

## 疾病暴发早期预警系统研究进展

曹明华 李群 胡传来

【关键词】 疾病暴发; 预警系统

Overview on early outbreak detection system CAO Ming-hua\*, LI Qun, HU Chuan-lai. \*Public Health School, Anhui Medicinal University, Hefei 230032, China

【Key words】 Outbreak; Detection system

1979 年前苏联斯维尔德洛夫斯克的一个生物武器工厂发生了炭疽杆菌泄漏的意外事故,在炭疽热暴发被证实之前,至少有 6 例患者出现了流行性感冒样症状,但没有被临床医师重视,到实验室确诊为炭疽杆菌引起的疾病时,已经有 21 例患者死亡<sup>[1]</sup>。2001 年美国通过邮件传播引起的炭疽热暴发<sup>[2]</sup>,2003 年春季在全球发生的严重急性呼吸综合征(SARS)疫情,2003 年 12 月中旬后,由 H5N1 禽流感病毒引起的高致病性禽流感的暴发,均造成了人员伤亡和巨大的经济损失<sup>[3]</sup>。诸如此类事件给我们的教训是缺乏早期预警系统对疾病暴发进行及时的预警。传统的公共卫生疾病监测是依赖于临床医师和实验室报告,疾病的暴发依赖于卫生保健人员的识别、诊断并报告给公共卫生人员。临床医师不太可能及时把这种疾病归于暴发,所属的实验室也只是按照医师的要求去取样和检测<sup>[4]</sup>。在敏感性和及时性等方面暴露出缺陷。因此促进了疾病暴发早期预警系统在全球的实施和发展。

### 一、什么是疾病暴发早期预警系统

疾病暴发早期预警系统也称为前驱症状监测、暴发探查系统、生物监测系统、健康指征监测、症状监测等,是指通过连续、系统地收集和分析特定疾病临床症候群发生频率的数据,及时发现疾病在时间和空间分布上的异常聚集,以期在疾病未被确诊之前,对疾病(生物恐怖袭击、新发传染病、原因不明疾病及其他聚集性不良公共卫生事件)暴发进行早期探查、预警和快速反应<sup>[5]</sup>。目的是为了减少相应疾病的发病率和死亡率,具体表现在预测发现疾病暴发后的规模、传播范围和速度提供依据;或者在社会公众高度关注的事件中,提供避免大规模疾病暴发的措施保证;增强了疾病监测的水平和监视疾病的动态。

### 二、早期预警系统构成

疾病暴发早期预警系统主要由数据收集和分类、数据自动分析、结果报告与报警、异常信号反应和系统的有效性评价构成,主要内容如下:

#### 1. 症候群(综合征)的定义和分类:将病例的症状和主诉

诊断定义为特定的症候群(综合征),是疾病暴发早期预警系统收集临床数据的基础。美国疾病预防控制中心(CDC)利用国际疾病分类(ICD-9),将生物恐怖相关疾病症状归类,给出了 14 个症候群定义,包括呼吸道症候群、胃肠道症状、不明病因发热、出血性症状、神经系统症候群等<sup>[5,6]</sup>。

2. 数据来源:症候群数据的来源有多种,主要与所要预警的症候群种类及目标疾病和人们在患病时行为有关。美国各州和纽约等大都市的疾病暴发早期预警系统采用的数据来源主要有三类:第一类是医疗服务管理的临床数据,如急诊和门诊就诊例数、急诊主诉记录、医疗保险报销记录;第二类是与病例的行为有关数据,如学校缺课记录、工厂缺勤记录、健康相关网站访问记录、急救呼叫记录、私人医生呼叫记录、非处方药销售记录;第三类是其他诸如兽医的数据、鸟的死亡情况等<sup>[5-8]</sup>。

3. 数据采集方法:数据采集方法主要取决于预警的目的、预警何种症候群、数据来源、原始数据的记录和保存方式及医疗机构信息管理方式和水平。美国在 2002 年冬季奥运会后在某些州和大都市建立的“疾病暴发实时监测系统”(RODS),即利用专门的计算机软件,与医院的 Health Level 7 (HL7)信息管理系统连接,采集急诊室患者的主诉、年龄、性别、住址和其他相关数据,同时也收集非处方药品销售的数据,通过因特网将数据实时传送到公共卫生部门,用于暴发探查和预警<sup>[2,9,10]</sup>。在非洲开展的以早期发现流行性脑脊髓膜炎(流脑)暴发为目的早期预警系统,是采用临床医生报告和公共卫生人员主动搜索的方法采集数据。中国开展的旨在进行 SARS 和人禽流感早期预警的原因不明肺炎病例监测,则是采用被动监测方式,由医院通过基于因特网的疾病实时报告系统报告的方式收集数据<sup>[11]</sup>。

