



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

流行病学

Epidemiology

(第2版)

(供预防医学、卫生事业管理、临床医学类专业用)

魏承毓 曲成毅 赵仲堂 主审

王素萍 主编

王金桃 胡东生 副主编

中国协和医科大学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

流行病学

Epidemiology

（第2版）

主编 王卫群 副主编 王惠文 王惠文 王惠文

编者 王卫群 王惠文 王惠文 王惠文
王惠文 王惠文 王惠文 王惠文
王惠文 王惠文 王惠文 王惠文

中国协和医科大学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

流 行 病 学

Epidemiology

(第2版)

(供预防医学、卫生事业管理、临床医学类专业用)

主 审：魏承毓 曲成毅 赵仲堂

主 编：王素萍

副主编：王金桃 胡东生

编 委(按章节先后为序)

曲成毅 (山西医科大学)

白亚娜 (兰州大学)

段广才 (河南科技大学)

胡东生 (深圳大学)

于雅琴 (吉林大学)

王素萍 (山西医科大学)

王金桃 (山西医科大学)

张永红 (苏州大学)

蔡 琳 (福建医科大学)

刘殿武 (河北医科大学)

李佩珍 (遵义医学院)

杨 翌 (广东药学院)

曹广文 (第二军医大学)

姜宝法 (山东大学)

闫永平 (第四军医大学)

徐耀初 (南京医科大学)

冯向先 (长治医学院)

王 英 (包头医学院)

王声湧 (暨南大学)

喻荣彬 (南京医科大学)

秘 书：史晓红 (山西医科大学)

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

流行病学 / 王素萍主编. —2 版. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2009. 6
普通高等教育“十一五”国家级规划教材
ISBN 978-7-81136-177-3

I. 流… II. 王… III. 流行病学-高等学校-教材 IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 060633 号

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
流行病学 (第 2 版)

主 编: 王素萍
责任编辑: 吴桂梅 姜淑惠

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787×1092 毫米 1/16 开
印 张: 27.75
字 数: 600 千字
版 次: 2009 年 8 月第一版 2009 年 8 月第一次印刷
印 数: 1—5 000
定 价: 48.00 元

ISBN 978-7-81136-177-3/R·177

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

参加本书编著的单位和人员

(按章节先后为序)

山西医科大学: 曲成毅 王素萍 王金桃 李佩珍 胡先民
史晓红 丁 玲 冯永亮 魏俊妮

兰州大学: 白亚娜

河南科技大学: 段广才

深圳大学: 胡东生

郑州大学: 杨海燕 张卫东

吉林大学: 于雅琴 刘雅文

苏州大学: 张永红

福建医科大学: 蔡 琳

河北医科大学: 刘殿武 李 涛

遵义医学院: 李佩珍

广东药学院: 杨 翌 许 雅

第二军医大学: 曹广文 常文军

山东大学: 姜宝法

第四军医大学: 闫永平 李 端

南京医科大学: 徐耀初 喻荣彬

长治医学院: 冯向先 原建慧

包头医学院: 王 英

暨南大学: 王声湧

再版序

由山西医科大学王素萍教授任主编、国内十余所兄弟院校流行病学同仁共同参与编写的全国高等医药院校教材《流行病学》第1版自2003年出版发行以来已历时5载。值得高兴的是,在使用过程中不仅受到使用单位和广大读者的欢迎与赞许,而且被选入国家教育部“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”。应该说,本书在2001年着手编写时提出的立足基本理论和方法、把握前沿发展、着眼理论联系实际、解决实际问题,以及富有较好的启迪性等目标和理念都已得到广大读者的普遍认可,经受了时间的检验。这是对全体编写同仁莫大的支持和鼓舞。

2003年本书在第1版序中曾诚挚地提出“希望广大读者能喜爱此书并于读后不吝赐教,使其于再版时有条件广纳百家高见,博采众长,将全书整体水平从思想性、科学性、先进性、实用性直至启发性与可读性等诸多方面再提高一步,力争达到一个更加完美的境界”。时值本书出版问世已逾5年的今天,随着社会的进步和学科发展,特别是本书已被选入“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”的这些新情况、新进展,进一步激发了编委们高度的责任感与工作热情。他(她)们不辞辛劳,在广泛收集广大读者和使用单位宝贵意见和建议的基础上,面对新情况、新问题、新需求,对本书第1版又进行了全面审评与修订,首先在整体构架上进行了删减、合并或增补;对每一章的内容、图、表及叙述层次,根据各自实际情况也作了相应调整并增添了部分篇章的英汉词汇对照;经过这样一次严肃认真地加工提炼后,本书精简了篇幅,由原来的25章改写为21章,但又增补了新的内容。不仅层次清晰,重点突出,而且更好地突显了原有的特色和优点。

