

# 上海市2006—2016年戊型病毒性肝炎的时空分布特征分析

陈想想 施阳 陆一涵 陈越火 陈恺韵 任宏

200032 上海,复旦大学公共卫生学院流行病学教研室 公共卫生安全教育部重点实验室(陈想想、陆一涵); 200336 上海市疾病预防控制中心(施阳、陈越火、陈恺韵、任宏)

陈想想、施阳同为第一作者

通信作者:任宏, Email:renhong@scdc.sh.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.020

**【摘要】 目的** 分析2006—2016年上海市戊型病毒性肝炎(戊肝)空间聚集性和时空分布特征,为戊肝防控工作提供依据。**方法** 戊肝发病数据和医疗机构诊疗信息来源于中国疾病预防控制中心信息系统。地理信息数据来源于上海市测绘院提供,地图比例为1:750 000。采用ArcGIS 10.1软件对戊肝发病数据的空间聚集性进行全局和局部自相关分析,采用SaTScan 9.4.4软件对戊肝发病数据的时空聚集性进行时空扫描分析。**结果** 2006—2016年上海市累计报告戊肝病例6 048例,年均发病率为2.14/10万。空间自相关分析显示,戊肝发病率存在空间正相关,“高-高”聚集区域主要位于上海市中心城区,发病率存在明显的时空聚集性特征。**结论** 掌握2006—2016年上海市戊肝发病数据的空间分布特点、时空聚集区域等时空分布特征,对于合理配置公共卫生资源、有效预防和控制戊肝,有重要的公共卫生学意义。

**【关键词】** 戊型肝炎; 空间聚集; 时空分布

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目(81370081); 第四轮公共卫生三年行动计划(GWTD2015S05)

**Spatial-temporal distribution characteristics of hepatitis E in Shanghai, 2006–2016** Chen Xiangxiang, Shi Yang, Lu Yihan, Chen Yuehuo, Chen Kaiyun, Ren Hong  
Key Laboratory for Public Health Safety, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China (Chen XX, Lu YH); Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China (Shi Y, Chen YH, Chen KY, Ren H)

Chen Xiangxiang and Shi Yang are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding authors: Ren Hong, Email: renhong@scdc.sh.cn

**【Abstract】 Objective** To understand the epidemiologic characteristics and spatial-temporal distribution of hepatitis E in Shanghai between 2006 and 2016. **Methods** The reported incidence of hepatitis E and health facilities' information between 2006 and 2016 were collected from the China Information System for Disease Control and Prevention. The geographic information were from Shanghai Surveying and Mapping Institute. The map scale was 1 : 750 000. Global and local autocorrelation, and spatial-temporal detection methods were applied to determine the spatial-temporal characteristics of hepatitis E. Software ArcGIS 10.1 was used to analyze global and local spatial auto correlation of hepatitis E spatial clusters. Software SaTScan 9.4.4 was used to conduct scan for exploring the areas of hepatitis E temporal spatial clusters. **Results** A total of 6 048 cases of hepatitis E were reported in Shanghai during 2006–2016. The average incidence was 2.14/100 000. Spatial auto correlation analysis indicated that there was significant spatial positive correlations and spatial-temporal clustering of hepatitis E in Shanghai, and the “high-high cluster” was mainly located in the downtown of the city. **Conclusion** Understanding the spatial-temporal clustering areas of hepatitis E cases in Shanghai from 2006 to 2016 is important to the reasonable allocation of public health resources and effective prevention and control of hepatitis E.

**【Key words】** Hepatitis E; Space clustering; Spatial-temporal distribution

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81370081); The 4<sup>th</sup> Round of Three-year Public Health Action Plan (GWTD2015S05)

