

• 系列问答 •

流行病学系列问答

A 部分 徐德忠¹ 曾 光² B 部分 王克安³ 柴 锋² 张荣珍²

组稿与总审 曾 光

A 流行病学总论

A₁ 现代流行病学的定义是什么?

随着科学技术的发展和人类社会的进步,流行病学作为预防医学的牵头学科,其内涵和研究范围都在迅速地扩展。由于历史、社会和个人见解等多方面的原因,国内外学者曾为流行病学下过各式各样的定义。但这并未影响流行病学的蓬勃发展。正是在共同发展流行病学的事业中,近年来国内外学者对流行病学的理解已逐渐趋于一致,即:公认流行病学已成为一门重要的医学研究的方法学;流行病学的原理不仅适用于所有疾病的群体分布,也适用于研究健康分布以及涵义更广泛的卫生事件的分布;取得病因学及其决定因素的研究结果,不是流行病学探索的终点,而应延伸到防治对策和效果评价研究。因此,从流行病学的现状和发展趋势看,现代流行病学的定义为:“流行病学是研究疾病、健康和卫生事件的分布及其决定因素的方法学。通过这些研究,提出合理的预防保健措施和健康服务措施,并评价这些对策和措施的效果”。我国著名流行病学专家魏承毓教授最近指出,今后对本学科的定义,预计不再会有重大的原则分歧和争论了。

A₂ 什么是现代流行病学的研究内容与主要任务? 概括起来有 5 个方面:

1. 研究疾病的流行规律与病因:这是流行病学的首要任务,属于认识世界。通过应用现代流行病学方法研究疾病的分布与流行特点及其影响因素,就能揭示疾病的致病因子和在宿主与环境方面的病因。英国发现本世纪上半叶男性肺癌死亡率几呈直线上升,且与烟草消耗量平行,后经病例对照与定群研究揭示吸烟是肺癌的重要病因。

2. 制订预防对策与措施:确定病因甚至在获知病因线索后,按照流行病学理论,就可提出相应的措施,这是改造世界,也是流行病学的主要任务。对于传染病,主要采取针对三个环节的措施;对于非传染病,应进行三级预防。

3. 评价预防对策与措施:提出的预防措施是否正确,还需用流行病学方法进行评价。这可通过研究疾病的病因是否得到控制、流行规律是否改变,发病是否下降等来加以验证。这也遵循了认识—实践—再认识的规律。

4. 研究疾病的自然史:这实际是上述研究内容的扩展。通过对某疾病的病因、流行特点与动态变化及其防制措施长期研究实践的总结与历史性的回顾,可以从更高层次上把握其流行的发生、发展和终止的规律,预测其趋势、探索消灭它的关键性策略。

5. 进行疾病监测:疾病监测是现代流行病学的重要内容。前述的四项任务都可以运用疾病监测这个手段。长期地广泛地收集的疾病分布及其影响因素的资料,可以为病因研究提供线索,为预防措施及其效果提供科学依据,更为疾病自然史的研究铺垫了基础。消灭天花的过程已向世人显示了疾病监测的无比威力。

A₃ 现代流行病学主要有哪些研究方法?

主要方法有三种:

1. 观察性研究:这是应用最广泛的一种方法。其对研究对象不加任何人为的限制与干预。可分为描述性研究与分析性研究;具体方法主要有三种:现况(横断面)研究、病例对照研究与定群研究,通常把后二种称之为分析性研究,常用于慢性病。相对于定群研究来说,病例对照研究易行,费时短,节省人力物力,如果设计严谨、操作规范,可得出很有价值的结论,如 Herbst 关于阴道腺癌与服用雌激素关系的研究。定群研究是一种前瞻性研究,论证强度高,科学性强。

1 第四军医大学 西安 710032

2 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所
北京 100050

3 中国预防医学科学院 北京 100050

2. 实验性研究: 又称实验流行病学或干预性研究, 研究者根据研究目的对实验对象人为分组, 并施于某种因素(或措施)。通常分为临床试验与社区试验。临床试验是对一群个体进行治疗(如药物)或预防措施(如疫苗)的干预, 以观察其效果。一般把治疗措施的临床试验称治疗试验, 预防措施的为现场试验。规范的临床试验必须随机化分组, 应用安慰剂盲法观察。社区试验是对某些群体(如市县、乡镇)进行分组并给予干预。Ast 在纽约州两个镇上进行的氟化钠预防龋齿的研究是社区试验的经典实例。

3. 理论流行病学研究: 又称数学流行病学, 是通过数学公式来显示流行过程的规律。其在观察性研究的基础上, 了解了疾病在人群中分布的各种数据, 然后用某些数学模型来归纳, 表示疾病的病因、宿主与环境三者之间的数量关系, 从而能从理论高度反映流行的规律, 更好地指导防治实践。我国的理论流行病学研究与国际上差距较大。

A₄ 为何现代流行病学产生了很多分支学科? 这些分支学科在医学科学发展中有什么意义?

