

传染病症状监测系统的设计要点与方法

李中杰 张伟东 叶楚楚 郑书发 杨维中

【关键词】 传染病; 症状监测; 设计

The key components and method of designing syndromic surveillance Li Zhong-jie¹, ZHANG Wei-dong¹, YE Chu-chu¹, ZHENG Shu-fa², YANG Wei-zhong¹. 1 Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 Zhejiang University

Corresponding author: YANG Wei-zhong, Email: yangwz@chinacdc.cn

This work was supported by a grant from the National Key Science and Technology Project on Infectious Disease Surveillance Technique Platform of China (No. 2009ZX10004-201).

【Key words】 Infectious disease; Syndromic surveillance; Designing

近十年来,症状监测作为一种新兴的公共卫生监测手段引起了普遍的关注。相对于基于病例诊断的传统公共卫生监测手段,症状监测是对临床诊断前患者相关的非特异性信息进行监测^[1]。相关研究表明,症状监测可应用于公共危机应对(如生物恐怖事件早期发现^[2,3]、自然灾害传染病应急监测^[4]),早期探测新发传染病^[5],掌握疾病发病水平与流行趋势(如急性迟缓性麻痹综合征监测和流感样病例监测^[6,7]),以及大型体育活动与政治集会等大规模人群聚集活动公共卫生保障^[8,9]。近年来,随着我国社会与经济飞速发展,各地承办大型国际会议和体育赛事等大规模活动愈发频繁,个别地区还面临着生物恐怖袭击的潜在威胁,这些均对传统的公共卫生监测手段提出了挑战。因此,在我国积极尝试推进症状监测的应用,探索建立适合我国医疗卫生体系的症状监测系统,对于丰富现有公共卫生监测手段,提高传染病暴发与流行的早期发现与识别能力具有重要意义。笔者通过对国外症状监测系统设计与典型案例的深入分析,对症状监测系统设计的要点与方法进行介绍,旨在为我国公共卫生工作者与科研人员尝试设计与建立传染病症状监测系统提供参考。

症状监测系统的设计与建立过程复杂,需要综合考虑实际需求、具备的条件以及可利用的资源等诸多因素。从技术层面来讲,症状监测系统的设计主要包括明确监测目的、确定监测内容、数据收集、数据整理、数据分析、结果解释与响应共六个部分^[10]。

1. 明确监测目的: 症状监测目的通常包括在疾病确诊前早期发现异常症状聚集,掌握疾病暴发的规模、范围和分

布特征,以及监测疾病的发生趋势等^[1,11]。不同监测目的直接影响着监测点的选取、监测内容的设定以及数据采集方式与采集频率等监测系统设计的各个环节。因此,明确特定的监测目的是设计症状监测系统的首要前提。

2. 确定监测内容: 一般来讲,症状监测的数据种类可分为临床数据与非临床数据两类^[12]。设计者可根据监测目的及数据采集的可行性选取相应的数据源作为监测内容。

临床数据指在医疗机构内部收集的患者明确诊断前的症状相关信息。监测症状与症候群应有统一、明确的监测定义,一般根据ICD-9 CM或ICD-10编码标准对症候群和症状进行定义和分类^[13],如发热症候群、呼吸道症候群、腹泻症候群、出疹症候群、脑炎脑膜炎症候群、出血症候群等。在确定监测的症状种类前,首先需明确监测目标疾病,目标疾病决定了将何种症候群纳入监测范围,并可提示优先关注的症候群类别。如美国疾病预防控制中心制定的生物恐怖事件症状监测系统开发指南^[13],针对可能作为的生物恐怖微生物种类,重点确定了炭疽、鼠疫、天花、土拉热、肉毒杆菌等为监测目标疾病,相应地选择了发热、胃肠炎、出血、淋巴腺炎、出疹、呼吸道感染、神经系统症状以及肉毒中毒样症状等11类监测症候群。一般通过采用绘制风险矩阵图的方式,从疾病造成的后果和发生的可能性两个维度综合评定疾病风险值的高低,从而确定需高度关注的目标疾病^[14]。临床数据普遍采用患者主述信息,也有个别地区将患者初步诊断结果、出院诊断、实验室检测项目以及开药处方等作为患者症状的指示信息^[15-17]。监测内容除了包括症状相关信息之外,一般还需收集患者的个人信息,如性别、年龄、住址、就诊日期与时间、就诊地点以及监测诊室的就诊总量等^[18]。这些信息一方面可便于对目标症候群进行时间、空间或人群的聚集性分析;另一方面,也便于在发现异常情况时追踪和调查患者。此外,也有个别症状监测系统简化了监测内容,并不收集患者的个案信息,而仅仅收集符合某类症候群的患者的计数信息,如对流感样病例的监测一般采用此方法^[6]。

