

传染病流行病学 研究方法与控制

APPROACHES TO THE EPIDEMIOLOGY
AND CONTROL OF INFECTIOUS DISEASE

主编 陈大略 常运法
苏云普 王文学

河南医科大学出版社

前 言

传染病曾是影响我国人民身体健康的主要疾病。随着人民生活水平的提高和近几十年来的积极防治,多数传染病的发病率与流行率已大幅度的下降或基本消灭。但近几年由于种种原因有些曾一度被控制的传染病又死灰复燃。如我国肝炎的发病与流行率呈上升趋势,伤寒、痢疾等肠道传染病的发病率与50年代初期类似。近年来新的传染病如艾滋病在全球范围内大流行。因此,传染病仍是影响我国人民健康的重要公共卫生问题。

近十几年来,现代流行病学研究方法取得飞速进展,但大部分流行病学研究方法学的专著都侧重于肿瘤、心血管病等非传染性疾病的研究。鉴于国内外尚没有传染病流行病学研究方法这方面的专著,我们结合自己多年的传染病流行病学研究经验,编撰了本部专著。

本书全面介绍了现代流行病学研究的基本方法,力图将现代流行病学理论与传染病流行病学现场研究和传染病控制的实际结合起来,实用性强。

本书在编写过程中得到有关专家的指导与支持,在此表示感谢。

由于我们水平有限,时间仓促,书中不足和错误之处,敬请读者批评指正。

编者

1996年9月

编写人员

主 编 骆大鹏 葛运法 苏云普 王文学

副主编 孙桂君 姚党生 周 全 游传新

陈宛巧 贺丽君 颜秋叶 王 扬

刘爱芬 周宝珍 王 毅 张玉林

庄建安 曹惠琴

编 委 (按姓氏笔划为序)

王新芳 王新丽 田随安 刘梦云

李 蓬 李东升 李新梅 闫松强

汤伯明 苏晓红 张高超 周 刚

姜风云 胡艳丽 谢秀景 崔兆麟

内 容 提 要

本书在介绍传染病流行病学基本概念的基础上,重点介绍了相关研究、横断面调查、病例对照研究、群组研究、干预研究等研究方法在传染病研究与控制中的运用。同时对分子流行病学、血清流行病学、数学模型、传染病的监测、免疫预防和预防措施的制订等进行了全面阐述。该书力求将一些国内外的新方法、新技术结合工作实践渗透到各章节中,希望从事传染病流行病学研究和防治的同仁以及有关的专业技术人员能从中获得益处。

目 录

第一章 传染病流行病学研究病例确定与基本测量	1
一、传染病流行病学研究病例的确定方法	1
二、传染病的病例数、人群与时间	4
三、发病率与流行率	6
四、粗率、专率与标准化率	15
五、传染病传播能力的测量	20
第二章 传染病的流行过程	22
一、传染过程的流行病学谱	22
二、传染源	24
三、传播途径	30
四、宿 主(易感人群)	38
五、传染病的流行过程	40
六、影响传染病流行过程的因素	45
第三章 描述性研究在传染病流行病学研究中的作用	50
一、相关研究	50
二、病例报告与病例系列研究	56
三、横断面调查	58
四、描述性研究形成病因假设的方法	62
五、传染病的分布	63
第四章 病例对照研究在传染病流行病学研究中的运用	77
一、概念	77
二、病例对照在传染病研究中的用途	79
三、病例对照研究的设计	80
四、病例对照的调查	92
五、资料统计	93

六、病例对照研究结果的分析与解释	101
七、病例对照研究方法在传染病研究中的优点及其局限性	103
第五章 群组研究在传染病流行病学研究中的运用	104
一、概念	104
二、群组研究在传染病流行病学研究中的用途	106
三、群组研究的类型	107
四、群组研究的设计	108
五、流行病学资料的统计方法	118
六、群组研究结果的分析与解释	122
七、群组研究的优点与局限性	123
第六章 干预研究在传染病流行病学研究中的运用	125
一、概念	125
二、干预研究在传染病流行病学研究中的用途	125
三、干预研究的分类	127
四、良好干预研究的基本特点	128
五、干预研究的基本类型	131
六、干预研究的实验设计	135
七、干预研究的分析与解释	152
八、干预研究的试验道德问题	153
第七章 抽样方法	155
一、人群与样本	155
二、随机抽样与非随机抽样	157
三、简单随机抽样	159
四、分层随机抽样	169
五、整群抽样	172
六、多级抽样	175
七、系统抽样	177

