

乙型肝炎病毒感染的血清流行病学调查

贵州省卫生防疫站 邹翹华 林永根 陈贵春

自建立乙型肝炎(以下简称乙肝)特异性检测方法以来,对乙肝病毒感染的诊断、流行病学研究积累了丰富的资料,加深了对乙肝的认识。现已知,人群对乙肝病毒感染的幅度、乙肝表面抗原(HBsAg)携带率及亚型的分布均存在有地区差异。进一步探讨HBsAg携带者的感染性、人群的抗乙肝表面抗原的抗体(抗-HBs)水平,对控制乙肝的感染和流行是有现实意义的。

本文将贵州省部分城(贵阳市)、乡(余庆、兴义、金沙等县)人群对乙肝病毒感染的血清流行病学特征作一初步分析如下。

材料和方法

一、对象:1978年10月至79年6月,以正常人群及供血员为研究对象,收集血清保存于4°C,进行下述项目检测。

二、材料:

1.HBsAg诊断血球、澳抗诊断血清、adr和adw亚型参比抗体:为北京生物制品研究所生产。

2.亚型参比抗原:使用已标定的adr、adw亚型的HBsAg阳性血清(用四川医学院卫生系流行病学教研组赠予的adr、adw标准抗原和北京生物制品研究所生产的Adr和adw亚型抗体标定的)。

3.乙肝e抗原(HBeAg)和抗乙肝e抗原的抗体(抗-HBe)参比血清:为经卫生部药品、生物制品检定所发标准品进行鉴定的HBs-Ag阳性血清。

三、方法:

1.HBsAg用反向被动血凝试验(RPHA)检测:方法和结果判定按常法进行。

2.抗-HBs用间接血凝试验(PHA)检测:抗体诊断血球的制备参照北京医学院附属人民

医院生化实验室等介绍的方法(中华医学杂志,〔5〕:296,1976)。制备的抗体诊断血球与北京生物制品研究所生产的澳抗诊断血清(CEP 1:16)的PHA滴度>1:1,024。试验步骤与RPHA相同,结果判定以凝集价超过1:4者为抗-HBs阳性。本文使用同一批HBsAg致敏的诊断血球,在一个月內检测结束时,滴度始终稳定。

3.HBsAg系统及亚型检测:按“全国病毒性肝炎流行病学调查统一实验检测技术方法规程”进行。

结果和分析

一、HBsAg在人群中的分布:在1,280例正常人中,HBsAg阳性72例,阳性率5.6%。

1.HBsAg的年龄分布:表1指出,29岁以下HBsAg阳性率都高,特别是9岁以下儿童(10.3%)几乎高出人群平均阳性率1倍。30岁以上偏低。总的趋势是年龄愈小,阳性率愈高,随年龄增长阳性率逐渐下降,40岁以上仅2.2%。

表1 HBsAg和抗-HBs的年龄分布

年龄	检测数	HBsAg		抗-HBs		总感染	
		阳性数	(%)	阳性数	(%)	率(%)	
0~	145	15	10.3	6	4.1	21	14.5
10~	126	11	8.7	15	11.9	26	20.6
20~	428	31	7.2	62	14.5	93	21.7
30~	300	9	3.0	24	8.0	33	11.0
40~	224	5	2.2	13	5.8	18	8.0
50~	45	1	2.2	2	4.4	3	6.7
60~67	12	0		1	8.3	1	8.3
合计	1280	72	5.6	123	9.6	195	15.2

2.HBsAg的性别分布:表2指出,男性阳性率为7.9%,女性为3.3%,二者差别极显著(P<0.01)。男女都是9岁以下儿童阳性率

最高，分别为11.5%和9%，且均随年龄增长而下降。其中20~29岁组男性(8.9%)高于女性

(3.2%)，差别显著($P < 0.05$)。其余各年龄组男女无明显差异($P > 0.05$)。

表2 HBsAg和抗-HBs的性别、年龄分布

年龄	男				女			
	检测数	HBsAg + (%)	抗-HBs + (%)	总感染率 (%)	检测数	HBsAg + (%)	抗-HBs + (%)	总感染率 (%)
0~	78	11.5	5.1	16.7	67	9.0	3.0	11.9
10~	79	10.1	15.2	25.3	47	6.4	6.4	12.8
20~	303	8.9	14.9	23.8	125	3.2	13.6	16.8
30~	99	5.1	11.1	16.2	201	2.0	6.5	8.5
40~	67	3.0	4.5	7.5	157	1.9	6.4	8.3
50~	13	0	0	0	32	3.1	6.3	9.4
66~67	5	0	0	0	7	0	14.3	14.3
合计	644	7.9 ^①	11.6 ^②	19.6 ^③	636	3.3 ^①	7.5 ^②	10.8 ^③

