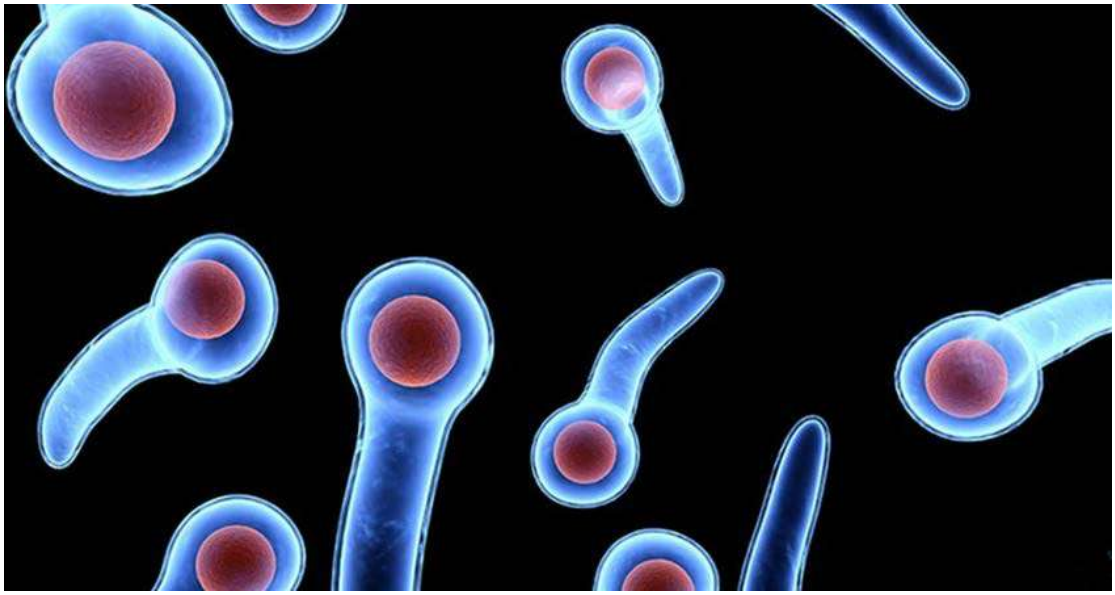
疫苗，一种保护人体免受环境中的病原体侵害的有效防御措施

作者：**杜尼尔·琼·尼古拉斯**（TOURNIER Jean-Nicolas），陆军生物医学研究所（IRBA）传染病领域研究员，法国巴黎圣宠谷军医院教授，巴斯德研究所疫苗学领域的客座科学家。



这篇文章反映了对疫苗日益挑剔的社会的思考。疫苗，称得上是人类历史上最伟大的科学发现之一，而如今，疫苗在一些发达国家又引起了新的一些争议。但纵观历史，“预防性”接种仍然是人类控制许多传染病的重要手段。除了一些传染病的病原体严格意义上属于的人类病原体(如麻疹、细菌性脑膜炎)以外，其他病原体则源自环境，如破伤风（见上图）来源于被粪便污染的土壤、小儿麻痹症来源于水污染和食物被水污染。甚至像流感这样常见的疾病，也可能来源于环境(如人类流感来自禽流感和猪流感)。本文讲述了人类反对和抵制接种疫苗的历史。这段历史可以追溯于 19 世纪，英国颁布了第一个关于疫苗接种的公共卫生法规后，英国人民便进行了暴力反抗。除此之外，本文对目前出现的有关疫苗的相关争议进行了分析。在本文最后，还阐述了疫苗接种率减少将会带来的后果，并对疫苗政策的强制性和自愿性之间的权衡提出了建议。

2014 年 11 月的一个早上，位于巴基斯坦某省的 4 名接种的医务人员突然身亡。这些宝贵的医务工作者并不是死于**疫苗**，而是被冠以“传播非伊斯兰疫苗”的罪名，死在了塔利班组织冲锋枪的子弹下。为了实施世界卫生组织提出的根除**脊髓灰质炎**计划，这一批接种人员不久前才乘车来到巴基斯坦的边境小村庄。在村

庄里，医护人员挨家挨户敲门，劝说母亲给孩子们接种骨髓灰质炎的疫苗。目前巴基斯坦是小儿麻痹症仍然流行的最后三个国家之一（还有一个是尼日利亚，而在尼日利亚同样也发生疫苗接种人员被谋杀的事件）。在全球所有小儿麻痹症病例中，来自巴基斯坦的病例占了 85%。小儿麻痹症是一种病毒性疾病，可导致肌肉麻痹，患者甚至可因呼吸麻痹而死亡。而由于强大而有效的疫苗，这种疾病本不应再侵害任何一个儿童。

这一充满了极端和暴力的血腥事件，便是疫苗从其诞生以来受到反抗的缩影。在疫苗问世的短暂历史中，这些来到巴基斯坦的接种人员并不是第一批被蒙昧主义祸害的受害者，疫苗接种活动从一开始就引起了不少冲突和抵抗。不是所有的反抗都是激进或毫无根据的，它们都植根于相似的社会问题。

但是最终，反抗疫苗接种的受害者往往是当地儿童。由于对疫苗的反抗，麻疹在 2008 年至 2012 年期间在法国卷土重来，导致了 10 人死亡，23000 例（报告）病例，5000 多名患儿因并发症而住院。同时，自 2012 年以来，法国还报告了 3 例严重的破伤风病例。2015 年的 6 月，图尔的一名 8 岁儿童被紧急送往医院，起因是摔在一块陶器上之后得了破伤风。由于这个本应彻底被消灭的疾病，这个男童在重症监护室呆上了整整三周。在这之前，他的儿科医生通过他父母的同意下为其编撰了一份虚假的疫苗接种证明。这名医生现已被从医疗理事会除名，并被禁止行医。

在本文中，我们将先回顾这段反对接种疫苗的历史，然后分析产生这些反抗的原因，并在最后分析如何在疫苗接种的义务和自愿性之间达到平衡。

1. 对疫苗的反抗：长期历史的产物

1.1. 第一批疫苗出现时遭到的歪曲和讽刺

图 1. 《“牛”痘》——讽刺天花疫苗的画作，1802 年在英国出版。
[来源：James Gillray，维基百科]

