

山东、安徽、江苏省 2006—2013 年秋冬型恙虫病流行特征及影响因素研究

孙烨 方立群 曹务春

100071 北京,军事医学科学院微生物流行病研究所流行病学研究室

通信作者:曹务春, Email: caowc@bmi.ac.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.08.012

【摘要】目的 分析我国秋冬型恙虫病主要疫源地山东、江苏、安徽省近年来恙虫病流行病学特征及流行相关因素。**方法** 收集三省 2006—2013 年(安徽省为 2008—2013 年)恙虫病报告疫情资料,分析其“三间分布”特征,并应用地理信息技术(GIS)在县区尺度上使用面板负二项回归模型分析其流行相关因素。**结果** 山东、江苏、安徽省监测期间分别报告恙虫病病例 2 968、2 331 和 3 447 例,年均发病率分别为 0.39/10 万、0.38/10 万和 0.94/10 万,除安徽省 2012—2013 年发病率略有回落外,另两省年发病率均呈显著上升趋势。研究期间,三省恙虫病疫源地范围不断扩大,报告发病乡镇分别增至 38.0%、48.2% 和 46.5%。疫情高峰均为 10、11 月。三省主要发病人群均为女性、老年人和农民,且农民的构成比在 3 个省均呈现上升趋势,而山东省家政家务人员、安徽省散居及幼托儿童也出现一定的上升趋势。面板负二项回归模型显示 3 个省恙虫病的流行风险随着月均温度升高出现先升后降的趋势,而月降雨量的增加可降低恙虫病的流行风险;山东和安徽省恙虫病的流行风险还随着月相对湿度的增加而上升;山东和江苏省恙虫病的流行风险随日照时数的增加出现先升后降的特点;此外,山东省林区呈现较高的流行风险。**结论** 应加强 3 个省温暖湿润地区以及山东省森林茂密区域恙虫病的监测,尤其是针对老年人及农民等高发人群,以及山东省家政家务人员和安徽省的散居及幼托儿童等人群。

【关键词】 恙虫病; 流行病学; 危险因素; 时空分布

基金项目: 国家科技基础性工作专项(2013FY114600); 国家科技重大专项(2013 ZX10004218-005)

Study on the epidemiological characteristics and influencing factors of scrub typhus in the autumn-winter natural foci, from 2006 to 2013 Sun Ye, Fang Liqun, Cao Wuchun

The State Key Laboratory of Pathogen and Bio-security, Beijing Institute of Microbiology and Epidemiology, Beijing 100071, China

Corresponding author: Cao Wuchun, Email: caowc@bmi.ac.cn

【Abstract】Objective To investigate the spatiotemporal expansion and risk factors of scrub typhus (ST) in Shandong, Jiangsu and Anhui provinces. **Methods** Based on the reported cases in Shandong and Jiangsu from 2006 to 2013, and Anhui from 2008 to 2013 epidemiological characteristics of ST and associated environmental factors were analyzed, using the panel negative binomial regression model. **Results** A total of 2 968, 2 331 and 3 447 ST cases were respectively reported in Shandong, Jiangsu and Anhui during 2006–2013, with the average annual incidence rates as 0.39, 0.38 and 0.94 per 100 000 population. Uptrend in Shandong and Jiangsu, but a slight rollback seen in Anhui were observed. Expansion of natural foci was found in the 3 provinces, with affected counties accounted for 38.0%, 48.2% and 46.5% in Shandong, Jiangsu and Anhui, respectively in 2013. Cases were clustered in autumn but with a peak of single epidemic appeared in October or November, in all the 3 provinces. More female and elderly patients were seen, than in the other age groups, in all the 3 provinces. Majority of the cases were farmers, with an increasing trend in incidence, in all these provinces, followed by housekeepers in Shandong and preschool children in Anhui. The risk factors of transmission in all the 3 provinces were negatively associated with the monthly precipitation, and showing an “inverted-U” pattern in association with monthly temperature. A positive relationship between the risk of transmission and monthly relative humidity was found in Shandong and Jiangsu provinces. However, an “inverted-U” pattern between the risk of transmission and the monthly

sunshine hour, appeared in Shandong and Anhui provinces. The incidence of Scrub typhus in Shandong was also positively related to the coverage of forest. **Conclusion** Surveillance programs and health education measures should focus on the warm and moist areas in all the 3 provinces, and also on forestry areas in Shandong. Health education and prevention on mite-bite should be targeted, especially on high-risk populations as the elderly and farmers, in the 3 provinces. Housekeepers in Shandong and children in Anhui should also be under special concern.