① $X^2 = 15.66$ $P < 0.01$ ② $X^2 = 6.54$ $P < 0.05$ ③ $X^2 = 20.64$ $P < 0.01$

3. HBsAg的不同职业人群分布：学龄前儿童阳性率最高(13.3%)，其次是农民(12.2%)。军人10.7%、中学生7.7%、炊管人员6.1%、工人6%、干部5.9%。小学生偏低(5.3%)最低是保育员和供血员(分别为3.1%和2.6%)。

二、抗-HBs在人群中的分布：表1说明抗-HBs阳性者123例，阳性率为9.6%。表3可

见人群抗-HBs的几何平均滴度为8.2，若以PHA滴度1:8表示有完全免疫力，则 $\geq 1:8$ 者有84例，占抗-HBs阳性数的68.3%，其几何平均滴度为11.5(表3)。男 $\geq 1:8$ 有49例占男性阳性数65.3%，几何平均滴度为11.3，女 $\geq 1:8$ 有35例占女性阳性数72.9%，几何平均滴度为12.4。

表3 抗-HBs滴度的年龄、性别分布

年龄	男					女					合计									
	抗-HBs 阳性数	滴度(1:)				几何平均滴度	抗-HBs 阳性数	滴度(1:)				几何平均滴度	抗-HBs 阳性数	滴度(1:)				几何平均滴度		
4	8	16	32	4	8		16	32	64	4	8		16	32	64					
0~	5	2	2	1	7	2	1	1	16	7	2	3	1	1	8.8					
10~	12	2	3	6	1	11.3	3	2	1	8	15	4	3	6	2	10.6				
20~	45	17	18	9	1	7.3	17	5	7	5	8	62	22	25	14	1	7.5			
30~	10	5	4	1	6.1	13	4	4	3	1	9.9	23	9	8	4	1	1	8		
40~	3	2	1	10	10	2	6	1	1	8.6	13	2	8	2	1	8.9				
50~	0	2	2	16	2	16	2	16	2	16	2	2	2	16	16					
60~67	0	1	1	8	1	8	1	8	1	8	1	1	8	8						
合计	75	26	29	18	2	4.8	48	13	19	11	4	1	9.1	123	39	48	29	6	1	8.2

1. 抗-HBs的年龄分布：表1可见20~29岁组抗-HBs阳性率最高(14.5%)，其次是10~19岁组(11.9%)。30岁以后有逐渐下降趋势(60岁以上例数太少)。9岁以下儿童最低(4.1%)。各年龄组的抗-HBs水平如表3所示，除20~29岁组为1:7.5，其余各年龄组 $\geq 1:8$ (其中50~59岁组例数太少)。

2. 抗-HBs的性别分布：表2可见，男性抗体阳性率高于女性，有显著差异($P < 0.05$)，表明男性感染过乙肝的较女性多。除50岁以上例数太少，其它各年龄组均无明显差异($P > 0.05$)。

女性抗-HBs几何平均滴度为9.1，男性仅为4.8，表明男性免疫水平偏低。

在 $\geq 1:8$ 的84例中, 男性49例(65.3%), 几何平均滴度为11.3; 女性35例(72.9%), 几何平均滴度为12.4。表明在感染乙肝后, 男女两性获得完全免疫能力者无明显差异($P > 0.05$), 且达到的免疫水平也相近。

3. 抗-HBs在不同职业人群中的分布: 结果表明, 工人抗体阳性率最高为18%, 依次是军人(16.4%), 农民(14.6%)及中学生(12.8%)都明显高于人群抗体阳性率。供血员(8.1%)、小学生(7%)、炊管人员(4.5%)、学龄前儿童(4.1%)以及保育员(3.1%)均低, 最低是干部(2.9%)。

