

# 流行病学常用的统计方法

## V. Cox模型及其在流行病学中的应用

辽宁省卫生防疫站 章扬熙

一个人从出生到死亡的时间叫做生存时间，即寿命。一个人生存时间（寿命）的长短，同许多因素相联系着，研究因素与生存时间的联系有无及程度的大小，称为生存分析。在生存分析随访研究过程中，一部分研究对象可观察到死亡，可以得到准确的生存时间，它提供的信息是完全的；但往往有一部分人或中途失访，或到观察结束时仍存活，对这些人无法知道准确的生存时间，只知道其生存时间比观察到的时间要长，这一部分的数据叫作截尾数据（Censored data），它提供不完全的信息。生存分析这个统计技术可以同时分析有结局的生存时间数据和没有结局的截尾数据，能较充分地利用资料信息。

如果改变出生和/或死亡的含义，可使生存分析技术得到更广泛的应用。比如，以麻疹疫苗接种代替出生，以麻疹发病代替死亡，用生存分析来研究接种疫苗后的保护时间。又比如，以开始暴露于某病的危险因子代替出生，以发生该病代替死亡，可用生存分析来研究暴露于危险因子后在多少月或年内发病的概率。再比如，以某病治疗代替出生，以死于该病作为死亡，可用生存分析来研究某病治疗后的生存时间，如此等等。

常用的生存分析方法有寿命表法和多元回归的方法等。但是，寿命表法只能作单因素分析，不能作多因素分析，且需较多的观察例数；多元回归分析虽能作多因素分析，但又不能充分地利用截尾数据，不能处理对象进入随访迟早不一、随访时间长短不一、随访结果为生死、失访等不一的复杂资料。1972年，英国统计学家D.R. Cox提出了一种能处理多因素生存分析数据的回归模型——比例危险度模型（Proportional hazard model），也叫Cox回归模型，简称Cox模型。本文将对此模型作一简要介绍。

### Cox模型

1. Cox模型的结构：Cox回归不是直接用生存时间作为回归方程式的因变量，而是用危险度（Hazard）作为因变量，Cox回归模型的结构为

$$h(t, x) = h_0(t) e^{(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p)} \dots (1)$$

上式中 $h(t, x)$ 为危险度，如果研究对象的结局为死亡，它则为时刻 $t$ 时的死亡率。 $h_0(t)$ 为当所有因素（自变量） $X_k$ 都取0值时的危险度，它是基准危险度。 $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ 是Cox模型的回归系数，它是需从样本数据作出估计的参数。 $K=1, 2, \dots, p$ 。

从(1)式可以看出，各自变量 $X_i$ 的回归系数 $\beta_i$ 与危险度间呈指数关系，这是Cox模型的一个假定条件。当回归系数 $\beta_i$ 等于零时，说明因素 $X_i$ 对危险度不起作用； $\beta_i$ 为正值时， $X_i$ 为危险因子，增大了危险度； $\beta_i$ 为负值时， $X_i$ 为保护因子，缩小了危险度。

2. 比例危险度：现举例说明在Cox回归中两个危险度比值，即比例危险度的计算。

例1 某种疾病的发病，受吸烟 $X_1$ 和饮酒 $X_2$ 的影响，对有关资料作Cox回归分析后，得 $X_1$ 的回归系数 $\beta_1$ 为0.8755，得 $X_2$ 的回归系数 $\beta_2$ 为0.5108， $X_1$ 与 $X_2$ 都是(0,1)变量， $X_1=1$ 为吸烟， $X_1=0$ 为不吸烟； $X_2=1$ 为饮酒， $X_2=0$ 为不饮酒。试求既吸烟又饮酒者发病的危险度与不吸烟也不饮酒者发病的危险度的比值（即比例危险度）。

