

基于发热症状监测系统的甲型副伤寒疾病负担分析

孙军玲 张莹 伏晓庆 师玉琼 李雪梅 张伟东 张静

【摘要】 目的 评估云南省玉溪市红塔区 2008 年 5 月 1 日至 2009 年 4 月 30 日甲型副伤寒的流行病学负担。方法 在建立基于全人群的发热症状监测系统基础上,分别调查和测算红塔区发热病例的就诊率,就诊病例采样率,样本检测率,检测方法灵敏度和实验室确诊病例报告率等,根据食源型疾病的疾病负担金字塔模型对当地伤寒、副伤寒的实际发病数进行估算和分析。结果 发热症状监测系统一年内共监测红塔区发热病例 6642 例,采样并检测 6570 例,采样率为 98.92%,检测率为 100%。确诊居住在红塔区的甲型副伤寒阳性病例 354 例。调查发现发热病例就诊率为 73.53%,其中 10 岁以下儿童就诊率为 100%。依据参考文献假定血培养法检测甲型副伤寒的灵敏度为 70%,病例网络报告率为 90%,经倍数校正后估算红塔区甲型副伤寒年发病数为 965 例(95%CI: 745 ~ 2284),年发病率为 220.33/10 万(95%CI: 170.1 ~ 521.4),其中发病率最高的年龄组为 15 ~ 44 岁组(318.27/10 万)。结论 玉溪市红塔区甲型副伤寒处于高流行状态,15 ~ 44 岁组为高发人群,应采取有针对性的防治措施以减缓甲型副伤寒的高发态势。

【关键词】 甲型副伤寒; 疾病负担; 发热症状监测

Burden of disease regarding paratyphoid fever A— based on the Syndromic Surveillance System on Fever SUN Jun-ling¹, ZHANG Ying², FU Xiao-qing³, SHI Yu-qiong⁴, LI Xue-mei², ZHANG Weidong¹, ZHANG Jing¹. 1 Office for Disease Control and Emergency Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 Jiyuan Center for Disease Control and Prevention, Henan Province; 3 Yunan Center for Disease Control and Prevention; 4 Hongta Center for Disease Control and Prevention of Yuxi City

Corresponding author: ZHANG Jing, Email: jkccdc@vip.sina.com

This work was supported by a grant from the Special Fund for Public Service Sectors of Health Research, Ministry of Science and Technology-Project for Typhoid Paratyphoid Comprehensive Prevention and Control Base (No. 200802025).

【Abstract】 **Objective** To evaluate the burden of paratyphoid fever A in Hongta district, Yuxi city, Yunnan province from May 1, 2008 to April 30, 2009 so as to provide information for the development of comprehensive intervention measures. **Methods** Based on the Fever Syndromic Surveillance System, information as attendance rate of patients with fever, rate of patients being sampled, laboratory testing rate, sensitivity on the detection of blood culture and the rate of case reporting etc. were calculated. According to the pyramid model of food-borne disease on disease burden, the local actual incidence of paratyphoid fever A was estimated and analyzed. **Results** Under the Fever Syndromic Surveillance System, there were 6642 fever cases being detected, among whom 6570 cases were sampled and undergone testing, with the sampling rate as 98.92% and all the samples received laboratory testing. There were 354 positive cases of paratyphoid fever A reported, all from the Hongta district. Data showed that the attendance rate of the feverish patients was 73.53%, with the highest rate seen in those under 10 years old (100%). Assumed that the sensitivity of paratyphoid fever blood culture was 70%, and the case reporting rate was 90%, we estimated that the annual incidence of paratyphoid fever A in Hongta was 220.33 (95% CI: 170.1–521.4) per 100 thousand, with 965 (95% CI: 745–2284) as new cases. Among all the age groups, the incidence in the age group from 15 to 44 years old was estimated to be at the highest (318.27 per 100 thousand).

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.08.014

基金项目: 卫生部公益性行业科研专项(200802025)

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心(孙军玲、张伟东、张静); 河南省济源市疾病预防控制中心(张莹); 云南省疾病预防控制中心(伏晓庆); 云南省玉溪市红塔区疾病预防控制中心(师玉琼、李雪梅)

孙军玲、张莹、伏晓庆同为第一作者

通信作者: 张静, Email: jkccdc@vip.sina.com

Conclusion Hongta seemed to be an endemic region for paratyphoid fever A, with the highest incidence occurred in the age group of between 15 and 44 years old. These findings highlighted the urgent need to carry out further investigation on the risk factors and to implement targeted effective prevention and control measures.

