· 调查报告与分析 ·

2013—2015 年上海市腹泻病综合监测结果分析*

潘浩,黎健,吴寰宇,宫霄欢,肖文佳,胡家瑜,袁政安

摘 要:目的 探索临床诊疗与公共卫生充分结合的腹泻病监测新模式,动态掌握上海市腹泻病病原谱与流行病学变化特征。**方法** 2013 年 7 月—2015 年 6 月,按照现况研究样本量公式和概率比例规模(PPS)方法进行样本量计算和分配。通过医生问询收集监测病例临床特征和流行病学信息并录入开发的信息化系统。监测系统共登记初诊腹泻病例 58 336 例,采样病例共 6 543 例。进行 11 种细菌分离和 5 种病毒核酸检测,对阳性细菌株进一步进行药敏检测。**结果** 成功构建"市级疾病预防控制中心 – 区级疾病预防控制中心 – 监测医院"三位一体的监测网络,内容覆盖腹泻病例的临床、流行学和病原学特征,并进行网络信息化系统管理。从 6 543 例病例粪便标本中检出至少 1 种病原体阳性者 3 059 例,阳性率为 46.75%。共检出 7 种细菌、5 种病毒。细菌阳性率为 12.07%(790/6 543),主要为副溶血性弧菌(256 例)、致泻性大肠埃希菌 239 例、沙门氏菌(209 例)。病毒阳性率为 30.46%,主要为诺如病毒(1 172 例)、轮状病毒(546 例)。病毒阳性数呈较明显的夏季高峰和秋冬季高峰,秋冬季病毒阳性率(52.54%,1 295/2 465)高于细菌(3.57%,88/2 465),夏季细菌阳性率(21.31%,541/2 539)高于病毒(10.05%,255/2 539),差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 上海探索性构建了"一份标本、多种监测"的腹泻病综合监测的新模式,通过网络平台实现临床和公共卫生的信息化联接,基本掌握本市腹泻的病原谱和流行病学特征。该模式适用于特大型城市的腹泻病动态监测。

关键词:腹泻病;监测模式;主动监测;信息化;病原谱

中图分类号:R 195.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1001-0580(2017)10-1507-05 DOI:10.11847/zgggws2017-33-10-23

Incidence of diarrheal diseases in Shanghai city, 2013 – 2015: results of integrated surveillance

PAN Hao, LI Jian, WU Huan-yu, et al (*Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai* 200336, China)

Abstract: Objective To explore a new pattern of surveillance on diarrheal diseases by integrating clinical medicine and public health for dynamic monitoring changes in pathogen spectrum and epidemiological characteristics of diarrheal diseases. **Methods** We conducted a cross-sectional study and used probability proportion to size (PPS) to estimate sample size of the study from July 2013 through June 2015. Clinical and epidemiological information were collected with clinical interviews and input into a dedicated online system by doctors; stool specimens of suspected diarrheal patients were collected simultaneously and tested for eleven types of bacteria and five types of virus. Drug sensitivity tests were carried out for pathogenic bacteria isolated. **Results** A diarrhea surveillance online network was successfully set up in Shanghai city, which linked relevant information collected in centers for disease control and prevention (CDC) at municipal and district level and in sentinel hospitals. During the study period, totally 58 336 outpatient visits for diarrhea were recorded and stool specimens were collected among 6 543 diarrheal patients. Of all the specimens, 3 059 were positive for at least one pathogen, with a pathogen positive rate of 46.75%, a bacteria positive rate of 12.07%, and a virus positive rate of 30.46%, respectively. For all the pathogen positive specimens, a total of 7 types of bacteria and 5 types of virus were detected; the main bacteria identified were *Vibrio Parahaemolyticus* (256), diarrheagenic *E. coli* (239), and *Salmonella* (209); the main viruses detected were norovirus (1172) and rotavirus (546). The pathogen positive rate was obviously higher for specimens sampled during summer seasons than for those sampled during autumn and winter seasons; the virus positive rate (52.54%, 1 295/2 465) was significantly higher than the bacteria positive rate (3.57%, 88/2 465) for the specimens sampled during autumn and winter seasons, while the bacteria positive rate (21.31%, 541/2 539) was significantly higher than the virus positive rate (10.05%, 255/ 2539) during summer seasons ($P<0.05$ for all). **Conclusion** A new diarrhea surveillance pattern was constructed in Shanghai city, which was characterized by one specimen for multiple monitoring and the linkage between clinical data and public health information via online network. The pattern could be applied in dynamic monitoring on diarrheal diseases in big cities.

