

淄博市病毒性肝炎流行病学 几个问题的探讨

淄博市卫生防疫站

胡昭烈 张淑云 吴桂华

1975年以来，淄博市肝炎大面积流行，发病数在16种传染病中由原来的第七位上升到第二位，仅次于菌痢。患者病中丧失劳动力和经济损失(包括个人和国家)乃居首位。可见肝炎已成为我国目前急需解决的重要传染病之一。这些年我们结合肝炎防治工作，对本病的流行病学作了初步调查研究，现报告如下。

甲型肝炎的长期趋势及流行特征

据可供识别甲型肝炎流行病学特征和新近的免疫学资料，估计本市以甲型肝炎流行为主。

本市自1959年开始有肝炎疫情报告制度，图1表示1959~79年的长期趋势，在21年中有三个流行高峰(1960、1968和1975年)，每间隔6~7年流行一次。1959~79年间平均发病指数为881，1960年高峰在指数以下，但1968和75年流行高峰均超过该指数。三次流行高峰一次比一次高，流行持续时间亦在延长，前两次流行均持续2年，第三个高峰则持续了5年之久。此种波动，可能与1960年为城区厂矿局限流行，1968年部分农村爆发流行以及1975年是大面积流行有关，这基本符合国内甲肝流行的一般趋势[1]。

