

2016—2018 年中国重点省份境外输入性登革热病例的时空分析

赵峥¹ 李昱² 牟笛² 殷文武² 胡健¹ 肖霜¹ 张俊¹ 陈秋兰² 张志杰¹ 李中杰²

¹复旦大学公共卫生学院流行病学与卫生统计教研室,上海 200032; ²中国疾病预防控制中心传染病管理处, 传染病监测预警重点实验室,北京 102206

赵峥和李昱对本文有同等贡献

通信作者:陈秋兰, Email: chenql@chinacdc.cn; 张志杰, Email: zhj_zhang@fudan.edu.cn

【摘要】 目的 探讨 2016—2018 年中国登革热在云南省、广西壮族自治区、广东省、海南省、福建省和浙江省 6 个重点省份输入性病例的时空模式和流行特征。方法 收集并整理中国南部 6 省份 2016—2018 年境外输入性登革热的疫情资料,从空间、时间、人群的不同角度,分析 6 省份输入性登革热疫情的全球输入传播风险强度、时空动态分布以及流行病学特征。结果 中国登革热输入性病例来源于世界各地,绝大多数是东南亚地区,其中东南沿海地区的浙江省、福建省、广东省输入性病例数量多,来源广,而西南地区的云南省、广西壮族自治区和海南省则几乎局限在东南亚地区。输入性登革热病例数在这 3 年间逐年上升,发病高峰在 8—11 月,各省之间的时间聚集段稍有差别。海南省输入性病例的年龄[(37.0±19.6)岁]高于东南沿海地区[(36.0±11.7)岁]和西南地区[(32.0±16.3)岁];东南沿海地区、西南地区和海南省输入性病例的男女性别比分别为 2.18:1、1.04:1 和 1.38:1;病例职业分布中,东南沿海地区和西南地区以商务人员为共同高发人群,此外东南沿海地区以工人、家务及待业人员为主,西南地区以农民为主,而海南省输入性病例数较少,患者分散于各职业。结论 东南沿海地区、西南地区与海南省 3 个地区的登革热输入模式存在差异,应在不同地区开展不同的防控措施,以实施更加精准的预防策略。

【关键词】 登革热; 输入性病例; 时空分析

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10101002-003-002); 中国疾病预防控制中心应急反应机制运行项目(131031001000015001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20191231-00923

Spatial-temporal analysis on imported dengue fever in six provinces of China, 2016–2018

Zhao Zheng¹, Li Yu², Mou Di², Yin Wenwu², Hu Jian¹, Xiao Shuang¹, Zhang Jun¹, Chen Qiulan², Zhang Zhijie¹, Li Zhongjie²

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Key Laboratory of Surveillance and Early-warning on Infectious Disease, Division of Infectious Disease Management, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
Zhao Zheng and Li Yu contributed equally to the article

Corresponding authors: Chen Qiulan, Email: chenql@chinacdc.cn; Zhang Zhijie, Email: zhj_zhang@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the spatio-temporal patterns and epidemic characteristics of imported dengue fever cases in six provinces (Yunnan, Guangxi, Guangdong, Hainan, Fujian and Zhejiang) of China from 2016 to 2018. **Methods** In this study, we collected the surveillance data of imported dengue fever cases from 2016 to 2018 in six southern provinces of China. The risk intensity, spatio-temporal distribution and epidemiological characteristics of imported dengue fever cases in the six provinces were analyzed from the perspective of space, time and population. **Results** Among the imported cases of dengue fever in China from other countries in the world, most of them were from Southeast Asia. In Zhejiang, Fujian and Guangdong provinces, there were greater number of imported cases with wide range of sources. While in Yunnan, Guangxi and Hainan provinces, the imported cases were almost from Southeast Asia. The incidence of imported dengue fever increased during the past three years, and the annual incidence peak was during August–November, but slight differences were observed among provinces. The age of the imported cases in Hainan [(37.0±19.6) years] was

higher than that in southeastern coastal provinces [(36.0 ± 11.7) years] and in southwestern provinces [(32.0 ± 16.3) years]. The male-female ratio of the cases in southeastern coastal provinces (2.18 : 1) were higher than those in southwestern provinces (1.04 : 1) and Hainan (1.38 : 1). The occupations of the cases were mainly workers and unemployed people in southeastern coastal provinces and farmers in southwestern provinces, but commercial personnel was the population with high incidence in both southeastern and southwestern provinces. Less imported dengue fever cases were reported in Hainan, the population distribution varied. **Conclusions** There were differences in incidence pattern of imported dengue fever between southeastern coastal provinces and southwestern provinces as well as Hainan in China. Different prevention and control measures should be carried out in different areas to implement more precise prevention strategies.