对疫苗的反抗从第一批疫苗的诞生就出现了。**爱德华·詹纳**（Edward Jenner，1749-1823）于 1796 年发现**天花**疫苗，一开始就遭受了公众的批判。1802 年，小册子和讽刺画作在英国流传，一些画里的内容显示天花疫苗接种者变成了牛和猪（图 1）。

天花是一种爆发性的病毒传染病，其传播范围已经扩大到了埃及（木乃伊展示出了天花感染的可怕）。这个千年不遇的灾难袭击了所有社会阶层的人士（路易十五在小特里亚农遭到感染），引发了一场可怕的流行病传播。天花使一半的患者丧失了生命，即使是幸存者，也留下了可怕的后遗症。直到 20 世纪中叶，它每年也还造成 200 万人死亡，5000 万人被感染[1]。

即使传染病非常可怕，但当疫苗作为公共卫生防御措施出现时，还是引起了公然的反对甚至是血腥反抗。在第一部规定接种疫苗义务的法律起草时便已出现了反抗，从侧面反映了当时社会的动荡局势以及义务、国家权威和个人自由之间

的复杂关系。

1.2. 起源：詹纳的故乡——英国

英国——爱德华·詹纳的家乡，是 1853 年世界上第一个实行强制性疫苗接种的国家。法律对没有给孩子接种疫苗的父母处以巨额罚款或监禁。而在当时，英国仍处在一穷二白的时期，没有完善的卫生系统，也几乎没有流行病学的监测，疫苗接种率并不足以控制流行病。当时的英国贫富差距非常大，而没有接种疫苗的人往往是穷人。1867 年，由于法律的局限性，政府又对所有 14 岁以上的儿童加强了这项义务。疫苗接种人员通过走访每个家庭来核实出生记录上的儿童是否接种了相应的疫苗。这项法律在 1871 年得到了进一步完善，接种人员必须得给出与出生证明登记相对照的疫苗接种证明。尽管对于国家来说维护该系统的代价十分高昂，但法律实施后的效果明显。不久，民众越来越不能容忍国家干涉个人事务。这些法律被认为是对个人自由的妨碍。

1876 年，在约克郡的基斯利，疫苗接种员被暴徒逮捕并短暂关押。从此，反疫苗的联盟成立。1886 年，莱斯特超过 6000 人因未接种疫苗而被起诉。但在随后 2 万多人的示威活动的影响下，诉讼程序中断，莱斯特地区成为英国抵制疫苗的先驱地[2]。在暴乱的影响下，1895 年英国政府在立法上妥协，疫苗接种变为带有宽松性质的条款，法律认为公民有权利拒绝接种疫苗。

图 2. 天花疫苗证明了在地球上消灭一种疾病是可能的。1967 年以前，疫苗接种采用划痕法或多次穿刺法。后来经过紧锣密鼓的研究，两种新的方法——喷射注射枪和分叉疫苗注

射用针被发明了出来，最终导致了天花的根除。詹纳的直觉是正确的：它所提倡的方法，疫苗，在十年内消除了一种曾导致数千人死亡、感染和毁容的疾病。
[来源：©James Gathany 内容提供者：CDC，维基百科]

最初，这一条款受到很大限制，因为需要两名法官签字才能通过和施行。在某些地区，法官只认同疫苗接种，条款不可能生效。而 1907 年，在民众的压力下，该条款的适用变得更加灵活，只需要一份简单的签字声明便可生效。1948 年，在拥护和抵抗疫苗的近百年斗争之后，英国领先于许多国家率先废除了对天花疫苗的强制性政策。值得一提的是，在法国，1904 年建立的天花疫苗强制性政策一直持续到 1980 年（天花根除之年）。

1.3. 全球疫苗反对活动

图 3. 1904 年的里约热内卢反疫苗骚乱。
[来源：法国某周刊，发表于 1904 年 11 月 27 日，维基百科]

英格兰并不是唯一一个遭到对接种疫苗暴力反抗的国家。在 1904 年，巴西发生了一场反对天花疫苗接种的起义。这场动乱被称为“牛痘起义”（图 3）。当时，黄热病和天花正在里约热内卢的贫民区肆虐。1904 年 10 月 31 日，巴西国会通过了一项法规，要求人们接种天花疫苗。法律允许管制员强行进入家庭进行

疫苗接种。这种对个人自由的干涉和妨碍导致了暴力爆发。反对派起草了一项“禁止接种疫苗法案”。连续 6 天，整个里约热内卢因道路障碍和抢劫而使得城市接近瘫痪。等到暴乱被平息后，已有接近 30 人死亡，110 人受伤。在美国，反疫苗联盟也茁壮成长起来。与英国的立法一样，在美国大多数州都采用宽松条款。

1.4. 一个特例——法国

在对接种疫苗的反抗历史上，法国算得上是一个特例。在 19 世纪和 20 世纪初，疫苗并没有遭到任何的反对。这里可能有几个原因：首先，与在“现代疫苗之父”**路易斯·巴斯德**（Louis Pasteur，1822-1895）对整个法国的影响有很重要的关系。巴斯德对法国战胜疾病和疾病带来的死亡做出的卓越贡献获得了共和国所能给予的一切荣誉，如有权举行国葬。在巴黎，巴斯德都有以他名字命名的研究所、大道和地铁站。即使在今天的法国，也没有一个村庄不存在以他名字命名的地名和街道——路易斯·巴斯德大道。在法兰西共和国的集体意识中，疫苗已经成为了进步的化身。巴斯德卓越和开创性的研究已经深深印在了法国人的脑中。他在巴黎的巴斯特研究院，和他形成的全世界范围内的研究机构网络，为传播科学做出了巨大贡献，创造了世上疫苗接种的伟大史诗。

图 4. 在法国摄影家费利克斯·纳达尔镜头下，穿着考究的路易斯·巴斯德。巴斯德发明了第一个狂犬病病毒疫苗(由脊髓制备的狂犬病减毒疫苗)。[来源：Nadar，通过维基共享]

