

福建省2011—2016年人间布鲁氏菌病流行病学分析和时空聚集探测

祝寒松 王灵岚 林代华 洪荣涛 欧剑鸣 陈武 吴波平 黄文龙 谢忠杭
陈光敏 吴生根 许志斌 邓艳琴

350001 福州,福建省疾病预防控制中心应急处置与疫情管理所,福建省人兽共患病研究重点实验室(祝寒松、王灵岚、洪荣涛、欧剑鸣、陈武、黄文龙、谢忠杭、陈光敏、吴生根),办公室(王灵岚),传染病防治所(林代华、邓艳琴); 350003 福州,福建省动物疫病预防控制中心检测二科(吴波平); 363003 漳州市疾病预防控制中心传染病防治科(许志斌)

通信作者:邓艳琴, Email: fjcdcdyq@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.014

【摘要】 目的 分析2011—2016年福建省人间布鲁氏菌病(布病)流行病学和时空特征,为制定预防控制策略提供依据。**方法** 采用R 3.3.1、ArcGIS 10.3.1、GeoDa 1.8.8、SaTScan 9.4.3等软件对福建省2011—2016年布病监测数据进行流行病学分析。**结果** 2011—2016年福建省共报告布病319例,年均发病率为0.14/10万,年度间发病率呈上升趋势($F=11.838, P=0.026$)。男女性发病率比为2.50:1。农民和牧民占比为57.37%。漳州市和南平市发病率居前,分别为0.40/10万和0.32/10万。发病区(县)数呈增加趋势($F=13.447, P=0.021$),由2011年的12个增加到2016年的28个。福建省2011—2016年布病发病全局Moran's I 为正值(0.045),提示有高值或者低值聚集区的存在。局部空间自相关分析得出,高-高(热点)聚集区域分布在漳浦、龙海、龙文等地,高-低聚集区域分布在南安和蕉城等地。时空扫描显示,高发病率区存在3个聚集区,最大可能聚集区以漳浦县为中心,覆盖了云霄、平和、龙海等6个区(县),聚集时间为2013年1月1日至2015年12月31日($RR=7.96, LLR=92.62, P<0.001$)。**结论** 福建省布病疫情趋于严峻,并向非疫区和一般人群蔓延;重点区域的布病防控工作应进一步加强。

【关键词】 布鲁氏菌病; 流行病学特征; 空间自相关性; 时空聚集; 时空扫描

基金项目:福建省自然科学基金(2016J01347)

Analysis on epidemiology and spatial-temporal clustering of human brucellosis in Fujian province, 2011–2016 Zhu Hansong, Wang Linglan, Lin Daihua, Hong Rongtao, Ou Jianming, Chen Wu, Wu Boping, Huang Wenlong, Xie Zhonghang, Chen Guangmin, Wu Shenggen, Xu Zhibin, Deng Yanqin
Emergency Response and Epidemic Management, Fujian Provincial Key Laboratory of Zoonosis Research, Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, China (Zhu HS, Wang LL, Hong RT, Ou JM, Chen W, Huang WL, Xie ZH, Chen GM, Wu SG), Office (Wang LL), Infectious Disease Control Institute (Lin DH, Deng YQ); No.2 Detection of Detection, Fujian Provincial Center for Animal Disease Control and Prevention, Fuzhou, 350003, China (Wu BP); Department of Infectious Disease Control and Prevention, Zhangzhou Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Zhangzhou, 363003, China (Xu ZB)

Corresponding author: Deng Yanqin, Email: fjcdcdyq@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological characteristics and spatial distribution of human brucellosis in Fujian province during 2011–2016, and provide evidence for the prevention and control of the disease. **Methods** The surveillance data of human brucellosis in Fujian during 2011–2016 was analyzed with software R 3.3.1, ArcGIS 10.3.1, GeoDa 1.8.8 and SaTScan 9.4.3. **Results** During 2011–2016, a total of 319 human brucellosis cases were reported, the incidence increased year by year ($F=11.838, P=0.026$) with the annual incidence of 0.14/100 000. The male to female rate ratio of the incidence was 2.50 : 1. Farmers and herdsmen accounted for 57.37%. The incidence was 0.40/100 000 in Zhangzhou and 0.32/100 000 in Nanping, which were higher than other areas. The number of affected counties (district) increased from 12 in 2011 to 28 in 2016, showing a