【Key words】 Dengue fever; Imported cases; Spatio-temporal analysis

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10101002-003-002); Emergency Response Mechanism Operation Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention (13103001000015001)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20191231-00923

登革热(dengue fever)是由4种登革病毒血清型引起的急性传染病,主要由埃及伊蚊和白纹伊蚊传播^[1]。登革病毒广泛分布在南纬25°与北纬25°之间,随着全球气候变化和人口流动,原本仅肆虐于热带和亚热带地区的登革热逐渐向温带和寒带地区和国家扩散^[2]。据WHO统计显示,登革热目前已经在100多个国家和地区流行,全球有25亿~30亿人生活在登革热流行区域,每年约有3.9亿人感染^[3]。输入性登革热已成为近几十年引起全球登革热分布范围扩大和发病率大幅上升的主要原因之一^[4],登革热在中国也属于输入性传染病,以往研究表明,中国登革热的流行程度同国外的登革热疫情相关联,暴发疫情与输入性病例密切相关,暴发疫情主要集中在云南省、广西壮族自治区(广西)、广东省、海南省、福建省和浙江省等南方重点省份^[5]。2011年以来,我国的登革热发病率明显增加,疫情范围扩大趋势明显,云南省、广西和广东省相继出现暴发疫情,特别是2014年在广东省的流行规模达到了1986年以来的新高,病例报告数超过45 000例^[6]。

境外输入病例是引起我国登革热疫情的主要来源,但是针对境外输入性登革热的时空流行分布特征的分析较少,且多局限在一个省市地区^[7-8],或是在登革热的流行病学描述中提及,缺乏详细阐述境外输入性登革热在我国时空分布特征的研究。随着中国登革热疫情的加剧和登革热监测技术的成熟,迫切需要研究输入性登革热病例的流行病学时空动态,以从根源上了解中国登革热输入的流行特征,合理规划资源分配以预防和控制登革热。

通过分析2016—2018年中国登革热重点地区的境外输入性病例在时间、空间和人群的分布特征,探讨我国输入性登革热病例的时空分布、输入来源的特征以及输入病例的感染性,为登革热的有效防

控提供科学依据。

材料与方法

1. 数据来源:源自“中国疾病预防控制中心信息”之“传染病报告信息管理系统”,按照发病日期导出2016—2018年云南省、广西、广东省、海南省、福建省和浙江省6个省份的登革热传染病报告卡。本研究纳入的研究对象包括按照《登革热诊断标准(WS 216—2018)》,诊断为登革热的临床诊断病例和实验室确诊病例的对象,外籍病例也作为本次分析的研究对象。境外输入性登革热病例是本研究关注的重点,定义为发病前14 d内到过登革热流行的国家或地区的病例。

2. 数据处理和统计学分析:登革热输入病例数据的来源地以国家为单位,国内则以省为单位进行汇总。

从疾病发病的空间分布角度,以输入病例与本地病例的比例作为输入性病例在国内6省份引起登革热的传播强度指标,绘制2016—2018年国内6省份的登革热输入性病例对本地病例的传播风险图。

从疾病的时间分布角度,根据发病日期汇总每月的输入性登革热病例数,考虑到不同省份的登革热病例数差异较大,以6省份输入性病例数的均值和标准差,分别对各省的输入性病例数先进行标准化处理,然后绘制6省份的月度输入性病例数的时间分布热图以呈现其时间分布模式。为了量化分析登革热输入性病例在时间分布上的特点,基于动态窗口扫描统计量进一步分析6省份月度输入性登革热病例的时间聚集范围和强度大小,其中扫描的时间长度限制不应超过总时间的20%。用对数似然比(log likelihood ratio, LLR)评价某时间段是否存在聚集性;并计算2016—2018年各省登革热发病的