除了临床数据之外,非临床数据也越来越多地被作为症状监测的数据源被采用。非临床数据是指患者在前往医疗机构就诊之前产生的与所患症状相关的信息^[12]。非临床数据的监测使患者信息采集的时间点进一步前移,其结果可与其他来自公共卫生领域的监测数据分析结果进行印证和补充。非临床数据一般包括药店非处方药(OTC)销量、学校与托幼机构缺课、工作单位缺勤、杂货店卫生用品销量、互联网健康信息搜索频次、媒体报道、健康热线电话咨询等种类^[5,12,19-21]。其需要收集的内容较为简单,一般仅收集与监测目标症候群相关信息的计数结果即可。数据来源也往

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.08.025

基金项目: 国家科技重大专项(2009ZX10004-201)

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心(李中杰、张伟东、叶楚楚、杨维中); 浙江大学(郑书发)

通信作者: 杨维中, Email: yangwz@chinacdc.cn

往是基于现有的数据资源,而不是新建一套数据收集系统,如开展OTC监测往往是直接从大型连锁药店集中的药品销量数据库进行动态数据采集^[22]。

3. 数据收集:数据的收集是症状监测系统的重要环节,监测系统设计与实施阶段的大量工作往往就集中在如何建立有效的数据收集流程与工具^[23]。

(1) 监测点选取:监测点的选取在空间与人口的覆盖范围足以满足既定监测目的要求,能够较好地代表监测目标人群。在确定监测点之前,需要对监测地区的人口特征、监测机构的基本情况进行了解,从而确保所选取的监测点具有较好的代表性。以医疗机构为例,监测点的选取通常应考虑医疗机构的规模、地理位置、就诊量、服务对象与服务范围等^[24]。此外,监测点承担监测任务的可行性也是确定监测点的重要依据。为达到特定的监测目的,症状监测系统应覆盖监测地区一定比例的人口,如2002年盐湖城冬奥会症状监测系统选取10个急诊和20个门诊作为监测点收集患者主述,约占犹他州当地人口的70%^[25]。

监测目标症状确定后,应进一步明确监测点收集目标症状的部门。如开展医疗机构症候群监测,与目标症候群相关的患者可能就诊的所有诊室均应采集监测信息,避免造成监测信息的遗漏。例如,美国纽约州为早期发现可能的炭疽生物恐怖事件,在2001年紧急建立了基于急诊室就诊患者的症状监测系统,后来发现实际上多数炭疽患者并未到急诊室就诊,而是直接到门诊或私人医生就诊,从而造成许多病例未监测到,大大降低了监测系统的敏感性^[24]。

(2) 数据采集与传输:首先需要了解监测内容在监测点的原始存在情况以及信息流程特征。比如,数据原始存在形式是纸质数据还是电子化数据,是结构化的数据(如性别、年龄)还是非结构化的数据(如患者主述),监测点的目标信息是集中保存还是在各部门分散保存。只有在对监测信息产生的流程梳理清晰后,才能正确选取数据采集环节,并采用切实可行的数据采集手段。在开展症状监测之初,国外部分城市采用安排专人采集与传递纸质数据,然后再进行电子化汇总的方式^[24]。但通过这种方式难以持续开展监测,很快就被电子化数据自动采集所替代。目前,国内医疗机构数据的电子化程度不高,数据标准不统一是制约症状监测系统广泛与持久开展的重要因素。其次,数据传输的频率可根据监测需要来确定是实时、还是每日或每周收集。此外,不同监测点的数据存在形式与数据格式也可能存在差别,如何实现不同监测点信息的标准化和整合也是数据采集需考虑的内容。

