

食源性疾病

黑龙江省食源性非伤寒沙门菌急性胃肠炎疾病负担估计

刘忠卫¹, 李敬晶¹, 闫军¹, 王佳玉², 张歆², 高飞¹

(1. 黑龙江省疾病预防控制中心, 黑龙江 哈尔滨 150036; 2. 哈尔滨医科大学, 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要:目的 估计黑龙江省非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎的疾病负担,为食源性疾病的管理和监测提供依据。方法 通过黑龙江省急性胃肠炎疾病负担人群调查获得急性胃肠炎的就诊率;通过食源性疾病监测系统获得黑龙江省的监测数据,从而计算非伤寒沙门菌的采样率、检测率及报告病例数。利用上述两部分数据构建金字塔模型,并估计黑龙江省由非伤寒沙门菌导致的急性胃肠炎的病例数量及发病率。利用@Risk8.2软件对非伤寒沙门菌导致的急性胃肠炎的发病数据进行概率估计以及不确定性分析,并进一步估计由非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎发病情况。结果 估计黑龙江省由非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎76 224人次(95% CI: 60 203~96 626),年发病率202.0/10万(95% CI: 159.6/10万~256.1/10万)。结论 非伤寒沙门菌给黑龙江省造成了较大的食源性疾病负担,老年人和婴幼儿的疾病负担尤为显著。

关键词:非伤寒沙门菌;金字塔模型;概率评估;流行病学负担;急性胃肠炎

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2023)05-0772-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.05.023

Estimation of the acute gastroenteritis disease burden of foodborne non-typhoidal *Salmonella* in Heilongjiang Province

LIU Zhongwei¹, LI Jingjing¹, YAN Jun¹, WANG Jiayu², ZHANG Xin², GAO Fei¹(1. Heilongjiang Center for Disease Control and Prevention, Heilongjiang Harbin 150036, China;
2. Harbin Medical University, Heilongjiang Harbin 150081, China)

Abstract: Objective The disease burden of foodborne acute gastroenteritis caused by non-typhoid *Salmonella* in Heilongjiang Province was estimated to provide evidence for managing and surveilling foodborne diseases. **Methods** The visit rate for acute gastroenteritis was obtained through a disease burden survey of acute gastroenteritis cases in Heilongjiang Province. The sampling rate, detection rate, and reported cases of non-typhoid *Salmonella* were obtained from the foodborne disease surveillance data system for Heilongjiang Province. Using the above two datasets, a pyramid model was constructed to estimate the number and incidence of acute gastroenteritis caused by non-typhoid *Salmonella* in Heilongjiang Province. @Risk8.2 software was used for the probability estimation and uncertainty analysis of the incidence data for non-typhoid *Salmonella*-related acute gastroenteritis. The foodborne non-typhoid *Salmonella* acute gastroenteritis incidence was further estimated. **Results** An estimated 76 224 cases of acute gastroenteritis caused by non-typhoid *Salmonella* were reported in Heilongjiang Province (95 % CI: 60 203-96 626), and the annual incidence was 202.0/100 000 (95 % CI: 159.6/100 000-256.1/100 000). **Conclusion** Non-typhoid *Salmonella* has caused a large burden of foodborne diseases in Heilongjiang Province, especially in the elderly and infants.

Key words: Non-typhoid *Salmonella*; pyramid model; probabilistic estimate; epidemiological burden; acute gastroenteritis

食源性急性胃肠炎是一种常见的食源性疾病,在全球范围内造成了严重的疾病负担。其中,非伤寒沙门菌是导致食源性急性胃肠炎的主要病原体之一^[1]。据估计,全球急性胃肠炎的发病率在0.44~

0.99/人年之间,意味着全球最少每年有28亿急性胃肠炎病例^[2]。美国非伤寒沙门菌感染的疾病负担研究发现,人群腹泻发病率为0.75次/人年^[3]。在荷兰,由沙门菌导致的急性胃肠炎性别和年龄标化后

收稿日期:2022-02-25

基金项目:黑龙江省卫生和计划生育委员会科研课题(2017-531);科技部国家重点研发计划(2019YFC1605201)

