

济南市近 10 年来发热伴血小板减少综合征流行特征及时空聚集性分析

常彩云¹, 高尚¹, 单朝霞¹, 姜晓林², 杨国樑¹, 赵小冬¹

摘要:目的 通过分析济南市近 10 年来发热伴血小板减少综合征病例的三间分布及时空聚集性,为科学防控我市发热伴血小板减少综合征提供依据。**方法** 病例资料来源国家疾病监测信息报告管理系统,采用描述性流行病学方法对济南市近 10 年来的流行病学特征进行分析,同时采用时空重排扫描统计方法分析其时空分布特征。**结果** 济南市首例病例报告时间为 2010 年;近 10 年来累计报告病例数 462 例,死亡 57 例,平均病死率 12.34%;病例发病集中在 4—10 月,8 月为发病高峰;发病年龄在 14~89 岁,平均年龄为(63.11±11.36)岁,职业分布以农民为主,占 89.83%;男女性别比为 1.59:1;济南市历城区、长清区和章丘区是报告病例数的主要高发地区,占病例总数的 79.87%;时空聚集性分析结果提示全市共探测到 13 个时空聚集区,具有显著时空聚集性。**结论** 济南市发热伴血小板减少综合征以历城区、长清区和章丘区为高发地区,8 月为发病高峰月;该病存在时空聚集性,应针对农民等高发人群、主要高发地区开展病例监测、健康宣教等防控措施。

关键词:发热伴血小板减少综合征;流行特征;时空聚集性

中图分类号:R373

文献标识码:A

文章编号:1002-2694(2022)02-0135-06

Epidemiological characteristics and spatio-temporal clustering analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Jinan City in the past 10 years

CHANG Cai-yun¹, GAO Shang¹, SHAN Zhao-xia¹, JIANG Xiao-lin²,
YANG Guo-liang¹, ZHAO Xiao-dong¹

(1. Jinan Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250021, China;

2. Shandong Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250021, China)

Abstract: This study aimed to analyze the epidemiological characteristics and spatio-temporal clustering of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Jinan City in the past 10 years, to provide a scientific basis for SFTS prevention and control. Data on SFTS cases in Jinan City during 2010—2019 were downloaded from the Chinese National Notifiable Infectious Disease Reporting System, and a comprehensive analysis on the epidemiological features was performed through descriptive epidemiological methods and the spatio-temporal clustering statistical method. A total of 462 cases, including 57 deaths, were reported in Jinan City in the past 10 years. The average case fatality rate was 12.34%. The epidemic period was between April and October, with a peak in August. The affected individuals were between 14 and 89 years old, with an average age of 63.11±11.36 years. Their occupations were mainly farmer, accounting for 89.83% of the total cases. The male-female ratio was 1.59:1. The top three high-incidence areas were Zhangqiu, Licheng and Changqing, accounting for 79.87% of the total number of cases. Spatio-temporal clustering analysis detected 13 space-time clusters with significant spatial and temporal clustering. The SFTS in Jinan showed spatial and temporal clustering, especially in Zhangqiu, Licheng and Changqing. The peak month was August. According to the spatial and temporal distribution, and the epidemiological characteristics, prevention and control measures such as monitoring, publicity and education should be implemented among key populations in affected areas.

Keywords: severe fever with thrombocytopenia syndrome; epidemiological characteristics; spatio-temporal clustering analysis

山东省医药卫生科技发展计划项目(No.2018WS306)

通讯作者:赵小冬,Email: sunmoon4425@163.com;

ORCID:0000-0001-7923-7382

作者单位:1. 济南市疾病预防控制中心,济南 250021;

2. 山东省疾病预防控制中心,济南 250021

Supported by the Technology Development Plan Project of Medicine and Health Science of Shandong Province (No.2018WS306)

