

暴发规模和持续时间对CUSUM预警模型效能的影响

周鼎伦 杨维中 兰亚佳 李中杰

【导读】 采用数据模拟方法,在一段服从Poisson分布的数据序列中插入11个不同暴发规模、不同持续时间的暴发事件,研究暴发规模和持续时间对CUSUM(Cumulative Sum)预警模型效能的影响。结果发现,在现有模拟条件下,灵敏度为9.1%~100.0%,特异度 \geq 98.6%;灵敏度与暴发规模有明显的关系,暴发强度越大,灵敏度越高,而暴发持续时间并不影响灵敏度;灵敏度达到100.0%,暴发规模需 \geq 2.6;暴发规模越大,滞后时间越短;当暴发规模 \geq 1.8时,滞后时间控制在 $<$ 1 d。可见CUSUM预警模型的预警效能受暴发规模的影响,与暴发持续时间关系不明显。该模型对规模 \geq 2.4的暴发具有较好的探测能力。

【关键词】 暴发规模;暴发持续时间;累积和预警模型;预警效能;数据模拟技术

Effect of magnitude and duration on the performance of Cumulative Sum ZHOU Ding-lun¹, YANG Wei-zhong², LAN Ya-jia¹, LI Zhong-jie². 1 West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2 Chinese Center for Disease Control and Prevention

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

This work was supported by grants from the National Science and Technology Support Projects for the "Eleven Five-Year Plan" of China (No. 2006BAK01A13, 2008BAI56B02), the Cooperation Project Between Chinese Ministry of Health and World Health Organization from 2010 to 2011 on the Research of Outbreak Detection Temporal and Spatial Model Development (No. WPCHN0801617, WPCHN1002405) and the National Science and Technology Key Projects on Building the Platform of Infectious Disease Surveillance (No. 2009ZX10004-201).

【Introduction】 To explore the effect of magnitude and duration on the performance of Cumulative Sum (CUSUM), with simulation method used on the subject after the insertion of 11 outbreak events into baseline data with Poisson distribution. Sensitivity fluctuated from 9.1% to 100.0% with specificities higher than 98.6%. Sensitivity was significantly correlated with magnitude, and increased along with the increase of magnitude. However, no significant correlation was observed between sensitivity and duration. A magnitude which was at least 2.6 times higher than that of the mean daily baseline could result in the sensitivity of 100.0%. Time-lag would be improved along with the increase of magnitude. Time between onset and detection of an outbreak was no longer than one day when magnitude was more than 1.8 of the mean daily baseline. In summary, the performance of CUSUM was influenced by magnitude, but not by duration. CUSUM had the advantage of good time-lag and high sensitivity when the outbreak magnitude was more than 2.4 time over the baseline data.

【Key words】 Outbreak magnitude; Outbreak duration; Cumulative Sum; Performance of alert; Simulation method

传染病对人群健康和社会经济的潜在影响日益凸显。尽早探测其流行或暴发,及时发现异常情况以迅速做出应对措施,成为传染病控制工作的重要

任务。传染病预警中常应用一些数据模型^[1-4]。其中CUSUM(Cumulative Sum)预警模型是通过不断累加计算观察值与期望值的差值,逐渐放大数据出现的波动,从而更加快速、灵敏地探测到休哈特控制图法无法识别的微小异常情况^[5,6]。数据模型能否探测出疾病异常流行事件,受多种因素影响,如暴发规模、疾病基线水平、病例分布、暴发持续时间等^[7-9]。诸因素间相互交叉、相互影响,关系复杂,对预警模型的效能评估造成很大困难。目前普遍采用

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.06.017

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划(2006BAK01A13, 2008BAI56B02);中国-世界卫生组织合作项目(WPCHN0801617, WPCHN1002405);国家科技重大专项(2009ZX10004-201)

作者单位:610041 成都,四川大学华西公共卫生学院劳动卫生教研室(周鼎伦、兰亚佳);中国疾病预防控制中心(杨维中、李中杰)

