

简单与可逆复合型催化模型及其在疾病监测中的应用

辽宁省卫生防疫站 章扬熙

Muench, H. 在其所著“流行病学的催化模型”一书中[1,2],介绍了催化模型的简单、可逆、两级三个基本型的原理、方法和应用。近年, Schenzle D 等人[2,3]研究了一种传染力依赖于时间的催化模型,以解释在不同国家观察到的甲型肝炎抗体年龄别阳性率的差异。我们在疾病监测工作中,为了考核某些传染性疾病在人群中实施了计划免疫之后,对该病传播速度的影响以及人群有感染指征比率的变化,研究与应用了简单与可逆复合型催化模型。

模 型

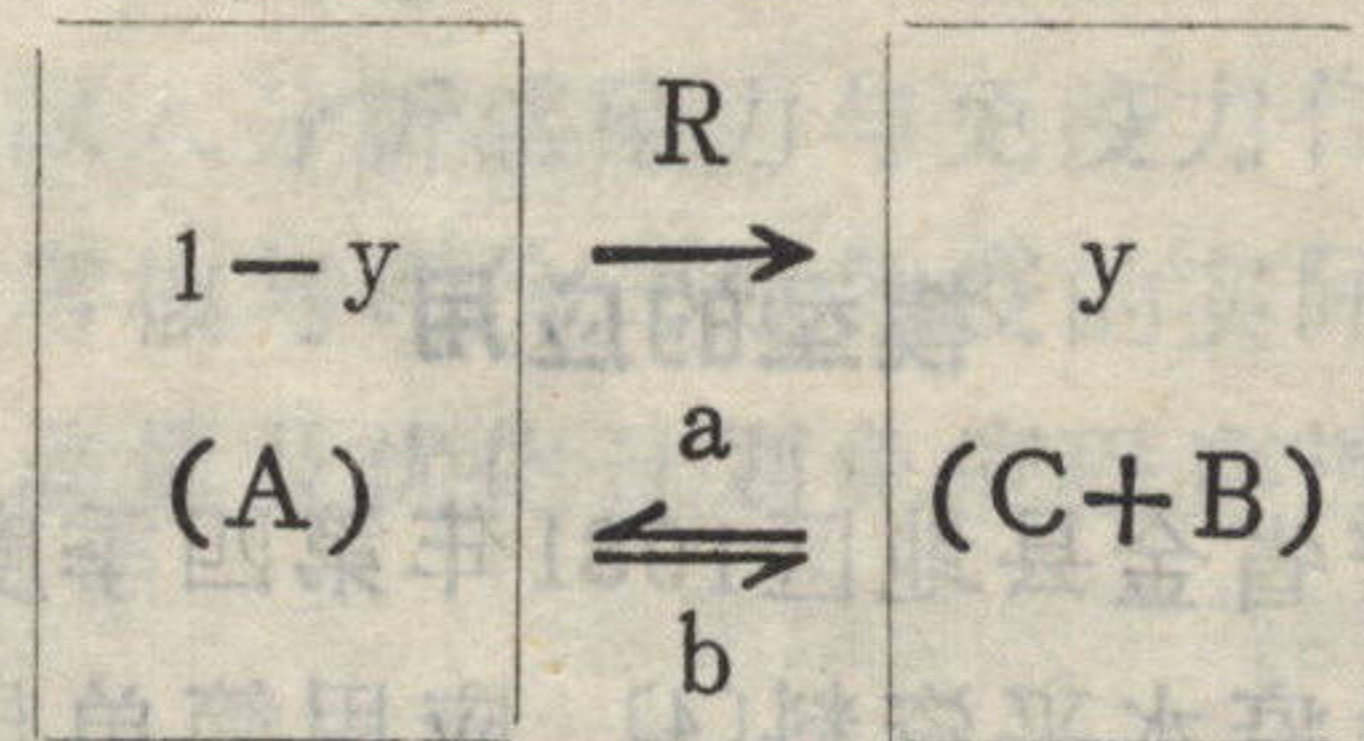
假设易感者原为1,在任何时间t,有X部分变为患者(显性感染者),从而其抗体持久转为阳性;另外,有Z部分因免疫接种或隐性感染其抗体也转为阳性,但这种抗体阳性者与患者不同,而是可逆的。因此,在t时间还剩下1-Y易感者。显然, $Y = X + Z$ 。设易感者为A,曾患病者为C,每单位时间每个体发生显性感染的概率为R,因免疫接种或隐性感染而有感染指征者为B, A以a的比率转变为B,而B同时以b的比率转变为A,这种关系可以图表示为:



