

国家传染病自动预警系统的设计与应用

杨维中 兰亚佳 李中杰 马家奇 金连梅 孙乔 吕炜 赖圣杰

【导读】 提高早期发现传染病暴发的能力是公共卫生部门有效应对疫情的重要前提。近些年来,随着新发传染病及生物恐怖袭击事件引起的广泛关注,全球许多国家通过加强传统监测系统、增加新监测数据源和手段、研究有效的监测数据分析技术等方式,逐步探索并建立和完善了传染病监测与预警系统。中国疾病预防控制中心(CDC)早在2003年SARS暴发之前就着手开展了传染病流行预警技术研究,并成功建立了探测传染病暴发和流行的移动百分位数法。在此基础上,中国CDC又历时多年,先后开发完成了国家传染病自动预警信息系统,制定统一的预警信号响应流程,并在国内10个省份试点测试,于2008年4月在全国CDC系统中投入运行。该系统采用国内最为庞大的法定传染病监测数据,开发了简便实用的预警方法,实现预警信号的自动产生和及时发送,并对预警信号响应过程的信息进行及时收集。目前,该系统已成为各级CDC机构早期发现潜在传染病暴发的重要手段之一。

【关键词】 传染病; 预警系统

The application of national outbreak automatic detection and response system, China YANG Wei-zhong¹, LAN Ya-jia², LI Zhong-jie¹, MA Jia-qi¹, JIN Lian-mei¹, SUN Qiao³, LV Wei⁴, LAI Sheng-jie¹. 1 Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 West China School of Public Health, Sichuan University; 3 Shanghai Pudong New Area Center for Disease Control and Prevention; 4 Guangxi Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: YANG Wei-zhong, Email: yangwz@chinacdc.cn; LI Zhong-jie, Email: lizj@chinacdc.cn

This work was supported by grants from the Ministry of Science and Technology of China (No. 2002DIA40020, 2003DIA6N009), the National Science and Technology Support Projects for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2006BAK01A02-04, 2008BAI56B00) and the China-WHO 2008-2009 Regular Budget Cooperation Project (No. WPCNH0801617).

【Key words】 Infectious disease; Outbreak detection system

尽早发现传染病暴发,及时采取有效的控制措施,可有效降低疾病造成的发病和死亡,因此如何在早期探测发现暴发事件是公共卫生领域始终关注的一个热点问题。在我国,法定报告传染病是了解疾病发生水平、发现暴发事件的一个重要数据来

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.11.009

基金项目:科技部社会公益研究专项(2002DIA40020, 2003DIA6N009);“十一五”国家科技支撑计划(2006BAK01A02-04, 2008BAI56B00);中国-世界卫生组织合作项目(WPCNH0801617)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心(杨维中、李中杰、马家奇、金连梅、赖圣杰);四川大学华西公共卫生学院(兰亚佳);上海市浦东新区疾病预防控制中心(孙乔);广西壮族自治区疾病预防控制中心(吕炜)

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

源^[1]。在2003年SARS暴发后,我国对法定报告传染病的报告体系进行了具有里程碑意义的改造,于2004年成功启用了一套基于互联网的国家疾病监测信息报告管理系统,该系统使得全国范围内所有的医疗卫生机构均可通过互联网,将诊断为法定传染病的患者个案信息实时地直接上报至国家传染病监测中心数据库^[1]。该系统覆盖了全国各级各类医疗卫生机构,目前包括39种法定报告传染病,实现了传染病病例个案信息收集、及时报告、数据电子化管理和集中保存,为各级疾病预防控制中心(CDC)及时分析与处理监测数据,早期探测发现传染病暴发奠定了基础。同时,随着互联网与通信技术在我国的普及应用,也为实现传染病暴发预警的自动化创造了条件。

为提高全国各级CDC,尤其是基层早期发现与识别传染病暴发和流行的能力,在科技部和卫生部的支持下,中国CDC于2004年启动了基于法定报告传染病的国家传染病自动预警系统(预警系统)的研发项目。经过预警算法研究、建立系统运行机制、软件研发以及现场试点测试等阶段,该系统已于2008年4月在全国范围内正式投入运行。本文简要描述该预警系统的设计思路和方法,并对2009年现场运行测试结果做初步分析。