Key words: diarrhea; surveillance pattern; active surveillance; informatization; pathogen spectrum

* **基金项目:** 上海市第四轮公共卫生三年行动计划重点学科"传染病与卫生微生物学"(15GWZK0101);上海市第四轮公共卫生三年行动计划高端海外研修团队培养计划(GWTD2015S02)

作者单位: 上海市疾病预防控制中心,上海 200336

作者简介: 潘浩(1972 –),男,江苏建湖人,主任技师,硕士,研究方向:急性传染病预防和控制。(黎健,吴寰宇同为本文第一作者)

通讯作者: 袁政安,E-mail:yuanzhengan@scdc.sh.cn

数字出版网址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20171023.1454.070.html

腹泻是由细菌、病毒或寄生虫引起的一种常见急性肠道传染病,是全球尤其是发展中国家面临的重要公共卫生问题[1]。全世界每年约发生 17 亿例腹泻[2],腹泻也是 <5 岁儿童的第 2 位死因[3]。我国每年有 8.36 亿人次患腹泻,腹泻病年发病率约为 0.7 次/人[4]。对腹泻病原体进行主动监测可以掌握腹泻发病特征及其变化趋势。目前国际上的的腹泻监测网络比较完善,包括美国的 FoodNet、PulseNet、欧盟的 EnterNet 等[5]。但目前国内对腹泻的监测主要依靠各种单病种的肠道传染病监测系统以及传染病直报,难以全面掌握人群的腹泻病原谱和流行特征。2013 年 7 月—2015 年 6 月,上海市探索性构建基于信息化的囊括导致腹泻的主要细菌和病毒的新型腹泻综合监测系统。本研究主要阐述本监测系统的构建和实现过程,旨在为其他地区肠道传染病监测工作的开展提供借鉴。

1　对象与方法

1.1　对象　将全上海市设有肠道门诊的医院按市区和郊区分成 2 层,各层再分为一、二、三级医院,共 6 个层级。根据总样本量和各个层级医院肠道门诊年初诊腹泻病例均数,采用样本量公式和概率比例规模(probability proportion to size, PPS)方法确定各个层级医院需采集的样本量,并结合调研所得的各层级医院可承担的工作量,确定各个层级监测点医院的数量。从市区随机抽取医院共 9 所(其中一级医院 2 所、二级医院 3 所、三级医院 4 所),自郊区随机抽取医院共 13 所(其中一级医院 7 所、二级医院 4 所、三级医院 2 所),作为成人腹泻监测点医院;选择市儿童医院及 3 所区中心医院作为儿童腹泻监测点医院。根据各层级医院年肠道门诊腹泻病例均数和各层级监测点医院分配样本量的比值,确定 1∶3 至 1∶20 不等的抽样比例。采取系统抽样,于 2013 年 7 月 1 日—2015 年 6 月 30 日在上述 26 所医院就诊的初诊腹泻病例进行采样和调查。参照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的定义[2],将监测对象定为“凡是前往监测点医疗机构肠道门诊就诊的,每日排便 ≥3 次伴大便性状改变的病例”。监测系统共登记初诊腹泻病例 58 336 例,采样病例共 6 543 例。

1.2　样本量计算　采用公式计算样本量,其中阳性检出率 π 为 25%,允许误差 δ 为 2%,α 取 0.05,计算 n = 1 800。由于本研究为多阶段抽样,取设计效应 = 1.8,最终确定的年预期样本量为 3 240 例。