通信作者:杨维中, Email: yangwz@chinacdc.cn

的评估方法是基于实际数据序列的评估和基于数据模拟技术的评估^[3,10-15]。其中数据模拟技术评估方法在有效控制数据波动性,消除季节、节假日效应、周末效应的干扰,纯化研究因素等方面占有优势,得到广泛应用。考虑到预警效能影响因素的复杂性,本研究拟在固定预警模型、固定预警参数、固定病例分布方式等因素的前提下,分析暴发规模和持续时间对CUSUM预警模型效能的影响。

基本原理

模拟一段服从Poisson分布、时间长度为365 d、发病水平为日均7例的数据序列作为原始数据。以第一个月作为基线,以后在每个月插入一次暴发事件,即共插入11个暴发事件。插入规则:①插入的起始时间是每月第一天,持续时间属于研究因素之一,包括3个水平,即5、7和10 d;②暴发事件的强度可调节,利用暴发因子控制流行强度,包括8个水平,分别是1.2、1.4、1.6、1.8、2.0、2.2、2.4、2.6。暴发期的流行水平为非暴发期流行水平(日均7例)乘以暴发因子,得到暴发期病例总数后同样按照Poisson分布的病例分配方式分配到暴发期的每一天,如图1表示的暴发因子为1.6,持续时间为5 d的暴发事件病例数。

CUSUM预警模型以近7 d的数据为历史基线,计算当天的期望值,将当天的实际值与期望值作比较,以判断是否为暴发事件。具体计算过程:

第一步为数据预处理(图2)。由于CUSUM预警模型是以近7 d的数据作为历史基线来计算期望值,因此,如果近期有暴发事件,或者近期数据增加幅度明显,势必会导致近期的期望值明显升高。这种现象带来的后果是:除非病例报告数出现更大幅度的升高,否则预警模型不会发出预警信号。为此,需要对原始数据作数据平滑处理。本研究为消除或减少这一因素的影响,采用削峰的方法,对数据进行预处理,调整原始数据序列(图3)。

削峰方法的操作细则为第*t*天的实际病例数记为 X_t ,近7 d的均数记为 u_t ,见公式(1)。以*r*为削峰系数,对原始序列进行削峰处理,得到一个新的数据序列,削峰后的当日病例数记为 X'_t 。顾名思义,削峰处理的目的是降低峰值,其规则为:当 $X_t > u_t \times r$,则 $X'_t = u_t \times r$;当 $X'_t \leq$

$u_t \times r$,则 $X'_t = X_t$ 。依次类推,得到削峰后的数据序列。该数据序列即为预警模型的基线数据。

$$u_t = (X_{t-1} + X_{t-2} + X_{t-3} + X_{t-4} + X_{t-5} + X_{t-6} + X_{t-7}) / 7 \quad (1)$$

选取3个削峰系数,分别是1.96、1.645和1.28,测试后发现当前削峰系数*r*=1.28时,削峰效果较好,故本研究设定*r*=1.28。按照上述方法,将图2的数据进一步分析,可表述为图3。此时,5月10日的病例数较大,超过了1.28倍的预期值,故需要进行削峰处理,处理后的数值等于1.28× u_t 。

第二步为CUSUM预警模型计算。设定预警第一天的累积和值 S_0 为0,其后第*t*天的累积和值 S_t 计算公式见公式(2)。其中, X_t 为观察值,期望值 u'_t 为过去7 d削峰后序列的均数,计算见公式(3)。*k*值是CUSUM预警模型的一个重要参数,称为修正系数,是为避免累积和 S_t 值上升过快;*h*值是另一个重要参数,也称预警阈值。当累积和值超过*h*值时,表明出现了异常数据,模型发出预警信号,同时重新设定累积和值为0^[6,16]。参数值的设定是根据既往经验和参照其他类似研究^[16]。本研究取*k*=1.7,*h*=1.5。

$$S_t = \max[0, S_{t-1} + (X_t - u'_t) / \sqrt{u'_t} - k] \quad (2)$$

$$u'_t = (X'_{t-1} + X'_{t-2} + X'_{t-3} + X'_{t-4} + X'_{t-5} + X'_{t-6} + X'_{t-7}) / 7 \quad (3)$$

