

应用累积和模型探测北京市猩红热流行起始时间的预警分析

李静 杨鹏 吴双胜 王小莉 刘爽 王全意

【导读】 应用 2005—2011 年北京市猩红热报告病例数据,探讨累积和(CUSUM)模型在探测猩红热流行起始时间的应用价值。采用 Excel 软件建立 C1-MILD(C1)、C2-MEDIUM(C2)和 C3-ULTRA(C3)模型,比较不同参数组合下 C1~C3 模型的 Youden(YD)指数和检出时间(DT),筛选出各模型的最优参数组合和最佳模型,应用 2011 年猩红热报告病例数验证在最优参数组合下 C1~C3 模型的预警效果。结果表明,C1 的最优参数组合为 $k=0.5, H=2\sigma$;C2 的最优参数组合为 $k=0.7, H=2\sigma$;C3 的最优参数组合为 $k=1.1, H=2\sigma$ 。在最优参数组合下,C1 的 YD 指数为 83.0%,DT 平均值为 0.64 周;C2 的 YD 指数为 85.4%,DT 平均值为 1.27 周;C3 的 YD 指数为 85.1%,DT 平均值为 1.36 周。三种模型中 C1 的预警功效最好。C1~C3 模型均在猩红热流行开始 4 周内发出预警信号。表明 CUSUM 模型在探测猩红热流行起始时间时具有较好的功效。

【关键词】 猩红热; 累积和; 流行; 预警

Early detection on the onset of scarlet fever epidemics in Beijing, using the Cumulative Sum Li Jing^{1,2}, YANG Peng², WU Shuang-sheng², WANG Xiao-li², LIU Shuang², WANG Quan-yi². 1 School of Public Health and Family Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2 Institute for Infectious and Endemic Disease Control, Beijing Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: WANG Quan-yi, Email:bjcdcxm@126.com

This work was supported by grants from the National Science and Technology Support Projects of the "Twelfth Five-Year Plan" of China (No. 2012ZX10004215-003-001) and the Beijing Science and Technology New Star (No. 2011047).

【Introduction】 Based on data related to scarlet fever which was collected from the Disease Surveillance Information Reporting System in Beijing from 2005 to 2011, to explore the efficiency of Cumulative Sum (CUSUM) in detecting the onset of scarlet fever epidemics. Models as C1-MILD (C1), C2-MEDIUM (C2) and C3-ULTRA (C3) were used. Tools for evaluation as Youden's index and detection time were calculated to optimize the parameters and optimal model. Data on 2011 scarlet fever surveillance was used to verify the efficacy of these models. C1 ($k=0.5, H=2\sigma$), C2 ($k=0.7, H=2\sigma$), C3 ($k=1.1, H=2\sigma$) appeared to be the optimal parameters among these models. Youden's index of C1 was 83.0% and detection time being 0.64 weeks, Youden's index of C2 was 85.4% and detection time being 1.27 weeks, Youden's index of C1 was 85.1% and detection time being 1.36 weeks. Among the three early warning detection models, C1 had the highest efficacy. Three models all triggered the signals within 4 weeks after the onset of scarlet fever epidemics. The early warning detection model of CUSUM could be used to detect the onset of scarlet fever epidemics, with good efficacy.

【Key words】 Scarlet fever; Cumulative Sum; Epidemic; Early warning detection

猩红热是由 A 组链球菌感染引起的一种急性呼吸道传染病。近年来北京市猩红热发病呈上升

趋势^[1],尤其是 2011 年发病率出现大幅度升高,同时在我国其他地区(包括香港)也出现显著升高^[2]。目前猩红热尚无有效疫苗预防,也缺乏病原学监测,因此及早探测到猩红热流行高峰的起始时间,并及时采取有效防控措施,将有利于控制疫情蔓延。目前用于预测预警传染病的方法较多^[3-5],其中累积和(cumulative sum, CUSUM)预警模型是一种常用的预警模型,在探测疾病监测数据微小变化时具有较

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.05.025

基金项目:国家“十二五”科技重大专项(2012ZX10004215-003-001);北京市科技新星计划(2011047)

