

流行病学知识问答

A 部分 杜乐勋¹ B 部分 汪宁² 组稿与总审 曾光³

A 卫生经济学和卫生经济评价

A₁₀₇ 什么是卫生经济学?

答: 卫生经济学是研究测量特定防治过程的总价值的科学。它的基本原理就是, 每项临床干预措施可使病人健康状况发生变化。这些变化具有内在的可测量的价值。它对病人今后利用卫生保健系统和从事社会生产均有影响。有时候, 卫生经济学又被称为“健康收获研究”(health outcomes research)。如果局限于从医药方面来看这门学科, 卫生经济学又可以称为医药经济学(pharmacoeconomics)。

A₁₀₈ 卫生经济学与流行病学是什么关系?

答: 卫生经济学在研究健康收获时, 需要应用流行病学的概念和方法。卫生经济学有两个基本方法: 计量经济学方法和卫生经济评价方法, 它们和计量流行病学、流行病学评价使用的是十分相似的统计学和数学方法。近来发现, 临床流行病学或临床预防医学在选择疾病干预措施时, 同样需要应用卫生经济学的概念和方法, 特别是卫生经济评价方法。

A₁₀₉ 什么是卫生经济评价的定义和特征?

答: 卫生经济评价方法有两个重要特征: 第一, 这种方法不仅研究资源的投放, 同时研究效益的提供与收获。把投入与产出结合在一起研究, 把成本与收获联系在一起分析。第二, 卫生经济评价讨论与分析的中心课题是选择。没有选择就没有经济评价, 不做选择的评价, 就不够经济评价的起码标准。为了正确地选择, 经济评价方法要讨论许多标准。

把上述特征联系在一起, 我们可以给卫生经济评价规定一个定义: 卫生经济评价就是从资源的投放和效益的提供或收获两个方面, 即成本与收获两个方面, 对不同选择方案进行比较分析的方法。它的基本任务, 就是确认、衡量、比较与评价候选方案的成本和收获。

A₁₁₀ 什么是卫生经济评价方法的出发点和理论前

提?

答: 卫生经济评价方法的出发点或前提是: 资源是有限的、稀缺的。当某一卫生规划使用了一定数量的资源, 就意味着上述资源已经不可能用于其它规划, 于是, 其它规划可能产生的效益就只好牺牲了。所以, 任何一项规划的实际成本, 并不是在规划的预算上出现的货币值, 而是被放弃、被牺牲的其它规划有可能产生的健康收获。

总之, 由另一选择方案的潜在效益表示的成本或代价(Cost), 是经济评价时使用的成本概念的核心。这就是机会代价的概念。从这一思想出发, 在评价与选择资源合理分配方案时, 必须具备 3 个条件: 第一, 必须进行多方案的选择。如果只有一个方案, 而且必须实行这个方案, 那就无法选择、无法评价利弊得失、机会代价。第二, 必须兼顾各方当事人的利益, 研究他们对各种方案可能采取的立场及反应。要明确当方案实施之后, 对各方当事人, 各有什么利弊得失、效益与代价。第三, 必须有正确的衡量方法。这里主要研究经济衡量的原则与方法, 尤其要善于利用经济学关于边际分析和机会代价原理、边际原理、需求与供给弹性的原理、货币时间价值的原理等等。

A₁₁₁ 如何进行成本分析?

答: 单纯的成本分析不能称为经济评价, 但是经济评价的各种形式都要处理成本问题, 所以, 先集中在一起研究。在成本分析中讨论的各项原理适用于一切形式的卫生经济评价。

1. 成本范围(Range of costs): 任何一个具体的卫生经济评价的特殊成本范围, 都取决于 2 个基本点: (1)分析时采取什么观点与立场。确定经济评价的观点与立场是不可缺少的, 因为有些成本项目, 例如看病就医的费用, 从病人和社会的观点看是成本的要素, 但从卫生部门的观点与立场看, 就不算成本的要素。所以, 在进行规划经济评价之前, 首先要确认这项评价可能采取的观点和立场。例如, 社会立场、卫生部门立场、病人立场、保险公司的立场等等。(2)分析的方案只限于手头现成的方案, 还是泛指一