作者简介:刘忠卫 男 主任医师 研究方向为营养与食品卫生 E-mail:1127754107@qq.com

通信作者:高飞 男 副主任技师 研究方向为食品卫生和学校卫生 E-mail:gflord@163.com

的年发病率是 0.45 次/人年^[4]。据估计,我国每年感染非伤寒沙门菌导致急性胃肠炎 1 207.7 万人,可能导致死亡病例 792 人^[5]。各地均有报道过沙门菌导致的食源性疾病事件,例如上海浦东新区、舟山市、福建龙岩市等地均出现过沙门菌食物中毒事件^[6-8]。黑龙江省食源性疾病监测网络数据显示,2013—2021 年,主动监测的非伤寒沙门菌平均检出率为 2.61%,非伤寒沙门菌是导致黑龙江省食源性急性胃肠炎发生的主要病原体之一。

由于诊断和报告不足,大多数食源性疾病被动监测系统不可避免地会低估真实的患者数量^[9]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)建议采用食源性疾病负担金字塔模型能较好地估计漏报情况。该模型描述了食源性疾病从发病到报告的各个层级,相邻两个层级率的倒数即为倍增系数,所有倍增系数相乘得到总的倍增系数,通过总倍增系数与病原体阳性样本数量相乘即可得到低估的食源性疾病负担^[9]。

本研究利用 2018 年黑龙江省急性胃肠炎疾病负担人群调查和 2018 年黑龙江省食源性疾病监测数据,构建食源性流行病学金字塔模型,对黑龙江省由非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎进行概率估计,进而测算非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎病例^[10],为食源性急性胃肠炎的疾病负担研究提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 资料

急性胃肠炎的发病、就诊数据及食源性疾病比例来源于 2018 年 1 月至 2018 年 12 月的急性胃肠炎疾病负担调查。该调查询问调查对象在过去 4 周内是否出现腹泻或呕吐症状,排除由于肠癌、炎症性肠病、急性胰腺炎、肠易激综合征、结肠炎等引起的腹泻或呕吐症状患者。标本采集及检测等信息来源于 2018 年黑龙江省食源性疾病监测系统。实验室敏感度数据来源于文献资料。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法

急性胃肠炎疾病负担调查采用多阶段分层抽样原则,综合考虑根据黑龙江省各地级市经济、地理位置、人口数量和可行性等方面因素,选择哈尔滨市、牡丹江市和黑河市作为市级监测点,并逐层抽取区/县、街道/乡镇、居委会/行政村,哈尔滨和牡丹江市每个居委会/行政村抽取 192 户,黑河市每个行政村抽取 132 户,在抽中的户内,采用最近生日法进行选择调查对象,每户至少调查 1 人,共

计调查 19 647 人。

1.2.2 模型构建

基于黑龙江省急性胃肠炎社区人群调查和食源性疾病监测数据,本研究构建了由社区人群急性胃肠炎就诊率 P_1 、标本采样率 P_2 、标本检测率 P_3 、实验室敏感度 P_4 组成的食源性疾病流行病学负担金字塔模型,并用于估计全年食源性非伤寒沙门菌感染的实际发病数。

就诊率 P_1 : 社区调查人群急性胃肠炎就诊率; 采样率 P_2 : 监测医院就诊患者的粪便采样率; 检测率 P_3 : 粪便标本沙门菌实际检测率; 敏感度 P_4 : 实验室粪便标本检出沙门菌阳性的敏感度。如图 1 所示。

