察，輕症或疑似病人進行足量全程抗菌藥物治療，做好流行病學調查及重點措施效果評價。

3. 流行期後要收集整理分析病情資料，訂正診斷，根據漏報調查校正發病數字，近年來因人口年齡變動大，應用發病率對比時應用標準人口校正後進行對比，作出本地區總結報告，對下年度病性進行預測並提出監測及控制計劃。

七、對今後防治及科研工作的展望

近20年來流腦防治在菌苗預防，血清學診斷方法、流行病學及抗原分型分羣、發病機理及治療上均有較大進展，但在控制流腦問題尚遠未解決。我國是流腦高發地區，發病率較工業發達國家高5—10倍，而且呈現周期發病高峯，1983年在衛生部領導下召開全國流腦防治學術會議，總結了30多年來的流腦防治經驗，制訂防治方案及科研規劃，成立全國呼吸道病諮詢委員會，強調了做為監測與預測工作及以菌苗預防為主的綜合性防治措施控制可能在80年代出現的流行高峯，目前已在東北三個省的局部流行地區控制了流行，但1984年又有17個省發病上升，希望全國防治部門加強防治以有效的控制流行高峯，在科研方面應繼續抓好監測與預測的研究，研究在基層易於推廣的快速診斷方法，研究提高菌苗的質量，減少異常反應，以及菌苗合理使用方法，以及研究新的有效菌苗製劑及繼續研究降低暴發型流腦的病死率。

參考文獻

1. 中國鼠疫自然疫源地的發現與研究 中共中央地方病防治領導小組辦公室
1984年3月
2. 紀樹立等：我國鼠疫菌分型及其生態學流行病學意義 鼠疫論文專刊
1983年12月醫學院學報編輯部
3. 方喜業等：鼠疫動物病學 青海省地方病防治研究所
4. 紀樹立：鼠疫防制事業 待發表
5. Kopecko D.J., Formal S.B. Beral Molecular Biology, Pathogenicity and Ecology of Bacterial Plasmids. By Levey S.B. Plenum Press, New York and London p.111, 1981
6. 劉漢明等：內部資料
7. 胡真等：全國腸道傳染病流行病學學術會議資料
102, 141, 150, 152頁, 1964.
8. 劉杏英：流行病學第26章95~105 耿貫一編，人民衛生出版社
9. 丁紹卿等：微生物學報 18：336, 1978
10. 胡真：流行病學第53章，439—452，耿貫一編，人民衛生出版社
11. 衛生部生物製品研究所等：中華微生物學免疫學雜誌1：1，17—23，1981
12. 祝壽河等：中華醫學雜誌63：5，257—261，1983
13. 胡真等：全國流腦防治學術會議資料匯編，116，267，293，345，347，385，1983
14. Riou J.Y. Rev. Inf. Dis. 5：1，71—91，1983
15. Goldschneider I. J. J. Exp. Med. 129, 1327—1348 1969

表4—6 **A** 多糖菌苗接種後流行病學效果

組別	觀察人數	病例數	發病數/10萬	保護率%	效果指數
注射組	66,896	1	1.49	93.60	1:15.62
對照組	60,146	14	23.28	0.21	

表4—5 多糖菌苗批量生產的檢定要求

測定項目		A	C
1. 純度	核酸	≤ 1 %	≤ 1 %
	蛋白	≤ 1 %	≤ 1 %
2. 化學成分	磷	≥ 8 %	
	N—磷	1 ± 0.05	
	唾液酸		≥ 80 %
	N—唾液酸		
3. 分子結構的完整性	O—乙酰基	≥ 2 微克	≥ 1.5 微克
		分子量/毫克	分子量/毫克
4. 多糖的活性	分子量	≥ 100.000	≥ 75% 100.000
	Sepharose 澱膠過濾在Kd達到0.5 以前的多糖回收率	≥ 65 %	≥ 75 %
5. 無內毒素污染	免熱原試驗	每公斤體重 0.025ug	每公斤體重 0.025ug