在人群感染、接种的过程中,则呈以下的关系(如图所示)。

对于这种简单与可逆复合型的催化模型可列出其微分方程为公式(1):

$$dy/dt = R(1-y) + [a(1-y) - by]$$



这个方程的通解为公式(2):

$$y = \frac{a+R}{a+b+R} + ce^{-(a+b+R)t}$$

式中y: 该病抗体阳性者

t: 时间(年龄),

e: 自然对数的底,

R: 单位时间内每个体发生显性感染的比率, a: 单位时间内每个体因免疫接种或隐性感染而抗体转为阳性的比率,

b: 单位时间内抗体阳性者转为抗体阴性的比率,

c: 常数

若t=0时, y=0, 则其特解为公式(3):

$$y = \frac{a+R}{a+b+R} (1 - e^{-(a+b+R)t})$$

R可从当地疫情资料获得, k、r可从实际资料应用Muench的催化曲线诺模图计算求得。当求得k、R、r以后,从公式可以得

$$\begin{cases} \frac{a+R}{a+b+R} = k \\ a+b+R = r \end{cases}$$

解上列的联立方程,得计算a及b的公式为公式(4)、(5):

$$a = Kr - R$$

$$b = r(1 - K)$$

下列的假设也是推导这个催化模型时确定的,所以在应用这个催化模型时应予酌虑。

1. 人群中的每一成员, 出生后均为易感者, 若出生时有母体免疫, 则对短暂的母体免疫不予考虑。

2. 感染或免疫接种引起的死亡率是微不足道的。

3. 一恒定的感染力与计划免疫作用于人群。

4. 人群中的移民问题, 无关宏旨, 不予考虑。

模型的应用

对辽宁省金县地区1981年第四季度不同年龄的麻疹免疫水平资料^[4], 应用简单与可逆复合型催化模型进行了拟合。麻疹血清学监测系检测血凝抑制抗体(HI), 判断标准以 $<1:2$ 为阴性, $\geq 1:2$ 为阳性。该地区自1965起应用麻疹疫苗接种, 免疫方案为8个月初免, 次年加强的两针方案。下面以此例来具体说明其拟合方法。

1. 将资料列如表的第(1)、(4)栏。(1)栏为年龄组, (4)栏为麻疹HI抗体阳性率;

2. 第(2)栏为年龄组的组中值(t), 第(3)栏为各年龄组的组距(W);

附表 辽宁省金县不同年龄组人群麻疹HI抗体阳性率

年龄	组中值 t	组距 w	抗体阳性率y	A = Wy	tA	\hat{y}
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
0~	1	2	0.4382	0.8763	0.8763	0.5004
2~	3	2	0.8763	1.7526	5.2578	0.8484
4~	5	2	0.9048	1.8096	9.0480	0.9261
6~	7	2	0.9333	1.8666	13.0662	0.9434
8~	11	6	0.9473	5.6835	62.5185	0.9482
14~16	15	2	0.9612	1.9224	28.8360	0.9484
				13.9110	119.6028	

$$\Sigma A = 13.9110$$

$$\Sigma tA = 119.6028$$

$$\bar{t}' = 53.74$$

$$\Sigma'_{k=1} A = 91.67$$

$$K = 0.9484$$

$$b = 0.0387$$

$$\Sigma' A = 86.94$$

$$\bar{t} = 8.5977$$

$$r' = 0.12$$

$$r = 0.75$$

$$a = 0.7106$$

$$R = 0.0007217$$

结果列于第(5)栏, 其和即为 $\Sigma A = 13.9110$;

4. 将第(2)栏与第(5)栏相乘, 得tA列于第(6)栏, 其和即为 $\Sigma tA = 119.6028$;

5. 求平均年龄 \bar{t} , $\bar{t} = \Sigma tA / \Sigma A = 119.6028 / 13.9110 = 8.5977$ 岁;

6. 为了应用Muench的标准 $y = k(1 - e^{-r't'})$ 型的诺模图($k=1$, t' 从0到100单位计算 k, r' , 先求 $\Sigma' A$ 与 \bar{t}' , $\Sigma' A = \Sigma A \times 100 / d$, d 为年龄组的全距, 本例 $\Sigma' A = 13.9110 \times 100 / 16 = 86.94$, $\bar{t}' = \bar{t} \times 100 / d$, 本例得 $\bar{t}' = 8.5977 \times 100 / 16 = 53.74$;

