讲座

病例-对照研究中四格表资料近似分析法

上海医科大学　　詹绍康

从病例-对照研究所得的四格表资料，如果样本含量不小，就可考虑用计算简便的近似分析法代替计算繁复的精确分析法来作统计分析。

一、对总体比数比的假设作检验：病例-对照研究的四格表资料的一般形式见表1。如果样本含量不小，或者说四格表各格中频数都不太小，就可考虑用正态近似法作分析。

表1　病例-对照研究四格表资料的一般形式

	病例	对照	合　计
暴　露	a	c	$a+c=m_1$
非暴露	b	d	$b+d=m_0$
合　计	$a+b=n_1$	$c+d=n_0$	n

1.对H_0：$\psi=\psi_0$作检验：在病例-对照研究中，可假设总体比数比为任何一个大于0的正数，只要所得期望数不太小，就可用正态近似法作假设检验。若以A、B、C和D表示与上述四格表中观察频数a、b、c和d相对应的在比数比等于ψ_0时的期望频数，那么四格表左上格观察频数近似地服从于均数为A、方差为V(a)的正态分布，就可以用标准正态分布统计量u来对假设H_0：$\psi=\psi_0$作检验：

$$u=\frac{a-A}{\sqrt{V(a)}}\qquad(1)$$

或者用统计量χ^2来作检验：

$$\chi^2=\frac{(a-A)^2}{V(a)}\qquad(2)$$

此χ^2值服从自由度为1的χ^2分布。式(1)和(2)中期望频数A可由式(3)解得：

$$\frac{AD}{BC}=\psi_0\qquad(3)$$

式(3)也可写作：

$$\frac{A(n_1-m_1+A)}{(n_1-A)(m_1-A)}=\psi_0\qquad(4)$$

而方差V(a)可由式(5)算得：

$$V(a)=\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{B}+\frac{1}{C}+\frac{1}{D}\right)^{-1}\qquad(5)$$

例如，某研究者为研究胃癌与暴食史的关系，分别调查了胃癌患者与对照者的暴食史，得如下资料(表2)。若检验的假设为H_0：$\psi=4$，即假设有暴食史者发生胃癌的危险是无暴食史者的4倍，备选假设为H_1：$\psi\neq4$，检验步骤如下。

表2　胃癌与暴食史关系的病例-对照研究结果

	胃癌	对照	合计
有暴食史	208	92	300
无暴食史	480	508	988
合　计	688	600	1288

首先，据表2资料，$n_1=688$，$n_0=600$，$m_1=300$，$m_0=988$，又据假设H_0：$\psi=4$，代入式(4)，得：

$$\frac{A(n_0-m_1+A)}{(n_1-A)(m_1-A)}=\frac{A(600-300+A)}{(688-A)(300-A)}=4$$

经整理，就有：

$$3A^2-4\,252A+825\,600=0$$

由此方程解得$A_1=232.2$，$A_2=1\,185.1$。显然，对于四格表表2，只有$A_1=232.2$是可取的解。因此A=232.2同时可算得：

$$B=688-232.2=455.8$$

$$C=300-232.2=67.8$$

$$D=600-300+232.2=532.2$$

这里的A、B、C和D是在$\psi=4$的条件下的期望频数。以这4个期望频数代入式(5)，可求得在$\psi=4$时的方差V(a)：

$$V(a)=\left(\frac{1}{232.2}+\frac{1}{455.8}+\frac{1}{67.8}+\frac{1}{532.2}\right)^{-1}=43.2$$

以a=208，A=232.2及V(a)=43.2代入公式(1)或(2)，得：

$$u=\frac{208-232.2}{\sqrt{43.2}}=-3.68$$

或：

$$\chi^2=\frac{(208-232.2)^2}{43.2}=13.6$$

因 $|u|>2.58$ 或 $\chi^2>6.63$，$P<0.01$，在 $\alpha=0.01$ 水准上拒绝 $\psi=4$ 的假设，认为总体比数比不会是4。

