



# 流行病学与免疫学的关系

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 尚德秋

流行病学和免疫学是两个独立的学科。各自有其研究的对象、目的、方法和范畴。尽管如此,这两门学科究其历史是同出一源,在不断发展的过程中又相互渗透,相互促进。在某些领域的内容中很难分清属于哪一个学科的专有部分。现仅就几个相互联系的部分予以概述。

## 两个学科定义及其发展

免疫学是一门既古老又年轻的学科。所谓免疫(Immune)是从拉丁字Immunis而来,其意思是免除税收。在将近一个世纪中免疫的含义是对传染因子有抵抗力<sup>[1]</sup>。所谓抗传染因子当时系指抗各种人类传染病而言。公元16世纪或更早一些,人们就观察到很多传染病患者在康复之后一般不再患同样传染病。根据这些事实在长期实践中创造性的用人痘苗、牛痘苗预防人群天花。这可以说是人们最早将免疫学知识运用到实际预防中来的范例。相继发现,各种微生物侵入人体后产生体液抗体和细胞吞噬作用等免疫反应。因此,当时的免疫定义是:免疫性是机体对病原微生物及其产物的不同程度的不感受性<sup>[2]</sup>。

流行病学最初也是由于传染病在人群中传播和流行,人们不断与其斗争,并进行研究而发展起来的一门学科。1930年Stallybrass认为,流行病学是属于传染病,及其传染源、传播途径及预防的科学<sup>[3]</sup>。直至1973年Елкин在其专著中仍然认为,流行病学是一个独立学科,它研究传染病在人群中发生、传播及停止的客观规律,以及制订预防及消灭的措施<sup>[4]</sup>。

人们最初认识这两门科学是从人类传染病开始的。随着科学的前进,认识的发展,知识的积累,这两门学科的概念又有新的演变。人们看到不仅是各种病原微生物侵入机体后出现各种免疫反应;而其他许多疾病,如过敏性疾病、植皮反应、眼外伤后的交感性眼炎等非传染性疾病也有免疫学问题。因此,新的免疫学概念逐渐从抗传染免疫中脱胎出来,形成现代免疫学的概念。它的含义是:机体识别自己,排除异己,以达到维持机体稳定性的一种生理功能<sup>[5]</sup>。

流行病学也因为对疾病认识的深入,新的流行病

学概念逐渐形成,并被人们所接受。流行病学是研究疾病发生的原因、发展规律及制订预防措施的科学;它是研究人类疾病分布和决定因素的科学<sup>[6,17]</sup>。新出版的流行病学专著都将非传染性疾病(肿瘤的流行病学、冠心病的流行病学、地方性氟病的流行病学等)及其预防措施列入其中,作为研究对象<sup>[7]</sup>。

从这两门学科的定义,经过不断发展,到形成新的概念,何其相似。

## 血清学在流行病学中的地位

就血清学起源而论,它是属于免疫学中的一个重要组成部分。机体受刺激后产生相应的特异性的各种血清学反应。藉助于抗原-抗体特异性结合的特点,建立了多种多样的血清学方法,从而检查人体中的抗体水平。从体液反应角度判定机体的免疫状态。血清学产生于免疫学又独立于免疫学<sup>[8]</sup>,血清学又有其独立的理论系统<sup>[9]</sup>。

1896年Herbert等建立特异性凝集反应。同年Widal等创立了著名的诊断伤寒特异性血清肥达氏反应之后,各种血清学反应相继问世。这些不同的检查血清反应技术很快被用于检测患各种传染病的个体或群体的抗体水平,藉以判定个体或群体的免疫状态。1925年Paul采用血清学方法对大量的脊髓灰质炎人群的血清进行调查,并在1973年他主编了血清流行病学专著<sup>[10]</sup>。

