

# 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

康殿民 王志强 傅继华 袁群 陈仁友 张晓菲 郭婕 范轶欧 薛付忠 王洁贞

**【摘要】** 目的 探讨山东省肾综合征出血热(HFRS)发病水平及其疫源地时空动态变化及其影响因素。方法 依据1974-2004年山东省HFRS疫情资料和监测点宿主动物监测资料,采用疾病空间分布的“等值线-面积”多重分形模型分析HFRS发病水平及其疫源地时空动态特征。结果 山东省1974-2004年HFRS疫源地空间结构的动态变化可以分为5个阶段:第一阶段(1974-1981年)HFRS处于完全自然疫源状态,疫源地性质为典型的姬鼠型;第二阶段(1982-1986年)为姬鼠型疫源地和家鼠型疫源地扩张融合的过程;第三阶段(1987-1990年)初步形成了鲁中南山区丘陵地带为中心的以姬鼠型为主的混合型疫源地,及鲁西、北黄河流域为中心的以家鼠型为主的混合型疫源地;第四阶段(1991-1993年)初步形成了以家鼠型为主的混合型疫区的空间格局;第五阶段(1994-2004年)以家鼠型为主的混合型疫区空间格局的相对稳定阶段。结论 山东省HFRS疫源地性质的时空动态演化过程:由单纯姬鼠型和单纯家鼠型疫源地独立存在,转变为以姬鼠型和以家鼠型为主的混合型疫源地相互叠加共存,再达到以家鼠型为主的混合型疫源地长期稳定期。

**【关键词】** 肾综合征出血热;发病水平;时空动态变化

**Study on the incidence and spatiotemporal dynamic variation of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shandong province** KAND Dian-min\*, WANG Zhi-qiang, FU Ji-hua, YUAN Qun, CHEN Ren-you, ZHANG Xiao-fei, GUO Jie, FAN Yi-ou, XUE Fu-zhong, WANG Jie-zhen. \*Shandong Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China

**【Abstract】 Objective** To study the incidence and spatiotemporal dynamic variation of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Shandong province. **Methods** According to surveillance data on HFRS epidemics and host animals, a 'contour area multifractal model' was estimated on the HFRS' incidence and multi-analysis model was applied to study spatiotemporal dynamic variation. **Results** The process could be classified into 5 periods: 1<sup>st</sup> period (1974-1981) when HFRS was in completely natural focal state in Shandong, and the nature of focus was typical *Apodemus* type. 2<sup>nd</sup> period (1982-1986) indicated the process of expanding and merging of the *Apodemus* type focus in the southeastern part of Linyi district and the *Rattus* type focus was in the southern part of Jining city. 3<sup>rd</sup> period (1987-1990) indicated that through the expanding and merging of the two epidemic focuses, one mixed focus dominated by the *Apodemus* type had been formed in the hilly area of the southern and middle part of Shandong while another one dominated by the *Rattus* type in the Yellow River valley of the northwestern part of Shandong. 4<sup>th</sup> period (1991-1993) showed that the process of the spatial pattern of the mixed focus dominated by the *Rattus* type in Shandong. 5<sup>th</sup> period (1994-2004) referred to the spatial pattern of the mixed focus dominated by the *Rattus* became stabilized. **Conclusion** Evolution of the characteristics of HFRS focus in Shandong province experienced the following three processes: the simple *Apodemus* type and the simple *Rattus* type were seen separately to the mixed foci with the *Apodemus* type dominant and the *Rattus* dominant type coexisted and merged to the stable state of the mixed focus with *Rattus* as the dominant one.

**【Key words】** Hemorrhagic fever with renal syndrome; Incidence level; Spatiotemporal dynamic variation

长期以来,山东省在肾综合征出血热(HFRS)

预防控制中,虽然采取了各种可用的预防措施(以灭鼠为主的综合性措施、以疫苗为主的免疫措施等),使其发病水平在一定程度上得到了控制,但现有疫区不断扩大,新疫区时有出现,疫情仍难以控制。其原因是多方面的,包括HFRS自身流行规律的变

基金项目:山东省医药卫生重大创新研究计划(CX02103)

作者单位:250014 济南,山东省疾病预防控制中心(康殿民、王志强、傅继华、袁群、陈仁友、张晓菲、郭婕、范轶欧);山东大学公共卫生学院(薛付忠、王洁贞)