巴斯德的研究体系是多产的，他的“后继者”们紧接着在巴黎研制出了白喉、破伤风和伤寒疫苗，在达喀尔研制出了黄热病疫苗，在里尔研制出了肺结核疫苗[3]。此外，疫苗接种义务在法国出现的时间相对较晚：1904 年实行天花疫苗接种（英国是 1853 年），1938 年实行**白喉**疫苗接种，1940 年实行**破伤风**疫苗接种，1950 年实行**卡介苗**（卡尔梅特（Calmette）和介朗（Guérin）发明的结核病疫苗）接种，1964 年实行脊髓灰质炎疫苗接种。而在 1984 年和 2007 年天花疫苗和卡介苗疫苗的义务分别被取消。由此可以看出，对疫苗的抵制活动直到 20 世纪下半叶才开始在法国活跃起来。

1.5. 疫苗的现状

如今发达国家对疫苗的质疑声依旧不断。其中的原因有很多[4]：首先，在不到一代人的时间内，发达国家传染病感染率就下降了不少（来源于疫苗的成功），

对传染病的恐慌几乎已经消失；其次，通过现代流行病学研究显示，疫苗（像其他药物一样）可能会产生副作用，因此新的恐惧不来源疾病而来源于疫苗本身；最后，疫苗注射的对象是健康人群，对他们来说，在没有受到病痛折磨的情况下，疫苗产生不良反应反而让人难以忍受；更有甚者，有些人怀疑政策制定者和疫苗制造商之间存在某种利益关系。因此，在现在社会中，对疫苗的抵抗愈演愈烈，尤其是在法国。2016 年，在国际范围内的民调显示，法国民众对疫苗信任度大幅下降，并且下降程度在各个国家中处于领先[5]。研究表明，在法国，有 41%的被调查者表示不相信疫苗，该比例仅次于波斯尼亚和黑塞哥维那（36%），而国际上对疫苗表示不信任的平均比例只有 13%。这种现象引起了法国政府的重视，近年来，为了完成常见传染病的疫苗接种覆盖率指标，法国已经发布了几份关于即将施行的疫苗接种政策的议会报告。同时，法国进行了一次重大的全国性磋商，并于 2016 年底作出了政府报告[6]。在这份报告中，对国民接种疫苗的义务扩大到在婴儿时期，需接种可接种的所有疫苗，即著名的“11 种疫苗”。该项规定从 2018 年 1 月开始执行，进行强制接种。

2. 对疫苗的抵制和争议

2.1. 历史上具有严重后果的事故

图 5. 1955 年 4 月展示的照片显示了在 1954 年间，乔纳斯·索尔克发现的脊髓灰质炎病毒疫

苗所产生的巨大成效。1955 年 4 月 12 日，他于密歇根大学（University of Michigan）宣布该疫苗已经在 100 多万儿童身上进行了试验。但是了让数百万人能够负担得起该疫苗，他选择不申请专利。由于接种疫苗，脊髓灰质炎于 2002 年在欧洲被根除。而在今天，脊髓灰质炎仅在巴基斯坦和阿富汗存在，2015 年报告的病例不到 100 例。

[来源：美国出生缺陷基金会，通过维基共享]

反对疫苗的言论是基于一些真实发生的历史事件而传播的，这些事件发生在还缺乏工业生产标准的时代，如 20 世纪 30 年代在德国发生的“吕贝克（Lübeck）”事故。当时，**卡介苗**被一支结核毒株污染，导致接种的 251 名儿童中有 72 人死亡。1955 年出现了卡特实验室事故，当时卡特实验室生产了第一批由乔纳斯·索尔克发明的**脊髓灰质炎**灭活疫苗。仅仅不到两周，位处加州的卡特实验室便出现了几批灭活过程控制不佳的疫苗。结果接种的儿童中，有 56 名儿童患上了小儿麻痹症，其中 5 人死亡。同时，这种病毒通过家庭感染，最终增加了 116 例麻痹性脊髓灰质炎病例，其中有 5 位接种过该疫苗的儿童死亡。这是一个惨重的教训，工业家们开始意识到控制质量的重要性。除了这几个广为人知的事件之外，近些年来引发现代疫苗争议中的案例，要么是没有经过证实、缺乏科学依据的，要么其本质上其实是渎职引发的事故。

2.2. 乙型肝炎疫苗：一个法国的例子

乙型肝炎是一个真正的公共卫生问题。在今天的法国，有近 28 万名病人患有慢性乙型肝炎，每年造成 1500 名患者死亡。全球估计有 20 亿人感染了这种病毒（几乎占世界人口的三分之一），根据世卫组织统计的数据，2016 年有 2.57 亿人感染了慢性乙型肝炎，导致了 88.7 万人死亡。这种疾病是通过性传播、血液传播，和母婴传播（在怀孕期间由母亲传染给孩子,有 40%~90%的病例都是因此感染）而传染的。病毒通过感染肝脏，引起急性肝炎（临床上表现为黄疸），还有极少数情况下引发暴发性肝炎：肝细胞坏死，肝移植是唯一的治疗方法。剩下 5%的病例发病症状为慢性肝炎，其病毒继续存在于血液中。慢性乙型肝炎会在几个月甚至几年的时间里慢慢发展成肝硬化和肝癌。乙肝病毒的传染性极强，是**人类免疫缺陷病毒（HIV）**的 50 至 100 倍。它可以通过被血迹污染的日常工具（如指甲钳、剃须刀、耳环等），或一些行业服务（针灸、纹身、穿孔等）中消毒不良的专业器械传播。在 1990 年的法国，每年估计有超过 2 万例的新增感染病例。

因此，法国决定发起对婴儿、青少年和成人的乙肝疫苗接种运动。在青年人接种乙肝疫苗后，有报道出少数几例伴有**多发性硬化症**的神经系统疾病的病例。于是，一些组织便将这些病人的不满诉诸法庭。1998 年，法国健康产品卫生安全