【Key words】 Scrub typhus; Epidemiology; Risk factors; Spatiotemporal distributions

Fund programs: Basic Work on Special Program for Science and Technology Research (2013FY114600); National Science and Technology Major Project in China (2013ZX10004218-005)

恙虫病是由恙虫病东方体(*Orientia tsutsugamushi*, *Ot*)导致、经螨幼虫叮咬传播,以鼠类为主要贮存宿主的自然疫源性疾病^[1],广泛流行于亚太地区^[2]。1986年以前,我国恙虫病主要流行于南方,自1986年秋首次在长江以北的山东省^[3]以及江苏省报道^[4-5],2008年安徽省出现局部疫情暴发^[6-7]。山东、江苏、安徽省为我国秋冬型恙虫病典型疫源地^[8],2006—2013年3个省报告病例数占长江以北各省份的93.0%。为此,本文分析上述3个省2006—2013年(安徽省为2008—2013年)恙虫病流行病学特点,研究影响其时空分布的环境因素。

资料与方法

1. 资料数据:2006—2013年山东、安徽、江苏省恙虫病疫情资料源自中国疾病报告信息系统(CISDCP)。人口学资料源于2010年第六次全国人口普查数据,县区级行政边界数字地图由国家测绘科学研究院提供。2005年土地覆被数据来自中国科学数据共享平台,空间分辨率为1 km×1 km (<http://www.geodata.cn/Portal/dataCatalog/dataList.jsp>);2006—2013年各月份气象数据由中国气象科学数据共享服务系统提供(<http://cdc.nmic.cn/home.do>)。

2. 分析方法:恙虫病疫情的时间分布图使用OriginPro 8软件绘制,地图制作及地理数据的提取应用ArcGIS 10软件。影响因素包括土地利用类型(森林、草地、耕地、建筑用地面积构成比)及气象(月均温度、月降雨量、月均相对湿度、月日照时数)。将纳入的影响因素与发病数据建立面板数据表,以县区为一个横断面、月份为时间序列,构建面板数据模型(panel data model),采用面板负二项回归分析方法。面板负二项回归分析应用STATA 9.1统计软件完成。单因素模型逐个计算变量IRR(incidence rate ratio)并进行统计学检验,入选 $P < 0.1$ 的变量。应用手动逐步回归法将各因素依序纳入多因素模型分析。对纳入的所有变量,以各变量四分位区间(Q_R)所对应的月均发病率判断其与发病率之间的线性关系,若存在非线性关系则纳入其二次项进行曲线拟

合,如二次项的影响有统计学意义则纳入多因素分析。对变量之间相关系数 >0.7 的共线性变量仅选入对模型贡献最大者,最终分别获得3个省恙虫病流行多因素负二项回归分析模型,并估计各因素对恙虫病传播流行的影响^[9]。

结 果

1. 流行特征:2006—2013年山东、江苏省分别报告2 968和2 331例恙虫病病例,年均发病率分别为0.39/10万和0.38/10万;安徽省自2008年起有病例报告,至2013年共报告3 447例,年均发病率为0.94/10万(图1)。2012—2013年安徽省发病率略有回落,另两省年发病率均呈显著上升趋势(趋势 χ^2 检验, $P < 0.001$)。三省疫情均主要发生于秋冬季,高峰为10、11月,分别占山东、江苏和安徽省全年总发病数的91.3%、97.5%和97.1%。研究期间报告发病区域显著扩大,山东、江苏省发病乡镇分别由2006年的21.1%和6.1%增至2013年的38.0%和48.2%,安徽省发病乡镇由2008年的14.9%增至2013年的46.5%。

