

山东省 2006—2014 年秋冬型恙虫病空间流行病学分析

杨慧 毕振旺 寇增强 郑丽 赵仲堂

250012 济南, 山东大学公共卫生学院流行病学系(杨慧、郑丽、赵仲堂); 250014 济南, 山东省疾病预防控制中心细菌所(毕振旺、寇增强)

通信作者: 赵仲堂, Email: ztzhao@sdu.edu.cn; 毕振旺, Email: bzwjn@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.019

【摘要】目的 探讨 2006—2014 年山东省秋冬型恙虫病的时空分布特征和流行趋势。**方法** 基于山东省疾病报告信息系统 2006—2014 年恙虫病监测数据, 采用地理信息系统软件(ArcGIS 9.3)、空间计量软件(GeoDa 0.9.5-i)及空间扫描分析软件(SatScan 9.1.1), 绘制发病率地区分布图、局域型空间自相关(LISA)聚集图和空间扫描聚集图; 通过计算 Moran's I 、对数似然比(LLR)、RR 等指标进行描述与分析。**结果** 山东省 2006—2014 年共报告恙虫病病例 4 453 例, 年平均发病率呈逐年上升趋势, 17 个地(市)中有 13 个发现恙虫病病例。年平均发病率全局 Moran's I 为 0.501 5 ($P < 0.01$)。16 处地区发病率的局域 Moran's I 有统计学意义 ($P < 0.01$), “高-高”(H-H) 聚集区主要地点为日照市的五莲县、岚山区和莒县, 泰安市的新泰市、莱芜市的莱城区和钢城区、淄博市的沂源县和临沂市的蒙阴县。空间扫描发现, 2006—2014 年空间聚集区的中心呈整体向东移动的趋势, 并于 2014 年在枣庄市发现 2 个新聚集区。2006—2010 年及 2012 年一级聚集区中心位于山东省中南部山区, 2011、2013 及 2014 年位于东部丘陵地区; 聚集区辐射半径于 2008、2011、2013 和 2014 年呈扩大趋势。时空扫描发现一个时空聚集区, 为 2014 年 10 月 1 日至 2014 年 11 月 30 日, 中心为日照市东港区, 辐射半径为 222.34 km。**结论** 2006—2014 年山东省秋冬型恙虫病的流行存在正向空间自相关和明显的空间聚集性, 且发病区域不断扩大, 高发地区不断增多, 高危聚集区向东部移动, 并有周期性扩大趋势。

【关键词】 恙虫病; 秋冬型; 流行特征; 空间流行病学

基金项目: 国家自然科学基金(81273133)

Spatial analysis of autumn-winter type scrub typhus in Shandong province, 2006–2014 Yang

Hui, Bi Zhenwang, Kou Zengqiang, Zheng Li, Zhao Zhongtang

Department of Epidemiology, School of Public Health, Shandong University, Jinan 250012, China (Yang H, Zheng L, Zhao ZT); Institute for Bacterial Infectious Disease Control and Prevention, Shandong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China (Bi ZW, Kou ZQ)

Corresponding authors: Zhao Zhongtang, Email: ztzhao@sdu.edu.cn; Bi Zhenwang, Email: bzwjn@163.com

【Abstract】Objective To discuss the spatial-temporal distribution and epidemic trends of autumn-winter type scrub typhus in Shandong province, and provide scientific evidence for further study for the prevention and control of the disease. **Methods** The scrub typhus surveillance data during 2006–2014 were collected from Shandong Disease Reporting Information System. The data was analyzed by using software ArcGIS 9.3 (ESRI Inc., Redlands, CA, USA), GeoDa 0.9.5-i and SatScan 9.1.1. The Moran's I , log-likelihood ratio (LLR), relative risk (RR) were calculated and the incidence choropleth maps, local indicators of spatial autocorrelation cluster maps and space scanning cluster maps were drawn. **Results** A total of 4 453 scrub typhus cases were reported during 2006–2014, and the annual incidence increased with year. Among the 17 prefectures (municipality) in Shandong, 13 were affected by scrub typhus. The global Moran's I index was 0.501 5 ($P < 0.01$). The differences in local Moran's I index among 16 prefectures were significant ($P < 0.01$). The “high-high” clustering areas were mainly Wulian county, Lanshan district and Juxian county of Rizhao, Xintai county of Tai'an, Gangcheng and Laicheng districts of Laiwu, Yiyuan county of Zibo and Mengyin county of Linyi. Spatial scan analysis showed that an eastward moving trend of high-risk clusters and two new high-risk clusters were found in Zaozhuang in 2014. The centers of the most

likely clusters were in the south central mountainous areas during 2006–2010 and in 2012, eastern hilly areas in 2011, 2013 and 2014, and the size of the clusters expanded in 2008, 2011, 2013 and 2014. One spatial-temporal cluster was detected from October 1, 2014 to November 30, 2014, the center of the cluster was in Rizhao and the radius was 222.34 kilometers. **Conclusion** A positive spatial correlation and spatial agglomerations were found in the distribution of autumn-winter type scrub typhus in Shandong. Since 2006, the epidemic area of the disease has expanded and the number of high-risk areas has increased. Moreover, the eastward moving and periodically expanding trends of high-risk clusters were detected.