我衷心祝贺本书第2版在新中国成立60周年的这一历史性美好时刻与广大读者见面;也愿借此机会,向为本书编写及相关工作付出大量心血与辛劳的所有同仁致以崇高的敬意和亲切问候。但愿本书的再版面世,能为我国的卫生防病事业和人才培养继续做出更多更大的贡献。

魏承毓
2009年2月12日
于北京

再版前言

由中国协和医科大学出版社推出的《流行病学》(第1版)自2003年8月面世以来,接受了教学实践和社会实践的考验,得到了充分的肯定和广泛的好评。鉴于流行病学在医学和预防医学领域的重要性,以及第1版教材较高的编写质量和良好的社会反映,《流行病学》(第2版)被教育部纳入普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

为了认真落实教育部提高高等教育质量的教材编写原则,全体编撰人员认真分析了第1版教材特点及师生反馈评价意见,充分讨论了国内外同类教材优点和存在问题,确定了本教材编写的总体思路:

1. 适应流行病学教学改革和课程建设发展的需要,注重“三基”,在保持第1版教材特点的基础上,树立精品意识,进一步强化教材编写的思想性、科学性、系统性、完整性和新颖性。

2. 全书分理论篇和实践篇两部分,并设网络版教学辅助教材作为师生兼用的实践篇的延伸。理论篇为通常的理论课讲述的内容;实践篇为课间实习教程;网络版教学辅助教材含师生教学及知识扩展相关资料。理论与实践教学教材的合二为一、文字版教材与网络版教材的互补为课堂教学与课后复习、理论与实践教学的有机结合奠定了良好基础,同时也减轻了学生和读者的经济负担。

3. 在保证流行病学基本理论、基本方法作为教材重点的前提下,精简理论篇的章节和文字,坚持编写内容以总论为主,分支小总论和疾病小总论为辅的原则,疾病各论可根据教学需要自行选择,内容不在书内安排。

本书理论篇章节的设置既强调重点突出、经典内容为主,又体现与时俱进的理念,在第一版基础上合并和删减了几个分支小总论,新增了突发公共卫生事件流行病学一章,将原生物恐怖的出现与应对措施内容并入此章;将筛检独立列章;将流行病学研究中常用的多因素分析一章改为流行病学研究数据的分析策略,使其更具系统性和实用性。

4. 将流行病学理论与应用紧密结合,所编撰的课间实习教程既涵盖了各类重要的流行病学方法应用技能的培养,又包括了综合应用流行病学理论与知识分析实际问题能力的培养;既设置了流行病学传统的案例讨论内容,又安排了先进的生物学技术的操作,强调了二者结合的重要性。

网络版教学辅助教材对指导理论课和课间实习以及知识的巩固提高有一定帮助,可以在主编单位网页流行病学精品课程中浏览下载,内容含各章学习要点、习题及参考答案、考研

辅导、教师（自学者）用实践教学参考资料、流行病学进展等，内容扩展方便，经济实用。

5. 本版教材应用对象主要定位于预防医学、卫生事业管理专业的本科生，也可作为医学类其他专业的教材或参考书，同时用于各级疾病预防控制机构、科研院所、医疗机构流行病学工作者及相关工作人员的参考书。

本版教材是国内 18 所兄弟院校老中青三代流行病学工作者辛勤劳动的结晶，作为本书的主编，我衷心感谢老一辈流行病学家魏承毓教授一如既往的悉心指导和热情鼓励，衷心感谢主审曲成毅教授和赵仲堂教授、副主编王金桃教授和胡东生教授的大力支持，衷心感谢所有参与本书编写的专家和学者们的信任与支持，他们治学严谨、以极强的责任心为此书整体编写思路的完善和繁重的编写工作付出了辛勤劳动。衷心感谢山西医科大学流行病学教研室青年教师和研究生在此书编撰审校过程中所付出的辛勤劳动。衷心感谢中国协和医科大学出版社对本书编写的大力支持。广东药学院杨翌教授等领导和同仁对本书定稿会给予的大力支持和帮助，给编委们留下了深刻印象，在此表示深深的谢意。还特别感谢学术秘书史晓红老师和李淑珍博士，她们为本书的付梓做了大量的文秘工作和组织协调工作。