7. 求 r' 值与 $\Sigma'_{K=1} A$ 值, 应用Muench的 $y = K(1 - e^{-r't'})$ 型诺模图, 用细黑线放在图左右两边 $\bar{t}' = 53.74$ 处, 此黑线与图中 r' 线相交于0.12处, 即 $r' = 0.12$, 从该交点作垂直线交图底线 $\Sigma' y$ 于91.69, 即 $\Sigma'_{K=1} A = 91.69$;

8. 求K值与r值,

$$K = \frac{\Sigma' A}{\Sigma'_{K=1} A} = \frac{86.94}{91.69} = 0.9484$$

因为 $y = k(1 - e^{-r't'}) = k(1 - e^{-rt})$, $t' = t \times 100 / d$, 所以, $r = r' \times 100 / d$, 本例 $r = 0.12 \times 100 / 16 = 0.75$

9. 从该地区的疫情资料与疫情漏报率调查结果, 求得麻疹估计发病率 $R = 0.0007217$;

10. 求a及b,

$$a = Kr - R = 0.9484 \times 0.75$$

$$- 0.0007217 = 0.7106$$

$$b = r(1 - K) = 0.75(1 - 0.9484) = 0.0387$$

11. 求得金县的麻疹HI抗体阳性率的简单与可逆复合型催化模型方程为

$$y = \frac{0.7106 + 0.0007}{0.7106 + 0.0387 + 0.0007} \times (1 - e^{-(0.7106 + 0.0387 + 0.0007)t}) = 0.9484(1 - e^{-0.75t})$$

12. 将各组中值t代入所得催化模型方程, 求y的估计值 \hat{y} , 列于表的第(7)栏。将 \hat{y} 与y

3. 计算各年龄组的A, 公式为 $A = Wy$,

相比较,两值十分接近,应用 χ^2 做配合适度检验, $P>0.05$,说明拟合良好。

讨 论

辽宁省金县地区自1965年起应用麻疹疫苗接种以来,迄至1981年止计16年;所以,年龄在16岁以下的人群均属实施免疫对象。对这种有计划免疫人工干预因子影响下,人群的麻疹免疫水平不仅受到麻疹感染力的作用,同时也受到人工免疫力的作用。怎样计量地描述这两种力的作用大小,显然是理论流行病学应研究的重要课题。对此,经过具体分析了感染力与免疫力作用的特点,前者是单向的,后者是双向的(可逆的),遂列出了较复杂的微分方程,求出其通解与特解。

应用所得的简单与可逆复合型的催化模型,对金县地区麻疹HI抗体阳性率资料做了拟合,求出其催化模型方程,推算所得的理论值与监测值吻合,拟合良好,结果满意。求得的 $a=0.7106$, $b=0.0387$, $R=0.0007217$,这说明在计划免疫的条件下,每年显性感染率已降到72.17/10万,而隐性感染与人工免疫使HI抗体阳转的比率为71.06%,且HI抗体阳性者转为阴性的比率为3.87%。应当指出,据调查金县地区在16岁以下的人群中,每年接种麻疹疫苗的人数占该人群总数的6~7%,显然,在71.06%中因人工免疫所占的比重仅约为1/10,而约9/10的非因患病而抗体阳转的原因,来源于隐性感染。麻疹疫苗的保护期约为4~5年,而7岁以上儿童与少年的HI抗体阳性率仍保持90%以上的高水平,按金县的麻疹计划免疫方案,3岁以上再未接种,这个事实只能用隐性感染来解释,这就从另一角度佐证了我们的推断。这表明在麻疹传染源经常存在的地区,在计划免疫的条件下,麻疹的隐性感染增加了。众所周知,在未进行麻疹疫苗的条件下,麻疹的密切接触传染指数为0.95,即隐性感染小于5%,而金县地区隐性感染的比率大于60%,显然情况发生了很大

变化,怎样解释这个现象,似与人工免疫相关,详情还有待进一步研究。

另一方面,野毒株感染通常比疫苗株免疫的保护期要长,甚至持久,怎样建立最优的计划免疫程序,使用最少的疫苗,利用隐性感染,达到最有效地控制以至消除麻疹,这也是一个待研究的课题。如果说隐性感染后的免疫是持久的,b值将为与疫苗质量相联系的统计指标。可见,通过简单与可逆复合型催化模型的研究,似能深入分析感染力与免疫力作用的程度与联系,考核与评价计划免疫的实际效果,为提高疫苗质量及优化计划免疫程序提供了重要手段。