式(1)和(2)的连续性校正形式为：

$$u_c=\frac{|a-A|-0.5}{\sqrt{V(a)}} \qquad (6)$$

和

$$\chi_c^2=\frac{(|a-A|-0.5)}{V(a)} \qquad (7)$$

对本例，可算得：

$$u_c=\frac{|208-232.2|-0.5}{\sqrt{43.2}}=3.61$$

和

$$\chi_c^2=\frac{(|208-232.2|-0.5)^2}{43.2}=13.0$$

结论同前。认为有暴食史者与无暴食史者相比，总体比数比（即发生胃癌的危险度）不会是4。

2.在特例 $\psi_0=1$ 时对 H_0：$\psi=\psi_0$ 作检验：如果要检验的假设为 H_0：$\psi=1$，计算检验用统计量 χ^2 的公式仍为式(2)或式(7)。计算期望频数A及方差V(a)仍可用式(4)与(5)，但也可作一些简化。因 $\psi_0=1$ 时，由：

$$\frac{A(n_0-m_1+A)}{(n_1-A)(m_1-A)}=1$$

可解得：$A=\frac{n_1m_1}{n}$

同理可有：$B=\frac{n_1m_0}{n}$

$$C=\frac{n_0m_1}{n} \qquad (8)$$

$$D=\frac{n_0m_0}{n}$$

把这些期望频数代入式(5)，可得：

$$V(a)=\left(\frac{n}{n_1m_1}+\frac{n}{n_1m_0}+\frac{n}{n_0m_1}+\frac{n}{n_0m_0}\right)^{-1}=\frac{n_1n_0m_1m_0}{n^3} \qquad (9)$$

据数理统计研究结果，若取

$$V(a)=\frac{n_1n_0m_1m_0}{n^2(n-1)} \qquad (10)$$

观察频数a的正态近似性可获改善。

把 a，$A=\frac{n_1m_1}{n}$ 及V(a)代入公式(2)，可得：

$$\chi^2=\frac{(ad-bc)^2n}{n_1n_0m_1m_0} \qquad (11)$$

或

$$\chi^2=\frac{(ad-bc)^2(n-1)}{n_1n_0m_1m_0} \qquad (12)$$

在实际工作中，以应用式(11)者更多。式(11)的连续性校正形式是：

$$\chi_c^2=\frac{(|ad-bc|-\frac{n}{2})^2n}{n_1n_0m_1m_0} \qquad (13)$$

如果以表2资料对 $\psi=1$ 的假设作检验，则有：

$$\chi^2=\frac{[208(508)-480(92)]^2 1288}{688\cdot600\cdot300\cdot988}=39.8203$$

或：

$$\chi_c^2=\frac{[|208(508)-480(92)|-\frac{1288}{2}]^2\ 1288}{688\cdot600\cdot300\cdot988}=38.9908$$

不论是否作连续性校正，都是 $\chi^2>\chi^2_{0.01}$，$P<0.01$，认为总体比数比ψ不会是1，胃癌与暴食史有关。

二、对总体比数比ψ作估计：

1.对ψ作点估计：以病例-对照研究的样本资料来估计总体比数比ψ的公式为：

$$\hat{\psi}=\frac{ad}{bc} \qquad (14)$$

对于表2资料，可得：

$$\hat{\psi}=\frac{208\cdot508}{480\cdot92}=2.3928$$

认为有暴食史者得胃癌的危险是无暴食史者的2.4倍。

2.对ψ作区间估计：对于不配对的病例-对照研究四格表资料，有三种计算总体比数比ψ的可信区间之下限 ψ_L 与上限 ψ_U 的正态近似方法。

(1) Cornfield可信限(Cornfield 1956)：总体比数比ψ的100(1-α)%可信区间的下限 ψ_L 和上限 ψ_U 可以从方程组(15)中解得：

$$\left.\begin{aligned} a-A(\psi_L)-0.5&=u_\alpha\sqrt{V(a;\psi_L)} \\ a-A(\psi_U)+0.5&=-u_\alpha\sqrt{(a;\psi_U)} \end{aligned}\right\} \quad (15)$$

式中：A（ψ_L）和A（ψ_U）表示在比数比为ψ_L和ψ_U时的四格表左上格的期望频数，为书写方便，以下将省去括号内的ψ_L和ψ_U。

V（a；ψ_L）和V（a；ψ_U）表示在比数比为ψ_L和ψ_U时的四格表左上格的观察频数a的方差，计算时用式（5）。

如果要求总体比数比的95%可信区间，即$\alpha=0.05$，把表2中 a＝208及式（5）代入式（15），可得：

$$208-A-0.5=1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{B}+\frac{1}{C}+\frac{1}{D}\right)^{-1}} \quad (\psi_L)$$

$$208-A+0.5=-1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{B}+\frac{1}{C}+\frac{1}{D}\right)^{-1}} \quad (\psi_U)$$