4. 数据分析和信号识别方法:早期预警系统数据分析的主要目的是发现或检出疾病暴发或症候群发生率异常升高的“信号”以便作出预警。这就需要预先建立阈值或基线水平以发现和判定异常值。目前,在早期预警数据分析和信号识别中所采用的统计分析方法有以下几种:

(1)控制图法:其方法可分为四个阶段:①症候群阶段:从不同来源的数据中,把各个病例分到相对应的症候群中;②建模阶段:从以前的历史数据中建立一个时间和空间分布的模型,预测每天各地区各个症候群的发生频数,即期望值(常用理论均数);③探查阶段:同一时间和地区的期望值与观察数据相比较,来发现和判定是否有一个异常值或信号;④预警阶段:把发现的异常信号报告给公共卫生行政部

门,适合于季节性和每天的数据分析。该方法的局限性是:①历史数据作为基线资料,自然暴发疾病的数据也被掩盖在历史数据之中;②因为模拟的数据被直接放入原始数据之中,在症候群阶段不能计算疾病暴发的进程;③预警系统是动态的,数据从报告到收到有一个时间过程。设置模拟参数时,耽搁的时间需要被考虑,不连续的参数应被设置。也可用蒙特卡罗模拟法在一个限定的范围内重新定义模型参数。应用控制图法设置监测模型,需要用多变量的数据并明确数据中设定的信号特征<sup>[6,12]</sup>。

(2)时间序列模型:建立一个标准的时间序列模型至少需要一年以上的历史数据,这些数据应该包括所研究疾病在当地的人口密度、医院、水源等区域的正常变动趋势。最具代表性的模型是自回归线型模型和自回归滑动平均模型(ARIMA)或是这两种方法的合并<sup>[6]</sup>。该模型在美国波士顿儿童医院比较精确的描述和预测了和小儿相关全部呼吸系统疾病,为 RODS 和生物恐怖监测提供了坚实的基础。整合了疾病历史数据和当前态势,对当前公共卫生形势能够作更加完整的分析和产生有依据的预警。其局限性是模型的精确性受到主诉数据的质量影响,用 ICD 代码来分类相关疾病,将有可能改善模型的精确性,但这些诊断代码不会总是适合早期预警的目的;对大规模暴发探查存在的问题相对较少,但对小规模暴发探查是困难的;预警阈值也需要被设置,难以探查缓慢扩散暴发的疾病<sup>[13]</sup>。

(3)空间和时空模型:这种空间和时空模型分为时空扫描预测(prospective space-time scan statistic)和时间扫描预测(prospective purely temporal scan statistic)两种建模方法。前者比后者探查一个大的区域的暴发能力要强,但探查局部暴发的能力要弱,因此两者只能相互补充,不能相互代替<sup>[14,15]</sup>。它们的主要优点是容易使用,仅仅需要病例的数据,能够随着疾病的时空变化而自动调整,也能够处理缺失值。可用于确诊疾病的早期暴发探查,当人口普查的信息不准确或不易获得时、地理分布不符合需要时可用于分析慢性疾病的变化规律,特别适合在没有相应疾病高危人群数据的发展中国家。这种方法有一定的局限性,对缺失值和不完全数据高度敏感,容易产生大量的假警报<sup>[15]</sup>。

5. 对异常信号的反应:对一个警报信号,如地区聚集性病例、严重症状、不明原因死亡、突然的发病增多、同时从多种数据源来的异常信号、特殊人群(年龄组或性别)的异常信号等的周围情况了解都可能需要及时调查;确诊是预警信号调查中最重要的一步,特别是对非特异性的症候群来说,这一点更重要。对异常信号反应程序如:按 24 小时/天和 7 天/周的分析、相应的专家组、文件或方案的执行、信号反应、信息的公布计划等是一个相当复杂的过程<sup>[5]</sup>。对异常信号作出预警并快速开展流行病学调查是疾病暴发早期预警的一项必不可少的重要内容。目前如何有效地对异常信号作出反应是各国在疾病暴发早期预警实践中遇到的最大困难。其主要问题是:①难以预测症候群与目标疾病的相关性;②