署（AFSSAPS，现已改为 **ANSM**，即国家药物与保健产品安全署）开展了相关的科学研究。这种与乙肝疫苗关联的神经系统疾病病例，除了法国外，并没有在其他地方报道过。1998 年秋，在媒体和相关组织的压力下，法国卫生部长决定暂停六年级青少年的乙肝疫苗的接种。但随后一切研究都表明乙肝疫苗接种和多发性硬化症之间没有生物学相关性。由于乙肝疫苗接种时期，正是在年轻人多发性硬化症自然发病期间，所以这些病例的出现只是某种巧合，并不能说明这两者具有因果关系。鉴于药物警戒数据，以及 30 多年来乙肝病例的下降[7] [8]，乙肝疫苗的安全性得以体现。到目前为止，已经有数十亿剂乙型肝炎疫苗被安全施用。而青年时期正是性接触风险较高的年龄段，暂停接种疫苗相当于让其完全暴露在乙肝病毒的魔爪下。法国 1998 年暂停对青少年进行疫苗接种的这一举动，实际上对公共健康产生了不利影响。据估计，如果青少年能够继续接种疫苗，每年可预防 1000 例急性肝炎、100 例慢性肝炎和 5 例重型肝炎。就乙肝疫苗而言，由于过度广泛使用预防原则，人体内的健康警报导致了免疫混乱（见焦点预防原则）。

2.3. 法国的铝添加剂

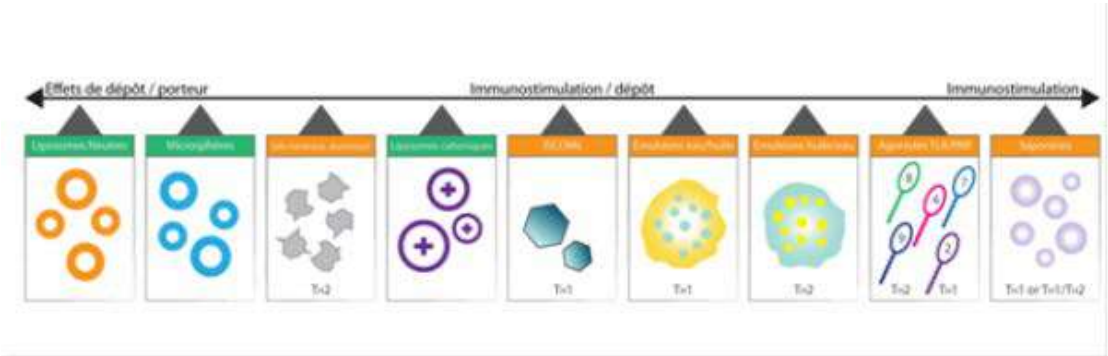


图 6. 免疫佐剂是大多数疫苗的必要组分，主要是矿物质或一些有机成分（见表 1）。佐剂的作用是刺激先天免疫机制（也称为非特异性免疫），以激活人体免疫系统中的特异性免疫细胞（淋巴细胞）。图中显示了佐剂的作用方式：延长疫苗在注射部位的存留时间，刺激辅助性 T 淋巴细胞（Th1 细胞免疫或 Th2 体液免疫）。铝盐（微晶体）作为佐剂具有复合效应（即缓释和免疫刺激作用）。[来源：© 伊曼纽尔·杜洛埃（Emmanuel Drouet），节选自《生物技术导论》2015，拉瓦锡，巴黎]

免疫佐剂是疫苗中与抗原一起使用的辅助物质。佐剂能够刺激或加强抗原的特异性免疫反应而不引起对自身的免疫反应。

自 1998 年以来，法国国内对疫苗中使用铝作为佐剂是否安全一直争论不休。罗曼·热拉尔迪（Romain Gherardi）教授（于法国克雷代伊）在著名医学期刊《柳叶刀》上发表了一篇文章，从此一石激起了千层浪。该文章通过对 18 例病例阐述

了一种新的肌肉性疾病:巨噬细胞肌筋膜炎[9]。研究表明，在患者身上观察到的微疤痕与体内所含的铝有关，而这些铝很有可能是肌肉注射疫苗的残留物。2003年，罗曼·热拉尔迪的研究团队将巨噬细胞肌筋膜炎与一种更广泛的综合征:慢性疲劳综合征联系起来[10] [11]。而被质疑的疫苗正是20世纪90年代在成年人群中广泛接种的抗乙肝疫苗。

然而，这项研究的结果从几个方面来看都疑点重重:

- 首先，自1925年以来，铝就一直被用作疫苗的佐剂，从一开始便有数百亿剂疫苗被接种。同时，全球还采集了大量实验数据保证其安全性。那么，法国该研究结果则将表明，铝作为佐剂的安全性的在这些年的变化非常巨大。
- 其次，该肌肉综合征仅仅只是在法国出现，更确切地说，只在克雷代伊团队中的患者中发现。
- 最后，大量接触含铝佐剂疫苗的是儿童，而这批病患却仅由成年人组成。

尽管真假难辨，铝佐剂的问题还是受到了法国卫生局的长期关注。1999年，世界卫生组织（WHO）成立了一个疫苗安全咨询委员会来解决疫苗的安全问题，其中第一个要解决的，便是铝佐剂的问题。法国国家卫生监督研究所（INvS）于2002 年启动了一项有关的药物警戒研究。从那以后，关于铝佐剂的报道层出不穷：2012年是医学会报告，2013年是公共卫生高级理事会报告，2014年是科学和技术选择评估议办公室报告，2016年是药学会报告。药学会的报告指出，“鉴于与组织学病变相关的临床表现的异质性和非特异性，不可能定义巨噬细胞肌筋膜炎综合征”[12]，其表明出现的肌肉疾病只是少数的，甚至是独有的病例[13]，这可能与非常罕见的遗传倾向有关。ANSM 机构表明，在任何情况下，这种病症带来的后果与疫苗能带来的好处完全不能相提并论。

