

· 监测 ·

气象因素对云南省西南地区恙虫病流行的影响与滞后效应研究

李文¹ 牛彦麟^{1,2} 赵哲³ 任红艳⁴ 李贵昌¹ 刘小波¹ 高源¹ 王君¹ 鲁亮¹ 刘起勇¹¹中国疾病预防控制中心传染病预防控制所, 北京 102206; ²北京市疾病预防控制中心 100013; ³山东大学公共卫生学院流行病学系, 济南 250012; ⁴中国科学院地理科学与资源研究所, 资源与环境信息系统国家重点实验室, 北京 100101

通信作者: 鲁亮, Email: luliang@icdc.cn

【摘要】目的 分析气象因素对云南省西南部地区恙虫病流行的影响与滞后效应, 为采取相应的防控措施提供参考依据。**方法** 收集 2007–2018 年云南省西南部保山、临沧、德宏地区恙虫病资料及同期气象资料, 构建分布滞后非线性模型研究气温、湿度和降雨对恙虫病发病的累积滞后效应。**结果** 2007–2018 年云南省西南部地区共报告恙虫病 19 975 例; 周平均气温、周平均相对湿度与恙虫病发病风险均呈 J 形曲线, 周平均气温 >23 ℃、周平均相对湿度 >80% 以及周平均降雨量在 20–60 mm 之间和 >100 mm 时, 恙虫病累积发病风险增加; 以 *M* 为参考, 较低气温 (11.22 ℃, 14.83 ℃)、较低湿度 (53.18%, 65.36%)、较低降雨 (0.00 mm, 0.55 mm) 可降低发病风险, 较高气温 (22.27 ℃, 23.45 ℃)、较高湿度 (80.14%, 84.38%) 以及较高降雨 (37.17 mm, 74.42 mm) 都可增加发病风险, 气温滞后效应可分别持续 10、16 周, 在暴露当周发病风险最大; 湿度滞后效应可分别持续 10、17 周; 降雨滞后效应可持续 25 周, 第 4 周发病风险最大。**结论** 气温、湿度和降雨对恙虫病发病具有非线性影响和滞后效应, 高温、高湿及强降雨会增加恙虫病的发病风险, 提示有关部门应根据气象条件实施干预和防控, 提高防控效率。

【关键词】 恙虫病; 气象因素; 分布滞后非线性模型**基金项目:** 国家科技基础资源调查专项 (2017FY101202); 气候变化健康风险评估策略与技术研究; 气候变化引起的公共卫生问题研究 (202046)

Meteorological factors and related lag effects on scrub typhus in southwestern Yunnan

Li Wen¹, Niu Yanlin^{1,2}, Zhao Zhe³, Ren Hongyan⁴, Li Guichang¹, Liu Xiaobo¹, Gao Yuan¹, Wang Jun¹, Lu Liang¹, Liu Qiyong¹¹National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China; ³Department of Epidemiology, School of Public Health, Shandong University, Jinan 250012, China; ⁴State Key Laboratory of Resources and Environmental Information System, Institute of Geographical Sciences and Natural Resources Research, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

Corresponding author: Lu Liang, Email: luliang@icdc.cn

【Abstract】Objective To analyze the influence and related lag effects of meteorological factors on scrub typhus (ST) in southwestern Yunnan, to provide a reference for the corresponding prevention and treatment measures. **Methods** Data on ST and meteorology in Yunnan province from 2007 to 2018 were collected. A distributed lag nonlinear model was conducted to study the

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200828-01106

收稿日期 2020-08-28 本文编辑 万玉立

引用本文: 李文, 牛彦麟, 赵哲, 等. 气象因素对云南省西南地区恙虫病流行的影响与滞后效应研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(7): 1235–1239. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200828-01106.