山东、江苏、安徽省高发人群均为女性和老年人群。其中女性患者分别占各省发病总数的53.1%、52.1%、56.7%,患者年龄M值分别为56($Q_R: 46 \sim 65$)岁、59($Q_R: 49 \sim 67$)岁、55($Q_R: 41 \sim 65$)岁,年均发病率最高的人群皆为≥60岁老年人群(各省分别为9.57/10万、1.24/10万、2.21/10万),男性与女性都存在随着年龄增大发病率上升的趋势(趋势 χ^2 检验, $P < 0.001$)。山东省30~59岁年龄组、江苏省50~59岁年龄组、安徽省≥20岁年龄组存在性别分布差异,女性发病率显著高于男性(χ^2 检验, $P < 0.001$),其他年龄组发病率性别差异无统计学意义(图2)。

三省发病人群均以农民为主,分别占总发病例数的86.0%、83.0%和85.8%,均呈现上升趋势(表1)。山东、江苏省工人和民工发病构成比分别为3.3%和3.7%,呈现下降趋势;山东和安徽省的散居及幼托儿童发病总构成比分别为2.8%和4.4%,安徽省该人群发病构成呈现一定上升趋势;山东省的家政家务人员发病呈现上升趋势(图3)。

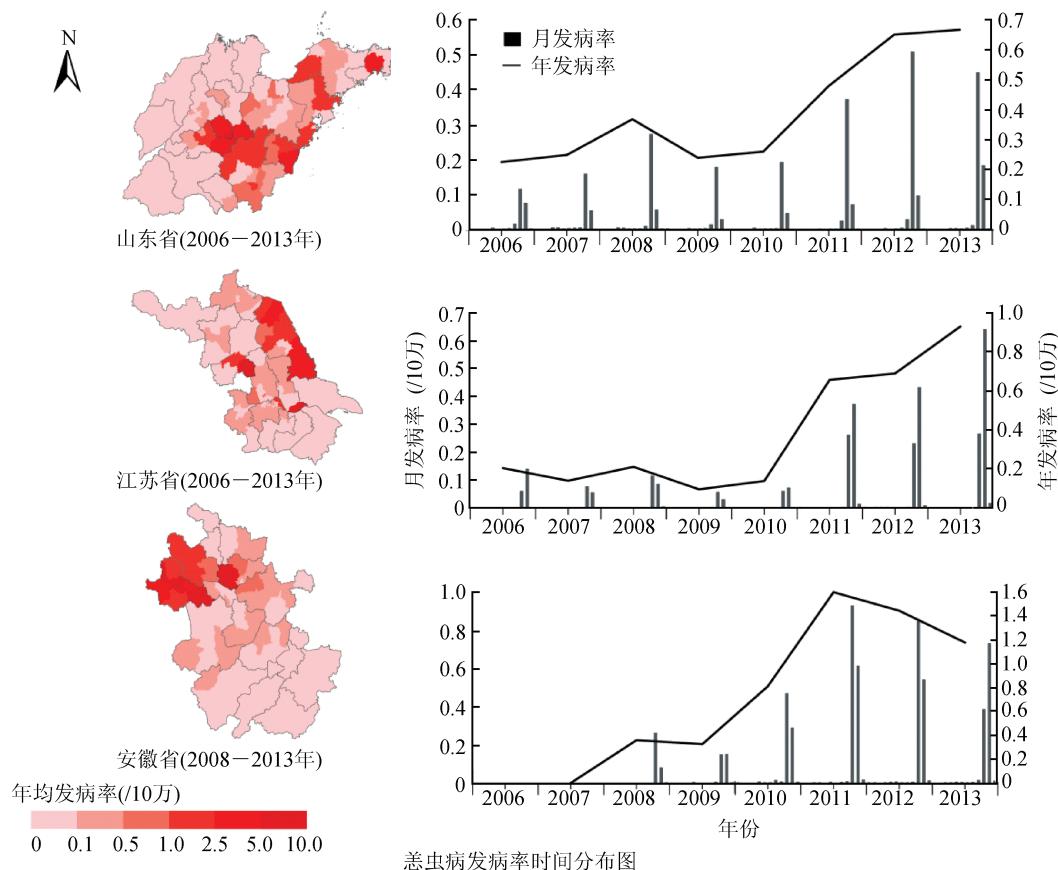


图1 山东、江苏和安徽省恙虫病疫情流行时空分布

表1 2006—2013年山东、江苏、安徽省恙虫病病例流行病学基本特征

