

# 部队人群中甲、乙型肝炎感染率的 催化模型分析

军事医学科学院微生物流行病学研究所 马 静 张习坦 窦凤琴  
中国人民解放军38650部队卫生科 向启贵 王宝贵

**提要** 应用催化模型拟合部队人群中甲、乙型肝炎感染率的横断面调查资料,并用随后一年半时间的随访结果加以验证,结果尚称满意。所计算的人群平均感染力( $r$ 值)可以基本反映相对固定人群中甲、乙型肝炎的感染动态,可以用于甲、乙型肝炎感染在人群中动态的预测。本文通过对某航校2053人1983年12月普查结果进行分析,用简单催化模型拟合HAV感染率,计算结果: $\hat{y}=0.9849(1-e^{-0.1117t})$ ,  $r$ (感染力) $=0.1117$ ,与横断面调查结果符合良好, $R^2=0.9758$ ;与随访一年半HAV新感染密度111.8/1000人年十分相近。用可逆催化模型拟合HBV感染率,计算结果为: $\hat{y}=0.6736(1-e^{-0.06t})$ ,  $r$ (感染力) $=(a+b)=0.06$ ,其中 $a$ (阳转率) $=0.041$ ,  $b$ (阴转率) $=0.019$ ,拟合结果与实际调查结果十分相近, $R^2=0.9487$ 。经过一年半随访,看到HBV感染标记在相对固定人群中确呈双向改变,其阳转率大于阴转率(77.08/1000人年对10.11/1000人年),与计算的 $a>b$ 总趋势相符。人群HBV感染是受多因素影响的复杂过程,所用于拟合的公式需进一步改进。

**关键词** 数学模型 催化模型 HAV和HBV感染率

各种理论数学模型在疾病研究中,特别是流行病学研究中的应用越来越广泛〔1〕,以数学语言揭示了事物内部诸因素或外部诸影响因素与事物(或某种结果)间和/或各因素间的数量关系。

用催化模型拟合人群中HAV〔2,3〕,HBV(甲、乙型肝炎病毒)感染率〔4〕已有报道,尤其是HAV感染率拟合良好。本文在一部队人群中进行了病毒性肝炎感染的流行病学调查,试用催化模型拟合横断面调查资料,并经用随访一年半的资料来验证,拟合基本满意。

## 材料和方法

一、调查对象及调查方法:以海军某航校全体人员为调查对象。1983年12月普查,普查率90.3%(2053/2273)〔5〕。在随后的一年半时间里,对其中十个小单位(共813人)进行了复查,复查了623人(76.6%)。每次检查,调查随访对象均采静脉血3ml,分离血清低温存放,最后对所有血清同时检测HAV、HBV感染标记。

二、实验室方法:HAV、HBV血清学感染标记均采用SPRIA(固相放射免疫测定法)检测。抗-HAV:阻断法;HBsAg/抗-HBs,夹心法;抗-HBc:阻断法。

三、HAV、HBV感染定义:抗-HAV阳性,为HAV既往感染;抗-HAV阴性,为HAV易感者,观察期间内,抗-HAV由阴性转为阳性,为随访期间HAV新感染者。

HBsAg、抗-HBs和抗-HBc三项标记中任一项或几项阳性,为HBV感染者;三项均阴性为易感者;随访期间,HBV易感者发生上述三项标记中任一项或几项阳转,为随访期间HBV新感染者。

## 四、催化模型拟合方法:

1.简单催化模型〔16〕,此模型假定人群对病原体都易感,感染者均出现某标记并持续终身;在一固定人群中疾病以恒定感染力( $r$ )速度传播,感染所引起的死亡是微不足道的,人群相对固定,移民问题不予考虑。HAV感染基本符合此模型的假设条件,即