RR 值,其含义为某聚集时间段(窗口内)登革热发病风险是窗口外的倍数。

从输入性登革热病例的人群角度,对 6 省份的输入性登革热病例的性别比例、年龄分布、职业分布等人口统计学特征进行汇总描述,并结合地理经济的差异,将 6 省份分为 3 个地区(东南沿海地区的浙江省、福建省、广东省,西南地区的云南省、广西、海南省单独作为一类)进行比较分析。

时间聚集性探测分析使用 SatScan 9.3 软件,其他数据处理和统计学分析均在 R 3.5 软件中完成。

结 果

1. 疫情概况:2016—2018 年云南省、广西、广东省、海南省、福建省和浙江省共报告登革热病例 13 424 例,3 年分别为 2 132、6 557 和 47 35 例,其中确诊病例为 11 771 例(占 87.69%),临床诊断病例为 1 641 例(占 12.22%);其中境外输入性病例共 3 438 例,云南省 2 148 例,广东省 705 例,浙江省、福建省、广西和海南省分别有 298、229、36 和 29 例。

2. 空间分布特征:2016—2018 年中国 6 省份登革热输入性病例来源于 41 个国家和地区,以缅甸(2 076 例)、柬埔寨(326 例)、泰国(214 例)等东南亚国家为主,来源于较远地区的登革热病例则相对较少。

东南沿海省份浙江省、福建省、广东省的输入性病例不仅数量多,而且来源广,分别来源于 25、24 和 27 个不同国家和地区,而云南省、广西和海南省的输入性病例来源则大多局限在邻近的东南亚地区,但 6 省份均以东南亚地区的输入性病例为主(表 1)。

广东省的登革热输入性病例对本地传播的影响很大,2016—2018 年传播风险(输入病例数/本地病例数)一直保持在较高水平,分别为 2.95、7.11、8.03,显示其登革热疫情的严重性,与其一直以来是中国登革热疫情最严重的区域之一的特征相符。相反,福建省 2016 年的输入性登革热的本地传播风险居高为 16.73,在 2017 年降至 0.23 且 2018 年维持该水平;浙江省的传播风险虽在 2017 年由 0.17 升至 13.71,但 2018 年又降至 0.53,两省份登革热输入病例均已得到很好的控制。除 2016 年广西的传播风险为 2.00、2018 年云南省的传播风险为 2.76 外,广西、云南省和海南省输入性登革热的本地传播风险均保持在 1.13 及以下的较低水平。见图 1。

3. 时间分布:2016—2018 年间,中国 6 省份输入性登革热病例数呈现缓慢增多的趋势(图 2)。云

表 1 2016—2018 年中国 6 省份输入性登革热病例输入国分布

国家	国内省份					
	福建省	广东省	广西壮族自治区	海南省	云南省	浙江省
东南亚地区						
新加坡	7	10	0	0	0	5
印度尼西亚	15	56	1	0	1	12
柬埔寨	52	155	12	4	46	57
菲律宾	69	36	0	2	0	14
泰国	4	120	1	4	25	60
马来西亚	17	81	1	2	3	20
越南	7	64	9	4	9	31
缅甸	12	41	3	0	2 005	15
老挝	0	2	2	1	45	4
文莱	0	0	0	0	0	0
东帝汶	1	0	0	0	0	0
合计	184	565	29	17	2 134	218
南亚地区						
印度	3	59	0	0	1	30
尼泊尔	0	0	0	0	0	0
孟加拉国	2	12	0	0	1	10
巴基斯坦	0	1	0	0	0	2
斯里兰卡	3	16	0	0	5	7
马尔代夫	2	13	0	1	2	13
合计	10	101	0	1	9	62
其他地区	34	33	2	0	2	16
合计	228	699	31	18	2 145	296