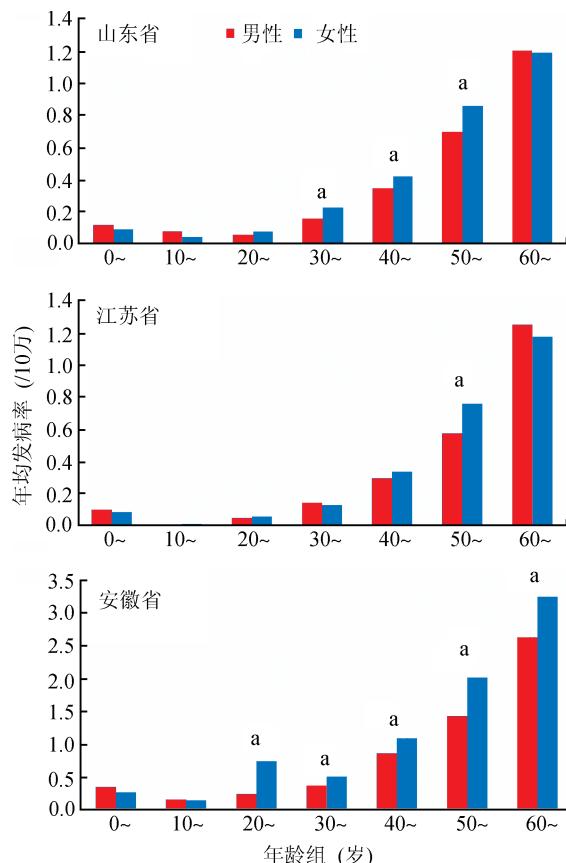
特征	山东省 (n=2 968)	江苏省 (n=2 331)	安徽省 (n=3 447)
就诊信息			
临床诊断病例(%)	2 904(97.8)	2 266(97.2)	3 331(96.6)
发病到诊断天数[d, M(Q _R)]	6(4~8)	6(3~9)	5(2~8)
人口学特征			
女性(%)	1 576(53.1)	1 214(52.1)	1 954(56.7)
年龄[岁, M(Q _R)]	56(46~65)	59(49~67)	55(41~65)
农民(%)	2 552(86.0)	1 935(83.0)	2 958(85.8)
时间分布(%)			
春	51(1.7)	9(0.4)	17(0.5)
夏	69(2.3)	2(0.1)	27(0.8)
秋	2 825(95.2)	2 280(97.8)	3 370(97.8)
冬	23(0.8)	40(1.7)	33(1.0)
空间分布^a			
报告发病县区数(%)	80(56.3)	68(59.6)	63(60.0)

注:安徽省为2008—2013年资料;^a年均发病率(/10万)>0.5/10万的城市:山东省莱芜(3.19)、日照(1.76)、泰安(1.09)、临沂(0.82)、威海(0.69),江苏省盐城(1.79)、泰州(1.26)、淮安(0.62),安徽省阜阳(4.17)、蚌埠(3.11)、亳州(1.45)