易感者  $\xrightarrow{r}$  感染者  
抗-HAV阴性      抗-HAV阳性

用公式表达:  $\hat{y} = k(1 - e^{-rt})$

y: 感染率; r: 感染力; e: 自然对数的底; t: 年龄(岁); k: 系数(如为1, 则不写)。

2. 可逆催化模型 [1, 6]: 此模型假设对于某种疾病, 人群处于恒定的感染力(r)中, 人群中的易感者每年以一定频率(a)获得某种标记变成感染者; 同期, 已受感染者每年又以一定频率(b)失去感染标记; 即感染标记阳性率在人群中呈双向变化, 处于动态平衡状态, 即:

感染标记阴性者  $\xrightleftharpoons[b]{a}$  感染标记阳性者  
(易感者+丢失标记者)      (感染者)

HBV感染率在人群中呈可逆反应状态, 符合该模型的假设。可逆催化模型公式为:

$$\hat{y} = k(1 - e^{-rt})$$

$$k = a/a + b$$

$$r = a + b$$

y: 感染标记阳性率; r: 感染力; a: 标记阳转

率; b: 标记阴转率; e: 自然对数底; t: 年龄(岁); k: 系数。

由于调查对象最小年龄为17岁, 不宜直接用O-D年龄组方法计算, 而采用推算0~16岁的平均感染率为17~19岁组的1/2值列表计算。此法直观、简便, 计算结果与观察值的拟合较好。

## 结 果

### 一、简单催化模型拟合HAV感染:

1. 横断面调查结果: 1983年12月普查的2053人中, 抗-HAV阳性1957人(95.3%)。用简单催化模型拟合计算, 结果列在表1, 拟合

式为:  $\hat{y} = 0.9849(1 - e^{-0.1117t})$ , 这提示该人群中的HAV易感者中, 平均每年有111.7‰的人获得HAV感染标记。

2. 随访一年半期间HAV新感染率: 随访观察的623人中有22人在1983年12月普查时是HAV易感者, 共随访了26.83人年。随访终了时, 有3人抗-HAV阳转, 阳转率111.8/1000人年, 与对横断面调查资料简单催化模型拟合的r值(0.1117)十分接近。

表1 某校横断面调查抗-HAV流行率的简单催化模型拟合计算表

| 年龄(岁) | 人数   | 抗-HAV<br>阳性数 | 阳性率<br>y | 组中值<br>t | 组距<br>w | A<br>wy | tA        | $\hat{y}$ | 预计阳性<br>人数 |
|-------|------|--------------|----------|----------|---------|---------|-----------|-----------|------------|
| 0~16  | —    | —            | 0.4666   | 8.5      | 17      | 7.9322  | 67.4237   | 0.6037    | —          |
| 17~19 | 554  | 517          | 0.9332   | 18.5     | 3       | 2.7996  | 51.7926   | 0.8600    | 476.44     |
| 20~24 | 616  | 587          | 0.9529   | 22.5     | 5       | 4.7645  | 107.2013  | 0.9049    | 557.42     |
| 25~29 | 304  | 229          | 0.9572   | 27.5     | 5       | 4.7860  | 131.6150  | 0.9391    | 285.49     |
| 30~39 | 359  | 346          | 0.9638   | 35.0     | 10      | 9.6380  | 337.3300  | 0.9650    | 346.44     |
| 40~49 | 157  | 154          | 0.9809   | 45.0     | 10      | 9.8090  | 441.4050  | 0.9782    | 153.58     |
| 50~59 | 63   | 62           | 0.9841   | 55.0     | 10      | 9.8410  | 541.2550  | 0.9825    | 61.90      |
| 合 计   | 2053 | 1957         | 0.9532   | —        | —       | 49.5703 | 1678.0226 | —         | 1881.27    |

