

### 三、传染病学与寄生虫病学

1949 以来，开展群众性种痘运动，每隔 6 年复种一次。1960 年云南发生最后一例天花患者，1979 年 7 月全球消灭天花验证委员会主席 Fenner 教授在世界卫生组织天花科 Breman 博士陪同下来我国考察，确证我国已无天花。1979 年 12 月在日内瓦全球委员会会议上，我国代表提供了材料并作说明，委员会同意我们的结论，在中国天花已被消灭。

1961 年 5 月以来，由埃尔托霍乱弧菌引起的第七次世界霍乱大流行，肆虐全球，我国也未能幸免。1961 年 7 月埃尔托霍乱在广东沿海首先发生，1962 年全国发病数达 25473 例，经全力防治，至 1965 年全国发病下降至 89 例，接近消灭，因 1966 年开始的十年动乱致功亏一篑。此后以每年万例以上的态势猖獗流行，其中 1980 年高达 4 万例以上，动乱之后，经艰苦努力，至八十年代后期发病数又减少至年万例以下，1990 年全国发病 639 例。1991 年国内水灾严重，但当年发病数仅为 221 例，完全推翻了“大灾之年必有大疫”的传统论断。但自 1993 年至今埃尔托霍乱再次回升，除疾病本身的若干规律尚待研究外，更值得关注的是我们工作中存在问题。积 30 余年之经验，我们已总结出一整套防治霍乱的策略和措施，关键在于“落实”。

1993 年 5 月，在新疆阿克苏地区柯坪县发生一起酷似霍乱的腹泻病流行，经多方鉴定证实为霍乱弧菌 0139 血清群。从 5 月 24 日第一例至 9 月 15 日末例患者，前后持续 115 天，报告病例 200 例，死亡 4 例，带菌者 225 例。总发病率 1.29/10 万，死亡率 0.026/10 万，病死率 2%，人群感染率 2.74/10 万，流行高峰为 7 月份。总的分布特征是散在发生，而且高度分散，但在局部地区或个别户中也偶有相对集中的现象。

#### (一)病毒性肝炎作为重点攻关课题

我国将病毒性肝炎列入历次五年计划的重点研究课题，取得可喜成绩。

##### 1. 甲型肝炎

我国为甲肝高发区，成人感染率为 71.4%。目前乡镇、农村为人群免疫高屏区，而一些大城市为低屏区，呈现高屏区包围低屏区局面，加之农村传染源不断流入城市，使城市低屏区人群处于甲肝流行的威胁之中，浙江省医学科学院，上海市卫生防疫站研制的减毒甲肝活疫苗已开始临床应用，中国预防医学科学院以痘苗病毒作为 HAV 全序列 DNA 重组疫苗的表达载体制备的基因工程疫苗，已进入人体试验观察阶段，在控制我国甲肝流行中做出突出贡献。

##### 2. 乙型肝炎

七十年代中期开始研制乙肝疫苗，八十年代初用于临床，1992 年 1 月 1 日起在全国推广乙肝疫苗免疫接种，以新生儿、婴幼儿和学龄前儿童及有感染 HBV 危险因素的成人作为主要接种对象，逐步纳入儿童计划免疫，这将对在我国控制乙肝流行起关键性作用。目前以血源性疫苗为主，基因工程疫苗研制已取得可喜成绩，我国学者分别在酵母菌，地鼠卵细胞和痘苗病毒中表达 HBsAg 制成重组疫苗，并已开始临床试验。

随分子生物学进展，检测方法敏感性提高，尤其是 PCR 技术的应用，对乙肝发病机理的认识和临床诊断水平极大提高。骆抗先等以 PCR 证实乙肝血清标志阴性人群中 HBV 携带率高达 3%，HBV 标志阴性的慢性肝炎 65% 为 HBV 所致。侯金林等对国人 2 例 HBsAg 阴性，HBVONA 阳性感染者的 HBVDNAS 基因全序列分析的发

