



军事预防医学系列教材

军队流行病学

JUNDUI LIUXINGBINGXUE

主编 汪启明



军事医学科学出版社

前 言

第三军医大学预防医学系承担国家教育部 21 世纪高等教育教学改革课题《预防医学五年制本科教学体系和教学内容的改革研究》,组织编写了军医大学预防医学专业五年制本科系列教材,正式出版了四个主干学科教材《军队流行病学》、《军事劳动卫生学》、《军队营养与食品卫生学》和《军队环境卫生学》。本套教材主要供军队院校预防医学专业本科使用,基础医学、临床医学、空医、海医、检验专业及预防医学专科、专升本均可选用本教材,同时也是我军各级卫生防疫人员的参考用书。

本教材的编写,以军委新时期军事战略方针为指导,结合新时期军事斗争及未来高技术局部战争对部队卫生防疫工作的要求,着眼于军事预防医学的特殊要求和军队卫生防疫工作的客观规律,吸收了本专业最新技术和学术成果。《军队流行病学》共分二十六章,介绍了疾病的发生、流行、分布、监测与预防,流行病学调查研究,消毒杀虫灭鼠,血清流行病学,分子流行病学,各类流行病及生物武器防护。《军事劳动卫生学》从军事劳动过程中的生理、心理变化基础,特殊地域(冷、热、高原环境)对机体的影响及预防保健,物理因素(微波、噪声、振动、激光)与健康,特殊兵种(炮兵、坦克兵、雷达兵、电子对抗作业人员等)的卫生保健及未来战争中高新技术武器使用的卫生学问题等方面进行了深入浅出的阐述,突出理论、强调应用,具有较强的针对性和实用性。《军队营养与食品卫生学》共分十二章,主要围绕基本的营养需要、合理膳食,各类食物的营养价值、营养评价,营养与疾病、野战营养、战时营养缺乏病、战创伤营养、特殊作战条件营养保障,以及食品污染、食物中毒和食品卫生管理等内容撰写。结合平、战时及特殊条件下部队营养保障需要,书中强化了部队营养章节的撰写,补充了诸如中国居民膳食指南、平衡膳食宝塔等内容。《军队环境卫生学》渗透融合了现代环境科学、医学、卫生学、生物学的研究进展,系统阐述了军队环境卫生学的基本理论与应用技术。全书包括绪论、空气与气象卫生、给水卫生、营区卫生、阵地卫生、污物处理、环境污染与人群健康、环境卫生标准、环境卫生监测共九章。

本书在编写过程中得到了总后勤部卫生部的关心和支持,第三军医大学领导、专家给予了热忱的指导和帮助,在此表示衷心感谢。

由于编者水平有限,本书不足之处在所难免,恳请读者提出宝贵意见,以便再版时修正。

总主编 王登高

2000 年 6 月 20 日

目 录

第一篇 总 论

第一章 绪 论	(1)
第二章 疾病的发生和流行的基本条件及病因推断	(9)
第三章 疾病的分布	(17)
第四章 传染病的流行过程	(28)
第一节 流行环节	(28)
第二节 疫源地与流行过程	(37)
第三节 影响流行过程的因素	(39)
第五章 流行病学调查研究	(42)
第一节 概 述	(42)
第二节 个案调查	(47)
第三节 暴发(或流行)调查	(49)
第四节 现况调查	(60)
第五节 疾病的筛检及其评价	(64)
第六节 病例对照研究	(73)
第七节 队列研究	(88)
第八节 流行病学实验	(98)
第六章 自然疫源性疾病概述	(106)
第七章 疾病的监测与预防	(114)
第一节 疾病监测与疫情预测预报	(114)
第二节 卫生流行病学侦察	(116)
第三节 疾病自然史与三级预防	(119)
第四节 传染病的防治	(121)
第五节 部队防疫工作计划的拟订与检查	(137)
第六节 战时部队防疫工作的特点与内容	(139)
第八章 消毒、杀虫、灭鼠	(145)
第一节 消 毒	(145)
第二节 杀 虫	(158)
第三节 灭 鼠	(168)
第九章 血清流行病学	(175)

第十章 分子流行病学	(184)
------------------	-------

第二篇 各 论

第十一章 细菌性痢疾	(195)
第十二章 细菌性食物中毒	(206)
第十三章 感染性腹泻	(216)
第十四章 病毒性肝炎	(224)
第十五章 霍 乱	(244)
第十六章 流行性感胃	(249)
第十七章 结核病	(254)
第十八章 疟 疾	(261)
第十九章 流行性出血热	(270)
第二十章 布鲁氏菌病	(278)
第二十一章 钩端螺旋体病	(282)
第二十二章 血吸虫病	(288)
第二十三章 性传播性疾病	(299)
第一节 概 述	(299)
第二节 淋 病	(302)
第三节 梅 毒	(303)
第四节 艾滋病(获得性免疫缺陷综合征)	(305)
第五节 其他性病	(311)
第二十四章 碘缺乏病	(313)
第二十五章 生物武器概述	(321)
第二十六章 生物武器的防护	(327)

第一篇 总论

第一章 绪论

流行病学(epidemiology)作为预防医学体系中的独立学科,如同医学中的其他学科一样,是在人类漫漫的历史长河中,与疾病尤其是与传染病斗争中发展成长起来的,它萌芽于两千多年前关于环境与疾病关系的朴素观念,发展于近二三百年来卫生统计学和病原微生物学繁荣时期,奠基于 1850 年伦敦流行病学学会成立,昌盛于 20 世纪以来预防医学取得辉煌成就的时代。随着科学技术进步,经济发展,在工业化国家基本完成了预防与控制传染病为标志的第一次卫生革命,流行病学又担负起与生活方式疾病,如心脑血管疾病、恶性肿瘤、意外伤亡以及由环境污染引起的某些非传染病的防治为主的第二次卫生革命的任务。流行病学方法在防治疾病、促进健康中将越来越显示出重要性及作用,逐渐成为基础医学、临床医学及预防医学各学科的工作者应共同掌握的工具性学科。