作者单位:100069 北京,首都医科大学公共卫生与家庭医学学院(李静);北京市疾病预防控制中心传染病地方病控制所(李静、杨鹏、吴双胜、王小莉、刘爽、王全意)

通信作者:王全意, Email:bjcdcxm@126.com

好的及时性和灵敏性^[6],已有研究应用该方法成功探测到流感流行的起始时间^[7,8],但目前缺少对猩红热流行起始时间的探索性研究,因此本研究应用CUSUM模型探测北京市猩红热流行起始时间并预警,同时筛选出CUSUM的最优参数组合,并比较在最优参数组合下模型的预警效果,为探测猩红热流行高峰的方法提供参考依据。

基本原理

1. CUSUM模型:该模型系通过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,到达快速、灵敏探测到数据出现微小偏移的效果。一般认为研究的特征参数 $X \sim N(\mu, \sigma)$ 为

$$C_t = \max\{0, X_t - (\mu_t + k\sigma) + C_{t-1}\} \quad (1)$$

式中初始值 $C_0=0$; $k\sigma$ 为允偏量;若均值由 μ_t 偏移到 $\mu_t + k\sigma$ 时,希望能引起警觉; H 为判定值,当 $C_t \geq H$,认为增加有统计学意义^[9]。根据其识别异常的灵敏度高,将 C_t 分为三类,分别为C1-MILD(C1)、C2-MEDIUM(C2)和C3-ULTRA(C3)。本文拟定移动平均周期为7个时间单位,C1、C2的计算公式

$$C1 = \max\{0, X_t - (MA_1 + kS_1) + C_{t-1}\} \quad (2)$$

$$C2 = \max\{0, X_t - (MA_2 + kS_2) + C_{t-1}\} \quad (3)$$

C3等于C2计算公式中求得的 C_t 、 C_{t-1} 和 C_{t-2} 之和。其中 MA_1 和 S_1 分别代表 $t-7$ 至 $t-1$ 期间报告病例数的移动均值和移动标准差, MA_2 和 S_2 分别代表 $t-9$ 至 $t-3$ 期间报告病例数的移动均值和移动标准差,忽略了最近2个时间单位的数据。 H 和 k 为CUSUM模型中的重要参数,根据既往文献中 H 和 k 的取值范围^[10,11],本研究将其限定为 $2\sigma \leq H \leq 5\sigma$, $0 < k \leq 1.5$ 。参数调试方式为每隔0.2调节 k 的大小,每隔1倍 σ 调整 H 。采用移动标准差 S 作为 σ 的估计值,移动平均值 MA 作为 μ 的估计值。

2. 优选方法和评价指标:评价指标包括Youden's index(YD指数)和检出时间(DT)^[12]。

YD指数即灵敏度与特异度之和减1,范围在-1~1之间,YD指数越大,模型识别流行起始时间能力越强。YD指数综合考虑了灵敏度和特异度的总效应,反映模型识别真实的流行高峰和非流行高峰的能力。本研究灵敏度定义为猩红热流行高峰期内正确发出预警的周数与模型发出的预警周数之比,特异度定义为非高峰期内模型正确没有发出预警的周数与非流行期的周数之比。

DT定义为流行起始时间与模型首次发出预警时间的差值,若模型正确识别出了 a 次流行起始时

间,即为 a 次DT的均值。

优选参数和模型的标准为YD指数最高者作为最佳结果,同时参考各自检出时间的差异。当YD指数相等或相差不大时(相差 $<5\%$),而DT相差 >0.5 周时,可优先考虑检出时间较短者,比较不同参数组合下的YD指数和DT,按照最优原则选择模型的最佳参数组合,在模型的最佳参数组合下,比较各模型的预警效果。

3. 猩红热流行起始时间标准:由于目前缺乏猩红热流行起始时间的金标准和病原学监测数据,所以本研究参照流感流行起始时间判断的金标准^[13],并结合猩红热的流行特点规定猩红热的流行起始时间。鉴于北京市猩红热流行呈现双峰分布,每年春夏之交(3-6月)和冬季(10月至次年1月)病例数较多,为此本研究规定每年3-6月为第一个流行季、10月到次年1月为第二个流行季,猩红热报告病例数连续2周达到流行季报告病例数最高值的30%时,则认为猩红热开始流行。