significant increase ($F=13.447$, $P=0.021$). The Moran's I of brucellosis in Fujian between January 2011 and December 2016 was 0.045, indicating the presence of a high value or low value clustering areas. Local spatial autocorrelation analysis showed that, high-high clustering area (hot spots) were distributed in Zhangpu, Longhai, Longwen, etc, while high-low clustering areas were distributed in Nan'an and Jiaocheng, etc. Temporal scanning showed that there were three clustering areas in areas with high incidence, the most possible clustering, occurring during January 1, 2013– December 31, 2015, covered 6 counties, including Yunxiao, Pinghe, Longhai, etc, and Zhangpu was the center, ($RR=7.96$, $LLR=92.62$, $P<0.001$). **Conclusions** The epidemic of human brucellosis in Fujian is becoming serious, and has spread to general population and non-epidemic areas. It is necessary to strengthen the prevention and control of human brucellosis in areas at high risk.

[Key words] Brucellosis; Epidemiology; Spatial autocorrelation; Spatial-temporal cluster; Spatial-temporal scanning Fund Program: Fujian Natural Science Foundation (2016J01347)

Fund programs: Fujian Natural Science Foundation (2016J01347)

人间布鲁氏菌病(布病)是由布鲁氏菌属细菌引起的人兽共患病,通过直接接触、摄入受污染的动物产品或气雾化传播给人类,在世界上广泛流行。我国到20世纪80年代加大防控力度,疫情降至历史最低水平。90年代中期以来,人、畜的布病疫情出现反弹,进入21世纪,疫情回升趋势加重,发病例数平均每年增加10%,严重影响畜牧业生产,危及居民身体健康和公共卫生安全^[1]。近年福建省布病发病有快速上升势头,本研究采用空间数据分析技术,利用福建省2011—2016年布病流行病学监测数据,探索其时间和空间分布特征,为风险评估和预防控制策略制定提供依据。

资料与方法

1. 数据来源:

(1)资料来源:福建省布病个案信息和聚集性疫情分别来源于中国疾病预防控制中心信息系统的传染病报告信息管理系统和突发公共卫生系统。数据库清洗标准:按现住址、发病时间下载,诊断分类以“临床诊断病例和实验室诊断病例”为条件纳入分析库,并剔除患者属于“外籍和港澳台”、“删除个案”和“重卡病例”。

(2)人口、地理基础资料:地区和年龄别人口资料来自中国疾病预防控制中心信息系统的基本信息系统和国家统计局,2011—2016年福建省人口数分别为36 894 320、37 199 993、37 479 998、37 740 000、38 060 000和38 390 000人。地理数据采用福建省区(县)界行政区划矢量地图(1:1 000 000),经纬度来源于“谷歌地图”。

(3)定义:2011—2015年平均发病率=总发病例数/总人口数 $\times 100\ 000$;2011—2015年总罹患率=总聚集性疫情发病例数/波及人数 $\times 100$ 。

2. 分析方法:

(1)布病发病率地图绘制:采用R 3.3.1软件对

数据进行Cox-Stuart趋势存在性检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用ArcGIS 10.3.1软件进行发病率空间地图绘制。

(2)布病发病率空间相关性分析:采用GeoDa 1.8.8软件分析布病发病率空间相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。①全局自相关分析:用于分析福建省各县(区)布病报告发病率的空间模式,判断是否具有空间自相关性。全局Moran's I 值,介于 $[-1\sim 1]$ 之间, $I>0$ 表示空间正相关,值越大说明空间聚集程度越显著^[2-3]; $I<0$ 表示空间负相关,值越小说明空间差异性越大; $I=0$ 表示事件发生服从随机空间过程,无空间聚集性。可通过 Z 转换实现该统计量的假设检验:当 $Z(I)>1.96$ 或者 <-1.96 时有统计学意义^[4]。 \bar{x} 为平均值, $E[I]$ 为理论值, s 为标准差。本研究采用999次随机排列。②局部空间自相关分析:用于反映福建省一个县(区)与邻近县(区)的相关程度,将有统计学意义的聚集区域变成发病的“热点”和“冷点”地区,并且随时间发生变化。局部空间自相关分为4种类型:“高-高”聚集模式(High-High)为某地区观测值及其周围地区的观测值均为高值;“高-低”聚集模式(High-Low)为某地区观测值大于其周围地区观测值;“低-低”聚集模式(Low-Low)为某地区观测值和其周围地区的观测值均为低值;“低-高”聚集模式(Low-High)为某地区观测值小于其周围地区的观测值。

