

## 症状监测在伤寒和副伤寒防治中的应用

曾德唯 张静

【关键词】 伤寒; 副伤寒; 症状监测

**Syndromic surveillance for typhoid and paratyphoid fever**  
ZENG De-wei<sup>1,2</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup>. 1 Office for Disease Control and Emergency Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 Nanan District Center for Disease Control and Prevention, Chongqing  
Corresponding author: ZHANG Jing, Email: jkccdc@vip.sina.com  
This work was supported by a grant from the Nonprofit Industry Research and Special Demonstration Project of Comprehensive Control of Typhoid and Paratyphoid Fever of Ministry of Science and Technology, China (No. 200802025).

【Key words】 Typhoid fever; Paratyphoid fever; Syndromic surveillance

WHO一直把伤寒和副伤寒发病列为发展中国家重要的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。伤寒和副伤寒的典型临床症状体征主要以持续性高热、玫瑰疹、相对缓脉、肝脾肿大及表情淡漠等为特征,但临床表现逐渐呈不典型化和轻型化,尤其是副伤寒常以持续发热为主要特征。这种早期非特异性的临床表现,如缺乏实验室检测,给临床及时正确诊断带来很大困难,误诊和诊断滞后会导致治疗效果不佳,传染源得不到及时控制,易引起暴发或地方性流行。症状监测(syndromic surveillance)近年在理论和实践方面取得长足的进步与发展,在很多疾病监测中得以运用。公共卫生工作者开始尝试利用症状监测的思想,针对伤寒和副伤寒以持续高热为主的临床特点,来设计发热症状监测系统,以提高伤寒和副伤寒防治水平。现将相关信息与研究进展综述如下。

1. 流行概况:从全球范围来看,伤寒发病分布很广,各个国家和地区均有发病,但流行程度与当地的经济水平、卫生状况、地理环境和生活习惯密切相关。20世纪初美国和欧洲在提供卫生的饮用水和建立良好的污水处理系统以来<sup>[2]</sup>,伤寒和副伤寒控制取得显著效果。目前发达国家伤寒病例以输入性病例为主,多是游客在伤寒和副伤寒呈地方性流行的国家旅行时被感染<sup>[3,4]</sup>。2000年WHO估计全球伤寒发病2165万例<sup>[2]</sup>,估计发病率达355/10万,死亡21万余例;副伤寒发病541万例,中南亚、东南亚和南部非洲属于高发病率地区(>100/10万);亚洲其他地区、非洲、拉丁美洲和加勒比海、除澳大利亚和新西兰外的大洋洲属于中等发病率地区(10/10万~100/10万);欧洲、北美洲和其他发达国家伤寒发病率较低(<10/10万)<sup>[1]</sup>。

在我国,新中国成立以后伤寒和副伤寒报告发病率很快下降至10/10万,但1959—1963年间曾再度上升至40/10万~50/10万的高峰<sup>[5]</sup>,之后逐年下降;1995年以后报告发病率在6.1/10万以下。虽然我国的伤寒和副伤寒发病呈现不断下降趋势,但在部分地区由于受生活习惯,经济落后、不良的卫生状况,饮水安全和排污系统存在卫生隐患等诸多因素的影响,伤寒和副伤寒仍呈地方性流行,局部地区的暴发事件时有发生。据统计,1971—1993年我国发生伤寒和副伤寒局部暴发事件69起,其中水源传播50起(占72.5%),食物型传播12起(占17.4%)<sup>[5]</sup>。国家突发公共卫生事件报告管理信息系统的统计数据显示<sup>[6]</sup>,2004—2007年全国累计报告伤寒和副伤寒暴发事件77起,发病4863例,按暴发原因分析,水型暴发占53.25%,食物型暴发占23.38%,密切接触型暴发占7.79%,未查明原因占12.99%。国家疾病监测报告管理系统数据显示,2004—2007年云南、贵州省的伤寒和副伤寒病例数和发病率一直分别位居全国第一、第二位。2007年2省的伤寒和副伤寒病例数占全国病例总数的41.59%,发病率分别为13.26/10万和6.79/10万,远高于1.55/10万的全国平均水平;已成为影响当地居民正常生产生活的重要公共卫生问题。