一、定 义

(一)流行病学定义

现代流行病学的开拓者当推 Brownlee 和 Goldberger 等人,因而在 20 世纪初才形成独立完整学科。此后,流行病学工作者曾对流行病学下了近百个定义,其中较著名的有以下三个定义。

“流行病学是关于传染病的人群现象(mass phenomena)或传染病的自然史的科学……。”(Frost 1927)

“流行病学是研究有关传染病的传染源、传播途径及预防的科学。”(Stallybrass 1931)

“流行病学是关于传染病的科学,它研究传染病发生流行的原因、规律及扑灭的条件,并研究与流行作斗争的措施。”(Башенин 1936)

这三个定义反映了在 20 世纪 40 年代以前,传染病是危害人类健康与生命的主要疾病,流行病学的研究对象主要局限于传染病范畴之内。随后,微生物学、免疫学等有关学科的发展,抗菌药物的发明与应用,有效疫苗的生产和使用,二战后科学技术的进步和经济的发展,人民生活水平的提高与体质的增强,一些传染病发病率有了明显的下

降,因此又产生了三个定义。

“流行病学是一个医学领域,它研究那些决定人群中传染过程的因子,及影响疾病和生理状态的频度和分布的条件。”(Maxcy 1951)

“流行病学是研究人类疾病的分布及决定疾病频率的决定因子的科学。”(MacMahon 1970)

“流行病学研究人群群体中疾病的表现形式及影响这些表现形式的因素。”(Lilienfeld 1980)

从此三个定义可以看出流行病学已跳出仅局限于研究传染病为对象的范畴,扩展至研究所有的疾病——传染性的与非传染性的,急性的与慢性的,躯体性的与精神性的、获得性的与遗传性的疾病,概括了现代流行病学研究疾病的内容,但是仍缺乏预防与控制疾病的研究内涵。

20世纪80年代,高新科技的发展,社会不断的进步,疾病谱和死因谱的不断变化,使疾病与健康之间没有了明显的界线。先觉的流行病学工作者,将健康的研究纳入了流行病学的研究对象。这首先见之于1980年10月由WHO西太平洋办事处在菲律宾首都马尼拉召开的12个国家与地区参加的流行病学教育专题讨论会所提出的定义中,在我国由钱宇平主编的卫生专业用的《流行病学》(1986年)和由连志浩主编的预防医学系用的《流行病学》(1994年)中得到了充实和完善,也体现了我国流行病学研究工作的特色和现实需求,其定义如下:

“流行病学是研究人群中疾病与健康的分布及其影响因素,并研究如何防治疾病及促进健康的策略和措施的科学。”

从以上定义的演变中,我们不难看出人类历史上,由于社会的进步,科技的发展,学科也随之充实,兴旺发达。同时也体现了医学模式的转变,现代医学包括流行病学必须从生物、环境、心理和社会几个方面对疾病和健康等进行研究,贯彻预防为主及预防—医疗—保健—康复一体化的大卫生观。

(二)军队流行病学(military epidemiology)定义

军队是一个特殊的社会人群,一个组织严密,来自全国各地的男性青年为主体的战斗集体。由于生活高度集中、互相接触密切,平时部队内可能存在一些潜在的传染源。每年新兵入伍,虽经严格体检与检疫,仍难免有传染源带入部队,同时还存在社会上传染源传入部队的可能性;平时因训练、生产、施工、执勤和作战的需要,接触自然疫源地机会较多,因此,一旦放松预防措施,某些传染病就容易发生传播与流行。若在战时,部队流动性大,接触面广,兵员补充频繁,战斗环境复杂,生活艰苦,卫生制度难以维持,体力消耗大,加上面临敌军可能使用生物武器,更容易发生传染病流行,增加非战斗性减员。所以,当前部队仍然应以防治传染病为主,故定义应是:

军队流行病学是流行病学的一个分支,属军事医学的重要组成部分,“是一门研究平时部队中疾病和健康,特别是传染病发生、传播、流行规律与防疫措施,以预防、控制和消灭部队传染病,增进健康的学科。”

此定义反映了我军卫生防疫工作的性质及特点,明确了研究对象和范围,但是在研究传染病为主的同时,也应对一些常见的、多发的,尤其是某些军兵种中呈现出的职业性特征的非传染性疾病,乃至影响健康的一些生活方式与行为须进行必要的、力所能及

的研究。

二、研究的主要内容

(一) 流行病学研究的主要内容

从定义看,流行病学是研究疾病和健康的分布及影响因素,防治疾病、促进健康的策略和措施的科学。但在不同国家或同一国家的不同时期,其研究内容是不相同的,如当前在发展中国家,经济还相对落后,传染病在疾病结构和死因结构中仍占重要地位,因此,应以研究传染病的流行病学为主。而工业发达国家已基本完成了以防治传染病为主的第一次卫生革命,传染病发病率较低,已降至次要地位,而生活方式和不良行为引起的非传染性疾病已构成主要死因。因此,发达国家的研究以非传染性疾病的流行病学为主。但新认识与涌现出的传染病如 AIDS、军团病、莱姆病、埃博拉出血热等仍占一定地位。我国目前正处于两次卫生革命交叉的十字路口,传染病总发病率明显下降,一些儿童传染病得到了控制,但病毒性感染与发病仍较高,性病死灰复燃,结核病防治任务仍相当艰巨等等。因此,今后一定时期内传染病的防治仍是流行病学研究的重要任务。但是我国疾病的死因顺位已和工业发达国家相似,如心、脑血管疾病、恶性肿瘤及意外伤亡在死因中均占据前四位,因此,对一些非传染性疾病和病因不甚明确的疾病(包括环境污染所致疾病)和一些影响健康的生活方式与行为的研究,理应提到流行病学研究的议事日程中,以达到预防疾病、促进健康的终极目标。