(3)时空扫描分析:采用SaTScan 9.4.3软件进行时空扫描分析,以探测聚集中心和聚集区域半径。SaTScan是以空间动态窗口扫描统计为基础,通过计算不同圆心、不同半径下动态窗口区域内与区域外空间单元属性的似然比(likelihood ratio, LLR)进行统计学推断,并利用蒙特卡洛模拟进行统计学意义评价,探索最大可能聚集区域。对于每个可能存在的时空聚集区,当 $P<0.05$ 时, LLR 值越大,则认为扫描动态窗口所涵盖的区域为聚集区的概率越大,最

终选择LLR值最大的窗口区作为最大可能聚集区,其他有统计学意义的窗口为二级可能聚集区、三级可能聚集区等。采用回顾性空间分析方法,Poisson分布模型对福建省布病空间高值聚集区进行分析,设定最大空间扫描区域为总人口数的50%,最大聚集空间为50 km,时间聚合长度为6个月。

结 果

1. 疫情概况:福建省2011—2016年分别报告布病17、17、45、61、105和74例,共319例,无死亡,年均发病率为0.14/10万。2011—2016年发病率呈上升趋势($F=11.838, P=0.026$)。见图1。

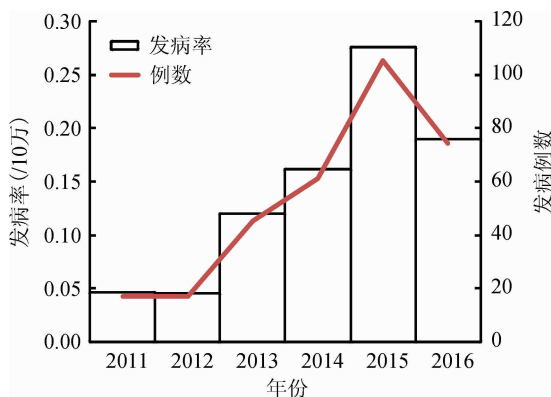


图1 2011—2016年福建省人间布鲁氏菌病发病情况

(1) 时间分布:2011—2016年发病例数排列居前月份为5月(42例)、4月(38例),占比分别为13.17%和11.91%。其次为6、7和8月,均为31例,占比均为9.72%。

(2) 人群分布:发病例数男女性别比为2.84:1,分别为236和83例;发病率比为2.69:1,分别为0.20/10万和0.08/10万。40~岁组(87例)、50~岁组(86例)、60~岁组(73例)发病例数居前。农民(150例)、牧民(33例)等发病率居前,占比57.37%;散居儿童、学生、餐饮食品业、教师等占比11.91%。

(3) 地区分布:①地市分布:2011—2016年漳州市和南平市发病率较高,发病率(发病数)分别为0.40/10万(118)和0.32/10万(51);其次为宁德市、福州市,发病率(发病数)分别为0.13/10万(22)、0.10/10万(43)。②区(县)分布:2011—2016年发病数居前的区(县)为龙海市(42)、邵武市(38)、芗城区(23)、平和县(20)、闽清县(11)、龙文区(8)。发病率(/10万)居前的区(县)为邵武市(1.23)、龙海市(0.45)、闽清县(0.40)、芗城区(0.39)、龙文区(0.38)、平和县(0.37)。2011—2016年各年发病率(/10万)最高的区(县)分别为泰宁县(0.90)、龙文区(0.59)、龙文区(1.79)、

闽清县(2.47)、邵武市(5.82)和邵武市(7.33),呈现发病率趋高态势($F=27.465, P=0.006$)。

2011—2016年共60个区(县)报告布病,各年区(县)数分别为12、14、18、21、36和28个,波及面呈扩大态势($F=13.447, P=0.021$)。见图2。

(4) 聚集性疫情:2011—2016年福建省共报告14起布病聚集性疫情事件,分布在漳州市(5起)、厦门市(4起)、泉州市(3起)和龙岩市(2起),共发病23例,波及4 119人,无死亡病例,总罹患率0.56%。传染源9起来自于羊,3起来源于猪,2起未追溯到。1病例首次就诊被某三级甲等医院以布病疑似病例收住院,其他病例均被各级医院以感冒、腰椎间盘突出、慢性胆囊炎等其他疾病诊治。