2.4. 硫柳汞与自闭症

硫柳汞是一种有机汞化合物，也是一种生物杀灭活性物质(即能杀死污染微生物)。硫柳汞还能提高药物稳定性。这些特性对于使用多剂次包装的疫苗接种很有用(当一瓶疫苗用于多人接种时)。由于多剂次疫苗不会同时给几个病人注射，所以通过添加硫柳汞，疫苗就可以打开后一直使用，而不会被污染。

1999 年，在美国，开始出现硫柳汞的暴露与儿童神经发育缺陷有关的传闻

[14]。人们所担心的是婴儿疫苗接种计划中，疫苗的累积汞含量已经超过了美国有关部门建议量。但是从毒理学的角度来看，这些疫苗所含硫柳汞的含量很小，占总体的 0.003%~0.01%，最大含量为 25~50μg/剂。在这样的剂量下，是没有任何毒性风险的。

即便如此， 2001 年在美国和欧洲，食品和药物监管局（FDA）还是下令硫柳汞在所有儿童疫苗中消失。2007 年，发表在《新英格兰医学杂志》（New England Journal of Medicine）上的一项完善的科学研究表明，硫柳汞与自闭症障碍之间没有联系[15]。

同时，许多组织也重申了硫柳汞的问题。世界卫生组织在 2006 年、欧洲药品管理局（EMA）在 2007 年和美国食品安全协会（AFSSAPS）在 2009 年都曾表明，对于使用硫柳汞的神经系统风险尚未证实存在(即使无法从科学上排除)。硫柳汞可以作为多剂次疫苗的基本防腐剂，好处大于理论上的毒理学风险。

2.5. 小儿麻痹症疫苗和艾滋病传播

1999 年，一本书引发了另一场争论。据报道，1959 年在非洲使用的口服脊髓灰质炎疫苗导致了艾滋病毒的大流行[16]。缘由是该疫苗进入人体后，会产生含有猴免疫缺陷病毒（SIVcpz）的黑猩猩肾细胞，使人感染上 M 组免疫缺陷病毒（HIV），患上全球获得性免疫缺陷综合征（AIDS）大流行。然而，这种疫苗通常是在不携带黑猩猩 SIV 病毒的绿猴肾细胞（Vero 细胞）上生产的。

通过对病毒的分子比较研究后，这一假设很快遭到了否认[17] [18]，口服脊髓灰质炎疫苗并没有传播艾滋病病毒。同时，有关艾滋病病毒发掘的最新数据也印证了两者并无联系：早在 1959 年以前，艾滋病病毒就已经在刚果河的两岸出现，在 20 世纪 30 年代，非洲的金沙萨就已经出现过该病毒的踪影[19]。

2.6. 关于疫苗过度接种的演讲

当谣言一个一个在科学面前不攻自破后，出现了其他对疫苗更加恶毒的攻击。

此时在社会上，出现了一类反对疫苗的自然主义派，宣扬毫无根据“生病好过接种疫苗”的理论。这种理论认为，疫苗会使免疫系统疲惫，从而使人生病。

疫苗的增殖可能导致免疫系统的过度激活。

这个观点其实是一种伪科学。

- 一方面，我们的疫苗已经不断被精炼。据估计，20 年前接种计划中的所有疫苗中大约有 3000 种抗原。而到了现在，抗原的数量已经只有 150[20]。在这之前我们必须了解，3000 或 150 种抗原相对于每天我们周围环境的 1 万亿个细菌和病毒来说，其实只是沧海一粟。从出生以来，我们的免疫系统就一直在对这些细菌和病毒做出反应。如果这个理论成立，则代表着人类在进化过程中免疫系统几乎在无限下降。因此，在免疫接种计划中，我们的免疫系统还远远没有达到[21]的过度负荷状态。
- 另一方面，现代免疫学告诉我们，环境对免疫系统的刺激是免疫协调发展的必要条件[22]（参见人类微生物群：我们健康的盟友）。

3. 公共卫生政策

3.1. 疫苗的益处

从流行病学的角度来看，疫苗是一个真正成功的例子。在 20 世纪的美国，通过疫苗预防的疾病的发病率下降了 100%[23]，法国也是类似的结果。最后一例本土的小儿麻痹症和白喉病例出现在 1989 年。**由于破伤风病菌的孢子抵抗不良环境的能力强，可以在土壤中存活多年，所以破伤风在目前还无法被根除**，但每年可将病例数控制在 10 例以下。自从 1992 年开始接种 b 型流感嗜血杆菌疫苗以来，5 岁以下儿童的**脑膜炎**发病率下降了 96%[24]。

疫苗的好处可能超乎我们想象，不仅仅是简单地减少患病数量。比如麻疹疫苗不仅减少了麻疹相关的死亡率，还能在延长人类寿命方面起作用[25]。这种另外的“功效”是因为麻疹病毒具有高度**免疫抑制**作用，会使人体对其他很多疾病失去免疫力，疫苗通过保护我们免受麻疹的感染，也相当于提高了我们对其他疾病的抵御能力。

肺炎球菌是一种导致耳部感染、脑膜炎和严重肺部感染的细菌，主要发生在儿童和老年人。将肺炎球菌疫苗的接种纳入儿童免疫计划中，不仅大大减少了儿童的耳部感染和脑膜炎的发生率，还同时减少了（未接种疫苗的）老年人的肺炎的

感染率，这向我们传导了一个信息：儿童是感染老年人的肺炎球菌的携带者。通过给儿童接种疫苗来阻断肺炎球菌的传播，不仅能直接保护儿童，还能间接保护他们身边的老年人。疫苗的存在使儿童预防了疾病的早期感染，使其免于一些药物的使用，能减少抗生素的耐药性，与此同时，还能帮助家庭减少医疗支出。

无论如何，疫苗的出现可以减少人群中感染传染病的几率。但是，传染病在控制之下并没有完全消失，他们耐心地等待疫苗保护罩中出现的一丝漏洞的机会，从而卷土重来。

3.2. 免疫覆盖率下降带来的反复效应

1900 年，法国人的平均寿命约为 45 岁。而到 2016 年，法国男性和女性的平均寿命分别达到了 79.4 岁和 85.4 岁，创下了历史新高。虽然疫苗不是人均预期寿命大幅增加的唯一原因，但它的效果却不容忽视。