【Key words】 Scrub typhus; Autumn-winter type; Epidemic characteristics; Spatial epidemiology

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81273133)

恙虫病是由恙虫病东方体感染引起的一种自然疫源性疾病,鼠类为主要储存宿主,经恙螨幼虫叮咬而传播。恙虫病广泛流行于亚太地区,全球每年估计发生100万病例^[1]。我国恙虫病原仅在长江以南地区流行,为夏季型。自1986年山东省蒙阴县发现恙虫病暴发以来,该病在北纬31°以北地区迅速蔓延。迄今,除山东省外,天津、北京、山西、河南、江西、江苏等地均已有该病流行的报告,流行特征为秋冬型。近年来,我国北方地区秋冬型恙虫病流行区域不断扩大,流行强度不断增加,但目前与该病流行相关的许多问题尚不清楚。为此本文应用制图、空间自相关分析、空间及时空扫描分析等技术探讨山东省秋冬型恙虫病的时空分布特征和流行趋势,为其预防控制提供参考。

资料与方法

1. 资料来源:恙虫病监测数据源自2006—2014年山东省疾病报告信息系统。人口学资料来自2006—2014年山东省各市统计年鉴。病例诊断标准按中国CDC恙虫病监测标准^[2]。

2. 分析方法:

(1)描述性分析:根据监测数据的发病率资料,运用地理信息系统(GIS)平台绘制发病率地区分布图,对恙虫病的空间分布进行可视化描述。发病率地区分布图用ArcGIS 9.3软件(ESRI Inc., Redlands, CA, USA)制作。

(2)空间自相关分析:以全局空间自相关分析Moran's *I*指标探测整个研究区域内的空间聚集模式。数据采用GeoDa 0.9.5-i软件处理,显著性检验定为 $\alpha=0.05$ 。Moran's *I*的显著性由Monte Carlo随机化检验评估,检验次数设置为999次。Moran's *I*的范围介于-1~1之间。Moran's *I*>0时,表示疾病存在正向空间自相关;Moran's *I*<0时,表示疾病存在负向空间自相关。Moran's *I*的值越接近1或-1,表明空间自相关性越强^[3]。

局域空间自相关分析通过局域Moran's *I*与局

域型空间自相关(local indicators of spatial autocorrelation, LISA)聚集图实现。LISA聚集图上共有4种局部空间聚集模式:“高-高”(H-H)聚集,“低-低”(L-L)聚集,“低-高”(L-H)聚集,“高-低”(H-L)聚集。其中,“高-高”聚集,“低-低”聚集对应于全局自相关指标中的正向空间自相关,“低-高”聚集,“高-低”聚集对应于全局自相关指标中的负向空间自相关^[4]。利用Z检验对LISA统计量进行假设检验,若 $P<0.05$,即推断恙虫病病例的空间分布具有自相关性。

(3)空间扫描及时空扫描分析:根据病例发生地的经纬度编码,建立GIS数据库。空间扫描及时空扫描分析以空间动态窗口扫描统计为基础,基于Poisson模型,应用SatScan 9.1.1软件,采用1:100 000的多边形地图在县级水平上分析恙虫病的时空聚集性^[5]。以圆形或椭圆形窗口表示研究区域的地理范围,以高度表示时间。零假设为在没有协变量存在的情况下,期望病例数与人口数成正比,即扫描窗口内外RR值大小相同。随着扫描窗口的变化,采用对数似然比(LLR)检验计算所有窗口内外区域之间的发病率差异,寻找其中LLR最大的窗口为最可能存在聚集性的区域。计算该区域的RR值,并检验差异有无统计学意义,推断确定聚集区域^[6-7]。本研究最大空间集群设置为总人口的50%,Monte Carlo随机化检验评估检验次数设置为999次,统计学检验水平设为0.05。