Corresponding author: Zhao Xiao-dong, Email: sunmoon4425@163.com

发热伴血小板减少综合征(Severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)是于2011年在我国首次报告的一种新发传染病,其主要临床表现为发热、白细胞和血小板减少^[1]。目前国际病毒分类委员会将该病原体命名为布尼亚病毒目白纤病毒科布尼亚病毒属的 huaiyangshan 布尼亚病毒。既往研究表明 SFTS 的主要传播途径为蜱虫叮咬^[2],但近几年也有文献报道 SFTS 可以通过接触死亡病例的血液或分泌物而感染^[3]。除我国多地报道外,美国、韩国、日本、越南等许多国家均有类似病例的报道。截至 2017 年, SFTS 已经波及我国 20 个省份 331 个县区^[4-8],该病发现初期平均病死率可高达 12%,有些地区甚至高达 30%^[1],该病具有病死率高、发病范围广等特点。我市自 2010 年以来首次确认存在 SFTS 布尼亚病毒感染病例后,发病范围逐年扩大。本研究拟对近 10 年来济南市的 SFTS 监测资料进行分析研究,以探明高危人群、高发地区以及聚集区域随时间变化规律。

1 资料与方法

1.1 病例资料 济南市 SFTS 病例数据来源于“国家疾病监测信息报告管理系统”的网络直报系统;人口数据来源于“国家疾病监测信息报告管理系统”的基本信息系统。济南市各区县级边界地图及乡镇边界地图均由国家疾病预防控制中心提供。本研究中病例定义参考《发热伴血小板减少综合征防治指南》(2010 版)^[9]中的病例诊断标准。

1.2 分析方法 运用描述性流行病学分析方法对济南市近 10 年来的 SFTS 流行病学特征进行分析,图表制作采用 Excel2010 软件,地图展示利用 ArcGIS10.2 软件。时空扫描分析依托泊松分布模型,通过扫描空间动态窗口,利用 SaTScan 9.0 分析软件获取分别位于扫描窗口内外的一系列病例数及期望病例数,进而构建似然函数。本研究时间范围是 2011 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日,时间间隔设定为“日”,地区单位设定为乡镇(街道),排除地区重叠以及 50% 的人口处于危险的标准。预先设定蒙特卡罗模拟次数为 999 次,进行对数似然比(log likelihood ration, LLR)检验, $P < 0.05$ 表明存在时空聚集。根据济南市 2011—2019 年 SFTS 发病数据,利用 Satscan9.0 分析软件,按不同年份进行单纯空间聚集性扫描。时间间隔设置为“月”,地区重叠性设定为“无”,空间维度的最大扫描半径设置为总人口的 10%,蒙特卡罗模拟次数设定为 999 次,计算各年乡镇(街道)SFTS 发病的 RR 值。采用 Arc-

GIS10.2 软件绘制 RR 值等高线地图。

2 结 果

2.1 疫情概况 济南市近 10 年来累计报告 462 例 SFTS 病例,年均发病率为 0.66/10 万。既往数据显示发病率逐年升高后又有所下降。累计报告死亡病例 57 例,平均病死率为 12.34%。2010—2019 年各年份 SFTS 发病及死亡情况如表 1。

表 1 2010—2019 年济南市发热伴血小板减少综合征发病及死亡情况

Tab.1 Severe fever with thrombocytopenia syndrome incidence and deaths in Jinan City from 2010 to 2019

年份	病例数	发病率(/10 万)	死亡数	病死率/%
2010	1	0.02	1	—
2011	7	0.10	2	28.57
2012	7	0.10	2	28.57
2013	28	0.40	1	3.57
2014	29	0.41	7	24.14
2015	43	0.61	6	13.95
2016	80	1.12	8	10.00
2017	106	1.47	12	11.32
2018	97	1.32	15	15.46
2019	64	0.86	3	4.69
合计	462	0.66	57	12.34

2.2 流行病学特征

2.2.1 时间分布 我市全年仅有 4 月—10 月份有病例报告,流行曲线呈现双峰分布(5 月和 8 月)。其中 5 月至 8 月份报告病例数较多,但仍以 8 月为发病高峰(图 1)。