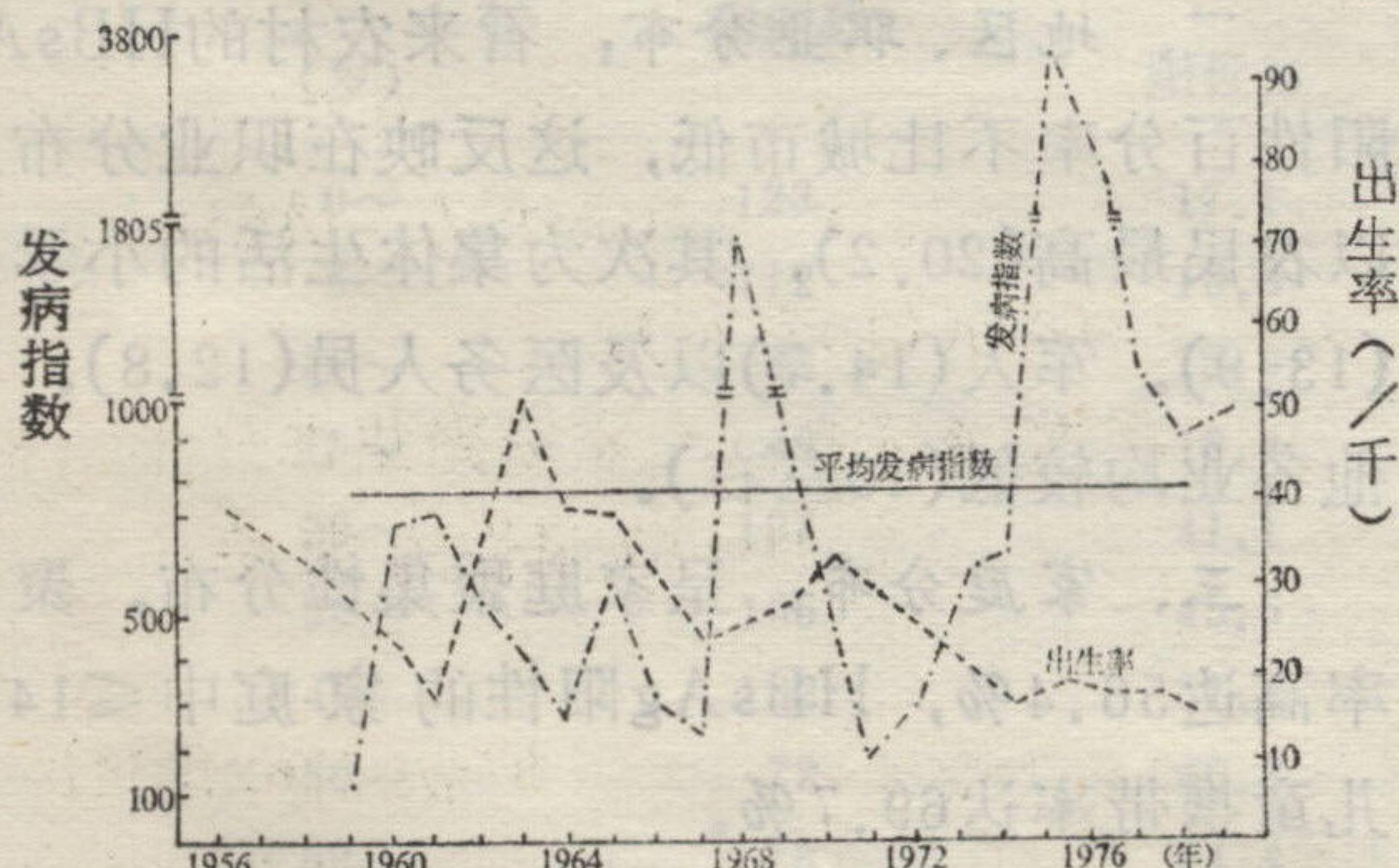


图1 淄博市1959~79年肝炎流行周期及与人口出生率(易感儿积累)的关系

从本市肝炎流行的长期趋势中显示了甲肝流行的基本特征：

一、周期性：图1可见，每6~7年出现一次大的流行，每次流行持续2~5年。形成甲肝周期性流行的因素可能是多方面的，但本组资料表明易感者(更确切说是易感儿)的积累可能是基本的。首先，图1显示在三个流行高峰年的前4年，即1957、1963和1970年呈现三个出生率高峰，间隔亦为6年，事实上这期间已经积累了足够的甲肝易感者。以1975年各年龄组发病率为例(图2)，0岁组(出生~12个