八、EPI—型抽样方法	177
第八章 传染病流行病学的定性研究方法	180
一、定性调查方法的优、缺点	181
二、定性研究资料的收集方法	182
三、定性研究的记录方法	201
四、定性研究资料整理归档	202
五、定性资料分析总结	203
第九章 传染病的病因及病因推断	206
一、传染病的多因论	207
二、传染病病因与流行因素(危险因子)研究的基本过程	210
三、传染病病因的推断	213
第十章 传染病暴发流行的调查	222
一、暴发流行的定义与类型	222
二、暴发流行的调查	229
第十一章 血清流行病学在传染病流行病学控制和研究中的应用	242
一、血清流行病学的调查方法	243
二、血清收集、保存和样本大小的确定	245
三、检测方法的选择和检测结果的判断	247
四、血清流行病学在传染病研究与控制中的应用	250
五、血清流行病学常用的几项统计学方法	262
第十二章 分子流行病学在传染病流行病学研究中的应用	265
.....	265
一、分子流行病学的概念	265
二、与传统流行病学的比较	265
三、传染病分子流行病学主要研究内容	266
四、分子流行病学研究方法及其应用	269
五、分子流行病学发展前景	287

第十三章 传染病的流行病学模型	289
一、传染病的经验模型	289
二、传染病的理论模型	290
三、传染病流行病学模型的运用	297
第十四章 传染病的监测	306
一、监测的定义	306
二、传染病监测的几个概念	307
三、监测的步骤与内容	309
四、监测的组织	313
五、监测系统	314
六、监测系统的评价	317
七、几种主要传染病的监测	318
第十五章 传染病的预防与控制	336
一、传染病的预防与控制策略	336
二、传染病的预防	340
三、传染病的控制	346
第十六章 传染病的免疫预防	356
一、免疫预防发展史	356
二、预防接种与计划免疫	358
三、预防接种效果评价	366
四、预防接种工作的有关问题	392
第十七章 自然灾害与传染病控制	395
一、自然灾害在公共卫生上的重要性	395
二、自然灾害与传染病的关系	399
三、自然灾害期间的传染病监测	408
四、自然灾害期间的传染病控制	412
第十八章 传染病流行病学研究资料的收集调查问卷及其设计	421

一、调查问卷的问题	421
二、调查问卷的一般结构和作用	426
第十九章 传染病流行病学研究结果分析的思路与方法	429
一、数据处理的步骤	429
二、数据处理和分析	432
三、结语	436
附录一 常见传染病的潜伏期和病人及其接触者的管理办法 ...	
.....	439
附录二 消毒.....	443
附录三 杀虫.....	450
附录四 灭鼠.....	457
附录五 EPI INFO 和 EPIMAP 软件简介	462
主要参考文献.....	477

第一章 传染病流行病学研究

病例确定与基本测量

传染病流行病学研究的目的包括描述传染病在人群中的分布，确定影响传染病的发生、发展的因子与控制方法。为此首先要对传染病的发生与发展的频率进行测量。这些测量可以形成传染病病因假设，比较不同人群传染病发生的频率。不同的测量方法可以提供具有不同用途的信息，一些可以为卫生行政官员所用，而另外一些则主要提供给流行病学家进行病因研究之用。

本章将首先介绍传染病流行病学的基本测量方法、怎样计算测量结果、各种测量能够提供的信息及其优缺点，然后介绍怎样对某一种传染病传播能力进行估算。

一、传染病流行病学研究病例的确定方法

进行传染病流行病测量的第一步就是确定病例。传染病流行病学家确定病例的方法与传染科的临床医生有很大的差异。如当一个病人去就诊时，临床医生会采用各种各样的临床与实验室方法去做出明确诊断，肯定该病人是否患某种疾病。而流行病学家的研究对象是人群或社区，他需要用最少最为经济的实验室测量方法获得具有一定精确度的某一地区某一传染病的流行率或发病率。例如为了在某一地区进行结核病控制，首先需要确定这一地区结核病的流行率。流行病学家不象临床医生那样尽可能采取较多的实验室方法，如结核菌素实验、痰液检查和肺部 X-射线等进行综合检查判断，而是可能仅仅运用痰液检查这一方法就够了。在调查中流行病学家可能对人群中有一定比例的患者没有诊断出来，因为他检查的对象及其范围较大，有时甚至远离医院。流行