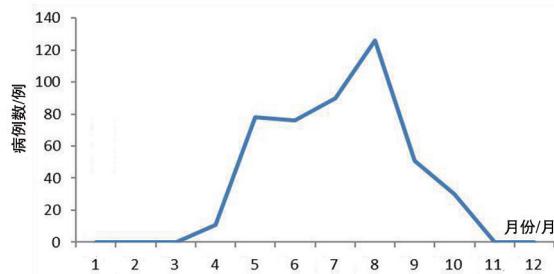


图 1 2010—2019 年济南市发热伴血小板减少综合征发病月分布

Fig.1 Monthly distribution of severe fever with thrombocytopenia syndrome incidence in Jinan City from 2010 to 2019

2.2.2 人群分布 2010—2019年济南市共报告462例SFTS病例,其中男性病例241例,女性病例221例,男:女性别比为1.09:1。职业分布以农民为主,占89.83%(415/462);其次为家务及待业,占3.68%(17/462);再次是离退休人员,发病16例,占3.46%(16/462)。年龄在14~89岁,平均年龄为(63.11±11.36)岁。

2.2.3 地区分布 我市所有区县均有病例报告,其中病例数居前3位的区县有章丘区(167例)、历城区(132例)和长清区(70例),占病例总数的79.87%。全市140个乡镇(街道办事处)中发病数主要聚集在章丘官庄镇、历城区西营镇和仲宫镇,如图2。

2.2.4 时空聚集区 通过对2011年1月1日—2019年12月31日济南市SFTS数据资料进行时空扫描分析,共探查到13个时空聚集区。其中2018年共探查到3个聚集区,2016、2017和2019年均探测到2个聚集区,2011、2013和2014年均探测

到1个聚集区,如表2。

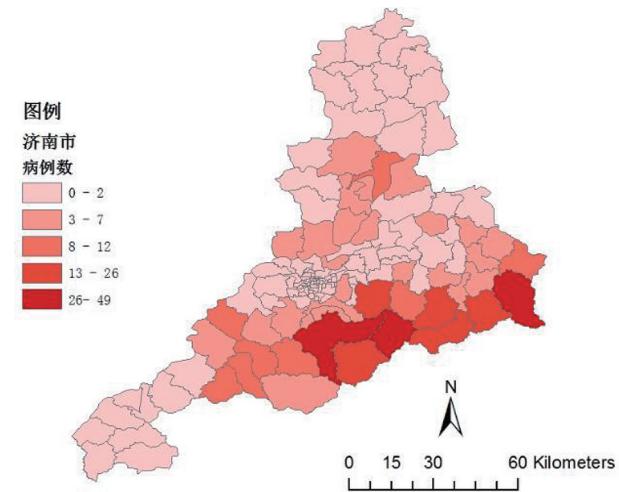


图2 2010—2019年济南市发热伴血小板减少综合征病例数地区分布

Fig.2 Regional distribution of severe fever with thrombocytopenia syndrome cases in Jinan City from 2010 to 2019

表2 2011—2019年济南市发热伴血小板减少综合征时空聚集性分析结果

Tab.2 Results of severe fever with thrombocytopenia syndrome spatio-temporal clustering in Jinan City from 2011 to 2019

