

对食源性疾病病例定义确定原则的探讨

郭智成

(杭州市卫生监督所, 浙江 杭州 310004)

摘要:为提高食源性疾病的诊断水平,通过对国内外制定食源性疾病病例定义的具体实践的研究,提出了确定食源性疾病病例定义的5项原则:1. 要全面考虑病例定义的基本要素和基本内容,综合分析流行病学资料、潜伏期和临床表现、现场卫生学调查情况和实验室检验结果;2. 要以客观临床体征和实验室检验指标为主,但要考虑实际情况;3. 要注意精神诱导因素和伪装“发病者”,不能轻信主观症状,及时予以排除;4. 对中毒或感染餐次不明或肇事单位不明的食源性疾病事件,要确定最初病例定义和最终病例定义,一旦通过流行病学调查确定了中毒或感染餐次或肇事单位,则排除确实未在最终确定的中毒或感染餐次或肇事单位进食的发病者;5. 要事先考虑、科学解释可能出现的不符合工作假设和最终病例定义的发病者情况。

关键词:食源性疾病;食物中毒;流行病学研究

Study on principles of determining case definition of foodborne illness

GUO Zhi-cheng

(Hangzhou Municipal Institute of Health Inspection, Zhejiang Hangzhou 310004, China)

Abstract: Five principles of determining the case definition of foodborne illness were put forward as follows by studying the concrete practice at home and abroad. The data of epidemiologic, clinical, environmental and laboratory investigations must be analyzed comprehensively in order to define the key element and content of case definition, giving priority to objective symptoms and laboratory results. The cases whose symptoms were only subjective must be excluded. The initial and final case definitions should be determined especially when the troublemaking location is temporarily obscured. Once the troublemaking location is confirmed, the cases who did not ingest food in this location must also be excluded. A scientific explanation must be given to each of the symptomatic people, including the ones that will be excluded.

Key Words: Disease Foodborne; Food Poisoning; Epidemiologic Studies

降到 14.3 元)或者比传统食品上涨 10%(从 15.8 元上升到 17.4 元)的价位上,购买人数的比例接近,分别为 15.1 %和 12.1 %,表明在食品购买行为方面,10 %浮动价格对消费者的购买决策行为影响有限。当转基因食品的价格进一步下降 20 %时(从 15.8 元到 12.7 元),购买人数上升,一部分购买传统食品的人改变了立场,购买转基因食品。

分析表明:购买行为主要与年龄、乐观的态度有关,与性别、文化程度没有关系,可能是因为年龄越

小,越趋于乐观,心态越积极,越乐于接受新事物。北京市市民对新事物认知程度高,心态积极,乐观,采取了开放、接受的态度,行为,比较谨慎与理性。

参考文献

[1] Effective Communication and gm foods[Z]. Air-cat 5th Plenary Meeting, 1998,4(4).

[收稿日期:2005 - 02 - 28]

中图分类号:R15;Q78;R151 文献标识码:A 文章编号:1004 - 8456(2005)03 - 0217 - 04

基金项目:杭州市医药卫生科技计划项目(02A050)
作者简介:郭智成 男 主任医师

This work was supported by the Medicine and Hygiene of the Science and Technology Plan of the City of Hangzhou, China (02A050).

确定病例定义(case definition)是国际通用的食源性疾病基本调查步骤^[1],又是食源性疾病现场流行病学调查工作的一个关键点,也是最难点。通过确定病例定义,提出发病事件的初步病因假设,据此可采取预防性控制措施,并为进一步调查确定发病原因提供依据。

在我国,一些传染病(也属食源性疾病)的诊断标准如 GB 15984—1995《霍乱诊断标准及处理原则》、GB 17010—1997《甲型病毒型肝炎诊断标准及处理原则》和 GB 17012—1997《感染性腹泻的诊断标准及处理原则》中均有较为确切的病例定义,但许多食源性疾病尚未制定诊断标准,而且作为食源性疾病的主要品种—食物中毒,在《食物中毒事故处理方法》、GB 14938—1994《食物中毒诊断标准及技术处理总则》和各单项食物中毒诊断标准中均未阐述病例定义的内容,更谈不上病例定义的确定原则。这些均给食源性疾病发病者的确定以及流行病学分析工作带来了不少难度。为完善食源性疾病调查处理规范,公共卫生机构亟需制定并遵循病例定义的确定原则。