1 哈尔滨医科大学公共卫生学院 150001
2 南京铁道医学院 210009
3 中国预防医学科学院 北京 100050

切方案? 如果只限于手头现成的方案, 那么, 这些方案共同的成本、共有的成本对方案的选择不会发生任何影响, 称为沉没成本 (Sunk cost), 可以省略不计, 如果泛指一切方案, 那么, 就必须研究一切成本。总之, 经济学在成本分析时所研究的成本, 是指将资源用于某一规划而必然造成的另一规划的牺牲。所以, 不要只注意费用的支出, 还要研究其它资源, 这些资源的消耗, 并不能用市场价格充分反映。

2. 成本计量与估算: 一旦适宜的成本范围已经确认, 下一步就是对每一个成本项目分别加以衡量与评价。虽然, 大多数成本项目是比较显而易见的, 但在成本计量与估价的时候, 常常会遇到下列 5 个问题, 需要妥善处理。

第一, 非市场项目的估价问题。最主要的非市场资源消耗项目有: 医务人员支付的时间, 病人及其家属支付的时间。通常用一般职工的平均工资或农民的平均收入来评价这些时间的消耗或损失。

第二, 投资性的费用如何计算? 主要有 2 个问题: 一个是折旧期与折旧额的问题; 另一个是正确处理资金时间价值的问题。最常用的方法是将一次性的投资费用乘以资金回收系数, 求得年当量费用 (Eauivalent annual cost)。只要能确定贴现率和规划年份, 资金回收系数的数值可以在一般的现值系数表上找到。

第三, 充分认识平均成本与边际成本之间的区别。经济学家特别注意边际成本分析的重要性。例如, 美国著名卫生经济学家 Neuhauser 等发现, 对同一人群先后 6 次检查粪便做隐血试验, 第 1 次试验发现每例病人的平均成本只有 2 500 美元, 但是第 6 次试验发现 1 例病人的边际成本可高达 4 700 万美元。预防接种方案的选择也有类似的问题。当某病发病率很高时, 实行预防接种方案防止 1 例病人发生所消耗的资源很少, 当某病发病率很低很低时, 实行预防接种方案防止 1 例病人发病所消耗的边际成本会十分惊人, 不如有了病人直接治疗更加经济合算。

第四, 成本分摊问题。直接的卫生服务成本可以直接计算。后勤科室、医技科室、管理科室的成本, 就要采用一定的分摊方法进入各医疗科室的成本, 然后根据医疗服务的直接成本再分别计入某一特定医疗服务成本。成本分摊是医院成本计算的一项比较复杂的技术, 需要专门研究。常用的方法有直接分摊法、逐步分摊法、允许重复计算的逐步分摊法等等。

第五, 社会间接成本的估计。社会间接成本与医院成本计算时使用的间接成本概念是两个完全不同的概念。医院成本计算时使用的间接成本概念, 指的是后勤科室、医技科室、管理科室发生的成本。如果从规划评价的观点看, 都属于资源的消耗, 都应归结为社会直接成本。这里讲的社会间接成本是指病人及其家属因为生病、住院治疗而蒙受的生产性损失。即损失的工作、学习和劳动时间, 损失的闲暇时间。通常用平均工资或平均收入乘损失的时间数来估计。

3. 成本的时间价值问题: 货币资金的时间价值观念是一个十分重要的经济观念, 一个缺乏资金时间价值观念的人, 是一个“反经济人”, 用这样的人来管理经济, 管理卫生事业, 是难以想象的。同样一笔资金, 在经济人手里可以不断地增殖, 而在反经济人手里, 却会不断地贬值。经济学称货币资金的时间价值为时间偏好 (Time preference)。

B 生殖泌尿道支原体感染症流行病学研究

B102 什么是支原体? 支原体研究进展如何?