2. 流行相关因素:应用面板负二项回归模型,对3个省恙虫病发病因素($\alpha=0.1$)分别建模分析。山东省单因素分析结果表明,森林、耕地、草地、月均温度、月降雨量、相对湿度、日照时数7个因素与恙虫病的时空分布具有潜在相关性。多因素面板负二项回归模型结果显示,发病率与森林面积构成呈线性关系($IRR=5.19, 95\% CI: 3.15 \sim 8.55, P<0.001$),森林面积构成的比例每升高10%,发病率增加419%;

与月均温度和日照时数的关系为非线性分布,呈现倒“U”形关系,随着温度的升高、日照时数的增加,发病率先升后降,其中温度的一次项的 IRR 值为1.76($95\% CI: 1.67 \sim 1.86, P<0.001$),二次项的 IRR 值为0.98($95\% CI: 0.98 \sim 0.98, P<0.001$);日照时数一次项的 IRR 值为1.86($95\% CI: 1.51 \sim 2.28, P<0.001$),二次项的 IRR 值为0.98($95\% CI: 0.98 \sim 0.99, P<0.001$);发病率随月降雨量的增加而降低($IRR=0.91, 95\% CI: 0.89 \sim 0.93, P<0.001$),随着相对湿度的增加而上升($IRR=2.37, 95\% CI: 2.00 \sim 2.80, P<0.001$)(表2)。

安徽省单因素分析结果表明,月均温度、月降雨量、相对湿度3个因素与恙虫病的时空分布具有潜在相关性。多因素面板负二项回归模型结果显示,恙虫病的发病率与月均温度的时空关联为非线性分布,呈现倒“U”形关系,随着温度的升高,发病率先升后降,其一次项的 IRR 值为1.69($95\% CI: 1.57 \sim 1.83, P<0.001$),二次项的 IRR 值为0.98($95\% CI: 0.98 \sim 0.98, P<0.001$);发病率随着月降雨量的增加而降低($IRR=0.88, 95\% CI: 0.85 \sim 0.91, P<0.001$),随着相对湿度的增加而上升($IRR=2.37, 95\% CI: 2.00 \sim 2.80, P<0.001$)。



注:安徽省为2008—2013年资料; *该年龄组性别间的差异有统计学意义, χ^2 检验, $P < 0.05$

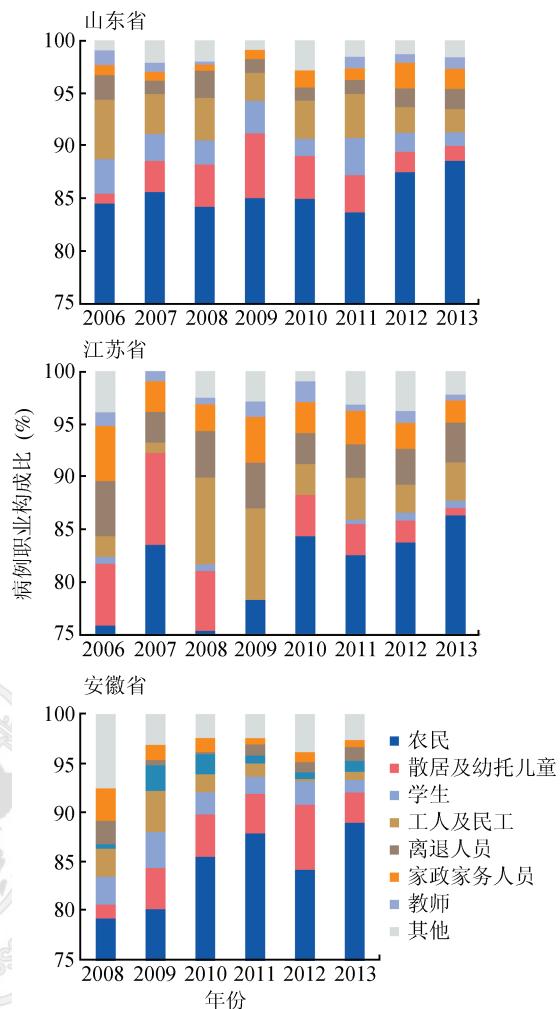
图2 2006—2013年山东、江苏、安徽省恙虫病病例年龄、性别分布

$P < 0.001$), 随着相对湿度的增加而上升($IRR = 1.96, 95\% CI: 1.65 \sim 2.33, P < 0.001$) (表2)。