将原题给出的已知数据代入公式(1)得

$$\begin{aligned} \text{既吸烟又饮酒者的危险度} &= h_0(t) e^{(0.8755 \times 1 + 0.5108 \times 1)} \\ &= 4h_0(t) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{不吸烟不饮酒者的危险度} &= h_0(t)e^{(0.8755 \times 0 + 0.5108 \times 0)} \\ &= h_0(t) \end{aligned}$$

$$\text{二者的比值} = \frac{4h_0(t)}{h_0(t)} = 4$$

说明既吸烟又饮酒者患某病的危险度为不吸烟不饮酒者的危险度的四倍。从这个例子可以看出，当 $\beta_i$ 、 $X_i$ 已知时，危险度 $h(t, x)$ 为 $h_0(t)$ 乘上一个常数。如果把两个危险度相比，则得到一个与 $h_0(t)$ 无关的比值。若把未暴露于危险因子作为“参照值”，则暴露者的危险度为未暴露者“参照值”的倍数，即比例危险度为一常数，这就是为什么Cox模型又叫“比例危险度模型”的缘故，也是应用Cox模型的一个条件。

3. Cox模型的适用范围：Cox模型适用于处理单因素或多因素影响下的时间~反应数据，也就是多因素生存分析的数据。这种数据主要特点是除了有关因素外，每个研究对象的随访记录都有由两个变量( $\gamma, \delta$ )所组成的数据。 $\gamma$ 为观察时间； $\delta$ 为结局(如发病、死亡等)有否发生，以0, 1表示， $\delta=1$ 表示结局发生，其 $\gamma$ 值为生存时间； $\delta=0$ 表示结局未发生，其 $\gamma$ 值为截尾数据。在流行病学的定群研究与临床流行病学的随访研究中，常用Cox模型作为统计分析的手段，尤其是在考察远期效应方面，它在研究设计上比用Logistic模型作为统计分析手段要灵活些。比如，对随访迟早不一、随访时间长短不一情况善于处理，对失访情况的处理也较容易。

### Cox模型的参数估计

由于Cox模型(公式1)中对 $h_0(t)$ 未作定义，所以它属半参数模型，不能采用普通极大似然估计的方法来估计参数 $\beta_k$ 的值。为了估计 $\beta_k$ 的值，Cox提出了条件危险函数与偏似然函数。

1. 条件危险函数：把存活时间离散化后，应用条件概率公式便可求得条件危险函数。

$$l_i = h_i(t, x) / \sum_{j \in R_i} h_j(t, x) \dots \dots \dots (2)$$

上式中 $i$ 为把全部病人(研究对象)的存活时间从小到大顺序排列后死亡病人(结局)的序号； $j$ 为病人的序号； $d$ 为死亡数； $n$ 为病人数； $R_i$ 为 $t_i$ 时刻的暴露人群； $\sum_{j \in R_i}$ 为从 $j=n$ 开始，逆时序方向一直累加到 $i$ 时刻的累计值； $L_i$ 为条件危险率，

表示在暴露人群为 $R_i$ 的条件下发生第 $i$ 个病人死亡的概率。

例2 有4例肺癌病人的观察值如下表，试求 $l_1$ 、 $l_2$ 及 $l_3$ 的值。

表1 4例肺癌病人的观察值

存活时间 (年)*t	死亡病人 序列i	全部病人 序列j	癌转移情 况**X <sub>1</sub>	手术情 况***X <sub>2</sub>
1	1	1	1	1
2	2	2	0	0
3+	...	3	0	1
4	3	4	0	1