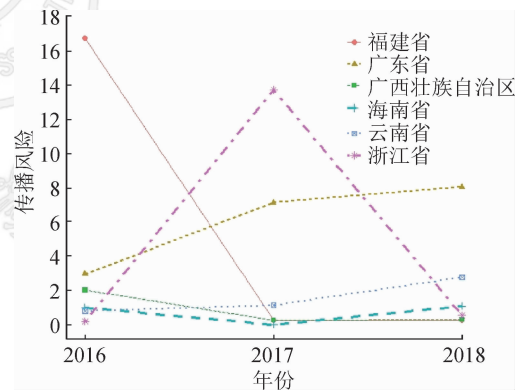


图 1 我国 6 省份的登革热输入性病例对本地病例的传播风险

南省的病例数在 2017 年 10 月前后达到高峰,输入性病例接近 1 000 例,而其余省份的病例数则稳步上升,其中东南沿海的广东省、福建省和浙江省在 2016 年登革热输入性病例数量大,且在其后两年增长稳定。广东省连续两年输入性登革热病例数增长超过 100%。相比其他省份,广西和海南省的输入性病例数很少(年输入病例数 < 30 例),但病例数增长迅速。

输入性登革热的发病模式较为稳定,从图 2 可以大致看出 8—11 月为高发期,1—5 月处在发病低谷。动态窗口时间扫描统计量法的量化分析结果证实了该结论(表 2),每个省均探测到一个聚集时间

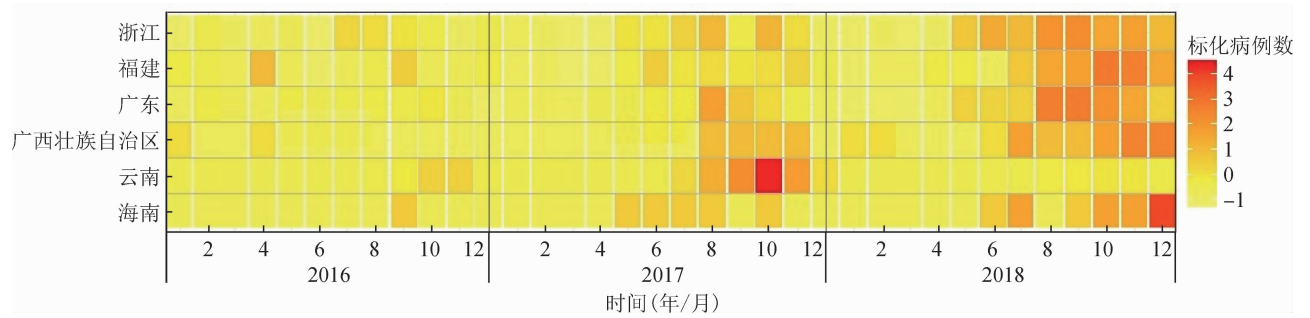


图2 2016—2018年月度登革热输入性病例数的时间序列热图

段,时间聚集性明显($RR > 1$),6省份的发病高峰期接近,但仍有部分差异。

表2 输入性登革热月度病例数的时间聚集性分析

省份	聚集时间段	病例数	LLR	RR值	P值
海南省	2018年6—12月	12	9.45	8.24	<0.01
广西壮族自治区	2018年7—12月	18	13.43	6.86	<0.01
广东省	2018年8—11月	233	121.60	3.99	<0.01
福建省	2018年7—12月	99	44.31	3.80	<0.01
浙江省	2018年6—12月	141	59.15	3.75	<0.01
云南省	2017年8—11月	1 413	1 811.68	15.41	<0.01

4. 人群分布:2016—2018年中国6省份的输入性登革热病例的人群特征有所不同(表3)。海南地区发病数较少,东南沿海的省份和西南地区都是输入性登革热疫情较为严重的区域。东南沿海省份的男女性别比为2.18 : 1,西南地区为1.04 : 1,海南省为1.38 : 1;东南沿海地区患者的年龄分布为(36.0 ± 11.7)岁,西南地区为(32.0 ± 16.3)岁,海南省为(37.0 ± 19.6)岁($P < 0.01$)。东南沿海省份患者大多为商务人员、工人和家务及待业人员,共占61.5%;而西南地区多为商务人员和农民,共占61.8%;海南省输入性病例数较少(仅19例),患者分散于各职业。