实例分析

1. 资料来源:猩红热病例数据来源于《疾病监测信息报告系统》中北京市2005-2011年猩红热报告病例数。将2005-2010年每周《疾病监测信息报告系统》报告的猩红热病例数作为基线,用于筛选出最优参数组合。应用2011年数据进行验证,以发出首个预警信号的时间点作为猩红热流行的起始周,与本研究规定的猩红热流行起始时间作比较,评价CUSUM模型在探测猩红热流行起始时间的效果,并筛选出最优模型。

2. 猩红热流行起始时间:按照本研究的规定,如图1所示,2005-2011年猩红热报告病例数呈明显的双峰现象,而2009年只有第一个流行季,第二个流行季不明显。按照本研究规定的猩红热流行起始时间判定标准,2005年猩红热流行起始时间为第11周和第37周,2006年流行起始时间为第13周和第37周,2007年流行起始时间为第14周和第40周,2008年流行起始时间为第9周和第40周,2009年猩红热流行季开始时间是第11周,2010年是第11周和第44周,2011年是第15周和第38周。

3. 参数优选:如图2所示,本研究应用2005-2010年猩红热报告病例数优选参数,在不同参数组合下,C1~C3模型的灵敏度和特异度均不同,随着 H 和 k 的增加,各模型的特异度均逐渐增加,灵敏度逐渐减小。如表1、2所示,各模型的YD指数不同,

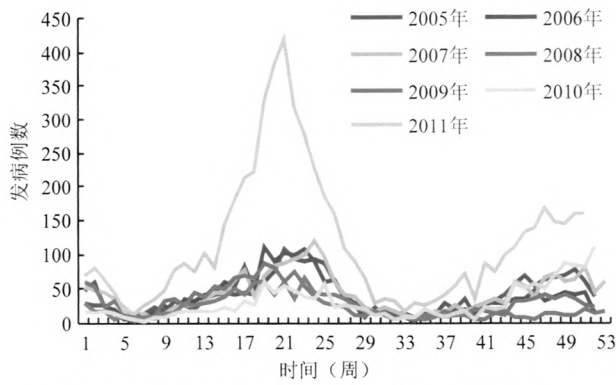


图1 2005—2011年北京市猩红热报告病例数分布

YD指数 > 80.0% 时, 参数 k 值在 C1 模型为 0.1 ~ 0.5, C2 模型为 0.7 ~ 1.1, C3 模型为 0.9 ~ 1.3。随着 H 和 k 值的增加, 探测到猩红热流行起始时间越晚。按照本研究的规定 C1 模型的最优参数组合为 $k=0.5$, $H=2\sigma$, $YD=83.0%$ (灵敏度为 89.4%, 特异度为 93.7%), DT 均值为 0.64 周; C2 模型的最优参数组合为 $k=0.7$, $H=2\sigma$, $YD=85.4%$ (灵敏度为 91.0%, 特异度为 94.4%), DT 均值为 1.27 周; C3 模型的最优参数组合为 $k=1.1$, $H=2\sigma$, $YD=85.1%$ (灵敏度为 91.5%, 特异度为 93.7%), DT 均值为 1.36 周。