2. 症状监测概况:症状监测是通过长期系统地连续收集并分析包括临床症状群在内的各种健康相关数据,及时反馈给有关部门以指导公共卫生行动,从而达到降低发病率和死亡率及促进健康的目的<sup>[7]</sup>。它最初是为了应对生物恐怖而发展起来的,目前尚处于探索阶段,监测的数据来源也非常广泛,主要有医院诊疗信息、药品零售信息、医护热线电话信息、学校缺课与工厂缺勤信息等<sup>[8]</sup>。同传统公共卫生监测相比,症状监测是以综合征为基础的监测,而非传统的以疾病诊断为监测<sup>[9]</sup>;综合征、症候群的聚集性出现时间往往早于大量病例被诊断的时间,因此症状监测能够提高卫生事件应对的及时性,增强公共卫生监测能力<sup>[7]</sup>。但症状监测作为一个新的监测发展方向还存在一些问题,在症状监测系统的基线确定、警戒值确定、技术和政策支持方面都存在难点<sup>[10]</sup>;因此有学者建议症状监测作为传统疾病监测的补充,而非全面取代传统疾病监测<sup>[11]</sup>。

近年来,以症状为基础设计的监测系统在全球被广泛应用,例如,在传染病防治方面有全球急性迟缓性麻痹(AFP)监测系统,它是通过对发生急性AFP症状的患者开展监测来发现脊髓灰质炎病例<sup>[12]</sup>;全球流感监测系统,是对“发热、咳嗽”等流感样症状进行监测<sup>[13]</sup>,根据流感样病例的分布变化趋势,结合流感病毒实验室检测结果,分析掌握流感流行动态。在公共危机应对中,2001年美国“9·11”恐怖袭击后开展的医院急诊部记录监测和2005年美国路易斯安娜州飓风灾

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.09.022

基金项目:科技部公益性行业科研专项(200802025)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心疾病控制与应急处理办公室(曾德唯、张静);重庆市南岸区疾病预防控制中心(曾德唯)  
通信作者:张静, Email: jkccdc@vip.sina.com

害后,为掌握疾病动态开展的传染病和慢性病相关症状监测<sup>[14,15]</sup>。在大型活动保障方面,2000年日本G8峰会在指定医疗机构开展的症状监测和2002年韩日足球世界杯期间,日本和韩国为应对生物恐怖和疾病暴发而开展以医院为基础的症状监测<sup>[16-18]</sup>;2种监测均是以非特异性临床症状体征为主要监测内容。从目前的情况来看,症状监测在发达国家已被广泛应用,尤其是北美、欧洲地区,2003年,在美国就有超过100个卫生主管部门应用症状监测系统来完善他们的公共卫生监测工作<sup>[19]</sup>。症状监测被看作是能够早期预警疾病暴发危险的较高综合性和具备高自动化的技术工作<sup>[20]</sup>。但在发展中国家或卫生资源匮乏的地区,仍然可以通过建立相对简单、且耗费资源和人力较少的症状监测系统来对当地现有的监测系统进行补充<sup>[21]</sup>。

