

## • 系列问答 •

## 流行病学知识问答

A 部分 李晓晖<sup>1</sup> 李立明<sup>1</sup> B 部分 郑锡文<sup>2</sup> 组稿与总审 曾光<sup>2</sup>

## A 现场调查方法与技术

A<sub>35</sub> 在现场调查设计中如何选用流行病学方法?

答: 现场调查方法的选择首先并主要取决于目的。流行病学研究方法按应用可分为三类; ①描述人群中的疾病或健康状况, 包括历史资料分析、疾病回顾调查、个案或疫源地调查、暴发或流行的调查、现患调查与地区分析、普查与筛查、监测与预测; ②探索疾病的流行因素或病因, 包括病例对照研究, 群组研究, 人群实验研究; ③评价防治效果, 包括治疗效果评价、预防措施评价、卫生工作评价。根据研究目的选择相应的范畴, 并在相应的范畴内选择适宜的方法。这是一个好的调查设计的开始, 例如, 当研究题目和预期可获得的资料仅宜于作一次描述性研究时, 就没有必要去设计执行一个检验病因的分析性研究; 反之, 当适宜作一次检验病因假说的研究时, 就不要只按描述性研究的要求去设计。一般来说, 一项调查研究只采用一种方法类型, 但也可以联合采用或先后采用两种以上的方法。其次, 方法的选择要依据各种主客观条件, 包括: 当前国内外对于该类研究所积累的流行病学资料达到何种程度; 实际防病保健机构提出的要求; 人力物力资源和时间限制等。一般来说, 对一个(组)病往往先进行描述性研究, 而后进行检验病因假设的研究和人群防治性研究。

A<sub>36</sub> 现场调查中资料收集的方式有几种?

答: 现场调查中资料收集的方式主要有四种。①面访 (Face to face interview), 即调查员对调查对象进行面对面的调查。这种方法的优点是灵活性强, 可以针对不同调查对象反复提问和解释问题, 从而可以得到比较可靠的结果; 应答率高; 调查员能很好地控制调查环境; 问题顺序可以由调查员掌握; 能够观察调查对象的非言语行为, 确定回答问题的可靠性; 调查表记录比较完整, 而且可以采用比较复杂的调

查表。缺点是: 费人力、物力和时间; 问题的措辞不标准化; 存在着入户难和面访偏性。②通讯调查 (Mail questionnaire), 又称邮寄调查。属于纯自答式调查, 调查成败的关键在于调查表的设计。这种方法的优点是: 节省费用和时间; 匿名效果好; 调查问卷措辞标准化; 可以避免面访偏性。缺点是: 应答率低; 无法确认问卷是自发回答还是理智回答; 不宜进行复杂问卷的调查。③电话调查 (Telephone interview), 在一些工业发达国家, 电话调查被广泛应用。这种调查具有费用低和面访的其它优点, 限制是问题必须简明, 敏感问题调查容易出现单方终止应答。④自我管理式的调查 (Self-administrated questionnaire)。这是一种非纯自答式调查, 是由调查者组织调查对象集中填写调查表。该方法实施方便, 节省时间, 回收率高, 但对象一般要求是文化水平较高的人群。

A<sub>37</sub> 如何选择调查对象?

答: 调查对象的选择可以做如下的考虑。一是根据什么标准选择(或确定)研究对象。具体包括: ①规定年龄、性别、职业; ②规定地区范围和来源, 如是以地区为基础进行的研究还是以医院为基础进行的研究, 前者的代表性更好; ③在暴露的类型上加以限制; ④可采用匹配的方法。二是抽样法, 由于绝大多数现场调查是不可能以全体目标人群作为对象的, 所以需进行抽样。原则上抽样应是随机的, 但采用完全随机抽样法去抽取样本常常是不现实的, 在流行病学研究实践中, 较常用的是分层抽样和多阶段抽样。三是确定样本含量, 在此应注意的是: ①样本含量是一个估计数; ②有时客观困难使要求的样本数字难以达到, 但研究仍值得一试, 这时要在计划中阐明这样作的理由, 并要充分估计到研究结果缺乏真实性和说明性及其程度; ③某些调查研究中存在着失访, 设计时应应对失访率有所估计, 并在确定样本量时将可能的失访数加进去。四是对获得研究对象的方法与保证的考虑。如选择的对象是否有代表性、可比性, 如何减少失访以提高对象的依从性, 能