戊型肝炎(戊肝),是由 HEV 感染引起的急性自限性的病毒性肝炎,极少数免疫功能低下者如器官移植患者和 HIV 感染者等可出现慢性化<sup>[1-3]</sup>。成年人尤其是中老年人群感染 HEV 多表现为临床症状显著的急性戊肝,慢性肝病患者感染戊肝容易导致重症甚至死亡<sup>[4]</sup>,孕妇罹患戊肝预后较差,病死率高达 10%~25%<sup>[5]</sup>。据 WHO 报道,全球每年约有 2 000 万人感染 HEV,约有 330 多万人发病,2015 年,全球约 4.4 万人死于 HEV 感染。2006 年,我国人群抗-HEV IgG 阳性率已达到 23.46%<sup>[6]</sup>。近年来,我国戊肝散发病例呈现缓慢上升趋势<sup>[7-8]</sup>。2001—2012 年,上海市共开展 4 次社区人群戊肝感染血清学调查,抗-HEV IgG 阳性率分别为 22.32%、18.56%、10.22%和 17.66%<sup>[9]</sup>。且 2004 年起,上海市戊肝报告发病率已经超越甲型肝炎,并呈现上升趋势<sup>[10]</sup>。戊肝已经成为全球和我国严重的公共卫生问题之一<sup>[11]</sup>。

鉴于戊肝疫苗的成功研发和人口老龄化问题的加剧,及时调整和完善上海市戊肝的防控策略值得我们思考。本研究应用地理信息时空探测技术,系统分析 2006—2016 年上海市戊肝报告发病数据,探索上海市戊肝发病的时空分布特征,对于更为合理地配置公共卫生资源<sup>[12]</sup>、及时调整和完善戊肝的防控策略,有着重要的公共卫生学意义。

## 资料与方法

### 1. 资料来源:

(1) 戊肝发病数据、医疗机构诊疗信息:从中国疾病预防控制中心信息系统获取 2006—2016 年上海市戊肝发病数据和医疗机构诊疗信息。主要变量包括性别、年龄、现住地址、发病日期和报告医院等。

(2) 地理信息数据:上海市电子地图(上海城建坐标系)由上海市测绘院提供。地图比例为 1:750 000。地理要素包括上海市、区和社区的行政边界、市级主干河流、医疗机构和社区卫生服务中心等地址匹配数据。

(3) 人口学数据:上海市以社区为单位(“社区尺度”)的人口数来源于上海市卫生和计划生育委员会。

2. 建立数据库:从中国疾病预防控制中心信息系统中收集戊肝病例数,使用 Excel 2010 软件对原始数据进行双核查和清洗,核对无误后,计算各年份“社区尺度”的戊肝发病率,建立戊肝数据库。然后将戊肝数据库与 ArcGIS 10.1 软件相关联,建立空间数据库。

### 3. 研究方法:

(1) 全局空间自相关:根据上海市行政区划地理

相邻关系,利用基于反距离的空间概念和方法生成空间权重矩阵,在定义好的权重矩阵基础上,应用 ArcGIS 10.1 软件,计算全局 Moran's I 指数。当  $-1 < Moran's I < 0$ , 表示空间负相关, Moran's I 值越小,空间差异越大;当 Moran's I 指数 = 0, 表示空间无相关;当  $0 < Moran's I < 1$ , 表示空间正相关, Moran's I 值越大,空间差异越大。

(2) 局部空间自相关:应用 ArcGIS 10.1 软件分析 Getis-Ord Gi 局部热点,计算局部 Getis-Ord Gi ( $G_i$ ) 指数。对局部  $G_i$  指数假设检验,当  $Z > 1.96$ , 表示该区域为高值聚集,当  $Z < 1.96$ , 表示该区域为低值聚集。

(3) 时空扫描或探测分析:应用 SaTScan 9.4.4 软件“High Rates”方法,对 2006—2016 年上海市戊肝发病率按“社区尺度”时空扫描分析上海市戊肝的时空聚集性。建立动态的移动圆柱体,其底部圆形窗口的半径变化范围为 0 至总人口的 50%,而高度对应研究区域的时间,利用圆内外病例的实际数和期望数计算对数似然比(log likelihood ratio, LLR), LLR 值越大且  $P < 0.05$ , 越有可能是聚集区域。

4. 统计学分析:使用 SPSS 18.0 软件对于戊肝流行特征进行统计学分析。检验水准  $\alpha = 0.05$ , 双侧检验。

## 结 果

### 1. 流行特征:

(1) 病例信息:2006—2016 年上海市共报告戊肝病例 6 048 例,戊肝年均报告发病率为 2.14/10 万。其中男性占 61.43%(3 715/6 048),年龄为(52.75 ± 15.23)岁;女性占 38.57%(2 333/6 048),年龄为(52.11 ± 16.13)岁。≥45 岁占 70.75%(4 279/6 048)。年龄别发病率最高的 3 个年龄段分别为 70~75 岁、45~50 岁、50~55 岁,发病率分别为 6.21/10 万、5.75/10 万、5.28/10 万。上海市户籍占 82.94%(5 016/6 048),戊肝年均报告发病率为 3.22/10 万。外地户籍占 17.06%(1 032/6 048),戊肝年均报告发病率为 1.08/10 万,上海市户籍的戊肝年均报告发病率高于外地户籍,差异有统计学意义( $\chi^2 = 1 121, P < 0.001$ )。