我国的疾病监测从建国以来得到不断发展,症状监测工作也逐步开展,整个疾病监测发展大致经历了三个阶段<sup>[22]</sup>:①传染病疫情报告系统被动的收集传染病数据,逐级纸质上报至卫生部汇总;②1978年以后,疾病监测内容不断扩展,由单一的传染病监测向危险行为和其他慢性非传染性疾病监测发展,并建立了流感、脊髓灰质炎、乙肝等单病种的监测系统,这个时期症状监测在我国已经开始发展,最具代表性的有AFP监测系统和RFIs(发热和出疹性疾病)监测系统<sup>[23]</sup>;③2003年SARS暴发以后,全国建立了传染病和突发公共卫生事件网络直报系统,基本实现了传染病相关信息通过计算机网络实时直报、实时查询。症状监测工作在这一时期也不断加强,除继续深入开展全国AFP监测、RFIs监测、腹泻病例监测等症外,我国为及时发现、控制SARS、人禽流感及其他传染性呼吸道疾病疫情,还建立了不明原因肺炎监测系统;从2004年开始对全国县级及以上医疗机构开展不明原因肺炎病例监测<sup>[24,25]</sup>。

### 3. 症状监测在伤寒和副伤寒防治工作中的应用:

(1)国内情况:2005年,卫生部出台“全国伤寒、副伤寒监测方案(试行)”,对国家监测点的部分工作要求就体现了症状监测的理念,如要求监测点对一定数量疑似病例(不明原因发热或反复发热3d或以上,体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ,伴头痛、乏力、腹部不适等症状)进行监测,并开展伤寒、副伤寒病原学鉴定和分离。疑似病例的定义反映出以临床表现为基础的症状监测的思想。

广西在当地高发区曾开展以人口为基础的伤寒和副伤寒发热症状监测,将监测区内所有可能接诊发热病例的医疗机构纳入监测哨点(包括公立医院、卫生院、诊所、个体医生、村卫生室),其监测病例定义为:监测区内常住人口或暂住3个月以上4~62岁居民,发热腋温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ,持续发热或反复发热3d及以上的疑似伤寒和副伤寒病例。当地医疗机构对监测病例采集血液样本进行伤寒和副伤寒血培养检测<sup>[26]</sup>。通过4年的监测认为该病例定义可行,理由是:对部分仅发热1~2d病例的样本检测发现未提高当地伤寒和副伤寒沙门菌的阳性检出率;未在发热少于3d且体温低于 $38^{\circ}\text{C}$ 的就诊病例中检出伤寒和副伤寒沙门菌。此项研究作为当地常规疫情监测报告的补充,得出监测区以人口为基础的发热监测计算的该地区伤寒、副伤寒4年年均发病率(20.6/10万)远低于项目实施前常规疫情报告的发病率(130/10万);监测区

内城市居民发病率(21.9/10万)高于农村居民(11.7/10万)等结论,笔者分析其中的差异可由多种情况造成,其中一种就是当地实际发病率低,常规监测疫情报告发病率不准、偏高,究其原因,可能与伤寒和副伤寒症状非特异性、当地缺乏病原学培养的实验室诊断、肥达试验虽然应用广,但存在诸多假阳性或假阴性问题有关;另一方面,由于抗生素滥用情况普遍,导致发热监测系统无法得到更多抗生素使用前的患者血液样本,从而低估当地发病率。因此发热监测的数据为当地伤寒和副伤寒防治提供了重要的依据,有助于伤寒防治工作的进一步开展。同时为提高该监测系统在公共卫生工作中实用价值,研究者还采用地理信息技术对发热症状监测系统的数据进行时空分析和工作质量评价,得到了较好的经验<sup>[27]</sup>。