聚集年份	聚集时间	实际发病 例数	期望发病 例数	RR 值	LLR 值	P 值	区县(乡镇/街道)
2011	5月28日至 6月1日	2	0.0015	1930.04	12.78	0.035	章丘区(垛庄,曹范,文祖)
2013	6月12日至 9月7日	22	1.19	73.58	54.56	0.000	历下区(智远,龙洞);历城区(西营, 彩石,港沟,仲宫,柳埠,孙村,巨野 河,唐冶,郭店,董家);章丘区(垛庄, 曹范,文祖,埠村,圣井,双山,龙山, 官庄,明水,枣园)
2014	6月18日至 10月7日	20	0.72	87.44	56.21	0.000	历城区(西营,彩石,巨野河,港沟); 章丘区(垛庄,曹范,文祖,埠村,圣 井,双山,官庄)
2015	5月1日至 9月14日	20	1.59	22.71	37.17	0.000	历城区(港沟,巨野河,彩石,柳埠,孙 村);章丘区(垛庄,曹范,文祖,西营, 埠村,圣井,官庄,双山,枣园)
2016	5月10日至 9月30日	45	4.42	21.66	77.254 274	<0.000	市中区(党家,兴隆,十六里河,七贤, 陡沟);历城区(柳埠,仲宫,西营);长 清区(五峰山,万德,张夏,马山,崮云 湖,归德,双泉,孝里,文昌)
2016	6月24日至 9月1日	23	2.14	14.63	36.824 227	0.000	历城区(孙村,巨野河,彩石);章丘区 (双山,埠村,明水,枣园,圣井,文祖, 官庄,相公庄,普集,曹范,龙山,绣 惠,宁家埠,垛庄)
2017	4月23日至 9月21日	46	2.42	32.88	102.793 137	<0.000	历城区(西营,彩石,港沟,柳埠,仲 宫);章丘区(垛庄,曹范)
2017	5月22日至 9月30日	8	0.27	32.41	19.775 381	0.000 29	长清区(双泉,马山)

表 2(续)

聚集年份	聚集时间	实际发病 例数	期望发病 例数	RR 值	LLR 值	P 值	区县(乡镇/街道)
2018	5月10日至 9月13日	48	5.73	15.59	71.511 830	<0.000	历下区(龙洞, 智远); 历城区(柳埠, 彩石, 巨野河, 西营, 孙村, 唐冶, 郭店, 董家, 仲宫); 章丘区(垛庄, 曹范, 文祖, 墙村, 圣井, 龙山, 双山, 官庄, 枣园, 明水)
2018	5月10日至 6月3日	11	0.68	18.12	20.875 382	0.000 12	市中(陡沟, 党家); 槐荫区(兴福); 长清区(归德, 文昌, 孝里, 五峰山, 马山, 岷云湖, 双泉, 张夏, 平安); 平阴县安城
2018	5月23日至 6月5日	6	0.15	43.80	16.630 666	0.004 5	济阳区(回河, 济北, 崔寨, 孙耿, 济阳), 历城区遥墙
2019	6月1日至 10月4日	36	2.81	21.82	66.644 453	<0.000	历城区(西营, 彩石, 巨野河, 港沟, 孙村, 柳埠), 章丘区(垛庄, 曹范, 墙村, 文祖, 圣井, 官庄, 枣园)
2019	5月7日至 10月10日	18	2.94	7.55	19.091 843	0.000 78	天桥区(大桥, 桑梓店), 历城区遥墙, 济阳区(太平镇, 孙耿, 新市, 回河, 垛石, 济北, 崔寨, 济阳), 商河县玉皇庙

