

山东省2010—2016年肾综合征出血热流行与时空分布特征分析

郑兆磊 王珮竹 许勤勤 刘静 薛付忠 王志强 李秀君

250012 济南, 山东大学公共卫生学院生物统计学系(郑兆磊、王珮竹、许勤勤、刘静、薛付忠、李秀君); 250014 济南, 山东省疾病预防控制中心传染病防治所(王志强)

通信作者: 李秀君, Email: xjli@sdu.edu.cn; 王志强, Email: wzq3678@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.012

【摘要】 目的 了解2010—2016年山东省肾综合征出血热(HFRS)的流行特征及其时空分布特征, 为制定今后的防控措施提供参考。方法 以中国疾病预防信息系统的数据为基础, 利用空间自相关和时空扫描的方法对2010—2016年山东省HFRS的发病情况进行分析, 描述其流行特征和时空聚集情况。结果 2010—2016年山东省HFRS共发病9 114例, 年龄分布以30~70岁组为主, 男女性别比为2.63:1, 职业分布以农民为主。发病总体呈现东南高、西北低的趋势。发病率先增后减, 形成了一次流行周期, 发病高峰在2013年(1.87/10万)。空间自相关和时空扫描结果显示山东省HFRS的高发聚集区由鲁东南地区集中后向鲁中地区扩散, 聚集时间主要集中在2011年末至2015年上半年, 2016年发病和高发聚集情况均有所下降。结论 2010—2016年山东省HFRS存在流行和聚集情况, 重点防控地区在鲁中和鲁东南地区。

【关键词】 肾综合征出血热; 流行特征; 时空分布

基金项目: 国家自然科学基金(81673238); 山东省自然科学基金(ZR2016HM75)

Analysis on epidemiological and temporal-spatial distribution characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shandong province, 2010–2016 Zheng Zhaolei, Wang Peizhu, Xu Qinqin, Liu Jing, Xue Fuzhong, Wang Zhiqiang, Li Xiujun

Department of Biostatistics, School of Public Health, Shandong University, Jinan 250012, China (Zheng ZL, Wang PZ, Xu QQ, Liu J, Xue FZ, Li XJ); Institute of Infectious Disease Control and Prevention, Shandong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China (Wang ZQ)

Corresponding authors: Li Xiujun, Email: xjli@sdu.edu.cn; Wang Zhiqiang, Email: wzq3678@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological and temporal-spatial distribution characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Shandong province during 2010–2016 and provide references for developing prevention and control measures. **Methods** Based on the data of Infectious Disease Reporting Information System in China, the incidence and temporal-spatial distribution of HFRS in Shandong from 2010 to 2016 were analyzed by spatial autocorrelation and space-time scan statistics. **Results** A total of 9 114 HFRS cases were reported in Shandong during this period. The cases were mainly distributed in age group 30–70 years, and the male to female ratio of the cases was 2.63 : 1. Most cases were farmers. The higher incidence rate was reported in southeastern Shandong, while the lower incidence rate was reported in northwestern Shandong. Among the epidemic periods, the highest incidence rate was 1.87/100 000 in 2013. The results of spatial autocorrelation and space-time scanning indicated that the high-high clusters of HFRS were concentrated in southeastern Shandong and then spread to central Shandong. The cluster mainly occurred from the end of 2011 to the first half of 2015. Both the incidence rate and the cluster decreased in 2016. **Conclusions** The epidemic and cluster of HFRS still existed in Shandong from 2010 to 2016. The key areas for the prevention and control of HFRS were in southeastern and central Shandong.

