

## · 新型冠状病毒肺炎疫情防控 ·

# 上海市实施急性呼吸道感染综合监测应对新发呼吸道传染病的实践与思考

陈健<sup>1</sup> 郑雅旭<sup>1</sup> 孔德川<sup>1</sup> 吴寰宇<sup>1</sup> 袁政安<sup>2</sup> 吴凡<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>上海市疾病预防控制中心传染病防治所 200336; <sup>2</sup>上海市疾病预防控制中心 200336; <sup>3</sup>上海市预防医学研究院 200336; <sup>4</sup>复旦大学公共卫生学院,上海 200032

通信作者:袁政安, Email:yuanzhengan@scdc.sh.cn; 吴凡, Email:wufan@shmu.edu.cn

**【摘要】** 上海市CDC试点实施了成年人急性呼吸道感染综合监测,对流感样病例(ILI)和严重急性呼吸道感染(SARI)开展主动监测和多种呼吸道病原体的检测鉴定。在2019年172例ILI中以流感病毒感染为主,其中新甲型H1N1型、H3N2亚型和B/V亚型流感病毒的检出阳性率分别为30.81%、14.53%和30.55%,新甲型H1N1型的流行高峰为第一季度。肠道病毒/人鼻病毒总检出阳性率为6.40%,高峰在第三季度。腺病毒总检出阳性率为4.65%,高峰在第二季度。人类冠状病毒OC43型2份、HKU1型和NL63型各1份、229E型未检出;金黄色葡萄球菌检出率为17.44%,肺炎克雷伯菌检出率为9.88%;1447例SARI病例也以流感病毒感染为主,其中新甲型H1N1型、H3N2和B/V亚型流感病毒的检出率分别为5.46%、1.73%和0.30%,新甲型H1N1型流感流行高峰也为第一季度,检出阳性率为17.50%。肠道病毒/人鼻病毒总检出阳性率为2.97%,高峰在第一季度。肺炎支原体检出阳性率为3.25%,军团菌检出阳性率为1.04%。检出人类冠状病毒229E型5份、OC43型10份、HKU1型7份、NL63型6份;细菌培养检出金黄色葡萄球菌8株,铜绿假单胞菌4株,肺炎克雷伯菌3株。通过开展主动监测,不仅发现了个别少见的新发传染病如人感染H7N9禽流感病例,同时也初步掌握了上海市急性呼吸道感染病例的流行病学特征、病原谱特征及其季节性变化趋势。近年来,通过逐步增加监测哨点医院,不断改进监测方法,尤其是在应对新型冠状病毒肺炎过程中在全市推广了基于医院HIS系统的监测信息上报系统,初步建立了覆盖全市的急性呼吸道感染综合监测网络,为开展新发呼吸道传染病主动监测预警打下了基础。

**【关键词】** 新发传染病; 流感样病例; 严重急性呼吸道感染; 新型冠状病毒肺炎; 综合监测

**基金项目:**上海市新型冠状病毒感染的肺炎流行病学研究(20411950100)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200421-00616

## Practice and thinking of acute respiratory infection surveillance for the response of emerging respiratory diseases in Shanghai

Chen Jian<sup>1</sup>, Zheng Yaxu<sup>1</sup>, Kong Dechuan<sup>1</sup>, Wu Huanyu<sup>1</sup>, Yuan Zhengan<sup>2</sup>, Wu Fan<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; <sup>2</sup>Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; <sup>3</sup>Shanghai Institute of Prevention Medicine, Shanghai 200336, China; <sup>4</sup>School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding authors: Yuan Zhengan, Email: yuanzhengan@scdc.sh.cn; Wu Fan, Email: wufan@shmu.edu.cn