2006—2016 年上海市戊肝报告发病率整体呈缓慢上升趋势。2013 年报告发病率最低(1.77/10 万);2016 年报告发病率最高(2.72/10 万)。戊肝发病呈现明显的季节性趋势,冬季发病较多,而夏季较少,其中,第一季度共发病 2 317 人,占总发病人数的 38.31%。

(2)医疗机构:上海市2006—2016年共有126家医疗机构报告戊肝病例。累计报告病例数超过50例的医院共30家,其中三级医院21家,二级医院9家。

2. 空间自相关分析:

(1)全局自相关分析:上海市2006—2016年戊肝发病率的全局Moran's I均为正值,范围为0.02~0.14 ( $P<0.05$ )。医疗机构( $N>50$ )的全局Moran's I为-0.026 ( $P=0.93$ )。

(2)局部自相关分析:局部热点分析结果显示,2006—2016年有144个社区局部自相关分析,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),  $G_i$ 指数范围为(-4.00~6.27)。“高-高”聚集区域主要位于静安区、黄浦区、卢湾区、普陀区、徐汇区、长宁区、虹口区、闸北区和闵行区等中心城区,杨浦区和宝山区亦有部分聚集;“低-低”聚集区域主要位于青浦区、嘉定区和奉贤区。见表1。图1为其可视化结果。

对医疗机构的点图层进行局部自相关分析显

示,金山区山阳镇公共卫生临床中心存在“高-高”聚集( $G_i=2.82, P=0.005$ )。奉贤区南桥镇古华医院处于“高-高”聚集的临界状态( $G_i=1.83, P=0.07$ )。其余医疗机构均无空间相关性(图2)。

3. 时空探测:对上海市2006—2016年戊肝发病率按“社区尺度”进行时空扫描,共探测出4个聚集区域。一级聚集区域以徐汇区的漕河泾社区为中心,半径为5.09 km,包含14个社区,聚集时间为2006—2010年( $RR=2.38, LLR=92.09, P<0.001$ );二级聚集区域共有3个聚集区,分别是以杨浦区五角场镇社区为中心,半径为7.81 km,包含33个社区,聚集时间为2015—2016年( $RR=1.85, LLR=45.29, P<0.001$ );金山区山阳镇社区,聚集时间为2006—2010年( $RR=5.30, LLR=40.99, P<0.001$ );奉贤区南桥镇社区,聚集时间为2015—2016年( $RR=6.22, LLR=30.59, P<0.001$ )(表2)。时空分析的可视化结果显示,戊肝病例集中聚集于上海市闵行区、徐汇区、长宁区、宝山区、杨浦区、虹口区、闸北区和浦东新区的部