注: (1) 0~16岁组计算需要推断值。

(2) 计算结果:

$$d=60$$

$$\bar{t} = \sum tA / \sum A = 33.85$$

$$\bar{t}' (\text{观}) = \bar{t} + d/100 = 56.42$$

$$\sum' A_{(\text{观})} = \sum A + d/100 = 82.62$$

$$Y = 0.9847 (1 - e^{-0.1117t})$$

$$\sum A'_{(\text{期})} = 83.90$$

$$k = \sum' A_{(\text{观})} / \sum A'_{(\text{期})} = 0.9847$$

(3) 拟合检验:

$$R^2 = 1 - \frac{L_{\text{剩余}}}{L_{yy}} = 0.9758$$

$$\chi^2 = \frac{\sum (O-E)^2}{\sum E} = 1.1965 \quad (p > 0.20)$$

## 二、可逆催化模型拟合HBV感染:

1. 横断面研究结果: 1983年普查时该校HBV总感染率为53.1% (1091/2053), 感染率随年龄增长而增加。应用可逆催化模型拟合横断面调查结果 (表2), 拟合尚好。拟合公

式为:  $\hat{y} = 0.679 (1 - e^{-0.06t})$ , 意味着该人群中, 平均每年有6%的人发生HBV标记的改变, 其中阳转率 (a) 为4.1%, 阴转率 (b) 为1.9%, 阳转率是阴转率的2倍多。

表2

某校模断面调查HBV感染率的可逆催化模型拟合计算表

| 年龄 (岁) | 人数   | HBV感染人数 | 感染率 y  | 组中值 t | 组距 w | A wy    | tA        | $\hat{y}$ | 预期阳性人数  |
|--------|------|---------|--------|-------|------|---------|-----------|-----------|---------|
| 0~16   | —    | —       | 0.2320 | 8.5   | 17   | 3.9440  | 33.5240   | 0.2711    | —       |
| 17~19  | 554  | 257     | 0.4639 | 18.5  | 3    | 1.3917  | 25.7465   | 0.4550    | 252.07  |
| 20~24  | 616  | 308     | 0.5000 | 22.5  | 5    | 2.5000  | 56.2500   | 0.5027    | 309.66  |
| 25~29  | 304  | 171     | 0.5625 | 27.5  | 5    | 2.8125  | 77.3438   | 0.5483    | 166.68  |
| 30~39  | 359  | 213     | 0.5933 | 35.0  | 10   | 5.9330  | 207.6550  | 0.5955    | 213.78  |
| 40~49  | 157  | 99      | 0.6306 | 45.0  | 10   | 6.3060  | 283.7700  | 0.6330    | 99.38   |
| 50~59  | 63   | 43      | 0.6825 | 55.0  | 10   | 6.8250  | 375.3750  | 0.6536    | 41.18   |
| 合 计    | 2053 | 1091    | 0.5314 | —     | —    | 29.7122 | 1059.6642 | —         | 1082.75 |

注: (1) 0~16岁组计算需要推断值。

(2) 计算结果:

$$d=60$$

$$\bar{t} = \sum tA / \sum A = 35.66$$

$$\bar{t}' = \bar{t} + d/100 = 59.44$$

$$\sum' A_{(\text{观})} = \sum A + d/100 = 49.54$$

$$\sum A'_{(\text{期})} = 73.00$$

(3) 拟合检验:

$$R^2 = 1 - \frac{L_{\text{剩余}}}{L_{yy}} = 0.9487$$

$$\chi^2 = \frac{\sum (O-E)^2}{\sum E} = 2.3120 \quad (p > 0.20)$$

$$r' = 0.036$$

$$r = r' + d/100 = 0.060$$

$$k = \sum' A_{(\text{观})} / \sum A'_{(\text{期})} = 0.6786$$

$$a = kr = 0.041$$

$$b = r' - a = 0.019$$

$$Y = 0.6786 (1 - e^{-0.06t})$$

2. 随访期间HBV新感染率及感染标记变化: 623名随访者中, 普查时为HBV易感者的有328人, 对他们共随访了402.16人年, 观察到发生HBV新感染31人, 感染密度 (ID) 77.08/1000人年。295名HBV感染者共随访了395.64人年, 有4人HBV标记消失, 阴转率为10.11/1000人年 (表3)。在这一相对固定人群中, HBV标记呈双向改变, 阳转率大于阴转率, HBV感染率逐年有所增加。