1.3　监测方法(表 1)　监测医院肠道门诊医生在接诊时调查病例的一般人口特征、主要临床信息和流行病学溯源信息,并将病例的个案信息录入“上海市腹泻病综合监测系统”网络数据共享平台。同时采集病例的粪便标本。用于细菌检测的标本置于 Cary-Blair 半固体运送培养基,用于病毒检测的标本置于不加任何试剂的无菌采样杯,根据“短期储存、快速运送、专人专箱”的原则,由监测医院将标本送至所属区(县)疾病预防控制中心实验室开展检测。采用分离、培养、鉴定的方法检测 11 种细菌,

表 1　监测系统主要收集信息

信息类别	具体内容
基本信息	姓名、性别、出生日期、户籍、职业、家庭住址、联系电话
临床信息	发病日期、就诊日期
	发热(体温)、脱水、脉搏、血压
	腹胀、恶心、里急后重、肠鸣音亢进、腹痛(性质、部位)、呕吐(频次、天数)、腹泻(频次、天数、性质)
	局部感染、神经症状、中毒症状
	近 6 个月肠道疾病既往史
	大便常规(WBC、RBC、中性粒细胞、巨噬细胞、粘液)
	血常规(WBC)
	诊断
	治疗(服用抗生素)
流行病学信息	就诊前服用抗生素(抗生素名称)
	发病前 5 d 内不洁饮食史(食物种类、进餐地点)
	发病前 5 d 内不洁饮水史
	发病前 5 d 内周边类似腹泻病例
	发病前 5 d 内聚餐史(聚餐人数、发病人数、聚餐时间、聚餐地点)
	发病前 1 周内外出史(外出地点、离沪时间、返沪时间)
	家中饲养或接触过宠物

即霍乱孤菌、志贺菌、致病性大肠杆菌(*Enteropathogenic Escherichia Coli*, EPEC)、产肠毒素大肠杆菌(*Enter Otoxingenic Coli*, ETEC)、侵袭性大肠杆菌(*invasive E Coli*, ETEC)、肠出血性大肠杆菌(*Enterohemorrhagic Escherichia coli*, EHEC)和肠集聚性大肠杆菌(*Enteroaggregative E. coli*, EAggEC)、沙门氏菌、副溶血性弧菌、空肠弯曲菌、小肠结肠耶尔森菌;采用实时荧光逆转录聚合酶链式反应(real-time RT-PCR)检测 5 种病毒(轮状病毒、诺如病毒、肠道腺病毒、星状病毒、札如病毒)。并对部分分离到的菌株开展药敏监测,监测药物包括:左氧氟沙星、诺氟沙星、头孢呋辛、头孢替安、头孢西丁、头孢噻肟、四环素、庆大霉素、氯霉素、环丙沙星、萘啶酸、复方磺胺甲恶唑片/复方新诺明。

1.4　质量控制　区疾病预防控制中心每月将分离到的阳性菌株、PCR 阳性标本以及 20% 阴性标本送市疾病预防控制中心复核。同时每隔 5 个病人确定 1 个质控病人,采集双份粪便标本,其中 1 份送市疾病预防控制中心进行平行样质控。

1.5　系统的信息化开发设计　系统的操作系统为 Windows XP/Windows 7/ Windows 8;数据库系统:SQL Server 2008;应用开发工具:JAVA 语言。各客户端通过专用 VPN 网络进行联通,包括监测点医院、区(县)疾病预防控制中心和市疾病预防控制中心 3 层架构。

1.6　统计分析　采用对腹泻就诊人群、采样人群、不同病原阳性结果人群按时间段统计以及按地区统计等多种复合统计模式生成数据库。统计分析前使用系统的逻辑校验功能进行逻辑检查。系统以 Excel 2007 导出数据后,转至 SPSS 16.0 进行统计分析。

