

宁波市 2008~2012 年手足口病时空聚集性分析

张添方¹, 刘志芳¹, 祝苗¹, 易波², 许国章², 顾华³, 董长征^{1*}

(1. 宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波市疾病预防控制中心, 浙江 宁波 315010;

3. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051)

摘要: 以街道/镇/乡为基本空间单位, 采用时空扫描统计量对宁波市 2008~2012 年手足口病的时空聚集性特征进行分析。结果显示: 2009~2012 年宁波均出现了有统计学意义的一级时空聚集区, 聚集区的相对风险介于 3.76~5.37, 即聚集区内是聚集区外手足口病发病风险的约 3~5 倍。时空聚集性出现的主要区域为宁海和象山的绝大多数街道/镇/乡。宁海和象山是宁波市手足口病的发病热点地区, 需要采取针对性措施进行重点防控。

关键词: 手足口病; 时空聚集性分析; 空间流行病学

中图分类号: R183

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2017) 03-0106-04

手足口病是一种由多种肠道病毒引起的、主要表现为发热和手、足和口腔等部位出现疱疹的儿童常见传染病^[1-4]。手足口病的临床症状可以分为轻症和重症两种类型。多数患者表现为轻症, 一般只需对症治疗, 预后良好; 少数重症患者会出现无菌性脑膜炎、脑炎和心肌炎等神经系统和心肺并发症, 易致死亡。2008 年安徽阜阳发生大规模手足口病疫情, 造成重症病例 353 例和死亡病例 22 例^[5]。此后, 手足口病被纳入国家丙类法定报告传染病管理; 手足口病的发病率和死亡率也一直高居丙类传染病首位。手足口病疫苗在三期临床试验中获得较好的保护效果^[6-8], 刚获得上市许可; 在广泛使用手足口病疫苗之前, 对手足口病重点防控区域进行监测仍是防控手足口病疫情的主要措施之一。空间流行病学方法能够探测到传染病发病热点地区, 从而指导采取针对性防控措施。Liu 等^[9]、Deng 等^[10]和 Gui 等^[11]分别研究了山东省、广东省和浙江省手足口病的时空聚集性, 探测到若干发病热点地区。由于现有地理信息系统数字电子地图空间分辨率和人口统计的限制, 多数时空聚集性研究的空间分辨率只能达到区县级, 限制了防控指导的作用。我们之前以区县为基本空间单位的研

究发现, 浙江省东部沿海和南部地区(宁波、台州、温州、丽水和衢州)是手足口病的发病热点地区^[11]。本文将进一步提高空间分辨率, 以街道/镇/乡(以下简称街道)为基本空间单位, 对宁波市手足口病的时空聚集性特征进行研究, 为寻找手足口病重点防治区域、制定区域化的防控策略及合理分配卫生资源等提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

手足口病报告数据由浙江省疾病预防控制中心提供, 下载自国家法定报告传染病监测信息报告管理系统; 人口数据来源于宁波市统计局; 153 个街道的地理坐标数据采集于谷歌地图; 街道级宁波市数字电子地图由宁波大学医学院预防医学系生物统计室根据宁波市行政区划地图制作。

1.2 方法

分别以年、月为单位描述宁波市 2008~2012 年手足口病的时间分布; 以街道为单位描述宁波市手足口病的空间分布。

本研究采用时空扫描统计量^[12]来分析手足口病的时空聚集性。时空扫描统计量的扫描窗口是

收稿日期: 2016-04-16.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://journalg.nbu.edu.cn/>

基金项目: 宁波市自然科学基金(2015A610190); 浙江省教育厅基金(Y201533182); 浙江省重点科技创新团队(2011R50021)。

第一作者: 张添方(1990-), 男, 湖北孝感人, 在读硕士研究生, 主要研究方向: 传染病预警模型。E-mail: 564545237@qq.com

*通信作者: 董长征(1978-), 男, 浙江丽水人, 博士/副教授, 主要研究方向: 传染病预警模型; 生物信息学。E-mail: dongchangzheng@nbu.edu.cn