讨 论

中国的登革热疫情近年来出现高发趋势,南部地区首当其冲。由于登革热在中国仍属于输入性传染病,控制跨境输入是登革热防控的重点。本研究对2016—2018年中国南部6个重点省份的输入性登革热病例从时空模式的角度首次进行了全面的流行病学描述分析。

在中国6省份的输入性登革热病例中,云南省2017年的登革热病例数远超其他地区,而输入云南地区的登革热病例绝大多数(93.5%)来自缅甸,这可能主要是由于云南地区与缅甸接壤,在边境处有非常密切的贸易往来,而缅甸是登革热的高发地区,2017年缅甸的登革热发病人数多达31 288人^[9],与输入到云南省的病例数增长趋势相同。除缅甸外,全球范围内的登革热高发地区还包括美洲的巴西、墨西哥、尼加拉瓜、洪都拉斯、哥伦比亚以及东南亚的菲律宾、印度、马来西亚、越南等地^[10]。6省份的输入性登革热病例也大多来源于这些登革热高发地区,而登革热疾病的高发地区与中国的主要贸易伙伴——中国“一带一路”沿路国家尤其是东盟国家(文莱、柬埔寨、印度尼西亚、老挝、马来西亚、缅甸、菲律宾、新加坡、泰国、越南)有较大重叠,因此在国家间的贸易往来中,针对东盟国家加强登革热的输

表3 2016—2018年中国6省份的输入性登革热病例人群分布

特征	东南沿海				西南地区			海南省
	浙江省	福建省	广东省	合计	广西壮族自治区	云南省	合计	
发病人数	298	229	705	1 232	36	2 148	2 184	19
性别								
男	192	170	483	845	28	1 089	1 117	11
女	106	59	222	387	8	1 059	1 067	8
年龄组(岁)								
0~	2	1	6	9	0	158	158	3
10~	8	6	20	34	2	302	0	0
20~	89	69	212	370	17	544	561	3
30~	87	62	230	379	10	446	456	5
40~	63	63	146	272	4	353	357	2
50~	33	24	60	117	3	219	222	4
≥60	16	4	31	51	0	126	126	2
职业								
商务人员	84	34	200	318	4	473	477	4
农民	39	42	32	113	9	864	873	2
家务及待业人员	14	81	119	214	5	131	136	3
工人	64	18	143	225	7	108	115	0
离退人员	13	0	20	33	0	16	16	1
其他服务业	52	8	86	146	5	95	100	4
其他	19	37	80	136	3	187	190	5

入风险防控具有重要的现实意义。

中国6省份中除云南省和广西与东南亚国家接壤外,其余均是沿海省份,登革热境外输入病例几乎仅能通过飞机。浙江省、福建省和广东省都是中国经济发达地区,对外经贸和旅游非常频繁,从输入性登革热病例的人口结构来看,患病人群大多是商务旅行人员、工人和家务及待业人员,集中在中青年男性,符合商务、旅行人群特征。根据东盟秘书处统计显示,2016—2018年中国赴东南亚旅游人次逐年增长,2018年达580多万人次,因此在东南沿海城市加强商务、旅行人员的登革热防控是预防登革热的一个有效措施。而西南地区(云南省、广西)与东南亚国家接壤,云南省拥有19个陆路口岸(对缅甸11个,对越南6个),广西拥有9个陆路口岸,交通方便,贸易往来以当地市场为主,登革热的输入性病例人口结构也以农民和商务人员为主,说明在边界地区生活、经商的人群是当地输入性登革热主要来源,加强登革热防控相关的健康教育、灭蚊活动等则更适用于这些地区的输入性登革热防控。海南省作为我国唯一热带海岛省份,旅游业发达,2016—2018年输入性登革热病例数虽总体较少,但增长迅速,不容忽视,且随着自贸区(港)建设步伐的加快,今后与东南亚国家及其他地区人员和货物往来将更加频繁,存在更大的病例输入性的风险,因此同时加强商务、旅行人员的登革热防控、加强登革热防控教育与灭蚊措施具有重要意义。