\*有+号者为存活，余为死亡

\*\*有转移为1，无转移为0

\*\*\*手术为1，未手术为0

将有关数据代入公式(2)得

$$l_1 = \frac{e^{\beta_1 + \beta_2}}{e^{\beta_2} + e^{\beta_2} + e^0 + e^{\beta_1 + \beta_2}}$$

$$l_2 = \frac{e^0}{e^{\beta_2} + e^{\beta_2} + e^0} = \frac{1}{2e^{\beta_2} + 1}$$

$$l_3 = \frac{e^{\beta_2}}{e^{\beta_2}} = 1$$

在应用公式(2)的计算过程中，分子分母中的 $h_0(t)$ 抵消，计算结果中消除了 $h_0(t)$ 。一般地，可将(2)式推导成(3)式。

$$l_i = \frac{e^{\beta X_i}}{\sum_{j \in R_i} e^{\beta X_j}} = \frac{\exp(\beta X_i)}{\sum_{j \in R_i} \exp(\beta X_j)} \dots (3)$$

上式中 $\beta X_i$ 、 $\beta X_j$ 为两个向量相乘，即  
 $\beta X_i = \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_p X_{ip}$   
 $\beta X_j = \beta_1 X_{j1} + \beta_2 X_{j2} + \dots + \beta_p X_{jp}$

公式(3)中已无未定义的 $h_0(t)$ ，成为一般形式的参数模型，故可作参数分析。

2. 偏似然函数：当从一总体中抽一个样本，含量为 $n$ ，其中有 $d$ 个病人死亡的概率，根据概率乘法定理，得偏似然函数为

$$L_p = \prod_{i=1}^d \left[ \frac{\exp(\beta X_i)}{\sum_{j \in R_i} \exp(\beta X_j)} \right] \dots (4)$$

显见，偏似然函数是d个病人死亡的概率的乘积。由于只考虑抽到死亡病人的概率，故称之为偏似然函数。

例3 求表1资料的偏似然函数。由(4)式得：

$$L_p = \frac{e^{\beta_1 + \beta_2}}{2e^{\beta_2} + 1 + e^{\beta_1 + \beta_2}} \cdot \frac{1}{2e^{\beta_2} + 1} \cdot 1$$

3. 参数的最大似然估计：用最大似然法来估计Cox模型中的各参数 $\beta_k$ 值。为了简化计算，先取偏似然函数的对数值 $\ln L$ ，得

$$\ln L = \sum_{i=1}^d [\beta X_i - \ln \sum_{j \in R_i} \exp(\beta X_j)] \dots (5)$$

计算时可用下列的递推公式

$$\ln L = \sum_{i=d}^1 (\beta X_i - \ln A_{(i)}) \dots (6)$$

上式中 $A_{(i)}$ 为

$$A_{(i)} = \sum_{j \in R_i} \exp(\beta X_j) \dots (7)$$

再对这个对数似然函数 $\ln L$ 求其各参数 $\beta_k$ 的一阶偏导数 $\frac{\partial \ln L}{\partial \beta_k}$  ( $k=1, 2, \dots, p$ )。通常是应用Newton迭代法，解下列非线性方程组，求出满足该方程组的各 $\hat{\beta}_k$ ，即各参数 $\beta_k$ 的最大似然估计值。

$$\left[ \frac{\partial \ln L}{\partial \beta_k} \right]_{\beta = \hat{\beta}} = 0 \dots (8)$$

当对数似然函数 $\ln L$ 对 $\beta_k$ 求一阶偏导数值为零时， $\hat{\beta}_k$ 使 $\ln L$ 达到最大，公式(8)的具体似然方程组为

$$\begin{cases} S_1 - \sum_{i=d}^1 (B_{1(i)}/A_{(i)}) = 0 \\ \vdots \\ S_p - \sum_{i=d}^1 (B_{p(i)}/A_{(i)}) = 0 \end{cases} \dots (9)$$