一个动态的圆柱体,圆柱体的高代表扫描的时间范围,圆柱体的底部(圆)代表扫描的空间范围.对于每一个扫描窗口,根据窗口内外已知的实际发病数和人口数,基于 Poisson 模型可计算出窗口内外的期望发病数,再根据实际发病数和期望发病数构建对数似然比统计量(Log Likelihood Ratio, LLR) λ_{LLR} 并计算相对危险度(Relative Ratio, RR) ϕ_{RR} , 计算公式如下.

$$\lambda_{LLR} = \lg \frac{L(Z)}{L_0} = \lg \left(\left(\frac{n_z}{\mu(Z)} \right)^{n_z} \left(\frac{n_G - n_z}{\mu(G) - \mu(Z)} \right)^{n_G - n_z} / \left(\frac{n_G}{\mu(G)} \right)^{n_G} \right),$$

$$\phi_{RR} = \frac{n_z / \mu(Z)}{(n_G - n_z) / (\mu(G) - \mu(Z))},$$

其中: G 为研究总体空间区域; Z 为扫描窗口; n_G 和 n_z 分别为总体发病数和窗口发病数; $\mu(G)$ 为总体期望发病数; $\mu(Z)$ 为窗口期望发病数; $n_G - n_z$ 和 $\mu(G) - \mu(Z)$ 分别为窗口外的实际发病数和期望发病数.

在所有扫描窗口中, λ_{LLR} 最大的窗口为最有可能存在聚集性的窗口即发病热点区域, 定义为一級聚集区域. 其对应的 ϕ_{RR} 值反映的是扫描窗口内外区域的发病风险比; λ_{LLR} 次大的窗口则为二

级聚集区. 判断扫描窗口的时空聚集性是否有统计学意义采用 Monte Carlo 模拟, 模拟次数为 100 次, P 值小于 0.05 提示聚集性具有统计学意义.

时空聚集性分析采用 SaTScan 软件, 病例/发病率空间分布地图制作采用 ArcGis 软件.

2 结果与分析

2.1 发病概况

宁波市 2008~2012 年累计报告手足口病轻症病例 63 213 例, 年均发病率为 0.17372%. 累计报告重症病例 240 例, 占总报告例数的 0.38%. 手足口病轻症和重症的发病高峰分别在 2012 年和 2011 年(图 1).

2.2 时间分布

手足口病的时间分布存在明显的季节性. 从图 1(a)中可以看出, 手足口病发病呈现两个高峰期, 主要高峰期集中在 4~7 月, 次要高峰期集中在 10~12 月. 重症则只表现一个发病高峰期, 集中在 5~7 月, 比轻症高峰推迟一个月出现(图 1b).

2.3 空间分布

宁波市的南部两个县(宁海县和象山县)是宁波市手足口病发病率最高的区县, 几乎每年都表现高发病率(图 2), 市区的江东区、江北区、鄞州区、镇海区和北仑区则在 2011 年和 2012 年出现较高的手足口病发病率. 虽然宁海和象山的轻症病例非常多, 但重症病例却罕见(图 3); 重症病例主要集中在市区(江东区、江北区、海曙区、镇海区和北仑区).