现, 在 S 基因“a”决定簇前有插入突变。任红等为研究 HBV 免疫逃逸变异株成功地人在肝癌细胞系中表达了一系列共 12 种 HBsAg 突变体, 为进一步对“免疫逃逸”的临床试剂制备及治疗和预防研究提供了依据, 我国“九五”攻关的重点之一为 BHV 基因突变与发病机理和临床的关系。中医药治疗肝炎取得可喜成绩, 强调整体治疗和提取中草药有效成分为研究重点。国产基因工程干扰素已商品化, 如何提高治疗反应率, 降低复发率为临床研究的重点。重症肝炎作为重点课题, 多单位协作攻关, 明显降低了病死率。

我国自 1988 年开展有关促肝细胞生长素 (PHGF) 研究。PHGF 是我国首创的治疗肝细胞损伤的生化药, 实践证明该药安全, 疗效可靠, 不仅降低了重型肝炎的病死率, 而且在治疗慢性肝炎, 促进肝细胞功能恢复, 阻断疾病慢性化, 甚至阻断癌变, 抗乙肝病毒作用等方面有可喜前景, 我国 PHGF 某些基础研究和临床应用方面在国际上仍处于领先地位。目前正在深入探索 PHGF 的组分与活性, 其诱导肿瘤细胞凋亡和抗纤维化的机制, 在 PHGF 基因工程菌的构建上已取得一些进展。

### 3. 丙型肝炎

“八五”期间北医大、同济医大承担的攻关课题已结题, 研制了国产丙肝诊断试剂, 建立了逆转录多聚酶链反应 (RT-PCR)、免疫 PCR, 原位 PCR 等检测技术, 对我国 HCV 感染进行分子流行病学调查, 分析了 HCV 的基因型, 取得了可喜成绩。

### 4. 丁型肝炎

我国为 HBV 感染高发地区, 对 HDV 感染不容忽视。11 个省、市、自治区 1027 例 HBsAg 阳性肝病患者查抗 HDV, 阳性率为 1.7%; 17 个地区 2346 份肝组织用直接免疫酶法查 HDVAg, 阳性率为 5.33%~19.70%。我国 HDV 感染可能有地方性流行趋势, 北方地区感染率低于西南地区。北京用国产 HDV-ELISA 试剂查抗-HD、抗-HDIgM 和 HDVAg 结果显示, HDV 感染对加重乙肝患者的肝损伤并促进其慢性化方面起重要作用。乙肝疫苗广泛应用将有益于控制 HD 流行。

### 5. 戊型肝炎

我国用核酸序列非依赖性基因扩大法 (Sequence independent single primer gene amplification, SISPA) 克隆 HEV 基因已获成功。我国各省市自治区均有 HE 发生, 部分地区曾发生 HE 暴发或流行。据不同地区 1500 余例急性散发性肝炎血清学检测, HE 约占 10%。HE 预防采取以切断传播途径为主的综合性措施, 最近, 我国学者将 HEVORF3CDNA 基因片段插入 pSVC 质粒, 纯化制成 HEVcDNA 基因疫苗, 动物实验可引发抗-HEV 产生。

## (二) 我国在流行性出血热防治研究中贡献突出

1984~1993 年十年中流行性出血热 (EHF) 发病占传染病总数的 1.21%, 占总死亡率的 10.46%; 在自然疫源性疾病中 EHF 发病占 40.76%, 死亡占 20.47%, 足见 EHF 仍然是危害我国人民健康的严重传染病。我国学者充分证明恙螨和革螨可作为传播媒介, 但国际上尚未公认。我国学者在 EHF 发病机理研究方面做了大量工作, 证实除病毒直接作用外, 免疫病理反应参与 EHF 发病。尽管对某些免疫成分或免疫机制参与 EHF 发病还有争议, 但是 EHF 病程中存在严重免疫功能障碍和免疫病理损伤已为大家公认, 因此除病毒直接作用外, 免疫病理反应亦可能参与 EHF 的发病。