化、生态环境的变迁、气象条件的改变、不科学灭鼠措施的干预和疫源地性质(类型)的演化等多个方面。但其根本原因是:由于对 HFRS 疫源地性质(类型)的时空(时间或空间)演化过程和机理研究尚不够深入,因而不能确切地预测 HFRS 的时空流行动态,更无法根据疫源地性质(类型)的时空变化规律适时实施和调整疫苗免疫和科学灭鼠的时空范围。而疫源地性质(类型)的时空演化过程和特点往往是预示自然疫源性疾病的流行特征变化和发病水平的预警信号。因此,研究 HFRS 疫源地性质(类型)的时空演化过程和机理不仅对明确 HFRS 流行病学具有理论意义,同时对制定切实可行的因地制宜的预防控制措施具有实际应用价值。为此,本文依据山东省 1974-2004 年 HFRS 疫情资料和监测点宿主动物监测资料,采用疾病空间分布的“等值线-面积”多重分型模型<sup>[1,2]</sup>分析山东省 HFRS 发病水平及其疫源地时空动态特征,旨在为制定切实可行的 HFRS 预防控制措施提供依据。

### 资料与方法

1. 人间疫情资料:山东省疾病预防控制中心 1974-2004 年各县(市、区)逐月的 HFRS 疫情报告资料。长期的 HFRS 流行病学监测结果提示,临沂市平邑县和济宁市泗水县可能是不同性质疫源地交汇处。本研究采用回顾性血清流行病学方法,根据疫源地空间结构特征,随机抽取了位于 I 型和 II 型疫区分界处的泗水县的部分既往 HFRS 病例,用血凝抑制试验进行血清学分型,以观察疫源地性质随时间变化的规律。

2. 宿主动物监测资料:山东省 1982-2004 年各固定监测点和游动监测点鼠密度、鼠种构成监测以及各鼠种的带病毒率监测资料来自山东省 HFRS 监测点的宿主动物流行病学和病原学监测结果,实验室检测结果在山东省疾病预防控制中心 HFRS 实验室完成。

3. 数据分析:采用疾病空间分布的“等值线-面积”多重分型模型分析山东省 HFRS 发病水平及其疫源地时空动态<sup>[1,2]</sup>。该模型是将分型理论与医学统计学方法相结合,以 ArcGIS 9.0 为数据分析平台和绘图工具,克服了单纯用传统的趋势面模型<sup>[3]</sup>、反向距离加权法模型(IDW)<sup>[4]</sup>和 Kriging 模型<sup>[5,6]</sup>等空间插值方法绘制疾病地图时所采用的等分法、百分位数法等方法确定绘图等级界限的主观片面性,

使绘图等级的确定有了严格的统计推断依据。同时,由模型所确定的绘图等级界限能准确反映疾病空间异质性变化的本质规律,不同等级的空间变化可反映疾病空间变化的内在梯度性,梯度之间的动态变化能体现 HFRS 发病水平及其疫源地时空动态。该方法的原理见文献[1,2]。其简要步骤如下:

(1)构建空间数据库:以山东省地形图的左下角为原点,经向为  $x$  轴,纬向为  $y$  轴,建立二维空间直角坐标系。则所有县(市、区)都落在这个坐标空间的第一象限内。以地图上某县(市、区)平面图的“重心”位置  $X_i(x_i, y_i)$  为该县(市、区)的空间坐标位置,并以其该流行病学年度 HFRS 平均发病率为疾病空间化变量  $Z(X_i)$ ,这样所有县(市、区)该流行病学年度平均发病率值  $Z(X_i)$  都有唯一的一个坐标点  $X_i(x_i, y_i)$  与之对应,从而为构建 GIS 奠定了基础。

(2)创建疾病空间化变量的网格化插值数据文件:用 IDW 法、Kriging 法等空间插值方法创建疾病空间化变量的网格化插值数据文件。本文选用 IDW 法构建插值数据文件,其原理步骤见文献[7]。

(3)计算疾病空间化变量值大于等于某一等值线值  $\rho$  的面积( $\geq \rho$ ):在网格化插值数据文件中,插值位于各网格的中心大于和等于某一等值线值  $\rho$  的面积和研究区域的总面积分别用以下公式计算

$$A(\geq \rho) \approx \left[ N_1 + \frac{1}{2} N_2 + \frac{1}{2} N_3 \right] \times \delta \quad (1)$$

$$A(T) \approx \left[ N_T + \frac{1}{2} N_e \right] \times \delta \quad (2)$$

式中,  $\delta$  是每个正方形网格的面积;  $N_1$  和  $N_2$  分别是大于  $\rho$  和等于  $\rho$  的正方形网格数目;  $N_3$  是大于  $\rho$  且中心落在研究区边缘线的正方形网格数目;  $N_T$  是研究区域内正方形网格总数;  $N_e$  是中心落在研究区边缘线的正方形网格数目,用 SAS 6.12 软件完成上述面积的计算。

