

探讨症状监测在疾病暴发早期发现中的作用

吴生根 翁育伟 叶雯婧 王灵岚 严延生 洪荣涛 欧剑鸣 陈武 蔡少健

350001 福州,福建省疾病预防控制中心应急处置与疫情管理所(吴生根、叶雯婧、洪荣涛、欧剑鸣、陈武、蔡少健),病毒性疾病预防科(翁育伟),办公室(王灵岚、严延生); 350001 福州,福建省人兽共患病研究重点实验室(吴生根、王灵岚); 350003 福州,福建医科大学公共卫生学院(吴生根、王灵岚)

吴生根和翁育伟为共同第一作者

通信作者:王灵岚, Email: 104225167@qq.com; 严延生, Email: yysh@fjcdc.com.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.018

【摘要】 目的 通过一次登革热暴发案例探讨症状监测在疾病暴发早期发现中的作用。**方法** 2014年9月19日福建省建瓯市东峰镇发生登革热暴发疫情,回顾性收集东峰镇卫生院2013年8—11月和2014年同期门诊日志及清开灵注射液10 ml(支)、利巴韦林注射液0.1 g(支)等药物的使用量。使用Excel软件从门诊日志中提取诊断名为发热的病例,统计每日发热人数、发热人次。通过发热和药物数据判定异常事件出现时间;分析2014年发热人数、发热人次与清开灵注射液、利巴韦林注射液等药物相关性。以清开灵注射液、利巴韦林注射液等药物为因变量,发热人次(发热人数)为自变量进行线性回归分析。**结果** 2014年8—11月东峰镇卫生院门诊日志中发热2 437人次,发热人数为1 102例。与2013年同期(113人次、90例)相比分别上升19.6、10.2倍。1 102例发热就诊患者男性499例(45.3%),女性603例(54.7%)。年龄构成呈现一个不典型的“M”形,5~10岁年龄组127人(11.5%)构成最多。2014年发热人数与清开灵注射液、利巴韦林注射液等药物相关系数为0.85~0.97($P<0.05$)。从发热人数和药物使用量分析,异常均出现在8月23日。**结论** 症状监测显示2014年福建省建瓯市东峰镇登革热暴发疫情在8月23日出现异常,比常规监测提早近1个月。应重视症状监测的公共卫生意义。

【关键词】 登革热; 症状监测; 发热

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863计划)(2011AA02A114)

Role of syndromic surveillance program in the practice of early detection on disease outbreak

Wu Shenggen, Weng Yuwei, Ye Wenjing, Wang Linglan, Yan Yansheng, Hong Rongtao, Ou Jianming, Chen Wu, Cai Shaojian

Department of Emergency Management and Epidemic Management (Wu SG, Ye WJ, Hong RT, Ou JM, Chen W, Cai SJ), Department of Prevention and Treatment of Viral Diseases (Weng YW), Office (Wang LL, Yan YS), Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, China; Priority Laboratory for Zoonosis Research of Fujian Province, Fuzhou 350001 China (Wu SG, Wang LL); School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou 350003, China (Wu SG, Wang LL)

Wu Shenggen and Weng Yuwei are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding authors: Wang Linglan, Email: 104225167@qq.com; Yan Yansheng, Email: yysh@fjcdc.com.cn

【Abstract】 Objective A Dengue outbreak was reported in Dongfen town Jianou county, Fujian province on September 19, 2014. The goal of this project was to explore the role of syndromic surveillance program in the practice of early detection on disease outbreak through the case mentioned above. **Methods** The authors retrospectively collected data related to Outpatient log and Pharmacy drug use in Dongfen township hospital through the electronic information system of the hospital from August to November, 2014. All the abnormal events were recorded, according to related data on fever and drug use. Description of fever, syndromic characteristics, correlation and Linear regression analyses were conducted, using the surveillance data on fever syndrome and drug use from the