表3 623名随访者HBV感染标记的变化  
(1983.12~1985.7)

| 1985年 | 1983年  |        |        | 阳转率<br>(1/1000<br>人年) | 阴转率<br>(1/1000<br>人年) |
|-------|--------|--------|--------|-----------------------|-----------------------|
|       | +      | -      | 合计     |                       |                       |
| +     | 291    | 31     | 322    | 77.08                 | 10.11                 |
| -     | 4      | 297    | 301    |                       |                       |
| 合 计   | 295    | 328    | 623    | —                     | —                     |
| 随访人年数 | 395.60 | 402.16 | 797.76 |                       |                       |

注: 阳转率: 阴转率=7.6

## 讨 论

理论流行病学是流行病学的重要内容, 将理论 (数学) 模型引进流行病学研究已受到越来越多的重视和应用。数学模型已用来表达疾病流行过程中有关因素间的数量关系及“感染力”的大小及变迁。徐、张二人曾分别用简单催化模型拟合北京、上海不同人群的抗-HAV流行率, 得到满意结果 [2,3]。都指出上海地区人群中, 近年来HAV感染力小于北京人群, HAV易感者增加, 人群易感性增加, 应在该人群注意预防甲肝。这些分析为甲肝的预防、控制提供了依据。

检验数学模型拟合度的一个重要方法是将理论数值与实际观察结果进行比较, 并经过一段时间观察验证。本文计算结果看来, 拟合良好; 计算该人群HAV的平均感染力 (r) 为111.7/1000, 实际随访一年半观察到该人群中HAV新感染密度 (ID) 为111.8/1000人年。十

分接近, 结果满意。这提示用简单催化模型来拟合相对固定的人群的HAV流行率, 反映HAV的感染力是比较适当的。用可逆催化模型拟合HBV感染率的结果也是令人满意的, 虽与实际观察随访的结果有些差异 (理论值: 阳转率0.041/阴转率0.019=2.12; 实际观察值: 阳转率77.08/1000人年/阴转率10.11/1000人年=7.6), 但阳转率高于阴转率的趋势是相同的。分析原因, 可能系数模型计算出的是平均值 (r), 代表总的趋势, 应有一定变异范围; 其二, 传染病流行过程, 尤其是HBV感染流行过程是许许多多局部流行过程的综合, 而各局部因条件各异, 流行情况就不尽相同。另外, HBV感染标记阴性者中不仅包括HBV易感者, 还包括那些曾感染过HBV, 但后来感染标记血中滴度下降到测不出的程度而失去了感染标记, 这些人与从未感染过HBV的易感者, 是不尽相同的。因而, 很难用一个简单的公式完全概括一个复杂的流行过程, 这正是用于HBV感染率拟合过程中还待进一步改进的地方。

从本文结果来看, 用适当的数学模型拟合自然状态下相对固定人群的横断调查结果, 可以在相当的程度上反映调查疾病在人群中的流行状况, 估计该人群中感染力 (r) 的均值, 进而比较不同人群感染力及影响因素, 预测或评价疾病的流行和预防措施效果。当然, 需要调查资料可靠、检测方法敏感特异。对于某些影响因素较多, 流行过程较复杂的疾病 (例如: HBV感染), 所应用的数学模型还需进一步探讨。

Catalytic Model Analysis of HAV and HBV Infection Rate in a PLA Population Ma Jing, et al., Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing

Mathematical model can be used to express the quantitative relationship between the factors of epidemiologic processes. In this pa-

per, we tried to analyze the data of HAV and HBV infection rates obtained in a cross-section study in a Navy aviation school in December 1983, using simple and reversible catalytic models. It was shown that the expected HAV prevalence rate was not significantly different from the observed HAV infection rate and the observed incidence density of HAV new infection (111.8/1000 person-year) found during follow-up period of one and-a-half years was nearly identical to the theoretical value (111.7/100 person-year). The result of reversible model fitted the HBV prevalence rate well, not significantly different from the data of the crosssection study, but the revalue was a little different from that observed in the follow-up period.

