

河北省2005—2016年肾综合征出血热时空聚集性分析

蔡亚男 韩旭 魏亚梅 韩占英 刘世友 张艳波 许永刚 齐顺祥 李琦

河北省疾病预防控制中心病毒病防治所 河北省传染病病原鉴定分析与流行病学重点实验室,石家庄 050021

通信作者:李琦, Email:liqinew@126.com

【摘要】目的 通过时空扫描聚集性分析方法,探讨2005—2016年河北省肾综合征出血热(HFRS)发病情况的时空聚集性分布特征。**方法** 收集中国疾病控制信息系统中河北省2005—2016年HFRS监测数据,应用GeoDa 1.2.0软件进行全局和局部空间自相关分析,SaTScan 9.4.1软件进行时空聚集性分析,使用ArcGIS 10.2软件绘制地图并进行可视化展示。**结果** 2005—2016年河北省累计报告HFRS病例8 437例,年均报告发病率为0.99/10万,发病季节性呈现明显的春季高峰。全局空间自相关分析显示,在县(市、区)级水平,河北省各年HFRS发病整体呈现空间自相关性(Moran's *I*值均>0, *P*<0.05),提示HFRS发病存在聚集性。局部自相关分析显示,热点县(市、区)主要分布于河北省东北部地区,冷点区域主要集中在河北省中部和南部的部分地区。时空扫描分析探测到聚集时间为2005年1—7月,一级高发聚集区主要分布在秦皇岛市和唐山市,覆盖11个县(市、区),包括秦皇岛市北戴河区、海港区、抚宁区、山海关区、昌黎县、卢龙县、青龙满族自治县、唐山市迁安市、乐亭县、滦州市、滦南县(*RR*=39.64, *P*<0.001),聚集区位置相对固定。**结论** 2005—2016年河北省HFRS发病存在明显的时空分布特征,发病热点地区主要集中在东北部地区,是HFRS的重点防控地区。

【关键词】 肾综合征出血热; 空间自相关性; 时空聚集性

基金项目:国家科技重大专项(2018ZX10713002); 河北省自然科学基金(H2015303009)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.011

Spatial-temporal cluster of hemorrhagic fever with renal syndrome in Hebei province, 2005–2016

Cai Yanan, Han Xu, Wei Yamei, Han Zhanying, Liu Shiyou, Zhang Yanbo, Xu Yonggang, Qi Shunxiang, Li Qi

Department for Viral Disease Control and Prevention, Hebei Provincial Key Laboratory of Pathogens and Epidemiology of Infectious Diseases, Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China

Corresponding author: Li Qi, Email: liqinew@126.com

【Abstract】Objective To explore the spatial-temporal distribution and epidemic characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Hebei province from 2005 to 2016. **Methods** Records of HFRS cases reported from each county in Hebei during January 2005 to December 2016 were collected from National Notifiable Disease Surveillance System (NNDSS). Global and local spatial association statistics were used to measure the spatial autocorrelation and software GeoDa 1.2.0. Software SaTScan 9.4.1 was used to analyze spatiotemporal clusters. Software ArcGIS 10.2 was used to visualize the yearly scan results. **Results** In Hebei province, a total of 8 437 human HFRS cases reported from 170 counties with an annual incidence rate of 0.99/100 000 population during 2005–2016. The peak incidence season was spring. Global spatial autocorrelation analysis on the incidence of HFRS at county-level showed that the value of Moran's *I* were all above 0 (*P*<0.05), indicating that the significant spatial cluster. The result of local indicators on spatial association (LISA) analysis revealed that identified hot spots were mainly in northeastern area, while cold spots were found in some counties of central and southern areas. Spatial-temporal scan detected that the primary cluster of HFRS incidence was mainly distributed in Qinhuangdao city and Tangshan city, including 11 counties (city/district): Beidaihe district, Haigang district, Fuming district, Shanhaiguan district, Changli county, Lulong county and Qinglong Manchu autonomous county in Qinhuangdao city, and Qian'an city, Laotong county, Luanzhou city and Luannan county in Tangshan city (*RR*=39.64, *P*<0.001),

during January-July in 2005. **Conclusions** There were significant spatial-temporal cluster of HFRS in Hebei from 2005 to 2016. The cluster areas of HFRS were mainly in northeastern Hebei, it is necessary to strengthen the prevention and control programs of HFRS in these areas.