1.7　监测网络架构及功能职责(图 1)　由上海市疾病预防控制中心、全市 17 家区(县)疾病预防控制中心和 26 家监测医院所组成,系统运行示意图如图 1。

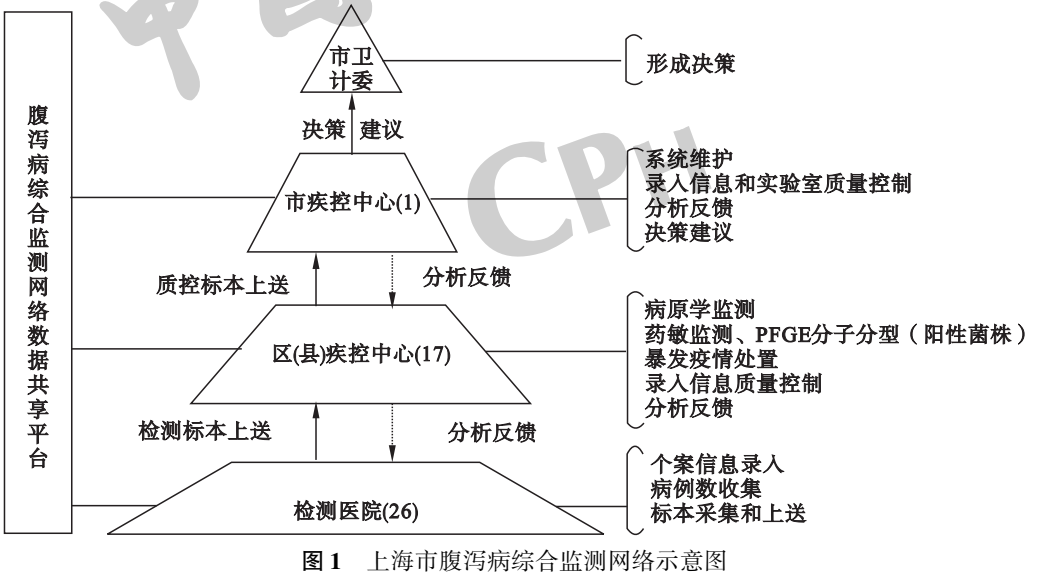

图 1　上海市腹泻病综合监测网络示意图

2　结　果

2.1　监测系统开发产出

2.1.1　数据模块　(1)录入功能模块:监测医院将病例个案信息录入系统。区(县)和市疾病预防控制中心将检测结果、质控信息和药敏信息等录入系统。(2)提示功能模块:监测医院系统会实时统计已采样数和应采样数,当达到采样间隔(包括平行样)或符合食源性采样条件时,系统会自动提示。(3)打印功能模块:可实现采样单打印、检验条形码打印、传染病报告卡和报告册打印。

2.1.2　信息流控制　成员可设定用户单位和类型,同一单位的不同成员共享一套数据系统;不同监测医院间、不同区(县)间不共享数据;系统上级可查看下级录入的数据并进行操作,下级能接收上级反馈的数据。根据用户权限可实现查重、删除、条件查询、定制报表、逻辑控制、审计操作时间等功能。

2.2　监测结果

2.3.1　一般人口学特征　2013 年 7 月 1 日—2015 年 6 月 30 日,监测系统共登记初诊腹泻病例 58 336 例,采样病例共 6 543 例。男性 3 402 人(占 51.99%),女性 3 141 人(占 48.01%)。年龄分布以青壮年、中老年和婴幼儿为主,< 2 岁 621 例(9.49%)、3 ~ 14 岁 254 例(3.88%)、15 ~ 29 岁 1 213 例(18.54%)、30 ~ 49 岁 1 767 例(27.01%)、50 ~ 69 岁 2 084 例(31.85%)和 ≥ 70 岁 604 例(9.23%)。职业分布主要为离退人员 1 833 例(28.01%)、干部职员 1 819 例(11.87%)、工人 1 060 例(16.20%)和散居儿童 713 例(10.90%),4 者之和占 66.98%。