本文评价选择灵敏度、特异度、阳性预测值

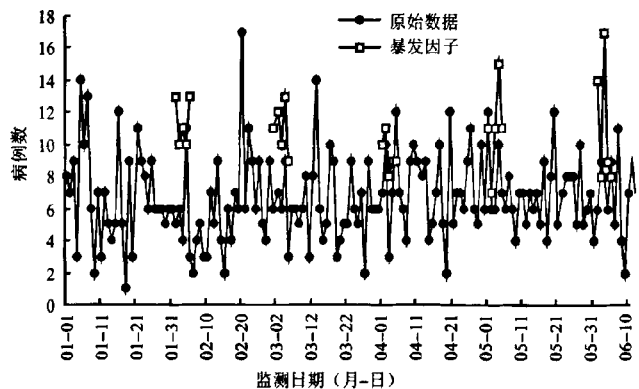


图1 传染病暴发持续时间为5 d的模拟示意图

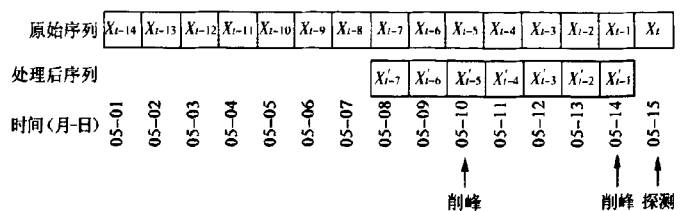


图2 数据预处理

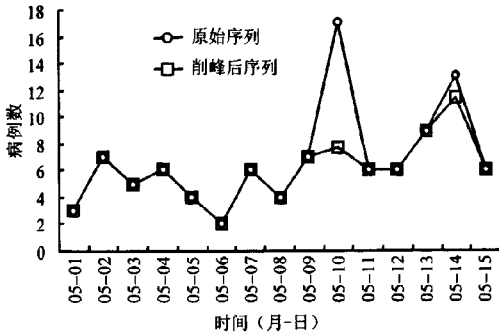


图3 削峰方法

(PPV)和预警及时性4个指标,计算公式:①灵敏度(以事件为单位)=探测到的事件数/暴发事件数×100%;②特异度(以时间为单位)=非暴发流行期末未预警天数/非暴发流行天数×100%;③PPV(以时间为单位)=暴发流行期被预警天数/预警天数×100%;④及时性=Σ(首次预警日期-暴发起始时间)/预警信号数。

采用R软件编程,模拟出基线数据,然后按规则插入暴发事件,再计算4个评价指标;采用SPSS 11.5软件拟合线性回归方程,并比较回归方程的差异。

实例分析

分别计算不同暴发规模和暴发持续时间组合下的预警效能指标。由表1可见,灵敏度为9.1%~100.0%,其波动范围非常大,并随暴发规模的增加而增加;特异度(≥98.6%)均很高;PPV随暴发规模的增加而升高;滞后天数的波动幅度较大,总体上呈现随暴发规模增加而缩短的趋势。

图4以暴发规模为横坐标,灵敏度为纵坐标,以图形方式直观展示不同持续时间的暴发规模与灵敏度关系,可见灵敏度与暴发规模有明显相关,即暴发强度越大,灵敏度越高。当暴发因子为2.6时,灵敏度近似100.0%;灵敏度要达到80.0%,暴发因子宜≥2.4。当暴露因子≤1.8时,灵敏度约<50.0%,说明CUSUM在探测低强度暴发方面效能很差。

图4还提示暴发持续时间为5、7和10 d的结果较为类似。故以暴发规模为自变量,灵敏度为应变量,拟合3条回归线,分别观察暴发持续时间为5、7和10 d时,灵敏度与暴发规模的关系(图5)。拟合出的3条直线基本平行,其回归方程也极为相似。对回归方程做统计学检验,两两比较差异无统计学意义(表2),说明3条直线的斜率无差异,提示暴发持续时间不影响CUSUM模型的灵敏度。由此将其