【Key words】 Hemorrhagic fever with renal syndrome; Epidemiological characteristics; Temporal-spatial distribution

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81673238); Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2016HM75)

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)是由汉坦病毒(Hantavirus, HV)引起的一种自然疫源性疾病,严重威胁人类健康。我国是世界上HFRS发病最严重的国家,山东省是全国HFRS发病数最多的省份之一^[1],因此掌握山东省HFRS的发病与流行情况具有重要的公共卫生意义。近年来,空间分析技术对探讨和研究传染病发生与扩散,制定有效的防制策略发挥了重要作用^[2-3]。本研究对2010-2016年山东省HFRS的流行特征及其时空分布特征进行分析。

资料与方法

1. 数据来源:数据来自中国疾病预防信息系统,人口数由山东省CDC提供。根据数据的上报日期确定发病时间。将病例个案信息中的病例现住址及其住址编码作为病例的发病位置和发病位置标识。

2. 统计学分析:

(1)流行特征描述:采用Excel 2007和SAS 9.4软件对数据进行整理和流行特征分析。

(2)空间自相关分析:采用GeoDa 1.8软件对数据进行空间自相关分析,分别用Moran's I系数和LISA聚集区地图表示全局空间自相关和局部空间自相关结果^[4]。

(3)扫描统计量分析:Kulldorff等^[5]提出的时空扫描统计量,具有尺度选择、尺度转换和时空融合的优势,故采用SaTScan 9.1软件分别以20%和25%的风险人口数作为最大扫描窗口^[6],计算扫描统计量,描述2010-2016年山东省HFRS发病情况。

结果

1. 流行概况:2010-2016年山东省HFRS共发病9 114例,年发病率分别为1.03/10万、1.00/10万、1.74/10万、1.87/10万、1.64/10万、1.15/10万、0.99/10万,研究期间发病率先增后减形成了一次流行周期,全省仅临邑县和平原县未报告病例。

2. 三间分布:

(1)时间分布:山东省每年的HFRS发病率存在春末夏初峰(4-6月)和秋冬峰(9月至次年1月)两个发病高峰,以秋冬峰为主,2012年后秋冬峰和春

末夏初峰的差距逐渐缩小。研究期间最高月发病率为0.48/10万,见图1。2010、2011、2015和2016年年发病率维持在1.00/10万左右,并于2012-2014年形成了1次发病高峰,2013年达到峰值(1.87/10万)。

(2)地区分布:2010-2016年山东省HFRS发病率较高的地区主要集中在鲁中和鲁东南沿海地区,位于鲁西南的济宁市部分区(县)从2012年开始发病率始终高于周边地区,其他地区散在分布(图2),发病总体呈东南高、西北低的趋势,其中发病率最高的地区为2012年的胶南市(现青岛市黄岛区)(5.30/10万)。

(3)人群分布:9 114例患者中,男性6 604例(72.46%),女性2 510例(27.54%)。各年龄段均有病例发生,主要集中在30~70岁年龄组(80%左右),构成比最高的年龄组为40~50岁组(27.70%)。发病人群以农民为主(84.95%),其次为工人(4.25%)、学生(2.49%)。

3. 空间自相关分析:

(1)全局空间自相关:分析结果显示每年的Moran's I系数均大于0,有统计学意义,提示山东省HFRS每年的发病情况有聚集性,Moran's I系数从2011年开始逐年递减,提示其聚集性从2011年开始逐年降低(表1)。

(2)局部空间自相关:LISA聚集区地图显示2010-2015年高-高聚集区和低-低聚集区相对集中:2010-2012年高-高聚集区主要集中在鲁东南沿海地区,2013-2015年主要在集中在鲁中和鲁东南地区;低-低聚集区则变化相对较大,2010、2011、2014年主要集中在鲁西北地区,2012、2013、2015年相对分散,依旧分布在鲁西北地区。2016年LISA聚集区地图显示高-高聚集区和低-低聚集区较之