结果

1. 描述性分析:2006—2014年山东省共报告恙虫病4 453例,发病率由2006年的0.23/10万上升至2014年的1.53/10万,发病率呈逐年上升趋势,发病地区逐年增多,高发地区有向东移动并逐渐扩大的趋势(图1)。全省17个地(市)中有13个发现恙虫病病例,其中枣庄市自2013年开始出现报告病例,并由2013年的10例迅速增加为2014年的124例。

2. 空间自相关分析:2006—2014年山东省恙虫

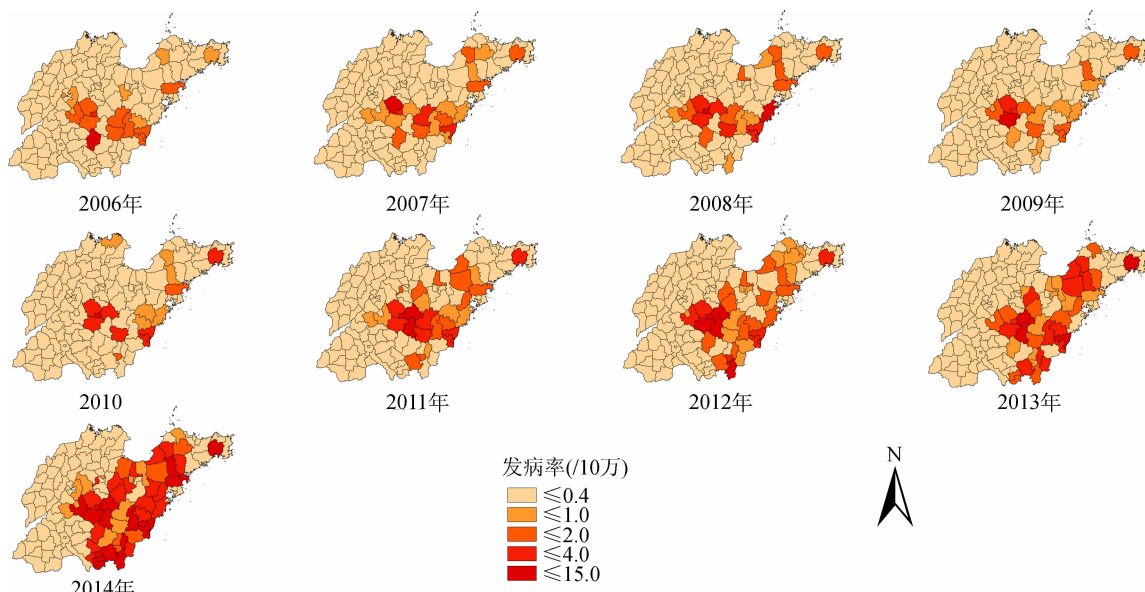


图1 2006—2014年山东省恙虫病发病率地区分布

病平均发病率的全局 Moran's $I=0.5015, Z=8.7764$ ($P<0.01$), 表明其在全省范围内存在正向空间自相关性。LISA 聚集图显示 H-H 聚集区主要地区为日照市五莲县、岚山区和莒县, 泰安新泰市, 莱芜市莱城区和钢城区, 淄博市沂源县与临沂市蒙阴县 (图 2)。2006—2014 年各年发病率的自相关分析结果见表 1, 全局 Moran's I 在 0.05 的检验水准下均有统计学意义。

2014 年 11 月 30 日以日照东港区为中心、辐射半径为 222.34 km 的聚集区, 此聚集区包含 64 个区 (县), $RR=38.72$ ($P<0.01$)。

表 1 2006—2014 年山东省恙虫病年均发病率自相关分析

年份	Moran's I	Z 值	P 值
2006	0.174 1	3.424 2	0.005
2007	0.280 6	5.155 3	0.001
2008	0.276 8	4.918 4	0.001
2009	0.320 3	5.971 1	0.001
2010	0.370 8	6.562 3	0.001
2011	0.486 9	9.549 9	0.001
2012	0.529 7	10.419 4	0.001
2013	0.339 9	6.239 1	0.001
2014	0.438 2	7.708 7	0.001

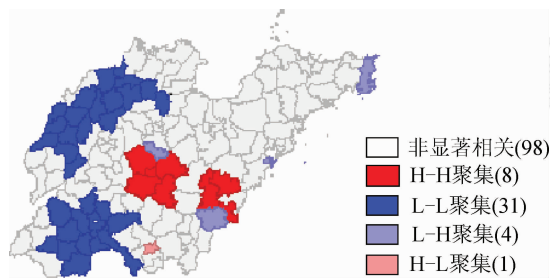


图 2 2006—2014 年山东省恙虫病年均发病率 LISA 聚集图

3. 空间扫描分析及时空扫描分析: 2006—2014 年山东省恙虫病病例呈非随机分布, 各年份有统计学意义的高危聚集区列于表 2。2006—2014 年山东省恙虫病空间扫描聚集显示 (图 3), 一级聚集区在 2006—2010 年及 2012 年主要集中在中南部山区, 2011、2013 及 2014 年主要集中在东部丘陵地区, 聚集区的范围在 2008、2011、2013 和 2014 年呈不断扩大趋势, 并于 2014 年首次在枣庄市发现空间聚集区台儿庄区与市中区。2006 年及 2013 年发现二级聚集区。