(二) 军队流行病学研究的主要内容和应用

1. 研究传染病发生与流行的生物学基础和影响因素 由于军队是一特殊社会人群,因此传染病在军队内发生和流行与在其他社会人群中不同,如儿童传染病在军队内少有发生,而肠道传染病等因生活密集、接触频繁呈多发之势。又如菌痢等传染病可有慢性患者,若从事炊事工作可酿成暴发;军队又常因训练、作战需要常接触自然疫源地,因而感染自然疫源性感染病较之其他社会人群要多;军队常是抢险救灾的先锋队和主力军,因此也易感染像钩体病等一些传染病,凡此等等,病种的不同,构成传染病发生与流行的生物学基础——三个环节和自然与社会的影响因素也不相同。而同种传染病在不同地点和时代发生与传播原因、影响因素也不尽一致。因此,研究与军队密切相关多发性、常见性的传染病的生物学基础和影响因素,并予以阐明,以便于采取有效的针对性对策与措施,搞好军队的防疫工作,无疑是军队流行病学工作的重要内容。

2. 研究传染病在部队中分布规律 传染病在军队内的发生与流行时,可以表现为散发、暴发和流行等不同形式和强度等级,即一定的人群现象(mass-phenomena),这是传染病具有传染性,并由生物学、自然和社会的诸多因素互相作用的结果。因此,研究传染病的分布规律,必须具体分析某时期、某地区、某部队人群发病多,而其他地区、时期、部队的人群发病少,从对比中找出原因。除了研究传染病发生与流行时的分布规律外,也应研究无传染病时(即流行间歇期)的原因与规律。同时,既要注意研究显性病例,又要注意研究轻型病例与隐性感染病例,使传染病流行过程全貌能无遗漏地呈现出来,为部队达到预防与控制传染病的目的服务。

3. 研究与探讨病因,分析危险因素 在探讨病因、分析危险因素中,流行病学方法与临床方法、实验医学方法构成了研究病因的三大方法。在既往的工作实践中,常常是

临床医学工作者发现与提出问题,流行病学工作者提出并探索病因,实验医学工作者阐明机理,如1972年上海桑毛虫皮炎大规模地流行,首先是在临床工作中发现的,并因患病人数众多,而不明其致病原因,后在我国流行病学开拓者与奠基人之一的苏德隆教授组织下多学科专家学者参与调查研究,并在参与者身上亲自做实验而最后验证为桑毛虫毒毛所引起。在此例证中我们可以看出,流行病学方法在病因探索中起着“两头”作用,一是指病因可能的线索,二是最后验证病因,因此被誉为“宏观领域内研究病因的带头学科”。在传染病学上已清楚明确,多见的33种传染病中有24种是先阐明其流行病学后发现病原体的,在非传染病的危险因素研究中有众多的例证,如Lind对坏血病的研究,Goldberger对糙皮病的研究等,均使病因得到阐明。

4. 研究疾病监测(surveillance of disease) 疾病监测是疾病管理工作朝科学化、规范化、系统化迈进的重要步骤,是卫生防疫工作现代化的必然趋势。疾病监测是指系统、完整、连续和规则地观察一种疾病在一地或各地分布动态,调查其影响因素,以便及时采取正确防治对策和措施的方法,是疫情报告深入的发展。目前,我国有全国监测中心和分布全国城乡各地的145个监测点(1990年底)的监测体系,我军也建立了全军疾病监测中心和网络,为我国、我军的疾病尤其是传染病的预防与控制提供了全面、快速的信息。

5. 研究与考核防疫措施 流行病学尤其是军队流行病学对上述问题的研究与探索的根本目的,完全在于为预防与控制疾病特别是为传染病制定预防措施提供科学依据,为最终消灭传染病服务。措施制定后要及时付诸于实践中执行,在实践中检验是否符合客观规律,是否行之有效,并不断予以修正与完善。一项正确的预防对策或措施是经过不断实践才完成的,如第七次霍乱大流行初期,我国的主要预防措施是接种霍乱菌苗和发现与隔离传染源,但菌苗免疫效果不理想,而根据El-Tor生物型的特点,发现与隔离传染源也不易完全做到,后改变为严密监测与加强“三管一灭”为主导的措施,则证明行之有效,并易于操作。因此加强预防策略与措施的研究,并考核措施的效果,是流行病学研究的主要内容之一。

6. 保健决策的研究可为卫生行政作出符合实际的政策决定 如计划生育是我国的基本国策,一对夫妻生一个子女是项长期的政策,为此国家提倡晚婚晚育,优生优育,经研究22岁以下妇女生的小孩患先天性愚型病的机率低于0.2‰,后随年龄增长而增加,至45岁以上时,则患此病机率高达20‰以上,相差超过100倍,这就为正确制定合适的晚婚晚育的年龄提供了科学的根据。

此外,军队中非传染病与不明原因的疾病,尤其是特殊军兵种带有职业性疾病,在力所能及的条件下,从环境(尤其人·机·环境)、工作条件、生活习惯等和发病关系的研究,对预防此类疾病提供依据,乃是军队卫生防疫工作者重要的职责和研究的内容。