【Key words】 Paratyphoid fever A; Disease burden; Fever syndromic surveillance

伤寒、副伤寒是我国法定报告的乙类传染病之一,该病在我国很多地区已得到有效控制,但在部分地区仍呈现高流行态势^[1]。云南省玉溪市红塔区自2000年以来伤寒、副伤寒发病一直居全国首位,呈中、高强度流行,年发病率连续多年均超过100/10万,已经成为当地重大的公共卫生问题^[2,3]。2008年初,红塔区通过实施全国伤寒、副伤寒综合防治示范基地项目,建立了基于全人群并以实验室为基础的发热症状监测系统;采用血培养法开展病原检测,建立了基层医疗机构将病例向高级别有检测能力医疗机构转诊的监测机制。本研究基于全人群发热症状监测系统,进行了相应的现场调查,通过食源型疾病的疾病负担金字塔模型对红塔区一年内甲型副伤寒的流行病学负担进行校正、评估,为进一步制定综合干预措施和评价干预效果奠定基础。

资料与方法

1. 资料:病例资料来源于全国伤寒、副伤寒综合防治示范基地项目在云南玉溪红塔区建立的“发热症状监测系统”。该系统明确对符合要求的发热病例进行登记、采样(或转诊采样)、送样、血培养检测并上报等。监测时间为2008年5月1日至2009年4月30日。人口资料来源于“国家疾病监测信息报告管理系统”2008年的人口数据。

2. 仪器与试剂:手工双相血培养瓶购自郑州博赛生物技术股份有限公司;麦康凯(MaC)、SS和三糖铁培养基均购自北京陆桥技术有限责任公司;沙门菌诊断血清购自卫生部兰州生物制品研究所,所有试剂均按要求贮存并在有效期内使用。

3. 方法:

(1)疾病负担估算模型:在发热症状监测系统发现实验室确诊病例的基础上,分别调查红塔区的发热病例就诊率(A),就诊病例采样率(B),样本检测率(C),检测方法灵敏度(D)和实验室确诊病例报告率(E)。根据食源型疾病的疾病负担金字塔模型对红塔区本地居民伤寒、副伤寒的实际发病数进行估算(图1)^[4],以校正监测系统一年内的实验室确诊病例数据,评估红塔区真实的伤寒、副伤寒发病水平。模型中各项指标统计方法:①A:采用入户调查法对

0~69岁人群进行回顾性问卷调查,了解当地人群在两周内发热及就诊情况,估算不同年龄组的发热就诊率及其95%可信区间(CI);②B和C:来源于发热症状监测系统;③D:参照文献[5-8],假定血培养的灵敏度为70%(范围30%~90%),特异性为100%;④E:综合中国疾病预防控制中心医疗机构传染病漏报调查的数据^[9-11]、玉溪市传染病漏报率调查^[12]以及发热症状监测系统运行实际情况进行估计,假定实验室确诊病例报告率为90%;⑤倍数计算:按疾病负担研究的惯例,以劳动力人口的特点划分年龄组;根据上述每个指标的倒数,分别估算出每个年龄组流行病学负担(流行病学负担主要包括发病率、死亡率等指标和一系列的寿命指标,可以评价疾病的危害性大小、严重程度,预测疾病的发展趋势^[13])的校正倍数,及其95%CI;倍数=1/就诊率×(1/采样率)×(1/检测率)×(1/检测灵敏度)×(1/报告率)。发病数的估算:发病数=报告实验室确诊病例数×倍数,估算当地一年间总发病数(率)和分年龄组发病数(率)。

图1 流行病学负担估算模型示意图

(2)发热症状监测系统关键技术指标:发热监测病例定义:持续发热(体温 $\geq 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)3d及以上或反复发热(发热期间体温 $\geq 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)3d及以上,排除上呼吸道感染、泌尿系统感染、外伤等明确病因的发热病例。临床和确诊病例定义参见《伤寒、副伤寒诊断标准及处理原则GB 16001-1995》。