**【Abstract】** Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention has implemented an active comprehensive surveillance project of acute respiratory infections in adults in Shanghai, including influenza like illness (ILI) and severe acute respiratory infection (SARI). By testing and identifying a variety of respiratory pathogens, it was found that influenza viruses were the main pathogens in 172 ILI cases in 2019. The positive rates of influenza A (H1N1) pdm09 virus, influenza A (H3N2) virus and influenza B virus Victoria lineage were 30.81%, 14.53% and 30.55%, respectively. The positive detection of influenza A (H1N1) pdm09 virus peaked in the first quarter. The positive rate of enterovirus/human rhinovirus was 6.40%, with a positive detection peak in the third quarter, while the positive rate of adenovirus was 4.65% with a positive detection peak in the second quarter of the year. Two human coronavirus (HCoV)-OC43 positive samples, 1 HCoV-HKU1 positive sample and 1 HCoV-NL63 positive sample were detected, respectively, and no HCoV-229E positive sample was detected. The detection rate of *Staphylococcus aureus* was 17.44%, and the detection rate of *Klebsiella*

pneumoniae was 9.88%. Influenza viruses were also the main pathogens in 1 447 SARI cases. The positive rates of influenza A (H1N1) pdm09 virus, influenza A (H3N2) virus and influenza B virus Victoria lineage were 5.46%, 1.73% and 0.30%, respectively. The positive detection of influenza A (H1N1) pdm09 virus (17.50%) peaked in the first quarter. The total positive detection rate of enterovirus/human rhinovirus was 2.97%, the positive detection peaked in the first quarter. The positive rate of Mycoplasma pneumoniae was 3.25% and the positive rate of Legionella was 1.04%. 5 HCoV-229E positive samples, 10 HCoV-OC43 positive samples, 7 HCoV-HKU1 positive samples and 6 HCoV-NL63 positive samples were detected. Eight strains of Staphylococcus aureus, 4 strains of Pseudomonas aeruginosa and 3 strains of Klebsiella pneumoniae were detected after cultures. By implementing the active surveillance, we not only detected a case of human infection with avian influenza A(H7N9) virus in time, but also preliminary understood the pathogenic spectrum characteristics and seasonality of ILI and SARI in Shanghai. In recent years, the surveillance methods have been continuously improved and the number of sentinel hospitals has increased gradually. In particular, for the response to COVID-19, the Surveillance Information Reporting System of Acute Respiratory Infection based on HIS system has been promoted to cover the whole city, which might lay a foundation for the active surveillance and early warning of emerging infectious diseases in the future.

**【Key words】** Emerging infectious diseases; Influenza-like illness; Severe acute respiratory infection; COVID-19; Comprehensive surveillance

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200421-00616

2019年末,一种以急性呼吸道感染为特征的新发传染病——新型冠状病毒肺炎(COVID-19)悄然袭击武汉市并蔓延全国。截至2020年4月9日我国共计报告确诊病例83 249例,死亡3 344例<sup>[1]</sup>。本文将介绍上海市自2014年以来开展的急性呼吸道感染综合监测试点工作及其监测结果,并探讨如何有效开展新发急性呼吸道传染病的监测预警。

### 一、开展急性呼吸道感染综合监测的目的

新发传染病尤其是急性呼吸道传染病的早期发现、预警和控制是个世界性的难题。为了完善急性传染病的监测系统,在成功防控2013年人感染H7N9禽流感疫情之后,上海市CDC即将如何完善特大型城市的急性呼吸道传染病监测和预警系统纳入工作计划。2014年上海市原卫生和计划生育委员会将“完善重点呼吸道传染病综合监测网络,提高传染病处置能力和水平”纳入年度工作要点。经过近一年多的广泛调研、方案设计和讨论后,2014年10月上海市CDC正式下发《上海市急性呼吸道感染监测试点实施方案》文件,11月正式启动试点工作。上海市开展急性呼吸道感染综合监测试点的目的,一是检测方案的可操作性。二是检测新老监测系统整合的可行性。三是初步掌握流感样病例(ILI)和严重急性呼吸道感染(SARI)的病原学和流行病学特征,及时发现输入性或新发急性呼吸道传染病,为进一步完善监测方案提供科学依据。

