

## • 系列问答 •

# 流行病学知识问答

A 部分 赵仲堂<sup>1</sup> B 部分 万康林<sup>2</sup> 张哲夫<sup>2</sup> 组稿与总审 曾光<sup>3</sup>

## A 生态学研究

### A<sub>51</sub> 何为生态学研究?

答:生态学研究(ecologic studies)是描述性流行病学研究方法的一种。它是在群体水平上研究因素与疾病之间的关系,即以群体为观察、分析单位,通过描述不同人群中某因素的暴露情况与疾病的频率,分析该因素与疾病的关系。生态学研究与其它研究方法不同,其它研究方法是以个体为观察、分析单位进行研究的。

表 1 示一生态学研究资料框架。如表所示,在生态学研究中,我们只知道在每一组中研究因素的暴露比例( $n_{1j}/N_j$ )和病例数( $m_{1j}$ )而不知道暴露者与非暴露者中各有多少病例。这种生态学研究资料是以  $n_{1j}/N_j$  作为自变量(x);以疾病频率( $m_{1j}/N_j$ )作为因变量(y),分析因素与疾病之间的关系。

表 1 生态学研究资料(第 j 组)框架

研究因素	疾病状态		合计
	病例	非病例	
暴 露	?	?	$n_{1j}$
非暴露	?	?	$n_{0j}$
合 计	$m_{1j}$	$m_{0j}$	$N_j$

### A<sub>52</sub> 生态学研究的目的是什么?

答:生态学研究的目的主要有两个:

1. 产生或检验病因学假设 根据对人群中某疾病的频率与某因素的暴露情况,比较、分析,产生某种病因学假设,或对已知的某种病因学假设予以验证。

2. 评价人群干预措施效果 通过对人群中某干预措施的实施情况及某种(些)疾病的频率,比较、

分析,对该干预措施的效果予以评价。

### A<sub>53</sub> 生态学研究的设计类型有哪几种?

答:一般可分为以下 4 种:

1. 探索性研究 是最简单的一种。即观察不同人群或地区某病的分布,根据分布的差异,可能会产生、提出某种病因学假设。这种研究无暴露情况的资料,也不需要特别的资料分析方法。如描述全国不同地区某种疾病的发病率或死亡率等。

2. 多组比较研究 观察、比较若干个人群组中某因素的平均暴露水平(x)和疾病频率(y)之间的联系。这种类型的研究应用较多。

3. 时间趋势研究 亦称时间系列研究。观察、分析人群中某因素平均暴露水平的变化(如干预措施的实施等)和某疾病频率之间的关系,通过比较暴露水平变化前后疾病频率的变化情况,判断某因素与某疾病的联系或某干预措施的效果。

4. 混合型研究 系将 2、3 两种研究类型结合起来的一种研究方法。其观察、分析若干个人群组中某因素平均暴露水平的变化与疾病频率之间的关系。一般来说,这种类型的研究设计,分析结果受混杂因素的影响相对较小,准确性优于其它类型的生态学研究方法。

### A<sub>54</sub> 生态学研究资料如何分析?

答:如上所述,对探索性研究和时间趋势研究均不需要特别的分析方法。对多组比较研究,可以以各组因素的平均暴露水平作为自变量(x),以疾病的频率作为因变量(y)作回归分析(x、y 均为连续变量),如最简单的可配合直线回归方程:

$$\hat{y} = \beta_0 + \beta_1 x \quad (1)$$

相关系数(r)为:

$$r = \beta_1 \sqrt{\hat{v}_x / \hat{v}_y} \quad (2)$$

式中  $\hat{v}_x$ 、 $\hat{v}_y$  分别为 x 与 y 的方差估计值

相对危险度(RR)估计,将  $\beta_0$ 、 $\beta_1$  代入下式计算:

$$\widehat{RR} = \frac{\beta_0 + \beta_1}{\beta_0} = 1 + \frac{\beta_1}{\beta_0} \quad (3)$$

1 山东医科大学公共卫生学院流行病学教研室 济南 250012

2 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 北京 102206

3 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所流行病学研究室 北京 100050



1. 研究目的应尽可能集中。
2. 选择研究人群时, 应尽可能使组间可比, 应用较多的组、较小的组。
3. 分析时尽可能用生态学回归分析(不只用相关分析), 分析模型中应尽可能多的纳入一些变量。
4. 有关病因学的研究分析结果, 推论时应慎重, 应尽量与其它非生态学研究(如病例对照研究等)结果相比较, 并结合对所研究疾病的基础、临床知识, 以及研究人群中有关的人类行为等综合分析、判断。

#### B 莱姆病的流行病学

**B<sub>52</sub>** 莱姆病的定义是什么? 它是怎样发现并命名的? 有哪些主要临床表现?

答: 莱姆病(Lyme disease, Lyme Borreliosis)是一种由蜱(主要是硬蜱)传伯氏疏螺旋体(Borrelia burgdorferi)引起的自然疫源性疾病, 亦是一种人兽共患病。