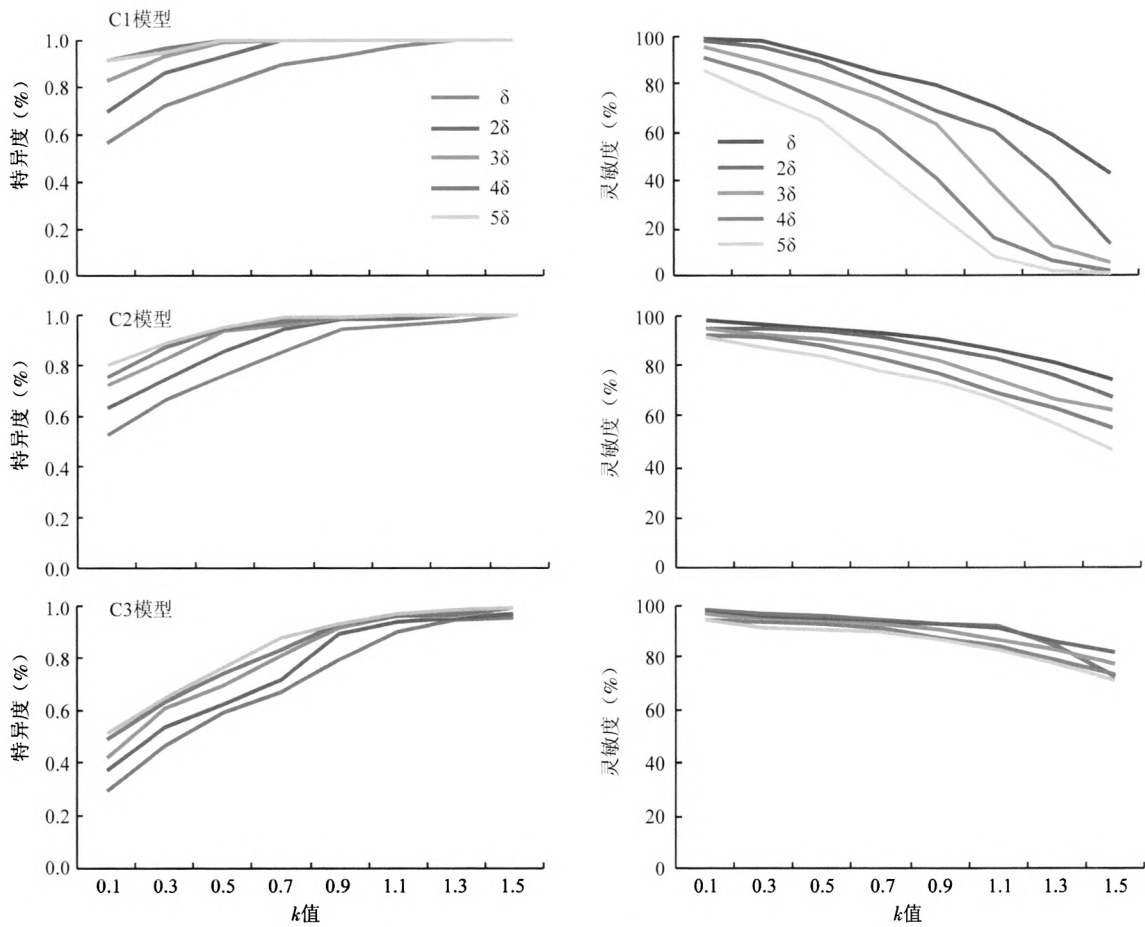


图2 C1 ~ C3 模型在不同参数组合下的特异度和灵敏度

表1 不同参数组合下 C1 ~ C3 模型的 YD 指数 (%)

k 值	C1 模型 H 值					C2 模型 H 值					C3 模型 H 值				
	σ	2σ	3σ	4σ	5σ	σ	2σ	3σ	4σ	5σ	σ	2σ	3σ	4σ	5σ
0.1	56.10	67.70	79.10	82.80	76.90	50.30	57.90	66.10	67.40	71.60	27.80	35.20	38.90	43.90	44.90
0.3	70.10	81.70	83.00	80.90	70.20	62.70	68.50	75.10	78.30	76.10	43.60	48.40	55.00	56.30	55.80
0.5	73.00	83.00	81.70	73.40	64.90	71.40	79.90	84.10	82.70	78.70	55.00	56.60	62.70	66.40	66.60
0.7	74.80	79.80	73.90	60.60	45.70	78.80	85.40	82.70	80.60	76.90	60.80	65.00	73.50	74.30	77.20
0.9	72.90	69.10	63.80	41.50	26.60	84.90	85.10	81.10	75.80	72.10	72.50	81.40	81.70	80.60	79.60
1.1	68.40	60.60	37.20	16.00	8.00	82.20	80.90	73.90	69.10	66.50	81.70	85.10	82.70	80.60	79.80
1.3	58.50	39.90	12.80	5.90	2.10	78.50	76.10	66.50	62.80	56.90	79.00	81.40	78.50	75.50	75.50
1.5	43.10	13.80	5.30	2.10	1.10	73.90	67.00	61.70	54.80	46.30	67.60	78.70	76.30	72.60	70.00