三、流行病学研究方法

流行病学研究方法或称流行病学方法(methods of epidemiology)是指在人群中进行调查研究的方法,在实践中常用的可概括为下列3类。

(一)流行病学调查分析法

又称流行病学观察法,是流行病学基本方法。本法系指对疾病发生或流行时进行

及时、仔细、深入和全面的调查,通过现场调查和分析来认识疾病发生、发展和终止过程。在调查分析中不参与任何人为因素,不改变体内、外环境的任何条件为其特点(调查分析后所采取的针对性措施的人为因素不属于本列)。它主要包括下列两种方法。

1. 描述性研究(descriptive study) 指对现场调查分析,描述出疾病在三间分布的特征,然后分析比较找出影响分布的因素,有时尚可提供病因的线索。如 1854 年霍乱弧菌尚未发现,英国医生 Snow,通过伦敦霍乱流行的调查,认定是宽街井为患者粪便污染经水而传播。在采取封闭宽街井等针对性措施后,有效地控制了霍乱的流行。这是被后人誉称为经典性的描述性流行病学研究的范例。

描述性研究包括了个案调查、暴发或流行调查、现况调查等研究方法。

2. 分析性研究(analytical study) 指在描述性研究中提出的病因线索或其他研究中提出的病因假设、危险因素后,在一定的人群中采用相应的分析性研究方法所进行的进一步验证的研究方法,如烟草工业的兴起,使临床上肺癌病例增多,Doll 和 Hill 首先注意到了此种现象,随之对英国 35 岁以上的男性医生进行回顾性调查,在提供有病因联系的基础上又进行了前瞻性调查研究,从而证实吸烟与肺癌有因果关系。因此,分析性研究方法包括了目前称之为病例—对照(回顾性)和队列(前瞻性)调查研究,有些现况调查也属于此列,如我国另一位流行病学开拓者和奠基者何观清教授经过严密设计和在现场严格的调查分析,对患黑热病的 89 名婴儿观察,均经过了中华白蛉的活动期,从而论证了中华白蛉是我国黑热病的重要的传播媒介,这些调查研究均成为范例而载入流行病学史册。

(二) 流行病学实验(epidemiological experiment)

又称实验流行病学、干预性研究等,系指以现场(人群)为实验对象,以待评价的疾病防治措施(包括药物、治疗方案、免疫预防制品、改善环境、健康教育等)为实验因素,客观评价各项防治措施的效果和深入验证病因假设。依此,它可分为人群现场实验、临床实验和动物实验 3 种,主要特点是均需要人为主动控制一些处理因素,这是与队列研究的主要不同。人群现场实验主要是考核预防措施的效果,观察改变环境条件以消除可疑致病因素后发病率变化,以证实该因素的病因作用。临床实验主要用于新药物、新疗法、新疗效和预后的评价。动物实验用于新免疫制品预防效果考核和可疑致病因子的致病作用等。

(三) 理论流行病学(theoretical epidemiology)研究

又称数学流行病学,系指用流行病学调查所获得的数据,建立数学模型或利用数学公式予以概括,以显示疾病流行过程规律和各因素间的数量关系,如能经受客观实际考验,而“上升为理论”,以进行理论研究。随着计算机的发展与普及,流行病学理论研究的范围和深度将日益广泛和深入。

四、流行病学与其他医学学科的关系

当今医学大致分为:以治疗患者促进康复为主要任务,以个体水平为主的临床医学;以预防患病、维护健康为主要任务,以群体水平为主的预防医学;以阐述患病与健康机理为主要任务,以细胞和分子水平为主的基础医学。三者在研究疾病、保护健康中缺一不可,只有三者密切联系,大力协作,才能使人类对疾病与健康得到全面的认识,防

治疾病促进健康更富于成效。

(一)与基础医学的关系

流行病学涉及面广,特别与寄生虫学、微生物学、免疫学、分子生物学、生物化学等关系密切。这是因为,流行病学需要这些基础医学知识、理论和技术为流行病学的应用和研究服务,以促进流行病学原理和方法的发展与完善。从而形成众多的流行病学分支,如血清流行病学、分子流行病学等。同时流行病学的研究成果,也促进了基础医学理论的发展,如 Burkitt 氏根据流行病学特点,提出非洲儿童恶性淋巴瘤(Burkitt lymphoma)可能由某种病毒引起的论点,导致了 EB 病毒的发现和深入研究。

(二)与临床医学的关系

流行病学与临床医学尤其是传染病学关系密切,这是因为在从事流行病学工作时,必须具备对所研究的疾病的临床症状、体征、诊断、治疗的基本知识和技能,才能使研究工作顺利开展。同时,临床医师在诊疗疾病、评价治疗效果的诊断试验方法、分析致病因子与危险因素时,常需流行病学知识和方法。临床医师具有了流行病学的观点和知识,就能从群体的角度去观察与分析临床上遇到的问题,达到扩大视野,提高与完善思维方法与能力,有利于在临床实践中发现与解决问题,如澳大利亚眼科医师 Gragg 于 1941 年在临床实践中发现婴儿患先天性白内障较多,为摸清原因 Gragg 用流行病学原理与方法进行深入研究,结果揭示了新生儿先天性白内障是由于母亲在妊娠期内,尤其妊娠初三分之一时期感染风疹所导致,这是临床工作者运用流行病学原理和方法在医学上做出重大贡献的范例之一。类似的成果还很多,如海豹样肢体畸形、晶体后纤维增生症、阴道腺癌等病因的研究并得到阐明。现在许多医务工作者自觉地运用流行病学原理与方法对所从事的工作进行研究,从而形成许多分支,如肿瘤流行病学、心血管疾病流行病学等。临床流行病学更是由于流行病学和临床医学不断渗透、交叉与结合的结果。