2.3.2　病原谱种类(表 2)　6 543 份标本中,检出至少 1 种病原体阳性者共计 3 059 例(阳性率 46.75%)。由于部分病人粪便中同时检出多种病原体,3 059 例病例的粪便标本中共检出 3 591 株病原体。790 例病人为细菌感染。1 993 例病人为病毒感染。276 例病人检出多重感染,其中 2 种细菌和 3 种细菌混合感染者分别为 52 人和 1 人,2 种病毒和3种病毒混合感染者分别为102人和1人,1 种细菌和 1 种病毒混合感染者为 106 人,1 种细菌 2 种病毒及 2 种细菌 1 种病毒混合感染分别为 6 人和 7 人,另有 1 人同时感染 2 种细菌和 2 种病毒。

表 2　6 543 例腹泻病例病原检出率及构成比

病原体	阳性数	阳性检出率(%)	构成比(%)
细菌	790	12.07	25.83
副溶血性弧菌	256	3.91	8.37
沙门氏菌	209	3.19	6.83
致泻性大肠埃希菌	239	3.65	7.81
ETEC	127	1.94	4.15
EPEC	86	1.31	2.81
EAggEC	23	0.35	0.75
EHEC	1	0.02	0.03
EIEC	2	0.03	0.07
空肠弯曲菌	65	0.99	2.12
志贺氏菌	10	0.15	0.33
小肠结肠耶尔森菌	5	0.08	0.16
结肠弯曲菌	6	0.09	0.20
病毒	1 993	30.46	65.15
诺如病毒	1 172	17.91	38.31
GⅠ	102	1.56	3.33
GⅡ	1 070	16.35	34.98
轮状病毒	546	8.34	17.85
A	532	8.13	17.39
B	4	0.06	0.13
C	10	0.15	0.33
星状病毒	119	1.82	3.89
札如病毒	129	1.97	4.22
肠道腺病毒	27	0.41	0.88
多重感染	276	4.22	9.02
多重细菌	53	0.81	1.73
多重病毒	103	1.57	3.37
细菌病毒混合	120	1.83	3.92

2.3.3　病原体的季节分布(图 2)　病原检出数呈较明显的夏季高峰和秋冬季高峰,每年的 11 月~翌年 3 月共检出 1 489 例(含多重感染),占总阳性数的 48.67%;6—9 月共检出 803 例(含多重感染),占 26.25%;上述 2 个流行季节检出的病原体数占总阳性数的 74.92%。剔除 276 例多重感染(以下分析均剔除多重感染),病毒的阳性检出率以每年的 11 月—翌年 3 月为高,平均检出率以 1 月(62.32%)最高,其次为 12 月(62.13%)和 2 月(52.41%),3 月(49.82%)和 11 月(45.93%)次之。细菌的阳性检出率以每年的6—9 月为高,平均检出率以 8 月(22.39%)最高,其次为 6 月(22.08%)9 月(22.04%)和 7 月(17.96%),秋冬季(11—翌年 3 月)为病毒的检出高峰,2 465 份检测标本中,病毒阳性率为 52.54%(阳性数 1 295 例),高于细菌 3.57% 的阳性率(阳性数 88 例),差异有统计学意义($\chi^2 = 1464.12$, $P < 0.01$)。夏季(6—9 月)则以细菌检出为主,2 539 份检测标本中,细菌阳性率为 21.31%(阳性数 541 例),高于病毒 10.05% 的阳性率(阳性数 255 例),差异亦有统计学意义($\chi^2 = 133.96$, $P < 0.01$)。轮状病毒检出数呈明显的冬季高峰,11—翌年 1 月共检出 403 例,占轮状病毒总检出数的 73.81%。诺如病毒检出数呈较明显的秋冬高峰,10—翌年 3 月共检出 838 例,占总检出数的 71.50%。副溶血性弧菌和沙门氏菌均呈明显的夏季高峰,6—9 月分别检出 216 例和 128 例,分别占总检出数的 84.38% 和 61.24%。