由于新技术革命的影响, 现代医学科学正进行着分化与综合的过程。新的电子技术、生物技术, 如计算机统计模型、分子生物学、免疫学与遗传学等等新技术不断被引入流行病学, 不仅促进了流行病学方法学的迅速发展, 而且逐渐与之融合, 产生了不少边缘学科, 如数学流行病学、分子流行病学、血清流行病学、遗传流行病学等。另一方面, 随着医学模式的转化, 作为群体医学的流行病学逐渐渗入其他医学领域; 流行病学方法学也不断被其他学科所应用, 由此形成了许多交叉学科, 如临床流行病学、肿瘤流行病学、心血管流行病学、口腔流行病学、航空流行病学、代谢流行病学、药物流行病学、职业流行病学、环境流行病学、行为流行病学等。

这些分支学科的出现必将引起流行病学自身乃至其他一些医学领域的革命性变化。分子流行病学通过对生物学标志(Biomarker)的研究, 能从分子与基因水平阐明疾病的病因与发生机理, 揭开暴露与疾病之间的“黑匣子(病因致病机理)”之谜。因此分子流行病学能把流行病学研究提高到一个崭新的水平。而临床流行病学由于把流行病学的群体研究方法引入到临床诊断、治疗与预后研究中, 使临床决策概率化, 使临床科研设计、测量与评价(DME)更加科学, 促进临床医学由经验型逐渐向科学型转化。

A₅ 近半个世纪来, 流行病学取得了哪些主要成就?

当前面临的挑战与今后几十年内可能取得的突破是什么?

近半个世纪来, 流行病学取得的重大成就是: 消灭了天花, 这将作为人类与传染病斗争的一个里程碑而载入史册; 极迅速地搞清了包括艾滋病在内的一些新出现的传染病的病因与流行规律并提出了对策与措施; 明确了吸烟对某些疾病特别是癌症与心血管病的病因作用, 吸烟得到了一定的控制; 确定了心血管病的主要危险因素, 在一些国家降低了死亡率; 建立与完善了疾病监测体系。

目前面临的主要挑战为: 对监测获取的资料和处理多因多果复杂关系, 亟待建立新的更有效更精确的统计方法; 吸烟、酗酒、药瘾等不良习惯的控制、膳食结构的调整以及对给人类带来灾难性后果的生态破坏的控制; 发展中国家传染病、营养缺乏病与恶性肿瘤的防治; 新出现的传染病的流行。

未来几十年内可能取得的突破有: 监测资料的计算机自动化处理, 将极迅速地获悉疾病暴发与流行的预兆和指征; 防治艾滋病与丙型肝炎的疫苗研制成功, 一些传染病被消灭或消除; 分子与遗传流行病学研究进展迅速, 可作出个体危险因素的估计; 慢性病与健康流行病学取得重大进展, 获知某些癌症的精确病因与发病机理, 心脑血管病死亡率大幅度下降, 确定了各年龄组的合适饮食谱; 流行病学与社会科学相互渗透增强, 产生新的边缘学科。

B 流行病学方法在计划免疫中的应用

B₁ 什么是计划免疫?

计划免疫就是按规定的免疫程序为儿童进行预防接种, 在国外称之为扩大免疫规划。它是保护儿童, 降低相关疾病发病率、致残率和死亡率, 乃至消灭某种相应传染病的特异性措施, 社会效益和经济效益均十分显著。在我国, 计划免疫最初包括的生物制品和所预防的疾病是: 卡介苗预防结核病, 三价脊髓灰质炎口服减毒活疫苗预防脊髓灰质炎(简称脊灰), 麻疹减毒活疫苗预防麻疹, 百白破三联混合制剂预防百日咳、白喉、破伤风, 俗称“四苗六病”。近两年, 我国计划免疫工作又增加了两项新内容: 将预防接种乙型肝炎疫苗纳入了计划免疫管理; 制定了在高危地区育龄妇女和孕妇中开展破伤风类毒素接种以预防新生儿破伤风的行动计划并正在付诸实施。我国统一的儿童基础免疫程序要求: 儿童应在12月龄内完成基础免疫, 即在儿童出生时接种卡介苗, 在2、3、4月龄分别服用3次脊灰疫苗, 在3、4、5月龄分别接种3次百白破混合制剂, 在8月龄

