

北京某郊区乙型肝炎的流行病学研究

军事医学科学院微生物流行病研究所

王海涛 蒋豫图 马 静 朱明宝 张习坦

自从Blumberg及其同事发现“澳大利亚”抗原以来,乙型病毒性肝炎(HB)的研究取得了重大进展,但国内外在一个比较固定的人群中用比较敏感和特异的检测方法检查乙型肝炎病毒(HBV)感染标记并进行随访研究的报道较少。为了解HBV感染的自然史,我们于1982年6月到1983年6月期间在北京郊区一个农村大队进行了乙型肝炎的流行病学研究,结果报告如下。

材料和方法

一、标本来源及研究方法:以北京郊区某大队一岁以上人群587人为研究对象。该大队处于北京西郊,地势平坦、生活水平中等,自1963年以来饮用自来水,卫生状况一般,医疗条件较好。

1982年6月普查491人(84%),其中男236人,女255人,检查率分别为81%和86%。1983年复查其中398人,复查率81%;复查者中男183人,女215人,复查率分别为78%、84%。每次普查都进行有关肝炎的既往史、接触史及现状的个案调查,由专职医务人员逐户逐人询问记录,同时采静脉血3ml,分离血清-20℃存放备检。

二、实验室方法:

1.HBsAg、抗-HBs:固相放射免疫分析法(SPRIA),夹心法。 $P/N \geq 2.1$ 为阳性; P/N 值2.1~3.0者重检查一次,如仍 ≥ 2.1 为阳性,否则为阴性。

2.抗-HBc:SPRIA,阻断法。抑制率 $\geq 50\%$ 为阳性,试剂购自上海市传染病院,批号8204、8205。

以上三者检测用 ^{125}I 标记物均为自制,标记方法采用改良氯胺T法^[1]。

三、有关事件定义:

1.HBV感染:HBsAg、抗-HBc、抗-HBs中有一项阳性者。

2.HBsAg慢性携带者:HBsAg阳性持续半年以上,而且无肝炎症状者。

结 果

一、1982年6月横断面调查研究结果:

1.HBsAg:该人群中HBsAg流行率7.3%(36/491)。男女性别流行率之比是1.5:1,统计学差异不显著(χ^2 检验 $P > 0.1$)。15岁以下人群的HBsAg流行率12.3%(20/162),显著高于15岁以上人群的4.9%(16/329)($P < 0.01$),前者是后者的2.5倍。15岁以下儿童的HBsAg阳性者占总阳性人数的56%(20/36),可见HBsAg阳性者主要是儿童。

2.抗-HBs:抗-HBs流行率36.7%(180/491)见表1。男女性抗-HBs流行率差异不显著(加权 χ^2 检验, $P > 0.1$)。

表1所见,男女性抗-HBs流行率趋势基本一致,都有两个峰:男性在10~14岁和40岁以上年龄组;女性则在15~19岁和40岁以上年龄组。两性都在20~29岁组出现一个抗-HBs流行率很低(分别为25.0%,10.9%)的峰谷,以后随年龄逐步上升到第二峰。

3.抗-HBc:抗-HBc的总流行率是45.6%(224/491)。男女性别流行率差异不显著(加权 χ^2 检验 $P > 0.1$)。30~39岁年龄组男性阳性率33.3%(9/27),女性阳性率58.3%(21/36),除此组女性的抗-HBc流行率高于男性($P < 0.05$)。

0.05)外, 其它同一年龄组间不同性别的 流 行 率差异均不显著。年龄标化阳性率: 男45.1%、女45.7%, 加 权 χ^2 检 验 $P>0.1$ 。显 然, 30~39岁组女性抗-HBc流行率高是因为该年 龄 组

的女性HBsAg阳性者多的 缘 故。20~29岁年 龄 组抗-HBc流行率低(19.8%); 其 他 年 龄 组 的抗-HBc流行率都在50%左右。

4.HBV感染率: 表2可见, 人群中HBV总 (1982.6)

