

# 传染病疫情早期预警的主要模型

王小莉<sup>1</sup>, 王全意<sup>1</sup>, 栾荣生<sup>2</sup>, 曾大军<sup>3</sup>, 贺雄<sup>1</sup>

关键词: 传染病疫情; 早期预警; 模型

随着社会的发展, 预警系统的应用范围越来越广。2003 年的 SARS 事件以及后来的禽流感疫情事件, 都显示了我国突发公共卫生事件预警信息系统的严重滞后, 使人们更加认识到建立传染病早期预警系统的必要性和迫切性。

## 1 预警的定义

关于预警的定义, 不同的领域有不同的定义。在公共卫生领域中, 目前应用较为普遍的定义为: 在缺乏确定的因果关系和缺乏充分的剂量-反应关系证据的情况下, 促进调整预防行为或环境威胁发生之前即采取措施的一种方法<sup>[1]</sup>。通过收集、整理、分析目标传染病的相关信息资料, 评估事件发展趋势与危害程度, 在事件发生之前或早期发出警报, 使相关责任部门及事件影响目标人群及时做出反应, 预防或减少目标传染病的危害。

## 2 预警分析的资料来源

传染病预警分析资料来源总体上可以分为两类: (1) 以病例为基础的发病和死亡的监测 (Case-Based Surveillance): 监测目标疾病的发病和死亡情况 (如我国现有的传染病报告和监测系统), 数据来自于各哨点医院的诊断记录。(2) 以症状为基础的监测 (Event-Based Surveillance): 包括与疾病相关的症状以及与疾病发生相关的事件<sup>[2]</sup>。可有以下来源: 医院急诊室主诉记录、药品和医疗相关物品的销售监测、中小学生的缺课监测、动物和媒介监测、食品安全监测、环境监测、公共卫生设施、气候监测、水文监测、社会求助热线监测 (120、119 等)<sup>[3]</sup>、非专业渠道的信息来源等。

## 3 预警方式

传染病早期预警根据疾病的不同特点社会危害程度, 疾病控制预警系统可分为直接预警、定性预警、定量预警以及长期预警。依照疾病预警范围和等实施不同级别的预警发布, 并以此作为依据, 采取相应的控制措施。

(1) 直接预警: 无论何时何地, 凡发生甲类传染病、乙类传染病中 SARS、人间禽流感、肺炎疽和脊髓灰质炎病人, 病原携带者或疑似病人 1 例, 均应直接进行预警报告。

(2) 定性预警: 采用综合预测法、控制图法、Bayes 概率

法等多种统计方法, 借助计算机完成对疾病的发展趋势和强度的定性估计, 明确流行是上升还是下降, 是流行还是散发。目前应用较为普遍的是控制图法。

(3) 定量预警: 采用直线预测模型、指数曲线预测模型、多元逐步回归分析建、简易时间序列、季节周期回归模型等对疾病进行定量预警<sup>[4]</sup>。

(4) 长期预测: 采用专家咨询法对疾病的长期流行趋势进行预警。

## 4 预警模型

目前应用在疾病监测的预警模型按资料类型可分为时间预警模型、空间预警模型及时空预警模型。

(1) 时间预警模型: 时间预警模型包括基于控制图的预警模型、时间序列模型、线性回归模型、基于隐马尔可夫链模型等。此类统计模型的特点在于, 根据过去一段时间监测变量值的大小, 利用上述统计模型预测未来该变量值的大小, 根据预测值的大小, 按时间资料的分布特点确定备选预警阈值, 并结合实际情况, 调整预警阈值的大小。当实际水平超过阈值, 则发出警讯。

① 基于控制图的预警模型: 控制图是一种将显著性统计原理应用于控制生产过程的图形方法, 由休哈特 (Walter Shewhart) 博士于 1924 年首先提出, 最早用于质量控制。其原理是, 把引起质量波动的原因分为偶因和异因, 偶因引起质量的偶然波动, 异因引起质量的异常波动。控制图上有中心线 (CL)、上控制线 (UCL) 和下控制线 (LCL)。其思想是小概率事件。当控制图中的描点落在 UCL 与 LCL 之外或描点在 UCL 与 LCL 之间的排列不随机时, 表明过程控制异常, 有异常波动。控制图法在传染病的预警研究中, 不断完善。目前应用较为普遍的控制图法有移动平均法 (Moving Average, MA)、指数权重移动平均法 (The Exponentially Weighted Moving Average, EWMA) 和累计和 (CUSUM) 控制图。