病学家采用的措施是针对整个人群的，而临床医生针对的对象是个体病人。但流行病学家采取的流行病学调查方法所引起的偏差不致于影响其研究结论的正确性。

假若我们在一个 100 人的入口范围内调查活动性肺结核的流行情况，用结核菌素试验、胸部 X 光透视或痰液检验得出的情况显然是不一样的。

整个人群数	100
结核菌素试验阳性	50
X-射线胸透证明为肺结核	6
痰液检查发现结核菌阳性	1

几乎所有的活动性肺结核都呈结核菌素试验阳性，但结核菌素试验阳性的人并不一定都有活动性肺结核疾病。因此，结核菌素试验被认为是活动性肺结核的敏感试验 (sensitive)，而不是特异试验 (specific)。胸部的 X-射线检查较结核菌素试验的敏感性差，因为一部分活动性肺结核没有肺部的 X-射线改变，但是其 X-射线检查阳性者中具有活动性肺结核的比例要比结核菌素试验为高。另外六分之四具有 X-射线改变证明是非活动性损害或结核外的其他肺部疾病。痰的微生物检查和培养是最特异的方法，但其敏感性较差，因为有活动性肺结核者仅仅 70% 的病人能发现结核杆菌。

一项具体研究敏感性和特异性的选择取决于调查研究的目的。对肺结核而言，痰的检查虽然敏感性较差，但从公共卫生着眼还是很有价值的，因为它可以确定那些向外咳嗽排出结核杆菌而传染疾病的病人。一般而言，在现场流行病调查中应避免采用特异性低的试验，否则，会导致大量不确切的对象包含于病例组之中，在分析中会导致偏性或错误的结论。但是在实际流行病学调查中，可能会采用那些价格比较便宜、特异性稍差的试验方法，而不采用那些特异性高但其价格昂贵的试验方法，以避免调查的

费用太高。这就排除了在整个调查人群中使用价格昂贵的试验方法的必要性。

假设某诊所所有 100 人被怀疑有活动性肺结核（表 1-1），实验室的检验人员发现这 100 人中一次痰样标本里有 30 人发现嗜酸杆菌，随后的培养发现 35 份标本中有结核杆菌，其中 25 例显微镜检查呈现阳性反应。这些数字显示了定量的敏感性和特异性，这里痰培养阳性作为活动性肺结核的绝对指数，痰的显微镜检查可与其作比较。

表 1-1 100 名疑似结核病人的痰样的结果

	培养阳性	培养阴性	合计
显微镜检查阳性	25	5	30
显微镜检查阴性	10	60	70
合计	35	65	100

从上面的讨论我们知道一个试验的敏感性就是把实际有病的人正确地判断为患者的能力；而特异性则为把无病的人正确判断为非患者的能力。那么在本例中显微镜法确定活动性肺结核的敏感性为 $\frac{25}{(25+10)} \times 100\% = 71\%$ ，即显微镜法正确确定的病例数

占整个病例的 71%；而其特异性为 $\frac{60}{(60+5)} \times 100\% = 92\%$ ，即运用显微镜法正确区分正常人是真正健康人的 92%。

举这一例子主要是帮助理解临床诊断时足以确诊病人的实验方法能否用于流行病学研究？是否还需要其他的检验方法。临床医生可能会认为某一方法仅能确定某种传染病病人的一部分的病人是不能接受的；但流行病学家接受这一点，因为流行病学家不是考虑单个病人的诊断，而是运用一个简单而又易标准化的观察方法，这样能描述某种传染病的分布特征，比较不同人群的差异。在流行病学研究中，往往不需要象临床工作那样作非常精确的测量，但是这种不精确的试验或观察方法至少要具有一定的特

异性。

表中可以用字母的形式来表示(表 1-2),除了敏感性和特异性以外,还可以算出一项试验的阳性和阴性预测值。一项实验的阳性预测值为 $\frac{a}{(a+b)} \times 100\%$,。表明其有病者具有阳性试验的百分比;阴性预测值为 $\frac{c}{(c+d)} \times 100\%$,为无病者具有阴性结果的百分比。

表 1-2 痰样嗜酸杆菌的检查结果

	培养阳性	培养阴性
显微镜检查阳性	真阳性 (a)	假阳性 (b)
显微镜检查阴性	假阴性 (c)	真阴性 (d)