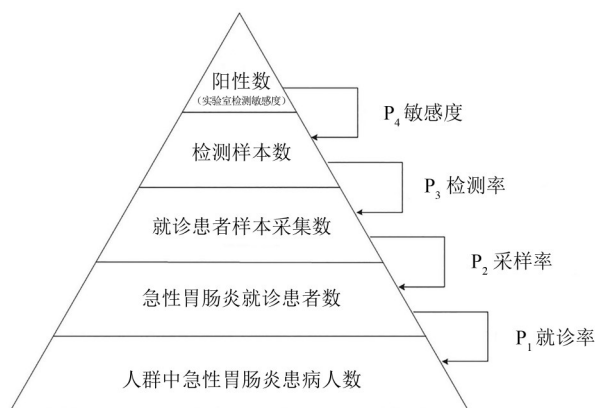


图 1 食源性疾病流行病学负担金字塔模型

Figure 1 Pyramid model of epidemiological burden of foodborne diseases

1.2.3 不确定性分析

为确定参数估计的可靠性,需要对估计结果进行不确定性分析。并在不确定性分析和概率估计的基础上,用 Spearman 等级相关系数描述各因素对估计结果的影响程度。

1.3 统计学分析

采用 STATA 16.0 软件对人群调查数据及食源性疾病监测数据进行初步的分析处理。假设实验室灵敏度符合三角分布(70%~100%),假设黑龙江省社区人群急性胃肠炎的食源性比例符合 WHO 推荐的亚太西区非伤寒沙门菌食源性比例 57%^[11],采用 @Risk8.2 进行蒙特卡洛模拟迭代 25 000 次,实现对食源性非伤寒沙门菌急性胃肠炎的概率估计。

2 结果

2.1 入户调查

根据 2018 年社区居民急性胃肠炎调查 19 647 人,发病 696 人,共计 970 次,平均患病率为 3.54% (95% CI: 3.28%~3.80%),年发病率为 0.470 次/人,

年龄和性别加权月患病率为 3.72% (95%CI: 3.45%~3.98%), 加权年发病率为 0.494 次/人。病例就诊率为 9.31% (95%CI: 7.27%~11.57%)。

2.2 病原监测

全省 562 家参与急性胃肠炎诊治的医院在 12 个月内共计报告急性胃肠炎 12 439 例, 其中粪便标本采样率 15.20%, 沙门菌标本检测率 95.98%, 检出非伤寒沙门菌菌株 62 份, 占由病原体导致的急性胃肠炎的 42.47%。实验室检测敏感度参照文献 [3, 12-16], 假定服从三角分布 (70%~100%), 点估计值为 85.83%。

2.3 模型构建

根据社区人群的急性胃肠炎就诊率和监测医院粪便标本采样率、检测率以及实验室检测敏感度, 基于金字塔模型对应的各层倍数自下而上依次为 10.88、6.58、1.04 和 1.17, 总倍增系数为 87.3。可解释为每监测到 1 例非伤寒沙门菌急性胃肠炎

病例, 黑龙江省社区人群中可能存在 87 例实际感染病例。黑龙江省食源性疾病监测网络共报告非伤寒沙门菌菌株 62 份, 因此黑龙江省非伤寒沙门菌感染患者点估计为 5 412 例。

2.4 负担估计

2.4.1 概率分析

经概率估计, 得到急性胃肠炎就诊率为 9.31% (95%CI: 7.27%~11.57%), 粪便标本采样率 15.20% (95%CI: 14.58%~15.84%), 粪便标本检测率 95.93% (95%CI: 95.00%~96.78%), 模型总倍数为 87.3 (95%CI: 76.9~101.2)。根据表 1 中各层率的 Beta 分布、补充病例的负二项联合概率估计, 黑龙江省非伤寒沙门菌导致的急性胃肠炎 133 726 例 (95%CI: 105 620~169 519), 年发病率为 354.4/10 万 (95%CI: 279.9~449.3)。其中食源性导致的为 76 224 例 (95%CI: 60 203~96 626), 年发病率 202.0/10 万 (95%CI: 159.6/10 万~256.1/10 万)。

表 1 非伤寒沙门菌感染的总病例数的概率估计

Table 1 Probability estimation of total cases of non-typhoid *Salmonella* infection

监测环节	率的概率估计 (Beta 分布)	补充病例概率估计 (负二项分布)	估计总病例
实验室检测敏感度	P_4	$Negbin(s_4, P_4)$	s_4 (实际阳性标本数)
检测率	$P_3 \sim Beta(\text{检测数}+1, \text{采样数}-\text{检测数}+1)$	$Negbin(s_3, P_3)$	$s_3 = s_4 + Negbin(s_4, P_4)$
采样率	$P_2 \sim Beta(\text{采样数}+1, \text{就诊数}-\text{采样数}+1)$	$Negbin(s_2, P_2)$	$s_2 = s_3 + Negbin(s_3, P_3)$
就诊率	$P_1 \sim Beta(\text{就诊数}+1, \text{病例数}-\text{就诊数}+1)$	$Negbin(s_1, P_1)$	$s_1 = s_2 + Negbin(s_2, P_2)$
实际病例数	—	—	$N = s_1 + Negbin(s_1, P_1)$