表1 抗-HBs 检 出 情 况

年 龄 组 (岁)	男			女			合计		
	检查	阳性	%	检查	阳性	%	检查	阳性	%
	人数	人数		人数	人数		人数	人数	
1~9	34	7	20.6	44	13	29.5	78	20	25.6
10~14	47	26	55.3	37	17	45.9	84	43	51.2
15~19	40	19	47.5	26	14	53.8	66	33	50.0
20~29	40	10	25.0	46	5	10.9	86	15	17.4
30~39	27	8	29.6	36	14	38.9	63	22	34.9
40~	48	18	37.5	66	29	43.9	114	47	41.2
合 计	236	88	37.3	255	92	36.1	491	180	36.7

年龄标化阳性率: 男35.7% 女37.1% 加权 χ^2 检验 $P>0.1$

表2 HBV 感 染 情 况 (1982.6)

年 龄 组 (岁)	男			女			合计		
	检查	感染数	%	检查	感染数	%	检查	感染数	%
	人数			人数			人数		
1~9	34	16	47.1	44	19	43.2	78	35	44.9
10~14	47	32	68.1	37	21	56.8	84	53	63.1
15~19	40	23	57.5	26	17	65.4	66	40	60.6
20~29	40	13	32.5	46	8	17.4	86	21	24.4
30~39	27	9	33.3	36	23	63.9	63	32	50.8
40~	48	32	66.7	66	44	66.7	114	76	66.7
合 计	236	125	53.0	235	132	51.8	491	257	52.3

年龄标化感染率: 男51.6% 女52.4% 加权 χ^2 检验 $P>0.1$

感染率为52.3%(257/491); 男女性别 感 染 率 差异不显著(加 权 χ^2 检 验, $P>0.1$)。除30~39岁 组女性的感染率高于男 性($P<0.01$)外, 其 他 同一年龄组间男女性感染率差异不显 著。20岁 以前, HBV感染率随 年龄增长 达到第一 峰, 20~29岁组感染率降得很 低, 以后, HBV感 染率又随年龄上升, 直至最高峰, 而且这种趋 势男女大致相同。

5.HBsAg、抗-HBs、抗-HBc滴 度 在 人 群中的分布: 用图1、2表示。HBsAg、抗- HBs和抗-HBc(除HBsAg阳性者外)的滴 度, 可以看出, HBsAg滴度随年龄增长而下降, 而

抗-HBs、抗-HBc(除HBsAg阳性 者 外)也有 这种趋势, 但抗体的滴度波动不大。

6.不同 HBV标记的抗-HBc滴度列在表3。

表3 492人中不同HBV标记阳性者的 抗-HBc滴度

HBV标记	阳性 数	阳性率 (%)	几何平均滴度 (倒数)
HBsAg(+),抗-HBc(+)	34	6.9	1,888
抗-HBs(+),抗-HBc(+)	146	29.7	18
单独抗-HBc(+)	44	9.0	13