或：

$$207.5=A+1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{B}+\frac{1}{C}+\frac{1}{D}\right)^{-1}} \quad (\psi_L)$$

$$208.5=A-1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{B}+\frac{1}{C}+\frac{1}{D}\right)^{-1}} \quad (\psi_U)$$

为便于计算，上述两式又可写成：

$$207.5=A+1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{n_1-A}+\frac{1}{m_1-A}+\frac{1}{n_0-m_1+A}\right)^{-1}} \quad (\psi_L)$$

$$208.5=A-1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{n_1-A}+\frac{1}{m_1-A}+\frac{1}{n_0-m_1+A}\right)^{-1}} \quad (\psi_U)$$

或：

$$207.5=A+1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{688-A}+\frac{1}{300-A}+\frac{1}{600-300+A}\right)^{-1}} \quad (\psi_L)$$

$$208.5=A-1.96\sqrt{\left(\frac{1}{A}+\frac{1}{688-A}+\frac{1}{300-A}+\frac{1}{600-300+A}\right)^{-1}} \quad (\psi_U)$$

用迭代法算得当A＝193.122时，第1式右式＝207.4999

故　$\psi_L=AD/BC=193.122(600-300+193.122)/[(688-193.122)(300-193.122)]$

$$=\frac{193.122\times493.122}{494.878\times106.878}=1.8005$$

当A＝221.907时，第2式右式＝208.5003，故　$\psi_U=AD/BC=221.907(600-300+221.907)/(688-221.907)(300-221.907)$

$$=\frac{221.907\times521.907}{466.093\times78.093}=3.1818$$。因此，总体比数比ψ的95%可信区间为1.80～3.18。

（2）Logit可信限（Woof，1955）：根据$\ln\hat{\psi}$近似于正态分布这一性质，可得$\ln\psi$的100（1－α）%可信区间的上下限为：

$$\ln\psi_L,\ \ln\psi_U=\ln\hat{\psi}\pm u_\alpha\sqrt{V(\ln\hat{\psi})} \quad (16)$$

式中 $$V(\ln\hat{\psi})=\frac{1}{a}+\frac{1}{b}+\frac{1}{c}+\frac{1}{d} \quad (17)$$

对于表2资料，

$$\ln\hat{\psi}=\ln\frac{208\times508}{480\times92}=0.8724$$

$$V(\ln\hat{\psi})=\frac{1}{208}+\frac{1}{480}+\frac{1}{92}+\frac{1}{508}=0.0197$$

若$\alpha=0.05$，即求95%可信限，则有：

$$\ln\psi_L,\ \ln_U\psi=0.8724\pm1.96\sqrt{0.0197}=0.5973;\ 1.1475$$

取反对数后得$\psi_L=1.82$，$\psi_U=3.15$

（3）基于检验的可信限（Miettinen，1976）：作者巧妙地利用$\ln^2\hat{\psi}/V(\ln\hat{\psi})$近似$\chi^2$分布的性质，以$\ln\hat{\psi}$及由式（11）算得的$\chi^2$值代入式（18）可算得V（$\ln\hat{\psi}$）：

$$\frac{\ln^2\hat{\psi}}{V(\ln\hat{\psi})}=\chi^2 \quad (18)$$

或：$$\sqrt{V(\ln\hat{\psi})}=\ln\hat{\psi}\chi \quad (19)$$

要注意式（18）中χ^2值是由不含连续性校正的式(11)算得的，式（19）中 $\chi=\sqrt{\chi^2}$。对于表2资料 $\ln\hat{\psi}=0.8724$，$\chi^2=39.8203$，代入式（19）：

$$\sqrt{V(\ln\hat{\psi})}=0.8724/\sqrt{39.8203}=0.1382$$

用 $\ln\hat{\psi}$和$\sqrt{V(\ln\hat{\psi})}$就能以正态近似法算得$\ln\psi$的100（1-α）%可信区间的下限$\ln\psi_L$和上限$\ln\psi_U$：