江苏省单因素分析结果表明,月均温度、月降雨量、相对湿度、日照时数4个因素与恙虫病的时空分布具有潜在相关性。多因素面板负二项回归模型结果显示,恙虫病的发病率与月均温度和日照时数的关系为非线性分布,呈现倒“U”形关系,随着温度的升高和日照时数的增长,发病率先升后降,月均温度的一次项IRR值为2.16(95%CI: 1.95 ~ 2.39, $P < 0.001$),二次项的IRR值为0.97(95%CI: 0.97 ~ 0.98, $P < 0.001$);日照时数的一次项IRR值为2.18(95%CI: 1.67 ~ 2.86, $P < 0.001$),二次项的IRR值为0.97(95%CI: 0.97 ~ 0.98, $P < 0.001$);发病率随月降水量的增加而下降($IRR = 0.84, 95\% CI: 0.81 \sim 0.87, P < 0.001$) (表2)。

讨 论

2006—2013年山东、江苏、安徽省恙虫病呈现逐年上升、疫源地扩张的趋势,其中江苏省疫源地扩张及发病率增长均快,安徽省年均发病率高且近年出现回落趋势。3个省恙虫病流行均有显著的秋季



注:安徽省为2008—2013年资料
图3 2006—2013年山东、江苏、安徽省恙虫病病例职业分布高峰,该季节恙虫病主要储存宿主黑线姬鼠和主要媒介小盾纤恙螨密度增加^[10-11],同时农忙季节农民野外劳作多,增加了其接触暴露。3个省发病职业构成均以农民居多,且均呈上升趋势。农事活动可增加与恙螨的接触机会^[12-13],同时秋收季节粮食富足使得鼠类活动频繁,增加了鼠-恙螨-人间相互接触的机会。由于青壮年男性进城务工,留守的老年人和女性承担了多数农活和家务,增加了与恙螨接触的机会。安徽省存在性别差异的年龄组最为广泛,散居及幼托儿童构成比较高且呈上升趋势,应重点加强防控。

恙虫病为自然疫源性疫病,其流行与自然景观以及气象因素相关。使用面板负二项回归模型分析与发病率相关的环境因素存在异同:3个省的发病率均随月降雨量增加而降低、随月均温度升高先升后降,山东和安徽省的发病率随相对湿度增加而上升,山东和江苏省发病率随日照时数增加而先升后降的特点;此外,山东省发病率随森林比例的扩大而

