

四川省2004—2018年钩端螺旋体病流行特征分析

刘润友¹ 曾义学² 杨长虹¹ 王丽萍³

¹四川省疾病预防控制中心公共卫生信息所,成都 610041; ²四川省疾病预防控制中心急性传染病预防控制所,成都 610041; ³中国疾病预防控制中心传染病预防控制处,北京 102206

通信作者:王丽萍, Email:wanglp@chinacdc.cn

【摘要】 目的 了解2004—2018年四川省钩端螺旋体病(钩体病)流行病学特征,为防控策略提供依据。方法 钩体病数据来源于全国法定传染病疫情监测网络直报系统和11个监测点数据,采用描述性流行病学方法分析,采用ArcGIS 10.2软件进行地图绘制,采用SaTScan 9.1.1软件进行时空扫描分析,描述钩体病时空聚集性特征。结果 2004—2018年四川省报告钩体病发病2 834例,死亡41例,发病率0.23/10万,死亡率0.003/10万,发病趋势波动向下。发病有明显季节性,主要集中在8月下旬至9月底,较水稻收割时间晚1~2周。男性为主,男女性别比为2.05:1;发病率较高的为50~65岁组。职业以农民为主,占82.75%(2 345/2 834);其次为学生,占12.74%(361/2 834),但2011年后学生病例报告极少。高发地区在南部长江流域沿岸马边彝族自治县(马边县)、沐川县等和东部嘉陵江流域仪陇县之间不断交替。时空扫描聚集性分析发现2个高发聚集区域($P<0.001$)。11个监测点2004—2018年平均鼠密度为5.44%(14 351/263 767);主要野外鼠种有四川短尾鼯(占69.07%)、黑线姬鼠(占12.73%)等;其中黑线姬鼠密度介于4.60%~0.19%之间,呈持续下降趋势,2018年达最低水平。鼠肾标本培养钩体阳性率的各年度间也呈下降态势。2007—2018年健康人群血清钩体抗体阳性率平均为24.52%(3 271/13 339),主要流行菌群为黄疸出血群,近年未出现菌群的更替。结论 2004—2018年四川省钩体病发病水平极低,季节特征符合稻田型流行特征,人群以老年农民为主;高发地区在长江和嘉陵江流域周边互相交替。黑线姬鼠密度和带菌率均较低;主要流行菌群持续以黄疸出血群为主,健康人群钩体抗体阳性率处于较低水平。

【关键词】 钩体病; 流行病学特征

基金项目:国家科技重大专项(2018ZX10713001)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190703-00491

Epidemiological characteristics of leptospirosis in Sichuan province, 2004–2018

Liu Runyou¹, Zeng Yixue², Yang Changhong¹, Wang Liping³

¹Department of Public Health Information, Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ²Institute for Acute Communicable Disease Control and Prevention, Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ³Department of Infectious Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
Corresponding author: Wang Liping, Email:wanglp@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To explore the epidemiological characteristics of leptospirosis in Sichuan province from 2004 to 2018, and provide evidence for the prevention and control of leptospirosis. **Methods** The descriptive epidemiology analysis was conducted based on the epidemic data of leptospirosis collected from the national notifiable infectious disease reporting information system (NNIDRIS) and sentinel surveillance system in 11 areas in Sichuan from 2004 to 2018. The ArcGIS 10.2 software was used for mapping. The SaTScan 9.1.1 software was used to analyze spatio-temporal scanning and characteristics of temporal-spatial clusters of leptospirosis. **Results** A total of 2 834 cases of leptospirosis, including 41 deaths, were reported in Sichuan from 2004 to 2018, and the reported morbidity rate was 0.23/100 000 and the mortality rate was 0.003/100 000. It revealed that leptospirosis had an overall downward fluctuated trend. The incidence of leptospirosis had obvious

