

· 技术与方法 ·

前瞻性时空扫描分析在卫生应急指挥决策系统疾病预警模式中的应用研究*

王显科¹, 胡宇峰², 方明金², 屈 谦², 杨荣刚^{2△}

(1. 重庆市卫生信息中心 400014; 2. 重庆市卫生局 401147)

摘要:目的 探讨在重庆市卫生应急指挥系统中使用前瞻性时空扫描分析预警模式的可行性。方法 用前瞻性时空扫描分析的方法对 2006 年重庆市主城 5 个区(江北、沙坪坝、大渡口、九龙坡、南岸)报告的流行性腮腺炎病例进行模拟的实时监测预警,并用实际报告的流行性腮腺炎聚集性疫情进行验证。结果 在 10 月 9 日、11 月 13 日、12 月 4 日发出了预警,共涉及有 5 个地点(街道/乡镇)。预警强度最强的是 10 月 9 日沙坪坝区曾家镇和九龙坡区金凤镇发出的预警,它们的再现集群时间间隔是 1 916 495 550 992 471 年。对照报告的 2 起流行性腮腺炎疫情,均发生模拟预警地区,发出预警的时间比事件实际发生时间早 5~6 d。结论 前瞻性时空扫描分析可以应用于重庆市卫生应急指挥决策系统中疾病监测预警。

关键词:卫生应急;指挥决策系统;预警

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.31.026

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)31-3795-03

The study of prospective space-time scan analysis for disease early warning in health emergency command and decision-making system*

Wang Xianke¹, Hu Yufeng², Fang Mingjin², Qu Qian², Yang Ronggang^{2△}

(1. Chongqing Health Information Center, Chongqing 400014, China; 2. Chongqing Health Bureau, Chongqing 401147, China)

Abstract: **Objective** To explore the feasibility of using the prospective space-time analysis and early warning in health emergency command system in Chongqing. **Methods** Prospective space-time scan analysis method was used for the early detection of disease outbreaks in mumps patients from 5 districts (Jiangbei, Shapingba, Dadukou, Jiulongpo, Nan'an,) in Chongqing in 2006, then verified the aggregation using the actual reported mumps outbreaks. **Results** The results showed that 3 early warning signals at October 9th, November 13th, December 4th, involving a total of 5 locations (streets/towns). The strongest warning happened on October 9th in Zengjia town of Shapingba district, and Jingfeng town of Jiulongpo district, the recurrence interval was 1 916 495 550 992 471 years. There were 2 mumps outbreaks have been reported in the surveyed areas. Both the the 2 outbreaks were detected by the prospective space-time scan statistic 5-6 days early than the actually occurred time. **Conclusion** The prospective space-time scan analysis method could be applied to the disease monitoring and early warning in health emergency command decision-making system in Chongqing.

Key words: health emergency; command and decision system; early warning

疾病监测预警是卫生应急指挥决策系统中非常重要的一个功能模块。通过采集的各种疾病监测信息按照一定的预警模式实现早期监测预警,可以及早干预,有效控制疾病的传播,减轻危害^[1]。以往很多的疾病早期预警分析方法都只是纯粹的时间聚集分析^[2-5],这些方法没有考虑空间定位,预警往往有滞后。为此, Kulldorff 等^[6]提出了前瞻性时空扫描统计量,前瞻性时空重排扫描统计量等一系列模型,采用蒙特卡罗随机化法进行假设检验,目前已经应用于急性传染病和生物恐怖预警的研究。本文拟采用前瞻性时空扫描分析的方法对重庆市 2006 年报告的流行性腮腺炎病例进行模拟的实时监测预警,并用 2006 年实际报告的流行性腮腺炎聚集性疫情进行验证,探讨在重庆市卫生应急指挥系统中使用本预警模式的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 流行性腮腺炎的病例数据和聚集性疫情数据均来源于“中国疾病预防控制中心”,地理信息数据来自重庆市 1:10 000 电子地图。本研究以重庆市主城区江北、沙坪坝、大渡口、九龙坡、南岸 5 个区(由于主城区渝中、巴南、渝北报告病例中不详乡镇比例较大,北碚距离较远,均没有纳入此次研究对象)2006 年通过国家疾病预防控制中心报告的

流行性腮腺炎病例作为模拟监测预警对象。5 个区共 62 个街道(乡镇),2006 年全年报告病例 760 例,其中病例地址为“不详”的共 63 例,由于无法定位经纬度,无法编码,予以删除。地理定位精度为乡镇/街道级别(国家疾病预防控制信息系统中最高精度)。