cumulative lag effects of temperature, relative humidity, and rainfall on ST. **Results** From 2007-2018, a total of 19 975 ST cases were reported in southwestern Yunnan. Weekly mean temperature, mean relative humidity, and the risk of ST all showed J-shaped curves. The cumulative risk of ST increased with mean temperature $>23^{\circ}\text{C}$, mean relative humidity $>80\%$, and cumulative rainfall between 20 and 60 mm or over 100 mm, weekly. Taking the median value as the reference, higher temperature (22.27°C , 23.45°C), relative humidity (80.14%, 84.38%) and rainfall (37.17 mm, 74.42 mm) all increased the risk of disease while lower temperature (11.22°C , 14.83°C), relative humidity (53.18%, 65.36%) and rainfall (0.00 mm, 0.55 mm) showed opposite effects. The temperature-lag effect lasted for 10 and 16 weeks, respectively, with ST's risk the highest during the week of exposure. Humidity-lag effects usually last for 10 and 17 weeks. The lag effect of rainfall lasted for 25 weeks, while the disease's risk was the highest in the 4th week. **Conclusion** Factors as temperature, relative humidity, and precipitation showed nonlinear and lag effects on ST. High temperature, high relative humidity, and an appropriate amount of rainfalls increase the risk of ST. The authorities of public health should implement effective prevention and control measures according to meteorological conditions.

【Key words】 Scrub typhus; Meteorological factors; Distributed nonlinear lag model

Fund programs: Special Foundation of Basic Science and Technology Resources Survey of China (2017FY101202); Research on Health Risk Assessment Strategies and Technologies of Climate Change; Research on Public Health Problems Caused by Climate Change (202046)

恙虫病 (scrub typhus) 是由恙虫病东方体引起的一种急性发热性媒介生物传染病^[1]。由恙螨幼虫叮咬传播,鼠类为主要宿主动物,临床症状主要为发热、焦痂、淋巴结肿大等,严重者可致死^[2]。中国是恙虫病负担较严重的国家之一,中国南方地区有约 1.62 亿人处于感染风险区^[3],黄河流域也陆续发现新的恙虫病疫源地^[4],既往研究表明气温、湿度等气象因素对恙虫病发病有一定的影响^[5-6]。本研究旨在探讨云南省西南部地区恙虫病的流行趋势与气象因素之间的关系,阐明气象因素如何影响恙虫病的流行。

资料与方法

1. 研究区域:保山市、临沧市和德宏傣族景颇族自治州位于云南省西南部,属于亚热带季风气候,干湿季分明,夏季高温多雨。

2. 资料来源:2007 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日恙虫病病例数据来源于中国 CDC。同期气象数据来源于国家气象科学数据共享服务平台 (<http://data.cma.cn/>),主要指标包括日最高气温、日最低气温、平均气温、相对湿度、累计降雨量、平均气压等,以周为单位对数据进行整理。

3. 统计学分析:首先对病例数据和气象数据进行 Spearman 相关性分析,相关系数较大 ($|r|>0.8$) 的气象因素不同时纳入模型,以避免出现多重共线性。为探讨气象因子对恙虫病发病是否存在非线性影响和滞后效应,本研究通过构建分布滞后非线性模型 (distributed lag non-linear model, DLNM) 进行分析^[7]。

性模型 (distributed lag non-linear model, DLNM) 进行分析^[7]。

采用 R 3.5.1 软件,分别以周平均气温、周平均相对湿度和周累计降雨量建立交叉基函数,构建 DLNM 模型。采用类泊松分布作为 DLNM 模型的连接函数以控制过离散。通过参考既往研究,对模型进行敏感性分析,以类赤池信息准则 (quasi-Akaike information criterion, QAIC) 值最小确定最优模型。

模型基本结构如下:

$$\log[E(Y_t)] = \alpha + cb(X_{t,l}) + ns(weather_{t,df}) + Year_t$$

式中, Y_t 为第 t 周的恙虫病病例数; α 为截距; $cb(X_{t,l})$ 为 DLNM 创建的二维交叉基矩阵; ns 为三次样条函数; $weather$ 为其他气象因素; $Year$ 为控制长期趋势和季节效应的指标变量。考虑到恙螨和鼠类的生命周期^[8],选取最大滞后时间 (lag) 为 25 周^[9],分别以各研究的气象因素的 M 作为参考值,计算不同气象因素在 P_5 、 P_{25} 、 P_{75} 、 P_{95} 位置时不同滞后时间的相对危险度 (RR) 值及其 95%CI。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:2007-2018 年,研究区域内共报告恙虫病 19 975 例,占中国内地恙虫病病例报告总数的 14.08%,占云南省病例总数的 56.49%,主要发生在每年夏秋季。病例波动具有明显的季节性和