(2)国外情况:2001年7—10月,为了评估伤寒和其他发热性疾病在埃及某地区的发病情况,埃及卫生部、美国海军、美国疾病预防控制中心共同开展了一项疾病监测研究,他们认为当地以医院报告为基础的传统监测存在不足,基于医院临床诊断而缺乏实验室证据的病例报告可信度不高<sup>[28]</sup>;2000年埃及报告的伤寒病例中血培养确诊的病例数不到1%<sup>[29]</sup>。研究者首先对当地发热病例就诊行为进行调查,发现有相当比例的发热病例选择基层医院或个体诊所就医,所以监测系统在确立监测哨点时涵盖了当地大型医疗机构及一定数量的基层医疗机构和个体诊所,哨点监测采取症状监测与实验室检测相结合的方式,对在监测哨点就医时发热超过3d的所有发热病例进行个案调查和全血样本采集,由专人收集血样本送至当地定点医院进行检测<sup>[30]</sup>。这样的监测模式充分发挥了基层哨点监测作用,更好地利用了当地实验室资源,扩大了实验室样本的来源范围,使疾病治疗的收集更具有代表性。通过此项监测的开展,得到当地伤寒年发病率13/10万的结果,远低于预期。该监测模式随后在2002年被应用于埃及另一个大省,估算得到当地伤寒年发病率为59/10万,高于当地以医院为基础的被动监测得到的7/10万发病水平<sup>[29]</sup>。另外,埃及在1999—2003年还开展了以医院为基础的急性发热性疾病(AFI)监测,该监测的病例选择也是以出现持续发热等非特异性综合征的症状监测为起点,以实验室血培养检测为终点的监测,带有明显的症状监测特征;该系统被认为能够帮助了解伤寒和布鲁氏菌病在当地的流行情况<sup>[31]</sup>。上述三项研究充分说明症状监测和实验室检测相结合的监测模式能够作为当地疾病基础监测系统的有益补充。

孟加拉国在2000年12月至2001年10月间开展一项发热监测研究,以当地登革热监测系统为基础,在孟加拉国首都一处贫民区进行居民发热症状监测,对腋温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 的 $< 5$ 岁和 $> 5$ 岁的儿童,且发热超过3d的人群开展监测,并采集血液样本进行检测。通过监测发现该地区人群伤寒年发病率达3.9/1000人,其中 $< 5$ 岁儿童年发病率(18.7/1000人)高于其他人群。研究结果为伤寒疫苗接种及 $< 5$ 岁学龄儿童应优先接种提供了有力证据<sup>[32]</sup>。

2001年在尼泊尔首都开展一项发热病例监测,对持续发热的成年病例进行登记及采集血液样本,从876份样本中分离出60株伤寒沙门菌和57株甲型副伤寒沙门菌;通过脉冲

场凝胶电泳检测,成功发现了这些甲型副伤寒病例发病原因主要是由于当地一起持续的暴发引起<sup>[31]</sup>。

在巴基斯坦的卡拉奇,在一项疫苗试验中,研究人员尝试建立了一套主要利用私人卫生保健服务力量的发热监测系统,对监测区内的目标人群开展发热症状监测,并对发热病例采集血液样本进行伤寒和副伤寒培养检测。通过研究的开展,研究人员认为监测系统有效运行必须有私人诊所的参与,尤其是在需要较精确估计当地某病疾病负担的时候<sup>[34]</sup>。

在资源、经济匮乏的南太平洋岛国症状监测同样发挥了很好的作用,图瓦卢建立了一套简单的以症状监测为基础的暴发预警系统,包括对8类症状及时报告,其中也有针对伤寒的症状监测内容;其监测定义为发热并伴有腹部不适和头痛,通过周边及偏远地区医务人员的定期报告制度,该系统也成功探测到伤寒在当地的流行<sup>[35]</sup>。

4. 小结:在现阶段多项公共卫生工作中已证明,症状监测方式和思想是对传统公共卫生监测系统的有益补充。因此根据国内外伤寒和副伤寒防治中症状监测的经验,有必要在我国伤寒和副伤寒高发区(如云南、贵州省高发县区)建立一套有针对性的发热症状监测系统,将监测覆盖面扩展到一些基层医疗机构、村卫生室、社区卫生服务站,监测内容包括基于发热症状监测的发热病例收集与统计、监测数据的及时报告和分析、监测病例血样本及其他样本采集、定点实验室的及时培养检测分析,以辅助常规监测系统及时了解伤寒和副伤寒在当地的流行动态,为制定有针对性的防控措施提供依据。

#### 参 考 文 献

[1] Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. *Bull WHO*, 2004, 82:346-353.