pharmacy. **Results** A total of 1 102 cases with fever and 2 437 fever-related clinic visits were reported which showing an increased number of 19.6, 10.2 times respectively, when compared to the same period of the previous year in which men accounted for 45.3% (499/1 102) and female accounted for 54.7% (603/1 102). Age groups presented an atypical type “M” type. 5 and 10 year olds groups formed the largest proportion, accounted for 11.5% (127/1 102) of the total number of the patients. The correlation coefficient ranged from 0.85 to 0.97 ($P < 0.05$). Data from the syndromic surveillance program showed an “outbreak” was occurred in August 23, 2014. **Conclusions** Compared to routine surveillance program, the syndromic surveillance program could detect the appearance of an outbreak, a month or even more earlier. The role of syndromic surveillance program needs to be further explored.

【Key words】 Dengue fever; Syndromic surveillance; Fever

Fund program: National High-Technology Research and Development Program of China (863 Program) (2011AA02A114)

症状监测(syndromic surveillance)是指针对各种“诊断前”与疾病发生有关信息的收集、分析和解释。其工作原理为多数疾病的患者在“出现症状”到“得到诊断”之间有一定的时间差,即多数疾病在前驱期首先会出现一些非特异性症状(发热、腹泻等),将这些非特异性症状作为监测内容,监测其数量的异常变动,作为提前发现某些传染病的暴发或流行的早期信号^[1]。另外,这些非特异性症状有可能导致患者在就诊前,先期产生其他行为,如自行购买非处方药、健康咨询、缺课、缺勤等^[1-6]。传统的监测模式,是收集患者在医院就诊并得到诊断之后的信息,而症状监测收集的是上述非特异性症状及其他行为信息,监测的起点从“诊断”提前至“诊断前”,从而提高监测灵敏度,为公共卫生反应赢得时间。本文依此原理,以2014年9月福建省建瓯市东峰镇登革热暴发,收集东峰镇卫生院门诊日志中发热人数或和人数以及清开灵注射液、利巴韦林注射液等药物的使用量,探讨症状监测在此次疫情早期发现中的作用。

资料与方法

1. 数据资料:自建瓯市东峰镇卫生院收集2013、2014年8—11月电子版的门诊日志以及2014年同期清开灵注射液10 ml(支)、利巴韦林注射液0.1 g(支)、利巴韦林片0.1 g(片)、激素[包括注射用甲泼尼松龙琥珀酸钠40 mg(支)、地塞米松注射液5 mg(支)、地塞米松注射液2 mg(支)]每日使用量。门诊日志包含发病日期、诊断日期及病例姓名、性别、年龄、职业、住址、字段名、责任医师字段。

2. 纳入标准及相关定义:使用Excel软件从门诊日志中提取诊断为发热病例。发热人数生成发热人数(删除复诊,只保留初诊)。公共卫生反应赢得时间(t)=常规发现暴发时间—症状监测发现暴发时间^[1]。传统发现暴发时间是指实际上发现暴发

的时间,本次登革热疫情时间为9月19日。症状监测发现暴发时间是指只要发热人数、退热药使用其中之一出现异常即判定为异常事件的时间。发热人数异常事件判定标准是连续7 d(登革热的一个平均潜伏期)当日的发热人数超过上一年度同期及前后2 d(共5 d)均数±2.58倍的标准差($\bar{x} \pm 2.58s$),且2014年度的数据 ≥ 10 。退热药使用判定同发热人数。

3. 统计学分析:使用Epi Info 7统计软件。统计每日发热人数、发热人数。分析发热人数、发热人数与使用药物相关性。其中以清开灵注射液10 ml(支)、利巴韦林注射液0.1 g(支)、利巴韦林0.1 g(片)、激素(支)为因变量,发热人数、发热人数为自变量进行线性回归分析。

结 果

1. 病例特征:2014年8—11月东峰镇卫生院门诊日志中发热人数为2 437人次,发热人数为1 102例。与2013年同期(113人次、90人)相比分别上升19.6、10.2倍。其中男性499例(45.3%),女性603例(54.7%)。年龄构成呈现一个不典型的“M”形,5~10岁年龄组127人(11.5%)构成最多(图1)。1 102例平均就诊次数为2次(M 值),最多者就诊8次(表1)。