1 北京医科大学流行病学教研室 100083

2 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

否保证实现上述要求等。

**A<sub>38</sub>** 抽样方法的类型及其优缺点是什么?

答: 常用的抽样方法有: ①单纯随机抽样, 就是采用抽签或相应的方法(如随机数字表法), 从研究人群中抽取样本, 其主要特点是研究人群中的每一个个体都有同等的机会被抽中, 单纯随机抽样的优点是简单易行, 随时可用, 不需要专门的工具。此法的缺点是: 要求在抽样前抄录全部研究对象的名单并编号, 因此不适用于样本量很大的研究; 在个体差异大的研究中需要的样本量大。②系统抽样, 是按照一定的顺序, 机械地每隔一定数量的单位抽取一个单位的方法。其优点是: 方便, 抽样误差小于单纯随机抽样。缺点是当样本在研究中分布有规律时, 会出现系统误差。③分层抽样, 这是从分布不大均匀的整个研究人群中抽取有代表性样本的方法, 包括等比例分层随机抽样和不等比例分层随机抽样两类。此方法的优点是: 保证了层内的同质性; 可以提高整个样本的精密密度; 层间对比较容易; 每层样本大小可以调整。其缺点是: 结论有一定的局限性; 抽样前需要一个完整的人群名单。④整群抽样, 即从研究对象总体中随机抽取若干由个体组成的集体或群体为样本, 它要求群内差异尽量大, 群间差异尽量小。此法的优点是: 实施方便, 群众易于接受; 可节约人力、物力、财力。缺点是: 抽样误差较大; 分析工作量大。⑤多级抽样, 实质上是上述各种方法的综合运用。其优点是: 能克服各抽样方法的不足; 能节省人力、物力。缺点是: 抽样前要清楚各级调查单位的人口资料及其特点; 抽样的实施和分析比较复杂。

**A<sub>39</sub>** 在现场调查的资料分析中, 如何使用统计学方法?

答: 现场调查研究中, 可采用的统计学方法很多, 其选择的原理是: 1. 根据研究目的选择, 如作描述性的研究, 可选用描述性的统计分析方法; 2. 根据资料的性质, 资料的性质可分为计量资料、计数资料和等级资料三类。

统计学方法在分析过程中主要有以下的功能: 1. 描述资料的特征, 找出其特点及规律性, 这是最基本的统计分析, 描述的内容可以是单变量描述如频数分布、均数、标准差等, 也可以是多变量描述如列联表、线性相关等。2. 估计随机变异。包括①估计总体参数, 其方法有点估计和区间估计, 在实际工作中, 总体标准差的估计用点估计, 总体均值的估计用区间估计。②假设检验, 就是检验两个均值(两个样本间、样本和总体间)存在的差别由抽样误差(包

括其他随机误差)造成的概率有多大。常用的假设检验方法有  $t$  检验和  $\chi^2$  检验; 3. 控制混杂偏性。在数据分析中, 混杂的控制可通过①分层分析, 即在混杂变量的层内估计暴露效应; ②多变量统计分析, 即通过数学模型来调整混杂作用。现场调查中常用的多变量分析方法有多元线性回归、判别分析、聚类分析和因子分析等。