(4)分段拟合  $\log[A(\geq \rho)] - \log(\rho)$  直线、确定分界点、求取分维测度  $\alpha$ :利用 Office XP 中 Microsoft Excel 绘制  $\log[A(\geq \rho)] - \log(\rho)$  散点图,在散点图上逐点搜索最佳分段直线拟合的分界点(最佳分界点的判断标准:使各直线的  $R^2$  最大的转折点),求各线段的斜率  $\alpha$ (分型测度)。

(5)检验相邻线段间的差异性,确定疾病空间插值地图的绘图等级界限:本文用  $F$  检验方法检验相邻两线段间的差异性。其检验假设  $H_0$  为任意两相邻线段的截距和斜率均来自同一总体,  $F$  统计量定义为

$$F_{AB,BC} = \frac{(SS_{total} - SS_p) / 2(k-1)}{SS_p / (N-2k)} \quad (3)$$

式中,  $SS_p = SS_{AB} + SS_{BC}$ ,  $SS_{AB}$  和  $SS_{BC}$  分别是线段 AB 和 BC 的剩余平方和。 $SS_{total}$  为两线段合并后拟合的剩余平方和,  $N$  为两线段的样本点之和,  $k=2$ 。通过检验判定相邻线段间的分界点是否应为疾病空间插值地图的绘图等级界限。统计检验的简要步骤如下:若相邻线段间的差异具有统计学意义,则其分界点为绘图等级界限;若相邻线段间的差异无统计学意义,则其分界点不能作为绘图等级界限,需将其合并重新拟合直线方程,再与相邻线段比较,直至相邻线段间的差异具有统计学意义为止。重复上述检验步骤,使各相邻线段间的差异均具有统计学意义。

(6) 绘制疾病空间插值的等值线图, 分析 HFRS 发病水平及其疫源地时空动态特征: 以分界线  $\rho_1, \rho_2, \dots$ , 为绘图等级界限, 利用 ArcGIS 9.0 软件绘制疾病空间化变量的等值线图。根据分维测度  $\alpha$  的大小和变化趋势分析 HFRS 发病水平及其疫源地时空动态特征, 确定具有一定地理流行病学意义的特定区域及其空间界限。

### 结 果

由山东省 1974-2004 年 HFRS 发病水平及其疫源地空间结构变化过程可以看出(图 1): 山东省 HFRS 疫区的范围随发病水平的周期性变化而变化; 其发病区域以原发疫源地为中心随发病水平的提高不断扩张, 随发病水平的降低而缩小; 经反复扩张和缩小后进入融合稳定状态。该变化过程可分为 5 个阶段。

