

基于不同基线数据的传染病暴发 探测方法效果比较

赖圣杰 李中杰 张洪龙 兰亚佳 杨维中

【摘要】 目的 比较采用不同基线数据传染病暴发探测方法的效果。方法 以 2009 年 6 个省(市)报告的手足口病(HFMD)病例和暴发为数据来源,对 C1、C2、C3 三种传染病暴发探测方法均选用基于“区分与不区分周末和工作日”两种基线数据进行运算,以暴发探测时间(TTD)和错误预警率(FAR)作为算法功效的评价指标,比较 C1、C2 和 C3 分别基于两种基线数据的暴发探测效果。结果 2009 年 6 个省(市)共报告了 HFMD 病例 405 460 例,工作日期间每县每日平均报告 1.78 例,周末每县每日平均报告 1.29 例,两者差异具有统计学意义($P < 0.01$)。采用不区分周末和工作日的基线数据时,C1、C2 和 C3 的最优阈值分别为 0.2、0.4 和 0.6,TTD 均为 1 d,FAR 分别为 5.33%、4.88% 和 4.50%;采用区分周末和工作日的基线数据时,C1、C2 和 C3 的最优阈值分别为 0.4、0.6 和 1.0,TTD 均为 1 d,FAR 分别为 4.81%、4.75% 和 4.16%,三种方法的 FAR 均低于采用不区分周末和工作日的基线数据。结论 HFMD 在工作日与周末报告的病例数有显著差异;C1、C2 和 C3 三种异常探测方法采用区分周末和工作日的基线数据可降低 FAR,提高暴发探测的准确性。

【关键词】 传染病;暴发;探测

The comparison of two different types of baseline data regarding the performance of aberration detection algorithm for infectious disease outbreaks LAI Sheng-jie¹, LI Zhong-jie¹, ZHANG Hong-long¹, LAN Ya-jia², YANG Wei-zhong¹. 1 Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 West China School of Public Health, Sichuan University
Corresponding author: YANG Wei-zhong, Email: yangwz@chinacdc.cn; LI Zhong-jie, Email: lizj@chinacdc.cn

This work was supported by grants from the National Science and Technology Mega-Projects of China (No. 2009ZX10004-201), Support Projects of National Science and Technology (No. 2008BAI56B02) and China-WHO 2010-2011 Regular Budget Cooperation Project (No. WPCHN1002405).

【Abstract】 **Objective** To compare the performance of aberration detection algorithm for infectious disease outbreaks, based on two different types of baseline data. **Methods** Cases and outbreaks of hand-foot-and-mouth disease (HFMD) reported by six provinces of China in 2009 were used as the source of data. Two types of baseline data on algorithms of C1, C2 and C3 were tested, by distinguishing the baseline data of weekdays and weekends. Time to detection (TTD) and false alarm rate (FAR) were adopted as two evaluation indices to compare the performance of 3 algorithms based on these two types of baseline data. **Results** A total of 405 460 cases of HFMD were reported by 6 provinces in 2009. On average, each county reported 1.78 cases per day during the weekdays and 1.29 cases per day during weekends, with significant difference ($P < 0.01$) between them. When using the baseline data without distinguish weekdays and weekends, the optimal thresholds for C1, C2 and C3 was 0.2, 0.4 and 0.6 respectively while the TTD of C1, C2 and C3 was all 1 day and the FARs were 5.33%, 4.88% and 4.50% respectively. On the contrast, when using the baseline data to distinguish the weekdays and weekends, the optimal thresholds for C1, C2 and C3 became 0.4, 0.6 and 1.0 while the TTD of C1, C2 and C3 also appeared equally as 1 day. However, the FARs became 4.81%, 4.75% and 4.16% respectively, which were lower than the baseline data from the first type. **Conclusion** The number of HFMD cases reported in weekdays and weekends were significantly different, suggesting that when using the baseline data to distinguish weekdays and weekends, the FAR of C1, C2 and C3 algorithm could effectively reduce so as to improve the accuracy of outbreak detection.

【Key words】 Infectious disease; Outbreak; Aberration detection algorithm

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.06.011

基金项目:国家科技重大专项(2009ZX10004-201);国家科技支撑计划(2008BAI56B02);中国-世界卫生组织合作项目(WPCHN1002405)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心(赖圣杰、李中杰、张洪龙、杨维中);四川大学华西公共卫生学院(兰亚佳)