1 制定食源性疾病病例定义是法律和医学科学的要求

食源性疾病的诊断标准及处理原则系技术规范,是卫生法律体系的组成部分。如《食物中毒诊断标准及技术处理总则》明确规定:食物中毒事件由食品卫生监督机构根据食物中毒《诊断标准及技术处理总则》确定,食物中毒患者由食品卫生医师以上人员(含食品卫生医师)诊断确定。这就涉及病例定义的问题,否则就有将所有自述发病者均诊断确定为食物中毒患者的可能。实际上,在一起食物中毒事故中,有的自述发病者系触景生“病”,属精神诱导性质;有的系原先正在生病的病人;有的系消化道疾病的季节性偶发病人;有的系出于不良目的、纯属伪装的“发病者”。目前对食物中毒患者的诊断在法律上虽属食品卫生监督机构食品卫生医师等的“自由裁量权”,但作为食物中毒肇事方、受害方和法院都有制定科学的食物中毒病例定义以确定、排除食物中毒患者作为具体的法律依据要求。

在食源性疾病的整个调查过程中,对病例的调查是为了确定疾病的分布,以建立病因假设;结合对非病例的调查是为了进行分析性流行病学研究(主要是病例对照研究),以检验病因假设;对现场卫生学的调查是为了探索疾病的可能病因;对样品的检验是为了确证疾病的病因。整个调查过程从广义上说都属于流行病学调查,都是为了食源性疾病的病

因研究和评价。但如果夹杂着部分虚假的“发病者”则会使疾病三间分布失真,病因假设错误,进而影响分析性流行病学研究的可信度,无法揭示食物中毒的病因,所以必须在符合医学科学的原则下准确制定食源性疾病的病例定义。

2 国内外制定食源性疾病病例定义的具体实践

在食源性疾病流行病学调查过程中必须逐步对食源性疾病的病因形成工作假设(working hypothesis),而且随着调查的不断深入工作假设不断演变^[2],因而,根据工作假设常会确定最初病例定义和最终病例定义,即统一发病者的纳入标准和排除标准。最终病例定义基于流行病学调查、病人潜伏期和临床表现、现场卫生学和实验室检验资料的综合分析结果。病例定义是否完善取决于整个食源性疾病流行病学调查的质量。

对于食源性疾病等公共卫生事件,国外均把制定病例定义作为调查处理工作的关键。

1989年美国发生了一起怀疑服用食品补品L-色氨酸而导致许多人外周血嗜酸粒细胞增多并伴有严重肌痛的事件。美国CDC根据初步调查结果及时命名该病为“嗜酸粒细胞增多-肌痛综合征(EMS)”,并制定了病例定义:

(1)外周血嗜酸粒细胞计数 $\geq 1\ 000/\mu\text{L}$; (2)病期全身肌肉疼痛得不能从事日常活动; (3)排除与(1)、(2)有关的感染与肿瘤,对感染性疾病特别要注意排除旋毛虫病。

最后CDC和美国食品药品监督管理局(FDA)共同调查确定:日本X公司采用遗传工程获得的微生物生产的L-色氨酸(含不明致病物质)导致1 500多人发生EMS,其中死亡27人^[3]。

1996年英国中苏格兰地区发生了食源性出血性大肠艾希氏菌O157爆发事件。综合调查结果和根据工作假设,卫生当局确定了最终病例定义如表1,对2 427位有可能的发病者(potential case)分级为确定的(confirmed)、疑似的(probable)、可疑的(possible)、不是的(not a case)。认定病例512人,同时制定病例次定义(case sub-definitions)如表2,对病例的类型和特征也进行界定。512人中有7位属确定的病例却不符合工作假设,即病人自述无进餐史和接触史,但鉴于无其它可能的感染史,最终还是认定他们为本次出血性大肠艾希氏菌O157爆发事件的发病者^[2]。

在国内,自1999年始,杭州市为与国际接轨,对每起食物中毒事故均把确定食物中毒病例定义作为食物中毒调查报告的一项重要内容。如1999年10

月 10 日发生了一起近百人的涉外食物中毒事故,由于发病者流动性大,回访难,当地公共卫生机构根据流行病学调查、现场卫生学调查、潜伏期和临床表现及实验室检验结果等,针对调查实际及时确定了该次食物中毒的最初病例定义和最终病例定义如下:

表 1 病例定义

临床症状	粪便样品 检验阳性	粪便样品检验阴性	
		血清学 鉴定阳性	血清学 鉴定阴性
无症状或无进餐、接触史	35(确诊 c)	53(可疑 po)	不是 nc
有胃肠道症状但无血便或微 血管栓塞症(thrombotic microangiopathy)	77(确诊 c)	54(可疑 po)	不是 nc
有血便或微血管栓塞症	167(确诊 c)	58(疑似 pr)	68(可疑 po)

注:c:confirmed, pr:probable, po:possible, nc:not a case.