周期性,并且有逐年增加的趋势;气象因素的时间分布具有明显的季节性(图1)。病例和气象因子的基本情况见表1。

表1 2007–2018年云南省西南部周恙虫病病例数及气象因子的基本描述

因素	最小值	P_{25}	P_{50}	P_{75}	最大值
周恙虫病病例数	0.00	1.00	6.00	33.00	362.00
周平均气温(°C)	8.00	14.83	19.59	22.27	25.49
周平均相对湿度(%)	44.19	65.36	74.32	80.14	90.19
周累计降雨量(mm)	0.00	0.55	11.52	37.17	127.80
周最低气温(°C)	4.73	8.64	14.78	19.31	20.49
周最高气温(°C)	16.54	22.99	26.24	27.79	32.15

2. DLNM 拟合结果:周平均气温、相对湿度和累计降雨量与恙虫病发病均呈非线性关系且具有滞后效应,暴露当周气温、相对湿度与发病风险均表现为正相关(图2A、C、E)。周平均气温、相对湿度与恙虫病发病均呈J形曲线,当气温>23 °C、相对湿度>80%,累计发病风险增加(图2B、D)。随着降雨量的增加,累计发病风险先增后减再增,并于40 mm左右达到峰值,>100 mm时累计发病风险急剧增加(图2F)。

观察不同气象因素在特定值时,发病风险的变

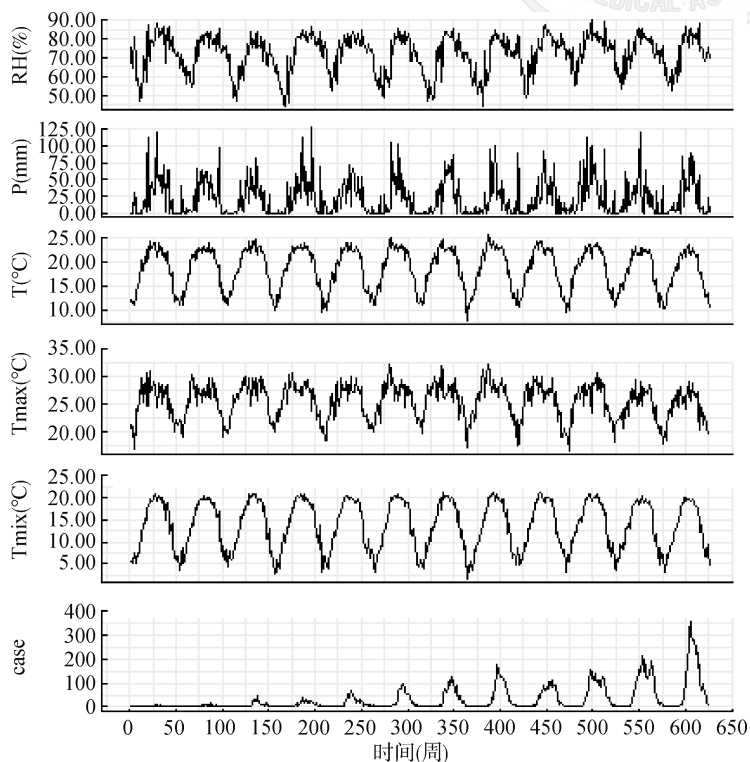
化情况,由图3可见,以 M 为参考,低温(P_5)、较低温(P_{25})、无降雨(P_5)和低降雨(P_{25})均可降低恙虫病的发病风险,而低湿度(P_5)和较低湿度(P_{25})时,发病风险先减小后增加;较高气温(P_{75})和高温(P_{95}),在暴露当周(lag=0)发病风险最大,RR值分别为1.09(95%CI: 1.02~1.17)、1.13(95%CI: 1.02~1.26),滞后效应可分别持续10、16周;较高湿度(P_{75})和高湿度(P_{95}),发病风险先增加后减小,在第4、11周发病风险最大,此时RR值分别为1.05(95%CI: 1.02~1.07)、1.10(95%CI: 1.07~1.14),滞后效应可持续10、17周;较高降雨(P_{75})和高降雨(P_{95}),发病风险先增加后减小,分别在第4、3周发病风险最大,RR值分别为1.35(95%CI: 1.30~1.40)、1.12(95%CI: 1.07~1.17),滞后效应可持续25、6周。