1. 预警系统设计基本思路:预警系统的目标是要建立一套覆盖全国范围、多病种、统一的传染病暴发早期预警工具,从而有效协助各级CDC疾病预防控制人员早期发现可能的传染病暴发。该系统通过

采用数学算法,持续地对全国法定报告传染病监测数据进行自动分析计算,并借助现代通讯手段将探测到的疾病异常增加或聚集信号,通过手机短信及时地发送给所在县(区)CDC疫情监测人员。该系统还能实现预警信号响应的结果报告和查看功能(图1)。

2. 预警疾病种类:预警系统以法定报告传染病监测数据作为暴发探测的数据来源。根据传染病领域专家的意见,最终将28种我国高度关注的疾病,以及可引起暴发且需要立即采取响应措施的疾病纳入预警系统(表1)。此外,各地还可根据当地需要,将其他具有3年以上历史数据的疾病添加到预警系统中,如上海市将水痘添加到预警系统,实现了对该病报告病例的暴发进行自动探测。

3. 预警方法:根据疾病的不同危害程度、发病水平及关注程度,将28种疾病分为两类,并分别采用两种不同的预警方法(固定阈值法和移动百分位数法)运算(表1)。其中对传染病防治法规定为甲类或按照甲类管理的疾病,较为罕见或高度关注的疾病,采用固定阈值法,包括鼠疫、霍乱等共9种疾病;对于其余疾病则采用移动百分位数法,包括甲型肝炎、麻疹等共19种疾病。

(1)固定阈值法:该方法是指当报告病例数达到

某一个数值时系统即生成预警信号,预警系统目前对该方法使用的9种疾病均设置固定阈值为1例。

(2)移动百分位数法:该方法是各县(区)为空间范围,以过去3~5年的同期历史数据为基线数据,对基线数据计算不同水平的百分位数作为候选预警阈值,目前预警系统暂时采用第50百分位数(P_{50})作为预警阈值,优化的阈值可以通过灵敏度、特异度和及时性的综合分析来确定。将当前观察期内的病例数与预警阈值比较,判断当前观察期病例数是否异常增加。相对于采用均数来确定预警阈值,采用百分位数可不依赖基线数据的统计学分布类型。

移动百分位数法采用7d为一个观察期来消除周末效应同时增加数据稳定性,当前观察周期病例数(C_0)为最近7d的病例数之和;基线数据采用过去3年每年相同的观察期,以及前后各摆动2个7d的病例数,即基线数据由15个历史数据块($C_1 \sim C_{15}$)构成^[2,3](表2)。根据15个基线数据计算出 P_{50} 作为预警阈值。若当前观察周期病例数超过预警阈值时($C_0 \geq P_{50}$),系统即生成预警信号。该方法每日运算一次,第2日将当前观察期与历史数据块后移1d,并重复以上计算和判断过程。

除对表1中两类疾病采用两种指定的预警方法外,预警系统的用户还可结合当地疾病的发病水平、疾病控制工作需要以及可利用卫生资源等实际情况,将当地高度关注的传染病的预警方法从移动百分位数法调整为固定阈值预警法,以进一步提高疾病探测的及时性和灵敏性。

4. 预警信号发送:为及时、准确地将预警方法产生的预警信号发送至CDC疫情监测人员,预警系统建立了一套手机短信发送平台,该平台包含国家级、省级、市级和县级所有CDC机构2名专业人员的疫情值班手机号,能够实现将预警信号通过手机短信的方式自动发送到指定手机。

对于采用固定阈值预警方法的病种,预警系统进行实时探测。即一旦医疗卫生机构报告1例病例,预警系统能够立即识别,并生成预警信号,同时将该信号以手机短信的方式发送至病例发生县及其所在省(市)和中国CDC疫情监测人员。对于采用移动百分位数法进行预警的病种,预警系统每日24时探测,并于次日8时将预警信号逐条通过手机短信发送平台自动向相应的县级CDC