4. 胎盘血丙种球蛋白的抗-HBs测定: 1979年生产的8批胎盘血丙种球蛋白, 其中3批抗-HBs滴度(PHA)为1:2, 余5批均 $< 1:2$ 。

三、人群对乙肝病毒的总感染率: 表1指出在1,280例正常人中, HBsAg阳性和抗-HBs阳性的人群总感染率为15.2%, 其中以20~29岁组最高(21.7%), 其次是10~19岁组(20.6%), 最低是50~59岁组(6.7%)。

表2指出男性总感染率(19.6%)高于女性(10.8%)有极显著差异($P < 0.01$)。其它各年龄组男女无明显差异($P > 0.05$)。

不同职业人群对乙肝的总感染率最高是军人(27.1%), 其次是农民(26.8%)、工人(24%)、中学生(20.5%)以及学龄前儿童(17.3%), 都高于人群的总感染率。以下依次是小学生(12.3%)、供血员(10.7%)、炊管人员(10.6%)、干部(8.8%)。保育员最低(6.3%)。

四、e抗原系统的分布: 分别从HBsAg阳性及抗-HBs阳性血清检测e抗原及e抗体, 结果见表4。e抗原阳性11例, 阳性率16.7%, 仅在HBsAg阳性血清中查见, 其中男性9例, 分布在29岁以下, 6例在20~29岁组中; 女性2例均为9岁以下儿童。e抗体在HBsAg阳性和抗-HBs阳性血清中均能发现, 且阳性率极为接近, 分别为10.6%和10.1%。

在HBsAg阳性中, 男性e抗原阳性率(18.8%)高于女性(11.1%); 女性e抗体阳性

表4 e抗原系统与性别的关系

性别	HBsAg(+)			抗-HBs(+)		
	检测数	e抗原阳性%	e抗体阳性%	检测数	e抗原阳性%	e抗体阳性%
男	48	9(18.8)	3(6.3)	66	0	7(10.6)
女	18	2(11.1)	4(22.2)	48	0	6(12.5)
合计	66	11(16.7)	7(10.6)	114	0	13(10.1)

率(22.2%)高于男性(6.3%), 但均无明显差别($P > 0.05$)。

HBsAg和抗-HBs均阴性的健康人血清30例均未发现e抗原或e抗体。

五、HBsAg亚型分布: 选HBsAg阳性滴度较高的血清39例测其亚型。37例(95%)能定型, 其中adr亚型24例(62%), adw亚型13例(33%), 虽然未使用ay亚型参予鉴定, 但由于未定型仅占5%, 说明ad是本地区占绝对优势的亚型。adr和adw亚型与年龄、性别及e抗原系统无明显关系。

本文有姐弟(adw)、姐妹(adr)、母子(adr)分属互无关系的3个家庭以及不同地区的两个托儿所的HBsAg携带者(adw)都属同一个亚型。

讨 论

本文结果表明, 贵州省部分城、乡正常人群对乙肝的总感染率达15.2%, 特别是10~29岁的青少年20%以上有感染过乙肝的血清学证据。9岁以下儿童HBsAg阳性率最高(10.3%), 抗-HBs阳性率最低(4.1%)。10岁以后抗-HBs阳性率就较HBsAg高。30岁以后, 其趋势与HBsAg一样随年龄增长而下降, 这说明29岁以下感染乙肝最多, HBsAg的携带状态似乎不是终身存在的, 而抗-HBs产生也较晚, 持续一段时间就消失不复查出。军人、农民、工人、中学生及学龄前儿童等不同人群感染乙肝均高。在农村直接从事农业生产的农民和生活在城市的学龄前儿童一样, HBsAg阳性率都高出人群阳性率一倍以上, 这表明乙肝感染在农村同城市一样严重而普遍。