讨 论

中国是恙虫病的重要疫区之一,云南省和广东省尤为严重^[10],云南省西南部地区是恙虫病的高发区。本研究以此地区为研究区域,使用DLNM模型分析恙虫病流行与气象因素的关系,结果提示温度、湿度和降雨均可影响恙虫病的发病,并且存在一定的累积滞后效应。

恙虫病作为一种自然疫源性疾病,其流行与气温和相对湿度等气象因素之间的关系广受关注^[11–13],本研究的累积效应分析发现,周平均气温>23 °C、周平均相对湿度>80%时恙虫病累积发病风险增加。这与已有研究结果存在一定的差异,Yao等^[14]的研究结果显示,南方疫源地气温在15 °C以上、相对湿度在63%以下是恙虫病发病的危险因素。结果差异的可能原因是本研究选择的云南省西南部地区属于亚热带季风气候,夏季高温多雨,而南方疫源地范围大,气象条件差异较大,所得结论也有所不同。

本研究滞后效应分析发现,高温的滞后效应从暴露当周开始持续至16周,在暴露当周发病风险最大;高湿的滞后效应从滞后第5周开始持续至第17周。这与广州市开展的部分研究结果一致,Wei等^[9]的研究结果显示,气温升高1 °C,当周恙虫病发生风险增加3.8%;相对湿度增加10.0%,滞后4个月发病风险增加