时接种麻疹疫苗,在出生时、1 和 6 月龄分别接种 3 次乙型肝炎疫苗。有些疫苗还需要在 1 岁以后再重复接种,以加强免疫效果,称为加强免疫。消灭脊灰、控制麻疹和消除新生儿破伤风是全球九十年代计划免疫工作所面临的三大重要任务。

B₂ 消灭脊灰的定义是什么?

1988 年世界卫生组织提出了 2000 年全球消灭脊灰的目标,我国所在的西太平洋地区提出要在 1995 年消灭脊灰。我国政府已对 1995 年消灭脊灰这一目标做出了庄严承诺。消灭脊灰的确切含义是阻断脊灰野病毒传播。也就是说无脊灰野病毒引起的脊灰病例,脊灰野病毒停止传播(包括在人群中和外环境中)。从理论上讲,要消灭一种疾病,需具备三个基本条件:①人是唯一宿主;②无长期病毒携带者,病原体不能在环境中长期存活;③有高效、安全、价格低廉的疫苗。脊灰具备这三个条件,因此达到消灭脊灰的目标是可能的。从实践上来看,美洲区已消灭了脊灰,成为世界第一个无脊灰地区。我国 1989 年、1990 年出现脊髓灰质炎暴发流行,每年发病例数为 5000 例左右,1994 年发病数降至 261 例,为历史最低水平,其中仅 6 例检出脊灰野病毒,自 1994 年 10 月至今我国已连续 12 个月未在急性弛缓性麻痹病例的粪便标本中分离到脊灰野病毒了,尽管如此,要达到消灭脊灰的目标并使消灭脊灰最终得到证实,我们还需继续做出努力;另外,只要世界上还有国家没有消灭脊灰,我国就存在着,“脊灰输入”的危险,脊灰的接种工作和监测工作就不能停止,因此我国消灭脊灰的任务仍然十分艰巨。

B₃ 消灭脊灰的策略是什么?

消灭脊灰的策略可以概括为六个字:接种、监测、管理。

1. 达到和保持高接种率:免疫接种是消灭脊灰的根本保证,要做到及时、全程、有效地免疫每一个适龄儿童。免疫接种活动可分为两类,一类是针对个体的,即按照国家统一规定的免疫程序对适龄儿童进行基础免疫和加强免疫,这种接种活动是常年周期性开展的,称为常规免疫;另一类是针对群体的,指在短时间内对一个地区内某个或某些年龄组的全部儿童给予接种,如强化免疫、应急接种和“扫荡”接种等。在消灭脊灰的活动中常规免疫是基础,强化免疫是必要的补充。

2. 开展有效的监测:①流行病学监测:要求对临床上有急性弛缓性麻痹症状的病例(即 AFP 病例)进行报告、调查、采集粪便标本,并在麻痹发生

后 60 天进行随访。如无病例报告,通过对可能有 AFP 病例就诊的医院进行主动搜索,证实确实无 AFP 病例发生后,按时上报“0”,即“零病例”报告。从 1993 年起还要求每个县至少确定一个医院为哨点医院,防疫站专职人员每 10 天到哨点医院进行一次主动监测。②病毒学监测:随着消灭脊灰工作的深入开展,病毒学监测显得更加重要,病例最后的确诊、消灭脊灰的最终证实都离不开实验室的病毒分离结果。对 AFP 病例粪便标本进行病毒分离、定型,可避免脊灰病例的漏诊和误诊。此外,由于大量无症状脊灰野病毒感染者的存在,在健康人群和环境进行脊灰野病毒监测也是十分必要的。目前,我国已建立并逐步完善了包括流行病和病毒学监测在内的脊灰监测系统。该系统的主要监测指标有:在较大地区,每年 15 岁以下儿童非脊灰 AFP 病例报告发病率不低于 1/10 万;80% 的 AFP 病例要在接到报告后 48 小时内进行调查;80% 的 AFP 病例要采集双份合格粪便标本;80% 的病例报告点应按时报告,包括“零病例”报告。

3. 科学管理:消灭脊灰需要各级政府做出政治承诺,需要政府部门的支持、参与,需要开展广泛的社会动员,需要制定正确的策略措施,需要周密的实施计划来予以保证,需要人力、物力、财力上的支持。消灭脊灰是一项系统工程,需要多部门多学科的协调配合。达到和保持高接种率、开展有效的监测,经济有效地利用现有资源都需要依靠科学管理。

B₄ 为什么要对 AFP 病例进行监测?