移动平均法: 在传染病预警中, 目前使用较多的为 7 日移动平均法。其原理为: 设原始数列排成时间数列, 按一定的项数逐项移动计算平均值和标准差, 根据疾病的危害性、严重性和可控制性等, 确定  $\alpha$  水平, 利用公式  $W = \bar{X}_n + \mu_\alpha S_i$  计算预警值。之后制作控制图, 将既往的平均水平 (中心线)、预警值 (上限)、实际数据在控制图上做出标识。此统计方法优点为简单、方便计算, 可消除周期性以及短期因素的变异, 缺点是无法进行更进一步分析, 仅能当作初步的流行曲线参考。

指数加权移动平均 (EWMA): 指数加权移动平均法在简单移动平均的基础上引入了权重的思想, 随着时间的推移, 对历史数据赋予不同的权重。 $\lambda$  为权重因子, 且  $0 \leq \lambda \leq 1$ 。历史

基金项目: 北京市自然科学基金 (7082047); 北京市优秀人才培养资助项目 (20077id0302600112)

作者简介: 王小莉 (1982-), 女, 硕士, 研究方向: 传染病流行病学

通讯作者: 王全意, Email: wangqy@bjcdc.org

作者单位: 1.北京市疾病预防控制中心, 北京, 100013; 2.四川大学华西公共卫生学院流行病室; 3.中国科学院自动化研究所

数据对现时数据的贡献,是随着时间的推移或新测量值的引入而呈指数形式递减,递减速度由权重因子决定。权重的选择是一个应该注意的问题。经验法和试算法是选择权重的最简单的方法。EWMA 控制图最大的优势在于其对微小变化的灵敏度高,运用在传染病的早期预警研究中,能及时地识别疾病的暴发,达到提前预警的效果。EWMA 图的弊端在于其不能很好发现过程中的突发变化,这种现象同样是对过去样本数据波动的积累造成的<sup>[5]</sup>。比如,前一个均值向上有一个偏移,后一个均值向下有一个较大的偏移,由于考虑了历史因素,使得这两个突发因素被完全抵消或部分抵消,从而减少了对突发变化的敏感性。一般以  $\lambda=0.2$  比较合适,既能表现过程的小漂移,又能比较好的反应过程突变的情形。

累计和 (CUSUM): CUSUM 控制图的设计思想即为计算实际值和期望值之间差值的累计和。其理论基础是序贯分析原理中的序贯概率比检验,是一种基本的序贯检验法。该控制图通过对信息的累积,将过程的小偏移累加起来,达到放大的效果,提高检测过程小偏移的灵敏度。该模型的两个重要参数为 H 和 K, H 为判定值,可以判定疾病是否存在异常,其值的选取会影响到 CUSUM 控制图的检出力,通常 K 和 H 根据经验给定并作为不变的量固定下来。一般取  $K=\sigma/2$ ,  $H=5\sigma$ 。CUSUM 和 EWMA 方法比一般的控制控制图法在发现细微变化方面有很大的优势,但两者的计算均是利用历史数据进行预测。