注:T: 平均气温;Tmax:最高气温;Tmin:最低气温;RH:相对湿度;P: 累计降雨量;case:病例数

图1 2007–2018年云南省西南部恙虫病与气象因子的周时间序列

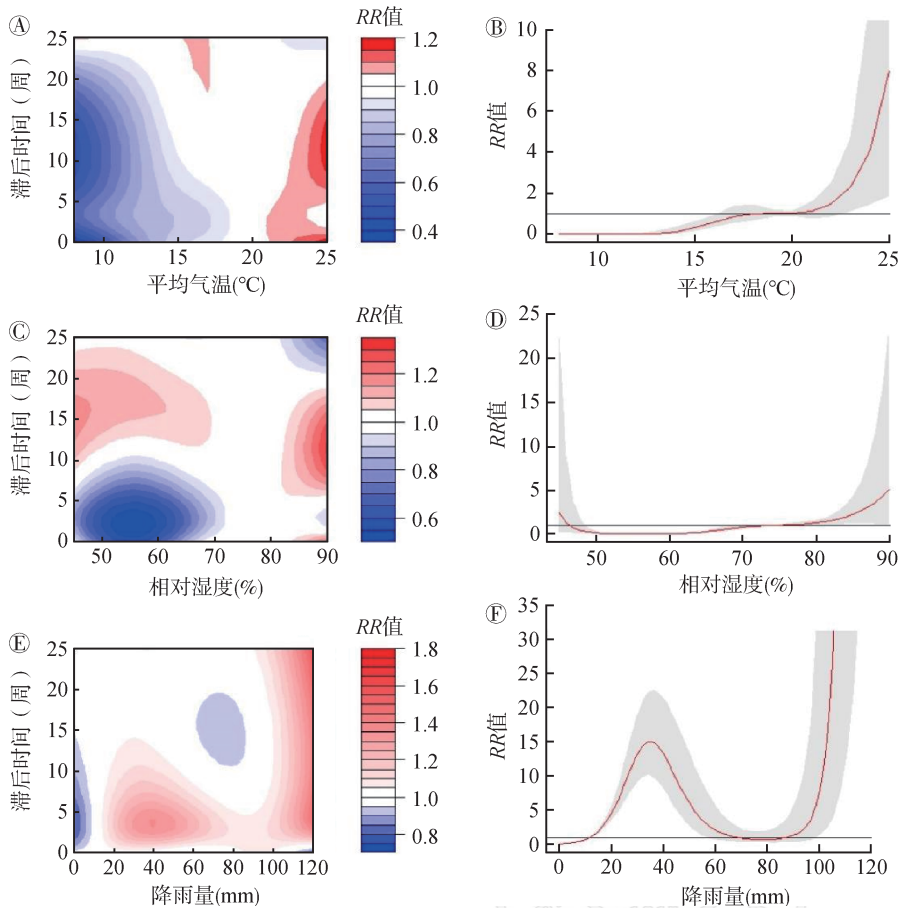


图2 气象因素和恙虫病发病数关系

8.5%。Sun 等^[15]发现相对湿度的滞后时间为1~2个月。考虑到广州市同样属于以地里纤恙螨为主要媒介的夏季型疫区^[16],因此研究结果具有一定的相似性。地里纤恙螨幼虫生长发育的最适气温为23~25℃,最适湿度为90%~100%^[8],高温高湿条件

有利于恙螨大量繁殖,恙虫病发病增加;而恙螨完成一代生活史需要大约3个月的时间,一年可生活2~3代^[8],同时考虑到疾病的潜伏期等,这些都与本研究发现高温高湿滞后效应的时间有关。

此外,本研究还发现降雨量超过100 mm时出现恙虫病的急剧增加,可能的原因有,其一,周累计降雨量超过100 mm的强降雨可导致恙螨幼虫随暴雨引起的洪水而扩散^[8],分布范围大大增加;其二,暴雨和洪涝发生时,人和鼠都会往高处迁移,增加了人鼠接触机会^[17],从而使人与恙螨幼虫接触机会增加,发病风险增加。

气候变化是一个长期缓慢的过程,其短时间内变化幅度并不明显,但气候变化所带来的巨大影响是毋庸置疑的,许多研究表明,云南省升温趋势明显,滇西和滇西南区域升温幅度较大,年降水量呈略减少趋势而年降水强度总体呈上升趋势^[18-20]。结合本研究结果,可认为气象因素的变化对恙虫病流行的长期趋势有重要的影响。

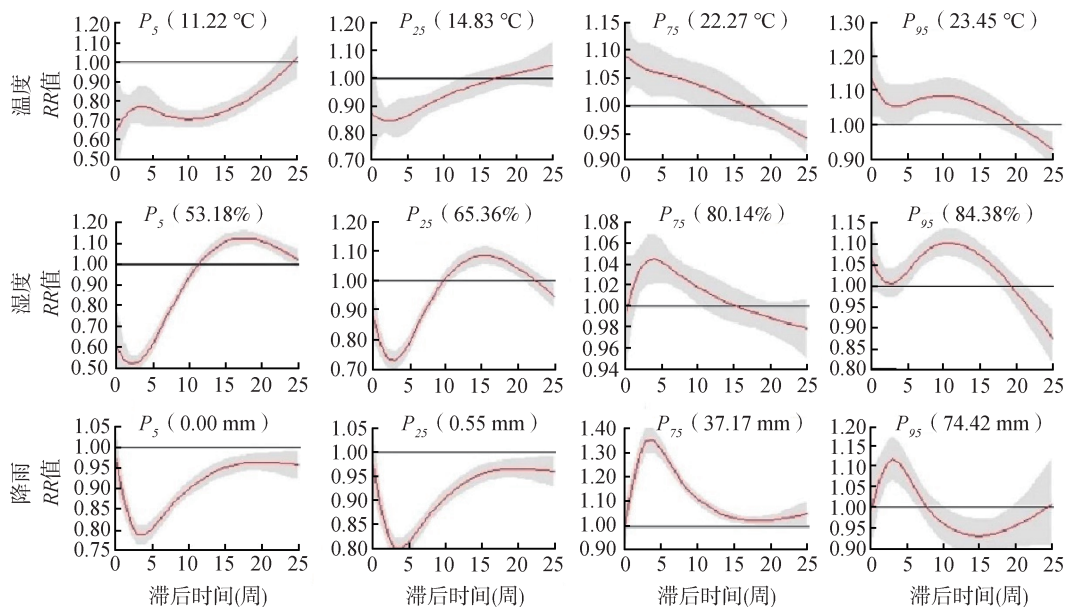


图3 不同气象因素在不同滞后时间的发病风险(依次为温度、湿度、降雨)

