

采用两个来源数据的捕获-再捕获法估计1993–2013年澳大利亚先天性风疹综合征的发病率和病例数

Nicolee Martin^a, David Durrheim^b, Gulam Khandaker^{cdef}, Michelle Butler^g and Cheryl Jones^{cdef}

通讯作者: Nicolee Martin (电子邮箱: nicolee.martin@health.gov.au)。

2009年,世界卫生组织(WHO)西太平洋地区免疫与疫苗可预防疾病技术顾问组签署了2015年加强风疹防控和预防先天性风疹综合征(CRS)行动目标^[1]。在全球疫苗行动计划中,全球目标为:WHO六个地区中的五个地区(包括西太平洋地区)在2020年实现风疹消除^[2]。

现有证据表明,风疹在澳大利亚得到很好的控制,并可能已被消除^[3]。CRS现在很少报告,过去十年来,平均每年报告1例CRS。多数病例的母亲为移民且无免疫史^[4]。1991年以来,风疹和CRS作为国家法定报告疾病,各州和地区通过国家法定传染病监测系统(NNDSS)报告确诊和疑似病例。NNDSS是一个被动监测系统,由联邦卫生部管理,从澳大利亚各州和地区收集无病例识别信息的法定传染病数据。澳大利亚儿科监测组(APSU)由儿科医生开展主动监测,自1993年以来每月对一些疾病(包括CRS)报告无病例识别信息的临床实验室和流行病学数据。

为了证实风疹和CRS的消除,各国需要确保监测系统足够敏感,以发现几乎所有的病例。本研究目的是评估CRS在澳大利亚的发病率和NNDSS报告CRS病例的灵敏度。

方法

采用两个来源数据的捕获-再捕获法,估计CRS的发病率,并评价NNDSS报告病例的灵敏度^[5]。从NNDSS和APSU收集1993–2013年出生的新生儿发病数据,使用下面公式估计病例总数(N),其中 a 是NNDSS

(主要来源)报告病例的总数, b 是APSU(次要来源)报告病例的总数, c 是两个来源系统中均报告的病例数。采用适合小样本的调整公式来估算1993–2013年CRS的发病率^[5,6]:

$$N = \left[\frac{(a+1)(b+1)}{(c+1)} \right] - 1$$

按照21年合计、每个年度以及两个时期(1993–2003年和2004–2013年)分别进行估算,采用以下公式计算95%可信区间(CI)并估算发病率^[6]:

$$\text{var}(N) = \frac{[(a+1)(b+1)(b-c)(a-c)]}{(c+1)^2(c+2)};$$

$$95\% \text{ CI} = N \pm Z\sqrt{\text{var}(N)}$$

在两个来源系统中,按出生日期、性别和居住州或地区对病例进行匹配。病例按上述因素匹配后,如果两个来源的病例报告日期分别为不同年度,则选择较早年度作为报告日期。年发病率(每百万活产婴儿)的估算公式为1993–2013年报告病例总数除以同期报告活产婴儿的总数^[7]。按照全国统一的病例定义^[8],确诊病例和疑似病例都纳入分析。使用Excel(Microsoft Excel 2010,美国华盛顿州雷德蒙德)进行分析。

APSU先天性风疹监测研究经过皇家亚历山大儿童医院(位于澳大利亚新南威尔士州韦斯特米德的儿童医院)人类研究伦理委员会的审核批准。由于NNDSS中的数据已经掉个人标识信息,而且NNDSS报告的累积数据是公开的,所以无需伦理委员会批准。