4. 数据整理:症状监测数据整理的核心是通过制定统一的数据分类标准,将采集的原始信息按照症候群或亚症候群的分类标准进行整理归类,以便进行后续的数据分析与利用。由于症状种类较多,数据处理的实际情况往往较为复杂,通常借助计算机技术来处理。如果是医疗机构患者的主诉为信息来源,往往需要通过软件将复杂的主诉信息转化为标准的监测症候群信息。比如,将咳嗽、咽疼、鼻塞等症状归入上呼吸道感染症候群,将呕吐、腹泻等症状纳入消化道症候群。另外,数据处理还需考虑对重复数据进行清理,如同一

个患者同时具有两个或多个症候群(如同时出现咳嗽与呕吐症状,发热呼吸道感染症候群、发热出疹症候群等)时,一般仅将该患者归入症状最典型的一类症候群中^[26];如果同一个患者在同一次病程中多次就诊,监测数据也应考虑剔除首次就诊之外后续就诊信息。

5. 数据分析:如何通过有效的分析方法来判定监测数据的异常与否是监测系统设计的核心内容,也是近年来开展研究较多的领域。数据分析通常采用将当前数据与期望的正常水平进行比较,若当前数据超过期望值则判定为异常^[27]。根据监测症状的严重性与发生频率,可采用固定预警阈值、时间或空间分析模型等方法来分析判断监测结果是否异常。对于一些较为罕见或严重的症状,一般采用固定阈值方法,一旦监测到1例或几例即判定为异常^[28]。而对于一些较为常见,且临床表现不严重的症状,则往往通过采用时间或空间的模型进行分析。时间模型常用的方法包括统计过程控制图法(如传统的休哈特控制图法、指数加权移动平均控制图法EWMA、累计和控制图法CUSUM等)、时间序列分析模型(如ARIMA模型)、线性回归模型等方法^[27,29]。近年来,空间扫描模型和地理信息系统也被越来越多地应用到症状监测数据的空间聚集性分析中,如Kulldorf等^[30,31]提出的空间扫描统计量以及时空重排扫描统计量等方法。症状监测数据分析方法的选用应充分考虑到监测信息包含的内容、数据的统计学分布特征、有无长期历史数据、是否包括地理定位信息以及模型的运算量与运算速度等多种因素,并通过一定的模型评价方法与指标进行比较后再确定最优化的方法。需要注意的是,对模型设定合理的阈值也是非常重要的环节,通过适当调整阈值,往往即可获得方法最佳的灵敏度、特异度与阳性预测值^[32]。此外,也有许多症状监测系统采用多种分析方法对监测数据同时进行分析,从而提高结果的可靠性^[8,33]。

数据分析指标一般采用满足某类症候群的患者数量、或者某类症候群的患者数量与所有就诊患者数量的比例。也有研究考虑到不同监测点的人群覆盖范围差异,将指标进行标化后再进行分析^[34]。此外,数据分析时还需要考虑到季节性、周末与节假日、历史数据中包含暴发相关病例等因素对监测数据的影响。

6. 结果解释与响应:通过数据分析方法呈现的监测异常结果仅显示其在统计结果上的异常,由于症状监测数据往往受许多混杂因素的影响,异常信号中仅有部分或极少部分是可能的暴发事件。对于采取多种数据源的监测系统,不同类型的数据源产生的异常结果的提示强度与关联程度也有所不同^[35]。因此,需要对异常的监测结果进行合理的解释与评估,从而决定是否采取响应措施、何时采取措施、该采取哪些响应措施^[12]。数据的解释往往需要对异常结果进行回顾性分析,充分排除各种混杂因素的影响,并结合其他渠道的监测结果进行综合研究与判断。不同类型数据源均有其常见的混杂因素,如OTC监测的混杂因素包括药品促销、储备性购药等^[36];医疗机构就诊患者监测的混杂因素一般包括季节效应与周末效应、数据集中批量报告、数据重复、数据编码