seasonality, mainly from the last ten-day of August to the end of September, 1–2 weeks later after rice harvesting time. The reported cases were mainly males, the male to female ratio of the cases was 2.05 : 1. The incidence was higher in age group 50–65 years. The majority of reported cases were farmers, accounting for 82.75% (2 345/2 834), followed by students, accounting for 12.74% (361/2 834). However, rare cases in students had been reported since 2011. In recent years, the high-incidence areas were alternating between Mabian, Muchuan counties along the Yangtze River and Yilong county located in the Jialing River basin. According to the spatial-temporal descriptive analyses by SaTScan, there were two clustering areas in the province where most cases occurred ($P < 0.001$). The average density of field rats in 11 sentinel surveillance areas was 5.44% (14 351/263 767), and the predominant field rats included *Anourosorex squamipes* (69.07%), *Apodemus agrarius* (12.73%). Whatmore, the density of the *Apodemus agrarius* ranged from 4.60% to 0.19%, showing downward trend with the lowest level in 2018. The annual culture rate of *Leptospira* from rat kidney samples declined. During 2007–2018, the average positive rate of *Leptospira* antibodies in healthy people was 24.52% (3 271/13 339), and the predominant serogroup was Icterohaemorrhagiae. There was no replacement of *Leptospira* serogroup in recent years. **Conclusions** The incidence of leptospirosis in Sichuan was extremely low during 2004–2018, and the incidence peak of leptospirosis occurred in rice harvesting period. The cases were mainly old farmers, and the high-risk areas were constantly alternating between the Yangtze River and the Jialing River basin. Both the density and the carriage rate of *Leptospira* of *Apodemus agrarius* were low, and the predominant serogroup was Icterohaemorrhagiae. The average positive rate of leptospira antibodies in healthy people was very low.

【Key words】 Leptospirosis; Epidemiological characteristics

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713001)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190703-00491

钩端螺旋体(钩体)病是一种全球性人兽共患传染病,主要影响贫困人群^[1]。近年发病呈大幅度下降,但局部暴发疫情时有发生^[2-3],研究考虑其为复燃急性传染病之一^[4-5],防控形势依然严峻。1955—2016年,我国共报告发病约240万例,死亡约2万例^[6],钩体病的疾病负担较重^[7];其中四川省2005—2015年报告发病数约占全国总数的1/3^[8],是钩体病预防控制的重点地区。2004年全国实施传染病网络直报^[9],钩体病作为乙类法定传染病进行报告;2005年根据“全国钩体监测实施方案”相关要求,四川省部分县(区)作为监测点开始主动监测。本研究旨在利用这两种稳定、持续的监测方式收集的相关数据,对2004—2018年四川省钩体病流行病学特征进行分析,为制定科学防控策略提供依据。

资料与方法

1. 数据来源:钩体病个案数据源于中国疾病预防控制中心的全国法定传染病疫情监测网络直报系统,人口数据源于基本信息系统;暴发疫情数据源于突发公共卫生事件报告管理信息系统,监测数据来源于钩体病监测点监测数据:四川省共有11个钩体病监测点,分别为温江区、名山县、天全县、江油市、峨眉山市、开江县6个国家级监测点和邛崃市、东坡区、广安区、宜宾县和德昌县5个省级监测点。

2. 相关标准:①钩体病病例包括临床诊断和实验室确诊病例,疑似病例未纳入统计;②钩体病诊断

标准为2008年8月1日前为“钩体诊断标准及处理原则”(GB 15995—1995),之后为“钩体病诊断标准”(WS 290—2008);③“健康人群血清抗体阳性”是指2006年7月中国CDC调整了的判断标准,采用显微镜凝集试验(MAT)法测得钩体抗体几何平均滴度 $\geq 1:50$ 。

3. 统计学分析:采用ArcGIS 10.2软件进行地图绘制;利用SPSS 19.0软件进行统计学分析,空间聚集性特征使用SaTScan 9.1.1软件时空扫描分析。对钩体病发病趋势、时间、空间和人群分布特征进行描述性分析。发病使用数、率和构成比等指标进行描述;监测数据指标有鼠密度、鼠种构成、鼠带菌率、人群血清学阳性率等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 疫情概况:

(1) 发病趋势:2004—2018年四川省报告钩体病发病2 834例,死亡41例,发病率0.23/10万,死亡率0.003/10万。报告发病率在2005年达到峰值(0.95/10万),此后呈持续波动向下,其中经历2006和2011年两次大幅下降过程,2017—2018年发病为历史最低水平,年均发病率为0.03/10万。见图1。