气象因素可以通过多种途径影响人类健康,包括病原体的增殖速度、传播媒介的生长繁殖速度、人群的社会行为等^[21],本研究结果提示,应加强温暖潮湿季节的环境整治,减少鼠类和恙螨的孳生;同时做好恙虫病的监测工作,加强敏感人群的健康教育,在高温高湿季节的户外活动中做好个人防护,应对措施应至少持续 2 周。

本研究存在局限性。第一,研究未能获得研究区域内现场调查的鼠类和恙螨密度的数据。第二,自然环境因素和社会经济因素的变化也可能对恙虫病的流行有一定的影响^[22-25],但由于数据收集和分析较为困难,在本研究中未能对这些因素进行探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Elliott I, Pearson I, Dahal P, et al. Scrub typhus ecology: a systematic review of *Orientia* in vectors and hosts[J]. Parasit Vector, 2019, 12(1):513. DOI: 10.1186/s13071-019-3751-x.
- [2] Taylor AJ, Paris DH, Newton PN. A systematic review of mortality from untreated scrub typhus (*Orientia tsutsugamushi*) [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(8): e0003971. DOI:10.1371/journal.pntd.0003971.
- [3] Zheng CJ, Jiang D, Ding FY, et al. Spatiotemporal patterns and risk factors for scrub typhus from 2007 to 2017 in Southern China[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(7):1205-1211. DOI:10.1093/cid/ciy1050.
- [4] 李贵昌,刘起勇.恙虫病的流行现状[J].疾病监测,2018,33(2):129-138. DOI: 10.3784/j. issn. 1003-9961.2018.02.006.
Li GC, Liu QY. Epidemic trend of scrub typhus in the world [J]. Dis Surveill, 2018, 33(2):129-138. DOI:10.3784/j.issn. 1003-9961.2018.02.006.
- [5] Wu YC, Qian Q, Magalhaes RJS, et al. Spatiotemporal dynamics of scrub typhus transmission in mainland China, 2006-2014[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2016, 10(8): e0004875. DOI:10.1371/journal.pntd.0004875.
- [6] Yu HY, Sun CK, Liu WD, et al. Scrub typhus in Jiangsu province, China: epidemiologic features and spatial risk analysis[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 372. DOI: 10.1186/s12879-018-3271-x.
- [7] Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Distributed lag non-linear models[J]. Stat Med, 2010, 29(21):2224-2234. DOI:10.1002/sim.3940.
- [8] 黎家灿.中国恙螨:恙虫病媒介和病原体研究[M].广州:广东科技出版社,1997:6.
Li JC. Trombiculid mites of China: studies on vector and pathogen of tsutsugamushi disease[M]. Guangzhou: Guangzhou Science and Technology Press, 1997:6.
- [9] Wei YH, Huang Y, Li XN, et al. Climate variability, animal reservoir and transmission of scrub typhus in Southern China[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(3):e0005447. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005447.
- [10] 李贵昌,王玉姣,岳玉娟,等.我国恙虫病夏季型和秋季型疫区划分研究[J].中国媒介生物学及控制杂志,2019,30(3):233-236. DOI: 10.11853/j. issn. 1003.8280.2019.03.001.
Li GC, Wang YJ, Yue YJ, et al. Division of epidemic areas for summer- and autumn-type scrub typhus in China[J]. Chin J Vector Biol Control, 2019, 30(3): 233-236. DOI: 10.11853/j.issn.1003.8280.2019.03.001.
- [11] 孙烨,方立群,曹务春.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[J].中华流行病学杂志,2016,37(8):1112-1116. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450.2016.08.012.
Sun Y, Fang LQ, Cao WC. Study on the epidemiological characteristics and influencing factors of scrub typhus in the autumn-winter natural foci, from 2006 to 2013[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(8):1112-1116. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450.2016.08.012.
- [12] 孙烨,史超,李新楼,等.云南省 2006-2013 年恙虫病流行特征及影响因素研究[J].中华流行病学杂志,2018,39(1):54-57. DOI:10.3760/cma. j. issn. 0254-6450.2018.01.011.