表1 传染病不同持续时间和暴发规模对预警效能的影响

持续时间(d)	暴发因子	灵敏度(%)	特异度(%)	PPV(%)	滞后时间(d)
5	1.2	9.1	98.7	20.0	0.0
5	1.4	18.2	98.7	33.3	1.5
5	1.6	27.3	98.7	50.0	1.3
5	1.8	63.6	98.7	63.6	1.0
5	2.0	63.6	98.7	73.3	0.1
5	2.2	72.7	98.7	73.3	0.8
5	2.4	100.0	98.7	81.8	0.3
5	2.6	90.9	98.7	83.3	0.2
7	1.2	9.1	98.6	20.0	2.0
7	1.4	18.2	98.9	40.0	3.5
7	1.6	27.3	98.9	62.5	0.0
7	1.8	27.3	98.9	66.7	0.3
7	2.0	63.6	98.9	76.9	0.7
7	2.2	81.8	98.9	84.2	0.3
7	2.4	81.8	98.9	81.2	0.2
7	2.6	100.0	98.9	87.5	0.1
10	1.2	9.1	98.8	25.0	2.0
10	1.4	27.3	98.8	50.0	0.7
10	1.6	45.5	98.8	66.7	1.4
10	1.8	27.3	98.8	62.5	0.3
10	2.0	81.8	98.8	78.6	0.9
10	2.2	90.9	98.8	82.4	0.8
10	2.4	90.9	98.8	87.5	0.1
10	2.6	100.0	98.8	88.9	0.2

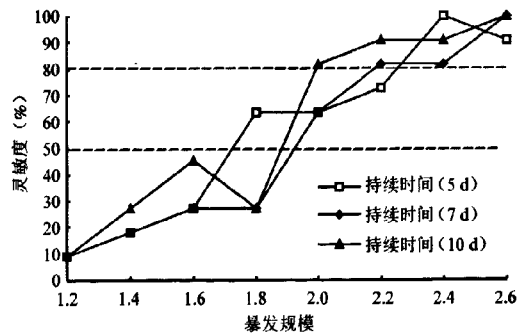


图4 传染病不同暴发持续时间的暴发规模与灵敏度的关系

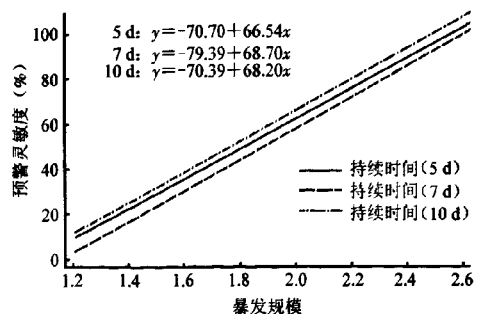


图5 传染病不同暴发持续时间的回归方程及拟合

表 2 回归方程相似性检验

持续时间(d)	t 值	P 值
5 和 7	-0.212	0.84
5 和 10	-0.168	0.87
7 和 10	-0.172	0.87

拟合为一个方程 $y = -73.51 + 67.80x$, 以观察灵敏度和暴发规模的关系。

图 6 为不同暴发持续时间下, 暴发规模与滞后时间的关系。可见其总体上呈暴发规模越大, 滞后时间越短的趋势。在低暴发规模时, 滞后时间较长, 数据波动较大。随着暴发规模的增加, 滞后时间下降, 当暴发规模 ≥ 1.8 时, 滞后时间控制在 < 1 d。

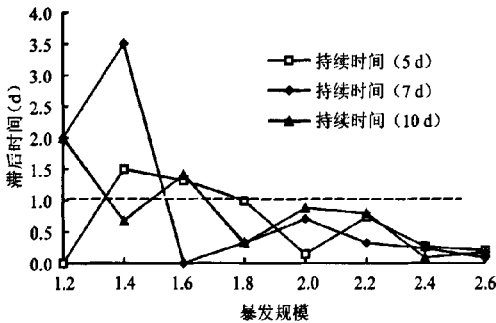


图 6 传染病不同暴发持续时间暴发规模与滞后时间的关系

讨 论

本文重点研究暴发规模和持续时间对 CUSUM 预警模型效能的影响, 故采取固定 CUSUM 模型参数的方法, 以达到在同一个研究水平下比较其结果的目的。灵敏度、特异度、PPV 和预警及时性 4 个反映预警效能指标也是分析的重点。