表2 2006—2013年山东、江苏、安徽省恙虫病流行影响因素负二项回归分析

环境变量	单因素分析IRR值(95%CI)			多因素分析aIRR值(95%CI)		
	山东省	安徽省	江苏省	山东省	安徽省	江苏省
森林(10%)	2.34(1.63~3.36) <i>P</i> <0.001	0.96(0.82~1.12) <i>P</i> =0.588	1.05(0.76~1.46) <i>P</i> =0.754	5.19(3.15~8.55) <i>P</i> <0.001	-	-
耕地(10%)	0.85(0.75~0.96) <i>P</i> =0.011	0.90(0.79~1.02) <i>P</i> =0.103	0.94(0.86~1.03) <i>P</i> =0.208	NS	-	-
草地(10%)	1.23(1.03~1.46) <i>P</i> =0.019	0.98(0.43~2.24) <i>P</i> =0.969	0.86(0.31~2.40) <i>P</i> =0.776	NS	-	-
建筑用地(10%)	0.96(0.85~1.09) <i>P</i> =0.556	0.95(0.76~1.18) <i>P</i> =0.637	0.93(0.84~1.03) <i>P</i> =0.164	-	-	-
月均温度(1 °C)	1.65(1.56~1.74) <i>P</i> <0.001	1.61(1.50~1.73) <i>P</i> <0.001	2.02(1.83~2.23) <i>P</i> <0.0~0.1	1.76(1.67~1.86) <i>P</i> <0.001	1.69(1.57~1.83) <i>P</i> <0.001	2.16(1.95~2.39) <i>P</i> <0.001
月均温度二次项	0.98(0.98~0.98) <i>P</i> <0.001	0.98(0.98~0.99) <i>P</i> <0.001	0.97(0.97~0.98) <i>P</i> <0.001	0.98(0.98~0.98) <i>P</i> <0.001	0.98(0.98~0.98) <i>P</i> <0.001	0.97(0.97~0.98) <i>P</i> <0.001
月降雨量(10 mm)	0.95(0.93~0.96) <i>P</i> <0.001	0.90(0.88~0.92) <i>P</i> <0.001	0.85(0.83~0.88) <i>P</i> <0.001	0.91(0.89~0.93) <i>P</i> <0.001	0.88(0.85~0.91) <i>P</i> <0.001	0.84(0.81~0.87) <i>P</i> <0.001
相对湿度(10%)	1.09(1.01~1.17) <i>P</i> =0.027	0.89(0.79~1.003) <i>P</i> =0.057	0.67(0.58~0.77) <i>P</i> <0.001	2.37(2.00~2.80) <i>P</i> <0.001	1.96(1.65~2.33) <i>P</i> <0.001	NS
日照时数(10 h)	2.36(1.91~2.90) <i>P</i> <0.001	0.99(0.96~1.01) <i>P</i> =0.274	2.89(2.13~3.91) <i>P</i> <0.001	1.86(1.51~2.28) <i>P</i> <0.001	-	2.18(1.67~2.86) <i>P</i> <0.001
日照时数二次项	0.98(0.97~0.98) <i>P</i> <0.001	- <i>P</i> <0.001	0.97(0.96~0.98) <i>P</i> <0.001	0.98(0.98~0.99) <i>P</i> <0.001	- <i>P</i> <0.001	0.97(0.97~0.98) <i>P</i> <0.001

注:安徽省为2008—2013年资料;NS为在多因素模型分析中差异无统计学意义的变量

大幅上升。以往研究认为温度作为影响该病发病率的重要因素^[14~16]。本文显示,温度在一定范围内对3个省该病流行有促进作用,主要媒介恙螨的适宜生存温度可能促进其生长繁殖;空气相对湿度对恙螨的生长繁殖、地理分布有关键作用,此因素在山东、安徽省尤为显著;降雨量增加可能影响鼠类和恙螨的活动度及其地表分布。恙螨和鼠类的活动度受日夜节律的调节,且日照时间增长可增加人们户外活动的概率和时间,从而增加与恙螨的接触机会^[12]。森林植被繁环境有利于恙螨的生长繁殖以及提高其活动性,该因素对恙虫病发病率的影响仅表现在山东省。

本文存在局限性。首先3个省的网络直报病例均以临床诊断为主,且各地医疗机构诊断水平和对报告的要求有差异,也可能存在漏诊,地区间比较存在偏倚;其次,本文的数据源自以省为单位、在县区级开展的流行因素调查,区域包含沿海和内陆两种自然疫源地,对二者是否存在流行因素差异未能分类讨论;此外纳入的环境危险因素中尚未包括现场调查的鼠类和恙螨分布数据是本文主要不足。