表1 2006—2016年上海市戊型肝炎局部自相关分析

年份	“高-高”聚集社区数	“低-低”聚集社区数	$G_i$ 指数范围	“高-高”聚集社区数 <sup>a</sup>	“低-低”聚集社区数
2006	97	32	-3.17~5.38	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(10/10)、奉贤区(15/22)、浦东徐汇区(13/13)、长宁区(10/10)、虹口区(7/8)、闸北区(8/9)、闵行区(10/12)	浦东新区(17/45)
2007	113	24	-3.17~5.53	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(10/10)、嘉定区(6/13)、浦东徐汇区(13/13)、长宁区(10/10)、虹口区(8/8)、闸北区(9/9)、闵行区(7/12)、杨浦区(11/11)、宝山区(13/17)	青浦区(3/10)
2008	107	32	-3.55~5.07	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(10/10)、奉贤区(18/22)、浦东徐汇区(13/13)、长宁区(10/10)、虹口区(8/8)、闸北区(9/9)、闵行区(9/12)、杨浦区(7/11)、宝山区(9/17)	浦东新区(14/45)
2009	98	26	-3.58~4.82	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(9/10)、嘉定区(9/13)、奉贤区徐汇区(13/13)、长宁区(10/10)、虹口区(8/8)、闸北区(9/9)、闵行区(9/12)、杨浦区(8/11)	青浦区(1/10)
2010	54	10	-2.83~4.41	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(6/10)、奉贤区(10/22)	
2011	65	15	-2.78~3.59	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(9/10)、徐汇区(10/13)、长宁区(6/10)、虹口区(4/8)、闸北区(6/9)	青浦区(5/10)、奉贤区(6/22)、崇明区(3/18)
2012	91	15	-2.76~4.65	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(10/10)、徐汇区(13/13)、长宁区(10/10)、虹口区(8/8)、闸北区(9/9)、闵行区(7/12)	青浦区(3/10)、奉贤区(6/22)、崇明区(3/18)
2013	39	17	-3.39~3.25	静安区(5/5)、黄浦区(5/6)、卢湾区(3/4)、普陀区(7/10)	奉贤区(13/22)、崇明区(4/18)
2014	94	14	-2.96~4.64	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、徐汇区(13/13)、长宁区(10/10)、虹口区(8/8)、闸北区(9/9)、闵行区(9/12)	嘉定区(3/13)、崇明区(4/18)、奉贤区(3/22)
2015	71	10	-2.67~3.74	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(6/10)、虹口区(8/8)、闸北区(8/9)	崇明区(8/18)、奉贤区(2/22)
2016	90	3	-2.04~3.97	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(9/10)、徐汇区(12/13)、长宁区(10/10)、虹口区(8/8)、闸北区(9/9)、闵行区(7/12)	浦东新区(3/45)
2006—2016	115	29	-4.00~6.27	静安区(5/5)、黄浦区(6/6)、卢湾区(4/4)、普陀区(10/10)、奉贤区(13/22)、青浦区徐汇区(13/13)、长宁区(10/10)、虹口区(8/8)、闸北区(9/9)、闵行区(10/12)、杨浦区(7/11)、宝山区(10/17)	嘉定区(3/13)

注:2011年卢湾区和黄浦区合并为黄浦区,闸北区和静安区合并为静安区,考虑到2006—2016年按照一致的社区尺度进行统计,本研究按照18个区分析;“括号内表示聚集社区数/该区总社区数