[Key words] Hemorrhagic fever with renal syndrome; Spatial autocorrelation; Spatial-temporal cluster

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713002); Natural Science Foundation of Hebei Province (H2015303009)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.011

肾综合征出血热(HFRS)是由汉坦病毒引起的一种自然疫源性疾病,鼠类为其自然宿主和主要传染源。我国HFRS患者占全球发病数的90%^[1],河北省也是HFRS发病的热点地区^[2],继1981年首次报道病例后,病例数持续攀升,2006年以后疫情得到有效控制,但每年仍有数百例病例报告,且HFRS疫区相对集中。结果显示,HFRS的发生存在明显的时间和空间上的相关性,存在时空聚集现象^[3-4]。本研究采用时空扫描分析对2005—2016年河北省HFRS报告发病率进行相关性分析和时空聚集性探测,了解河北省HFRS的时空分布特征和时空聚集性变化趋势,为HFRS防控策略的制定提供科学依据。

资料与方法

1. 资料来源:收集中国疾病预防控制传染病报告信息管理系统报告的2005年1月1日至2016年12月31日河北省170个县(市、区)HFRS分月报告病例数。按河北省最新行政区划对数据进行整理,分别计算170个县(市、区)对应的HFRS发病数和发病率。人口统计资料来自中国疾病预防控制系统的基本信息系统。

2. 研究方法:

(1)描述性分析:用描述流行病学方法分析河北省2005—2016年HFRS发病的时间分布特征,呈现病例的季节性和周期性变化。以县为单位,将年发病率(/10万)分成0.00~、0.01~、1.00~、5.00~、15.00~68.99共5个等级,分别表示无、极低、低、中、高的发病水平,运用地理信息系统(GIS)平台分年度绘制河北省县级HFRS发病率的地理分布图,发病率等级颜色逐渐加深,可直观观察发病率的时空分布。

(2)空间自相关分析:应用全局自相关分析来判断河北省HFRS是否存在空间相关性,同时利用局部自相关分析来识别发病的热点区域^[5]。应用GeoDa 1.2.0软件^[6]生成空间权重矩阵,分别计算全局自相关Moran's *I*值和局部自相关系数(local indicators of spatial association,LISA)。Moran's *I*取

值范围介于[-1,1]之间,Moran's *I*值越接近1,代表疾病呈现聚集分布;Moran's *I*值接近于0则代表样本间不相关;Moran's *I*值越接近-1,则代表样本之间差异越大或分布越不集中,呈离散型分布^[7]。Moran's *I*值只在总体上反映研究目标的空间聚集性,对于某个空间单元与其周围空间单元是否存在聚集性以及聚集程度的度量需用LISA聚集图来呈现^[8],空间关联模式可分为4种类型: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。利用Z检验对LISA统计量进行假设检验,*P*<0.05为存在局部空间自相关。本研究在县(市、区)水平上分析河北省HFRS发病聚集区域的具体位置与类型。

(3)时空聚集性分析^[9]:应用SaTScan 9.4.1软件基于离散Poisson模型在县(市、区)水平对2005—2016年河北省HFRS病例进行时空扫描分析。首先建立一个可以改变位置和大小的移动圆柱形探测窗口,圆柱形的底半径变化范围为0至人口总数的50%,高度对应研究区域的时间长度。根据扫描时间窗口内的理论发病数及实际发病数,计算扫描窗口内的似然函数值(log likelihood ratio,LLR),利用蒙特卡罗随机法进行统计学评价。LLR值越大越有可能存在聚集性的区域,同时计算该地区的RR值。利用SaTScan 9.4.1软件进行时空扫描分析,设置最大空间潜在风险人口为20%,扫描周期为6个月,无地区重叠,蒙特卡罗模拟次数设置为999,最后利用ArcGIS 10.2软件对时空扫描结果进行可视化展示。

结 果

1. 流行概况:2005—2016年河北省共报告HFRS病例8 437例,平均年报告发病率为0.99/10万,各年度平均报告发病率(/10万)分别为2.56、1.55、0.54、0.31、0.32、0.31、0.71、0.95、1.91、1.32、0.83、0.59。2013年发病率达到发病高峰后,HFRS发病总体呈现下降趋势。发病高峰期主要集中在每年的3—6月,具有明显的春季高峰,高峰期合计报告病例数4 391例(占52.04%)(图1)。