第一阶段(1974-1981 年): ①

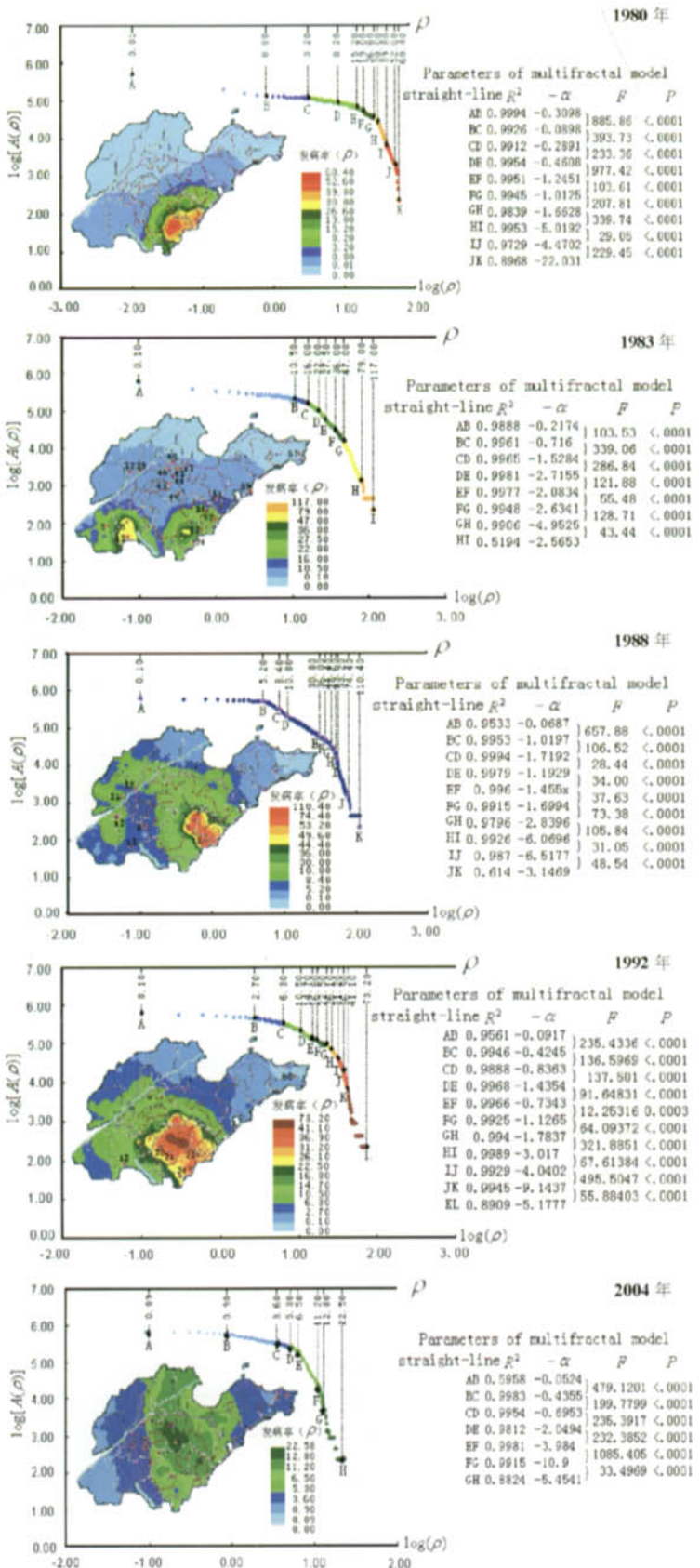


图1 山东省1974-2004年HFRS发病水平混沌分析图

发病率低,呈高度散发状态且稳定。②疫区范围局限且固定不变,疫源地空间结构简单,空间变化速率小;疫源地固定在临沂市东南部的临沭、莒南两县和日照市东港区内。③发病具有严格的季节性特点,病例全部发生在秋冬季(9月份至次年2月份),其空间布局限于上述原发疫源地中心。

此阶段山东省 HFRS 处于完全自然疫源状态,疫源地性质为典型的姬鼠型。

第二阶段(1982-1986年):①发病水平由低到高变化(散发→流行→暴发),在上述原发疫源地存在的基础上,又在济宁市鱼台、金乡等县出现了新的疫源地。②疫源地范围分别以临沂市和济宁市两个原发疫源地为中心迅速向外定向扩张,并相互融合:以临沂市临沭县和莒南县为中心向西和西北方向扩张,以济宁市鱼台县和金乡县为中心向东和东北方向扩张;至1983年,两疫源地开始在临沂市平邑县与济宁市泗水县的接壤地带融合;至1985年两疫源地完全融合,且发病水平迅速升高,出现暴发状态,此时疫源地空间结构异常复杂且空间变化速率高。③暴发高峰过后,疫区进一步扩张:由临沂市原发疫区向北扩张并跨越泰沂山区,由济宁市原发疫区向北扩张并跨越黄河。泰沂山脉和黄河等地理景观均未成为疫源地扩张的屏障。④发病季节构成比空间分布图显示出临沂市原发疫区及其扩张区域的发病在9月份至次年2月份,济宁市原发疫区及其扩张区域的发病在3-5月份。⑤宿主动物病原学监测结果显示临沂市原发疫区及其扩张区域内的优势带病毒鼠种为黑线姬鼠,济宁市疫区及其扩张区域内的优势带病毒鼠种为褐家鼠。

此阶段是以临沂市东南部为中心的姬鼠型疫源地和以济宁市南部为中心的家鼠型疫源地扩张融合的过程。

第三阶段(1987-1990年):①发病水平逐渐下降(暴发→流行→散发),疫区内的临沂市原发疫源地的高发区域逐渐缩小,但疫区范围基本稳定;至1990年,发病水平降至该时期的最低水平,高发区域缩至最小,疫区范围未变。②临沂市仍然是发病高发区,而济宁市的发病高发区消失。④发病季节构成比的空间分布图显示9月份至次年2月份发病的中心仍在临沂市原发疫区,而3-5月份发病的中心已由济宁市北移至鲁西、北黄河流域。⑤宿主动物病原学监测结果显示:在单纯野鼠带病毒的疫区内也监测到带病毒家鼠,但仍以野鼠为优势带病毒