(2) 暴发疫情:2004—2010年报告13起聚集性暴发疫情,波及约50万人口,发病人数189例,死亡11例,每起疫情报告病例数3~33例。其中12起疫

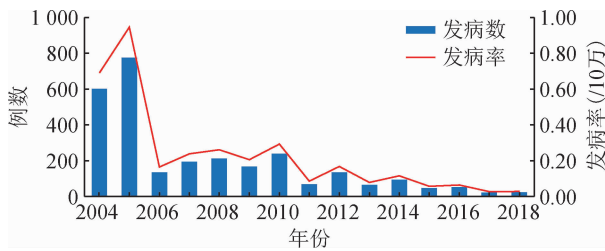


图1 2004—2018年四川省钩端螺旋体病报告发病趋势

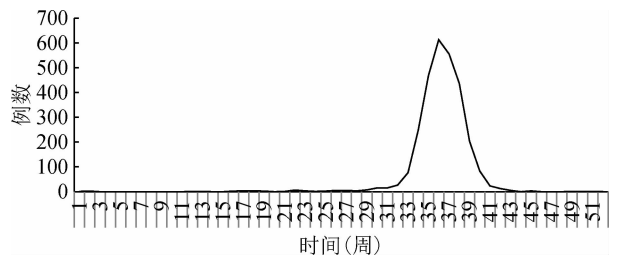


图2 2004—2018年四川省钩端螺旋体病报告发病时间分布

情发生时间为9月,1起为10月;规模较大的2起疫情分别发生在岳池县(2005年,报告发病33例)和乐至县(2010年,报告发病24例,死亡6例),2起疫情调查报告中均提及当年该地区雨水较往年增多、稻田普遍蓄水,发病原因是农民群众无防护措施下田参与水稻收割而导致感染。2010年以后无暴发疫情报告。

(3)时间分布:发病有明显季节性,主要集中在8月下旬至9月底(34~39周),报告发病2 523例(占89.03%),较水稻集中收割时间8月中旬至9月上旬(33~37周),晚1~2周。见图2。

(4)人群分布:发病以男性为主,男女性别比为2.05:1(1 905/929),年龄分布广泛,发病率最高为50~65岁组。职业以农民为主(2 345例,占82.75%),2011—2018年中有5年比例在90%以上,集中趋势明显;其次为学生(361例,占12.74%),但2011—2017年学生发病均<5例,2018年无学生病例报告。

(5)空间分布:四川省184个县(区)中95个有病例报告,报告发病较高的县(区)有南部长江流域沿岸的马边彝族自治县(马边县)、沐川县等和东部嘉陵江流域仪陇县,且近年高发地区在两者间不断变化:2004—2007年以南部为主,2008—2014年以东部为主,2015—2018年南部地区又重回高发前列。以县为单位,按月发病进行时空扫描聚集性分析,发现2个高发聚集区域($P<0.001$)。其中I类聚集区在川南地区,覆盖马边县等52个县(区),聚集时间为2004年8月至2005年9月;II类聚集区为川东仪陇县,聚集时间为2005年8月至2012年10月。见图3。

2. 监测点监测情况:

(1)发病情况:2004—2018年11个钩体病监测点共报告发病248例,发病率0.28/10万,较全省平均水平高27.73%;死亡2例。发病主要集中在2004—2010年(234例,占94.35%),2011—2018年报告发病

