

甲型肝炎的主要传播因素分析

浙江省卫生防疫站 蒋保根 姚军 温岭县卫生防疫站 郑福寿

提要 用分层分析研究了温岭县甲型肝炎发病的主要传播因素，发现不同级可疑食物因素暴露组的aOR呈现剂量反应关系。指出经水传播仍是该县甲型肝炎的主要传播方式之一。建议对不同环境条件下的甲型肝炎主要传播因素进行流行病学监测，以提高防疫措施针对性和有效性。

关键词 甲型肝炎 传播因素 aOR

甲型肝炎是危害人体健康、影响经济建设较严重的肠道传染病之一。掌握它在不同环境条件下的主要传播因素可以更有针对性地采取防疫措施。有利于提高卫生防疫工作的社会效益与经济效益。温岭县是我省甲型肝炎发病较多的县(市)之一。为探讨该县甲型肝炎传播的主要关联因素，我们于1988年4月作了1:2的病例对照研究，并对资料进行分层分析，结果报告如下。

资料搜集与分析方法

一、资料搜集：用1:2配对搜集1988年1月1日~2月29日全县的新发急性肝炎病例。重点询问饮用水情况及病前15~40天的食(毛)蚶史、饮食摊店就餐史。从病人周围人群中选择年龄差不超过2岁、同性别、职业大致接近、无既往肝炎史的健康人作对照。对照者的可疑食物史随其配对病例相应期限内判定。

二、分析方法：把调查到的可疑水源因素和食物因素，各分为4个暴露级：水源因素以自来水为0级，井水为I级，河(湖)水为II级，池塘水为III级；食物因素以阴性组为0级，单项食蚶史阳性为1级，单项饮食摊店就餐史阳性为2级，食蚶与饮食摊店就餐史均阳性为3级。两类因素中各以0级为参照值(OR=1.0)。同类各级用优势比与各自的参照值比较，求得相应的OR值($OR = \frac{ad}{bc}$)。然后按

Mantel-Heanszel提供的公式〔1~3〕求得调整的OR值(aOR值)，并检验假设。

$$OR_{MH} = \frac{\sum_{i=1}^k (a_i d_i / t_i)}{\sum_{i=1}^k (b_i c_i / t_i)}$$

$$X^2_{MH} = \left[\left| \sum_{i=1}^J a_i - \sum E(a_i) \right| - \frac{1}{2} \right]^2 / \sum V(a_i)$$

式中： $E(a_i) = n_{1i} m_{1i} / t_i$

$$V(a_i) = n_{0i} n_{1i} m_{1i} m_{0i} / t_i^2 (t_i - 1)$$

结 果

一、配对资料的均衡性检验：温岭县处浙东南沿海平原，全县1 037 543人。1988年1月1日~2月29日共报告肝炎病人1 117例，罹患率为107.66/10万。我们调查了肝炎病人282例，占同期报告肝炎病例数的25.20%。这些病例来自全县有疫情报告的各个乡(镇)，均有明显的临床表现与肝功能异常。然而，经血清学证实(抗-HAV IgM阳性)为甲型肝炎病例，可供这次分析的仅182例。对照组均来自病人周围的健康人群。病例组和对照组的均衡性检验见表1。

二、暴露于不同级水源人群患甲型肝炎的相对危险性：以食物因素分层，分别计算各层次中不同水源级的OR。然后控制食物因素估算各暴露级的aOR(表2)。虽然各暴露级在不同层次中的OR值有较大差距，但经控制食物因素后的调整相对危险性为 $aOR_0 = 1.0$ 、

表1 温岭县甲型肝炎配对调查资料的均衡性检验

项 目	病例组	对照组
调查例数	182	364
年龄 (X)	20.5	20.0
性别 男	146	292
女	36	72
职业 农民	77	154
学生	86	172
干部	7	14
其他	9	18
住址 城镇	44	88
农村	138	276

aOR_I = 1.32, aOR_{II} = 1.57, aOR_{III} = 1.58 (χ²_{MH} = 5.25, P < 0.05)。表明不同水源的危害程度有显著差异。

三、暴露于不同级食物因素人群患甲型肝炎的相对危险性：把aOR值较接近的自来水与井水合并，河（湖）水与池塘水合并，分两个层次估算各级食物因素的OR值。然后控制水源因素求各组食物因素的aOR（表3）。不管自来（井）水层还是河（塘）水层，各级食物因素的OR值均呈正关联。但河塘水层各级食物因素OR值的差异无统计学上的显著性意义 (χ²_{MH} = 3.51, P > 0.05)。这与该层次中 i₂