尽管我们的目标是尽善完美，也为此付出了很大的努力，但书中难免仍存在错误及不妥之处，诚恳希望流行病学界前辈、同道及师生们能给予理解，并提出宝贵意见。

王素萍
2009 年 2 月
于山西医科大学

第1版序

自1960年布拉格国际流行病学学术会议上关于流行病学内容和方法的争论取得突破性进展以来，四十余年中我国流行病学也相应出现了前所未有的繁荣景象，不同版本的教科书、参考书争奇斗艳，各显特色，令人目不暇接。也正是在这一大好形势下，由山西医科大学流行病学教研室牵头，国内14所兄弟院校共同参与编写的《流行病学》一书又将于此时此刻展现于广大读者面前。据我所知，本书自新世纪第一年着手筹划到目前出版，前后将近三年，此期间，约有20余位同仁为其撰稿，付出了很多的心血和辛劳，令人敬佩。为了使广大读者对本学科有一个更完整和更深层次的了解，不仅全面系统地讲述了流行病学的基本理论和方法，而且在着眼实用的前提下，又对中外流行病学研究的前沿及发展动向加重了笔墨，因此本书的主要特色应该是立足基本理论和方法，把握前沿发展，着眼理论联系实际，解决实际问题。全书分25章，约50万字，内容丰富，层次清晰，文辞严谨，易懂易读，且富有较好的启迪性。我有幸于较早时段内拜读本书，并有机会参与编委们的相关研讨，受益良深。我相信本书的适时出版，不仅对医学院校的师生，同时对工作于各级疾病预防控制机构、科研院所及所有医疗保健、检验检疫等部门的同志们都会是十分有益的。时值本书出版问世的这一美好时刻，谨以此序聊表我发自内心的喜悦和对每位编写同仁的崇高敬意。我也希望广大读者能喜爱此书并于读后不吝赐教，使其于再版时有条件广纳百家高见，博采众长，将全书整体水平从思想性、科学性、先进性、实用性直至启发性与可读性等诸多方面再提高一步，力争达到一个更加完美的境界。

魏承毓

2003年4月10日
于北京

第1版前言

流行病学在医学教育和医学研究中有着特殊的地位，它不仅是预防医学的骨干学科，而且已成为现代医学的基础学科，是一门有丰富内涵的方法学和应用学科。半个世纪以来，流行病学得到了长足的发展，研究范围日益扩大、研究内容日益深入、研究方法不断完善与更新，呈现出一派欣欣向荣、蒸蒸日上的蓬勃生机，在疾病预防与控制、健康促进等方面取得了举世瞩目的成就，并发挥着越来越重要的作用。然而，目前及今后的疾病防制仍面临着新的形势和严峻的挑战，为了适应这种需求，培养高质量的医学人才，不断完善教科书、提高教学质量是关键环节之一，为此，我们编写了这本《流行病学》教材。

在认真学习、充分讨论和总结目前国内外教材优点和存在问题的基础上，确定了本教材编写的总体思路：①在详尽介绍流行病学基本理论和基本研究方法的过程中，进一步强化教材编写的思想性、科学性、先进性、启发性和实用性，进一步突出教材编写的系统性、条理性、逻辑性、完整性和新颖性；②坚持以总论为主，辅以分支小总论和疾病小总论；③体现流行病学适应医学模式转变的思想。社会因素、心理因素对人群健康状态、疾病发生和防制以及一些公共卫生事件发生的作用日渐重要，为了适应这种转变，本书新增社会心理流行病学、健康流行病学、生殖健康流行病学、伤害流行病学等章节；④体现学以致用原则。针对多年来学生及相关工作人员在流行病学研究的思维方法和资料分析方面能力较差等薄弱环节，新增流行病学研究中常用的多因素分析一章，并注重研究方法叙述的系统性、启发性和完整性，以加强培养分析问题和解决问题的能力；针对目前国内外形势的复杂性及掌握生物恐怖知识的必要性，新增生物恐怖的出现与应对措施一章；⑤应用对象主要定位于预防医学专业的本科生，编写内容的深度略高于本科生。同时，本书可作为医学专业7年制学生的教材或参考书以及各级疾病预防控制机构、科研院所、医疗保健等部门工作人员的参考书。