1.2 方法 时空扫描分析的基本理论是假设在本研究的区域有个扫描窗口(一般为圆形或圆柱形,但是也可以是椭圆或其他形状),其大小和位置都不断变化,在研究的整个区域和时间范围内进行扫描。时空扫描统计中扫描窗口是三维的圆柱形,这个圆柱的底面表示地域的大小,高度表示时间的长短,圆柱的底面半径和圆柱的高度也不断变换,一直到预先规定的上限。分析过程:首先在研究区域内随机选择一个地理位点,以该点作为圆柱形扫描窗口底面的中心,然后圆柱的底面积不断变化(对应地理区域的变化),圆柱的高也不断变化(对应时间长度的变化)。圆柱形扫描窗口在被探测区域内的所有位置,重复相同的过程。然后,对每一个扫描窗口,根据实际发病数和人口数(时空重排模型则不需要人口数)计算出理论发病数,然后利用扫描窗口内和扫描窗口外的实际发病数和理论发病数构造检验统计量对数似然比(log likelihood ratio, LLR),用

* 基金项目:重庆市重点科技攻关项目(CSTC,2010AB5130)。 作者简介:王显科(1976~),工程师,硕士,主要从事卫生信息技术工作。

△ 通讯作者, E-mail:hyf_cq@126.com。

LLR 来评价扫描窗口内发病数的聚集程度。在所有扫描窗口中选出 LLR 最大的窗口,该窗口为发病数聚集程度最高的窗口,此窗口的可能性比构成了最大似然比检验统计量。然后基于无效假设,根据病例数和人口数随机产生 K 个数据集,将真实数据集的似然比数值与随机数据集的似然比数值相比较,进行排序,如果真实数据集的似然比数值排序秩次为 R,则 $P = R / (1 + K)^{[7-8]}$ 。在前瞻性扫描分析中还可以计算重现的时间间隔这个变量,其意义和 P 值一样,它表示的是重现这样的集群的时间间隔,其值等于 D/P 天, D 是分析用最大的时间窗口长度, P 即 P 值。时空扫描分析的具体计算,以时空重排模型为例,首先计算某单位地理区域在某单位时间内的预期发病数 μ_{st} , 计算方程如下:

$$C = \sum_s \sum_t c_{st} \quad (1)$$

$$\mu_{st} = \sum_s c_{st} \times \sum_t c_{st} / C \quad (2)$$

其中, C 表示发病总例数, μ_{st} 表示在 s 地理区域(指单位地理区域)单位时间的预期发病数, c_{st} 表示在 s 地理区域(指单位地理区域)单位时间的实际发病数。其中的 s 和 t 根据研究目的不同而不同,例如本研究中 c_{st} 表示 s 街道办事处 t 年(或月)的实际发病数。所以 A 扫描窗口的预期发病数 μ_A 为:

$$\mu_A = \sum_{(s,D),A} \mu_{st} \quad (3)$$

令 c_A 表示 A 扫描窗口的实际发病数,假设不存在时间和空间的交互作用,则 c_A 符合超几何分布,其概率函数为:

$$P(c_A) = \frac{\binom{\sum_{s \in A} c_{st}}{c_A} \binom{C - \sum_{s \in A} c_{st}}{\sum_{d \in A} C_{st} - c_A}}{\binom{C}{\sum_{d \in A} C_{st}}} \quad (4)$$

在 SaTScan 中,扫描统计量的假设检验采用似然比检验,

似然比检验的无效假设是病例的时间和(或)空间分布是完全随机的。其备择假设是与扫描窗口外比较,扫描窗口内的发病率增加。当 $\sum_{s \in A} c_{st}$ 和 $\sum_{d \in A} c_{st}$ 远小于 C(发病总例数)时, c_A 近似地服从均数为 μ_A 的泊松分布,所以可以采用泊松分布模型的广义似然函数计算公式:

$$\left(\frac{c}{E[c]}\right)^c \left(\frac{C-c}{C-E[c]}\right)^{C-c} I(c) \quad (5)$$

其中 C 表示病例总数, c 是在扫描窗口内的实际观察到的病例数,而 $E[c]$ 表示是在无效假设条件下,经过协变量校正后的该扫描窗口的预期病例数。由于作者的分析是以实际观察到的病例总数为条件的,所以 $C - E[c]$ 是在扫描窗口外的预期病例数。I() 是一个指示函数,在 SaTScan 中,如果只检验高发病例率的集群,那么当扫描窗口内的实际观察到的发病数高于预期发病数时该指示函数取值 1,否则, I() 取值 0。如果同时分析高发病例率和低发病率的集群,那么该指示函数对所有的窗口都取值 1。