由于系统敏感性高但目标疾病发生的极低的阳性预测值;③流行病学调查人员缺乏在症状监测系统中开展调查的经验等<sup>[5]</sup>。

6. 系统的有效性评价:对疾病暴发早期预警系统有效性的评价内容包括对预警的必要性、预警目的合理性及是否达到预期目的、早期预警系统的结构、特性和运行的成本等方面进行综合性的评价,以便对早期预警系统进行改进。系统的特性评价主要从系统的可用性、可接受性、灵活性、稳定性、简易性、敏感度、阳性预测值、ROC 曲线、代表性、及时性等方面来评价。运行的成本评价主要从以下几个方面来评价:①一次数据分析结果,开展了多少调查?②疾病暴发后的成本和预警反应后的成本?③反应的标志是什么?④需要多少工作时间?⑤假警报引起的不必要的焦虑;⑥假警报调查的收益情况?⑦假警报所耗费的成本?⑧疾病暴发确认被耽搁而引起的不必要的发病例数?⑨与以前的事件比较,系统的持续运行能够减少多少成本?评价方式应分阶段进行<sup>[12,16,17]</sup>。

### 三、国内外主要的尝试

疾病暴发早期预警系统在我国的主要应用是 SARS 和人禽流感早期预警的原因不明肺炎病例监测、流感样病例监测,在非洲主要是以早期发现流脑暴发为主<sup>[11]</sup>。在美国和欧洲是为了完善公共卫生监测,提高应对生物恐怖袭击能力,特别是 9.11 后,加强了疾病的实时监控,该系统得到了迅速发展,强调并实现了信息的实时性和自动化,早期探查疾病暴发和生物恐怖袭击<sup>[2,9,10,18]</sup>。

### 四、疾病暴发早期预警系统的优缺点

症候群的数据是非特异性的,迄今为止的经验表明用疾病暴发早期预警数据来探查疾病暴发是合适的,其优点主要是不需要通过直接的流行病学调查,只要没有持续的综合症信号,通常表明没有疾病暴发存在;能够早期探查季节性、普遍流行疾病动态;可疑的异常信号能够及时提醒公共卫生部门采取流行病学调查;疾病暴发被探查后,早期预警数据也可预测疾病发生的规模和传播速度<sup>[19]</sup>。但这些优点有可能是理论性的,深入的研究、进一步诊断和流行病学调查的信息可能否定该数据所获得的优点。早期预警系统探查疾病暴发也有一定的局限性,主要表现在假警报多和预测的精确度不够。从临床评价来说,用主诉信息代替确诊信息可能代表患者的信息更有限,且这些信息不易编码和不能及时上报<sup>[19,20]</sup>。

总而言之,早期预警系统在一个州或地区能够早期探查可能的大规模生物恐怖袭击和疾病暴发;现在和卫生相关的电子信息数据库将逐渐更有价值,从而能够促进早期预警系统的成熟和完善;但早期预警系统不能代替传统的公共卫生监测,不太可能探查到一个具体疾病的个案病例,不能取代在早期预警中,临床医生对不常见疾病和公共卫生事件报告的关键作用。早期预警系统需要在确定最佳的数据资源、评价适当的综合症定义、信号检测方法的标准化、发展最低的