表 2 病例次定义

病例类型	特征
偶发(sporadic)	不属于特定的危险人群
群组(cohort)	属于特定的危险人群(教堂聚餐、小酒吧生日聚餐和小型疗养院聚餐的参加者及其食品的制作者)
原发(primary)	在发病的 7 d 前未与其他有症状的确定病人、很可能病人和可能病人接触过
继发 (secondary)	在发病的 7 d 前与其他有症状的确定病人、很可能病人和可能病人接触过

(1) 本次中毒最初病例定义

参加本次会议且符合下列情况之一者:

a. 有腹痛、腹泻等症状和体征,大便性状发生改变,且在呕吐物或粪便中检出副溶血性弧菌者(确诊病例)。

b. 有腹痛、腹泻等症状和体征,腹泻 ≥ 3 次/24 h,且大便性状发生改变者(可疑病例)。

c. 有腹痛、腹泻等症状和体征,腹泻 1~2 次/24 h,大便性状发生改变,且进医院输液者(可疑病例)。

(2) 本次中毒最终病例定义

符合以上条件,且在 A 宾馆进食 10 月 10 日早餐后 48 h 内发病的人员。

(3) 本次中毒最初非病例定义

不符合最初病例定义者。

(4) 本次中毒最终非病例定义

不符合最终病例定义者。

在认定了病例和对照后,通过描述性和分析性流行病学研究,成功地确定了中毒肇事单位,排除了 3 例不在 A 宾馆进食的发病者。卫生部专家鉴定委员会认为这起食物中毒的调查“符合国际国内食源性疾病的调查程序”。

又如 2000 年 5 月 25 日台胞甲胺磷农药中毒事故,中央和地方政府高度重视,所有自述发病者均住院治疗,对全血胆碱酯酶活性指标每 4 小时检测 1 次。当地公共卫生机构根据流行病学调查、卫生学调查、潜伏期和临床表现及实验室检验结果等,客观科学地确定了该次食物中毒的病例定义如下:

(1) 发病者定义

25 日在 A 酒店进食晚餐且符合下列情况之一者:

a. 全血胆碱酯酶活性指标低于正常值下限的 70 %(确诊病例);

b. 全血胆碱酯酶活性指标低于正常值下限,且有抽搐、意识模糊、昏迷、手舌发麻、瞳孔缩小或放大等临床表现中的一项者(疑似病例);

c. 全血胆碱酯酶活性指标低于正常值下限,且有头昏头晕、头痛、恶心、呕吐、口渴、出汗、畏寒、腹痛、腹泻等临床表现中的三项者(疑似病例)。

(2) 非发病者定义

不符合发病者定义者。

通过病例定义的确定,排除了 5 位全血胆碱酯酶活性指标完全正常、仅有主观症状的精神诱导型的自述发病者。

3 食源性疾病病例定义的确定原则

根据对国外公共卫生事件的剖析和在工作实践中的体会,认为确定食源性疾病病例定义应大致遵循如下一些原则。

(1) 要全面考虑病例定义的基本要素和基本内容,综合分析流行病学资料、潜伏期和临床表现、现场卫生学调查情况和实验室检验结果。

病例定义的基本要素要囊括临床症状与体征、实验室结果、时间、场所和人群等。

疑难的食源性疾病病例定义还要考虑以下几方面的内容: 病名(起初可采用“.....综合征”进行描述,直至取得较为确切的资料); 突出症状与伴随症状; 病情轻重分级; 诊断分级; 流行病学相关因素。

诊断分级系根据临床症状与体征和实验室结果常将病例分为确诊、疑似、可疑和不是 4 类。确诊指有当前和近期感染的明确的实验室证据(如血清学、细菌学、病毒学和寄生虫学等),无论是否具有或已出现过临床症状或体征;疑似指有与疾病符合的临床症状和体征,有建议性但非结论性的实验室证据提示近期感染(如单份血清学检查);可疑指有与疾病符合的症状和体征,但缺乏感染的实验室证据(阴性、缺乏或未知)。

在国外,可能是由于对食源性疾病事件高度重视的缘故,常常发现会对所有发病者甚至同一群组的未发病者的生物样本进行全面检验的情况,因此发病者较难遗漏,偏倚较少,病例定义较科学。而我国由于国情所限,对样本的检验,无论是数量、开展的指标项目还是采样的及时性方面均难以适应调查工作的需要,直接影响病例定义的科学性,因此,作

为食品卫生的专业领导和工作者应学习发达国家经验,逐步实现将食源性疾病的调查理念从以正确分析事件的食物性疾病性质(定性)为主向正确分析事件的食物性疾病性质和确定事件的发病者数量及特征(定量)的飞跃。