注: P 为各层率, s 为各层数量, Negbin(s,P) 为各层补充病例, N 为实际病例数, s+Negbin(s,P) 为各层实际病例, — 为无须作概率估计的部分

2.4.2 不确定性分析

经过不确定分析结果显示, 黑龙江省非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎 76 224 例 (95%CI: 60 203~96 626), 各层率对食源性非伤寒沙门菌急性胃肠炎病例数影响程度经过 Spearman 相关分析后如图 2 所示, 就诊/补充病例对食源性非伤寒沙

门菌急性胃肠炎的影响较大, 表明未就诊患者越多, 对估计食源性非伤寒沙门菌急性胃肠炎的不确定性影响越大。影响采集、敏感度和检测的补充病例对食源性非伤寒沙门菌急性胃肠炎的影响均不明显。

此外, 如表 2 所示, 本研究估计黑龙江省 2018 年

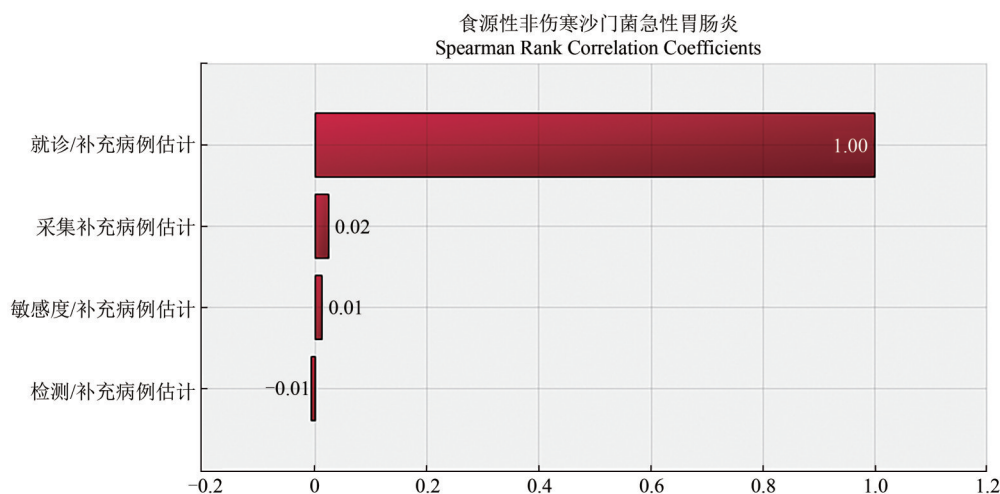


图 2 各层补充病例与总病例数估计不确定性的等级相关系数

Figure 2 Rank correlation coefficient between supplementary cases and the estimated uncertainty of total cases at each level

由食源性沙门菌感染的急性胃肠炎年发病率 202.0/10 万。各年龄组人群中,60 岁以上老年人群发病率最高(457.8/10 万),其次为 0~4 岁幼儿组(316.8/10 万)。表明幼儿和老年人的非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎疾病负担相对较重,也是更需要受到关注的人群。这与目前我国广州地区的研究结果较为一致^[16]。

表 2 黑龙江省食源性非伤寒沙门菌急性胃肠炎的总病例数和发病率估计

Table 2 Estimation of the total number and incidence of acute gastroenteritis caused by foodborne non-typhoidal *Salmonella* in Heilongjiang Province

年龄/岁	总倍增	食源性非伤寒沙门菌急性胃肠炎	
		发病数/例	发病率/(/10 万)
0~4	17.1 (15.1~19.8)	3 833 (1 156~12 078)	316.8 (95.5~998.2)
5~14	86.0 (75.8~99.8)	7 807 (1 597~31 575)	278.8 (57.0~1127.7)
15~44	86.2 (75.9~99.9)	8 616 (5 309~13 992)	53.4 (32.9~86.7)
45~59	121.3 (106.8~140.7)	20 082 (13 494~29 890)	198.8 (133.6~295.9)
≥60	110.1 (97.0~127.7)	34 242 (23 422~50 208)	457.8 (313.1~671.2)
总计	87.3 (76.9~101.2)	76 224 (60 203~96 626)	202.0 (159.6~256.1)