答: 支原体 (Mycoplasma) 是一类介于细菌与病毒之间的微生物, 分类学上属软皮纲 (Class Mollucutes) 支原体科。对人类致病的支原体, 电镜下都可观察到一个特殊的尖端结构, 它可吸附红细胞、单核细胞、CD₄ 细胞、尿道上皮细胞等, 能够侵入多种真核细胞内, 有细胞毒作用。

支原体学是一门新兴的学科, 迄今不过 20 余年。国际上有专门的学术团体 (International organization of mycoplasmaology, IOM) 每 2 年召开一次世界性学术会议, 支原体的研究进展很快, 主要有下述几点。

① 支原体新种不断发现。目前已分离鉴定的支原体达 150 个种, 其中自人体分离出 15 个种, 明确与人类疾病有关系的有肺炎支原体、解脲脲原体、人型支原体、生殖支原体、发酵支原体和最近发现的 *M. penetrans*、*M. pirum* 2 个新种。

② 支原体可进入细胞, 有明显的细胞毒性。尤其是可侵入单核细胞和淋巴细胞, 激发 HIV 在免疫细胞中的繁殖, 释放和吸附新的细胞, 被称为 HIV 协同因子。

③ 支原体既有溶血素等外毒素样物质, 也有脂聚糖等内毒素样物质, 还有能致有丝分裂、激活 CD₄ 和 CD₈ 淋巴细胞的超抗原成分, 对机体的损害是多方面的。

④ 生殖泌尿道支原体感染症是一种性传播疾

病, 高危人群和高危行为特点同其他性病是一样的。某些支原体感染与 HIV 感染和艾滋病发病有协同关系。

⑤ 围产期支原体感染的传播模式及其对围产结局的影响正引起人们的关注, 正在探求有效的防治措施。

⑥ 致病性支原体对红霉素、四环素耐药株比例逐年增高, 而且这两种抗生素的临床依从性不理想, 一些新型抗生素正试用于临床治疗支原体。

⑦ 对支原体的诊断技术不断提高, 各种方法都得以利用, 适用于流行病学工作的筛检手段, 如快速培养鉴定、ELISA、IFA、PCR 等都已推广应用。

B₁₀₃ 生殖泌尿道支原体感染症是否属于性病? 它与其他性病的关系是怎样的?

答: 性传播疾病 (Sexually transmitted diseases, STDs) 是指能通过各种性接触而传播的一组疾病, 目前已列入的病种达 20 余种, 成为当前世界严重的社会经济问题和公共卫生问题。

人类生殖泌尿道支原体感染症是一种 STDs, 主要由解脲脲原体 (*Ureaplasma urealyticum*, Uu)、人型支原体 (*Mycoplasma hominis* Mh) 和生殖支原体 (*Mycoplasma genitalium*, Mg) 所致, 它可以引起非淋球菌性尿道炎 (Nongonococcal urethritis, NGU)、非特异性生殖泌尿道感染症 (Non specific genitourinary infections, NSGI) 以及围产期感染等多种感染症。我国卫生部颁发的《性病防治手册》已将支原体列为性病门诊必须检测项目之一。

生殖泌尿道支原体感染症可以与其他 STD 共存, 也可以独立致病。支原体吸附和定植于生殖泌尿道后, 除了造成粘膜上皮细胞表面损伤, 降低局部免疫和屏障作用外, 其代谢产物还使局部微环境 pH 值升高, 有利于淋球菌、梅毒螺旋体、人类乳头瘤病毒、衣原体等多种病原体吸附和侵入粘膜上皮细胞, 造成感染。一旦发生混合感染, 将给诊断和治疗带来极大困难。国内外文献报告支原体与其它病原体混合感染率为 22% ~ 57%, 单独感染率为 17% ~ 32%。值得指出的是, 梅毒、淋病的常用治疗药物对支原体很不敏感, 因此, 即使某些“特效药物”抑制或杀灭了梅毒螺旋体和淋球菌, 但支原体仍继续损伤和改变局部免疫屏障及微生态环境。国外许多研究表明, 非淋球菌性尿道炎、淋病后尿道炎、非特异性生殖泌尿道感染症等的主要病原之一是支原体, 有时候甚至是唯一的病原体。

B₁₀₄ 生殖泌尿道支原体感染症主要的水平传播途

径、传播因素和防治措施是什么?