2. 时空描述:各县年发病率随发病等级的升高相应区域的颜色逐渐加深,河北省大部分县(市、区)HFRS发病水平处于低发水平,中、高发病水平县(市、区)主要集中在河北省东北部区域,其中秦皇岛市青龙满族自治县发病率持续处于高发病水平。见图2。

3. 空间自相关分析:

(1) HFRS发病全局空间自相关分析:2005—2016年河北省各年HFRS报告发病率的Moran's *I*值均>0,Z值均>1.96,P<0.05,提示河北省HFRS发病在区/县水平上呈现明显的空间正相关性,Moran's *I*值自2005年逐年下降,于2010年逐年上升,提示聚集性呈现先降后升的趋势(表1)。

(2)局部空间自相关分析:利用LISA统计量进行局部自相关分析结果显示,2005—2016年河北省HFRS报告发病率高值聚集状态(高-高聚集区)呈现动态变化,其中2007—2009年聚集区域缩小,2010—2016年聚集区域逐渐扩大,但主要集中在东北部地区,见图3。“冷点”地区(低-低聚集区)主要集中在河北省中部和南部的部分地区。

4. HFRS时空热点区域分析:通过SaTScan 9.4.1软件对2005—2016年河北省HFRS进行时空聚集区扫描,扫描半径为87.94 km,结果显示HFRS发病率具有时空聚集性,扫描到1个一级聚集区,主要位于河北省东北部地区的秦皇岛市和唐山市,覆盖11个县(市、区),包括秦皇岛市北戴河区、海港区、抚宁