利用血清学理论和方法在患各种传染病的人群中进行血清调查是屡见不鲜的。利用血清学方法可以查明传染病的流行情况,探索某些传染病的地理分布,为制订预防接种计划提供依据,为预防效果考核提供手段,以血清学方法可以监测流行病的发生和预测其未来流行的态势,它又可以作为追查隐性感染的方法,也可以成为探索病因的手段<sup>[10]</sup>。

当前世界上所关注的获得性免疫缺陷综合征(AIDS,艾滋病),如美国就是利用血清学方法进行流行病学监测<sup>[11]</sup>。用ELISA方法监测艾滋病,不仅患艾滋病者可出现68~100%的抗体阳性反应,而且在有关人群中(无法解释的全身淋巴腺病)也发现了

HTLV-Ⅲ抗体。同性恋人群中22~65%血清抗体阳性。通过血清学监测指出, HTLV-Ⅲ抗体阳性妇女, 或其配偶是血清阳性者, 这些妇女增加了艾滋病的危险性。欧洲国家利用血清学(ELISA、免疫斑试验、FA)对艾滋病进行监测不仅可以摸清年龄、性别和地理等某些流行病学规律[12、13], 并作为采取预防措施的依据[13]。

利用血清学调查方法不仅适用于了解传染病在人群中的流行, 而且也适用于对非传染病的监测。近年来被流行病学列入研究对象的冠心病就是实例之一。过去认为这种病是与免疫无关的疾病, 近来发现此类病人也产生抗自身的抗体。因此也可以用血清学方法在人群中进行监测, 利用胎儿或大白鼠心肌作为抗原检查患者血中的抗心肌抗体[14]。

另一个在人群中大量存在的疾病——肿瘤也是被近代流行病学作为观察对象。探索此病在人群中发生、发展、分布规律以及预防措施。肿瘤类疾病也是近代免疫学研究的对象。免疫学工作者利用免疫血清学原理探索早期诊断的途径。例如, 经免疫学者研究证明, 在人类出生后本来失去产生甲胎蛋白的能力, 但在肝癌病人中又重新出现。在患者的组织提取液、血清和腹水中均可检出甲胎蛋白, 故可用于早期诊断。然而, 这个发现很快被流行病学工作者用于在人群中进行肝癌的流行病学调查。用琼脂扩散试验检查肝癌患者血清中甲胎蛋白阳性率可达75%。我国在肝癌高发区利用反向间接血凝试验测定人群血清中甲胎蛋白普查肝癌, 并取得成功[1]。

综上所述, 血清学在从免疫学中脱胎而来, 又在流行病学中应用发展。它是免疫学与流行病学相联系的纽带。

#### 其他免疫学方法在流行病学中的应用

除血清学方法之外, 在流行病学调查中还常常应用皮肤过敏反应试验及牲畜的乳汁检查。

某些传染因子或某些非传染因子进入机体后能导致机体出现第Ⅳ型过敏反应。过敏性疾患或过敏反应是免疫学的重要内容之一。但是, 由于皮肤粘膜超敏反应在机体保持时间较长, 所以该项诊断技术很快被流行病学工作者用于对疾病的回顾性流行病学调查。我国布病流行病学工作者实践证明, 急性布病患者的皮肤超敏反应阳性率约为60%, 亚急性病人为70%, 慢性期病人为90%。皮肤变态试验与血清凝集反应吻合率为40~90%, 与补体结合反应吻合率为80~90%。因

为此反应简便、特异、敏感, 故适用于对大量人群和畜群的流行病学调查[15]。

在对家畜疾病的流行病学调查中也常对乳汁的抗体进行检查。基于免疫学的抗原与抗体在乳汁中反应之后, 随乳脂上升, 漂浮于乳汁表层建立的乳环状试验, 常被用于诊断家畜布病或流行病学调查[16]。我国三十年实践证明, 用此法诊断泌乳期母畜布病特异性较高。如果乳汁稀释1:32时仍出现阳性, 母畜的机体很可能是保菌的[16]。正因为如此, 国内外布病流行病学工作者用此法对母畜进行流行病学调查。用乳环试验检查143份牛乳, 其阳性率为29.4%; 检查1,248头母羊, 阳性率为20.4%[15]。