2 结 果

本研究由于是前瞻性扫描,分析的数据仅使用当日前的数据(含当日)。设定最大时间窗口为 7 d(因为要早期预警,所以时长不能太长),扫描的最大半径为 2 km。蒙特卡罗法计算 P 值随机数据的个数设定为 999,所以 P 值的计算精确到小数点后 3 位。表 1 显示了模拟前瞻性时空扫描分析的结果,分别在 2006 年 10 月 9 日、11 月 13 日、12 月 4 日发出了预警,共有 5 个地点(街道/乡镇)。预警强度最强(1st Cluster)的是 2006 年 10 月 9 日沙坪坝区曾家镇和九龙坡区金凤镇发出的预警,它们的再现集群时间间隔是 1 916 495 550 992 471 年,在图 1 中这两个乡镇标注为红色。

表 1 2006 年重庆市主城 5 区流行性腮腺炎前瞻性时空扫描分析的结果

集群序号	警报区域	发出预警时间	预警天数(d)	实际发病数(n)	理论发病数(n)	P	再现集群时间间隔
1	沙坪坝区曾家镇	2006 年 10 月 9 日	83	174	79.70	<0.01	1 916 495 550 992 471 年
1	九龙坡区金凤镇	2006 年 10 月 9 日	83	174	79.70	<0.01	1 916 495 550 992 471 年
2	沙坪坝区陈家桥镇	2006 年 12 月 4 日	28	38	11.78	<0.01	32 690 660 年
2	沙坪坝区虎溪镇	2006 年 12 月 4 日	28	38	11.78	<0.01	32 690 660 年
3	九龙坡区陶家镇	2006 年 11 月 13 日	19	14	4.86	0.021	333 d

表 2 2006 年重庆市主城 5 区预警强度最强与实际情况对照

序号	事件名称	发生地	发生时间	模拟预警时间
1	2006 年沙坪坝区曾家镇流行性腮腺炎疫情	沙坪坝区	2006 年 10 月	2006 年 10 月 9 日
		曾家镇	15 日	
2	九龙坡区陶家镇小学流行性腮腺炎疫情	九龙坡区	2006 年 11 月	2006 年 11 月
		陶家镇	18 日	13 日

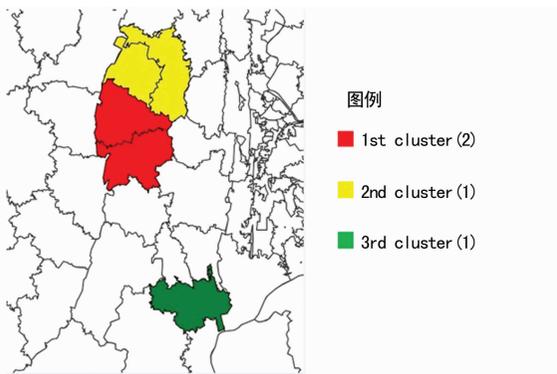


图 1 2006 年重庆市主城 5 区流行性腮腺炎前瞻性时空扫描分析图

根据以上预警结果,对照 2006 年国家疾病预防控制中心系统报告的传染病疫情,2006 年上述主城 5 区报道的流行性腮腺炎疫情共 2 起,均在表 1 的预警地区,发出预警的时间比事件实际发生时间早 5~6 d。见表 2。

3 讨 论

3.1 时空扫描的优点 前瞻性的分析有单纯时间扫描分析和时空扫描两种。单纯时间扫描分析因为没有考虑空间因素,其结果仅仅能展示分析区域某个时间段有聚集可能,不能发现聚集的具体地点,对实际工作的指导意义不如时空扫描分析。而如果为了定位精确,将分析区域设置的足够小(精准到街道/乡镇),则又会导致假阳性增加,也无法分析跨区域的聚集,而且

随着报告系统定位进一步精确(如门牌号码),这种方法也就失去了意义。

所以,单纯时间扫描分析一般适用于单次的、范围比较局限的爆发预警。而随着人员交流和跨区域活动日益频繁,很多的传染病疫情往往是在小的局部发生,通过扩散,引起流行和爆发,这个时候就需要用时空扫描分析来进行预警。

3.2 症状监测预警 在指挥决策系统的疾病监测模块中,症状监测也是其中重要的一项功能。一般的监测预警分析,需要提供高危人群、对照组或其他人口分布的地理和时间分布等数据,而时空重排扫描分析仅仅需要病例数据。事实上,如果在症状监测系统中运用国家疾病预防控制信息一样的地区编码模式,确定每个症状患者的地理位置,通过各个有代表性哨点监测数据,就可以根据前瞻性时空扫描的方法实现实时的监测预警,提高症状监测的预警效能。而且可以在指挥决策系统中整合学校疾病监测,药店销售监测,医院症状监测等多个监测系统的数据库,进行时空扫描的监测预警分析。国外已经有人运用此方法对学校缺课登记、药品销售监测、医院腹泻和发热门诊监测以及生物恐怖袭击进行预警研究^[9-11]。