答: 性活动经历是影响生殖泌尿道支原体感染症传播的主要因素。Glatt 等报告女性的性伴数为 1、2、3 ~ 5、 ≥ 6 时, 支原体感染率分别为 34.7%、72.2%、68.1% 和 77.5%; 男性的性伴数为 1、2、3 ~ 5、 ≥ 6 时, 支原体感染率分别为 19%、26%、41% 和 45%。有作者同时用免疫表型 (血清分型) 和基因型 (AP-PCR) 分析 Uu 的传染源和传播途径, 固定性伴 (夫妻关系) 同时分离出的 Uu 血清型是一致的, AP-PCR 扩增产物电泳图谱绝大多数为一致, 仅少数不尽相同, 但均有一条主条带是相同的, 然而, 非固定性伴 (性滥和性病者) 同时分离到的 Uu 血清型和 AP-PCR 带型大多数相差很大, 有的甚至主条带都不相同。后者群体由于性活动紊乱, 性伴不专一, 多血清型多基因型 Uu 混合感染普遍存在。分子流行病学技术可以提高我们研究传染来源和传播途径的精度。

国外许多资料认为受教育 ≤ 12 年, 黑人、低社会经济地位、性活动初始年龄 ≤ 17 岁、性伴超过 2 人、不使用避孕套等, 生殖泌尿道支原体感染症和其他性病的患病率很高。国内对相关的流行因素也作了不少的研究, 以途径分析解析其关系, 结果显示文化程度低是造成就业困难、性道德观念差、性活动年龄提前的原因, 而多因素综合导致社会经济地位低、性生活紊乱、性卫生知识贫乏、暴露机会多, 从而生殖泌尿道支原体感染症等 STDs 发病的危险性增高。

在西方国家, 以控制性病的经验, 如人群性卫生教育, 性服务人员定期体检治疗, 推广使用避孕套、杀精剂等, 的确降低了性病的发病率, 同时也减少了生殖泌尿道支原体感染症的发病率, 这是很值得借鉴的防疫经验。我国资料表明, 一般妇女人群中支原体感染者如使用避孕套, 可产生的预防分值为 68.35%, 而对于整个群体来说, 使用避孕套可产生的预防分值为 17.09%; 但在性滥妇女人群中, 预防分值 (EF%) 和人群预防分值 (PEF%) 分别为 70.76% 和 43.65%。说明避孕套的使用对于两组人群中支原体感染者来说, 都有明确的预防传播的效应; 但对于两组人群的整体而言, 在一般人群中推广使用避孕套的预防支原体传播的效应, 远远不如在性滥人群中推广使用避孕套的预防效果大, 因为前者本身感染率就低, 加之性伴专一, 而后者恰恰相反。这种不同人群性行为特征差异对疾病传播结局的影响, 在制定防治措施时值得注意。另外, 需要特

别指出的是,国内性滥者中绝大多数不用或仅在“危险期”偶用避孕套,不认识避孕套的防病功能,加上性卫生知识贫乏,影响传播的因素复杂,所以避孕套的保护效应尚未能充分显示出来。

B₁₀₅ 怎样看待生殖泌尿道支原体感染症围产期传播的危害? 是否有有效的防治措施?

答:围产期生殖道支原体感染与异常围产结局的关系在国外一直是被关注的热点,国内也有研究。许多文献以各种方法证实了生殖道支原体可引起多种异常围产结局,但也有资料并未显示出其间的关联。造成这种结论争议,除了支原体诊断水平、不同抽样人群等因素影响外,还有研究者是否对母亲年龄、职业暴露等因素的混杂效应进行控制。

美国 NIH 一项研究报告 Mh 与早产和胎儿宫内发育迟缓有关,OR = 2.04 (90% CI 为 1.22 ~ 3.14)。Harrison HR 随访 1 365 对围产母婴,发现 Mh 感染增加产后子宫内膜炎和产褥热危险 (OR = 7.3)。Berman SM 对 1 024 名孕妇分离 Uu 并检测血清抗体,辅以 logistic 回归分析,认为在有流产史者中支原体感染与低出生体重儿有关 (OR = 1.8),剖宫产者支原体与产后子宫内膜炎有关 (OR = 4.7)。国内学者用微生物学、血清学和分子生物学方法证明了生殖泌尿道支原体感染症围产传播包括产道传播和宫内传播两种模式。在一项临床随机对照双盲试验中,对 360 例支原体阳性孕妇,随机分为红霉素组、土霉素栓剂组和空白对照组,结果显示异常围产结局发生率在红霉素组为 6.20%,土霉素栓剂组为 9.10%,空白对照组为 63.50%,使用土霉素栓剂治疗妊娠期生殖道支原体感染对切断围产传播,预防异常围产结局有显著作用,而且有较强的临床依从性。