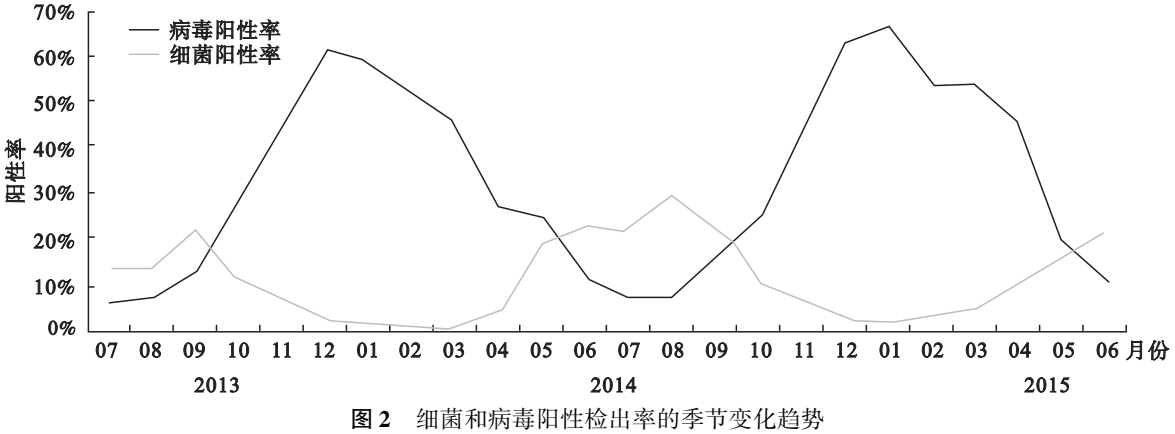

图 2　细菌和病毒阳性检出率的季节变化趋势

2.3.4　病原阳性患者的年龄分布(表 3)　阳性(包括细菌和病毒)者以 50~69 岁(951 例)、30~49 岁(797 例)及 15~29 岁(496 例)居多,阳性构成比分别为 34.17%、28.64% 和 17.82%。年龄别检出率分别为 47.57%、47.13% 和 43.02%。< 2 岁和 3~14 岁阳性者分别为 213 例和 91 例,年龄别检出率分别为 35.74% 和 38.40%。从主要病原体的年龄别检出率来看,诺如病毒检出率以 30~49 岁组最高,为 21.70%,其次为≥70 岁组,为 20.30%。轮状病毒以 50~69 岁组最高,为 11.61%;其次为 < 2

岁组,为 9.40%。致泻性大肠埃希菌的检出率以 3~14 岁组最高,为 8.86%,其次是 <2 岁组,为 4.87%。沙门氏菌的检出率以 <2 岁组最高(5.54%),其次为 50~69 岁组(3.85%)。副溶血性弧菌的检出率以 15~29 岁组最高(5.81%),其次是 30~49 岁组(5.26%),<2 岁组和 3~14 岁组检出率均为 0。

表 3　主要病毒的年龄别检出率(%)

年龄(岁)	诺如病毒		轮状病毒		致泻性大肠埃希菌		沙门氏菌		副溶血性弧菌	
	n	检出率	*n*	检出率	*n*	检出率	*n*	检出率	*n*	检出率
≤2	66	9.40	66	9.40	34	4.87	31	5.54	0	0.00
3~14	17	10.97	12	8.02	13	8.86	5	3.38	0	0.00
15~29	226	17.95	75	5.98	50	3.99	29	2.34	70	5.81
30~49	357	21.70	130	7.92	66	4.02	45	2.72	87	5.26
50~69	392	19.81	230	11.61	52	2.60	76	3.85	88	4.45
≥70	107	20.30	32	6.09	21	3.89	16	3.05	10	1.86

2.3.5　药敏检测　对沙门菌、副溶血性弧菌、肠致病性大肠埃希菌、肠产毒性大肠埃希菌等检出阳性菌株分别进行了耐药检测,检测结果显示沙门菌对奈啶酸和四环素的耐药率较高,分别为 50.44% 和 37.55%;副溶血性弧菌对头孢呋辛存在一定程度耐药,耐药率为 15.94%;肠致病性大肠埃希菌对四环素和复方新诺明的耐药率较高,分别为 54.67% 和 38.67%;肠产毒性大肠埃希菌对奈啶酸的耐药率较高,为 60.10%。