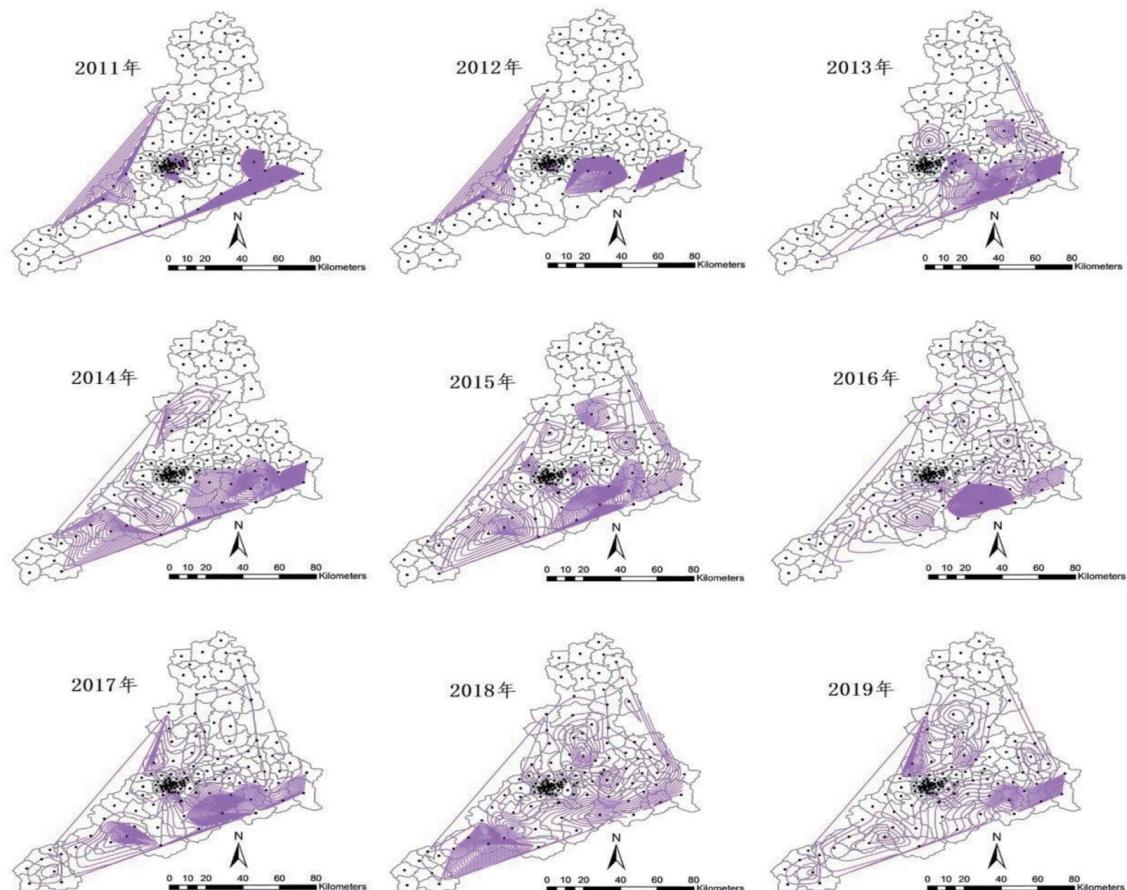


图 3 2011—2019 年济南市发热伴血小板减少综合征 RR 值等高线图

Fig.3 Contour map of RR values of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Jinan City from 2011 to 2019

2.2.5 RR 值等高线 数据显示 2011 年至 2019 年 RR 值密度最高的区域均位于济南东南部地区,其次为中南部及中西部地区,其中 2011 年为章丘区垛庄镇、文祖街道、圣井街道;2012 年为市中区二七街道、章丘区文祖街道、官庄街道;2013 年为章丘区官庄街道、文祖街道、历城区西营镇;2014 年为章丘区官庄街道、曹范街道、垛庄镇;2015 年为历城区西营镇、章丘区曹范街道、长清区马山镇;2016 年为历城区西营镇、章丘区官庄街道、文祖街道;2017 年为历城区西营镇、长清区马山镇、章丘区官庄街道;2018 年为长清区双泉镇、历城区西营镇、章丘区文祖街道;2019 年为章丘区官庄街道、曹范街道、文祖街道,见图 3。