上式中

$$S_k = \sum_{i=d}^1 X_{ik}$$

$$B_{k(i)} = \sum_{j \in R_i} X_{jk} \exp(\beta X_j)$$

$k=1, 2, \dots, p$

例4 以表1资料建立两因子Cox模型，试求 $\beta_1$ 及 $\beta_2$ ，并求 $\ln L$ 。

应用公式(9)得

$$\begin{cases} 1 - \left( \frac{0}{e^{\beta_2}} + \frac{0}{e^{\beta_2} + e^{\beta_2 + 1}} + \frac{e^{\beta_1 + \beta_2}}{e^{\beta_2} + e^{\beta_2 + 1} + e^{\beta_1 + \beta_2}} \right) = 0 \\ 2 - \left( \frac{e^{\beta_2}}{e^{\beta_2}} + \frac{e^{\beta_2} + e^{\beta_2}}{e^{\beta_2} + e^{\beta_2 + 1}} + \frac{e^{\beta_2} + e^{\beta_2} + e^{\beta_1 + \beta_2}}{e^{\beta_2} + e^{\beta_2 + 1} + e^{\beta_1 + \beta_2}} \right) = 0 \end{cases}$$

用迭代法解这个方程组得

$$\beta_1 = 22.58398 \quad \beta_2 = -11.08923$$

再用公式(5)得

$$\ln L = [-11.08923 - (-11.08923)] + [0 - \ln(2 \times e^{-11.08923} + 1)] + [22.58398 - 11.08923 - \ln(2 \times e^{-11.08923} + 1 + e^{11.49475})] = -0.000041$$

### Cox模型的参数检验

当用最大偏似然估计出来 $\beta_k$ 以后，还要对参数 $\beta_k$ 作假设检验。如果某(几)个参数 $\beta_k$ 经检验有显著意义(不是从总体参数为零中抽取的样本)，则说明这(几)个因素对生存时间是有影响的。常用的参数检验方法有梯度(记分Score)检验、Wald检验和似然比检验。从可靠性来看，以似然比检验较好，但计算量也较大；当大样本时，三种方法的结论是一致的。

1. 梯度检验：常用于选新因子进入模型。首先要求出参数 $\beta$ 的信息矩阵 $I$ ，即 $\ln L$ 二阶偏导数的负值组成的矩阵。 $I$ 的下三角元素可用下式求得。

$$I_{kl} = \sum_{i=d}^1 (C_{kl(i)}/A_{(i)} - B_{k(i)}B_{l(i)}/A_{(i)}^2) \dots (10)$$

式中  $C_{kl(i)} = \sum_{j \in R_i} X_{jk} X_{jl} \exp(\beta X_j)$ ;

$k=1, 2, \dots, p; l=k, k+1, \dots, p$ 。由于信息矩阵的对称性 $I$ 的上三角元素为 $I_{lk} = I_{kl}; l=1, 2, \dots$

..., p; k=1+1, 1+2, ..., p. 再对I求逆, 得

V = I^{-1} ..... (11)

上式中-1为求逆矩阵, V为I的逆矩阵, 即参数β的协方差矩阵。

(1)检验一个新因子可否进入模型: 设新因子的变量值为Xjq, 式中q=p+1, 其偏回归系数为βq. ①检验假设: 为总体参数βq=0, 同时确定α (检验水准). ②求梯度f的统计量. 即自由度为1的卡方值, 用下式计算。

X\_1^2 = f^2 / (g - GVG') ..... (12)

式中

f = sum\_{i=d}^1 Xjq - sum\_{i=d}^1 [ sum\_{j in R\_i} Xjq exp(beta X\_j) / A\_{(i)} ] ..... (13)

(注意: beta x\_j 为原模型p项之和, 不包括beta q Xjq 项, 下同此)

g = sum\_{i=d}^1 [ sum\_{j in R\_i} X\_j^2 exp(beta X\_j) / A\_{(i)} - (sum\_{j in R\_i} Xjq exp(beta X\_j) / A\_{(i)})^2 ] ..... (14)

g\_k = sum\_{i=d}^1 [ sum\_{j in R\_i} Xjq X\_jk exp(beta X\_j) / A\_{(i)} - [ sum\_{j in R\_i} Xjq exp(beta X\_j) ] B\_{k(i)} / A^2\_{(i)} ] ..... (15)

G = (g\_1, g\_2, ..., g\_p), k=1, 2, ..., p

G'为G的转置向量。

③确定p值和作出推断结论。

例5 设表1资料已建立手术因子的模型, 其参数beta = -0.89589, 试问癌转移的因子是否可引入模型?