2. 自相关分析:

(1) 全局空间自相关分析:2011—2016年福建省布病发病全局Moran's I 为正值0.045,提示有高值或者低值聚集区的存在,但 $P=0.168 > 0.05$,提示整体上聚集性不明显,呈现以离散型分布为主(Moran's I 值=0.045, $E[I]$ 值=-0.012, $\bar{x}=-0.010$, $s=0.058, Z=0.955, P=0.168$)。

(2) 局部空间自相关分析:2011—2016年福建省布病发病表现出高-高聚集区(热点区域)、低-低聚集区(冷点区域)、高-低聚集区、低-高聚集区等4种聚集形式。其中高-高热点区域分布在漳浦县、龙海市、龙文区等地;高-低聚集区分布在南安市和蕉城区;低-高聚集区分布在诏安县、福鼎市、霞浦县和福安市等地;低-低冷点区域分布在泉港。见图3。

(3) 时空扫描分析:对2011—2016年进行时空扫描,高发病率区和低发病率区各存在3个聚集区。高发病率区最大可能聚集区以漳浦县为中心,覆盖了漳州市的漳浦县、云霄县、平和县、龙海市、芗城区、龙文区6个区(县),最大扫描半径为43.99 km,聚集时间为2013年1月1日至2015年12月31日($RR=7.96, LLR=92.62, P<0.001$),表现出了较强的聚集性;二级可能聚集区分布在三明市的泰宁县和建宁县,聚集时间为2015年1月1日至12月31日;三级可能聚集区分布在宁德市的寿宁县和周宁县,聚集时间为2013年1月1日至2014年12月31日。低发病率区3个聚集区分别是以惠安县、福清市、柘荣县等为中心,分别覆盖了12、7和4个区(县),见表1和图4。