(三)与预防医学其他学科的关系

在预防医学领域里,预防疾病促进健康的共同任务促使了各学科间的渗透与融合,如防病计划和策略拟定、卫生标准的制定、生活质量及人群疾病、健康状态的评估、卫生保健事业决策,都需要流行病学的参与。流行病学与预防医学其他学科的合作在研究生产和生物环境对疾病与健康影响上取得明显成绩,也形成了许多分支,如环境流行病学、职业流行病学等。还值得一提的是流行病学与医学(或卫生)统计学关系极为密切,这是因为流行病学研究过程中,从研究设计到资料的整理分析的全过程均需要统计学知识。所以,流行病学工作者必须掌握统计学的基本知识,才能达到准确揭示疾病的分布规律、判断病因、分析危险因素与影响因素,制定并考核预防措施,为预防疾病促进健康多做贡献。

此外,由于科学技术的进步,学科的扩展,流行病学除与上述医学学科有密切关系外,还与众多的非医学学科,如生态学、气象学、地理学、动物学、植物学、心理学、社会学、行为学等的有关知识和技术也密切相关,如 1972 年上海桑毛虫皮炎大规模流行时,就组织了有关此类学科的专家学者共同参与研究攻关,最终取得阐明病因和拟定防治措施的效果。

五、流行病学进展

近些年来,国内的流行病学研究与应用如同医学其他学科一样,均有较大的发展,主要可归纳为下列几点。

(一)拓宽了研究内容

这不仅从传染病到所有疾病,而且还扩展到意外伤害、异常心理状态、心理卫生、计划生育、药瘾、自杀、车祸等诸多方面。并且参与生活质量与人群健康状况的评估,保护人类健康的卫生标准的制定与环境保护、卫生行政及保健决策等诸多方面,已明显超越了疾病的范畴。

(二)研究方法进展快速

由于本学科自身的发展和相关学科的进步,使流行病学的研究方法取得了较快速的发展并趋于完善,表现有下列几个方面。

1. 分析性流行病学研究已形成了较完整的体系,如病例对照研究、队列研究已广泛应用于病因与危险因素等的研究,并已取得了相当的成就。

2. 基础医学的研究成果和技术进步,使许多新方法和新技术在流行病学中得到广泛应用,如放射免疫法、多聚酶链反应技术(PCR)、质粒分析与DNA探针等多种分子生物学方法,以及电子显微镜技术应用,使流行病学从宏观为主走向了宏观与微观相结合的前沿。

3. 计算机的广泛应用,使调查资料的整理分析快捷,对揭示流行过程面貌和预测预报疫情等更接近客观实际,并结合遥控技术可望使卫生流行病学侦察实现现代化。

4. 理论流行病学的研究也取得了一定进步,并可望为今后创造更多更好的流行病学研究方法。

(三)形成了许多的流行病学分支

由于科学技术的发展和专题研究的深入,致使学科间互相渗透、交叉、融合,必然产生许多分支,这是当今医学乃至其他学科共同发展的特征。流行病学形成众多分支大致有下列3种情况。

1. 流行病学作为一种方法为其他学科所使用形成的分支。如环境流行病学、职业流行病学、药物流行病学、临床流行病学、肿瘤流行病学、心血管流行病学等。

2. 利用了其他学科的新技术、新方法所形成的分支。如血清流行病学、分子流行病学、代谢流行病学等。

3. 由于学科的专题研究和拓宽的研究内容而形成的分支。如移民流行病学、健康流行病学、地理流行病学等。

纵观上述分支的出现,可以设想随着流行病学研究范围的不断扩大和研究方法的发展,势必还会出现一批新的分支,如利用遥感技术对地球表面上与疾病有关因素进行研究的遥感流行病学等。

(四)重视了研究与防治的结合

流行病学是卫生防疫事业的理论基础和策略依据,流行病学通过其原理和方法的广泛而深入实践和应用所取得的成果,力求较快转化为生产力,在防治疾病与促进健康上发挥作用,此方面的例证也较多,如从澳抗的发现到乙肝疫苗的使用时间很短暂,并

证明乙肝疫苗是阻断乙肝传播的有效措施;扩大计划免疫程序的确定与实施,使我国能提出于 1995 年计划基本消灭脊髓灰质炎;霍乱预防接种效果的考核到重点于监测的对策实施均起到了有效作用。由于生物学(尤其分子生物学)的迅速发展,使疫苗研究与生产技术有了明显突破,如多肽疫苗、基因疫苗和 DNA 疫苗等的研制进展很快,将对一些重要传染病如艾滋病、丙型肝炎、感染性腹泻以及某些自然疫源性疾病、新认识、新发现的传染病等,会在较快时间内研制成有效、安全、可靠的疫苗进行预防。疾病监测由于信息高速公路的建通,为其自动化开始了美好的远景,并可经互联网络对全军、全国乃至世界各国的疾病动态进行及时、准确和全面的监测。因此,被许多国家列为控制和消灭某些疾病尤其传染病的重要措施。

(汪启明)

第二章 疾病的发生和流行的 基本条件及病因推断

祖国医学阴阳五行学说认为,“阴阳乖戾,疾病乃起”。健康本质是机体内部、机体与外界环境的动态平衡,而平衡被破坏则会发生疾病。现代系统理论认为,机体是许多细胞以最优化原则组织的组织系统,细胞之间相互联系、相互影响、相互制约,使在结构上有序,在功能上最佳,处于一种动态平衡的稳定状态;当机体受到外界或内部的致病因子刺激,机体不能进行自我调节,平衡被打破时,致病因子胜过抗病能力即发生疾病。