$$\ln\hat{\psi}\pm u_\alpha\sqrt{V(\ln\hat{\psi})} \quad (20)$$

若$\alpha=0.05$，则：

$0.8724\pm1.96\cdot0.1382=0.6015,\ 1.1433$

$\psi_L,\ \psi_U=1.82,\ 3.14$

把式（19）和式（20）结合起来，就有：

$$\ln\psi_L,\ \ln\psi_U=\ln\hat{\psi}\pm u_\alpha\cdot\ln\hat{\psi}/\chi \quad (21)$$

式（21）也可直接写成：

$$\psi_L,\ \psi_U=\hat{\psi}^{(1\pm u_\alpha/\chi)} \quad (22)$$

对本例：

$$\psi_L,\ \psi_U=2.3928^{(1\pm1.96/\sqrt{39.8203})}$$
$$=1.82,\ 3.14$$

总体比数比的95%可信区间是1.82～3.14。

上述三种近似可信区间相比，以Cornfield可信限较好，但后两者计算较方便。

三、配对四格表资料对比数比的假设作检验：

1.对H_0：$\psi=\psi_0$作检验：配对四格表的一般形式见表3。

表3 配对病例-对照研究四格表资料一般形式

		病例	
		有暴露史	无暴露史
对照	有暴露史	a	c
	无暴露史	b	d

在配对四格表中，a和d不提供有关暴露与疾病是否有联系的信息，分析所用的是b和c两个数据。b和c的差别实际上反映了病例与对照有暴露史比例的差别。当b+c之和n固定时，b服从于参数为n与$\pi_0=\dfrac{\psi_0}{\psi_0+1}$的二项分布。期望数$E(b)=n\pi_0$，方差$V(b)=n\pi_0(1-\pi_0)$。只要b不太小，观察数b又可近似地看作服从于均数为$B=E(b)$、方差为$V(b)$的正态分布，因此，检验假设$\psi=\psi_0$的统计量为：

$$u=\frac{b-B}{\sqrt{V(b)}}=\frac{b-B}{\sqrt{n\pi_0(1-\pi_0)}} \quad (23)$$

或：

$$\chi^2=\frac{(b-B)^2}{V(b)}=\frac{(b-B)^2}{n\pi_0(1-\pi_0)} \quad (24)$$

要注意：B是在H_0：$\psi=\psi_0$条件下b的期望数：

$$\pi_0=\frac{\psi_0}{\psi_0+1}$$

式（23）中u为标准正态分布变量，式（24）的自由度为1，它们的连续性校正形式为：

$$u_c=\frac{|b-B|-0.5}{\sqrt{n\pi_0(1-\pi_0)}} \quad (25)$$

$$\chi_c^2=\frac{(|b-B|-0.5)^2}{n\pi_0(1-\pi_0)} \quad (26)$$

例如，为分析车祸与驾驶员两小时内饮酒的关系以配对形式作病例-对照研究，得表4资料：

表4 车祸与驾驶员饮酒关系的病例-对照研究结果

		发生车祸的驾驶员	
		饮酒	未饮酒
对照	饮酒	3	6
驾驶员	未饮酒	27	35

如果假设驾驶员两小时内饮酒发生车祸的危险是不饮酒者的$\psi_0=3$倍，即H_0：$\psi=3$，作检验时可据题意算得：

$$\pi_0=\frac{\psi_0}{\psi_0+1}=\frac{3}{3+1}=0.75$$

$$B=n\pi_0=(b+c)\pi_0=(27+6)\times0.75=24.75$$
$$V(b)=n\pi_0(1-\pi_0)=33\times0.75\times(1-0.75)$$
$$=6.1875$$