讨 论

2011—2016年福建省布病发病率为0.14/10万,

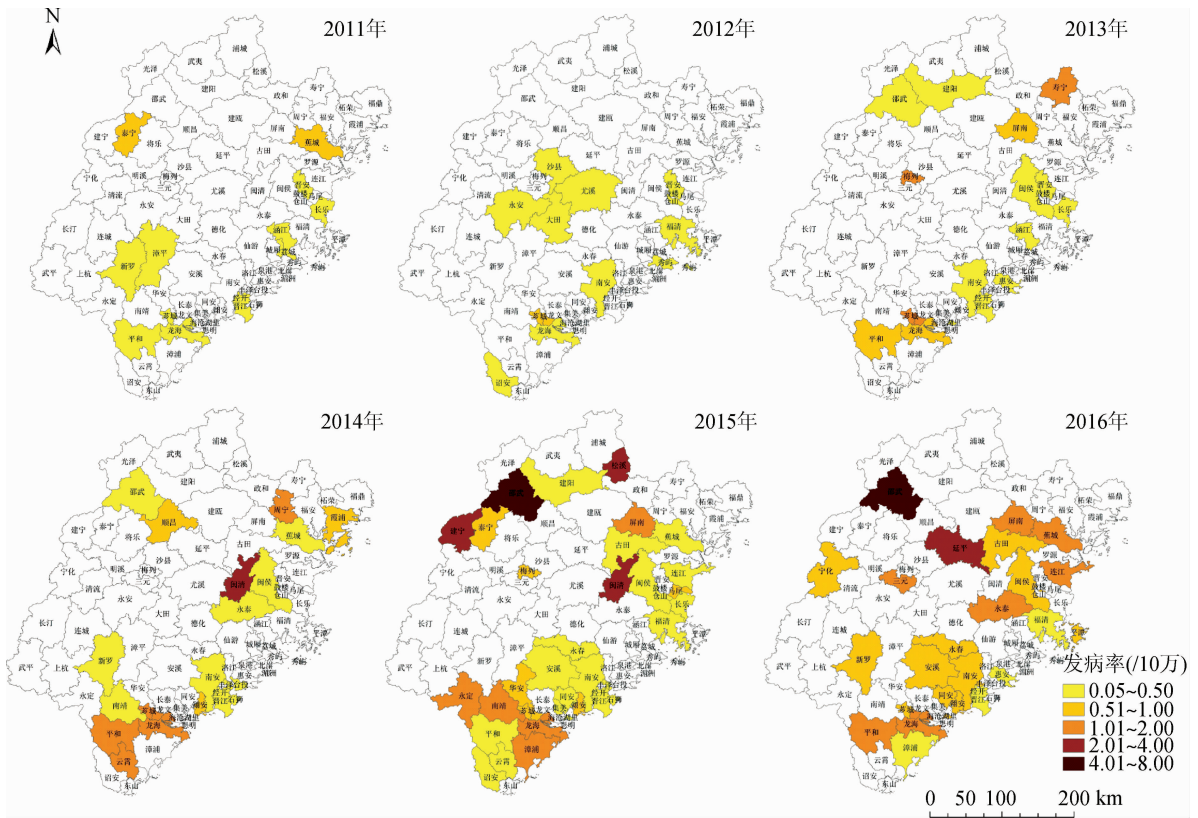


图2 2011—2016年福建省人间布鲁氏菌病发病率区(县)分布

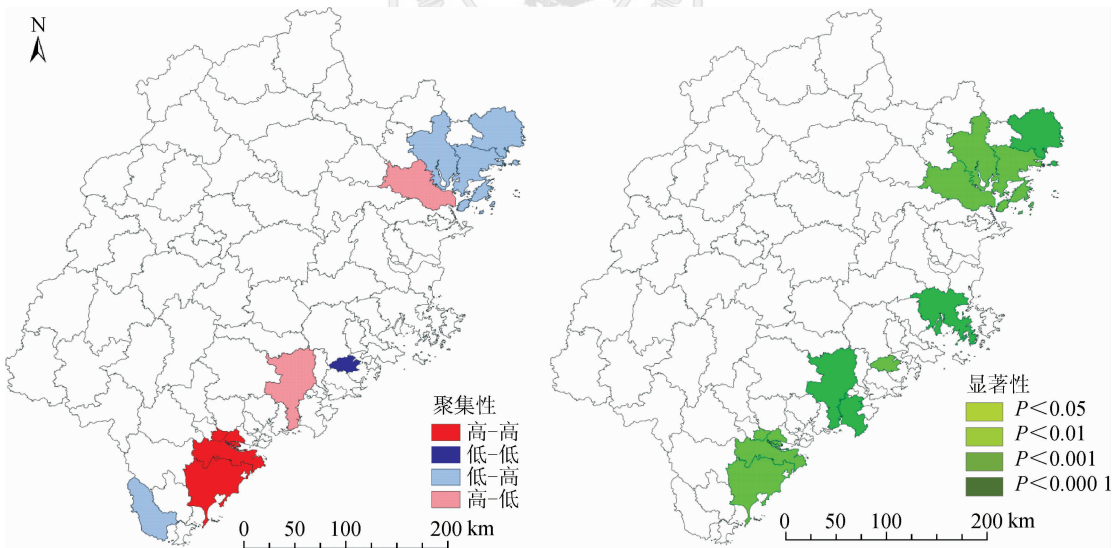


图3 2011—2016年福建省人间布鲁氏菌病发病聚类情况

表1 福建省2011—2016年人间布鲁氏菌病发病数时空扫描

聚集分级	聚集时间	涉及区(县)数	聚集中心	半径(km)	发病例数	期望发病例数	RR值	LLR值	P值
最大可能	2013年1月1日至2015年12月31日	6	漳浦县	43.99	86	14	7.96	92.62	<0.001
二级可能	2015年1月1日至2015年12月31日	2	泰宁县	33.53	4	0	12.47	6.39	0.767
三级可能	2013年1月1日至2014年12月31日	2	寿宁县	42.81	5	1	6.27	4.95	0.993

2013年发病率0.12/10万在国内各省份排名第19位,低于全国2013年布病发病率3.21/10万和2010—2012年均值2.77/10万^[5]。2015年和2016年

分别为0.28/10万和0.19/10万,低于全国的均值4.17/10万和3.15/10万,2015年高于南方的均值0.21/10万,2016年低于南方均值的0.27/10万^[6],但