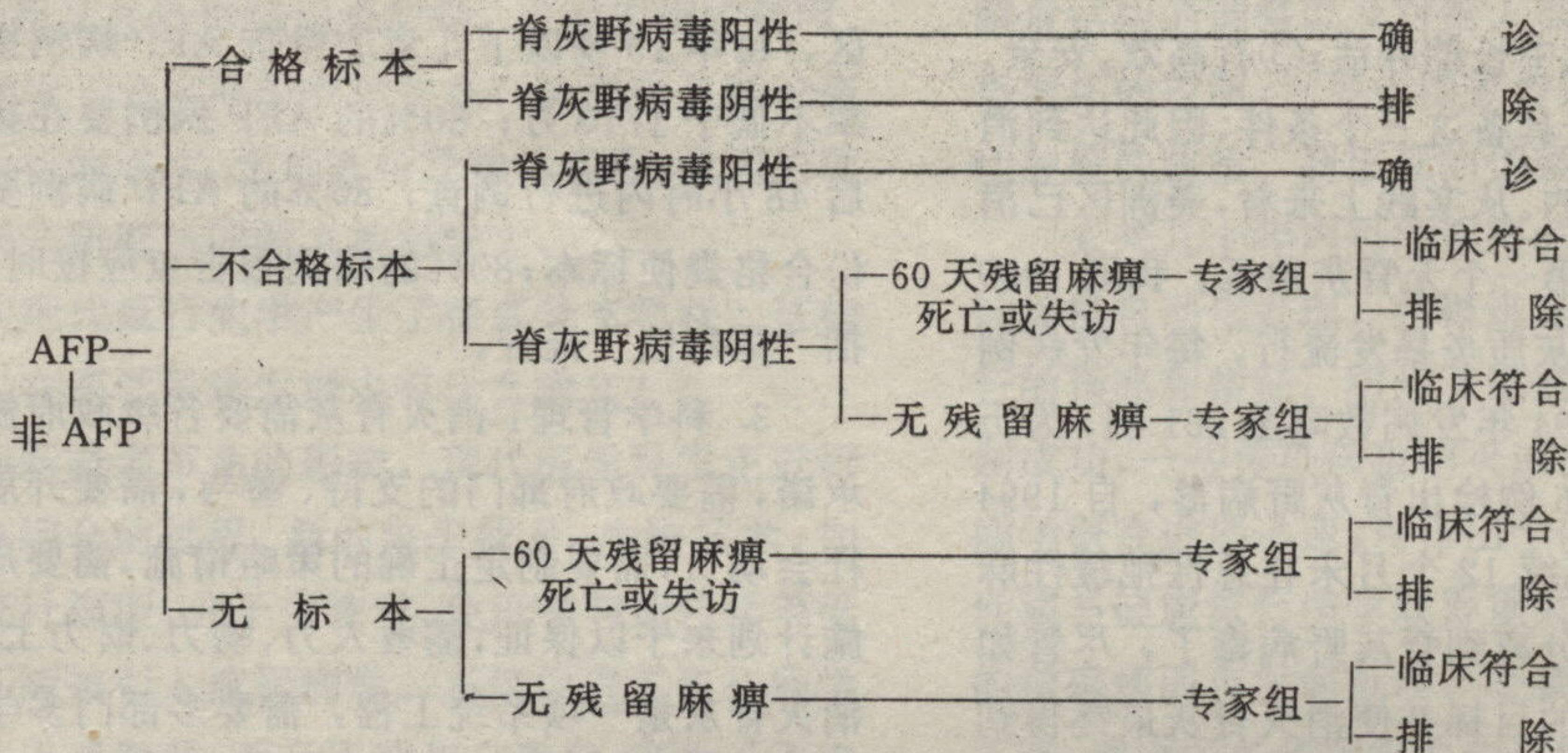
我国的脊灰监测系统之所以将 AFP 病例做为监测对象,是因为这些病例在临床早期与脊灰病例具有相似的急性弛缓性麻痹症状,不易区别,而脊灰野病毒的传播通常是隐性的,出现麻痹症状的病例只占所有感染者的 1/100 至 1/1000,脊灰麻痹病例出现往往提示有脊灰野病毒的继续传播。对所有 AFP 病例监测目的就在于及时发现和捕获可能存在的脊灰野病毒引起的病例,减少漏诊。此外,AFP 病例的报告发病率还是评价监测系统敏感性的重要指标和验证消灭脊灰的重要依据。