一、疾病发生的基本条件

疾病发生的基本条件也是疾病发生在个体身上的基本原因,古代人常将生病归因于鬼神、上帝、天意、瘴气或命运等。随着科学技术的发展和辩证唯物论深入人心,逐步形成了现代病因概念。即机体在正常状况下,与内外环境既对立又统一,维持着动态平衡,一旦受到致病因子伤害,体内反伤害斗争立即开始,而当损害居于主导地位时,疾病就会发生。

(一)致病因子

1. 外界(环境)致病因子

(1)生物致病因子的侵入:生物致病因子包括细菌、病毒、立克次体、衣原体、支原体、螺旋体、放线菌、真菌及寄生虫等引起各种传染病、寄生虫病及少数肿瘤,有毒动植物引起中毒等。例如痢疾杆菌引起细菌性痢疾,流感病毒引起流行性感冒,疟原虫引起疟疾,单纯疱疹Ⅱ型病毒与宫颈癌密切相关。从分子生物学来看,真正致病因子是生物的DNA或产毒的DNA片段,因同种微生物有的致病,有的不致病,其DNA序列不完全相同。

(2)物理致病因子的袭击:物理致病因子包括热、冷、光、声、电、射线、机械的切割、冲击、振动等,如低温致冻伤、高温致中暑和烧伤、强光致盲、噪音致聋,射线可使组织损伤引起放射病、绝育及癌症等。

(3)化学致病因子渗入:目前已知数千种化学物质可致病。如苯、醇、有机磷、汞、铅、砷、霉菌毒素等可引起中毒。苯还可致白血病,联苯胺致膀胱癌,己烯雌酚致阴道透明细胞癌,石棉、铬、镍致肺癌,氯乙烯致肝血管肉瘤、脑肿瘤和肺肿瘤,沙利度胺(Thalidomide)致婴儿先天性畸形等。

(4)必需的营养素及微量元素缺乏或过多:饱和脂肪酸和胆固醇过多可致冠心病,食盐过多易患高血压,缺乏维生素A致夜盲,缺乏硫胺素致脚气病,缺乏核黄素致阴囊炎,缺乏维生素C致坏血病,缺乏碘致地方性甲状腺肿,缺乏铁可致贫血,缺乏氟易引起龋齿症,而氟过多又易致斑釉齿症及氟骨症。

2. 机体(宿主)内部致病因子

(1)异常遗传基因:1978年 Mckusick 统计已知单一基因突变所致的遗传病达2 735种以上,且每年以50~60种递增,甚至有人认为遗传与所有疾病的发病有关,差别仅在于程度不同。全世界约有1亿人携带有X伴性隐性遗传的葡萄糖脱氢酶(G_6PD)突变基因,在一定条件下可引起严重的溶血性贫血,有报道认为,漫长的生物进化过程中人类的遗传物质DNA受到各种各样因素的作用,使原癌基因固化在人染色体上并成为其组分,随着细胞分裂,人类繁衍而代代相传,估计人体每个细胞内部有上千个原癌基因,散布于每条染色体中,随时都可能因某种因素的激励而超常发挥,转化为癌基因,诱发肿瘤。研究表明突变型p53基因与造血器官、膀胱、肝、脑、乳腺、肺和结肠常见肿瘤相关。致病与否也与年龄、民族或种族有关。

(2)过敏体质:有的人由于遗传原因,具有过敏体质。受同一抗原物质再次刺激后可发生组织损伤或生理功能紊乱。如注射青霉素、链霉素、先锋霉素、普鲁卡因、有机碘、呋喃坦啶、氨基比林等可引起药物过敏性休克;吃了鱼、虾、蟹、蛋等可出现湿疹或荨麻疹,也可发生呕吐、腹泻;吸入花粉、尘埃、动物皮毛碎屑可发生过敏性鼻炎、喉头水肿、支气管哮喘或枯草热等。

(3)精神刺激或过度紧张:焦虑、压抑、愤怒时可使心率和呼吸加快,血压升高,胃肠蠕动变慢、腺体分泌减少,以致便秘和消化不良,久之可造成多种躯体器质性损伤和功能紊乱;过度紧张可使中枢儿茶酚胺浓度升高,皮质下中枢神经递质如去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺、乙酰胆碱浓度改变或积聚,形成新的刺激物,破坏内环境平衡,使大脑皮层功能失调,免疫功能低下。英国史诺报道250例恶性肿瘤患者中有155例(62%)在患癌前直接受过严重精神创伤,此精神心理因素越来越被人们重视,医学模式由生物医学模式转变为生物心理社会医学模式也逐渐为人们所认同。

(二)机体防御保护能力减弱

1. 皮肤、粘膜、毛发和纤毛均能阻挡和排除致病因子,当这些屏障受到破坏就易患病。例如机体受寒冷或有害气体侵害,易患气管炎、支气管炎或肺炎;胃酸有杀菌作用,若暴饮暴食,将胃酸冲淡,易患肠胃疾病;受医源性损伤,如麻醉、穿刺、插管、内窥镜检查等使皮肤粘膜损伤,常招致病原微生物感染。

2. 正常菌群失调 体内正常菌与人体共生是进化过程演变而成,不仅对人无害,且可阻止或干扰新侵入的微生物定植;有的与致病菌有共同抗原,有的能合成维生素、抗生素和细菌素,都有利于宿主抗病作用,若滥用抗生素改变正常菌群,可使少数具有抗药性微生物大量繁殖,或使侵入的致病菌得以定植,造成医院感染,发生耐药性葡萄球菌肠炎、白色念珠菌病、绿脓杆菌感染等。