B₁₀₆ 简述支原体感染与艾滋病的关系

答:艾滋病是由 HIV 引起的一种慢性传染病,HIV 感染后患者要经历一个很长,但又长短不一的潜伏期才出现艾滋病症状。关于由无症状期感染导致艾滋病发病的转变因素尚未全明,有人考虑单纯 HIV 感染似乎不足以引起艾滋病这样复杂的情况,是否可能由于 HIV 以外的病原微生物激发引起。

1986 年华裔学者 Lo 在 22 例艾滋病尸检中发现发酵支原体 (Mycoplasma fermentaus, Mf) 的 incognitus 株全身感染。Mintagnier 从艾滋病病人和 HIV-1 感染者外周血淋巴细胞中分离出 Mf。Dawson 自 43 例艾滋病患者尿中分离出 Mf 3 株,10 例用 PCR 检出 Mf DNA,而对照组的 50 名 HIV 阴性者中无一例检出 Mf。Katseni 用 PCR 检测 117 名 HIV 感染者的血、咽分泌物和尿标本,在 10% 外周血单核细胞、23% 咽拭子标本及 8% 尿中测到 Mf 的 DNA。目前已有资料表明:① Mf 的分离率在 HIV 阳性或艾滋病病人中明显高于 HIV 阴性者;② Mf 能够侵入单核细胞,直接与 HIV 相互作用;③ Mf 可以诱导免疫细胞分泌 TNF- α 及 IL-6 进一步激发 HIV 的复制及 CD₄ 细胞减少;④ Mf 具有的粘附性引起细胞损伤,有利于 HIV 的侵入和释放;⑤ Mf 感染本身即可引起免疫抑制,更加重 HIV 感染者的免疫缺陷。上述综合因素可促成 HIV 感染者自无症状期进展为艾滋病发病或病情加重。最近,又发现 M. penetrans 和 M. pinum 在艾滋病患者中血清抗体阳性率为 40%,无症状的 HIV 感染者中为 20%,HIV 阴性的性病人群中为 0.3%,198 例 HIV 阴性患有其他免疫功能不全或白细胞减少者均未检出抗体。提示这两种支原体是伴发于 HIV 感染的致病支原体。

一起青鲇鱼中毒爆发的调查

蒋志豪 龙 英 胡 庆

上海市某汽车用品厂于 1998 年 10 月 20 日发生一起急性青鲇鱼中毒的爆发,共发病 26 例,均送我院急诊。首发病例出现于餐后 15 分钟,其余病例均在餐后 2 小时内发病,高峰为餐后 0.5 ~ 1 小时,共 21 例,占 80.8%。中位年龄为 24.5 岁 (19 ~ 30 岁)。男女性别比为 15/11。26 例均有不同程度的中、上腹痛,呕吐 14 例,占 53.8%;腹泻 4 例,占 15.4%;头痛头晕 15 例,占 57.7%;面颈、躯干及上肢潮红 23 例,占 88.5%;荨麻疹及搔痒 2 例,占 7.7%;血压偏

低 (收缩压 \leq 10.7kPa) 5 例,占 19.2%;约 1/4 白细胞总数和/或中性粒细胞轻度升高,8 例呕吐物呈淡咖啡色者送潜血试验 4 例弱阳性。经洗胃 (3 例较重者)、输液、氢化考的松及维生素 C 等治疗,23 例于 12 小时内治愈,另 3 例次日再次输液后缓解。呕吐物及剩余食物培养无致病菌生长。

经调查,当晚在厂食堂就餐人员 68 名,进食青鲇鱼 61 名,青菜 58 名,什锦菜 12 名。发病 26 例均食用青鲇鱼,其中 4 例为单食青鲇鱼,5 例未食青菜,6 例未食什锦菜;另 7 人未食用青鲇鱼者均未发病,由此判定为急性青鲇鱼中毒爆发。

(收稿:1998-12-02)