3.3 指挥决策系统中使用该种方法的可能性分析 通过模拟实时监测预警和实际报告的聚集性疫情分析,2次聚集性疫情通过监测都提前发出了预警,说明前瞻性时空重排扫描分析方法可以应用于传染病的监测预警,国外有文献也证明了其可行性^[12]。并且国外时空扫描的理论研究已有多年,其数学模型已成型,各种数据处理的方法和校正也基本成熟。在指挥决策系统软件设计中完全可以按照这一理论和数学模型进行相关设计,实现实时监测预警。但是目前,我国的各个监测系统之间缺乏统一的数据编码,而且监测体系也不完善,要提高监测预警的有效性,需要政府加大投入,统一规范,建立统一的、数据编码一致的、覆盖广泛的公共卫生监测体系,实现各个监测系统的有机结合、互相补充,才能促进我国卫生应急预警体系的建设和发展。

参考文献:

- [1] Pearl DL, Louie M, Chui L, et al. The use of outbreak information in the interpretation of clustering of reported cases of escherichia coli O157 in space and time in Alberta, Canada, 2000-2002[J]. *Epidemiol Infect*, 2006, 134(6): 699-711.
- [2] Farrington CP, Andrews NJ, Beale AD, et al. A statistical

algorithm for the early detection of outbreaks of infectious disease[J]. *J R Stat Soc A Stat Soc*, 1996, 159(5): 547-563.

- [3] Hutwagner LC, Maloney EK, Bean NH, et al. Using laboratory-based surveillance data for prevention: an algorithm for detecting salmonella outbreaks[J]. *Emerg Infect Dis*, 1997, 3(5): 395-400.
- [4] Nobre FF, Stroup DF. A monitoring system to detect changes in public health surveillance data[J]. *Int J Epidemiol*, 1994, 23(4): 408-418.
- [5] Reis B, Mandl K. Time series modeling for syndromic surveillance[J]. *BMC Med Inform Dec Mak*, 2003, 3(1): 2-5.
- [6] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, et al. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection[J]. *PLoS Med*, 2005, 2(3): e59.
- [7] El-Din SS, Reynolds MT, Ashbee HR, et al. An investigation into the pathogenesis of vulvo-vaginal candidosis[J]. *Sexu Trans Infect*, 2001, 77(3): 179-183.
- [8] Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis[J]. *Am J Obst Gynecol*, 1998, 158(9): 819-828.
- [9] Kleinman K, Abrams A, Kulldorff M, et al. A model-adjusted space-time scan statistic with an application to syndromic surveillance[J]. *Epidemiol Infect*, 2005, 133(4): 409-419.
- [10] Besculides M, Heffernan R, Mostashari F, et al. Evaluation of school absenteeism data for early outbreak detection, New York City[J]. *BMC Public Health*, 2006, 5(1): 105-118.
- [11] Horst MA, Coco AS. Observing the spread of common illnesses through a community: using geographic information systems(GIS) for surveillance[J]. *J Am Board Fam Med*, 2010, 23(1): 32-41.
- [12] Gosselin PL, Lebel G, Rivest S, et al. The integrated system for public health monitoring of west nile virus (ISPHM-WNV): a real-time GIS for surveillance and decision-making[J]. *Int J Health Geog*, 2005, 4(2): 21-30.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-07-22)

(上接第 3794 页)

- [11] Daynes RA, Jones DC. Emerging roles of PPARs in inflammation and immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2002, 2(10): 748-759.
- [12] Csorba TR, Lyon AW, Hollenberg MD. Autoimmunity and the pathogenesis of type 1 diabetes[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2010, 47(2): 51-71.
- [13] Hermann-Kleiter N, Baier G. NFAT pulls the strings during CD4+ T helper cell effector functions[J]. *Blood*, 2010, 115(15): 2989-2997.
- [14] Baine I, Abe BT, Macian F. Regulation of T-cell tolerance by calcium/NFAT signaling[J]. *Immunol Rev*, 2009, 231(1): 225-240.
- [15] Soto-Nieves N, Puga I, Abe BT, et al. Transcriptional

complexes formed by NFAT dimers regulated the induction of T cell tolerance[J]. *J Exp Med*, 2009, 206(4): 867-876.

- [16] Porter CM, Clipstone NA. Sustained NFAT signaling promotes a Th1-like pattern of gene expression in primary murine CD4+ T cells[J]. *J Immunol*, 2002, 168(10): 4936-4945.
- [17] Bao Y, Li R, Jiang J, et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma inhibits endothelin-1-induced cardiac hypertrophy via the calcineurin/NFAT signaling pathway[J]. *Mol Cell Biochem*, 2008, 317(1/2): 189-196.

(收稿日期:2013-06-12 修回日期:2013-07-04)