### 二、既有急性呼吸道传染病相关监测系统的评估

自新中国建立以来,为有效防控传染病疫情,我国逐渐建立了法定传染病疫情监测系统和一系列专

病监测系统,尤其是2003年SARS之后更是建立了直达乡镇、社区的传染病网络直报系统,在我国的传染病防治体系中发挥了重要的作用<sup>[2]</sup>。但是在本次COVID-19疫情中却饱受诟病和质疑,分析其主要原因还是在于现有的法定传染病监测系统依靠的是被动监测。而被动监测特别对于传染病暴发缺乏敏感性<sup>[3]</sup>。2013年我们对上海市主要的5种急性呼吸道传染病相关监测系统进行了分析(表1),结果发现存在以下问题:①现有监测系统以被动监测为主,仅流感监测为主动监测;②现有监测系统均为单病种监测,各监测系统在监测点设置及代表人群等方面不一致,难以综合或比较不同监测系统之间的数据信息;③现有监测系统中仅开展流感、禽流感、SARS等少数病原体监测,涵盖范围局限,较难科学解释病原学检出率与病例监测趋势不一致的原因;④现有监测系统不能解答SARI的病原谱特征和流行规律。此外,随着H5N1禽流感、甲型H1N1流感、H7N9禽流感、中东呼吸综合征等以SARI为特征的新发传染病不断出现,原有的监测系统无法在第一时间发现和做出响应,亟需改进和完善。

表1 上海市急性呼吸道传染病相关监测系统比较

系统	监测方式		监测对象		病原学监测
	主动监测	被动监测	病例监测	症状监测	
流感监测	√	×	×	√	√
不明原因肺炎	×	√	√	×	√
法定传染病监测	×	√	√	×	×
缺勤缺课监测	×	√	×	√	×
死因登记	×	√	√	×	×

### 三、急性呼吸道感染综合监测系统的建立

1. 监测对象:以 ILI 和 SARI 为监测对象,科学合理地设计建立和完善上海市急性呼吸道传染病综合监测系统。根据 WHO 于 2014 年发布的《Global epidemiological surveillance standards for influenza》,结合国家流感监测方案,将有关病例进行定义<sup>[4]</sup>。

(1) ILI:发热(实测体温 ≥ 38 ℃)伴咳嗽或咽痛之一者。

(2) SARI:发病 10 d 内,具有发热(实测体温或曾出现体温 ≥ 38 ℃)伴有咳嗽、需要住院的 SARI。

2. 哨点医院的选择:对 2013 年上海市 112 家开设成年人发热门诊的各级医疗机构的 SARI 的就诊情况按医疗机构级别和地区(市区、郊区)进行分层分析,结果显示差异有统计学意义。根据方案目的,采用估计总体率的样本量计算公式  $n = \frac{U_{\alpha}^2 \times p(1 - p)}{\delta^2}$  计算样本量。通过按比例多阶段分层随机抽样的方法,选取监测哨点医院,建立具有代表性、结果可外推的上海市急性呼吸道感染综合监测系统。

3. 监测诊室与监测内容:ILI 监测的实施:哨点医院发热门诊对前来就诊 ILI 进行登记,利用系统抽样的方法在哨点医院发热门诊采集选中对象的 ILI 的鼻咽拭子标本;SARI 监测的实施:在监测哨点医院呼吸内科、感染性疾病科、重症监护室(ICU)等可能收治 SARI 病例的住院病房开展监测和登记,采集全部符合病例定义的 SARI 患者鼻咽拭子和/或下呼吸道标本(支气管肺泡盥洗液/痰/胸水/胸腔穿刺液)。

4. 样本的采集和实验室检测:监测哨点设置专

人对监测对象采集双份呼吸道样本,其中一份 4 ℃ 条件下保存,24 h 内送至相应的网络实验室并利用商品化的试剂盒开展 22 种呼吸道病原体 RT-PCR 核酸检测,检测项目包括流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、人鼻病毒、人肠道病毒、人冠状病毒、人偏肺病毒、人博卡病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、噬肺军团菌、百日咳杆菌等,对于流感病毒阳性病例进一步开展流感亚型 PCR 鉴定。另一份室温保存,并在当天进行增菌和分离实验,开展肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、溶血性链球菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等细菌学检测。