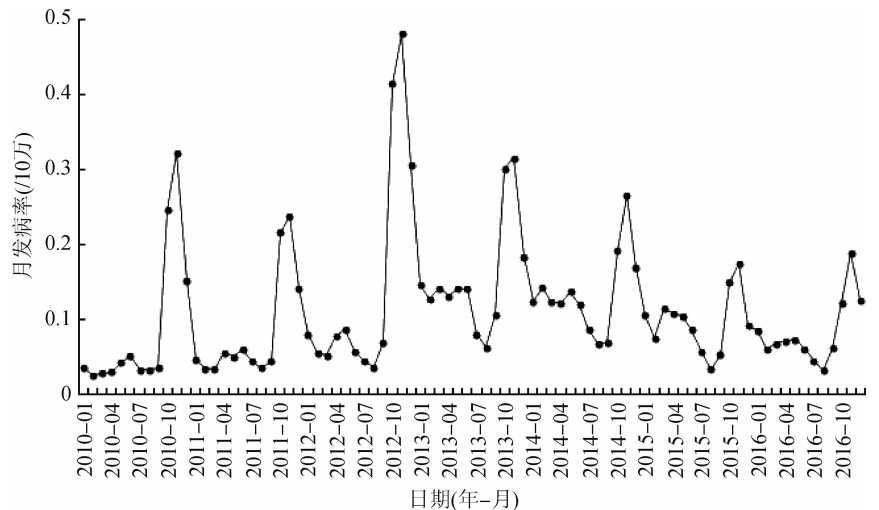


图1 2010-2016年山东省HFRS月发病率

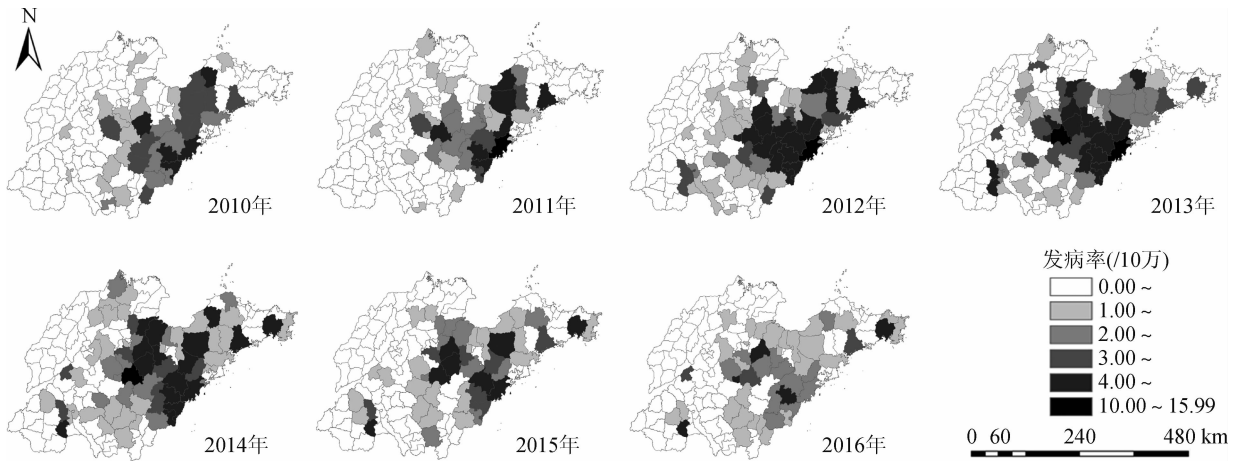


图2 2010—2016年山东省分(县)HFERS发病率分布

表 1 2010—2016年山东省 HFERS 全局空间自相关分析

年份	Moran' I	\bar{x}	s	Z 值	P 值
2010	0.539 2	-0.007 5	0.052 0	10.506 2	<0.001
2011	0.585 8	-0.007 7	0.050 5	11.764 1	<0.001
2012	0.536 5	-0.004 5	0.050 8	10.652 9	<0.001
2013	0.524 6	-0.005 3	0.054 3	9.764 0	<0.001
2014	0.471 3	-0.004 4	0.053 0	8.967 8	<0.001
2015	0.358 0	-0.003 5	0.054 6	6.619 0	<0.001
2016	0.215 5	-0.007 8	0.051 1	4.367 3	0.002