(2)以客观临床体征和实验室检验指标为主,但要考虑实际情况。

客观临床体征和实验室检验指标不以人的主观意志为转移,如抽搐、血象等。但要注意呕吐虽为客观临床体征,但却可为精神诱导所致,腹泻也为客观临床体征,但易被“误诊”,因为腹泻有特定的医学标准,如德国把腹泻定义为“ ≥ 3 次稀便/24 h^[4]”,我国GB 17012—1997《感染性腹泻的诊断标准及处理原则》也把腹泻定义为“大便 ≥ 3 次/日,粪便性状异常”。所以在食源性疾病流行病学调查时必须核实发病者首次腹泻后24 h内的次数,否则将在给病例下定义时制造难题。同样呕吐也应核实发病者首次呕吐后24 h内的次数,以确定是否系真呕吐。对腹泻次数在界定时还必须考虑抗菌素的干预问题,在存在发病者无法回访或抗菌素在发病之初即使用的情况时就必须重新审视腹泻次数少于3次/24 h的问题,以免在确定病例定义时过于教条。再如前述的台胞甲胺磷农药中毒事故,如果未对所有发病者全血胆碱酯酶活性指标进行连续动态检测,就不能以发病入院时的一次检测结果作为病例定义的排除标准,因为全血胆碱酯酶活性在甲胺磷农药中毒时是逐步下降,继而在解磷定等胆碱酯酶复能剂的作用后逐步回升的,刚发病时完全可能正常或者仅稍微下降。

(3)要注意精神诱导因素和伪装“发病者”,不能轻信主观症状,对非发病者及时予以排除。

因出现精神诱导因素而“发病”的情况屡见不鲜,在浙江省还发生多起由偶发生活事件诱发引起群体性非特异性的、以主观感觉异常为主要特征的健康相关事件^[5]。这些多见于低龄的学生,以及护送、料理发病者的部分脆弱人群,但往往缺少客观的临床体征和实验室检验指标。如前所述,由于国情所限,对样本的检验难以适应调查工作的需要,因此确定发病者时必然存在偏倚,使一些存在不良目的伪装“发病者”难以排除,因此,必须按照流行病学原则提高食物中毒的流行病学调查水平,在发现存在此类情况时要加强证据学审查,同时适当提高病例定义的门槛,以客观指标为主,尽可能降低调查偏倚和分析偏倚,维护病例定义的科学性。

(4)对中毒或感染餐次不明或肇事单位不明的食源性疾病事件,要确定最初病例定义和最终病例定义,一旦通过流行病学调查确定了中毒或感染餐次或肇事单位,则排除确实未在最终确定的中毒或感染餐次或肇事单位进食的发病者。

中毒或感染餐次不明或肇事单位不明的食源性疾病事件必须经过严谨、科学的流行病学研究确定。一般首先通过发病者与非发病者就餐分布的描述性流行病学分析,初步形成中毒或感染餐次假设;再作分析流行病学研究,计算各餐次 χ^2 值、 P 值、 OR 值和 $OR(95\%CI)$ 值。通过描述性和分析性流行病学研究,基本上可确定中毒或感染餐次^[6]。

(5)要事先考虑、科学解释可能出现不符合工作假设和最终病例定义的发病者情况。

为揭示食源性疾病的病因而形成的工作假设和随之产生的最终病例定义,是认定事件确切发病者的依据,但是有时会发生小概率事件,即出现自述无进食史或接触史的发病者却有十分客观的发病指征。这就必须在排除无任何其它可能的感染史的前提下,推定可能系回忆偏倚而最终予以认定。如前述英国发生的食源性出血性大肠艾希氏菌O157爆发事件。相反,对于不符合最终病例定义的发病者,如确实未在肇事单位进食的发病者,则要着重考虑消化道疾病的季节性“本底”发病情况,仔细甄别是否属于原先正在生病的病人、偶发病人、精神诱导型“病人”和伪装“发病者”等。总之,要做到调查全面,解释科学,力戒牵强附会。

参考文献

- [1] Int'l assoc of milk food and environmental sanitarians, inc procedures to investigate foodborne illness[M]. Ames, Iowa, 1987.
- [2] J M Cowden, S Ahmed, M Donaghy, et al. Epidemiological investigation of the Central Scotland outbreak of Escherichia coli O157 infection, November to December 1996 [J]. Epidemiol Infect, 2001, 126: 335-341.
- [3] 曾光, 主编. 现代流行病学方法和应用[M]. 北京: 北医协医联合出版社, 1994, 131-136.
- [4] G Fell, O Hamouda, R Lindner, et al. An outbreak of Salmonella blockley infections following smoked eel consumption in Germany [J]. Epidemiol Infect, 2000, 125: 9-12.
- [5] 金培刚, 李英, 顾建明, 等. 3起诱导性“食物中毒”分析[J]. 浙江预防医学, 2003, 15(3): 3-5.
- [6] 郭智成, 俞平. 食物中毒流行病学调查与资料分析若干问题探讨[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(6): 722-723.

[收稿日期: 2004-12-13]

中图分类号: R15; D920.4; R18

文献标识码: A

文章编号: 1004-8456(2005)03-0220-04