^a 澳大利亚政府卫生部,健康保护办公室,健康保护政策组,堪培拉,澳大利亚。

^b 纽卡斯尔大学医学与公共卫生学院,新南威尔士州,澳大利亚。

^c 韦斯特米德儿童医院围产期感染研究中心,新南威尔士州,澳大利亚。

^d 韦斯特米德儿童医院国家免疫研究和监测中心,新南威尔士州,澳大利亚。

^e 悉尼大学悉尼医学院,新南威尔士州,澳大利亚。

^f 悉尼大学玛丽·巴希尔传染病和生物安全研究所,新南威尔士州,澳大利亚。

^g 亨特新英格兰人口卫生署,新南威尔士州,澳大利亚。

投稿日期:2015年11月9日;发表日期:2016年3月29日

doi: 10.5365/wpsar.2015.6.4.006

表1. 1993-2013年澳大利亚CRS的年发病率和病例数的估计

| | NNDSS报告的 病例总数（主要 来源）（a） | APSU报告的病 例总数（次要来 源）（b） | 两个来源同 时报告的病 例数（c） | 估计病例总 数（N） | N的95% 可信区间 | NNDSS报告的病 例数占估计总病例 的比例（%） | CRS的估计发病 率（每百万活产 婴儿） |
|-----------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------|---------------|---------------------------------|----------------------------|
| 合计 | 25 | 34 | 15 | 56 | 44–68 | 45 | 9.3 |
| 年度 | | | | | | | |
| 1993–2003 | 18 | 29 | 10 | 51 | 36–66 | 35 | 18.3 |
| 2004–2013 | 7 | 5 | 5 | 7 | 7–7 | 100 | 2.2 |
| 年份 | | | | | | | |
| 1993 | 2 | 4 | 0 | 14 | 0–29 | 14 | 53.8 |
| 1994 | 4 | 6 | 3 | 8 | 6–10 | 52 | 30.0 |
| 1995 | 1 | 4 | 0 | 9 | 0–18 | 11 | 35.0 |
| 1996 | 5 | 6 | 2 | 13 | 6–20 | 38 | 37.2 |
| 1997 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1–1 | 0 | 3.9 |
| 1998 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1–1 | 0 | 4.0 |
| 1999 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1–1 | 100 | 4.0 |
| 2000 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0–0 | – | 0.0 |
| 2001 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0–0 | – | 0.0 |
| 2002 | 2 | 3 | 1 | 5 | 2–8 | 40 | 19.9 |
| 2003 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3–3 | 100 | 11.9 |
| 2004 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1–1 | 100 | 3.9 |
| 2005 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1–1 | 100 | 3.8 |
| 2006 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0–0 | – | 0.0 |
| 2007 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1–1 | 100 | 3.5 |
| 2008 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1–1 | 100 | 3.4 |
| 2009 | 0 | 0 | – | 0 | 0–0 | – | 0.0 |
| 2010 | 0 | 0 | – | 0 | 0–0 | – | 0.0 |
| 2011 | 0 | 0 | – | 0 | 0–0 | – | 0.0 |
| 2012 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1–1 | 100 | 3.2 |
| 2013 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2–2 | 100 | 6.5 |

APSU, 澳大利亚儿科监测组; CRS, 先天性风疹综合征; NNDSS, 全国法定传染病监测系统。

结果

1993–2013年出生的婴儿中，作为数据主要来源的NNDSS共报告25例CRS病例，包括23例确诊病例和2例疑似病例；作为次要数据来源的APSU共报告34例病例；16例为两个系统同时报告的病例。APSU重复报告的5例病例予以剔除。16例中，3例病例性别不一致，但其他指标一致。对这3例病例进一步调查发现，1例性别填写错误，另1例的出生医院相同，所以这2例均纳入分析。但是，第3例未能核实信息，故未纳入分析。

按照两个系统共同报告15例病例计算，估计1993–2013年的21年间共发生56例CRS（95%CI: 44–68），NNDSS报告病例占全部病例的45%。估计1993–2013年期间的新生儿CRS的平

均发病率为9.3例/100万活产婴儿。按照两个时期分别进行分析，1993–2003年期间新生儿CRS的平均发病率为18.3例/100万活产婴儿，2004–2013年期间新生儿CRS的平均发病率为2.2例/100万活产婴儿。1993–2003年期间NNDSS报告病例占全部病例的35%，2004–2013年占100%（表1）。

讨论

本研究结果表明，21年研究期间中澳大利亚CRS的发病率较低，1996年以来发病显著下降。CRS发病率显著下降的原因可能包括：1994年国家免疫规划引入第二剂次麻疹-腮腺炎-风疹三联疫苗以及1998年由于麻疹控制项目导致的疫苗接种率和人群免疫力的提高^[9]。在该研究的前11年里，NNDSS的发现病例能力较差；2003年以后明显改善，提高到100%。