鼠种;在单纯家鼠型的疫区内也监测到了带病毒野鼠,仍以家鼠为优势带病毒鼠种。即,原有的单纯野鼠型疫源地逐渐被以野鼠型为主的混合型疫源地所替代,而原有的单纯家鼠型疫源地逐渐被以家鼠型为主的混合型疫源地所替代。说明混合型疫源地是由原有的单纯姬鼠型疫源地和单纯家鼠型疫源地相互叠加而成。

此阶段反映了两型疫区扩张、融合的空间重叠过程,初步形成了鲁中南山区丘陵地带为中心的以姬鼠型为主的混合型疫源地,及鲁西、北黄河流域为中心的以家鼠型为主的混合型疫源地。

第四阶段(1991-1993年):①发病水平逐渐上升,高发区域仍稳定在临沂市原发疫区的中心地带。②发病季节构成比空间分布图显示:3-5月份和9月份至次年2月份的发病在空间上相互重叠,各疫区内严格的季节性格局被打破。③宿主动物病原学监测结果显示,鲁西、北黄河流域为中心的混合型疫源地仍以家鼠型为主;而鲁中南山区丘陵地带为中心的以姬鼠型为主的混合型疫源地逐渐变为以家鼠型为主的混合型疫源地。

此阶段内山东省已初步形成了以家鼠型为主的混合型疫区的空间格局。

第五阶段(1994-2004年):以家鼠型为主的混合型疫区的空间格局形成后,山东省 HFRS 疫源地性质空间结构及其动态特征表现为:①发病水平急剧上升,至1995年达到高峰,此后发病水平逐渐下降,直至2004年也未出现疫情回升现象。②疫区高发区仍以泰沂山区丘陵地带为中心,但重心逐渐向东转移,并向鲁中、东延伸;此外,在黄河以北的鲁西、北地区又出现了新的高发疫区。③发病季节构成比空间分布图显示:全省出现了若干个季节高峰分布区域,如东营等)。④宿主动物病原学监测结果显示,除临沂市和青岛地区的野鼠带病毒率较高外,各地优势带病毒鼠种均为家鼠,特别是小家鼠的带病毒率逐渐增高。

此阶段是山东省以家鼠型为主的混合型疫区空间格局的相对稳定期。

## 讨 论

疫源地性质(类型)时空演化机理是一个复杂的问题,往往因时因地而异,其影响因素更是错综复杂,可能是地形、地貌、水文、气候、土壤、植被、疫源动物区划及其生物地理学特征,人类对景观生态环

境的干预或破坏等诸多因素时空动态综合作用的结果<sup>[8]</sup>。过去曾认为混合型 HFRS 疫源地和疫区是由姬鼠型自然疫源地演变而成。长期以来,一直认为山东省 HFRS 疫源地的演化过程为姬鼠型→姬鼠型为主,家鼠型为辅→家鼠型为主,姬鼠型为辅的混合型<sup>[9,10]</sup>。而本研究通过采用空间流行病学方法定量分析表明:山东省 HFRS 疫源地性质的时空动态演化过程是单纯姬鼠型和单纯家鼠型疫源地独立存在→以姬鼠型和以家鼠型为主的混合型疫源地相互叠加共存→以家鼠型为主的混合型疫源地长期稳定期。近年在贵州省的初步研究结果也支持此结论<sup>[11,12]</sup>;混合型 HFRS 疫源地并不是由姬鼠型自然疫源地演变而成的,而是姬鼠型和家鼠型 HFRS 疫源地的重叠或重合;未被家鼠型疫源地重叠的即是姬鼠型 HFRS 疫源地,反之亦然。某种自然疫源性疾病与疫源地类型总是一致的,不同类型疫源地的范围既相对稳定,又在不断变化之中。当疫源地受某些制约因素的影响发生演变时,人间发病亦会出现相应的变化。HFRS 疫源地性质(类型)与主要宿主鼠种及其所栖息的地理景观有关。姬鼠型和家鼠型病毒分别适于在黑线姬鼠和褐家鼠等鼠类中传播,因而姬、家鼠型两种疫源地可同时存在并相对稳定。但是,当地理景观明显改变、屏障作用减弱或消失导致鼠种重新分布时,则会出现疫源地性质变化或使疫源地类型演变加速。然而,由于影响疫源地景观或屏障作用改变的因素及其时空作用机理不清、不同类型疫源地的重叠或重合的时空机制也不明确,加之未使用正确有效的统计分析方法等方面