疫苗接种一减少，传染病就像钟摆一样，每隔一段时间就会出现一次，等过段时间又消失不见。可怕的百日咳、白喉(随着苏联帝国的垮台，它又重新出现在俄罗斯)，还有幼儿脑膜炎、麻疹、腮腺炎、风疹都曾重新出现过，以及脊髓灰质炎也有可能重新进入欧洲。并且在大量使用抗生素治疗病毒感染的细菌并发症后，将会导致抗生素耐药性的增加。

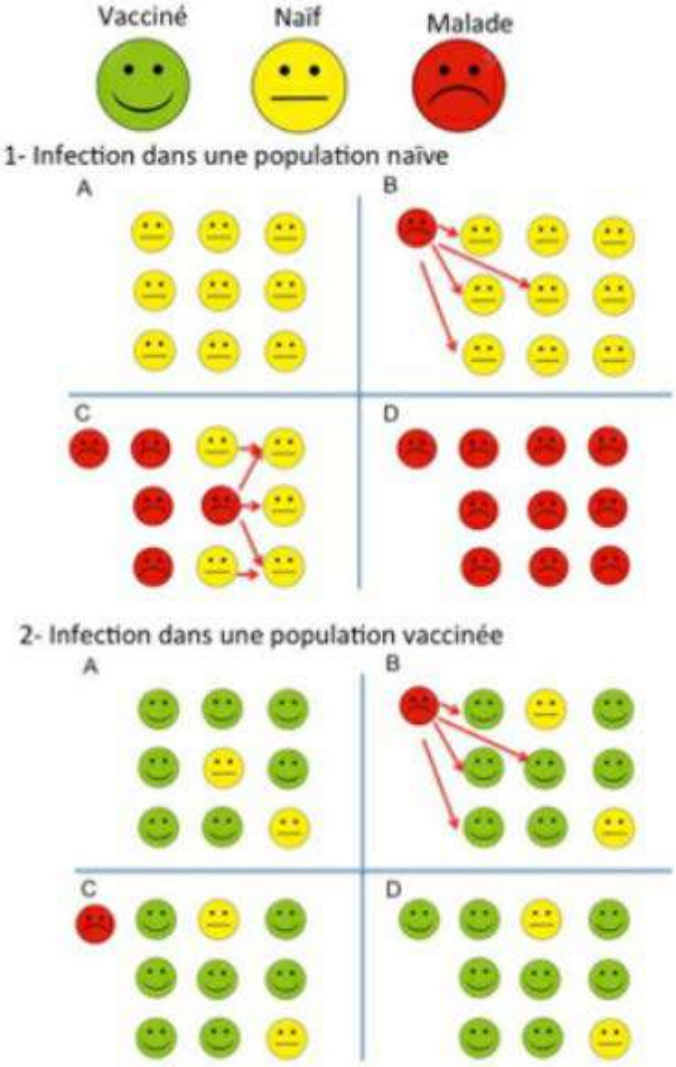


图 7. 群体免疫现象。当一群人中受保护的人数超过一定百分比时，传染因子的传染力被阻断。[来源：©Jean-Nicolas Tournier，来自法文《疫苗为零》一书]

最近的一个典型的例子就是法国 2008 年至 2012 年的麻疹疫情[26] [27]。麻疹是传染病中已知传染性最强的疾病。麻疹疫苗接种已经纳入 1983 年法国疫苗接种日程中（MMR 联合疫苗），被建议在第一针注射一年后，从 1996 年开始进行第二针注射。2002 年，世界卫生组织提出了在 2010 年前欧洲地区域消除麻疹的目标。为了达到这一目标，需要实现群体免疫，即麻疹发病率(单位人口的发病数）需要保持在每百万人 1 例以下。群体免疫是流行病学中的一种防疫机制，当足够比例的个人接种疫苗时，传染病在人群中的传播就会被抑制（图 5）。当有一起输入性病例后，由于病毒无法传播，将会自己消失。

法国在 2005 年启动了一项关于麻疹的计划，将麻疹每一份病例进行上报，

并对每份报告中的病例进行流行病学调查。2006 年，法国每年的麻疹病例已经不到 50 例，低于世界卫生组织设定的目标。但不幸的是，由于法国当时几年的免疫覆盖率下降，2008 年初麻疹又卷土重来。在 2008 年至 2012 年期间，总共报告了 23000 多例病例。这一流行病已导致近 5000 名病人住院（1023 名同时患有严重病毒性或细菌性肺炎，27 名同时患有神经系统并发症如脑炎或脊髓炎），10 人死亡（其中大多数人年龄在 30 岁以下）。由于法国麻疹疫苗接种覆盖率不足，通过流行病模型也同样预测出了这场可怕的传播。虽然近年来法国婴幼儿 MMR 联合疫苗的接种覆盖率有所提高，但仍然不够。世界卫生组织计划的目标是每年疫苗接种的第一针和第二针覆盖率分别要达到 95%和 80%，而法国第一针疫苗的接种率为 90%，第二针疫苗的接种率甚至只有 54%。

这告诉我们，只有在世界范围内都消除掉麻疹，我们才能真正对这种疾病降低防范。这是一项长期而复杂的努力，目前正在小儿麻痹症中实现，并正在考虑用于麻疹的消灭中。这需要全球的共同协调和努力，消灭一种病毒就像割断一条长链一样，取决于它最薄弱环节的抵抗力。

3.3. 对于疫苗，强制还是自愿？

在欧盟中，法国和意大利是最后两个强制实施疫苗接种义务的国家。这是 20 世纪中叶历史形成的结果，当时传染病仍对这两个国家的人口造成相当大的损失。这对国家立法来说，是一个严重需要修缮的方面，否则将不利于国家在社会处在高传染风险的状态下，对传染病进行有效防治。但是自 1964 年以来，并没有任何新的疫苗被列入强制接种的计划中。这也与社会变化有关，在法国当时的社会中，患者希望对于自己相关的事物有更多的选择权。强制接种似乎与法国在 2002 年 3 月 4 日颁布的关于病人权利特别是拒绝治疗权利的法律相抵触。这使得疫苗接种政策的可读性方面出现了一个巨大的失误，许多疫苗接种反对者的诟病。