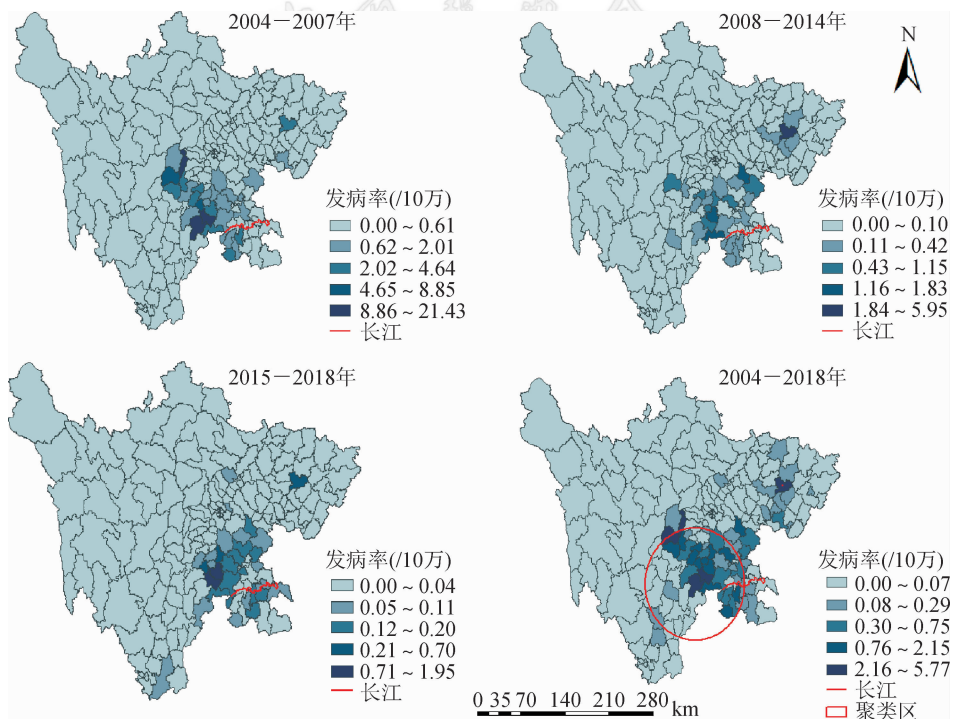


图3 2004—2018年四川省钩端螺旋体病报告发病空间分布变化及时空聚类分析

极少。同时,2004—2018年温江区、东坡区和开江县3个监测点无钩体病病例报告。

(2)宿主动物监测:共捕捉14 351只啮齿目和食虫目动物,平均鼠密度为5.44%(14 351/263 767);其中稻田型钩体病主要传染源黑线姬鼠密度介于4.60%~0.19%之间,呈持续下降趋势,2018年为最低水平。主要野外鼠种有四川短尾鼩(占69.07%)、黑线姬鼠(占12.73%)、高山姬鼠(占7.18%)和褐家鼠(占4.15%)。各年度鼠种分布见图4。对采集的鼠肾标本钩体带菌监测,结果仅有4年培养出钩体病,带菌率分别为2005年(0.16%)、2006年(0.08%)、2007年(0.41%)、2014年(0.23%),其他年份均未培养出钩体菌。

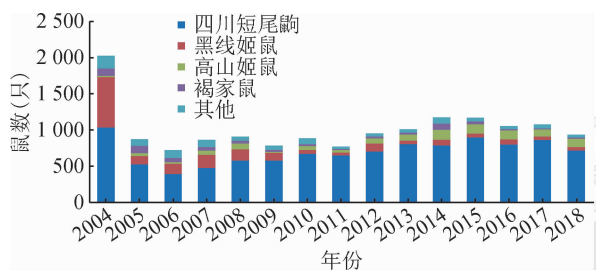


图4 2004—2018年四川省钩端螺旋体病监测点鼠种分布

(3)人群血清学监测:2007—2018年监测点共采集健康人群血清13 339份,钩体抗体阳性3 271份,平均阳性率为24.52%。从菌群分布来看,主要流行菌群为黄疸出血群,近年未出现菌群的更替;阳性率最高的5种为:黄疸出血群、澳洲群、七日热群、秋季群和犬群。见表1。

讨 论

研究结果显示,2004年以来四川省钩体病报告水平明显下降。2018年报告发病率较2005年发病最高峰下降了96.84%,而且已连续8年无暴发疫情报告,目前发病处于历史最低水平。发病季节特征符合稻田型钩体病流行特征^[10],职业以农民为主,50~65岁年龄组发病率较高,提示留守农村参与收割的老年农民群体是钩体病发病的重点风险人群。男性高于女性,与水稻收割为重体力劳动以男性为主,接触疫水机会不同有关^[5]。发病率较高地区为四川省南部马边县、沐川县,以及东部仪陇县,且不同年份间高发地区在两者间不断交替。其中南部地区属于长江流域沿线,是我国钩体病主要分布的三江流域之一^[11],而东部仪陇县属于嘉陵江流域,高发原因需

要进一步研究。

监测点数据显示,传统11个监测点报告发病处于下降趋势,且部分监测点近年无钩体病病例报告。宿主动物监测发现,稻田型钩体病主要传染源黑线姬鼠近年来密度呈下降趋势,2018年仅0.19%,较2004年下降了95.80%,活跃度大大降低。同时鼠肾培养结果显示仅有不到1/3年份培养到钩体,带菌率极低。因此本研究认为,传染源活跃度低可能是钩体病下降的主要原因之一。健康人群血清学监测结果显示,主要流行菌群稳定,以黄疸出血群为主,钩体抗体阳性率处于较低水平,说明四川省暂时不会因为菌群更替导致暴发疫情,但大量免疫空白人群的存在,一旦条件成熟,仍有局部暴发的风险。