3　讨　论

腹泻病监测是疾病防控的重要手段之一,对腹泻同时进行持续的细菌和病毒病原监测可以较全面地掌握一个地区腹泻的病原谱和流行特征,利于针对不同人群、不同病原体提出有针对性的防控策略[6]。美国上个世纪 70 年代开始陆续建立了食源性疾病暴发报告网络 FDOSS、以监测食源性细菌暴发为目的的 PulseNet、食源性疾病主动监测系统 FoodNet 等[7]。WHO 于 2000 年成立了 GSS 项目(后更名为 Global Foodborne Infections Network, GFN)[8]。可以看出,国际上的肠道传染病监测出现了从原来的单病原扩展为多病原,由单纯数据沟通向信息化平台进化,由被动监测过渡为主动监测的趋势[9]。

我国对肠道传染病的监测主要依靠法定传染病报告、单病种监测和食源性疾病监测,部分省市还开展了 GFN 监测。这些专病或专项工作监测系统达到一定的监测目的,但是在掌握病原谱的完整性和准确性、流行病学与临床结合以及信息化程度方面还有或多或少不足。因此本市整合了原先错综复杂的食源性疾病和肠道传染病单病种监测,建立了基于科学抽样的腹泻病主动监测系统。该系统覆盖了 11 种细菌和 5 种病毒,开展一份标本多种疾病监测;通过抽样的方式进行检测,从而保证监测标本的代表性;开展信息化改造,使医疗机构和疾控机构的信息可以整合,监测数据全面、规范。腹泻病综合监测的成功构建有效弥补了国内监测方式的不足,基本掌握了本市腹泻病的病原谱和流行病学特征。腹泻病综合监测和传染病网络直报的差别主要是主动监测和被动监测的差别[10],与之相比,腹泻病综合监测具有真实、准确、便捷、深入、互补等优点。目前实施儿童腹泻病综合监测的医院仅有 4 家。而儿童腹泻一直是一个全球性公共卫生问题。根据目前掌握的监测数据来看,儿童和成人的感染特点和病原谱有较大不同,不能从成人监测点的结果推论儿童发病情况。针对这一现状,本研究将于 2018 年进行儿童腹泻病综合监测扩大监测。

综上所述,腹泻病综合监测打破并整合了原有的监测模式,利用信息化手段,实现了医疗和疾控资源的统一,对感染性腹泻的研究和防控都起到了积极的意义,同时也为其它传染病的监测提供了良好的借鉴模式。

参考文献

[1] 林玫,董柏青. 感染性腹泻流行病学研究现况[J]. 中国热带医学,2008,8(4):675-677.

[2] World Health Organization. Diarrheal disease[Z]. 2014.

[3] World Health Organization. Causes of death 2008 summary tables[EB/OL]. 2011. http://www.who.int/healthinfo/ global_burden_ disease/cod_2008_sources_methods.pdfua=1

[4] 中华医学会儿科学分会消化学组,中华医学会儿科学分会感染学组,编辑委员会中华儿科杂志. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志,2009,47(8):634-636.

[5] 冉陆,张静. 全球食源性疾病监测及监测网络[J]. 中国食品卫生杂志,2005,17(4):383.

[6] 刘海霞,张静. 2011 年中国其他感染性腹泻监测现状分析[J]. 中华预防医学杂志,2013,47(4):328-332.

[7] Prevention CFDC. CDC Estimates of foodborne illness in the United States[Z]. 2014.

[8] World Health Organization. Global Foodborne Infections Network(GFN)[Z]. 2014.

[9] 李世敏. 美国食源性疾病监测预警系统及其特点[J]. 中国卫生监督杂志,2005,12(6):434-437.

[10] 王晓霞. 医院疫情主动监测与被动监测的利与弊[J]. 中国当代医药,2011,18(23):162-163.

收稿日期:2017-05-24　　(吴少慧编校)