通信作者:杨维中, Email: yangwz@chinacdc.cn; 李中杰, Email: lizj@chinacdc.cn

为提高暴发的早期发现能力,许多国家与地区采用疾病异常探测方法对疾病监测数据进行分析,以及及时发现疾病发生的异常情况,从而引起疾病监测人员的关注^[1-5]。近年来,国内外围绕疾病异常探测方法的建立、测试与评价开展了大量研究,并提出一系列的异常探测算法。然而,如何针对疾病的特征,科学合理地设计算法的各类参数尚待深入研究。为了解不同基线数据范围对算法探测效果的影响,本研究采用美国疾病预防控制中心(CDC)建立的早期异常报告系统(Early Aberration Reporting System, EARS)中的 C1、C2 和 C3 三种传染病异常探测方法^[2],对 2009 年 6 个省(市)报告的手足口病(HFMD)暴发探测效果进行分析,以比较基线数据在是否区分工作日与周末的情况下,异常探测算法的预警效果差异。

资料与方法

1. 数据来源:本研究选取 2009 年 1—12 月,山东、广东、重庆、甘肃、辽宁和河北 6 省(市)通过“疾病监测信息报告管理系统”(监测网)报告的全国 HFMD 病例和“突发公共卫生事件报告管理信息系统”(突发网)报告的 HFMD 暴发作为数据源。

2. 方法:采用 EARS 系统中基于短期基线数据的 C1、C2 和 C3 三种异常探测方法^[2,6]。这三种方法均是基于单侧的累积和控制图法^[2],基本计算公式:

$$S_0 = 0$$

$$S_t = \max(0, S_{t-1} + \frac{X_t - \mu}{\sigma} - 1)$$

式中, X_t 为当前日期病例数, μ 为基线数据的均值, σ 为基线数据的标准差。当 S_t 大于某个设定的阈值时,即判断为异常。C1、C2 和 C3 三种方法均采用 7 d 数据作为基线,其中 C1 使用当前日期前 7 d 的数据, C2 和 C3 使用忽略最近 2 d 的前 7 d 数据。C1 和 C2 的 S_{-1} 为 0, 即仅计算当前日期病例数超过基线的程度并判断是否预警,而 C3 累积了最近 3 d 的 C2 值并判断是否预警。

本研究为三种算法设定了 2 种基线数据范围: ①基线 1, 指基线数据不区分工作日(周一至周五)和周末(周六至周日),即按照三种方法原始的设计,将过去连续 7 d 的数据作为基线; ②基线 2, 指基线数据区分工作日和周末,即若当前日期为工作日则将过去 7 个工作日的数据作为基线,若当前日期为周末则将过去 7 个周末日期的数据作为基线。基于这 2 类基线,分别计算 C1、C2 和 C3 的 15 个阈值

(0.2~3.0, 以 0.2 为间隔)对 HFMD 暴发的探测效果。为避免在每日报告病例数很少时算法产生大量的错误信号,本研究仅对每日报告病例数 > 2 例的数据进行运算。

3. 评价指标:本研究根据暴发探测时间(time to detection, TTD)与错误预警率(false alarm rate, FAR)2 个指标来综合评价算法的效果^[7-9]。突发网报告的事件中满足 HFMD 聚集性病例定义的事件作为 TTD 和 FAR 计算的参考标准。参照文献^[10], HFMD 聚集是指 1 周内 HFMD 病例在以下范围内: 同一托幼机构或学校等集体单位 ≥ 5 例、或同一班级(或宿舍) ≥ 2 例、或同一自然村 ≥ 3 例; 或同一家庭 ≥ 2 例。

本研究选定暴发首次报告病例日期为暴发开始时间,末次报告病例日期为暴发结束时间,二者之间为暴发持续时间^[7,8,11]。在此期间,预警方法发出 ≥ 1 个信号,即认为探测到暴发。TTD 是指暴发开始至异常探测算法首次发出预警信号的时间间隔。为比较预警方法对每起暴发的探测及时性,对于未探测到的暴发,将暴发持续天数作为该方法的探测时间,故 TTD 是考虑了灵敏度与及时性的综合指标^[7,8]。采用所有 TTD 的中位数(M)来表示算法的整体 TTD。FAR 指未发生暴发期间,预警方法发出信号的天数占未发生暴发总天数的百分比。

本研究采用最短 TTD 与最低 FAR 作为最优阈值的筛选依据^[7],即 TTD 越短,方法探测效果越好;若 TTD 相同,则 FAR 越低,方法探测效果越好。

4. 统计学分析:采用 R 统计软件编写 C1、C2、C3 三种算法运算程序,对数据进行处理和分析^[12]。

结 果

2009 年 6 个省(市)共报告 HFMD 病例 405 460 例,符合本研究定义的 HFMD 暴发共 282 起。6 个省(市)周一至周日的日报告病例数差异较大(图 1),其中周一的平均报告病例最多(1409 例),周日的平均病例数最少(860 例)。工作日每日每县平均报告 1.78 例,周末每日每县平均报告 1.29 例,两者差异具有统计学意义($t=3.476, P<0.01$)。