可接受的信号反应方案、解释探查系统模拟数据设置的方法、发展新兴的相适应实验室、探查和信息系统为一体等方面做进一步的研究和评价。

### 参 考 文 献

- Guillemin J. Anthrax: the investigation of a deadly outbreak. *N Engl J Med*, 2000, 343: 1198.
- Update: Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001. *MMWR*, 2001, 50: 889-893.
- World Health Organization. Avian influenza A(H5N1). *WER*, 2004, 79(7): 65-76.
- Fu-Chiang Tsui, Jeremy U, Espino, et al. Technical description of RODS: a real-time public health surveillance system. *J of the American Med Infor Association*, 2003, 10: 399-408.
- Kelly J, Henning. Overview of syndromic surveillance what is syndromic surveillance? *MMWR*, 2004, 53 suppl: s5-s11.
- Mandl KD, Overhage JM, Wagner MM, et al. Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed by the early experience. *J of the American Med Infor Association*, 2004, 11: 141-150.
- Zeng XM, Michael Wagner. Modeling the effects of epidemics on routinely collected data. *J of the American Med Infor Association*, 2002, 9suppl: s17-s22.
- Mostashari F, Kulldorff M, Hartman JJ, et al. Dead bird clusters as an early warning system for West Nile virus activity. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9: 641-646.
- Lewis MD, Pavlin JA, Mansfield JL, et al. Disease outbreak detection system using syndromic data in the greater Washington DC area. *Am J Prev Med*, 2002, 23: 180-186.
- Gesteland PH, Gardner RM, Tsui FC, et al. Automated syndromic surveillance for the 2002 Winter Olympics. *J of the American Med Infor Association*, 2003, 10: 547-554.
- 王陇德, 主编. 现场流行病学理论与实践. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 75.
- Kenneth D, Mandl B, Reis C, et al. Measuring outbreak-detection performance by using controlled feature set simulations. *MMWR*, 2004, 53 suppl: s130-s136.
- Ben Y Reis, Kenneth D Mandl. Time series modeling for syndromic surveillance. *BMC Med Infor and Decision Making*, 2003, 3: 2.
- Kulldorff M, Zhang Z, Hartman J, et al. Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods. *MMWR*, 2004, 53 suppl: s144-s151.
- Martin Kulldorff, Richard Heffernan, Jessica Hartman, et al. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. *Public Library of Science Medicine*, 2005, 2: 216-224.
- Framework for Evaluating Public Health Surveillance Systems for Early Detection of Outbreaks: Recommendations from the CDC Working Group. *MMWR*, 2004, 53 RR05: 1-11.
- Joseph S, Lombardo H, Burkorn, et al. ESSENCE II and the framework for evaluating syndromic surveillance systems. *MMWR*, 2004, 53 suppl: s159-s165.
- Alexander Doroshenko, Cooper D, Smith G, et al. Evaluation of syndromic surveillance based on National Health Service Direct Derived Data—England and Wales. *MMWR*, 2005, 54 suppl: s117-s122.
- Steiner-Sichel L, Greenko J, Heffernan R, et al. Field investigations of emergency department syndromic surveillance signals — New York City. *MMWR*, 2004, 53 suppl: s184-s189.
- John M Drake. Fundamental limits to the precision of early warning systems for epidemics of infectious diseases. *Public Library of Science Medicine*, 2005, 2: e144.

(收稿日期: 2005-04-03)

(本文编辑: 尹廉)

## · 消息 ·

# 中华医学会杂志社总编辑游苏宁喜获“韬奋出版新人奖” 和中国科协先进工作者荣誉称号

中国出版工作者协会与韬奋基金会联合评选的全国首届“韬奋出版新人奖”已评定揭晓。中华医学会杂志社总编辑游苏宁作为我国科技期刊界的惟一代表喜获“韬奋出版新人奖”。2006年4月25日，“韬奋出版新人奖”的颁奖仪式在京举行。中央宣传部常务副部长吉炳轩，新闻出版总署署长龙新民，副署长于永湛、柳斌杰、石峰、邬书林等为荣获首届“韬奋出版新人奖”的20位获奖者颁奖，勉励他们为出版改革和出版繁荣继续做出新的贡献。

根据中央宣传部中宣办发函[2005]69号文件批复精神，为弘扬韬奋精神，表彰和奖励为出版改革和出版繁荣做出重大贡献的有功人员，为出版行业树立学习榜样，努力推动建设一支政治强、业务精、作风好的出版队伍，特设立“韬奋出版新人奖”。获奖者涵盖出版业的各个领域。中国出版工作者协会在表彰决定中指出，“韬奋出版新人奖”获奖者在执行党的出版方针政策、模范遵守职业道德、促进出版行业繁荣发展的工作中做出了重大贡献，他们是全国出版界学习的模范。

根据中国科协(科协发组字[2006]32号)文件精神，经各全国学会、协会、研究会和各省区市科协推荐，评审委员会评审，中国科协第六届全国委员会常务委员会批准，中华医学会杂志社总编辑游苏宁荣获“第四届中国科协先进工作者”称号。

游苏宁是我国科技期刊编辑学研究的学科带头人。为科技部“精品科技期刊发展战略”总体组成员，科技部“中国科技期刊发展战略研究”课题执行组长；中国科协“2020年的中国科学和技术发展研究——医学科学技术综合专题研究”专家组成员；中国科技期刊编辑学会副理事长，《编辑学报》副主编。2002年获第四届“全国百佳出版工作者”称号。2003年被评为中国科协“全国防治非典型肺炎优秀科技工作者”。以上奖项的获得，不仅是对他在编辑行业勤于笔耕20年工作的肯定，也是对他为科技事业辛勤工作、甘于奉献精神的表彰，也是中华医学会的光荣。我们要以游苏宁同志为榜样，以实际行动将中华医学会系列杂志办得更好。