5. 监测的组织实施:急性呼吸道感染综合监测涉及面广,数据和样本量大,工作要求高,为达到最佳的监测效果,根据广泛的调研和可行性论证,我们决定采用分步骤实施的策略。2014 年 11 月各选择 1 家一、二、三级医疗机构进行试点实施,在先行试点的基础上,2018 年扩点新增至 8 家哨点医院并逐步完善监测内容、优化监测程序。2019 年建成了“上海市急性呼吸道感染综合监测信息系统”,实现从医院 HIS 系统、区域健康档案信息平台自动、动态采集和整合监测数据,通过智能辅助开展病例筛查并实现法定传染病监测病例的传报直推(图 1)。该信息系统主要包括个案报告、个案管理、报表管理和实验室信息管理 4 个主要模块,下一步将在上海市疾病控制信息管理平台上实现与其他信息系统间的互联互通(图 2)。

### 四、试点实施的成果

通过实施急性呼吸道感染综合监测试点,我们初步掌握了成年人急性呼吸道感染的病原谱特征,



图 1 上海市急性呼吸道感染综合监测信息系统界面

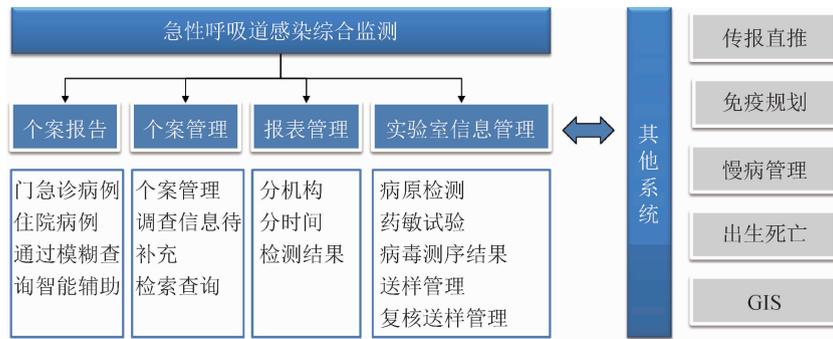


图2 上海市急性呼吸道感染综合监测信息系统框架图

以 2019 年为例,急性呼吸道感染综合监测共采集 ILI 172 例,经检测新甲型 H1N1 型、H3N2 和 B/V 亚型流感的阳性率分别为 30.81%、14.53% 和 30.55%,其中新甲型 H1N1 型流行高峰为第一季度,H3N2 亚型为第三季度,B/V 亚型主要集中在第二、四季度,B/Y 亚型未检出;副流感病毒 PIV3 型检出阳性率为 2.33%、其余 1、2 和 4 型未检出;肠道病毒/人鼻病毒总检出阳性率为 6.40%,高峰在第三季度;腺病毒总检出阳性率为 4.65%,高峰在第二季度,检出阳性率为 20.00%;人类冠状病毒 OC43 型检出 2 份阳性、HKU1 型和 NL63 型各 1 份阳性、229E 型未检出;呼吸道合胞病毒 A 型 1 份阳性、B 型未检出;人偏肺病毒检出 3 份阳性;金黄色葡萄球菌检出率为 17.44%;肺炎克雷伯菌检出率为 9.88%;其余病原体均未检出。SARI 病例共采样 1 447 例,其中新甲型 H1N1 型、H3N2 和 B/V 型流感的检出率分别为 5.46%、1.73% 和 0.30%,新甲型 H1N1 型流感流行高峰为第一季度,检出阳性率为 17.50%,第二、四季度阳性率均为 0.30%,第三季度未检出。H3N2 亚型高峰为第一季度。B/Y 亚型未检出;肠道病毒/人鼻病毒总检出阳性率为 2.97%,高峰在第一季度,检出阳性率为 5.50%;腺病毒和人偏肺病毒总检出阳性率均为 1.24%;副流感病毒 PIV3 型总检出阳性率为 1.73%,高峰在第二季度;其他 1、2 和 4 型分别检出 4 份、3 份和 2 份阳性;检出人类冠状病毒 229E 型阳性 5 份、OC43 型阳性 10 份、HKU1 型阳性 7 份、NL63 型阳性 6 份;呼吸道合胞病毒 A 型 7 份、B 型 4 份阳性;博卡病毒 3 份阳性;此外,军团菌检出阳性率为 1.04%;百日咳鲍特菌为 0.48%;肺炎支原体检出阳性率为 3.25%;经细菌学培养鉴定,检出金黄色葡萄球菌 8 株、铜绿假单胞菌 4 株、肺炎克雷伯菌 3 株。其余病原体未检出。