3 讨 论

2010 年,我市报告首例疑似 SFTS 病例,经山东省疾病预防控制中心实验室检测复核,确定我市存在 SFTS 布尼亚病毒感染导致的确诊病例。自 2010 年确定济南市有 SFTS 病例后,随后 10 年,我市报告病例数逐渐增多,报告病例数由最初的几个区县扩展到全市范围。但流行病学调查发现其中 3 例病例虽户籍地为济南,仍不排除外地感染的可能性,故本研究中未将其纳入研究。本研究通过描述性流行病学分析方法对济南市 SFTS 的发病时间、发病地点和发病人群三间分布特征进行描述,结果提示我市病例主要集中在每年的 4—10 月,以历城区、长清区和章丘区报告病例数较多,发病人群主要以农民为主,分布呈现出明显的季节性和聚集性的特点。通过对数据的持续监测,发现我市 SFTS 疫情呈现出逐年上升的趋势,且病死率一直维持在较高的水平,平均病死率为 12.34%,高于全国及山东 10% 的病死率^[10-11]。对比山东省报告的 2013—2015 年的平均病死率,虽然 2018 年 SFTS 发病数比 2017 年有所降低,但病死率却高于 2017 年。我市 SFTS 病例仅在 4—10 月发病,其他月份均无病例报告。时间曲线具有明显的季节性,且呈双峰分布,与其他省份略有不同,可能与我市所处的纬度及当地生活劳作方式不同有关^[12-14]。人群分布提示我市 SFTS 病例在男女间发病没有明显差异,男:女性别比为 1.09:1。年龄分布提示平均年龄为 63 岁,以中老年为主。职业分布以农民高发为主,其次为家务及待业人员,发病情况与既往文献研究基本一致^[15-18]。人群分布提示济南市 SFTS 的高危人群为在家待业或从事农活的中老年人,他们的健康知识本身相对匮乏,防护意识较差,同时长期暴露在田

间、农场等自然环境中,接触蜱虫的概率较其他人群明显升高,是济南市 SFTS 防控工作的重点人群。

本研究采用时空扫描统计方法进行数据探查,该方法是近年来逐渐发展起来的应用于疾病流行规律的空间统计分析方法。RR 等高线地图可以形象的分析 SFTS 发病空间强度聚集性特征和时间变化。本研究对 2011 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日的济南市 SFTS 既往数据逐年进行时空扫描,总共探测到 13 个时空聚集区。其中 2018 年有 3 个聚集区,2016、2017 和 2019 年均有 2 个聚集区。时空扫描分析结果与 RR 值等高线相关分析结果高度一致,聚集地区主要集中在我市历城区、长清区和章丘区的部分乡镇(街道办事处),提示该部分地区是我市 SFTS 的高发疫区,是我们下一步防控工作的重点,同时也是防控工作的难点。该部分地区地质地貌特征显示均为丘陵、山区地带,植被茂密,雨水充足,地质生态均适宜我市长角血蜱的生存繁殖,目前已经成为我市 SFTS 主要疫源地^[18]。同时该流行区域多果树、花椒树等种植,农民野外活动时长、活动范围明显增多,并且大多农户家中均饲养各种牲畜。而羊、狗等多种家养牲畜可作为该病传播的宿主。研究表明家畜活动范围与其感染的阳性率呈正比关系^[19-21]。家养牲畜更增加了农户与蜱虫媒介接触的机会。蜱虫还可以通过生态繁殖达到疫源地的扩散,也可以通过附着在宿主动物身上,随着宿主动物的迁徙、运输而扩散成新的疫源地。新的疫源地一旦形成,将会导致疾病的持续传播,消除难度大。目前尚没有行之有效的针对大面积灭蜱的防控措施。但可以在高发疫区开展蜱虫监测,尤其是针对农户家中牲畜所携带的寄生蜱,可以在疾病流行季节通过喷洒杀虫药进行消杀,降低寄生蜱的密度,从而降低疾病传播风险。同时开展宣传教育提高职业人群对 SFTS 的知晓率,提升个人防范意识;针对医疗机构医务人员开展培训工作,可以有效提高首诊基层医疗机构的医疗救治水平,通过多途径多渠道共同降低 SFTS 的发病率和疾病流行强度。

由于部分轻症患者未及时就诊或未被及时诊断为 SFTS 患者,可能会造成本研究数据存在一定的偏倚,但来自国家疾病监测信息报告管理系统的连续监测数据可以反映济南市 SFTS 的流行情况,可为下一步的防控工作提供依据。

利益冲突:无

引用本文格式:常彩云,高尚,单朝霞,等.济南市近 10 年来发热伴血小板减少综合征流行特征及时空聚集性分析[J].中国人兽共患病学报,2022,38

(2):135-140. DOI: 10.3969/j.issn.1002—2694.2022.00.019

参 考 文 献 :