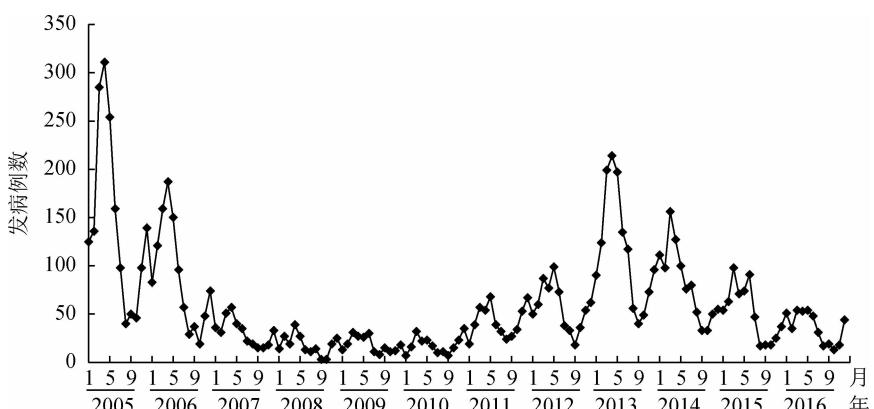


图1 2005—2016年河北省肾综合征出血热发病时间分布特征

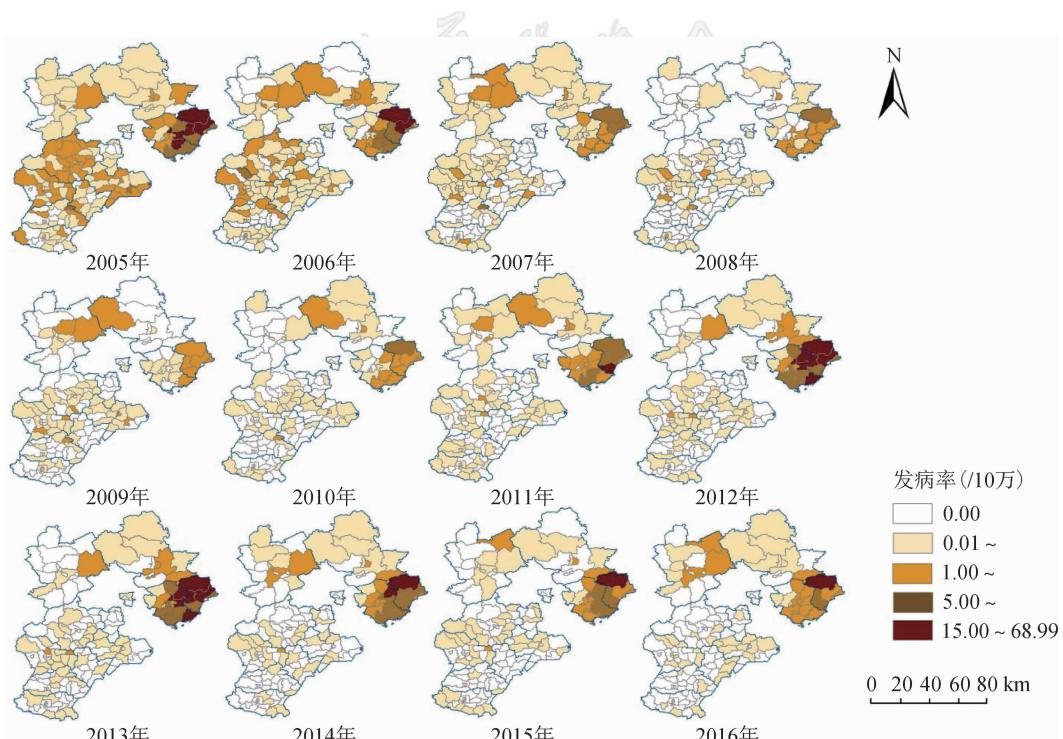


图2 2005—2016年河北省肾综合征出血热报告发病率分布

表1 2005—2016年河北省肾综合征出血热报告发病率全局自相关分析

年份	Moran's <i>I</i> 值	E(<i>I</i>)值	Var(<i>I</i>)值	Z值	P值
2005	0.42	-0.005 9	0.42	10.12	0.001
2006	0.39	-0.005 9	0.39	10.80	0.001
2007	0.34	-0.005 9	0.34	7.53	0.001
2008	0.19	-0.005 9	0.19	4.26	0.001
2009	0.18	-0.005 9	0.18	3.79	0.001
2010	0.44	-0.005 9	0.44	0.44	0.001
2011	0.50	-0.005 9	0.49	12.60	0.001
2012	0.44	-0.005 9	0.44	9.66	0.001
2013	0.56	-0.005 9	0.56	13.76	0.001
2014	0.63	-0.005 9	0.63	14.50	0.001
2015	0.57	-0.005 9	0.57	12.48	0.001
2016	0.44	-0.005 9	0.44	10.89	0.001

区、山海关区、昌黎县、卢龙县、青龙满族自治县、唐山市迁安市、乐亭县、滦州市、滦南县,见图4。聚集时间为2005年1—7月,区域内实际报告发病数887例,期望发病数25例($RR=39.64$, $LLR=2351.64$, $P<0.001$)。

讨 论

空间流行病学和地理信息系统结合已广泛应用于急性传染病^[3, 10-11]、慢性传染病防控^[12]和媒介生物^[13]监测领域。全国已有多个省份开展了HFRS的空间分析^[4, 14]。对全国的HFRS疫情数据进行时空聚集性分析发现,河北省为高聚集区^[3],历年来发病率一直居全国中上水平,目前对河北省HFRS报告

病例的纵向数据分析并不多,关于时空分布研究更少。本研究分析河北省HFRS报告发病数据,呈现时空分布特征,系统全面的评价病例在时空上的分布,为制定有针对性的HFRS防控策略打下良好基础。

河北省自1981年发现第1例HFRS病例以来,到2016年为止基本形成了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1个流行周期(1981—1989年)呈散发过渡到暴发状态的阶段,第2个流行周期(1990—1997年)呈流行状态,第3个流行周期(1998—2007年)与第2个流行周期连在一起,均呈流行状态,第4个流行周期(2008—2016年)呈现总体散发、重点地区暴发的状态。前3个流行周期的发病高峰时间分别为1986、1995和2002年。河北省HFRS流行周期开始较晚,比山东省少1个流行周期^[4],总体上HFRS的流行态势基本趋于一致。与全国HFRS疫情相比^[15],河北省HFRS流行高峰晚于全国流行高峰,与河北省HFRS病例出现较晚及HFRS疫源地性质不同有关。研究结果显示,河北省HFRS发病率在2005—2010年间逐年降低,至2010年发病率降至最低,自2011年后发病率又出现缓慢上升,2013年发病率达发病高峰后逐年下降。河北省自2006年在HFRS重点疫情地区实施双价疫苗接种工作,通过以预防接种为中心的健康宣教,结合防鼠灭鼠、疫情监测等综合防治措施降低了HFRS的发病率,HFRS疫情逐年下降,由暴发