病具有很强的聚集性。见图4。金乡县和嘉祥县2个次要聚集区域,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表2。

(2)时空扫描:2010—2016年的时空扫描结果显示山东省 HFERS 在时间和空间上均有一定的聚集性(图4),其中2011年11月至2015年3月存在1个主要聚集区,其位置和单纯空间扫描结果的主要聚集区完全一致;2012年2月至2015年6月的嘉祥县和2012年11月至2016年4月的金乡县分别为2个次要聚集区;2013年10月至2013年11月的莱芜、济南大部、泰安北部、淄博西部、东营和滨州南部以及聊城和德州东部存在1个次要聚集区。上述各聚集区扫描结果显示差异有统计学意义($P < 0.001$),见表3。

前分散,高-高聚集区散在分布于鲁中和鲁东南地区,低-低聚集区则未集中分布。2010—2016年低-高聚集区主要围绕在高-高聚集区周围,位置不固定;高-低聚集区出现于2010、2011、2013和2016年,位置分布不固定,平阴县在这4年间均出现 HFERS 发病(图3)。

4. 空间扫描分析:

(1)单纯空间扫描:单纯空间扫描结果显示存在1个主要聚集区域,包括潍坊地区及其周边的青岛、淄博、临沂、日照、东营的部分区(县), $LLR = 2\ 016.63$, $RR = 4.06$, $P < 0.001$,提示该区域 HFERS 发

讨 论

本研究对2010—2016年山东省 HFERS 的流行特征和时空分布进行了分析,结果显示,2010—2016年 HFERS 发病率先增后减,其中2013年为发病高峰年,年发病率为1.87/10万。山东省自1962年发现第一