急性呼吸道感染综合监测同时也揭示了成年人 SARI 发病的流行病学特征和季节性流行规律,

2015—2017 年的试点监测结果显示发热门诊 SARI 以流感病毒感染为主,不同时间发热门诊 SARI 的病原检出情况不同,呈现一定的周期性变化趋势<sup>[5]</sup>。而 SARI 监测结果显示,流感病毒是引起 SARI 的主要病原体,存在冬春季流行高峰和夏季流行高峰,肺炎支原体存在冬春季流行高峰,与流感病毒有重叠<sup>[6]</sup>。

此外,由于急性呼吸道感染综合监测采用主动监测,对于发现少见和新发传染病也有较高的敏感性,2015 年 1 月上海市急性呼吸道感染综合监测刚刚试点实施之际,就发现和报上了 1 例人感染 H7N9 禽流感病例。

最后,我们发现急性呼吸道感染综合监测系统可以有效整合现有的流感等监测系统,二者 ILI 的监测结果高度一致。不仅能提高现有监测系统的样本和数据利用率,同时通过纳入 SARI 监测并开展多种呼吸道病原体检测,补全了本市 SARI 的流行病学和病原学特征拼图,解答了现有监测系统无法回答的问题,能够为卫生行政部门制定针对性防控策略提供科学支撑。

### 五、监测试点过程中的困难和发展方向

上海市在实施 SARI 综合监测试点实施过程中,虽然做了长时间的准备,但还是遇到不少困难。首先,急性呼吸道感染综合监测工作涉及面大、量广,每个监测哨点医院都涉及到多个科室,病例的登记报告、样本采集、保存和运输、监测质量控制,大量的院内组织、衔接工作需要专人协调沟通。其次,由于细菌检测容易受抗生素使用的影响,对采样质量、检测时机有很高的要求,需要尽量在病例使用抗生素前采集样本。最后,由于多重呼吸道病原体 PCR 检测试剂盒价格高昂,导致监测整体成本居高不下,需要政府投入大量财政性经费予以支持。

在推进 SARI 综合监测试点的过程中,不断改进监测方法,提高监测效率。近年来,通过利用医院 HIS 系统开展传染病监测提高敏感性已逐渐成为共

识。2016年上海市开始试点基于电子病历直推的传染病报告工作<sup>[7]</sup>,江苏省CDC等也在传染病监测中开展了有益的尝试<sup>[8-10]</sup>。2019年随着传染病报告直推系统的深入推进,作为子模块的上海市急性呼吸道感染综合监测信息系统也在监测哨点医生工作站布设。2020年随着COVID-19疫情防控的工作需要,急性呼吸道感染综合监测信息系统已推广至全市各发热门诊、儿科门急诊以及其他有条件的医疗机构,病原学检测也已纳入新型冠状病毒,上海市急性呼吸道感染综合监测系统不仅在防控COVID-19疫情中正逐步发挥更加重要作用,同时也将在其他以急性呼吸道感染为临床特征的新发传染病监测和预警中发挥关键作用。