**A<sub>40</sub>** 现场调查中应注意哪些问题?

答: 1. 明确目的性, 即明确现场调查研究时的业务目的, 明确每项调查的具体指标, 明确目的是每项调查的第一要素, 它决定工作的全局和结果。

2. 现场工作要有周密的设计, 除一些紧急的暴发调查和较简单的常规性调查外, 在开展现场调查之前, 都应进行周密的设计, 并写成设计书。

3. 选择最恰当的研究方法类型, 一般是先确定方法类型, 再思考选择具体方法。

4. 样本含量不是越大越好。样本含量应适中, 即抽取能达到调查所要求精密度的最少样本含量。

5. 工作配合与健全组织制度。为保证工作按设计顺利进行, 需要良好的组织分工和协作系统, 同时还需严格合理的工作制度。

6. 预调查, 其目的是检查研究设计是否有缺陷, 检查实际的可行性, 因此在大型、深入、持久的调查中是必不可少的。

7. 质量控制应贯穿在现场调查全过程的每一个环节中, 仅一般的注意还不够, 需专门采取一些措施来控制最易出现偏差的环节。

8. 注意发挥现场调查研究的社会效益, 即书写调查报告和科研论文, 将研究成果公诸于众, 使人们从中了解一些结果和汲取经验教训。

**B 艾滋病的流行病学进展 (I)**

**B<sub>37</sub>** 艾滋病在国内外流行情况如何?

自 1981 年美国首次报告艾滋病 (AIDS) 以来, 至 1996 年 7 月 1 日, 全世界共有 208 个国家报告发现艾滋病病例, 病例数已达 139 万人。其中美洲报告最多为 69 万例, 其次为非洲 50 万例, 欧洲 16 万例, 亚洲 3 万例, 大洋洲 1 万例。但是由于艾滋病病毒 (HIV) 感染后至发病间隔若干年, 因而专家们根据各类高危人群 HIV 感染率乘以该人群基数, 估计 1996 年 7 月 1 日全球 HIV 感染人数为 2 180 万, 其中 94% 在发展中国家, 主要集中在非洲次撒哈拉地区、南亚和东南亚。目前全球每天增加 7 000 例新感染者。但在北美、西欧的一些工业发达国家, 甚至在一些防控措施执行较好的发展中国家 (如泰国),

HIV 感染的发病率(新增加例数)已趋平缓或下降。亚洲 HIV 感染数最多的国家为印度,估计为 200 万至 500 万例,泰国为 75 万例,缅甸为 50 万例。亚洲 HIV 感染者上升速度已超过非洲而列居全球首位。

我国于 1985 年报告首例艾滋病病例以来,于 1995 年底已有 27 个省发现 HIV 感染者,共报告 3 341 例 HIV 感染者,其中包括 117 例艾滋病病例。其中男性占 86%,女性占 14%;静注毒品者占 57%,性传播占 9%,母婴传播只有 2 例,其它占 34%。中国预防医学科学院艾滋病监测中心估计,我国 HIV 感染者 1993 年为 1 万例,1994 年为 3 万例,1995 年为 10 万例。1993 年以前,HIV 感染者主要为云南省的吸毒人群,但近两年来,在性病患者、暗娼、流动人口及有偿供血者中发现大量的 HIV 感染者,有迅速上升的趋势,并且 HIV 感染者广泛分布于全国各省市。

#### B<sub>38</sub> HIV 感染的传播途径有几种?

艾滋病的传播途径只有 3 种,即性接触传播、血液传播及母婴垂直传播。从其传播的有效性排列,则为血液传播>母婴垂直传播>性接触传播。

**性接触传播:**同性恋之间、异性性接触均可形成 HIV 感染。男性同性恋者的危险因素为:肛交、肛门单层上皮易破裂出血、性伴数多(可达几百人)等。异性危险因素为:性接触次数、不使用安全套(避孕套)、性伴数多、经期性交等。欧美文献报道,异性间由 HIV 感染的一方传给未感染者所需的平均性接触的次数为 100 次至 200 次,但泰国近来报道对 1 115 例入伍男性的调查,计算出每次性接触引起感染的可能性为 5.6%,即平均 20 次性接触即可感染上 HIV。也有报道一次与 HIV 感染者发生性接触而被感染的例子。性病患者生殖器有溃疡时,比一般性接触的危险性明显增加。

**血液传播:**目前静注毒品者由于共用未消毒的注射器、有偿供血者单采浆引起的交叉感染、应用国内外未经严格消毒的血液制品(如第 VIII 因子等)是我国 HIV 经血液传播的主要现象。国外尚有报道因输血(法国、德国等输血案例)、牙科手术出血、医院内感染(如注射器消毒不彻底)、实验人员被 HIV 污染的注射器刺破而引起 HIV 感染。中国预防医学科学院艾滋病监测中心与云南省卫生防疫站的调查发现,瑞丽静注毒品者的 HIV 感染率高达 80%左右,陇川为 40%,潞西为 0~5%。当地吸毒者 HIV 感染的危险因素为:静注毒品、共用注射器、注射器不消毒、常去国外(缅甸)、文化低、对艾滋病的知晓率