表 2 不同参数组合下 C1 ~ C3 模型的 DT 均值

k 值	C1 模型 H 值					C2 模型 H 值					C3 模型 H 值				
	σ	2 σ	3 σ	4 σ	5 σ	σ	2 σ	3 σ	4 σ	5 σ	σ	2 σ	3 σ	4 σ	5 σ
0.1	0.18	0.27	0.82	1.00	1.64	0.36	0.82	0.91	1.36	1.45	0.27	0.36	0.55	0.91	1.18
0.3	0.18	0.45	1.00	1.55	2.18	0.55	0.91	1.27	1.55	2.18	0.55	0.82	0.91	1.09	1.73
0.5	0.27	0.64	1.18	2.18	3.09	0.82	1.00	1.45	1.82	2.73	0.64	0.91	1.09	1.27	1.73
0.7	0.45	1.09	1.64	3.36	4.27	0.91	1.27	1.64	2.00	4.00	0.91	1.09	1.27	1.55	1.91
0.9	0.55	1.64	2.00	4.82	6.18	1.00	1.45	1.91	2.55	5.18	0.91	1.27	1.55	1.91	2.27
1.1	0.82	1.82	3.00	7.00	9.27	1.18	1.73	2.27	2.82	7.18	1.00	1.36	1.82	2.00	2.55
1.3	1.64	2.64	5.18	9.45	13.36	1.36	1.82	2.55	3.00	9.55	1.18	1.73	2.09	2.36	2.73
1.5	2.00	4.45	7.73	13.91	14.73	1.73	2.09	3.18	3.82	10.00	1.45	1.82	2.27	2.64	3.64

4. CUSUM 探测猩红热流行起始时间:表 3 为 2005—2011 年 C1 ~ C3 模型最优参数组合下探测到猩红热流行起始时间。总体上, C1 ~ C3 模型均可在猩红热流行开始 4 周内探测到猩红热的流行。C1 模型最晚在流行高峰开始后第 3 周发布预警信号, C2、C3 模型最晚均在流行高峰开始后第 4 周发布预警信号。应用最优参数组合下的 C1 ~ C3 模型对 2011 年猩红热流行起始时间进行探测, C1 模型在第 15 周和第 38 周发出预警, C2、C3 模型均分别在第 15 周和第 39 周发出预警, 且均在猩红热高峰期来临的 1 周内发出预警。

5. 模型评价:按照本研究规定在最优参数组合下比较 C1 ~ C3 模型的预警功效, C2 模型的 YD 指数最高为 85.4%, 其次是 C3 模型为 85.1%, 最后是 C1 模型为 83.0%。C1 模型的 DT 最短, C3 模型的 DT 最长, C1 模型与 C2、C3 模型的 YD 指数的差值均 < 5%, 而 DT 差值 > 0.5 周。根据本研究的优选原则, C1 模型在探索猩红热流行起始时间的预警功效相对较好。

讨 论

本研究发现在不同参数组合下 CUSUM 模型的特异度随着 H 和 k 值的增加呈上升趋势, 而灵敏度为下降趋势, 与既往研究相似^[14]。在不同参数组合下的预警效果有差异, 随着 H 和 k 值的增加, 探测到的流行起始时间越晚, 与王小莉等^[8]探测甲型 H1N1

流感的流行起始时间结果相似。有研究表明, 在应用预警模型前应对模型的参数进行优化^[12, 14], 本研究应用 2005—2010 年的猩红热报告病例数据对 C1 ~ C3 模型的参数进行筛选, C1 模型优选出的参数组合是 $k=0.5, H=2\sigma$; C2 模型优选出的参数组合为 $k=0.7, H=2\sigma$; C3 模型优选出的参数组合为 $k=1.1, H=2\sigma$; 与王小莉等^[12]对麻疹暴发进行预警时筛选的最优参数组合存在差异, 也不同于美国疾病预防控制中心的早期异常报告系统(EARS)中规定的参数组合^[15], 表明 CUSUM 模型对于不同的疾病最优参数可能不同, 所以在应用 CUSUM 模型进行预警前, 应利用疾病的历史基线数据对模型的参数进行优化, 应用最优参数组合对疾病进行预警分析。