利益冲突 无

参考文献

- Silpapojakul K. Scrub typhus in the Western Pacific region [J]. Ann Acad Med Singapore, 1997, 26(6): 794~800.
- Kelly DJ, Fuerst PA, Ching WM, et al. Scrub typhus: the geographic distribution of phenotypic and genotypic variants of *Orientia tsutsugamushi* [J]. Clin Infect Dis, 2009, 48 Suppl 3: S203~230. DOI: 10.1086/596576.
- 陈香蕊.山东省首次发现恙虫病流行[J].军事医学科学院院刊,1987,11(2):140.
- 姜仁杰,苏德茂.江苏省首次发现恙虫病流行[J].中国人兽共患病杂志,1989,5(1):53.
- 郭恒彬,吴光华,徐毛华,等.秋冬型恙虫病自然疫源地的调查研究[J].中华流行病学杂志,1994,15(1):27~30.
- Guo HB, Wu GH, Xu MH, et al. Studies on natural foci of tsutsugamushi disease of the autumn-winter type in Jiangsu [J]. Chin J Epidemiol, 1994, 15(1): 27~30.
- 吴家兵,胡岱霖,何凡,等.2008年安徽省阜阳市首起恙虫病暴发疫情的流行病学调查[J].中华疾病控制杂志,2009,13(6): 651~653.
- Wu JB, Hu DL, He F, et al. Epidemiological analysis on the first outbreak of tsutsugamushi disease in Fuyang city of Anhui province in 2008 [J]. Chin J Dis Control Prev, 2009, 13 (6) : 651~653.
- 汪茂荣,于乐成,何长伦,等.安徽地区一起恙虫病暴发流行的调查分析[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2008,2 (3): 174~177. DOI: 10.3969/j.issn.1674~1358.2008.03.008.
- Wang MR, Yu LC, He CL, et al. Epidemiological investigation on an outbreak of tsutsugamushi disease in Anhui province [J]. Chin J Exp Clin Infect Dis: Elec Vers, 2008, 2 (3) : 174~177. DOI: 10.3969/j.issn.1674~1358.2008.03.008.
- 姜志宽,吴光华,王长军,等.我国秋冬型恙虫病流行病学研究概况[J].中华卫生杀虫药械,2014,20(3):209~212,215.
- Jiang ZK, Wu GH, Wang CJ, et al. General situation of epidemiology of tsutsugamushi disease of autumn-winter type in China [J]. Chin J Hyg Insect Equip, 2014, 20(3): 209~212,215.
- Fang LQ, Wang LP, de Vlas SJ, et al. Distribution and risk factors of 2009 pandemic influenza A (H1N1) in mainland China [J]. Am J Epidemiol, 2012, 175(9): 890~897. DOI: 10.1093/aje/kwr411.
- 吴光华,王长军,李丙军,等.我国恙虫病宿主动物的研究概况[J].中华卫生杀虫药械,2013,19(5):370~373.
- Wu GH, Wang CJ, Li BJ, et al. General situation on studies of animal hosts of tsutsugamushi disease in China [J]. Chin J Hyg Insect Equip, 2013, 19(5): 370~373.
- 姜志宽,吴光华,李丙军,等.我国秋冬型恙虫病媒介恙螨的研究概况[J].中华卫生杀虫药械,2013,19(6):473~477.
- Jiang ZK, Wu GH, Li BJ, et al. General situation of studies on vector chigger mite of tsutsugamushi disease of autumn-winter type in China [J]. Chin J Hyg Insect Equip, 2013, 19 (6) : 473~477.
- 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.
- Sharma PK, Ramakrishnan R, Hutin YJ, et al. Scrub typhus in Darjeeling, India: opportunities for simple, practical prevention measures [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2009, 103 (11) : 1153~1158. DOI: 10.1016/j.trstmh.2009.02.006.
- Olson JG, Scheer EJ. Correlation of scrub typhus incidence with temperature in the Pescadores Islands of Taiwan [J]. Ann Trop Med Parasitol, 1978, 72 (2) : 195~196. DOI: 10.1080/00034983.1978.11719303.
- van Peenen PFD, Lien JC, Santana FJ, et al. Correlation of chigger abundance with temperature at a hyperendemic focus of scrub typhus [J]. J Parasitol, 1976, 62 (4) : 653~654. DOI: 10.2307/3279442.
- Olson JG. Forecasting the onset of a scrub typhus epidemic in the Pescadores Islands of Taiwan using daily maximum temperatures [J]. Trop Geogr Med, 1979, 31(4):519~524.

(收稿日期:2016-02-29)
(本文编辑:张林东)