除此外,还有学者利用泊松分布和贝叶斯进行预测,根据预测值的可信区间上限制定预警界值,在此基础上制作控制图。

② 时间序列模型: ARIMA 模型,作为一元时间序列分析中的经典模型,是时间序列分析中较为成熟和应用较为广泛的方法之一<sup>[6]</sup>。ARIMA 模型由 Box 与 Jenkins 于 1976 年提出,作为目前时间序列建模中最重要和常用的方法之一,不仅适用于一般时间序列模型要求的平稳时间资料,还适用于经过 d 阶差分后可平稳化的非平稳时间序列。ARIMA 模型已广泛应用于传染病的预测预警研究,例如采用 ARIMA 模型对血吸虫病患病率的预测<sup>[7,8]</sup>,对确诊 SARS 病例的预报<sup>[9]</sup>,对肾综合症出血热和 AIDS 流行趋势的预测等<sup>[10]</sup>。ARIMA 模型基本形式是 ARIMA (p, d, q) 模型。该模型中 p, d, q 分别表示自回归阶数、差分阶数和移动平均阶数。此统计模型最大的特点在于模式仅以过去观测值进行分析与预测,不需考虑其他外部数据,以时间 t 综合替代各种影响因素。其分析过程简便、经济、适用,短期预测精度较高。缺点在于,若数据较复杂,则此模型的参数挑选不易,且若数据在某些时间有特定事件发生(如 SARS),此模型无法考虑此特定时间的数据,因此需要对模型参数进行修正。对小样本预测时的预测精度较差,对于小规模暴发的早期预警的难度较大。对于长期的历史数据,其预测的精度也较其他模型差<sup>[11]</sup>。

③ 线性回归模型:除上述模型外,还可以采用一般线性回归模型 (General Linear Model, GLM) 进行模型建立与预测,也可以进一步采用量化相关误差项的线性回归 (Linear Regression With Autoregressive Error, LRAR) 模型,用于长时间收集的数据分析上。在 ESSENCE<sup>[12]</sup> 计划中,即是利用 LRAR 统计模型进行分析与预测。该统计模型考虑了一星期中特定日期和季节性的变异。若在此模型中将“假日”及“假日后”这两个因素加入变量进行考虑,就诊人数即使缓慢增加,也能增加其预警的敏感度。而 Benjamin Miller 在研究中,加入

了周末、平日以及季节性的正弦、余弦函数等变量进行预测<sup>[13]</sup>。LRAR with the GARCH 将一般线性回归模式中自变量无法解释的部份,再拆成可以被过去时间点上的观察值解释的部分,考虑误差随时间变化的性质,参数表示为 GARCH (p, q) 希望能增加统计模型的解释能力与减少误差。美国在 2002 年建立的 RODS 系统,采用递归最小平方算法 (Recursive Least Square, RLS)。RLS 算法使用动态自回归线性回归模型,利用各地区症状历史资料的消长趋势,预测现阶段研究指标个案数上限,同时利用预测误差校正模型相关系数,当实际值超过预期上限时,系统会发布警示通知。此系统在 2002 年美国举行冬季奥运会时,已经发挥作用<sup>[14]</sup>。

(2) 空间预警模型:空间预警模型利用病例的空间地理信息,如行政区域名称、家庭住址、工作单位等发现病例的地理聚集程度,及早识别传染病的异常情况。目前广泛使用的一种空间预警模型有广义线性混合模型 (GLMM, Generalized Linear Mixed Modeling)、小区域回归分析检验法 (SMART, Small Area Regression And Testing)、空间扫描统计 (Space Scan Statistic) 等模型。

① 广义线性混合模型 (GLMM) 和小区域回归分析检验法 (SMART): 广义线性混合模型由 Kleinman 等人提出,该模型是一种基于 Logistic 回归估算各区域内监测对象的日发病率的统计方法。由于各区域观察人数不断变化,简单 Logistic 回归模型引入了收缩估计来计算各区域的人群密度。该模型可以用来量化同一对象在不同空间点上观察值之间的相关性。

SMART 是基于广义线性混合模型的改良模型。考虑了季节效应、周末效应、社会趋势、以及假期等因素。此模型中,广义线性模型用于计算各邮政区域内的日期期望发病数。病例数的分布根据多重检验的邮政编码重新定义。一项研究表明 SMART 的统计效能略次于空间扫描统计<sup>[15]</sup>。