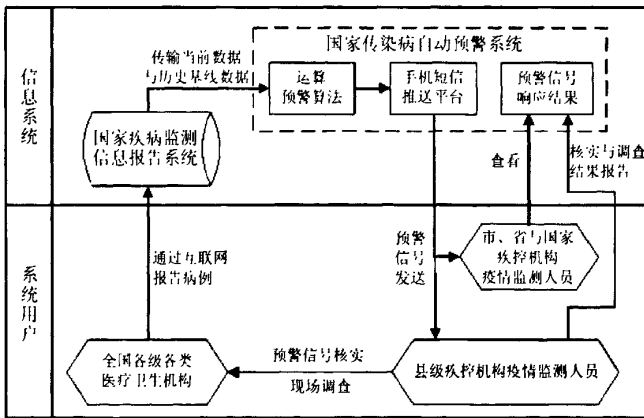


图1 国家传染病自动预警系统设计基本框架

表1 国家传染病自动预警系统预警方法与疾病种类

预警方法	疾病种类
固定阈值法	9种疾病:鼠疫、霍乱、传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎、人感染高致病性禽流感、肺炎疽、白喉、丝虫病、不明原因肺炎
移动百分位数法	19种疾病:甲型肝炎、丙型肝炎、戊型肝炎、麻疹、流行性出血热、流行性乙型脑炎、登革热、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和副伤寒、流行性脑脊髓膜炎、猩红热、钩端螺旋体病、疟疾、流行性感胃、流行性腮腺炎、风疹、急性出血性结膜炎、流行性与地方性斑疹伤寒以及除霍乱、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻病

表2 国家传染病自动预警系统移动百分位数法采用的
基线数据范围示例

年份	之前 第2个7d	之前 第1个7d	当前观察期 (近7d)	之后 第1个7d	之后 第2个7d
2008			C ₀		
2007	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
2006	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
2005	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃	C ₁₄	C ₁₅

注: C₀指当前观察期(近7d)报告的病例数; C₁~C₁₅分别指过去3年与当前观察期同期、之前2个7d以及之后2个7d报告的病例数
疫情监测人员发出预警信号。

5. 预警信号响应: 根据中国CDC统一制定的工作方案, 各级CDC开展预警信号响应^[4]。其流程主要分为信号初步核实和现场调查两个阶段(图2)。

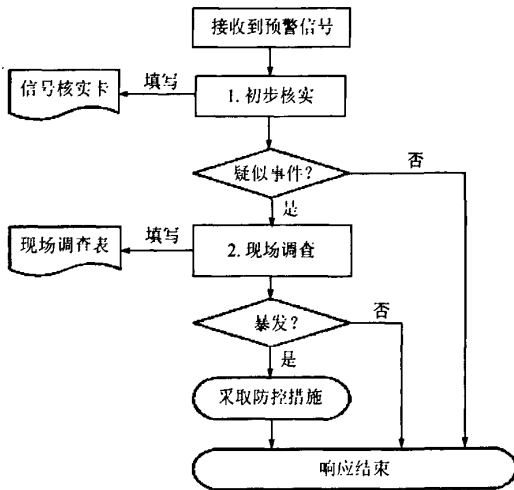


图2 国家传染病自动预警系统预警信号响应流程

(1) 信号初步核实: 预警信号的最初核实由县级CDC负责。在接收到预警信号的短信后, 当地疫情监测人员立即对信号进行初步核实, 信号核实方式包括登录疾病监测系统查看病例个人信息、与其他来源的监测数据做综合判别、与报告机构或患者进行电话核实等。核实内容包括病例信息的准确性、疾病诊断依据以及病例聚集性特征与发展趋势等。信号经过初步核实, 属于以下任何情况之一者, 该预警信号将被判定为疑似事件, 需开展现场调查, 否则该预警信号可被排除: ①预警信号相关的病例可能有空间、时间或人群的聚集性; ②疾病的发生范围有扩散趋势; ③属于当地近年来罕见的疾病; ④疾病属于固定阈值进行预警的特定病种。

信号初步核实后, 当地疫情监测人员登录预警系统将信号核实的基本结果录入《信号核实卡》中, 市、省及国家级CDC可通过预警系统及时了解每条信号的响应情况。

(2) 现场调查: 当预警信号初步核实判定为疑似事件时, 当地县级CDC需快速开展现场调查。若疑似事件确认为一起传染病暴发疫情时, 卫生部门则按照国家与地方有关应急响应预案开展疫情的防控工作。若疑似事件排除暴发的可能, 则该预警信号的响应结束。县级CDC调查人员在结束调查后24h内将调查的基本情况录入预警系统《现场调查表》中。根据事件发展动态, 县级CDC还将随时填写和更新调查表的内容。