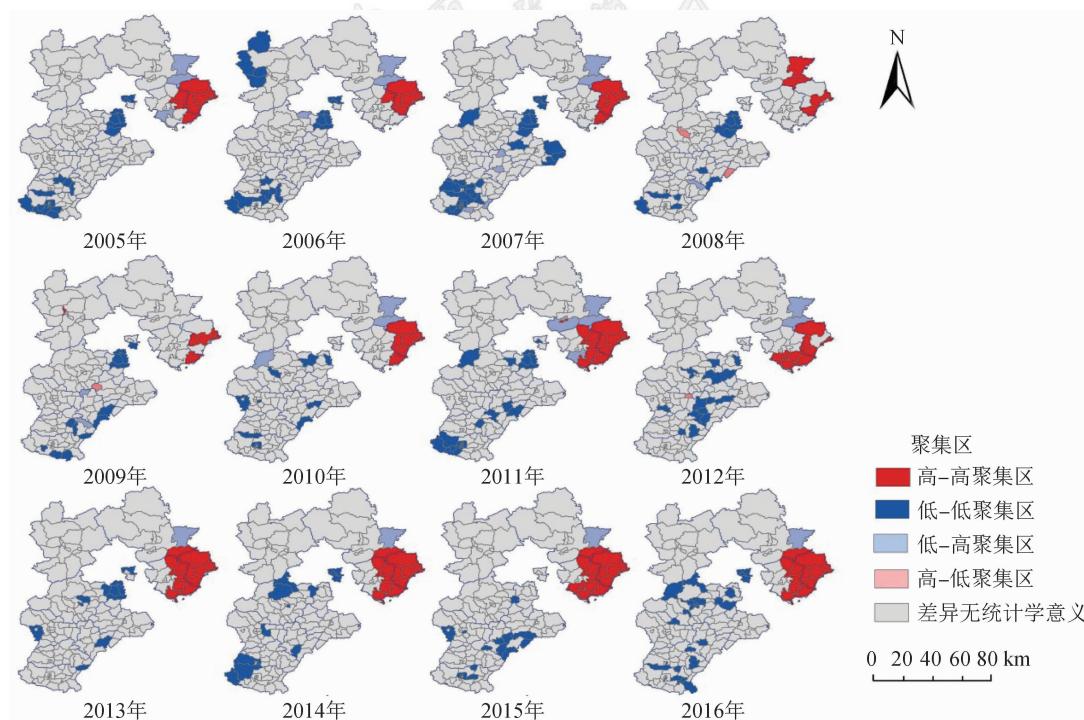


图3 2005—2016年河北省肾综合征出血热报告发病率局部空间自相关分析

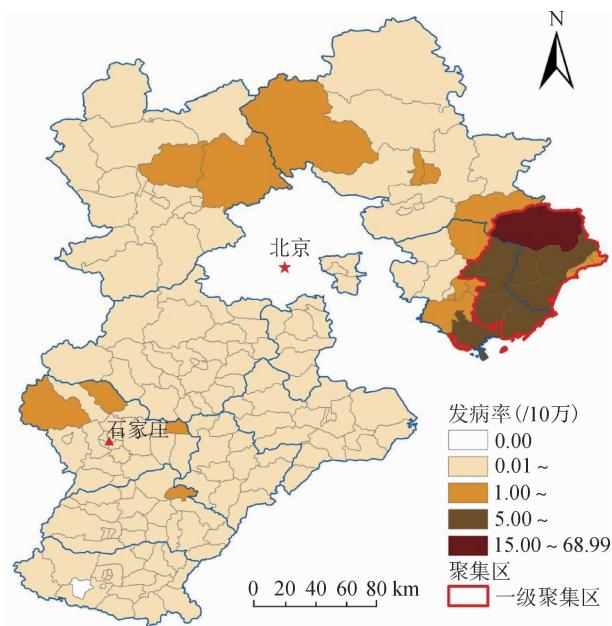


图4 2005—2016年河北省肾综合征出血热平均报告发病率时空扫描分析

阶段过渡到散发阶段并趋于稳定,提示河北省近年来对HFRS的防控措施卓有成效。2010—2016年出现发病小高峰,但总体疫情仍处于低发水平。

2005—2016年河北省HFRS流行概况仅是单纯的描述,只能说明时间上的变化趋势,不能对空间上的高发地区进行有效探测和判断。而时空扫描分析考虑了时间因素在疾病空间分布的作用,结合时间和空间2个维度寻找HFRS报告发病率的时空聚集特征。全局空间自相关结果显示,2005—2016年河北省各年报告的HFRS发病率均有空间正相关关系(Moran's I 值均 >0 , P 值均 <0.05),提示HFRS年均报告发病率呈明显的时空聚集性特征。局部空间自相关分析显示,HFRS报告发病率的热点区域呈现先缩小后扩大的特征,主要分布于河北省的东北部地区;而冷点区域主要集中在河北省中部和南部的部分地区。HFRS报告发病率的热点及冷点区域均是动态变化的。研究期间高发聚集区先缩小后扩大的过程主要发生在东北部丘陵地带,提示这种地理环境利于家鼠栖息并造成人群感染的可能性更大。疫区的变化与气候-地理因素、宿主动物、社会经济等多种因素相关。时空扫描分析进一步探测聚集区域的位置及其范围,结果与空间自相关分析结果一致;河北省东北部地区的唐山市和秦皇岛市作为HFRS一级高发聚集区,RR值高达39.64,是重点防控区域。

既往研究显示,河北省HFRS疫区分布为由中

部地区向东北部地区动态变化的特点^[16],时空扫描分析也提示唐山市和秦皇岛市已成为河北省HFRS高发聚集区。首先河北省属于家鼠型占绝对优势的混合型疫区,褐家鼠和小家鼠与人类活动关联密切,秦皇岛市、唐山市作为港口城市,人口和货物流动性大,为HFRS病毒的传播和鼠类的生存提供条件和场所。其次,秦皇岛市和唐山市位于渤海湾,属半湿润季风型大陆性气候,近年的气候环境变化使得东北部地区更适宜鼠类的繁衍和生存。再者,家鼠型HFRS患者临床症状较轻,群众的防病意识淡薄,主动接种疫苗意识较差,疫苗接种有困难,使得人群尚未建立有效的免疫屏障,对发病率的升高产生一定影响。

本研究通过12年纵向数据比较,了解河北省HFRS的时空分布特征和时空聚集性变化趋势,为进一步探讨河北省HFRS地域性流行特征的影响因素提供了重要参考。本研究存在不足。仅对HFRS疫情情况进行了纵向数据分析,未结合气候环境因素、社会经济背景以及人口学等因素^[17-19],今后可纳入多因素开展HFRS相关研究。