错误等^[97]。

根据现有症状监测系统的实践,采取的响应措施往往包括监测数据的分析与核实、密切关注其发展态势,结合其他途径的监测资料进行综合研究与判断、展开现场调查和采集样本等^[12]。对于监测结果明显异常的信号或重点关注的监测内容,需要立即采取响应措施,而对于一般的异常结果往往仅保持密切关注即可。

综上所述,症状监测涵盖的数据种类众多、信息来源渠道复杂、数据采集与分析处理难度大、混杂因素较多、监测结果解释与响应工作量大,因此,开展传染病症状监测往往需要耗费大量的公共卫生资源^[98]。设计者应事先对其必要性、可行性、成本效益等进行充分论证,并注意合理确定监测规模与范围,周密设计监测过程的各个环节与流程,尽量采用现有的可利用数据来源,优化数据分析方法,制定合理的监测异常结果响应机制。在将监测系统进行全面应用之前,有必要通过小范围试点的方式对监测系统进行全面检验,从而确保建立的症状监测系统得到预期的监测目的。

参 考 文 献

- [1] Henning KJ. What is syndromic surveillance. *MMWR*, 2004, 53 Suppl: S5-11.
- [2] Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, et al. Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(10): 1197-1204.
- [3] Nordin JD, Goodman MJ, Kulldorff M, et al. Simulated anthrax attacks and syndromic surveillance. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(9): 1394-1398.
- [4] Citarella BB, Mueller CJ, Toshi M. Syndromic surveillance, disaster preparedness & home care: is there a connection. *Caring*, 2004, 23(9): 18-21.
- [5] Brownstein JS, Freifeld CC, Madoff LC. Digital disease detection—harnessing the Web for public health surveillance. *N Engl J Med*, 2009, 360(21): 2153-2155, 2157.
- [6] Centers for Disease Control Prevention. Overview of Influenza Surveillance in the United States, 2010 (2010-02-25) [2010-3-2]. <http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm>.
- [7] Robertson SE, Suleiman AJ, Mehta FR, et al. Poliomyelitis in Oman: acute flaccid paralysis surveillance leading to early detection and rapid response to a type 3 outbreak. *Bull WHO*, 1994, 72(6): 907-914.
- [8] Meyer N, Mcmenamin J, Robertson C, et al. A multi-data source surveillance system to detect a bioterrorism attack during the G8 Summit in Scotland. *Epidemiol Infect*, 2008, 136(7): 876-885.
- [9] Panagiotakos DB, Costarelli V, Polychronopoulos E. The perspective of syndromic surveillance systems on public health threats: a paradigm of the Athens 2004 Olympic Games. *J R Soc Promot Health*, 2007, 127(3): 111-112.
- [10] Kelly JH. *Syndromic Surveillance*/Mark SS, Margaret AH, Joshua L. *Microbial Threats to Health—Emergence, Detection, and Response*. Washington, DC: National Academies Press, 2003: 281-312.
- [11] Chretien JP, Burkom HS, Sedyaningsih ER, et al. Syndromic surveillance: adapting innovations to developing settings. *PLoS Med*, 2008, 5(3): e72.
- [12] Buehler JW. Review of the 2003 National Syndromic Surveillance Conference—lessons learned and questions to be answered. *MMWR*, 2004, 53 Suppl: S18-22.
- [13] Centers for Disease Control Prevention. Syndrome definitions for diseases associated with critical bioterrorism-associated agents. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2003 (2003-10-23) [2010-3-2]. <http://www.bt.cdc.gov/surveillance/syndromedef/index.asp>.
- [14] Bricknell MC, Moore GW. Health risk management matrix—a medical planning tool. *J R Army Med Corps*, 2007, 153(2): 87-90.
- [15] Haobo M, Jerome IT, Roseanne E, et al. Surveillance of West Nile virus activity using biosense laboratory test order data. *Advance Dis Surveil*, 2006, 1: 45.
- [16] Lober WB, Trigg LJ, Karras BT, et al. Syndromic surveillance using automated collection of computerized discharge diagnoses. *J Urban Health*, 2003, 80(2 Suppl 1): S97-106.
- [17] Marx MA, Rodriguez CV, Greenko J, et al. Diarrheal illness detected through syndromic surveillance after a massive power outage: New York City, August 2003. *Am J Public Health*, 2006, 96(3): 547-553.