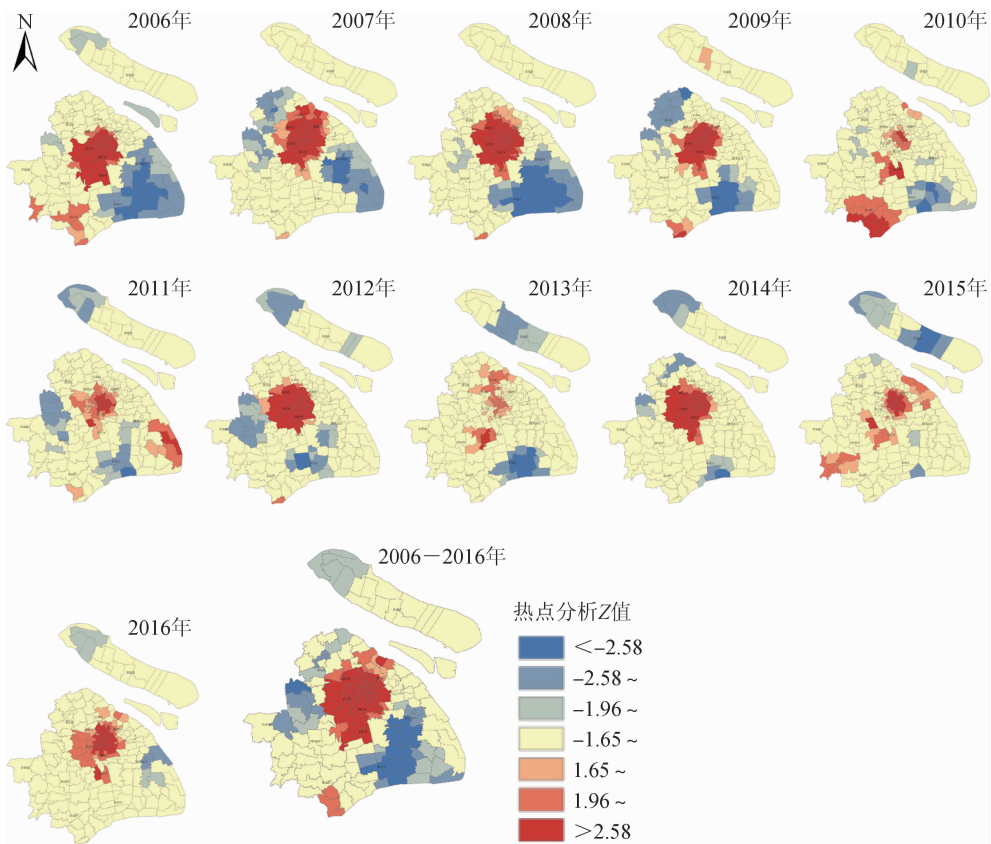


图1 2006—2016年上海市按“社区尺度”的戊型肝炎报告发病率的局部自相关分析

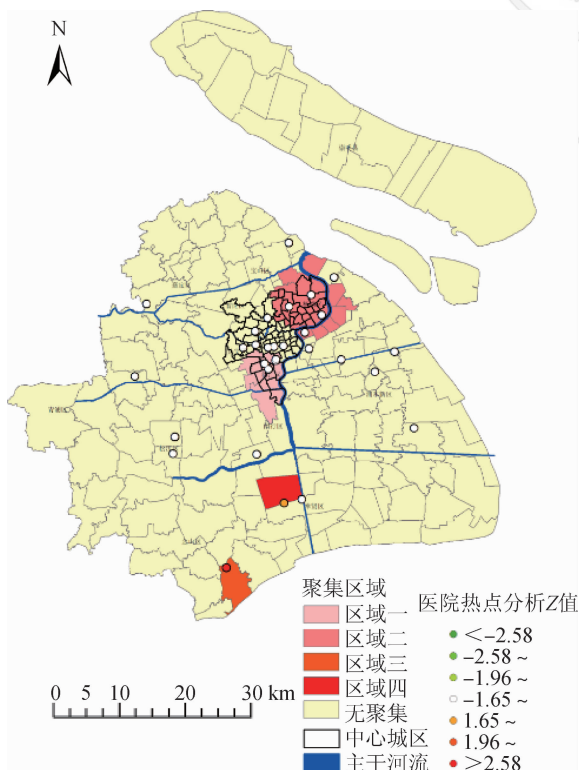


图2 2006—2016年上海市按“社区尺度”的戊型肝炎报告发病率的时空探测分析

分社区,以及金山区山阳镇和奉贤区南桥镇(图2)。

### 讨 论

戊肝作为一种经食源性途径传播疾病,可发生暴发和流行,是发展中国家常见的传染性疾病之一<sup>[13]</sup>。随着戊肝疫苗在我国的成功研发和上市<sup>[14]</sup>,探测戊肝发病的重点区域,合理的配置公共卫生资源,是值得考虑的问题。

本研究发现,2006—2016年上海市戊肝男性患者高于女性患者,中老年患者居多,发病呈现明显的季节性趋势,冬季发病较多,而夏季较少,这与既往研究也有很大程度的一致性<sup>[15]</sup>,推测可能是由于男性外出就餐较多,且老年人免疫功能下降而导致。据统计,2015年上海市老年人口共计435.95万人,占本市人口的30.21%<sup>[16]</sup>,戊肝作为对中老年人尤其是有慢性基础性疾病的人群威胁较大的疾病,老年人戊肝的预防和控制更显得尤为重要。

全局自相关分析发现,上海市戊肝发病存在空间正相关,但是Moran's I值偏低。局部自相关分析显示,戊肝发病主要聚集于中心城区,与研究发现的本市人口发病率高于外来人口的特征基本一致,推