时空扫描结果发现 2014 年 10 月 1 日至

讨 论

本文采用空间流行病学分析方法探讨山东省 2006—2014 年秋冬型恙虫病的时空分布特征, 结果发现恙虫病流行地区呈逐年增多。山东省自 1986 年

表 2 2006—2014 年山东省恙虫病空间扫描分析

年份	聚集类型	聚集中心	辐射半径 (km)	区(县)数	实际例数	期望例数	RR 值	LLR 值	P 值
2006	一级	沂源县	92.63	23	155	38.64	12.06	151.46	<0.01
	二级	即墨市		1	16	2.48	6.88	16.73	<0.01
2007	一级	蒙阴县	72.06	11	125	22.85	10.55	140.16	<0.01
2008	一级	昌乐县	163.46	61	324	151.66	16.86	194.29	<0.01
2009	一级	钢城区	34.68	4	97	7.73	21.17	177.44	<0.01
2010	一级	钢城区	34.68	4	94	8.30	17.71	160.18	<0.01
2011	一级	黄岛区	199.70	55	404	184.45	12.21	234.27	<0.01
2012	一级	钢城区	48.00	6	223	23.67	14.20	338.99	<0.01
2013	一级	城阳区	210.63	59	474	222.03	5.63	210.21	<0.01
	二级	岱岳区	46.32	6	68	33.07	2.18	15.14	<0.01
2014	一级	五莲县	188.58	60	1310	734.61	7.58	501.62	<0.01

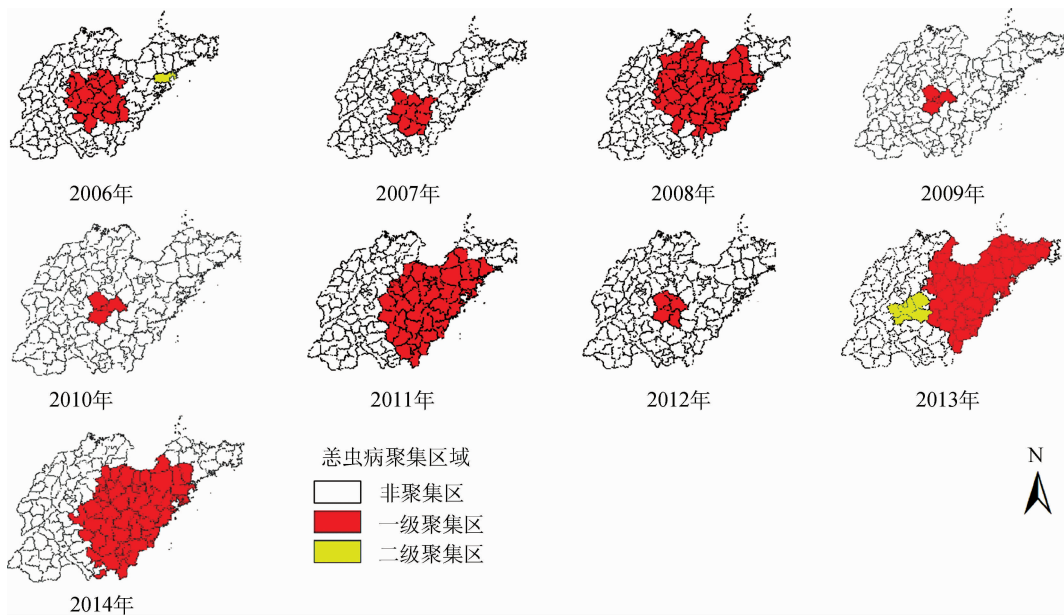


图3 2006—2014年山东省恙虫病空间扫描聚集图

首次在蒙阴县发现该病以来,流行地区蔓延迅速,17个地(市)中有13个已发现该病流行,且流行强度不断增加,是秋冬型恙虫病的典型流行区域^[8]。近年研究发现,在山东省检测出恙虫病东方体(*Ot*)的基因型呈多样性特点^[9],秋冬型恙虫病病原体基因变异活跃是否与该病流行特征有关还有待深入探讨。