6. 预警系统应用初步结果: 至2009年12月, 预警系统在全国的用户已达到12140个, 国家级以及31个省(市、区)、354个市和3081个县级CDC共6227个用户可通过手机接收预警短信。2009年全年预警系统共产生预警信号271578条, 其中固定阈值法生成1125条, 移动百分位数法生成270453条。预警信号经初步核实和现场调查后, 共确认暴发1163起。2009年全国共有2937个县发出预警信号, 平均每县每周发出预警信号1.66条。

2009年预警系统发出的预警信号涉及28种疾病, 各病种预警信号数、疑似事件信号数和暴发起数存在较大差异(表3)。固定阈值法预警病种中, 霍乱的预警信号数(284条)与调查确认暴发起数(18起)最多, 鼠疫的预警信号数最少(20条), 但疑似事件信号数的比例最高(70%)。移动百分位数法中, 其他感染性腹泻、流行性腮腺炎、细菌性和阿米巴性痢疾的预警信号最多, 三者合计占所有预警信号的63.57%, 而登革热信号最少, 仅有19条。判断为疑似事件的预警信号中, 流行性腮腺炎、流行性感冒和风疹所占比例最高(共占86.32%), 而斑疹伤寒和钩端螺旋体病没有预警信号被判定为疑似事件。在现场调查确认的暴发中, 流行性感冒、流行性腮腺炎和风疹的暴发数最多, 三者合计占总暴发总数的87%, 而丙型肝炎、戊型肝炎、疟疾、斑疹伤寒和钩端螺旋体病5种传染病未发现暴发。

7. 讨论: 预警系统的开发和应用是近年来我国提升传染病暴发监测与应对能力的重要举措。该系统覆盖国家、省、市和县级CDC, 实现了对28种法定报告传染病异常情况的自动探测和快速响应。该系统自动化程度高、操作简便, 目前已顺利地纳入各级CDC日常传染病监测与预警工作中, 并成为各地疫情监测人员早期发现疾病暴发的重要辅助工具。

预警系统采用法定报告传染病作为暴发探测数据来源具有明显优势。首先, 法定报告传染病具有强有力的法律支持和行政约束力, 各级医疗卫生机

表 3 2009 年全国传染病自动预警系统分病种预警结果

方法和疾病	预警信号数	预警信号初步核实结果		调查确认暴发起数
		排除信号数 (%)	疑似事件信号数 (%)	
固定阈值法预警病种				
霍乱	284	145(51.06)	139(48.94)	18
丝虫病	279	274(98.21)	5(1.79)	0
不明原因肺炎	211	181(85.78)	30(14.22)	1
脊髓灰质炎	97	97(100.00)	0(0.00)	0
肺炭疽	87	87(100.00)	0(0.00)	0
人感染高致病性禽流感	74	66(89.19)	8(10.81)	2
白喉	40	37(92.50)	3(7.50)	0
传染性非典型肺炎	33	33(100.00)	0(0.00)	0
鼠疫	20	6(30.00)	14(70.00)	1
计	1125	926(82.31)	199(17.69)	22
移动百分位数法预警病种				
其他感染性腹泻 ^a	72 756	72 636(99.84)	120(0.16)	27
流行性腮腺炎	51 579	50 304(97.53)	1275(2.47)	309
细菌性和阿米巴性痢疾	47 602	47 533(99.86)	69(0.14)	14
丙型肝炎	27 955	27 944(99.96)	11(0.04)	0
麻疹	21 043	20 831(98.99)	212(1.01)	51
流行性感冒	17 093	15 104(88.36)	1989(11.64)	495
风疹	9 514	8 872(93.25)	642(6.75)	210
甲型肝炎	6 634	6 572(99.07)	62(0.93)	11
猩红热	3 599	3 567(99.11)	32(0.89)	4
伤寒+副伤寒	3 113	3 083(99.04)	30(0.96)	10
戊型肝炎	2 379	2 378(99.96)	1(0.04)	0
流行性乙型肝炎	2 109	2 072(98.25)	37(1.75)	2
急性出血性结膜炎	1 961	1 946(99.24)	15(0.76)	2
流行性出血热	1 258	1 252(99.52)	6(0.48)	1
疟疾	1 233	1 230(99.76)	3(0.24)	0
斑疹伤寒	355	355(100.00)	0(0.00)	0
流行性脑脊髓膜炎	162	155(95.68)	7(4.32)	2
钩端螺旋体病	89	89(100.00)	0(0.00)	0
登革热	19	5(26.32)	14(73.68)	3
计	270 453	265 928(98.33)	4525(1.67)	1141
合计	271 578	266 854(98.26)	4724(1.74)	1163