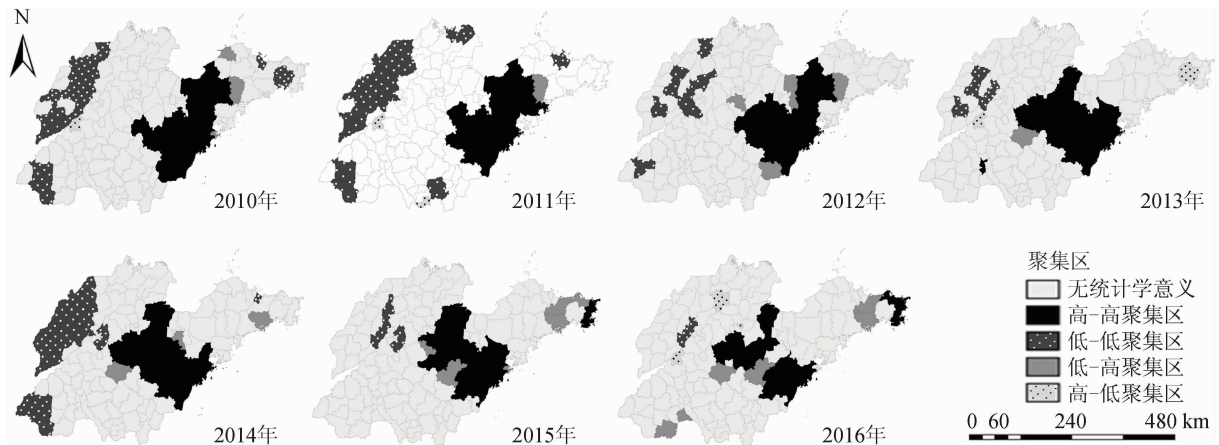


图3 2010—2016年山东省 HFERS 局部空间自相关分析

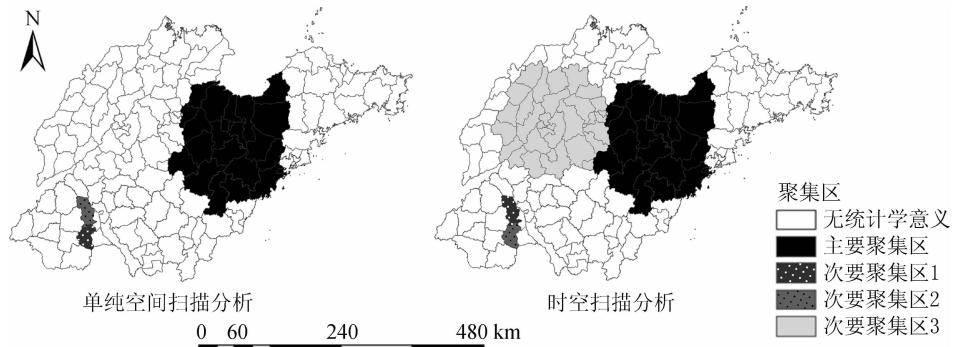


图4 2010—2016年山东省HFRS单纯空间扫描和时空扫描分析

表2 2010—2016年山东省HFRS单纯空间扫描分析

聚集区域	扫描半径 (km)	实际发病数	期望发病数	LLR值	RR值	P值
主要聚集区	105.66	4 287	1 636.11	2 016.63	4.06	<0.001
次要聚集区1	0.00	193	60.79	91.72	3.22	<0.001
次要聚集区2	0.00	208	83.13	66.76	2.54	<0.001

注:扫描半径为0.00 km代表聚集区仅覆盖聚集中心所在区(县)

例HFRS以来的最初10年病例零散发生,从1974年开始到本研究之前基本形成了4次流行周期,每个流行周期约为8~10年,发病水平也不尽相同。第一次流行周期(1974—1981年)呈散发状态,第二次流行周期(1982—1988年)呈暴发状态,第三次流行周期(1989—2000年)呈流行状态,第四次流行周期(2001—2009年)总体呈流行到散发的过渡阶段,前三次流行周期的发病高峰时间分别为1980、1986和1995年,2004年的发病高峰在流行到散发的过渡阶段稍有体现^[7]。本研究结果提示,山东省2010年进入第五次流行周期。第五次流行周期与第一次流行周期的发病状况更加相似,但其发生机制却不相同:第一次流行周期处于HFRS疫区产生的初始阶段,带病毒宿主数量较少,其生长繁殖条件较差。20世纪70年代末,粮食产量快速提升,为鼠类提供了更加适宜的生长繁殖条件,快速促进了疫区的扩大,因此第二次和第三次流行周期呈暴发和流行状态。山东省从2001年开始对重点疫情地区施行重点管理工作,通过以预防接种为中心的健康教育、防鼠灭鼠、疫情监测等综合防控措施大大降低了HFRS的发病率^[8-9],使其由暴发和流行阶段过渡到散发阶段并趋于稳定,提示山东省近年来对HFRS的防控措

施富有成效。研究期间发现山东省HFRS每年的季节周期存在春末夏初峰和秋冬峰2个发病高峰,以秋冬峰为主,但山东省自1962年发现首例HFRS以来每年的发病高峰依次经历了20世纪70年代冬峰单峰型,80年代双峰型以冬峰为主,90年代双峰型以春峰为主,2000年以后双峰型(春峰、冬峰)相近的几种不同类型^[7]。春末夏初峰主要和家鼠的繁殖导致室内感染有关,而秋冬峰主要和人群在野外劳动及后期野鼠觅食返迁与野鼠的接触机会增大有关,同时姬鼠型疫区、家鼠型疫区及混合型疫区所占不同比重也能造成不同类型的发病高峰^[10]。由此来看,2010—2016年山东省HFRS发病情况可能与人群秋冬季野外劳动接触带病毒鼠及秋冬季后期的室内感染关系更大。