- [1] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (16): 1523-1532. DOI: 10.1056/NEJMoa1010095
- [2] Luo LM, Zhao L, Wen HL, et al. Haemaphysalis longicornis ticks as reservoir and vector of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21 (10):1770-1776. DOI:10.3201/eid2110.150126
- [3] Jiang XL, Zhang S, Jiang M, et al. A cluster of person-to-person transmission cases caused by SFTS virus in Penglai, China [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(3):274-279. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.10.006
- [4] 李昱, 杨明, 卞笛, 等. 2010—2017年全国发热伴血小板减少综合征流行特征分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2018,13(11):1076-1079. DOI:10.3969/j.issn.1673-6966.2018.11.011
- [5] McMullan LK, Folk SM, Kelly AJ, et al. A new phlebovirus associated with severe febrile illness in Missouri [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(9): 834-841. DOI:10.1056/NEJMoa1203378
- [6] Kim KH, Yi J, Kim G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(11): 1892-1894. DOI: 10.3201/eid1911.130792
- [7] Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan[J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(6): 816-827. DOI: 10.1093/infdis/jit603
- [8] Tran X, Yun Y, Van An L, et al. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam[J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25(5):1029-1031. DOI: 10.3201/eid2505.181463
- [9] 中华人民共和国卫生部. 发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2011, 04(4):193-194. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2011.04.001
- [10] 刘纪, 吕勇, 刘敏, 等. 六安市2013—2015年发热伴血小板减少综合征流行病学特征与临床研究[J]. 中国预防医学杂志, 2017,18(3):219-222. DOI:10.16506/j.1009-6639.2017.03.013
- [11] 姜晓林, 张晓梅, 逢博, 等. 山东省发热伴血小板减少综合征时空流行特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2020, 36(9):740-745. DOI:10.3969/j.issn.1002-2694.2020.00.112
- [12] 尤爱国, 杜燕华, 黄学勇, 等. 河南省2014—2016年发热伴血小板减少综合征时空分布特征研究[J]. 中华流行病学杂志, 2017,38(10):1386-1389. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.10.018
- [13] Deng BC, Zhou B, Zhang SJ, et al. Clinical features and factors associated with severity and fatality among patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome Bunyavirus infection in Northeast China [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e80802. DOI: 10.1371/journal.pone.0080802
- [14] Wang S, Li J, Niu G, et al. SFTS virus in ticks in an endemic area of China[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2015, 92(4):684-689. DOI: 10.4269/ajtmh.14-0008
- [15] 李文. 发热伴血小板减少综合征流行病学特点与临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(9): 901-904. DOI: 10.13350/j.cjb.170923
- [16] 韩常新, 孙艾军, 蒲春文, 等. 新型布尼亚病毒感染导致发热伴血小板减少综合征的流行病学特征及预后影响指标分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(2):171-174.
- [17] Wang T, Li XL, Liu M, et al. Epidemiological characteristics and environmental risk factors of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Hubei Province, China, from 2011 to 2016[J]. *Front Microbiol*, 2017, 8:387. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00387
- [18] 逢博, 丁淑军, 张晓梅, 等. 2013—2015年山东省发热伴血小板减少综合征流行病学特征分析[J]. 预防医学论坛, 2017, 23 (2):81-84. DOI:10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2017.02.001
- [19] Niu GY, Li JD, Liang MF, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among domesticated animals, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(5): 756-763. DOI: 10.3201/eid1905.120245
- [20] Huang XY, Du YH, Wang HF, et al. Prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in animals in Henan Province, China[J]. *Infect Dis Poverty*, 2019, 8 (3): 82-87. DOI: 10.1186/s40249-019-0569-x
- [21] Chen C, Li P, Li K F, et al. Animals as amplification hosts in the spread of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 79:77-84. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.11.017

收稿日期:2021-04-06 编辑:梁小洁