2. 公共卫生反应赢得时间(t):2014年9月19日东峰镇报告登革热疫情。分析东峰镇卫生院药房2014年8—11月清开灵销售数据与门诊日志中发热就诊人数等数据,显示自8月17日当日出现发热人数超过上一年度同期及前后2 d(共5 d)的数量($\bar{x} \pm 2.58s$)且连续出现7 d,2014年度的数据 ≥ 10 (图2)。发热人数异常事件时间、退热药使用异常事件时间、症状监测发现暴发时间均在8月23日,表明比常规监测发现的时间(9月19日)提前近1个月。

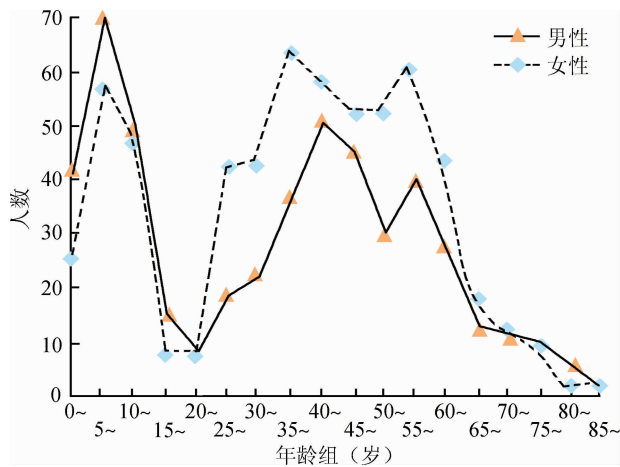


图1 2014年8—11月东峰镇卫生院门诊日志中1102例发热就诊病例的年龄和性别构成

表1 1102例发热病例就诊次数分布

就诊次数	频数	构成比(%)	就诊次数	频数	构成比(%)
1	502	44.2	5	51	4.5
2	251	22.1	6	26	2.3
3	151	13.3	7	7	0.6
4	110	9.7	8	4	0.4

3. 发热人数、发热次数与药物相关性的线性回归方程分析:发热人数、发热次数与清开灵注射液10 ml(支)、利巴韦林注射液0.1 g(支)药物相关系数(r)为0.85~0.97。调整的确定系数(R_a^2)为0.72~0.92(表2)。表明发热次数与药物的 r 值均大于发热人数与药物的 r 值。

讨论

症状监测是流行病学防治中的常用手段。如发现异常变动,可提前发现某些传染病暴发或流行的早期信号,如1999年美国纽约市发生数千例西尼罗病毒感染病例,为此该市于2000年建立了针对蚊虫的全城监测及针对鸟群的哨点监测,以指示

西尼罗病毒感染流行^[7]。目前症状监测主要应用于恐怖袭击、自然灾害及大型集会期间^[8-13]。

本次发热病例是源自门诊日志中临床医生诊断写有“发热”、“发热待查”、“不明原因发热”等字段的就诊者,而非通过用药来推断其是否发热。在疫情后期虽有些病例应用退热药物,但此时医生的诊断却写为上呼吸道感染等。这也可以解释为什么此次疫情的10月期间用药量与发热人次并非密切相关。采用单一数据源监测难以反映疫情实况,而有效的监测有赖于多数据源的相互补充。如本文采用门诊日志病例发热症状与药房退热药物使用量两数据源相结合。采用门诊日志中发热症状数据源的缺点是医生填写缺漏严重,不能真正反映实际强度,灵敏性较差;优点是按“发热”字段收集可形成标准化数据。而利用药房退热药用量数据源的缺点是由于退热品种多,且各医院及医生用药习惯不同,也可能多种退热药同时使用;但医生对发热病例一般都会使用发热药,因此从药物使用量可很好反映发热就诊人数,可能优于发热症状数据源。