综上所述,2005—2016年河北省HFRS发病存在明显的时空分布特征,发病热点地区主要集中在河北省东北部地区,是HFRS的重点防控地区。应对重点地区积极开展宿主媒介调查,进一步探讨环境因素与HFRS间的关系,加大监测力度、重点人群加强疫苗接种和科学灭鼠的工作。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Coker RJ, Hunter BM, Rudge JW, et al. Emerging infectious diseases in southeast Asia: regional challenges to control [J]. Lancet, 2011, 377(9765): 599-609. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62004-1.
- 韩旭,魏亚梅,许永刚,等.2013—2015年河北省肾综合征出血热流行特征分析[J].中国病原生物学杂志,2018,13(1):76-78,82. DOI: 10.13350/j.cjpb.180116.
Han X, Wei YM, Xu YG, et al. Epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome in Hebei province from 2013–2015 [J]. Chin J Pathog Biol, 2018, 13(1): 76–78, 82. DOI: 10.13350/j.cjpb.180116.
- 关鹏,吴伟,黄德生,等.2004—2013年全国肾综合征出血热时空分布特点研究[J].中国媒介生物学及控制杂志,2016,27(2):124-127. DOI: 10.11853/j.issn.1003.8280.2016.02.008.
Guan P, Wu W, Huang DS, et al. Spatial-temporal characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in mainland China, 2004 to 2013 [J]. Chin J Vector Biol Control, 2016, 27(2): 124-127. DOI: 10.11853/j.issn.1003.8280.2016.02.008.