从必要性来看，强制性疫苗显得似乎不那么重要了，因为它们预防的是在法国已经消失的疾病（如白喉、脊髓灰质炎），而自愿接种的疫苗如乙型肝炎和人类乳头瘤病毒，每年则可以分别预防 1,500 人和 1,000 人死亡。而强制性疫苗和自愿接种疫苗之间的区别对待使得民众意识中错误地演变为自愿接种的疫苗并不重要的想法。这种想法直接地体现在了疫苗接种覆盖率方面，在儿童中，官方建议接种 11 种疫苗，其中只有 3 种是强制性的（见表）。

Agent	Pathology (severity)	Epidemiology	Natural reservoir	Vaccine type (adjuvant)
Bacteria				
Corynebacterium diphtheriae	Diphteria (++++) Fatal	Aerial and cutaneous contamination	Essentially human. Some biotypes of C. diphteriae have been isolated on animals like cows, cats and horses.	Anatoxin (yes)
Clostridium tetanii	Tetanus (++++) Fatal	Wound contamination	Soil, feces, sewage, endogeneous microbiota of human and horses	Anatoxin (yes)
Bordetella pertussis	Pertussis (++)	Aerial inter-human contamination	Strictly human	Sub-unit vaccine - protein (yes)
Streptococcus pneumoniae (pneumococcus)	Pneumonia, sinusitis, meningitis (+++)	Aerial inter-human contamination	Strictly human	Capsular polysaccharides (yes)
Haemophilus influenzae	Otitis, meningitis (++)	Aerial inter-human contamination	Strictly human	Capsular polysaccharides type b (yes)
Neisseria meningitidis (meningococcus)	Meningitis (++++)	Aerial inter-human contamination	Strictly human	Capsular polysaccharides type C (yes)
Virus				
Poliovirus	Poliomyelitis (++++)	Digestive contamination	Soil, feces, sewage, marine sediments, food contaminated by water	Inactivated virus (yes)
Mesales virus	Measles (++++), Encephalitis Deadly	Aerial inter-human contamination	Strictly human	Attenuated virus (no)
Mumps virus	Mumps (++) fertility issue	Aerial inter-human contamination	Strictly human	Attenuated virus (no)
Rubela virus	Rubela abortion, fœtal malformations (++++)	Aerial inter-human contamination	Strictly human	Attenuated virus (no)
Hepatitis B virus	Hepatitis B (+++) Liver cancer	Sexual, blood, saliva interhuman contamination	Strictly human	Sub-unit vaccine - protein (yes)

表 1. 自愿儿童接种的 11 种疫苗。每种疫苗所针对的疾病都能达到一定的严重程度。百日咳(由百日咳博德特氏杆菌感染)虽然没有麻疹危险，但对任何年龄段都有感染的威胁。对于 6 个月以下的婴儿以及孕妇和老年人等高危人群来说，百日咳的感染即使不致命，也十分危害性极大。肺炎球菌、脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌（b 型）是引发儿童和青少年脑膜炎的原因，如果不进行抗生素治疗，患者将会有生命危险。在疫苗普及之前，腮腺炎(到达腺体系统)和风疹(婴儿爆发病理)是传播率非常高的流行病，含有主要并发症(分别是男性不育的睾丸炎和孕妇胎儿的疾病)。以及，接种乙肝疫苗也显著降低了肝癌的发病率。（Agent 传染源；Pathology (severity) 病理学(严重程度)；Epidemiology 流行病学；Natural reservoir 自然宿主；vaccine type (adjuvant) 疫苗类型(辅助)；Corynebacterium diphtheriae 白喉杆菌；Clostridium tetanii 破伤风梭状芽胞杆菌；Bordetella pertussis 百日咳博德特氏菌；Streptococcus pneumoniae (pneumococcus) 链球菌引起的肺炎(肺炎球菌)；Haemophilus influenzae 流感嗜血杆菌；Neisseria meningitidis (meningococcus) 脑膜炎奈瑟氏菌(脑膜炎球菌)；Rubela 风疹；Fatal 致命的；Tetanus 破伤风；Pertussis 百日咳； Pneumonia, 肺炎；sinusitis, 鼻窦炎；meningitis 脑膜炎；Otitis 耳炎； meningitis 脑膜炎；Meningitis 脑膜炎；Poliomyelitis 小儿麻痹症；Measles 麻疹；Encephalitis 脑炎；Mumps 流行性腮腺炎；fertility issue 生育问题；abortion, 堕胎；malformations 畸形； Hepatitis B 乙型肝炎； Liver cancer 肝癌；Diphteria 白喉；Aerial and cutaneous contamination 空气传播和皮肤感染； Wound contamination 创口感染；Aerial inter-human contamination 空气传播和体液传播；Digestive contamination 消化道感染；Sexual, blood, saliva inter human contamination 性传播、母婴传播和体液传播；human 人类；Some biotypes of C.diphteriae have been isolated on animals like cows, cats and horses 在牛、猫和马等动物身上分离出了一些白喉分枝杆菌的生物型； Soil, feces, sewage, endogeneous microbiotaof human and horses 土壤，粪便，污水，人和马的内生微生物；Strictly human 严格的人体内；Anatoxin 类毒素；Sub-unit vaccine - protein 亚单位疫苗蛋白；Capsular polysaccharides 荚膜多糖；Capsular polysaccharides type b b 型荚膜多糖；Inactivated virus 灭活病毒；Attenuated virus 减毒病毒；）