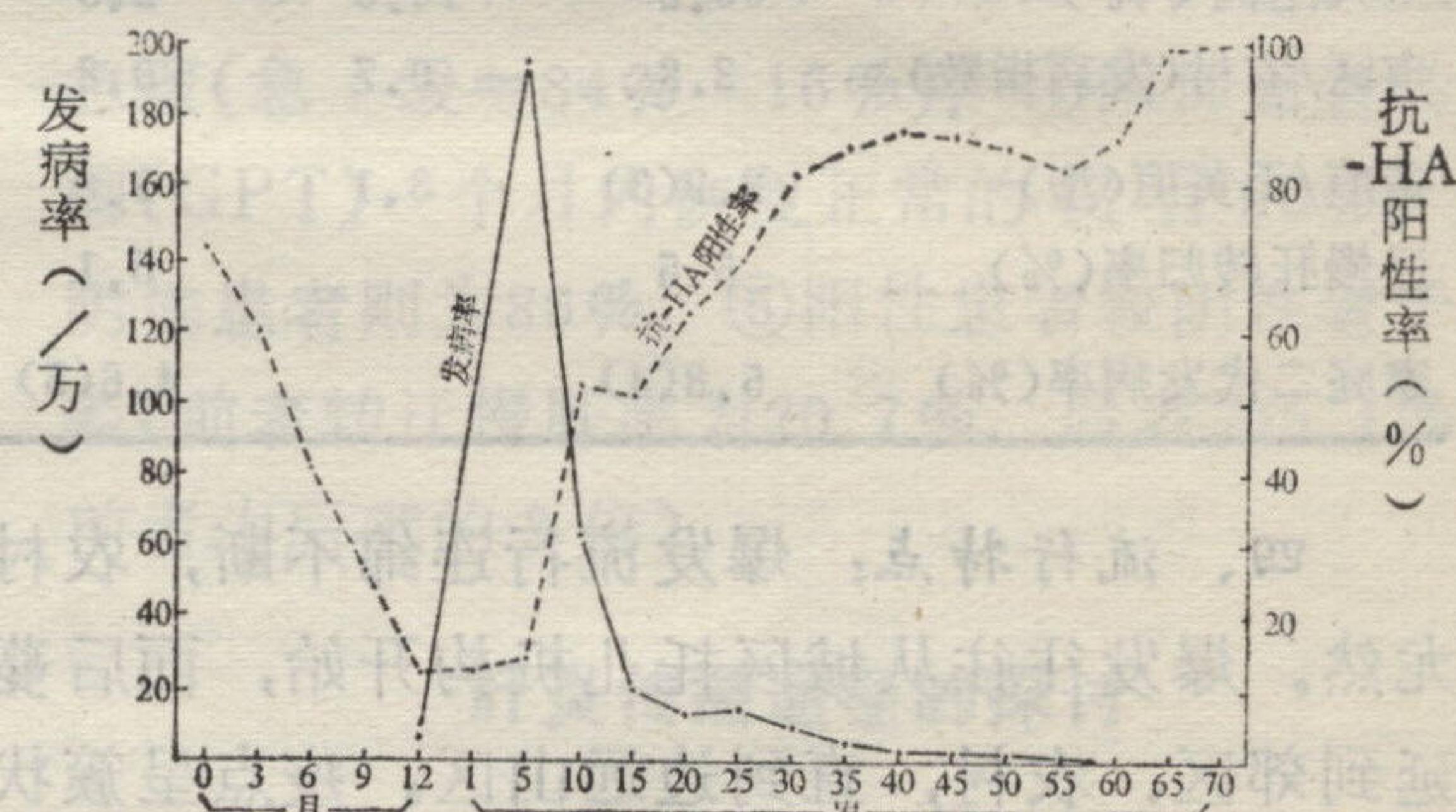


图2 肝炎不同年龄发病率与抗-HA阳性率关系
(抗-HA引自Croote 1979)

月)仅为3.41/万，高峰恰在1970~74年出生的1~6岁组，高达194.11/万，7~9岁，10~15岁年龄组显著下降，>15岁各年龄组线段平坦(图2)。这与Croote[2]对不同年龄组用RIA法检测抗-HA阳性率以1~5岁组最低的血清免疫学资料完全吻合。

二、季节性：以秋末冬初为主。统计21年疫情，不论流行年还是非流行年，甲肝的季节高峰都集中在9~11月，其中三个高峰年均在10~11月份。经周期趋势检验，1970~79年40个游程中， $I \geq 6$ 的游程有3个， $n=119$, $L_{0.01} \leq 1$, $P < 0.01$ ，表明甲肝季节性非常明显。

三、人群分布：以流行为例，表现为发病年龄已从既往的成人为主，推移到现今的14岁以下儿童为主(图3，表1)。在职业构成比例上，工人由1960年的63.2%降到1975年的2.5%，以及肝炎由城市向农村传播的特点(表1)。