(3)血培养方法:细菌培养和分离鉴定按照《伤寒、副伤寒防治手册》和《全国伤寒、副伤寒监测方

案》进行。采集规定血量样本(成年人 8~10 ml, 儿童 3~5 ml)注入血培养瓶,置 37 °C 温箱 18~24 h 后挑取混浊菌液或菌苔接种于选择性培养基(MaC 或 SS),挑取可疑菌落进行染色(革兰阴性杆菌)、生化反应(分解葡萄糖,不分解乳糖)和血清凝集试验;A-F 多价 O(+)、O₂、Ha(+),同时设盐水对照。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件录入数据, SAS 8.0 软件进行统计分析。

结 果

1. 发热症状监测系统运行基本情况:2008 年 5 月 1 日至 2009 年 4 月 30 日,发热症状监测系统共监测发热病例 6642 例,采集样本 6570 例,采样率为 98.92%。对所有病例样本均进行血培养检测,实验室确诊阳性 410 例,阳性率为 6.24%;其中伤寒阳性 7 例,甲型副伤寒 403 例。在甲型副伤寒病例中,居住地为红塔区者 354 例,其他地区 49 例。

报告发病率居前三位的乡镇依次为州城镇(143.17/10 万)、洛河乡(102.70/10 万)、春和镇(75.86/10 万)。该区从 4 月开始发病数有明显上升,6 月为发病高峰,9 月发病数开始明显下降。4—9 月共报告病例 281 例,占全年发病总数的 79.38%。病例年龄范围为 3 月龄~88 岁,以 20~24 岁组、15~19 岁组和 25~29 岁组 3 个年龄组的发病率最高,分别为 210.36/10 万、145.30/10 万和 142.96/10 万,占全部病例数的 47.74%。病例的职业构成以农民和学生为主,分别占 38.70% 和 15.82%;其次为工人和干部职员,分别为 10.45% 和 5.56%。

2. 疾病负担金字塔模型指数的估计:共对 772 人进行了发热及就诊情况调查,其中近两周内有发热者 34 人,两周发热率为 4.40%,在发热病例中就诊 25 例,就诊率为 73.53%。不同年龄组人群的发热及就诊情况详见表 1。10 岁以下儿童的发热率最高(7.22%),就诊率也最高(100.00%)。

表 1 玉溪市红塔区各年龄组发热就诊率和金字塔模型倍数估计

年龄(岁)	被调查人数	发热人数	就诊人数	两周发热率(%)	发热就诊率(%)	总倍数(95%CI)
0~	180	13	13	7.22	100.00	1.68(1.30~3.96)
10~	46	3	1	6.52	33.33	5.03(3.84~12.19)
15~	336	8	5	2.38	62.50	2.68(2.08~6.32)
45~	181	8	5	4.42	62.50	2.68(2.07~6.36)
65~	29	2	1	6.90	50.00	3.35(2.57~8.05)
合计	772	34	25	4.40	73.53	-

注:总倍数为金字塔模型中所有参数倒数的乘积

假定实验室确诊病例报告率为 90%,血培养的灵敏度为 70%(30%~90%),特异性为 100%。

根据以上各步骤结果,估算各年龄组的倍数为 1.68~5.03;倍数最高的是 10~14 岁组,为 5.03 倍,最低 0~9 岁组,为 1.68 倍(表 1)。

3. 流行病学负担估计:经倍数校正后,估计红塔区副伤寒年发病数为 965(745~2284)例,年发病率为 220.33(170.1~521.4)/10 万。发病率最高的年龄组为 15~44 岁组(318.27/10 万),其次为 10~14 岁组(204.91/10 万),最低的为 0~4 岁组(18.12/10 万)。见表 2。

表 2 玉溪市红塔区副伤寒发病数、发病率及范围估计

年龄(岁)	发病例数		发病率(/10 万)	
	报告	估计(95%CI)	报告	估计(95%CI)
0~	4	6(4~14)	12.08	18.12(12.08~42.27)
5~	11	17(14~42)	32.83	50.73(41.78~125.34)
10~	12	60(46~146)	40.98	204.91(157.1~498.62)
15~	271	726(562~1711)	118.80	318.27(246.37~750.07)
45~	46	123(94~291)	57.41	153.52(117.32~363.20)
65~	10	33(25~80)	29.54	97.49(73.86~236.35)
合计	354	965(745~2284)	80.82	220.33(170.10~521.47)