1975 年 Steere 在美国康涅狄格州莱姆镇调查青少年关节炎时, 发现当地流行的关节炎在临床表现和流行病学等方面与风湿性关节炎明显不同, 是一种独立的疾病, 于 1977 年发表论文时称为莱姆关节炎(Lyme arthritis)。后又发现本病还有皮肤、心脏和神经系统受损害的临床表现, 命名为莱姆病。1982 年 Burgdorfer 等从肩板硬蜱分离出一种新的螺旋体, 经研究证实该螺旋体是莱姆病的致病菌。1984 年 Johnson 对该螺旋体与其他致病性螺旋体进行了对比研究, 认为该螺旋体是疏螺旋体的一个新种, 为了纪念 Burgdorfer 的这一发现, 命名为伯氏疏螺旋体。

莱姆病是一种全身性慢性感染性疾病。伯氏疏螺旋体可引起人体多系统、多器官的损害。因此, 根据病程的发展, 莱姆病的临床表现可分为三期: 早期局部性感染、早期播散性感染和晚期持续性感染。早期局部性感染表现为蜱叮咬后 3~32 天, 在叮咬处出现游走性红斑(Erythema Migrant, EM)。早期播散性感染表现为游走性红斑出现数天或数周后, 出现继发性红斑、脑膜炎、脑膜脑炎、面神经炎、神经根炎、视神经炎、房室传导阻滞、心脏炎等。晚期持续性感染表现为发病 6~12 月后, 出现关节炎和萎缩性肢皮炎, 其他尚有亚急性脑炎、强直性麻痹和极度衰竭等。

**B<sub>53</sub>** 莱姆病的病原学研究进展如何?

答: 自 1982 年 Burgdorfer 从蜱的中肠分离出伯氏疏螺旋体(亦称莱姆病螺旋体), 特别是 Johnson

用 G+C 含量百分比和 DNA-DNA 同源性测定等确定伯氏疏螺旋体是疏螺旋体的一个新种以来, 病原学的研究有了飞速的进展。伯氏疏螺旋体至少有 30 多种蛋白, 其中外膜蛋白(Outer surface protein, Osp)A、B、C、D 和鞭毛蛋白最为重要。OspA 为 31~32KD, OspB 为 33~36KD, OspC 为 22~24KD, OspD 为 28KD, 鞭毛蛋白为 41KD, OspA、B、C 是菌苗的候选者。鞭毛蛋白在制备诊断试剂方面有重要意义。OspD 与菌株的侵染有关。编码 OspA、B、C、D 的基因位于质粒上, 而编码鞭毛蛋白的基因位于染色体上。伯氏疏螺旋体的 DNA 有 3 种存在形式: 线性染色体、超螺旋环状质粒和线性质粒。染色体 DNA 是一个线性双链 DNA 分子, 其分子量为 950kb, 在原核生物中, 伯氏疏螺旋体可能是唯一具有线性染色体的微生物。伯氏疏螺旋体普遍存在质粒 DNA, 菌株经多代培养后某些质粒容易丢失。最近的研究表明 24.7kb 的线性质粒与菌株的传染性有密切关系。近年来的分类研究将伯氏疏螺旋体分为四个基因种: Borrelia burgdorferi sensu stricto, Borrelia garinii, Borrelia afzelii 和 Borrelia japonica。通常认为 B. japonica 是非致病性的。而伯氏疏螺旋体的总称是 Borrelia burgdorferi sensu lato。美国菌株多分布在一个基因种(B. burgdorferi sensu stricto), 欧洲存在三个基因种(B. burgdorferi sensu stricto, B. garinii, B. afzelii)。我国菌株比较复杂, 目前的研究证实至少有三个基因种(B. burgdorferi sensu stricto, B. garinii, B. afzelii)。基因种的分类在流行病学、临床、诊断和预防上有重要意义。

**B<sub>54</sub>** 莱姆病是怎样传播的? 传染源有哪些?

答: 莱姆病是一种蜱媒传染病。主要是经蜱叮咬吸血时经唾液将螺旋体传染给人的。世界各国已从多种不同的蜱种分离到莱姆病螺旋体。但在美国其主要传播媒介是肩板硬蜱(Ixodes scapular), 欧洲则主要是蓖麻硬蜱(Ixodes ricinus)。在我国, 北方林区全沟硬蜱(Ixodes persulcatus)是主要生物媒介, 南方的粒形硬蜱和二棘血蜱在传播中可能起重要作用。目前的研究表明非媒介传播是存在的。动物间可以通过尿相互感染, 甚至可以传给密切接触的人, 但人与人之间是否可以通过接触体液、尿等而传染尚未见报道。从有螺旋体血症的鼠的抗凝血中收集的莱姆病螺旋体至少可保持 24 小时活性, 保存在 4°C 的人全血中的莱姆病螺旋体可存活 25 天或更长, 且采自病人的血液注射入健康金黄地鼠体内 2~3 周后, 可从该动物的脏器(肾、膀胱)中分离到莱姆病螺