从中可以看出HBsAg阳性者抗-HBc滴 度 较高(1:1,888),分别是抗-HBs、抗-HBc阳性 和抗-HBc单独阳性者的105倍和145 倍, 而后

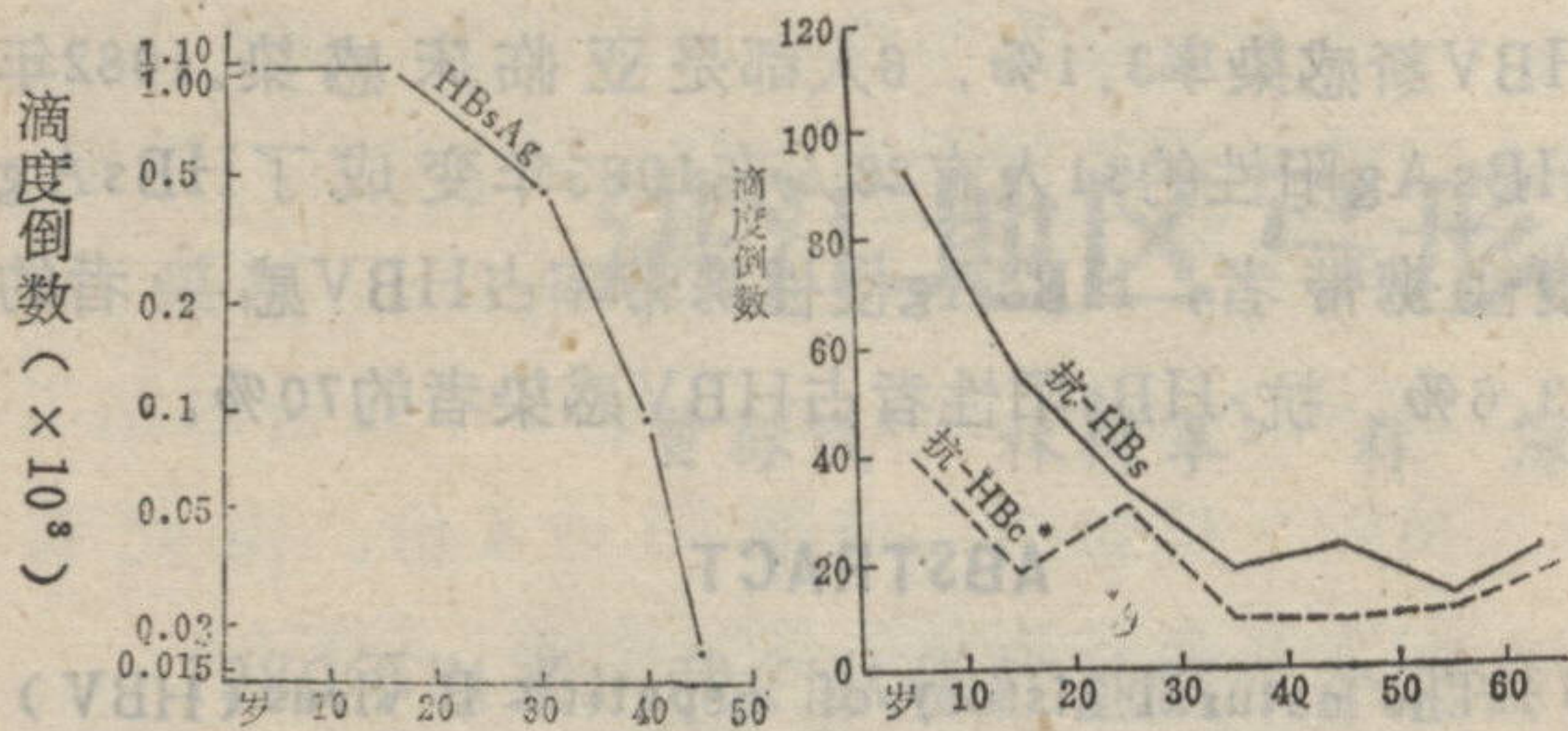


图 1 (左) HBsAg滴度在人群中的分布

图 2 (右) 抗-HBs和抗-HBc滴度在人群中分布

图注: * 抗-HBc除外HBsAg阳性者

二者滴度相似。

二、复查结果: 83年6月复查398人, 复查率81%。表4显示一年间HBV感染各标记转化情况, 可以看出, 在一般情况下, HBV感染在一个自然人群中处于动态平衡状态。