本文抗-HBs阳性率未高出HBsAg一倍,

且30岁以后抗-HBs阳性率逐渐下降,这种现象与Gust等〔1〕人的结果不同,其原因是否与30岁以后感染乙肝机会减少有关,有待进一步调查。

Dane颗粒被公认为是完整的乙肝病毒,通过电镜研究,e抗原阳性血清大多数有Dane颗粒存在这一事实,已为国内外工作者所证实〔2-4〕。Neelsen〔5〕报导慢性肝炎e抗原阳性者58%,Sheikh等〔4〕则指出慢性活动性肝炎e抗原阳性者为54%、慢性迁延性肝炎为18%。他们在HBsAg健康携带者血中均未发现e抗原。这就表明e抗原阳性可作为体内有乙肝病毒复制而其血液有感染性的标志。本文e抗原阳性率较高、e抗体阳性率较低,与国内外报导的结果差别较大(表5)。虽然我们注意到抗-HBs阳性血清中e抗体的存在,但e抗原仍只在HBsAg阳性血清中查出。

表5 HBsAg携带者的e抗原系统分布

作者	方法	例数	e抗原 阳性(%)	e抗体 阳性(%)
Neelsen等〔5〕	AGD**	23	0	7(30.0)
Sheikh等〔4〕	AGD	22	0	18(82.0)
Nath等〔6〕	液流泳	3,212	237(7.4)	749(23.3)
上二医等〔2〕	AGD	206	27(13.1)	35(17.0)
河南医科所等〔3〕	AGD	181	10(5.0)	56(30.9)
本文	AGD	66	11(16.7)	7(10.6)
		114*	0	13(10.1)

* 抗-HBs阳性血清 ** AGD: 琼脂凝胶扩散法

近年研究认为,e抗体主要存在于HBsAg健康携带者〔3,4〕,甚至输入e抗体阳性血也不会发生输血后肝炎〔7〕。但也有报导在慢性肝炎病人中,有23%e抗体阳性〔5〕,还有报导19%的e抗体阳性病人血中有Dane颗粒存在〔4〕,这一事实说明e抗体阳性血不是绝对安全的,但作为传染源的意义可能较小。相反,e抗原阳性的HBsAg无症状携带者应看作是人群中的潜在传染源,可以通过血液污染,密切接触感染他人。本次调查还指出HBsAg阳性率为5.6%,在这些携带者中有16.7%是e抗原阳性,也就是在1,000个正常人中约有9人是乙肝传染源,这是一个值得注意的问题。从预防观点出发,尽

可能对HBsAg携带者作e抗原系统检查,对e抗原阳性者及时治疗并采取适当措施监护,防止把乙肝传播开来是必要的。

抗-HBs的存在对乙肝病毒感染有保护作用这一事实,通过乙肝疫苗的研制,动物实验以及主动免疫〔8〕和被动免疫〔9〕的观察已获得肯定的结果,唯被动免疫需含高效价乙肝抗体球蛋白。Courouce-Pauty〔9〕以特异的高效价乙肝抗体球蛋白用于预防乙肝感染,在抗-HBs滴度(PHA) $\geq 1:8$ 的对象中未发现乙肝患者,而在低滴度(1:2)的对照组中有乙肝病例发生。如果以抗-HBs滴度(PHA) $\geq 1:8$ 表示对乙肝病毒感染有完全免疫力,则本文指出人群的抗-HBs滴度不高,特别是男性免疫水平更低,几何平均滴度4.8,达不到完全免疫的最低要求。目前生产的胎盘血丙种球蛋白几乎不含抗-HBs,即使少数有,效价也极低(1:2),这个结果与人群抗体水平不高是一致的。作为预防乙肝的被动免疫也是无效的。

综上所述,男性对乙肝的总感染率、HBsAg携带率都极显著高于女性,而抗体水平又低于女性,表明男性感染乙肝的多,感染后成为HBsAg携带者的多,而对乙肝的免疫力低。特别是9岁以下儿童HBsAg阳性率高,抗-HBs阳性率低,应该是预防乙肝感染的重点保护对象。

调查指出,本地区HBsAg亚型分布以ad为主并占绝对优势,其中adr亚型最多,adw亚型次之。我们观察到同一个家庭或同一个托儿所的HBsAg携带者,表现为单一的亚型,似乎是感染自同一亚型病毒株,这一现象有助于进一步的流行病学调查。

(本文承赵丕文主任审阅,参加本工作的尚有郑越萍、张福元同志,谨此致谢)

参 考 文 献

1. Gust ID et al: Am J Trop Med Hyg, 27(5):1030, 1978.
2. 上海第二医学院附属瑞金医院传染病科等:上海医学, 4:13, 1978.
3. 河南医学院肝炎研究组等:中华医学杂志, 58(6):330,

1978.
 4. Sheikh NE et al: Brit Med J, 4 (5991):252, 1975.
 5. Neelsen JO et al: Lancet, 2 (7886):913, 1974.
 6. Nath N et al: J Infect Dis, 138 (2):252, 1978.