的制约,现有研究结果还不能阐明我国 HFRS 疫源地性质(类型)时空演化机理,有待于进一步应用景观生态学、景观流行病学和空间统计学等方法做深入研究。

#### 参 考 文 献

- [1] Xue F, Wang J, Hu P, et al. Identification of spatial genetic boundaries using a multifractal model in human population genetics. *Human Biology*, 2005, 77: 577-608.
- [2] 唐芳, 薛付忠, 王洁贞, 等. 疾病空间分布的“等值线-面积”多重分型模型及其应用. *山东大学学报(医学版)*, 2006, 44(11): 1154-1158.
- [3] 薛付忠, 王洁贞. 用三维趋势面模型分析预测 HFRS 的时空动态趋势. *中国人兽共患病杂志*, 1999, 15(6): 21-23.
- [4] Watson DF, Philio GM. Arefinement of inverse distance weighted interpolation. *Geoprocessing*, 1985, 2: 315.
- [5] Goovaerts P. *Geostatistics for natural resources evaluation*. Oxford University Press, New York, 1997.
- [6] Xue FZ, Wang JZ, Hu P, et al. The “Kriging” model of spatial genetic structure in human population genetics. *Acta Genetica Sinica*, 2005, 32(3): 219-233.
- [7] Jill McCoy, Kevin J, Steve K, et al. *ArcGIS9 ArcGIS 空间分析使用手册*. 北京: ESRI 中国有限公司, 2002: 119-136.
- [8] 王昭孝, 王定明, 董亦兵, 等. 地貌因素在肾综合征出血热疫源地和疫区多元性及其演变中的作用. *中国公共卫生*, 2001, 17(10): 865-866.
- [9] 傅继华, 阮玉华, 康殿民, 等. 山东省肾综合征出血热疫区区别演变及其趋势分析. *中国计划免疫*, 2000, 6(3): 151-153.
- [10] 王志强, 康殿民, 王宇路, 等. 山东省肾综合征出血热最优化社区干预模式的研究. *疾病控制杂志*, 2005, 9(6): 660-662.
- [11] 陈化新, 王昭孝, 周华廷, 等. 由黑线姬鼠分布的家鼠型肾综合征出血热疫源地监测. *中国媒介生物学及控制杂志*, 2001, 12(4): 295-298.
- [12] 王昭孝, 卢太琦, 吕太富, 等. 贵州省流行性出血热流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 1989, 10(1): 1-5.

(收稿日期: 2006-08-31)

(本文编辑: 张林东)

## · 征 订 启 事 ·

### 本刊 2007 年征订启事

《中华流行病学杂志》是由中华医学会主办的流行病学及其相关学科的高级专业学术期刊、国内预防医学和基础医学核心期刊、国家科技部中国科技论文统计源期刊, 2004 年和 2005 年被中国科学技术信息研究所定为“百种中国杰出学术期刊”, 并被美国国立图书馆医学文献联机数据库和美国化学文摘社收录。读者对象为预防医学、临床医学、基础医学及流行病学科研与教学工作者。征稿内容: 重点或新发传染病现场调查与控制; 慢性非传染病的病因学及流行病学调查(含社区人群调查)、干预与评价; 环境污染与健康; 食品安全与食源性疾病; 流动人口与疾病; 行为心理障碍与疾病; 分子流行病学、基因学与疾病控制; 我国西部地区重点疾病的调查与控制等。本刊设有述评、重点原著、疾病监测、现场调查、实验研究、临床流行病学、疾病控制、基础理论与方法、国家课题总结、文献综述、问题与探讨等重点栏目。

全年出版 12 期, 每期定价 9 元(含邮费), 全年 108 元, 由全国各地邮局统一订阅, 邮发代号: 2-73。本刊编辑部常年办理邮购。地址: 北京昌平流字五号《中华流行病学杂志》编辑部, 邮编: 102206, 电话(传真): 010-61739449, Email: lxbonly@public3.bta.net.cn 欢迎广大读者踊跃投稿, 积极订阅。

本刊编辑部