从上述的讨论我们可以看出,一个试验的敏感性取决于上述四格表的左半部,而特异性取决于其右半部,当某种疾病的流行率改变时,左半部和右半部的本身各按相应的比例发生改变,即敏感性和特异性未发生的改变,而一项试验的阳性、阴性预测值取决于四格表的左、右二个部分,因此当流行率发生改变时,其阳性、阴性预测值都发生相应的改变。当流行率高时,一项试验的阳性试验结果的阳性预测值高;相反,流行率低时,一项试验的阳性预测值就低。这一结论有非常重要的实际意义。一项试验在医院的运用可能相当好,因为医院是看病的,病人间流行率高,其阳性预测值也高。但并不一定完全适合于现场的流行病学调查应用,因为人群的传染病流行率普遍要比具有某些传染病特征的人低得多,因此,其阳性预测值低,即其在人群中发现病例的能力差。因此,由于研究的对象不同,运用于医院的诊断方法不一定完全适用于现场的流行病学研究。在现场流行病学研究中必须认真考虑这一问题。

二、传染病的病例数、人群与时间

一旦确定了病例的诊断方法之后，就需要描述疾病发生的频率。传染病测量最基本而又最简单的指标就是传染病病例的计数。如在我国经常听到的每年传染病的病情报告数；世界卫生组织也定期地发表不同时期不同国家某些疾病的病例数，如全球各国艾滋病的病例数等。显然这些信息对公共卫生计划官员和卫生行政管理人员是非常重要的。可以帮助他们对卫生资源的合理分配等。计数资料对流行病学家的用途有其严重的局限性，为了调查某种疾病的分布及其危险因素，还需要掌握产生这些疾病的人群及发生的时间。运用这些测量方法可以直接比较不同人群组间的发病差异。

我们用下面的例子来说明。测定传染病发生频率不仅仅要考虑传染病的发病人数，也要考虑病例来源人群的大小，以及病例产生的时间的重要性（表 1-3）。假设在两个假定的城镇里，城镇 A 1995 年报告新发生的乙型肝炎 58 例，而城镇 B 从 1994 年到 1995 年两年间报告新发生的乙型肝炎病例 35 例。这些信息对卫生行政管理和计划官员制定这两个城镇计划卫生资源如必须的人员配备和药品已经足够了。但是，单单这些计数资料本身会错误地提示乙型肝炎在城镇 A 比城镇 B 更严重，因为城镇 A 一年报告的病例比城镇 B 两年的还要多，甚至会导致城镇 A 正经历乙型肝炎暴发流行的错误结论。错误的来源我们可以从表 1-3 中表达出来，城镇 A 的人口数要比城镇 B 的人口数要大的多，要比较两个城镇的乙型肝炎的频率，显然还需要考虑两城镇人群数量的多少和报告病例时间的长短。在该例子中，城镇 A 的乙型肝炎的年发病率为 2.32‰，而城镇 B 为 2.5‰。

为了便于直接比较两个率，每个比率分母运用的单位要相同，通常可用百分率（100%）、千分率（1 000‰）、万分率（10 000/万）或十万分率（100 000/10 万）等表示；根据率的大小来确定，一般而言，以分子取整数为宜。如 6/万显然要比 0.06% 要容易

理解得多。上例中用 10 万分率作为单位提示城镇 A 病毒性乙型肝炎的年发病率为 232/10 万，而城镇 B 为 250/10 万，所以城镇 B 虽然在一更长的时段里报告了较少的病例，但其乙型肝炎的发生频率要稍高于城镇 A。因此，通过确定病例来源的人口数和观察的时间，会使比较不同人群间某传染病发生的频率更为容易。

表 1-3 两城镇病毒性乙型肝炎的假设资料

	新病例数	报告时期	人口数
城镇 A	58	1995	25 000
城镇 B	35	1994~1995	7 000
乙肝的年发病率为			
城镇 A	58/25 000/1 年 = 232/10 万		
城镇 B	35/7 000/2 年 = 250/10 万		

三、发病率与流行率

传染病流行病学研究测量常用的指标就是传染病的发病率与流行率 (incidence and prevalence)，二者在概念上常常被人混淆，但在流行病学研究中的作用虽互为补充，且又完全不同。

(一) 发病率

发病率是指在一定时间 (年度、季、月) 内，特定人群中发生某种传染病的频率。发病率有两种方式，即累积发病率与小时发病率。

1. 累积发病率 是指在一定时间内某一人群变为疾病状态的比例，可用以下公式表示：

$$\text{累积发病率} = \frac{\text{某人群在一定时间内发生的新病例数}}{\text{被观察人群在观察时的起始人数}} \times K$$