从上述有限资料中不难看出, 免疫学中一些诊断技术在流行病学调查中更能发挥其积极作用。这也能告诉人们, 免疫学的成就会促进流行病学发展, 在流行病学的实践中又会反馈于免疫学。

#### 免疫遗传学在流行病学中的价值

免疫遗传学是现代免疫学中一个极为重要的组成部分。它是研究免疫现象的遗传本质和免疫应答过程的基因调控的一个新分支。当前免疫遗传学研究较充分的是MHS(主要组织相容性系统)。所谓MHS是指某一物种的某一对染色体(人是第6对染色体, 小鼠是第17对染色体)上一组密切连锁基因, 它决定组织相容性因素, 即决定识别和排除外来组织有关的表面抗原。人类的MHS又称HLA(人类白细胞抗原)。

近年来, 由于研究人类HLA系统, 人们逐渐发现, 人群对某些疾病的易感性与HLA系统中抗原基因出现频率增高有关。现已证明, 40余种疾病与HLA系统有关[18]。

某些报道认为, 类风湿性关节炎与HLA-DRw4有关。1979年Doblong则认为, 只有血清学试验阳性的类风湿性关节炎病人的HLA-DRw4出现频率增高[19]。

现已发现有HLA-B<sub>27</sub>的人患有耶尔森氏菌病、沙门氏菌病及痢疾杆菌肠道感染, 并伴有有关节炎比其他人高50倍。1975年Beytuel等发现突尼斯人的鼻咽癌与HLA-B位点上抗原有关[18]。1976年Simons等在新加坡的中国鼻咽癌病人中发现此病与HLA-A<sub>2</sub>、BW46抗原位点有关[20]。

尤其值得提出的是, 已初步发现有HLA-Bw16的人与没有此抗原基因的人不同, 对流感疫苗无应答反应; 有HLA-B34和Bw22基因的人对风疹疫苗接

种后产生抗体效价较高[18]。

通过上述简单介绍可以清楚地看出,人类疾病与HLA系统中抗原位点基因存在与否有关。因此,免疫遗传学的研究直接关系到流行病学发展的深度。当搞清人类疾病(传染病和非传染病)与HLA的抗原基因位点关系时,对某些地区人群就可预测易患或不易患某些疾病。这些HLA系统抗原位点基因不仅与人群疾病易感性有关,还与接种某些疫苗的反应性有关。这就更进一步说免疫遗传学在流行病学的预防中的意义。人们掌握了控制各种疫苗反应基因图谱后,可以更为科学的、重点的、有计划的在某些人群中进行预防接种。同时也可以解释为什么有些疫苗对某些人在接种后反应不佳和预防效果不良。

近年来,我国也有部分省市开展人类HLA系统的研究[21~23]。这些工作无疑会推动免疫遗传学在流行病学中的应用。这不仅使流行病学的监测和预报有了理论依据,而且成为可能。

#### 疫苗接种理论在流行病学中的作用

预防接种的免疫学理论基础是免疫学主要内容之一。预防接种是采用人工措施模仿一个轻度自然感染。接种生物制品使机体对相应的病原微生物不感染或不发病。所以预防接种是防病灭病工作中的有力措施[24]。预防疾病采用预防接种的方法又是流行病学不可缺少的组成部分。流行病学研究人群大量发生的疾病规律和探索预防的办法,达到控制和消灭各种疾病在人群中流行是流行病学研究的归宿。而预防接种又是控制和根除某些传染病极为重要的手段。免疫学中的预防接种的基本理论可以说在流行病学的预防中得以充分体现。在实际疫苗应用中不断充实、发展和完善这种理论,这又是对免疫学的促进。

