VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

# Monitorering af sygdomsudbrud på basis af akutte medicinske ambulancekørsler

Reservelæge Kristian Hveysel Bork,
statistiker Bjarke Mirner Klein, cand.scient. Ulrik Bo Pedersen,
korpslæge Sven Trautner & overlæge Erik Deichmann Heegaard

Statens Serum Institut,
Center for Biologisk Beredskab og Biostatistisk Afdeling, og
Falck, Falckhuset i København

**Resume**

**Introduktion:** I forbindelse med en epidemi, et større sygdomsudbrud eller en biologisk type II-hændelse er tidsfaktoren væsentlig, idet modforanstaltninger vil have størst værdi ved hurtig implementering. De etablerede danske systemer er kendetegnet ved en langsom opdateringsfrekvens af data og er desuden sygdomsspecifikke, eksempelvis vedrørende influenza.

**Materiale og metoder:** Varslingssystemet Bioalarm blev udviklet på basis af en monitorering af antal og udsving i medicinske ambulancekørsler med henblik på detektion af sygdomsudbrud. Antallet af dage, før en alarm udløstes, blev observeret ved både 99%- og 95%-prædiktionsgrænser.

**Resultater:** En vagtcentral, hvor Bioalarm var installeret, blev efterfølgende testet med et simuleret biologisk angreb, som korrekt blev detekteret. Endvidere påviste man ved hjælp af systemet hurtigt og præcist influenzaudbruddet i uge 49-50 2003.

**Konklusion:** Systemet findes anvendeligt som et tidligt varslingsredskab over for pludselige sygdomsudbrud, hvad enten de har naturlige årsager eller skyldes biologisk terror.

En række overvågningssystemer til detektion af ændrede sygdomsmønstre er udviklet internationalt såvel som nationalt. Flere af disse er i drift som f.eks. det danske Sentinelsystem til registrering af influenza. De etablerede danske systemer er imidlertid kendetegnet ved en langsom opdateringsfrekvens af data og er desuden sygdomsspecifikke, eksempelvis vedrørende influenza.

I forbindelse med en epidemi, et større sygdomsudbrud eller en biologisk type II-hændelse [1] er tidsfaktoren væsentlig, idet modforanstaltninger vil have størst værdi ved hurtig implementering. Tidlig erkendelse af sygdomsudbrud giver mulighed for i inkubationsfasen at identificere eksponerede personer med henblik på iværksættelse af karantæne og forebyggende behandling.

## Bioalarm

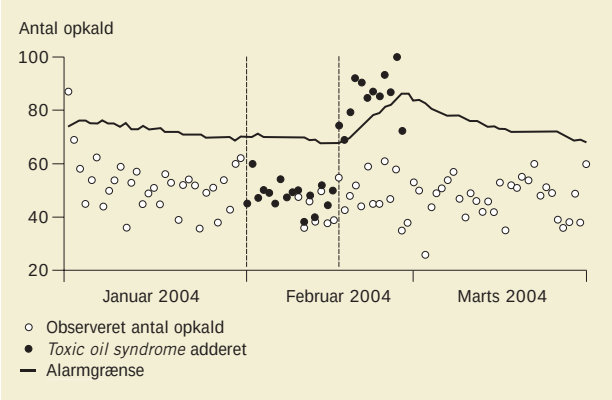
For at opbygge et dansk tidligt varslingssystem udvikledes Bioalarm. Baseret på onlinedata fra danske vagtcentraler monitoreres aktiviteten vedrørende medicinske ambulancekørsler på vagtcentralniveau. En ændring ses som markør for et ændret akut medicinsk sygdomsmønster.

Opkald til Falcks vagtcentraler registreres øjeblikkeligt elektronisk efter ydelseskode og kørselstype. Ydelseskoder er en grov driftsorienteret kategorisering af ambulancetransporter i syv hovedgrupper, hvoraf alene ydelseskoden for »akut sygdom« blev anvendt som datamateriale. Data i tidsrummet 2000-medio 2004 fra alle Falcks danske vagtcentraler blev anvendt til validering af en statistisk model. Forskellige modeller blev testet og valideret i en pilotfase, og der blev valgt en statistisk model, der muliggør angivelse af prædiktionsgrænser for antallet af opkald på kort sigt. Det var således muligt at opstille et monitoreringssystem, der udløste en alarm, hvis det observerede antal opkald overskred en given prædiktionsgrænse. Konkret prædikteredes antallet af kørsler en dag frem. Kravet til den statistiske model var, at den skulle kunne tilpasses variationer over uger og måneder, men samtidig være følsom nok til at reagere ved en pludselig stigning i antallet af ambulancekørsler med akutte medicinske patienter. Fastsættelsen af prædiktionsgrænserne i analyse af data skulle sikre dels en tilstrækkelig sensitivitet over for større sygdomsudbrud eller en biologisk terrorhændelse, dels et lavt antal alarmer under normale omstændigheder. Grænsen fastsattes derfor som et 99%-prædiktionsinterval, der kun har en øvre grænse.