本文结果显示,山东省恙虫病的分布呈非随机分布, Moran's *I*值均为正值,说明2006—2014年该病存在正向空间自相关性,即某一空间区域的发病率高(或低),其相邻区域相应的发病率也高(或低),LISA聚集图显示大多数发病聚集区位于山区和丘陵,提示该病在山东省具有空间聚集性。山区和丘陵地区植被等自然环境,有利于鼠类和恙螨的孳生繁殖^[10-11]。从空间扫描聚集图可以看出空间聚集区从中南部山区向东部丘陵地区移动,聚集区面积大约2~3年扩大一次。这种现象可能与降水量等气象因素有关;此外,农业、林业基本建设与发展也可以对鼠类和恙螨的栖息环境产生影响^[12-13]。

空间扫描结果发现枣庄市为秋冬型恙虫病新流行地区,2013年之前枣庄地区没有报告病例,最近两年开始出现并迅速增加,空间扫描聚集图发现有2个空间聚集区在该地区形成。枣庄地区是山东省降水量最丰富的地区之一,日照时间充足,这些条件可为虫媒传染病的发生和传播提供有利条件,从而促使恙虫病新疫源地的形成和扩散。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Watt G, Parola P. Scrub typhus and tropical rickettsioses[J]. Curr

Opin Infect Dis, 2003, 16(5): 429-36. DOI: 10.1097/00001432-200310000-00009.

[2] 中国疾病预防控制中心. 恙虫病预防控制技术指南(试行)[M]. 北京:中国疾病预防控制中心, 2009.

Chinese Center for Disease Control and Prevention. Scrub typhus Control and Prevention Guide[M]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention (China CDC), 2009.

[3] 赵飞, 王黎霞, 成诗明, 等. 中国2008—2010年结核病空间分布特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(2): 168-172. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.02.015.

Zhao F, Wang LX, Cheng SM, et al. Analysis on the spatial clustering of tuberculosis based on provincial level in China from 2008 to 2010[J]. Chin J Epidemiol, 2013, 34(2): 168-172. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.02.015.

[4] 范新生, 应龙根. 中国SARS疫情的探索性空间数据分析[J]. 地球科学进展, 2005, 20(3): 282-291. DOI: 10.3321/j.issn.1001-8166.2005.03.004.

Fan XS, Ying LG. An exploratory spatial data analysis of SARS epidemic in China[J]. Adv Earth Sci, 2005, 20(3): 282-291. DOI: 10.3321/j.issn.1001-8166.2005.03.004.

[5] Wei Y, Huang Y, Luo L, et al. Rapid increase of scrub typhus: an epidemiology and spatial-temporal cluster analysis in Guangzhou city, Southern China, 2006-2012[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101976. DOI: 10.1371/journal.pone.0101976.

[6] Kulldorff M, Heffernan R, Hartman J, et al. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection[J]. PLoS Med, 2005, 2(3): e59. DOI: 10.1371/journal.pmed.0020059.

[7] SaTScan. User's guide for version 9.1.1[EB/OL]. 2011. http://www.satscan.org/.

[8] 张萌, 王显军, 赵仲堂. 中国恙虫病流行态势及预防控制[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4): 419-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.04.021.

Zhang M, Wang XJ, Zhao ZT. Current epidemic status and issues on prevention and control of scrub typhus[J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(4): 419-423. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.04.021.

[9] Zheng L, Bi ZW, Kou ZQ, et al. Genotype diversity and distribution of *Orientia tsutsugamushi* in scrub typhus patients and rodents in Shandong, northern China[J]. Infect Genet Evol, 2015, 36: 126-130. DOI: 10.1016/j.meegid.2015.09.008.

[10] Tsai PJ, Yeh HC. Scrub typhus islands in the Taiwan area and the association between scrub typhus disease and forest land use and farmer population density: geographically weighted regression[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1): 191. DOI: 10.1186/1471-2334-13-191.

[11] Parola P, Raoult D. Tropical rickettsioses[J]. Clin Dermatol, 2006, 24(3): 191-200. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2005.11.007.

[12] Kuo CC, Huang JL, Ko CY, et al. Spatial analysis of scrub typhus infection and its association with environmental and socioeconomic factors in Taiwan[J]. Acta Trop, 2011, 120(1/2): 52-58. DOI: 10.1016/j.actatropica.2011.05.018.

[13] Yang LP, Liu J, Wang XJ, et al. Effects of meteorological factors on scrub typhus in a temperate region of China[J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(10): 2217-2226. DOI: 10.1017/s0950268813003208.

(收稿日期: 2015-10-29)
(本文编辑: 张林东)