症状监测的主要目的是发现异常事件,并采用现场调查予以确定。也就是判定为异常事件到症状监测发现具体疾病的暴发需要一定时间,其长短主要取决于现场调查能力,可以是在同一天,如本文中两者相等。如果现场调查中发现发热者多数出现皮疹、头痛症状及白细胞和血小板降低,且当地适宜伊蚊生长和蚊媒监测密度高,可以高度怀疑登革热或

表2 2014年8—11月东峰镇卫生院药房售药(因变量)与门诊日志发热人数(自变量)相关性回归方程分析

药物	发热人数		发热人次			
	r 值	回归方程	R_a^2	r 值	回归方程	R_a^2
清开灵注射液	0.86	$y=13.61+4.33x$	0.73	0.94	$y=11.46+2.07x$	0.88
利巴韦林注射液	0.86	$y=9.06+5.26x$	0.74	0.92	$y=7.77+2.44x$	0.84
利巴韦林	0.89	$y=19.98+9.46x$	0.79	0.97	$y=16.28+4.46x$	0.92
激素	0.85	$y=10.79+2.52x$	0.72	0.92	$y=9.81+1.20x$	0.84

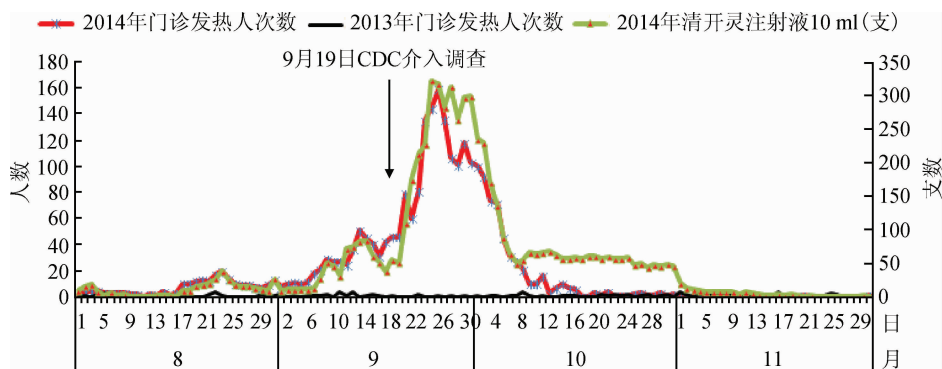


图2 2014年8—11月东峰镇卫生院药房清开灵销售量与门诊日志就诊发热人次数的关系

者基孔肯雅热。“发热+皮疹”症状,对登革热暴发预警更有意义。所以症状监测在监测“发热”的同时,建议还需要监测“腹泻”、“脑炎或脑膜炎”、“皮疹”等症状。

本文存在不足。首先是未收集当地村医门诊日志的发热人数和退热用药信息。我国农村病例多数首诊应在村医,结合此数据会更早、更敏感发现异常。其次确定异常时间的方法过于简单,仅通过2年门诊日志退热药用量来判定,还应收集更长时间发热就诊人数和退热药使用情况,利用相应的时间或空间统计模型确定预警线和行动线^[14-16]。此外对发热病例分年龄性别时未计算相对数,可能低估了中青年组人群(多数打工在外)的发病率。