表2 暴露于不同食物层不同饮水级人群患甲型肝炎的OR估算结果

可疑食物因素J (J=0,1,2,3)	组别	可疑饮水因素i (i=0, I, II, III)					χ ² _{MH}	P
		自来水*	井水	河(湖)水	池塘水	合计		
0	病例	10 (=c)	20 (a ₁)	19 (a ₂)	11 (a ₃)	60 (m ₁)	3.89	<0.05
	对照	37 (=d)	48 (b ₁)	60 (b ₂)	9 (b ₃)	154 (m ₀)		
	合计(Ni)	47	68	79	20	211(t)		
	OR	1.00	1.54	1.17	4.52			
食 蚶	病例	24	36	24	2	86	0.37	>0.05
	对照	55	66	33	16	170		
	合计	79	102	57	18	256		
	OR	1.00	1.25	1.67	0.29			
饮食摊店 就 餐	病例	2	5	2	2	11	4.73	<0.05
	对照	10	6	2	1	19		
	合计	12	11	4	3	30		
	OR	1.00	4.17	5.00	10.00			
食蚶+饮食 摊店就餐	病例	12	6	5	2	25	0.02	>0.05
	对照	10	8	2	1	21		
	合计	22	14	7	3	46		
	OR	1.00	0.63	2.08	1.67			
总 计	病例	48	67	50	17	182	5.25	<0.05
	对照	112	128	97	27	364		
	合计	160	195	147	44	546		
	aOR	1.00	1.32	1.57	1.58			

注：*参照值 df=1

及i₃的样本数少有关。当控制水源因素后，求得的aOR分别为aOR₀=1.0, aOR₁=1.33,

aOR₂=1.60, aOR₃=3.30 (χ²_{MH} = 9.69, P < 0.005)。不同级食物因素暴露水平的aOR值

表3 暴露于不同饮水层不同食物级人群患甲型肝炎的OR估算结果

可疑饮水因素	组别	可疑食物因素i (i=0, 1, 2, 3)				合计	χ^2_{MH}	P
		O*	食蚶	饮食摊店就餐	食蚶+饮食摊就餐			
自来(井)水	病例	30 (=c)	60 (a ₁)	7 (a ₂)	18 (a ₃)	115 (m ₁)	5.69	<0.05
	对照	85 (=d)	121 (b ₁)	16 (b ₂)	18 (b ₃)	240 (m ₀)		
	合计(ni)	115	181	23	36	355 (t)		
	OR	1.00	1.40	1.24	2.83			
河(塘)水	病例	30	26	4	7	67	3.51	>0.05
	对照	69	49	3	3	124		
	合计	99	75	7	10	191		
	OR	1.0	1.22	3.07	5.37			
总计	病例	60	86	11	25	182	9.69	<0.005
	对照	154	170	19	21	364		
	合计	214	256	30	46	546		
	aOR	1.00	1.33	1.60	3.30			

注：*参照值 df=1

反映出一定的剂量反应关系。

讨 论

甲型肝炎在肠道传染病的总发病率中占有极其重要的地位。在尚无特异性预防措施的情况下，采取以切断传播途径为主导的综合性防治措施〔4〕无疑是正确的。然而，实现粪-口传播涉及的因素很多，不同环境条件下的关联因素不可能完全一致。所以，不同地区在落实主导措施前掌握当地甲型肝炎传播的主要关联因素，对提高防疫措施的针对性和有效性有着重要意义。

我们对温岭县甲型肝炎配对调查资料，按水源因素和食物因素作多层次、多暴露级的统计、分析，结果发现暴露于自来水、井水、河（湖）水、池塘水的人群，患甲型肝炎的aOR分别为1.0、1.32、1.57、1.58（ $\chi^2_{MH}=5.25$ ， $P<0.05$ ），差异有显著性意义。但这种差异主要存在于自来水与河塘水之间，因为自来水与井水间的aOR差值是微小的；而河（湖）水与池塘水间的差值更没有实际意义。该县城乡的水井，并无特殊的保护措施与装置，井水在

使用前也未经任何消毒处理。这就表明自来水的防病效能尚有潜力可挖，对河塘水的危害程度更是不可低估。由于水是人们接触最频繁的因素。经水传播显然仍是该县甲型肝炎的重要传播方式之一。应在加速“改水”步伐的同时加强对自来水质量的监控。在食物因素中，4个暴露组的aOR值随暴露级的增加而升高。食蚶和饮食摊店就餐史均阳性组的aOR值(3.30)略大于单项食蚶史阳性组(1.33)和单项饮食摊店就餐史阳性组(1.60)的aOR值之和。都说明不同级食物因素暴露水平与甲型肝炎发病有剂量反应关系存在。急需加强对饮食行业和毛蚶养殖场的卫生管理。