注：^a 指除霍乱、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻

构和医务人员诊断和报告传染病的意识强,监测系统稳定性与数据质量相对其他来源更加有保障。其次,我国法定报告传染病采取基于互联网的直报方式,使得传染病报告的时限得到极大缩短,病例从诊断到网络直报的平均时间间隔 < 1 d^[5],从而为实现早期发现传染病暴发创造了条件。此外,法定报告传染病的监测数据包括患者姓名、现住址和联系方式等个人信息,在接收到预警信号后,当地疫情监测人员可迅速查看患者相关信息,从而有利于对信号进行快速核实,及时查找与追踪患者。

预警系统实现了对监测数据快速和自动分析,

并将探测发现的预警信号以手机短信方式及时发送给相应的工作人员,较以往对监测数据采用手工分析的方式大大提高了数据分析和分析频率,减少了基层人员数据分析和异常情况判断的工作量。预警系统还充分借鉴国际上预警系统设计的理念和架构^[6-8],具有完整、标准化的工作流程,包括数据的处理和质量控制、数据异常探测模型运算、信号产生和发送、信号响应以及结果反馈等内容^[4],且各地疫情监测人员均按照统一的标准化流程开展预警及响应工作,使得传染病暴发预警信号的发现、识别和响应更加规范。此外,预警信号的初步核实内容的方式简便,大多数预警信号仅通过浏览监测数据或电话核实即迅速可排除,从而避免由于预警信号过多而为基层人员带来额外工作量。

预警系统采用基于互联网的信息系统架构,县级 CDC 通过互联网登录预警系统及时反馈每条预警信号的初步核实和现场调查结果,市、省和国家级 CDC 能够对信号响应的各个过程第一时间进行追踪和监控,从而推动了各级 CDC 间在传染病监测和反应过程中的信息沟通,有利于实现对传染病暴发的联动响应,并及时有效提供技术指导和支持。此外,信息系统由中国 CDC 负责组织开发、集中管理与维护;省、市、县级 CDC 作为系统用户仅需指定手机接收预警短信,不需要搭建网络硬件环境和开发额外的软件系统,预警短信发送费用也完全由中国 CDC 承担,从而最大程度地减少了基层机构经费和人力资源投入。

关于该系统中移动百分位数法预警阈值的设定,本研究在前期预警方法和阈值的研究及试点结果显示,历史基线数据 P₉₀ 的灵敏度、特异度与阳性预测值的功效较好^[9]。但经流行病学和传染病学专家分析,认为该系统在全国范围内初步使用应优先考虑系统的灵敏度和及时性,尽量确保不遗漏可能的暴发,因此将该系统历史基线数据的 P₉₀ 暂时作为预警阈值,待实际运行结果再调整和优化预警方法及其阈值。

预警系统在全国初步运行结果显示,大量传染病暴发事件可以通过预警系统及时探测发现,说明预警系统可及时、灵敏探测传染病暴发。但同时也发现该系统的假阳性预警信号较多,有 1.74% 的预警信号被判断为疑似事件,提示目前采用的预警方法和阈值可能偏于保守,需进一步探索减少假阳性的策略。此外,不同病种间的预警信号数量与最终发现的暴发数差别较大,对于一些病例数报告较多

且较少暴发的疾病预警效果较差,如其他感染性腹泻、痢疾和丙型肝炎等,而对于流行性感、流行性腮腺炎、风疹等疾病的预警效果较好。提示可能需要考虑疾病的潜伏期、传染期、传播力、传代时间及其公共卫生意义等特征的差异,研究开发适用于不同疾病的多种预警方法和阈值。