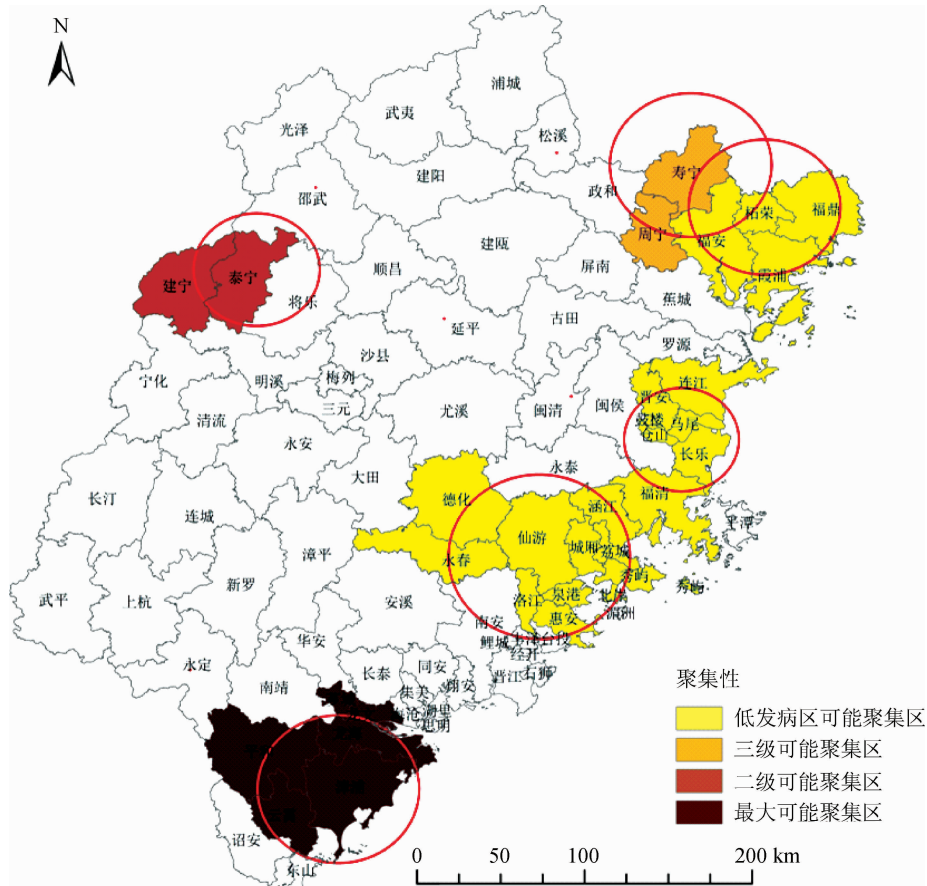


图4 2011—2016年福建省人间布鲁氏菌病发病时空扫描

近年发病总体呈现快速上升态势。散居儿童、学生等人群病例数占到了11.91%，且大多无明确的家畜及动物产品接触史，部分聚集性疫情也未追溯到传染源和传播途径，提示布病的感染溯源更加复杂化，并由高危人群向一般人群蔓延，这部分病例传染源和传播途径值得探究。调查显示，只有极少数病例首次就诊被医院以布病诊治，提示各级医院对布病发现和诊断敏感性不足，误诊漏诊情况应值得重视。

疫情蔓延范围呈快速增加趋势，而且部分县(区)是首次或近年来首次报告布病病例，说明布病在非疫区悄然抬头。邵武市、闽清县、松溪县、建宁县、漳浦县等地高发，与畜间布病监测结果基本一致，邵武市、闽清县等地畜间布病个体阳性率较高，且以羊种为主，其次为猪种，与突发疫情溯源结果一致。

全局自相关分析结果提示，福建省布病发病有 high 值或者 low 值聚集区的存在，在空间上有一定正相关性，但以离散型分布为主。局部空间自相关分析结果显示，漳浦县、龙海市、龙文区等地为发病高-高聚集区(热点区域)，这些区(县)间容易互相影响，应加强关注。南安市和蕉城区等高-低聚集区域，诏安

县、福鼎市、霞浦县和福安市等低-高聚集区域，也不容忽视。随着经济发展，饲养羊、猪等家畜不断增加，动物及其产品流通频繁，流动情况很难掌握和控制；由于难以执行布病动物的扑杀制度，为减少损失，饲养主可能会将其自行转移而造成传染源传播；福建省人畜布病基数低，近年快速增加尚未引起部分地区的高度重视。这些因素可能都是局部高发并向非疫区快速蔓延的原因。因此，不仅要重点控制高发区，也要预防相邻低发区，有必要严格限制活畜从高风险地区向低风险地区流动，防止疫情蔓延。