本书的编写汇集了国内14所兄弟院校20余位同仁的心血，全体编委严谨的学术作风、深厚的流行病学功底和无私奉献的精神使我受益匪浅、深受感动。我衷心地感谢全体编委对我的信任和支持，感谢全体编委为此书编写付出的辛勤劳动。衷心地感谢主审魏承毓教授对此书从构思、编写到定稿的各个环节的悉心指导、严格把关，魏教授敏锐的学术思维、渊博的专业知识、严谨的学术作风和对流行病学事业的奉献精神令全体编委为之感动，使我终身难忘。衷心感谢赵仲堂教授对本书编写的大力支持。衷心感谢山西医科大学流行病学全体教师和研究生在此书编写过程中所付出的辛勤劳动。感谢中国协和医科大学出版社对本书编写的大力支持。

由于主编水平有限，本书中难免存在错误及不妥之处，诚恳希望流行病学界前辈、专家、同道及老师和学生给予理解，并提出宝贵意见。

主编 王素萍

2003年3月31日

于山西医科大学

目 录

第一篇 理论篇

第一章 绪论	(1)
第一节 流行病学的定义及发展简史	(1)
第二节 流行病学的基本原则及方法	(5)
第三节 流行病学与其他学科的关系	(9)
第四节 流行病学的用途及发展前景	(11)
第二章 疾病的分布	(14)
第一节 疾病频率测量指标	(14)
第二节 疾病流行强度	(19)
第三节 疾病分布的形式	(20)
第三章 病因及其推断	(31)
第一节 病因的概念	(31)
第二节 病因的研究	(35)
第三节 病因的推断	(39)
第四章 描述性研究	(43)
第一节 概述	(43)
第二节 现况研究	(44)
第三节 生态学研究	(57)
第五章 筛检	(62)
第一节 概述	(62)
第二节 筛检试验评价的基本步骤	(64)
第三节 筛检试验的评价	(66)
第四节 筛检效果的评价	(76)
第六章 病例对照研究	(78)
第一节 概述	(78)
第二节 设计与实施	(80)
第三节 资料分析	(87)
第四节 偏倚及其控制	(97)

第五节 优点与局限性	(98)
第六节 新的研究类型	(99)
第七章 队列研究	(101)
第一节 概述	(101)
第二节 设计与实施	(104)
第三节 资料分析	(109)
第四节 偏倚及其控制	(117)
第五节 优点与局限性	(118)
第八章 流行病学实验研究	(120)
第一节 概述	(120)
第二节 设计与实施	(124)
第三节 实验结果的分析与评价	(132)
第四节 流行病学实验研究的伦理学和可行性	(136)
第九章 理论流行病学	(137)
第一节 概述	(137)
第二节 流行病学数学模型的建立	(139)
第三节 流行病学数学模型的抽象研究	(146)
第四节 理论流行病学研究的应用	(149)
第十章 流行病学研究中的偏倚及其控制	(152)
第一节 概述	(152)
第二节 选择偏倚	(154)
第三节 信息偏倚	(159)
第四节 混杂偏倚	(162)
第十一章 流行病学研究设计	(168)
第一节 课题选择及原则	(168)
第二节 课题设计的内容	(170)
第三节 可行性研究和研究方案对照检查提纲	(179)
第十二章 疾病预防和公共卫生监测	(182)
第一节 疾病预防策略和措施	(182)
第二节 公共卫生监测	(186)
第十三章 传染病流行病学	(194)
第一节 概述	(194)
第二节 传染病的流行过程	(196)
第三节 传染病的预防和控制	(205)
第四节 计划免疫	(208)
第十四章 突发公共卫生事件流行病学	(212)