- [18] Lober WB, Karras BT, Wagner MM, et al. Roundtable on bioterrorism detection: information system-based surveillance. *J Am Med Inform Assoc*, 2002, 9(2): 105-115.
- [19] Vergu E, Grais RF, Sarter H, et al. Medication sales and syndromic surveillance, France. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(3): 416-421.
- [20] Schmidt WP, Pebody R, Mangtani P. School absence data for influenza surveillance: a pilot study in the United Kingdom. *Euro Surveil*, 2010, 15(3): pii 19467.
- [21] Heffernan R, Mostashari F, Das D, et al. New York City syndromic surveillance systems. *MMWR*, 2004, 53 Suppl: S23-27.
- [22] Magruder SF, Lewis SH, Najmi A, et al. Progress in understanding and using over-the-counter pharmaceuticals for syndromic surveillance. *MMWR*, 2004, 53 Suppl: S117-122.
- [23] Mandl KD, Overhage JM, Wagner MM, et al. Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed by the early experience. *J Am Med Inform Assoc*, 2004, 11(2): 141-150.
- [24] Das D, Weiss D, Mostashari F, et al. Enhanced drop-in syndromic surveillance in New York city following September 11, 2001. *J Urban Health*, 2003, 80(2 Suppl 1): S76-88.
- [25] Tsui FC, Espino JU, Wagner MM, et al. Data, network, and application: technical description of the Utah RODS Winter Olympic Biosurveillance System. *Proc AMIA Symp*, 2002: 815-819.
- [26] Begier EM, Sockwell D, Branch LM, et al. The National Capitol Region's Emergency Department syndromic surveillance system: do chief complaint and discharge diagnosis yield different results. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(3): 393-396.
- [27] Wong WK, Andrew WM. *Classical time-series methods for biosurveillance*/Michael MW, Andrew WM, Ron MA, *Handbook of Biosurveillance*. Burlington: Elsevier Academic Press, 2006: 217-234.
- [28] Widdowson MA, Bosman A, Straten E, et al. Automated, laboratory-based system using the Internet for disease outbreak detection, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(9): 1046-1052.
- [29] Buckeridge DL, Burkom H, Campbell M, et al. Algorithms for rapid outbreak detection: a research synthesis. *J Biomed Inform*, 2005, 38(2): 99-113.
- [30] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, et al. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. *PLoS Med*, 2005, 2(3): e59.
- [31] Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods*, 1997, 26: 1481-1496.
- [32] Wang X, Zeng D, Seale H, et al. Comparing early outbreak detection algorithms based on their optimized parameter values. *J Biomed Inform*, 2010, 43(1): 97-103.
- [33] Heffernan R, Mostashari F, Das D, et al. Syndromic surveillance in public health practice, New York city. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10(5): 858-864.
- [34] Wagner MM, Tsui FC, Espino J, et al. National Retail Data Monitor for public health surveillance. *MMWR*, 2004, 53 Suppl: S40-42.
- [35] Lombardo J, Burkom H, Elbert E, et al. A systems overview of the Electronic Surveillance System for the Early Notification of Community-Based Epidemics (ESSENCE II). *J Urban Health*, 2003, 80(2 Suppl 1): S32-42.
- [36] Das D, Metzger K, Heffernan R, et al. Monitoring over-the-counter medication sales for early detection of disease outbreaks—New York city. *MMWR*, 2005, 54 Suppl: S41-46.
- [37] Sokolow LZ, Grady N, Roika H, et al. Deciphering data anomalies in BioSense. *MMWR*, 2005, 54 Suppl: S133-139.
- [38] Reingold A. If syndromic surveillance is the answer, what is the question? *Biosecure Bioterror*, 2003, 1(2): 77-81.

(收稿日期: 2010-03-11)

(本文编辑: 尹廉)