② 空间扫描及其相关的统计方法:空间扫描统计由 Kuldorff 于 1997<sup>[16]</sup> 年提出,其主要原理是将一个地区划分为一些较小的子区域,也即扫描窗口,该窗口为圆形窗口。不断调整窗口的大小和位置,通过似然比检验判别疾病病例的聚集程度,以此来判别该病发病数是否存在异常情况。时空扫描统计分析最早应用于回顾性的慢性疾病分析,近几年也逐渐应用于传染病监测资料的分析。对于每一个扫描窗口,均根据其具体的概率分布函数,选择相应地模型计算出理论发病数(模型包括泊松模型、贝努利模型、时空排列模型、正态模型、等级模型、指数模型等),根据实际发病数和理论发病数计算出扫描统计量大小。扫描统计量定义为扫描窗口的最大似然比。利用蒙特卡罗产生模拟数据集,计算 P 值,找出发病数存在异常的窗口。此方法优点在于其事先对聚集性的规模和位置没有规定,能有效避免选择偏倚,且易于根据人口密度或年龄等协变量进行调整,消除因构成不一致而引起的偏差。目前国内的传染病的地区分布分行多以行政区域为统计单位,对于传染病来说,行政区域并非疾病传播的屏障,对于某些发生在行政区域边境上的聚集性病例可能从行政区域的层面上分析并无异常,但通过动态空间扫描则有可能探测出暴发<sup>[17]</sup>。此模型在流动人口较多地区或发病数极少的情況下有一定的局限性。此外,此模型会限制分析地点和实际地点的关系。例如,如果暴发发生在工作单位,若用家庭住址去分析聚集性,则较难发现暴发。

之后 Duczmal 与 Buckeridge 等人考虑到了工作相关因素对

空间扫描统计的影响,对空间扫描统计进行了改进。一些在研究区域里工作而非当地居民的病例往往被误算成该区域的观察病例。若以居住地来进行扫描统计,则可能引起统计偏差。改进的扫描统计需要研究人群工作单位的信息。Duczmal 与 Buckeridge 对一群有明确工作地址的人群利用改进的方法进行了暴发识别研究,结果表明,改进后的扫描统计模型,其检验效能比一般扫描统计高。然而,此种方法所需要的工作地理信息在监测数据中一般不易得到<sup>[18]</sup>。

(3) 时间-空间预警模型:时间-空间预警模型通过综合利用病例的发病时间、持续时间长短以及发病的地理信息,分析疾病的聚集性。目前使用较为普遍的有:WSARE (What's Strange About Recent Events)、PANDA (Population-Wide Anomaly Detection And Assessment)<sup>[19]</sup>、时空扫描统计 (Space-Time Scan Statistic)<sup>[20]</sup>等。

① WSARE (What's Strange About Recent Events): WSARE 也是一种时空异常聚集演算法,是美国 RODS 系统包含的一种监测算法,属于多变量分析方法。WSARE 算法综合了关联规则、贝叶斯网络、假设检验和排列检验等多种方法。WSARE 采用贝叶斯网络推导出基线数据的分布情况,分析数据的时间趋势。WSARE 的变量为多维,包括病例的时间、空间、地理等信息。采用基于关联规则的技术,将近期的病例数与基线数据进行比较,通过检验,从近期数据中识别出有显著性差异的亚组。一旦“异常”讯号发生时便会通过警示系统,自动通知公共卫生与医疗相关人员。

② 时空扫描统计 (Space-Time Scan Statistic):时空扫描统计是空间扫描统计的扩展。其基本思想同空间扫描统计,考虑了时间和空间两个因素,其扫描窗口相应地变为圆柱形,圆柱形的底对应一定地理区域,而高对应一定的时间长度。圆柱形扫描窗口的大小和位置也是不断变化的,因此时空扫描能够对疾病发病的时间、地点及其规模进行深入地分析,有利于早期识别暴发。时空扫描统计可以利用历史数据进行回顾性分析,也可以每天、每周或每月重复进行时间周期的前瞻性研究。时空扫描统计比单纯时间或空间扫描统计的优势在于其不依赖人口数据,避免了由于人口数据问题而导致的统计偏差,但时空扫描统计是基于研究区域内各子区域人口增长速度一致的假定基础之上,当研究期间内各区域的人口增长速度不一致(如奥运会期间引起的各区域流动人口增加的 inconsistency),则有可能引起预警分析的误差。此外,与单纯空间扫描统计一样,时空扫描的统计效能同样依赖于扫描窗口子区域的大小。若子区域最小只能到街道一级,而该地区仅有一个较小社区发生某种疾病的暴发,尚不足以引起该地区整体发病水平的变化,则难以识别暴发的存在。此模型同样受工作地址不详的限制,难以发现工作单位内的暴发。这需要改善现有的监测系统,加强对工作单位这一信息的收集。