Sun Y, Shi C, Li XL, et al. Epidemiology of scrub typhus and influencing factors in Yunnan province, 2006-2013[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(1):54-57. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450.2018.01.011.
- [13] Li TG, Yang ZC, Dong ZQ, et al. Meteorological factors and risk of scrub typhus in Guangzhou, southern China, 2006-2012[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14(1): 139. DOI: 10.1186/1471-2334-14-139.
- [14] Yao HW, Wang YX, Mi XM, et al. The scrub typhus in mainland China: spatiotemporal expansion and risk prediction underpinned by complex factors[J]. Emerg Microbes Infect, 2019, 8(1):909-919. DOI:10.1080/22221751.2019.1631719.
- [15] Sun Y, Wei YH, Yang Y, et al. Rapid increase of scrub typhus incidence in Guangzhou, southern China, 2006-2014[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 13. DOI: 10.1186/s12879-016-2153-3.
- [16] 吴光华.我国恙虫病流行病学研究现状与展望[J].中华传染病杂志,2000,18(2):142-144. DOI: 10.3760/j. issn: 1000-6680.2000.02.033.
Wu GH. Current situation and prospect of epidemiological research on scrub typhus in China[J]. Chin J Infect Dis, 2000, 18(2): 142-144. DOI: 10.3760/j. issn: 1000-6680.2000.02.033.
- [17] 陈化新,李全乐.中国历次洪涝灾害对肾综合征出血热流行的影响[J].中国公共卫生,1999,15(7):666-667.
Chen HX, Li QL. The effect of hemorrhagic fever with renal caused by flood and waterlogging in China[J]. Chin J Public Health, 1999, 15(7):666-667.
- [18] 陈胜.云南省 60 年气候变化特征分析[J].科技与创新,2020(1):67-69,73. DOI: 10.15913/j. cnki. kjycx. 2020.01.021.
Chen S. Analysis on climate change characteristics of Yunnan province in 60 years[J]. Sci Technol Innovat, 2020(1): 67-69, 73. DOI: 10.15913/j. cnki. kjycx. 2020.01.021.
- [19] 卜明,李爱国.1960-2012 年云南省年际气温与降水量的区域性变化特征[J].贵州农业科学,2017,45(8):130-136. DOI:10.3969/j.issn.1001-3601.2017.08.031.
Bu M, Li AG. Regional change characteristics of interannual temperature and precipitation in Yunnan during 1960-2012[J]. Guizhou Agric Sci, 2017, 45(8): 130-136. DOI:10.3969/j.issn.1001-3601.2017.08.031.
- [20] Lamchin M, Lee WK, Jeon SW, et al. Long-term trend and correlation between vegetation greenness and climate variables in Asia based on satellite data[J]. Sci Total Environ, 2018, 618:1089-1095. DOI: 10.1016/j. scitotenv. 2017.09.145.
- [21] 吴晓旭,田怀玉,周森,等.全球变化对人类传染病发生与传播的影响[J].中国科学:地球科学,2013,43(11):1743-1759. DOI:10.1007/s11430-013-4635-0.
Wu XX, Tian HY, Zhou S, et al. Impact of global change on transmission of human infectious diseases[J]. Sci China Earth Sci, 2014, 57(2): 189-203. DOI: 10.1007/s11430-013-4635-0.
- [22] 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.
- [23] Shah HA, Huxley P, Elmes J, et al. Agricultural land-uses consistently exacerbate infectious disease risks in Southeast Asia[J]. Nat Commun, 2019, 10(1):4299. DOI: 10.1038/s41467-019-12333-z.
- [24] Ranjan J, Prakash JA. Scrub typhus re-emergence in India: contributing factors and way forward[J]. Med Hypotheses, 2018, 115:61-64. DOI:10.1016/j. mehy.2018.03.019.
- [25] Min KD, Lee JY, So Y, et al. Deforestation increases the risk of scrub typhus in Korea[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(9):1518. DOI:10.3390/ijerph16091518.