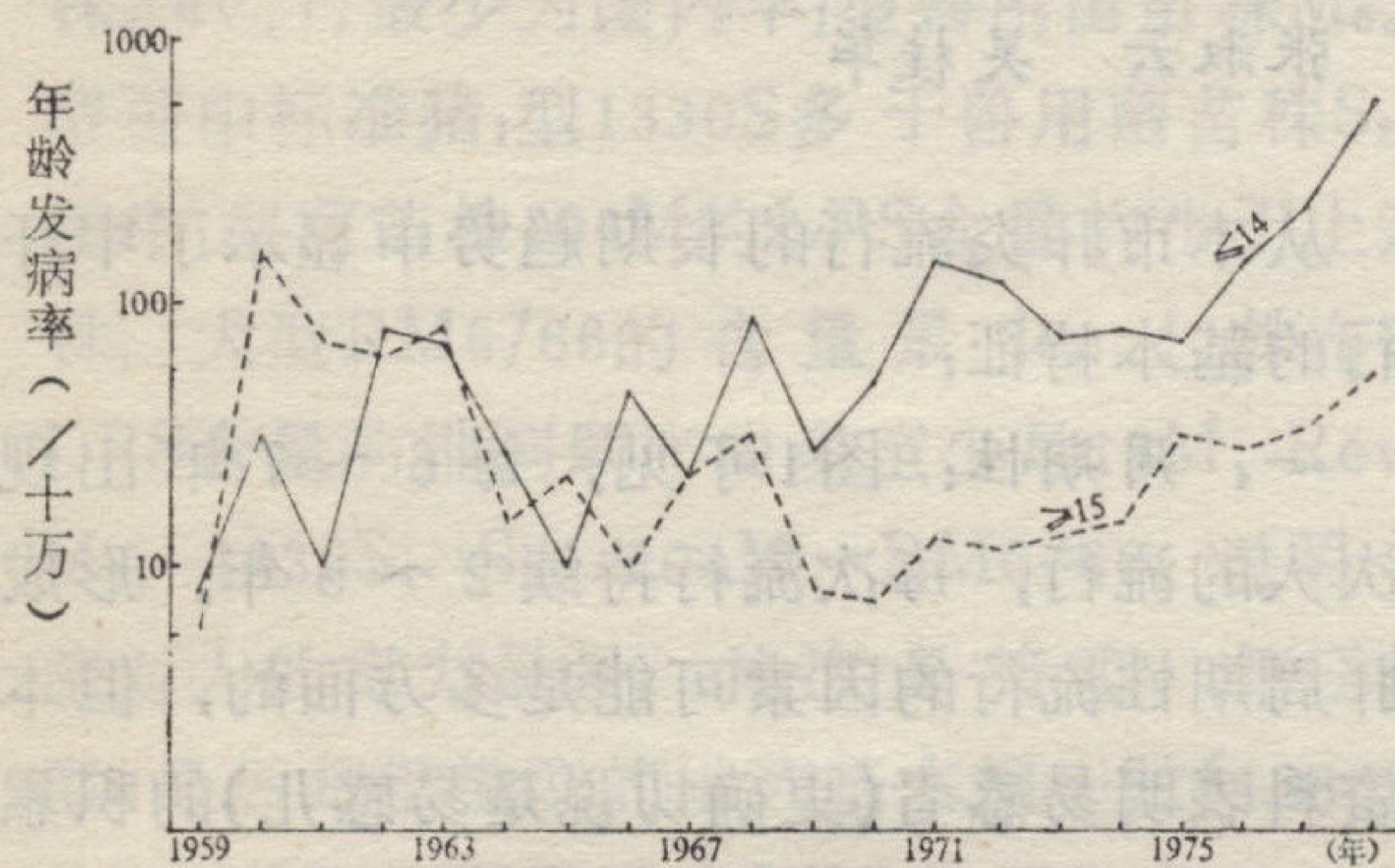


图3 淄博市儿童与成人肝炎发病长期趋势比较

表1 淄博市三个流行年肝炎发病特点比较

	1960	1968	1975
平均发病年龄	28.8	8.5	7.6
工人比例 (%)	63.2	10.3	2.5
市区/农村(发病指数)	2.8	0.7	0.8
黄疸/无黄疸(型)	2.9(3)	3.1	1.8
迁慢肝转归率(%)	5.5		5.1
家庭二代发病率(%)	5.8(4)		4.6(5)

四、流行特点：爆发流行连绵不断，农村尤然。爆发往往从城区托儿机构开始，而后蔓延到郊区、农村，直到边远山区。疫点呈簇状分布，统计1975年10个公社187个爆发点发病数占全市肝炎70%左右，爆发点与散发地区发病指数，最高与最低之比为123.14：1。

五、血清流行病学：1978年曾对农村甲肝爆发点的53例患者测定HBsAg，结果全为阴性。嗣后扩大到一个流行公社，查756份血清，仅3例HBsAg阳性(0.4%)。另外26例HBsAg阴性急肝患者测定IgM，结果(195~266mg%)比对照的正常人(54.4~188mg%)和HBsAg阳性的乙肝患者(95.6~166mg%)都高，表明IgM抗体的增高有助于甲肝的诊断。

六、预防：丙种球蛋白有预防效果。1964年用市售胎盘球蛋白以0.05毫升/公斤体重在甲肝爆发流行区，采用同户病人接触者(14天

以内)随机分组观察，结果试验组155人续发率为1.3%，对照组105人续发率4.8%，表明确有预防效果[6]。

乙型肝炎分布特点^[5,7,8]

为了解本市一般人群乙肝感染情况，我们于1978~79年抽样调查8,918人，用RPHA法(以下除注明外均同)检测HBsAg，低滴度的以中和试验核对，部份标本测定抗-HBs。结果HBsAg、抗-HBs阳性率(%下同)分别为11.9和6.2。若籍此推算全市则有23万7千人携带HBsAg，表明本市人群感染相当普遍，其流行病学特点是：

一、性别与年龄：男女HBsAg阳性率经准确化处理各为11.0和11.5，两者之比为1:1.04，很接近($\chi^2=2.01, P>0.05$)。从图4看出<14岁儿童的HBsAg阳性率最高年龄组为15.42%，明显高于15岁以上成人最高年龄组的11.8($\chi^2=14.99, P<0.01$)。与此相反，抗-HBs阳性率在40岁以前是随年龄而增加，30岁以后明显高于同年龄组HBsAg阳性率。