7. Magnius LO et al: JAMA, 231 (4):356, 1975.
 8. Purcell RH et al: Am J Med Sci, 270(2):395, 1975.
 9. Courouce'-Pauly AM et al: Am J Med Sci, 270(2):375, 1975.

湖南常德地区钩体病流行病学调查

常德地区卫生防疫站 高升武

常德地区位于湖南省西北部，属平原丘陵地带，沅澧两水流域境内，年平均气温16°C左右，年降雨量145.7毫米左右，种植双季稻，野生啮齿类达10多种。

1958年曾发生钩体病疑似病例，1968年在桃源县首先从血清学病原学证实，由于洪水泛滥，疫情连年扩大，1969年发病384例死28例；1970年全区发病1164例死29例，发病率达23.19/10万，出现第一次流行高峰。1973年发病3586例死53例，发病率达67.17/10万，为第二次流行高峰。此后采取广泛菌苗接种及其它预防措施，发病逐年减少，至1979年降至0.32/10万。

流行病学调查

地区分布：病例遍及6个县市121个公社，占全地区公社的41.8%；平丘区发病高于湖区和山区，沅江两岸发病多，流行趋势自西南向东延展至洞庭湖沿岸。

季节：病例集中6~9月，7、8月在自然温度27~30°C之间为流行高峰，占全年发病数的88.6%，发病数与雨量成正相关。

年龄、性别、职业：16~45岁发病最多，占总数84.0%；男女之比为1.54:1，农民病例较多，占83.1%。

预防接种：3031例患者统计，未接种菌苗发病者2664例占87.9%；接种一次发病者287例占9.5%；两次者80例占2.6%。

传染源：①捕鼠14种，1286只中阳性144只(11.2%)，其中黑线姬鼠带菌率为20.7%；黄胸鼠1.5%；褐家鼠1.3%；分离出黄疸出血群132株，澳洲与致热群各一株。以半丘陵半平原稻田区鼠的带菌率最高67.9%，其次是丘陵稻田区25.5%。不同月份捕鼠及鼠不同年龄组带菌率无显著差异。②猪肾及猪尿培养，阳性率分别为6.7%及3.3%，主要为波摩那群占77.3

%。③早期病人血培养290份，阳性56份占19.3%，其中黄疸出血群53株；犬热、爪哇、七日热各1株。人鼠感染主要菌群一致，黑线姬鼠是人间钩体病主要传染源。

血清学调查：①人群自然感染率以1:50为阳性，阳性率47.9%(734/1534)，其中黄疸出血群占47.7%(350/734)。②病人及可疑病人血清阳性率以1:400以上为阳性，阳性率65.7%(812/1235)，黄疸出血群占56.7%(460/812)。动物血清阳性率19.2%(282/1465)，其中猪血清阳性率35.8%(167/466)，波摩那群为主占50.9%；青蛙阳性率19.4%(47/242)；鸭阳性率16.6%(54/325)。

疫水检查：于收割稻谷前，从选择五块田中的一块田水中浸泡的2只金地鼠分离出2株黄疸出血群，沃尔登型钩体；毒力测定，10⁻⁸仍使金地鼠致死。

临床资料分析

潜伏期推测：以双抢大忙中期与流行高峰中点日距离平均计算，平均潜伏期为9天。

临床表现：据1784例统计，部分患者于病后2~3天痰中带血或咯血；病死者多在发病3~5天内突然因肺大出血死亡。

临床分型：流感伤寒型占76.5%；肺出血型占17.9%，其它较少见。

程病：据1784例统计，绝大多数不超过2周。

小 结

本文概述常德地区近12年来钩体病流行情况，流行类型主要属稻田型，以散发为主，洪水泛滥时发生局部爆发流行。临床以流感伤寒型为主，其次是肺出血型。

(协作单位：中国医学科学院流行病学微生物学研究所和湖南省卫生防疫站)