讨 论

疾病负担是指疾病的损失和危害给个人、家庭和社会带来的后果和影响,包括流行病学负担和经济负担。利用网络直报信息系统数据可以较粗地了解当地疫情的流行特点,但直接使用这些数据却难以反映当地疾病流行的真实水平,因为病例上报之前,经历了一系列复杂的步骤(包括就诊、采样、检测、报告等),在每个步骤中都会漏掉一定比例的病例。因此国外学者提出流行病学疾病负担金字塔模型的设想,采用倍增的方法(即率的倒数)将每一步骤漏掉的病例按一定的倍数补充进入统计,以获得接近实际的数字^[4,13-15]。该模型的特点是指标明确,实施上也比较简便,基于运转良好的监测系统,可以得到比较接近真实的疾病发病情况估计。本研究在发热症状监测系统的基础上获得了可靠的甲型副伤寒实验室确诊病例数(普通的网络直报信息系统难以获得)和采样率、检测率,通过现场调查和文献查阅确定就诊率和检测方法的灵敏度、报告率,按照金字塔模型估算出红塔区甲型副伤寒的扩增倍数,如 10~14 岁病例的扩增倍数为 5.03,即代表该系统每报告一个该年龄段的甲型副伤寒实验室确诊病例,实际上应该有 5 个相似的病例发生。类似的方法被广泛地应用在多种疾病流行病学负担的研究中,如

1999年美国食品相关疾病发病和死亡调查^[16],2009年美国CDC甲型H1N1流感疾病负担的估计^[17]。当然模型分析中一些假设和参数的估计,受研究者经验和有限的时期、地区内调查数据的影响,在其他地区评估借鉴时需谨慎。

通过提供安全卫生的饮用水和有效的粪便、污水处理系统,伤寒、副伤寒在欧洲和北美洲已得到有效的控制。但在东南亚、非洲等许多发展中国家依然是一个严重的公共卫生问题,为此WHO仍把伤寒、副伤寒列为重点防治疾病。本次研究估算红塔区甲型副伤寒年发病率为220.33/10万,按WHO对全世界伤寒、副伤寒流行的分级标准^[18],处于高流行状态(>100/10万),与世界其他伤寒、副伤寒高发地区相比^[19,20],超过了巴基斯坦、印度和印度尼西亚等地的副伤寒发病率(分别为72.28/10万、42.05/10万和13.73/10万)。本研究中甲型副伤寒发病率最高的是15~44岁组,其次为10~14岁组,与伤寒的高发年龄(5~19岁组和1~5岁组)不同,从职业分布来看除了学生和农民外,工人和干部职员也占有相当的比例,可能与这部分人群社会活动活跃、在外就餐、接触病原机会较多有关。印度尼西亚一项研究表明,副伤寒发病主要与家庭外因素(购买街头摊贩食品、外出就餐、洪涝灾害等)有关,而伤寒发病与家庭内因素(如与伤寒病例同住,未使用肥皂洗手,同盘就餐等)密切相关^[21]。因此除使用疫苗外,有效降低伤寒疫情的策略和措施未必全部适合甲型副伤寒,需要开展深入的危险因素调查,确定主要危险因素,以采取有针对性的控制措施来减缓当地甲型副伤寒高发流行的态势。