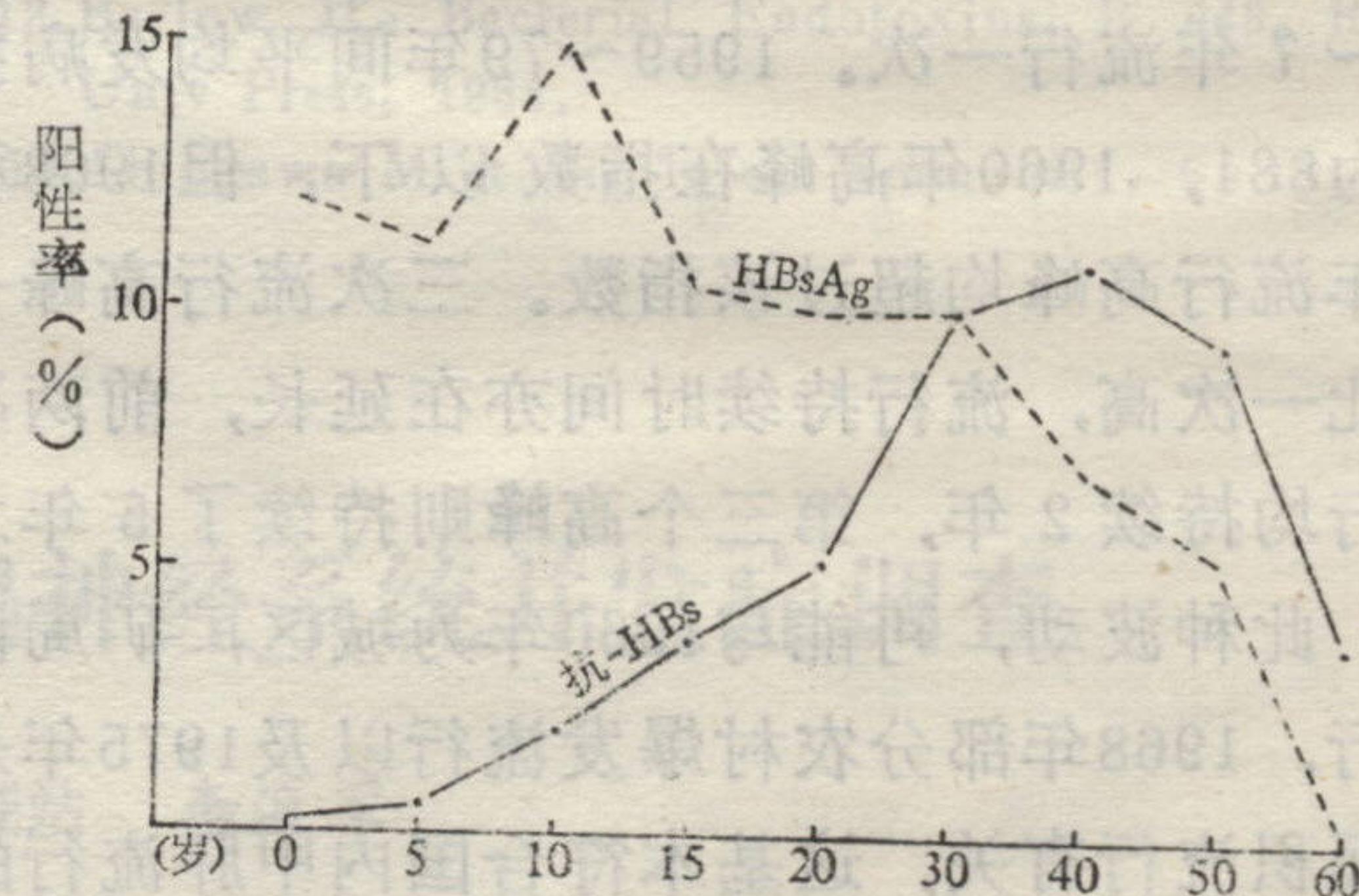


图4 淄博市不同年龄组HBsAg、抗-HBs阳性率

二、地区、职业分布：看来农村的HBsAg阳性百分率不比城市低，这反映在职业分布上以农民最高(20.2)，其次为集体生活的小学生(13.9)。军人(14.7)以及医务人员(12.8)。其他各业均较低(10左右)。