两个数据来源的捕获 - 再捕获法, 采用两个独立来源发现的病例人数, 以估算目标人群的病例总数。该方法最初来源于对动物总数的研究, 并已在流行病学研究中用于评估病例报告的敏感性以及估计疾病在人群和动物中的发病和患病情况^[5]。该方法曾用于验证澳大利亚急性弛缓性麻痹监测的灵敏度, 证实了它的应用价值^[5]。这种方法适用条件为: 主要和次要来源的数据是相互独立的、所有病例纳入的概率均相等、病例被准确诊断, 而且不同系统报告的病例应进行正确的匹配¹⁰。本研究病例数量少、CRS的临床特征明显、以及2004年以来两种来源报告病例均采用全国统一的病例定义等这些条件保证了基本符合该方法的应用条件, 唯一无法保证的是两个来源的数据完全独立, 但是这两个来源的报告机制不同, APSU是由儿科医师直接报告病例, NNDSS是由国家或地区卫生部门报告实验室或临床确诊的病例。

我们的分析结果显示澳大利亚CRS发病率低, 1996年以来明显降低。目前, NNDSS监测澳大利亚CRS发病和消除的敏感性较好。

利益冲突

无。

经费支持

APSU的部分活动内容由澳大利亚卫生部、国家健康与医学研究委员会(NHMRC)执业奖学金1021480(EE)和澳大利亚研究理事会联动项目奖金(LP110200277)资助。Gulam Khandaker由NHMRC卫生执业者早期职业奖学金(1054414)和NHMRC危重感染卓越研究中心的谢丽尔·琼斯(1001021)支持。

引用本文地址:

Martin N et al. Using the two-source capture-recapture method to estimate the incidence and case ascertainment

of congenital rubella syndrome in Australia, 1993–2013. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2016, 7(1):34–37. doi:10.5365/wpsar.2015.6.4.003

参考文献

1. Meeting Report: Twenty-second meeting of the technical advisory group on immunization and vaccine preventable diseases in the Western Pacific Region, 2013. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2013 (http://www.wpro.who.int/immunization/meetings/2013/tag22_meeting_report.pdf, accessed 8 March 2016).
2. *Global Vaccine Action Plan 2011–2020*. Geneva, World Health Organization, 2013 (http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/, accessed 8 March 2016).
3. Song N et al. Current epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Australia: progress towards elimination. *Vaccine*, 2012, 30:4073–4078. doi:10.1016/j.vaccine.2012.04.025 pmid:22554644
4. Khandaker G, Zurynski Y, Jones C. Surveillance for congenital rubella in Australia since 1993: cases reported between 2004 and 2013. *Vaccine*, 2014, 32:6746–6751. doi:10.1016/j.vaccine.2014.10.021 pmid:25454858
5. Whitfield K, Kelly H. Using the two-source capture-recapture method to estimate the incidence of acute flaccid paralysis in Victoria, Australia. *Bulletin of the World Health Organization*, 2002, 80:846–851. pmid:12481205
6. Cochi SL et al. Congenital rubella syndrome in the United States, 1970–1985. On the verge of elimination. *American Journal of Epidemiology*, 1989, 129:349–361. pmid:2912045
7. *Births, Australia, 1993*. Sydney, Australian Bureau of Statistics, 2008 (<http://www.abs.gov.au/AUSSTATS/abs@.nsf/second+level+view?ReadForm&prodno=3301.0&viewtitle=Births,%20Australia~1993~Previous~23/11/1994&&tabname=Past%20Future%20Issues&prodno=3301.0&issue=1993&num=&view=&>, accessed 8 March 2016).
8. *Australian national notifiable diseases case definitions: Rubella (congenital) case definition*. Canberra, Communicable Diseases Network Australia, 2016 (http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-nndss-casedefs-cd_conrub.htm, accessed 8 March 2016).
9. Gidding HF et al. Sustained measles elimination in Australia and priorities for long term maintenance. *Vaccine*, 2007, 25:3574–3580. doi:10.1016/j.vaccine.2007.01.090 pmid:17300858
10. Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiologic Reviews*, 1995, 17:243–264. pmid:8654510