首先, 应用公式(10)、(11), 得

I = 0 + 2e^beta / (1+2e^beta)^2 + 3e^beta / (1+3e^beta)^2 = 0.494897

V = I^{-1} = 2.020621

再分别用(13)、(14)、(15)式得

f = 1 - (0+0+ e^beta / (1+3e^beta)) = 0.816497

g = 0+0+ (e^beta + 2e^2beta) / (1+3e^beta)^2 = 0.149829

G = g\_k = 0+0+ e^beta / (1+3e^beta)^2 = 0.082483

用(12)式得

X\_1^2 = 0.816497^2 / (0.149829 - (0.082483 x 2.020621 x 0.082483)) = 4.90

P < 0.05, 有显著性, 说明癌转移因子可引入模型。

(2)检验m个新因子可否引入模型: 把上述的Xjq及beta q取作m个分量的向量, 便可得到m个分量的向量f, m阶矩阵g及p x m个元素的矩阵G, 于是便得自由度为m的卡方值为:

X\_m^2 = f(g - GVG')^{-1} f' ..... (16)

(3)检验联合新因子: 为了考察因子间的交互作用, 可建立联合新因子, 如Xjq = Xjk . Xjl, k, l=1, 2, ..., S, k != l, S为观察指标总数, 检验方法同“检验一个新因子”。

2. Wald检验: 常用于从模型中剔除因子。作这种检验之前, 也要先求出beta的协方差矩阵V。其检验分为(1)检验一个因子: 步骤为

①检验假设: 该因子的总体beta k=0, 同时确定检验水准alpha。

②求Wald的统计量, 即u值为

u = beta\_k / sqrt(V\_kk) ..... (17)

上式中u又称为标准回归系数, sqrt(V\_kk)为beta k的标准误。③确定P值和作出推断结论。

例6 设将表1资料已建立了两因子模型, 癌转移与手术因子的参数值分别为beta\_1 = 22.58398, beta\_2 = -11.08923, 问癌转移因子应否从模型中剔除?

已知 V = I^{-1} = [ 0.1309 x 10^6, -0.3273 x 10^5; -0.3273 x 10^5, 0.3273 x 10^5 ]

将有关数据代入公式(17)得

u = beta / sqrt(V) = 22.58398 / sqrt(0.1309 x 10^6) = 0.0624

u\_{0.05} = 1.96, 本例u < u\_{0.05}, 说明P > 0.05, 未见显著性, 故可从模型中剔除。

(2) 检验m个因子：设前m个因子为待检验因子，其参数为 $\beta^* = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_m)$ ；参数 $\beta$ 的协方差矩阵左上角的m阶子阵便是 $\beta^*$ 的协方差矩阵 $V^*$ ，即 $V^* = \begin{pmatrix} V_{11} & \dots & V_{1m} \\ \vdots & & \vdots \\ V_{m1} & \dots & V_{mm} \end{pmatrix}$ 。检验假设为m个 $\beta$ 的总体值皆为零。所求的自由度为m的卡方统计量为 $\chi_m^2 = \beta^* V^{*-1} \beta^{*'} /$ 。式中 $\beta^{*'}$ 为 $\beta^*$ 的转置矩阵。