三、家庭分布：呈家庭聚集性分布。聚集率高达56.4%，HBsAg阳性的家庭中≤14岁儿童携带率达69.7%。

四、亚型分布：用琼扩法对62份HBsAg阳性血清进行分型，以adr型占优势，共33

(53.2%), adw1份(1.6%), 尚未定型的1份(1.6%)。余27份可能抗原滴度低, 分型未成功。

五、HBeAg及抗-HBe阳性率: 146份HBsAg(+)血清以琼脂扩散法检测结果, HBeAg(+)61份, 其阳性率为41.7,<10岁的小儿高达50.9; 抗-HBe阳性率为28.1, 以41~50岁组为最高(50.0), 该组家庭中的儿童HBsAg阳性率最低(4.5)。提示HBeAg为HBV的传染性标记, 而抗-HBe似乎为免疫指标。

乙型在整个肝炎中所占的比例, 涉及到临床和预防医学。据6个市、区、公社医疗单位确诊的急性肝炎2,016例, 证明HBsAg阳性率与月发病率的曲线并非一致, 说明乙肝呈散在发生, 无季节性升高(图5)。

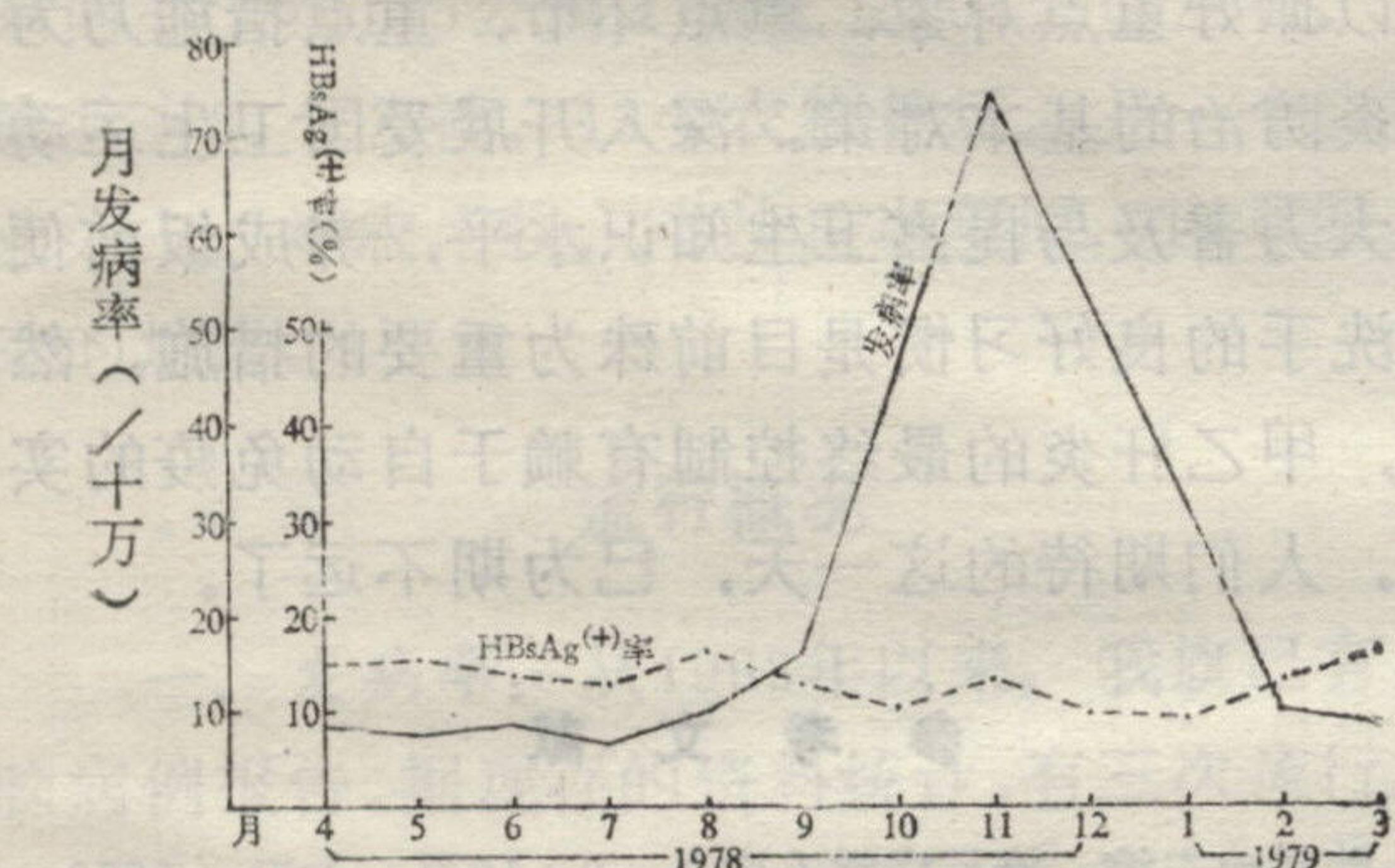


图5 淄博市肝炎季节发病率与HBsAg阳性率比较

各年龄组急肝中HBsAg阳性率以≥20岁各组明显高于≤19岁各组(表2), 这同HBsAg

表2 淄博市各年龄组人群急性肝炎HBsAg阳性率

年龄组 (岁)	病例数	HBsAg 阳性%
0~	123	17.1
5~	112	18.8
10~	82	15.9
15~	49	18.4
20~	197	41.1
30~	165	45.5
40~	162	51.2
50~	72	40.3
60~	18	44.4
合计	980	34.8

阳性率的情况相反。然而男女间无显著差别($\chi^2=2.59$, $P>0.05$)。市区HBsAg阳性率(34.8)显著高于农村(18.9)。