表 4 一年间HBV感染各标记变化情况

项目	1982年	1983年			χ^2 检验 P值	获得 标记 率%	失去 标记 率%
		+	-	合计			
HBV感染	+	198	9	207	>0.5	3.1	4.3
	-	6	185	191			
	合计	204	194	398			
HBsAg	+	28	3	31	>0.3	0.3	9.7
	-	1	366	367			
	合计	29	369	398			
抗-HBs	+	147	2	149	>0.1	3.2	1.3
	-	8	241	249			
	合计	155	243	398			
抗-HBc	+	182	7	189	>0.1	2.4	3.7
	-	5	204	209			
	合计	187	211	398			

1. HBV新感染: 复查398人中, 发现6人由82年的HBV标记均阴性变成阳性, 即获得HB标记(HBV新感染)。HBV新感染率(一年)为3.1%(6/191), 而且6人都无肝炎症状, 无SGPT异常; 可见, HBV感染主要是亚临床性的。

2. HBsAg慢性携带者: 1982年6月查出HBsAg阳性者36人, 1983年6月复查31人(86%)。31人中有3人HBsAg阴转(9.7%), 慢性携带者28人(90.3%)。人群中HBsAg慢性

携带率7.0%(28/398)。HBsAg慢性携带者中, 男16人, 慢性携带率8.7%(16/183); 女12人, 慢性携带率5.6%(12/215); 男女性别HBsAg慢性携带率之比是1.55:1, 但差异不显著($P>0.20$), 可能是由于样本较小之故。

讨 论

目前关于乙型肝炎流行病学研究比较可信的资料是由Sobeslavsky[2]报道的世界卫生组织的合作研究, 结果表明: 非洲和亚洲国家HBsAg和抗-HBs流行率比美洲、澳大利亚、北欧和中欧国家的要高, 而一些东欧和南欧国家的流行率与亚洲、非洲国家的相似。Deinhardt等[3]把全世界HBV感染的流行模式分成高、中、低三种类型。国内较有代表性的资料是蒋氏[4]的报道, 结果是: HBsAg 11.72%, 抗-HBs22.94%, 抗-HBc21.25%, 总感染率为46.21%。胡氏[5]最近报道上海市部分人群的HBV感染率(RIA)是57%, 其中HBsAg0.9%, 抗-HBs37.0%, 抗-HBc为45.6%。本研究结果的总感染率为52.3%, HBsAg7.3%, 抗-HBs36.7%, 抗-HBc45.6%, 与胡氏报道极为相似。可以推测, 我国一部分地区属中度流行区, 一部分属高度流行区。由此可见, 如果不检测抗-HBc, 则可能低估人群中10%左右的HBV感染率。

本研究表明, 男女性对HBV同等易感, 此点与其他报道相符。

一般认为, 在HBV感染率较高的地区, HBsAg阳性率随年龄下降, 抗-HBs流行率和HBV感染率随年龄上升。但本研究呈现了一个特殊模式: 即20~29岁组的任何标记都是低的, 从而使得各种标记流行曲线都呈双峰形。这种模式可能是整个人群经历了两个不同强度HBV感染所造成的。也就是说现在20岁以前的人群所经历的流行强度大于20~29岁人群经历的流行强度。

关于不同年龄组的HBsAg、抗-HBs和抗-HBc滴度研究资料, 国内外都很少, 本研究

可提供一个轮廓。本研究结果为: 20岁之前HBsAg滴度1:1024, 40岁以后则为1:19, 与Szmuness^[6]等报道一致。HBsAg流行率及滴度都随年龄下降的结果提示: HBsAg携带状况是自限性的, 并不一定是终身。

本研究抗-HBs滴度随年龄下降, 平均滴度1:36(1:7~103), 与胡氏^[5]报道一致。

国内外尚无用RIA检测一个比较固定人群各年龄组的抗-HBc滴度的报道。研究表明, 不同年龄组非HBsAg阳性的抗-HBc滴度相差不大, 平均滴度1:17(9~40), 男女性别差异不明显。但HBsAg阳性者的抗-HBc滴度是抗-HBs和/或抗-HBc阳性者抗-HBc滴度的100倍以上。大多数抗-HBc阳性者(除HBsAg阳性者外)的滴度都较低, 也不一定是终身的, 有可能降低到测不出的水平。