[2] Osler W. The principles and practice of medicine: designed for the use of practitioners and students of medicine. 8th ed. New York: D Appleton, 1912:1-46.

[3] Ackers ML, Puhf ND, Tauxe RV, et al. Laboratory-based surveillance of *Salmonella* serotype *Typhi* infections in the United States: antimicrobial resistance on the rise. *JAMA*, 2000, 283:2668-2673.

[4] National Institute of Infectious Diseases and Ministry of Health, Labour and Welfare. Typhoid fever and paratyphoid fever in Japan, 2001-2004. *Infect Agents Surveil Report*, 2005, 26: 87-88.

[5] He XQ. Achievement of typhoid fever control and prevention in China. *Chin J Epidemiol*, 2000, 21(11):61-63. (in Chinese)  
何晓青. 新中国在预防和控制伤寒方面的成就. *中华流行病学杂志*, 2000, 21(11):61-63.

[6] Gao JX, Zhang J. Analysis of the epidemiological characteristics and risk factors of typhoid and paratyphoid outbreak in China, 2004 to 2007. *Dis Surveil*, 2008, 23(11):698-701. (in Chinese)  
高金霞, 张静. 2004-2007年中国大陆地区伤寒、副伤寒暴发疫情流行特征及危险因素分析. *疾病监测*, 2008, 23(11):698-701.

[7] Ren ZJ, Huang JS, Ma SJ, et al. Syndromic surveillance in public health emergencies. *Chin J Prevent Med*, 2005, 39(1):56-58. (in Chinese)  
任赞静, 黄建始, 马少俊, 等. 症状监测及其在应对突发公共卫生事件中的作用. *中华预防医学杂志*, 2005, 39(1):56-58.

[8] Zu RQ, Feng ZJ. Syndromic surveillance and detectable source. *Dis Surveil*, 2006, 21(12):617-619. (in Chinese)  
祖荣强, 冯子健. 症状监测与监测数据源. *疾病监测*, 2006, 21(12):617-619.

[9] Sosin DM. Draft framework for evaluating syndromic surveillance systems. *J Urban Health*, 2003, 80(2 Suppl 1):S8-13.

[10] Su M, Bai S, Fu WH, et al. Syndromic surveillance is a available method for detection of epidemics. *Dis Surveil*, 2005, 20(8):393-394. (in Chinese)  
苏孟, 白杉, 符文华, 等. 有效探查暴发的方法——症状监测. *疾病监测*, 2005, 20(8):393-394.

[11] 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.

[12] Acute Flaccid Paralysis Surveillance. A global platform for

detecting and responding to priority infectious diseases. *Wkly Epidemiol Rec*, 2004, 79(48):425-432.

[13] Layne SP. Human influenza surveillance: the demand to expand. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(4):562-568.

[14] 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.

[15] Toprani A, Ratard R, Solot T, et al. Surveillance in Hurricane Evacuation Centers—Louisiana, September-October 2005. *MMWR*, 2006, 55(2):32-35.

[16] Matsui T, Takahashi H, Ohyama T, et al. An evaluation for syndromic surveillance for the G8 summit in Miyazaki and Fukuoka, 2000. *Kansenshogaku Zasshi*, 2002, 76(3):161-166.

[17] Suzuki S, Ohyama T, Taniguchi K, et al. Web-based Japanese syndromic surveillance for FIFA world cup 2002. *J Urban Health*, 2003, 80(2 Suppl 1):S123.

[18] Cho JP, Kim JS, Yoo IS, et al. Syndromic surveillance based on the emergency department in Korea. *J Urban Health*, 2003, 80(2 Suppl 1):S124-125.

[19] Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, et al. Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(10):197-204.

[20] Larissa M, Jean-Paul C, Pavlin JA. Beyond traditional surveillance: applying syndromic surveillance to developing setting-opportunities and challenges. *BMC Public Health*, 2009, 9:242.