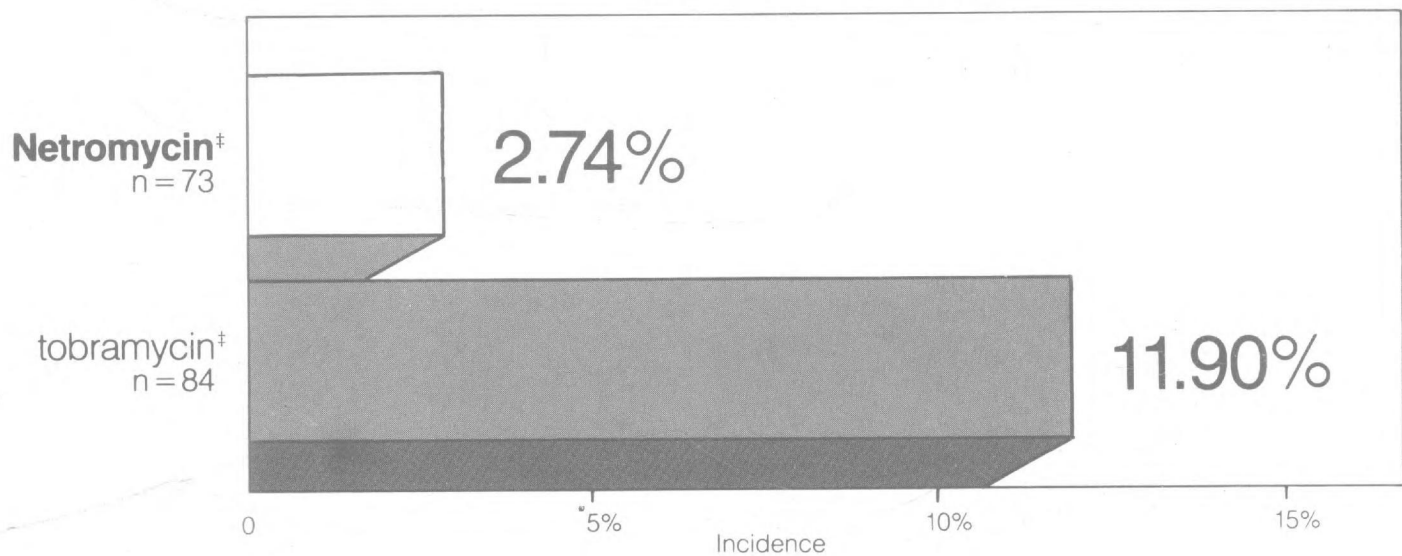
Netromycin

(netilmicin sulfate injection, aqueous solution) INJECTION

Superior auditory safety:

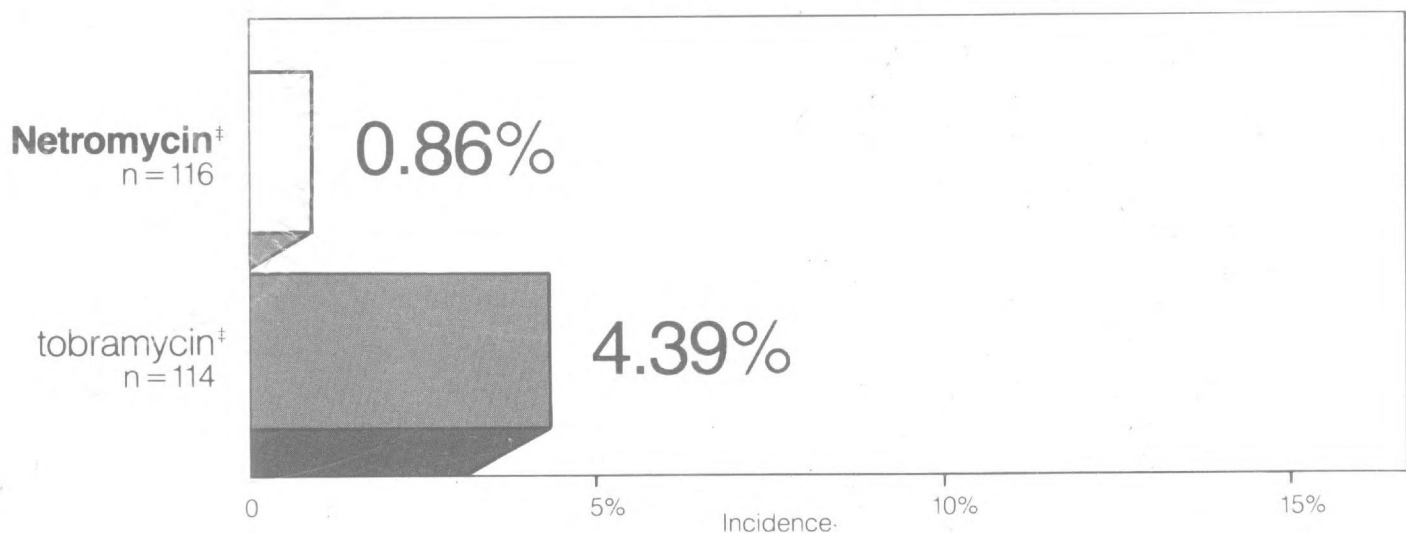
Netromycin displayed significantly superior auditory safety when compared with tobramycin ($p = 0.037$)⁴

Adverse auditory effects[†]



with a superb record of renal safety⁴

Adverse renal effects[‡]



REFERENCES

1. Miller, G., 'Developments in Industrial Microbiology'.
2. Medical Research Files, Schering Corporation, USA.
3. Baumuller, A., Madsen, P.O., Clinical Therapeutics (1978), 1:244-250.
4. Lerner AM, Reyes MP, Cone LA. et al: Lancet 1:1123-1126, 1983.

ESSEX ASIA LTD.

Subsidiary of Schering Corporation U.S.A.

*REGISTERED TRADEMARK

X10314508



醫
514.44092
50

3246576

中國預防醫學中心實況.