B₅ 什么是脊灰的“确诊病例”和“临床符合病例”?

我国近年来主要根据 AFP 病例在麻痹 60 天后仍残留麻痹、病例失访、死亡等流行病学资料来诊断脊灰病例。这一诊断标准在当时脊灰发病较多,监测系统不完善的情况下为减少脊灰病例的漏诊起到了积极作用。但是在目前脊灰发病率已经很低的情况下,很可能造成误诊,不利于脊灰的最终消灭。为了

提高病例诊断的特异性,减少假阳性,近期制订了新的病例诊断标准,新的标准将脊灰确诊病例明确定义为由脊灰野病毒引起的病例,必需有证实脊灰野病毒存在的病原学依据。如证实为疫苗病毒则另归类为疫苗相关病例,排除在野病毒病例之外。重要的是新标准增加了一类**临床符合病例**。有以下四种情况之一的 AFP 病例,可分类为临床符合病例:未采集粪便标本,而又残留麻痹、死亡或失访,经专家组审核认为属于临床符合病例;未采集粪便标本,也未残留麻痹,但经专家组审核认为属于临床符合病例;采集到不合格粪便标本,病毒分离阴性,残留麻痹、死亡或失访,经专家组审核认为属于临床符合病例;采集到不合格粪便标本,病毒分离阴性,未残留麻

痹,经专家组审核认为属于临床符合病例。实际上,脊灰临床符合病例的存在,意味着监测中还存在着不尽如人意之处,留有改进的余地。西太区在 1994 年召开的 TAG 会议上指出,使用新标准做出脊灰病例确诊和临床符合病例诊断,必须首先具备以下四个条件:①15 岁以下儿童非脊灰 AFP 报告发病率达到 1/10 万;②AFP 病例 48 小时调查率要达到 60%;③AFP 病例双份合格粪便标本采集率至少达到 60%;④零病例报告及时率达到 80%。新的标准既强调减少漏报,又注意避免误报,对监测系统提出了更高的要求。下图概括了从 AFP 病例中逻辑判断脊灰确诊病例和临床符合病例的程序。



B. 消灭脊灰如何证实?

消灭脊灰的证实工作是消灭脊灰活动的一项重要内容,1995 年 2 月世界卫生组织召开了全球消灭脊灰证实工作委员会第一次会议,这表明消灭脊灰进入了新的历史阶段。全球范围的消灭脊灰证实工作是逐级进行的,即由省、国家、WHO 的大区直至全球逐级组建由传染病防治专家、病毒学专家和卫生管理专家组成的证实工作委员会,逐级提交综合报告和有关资料,逐级申报和考评。进行消灭脊灰证实工作应具备四个前提:①从发现最后一例已知的脊灰野病毒引起的病例到消灭脊灰证实工作应有一段间隔时间,目前暂定为 3 年;②此期间必须开展有效的综合监测工作(流行病学和病毒学监测);③要

经过有经验的、具有权威性的证实工作委员会审定消灭脊灰有关的各种文件和数据资料;④对消灭脊灰工作有政治上的承诺和支持。判断消灭脊灰的标准有四个:①在敏感的监测系统下至少连续 3 年没有发现经病毒学证实的本地脊灰野病毒引起的病例;②对高危地区的健康儿童检查没有发现脊灰野病毒;③经过国家消灭脊灰证实工作委员会的实地考察评审,认为确已达到了消灭脊灰的目标后,向全球消灭脊灰证实工作委员会提出申请。国家消灭脊灰证实工作委员会应由国内和国外专家共同组成,并应有 1~2 名全球消灭脊灰证实工作委员会的成员作为顾问参与考评工作;④显示已经具备了处理脊灰“输入病例”的能力。