上海市自2014年末开始实施急性呼吸道感染综合监测试点,取得了一些成果,但是也有一些不足。比如,病原学检测仍采用的是针对已知病原体的商品化试剂盒,除了对新亚型流感、禽流感能有效监测外,对其他未知新发病原体的监测还不能做到及时有效发现。下一步,我们一方面考虑采用高通量二代基因测序技术对上海市急性呼吸道感染综合监测的样本进行深入测序,另一方面应用地理信息GIS平台、大数据平台等信息技术手段对就诊病例的常住地、工作学习单位进行实时热点分析,重点针对聚集性的严重急性呼吸道感染症候群或者不明原因死亡病例开展预警,希望通过不断改进监测方法和手段,有效提升早期、快速识别和应对新发呼吸道传染病的能力。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 感谢所有参与该研究的哨点医院工作人员、CDC专业人员

### 参 考 文 献

- [1] WHO. Coronavirus disease (COVID-19) dashboard [DB/OL]. (2020-04-09)[2020-04-09]. <https://who.sprinklr.com/>.
- [2] 杨维中. 我国传染病监测工作回顾与展望[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(12): 1075-1077. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.12.001.  
Yang WZ. Review and prospect of infectious disease surveillance in China[J]. Chin J Prev Med, 2013, 47(12): 1075-1077. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.12.001.
- [3] Lee LM, Thacker S, Louis M, et al. Principles and practice of public health surveillance[M]. Oxford University Press, 2000.
- [4] WHO. Global epidemiological surveillance standards for influenza[DB/OL]. (2014-01)[2020-04-09]. [https://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](https://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/).
- [5] 孔德川, 吴寰宇, 郑雅旭, 等. 上海市2015—2017年成年人急性呼吸道感染病例的流行病学和病原学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(8): 904-910. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.007.  
Kong DC, Wu HY, Zheng YX, et al. Etiologic and epidemiologic features of acute respiratory infections in adults from Shanghai, during 2015-2017[J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(8): 904-910. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.007.
- [6] 郑雅旭, 陈健, 孔德川, 等. 上海市2015—2017年严重急性呼吸道感染住院病例病原学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(8): 911-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.008.  
Zheng YX, Chen J, Kong DC, et al. Pathogenic characteristics of hospitalized severe acute respiratory infections in Shanghai, China, 2015-2017[J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(8): 911-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.008.
- [7] 冯玮, 王晔, 宫霄欢, 等. 上海市基于电子病历直推的传染病报告管理模式初探[J]. 疾病监测, 2016, 31(4): 341-345. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2016.04.018.  
Feng W, Wang Y, Gong XH, et al. Study of management of auto-reporting of communicable diseases based on electronic medical records in Shanghai [J]. Dis Surveill, 2016, 31(4): 341-345. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2016.04.018.
- [8] 许阳婷, 韩真, 许可. 医院HIS在呼吸道疾病综合监测中的应用[J]. 中国数字医学, 2019, 14(12): 109-111. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7571.2019.12.036.  
Xu YT, Han Z, Xu K. Integrated monitoring of respiratory diseases based on HIS [J]. Chin Digit Med, 2019, 14(12): 109-111. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7571.2019.12.036.
- [9] 颜玉炳, 叶荔珊, 王雪莲. 基于HIS的传染病监测管理平台设计与实践[J]. 中国数字医学, 2018, 13(11): 25-26, 43. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7571.2018.11.008.  
Yan YB, Ye LS, Wang XL. Design and practice of infectious disease monitoring and management platform based on hospital information system [J]. Chin Digit Med, 2018, 13(11): 25-26, 43. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7571.2018.11.008.
- [10] 刁琰, 单清, 张民, 等. 基于HIS系统的传染病监测报告管理系统的设计与实现[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2017, 10(4): 506-508. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2017.04.038.  
Diao Y, Shan Q, Zhang M, et al. Design and implementation of an infectious disease monitoring and reporting management system based on HIS system [J]. Chin J Lung Dis: Electr Ed, 2017, 10(4): 506-508. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2017.04.038.

(收稿日期:2020-04-21)

(本文编辑:万玉立)