参 考 文 献

- [1] Yan MY, Liang WL, Li W, et al. Epidemics of typhoid and paratyphoid fever from 1995 through 2004 in China. *Dis Surveil*, 2005, 20(8):401-403. (in Chinese)
闫梅英, 梁未丽, 李伟, 等. 1995—2004年全国伤寒副伤寒的流行分析. *疾病监测*, 2005, 20(8):401-403.
- [2] Wang SY, Li K, Li XM. Epidemiological analysis of typhoid and paratyphoid in Hongta district of Yuxi city from 1999 to 2006. *Dis Surveil*, 2008, 23(7):415-416. (in Chinese)
王淑媛, 李昆, 李雪梅. 1999—2006年玉溪市红塔区伤寒、副伤寒流行病学分析. *疾病监测*, 2008, 23(7):415-416.
- [3] Zhang HQ, Wang SK, Wang YF, et al. Epidemiological analysis of typhoid and paratyphoid fever A in Hongta area of Yuxi city, 1998-2007. *Chin J Nat Med*, 2008(6):401-405. (in Chinese)
张红强, 王树坤, 王艳芳, 等. 玉溪市红塔区1998—2007年伤寒和甲型副伤寒流行趋势分析. *中国自然医学杂志*, 2008(6):401-405.
- [4] Voetsch AC, van Gilder TJ, Angulo FJ, et al. FoodNet estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States. *Clin Infect Dis*, 2004, 38 Suppl 3: S127-134.
- [5] Bhan MK, Bahl R, Bhatnagar S. Typhoid and paratyphoid fever. *Health Med Complete*, 2005, 366:749-762.
- [6] Yang J, Wang ML, Shi J, et al. Study on influencing factors of isolation of *Salmonella paratyphi* A. *Chin J Public Health*, 2004(9):105-106. (in Chinese)
杨进, 王鸣柳, 石静, 等. 影响甲型副伤寒杆菌培养分离因素的探讨. *中国公共卫生*, 2004(9):105-106.
- [7] Wang SK, Li LJ, Li SX, et al. A research on improving the proportion of paratyphoid fever A patients with positive blood culture. *Chin J Micro*, 2006, 18(4):288-290. (in Chinese)
王树坤, 李六九, 李顺祥, 等. 提高甲型副伤寒患者血培养阳性率的研究. *中国微生态学杂志*, 2006, 18(4):288-290.
- [8] Ding GX, Zhang XF, Zhu L, et al. Evaluation on lab diagnosis methods of typhoid fever. *J Pract Med Tech*, 2006(12):2039-2040. (in Chinese)
丁广祥, 张小芳, 祝莉, 等. 伤寒实验室诊断方法的评价. *实用医技杂志*, 2006(12):2039-2040.
- [9] Guo Q, Zhang CX, Ji YB, et al. Investigation of infectious disease direct reporting network management in Chinese medical institutions. *Dis Surveil*, 2010, 25(5):410-413. (in Chinese)
郭青, 张春曦, 姬一兵, 等. 中国医疗机构传染病网络直报管理工作现状调查. *疾病监测*, 2010, 25(5):410-413.
- [10] Shi XM, Guo Y, Wang LP, et al. Analysis on the quality of notifiable infectious diseases reporting at medical health units in China. *Chin J Dis Contr Prev*, 2007(3):266-269. (in Chinese)
施小明, 郭岩, 王丽萍, 等. 我国医疗机构传染病疫情报告质量调查分析. *疾病控制杂志*, 2007(3):266-269.
- [11] Shi XM, Ma JQ, Yang GH. The problems of infectious diseases reporting management at medical health units in China and the improving measures. *Dis Surveil*, 2006, 21(5):225-226. (in Chinese)
施小明, 马家奇, 杨功焕. 我国医疗机构传染病疫情报告管理工作中存在的问题及改进对策. *疾病监测*, 2006, 21(5):225-226.
- [12] Zhang HQ, Li LJ, Yang RS, et al. Survey of missing reported infections of infectious diseases in Yuxi city in 2006. *Chin Trop Med*, 2007(9):1652-1653. (in Chinese)
张红强, 李六九, 杨汝松, 等. 玉溪市2006年法定传染病漏报调查. *中国热带医学*, 2007(9):1652-1653.
- [13] Flint J, van Duynhoven Y, Angulo F. Estimating the burden of acute gastroenteritis, foodborne disease, and pathogens commonly transmitted by food: an international review. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(5):698-704.
- [14] Gargouri N, Walke H, Belbeisi A, et al. Estimated burden of human *Salmonella*, *Shigella*, and *Brucella* infections in Jordan, 2003-2004. *Foodborne Pathog Dis*, 2009, 6(4):481-486.
- [15] Kubota K, Iwasaki E, Inagaki S, et al. The human health burden of foodborne infections caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* in Miyagi Prefecture, Japan. *Foodborne Pathog Dis*, 2008, 5(5):641-648.
- [16] Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis*, 1999, 5(5):607-625.
- [17] Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April-July 2009. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(12):2004-2007.
- [18] Ja C, Sp L, Ed M. The global burden of typhoid fever. *Bull WHO*, 2004, 82:346-353.
- [19] Ochiai RL, Acosta CJ, Danovaro-Holliday MC. A study of typhoid fever in five Asian countries: disease burden and implications for controls. *Bull WHO*, 2008, 86:260-268.
- [20] Ochiai RL, Wang X, von Seidlein L, et al. *Salmonella paratyphi* A rates, Asia. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(11):1764-1766.
- [21] Vollaard AM, Ali S, van Asten HA, et al. Risk factors for typhoid and paratyphoid fever in Jakarta, Indonesia. *JAMA*, 2004, 291(21):2607-2615.

(收稿日期:2011-03-21)

(本文编辑:尹廉)