比起法国，欧洲其他国家自愿接种疫苗的免疫覆盖率要较高。如在 2012 年，

法国 2 岁儿童乙肝疫苗接种率为 74%，德国超过 86%，比利时和西班牙为 96%，这三个国家都没有疫苗接种义务。2012 年法国审计法庭对法国疫苗接种政策的成本和有效性做出了报告，报告于 2013 年由参议院社会事务委员会（Senate Social Affairs Committee）的乔治斯（Georges Labazée）发布。2014 年，公共卫生高级理事会（HCSP）发布了关于疫苗接种政策的意见，呼吁法国卫生局进行磋商，以制定疫苗接种义务。2015 年，卫生部长将义务接种问题提交给桑德琳·胡雷尔（Senator Sandrine Hurel）参议员。其在 2016 年的报告也呼吁改变法国地区的疫苗接种现状，并就疫苗接种问题进行重大磋商，以确定法国准备采取何种集体风险来消除个人胁迫。2016 年，阿兰·费舍尔（Alain Fischer）教授主持召开了疫苗接种的磋商会议。2016 年 11 月 30 日该会议报告将递交给部长批示，报告建议，将疫苗接种义务暂时扩展到上文表格中所有自愿接种的疫苗（此外还将增加个人有权利拒绝疫苗接种的豁免条款），同时，对于长期来说，一旦民众对疫苗恢复信任后，将可以完全解除义务[6]。出于此，法国政府在 2017 年夏季宣布对 11 种儿童早期疫苗进行强制接种。准确来说义务接种的是 4 支疫苗制剂（一些疫苗是多价的），儿童仅需要接种 4 次，便可以预防 11 种严重疾病。

参考资料及说明

封面图片：以宿存孢子的形式存在的破伤风杆菌（计算机生成的图像）[无版权]

[1] Moulin A-M. L’aventure de la vaccination. Paris: Fayard; 1996. 498 p. (in french)

[2] Swales JD. The Leicester anti-vaccination movement. Lancet. 1992;340(8826):1019-21

[3] Perrot A, Schwartz M. Pasteur et ses lieutenants: Roux, Yersin et les autres, Odile Jacob; 2013. 270 p. (in french)

[4] Floret D. Les résistances à la vaccination. Med Sci (Paris). 2010;26(12):1087-93

[5] Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. EBioMedicine. 2016;12:295-301

[6] Fischer A. (dir.) Rapport sur la vaccination – Comité d’orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination, novembre 2016. Paris Ministère des Affaires sociales et de la Santé ; 2016. 502p. http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/164000753/index.shtml (in french)

[7] Launay O, Floret D. Vaccination against Hepatitis B: What's Up? Rev Prat. 2015;65(7):953-61

[8] Launay O, Floret D. Hepatitis B vaccination: a review. Med Sci (Paris). 2015;31(5):551-8

[9] Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Authier FJ, Laforet P, Belec L, et al. Macrophagic

myofasciitis: an emerging entity. Groupe d'Etudes et Recherche sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Francaise contre les Myopathies (AFM). Lancet. 1998;352(9125):347-52

[10] Gherardi RK. Lessons from macrophagic myofasciitis: towards definition of a vaccine adjuvant-related syndrome. Rev Neurol (Paris). 2003;159(2):162-4

[11] Gherardi RK, Authier FJ. Aluminum inclusion macrophagic myofasciitis: a recently identified condition. Immunol Allergy Clin North Am. 2003;23(4):699-712

[12] Les adjuvants aluminiques : le point en 2016. Académie de pharmacie; 2016 (in french) Encyclopédie de l'environnement 13/13 Généré le 13/08/2021

[13] Van Der Gucht A, Aoun Sebaiti M, Guedj E, Aouizerate J, Yara S, Gherardi RK, Evangelista E, Chalaye J, Cottereau AS, Verger A, Bachoud-Levi AC, Abulizi M, Itti E, Authier FJ Brain ^{18}F-FDG PET Metabolic Abnormalities in Patients with Long-Lasting Macrophagic Myofascitis J Nucl Med. 2017 Mar;58(3):492-498. doi: 10.2967/jnumed.114.151878. Epub 2016 Oct 20.

[14] Grandjean P, White RF. Effects of methylmercury exposure on neurodevelopment. JAMA. 1999;281(10):896; author reply 7

[15] Thompson WW, Price C, Goodson B, Shay DK, Benson P, Hinrichsen VL, et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. N Engl J Med. 2007;357(13):1281-92

[16] Hopper E. The River: A Journey to the Source of HIV And AIDS: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. 1070 p.

[17] Worobey M, Santiago ML, Keele BF, Ndjango JB, Joy JB, Labama BL, et al. Origin of AIDS: contaminated polio vaccine theory refuted. Nature. 2004;428(6985):820.

[18] Plotkin SA. CHAT oral polio vaccine was not the source of human immunodeficiency virus type 1 group M for humans. Clin Infect Dis. 2001;32(7):1068-84.

[19] Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, Baele G, Bedford T, Ward MJ, et al. HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. Science. 2014;346(6205):56-61.

[20] Sansonetti P. Vaccins. Odile Jacob ; 2017. 222 p. (in french)

[21] Gregson AL, Edelman R. Does antigenic overload exist? The role of multiple immunizations in children. Immunol Allergy Clin North Am. 2003;23(4):649-64.

[22] Gomez de Aguero M, Ganal-Vonarburg SC, Fuhrer T, Rupp S, Uchimura Y, Li H, et al The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. Science. 2016;351(6279):1296-302.

[23] van Panhuis WG, Grefenstette J, Jung SY, Chok NS, Cross A, Eng H, et al. Contagious diseases in the United States from 1888 to the present. N Engl J Med. 2013;369(22):2152-8

[24] Georges S, Lepoutre A, Dabernat H, Levy-Bruhl D. Impact of Haemophilus influenzae type b vaccination on the incidence of invasive Haemophilus influenzae disease in France, 15 years after its introduction. Epidemiol Infect. 2013;141(9):1787-96.

[25] Mina MJ, Metcalf CJ, from Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. Science. 2015;348(6235):694-9

[26] Floret D. Measles vaccination. Rev Prat. 2010; 60(10):1368-70.
[27] Antona D, Levy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, et al Measles elimination efforts and 2008-2011

译者：薛沁　　编审：段云峰副研究员　　责任编辑：胡玉娇