The results suggest that mathematical model is very useful in the analysis of the HAV and HBV prevalence rates in a fixed population. The catalytic model can be used to pre-

dict the average infection rates. To make the models fitting better, a long-time follow-up study or multivariable analysis is required and the formula needs further improvement.

Key words mathematical model Catalytic model HAV and HBV infection rate

### 参 考 文 献

1. Muench H. Catalytic Models in Epidemiology. Harvard University Press 1959: 1~53.
2. 何观清主编.《流行病学进展》.第一卷.北京:人民卫生出版社 1981: 256~273.
3. 张习坦,等.应用催化模型分析京沪城乡甲型肝炎流行趋势.军事医学科学院院刊1986; 10(4): 273.
4. 马静,等.人群乙型肝炎病毒感染率的可逆催化模型分析.军事医学科学院院刊1985; 9(5): 499.
5. 马静,等.某校乙型肝炎流行病学调查研究.解放军预防医学杂志1988; 6(2): 21.

(本文在蒋豫图教授指导下进行.参加工作的还有军事医学科学院:吴晓明、鲁晏希、刘玉堂、徐焕章、朱曼; 38650部队:杨英胜、刘应昌、殷梅阁、谭友森等同志)

## 注射“百白破”制剂引起血小板减少性紫癜一例报告

浙江省仙居医院 徐特璋

浙江医科大学 徐特璋

患儿杨××,女,四个月,浙江仙居人。1988年2月26日下午二时注射第一针“百白破”三联制剂,五时左右发现精神不振,夜间睡眠不安。次日纳差,尿量减少伴烦躁不安。48小时后发现患儿脸部有数个针尖大小出血点,无发热、无呕吐及抽搐等。发病第四天脸部出血点增加,来院诊治。见全身皮肤粘膜均有散在出血点,心、肺听诊无殊,腹软、肝脾肋下未触及。查血小板:4万/mm<sup>3</sup>,出血时间为5分钟,凝血时间为3分钟.血色素8.6g%,红细胞301万/mm<sup>3</sup>,白细胞4060/mm<sup>3</sup>,中性36%,淋巴60%,嗜酸性4%。诊断特发性血小板减少性紫癜入院。入院后出血点有增多趋势,且口腔粘膜亦见有片状紫癜。查大便隐血(+)。鉴于病情进展快,于当晚静脉输母血(母女均为“B”型)50ml,给地塞米松、青霉素,止血敏,维生素C静脉滴注,次日血小板上升到8万/mm<sup>3</sup>,血色素10.3g%,红细胞359万/mm<sup>3</sup>,白细胞

10 000/mm<sup>3</sup>,中性44%,淋巴54%,单核2%。尿常规:尿蛋白(±),红细胞1~2个/每高倍视野,白细胞1~2个/每高倍视野。以后二次复查血小板分别为10万/mm<sup>3</sup>,16万/mm<sup>3</sup>。经激素、抗炎、支持对症等治疗,皮肤粘膜出血点逐渐隐退,经七天治疗,血小板上升到24万/mm<sup>3</sup>,尿、大便正常,于三月八日出院。出院后一周随访,血小板上升到28.5万/mm<sup>3</sup>。

“百白破”三联制剂(第一针)接种引起特发性血小板减少性紫癜并不多见。1981~1982年上海所在山东省微山县初种“百白破”时发现过二例类似病例。但有过敏史。本例系出生四个月女孩,从未患过任何疾病,无过敏史,无紫癜史,亦未曾服过任何药及打过任何针(包括预防接种)。第一次接种“百白破”就发生此情况,实属罕见。作者认为应属于细胞毒型超敏反应。特此报告。