在文献中对催化模型的应用多系横断面的流行病学或血清流行病学的资料,本文使用的也是这类资料,而催化模型能定量地测量一些传染病在人群中传播的平均速度,这就要求条件的稳定,否则需要用传染力依赖于时间的特殊催化模型来加以模拟或改用纵剖面的资料,本文所用资料为麻疹疫苗按计划免疫实施达16年之久地区的资料,看来条件是相对稳定的,基本上符合要求。

摘 要

本文研究了简单与可逆复合型催化模型。应用此模型分析了金县不同年龄麻疹HI抗体阳性率的资料。通过 χ^2 配合适度检验,说明这种模型拟合该资料是适当的。研究结果表明,这种新的模型是疾病监测的有用工具。

ABSTRACT

A compound catalytic model with both simple and reversible types was studied. Using this model, the age-specific prevalence of measles HI antibodies at Jin county was analyzed. The fitness of this model was checked by using χ^2 test. It revealed that the data were fitted reasonably with the present model. The results indicated that this new model could be used as a useful method in the surveillance of diseases.

参 考 文 献

1. Muench H: Catalytic Models in Epidemiology, Harvard University Press, 1959

2. 何尚浦: 流行病学进展(1), 人卫, 256~273, 1981
3. Schenzle D et al: Amer J Epidemiol, 110:70, 1979
4. 辽宁省卫生防疫站等: 辽宁省1981年疾病长期监察工作报告, 内部资料, 1981

太原地区鸡和鹌鹑中的弯曲菌带菌情况 及其与小儿腹泻的关系

山西省控制小儿腹泻研究协作组 朱庆义* 黄元桐# 赵西林**

近年来发现空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*)是小儿腹泻的常见病原菌之一。为了解我地区空肠弯曲菌与小儿腹泻的病原学关系, 1983年我们对太原儿童医院198例腹泻患儿做了弯曲菌的分离培养, 同时并从太原肉联厂等四个单位的鸡场中采取鸡粪337份、鸡蛋1180个以及从三个鹌鹑饲养场采取得鹌鹑粪397份做了弯曲菌的检查, 方法按常规法。

检出结果:自198例腹泻患儿粪便中只检出空肠弯曲菌一株(0.5%), 从337份鸡粪中检出空肠弯曲菌117株(34.7%), 从397份鹌鹑粪便中检出空肠弯曲菌9株(2.3%), 但从1180个鸡蛋表面取材分离培养结果未检出空肠弯曲菌。共检出的127株菌经生化反应鉴定属胎儿弯曲菌空肠亚种(*Campylobacter Fetus Subspecies jejuni*)。

血清分型:送9株空肠弯曲菌请卫生部药品生物

制品检定所协助作血清型鉴定结果为:属于1型, 24型, 30型, 39型, 51型各一株, 49型3株, 腹泻患儿分离出的一株未能定型。

药物敏感试验:对67株从鸡、鹌鹑和人体分离的空肠弯曲菌作了药敏试验, 对链、氯、新、庆大、卡那、红霉素、痢特灵, 呋喃妥因等多种抗生素皆高度敏感; 对氨苄青霉素, 先锋霉素II号等少数抗生素有一定的耐药性(17.9%, 7.5%)而对多粘菌素B大多为耐药(88.1%)。

结果分析:笔者认为, 此次检查结果腹泻患儿弯曲菌的阳性分离率很低, 其传播途径被切断的原因可能与禽蛋表面不带菌或带菌率极低有关。

*山西省太原儿童医院 *山西省中医研究所

**山西省畜牧兽医科学研究所

醉蟹引起甲型肝炎爆发的报告

胡善联* 林延源*

1981年11月中旬卢湾区一工房三户12人吃了自制酱渍醉蟹(市售金钱蟹, 学名直额绒毛蟹*Eriocheir reetus* Simpson), 经26~32天潜伏期后有7人发生急性甲型肝炎。其他5人未发病者为患者的父母, 年龄在41~51岁范围内。3人未吃醉蟹者不发病。患者均为女青年, 年龄17~23岁, 彼此间无接触史。7例患者皆有较典型临床症状, 3例在低温冰箱中保存的急性期血清, 一年后用Hepanostika药盒(Organon Ltd)检

测甲型肝炎IgM抗体均为阳性, 其中2例虽然伴有乙型肝炎感染的血清学指标, HBsAg和抗-HBc或单纯抗-HBc阳性但乙型肝炎DNA多聚酶活力未见有增高现象。

根据醉蟹制作过程推测甲肝病毒在含有15~20%盐份的酱油中经过10天左右, 仍不足以灭活它。

*上海第一医学院流行病学教研室

*上海市卢湾区中心医院