不同临床型肝炎的HBsAg阳性百分率也有差异; 急性黄疸型为8.1, 无黄疸型则为45.4, 两型差异极为显著($\chi^2=23.42$, $P<0.01$); 迁、慢肝分别为51.9和62.1; 在肝硬化和肝癌患者中各为65.7、72.3。显示了HBsAg携带与乙肝及其预后密切相关。

此外, 通过247例HBsAg阳性与1,013例HBsAg阴性肝炎的临床表现比较可见, 两者有不同之处: ①阳性患者中无黄疸型占有相当的比例(黄疸: 无黄疸=1:2.48), 而阴性患者中黄疸型仅占很小的比例(黄疸: 无黄疸=1:0.27); ②阳性患者中, 成人多于儿童(儿童: 青年: 成人=0.16:0.26:0.57), 阴性患者儿童多于成人(儿童: 青年: 成人=0.41:0.35:0.24); ③阳性患者近半数起病缓慢(急: 缓=58%:42%), 阴性患者大多数起病急骤(急: 缓=84%:16%); ④阳性患者转氨酶(GPT)一个月内恢复正常仅有56%, 而阴性患者则为86%; ⑤阳性患者较阴性者预后差(前者转迁慢肝率为20.7%, 后者为5.1%, 前者为后者的3倍)。

肝炎传播途径的探讨

通过日常生活接触是本市甲肝传播的常见的主要途径。表现为: ①急肝病例80%以上有明显的接触史, <14岁患儿尤然; ②一户一例以上的情况多见, 分析10个重点发病大队的431例病人, 占51.3%; ③病人呈簇状分布, 在农村队与队和市区的街与街比较, 发病率相差悬殊, 如最高与最低之比为123.14:1; ④流行期一般较长, 统计5个区131起流行, 流行期为1~10个月, 其中3~5个月的最多, 共52起, 占总数的39.4%。

由于水源被粪便污染也可引起甲肝流行。1963年7月10日至12月31日, 博山某大队发生水型肝炎爆发流行, 在4,437人中发生肝炎228例, 发病率为5,100/10万[9]。