第一节 概述	(212)
第二节 突发公共卫生事件的流行病学调查	(216)
第三节 突发公共卫生事件的预防和处理	(224)
第十五章 遗传流行病学	(229)
第一节 概述	(229)
第二节 研究内容与方法	(230)
第三节 应用与展望	(238)
第十六章 分子流行病学	(241)
第一节 概述	(241)
第二节 研究内容与研究方法	(244)
第三节 应用与展望	(251)
第十七章 恶性肿瘤流行病学	(255)
第一节 概述	(255)
第二节 恶性肿瘤的分布特征	(256)
第三节 恶性肿瘤的危险因素	(262)
第四节 恶性肿瘤的预防	(265)
第十八章 心血管疾病流行病学	(270)
第一节 概述	(270)
第二节 流行特征	(271)
第三节 流行因素	(274)
第四节 预防与控制	(280)
第十九章 性传播疾病流行病学	(286)
第一节 概述	(286)
第二节 流行特征	(287)
第三节 流行过程与影响因素	(289)
第四节 预防策略与措施	(291)
第五节 艾滋病流行病学	(293)
第二十章 伤害流行病学	(298)
第一节 概述	(298)
第二节 伤害的病因学	(300)
第三节 流行特征	(303)
第四节 研究方法	(307)
第五节 控制策略和措施	(312)
第二十一章 流行病学研究数据的分析策略	(315)
第一节 流行病学研究设计与数据统计分析过程	(315)
第二节 流行病学研究数据统计分析应遵循的原则	(320)

第三节 不同研究设计类型统计分析和指标的选择	(322)
第四节 流行病学研究数据分析结果的解释	(325)
第五节 Logistic 回归模型及其流行病学研究中的应用	(326)

第二篇 实践篇

实习一 疾病频率测量及分布	(329)
单元1 疾病频率测量	(329)
单元2 疾病的分布	(333)
实习二 疾病家庭分布的描述	(348)
单元1 家庭二代发病率的计算和应用	(348)
单元2 家庭引入率的计算和意义	(349)
单元3 疾病家庭聚集性的研究方法和意义	(350)
实习三 现况研究	(351)
单元1 现况研究的基本原理	(351)
单元2 现况研究设计	(352)
实习四 筛检方法评价	(354)
实习五 病例对照研究	(357)
单元1 病例对照研究设计	(357)
单元2 资料的分析	(357)
单元3 病例对照研究的衍生	(363)
实习六 队列研究	(364)
单元1 队列研究设计的基本原理	(364)
单元2 队列研究的常用指标及资料整理分析	(365)
实习七 流行病学实验研究	(369)
单元1 现场试验实例分析	(369)
单元2 临床试验实例分析	(371)
单元3 预防接种效果评价试验设计	(373)
实习八 偏倚及其控制	(374)
实习九 病因及其推断	(383)
实习十 消毒技术及效果评价	(387)
单元1 常用消毒技术	(387)
单元2 消毒效果评价	(389)
实习十一 暴发调查	(395)
实习十二 血清流行病学的应用	(400)
单元1 案例讨论	(400)

单元2 流感抗体检测——红细胞凝集抑制试验	(403)
实习十三 分子流行病学的应用	(407)
单元1 常用分子生物学技术简介	(407)
单元2 分子流行病学应用	(410)
实习十四 应用 SPSS 软件进行 Logistic 回归分析	(413)
实习十五 流行病学研究设计	(418)
附录 中英文词汇对照表	(424)

第一篇 理论篇

第一章 绪 论

流行病学是预防医学与公共卫生的主干学科之一。许多研究者认为流行病学的性质是一门方法学，但将其看作是一种研究疾病发生及预防与控制的思维方式、一种基本原则的话，可能更接近流行病学的学科本质。近年来，流行病学的原理和方法广泛地影响到预防医学之外的临床医学以及人文社会科学、心理学等各学科领域。

第一节 流行病学的定义及发展简史

一、流行病学的定义

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布，探索其影响因素，提出防制疾病及促进健康的策略、措施及评价其效果的科学。

这一定义表述了现代流行病学的几个基本观念：首先流行病学是以群体医学的眼光审视卫生事件，正如流行病学的英文“epidemiology”源于希腊词 epi（在……之中），demos（人群），ology（学科）一样，当我们看到“流行病学”一词时就应立即想到它是关于疾病和健康人群现象的学科。它要求从事流行病学研究的工作者跳出传统医学仅立足于单一病例的立场，把握它的研究对象不是个人而是群体；其次，定义中说明流行病学研究疾病的同时也研究健康。洞察疾病的全貌是流行病学的重要特征，流行病学家看到所谓有病与无病之间本无明显界限，只是临床医师依据某一诊断标准将一部分人划为病人，而另一部分划为非病人，如同北冰洋上漂浮的一座冰山，临床医师看到的是浮在海平面上边的一部分，而流行病学工作者力求看到的是整个冰山的全貌，在许多情况下，海平面下边的那部分冰山往往是整个冰山的主体，所谓“亚健康”正是流行病学研究关注的重要医学事件之一。就健康的含义而言，不仅是躯体的无病，更包括生理功能的完整和心理功能的和谐，各种伤害残疾亦可归类于非健康范畴之列；第三，流行病学研究的全过程是从分布入手，探索造成如此分布的原因，所谓“分布”，就是采用适宜的指标，客观准确地描述疾病和健康在不同人群、不同地