3. 细胞吞噬和免疫功能下降 网状内皮系统疾病、营养不良、极度疲劳,免疫抑制剂和皮质类固醇激素的应用,X线或放射性同位素治疗等均可使细胞吞噬和抗体产生功能下降,以致易发生严重感染甚至癌症。

4. 解毒、排毒或修复能力降低 每天体内新陈代谢的产物或由外界侵入的毒物都需及时从肾脏排出。肾脏不能排出者,经肝脏解毒后排出,才能保持体内环境平衡,若解毒排毒功能失常,势必引起中毒等疾病。对DNA损伤或突变的修复能力降低,易患癌症等许多疾病。

(三) 内外致病因素联合, 战胜防护能力

绝大多数疾病不是单一因素引起, 而是一病多因, 多种因素联合, 同时或先后与机体防护能力相互作用, 并战胜了机体抗病能力, 打破平衡的结果。例如结核杆菌虽然符合 Koch 传染病病原的条件(即从结核病的所有患者都可发现结核杆菌, 结核杆菌不仅能从所有结核病患者分离出来, 且能培养出纯种, 用此纯种接种至人或易感动物时能使结核病重新出现)。但实际上结核杆菌仅是结核病发病的必要条件(直接病因、特异病原), 并非充分条件。因结核病的发生除特异病原, 并有一定毒力及数量外, 还须具备特异病原进入宿主的条件(辅助病因、促进因素、充分病因、间接病因、危险因素), 如居住拥挤、生活卫生习惯不良以及机体抗病能力低下和缺乏免疫力、营养不良或极度疲劳等, 结核杆菌的侵袭力超过机体的抗病能力, 打破了两者平衡, 才会发生结核病。抗病能力很强的人, 对结核杆菌具有免疫力, 接触了结核杆菌, 也不一定发病, 或仅是带菌和隐性感染。又如遗传病也是体内虽然有了某遗传基因也不一定发生某种遗传病。前述带有 X 伴性隐性遗传的葡萄糖脱氢酶(G_6PD)突变基因者有 1 亿人, 但发生溶血性贫血者很少。这是因为有此异常基因者红细胞不能产生 G_6PD , 有这种酶就可保护细胞膜不破, 缺乏这种酶的人红细胞只有靠还原状态的谷胱甘肽保护细胞不被破坏。当此人吃了蚕豆后, 蚕豆中的蚕豆素能将还原型谷胱甘肽氧化, 使其失去保护细胞膜的作用才发生溶血。故即使 G_6PD 基因异常, 尚须吃蚕豆后(外因)才会发病, 这种病因是间接的又是多因的。又如每人体内均有胃癌基因, 但患癌者仍属少数, 这是尚须另外因素使原癌基因转化为癌基因后才有致癌的可能。而且 Kundson 在研究家族性视网膜母细胞瘤时发现了 Rh 抑癌基因, 患者发病前染色体 13q14 的 Rb 抑癌基因一等位基因失活后才导致肿瘤的发生。后 Lee 实验室也发现了染色体 11p13 和 11p15 上分别存在 Wilm 肿瘤的抑癌基因, 以及 NF-1、DCC、erbA、p53 等抑癌基因。故不仅要使原癌基因转化为癌基因, 还要使抑癌基因失活或丢失才会致癌。

由上可见, 发病条件是非常复杂的, 只有内外致病因子对机体发生作用(主要是环境因子的作用)战胜机体抗病能力才会发病。很多疾病的病因尚不十分清楚, 有待深入研究。

二、疾病流行的基本条件

前述疾病发生的基本条件与疾病流行的基本条件的含义有所不同, 后者指疾病发生于群体, 患者的发生不是个别的, 而且其发病率显著高于历年水平。疾病流行条件中共同致病因素(主要是环境)更为重要。前者指疾病发生于个体, 两者有所不同。

前苏联学者将传染病流行的基本条件总结为三个环节两个因素的相互联系是适当的, 另有章节介绍, 此处不详述。

涉及非传染病发生和流行的基本条件, 有的学者从生态学观点提出流行病学三角(epidemiological triangle), 即病原(etiological agent)、宿主(host)及环境(environment)三要素互相联系、互相制约的关系, 任何一要素发生变化, 打破了三角模式的平衡, 则使疾病发生或流行。

流行病学三角模式对三要素等量齐观, 与事实不完全相符。而且宿主和病原实际上是环境的组成部分, 环境和宿主本身也可看作是病原, 于是提出了轮状模型(wheel

model),以机体(包括遗传因子)为轮轴,被环境包围,环境包括各种病原(生物的、物理的、化学的和社会的),除人自身之外,都是人的环境。人的机体内环境与外环境互相作用,打破平衡,疾病就会发生或流行。

流行病学三角和轮状模型均对“流行”的条件未予足够重视或强调不够。20世纪80年代美国 Johns Hopkins 大学公共卫生学院 A. M. Lilienfeld 教授提出:“那些能使人们发病概率增加的因子就可认为有病因关系存在;当它们之中一个或多个不存在时,疾病频率就下降。”这个概念虽较笼统,但它是针对疾病流行的,指出凡能增加人群发病率的必要和充分因素都是疾病流行的基本条件,对疾病流行的控制和预防更具有指导意义。因为只有找到了疾病在人群中真正的流行原因,才能有效地控制和预防疾病的流行,这是流行病学的重要任务。

具体来说,人群是个人组成的,个人发病的条件与人群疾病流行是密切相关的,不过,在探讨疾病流行的条件时除疾病发生的必要条件(病理和宿主)外,应强调在人群中发病率升高的原因或条件,也就是环境,疾病流行的充分条件,如致病因子广泛存在或加强的原因,使广大人群抗病能力降低的原因,促使致病因子起动或与广大人群密切接触、广泛传播的原因等,也就是环境对人群中疾病流行的影响。