乙肝传播途径极为复杂。1978年曾对掏粪工和清道工进行对比调查，两组HBsAg、抗-HBs阳性率并无显著差别、掏粪工HBsAg阳性率和一般人群相仿，由此推论粪→口途径传播乙肝的可能性很小^[10]。通过调查证明，乙肝传播可能与输血、手术、注射有关。经筛选献血员HBsAg阳性率达12.5%，曾调查某医院输血后肝炎的情况，1967~77年间共发生输血后肝炎20例，死亡4人(20%)，其中爆发性肝炎6例(30%)，迁延、慢性肝炎5例(25%)，5例HBsAg(+)（琼扩、电泳），6例抗-HBs(+)，共确诊乙肝11例，占55%。经推算该院每输100单位血，则有2.8人罹患肝炎^[11]。另对135名有手术、输血、注射史者进行前瞻调查，一年内4人患乙肝，罹患率为3.0%^[5]。这表明通过输血、注射、手术等人为或特殊的途径传播乙肝的情况在本市比较严重，应予以重视。

除此之外，非注射途径在乙肝的传播上也是重要的。慢乙肝的传染性亦不容忽视。但是究竟通过那些生活环节来实现其传播呢？还待进一步调查研究。

讨 论

肝炎周期性流行的问题，国外报导4~9年流行一次，每次持续2~3年。国内也曾发现周期流行现象，本市21年的疫情分析曾有3次大的流行，每次间隔6~7年，持续2~5年。这同上海^[12]、成都^[13]等地资料相仿。由此可见，尽管各国情况不尽相同，同一国家亦有地区差异，但本病周期规律似乎是存在的。就一般来说是由甲肝造成的。

至于甲肝长期趋势中周期流行是怎样形成的？目前还没有适当的解释。1975年，Mesely曾提出：在积累了足够的易感者后出现一次流行^[14]。本文流行病学资料支持这一论点，又得到Croote氏的特异性血清免疫学的佐证。由此予示这种长期趋势中的周期现象必须随着社会文化状态的改变而改变，就目前看已出现了长期趋势延长的势头(5年)，是否发展成以长期性代替周期高峰呢？这种可能性值得注

视。认识和应用这一规律对甲肝防治的至关重要性在于：在目前尚无自动免疫，要着重抓好1~6岁易感儿的预防，以控制爆发性疫情，同时为我们即将开展自动免疫的工作提供了依据。

我市自1977年建立和应用乙肝抗原抗体系统的检测，从本文调查来看，一般人群乙肝感染相当普遍，急肝中近1/3HBsAg(+)，说明本市为乙肝高发区。其流行规律大体符合国内资料^[15]。乙肝具有传染源颇多，传播途径复杂，病程迁延，转慢肝率高等特点，与甲肝相比危害性更大。

尽管甲乙两型肝炎的流行病学十分复杂，各有其特点，但从本文分析中可以看出，小儿普遍易感和密切接触传播则是它们的共同点。所以抓好重点对象、重点环节、重点措施乃为肝炎防治的基本对策。深入开展爱国卫生运动，大力普及与提高卫生知识水平，养成饭前便后洗手的良好习惯是目前殊为重要的措施。然而，甲乙肝炎的最终控制有赖于自动免疫的实施。人们期待的这一天，已为期不远了。

参 考 文 献

- 耿贯一主编：流行病学（中），9~10页，人卫，1979。
- 胡善联：当前病毒性肝炎流行病学研究的几个问题，学术报告，1979。
- 淄博市卫生防疫站：黄疸与无黄疸型肝炎临床和流行病学对比观察。内部资料，1964。
- 淄博市卫生防疫站：肝炎传播因素与续发传染的调查分析内部资料，1964。
- 淄博市卫生防疫站：乙肝表面抗原系统检测的临床意义初探，内部资料，1979。
- 淄博市卫生防疫站：小剂量胎盘球蛋白控制传染性肝炎家庭续发病例的效果观察，内部资料，1964。
- 淄博市卫生防疫站：淄博市一般人群乙肝感染率的调查，内部资料，1978。
- 淄川区卫生防疫站：山东医药，(11)：14，1978。
- 淄博市卫生防疫站：传染性肝炎水型爆发调查，内部资料，1963。
- 胡昭烈等：流行病学杂志，1(3)：152，1980。
- 淄博市卫生防疫站：淄博市献血员HBsAg筛选及输入后肝炎情况调查，内部资料，1980。
- 上海市肝炎协作组流行病学组：上海医学(4)：2，1978。
- 张礼壁：流行病防治研究(4)：312，1978。
- Mosely JW: J Med Sci, 270(2) : 253, 1975.
- 姚光弼等：上海医学(4)：233，1978。