志谢 本文资料由福建省南平市、建瓯市CDC及东峰镇卫生院相关人员提供,诚挚致谢

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Henning KJ. Overview of syndromic surveillance: what is syndromic surveillance? [R]. New York: USCDC MMWR, 2003; 5-11. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su5301a3.htm>.
- [2] 曾德唯,张静. 症状监测在伤寒和副伤寒防治中的应用[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(9): 1053-1055. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.09.022.
Zeng DW, Zhang J. Syndromic surveillance for typhoid and paratyphoid fever [J]. Chin J Epidemiol, 2010, 31(9): 1053-1055. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.09.022.
- [3] 郭建花,周吉坤,赵丽娟,等. 药物销售量监测在侦查流感样病例暴发中的效果分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(7): 726-727.
Gou JH, Zhou JK, Zhao LJ, et al. Monitoring on the outbreaks of influenza-like-illness through sales of over-the-counter drugs [J]. Chin J Epidemiol, 2007, 28(7): 726-727.
- [4] 王小哲,杨维中,孙乔,等. 上海世界博览会期间浦东新区呼吸道症状监测数据特征与稳定性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(6): 562-566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.06.004.
Wang XX, Yang WZ, Sun Q, et al. Characteristics and stability of surveillance data on respiratory syndrome, during the Shanghai World Expo in Pudong New District [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(6): 562-566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.06.004.
- [5] Lawpoolsri S, Khamsiriwatchara A, Liulark W, et al. Real-time monitoring of school absenteeism to enhance disease surveillance: a pilot study of a mobile electronic reporting system [J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2014, 2(2): e22. DOI: 10.2196/mhealth.3114.
- [6] Razavi SM, Sabouri-Kashani A, Ziaee-Ardakani H, et al. Trend of diseases among Iranian pilgrims during five consecutive years based on a Syndromic Surveillance System in Hajj [J]. Med J Islam Repub Iran, 2013, 27(4): 179-185.
- [7] Mostashari F, Kullendorff M, Hartman JJ, et al. Dead bird clusters as an early warning system for West Nile virus activity [J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9(6): 641-646. DOI: 10.3201/eid0906.020794.
- [8] Das D, Weiss D, Mostashari F, et al. Enhanced drop-in syndromic surveillance in New York city following September 11, 2001 [J]. J Urban Health, 2003, 80(2 Suppl 1): i76-88. DOI: 10.1007/PL00022318.
- [9] Toprani A, Ratard R, Sokol T, et al. Surveillance in hurricane evacuation centers-Louisiana, September-October 2005 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2006, 55(2): 32-35.
- [10] Matsui T, Takahashi H, Ohyama T, et al. An evaluation of syndromic surveillance for the G8 summit in Miyazaki and Fukuoka, 2000 [J]. Kansenshogaku Zasshi, 2002, 76(3): 161-166. DOI: 10.11150/kansenshogakuzasshi1970.76.161.
- [11] Suzuki S, Ohyama T, Taniguchi K, et al. Web-based Japanese syndromic surveillance for FIFA world cup 2002 [J]. J Urban Health, 2003, 80 Suppl 1: i123. DOI: 10.1093/jurban/jtg058.
- [12] Cho JP, Kim JS, Yoo IS, et al. Syndromic surveillance based on the emergency department in Korea [J]. J Urban Health, 2003, 80 Suppl 1: i124-125. DOI: 10.1007/BF02416911.
- [13] Gesteland PH, Gardner RM, Tsui FC, et al. Automated syndromic surveillance for the 2002 winter Olympics [J]. J Am Med Inform Assoc, 2003, 10(6): 547-554. DOI: 10.1197/jamia.M1352.
- [14] 杨维中,邢慧娟,王汉章,等. 七种传染病控制图法预警技术研究[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(12): 1039-1041.
Yang WZ, Xing HX, Wang HZ, et al. A study on early detection for seven infectious diseases [J]. Chin J Epidemiol, 2004, 25(12): 1039-1041.
- [15] 李中杰,张伟东,叶楚楚,等. 传染病症状监测系统的设计要点与方法[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(8): 942-944. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.08.025.
Li ZJ, Zhang WD, Ye CC, et al. The key components and method of designing syndromic surveillance [J]. Chin J Epidemiol, 2010, 31(8): 942-944. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.08.025.
- [16] 张洪龙,赖圣杰,李中杰,等. 累积和控制图法在传染病暴发探测中的应用[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(12): 1406-1409. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.12.019.
Zhang HL, Lai SJ, Li ZJ, et al. Application of cumulative sum control chart algorithm in the detection of infectious disease outbreaks [J]. Chin J Epidemiol, 2010, 31(12): 1406-1409. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.12.019.

(收稿日期:2015-09-06)

(本文编辑:张林东)