研究发现,四川省钩体病发病于2006和2011年分别有2次大幅度的下降,而这2年均发生了历史罕见旱情;同时,2005和2010年发生的2次较大规模暴发疫情均与当年降雨增多有关。所以钩体病的发病与降雨有一定关系,与刘波等^[11]、Sumi等^[12]研究结果相似,建议加强监测,出现收割季节前期降雨量增加或洪涝灾害时,需及时提示风险,避免疫情的发生和蔓延。本研究还发现,监测数据利用率较低,主要表现:一是监测地区不包括近年钩体病高发县(区)如沐川县、仪陇县等,代表性不够,建议不断根据实时监测结果,调整或增加新的监测点,使数据更好为防控策略服务^[10];二是大多数监测点连续多年未培养出钩体阳性菌株,宿主动物带菌监测数据难以利用,而任军等^[13]、欧阳兵等^[14]的研究发现,宿主带菌率高低是影响钩体病发病或暴发的关键因素。建议进一步从监测点人员素质、实验室等方面查找培养不出阳性菌株的原因,提高数据质量。

目前四川省钩体病流行虽处于极低水平,但钩体

表1 2007—2018年四川省钩端螺旋体病的人群血清学和前5种流行菌群阳性率

年份	血清学阳性率(%)			主要菌群阳性率(%)				
	检查数	阳性数	阳性率	黄疸出血群	澳洲群	七日热群	秋季群	犬群
2007	1 107	431	38.93	33.41	35.59	25.81	25.99	25.52
2008	1 112	484	43.52	24.91	34.53	4.67	2.16	2.88
2009	1 109	199	17.94	8.30	5.77	3.79	0.81	0.72
2010	1 125	284	25.24	15.64	9.60	4.00	2.49	0.89
2011	1 107	234	21.13	10.21	10.66	1.99	2.08	0.72
2012	1 113	324	29.11	18.60	1.89	6.02	14.11	1.35
2013	1 104	163	14.76	12.05	2.45	1.18	1.18	0.63
2014	1 103	190	17.23	12.60	1.63	1.18	3.08	0.82
2015	1 101	249	22.62	19.62	1.82	1.36	2.72	1.27
2016	1 120	221	19.73	13.66	2.59	3.57	2.14	0.54
2017	1 102	252	22.87	14.79	4.17	3.81	4.63	0.36
2018	1 136	240	21.13	15.85	3.70	2.20	3.87	1.67

菌长期存在于水或土壤中,宿主动物众多且血清群广泛^[5,15],加上地震、洪涝灾害等时有发生,防控工作仍不能松懈。为了更好预防和控制钩体病,建议:调整监测点策略,提高监测数据质量;深入调查局部地区高发原因,采取针对性防控措施;加强农村参与秋收老年人群健康教育,提高防病意识;继续开展健康人群血清学监测,掌握菌群变化;加强疫情监测和预测预警,防止暴发疫情。

本研究存在不足。疫情数据源于被动监测,加上期间钩体病诊断标准有微调,可能会对数据有一定影响;其次,监测点数据虽然为主动监测,但多数监测点已连续数年无钩体病报告,思想上有所松懈,监测质量有下滑迹象,鼠密度、宿主带菌率等监测数据可能不能反映当地真实情况。