[21] Pavlin JA. Asia: Syndromic Surveillance in Asia—Opportunities and Challenges. International Society for Disease Surveillance. Global Outreach Committee Newsletter. [http://www.syndromic.org/Gonewsletter\\_v1\\_2008.html](http://www.syndromic.org/Gonewsletter_v1_2008.html).

[22] Chen MT, Yang GH. History and trends of disease surveillance in China. *Dis Surveil*, 2005, 20(3):113-114. (in Chinese)  
陈明亭, 杨功焕. 我国疾病监测的历史与发展趋势. *疾病监测*, 2005, 20(3):113-114.

[23] Yang ZW, Zhang J, Zhang XL, et al. RFIs and surveillance of measles. *Chin J Vaccines and Immunization*, 1997, 3(2):85-89. (in Chinese)  
杨志伟, 张健, 张兴录, 等. 发热和出疹性疾病(RFIs)与麻疹监测. *中国计划免疫*, 1997, 3(2):85-89.

[24] Ministry of Health of the People's Republic of China. National surveillance plan for pneumonia of unknown etiology (for trial implementation), 2004. (in Chinese)  
中国卫生部. 全国不明原因肺炎病例监测实施方案(试行). 卫办疾控发[2004]93号.

[25] Ministry of Health of the People's Republic of China. National plan for pneumonia of unknown etiology reporting, investigation and management, 2007 Ministry of health of the People's Republic of China. National plan for pneumonia of unknown etiology reporting, investigation and management, 2007. (in Chinese)  
中国卫生部. 全国不明原因肺炎病例监测、排查和管理方案. 卫应急发[2007]158号.

[26] Zhang J, Dong BQ, Yang J, et al. Analysis of population-based surveillance of typhoid fever. *Applied Prevent Med*, 2006, 12(6):364-375. (in Chinese)  
张杰, 董柏青, 杨进, 等. 以人口为基数的伤寒发热监测结果分析. *应用预防医学*, 2006, 12(6):364-375.

[27] Yang J, Dong BQ, Zhang J, et al. Use of GIS in assessment of typhoid fever surveillance system. *Chin J Public Health*, 2007, 23(9):1086-1088. (in Chinese)  
杨进, 董柏青, 张杰, 等. 地理信息技术在伤寒发热监测中应用. *中国公共卫生*, 2007, 23(9):1086-1088.

[28] Archibald LK, Reller LB. Clinical microbiology in developing countries. *Emerg Infect Dis*, 2001, 7:302-305.

[29] Srikantiah P, Girgis FY, Luby SP, et al. Population-based surveillance of typhoid fever in Egypt. *Am J Trop Med Hyg*, 2006, 74(1):114-119.

[30] Crump JA, Youssef FG, Luby SP, et al. Estimating the incidence of typhoid fever and other febrile illnesses in developing countries. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9:539-544.

[31] Afifi S, Earhart K, Azab MA, et al. Hospital-based surveillance for acute febrile illness in Egypt: a focus on community-acquired bloodstream infections. *Am J Trop Med Hyg*, 2005, 73:392-399.

[32] Brooks WA, Hossain A, Goswami D, et al. Bacteremic typhoid fever in children in an urban slum, Bangladesh. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11:326-329.

[33] Woods CW, Murdoch DR, Zimmerman MD, et al. Emergence of *Salmonella enterica* serotype *Paratyphi A* as a major cause of enteric fever in Kathmandu, Nepal. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2006, 100:1063-1067.

[34] Khan MI, Sahito SM, Khan MJ, et al. Enhanced disease surveillance through private health care sector cooperation in Karachi, Pakistan: experience from a vaccine trial. *Bull WHO*, 2006, 84:72-77.

[35] Nelesone T, Durrheim DN, Speare R, et al. Short communication: Strengthening sub-national communicable disease surveillance in a remote Pacific island country by adapting a successful African outbreak surveillance model. *Trop Med Int Health*, 2006, 11:17-21.