## 5 总结

目前,国内外关于传染病的预警模型较多,包括单一时间、空间的预警模型,也有时间空间相结合的时空分析模型。各种模型各有优缺点,有不同的适用范围。随着对传染病监测网络的完善,用于预警分析的数据逐渐丰富,可用于预警研究的模型也将越来越多。面对众多的模型,在实际运用中,需要综合考虑研究目的、资料情况以及成本-效益等因素,选择恰

当的模型进行预警研究。

## 参考文献:

- [1] 胡培,赵世文,郑克勤,等.突发公共卫生事件监测与预警系统理论概念与应用[J].职业与健康,2004,20(8):5.
- [2] Henning KJ. Overview of syndromic surveillance what is syndromic surveillance[R]? MMWR, 2004, 53 (Suppl): 5-11.
- [3] Rodman J S, Frost F J, Davis-Burchat L, et al. Pharmaceutical sales, a method of disease surveillance [J]. J Environmental Health, 1997, 60: 8-14.
- [4] 吴泽明,宿鲁,段德辉.疾病控制预警系统模式探讨[J].中国公共卫生,2003,19(10):1154-1155.
- [5] Hunter J S. The exponentially weighted moving average [J]. J Qual Technol, 1986, 18(4): 203-207.
- [6] 王振龙.时间序列分析[M].北京:中国统计出版社,2000.
- [7] 赛晓勇,张治英,徐德忠,等.不同时间序列分析法在洞庭湖区血吸虫病发病预测中的比较[J].中华流行病学杂志,2004,25(10):863-866.
- [8] 赛晓勇,张治英,徐德忠,等.时间序列分析法在洞庭湖区双退试点血吸虫病发病预测中的应用[J].第四军医大学学报,2003,24(24):2297-2300.
- [9] 方兆本,李红星,杨建萍.基于公开数据的 SARS 流行规律的建模及预报[J].数理统计与管理,2003,22(5):48-52,57.
- [10] 丁守奎,康家琦,王洁贞. ARIMA 模型在发病率预测中的应用[J].中国医院统计,2003,10(1):23-26.
- [11] Ben Y R, Kenneth D M. Time series modeling for syndromic surveillance [J]. BMC Medical Informatics and Decision Making, 2003, 3: 2.
- [12] Lewis MD, Pavlin JA, Mansfield J L, et al. Disease outbreak detection system using syndromic data in the greater Washington DC area[J]. Am J Prev Med, 2002, 23(3):180-186.
- [13] Miller B, Kassenborg H, Dunsmuir W, et al. Syndromic Surveillance for Influenza-like Illness in Ambulatory Care Setting [J]. Emerging Infectious Diseases, 2004, 10(10):1806-1811.
- [14] Wong W K, Moore A, Cooper G, et al. WSARE: What's Strange about Recent Events [J]. Journal of Urban Health, 2003, 80(2 Suppl. 1): 66-75.
- [15] Kleinman K, Abrams A, Kulldorff M, et al. A Model-adjusted Spacetime Scan Statistic with an Application to Syndromic Surveillance[J]. Epidemiol Infect, 2005(119):409-419.
- [16] Kulldorff, M. A. Spatial Scan Statistic. Communications in Statistics [J]. Theory and Methods, 1997, 26: 1481-1496.
- [17] 殷菲,冯子键,李晓松,等.基于前瞻性时空重排扫描统计量的传染病早期预警系统[J].卫生研究,2007,36(4):455-458.
- [18] Duczmal L, Buckeridge D. Using Modified Spatial Scan Statistic to Improve Detection of Disease Outbreak When Exposure Occurs in Workplace-Virginia [R]. MMWR (CDC), 2004, 54 (Suppl): 187.
- [19] Cooper G. F, Dash D H, Levander J D, et al. Bayesian Bio-surveillance of Disease Outbreaks. In Proceedings of the Twentieth Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence [R]. Banff, Canada: AUAI Press, 2004: 94-103.
- [20] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, et al. A Space-Time Permutation Scan Statistic for Disease Outbreak Detection [J]. PLoS Medicine, 2005, 2(3): 216-224.

(收稿日期:2007-12-24)