代入式（24）或式（26）可得：

$$\chi^2=\frac{(27-24.75)^2}{6.1875}=0.82$$

或：$$\chi_c^2=\frac{(|27-24.75|-0.5)^2}{6.1875}=0.49$$

式（24）和式（26）也可写成如下形式：

$$\chi^2=\Sigma\frac{(A-T)^2}{T}=\frac{(b-B)^2}{B}+\frac{(c-C)^2}{C} \tag{27}$$

$$\chi_c^2=\Sigma\frac{(|A-T|-0.5)^2}{T}$$

$$=\frac{(|b-B|-0.5)^2}{B}+\frac{(|c-C|-0.5)^2}{C} \tag{28}$$

对本例：

$$\chi^2=\frac{(27-24.75)^2}{24.75}+\frac{(6-8.25)^2}{8.25}=0.82$$

$$\chi_c^2=\frac{(|27-24.75|-0.5)^2}{24.75}+$$

$$\frac{(|6-8.25|-0.5)^2}{8.25}=0.49$$

结论相同，不拒绝H_0：$\psi=3$。

2.在特例$\psi_0=1$时对H_0：$\psi=\psi_0$作检验：如果$\psi_0=1$，则$\pi_0=\frac{\psi_0}{\psi_0+1}=\frac{1}{1+1}=0.5$，此时式（24）和式（26）可写成：

$$\chi^2=\frac{(b-c)^2}{b+c} \tag{29}$$

$$\chi_c^2=\frac{(|b-c|-1)^2}{b+c} \tag{30}$$

对本例：

$$\chi^2=\frac{(27-6)^2}{27+6}=13.36$$

$$\chi_c^2=\frac{(|27-6|-1)^2}{27+6}=12.12$$

$\chi^2>\chi^2_{0.01(1)}$，$P<0.01$，拒绝H_0，认为饮酒与车祸的发生是有关的。

四、配对四格表资料对总体比数比作区间估计：以配对的病例-对照研究（四格表）资料估计总体比数比ψ的公式是$\hat{\psi}=b/c$。而总体比数比ψ的100（1－α）%可信区间的下限和上限可由下列方程组解得：

$$\left.\begin{aligned}\frac{b-\pi_L(b+c)-0.5}{\sqrt{(b+c)\pi_L(1-\pi_L)}}&=u_\alpha\\ \frac{b-\pi_U(b+c)+0.5}{\sqrt{(b+c)\pi_U(1-\pi_U)}}&=-u_\alpha\end{aligned}\right\} \tag{31}$$

式中：　$\pi_L=\psi_L/(\psi_L+1)$

　　　　$\pi_U=\psi_U/(\psi_U+1)$

以表2资料代入式（31），可得：

$$\frac{27-\pi_L(27+6)-0.5}{\sqrt{(27+6)\pi_L(1-\pi_L)}}=1.96$$

$$\frac{27-\pi_U(27+6)+0.5}{\sqrt{(27+6)\pi_U(1-\pi\ )}}=-1.96$$

经整理后变成：

$$1215.7728\pi_L^2-1875.7728\pi_L+702.25=0$$

$$1215.7728\pi_U^2-1941.7728\pi\ +756.25=0$$

由这两个方程可解得

$$\begin{cases}\pi_{L1}=0.6392\\ \pi_{L2}=0.9037\quad（不可取）\end{cases}$$

$$\begin{cases}\pi_{U1}=0.6733\quad（不可取）\\ \pi_{U2}=0.9238\end{cases}$$

把$\pi_L=0.6392$与$\pi_U=0.9238$转换成比数比：

$$\psi_L=\frac{\pi_L}{1-\pi_L}=\frac{0.6392}{1-0.6392}=1.77$$

$$\psi_U=\frac{\pi_U}{1-\pi_U}=\frac{0.9238}{1-0.9238}=12.12$$

总体比数比的95%可信区间为1.77～12.12。

若把$\pi_L=\frac{\psi_L}{\psi_L+1}$和$\pi_U=\frac{\psi_U}{\psi_U+1}$代入式(31)，就可直接由式（32）解得$\psi_L$和$\psi_U$。

$$\left.\begin{aligned}\frac{b-\psi_L\cdot C-0.5(1+\psi_L)}{\sqrt{(b+c)\psi_L}}&=u_\alpha\\ \frac{b-\psi_U\cdot C+0.5(1+\psi_U)}{\sqrt{(b+c)\psi_U}}&=-u_\alpha\end{aligned}\right\} \tag{32}$$