不难看出,预防接种又是免疫学与流行病学紧密联系的另一条宽大纽带。

在预防接种中对于抗原性质、剂量、注射途径、间隔和抗原间的协同和干扰都能直接影响预防疾病效果。因此,预防接种有一套免疫学理论基础。在预防接种中不遵循这些理论就会导致预防接种效果不明显,无效,甚或出现意外反应。

在预防接种时是非常注意免疫次数与免疫间隔。第1次抗原注射产生抗体慢,且效价低,持续时间短。在适当间隔后,用小量抗原作第2次、第3次抗原注射后就会很快产生大量的高效价抗体,这样也会收到良好的保护效果。

如果第2次或第3次注射抗原间隔不适当,就可能出现与接种者意图相反的效果,抗体产生不升高反而下降[26]。

在联合免疫中,如果不了解不同抗原间的配对协同和干扰的免疫规律,同样也会导致预防接种的失败。

综上所述几个方面的概述,我们可以认为免疫学与流行病学是密切相关的。它们同出于传染病之源,又沿着医学的两个不同支脉发展。它们之间既相互渗透,又相互促进。

#### 参 考 文 献

1. 毕爱华主编. 医学免疫学. 第3版. 同济大学, 1986: 235.
2. 余灏主编. 医学微生物学. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 108.
3. 耿贯一主编. 流行病学. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 2.
4. Елкин И И: Общая И Частная Эпидемиология Медицина. Москва, 1973.
5. 谢少文主编. 中国医学百科全书免疫学. 上海科技出版社, 1983: 3.
6. MacMahon B, et al. Epidemiology. Boston: Little Brown & CO, 1970.
7. 耿贯一主编. 流行病学. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1979.
8. 林飞卿, 等译. 免疫学与血清学. 第5版. 上海科技出版社, 1964.
9. 贾万钧. 血清学理论及应用. 中国公共卫生杂志社, 1983.
10. 耿贯一主编. 流行病学. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 195.
11. WHO. Weekly Epidemiological Record 1985; 60(4): 21.
12. WHO. Weekly Epidemiological Record 1985; 60(12): 85.
13. WHO. Weekly Epidemiological Record 1986; 61(2): 5.
14. 第二军医大学附属长征医院. 临床免疫学技术. 上海: 第二军医大学, 1980: 227.
15. 中共中央地方病防治领导小组办公室. 中国布鲁氏菌病及其防治. 上册. 长春: 吉林地方病研究所, 1983: 12.
16. 姜顺求主编. 布鲁氏菌病防治手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 167.
17. 何观清. 流行病学进展. 中华医学会流行病学学会第二次全国学术会议论文汇编. 北京. 中华医学会流行病学学会, 1986: 1.
18. 谢少文主编. 免疫学基础. 北京: 中国医学科学院学报编辑部, 1980: 6.
19. Dobloug JH. HLA-DRw4 and rheumatoid arthritis. Lancet 1979; 8115: 548.
20. Simons MJ, et al. Immunogenetic aspects of nasopharyngeal carcinoma IV, Increased risk in chinese of nasopharyngeal carcinoma associated with a chinese-related HLA profile(A<sub>2</sub>,

Singapore2). J Nat Cancer Inst 1976; 57 (5): 977.

21. 宋芳吉, 等. HLA—A、B、C位点抗原特异性鉴定. 全国免疫学专题学术会议论文摘要. 济南 1982 : 22.

22. 易有年, 等. 从长沙市多产妇血清中筛选HLA抗体的初步报告. 全国免疫学专题学术会议论文摘要. 济南, 1982 : 23.

23. 刘晓霞, 等. 人白血病细胞相关抗原的研究. 全国免疫学专题学术会议论文摘要. 济南, 1982 : 24.

24. 毕爱华主编. 医学免疫学. 第三版. 同济大学, 1986 : 240.