时空扫描包括了时间和空间两个维度，提高准确性和实用性，SaTScan是最常用的聚类检测软件，已经应用广泛^[7-9]。本研究显示，高发病率区最大可能聚集区以漳浦县为中心，覆盖了漳州市的云霄县等6个区(县)。考虑到该区域畜间布病阳性率较高，尤其是羊和猪；而且流动时动物检疫不到位，导致新的传染源不断输入；并且扑杀病畜的经济补偿额度较低或补偿不到位，养殖户一旦发现自养牲畜患布病后往往私自将病畜卖掉，造成传染源未能彻底根除；此外，人群缺乏布病防控知识、基层医护人员缺乏布病诊疗知识等，均是该区域布病具有明显

时空聚集性的重要因素。另外,聚集事件发生于2013—2015年,而2011—2012年没有时空聚集性,2004—2010年发病较少,提示随着发病增加态势,该地区今后发生聚集事件的风险较大,而且并没有明显的季节性,由于家畜流动性增大,该区域周边时空聚集的风险也随之增加,相关部门应常年加强部门间联防联控。二级可能聚集区的形成主要是因为2015年建宁县布病发病异常升高所致,其2011—2014年并无病例报告。低发病率区部分区(县)是近年新报告病例,其发病率增高风险较大,而部分区(县)尚未有病例报告,但其受邻近多发区(县)影响也存在一定的发病风险。值得一提的是,局部区(县)的发病数增加若不足以使省市的发病曲线呈上升趋势,导致单纯性时间或空间聚集性探测方法在发现此类聚集性时就存在时间滞后性,而时空重排扫描则充分结合并利用时间信息和空间信息,实现了真正意义上的早期预警。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Chen SY, Zhang H, Liu XN, et al. Increasing threat of brucellosis to low-risk persons in urban settings, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(1): 126-130. DOI: 10.3201/eid2001.130324.
- [2] Amaral PV, Anselin L. Finite sample properties of Moran's *I* test for spatial autocorrelation in tobit models [J]. *Papers Reg Sci*, 2014, 93(4): 773-781. DOI: 10.1111/pirs.12034.
- [3] 唐路,张燕,幸奠国,等. 基于空间数据分析技术的重庆市丙型肝炎发病研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(1): 80-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.017.
Tang L, Zhang Y, Xing DG, et al. Spatial data based study of distribution of hepatitis C in Chongqing [J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(1): 80-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.017.
- [4] 苟发香,刘新风,刘东鹏,等. 甘肃省2009—2014年乙型肝炎报告发病率的时空聚集性研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(1): 85-89. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.018.
- [5] Gou FX, Liu XF, Liu DP, et al. Spatial-temporal distribution of hepatitis B in Gansu province, 2009-2014 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(1): 85-89. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.018.
- [5] 王丽萍,曾令佳,任翔,等. 中国2013年报告法定传染病发病及死亡特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(3): 194-198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.002.
Wang LP, Zeng LJ, Ren X, et al. Analysis of morbidity and mortality characteristics of the notifiable diseases reported in 2013 in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(3): 194-198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.002.
- [6] 施玉静,赖圣杰,陈秋兰,等. 我国南北方2015—2016年人间布鲁氏菌病流行特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(4): 435-440. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.005.
Shi YJ, Lai SJ, Chen QL, et al. Analysis on the epidemiological features of human brucellosis in northern and southern areas of China, 2015-2016 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(4): 435-440. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.005.
- [7] 关鹏,曹爽,黄德生,等. 2005—2011年中国大陆梅毒疫情时空分布[J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(5): 257-262. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.05.001.
Guan P, Cao S, Huang DS, et al. Spatio-temporal distribution characteristics of syphilis in Mainland China, 2005-2011 [J]. *Chin J Infect Control*, 2014, 13(5): 257-262. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.05.001.
- [8] Auchincloss AH, Gebreab SY, Mair C, et al. A review of spatial methods in epidemiology, 2000-2010 [J]. *Annu Rev Public Health*, 2012, 33: 107-122. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-031811-124655.
- [9] Qian HK, Huo D, Wang XL, et al. Detecting spatial-temporal cluster of hand foot and mouth disease in Beijing, China, 2009-2014 [J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16: 206. DOI: 10.1186/s12879-016-1547-6.

(收稿日期:2016-12-26)

(本文编辑:斗智)