I modellen analyseredes data for den omtalte periode med henblik på detektion af influenzaudbrud. Resultatet blev sammenholdt med publicerede data fra etablerede registreringssystemer. For desuden at belyse hvor hurtigt modellen ville reagere ved en kendt type II-hændelse, blev epidemiologiske data adderet til første halvår af 2004. Antallet af dage, før en alarm udløstes efter addition af data, blev observeret ved både 99%- og 95%-prædiktionsgrænser. Registreringsprocessen blev gentaget med start fra samtlige dage i perioden, og antal dage før alarm fra samtlige beregninger blev opgjort med maksimal-, middel- og medianværdi.

## Type II-hændelse

Data fra *toxic oil syndrome*, Madrid 1981 [2] blev indføjet i den daglige registrering på en udvalgt vagtcentral. Madolieforgiftningen, der dræbte omkring 340 personer og gjorde over 20.000 syge, viste en protraheret udbrudsprofil, som forventet ved et fødevaremedieret biologisk angreb (**Figur 1**). Til nærværende afprøvning blev der valgt data fra de første 28 dage af forgiftningsepisoden. Den mediane tidsmæssige forsinkelse ved 95%- versus 99%-prædiktionsintervallet var en dag.




**Figur 1.** Antal opkald i første kvartal 2004 for pilotvagtcentralen angivet med hvide cirkler. Fra den 1. februar og 27 dage frem adderes madolieforgiftningsepisoden til de observerede antal opkald (indikeret med sorte cirkler). Den 1. februar er indikeret med den venstre lodrette stiplede linje. Alarmgrænsen fastsættes dagligt for den efterfølgende dag baseret på det hidtil observerede forløb i opkaldsintensiteten. Da alarmgrænsen fastsættes løbende, vil modellen forsøge at tilpasse sig den stigende intensitet i antallet af opkald som følge af addition af madolieforgiftningsepisoden. Da udbrudsprofilens stigning i intensitet imidlertid overstiger modellens mulige fleksibilitet, overskrides alarmgrænsen den 17. februar (indikeret med den højre lodrette stiplede linje).

## Diskussion

Internationalt findes der forskellige syndromovervågningssystemer baseret på forskelligartede data, såsom salg af håndkøbsmedicin, sygefravær på udvalgte arbejdspladser, screening af rutinelaboratorieblodprøver/blod fra donorer. Overvågning af ambulancekørsler har vist sig at være en sikker metode til tidlig detektion af et sygdomsudbrud uanset årsag [3].

Meget store udbrud vil sandsynligvis blive erkendt alene på grund af deres størrelse, men mindre udbrud kan være vanskelige at opdage og kan forblive uerkendte, såfremt der ikke findes relevante varslingssystemer. I USA er der et eksempel på en type II-bioterrorhændelse med 751 salmonellatilfælde, der først blev erkendt, som en bioterrorhændelse ved en uafhængig efterfølgende ransagning af gerningsmændenes bopæl [4].

Ved analyse af baggrundsdata blev der observeret flere alarmer medio december 2003. Alarmeringen skete sammenfaldende med, at influenza Sentinel-grænseværdien for den pågældende periode blev brudt [5]. Dette indikerer, at man ved anvendelse af onlinedata i Bioalarm opnår en hurtig alarmering, og at Bioalarm som generisk overvågningssystem har et potentiale for at detektere udbrud af mange forskellige årsager. Styrken ved Sentinel-systemet er, trods mulig forsinkelse betinget af skriftlig formidling, at dette er baseret på verificerede diagnoser. Dermed er der tale om overvågningssystemer, der kan komplementere hinanden.

Hvis detektionstiden for nærværende model sammenholdes med de historiske fund i forbindelse med *toxic oil*-katastrofen i Spanien i 1981, foranledigede Bioalarm en tidligere erkendelse af sygdomsudbruddets omfang. Systemet bygger på en grundkonstruktion, som kan udvikles til også at omfatte andre beslægtede registreringsfaciliteter inden for sundhedsområdet, eksempelvis vagtlægecentraler. En udvidelse af datamaterialet vil gøre systemet mere præcist i forhold til distinktionen mellem pludselige tilfældige stigninger og reelle alarmer.

Baseret på en beskeden investering og lave driftsomkostninger fungerer systemet som et monitoreringsværktøj, der vil være af betydning som delelement i det samlede beredskab over for pludselige sygdomsudbrud.

Korrespondance: *Kristian Hveysel Bork*, Center for Biologisk Beredskab, Statens Serum Institut, DK-2300 København S. E-mail: khb@ssi.dk

Antaget: 3. marts 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

**Litteratur**

1. Heegaard E, Stig Hansen J. Den biologiske trussel og det biologiske beredskab i Danmark. Ugeskr Læger 2005;167:3381-4.
2. Grandjean P, Tarkowski S. Toxic oil syndrome. Madrid: WHO, 1984.
3. Mostashari F, Fine A, Das D et al. Use of ambulance dispatch data as an early warning system for communitywide influenzalike illness, New York City. J Urban Health 2003;80(suppl 1):i43-9.
4. Torok TJ, Tauxe RV, Wise RP et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. JAMA 1997; 278:389-95.
5. EPI-NYT 2, 2004. Epidemiologisk afdeling, 7-1-2004. Statens Serum Institut.