25. 耿贯一主编. 流行病学. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1979 : 246.

26. Здродовский ПФ. Проблемы Инфекции И Иммунистета • Медгиз, 1961 : 196.

## 高原地区原发性肝癌发病特点

青海省人民医院 王德增 宣诗孝 张得希 褚行琦 郑京华 王建云

我省地处青藏高原, 许多疾病的发生常具有高原特征. 兹将我院内科1961年至1985年间, 资料较完整的病历进行分析讨论. 本组最小发病年龄15岁, 最大年龄81岁, 高发年龄组在40~60岁之间(占69.5%). 男性患病161例, 女性39例. 世居者患病119例(占59.5%), 移居者81例(占40.5%). 检测HBsAg 91例, 阳性30例(33%), 阴性61例(67%). AFP琼脂扩散和对流免疫电泳法检测131例, 阳性85例(64.9%), 阴性46例(35.1%). 用放射免疫法测定66例, AFP > 25ng/ml 55例(83.3%), < 25ng/ml 11例(16.7%). 前20年共有肝癌101例(50.5%), 平均每五年有25例, 而后五年急增为99例(49.5%)与前五年平均值相比增加3.56倍, 说明近年肝癌发病上升趋势的严重性. 高原肝癌发病与肝炎患病率、HBsAg检出率同文献报告存在差异. 本组肝癌患者

有慢性肝炎史仅13.5%, 可能与本地区肝硬化以原因不明为主(57%)有关. 流行病学资料证明青海肝炎患病率牧区(7.28%)高于农业区(4.41%), 少数民族高于汉族, 如藏族(8.15%)明显高于汉族(1.99%), HBsAg检出率也是藏族(18.05%)明显高于汉族(5.58%). 但肝癌的发病却是汉族(81.5%)高于少数民族(18.5%). 这种情况的出现, 可能与各民族人口构成比不同有关; 牧区随着经济开放, 以及宗教活动来往频繁等, 增加接触机会, 再加少数民族对各种传染病的免疫力极低, 因而使HBsAg感染增多, 由于感染时间较短, 还不会在短时间内有更多肝硬化或慢活肝病例出现, 可能是影响牧区肝癌发病低的又一原因, 但也不能忽视在地理上二者的差别, 以及其它因素(如饮食习惯、生活方式、食品贮存方法以及水质的不同等)在肝癌发病中的作用.

## 一起白喉爆发流行的调查分析

安徽省郎溪县卫生防疫站 汪瑞康

1984年9月3日至10月9日, 安徽省郎溪县幸福乡发生一起经临床、流行病学和病原学确诊的白喉爆发流行. 男10例, 女23例, 罹患率为20.10/万(33/16414), 死亡2例(6.06%); 年龄最小2岁, 最大34岁, 5岁以下仅占21.21%(7/33), 15岁以上占27.27%(9/33); 33例病人分布于8个行政村的31户, 另6个村无病例; 首例为一名7岁女孩, 否认发病前有外出史及与白喉病人接触史, 传染源难以查明; 发病高峰在9月中旬共22例占66.67%. 由于及时采取“精白类”应急接种等综合措施, 下旬即减少至5例. 分析流行因素, 除因该乡连续两年遭受严重水灾, 造成

群众身体素质降低外, 主要与人群免疫水平低下有关. 经调查9例7岁以下患儿均无免疫史. 另据806名健康者锡克氏试验观察, 阳性率为20.97%, 其中学龄前散居儿童组最高达38.99%(108/277). 结果表明, 由于以往疫苗接种率不高或因为免疫失败, 造成该乡易感者大量积累, 一旦传染源进入即导致爆发流行. 锡克氏试验观察结果及本组病例年龄构成均提示, 今后白喉对青少年和成人的潜在威胁将增大. 我们建议: 儿童7周岁完成免疫程序后, 13周岁再加强一针“精白类”疫苗.