基于两类不同基线,分别计算 C1、C2 和 C3 三种算法各个候选阈值的 TTD 与 FAR。结果显示,当采用基线 1 时, C1 的最优阈值为 0.2, TTD 为 1 d, FAR 为 5.33%; C2 的最优阈值为 0.4, TTD 为 1 d, FAR 为 4.88%; C3 的最优阈值为 0.6, TTD 为 1 d, FAR 为 4.50%。当采用基线 2 时, C1 的最优阈值为

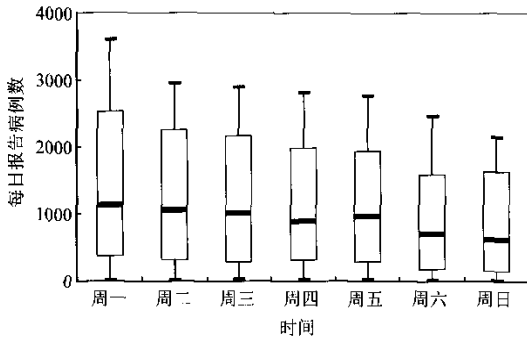


图1 2009年6个省(市)HFMD每日报告病例数时间分布箱式图

0.4, TTD为1 d, FAR为4.81%; C2的最优阈值为0.6, TTD为1 d, FAR为4.75%; C3的最优阈值为1.0, TTD为1 d, FAR为4.16%。在最优阈值条件下, 三种算法的TTD相同(均为1 d), 2种基线均显示, C3的FAR最低, C2次之, C1最高, 并且算法采用基线2比采用基线1具有更低的FAR(表1)。

讨 论

本研究结果表明, 工作日与周末报告的HFMD病例数差异有统计学意义, 在采用区分周末与工作日的基线类型时, C1、C2和C3三种异常探测方法能在保证相同探测及时性的前提下, 降低FAR, 从而进一步提高算法探测的准确性。采用两种基线类型均显示, 基于最优阈值, C3的FAR最低, C2次之, C1最高。

从结果分析可知, HFMD病例的报告存在明显的周末效应, 周末报告的病例数显著低于工作日的病例数。C1、C2和C3三种算法均以过去7 d为基线, 一定程度上有助于消除周末效应^[11], 但基线数据中包含了5 d工作日数据和2 d周末数据, 若当前日期为工作日, 基线中的周末数据则降低基线水平, 提高了错误预警的可能; 反之, 若当前日期为周末, 基线中的5 d工作日数据则明显提高了基线水平, 从而降低了预警灵敏度和及时性。采用区分周末和工作日的基线, 将当前工作日数据与基线工作日数据比较、当前周末数据与基线周末数据比较, 提高了当前数据与基线数据的可比性, 进一步消除周末效应, 使预警方法保持较好的灵敏度, 降低FAR。

美国CDC在Biosense系统采用的W2预警方法是在C2的基础上将其基线区分为周末和工作日^[13], 与本研究具有相似的处理方式。有研究采用模拟数据比较了二者的效果, 表明采用区分周末和工作日的基线, 可以提高预警灵敏度, 降低FAR^[14]。本研究采用传染病真实报告数据进行分析, 结果与之相一致。

本研究采用真实的监测数据与暴发数据作为预警方法与阈值探测效果评价的参考标准。尽管真实数据可能受监测质量的影响, 无法掌握全部病例数和暴发数, 但相对于模拟数据, 真实数据能够更为客观地反映疾病发病与暴发、监测数据报告的特征, 包括疾病的发病水平、变化趋势、周末效应和公共卫生关注程度等^[8, 15]。因此, 本研究基于真实数据建立的

表1 C1、C2和C3三种异常探测算法分别基于2种基线的不同候选阈值TTD(d)与FAR(%)分析结果

候选 阈值	C1				C2				C3			
	基线1		基线2		基线1		基线2		基线1		基线2	
	TTD	FAR	TTD	FAR	TTD	FAR	TTD	FAR	TTD	FAR	TTD	FAR
0.2	1	5.33	1	5.49	1	5.58	1	5.92	1	5.62	1	5.95
0.4	2	4.60	1	4.81	1	4.88	1	5.29	1	4.99	1	5.39
0.6	2	4.01	2	4.24	2	4.31	1	4.75	1	4.50	1	4.91
0.8	2	3.48	2	3.73	2	3.78	2	4.27	2	4.04	1	4.51
1.0	3	2.99	3	3.26	3	3.31	2	3.82	3	3.67	1	4.16
1.2	4	2.59	3	2.84	3	2.91	2	3.41	3	3.34	2	3.84
1.4	4	2.28	3	2.53	3	2.59	3	3.10	3	3.10	2	3.61
1.6	5	2.00	4	2.23	4	2.28	3	2.80	3	2.83	2	3.36
1.8	5	1.81	4	2.03	4	2.07	3	2.58	3	2.63	3	3.18
2.0	5	1.62	4	1.84	5	1.87	4	2.37	3	2.45	3	3.00
2.2	6	1.33	5	1.55	5	1.57	4	2.05	3	2.23	3	2.76
2.4	6	1.21	5	1.42	5	1.43	4	1.90	4	2.08	3	2.61
2.6	6	1.04	5	1.24	6	1.24	5	1.69	4	1.93	4	2.47
2.8	7	0.97	6	1.16	6	1.16	5	1.60	4	1.80	4	2.35
3.0	7	0.88	6	1.07	6	1.06	5	1.50	5	1.69	4	2.23