综上所述,2004—2018年四川省钩体病发病水平极低,季节特征符合稻田型流行特征,人群以老年农民为主;高发地区在长江和嘉陵江流域周边互相交替。黑线姬鼠密度和带菌率均较低;主要流行菌群持续以黄疸出血群为主,健康人群钩体抗体阳性率处于较低水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Klohe K, Amuasi J, Kaducu JM, et al. The 2017 Oslo conference report on neglected tropical diseases and emerging/re-emerging infectious diseases—focus on populations underserved[J]. *Infect Dis Poverty*, 2019, 8(1):40. DOI: 10.1186/s40249-019-0550-8.
- [2] Agampodi SB, Peacock SJ, Thevanesam V, et al. Leptospirosis outbreak in Sri Lanka in 2008: lessons for assessing the global burden of disease[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2011, 85(3):471-478. DOI: 10.4269/ajtmh.2011.11-0276.
- [3] Zhao J, Liao JS, Huang X, et al. Mapping risk of leptospirosis in China using environmental and socioeconomic data [J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16:343. DOI: 10.1186/s12879-016-1653-5.
- [4] Saitoh H, Koizumi N, Seto J, et al. Leptospirosis in the Tohoku region: re-emerging infectious disease [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2015, 236(1):33-37. DOI: 10.1620/tjem.236.33.
- [5] Zhang CL, Wang H, Yan J. Leptospirosis prevalence in Chinese populations in the last two decades [J]. *Microbes Infect*, 2012, 14(4):317-323. DOI: 10.1016/j.micinf.2011.11.007.
- [6] Xu YH, Ye Q. Human leptospirosis vaccines in China [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2018, 14(4):984-993. DOI: 10.1080/21645515.2017.1405884.
- [7] Dhewantara PW, Mamun AA, Zhang WY, et al. Epidemiological shift and geographical heterogeneity in the burden of leptospirosis in China [J]. *Infect Dis Poverty*, 2018, 7(1):57. DOI: 10.1186/s40249-018-0435-2.
- [8] Dhewantara PW, Mamun AA, Zhang WY, et al. Geographical and temporal distribution of the residual clusters of human leptospirosis in China, 2005-2016 [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):16650. DOI: 10.1038/s41598-018-35074-3.
- [9] 江涛,李莉,曹彦,等.基于公共卫生信息平台交换传染病数据的研究[J].*中国卫生信息管理杂志*, 2017, 14(4):598-602. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5166.2017.04.017. Jiang T, Li L, Cao Y, et al. The study of data exchange involving communicable diseases data based on public health information platform [J]. *Chin J Health Inform Manag*, 2017, 14(4):598-602. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5166.2017.04.017.
- [10] 康殿巨,程秀伟,张云娜.2011—2015年四川省钩端螺旋体病流行特征分析[J].*预防医学情报杂志*, 2017, 33(8):812-815. Kang DJ, Cheng XW, Zhang YN. Epidemiological analysis of leptospirosis in Sichuan Province, 2011-2015 [J]. *J Prev Med Inform*, 2017, 33(8):812-815.
- [11] 刘波,丁凡,蒋秀高,等.2006—2010年中国钩端螺旋体病流行病学分析[J].*疾病监测*, 2012, 27(1):46-50. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2012.01.015. Liu B, Ding F, Jiang XG, et al. Epidemiology of leptospirosis in China, 2006-2010 [J]. *Dis Surveil*, 2012, 27(1):46-50. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2012.01.015.
- [12] Sumi A, Telan EFO, Chagan-Yasutan H, et al. Effect of temperature, relative humidity and rainfall on dengue fever and leptospirosis infections in Manila, the Philippines [J]. *Epidemiol Infect*, 2017, 145(1):78-86. DOI: 10.1017/S095026881600203X.
- [13] 任军,顾黎莉,刘红,等.安徽省沿江沿淮地区洪涝灾害前后钩端螺旋体病监测[J].*中华流行病学杂志*, 2005, 26(9):690-693. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2005.09.017. Ren J, Gu LL, Liu H, et al. Study on a monitoring program regarding leptospirosis in some fore-and-after flood-affected areas along large rivers in Anhui province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(9):690-693. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2005.09.017.
- [14] 欧阳兵,郭宗琪,祝小平,等.温江县钩端螺旋体病发病率大幅下降原因[J].*预防医学情报杂志*, 2005, 21(1):19-23. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4028.2005.01.006. Ou YB, Guo ZQ, Zhu XP, et al. Study on reasons of leptospirosis incidence greatly descending in Wenjiang County [J]. *J Prev Med Inform*, 2005, 21(1):19-23. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4028.2005.01.006.
- [15] Zhang CC, Li Z, Xu YH, et al. Genetic diversity of *Leptospira interrogans* circulating isolates and vaccine strains in China from 1954-2014 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019, 15(2):381-387. DOI: 10.1080/21645515.2018.1528839.

(收稿日期:2019-07-03)

(本文编辑:斗智)