应用分层分析的方法探讨疾病的主要关联因素，对我们来说尚是初次尝试。分析结果基本反映了温岭县冬春季的甲型肝炎主要传播因素及不同暴露水平与发病的关联强度。这个方法简便易行，有助于控制混淆因素，在一般程序计算器上就能完成运算。既可用于估价多组暴露与疾病的关联程度，也可用于防疫措施的效果评价。是一种较有实用价值的流行病学分析方法。

Analysis of Main Transmission Factor of Hepatitis A. Jiang Baogen, et al., The Sanitary and Anti-epidemic Station of Zhe Jiang Province

A case control study (1:2) of 182 pairs of Hepatitis A was carried out in Weng-ling Zhejiang during April 1988. The results showed that adjusted odds ratio (aOR) had a dose-response relationship with exposed different food factors.

Key words Hepatitis A Transmission factors Adjusted odds ratio

参 考 文 献

1. 连志浩. 流行病学. 北京医科大学流行病学教研室, 1988:94.
2. 何尚浦. 应用程序计算器作流行病学分析的方法与实例. 中华流行病学杂志 1987; 2(8): 117.
3. 武光林. 混淆因素分层分析方法. 中华流行病学杂志 1987; 4(8): 247.
4. 买凯. 病毒性肝炎. 郑州: 河南科技出版社, 1982: 109~111. (1989年5月31日收稿, 1990年1月3日修回)

从湖北枣阳疫区黑线仓鼠中分离到流行性出血热病毒

齐喜功¹ 莫尤美² 朱光奇² 陈湘宜²

1988年4月至9月, 用乳小白鼠脑内接种传代增殖的方法, 获得了一株能在乳鼠体内稳定传代的病毒, 命名ZC株。与国内其他已知流行性出血热病毒(EHFV)进行了比较。

鼠肺标本来源: 在枣阳疫区霍庄村野外捕获黑线仓鼠, 剖取其肺组织, 冰冻切片(鼠编号C21, 免疫荧光卅), 用间接与直接免疫荧光(IFA)法检测EHF抗原。

EHFV分离: 选取EHF阳性肺组织, 制成悬液为原始抗原, 接种于2~5日龄昆明小白鼠(KM, 远交系)脑内, 按窝随母鼠分罐饲养(共传5代)。

血清学试验: 与EHF患者双份血清试验, 血清抗体滴度均有4倍以上增长, 高者达64倍。而与正常人血清及乙型肝炎、肾炎、伤寒、肿瘤等病人的血清为阴性反应。

阻断试验: 以呼肠孤病毒I、II、III型免疫血清和类环状病毒免疫血清为第一抗体, EHFV免疫兔血清为第二抗体做免疫荧光阻断试验。结果表明, 均不能阻断兔抗EHF特异血清对ZC株抗原的免疫荧光反应, 排除了呼肠孤、类环状病毒的污染。

毒力试验与中和试验: 按Reed和Muelich氏法计

算结果, LD₅₀和ID₅₀分别为10^{-7.65}和10^{-8.77}。同时用该系列稀释悬液与等量EHF患者恢复期血清做中和试验(效价1:1280), 中和试验的LD₅₀为10^{-5.56}, 中和指数为123。

ZC病毒株与单克隆(McAb)抗体45、50、53、A₁₉均有较强的免疫荧光反应, 而与McAb 3D10、4E7、4B9、H4/B2、25-1、25-7不起反应或反应较弱。在免疫荧光反应模式上与本省的黑线姬鼠肺分离到的HA1018、J1731、LA、A24等相似, 然与其他动物宿主分离的EHFV及外省EHFV有差别, 这表明ZC毒株在抗原性上属“姬鼠型”。

电镜观察: 将ZC病毒鼠脑组织作超薄切片用电镜观察, 在神经细胞的胞浆内质网中发现病毒颗粒, 其特点为圆形, 有囊膜, 囊膜外有突起, 囊内呈沙粒状, 其大小为80~120nm, 符合EHFV(本属病毒)。

本项研究, 证明我们分离到的毒株是EHFV, 并可认为枣阳EHF疫源地偏于野鼠型。从黑线仓鼠肺组织分离到的ZC株, 在我省乃属首次, 为本病病原学研究提供了新的毒株。

1 枣阳市卫生防疫站

2 湖北医学院流行病学教研室