在实际工作中,对传染病暴发早期发现的手段多样,包括医疗卫生人员报告、教师或校医报告、疾病预防控制人员疫情监测、家庭或媒体举报等^[10]。而基于法定报告传染病监测数据的预警系统仅是疾病暴发早期探测手段的一个组成部分,不应期望该系统完全取代其他的暴发发现方式。此外,预警系统发出的预警信号主要是向当地疫情监测人员提示需要进行核实的异常情况,最终是否为暴发还需专业人员进行调查判断,因此也不能期望该系统能全自动判断是否为暴发。

随着预警系统在全国范围内持续应用,以后重点将对该系统的运行效果进行科学、客观和全面的评价。一方面,本研究目前已成功建立了基于SatScan时空扫描模型的预警方法,并正在国内20个省221个市(县)开展试点研究,下一步将利用预警系统运行的结果对时间和时空预警方法的及时性、准确性指标做深入的比较和分析评价^[11,12],以进一步提高预警系统的探测效果;另一方面,还将开展针对预警系统用户的调查,进一步了解基层人员对预警信号的响应工作情况,对假阳性信号的可接受性或容忍度以及预警响应工作流程和系统用户功能的不足等,并对系统早期发出预警信号的公共卫生意义和价值进行深入评价,以不断改进和完善预警工作方案,为用户提供更加简便、实用的系统操作功能^[13]。

(本研究得到卫生部卫生应急办公室的积极支持;WHO中国办事处CK LEE,香港大学 Benjamin John Cowling, Dennis Kai Ming Ip,加拿大麦吉尔大学 David Buckeridge 对国家传染病自动预警系统的改进完善以及本文撰写提出宝贵建议,谨志感谢)

参 考 文 献

[1] Wang L, Wang Y, Jin S, et al. Emergence and control of infectious diseases in China. *Lancet*, 2008, 372(9649): 1598-1605.

[2] Centers for Disease Control and Prevention. Notifiable diseases/deaths in selected cities weekly information. *MMWR*, 2009, 58

(38):1076-1087.

[3] 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): i89-96.

[4] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Proposal on pilot operation of China infectious disease automated-alert and response system. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2008. (in Chinese)
中国疾病预防控制中心. 全国传染病自动预警(时间模型)试运行工作方案. 北京:中国疾病预防控制中心, 2008.

[5] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Annual morbidity and mortality yearly report of notifiable infectious diseases in 2008, China. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2009. (in Chinese)
中国疾病预防控制中心. 中国2008年法定传染病发病与死亡报告. 北京:中国疾病预防控制中心, 2009.

[6] Bradley CA, Rolka H, Walker D, et al. BioSense: implementation of a National Early Event Detection and Situational Awareness System. *MMWR*, 2005, 54 Suppl: S11-19.

[7] Mandl KD, Overhage JM, Wagner MM, et al. Implementing syndromic surveillance: a practical guide informed by the early experience. *J Am Med Inform Assoc*, 2004, 11(2): 141-150.

[8] Reis BY, Kirby C, Hadden LE, et al. AEGIS: a robust and scalable real-time public health surveillance system. *J Am Med Inform Assoc*, 2007, 14(5): 581-588.

[9] 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, 邢慧娟, 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.

[10] Feng ZJ, Li KL, Jin LM, et al. A research in job characteristics of people who discover and report public health emergencies, China. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29(1): 1-4. (in Chinese)
冯子健, 李克莉, 金连梅, 等. 中国突发公共卫生事件发现人及报告人职业特征的研究. *中华流行病学杂志*, 2008, 29(1): 1-4.

[11] Murakami Y, Hashimoto S, Taniguchi K, et al. Evaluation of a method for issuing warnings pre-epidemics and epidemics in Japan by infectious diseases surveillance. *J Epidemiol*, 2004, 14(2): 33-40.

[12] Kleinman KP, Abrams AM. Assessing surveillance using sensitivity, specificity and timeliness. *Stat Methods Med Res*, 2006, 15(5): 445-464.

[13] Watkins RE, Eagleson S, Hall RG, et al. Approaches to the evaluation of outbreak detection methods. *BMC Public Health*, 2006, 6: 263.

(收稿日期:2010-10-05)

(本文编辑:张林东)