旋体。所以,输血或皮下注射都可能引起感染。莱姆病螺旋体在人和牛、马、鼠等动物中可垂直传播。

莱姆病螺旋体在脊椎动物和蜱之间循环。该病原体的储存宿主比较多,包括野生动物、家畜和鸟类。现已从鼠类、鹿、熊、狗、牛、马等 20 多种哺乳动物和 7 种鸟类分离到本病原体。在美国,白足鼠被认为是主要储存宿主,感染率高达 88%,且终生带菌;白尾鹿被认为是重要储存宿主,它是肩板硬蜱成虫的重要供血者。最近的研究表明海鸟和候鸟在远距离的传播上起重要作用。我国已从黑线姬鼠、棕背鼠、白腹鼠、白腹巨鼠、社鼠、褐家鼠、花鼠、华南兔等动物体内分离到莱姆病螺旋体。还发现狗的血清抗体阳性率达 60%,在东北,狗是全沟硬蜱的重要供血者。

#### B<sub>55</sub> 莱姆病的流行情况怎样? 有何流行特征?

答:现已证实莱姆病是一种全球分布性疾病。除南极洲外,其他各大洲均有莱姆病的病例报告。而且发病区域及发病率呈迅速扩大和上升的趋势。除南极洲外,其他各大洲 30 多个国家已有莱姆病的病例报告。美国在过去的 12 年间发病率就上升了 26 倍。到 1995 年美国已在 43 个州发现该病,全年共报告病例万余例。我国 1987 年报道了东北林区存在莱姆病的自然疫源地,人群中有莱姆病的发生和流行。现已证实莱姆病在我国分布相当广泛,至少有 22 个省(市、区)的林区人群存在莱姆病的感染,17 个省(市、区)存在莱姆病的自然疫源地,每年新发病例万余例。

莱姆病的分布有明显的地区性,呈地方性流行。季节性明显,初发于 4 月末,6 月上、中旬达到高峰,8 月份以后仅见散在病例。这些特征与某些特定蜱(如中国的全沟硬蜱、美国的肩板硬蜱等)的种类、数量及其活动周期相关。职业分布主要见于与森林有关的人员:林业工人,林区居民,到林区采集山物、旅游等。年龄分布 2~88 岁,以青壮年多发,男女性别差异不大。人群对莱姆病普遍易感。

#### B<sub>56</sub> 对莱姆病应采取什么样的防制对策?

答:1. 环境防护:蜱多停留在高约 30~75cm 的草端,有人、兽通过时,便攀附于其身上。因此,清理驻地及生产地区的环境和通路十分重要,清除杂草及枯枝落叶,造成不利于蜱的环境,或使用有效的驱蜱剂。

2. 个体防护:在林区工作、生活的人和去林区出差、旅游的人应加强个体防护,防止蜱的侵袭。可穿防护服、扎紧裤脚、袖口、颈部等,裸露部位可擦防蚊油。也可全身喷洒驱蜱剂。

3. 预防注射:目前人用菌苗研究尚未成功。灭活全菌菌苗已在家畜(特别是狗)中普遍应用,有较好的免疫保护性,但不能用于人群。重组外膜蛋白(OspA、OspB、OspC 等)菌苗已有较多的研究。如重组 OspA 菌苗在美国已取得进展,先后在 19 个罗猴(Chinese Macaca mulatta, rhesus)和 36 名志愿者身上进行预防接种试验,结果证明是安全的,并且有很好的免疫原性。但确定该菌苗的最佳免疫剂量、安全性和效力评估尚需大量多方面的研究。

## 海南省计划免疫第三个 85% 审评结果分析

孙莲英 王春雷 简德友 史金端 朱 坚 邓海英

为了评价海南省实现我国“八五”国民经济和社会发展计划,“1995 年以乡为单位儿童免疫接种率达到 85% 的目标”(简称第三个 85%)工作完成情况。我们根据卫生部下达的《全国计划免疫以乡为单位儿童免疫接种率达到 85% 目标审评方案》,在卫生部派督导员指导下,于 1996 年 4 月 17~25 日对海南省计划免疫工作进行审评。现将结果报告如下。

**一、审评内容与方法:**以乡为单位儿童在 12 月龄内完成“四苗”基础免疫接种率情况和 1991~

1995 年村、乡、县、省各级计划免疫全面工作情况。接种率调查对象为 1994 年 1 月 1 日至 12 月 31 日出生的儿童。抽样方法按分层多阶段抽样的原则,采用容量比例概率抽样(PPS)与批质量检验抽样(LQAS)相结合的方法。资料统计用 EPI info 软件对数据库进行数据分析。对随机抽取的 8 个村、8 个乡镇、4 个县及省的综合审评,采取查阅资料、现场观察、检查实物、填写调查表、书面报告等形式进行综合审评。

#### 二、审评结果:

1. 抽样情况:全省 19 个市县共有抽样单位 308