3. 似然比检验：常用于检验原模型中的因子或各模型之间的比较。设已建立P个因子的模型，参数向量为 $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$ ，并用公式(5)求得 $\ln L$ 。又设检验因子数为m(假设为 $\beta_1 \sim \beta_m$ )， $m < p$ ，检验假设为这m个因子的总体参数均为零，即新模型中由其余的q个因子组成( $q = p - m$ )，可求得新型参数 $\beta^* = (\beta_{m+1}, \beta_{m+2}, \dots, \beta_p)$ ，并求得对数偏似然函数值 $\ln L^*$ ，于是可求自由度为m的卡方统计量为

$$\chi_m^2 = -2(\ln L^* - \ln L) \dots \dots \dots (18)$$

然后确定P值并作统计推断。

例7 设将表1资料已建立了两因子模型，得 $\beta_1 = 22.58398$ ， $\beta_2 = -11.08923$ ， $\ln L = -0.000041$ ，问癌转移因子是否与预后有关？

新模型只有手术一个因子，有关公式求得 $\beta^* = -0.89589$ ， $\ln L^* = -2.292432$ ，由公式(18)可得

$$\chi_1^2 = -2(-2.292432 + 0.000041) = 4.58$$

$$\chi_{0.05, 1}^2 = 3.84, P < 0.05, \text{说明癌转移因子与预后有关。}$$

应当说明，上述用表1资料所作的各例题，都是为了说明计算过程，表1资料只有4例，便于学习计算方法。有的所得无显著性，有的检验结果不一致，均与样本例数太少有关。假设检验的推断是相对的，其未见显著性，有两种可能，一为的确如此，二为例数不够，故今后读者在分析问题时，应结合专业知识及实际资料，从两方面考虑。

### 危险指数与生存率

1. 危险指数：每一个研究对象的危险(预后)指数由下式求得

$$M_j = \beta_1(X_j - \bar{X}_1) / S_1 + \beta_2(X_j - \bar{X}_2) / S_2 + \dots + \beta_p(X_j - \bar{X}_p) / S_p \dots \dots (19)$$

上式中 $\bar{X}_k$ 与 $S_k$ 为均数和标准差( $k = 1, 2, \dots, P$ )， $(Z_{jk} - \bar{Z}_k) / S_k$ 为 $Z_{jk}$ 的标准化值。危险指

数反映该研究对象的危险程度(预后好坏)。

2. 生存率：也称累计生存率。为了研究多因素对累计生存率(或累计发病率等)的影响，需要把实际资料分成若干组，求各组的累计生存率(或累计发病率等)，并绘制有关曲线。可按危险指数分组，以考察危险指数范围不同，其生存率的差异。也可以按因素的状态分组，以考察不同因素及不同因素组合的各组间生存率的差异。

生存率由公式(20)求得

$$S(t, x) = [S_0(t)] \exp(\beta X_i) \dots \dots \dots (20)$$

上式中 $S_0(t)$ 为基准生存函数，可用下式估计 $S_0(t) = \exp(-H_0(t)) \dots \dots \dots (21)$

上式中 $H_0(t)$ 为基准累积危险函数，可用下式估计

$$H_0(t) = \sum_{i: t_i < t} (d_i / \sum_{j \in R_i} \exp(\beta X_j)) \dots \dots \dots (22)$$