综上所述,目前登革热在中国仍属于输入性传染病,控制境外输入病例是我国防控登革热的最主要任务。随着我国经济建设的推进,我国东部沿海、西南部与东南亚国家经济贸易增加,来往商务、旅行人员增多,这些登革热高发地区的疫情也逐渐向我国传播。根据本研究对2016—2018年中国6省份的境外输入性登革热的时空模式与流行特征分析,发现东南亚地区是我国登革热输入的主要来源国,且输入到我国的病例数逐年升高。东南沿海省份、西南地区和海南地区的登革热输入模式存在差异,应在不同地区开展不同的防控措施,以实施更加精准的预防策略,本研究的结果为科学防控登革热疫情提供了重要的科学依据。同时,本研究仅考虑了输入性病例,而登革热能否在一地传播,还与监测系统的敏感性、媒密度和防控力度等密切相关。往后的研究可将影响登革热的主要因素综合考虑,构建时空模型进行综合分析,更好地预测预警。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 本研究得到广东省、云南省、福建省、浙江省、广西壮族自治区、海南省各级疾病预防控制中心的积极支持

参 考 文 献

- [1] Guzman MG, Perez AB, Fuentes O, et al. Dengue, dengue hemorrhagic fever [C]//Heggenhougen HK. International Encyclopedia of Public Health. Oxford, UK: Elsevier Inc., 1998: 98-119. DOI:10.1016/B978-012373960-5.00564-5.
- [2] Hay SI, Graham A, Rogers DJ. Global mapping of infectious diseases: methods, examples, and emerging applications [J]. Emerg Infect Dis, 2007, 13 (4) : 674. DOI: 10.3201/eid1304.070037.
- [3] World Health Organization. Dengue and severe dengue [EB/OL]. (2019-11-04). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
- [4] 廖克昌,潘利花,刘吴晖,等.广西南宁市2008—2017年输入性登革热流行特征[J].中国热带医学,2019,19(2):116-119. DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2019.02.04.
Liao KC, Pan LH, Liu HH, et al. Epidemiological characteristics of imported dengue fever in Nanning, Guangxi, 2008-2017 [J]. Chin Trop Med, 2019, 19(2): 116-119. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2019.02.04.
- [5] 牟笛,何洪霓,陈秋兰,等.我国2016年登革热输入和本地病例流行病学特征比较[J].疾病监测,2017,32(3):184-189. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2017.03.004.
Mou D, He YN, Chen QL, et al. Comparison of epidemiological features between imported and indigenous dengue fever cases in China [J]. Dis Surveill, 2017, 32 (3) : 184-189. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2017.03.004.
- [6] Chen B, Liu QY. Dengue fever in China [J]. Lancet, 2015, 385 (9978): 1621-1622. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60793-0.
- [7] 郭汝宁,何剑峰,梁文佳,等.2005—2010年广东省登革热境外输入病例流行特征分析[J].华南预防医学,2011,37(5):19-23.
Guo RN, He JF, Liang WJ, et al. Epidemiological analysis of foreign imported cases of dengue fever in Guangdong Province, 2005-2010 [J]. South China J Prev Med, 2011, 37(5): 19-23.
- [8] 邓智杰,吴超,陈志辉,等.昆明市2005—2010年输入性登革热流行病学分析[J].现代预防医学,2013,40(3):411-412,415.
Deng ZJ, Wu C, Chen ZH, et al. Epidemiological analysis of imported dengue fever in Kunming City from 2005 to 2010 [J]. Mod Prev Med, 2013, 40(3): 411-412, 415.
- [9] Dengue in Myanmar: 23K cases in first 11 months of 2019 [EB/OL]. (2019-12-03). <http://outbreaknewstoday.com/dengue-in-myanmar-23k-cases-in-first-11-months-of-2019/>.
- [10] Control ECFD. Geographical distribution of dengue cases reported worldwide, 2019 [EB/OL]. (2020-06-17). <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue-monthly>.

(收稿日期:2019-12-31)

(本文编辑:李银鸽)