我国学者在 EHF 治疗研究中贡献突出, 提出早期以抗病毒及合理液体治疗为

主，对休克、肾功能不全和出血等进行预防性综合性治疗。

近年我国学者致力于疫苗研制，并定为“九五”攻关重点课题，已初步研制出三类疫苗：纯化鼠脑疫苗、细胞培养灭活疫苗和基因工程重组痘苗载体(活)疫苗。

EHF 实验室诊断研究一直是比较活跃的领域，近年新的方法不断推出，病毒基因诊断与分型研究进展较快，已用于临床标本检测。

### (三)防治艾滋病

我国于 1985 年 6 月在来华旅游者中发现第一例 AIDS 患者，至 1995 年 10 月共发现 HIV 感染者 2428 例，其中 AIDS 患者 67 例。我国政府和卫生行政部门采取了一系列防治对策，先后制定了《全国艾滋病防治规划》、《艾滋病监测管理的若干规定》、《中国艾滋病预防和控制中期规划》等，提出我国防治 AIDS 的目标和基本策略，我国 AIDS 防治工作的目标是预防、控制 HIV 感染和 AIDS 的传播和蔓延；减少 HIV/AIDS 所致发病与死亡；减少其对个人、家庭和社会的影响。建立健全防治 AIDS 蔓延的国家宏观控制机构和必要的法规管理制度，以及宣传教育、卫生保障、监测管理和跟踪服务相结合的工作网络，到 2000 年力争城乡普及预防 AIDS 知识，进一步加强自我防护能力，使我国 HIV 感染控制在低水平。

### (四)寄生虫病防治研究

疟疾在全国大部分地区疫情保持稳定和下降趋势，但南方各省部分地区发病有回升，出现一些疟疾暴发点。我国已分别构建了间日疟原虫和恶性疟原虫的基因文库，改进诊断技术(如 PCR)，筛选出特异抗原用以研制疫苗。抗疟药继青蒿甲醚、青蒿琥酯之后又制成双氢青蒿素，青蒿素制剂明显优于甲氟喹。

血吸虫病在 1949 年后经群众性防治取得显著成绩，目前仍有 122 个县(市)血吸虫病流行较严重，钉螺面积有 36.1 亿平方米，病人仍有 114 万多人。近年应用多学科综合研究，认为大陆血吸虫病由云南、广西、四川、皖鄂四个不同分化品系所组成，每一品系具有各自的生物特性，这对疫区开展流行病学监测具有重要参考价值。我国已构建血吸虫成虫基因文库，获得单一性抗原蛋白，对研究本病有重要意义，已建立适于现场的简便快速诊断方法。

黑热病除平原人源型黑热病区继续巩固防治成果外，流行于新疆、甘肃、陕西、内蒙等地的自然疫源黑热病疫情还很不稳定。我国已构建了杜氏利什曼原虫的基因组文库，并筛选到 39kb 肽段的克隆，为利什曼病诊断和研制疫苗提供了条件。

丝虫病到 1994 年 10 月全国已达到基本消灭标准，肺吸虫病分布在 21 个省的 442 个县。对肺型和肺外型诊断时有困难，近年可建立不同虫种基因组文库，制备特异 DNA 探针用于鉴别虫种，亦有应用限制性内切酶长度多态性分析辅助虫种的分类。华枝睾吸虫病广泛分布于全国 22 个省市自治区，平均感染率 0.43%，国内许多单位建立了不同免疫学方法，提高了诊断率，猪带绦虫和囊虫病分布于 27 个省市自治区，囊虫病的严重危害已引起重视，在诊断和治疗上取得一定进展，建立了免疫金染色法(Dot-IGGs)查脑脊液中 CAg，阳性率达 88.1%，敏感性高、特异性强、操作简单、结果可保存，已开始推广应用。