经典的灵敏度、特异度和 PPV 是以事件为基础。但在现有的方法中, 不能确定哪些是非暴发事件, 故除了灵敏度计算是以事件为基础外, 特异度和 PPV 的计算均不以事件为计算依据。目前通行的做法是采取以时间为依据的计算方法。但对特异度而言, 该方法的说服力有限, 且计算出的特异度均异常高^[12,13,15]。与许多文献的报道一致, 本文计算出的特异度接近 99%, 故文中未分析特异度。预警的一个重要目标是早期发现病例的异常聚集事件, 对连续性预警并不关注, 也不关注同一异常聚集事件中出现多次预警信号的情况。但现有的 PPV 评价指标是以时间为计算依据, 只关注某天是否有预警信号, 而不关注相邻或相近的多天发出的预警信号是否归属于同一个聚集事件。因此, PPV 展示的意义与经典的以事件为基础的 PPV 存在一定差异, 故文中未对

PPV 指标做细致分析。但可以肯定, 用 PPV 反映预警效能, 在趋势上存在一致性, 即 PPV 值越大, 预警效能越好。

本研究发现, 病例随机分布时灵敏度与暴发事件的持续时间无明显关系, 但与暴发规模密切相关, 即灵敏度接近或达到 100.0%, 暴发规模应 ≥ 2.6 。该结果与其他研究有差异^[12,15-18]。如 Miller 等^[12]假定暴发事件的病例分布服从对数正态分布, 并模拟 3 次暴发事件, 当暴发因子为 1.12 时其灵敏度达到 100.0%; Stoto 等^[15]在流感样病例流行期采用 CUSUM 预警模型, 灵敏度要达到 100.0%, 其暴发因子需提高到 3.0。究其原因可能是设置参数、假定病例分布方式等方面存在很大差异。本研究采用滞后时间来反映及时性, 当暴发因子 ≥ 1.8 时, 预警模型能很快作出反应。在病例分布方式服从 Poisson 分布的情况下, 无论是灵敏度还是及时性, 均不受暴发持续时间的影响。

本研究前提是假设的病例分布必须服从 Poisson 分布。因此对不服从 Poisson 分布的传染病还需进一步研究。另一缺陷是插入的模拟暴发事件是以日平均发病数乘以暴发因子, 然后按照新得到的平均发病例数以 Poisson 分布方式进行模拟。该模拟方法存在缺陷, 即在随机模式下, 暴发事件的病例数存在一定程度的波动性, 真实的暴发期总例数不等于同期原例数乘以暴发因子, 客观上造成“剂量”不呈线性关系, 甚至出现较大幅度的波动, 导致灵敏度、及时性等指标可能出现波动, 即暴发因子增大, 灵敏度更低、及时性更慢。该波动性在模拟的暴发事件个数较少时, 表现得尤为明显。本研究仅插入了 11 个模拟暴发事件, 暴发事件个数相对较少, 因此当暴发因子 ≤ 1.6 时, 滞后时间波动较大, 影响结果的稳定性。鉴此, 有必要根据本研究的结果, 修改数据模拟技术, 使之更符合实际情况, 得到更为准确的预警模型评价结果。

综上所述, CUSUM 预警模型的预警效能主要受暴发规模的影响, 在本研究设置的预警参数下, 当暴发规模 ≥ 2.4 时, 灵敏度较高, 及时性较好。在低暴露强度下, 若采用 CUSUM 预警模型, 则还需探讨不同预警参数下的灵敏度、错误预警率和及时性等指标。

参 考 文 献

[1] Kleinman K, Lazarus R, Platt R. A generalized linear mixed models approach for detecting incident clusters of disease in small areas, with an application to biological terrorism. Am J