低等。我国卫生部于 1991 年以来,已多次发文要求各地对所有献血进行 HIV 抗体检测,但由于各地“血霸”的非法活动及基层采浆站的不规范采浆引起个别地区在有偿供血者中发生 HIV 感染。

**母婴垂直传播:**HIV 感染的母亲在围产期可通过胎盘或分娩时将 HIV 感染给婴儿,其机会约为 25%~30%。近年来又报道母乳亦可传播 HIV。

日常生活接触不会传播艾滋病。以下行为或物品不会传播 HIV:握手、接吻、共餐、办公、电话机、便具、空气、汗液、被蚊子叮咬。但注意不要共用剃刀、牙刷。

#### B<sub>39</sub> 艾滋病监测的定义是什么? 注意事项有哪些?

艾滋病监测是对各地区、各类高危人群中艾滋病病人或感染者的分布及传播进行系统的流行病学监测,了解流行趋势,分析传播危险因素,为制定及评估艾滋病防治策略及措施提供科学依据,使最终控制艾滋病在我国的流行。一般的病例发现(病例报告数)不能很好反映 HIV 感染实际情况,多查多发现。因此必须通过哨点监测来获得资料。

**哨点监测的定义:**对某个特定人群(即哨点人群)连续进行定点、定时、定量的横断面研究,以掌握该人群 HIV 感染及其变化趋势,称为哨点监测。目前我国哨点监测仅限于高危人群,如性病患者、吸毒人群、暗娼、同性恋者、归国人员、服务人员、长途运输司机、HIV 感染密切接触者等。目前对献血、有偿供血者、献器官等进行常规 HIV 检测。在高危人群 HIV 感染率在 3%以上时,必须亦要注意对一般人群(如孕妇)的监测。我国于 1995 年开展哨点监测,全国已设 42 个哨点,分布在 23 个省份,每个哨点每次在 8 周内采集 400 例哨点人群的血样,如样本不够,可采集 250 例。1995 年在哨点监测 1 万多例高危人群中发现 4 例 HIV 感染者,其中性病患者 2 例,暗娼 1 例,吸毒者 1 例。

HIV 监测中要注意保密原则,对被检测者的姓名、地点予以保密。可采用自愿匿名检测。在监测中常易出现两种偏倚,一种是选择偏倚,即在选择对象的个体具有重要的某个特征(如将梅毒患者的血清作 HIV 检测,而与一般 STD 患者比较),另一种是参与偏倚,即愿意参与者具有重要的某个特征(如归国人员作 HIV 检测时,自愿作检测者常比不愿被检测具有较低的危险行为)。无关联匿名监测也是一种较少产生偏倚的方法,即指将其它用途采集的血样(如肝炎患者、孕妇)作 HIV 检测,血样不标记对象姓名。

**B<sub>40</sub>**如何开展人群 HIV 抗体检测和筛查?

有关 HIV 感染的检测包括血清 HIV 抗体测定、免疫印迹法 (蛋白印迹法 Western blot)、HIV 培养、用于病毒载量测定 (Viral load) 的 RT-PCR、CD<sub>4</sub> 淋巴细胞、P<sub>24</sub> 抗原、DNA-PCR 等方法。但普遍应用的是较为方便、便宜的血清 HIV 抗体测定,可分为初筛试验及确认试验。初筛试验常用酶联免疫吸附试验 (酶标法, ELISA)、明胶颗粒凝集法 (PA)、快速法 (如 SPOT、RWB) 等,确认实验常用免疫印迹法。