3 讨论

我国自 2011 年起逐步建立食源性疾病监测网络,由此可大致了解我国食源性疾病流行概况。本研究采用了 WHO 推荐使用的金字塔模型,即从发病到报告经过就诊、采集、检测和报告 4 层监管环节,构建从下至上的病例数逐步递减的金字塔模型,并利用该模型反推监测中因就诊、采样、检测、报告等低估的病例数量,补充到报告病例中,得到真实的疾病负担水平。该模型在美国、澳大利亚、英国、法国及日本等国都有应用的先例。

本研究采用了金字塔模型估计非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎的疾病负担。估计黑龙江省每年非伤寒沙门菌引起的食源性急性胃肠炎发病率 202.0/10 万,高于新西兰的非伤寒沙门菌导致的急性胃肠炎发病率(31/10 万)^[18],但低于澳大利亚的非伤寒沙门菌感染的急性胃肠炎的年社区发病率(262/10 万)^[10]、我国广州市基于主动监测获得的非伤寒沙门菌年发病率(508.5/10 万)^[16]和上海市基于主动监测获得的非伤寒沙门菌年发病率(686/10 万)^[17]。

黑龙江省非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎疾病负担的估计可能受到一些因素影响。首

先,黑龙江省的相应漏报程度较高,通过总倍增数指标可以用来估计监测到 1 例病例代表在其覆盖的社区可能存在的病例数量,也可在一定程度上反映出食源性疾病的漏报情况。本研究估计黑龙江省非伤寒沙门菌导致的食源性急性胃肠炎总倍增数为 87.3,高于我国上海市(60)^[17]以及美国(38.6)^[2]和日本(63)^[19]的总倍增数,但低于广州市的总倍增数(102.6)^[16]。黑龙江省的总倍增数较大主要与急性胃肠炎就诊率(9.31%)较低有关,上海市和广州市的急性胃肠炎就诊率分别为 20.47%^[17]和 23.91%^[16]。此外,黑龙江省的非伤寒沙门菌检出的阳性样本数量(62 例)低于上海市(211 例)^[17]和广州市(104 例)^[16],因此最终估计的疾病负担较国内上海、广州两地较轻。

本研究中存在一定的局限性。首先,由于缺乏实验室检测敏感度这一数据,本研究参考文献数据拟合为 85.83%,略低于广州市报告的实验室敏感度(87.5%)。第二,目前国内尚缺乏急性胃肠炎可归因于食源性的比例数据,通过急性胃肠炎社区调查获得的患者自述的可疑饮食史存在很大的不确定性,不能直接归因于食源性暴露。本研究采用了 WHO 推荐的亚太西区非伤寒沙门菌食源性比例。第三,医院可能存在就诊病例报告不全的情况,导致对就诊病例数的低估。第四,本研究采用普通急性胃肠炎的就诊率及采集率估计非伤寒沙门菌急性胃肠炎的就诊率及采集率。但在一般情况下,非伤寒沙门菌感染的病例与普通急性胃肠炎相比病情较重,就诊率及样本采集率可能存在低估,导致相应层级的倍增系数较高,因此最终可能高估疾病负担。

控制微生物性食源性疾病对降低食源性疾病负担具有重要意义。建议加强家庭食源性疾病预防和控制,普及“食品安全五要点”,加强餐饮服务单位的监管。另外,采用金字塔模型估计疾病负担的方法也可以应用于黑龙江省其他病原体食源性疾病负担的估计。

参考文献

- [1] GBD 2017 NON-TYPHOIDAL SALMONELLA INVASIVE DISEASE COLLABORATORS. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* invasive disease: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2019, 19(12): 1312-1324.
- [2] MAJOWICZ S E, MUSTO J, SCALLAN E, et al. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis [J]. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2010, 50(6): 882-889.
- [3] VOETSCH A C, VAN GILDER T J, ANGULO F J, et al. FoodNet

- estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal *Salmonella* infections in the United States [J]. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2004, 38(S3): S127-S134.
- [4] DE WIT M A, HOOGENBOOM-VERDEGAAL A M, GOOSEN E S, et al. A population-based longitudinal study on the incidence and disease burden of gastroenteritis and *Campylobacter* and *Salmonella* infection in four regions of The Netherlands [J]. *European Journal of Epidemiology*, 2000, 16(8): 713-718.
- [5] 毛雪丹. 2003—2008年我国细菌性食源性疾病流行病学特征及疾病负担研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2010.
- MAO X D. The study on epidemiological characteristics and disease burden of bacterial foodborne disease in China, during 2003—2008 [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2010.
- [6] 曹春远, 陈前进, 李美华, 等. 一起由鼠伤寒沙门菌污染蛋糕致食源性疾病暴发事件调查[J]. *预防医学论坛*, 2022, 28(2): 155-157, 161.
- CAO C Y, CHEN Q J, LI M H, et al. Survey on an outbreak of foodborne disease caused by cake contaminated by *Salmonella typhimurium* [J]. *Preventive Medicine Tribune*, 2022, 28(2): 155-157, 161.
- [7] 任亚萍, 沈惠平, 潘丽峰, 等. 浦东新区某学校一起沙门菌食物中毒事件调查[J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(5): 627-632.
- REN Y P, SHEN H P, PAN L F, et al. A case-control study of *Salmonella* food poisoning in a school in Pudong New Area of Shanghai [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(5): 627-632.
- [8] 陈加贝, 王虹玲, 陈艳, 等. 舟山市一起肠炎沙门菌污染三明治引起食物中毒事件调查[J]. *中国食品卫生杂志*, 2020, 32(6): 708-712.
- CHEN J B, WANG H L, CHEN Y, et al. Investigation and analysis of a *Salmonella enteritis* food poisoning caused by sandwiches in Zhoushan [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2020, 32(6): 708-712.
- [9] WHO. Estimating the burden of foodborne diseases: A practical handbook for countries [M/OL]. (2021-06-07) [2022-10-07]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240012264>.
- [10] HALL G, KIRK M D, BECKER N, et al. Estimating foodborne gastroenteritis, Australia [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2005, 11(8): 1257-1264.
- [11] HALD T, ASPINALL W, DEVLEESSCHAUWER B, et al. World Health Organization estimates of the relative contributions of food to the burden of disease due to selected foodborne hazards: A structured expert elicitation [J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0145839.
- [12] HAAGSMA J A, GEENEN P L, ETHELBERG S, et al. Community incidence of pathogen-specific gastroenteritis: Reconstructing the surveillance pyramid for seven pathogens in seven European Union member states [J]. *Epidemiology and Infection*, 2013, 141(8): 1625-1639.
- [13] 曹原. 实时荧光定量聚合酶链反应法检测沙门菌与志贺菌的结果分析[J]. *实用医技杂志*, 2021, 28(7): 897-899.
- CAO Y. Analysis of real-time fluorescence quantitative PCR for detection of *Salmonella* and *Shigella* [J]. *Journal of Practical Medical Techniques*, 2021, 28(7): 897-899.
- [14] 陈赛阁, 付盼, 何磊燕, 等. 沙门菌核酸检测试剂盒评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(4): 481-483, 488.
- CHEN S G, FU P, HE L Y, et al. Evaluation of *Salmonella* nucleic acid detection kit [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2021, 42(4): 481-483, 488.
- [15] THOMAS M K, MAJOWICZ S E, SOCKETT P N, et al. Estimated numbers of community cases of illness due to *Salmonella*, *Campylobacter* and verotoxigenic *Escherichia coli*: Pathogen-specific community rates [J]. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2006, 17: 806874.
- [16] 黄熙, 黄琼, 石玮, 等. 广州市非伤寒沙门菌感染流行病学负担分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2014, 26(3): 217-222.
- HUANG X, HUANG Q, SHI W, et al. Epidemiological burden of nontyphoidal *Salmonella* infection in Guangzhou [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2014, 26(3): 217-222.
- [17] 罗宝章, 段胜钢, 蔡华, 等. 上海市非伤寒沙门菌感染的流行病学负担概率估计[J]. *中国食品卫生杂志*, 2018, 30(1): 12-17.
- LUO B Z, DUAN S G, CAI H, et al. Epidemiological burden estimates of nontyphoidal *Salmonella* infection in Shanghai [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2018, 30(1): 12-17.
- [18] LAKE R J, ADLAM S B, PERERA S, et al. The disease pyramid for acute gastrointestinal illness in New Zealand [J]. *Epidemiology and Infection*, 2010, 138(10): 1468-1471.
- [19] KUBOTA K, IWASAKI E, INAGAKI S, et al. The human health burden of foodborne infections caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* in Miyagi Prefecture, Japan [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2008, 5(5): 641-648.