- [4] 郑兆磊, 王珮竹, 许勤勤, 等. 山东省2010—2016年肾综合征出血热流行与时空分布特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 58–62. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.012.
Zheng ZL, Wang PZ, Xu QQ, et al. Analysis on epidemiological and temporal-spatial distribution characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shandong province, 2010–2016[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(1): 58–62. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.012.
- [5] Kosfeld R, Eckey HF, Türck M, et al. LISA (local indicators of spatial association)[J]. Zeitschrift Für Studium Und Forschung, 2007, 36(3): 157–162. DOI: 10.15358/0340-1650-2007-3-157.
- [6] Anselin L. Exploring spatial data with GeoDa: a workbook[M]. Urbana, USA: University of Illinois, 2005.
- [7] 肖革新, 胡跃华, 马家奇, 等. 中国2008—2011年手足口病空间聚集性及变化趋势研究[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(8): 808–812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.012.
Xiao GX, Hu YH, Ma JQ, et al. Spatial clustering and changing trend of hand-foot-mouth disease during 2008–2011 in China[J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(8): 808–812. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.012.
- [8] Moraga P, Montes F. Detection of spatial disease clusters with LISA functions[J]. Stat Med, 2011, 30(10): 1057–1071. DOI: 10.1002/sim.4160.
- [9] Kulldorff M. A spatial scan statistic[J]. Commun Stat Theory Methods, 1997, 26(6): 1481–1496. DOI: 10.1080/03610929708831995.
- [10] Liu W, Yang K, Qi X, et al. Spatial and temporal analysis of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in China, 2013[J]. Euro Surveill, 2013, 18(47): 20640. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2013.18.47.20640.
- [11] 苏通, 刘莹莹, 于秋丽, 等. 河北省2013—2015年手足口病时空聚集性分析[J]. 中国病毒病杂志, 2017, 7(1): 12–17. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2017.01.004.
Su T, Liu YY, Yu QL, et al. Spatial-temporal cluster of hand-foot-mouth disease in Hebei province of China from 2013 to 2015[J]. Chin J Viral Dis, 2017, 7(1): 12–17. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2017.01.004.
- [12] 孙闪华, 高志东, 赵飞, 等. 北京市2005—2015年肺结核发病时空特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6): 816–820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.023.
Sun SH, Gao ZD, Zhao F, et al. Spatial-temporal analysis on pulmonary tuberculosis in Beijing during 2005–2015[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(6): 816–820. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.023.
- [13] 吴崧霖. GIS和RS技术在深圳市龙岗区蚊媒传染病监测中的应用研究[D]. 广州: 广东药学院, 2012.
Wu SL. Application of GIS and remote sensing in mosquito-borne diseases surveillance in Longgang district, Shenzhen city [D]. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University, 2012.
- [14] 张蓉, 孙继民, 凌锋, 等. 基于SaTScan的浙江省2010—2014年肾综合征出血热疫情回顾性时空分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2017, 28(3): 244–247. DOI: 10.11853/j.issn.1003-8280.2017.03.012.
Zhang R, Sun JM, Ling F, et al. Retrospective space-time scan (SaTScan) analysis on epidemic hemorrhagic fever with renal syndrome in Zhejiang province from 2010 to 2014[J]. Chin J Vector Biol Control, 2017, 28(3): 244–247. DOI: 10.11853/j.issn.1003-8280.2017.03.012.
- [15] 张永振, 肖东楼, 王玉, 等. 中国肾综合征出血热流行趋势及其防制对策[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(6): 466–469. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2004.06.002.
Zhang YZ, Xiao DL, Wang Y, et al. The epidemic characteristics and preventive measures of hemorrhagic fever with syndromes in China[J]. Chin J Epidemiol, 2004, 25(6): 466–469. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2004.06.002.
- [16] Li Q, Cai YN, Wei YM, et al. Genovariation study of hantavirus in main endemic areas of hemorrhagic fever with renal syndrome in Hebei province, China[J]. PLoS One, 2016, 11: e0159731. DOI: 10.1371/journal.pone.0159731.
- [17] Tian HY, Yu PB, Bjørnstad ON, et al. Anthropogenically driven environmental changes shift the ecological dynamics of hemorrhagic fever with renal syndrome[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(1): e1006198. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006198.
- [18] Xiao H, Tian HY, Gao LD, et al. Animal reservoir, natural and socioeconomic variations and the transmission of hemorrhagic fever with renal syndrome in Chenzhou, China, 2006–2010[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2014, 8(1): e2615. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002615.
- [19] Guan P, Huang DS, He M, et al. Investigating the effects of climatic variables and reservoir on the incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome in Huludao city, China: a 17-year data analysis based on structure equation model[J]. BMC Infect Dis, 2009, 9: 109. DOI: 10.1186/1471-2334-9-109.

(收稿日期: 2018-12-06)

(本文编辑: 斗智)