式中：K = 100% 1 000‰ 10 000/万 100 000/10 万

累积发病率可用于描述人群患某种传染病的经历，有时也被用于描述某人群的每一个个体在一定时间范围内发生某种传染病的可能性或危险性。如某乡有人口 12 500 人，1995 年全年发生肠道传染病 680 人，则该乡 1995 年全年的肠道传染病累积发病率为

5. 4%，注意在计算累积发病率时，必须清楚地陈述出相应的观察时间。

累积发病率的计算是建立在整个研究人群将经历从调查开始到研究终结的整个调查随访阶段的基础之上。但在实际调查中，随访的时间较长，有些被调查对象可能在不同的时间进入随访的群组；即使是所有的调查对象同时进入随访的群组，有些人可能会有各种各样的原因中途退出，使我们在研究结束时不能获得这部分人的资料。在这些情况下，随访的个体被随访时间的长短、观察产生结果的时间在对象间有很大的差异。因此，在实际研究中，为了考虑每一个随访对象的时间，我们运用人时的方法来解决这一问题。

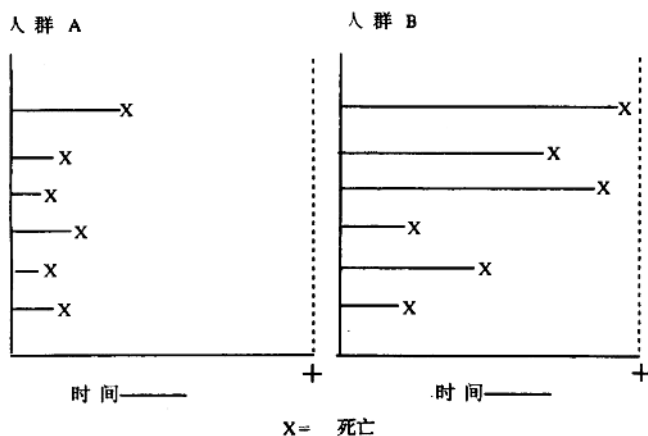


图 1-1 人时发病率示意图

2. 人时发病率 (person-time incidence) 又称发病密度 (incidence density) 或瞬时发病率 (instantaneous incidence rate)，是指某人群在单位时间内发生某种疾病的比例，可用公式表达为：

$$\text{人时发病率} = \frac{\text{某人群在一定时间内发生的新病例数}}{\text{被观察人群的观察人时数}} \times K$$

式中: $K=100\%$ $1\ 000\%$ $10\ 000/\text{万}$ $100\ 000/10\ \text{万}$

人时发病率是指被观察人群的瞬时发生某种疾病的频率。在一定程度上,人时发病率可以更精确地描述暴露与某传染病的发展与发生的危险性,我们可以从图 1-1 说明这一点。

从图 1-1 中可以看出人群 A 与人群 B 的观察人数相等,但人群 A 的人时数低于人群 B,这样人群 A 的人时发病危险性显著高于人群 B,不过二者的累积发病率相同。显然用人时发病率要比累积发病率更能精确的反应暴露与传染病的发生与发展关系。

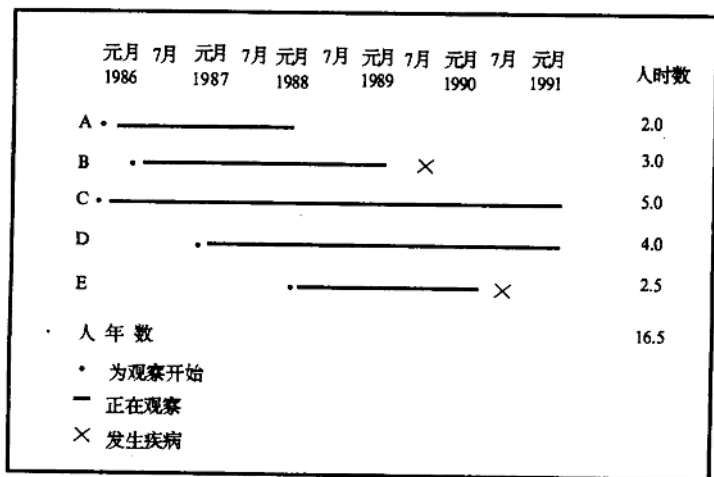


图 1-2 人时计算示意图

图 1-2 说明人时的计算过程,假定 5 个观察对象进行为期 5 年的观察,其中 2 个对象在观察时间内发生了所要观察的某种传染病,若用人口数作分母计算其累积发病率为 40%,年平均发病率为 8%。显然,这个结论是不确切的。因为,只有一个观察对象