环境指自然环境和社会环境,还可包括生物环境。自然环境又分为地理因素和气象因素。地理因素包括地质、土壤、水文、地形、地貌、海拔、植被、动植物等;气象因素包括气温、气湿、雨量、日照、风向、气压等,不仅与生物、理化致病因子有关,且与人、媒介生物的生存、生长和繁殖及其生活、生产和病原的传播密切相关,对疾病的流行影响极大;社会环境因素包括生活生产条件、文化、教育、不良的语言、文字、形象刺激和人际交往、医疗卫生设施和方针、宗教信仰、风俗习惯、人口增长和人口流动、社会动荡、天灾人祸等,这些又受政治制度、经济水平、法律法规的制约;社会因素还对自然环境和机体抗病能力有所影响。例如工农业大发展,可因滥用农药及疏忽废气、废水、废渣的合理处理,而引起中毒及癌症等疾病。又如全世界联合行动严格实行种痘预防天花,已在全球消灭了天花。现推行计划免疫,使麻疹、白喉、百日咳等儿童传染病发病大大减少,脊髓灰质炎不久也将被消灭。社会因素对疾病流行最为重要,这也是生物、心理、社会医学模式的体现。

例1:伤寒由伤寒杆菌引起。这是引起个体发病而言,引起伤寒流行则还应存在被伤寒杆菌污染的水或食物、饮水卫生、饮食卫生及其管理制度不良,因为伤寒杆菌要使大批人发病,大多是通过饮水和饮食而传播。这样的看法更有利于伤寒病的预防及控制。

例2:流行性感冒由流感病毒引起。发生流感大流行的直接原因是流感病毒发生了变异,未及时发现而未采取预防措施。

例3:库鲁病是由一种慢病毒引起的。但库鲁病的流行则是与当地风俗习惯,人死后举行葬礼时要送葬亲友剃尸,食死者的脑和肉密切相关。若行火葬,库鲁病则不会在新几内亚 Fore 人中流行几十年。

例4:疟疾是疟原虫引起的。但疟疾流行则与按蚊大量繁殖有关;按蚊大量繁殖又与当地气候、地形、地貌适于按蚊繁殖有关,还可引伸至防蚊灭蚊措施不力,经济文化水平低、社会制度落后等原因。

例5:肺吸虫病是由卫氏并殖吸虫引起。发生流行的充分条件是当地有适于并殖吸虫毛蚴、淡水螺、蟹、虾、喇蛄生长繁殖的环境条件,以及生吃或半生吃蟹、虾、喇蛄的生活习惯。

例6:日本的水俣病是由甲基汞中毒引起。但在日本水俣市流行,则是因化工厂排放含氯化甲基汞的废水,被鱼贝等水生生物所浓缩,人食该鱼贝而引起,故其引起流行真正起因是三废污染环境、环境保护不力、环境和食品监测、监督、管理制度不严。

例7:白化病是常染色体隐性遗传病。因缺乏酪氨酸酶,酪氨酸不能转化为黑色素,由一对隐性基因引起。只有在隐性纯合型的情况下才表现白化病,只有父母均带有致病的隐性基因才会发病,发病率极低。若近亲结婚(指相同祖先五代以内的直系和旁系亲属之间的婚配)则发病大大增高,故白化病流行原因是近亲婚配。

总之,疾病流行的重要原因大多是病原变异、毒力增强。有适于病原媒介个体生长繁殖的气候和地理环境使媒介增多;风俗习惯不良,生活生产条件恶化;经济、卫生水平降低;制度不严,管理不善,战争或灾害降临等。

三、病因研究方法步骤

病因研究是流行病学的重要任务,找出了病因,预防疾病就不会茫然了。目前不少疾病的病因不明,特别是从分子生物学角度来看,真正弄清了病因的病不多,很多病的病因是先用流行病学方法找出病因线索,再深入研究,特别是传染病,大多是先用流行病学方法弄清传播途径,再找出病因及其分子生物学原因。

流行病学研究病因的方法一般是调查观察——假设、推论——验证、实验、分析、再观察、再假设、再推论、再验证,直至弄清疾病的因果关系。

(一)调查观察

观察疾病的流行特征。弄清疾病在时间、地区和人群间的分布,比较不同季节、不同地区或单位、不同人群间的发病率、罹患率、患病率或死亡率的差异,并找出其原因。

(二)提出假设

根据流行特征,用逻辑推理方法提出病因假设。逻辑推理推论因果联系的方法有以下几种。

1. 求异法(差异法)(method of difference) 即同中求异。比较几个类似人群、发病率有显著差别,且有一条件明显不同,则可假设此不同的条件可能是该病流行原因。例如A、B两队肠道传染病发病率显著不同,两队条件基本相同,但A队饮消毒水,B队饮未消毒水,则可假设饮水消毒与否与该病流行有关。

2. 求同法(契合法)(method of agreement) 即异中求同。在不同场合都发生了同一种病,而这些场合有一条件相同,则可假设此相同条件可能是该病流行之因。例如几个不同地区、不同职业、不同年龄的人群都发生同一疾病,而这些发病者都接触了敌投生物战剂,则可假设敌投生物战剂可能是该病流行原因。

3. 共变法(偕相变异法)(method of concomitant variation) 若疾病的发生率或死亡率随某因素的数量或程度的变动发生相应的增减,则此因素可被假设为该病流行之因。例某传播媒介的季节消长与某病发病季节消长平行,则可假设某传播媒介与某病流行有关。