- Epidemiol, 2004, 159(3):217-224.
- [2] Mostashari F, Fine A, Das D, et al. Use of ambulance dispatch data as an early warning system for communitywide influenza-like illness, New York city. *J Urban Health*, 2003, 80(2 Suppl 1):i43-49.
- [3] Hogan WR, Tsui FC, Ivanov O, et al. Detection of pediatric respiratory and diarrheal outbreaks from sales of over-the-counter electrolyte products. *J Am Med Inform Assoc*, 2003, 10(6):555-562.
- [4] Best N, Richardson S, Thomson A. A comparison of Bayesian spatial models for disease mapping. *Stat Methods Med Res*, 2005, 14(1):35-59.
- [5] SPE. Continuous Inspection Schemes. *Biometrika*, 1954, 41: 100-115.
- [6] Wong W, Moore AW. Classical Time-Series Methods for Biosurveillance Handbook of Biosurveillance/Wagner MM, Moore AW, Aryel RM. London: Elsevier Academic Press, 2006: 217-234.
- [7] David L. Outbreak detection through automated surveillance: a review of the determinants of detection. *J Biomed Inform*, 2007, 40:370-379.
- [8] Wang L, Ramoni MF, Mandl KD, et al. Factors affecting automated syndromic surveillance. *Artif Intell Med*, 2005, 34(3):269-278.
- [9] Li ZJ, Lai SJ, David L, et al. Adjusting outbreak detection algorithms for surveillance during epidemic and non-epidemic periods. *J Am Med Inform Assoc*. doi: 10.1136/amiajnl-2011-000126.
- [10] Mostashari F, Kulldor M, Hartman JJ, et al. Dead bird clusters as an early warning system for West Nile virus activity. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(6):641-646.
- [11] Siegrist D, Pavlin J. Bio-ALIRT biosurveillance detection algorithm evaluation. *MMWR*, 2004, 53 Suppl: S152-158.
- [12] Miller B, Kassenborg H, Dunsmuir W, et al. Syndromic surveillance for influenza-like illness in ambulatory care network. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10(10):1806-1811.
- [13] Reis BY, Mandl KD. Time series modeling for syndromic surveillance. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2003, 3:2.
- [14] Ozonoff A, Forsberg L, Bonetti M, et al. Bivariate method for spatio-temporal syndromic surveillance. *MMWR*, 2004, 53 Suppl: S59-66.
- [15] Stoto MA, Schonlau M, Mariano LT. Syndromic surveillance: Is it worth the effort? *Chance*, 2004, 17(1):19-24.
- [16] Brown SM, Benneyan JC, Theobald DA, et al. Binary cumulative sums and moving averages in nosocomial infection cluster detection. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8(12):1426-1432.
- [17] O'Brien SJ, Christie P. Do CuSums have a role in routine communicable disease surveillance? *Public Health*, 1997, 111(4):255-258.
- [18] Hurwagner L, Browne T, Seeman GM, et al. Comparing aberration detection methods with simulated data. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(2):314-316.

(收稿日期:2011-11-15)

(本文编辑:张林东)

· 消息 ·

中华医学会系列杂志已标注数字对象惟一标识符

数字对象惟一标识符(digital object identifier, DOI)是对包括互联网信息在内的数字信息进行标识的一种工具。

为了实现中华医学会系列杂志内容资源的有效数字化传播,同时保护这些数字资源在网络链接中的知识产权和网络传播权,为标识对象的版权状态提供基础,实现对数字对象版权状态的持续追踪,自2009年第1期开始,中华医学会系列杂志纸质版期刊和数字化期刊的论文将全部标注DOI。即中华医学会系列杂志除科普和消息类稿件外,其他文章均需标注DOI,DOI标注于每篇文章首页脚注的第1项。由中华医学会杂志社各期刊编辑部为决定刊载的论文标注DOI。

参照IDF编码方案(美国标准ANSI/NISO Z39.84-2000)规定,中华医学会系列杂志标注规则如下:“DOI:统一前缀/学会标识.信息资源类型.杂志ISSN.****-****.年.期.论文流水号”。即:“DOI:10.3760/cma.j.issn.****-****.yyyy.nn.zzz”。

中华医学会系列杂志标注DOI各字段释义:“10.3760”为中文DOI管理机构分配给中华医学会系列杂志的统一前缀;“cma”为中华医学会(Chinese Medical Association)缩写;“j”为journal缩写,代表信息资源类别为期刊;“issn.****-****”为国际标准连续出版物号(ISSN);“yyyy”为4位出版年份;“nn”为2位期号;“zzz”为3位本期论文流水号。