区、不同时间的发生频度和性质；第四，流行病学是应用科学，其最终目的是提供防制疾病和促进健康的策略和措施，对措施进行评价、分析、改进以提出更加经济、有效、方便的防制手段。可以归结为揭示现象，找出原因，提出措施，评价效果四个阶段。准确地描述卫生事件的真实情况是这一过程的基础，采用正确的统计分析、辩证唯物主义的逻辑推理方法是这一过程的核心，而提供的措施是否有效，仍然需要采用流行病学研究的方法加以验证。

上述定义是在人类对于疾病的预防与控制实践中逐步形成的。早期的流行病学被定义为“流行病学是关于传染病的科学——它们的主要原因、传播蔓延以及预防的学科”(Stallybrass 1931)。显然当时的流行病学家将流行病学看作是以预防和控制传染病为主要目标的学科。现代流行病学的定义以 MacMahon 及 Lilienfeld 为代表，前者在其 1970 年所著《Epidemiology Principles & Method》一书中写道：“流行病学是研究人类疾病的分布及影响疾病频率的决定因子的科学”，1996 年再版时他再次强调：“描述疾病分布和探索疾病分布的原因是流行病学的两个主要研究领域”。Lilienfeld 在其著作《Foundations of Epidemiology》(1980 年)中称：“流行病学研究人群中疾病之表现形式及影响这些形式的因素”，他解释道：流行病学家关心的是疾病不同时间、地点和人群的表现形式。我国流行病学的奠基人之一苏德隆教授在其 1964 年主编的《流行病学》一书中认为：“流行病学是医学的一门学科，它研究疾病的生态学及防治对策”。

二、流行病学发展简史

远古时代的医学已经注意到疾病的人群现象，注意到人类疾病与自然、社会的关系。2400 年前，希腊医师 Hippocrates 在其著作《空气、水及地点》中这样写道：“无论何人欲想正确研究医学，首先应当考虑气候在疾病发生中的作用，风、热和冷这些在所有国家都有的环境，在局部地区有可能大不相同”。在我国，则有金木水火土阴阳五行学说。特别是通过对传染病流行的观察使古代医生们注意到疾病蔓延的规律，意识到仅靠治疗病人并不能阻止瘟疫流行，如我国《内经·素问》(公元前 3 世纪)中就有“余闻五疫之至，皆相染易，无问大小，病状相似”的记载，隋开皇初年(公元 581 ~ 589 年)就有专门用以隔离麻风病人的“病人坊”等等。大约从 19 世纪起，在医护人员中逐渐形成从人群角度研究疾病分布，探索疾病发生原因的基本流行病学理论和方法。1850 年英国伦敦首次成立流行病学会，标志着流行病学这一学科基本形成。MacMahon 认为，这一阶段流行病学在方法学上已经形成五种思想：①人类疾病与他们生存的环境有关；②对自然现象的定量研究较简单观察更为有益；③自然实验(natural experiments, 自然状态下的观察性研究)有助于进行病因探索；④进行自然实验的频率远较我们想象的高，而其结果显示与人类经验存在巨大差异；⑤在一定情况下可以进行“真实的实验”(true experiments, 在控制条件下进行的现场实验)。

在流行病学发展史上，有两件值得提及的事件成为流行病学发展的里程碑。1849 ~ 1854 年间英国医生 Snow 对霍乱所做的调查工作，当时学术界流行“瘴气”学说，认为霍乱的流行因污浊的气体所致，Snow 医生从实际出发，不辞劳苦在疾病流行区逐门逐户走访调查。为了准确把握疾病人群分布的特点，他将病例以散点的形式标记在普通地图上，由此发现疾病地区分布的规律，经过对比分析、典型案例分析等初步判断霍乱流行系因某自来水厂的水源污染所致(当时称这一研究手段为自然实验)，经采取关闭措施有效控制了疾病流行。