从人口分布来看,年龄以30~70岁组为主,男女性别比为2.63:1,职业以农民为主,这与参与农业活动人口的人口学特征相吻合,可能是因为男性青壮年参与农业劳动更多,使其与带病毒宿主及其排泄物接触的机会更大有关,同时也验证了发病高峰以秋冬峰为主,更可能是因为人群野外劳动造成感染引起的。

地区分布上,患者主要集中在鲁中山区和鲁东南丘陵地区,青岛、潍坊、日照、临沂、莱芜、淄博较为突出。由于空间自相关地图是按照不同区(县)的发病率及其地理位置经统计学分析得出的模型结果,被模型自动分为4种不同的聚集类型以更加直接地显示其聚集情况,而发病率地图是按照客观实际的发病率数据绘制的地图,因此二者相比,空间自相关

表3 2010—2016年山东省HFRS时空扫描分析

聚集区域	扫描半径(km)	日期(年-月-日)	实际发病数	期望发病数	LLR值	RR值	P值
主要聚集区	105.66	2011-10-01—2015-03-31	2 926	819.17	1 911.87	4.79	<0.001
次要聚集区1	0.00	2012-02-01—2015-06-30	174	39.62	124.10	4.46	<0.001
次要聚集区2	0.00	2012-11-01—2016-04-30	142	30.49	107.64	4.72	<0.001
次要聚集区3	97.41	2013-10-01—2013-11-30	88	42.19	19.00	2.10	<0.001

注:扫描半径为0.00 km代表聚集区仅覆盖聚集中心所在区(县)

结果更着重于聚集类型的划分而与发病率地图存在部分差异。但空间自相关和时空扫描结果显示其高发聚集性与研究期间的发病率水平保持一致:从2012年起高发聚集区域由鲁东南地区和胶莱平原地区逐渐扩大到鲁中地区,2013年达到顶峰后自2015年开始明显缩小,并在2016年分隔缩小成两块不同的区域。山东省自HFRS出现以来,疫区类型由以临沂市东南部为中心的姬鼠型和以济宁市南部为中心的家鼠型逐渐扩大融合形成以鲁中南丘陵地带为中心的姬鼠型为主的混合型及鲁西、北地区以家鼠型为主的混合型,最后融合形成以家鼠型为主的混合型并进入相对稳定阶段^[10]。本研究结果显示高发区域主要集中于鲁中、东南山区丘陵地带,鲁西北平原地区发病率较低,而鲁中、鲁东南山区丘陵地带栖息鼠种以姬鼠为主,鲁西北平原地区栖息鼠种以家鼠为主,并且发病高峰以秋冬峰为主,提示野鼠感染的比重可能更高。而研究期间高发聚集区域的扩大与缩小过程主要在山区丘陵地带进行,进一步提示在这种地理环境栖息的鼠种造成人群感染的可能性更大。但疫区的扩大与缩小及其类型的变化也有可能与自然规律有关,人类生活方式的改变也可能会改变其与病毒宿主接触的机会和方式,从而产生新的疫情特征。

总体上,山东省HFRS的流行和聚集区依旧存在,但近年来流行趋势得到了有效遏制,高发聚集区也在不断缩小,目前的流行趋势已达到20世纪80年代以来的最低水平^[7],这与其自然演变规律和重点防控措施相关。但本研究缺乏疫区病毒宿主的监测信息,发病高峰类型与以家鼠型为主的混合型疫源地之间的关系,以及近年来山东省HFRS疫源地的构成变化还不明确,病毒不同基因分型的分布、变异及其引起的HFRS不同流行特征也缺少相关探讨,因此后续应尤其针对鲁中和鲁东南等重点疫情地区继续采取各种防治措施,积极进行疫情监测,进一步阐明其流行特征和发生机制,降低其危害。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] 傅继华,阮玉华,康殿民,等.山东省肾综合征出血热疫区型别演变及其趋势分析[J].中国计划免疫,2000,6(3):151-153. DOI:10.3969/j.issn.1006-916X.2000.03.008.
Fu JH, Ruan YH, Kang DM, et al. Study on endemic pattern changes of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shandong province and its developing tendency [J]. Chin J Immu Vacci, 2000, 6 (3) : 151-153. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2000.03.008.