注: 黑体表示最佳探测效果

预警算法与最优阈值,更加接近现实工作中暴发探测的需要。

在传染病暴发探测方法研究领域,研究人员总是期望在确保预警及时性与灵敏度的前提下,进一步采取有效的方式尽量减少FAR。围绕这一问题,本研究提供了一个有效的手段,即针对监测数据中存在的周末效应,采用区分周末和工作日的基线,筛选适宜预警阈值,可以有效地提高预警效果。

参 考 文 献

[1] Moore AW, Wagner MM, Aryel RM. Handbook of biosurveillance. Amsterdam: Academic Press, 2006.

[2] Hutwagner LC, Thompson W, Seeman GM, et al. The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS). J Urban Health, 2003, 80(2 Suppl 1): S89-96.

[3] Yang WZ, Xing HX, Wang HZ, et al. A research on early warning technology of control charts of seven infectious diseases. Chin J Epidemiol, 2004, 25(12): 1039-1041. (in Chinese)
杨维中,邢慧娴,王汉章,等.七种传染病控制图法预警技术研究.中华流行病学杂志,2004,25(12):1039-1041.

[4] Yang WZ, Li ZJ, Lan YJ, et al. A nationwide web-based automated system for outbreak early detection and rapid response in China. Western Pacific Surveillance and Response Journal, 2011, 2 (1) (2011-03-08) [2011-03-14]. http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/DB442B92-1C7A-4BCF-A3E5-1555FF54716/0/201011009_SI_CIDARS_CHN.pdf.

[5] Yang WZ, Lan YJ, Li ZJ, et al. The application of national outbreak automatic detection and response system, China. Chin J Epidemiol, 2010, 31(11): 1240-1244. (in Chinese)
杨维中,兰亚佳,李中杰,等.国家传染病自动预警系统的设计与应用.中华流行病学杂志,2010,31(11):1240-1244.

[6] Hutwagner LC, Barson JV. Use of the Early Aberration Reporting System (EARS) for detection of bioterrorism agent attacks. Aviat Space Environ Med, 2005, 76(10): 1001-1002.

[7] 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.

[8] Watkins RE, Eagleson S, Veenendaal B, et al. Applying cusum-based methods for the detection of outbreaks of Ross River virus disease in Western Australia. BMC Med Inform Decis Mak, 2008, 8: 37-47.

[9] Lai SJ, Li ZJ, Jin LM, et al. The overview of evaluating contents and indicators on early warning system of infectious disease outbreak. Chin J Epidemiol, 2009, 30(6): 637-640. (in Chinese)
赖圣杰,李中杰,金连梅,等.传染病暴发早期预警系统评价内容及其指标.中华流行病学杂志,2009,30(6):637-640.

[10] Ministry of Health of the People's Republic of China. Guide of hand, foot and mouth disease control and prevention (2009 edition). Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China, 2009. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部.手足口病预防控制指南(2009版).北京:中华人民共和国卫生部,2009.

[11] Hutwagner LC, Browne T, Seeman GM, et al. Comparing aberration detection methods with simulated data. Emerg Infect Dis, 2005, 11(2): 314-316.

[12] R Development Core Team (2010). R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienna, Austria [2010-11-10]. <http://www.R-project.org>.

[13] Centers for Disease Control and Prevention. BioSense real-time hospital data user guide application version 2.11, 2007 [2010-11-10]. http://www.cdc.gov/biosense/files/CDC_BioSense_BioSense_Hospital_Data_User_Guide_V2.11.pdf.

[14] Chang HG, Chen JH, Cochrane DG, et al. A pilot study of aberration detection algorithms with simulated data. Adv Dis Surveillance, 2007, 4: 240.

[15] Straetmans M, Altmann D, Eckmanns T, et al. Automatic outbreak detection algorithm versus electronic reporting system. Emerg Infect Dis, 2008, 14(10): 1610-1612.

(收稿日期:2010-11-11)
(本文编辑:万玉立)