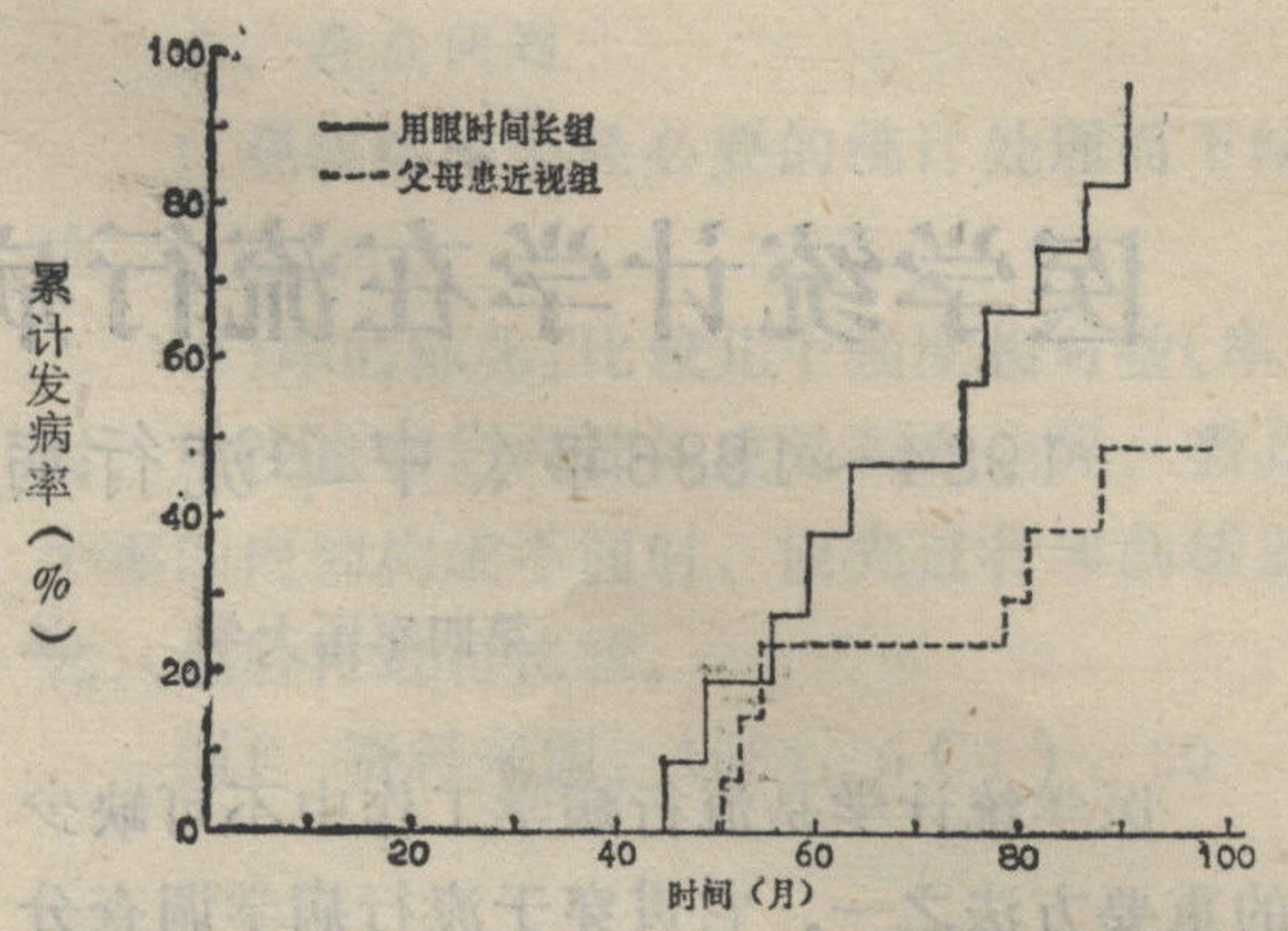
例8 曾对45名健康一年级学生作近视眼发病的定群研究，随访8年，结果33名先后发病，资料应用Cox模型进行分析，调查因素6个，经应用梯度检验、Wald检验及似然比检验筛选模型，得到最终模型及有关结果列如表2。模型中包括两个自变量， $X_1$ 为每日平均用眼时间，依长短分为2、1、0三个等级； $X_2$ 为父母近视眼情况，父母有人患近视眼为1，无为0，试按因素分组作累计发病曲线。

表2 应用Cox模型对近视眼危险因素研究结果

变量名称	回归系数 $\beta$	回归系数的标准误	标准回归系数	P值
用眼时间	1.37202	0.25174	5.45014	<0.00001
父母近视情况	1.07272	0.40308	2.66128	0.00389