本研究参照流感流行起始时间的判断金标准并结合猩红热的流行特点, 规定了猩红热的流行起始时间, 与实际情况基本相符, 由于目前缺乏猩红热流行起始时间的判断金标准, 也缺乏病原学监测, 所以定义的流行起始时间可能存在偏移。如 2005 年第二流行季从第 41 周开始出现大幅上升, 而按照规定的流行起始时间第 39 周上升不明显, 故可认为 2005 年第二流行季流行起始时间为第 41 周。因此, 制定合理的判断猩红热流行起始时间的金标准, 及时探测到其流行高峰来临时间, 将有利于该病的防控。

有研究表明 CUSUM 模型可用于对流感流行起始时间的探测^[7, 8, 14], 且具有较高的预警功效。本研究在 C1 ~ C3 模型最优参数组合下对北京市 2005—

表 3 C1 ~ C3 模型在最优参数组合下探测到 2005—2011 年北京市猩红热流行起始时间

模型	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年
C1(0.5, 2 δ)	第 11 周(0)	第 13 周(0)	第 14 周(0)	第 12 周(3)	第 11 周(0)	第 11 周(0)	第 15 周(0)
	第 39 周(2)	第 37 周(0)	第 40 周(0)	第 40 周(0)		第 44 周(0)	第 38 周(0)
C2(0.7, 2 δ)	第 13 周(2)	第 13 周(0)	第 14 周(0)	第 13 周(4)	第 11 周(0)	第 13 周(2)	第 15 周(0)
	第 41 周(4)	第 38 周(1)	第 41 周(1)	第 40 周(0)		第 44 周(0)	第 39 周(1)
C3(1.1, 2 δ)	第 13 周(2)	第 14 周(1)	第 14 周(0)	第 13 周(4)	第 11 周(0)	第 13 周(2)	第 15 周(0)
	第 41 周(4)	第 38 周(1)	第 41 周(1)	第 40 周(0)		第 44 周(0)	第 39 周(1)

注: 括号外数据为模型探测到的猩红热流行起始周, 括号内数据为 DT

2011 年猩红热流行高峰起始时间进行探测和预警, 结果表明 3 种模型均能在本研究规定的流行起始时间开始 4 周内发出预警。按照调整后, 2005 年第二流行季流行起始时间为第 41 周, 3 种模型几乎都在猩红热流行起始前或流行开始后 3 周内发出预警信号。有研究表明流感高峰开始后 3 周内发出预警信号较为理想^[13], 猩红热流行季相对于流感流行季上升更缓慢, 因此笔者认为 CUSUM 模型可用于猩红热流行起始时间的探索, 且具有较高的功效。

本研究还评价了最优参数组合的 C1 ~ C3 模型在探索猩红热流行起始时间的预警功效, 发现 C1 模型的预警功效最好, 其次是 C2 模型, 最后是 C3 模型; 但有研究发现 C3 模型在探测麻疹暴发时预警功效最好^[12]。究其原因可能是不同疾病具有不同的流行特征, 或是优选模型的评价标准存在差异, 如果疾病的传播速度快, 预后相对严重, 在评价模型时可侧重于选取灵敏度高和 DT 最短的模型。可见同一模型在最优参数组合下, 相对于不同的疾病预警功效不同, 因此应根据不同疾病的流行特征选择适合的模型和评价标准进行预警分析。

综上所述, CUSUM 模型可用于探测猩红热的流行起始时间, 且具有很高的功效, 其中 C1 模型在 $k=0.5, H=2\sigma$ 的最优参数组合下预警功效最高。因此, 应用 CUSUM 模型及时的探测猩红热流行起始时间, 对于其防控具有重要意义。

参 考 文 献

[1] Qian HK, Yang P, Zhang Y, et al. Spatial-temporal scan statistic on scarlet fever cases in Beijing, 2005–2010. *Dis Surveil*, 2011, 26(6):435–438. (in Chinese)
钱海坤, 杨鹏, 张奕, 等. 2005—2010 年北京市猩红热发病时空扫描分析. *疾病监测*, 2011, 26(6):435–438.