把$b=27$，$c=6$，$\alpha=0.05$代入式（32）可得：

$$\frac{27-\psi_L\cdot 6-0.5(1+\psi_L)}{\sqrt{(27+6)\psi_L}}=1.96$$

$$\frac{27-\psi_U\cdot 6+0.5(1+\psi_U)}{\sqrt{(27+6)\psi_U}}=-1.96$$

经整理后变成：

$$42.25\psi_L^2-471.2728\psi_L+702.25=0$$

$$30.25\psi_U^2-429.2728\psi_U+756.25=0$$

因而解得：$\psi_L=1.77$

　　　　　$\psi_U=12.12$

结果同前。

五、几点说明：

1.四格表分析中许多人常用Pearson χ^2统计量$\left(\chi^2=\Sigma\frac{(A-T)^2}{T}\right)$，实际上它和Mantel-Haenszel χ^2统计量是一致的。如果是对H_0：$\psi=\psi_0$作检验，对于Pearson χ^2统计量，要计算在$\psi=\psi_0$条件下的期望频数T_1，T_2，T_3，T_4或A，B，C，D；对于Mantel-Haenszel χ^2统计量，要计算在$\psi=\psi_0$条件下的期望数A及方差V（a），最后所得χ^2值完全一致。若以：$\frac{行合计\times列合计}{总计}$来计算期望数，只适用于对H_0：$\psi=1$作检验。

2.不论是Pearson χ^2还是Mantel-Haenszel χ^2，都是在频数不太小时的近似检验法。统计学者提出的连续性校正同样都适用。

3.几个四格表的资料还可作联合分析，可对某种假设作检验或对总体比数比作点估计或区间估计。具体方法可参考有关专著。

（1990年9月5日收稿）

5577

全国军团菌病研讨会在京召开

全国军团菌病（简称军团病）研讨会于1990年12月20日至24日在中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所召开。会议由流研所军团病研究组主办，得到了卫生部、中国预防医学科学院和流研所领导的大力支持。来自全国23个省、市、自治区的49个地方与军队单位的近60名专业人员参加了会议。

现有资料表明，国内许多地区（北京、天津、新疆、江苏、上海、福建等）都有军团病散发甚至爆发，军团菌的亚临床感染也广泛存在。例如江苏、山西部分正常人群的抗体阳性率高达20%以上。即使目前尚较封闭的西藏阿里地区正常人群也有较高滴度的军团菌抗体。由于我国对军团病及其病原的研究起步较晚，也因资金与认识问题，开展该研究的单位不多，故目前尚难精确估计我国人口总的军团菌感染率、军团病发病率、死亡率以及地区、年龄、季节分布情况。但几年来已有的研究工作结果显示，军团菌在我国的存在具有广泛性，军团病病例在临床肺科病人中占有可观的比例，且因误诊、误治导致较高的死亡率。这是值得医疗、卫生工作者重视的问题。

对于病原学的研究也亟待进一步开展。国外有“有水即有军团菌”之说，新的种、型不断被发现，研究报告常以数十株、数百株菌为对象。而我国迄今分离的菌株累计不过20株，故对于该菌在国内的种、型及其分布还非常缺乏了解。军团菌营养条件苛刻，难于培养，所需主要试剂依赖进口。为了利用国产试剂制备培养基，许多国内同行进行了艰苦的探索，已有一定的进展，但缺乏实质性成果。

国外的经验表明，随着社会文明进步、烈性传染病的被控制，军团病的危害性逐渐被认识。西方许多发达国家的病死率已超过了伤寒等其他法定传染病。故该病有“城市文明病”之称。随着我国现代化及旅游事业的发展，宾馆、饭店空调系统的广泛应用，以及社会中免疫力低下人员的存在，军团病的发病已有升高的趋势。现有的不完全资料也提示了这一点。如果我们继续对国内该病的流行状况、病原知之甚少或漠然处置，势必对人民健康不利。

鉴于上述情况，召开了这次会议，其间由万超群研究员及军团病研究组其他科研人员介绍了该病的国内外各方面研究状况。与会者深感我国形势的严峻，认为提高这方面研究的深度与广度迫在眉睫。为此，建立了初步的协作网，由流研所牵头，负责组织商讨方案、确定统一标准化检验方法，并提供技术指导及试剂。首批参加协作者为已有条件、有基础的单位，以后逐渐扩大。争取在不久将来大体了解军团病的全国流行情况，建立起全国监测系统。

（刘少有　供稿）