表2的结果是应用Cox模型分析程序在电子计算机上计算所得。原始数据以什么格式输入计算机，各程序有所不同，参考具体所用程序的使用说明来做即可。应当指出，数据应力求把每例观察时间的长短次序分清，尽量减少发生(最好没有)不同研究对象观察时间相同的情况。这就要求把观察时间分得细一些。计算时，一般可先把待选因子全部引入模型，再根据Wald检验结果把不显著的变量剔除，通过反复筛选、比较，得到满意的最终模型。本例在45名同学中有 $X_1 = 1$ 或2者10名，其 $X_2 = 0$ ，这10名同学都先后发病；而另有13名同学 $X_2$

$=1, X_1=0$ , 其中6名发病。应用上述有关公式, 求得累计生存率(即累计未发病率), 用1减去累计未发病率即得累计发病率, 绘如附图所示。从表2结果与附图可以推断, 用眼时间长与父母患近视眼为发生近视眼的危险因子。前者的危险度尤大。用眼时间长比用眼时间短的相对危险度为  $RR = e^{1.37302} = 3.94$ , 父母患近视眼比父母不患近视眼的相对危险度为  $RR = e^{1.07272} = 2.92$ 。



附图 两种危险因子组的发病曲线

## 石家庄市首次检出昌兰沙门氏菌

石家庄市卫生防疫站 高和平 张洪涛 胡宝珍

1986年3月, 我站在食品从业人员健康体检便检中, 分离出四株昌兰沙门氏菌(*S. chailey*), 现将分离鉴定结果报告如下:

分离: 采集被检者粪便约1克, 经亚硒酸盐胱氨酸(S.C)增菌液培养, 及SS平板划线分离, 可疑菌落在三糖铁培养基上生长, 葡萄糖(⊕), 乳糖(-),

蔗糖(-),  $H_2S(+)$ , 动力(+).

形态特点: 本菌为革兰氏阴性短小杆菌, 无芽孢, 荚膜, 有动力。在SS平板上生长良好, 菌落呈中等大小, 光滑、湿润, 无色半透明。

生化反应: 见附表

附表 分离菌株生化反应结果

葡糖	乳糖	麦芽糖	甘露糖	蔗糖	侧金盏花醇	卫茅醇	山梨醇	阿拉伯糖	木胶糖	水杨素	肌醇	鼠李糖	尿酸素	淀粉基	枸橼酸盐	苯丙氨酸	硫化氢	M·R反应	V·P反应	KCN中生长	赖氨酸脱羧
⊕	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+

四株菌生化反应结果均符合沙门氏菌特性, 按照Kauffmann对沙门氏菌亚属分类位置, 属于亚属I。

血清学鉴定: 用成都生物制品研究所生产的沙门氏菌诊断血清(142种)做玻片凝集试验, 结果“O” A—F<sup>++++</sup>, 盐水无自凝。用“O”分群血清检查“O” 8<sup>+++</sup>, 该菌属C<sub>2</sub>群沙门氏菌。“H”抗原检查: HC<sup>++++</sup>. Z<sub>4</sub>, Z<sub>23</sub><sup>+++</sup>, “H”第二相未检出。传代后以“H” Z<sub>4</sub>, Z<sub>23</sub>血清经U型管位相变异诱导, 获得“H”第二相: “H” e, n, x<sup>+++</sup>, 继之用

“H” n, “H” x, “H” Z<sub>15</sub>, 检查时, “H” n<sup>+++</sup>, “H” Z<sub>15</sub><sup>+++</sup>, “H” x 不凝集, 确定本菌抗原式: 6, 8: Z<sub>4</sub>, Z<sub>23</sub>: e, n, z<sub>15</sub>。鉴定为昌兰沙门氏菌。

药物敏感性: 以常规纸片法应用上海市医学化学所生产的十种抗菌药物纸片做药敏试验, 结果四株菌均对氯霉素、呋喃妥因、复方新诺明、丁胺卡那、庆大霉素、卡那霉素、新霉素高度敏感, 对链霉素中度敏感, 对青霉素、四环素耐药。

(菌株经河北省卫生防疫站核定)