Beasley等^[7]报道台湾受HBV感染的儿童中23%(23/98)成为HBsAg慢性携带者。Hawkes等^[8]报道, 巴布亚新几内亚的HBsAg慢性携带者占HBV感染者的15%。本研究中HBsAg慢性携带者是HBV感染者的13.6%, 与Hawkes的报道相似, 低于Beasley的23%, 这是因为Beasley的研究局限于儿童。可见, HBV感染后变成HBsAg慢性携带者的比例是比较高的。

一般认为, 抗-HBs是对HBV有免疫力的标记。本研究中, 抗-HBs阳性者占HBV感染者的70%以上, 可以认为, 至少有70%的HBV感染者产生免疫力, 但不一定是终身。

摘 要

从1982年6月到1983年6月我们研究了北京近郊一个农业生产大队HBV感染的自然史。1982年对全体人员的84%(491人)用固相放射免疫分析法(SPRIA)检测了HBV标记, HBsAg阳性率为7.3%, 抗-HBs是36.7%, 抗-HBc是45.6%, HBV总感染率52.3%。男性HBsAg阳性率是女性的1.5倍(8.9%对5.9%, $P>0.05$)。HBsAg阳性者中56%是15岁以下的儿童。抗-HBs、抗-HBc和总HBV感染率男女性都无显著差异。1983年复查了398人(81%)。191名

在1982年HBV标记阴性者中有6人获得了HBV标记, HBV新感染率3.1%, 6人都是亚临床感染。1982年HBsAg阳性的31人有28人在1983年变成了HBsAg慢性携带者, HBsAg慢性携带率占HBV感染者的13.6%。抗-HBs阳性者占HBV感染者的70%。

ABSTRACT

The natural history of hepatitis B virus (HBV) infection was studied in a rural production brigade in the suburb of Beijing from June, 1982 to June, 1983. In 1982, 491 serum samples collected from 84% of members were tested for HBV markers by solid-radioimmunoassay (SPRIA). The prevalence rates of HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were 7.3, 36.7 and 45.6 percent, respectively, and the HBV infection rate was 52.3 percent in the population. The prevalence rate of HBsAg among the males was 1.5 times higher than that among the females (8.9% vs. 5.9%, $P>0.1$). Of the HBsAg positive individuals, 56% were children under 15 years. There was not much difference between males and females in the rates of anti-HBs, anti-HBc and overall HBV infection.

Three hundred and ninety eight of 491 individuals who were tested in June, 1982 were retested in June, 1983. Six of 191 individuals (3.1%) without any markers of HBV in 1982 acquired some of HBV markers; all of the infection were subclinical and symptomless. Twenty-eight of 31 persons (90.3%) being HBsAg positive in 1982 became chronic HBsAg carriers and the represented 14% of all persons infected by HBV. Persons having anti-HBs constituted 70% of all the HBV infected.

参 考 文 献

1. Purcell R H et al: Appl Microbiol, 26: 478, 1973
2. Sobeslavsky O: Bull of WHO, 58(4): 621, 1980
3. Deinhardt f et al: Bull of WHO, 60(5): 651, 1982
4. Szmuness W et al (eds): Viral hepatitis. Philadelphia, The Franklin Institute Press p, 121-128, 1982
5. 胡孟冬等: 中华传染病学杂志, 1(1): 42, 1983
6. Vyas G N et al (eds): Viral hepatitis, Philadelphia, The Franklin Institute Press p, 312-314, 1978
7. Beasley R P et al: J Inf Dis, 146: 198, 1982
8. Hawkes R A et al: Am J Epidemiol, 114: 563, 1981

(本研究还有北京市门头沟区卫生防疫站流行病科参加协作。此外还受到窦凤琴、吴小明、鲁曼希、朱曼等同志的帮助, 表示谢意)