由于 ELISA 法每人份试剂价格约为 5 元左右,而 WB 为 170 元左右,故一般检测先用 ELISA 试剂测定,阳性时再换另一品牌 ELISA 试剂测定,两次均为阳性时,再用确认试剂 WB 来测定。ELISA 试剂必须包含 HIV-1 及 HIV-2 两种型别 HIV 的抗原,目前常用的是多肽或基因工程抗原,一般含有 gp41、gp36 (HIV-2)、gp120 或 P24 抗原。在 WB 试剂条带上必须出现以下条带才可诊断为 HIV-1 型阳性:出现两条 gag 带 (如 gp41、gp120 等);或出现一条 gag 带 (如 gp41) 及一条 env 带 (如 P24)。只出现 gp41 或 P24 时只能判为可疑,需对病人进行追踪。若出现 gp36 则判为 HIV-2 型感染。

进行 HIV 抗体测定时常因检测目的不同 (减少经费) 而选用不同的方案;如用于献血员筛选,一次 ELISA 阳性即可淘汰;流行病学调查时为了解某特定高危人群 HIV 感染率时只需两次 ELISA 阳性就可以认为是阳性;但对个体而言,要确定某人为 HIV 阳性必须用 WB 法来确认。

国外近年来还发展家庭用的诊断试剂,以利于

保密。另外,亦有一些公司生产用于唾液或尿液 HIV 抗体测定的试剂盒,但其敏感度与特异度仍与血清 ELISA 抗体测定略有差距。

**B<sub>41</sub>**艾滋病病毒的亚型及其分布如何?

艾滋病病毒属慢病毒亚科 (Lentiviruses),电镜下可见一密致的圆锥状蛋白核心,内有病毒 RNA 分子及酶,外层有包膜。HIV-1 有 3 个结构基因,即 gag、pol、env。艾滋病病毒已发现有两个型别,即 HIV-1 及 HIV-2,而 HIV-1 已发现有 8 个亚型,即 A 至 H 及 O 亚型,后者不被过去常用的 ELISA 诊断试剂查出。应用聚合酶链反应 (PCR) 从 HIV 感染者体内可直接扩增病毒核酸,与序列分析 (Sequence) 结合还能对感染毒株进行分亚型,这一手段极大地促进了从分子水平对 HIV 感染的流行病学研究。

目前全球绝大部分 HIV 感染是属于 HIV-1 型。HIV-2 型于 1986 年发现,主要分布在西非,近年来在西欧各国、美国也有报道,日本等少数亚洲国家也有个别报道,我国尚未发现 HIV-2 型。HIV-1 与 HIV-2 的病毒结构部分相同,其传播途径、危险因素亦相同,但 HIV-2 的传播似比 HIV-1 慢。亚洲的泰国主要为 HIV-1 的 B 亚型及 E 亚型,而印度为 C 亚型。我国目前极大部分地区分析的结果为 HIV-1 的 B、E 亚型,但在云南边境陇川、新疆等地却发现 C 亚型。对 HIV 毒株的分型、“漂移现象”、变异度等的研究,将对阐明 HIV 感染的传播来源提供重要手段。

(未完待续)

## 全国人用疫苗的使用和研制学术研讨会征文通知

中华医学杂志编辑委员会拟于 1997 年 10 月份举办“全国人用疫苗的使用和研制学术研讨会”。征文内容: (1) 凡应使用疫苗的临床各种传染病及感染性疾病; (2) 国内各种人用疫苗的应用、免疫预防效果,副反应和需要改进的问题; (3) 各种人用疫苗制备中存在的问题和改进措施; (4) 新型疫苗的研制研究和发展策略; (5) 与疫苗的研制相关的免疫学、分子生物学等的基础研究。征文要求: 来稿必须是未公开发表过的学术性论文,除特约专题报告外,综述性文章请勿投稿。请寄 800 字论文结构式摘要 (包括目的、方法、结果、结论四部分,结果部分应有主要数据) 及论文全文各一份,并请加盖公章或附单位介绍信,注明工作单位、地址、邮编,同时请通过邮局汇寄评审费 20 元。截稿日期: 1997 年 6 月 30 日,不录取稿件恕不退稿。会议地点另行通知。稿件寄北京东四西大街 42 号 (邮编 100710) 中华医学杂志编辑部收,信封上请注明“疫苗会议”字样。

中华医学杂志编委会

1996 年 6 月 10 日