[2] Hsieh YC, Huang YC. Scarlet fever outbreak in Hong Kong, 2011. *J Microbiol Immunol Infect*, 2011, 44(6):409–411.

[3] Zhang Y, Peng XM, Lu GL, et al. Application of three models to predict the influenza activity of 2011–2012. *Int J Virol*, 2011, 18(6):175–178. (in Chinese)
张奕, 彭晓旻, 卢桂兰, 等. 应用三种模型对 2011—2012 流感病毒活动强度的预测研究. *国际病毒学杂志*, 2011, 18(6):175–178.

[4] Wu SS, Yang P, Wang XL, et al. Estimate the excess numbers of influenza-like illness cases attributed to influenza in Beijing by Serfling regression model. *Int J Virol*, 2011, 18(6):179–183. (in Chinese)
吴双胜, 杨鹏, 王小莉, 等. 应用 Serfling 回归模型估计北京市流行性感冒相关超额流感样病例数. *国际病毒学杂志*, 2011, 18(6):179–183.

[5] Qian HK, Yang P, Zhang Y, et al. Study on the application of space-time scan to detect clusters of influenza A (H1N1) 2009 in Beijing. *Int J Virol*, 2011, 18(6):170–174. (in Chinese)
钱海坤, 杨鹏, 张奕, 等. 时空扫描方法在北京市甲型 H1N1 流感聚集性探测中的应用. *国际病毒学杂志*, 2011, 18(6):170–174.

[6] Wong W, Moore AW. Classical time-series methods for biosurveillance/Wangner MM, Moore AW, Aryel RM. *Handbook of Biosurveillance*. London: Elsevier Academic Press, 2006:217–234.

[7] Yang P, Wang QY, Shi WX, et al. Pre-warning analysis of influenza surveillance in Beijing, 2007–2008. *J Dis Control*, 2010, 14(2):108–111. (in Chinese)
杨鹏, 王全意, 石伟先, 等. 北京市 2007—2008 年流感监测预警分析. *中华疾病控制杂志*, 2010, 14(2):108–111.

[8] Wang XL, Zhang Y, Yang P, et al. Study on early detection of the onset of the epidemic of pandemic H1N1 2009, using CUSUM and EWMA. *Int J Virol*, 2011, 18(6):187–190. (in Chinese)
王小莉, 张奕, 杨鹏, 等. 应用 CUSUM 和 EWMA 模型探测甲型 H1N1 流感流行起始的预警研究. *国际病毒学杂志*, 2011, 18(6):187–190.

[9] Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, part I: Introduction and basic theory. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1998, 19(3):194–214.

[10] Carpenter TE. Evaluation and extension of the Cusum technique with an application to Salmonella surveillance. *J Vet Diagn Invest*, 2002, 14:211–218.

[11] He Z, Liu B. Study on application of CUSUM control chart in controlling measurement system stability. *J Syst Eng*, 2002, 17(6):547–550. (in Chinese)
何桢, 刘豹. 累计和控制图在测量系统稳定性控制中的应用研究. *系统工程学报*, 2002, 17(6):547–550.

[12] Wang XL, Wang QY, Liu DL, et al. Comparison between early outbreak detection models and simulated outbreaks of measles in Beijing. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(2):159–162. (in Chinese)
王小莉, 王全意, 刘东磊, 等. 采用北京市麻疹的暴发模拟数据比较几种预警模型的功效. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(2):159–162.

[13] Cowling BJ, Wong IO, Ho LM, et al. Methods for monitoring influenza surveillance data. *Int J Epidemiol*, 2006, 35(5):1314–1321.

[14] Wang X, Zeng D, Seale H, et al. Comparing early outbreak detection algorithms based on their optimized parameter values. *J Biomed Inform*, 2010, 43(1):97–103.

[15] Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: the early aberration reporting system EARS [EB/OL]. (2006–11–15) [2008–12–18]. <http://emergency.cdc.gov/surveillance/ears>.

(收稿日期: 2012–10–16)
(本文编辑: 张林东)