[2] Ge L, Zhao Y, Zhou K, et al. Spatio-temporal pattern and influencing factors of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Hubei Province (China) between 2005 and 2014 [J]. PLoS One, 2016, 11 (12) : e167836. DOI: 10.1371/journal.pone.0167836.

[3] 张旭,霍爱梅,姚晓丽,等.空间分析技术在研究传染病时空传播规律中的应用[J].测绘与空间地理信息,2015,38(7):79-81. DOI:10.3969/j.issn.1672-5867.2015.07.026.
Zhang X, Huo AM, Yao XL, et al. Application of spatial analysis techniques in the temporal spread pattern study of infectious diseases [J]. Geomat Spatial Info Technol, 2015, 38 (7) : 79-81. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5867.2015.07.026.

[4] 王培安,罗卫华,白永平.基于空间自相关和时空扫描统计量的聚集比较分析[J].人文地理,2012,27(2):119-127. DOI:10.13959/j.issn.1003-2398.2012.02.023.
Wang PA, Luo WH, Bai YP. Comparative analysis of aggregation detection based on spatial autocorrelation and spatial-temporal scan statistics [J]. Human Geogr, 2012, 27 (2) : 119-127. DOI: 10.13959/j.issn.1003-2398.2012.02.023.

[5] Kulldorff M. Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic [J]. J Roy Statist Soc A, 2001, 164(1):61-72. DOI:10.1111/1467-985X.00186.

[6] 唐成艳,李峤,仇小强,等.扫描统计量中最大空间扫描窗口的尺度选择[J].中华疾病控制杂志,2015,19(3):316-317,320. DOI:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.03.028.
Tang XY, Li J, Qiu XQ, et al. An exploratory study on maximum spatial cluster size of scan statistics [J]. Chin J Dis Control Prev, 2015, 19 (3) : 316-317, 320. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.03.028.

[7] 康殿民,王志强,陈仁友,等.1974-2004年山东省肾综合征出血热发病时间分布特征分析[J].预防医学论坛,2007,13(4):289-291. DOI:10.3969/j.issn.1672-9153.2007.04.001.
Kang DM, Wang ZQ, Chen RY, et al. Analysis of temporal distribution characteristic of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shandong province [J]. Prev Med Trib, 2007, 13 (4) : 289-291. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9153.2007.04.001.

[8] 王志强,康殿民,王雨露.山东省目前流行性出血热防治中几个值得注意的问题[J].预防医学论坛,2005,11(3):371-373. DOI:10.3969/j.issn.1672-9153.2005.03.078.
Wang ZQ, Kang DM, Wang YL. Some noteworthy problems in the prevention and control of epidemic hemorrhagic fever in Shandong [J]. Prev Med Tribune, 2005, 11 (13) : 371-373. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9153.2005.03.078.

[9] 马卫胜.2003-2005年山东省肾综合征出血热宿主变化及流行病学特征的研究[D].济南:山东大学,2006.
Ma WS. Study on changes of host animal of hemorrhagic fever with renal syndrome and its epidemiological features in Shandong Province from 2003 to 2005 [D]. Jinan: Shandong University, 2006.

[10] 康殿民,王志强,傅继华,等.山东省肾综合征出血热发病水平及其疫源地时空动态特征研究[J].中华流行病学杂志,2007,28(5):468-472. DOI:10.3760/j.issn.0254-6450.2007.05.014.
Kang DM, Wang ZQ, FU JH, et al. Study on the incidence and spatiotemporal dynamic variation of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shandong province [J]. Chin J Epidemiol, 2007, 28 (5) : 468-472. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2007.05.014.

(收稿日期:2017-06-21)

(本文编辑:万玉立)