表2 2006—2016年上海市各社区(街道)戊型肝炎登记时空扫描结果

聚集区域	社区(街道/地段医院)	聚集半径(km)	时间(年)	报告病例数	预测病例数	RR值	LLR值	P值
一级	徐汇区(漕河泾社区、长桥社区、徐家汇社区、枫林社区、田林社区、龙华社区、虹梅社区、康健社区、凌云社区、华泾社区)、闵行区(梅陇镇卫生院、虹桥镇卫生院、古美路地段医院)、长宁区(虹桥社区)	5.09	2006—2010	332	144.28	2.38	92.09	<0.001
二级	杨浦区(五角场镇社区、大桥社区、定海社区、延吉社区、殷行社区、五角场社区、长白社区、四平社区、控江社区、平凉社区、江浦社区)、闸北区(临汾街道社区、大宁街道社区、彭浦街道社区、共和新路街道社区、宝山街道社区)、宝山区(高境镇社区、淞南镇社区)、浦东新区(高行社区、沪东社区、凌桥社区、浦兴社区、梅园社区、金杨社区、洋泾社区)、虹口区(广中街道社区、江湾镇街道社区、凉城街道社区、曲阳街道社区、欧阳街道社区、嘉兴街道社区、四川北街道社区、提篮桥街道社区)	7.81	2015—2016	300	165.81	1.85	45.29	<0.001
	金山区(山阳镇社区)	0.00	2006—2010	48	9.12	5.30	40.99	<0.001
	奉贤区(南桥镇社区)	0.00	2015—2016	31	5.01	6.22	30.59	<0.001

测本市人口发病率较高的原因可能与本市人口老龄化趋势以及外来人口多返回户籍所在地的就医习惯有关。对医疗机构诊疗信息进行的时空扫描分析发现,除两家医院(上海市公共卫生临床中心和古华医院)外,其余医疗机构分布均呈现随机性,故可基本排除因医疗机构诊断原因导致戊肝病例在“社区尺度”的聚集。时空扫描分析发现,2006—2010年,戊肝病例主要聚集在长宁区、徐汇区、闵行区等中心城区,兼有金山区山阳镇社区。2015—2016年,主要聚集区北移,集中分布在虹口区、杨浦区、浦东新区、宝山区,散在分布在奉贤区南桥镇社区。金山区山阳镇社区出现“高-高”聚集现象可能与上海市公共卫生临床中心(传染病医院)接诊较多外省就医患者有关。上海市外来人口戊肝报告地址为其就诊医院所在地,而本地人口报告地址为其户籍所在地,由此可能会导致该地区出现“高-高”聚集现象。奉贤区南桥镇社区的“高-高”聚集现象可能与本地生猪养殖、屠宰、外来人口增多、以及医院的诊断标准掌握均有一定关联<sup>[17-18]</sup>。对上海市主干河流进行可视化显示,主干河流大都毗邻或穿过戊肝的聚集区域,提示水源传播也可能是HEV感染的途径之一。

2011年,中国成功研发重组戊肝疫苗,其有效性和安全性均有可靠的保障<sup>[19-20]</sup>。2016年,上海市完成疫苗试点接种后将其纳入二类疫苗进行管理,但是疫苗接种率较低。近年,上海市戊肝的散发病例呈现上升趋势,虽然没有发现戊肝的聚集性疫情或者突发公共卫生事件,但是本研究却发现HEV仍存在空间聚集趋势,所以在聚集区域的社区卫生服务

中心优先推广戊肝疫苗预防接种,合理配置公共卫生资源配置,提高患者健康教育的优先级均有重要的公共卫生价值。

本研究仍存在不足。首先,本研究所用发病数据均来源于传染病网络直报系统,由于医疗机构检测能力的差异、对诊断标准掌握的不同,以及报告系统的稳定性而导致的误诊、漏诊和漏报等问题,可能对本次研究造成一定的影响。其次,根据传染病报告管理原则,上海市人口以及“在上海市居住未满6个月但有固定地址的外来人口”按照现住地址进行报告管理,外省来沪就医患者则多由“报告医院”所在地区负责管理,故外来人口的分布可能对本次时空探测结果产生正向或负向偏倚。外来人口与本市人口的发病率差异,对研究结果可能产生的偏倚还有待进一步测量。

综上所述,掌握2006—2016年上海市戊肝发病数据的空间分布特点、时空聚集区域等时空分布特征,对于合理配置公共卫生资源、有效预防和控制戊肝,有重要的公共卫生学意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Kamar N, Selves J, Mansuy JM, et al. Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(8): 811-817. DOI: 10.1056/NEJMoa0706992.

[2] Colson P, Dhiver C, Poizot-Martin I, et al. Acute and chronic hepatitis E in patients infected with human immunodeficiency virus [J]. *J Viral Hepatitis*, 2011, 18(3): 227-228. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01311.x.

[3] Neukam K, Barreiro P, Macías J, et al. Chronic hepatitis E in