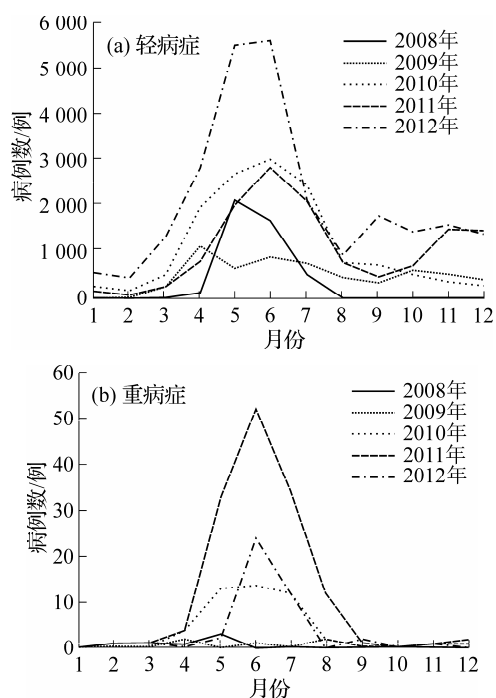


图1 宁波市2008~2012年手足口病季节分布图

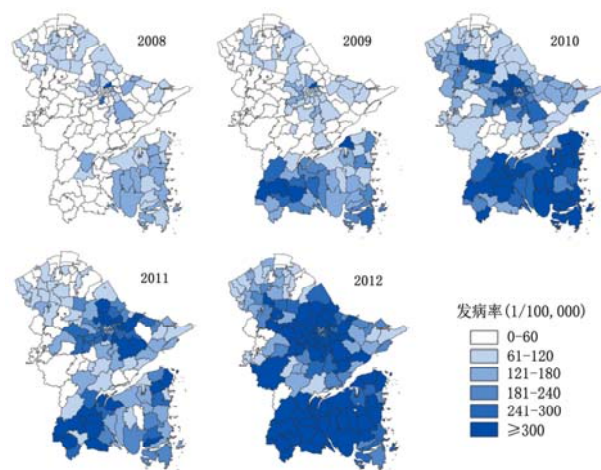


图2 宁波市2008~2012年手足口病轻症病例空间分布

表1 宁波市2008~2012年手足口病时空聚集性分析结果(一级聚集区)

年份	聚集街道数/个	半径/km	聚集期/月	实际发病数/人	期望发病数/人	ϕ_{RR}	P
2009	34	39.94	7~12	1 532	455.21	4.18	<0.001
2010	35	40.08	4~7	3 002	694.69	5.25	<0.001
2011	21	18.30	4~7	2 449	754.42	3.76	<0.001
2012	7	12.03	5~10	2 993	615.61	5.37	<0.001



图3 宁波市2008~2012年手足口病重症病例空间分布

2.4 时空聚集性分析

根据时空扫描统计量的结果,宁波市除2008年外均出现具有统计学意义的一级时空聚集区域(表1).聚集区的 ϕ_{RR} 介于3.76~5.37,即聚集区是聚集区外发病风险的约3~5倍;聚集区覆盖的街道数介于7~35.2010和2011年的聚集期为4~7月,正是手足口病的主要发病高峰.2009年宁波市手足口病的主要高峰期(4~7月)并不典型(图1a),与此相对应,其聚集期集中在次高峰7~12月(表1).2012年手足口病疫情比往年都严重,因此聚集期跨越两个手足口病高峰期(5~10月).

宁波市一级聚集区主要为宁海和象山的街道,市区的街道聚集性主要表现在2011年.更进一步,宁海和象山几乎所有街道都被2009年下半年和2010年上半年的疫情所覆盖.2012年,只有宁海为一级聚集区;市区和象山的街道则为二级聚集区.由于重症病例数目较小,因此未进一步进行时空聚集性分析.

3 讨论

作为手足口病高发地区,宁波无论是轻症还是重症手足口病,发病率均位于全省前列^[11].为了深入分析宁波市手足口病的时空聚集性特征,我

们在本文研究中将扫描统计量所使用的基本空间单位从区县级提升到街道级.相比之前以区县为单位对全省的时空聚集性分析,本文以街道为单位对宁波的时空聚集性分析大大提高了空间分辨率,更加精细的探测手足口病疫情的聚集区域,对于疾控部门的防控指导也更加有力.空间分辨率的提高,依赖于高分辨率数字电子地图的制作和街道级人口数据的获取,而这对于全省性(包括全国性)的研究来说,仍然受到严重限制.我们曾经开发了基于谷歌地图的传染病空间聚集性分析方法^[13],综合利用谷歌地图的地理译码技术、计算几何算法和对病例地址的文本解析方法,能够将聚集性分析的空间分辨率提升到社区(行政村)级.但由于目前传染病报告管理系统中的地址信息尚不够准确和精确,限制了这种方法在实践中的运用,因此街道级的空间分辨率是空间聚集性分析在实践中所能达到的最高精度.

不管是发病率还是时空扫描统计量分析结果,都表明宁波南部沿海的宁海和象山是主要的手足口病聚集区域:2009、2010和2012年均为主足口病一级聚集区,2011年为二级聚集区.我们之前的研究发现^[11],日照数水平降低是手足口病疫情的危险因素;根据浙江省气候公报(<http://zj.weather.com.cn/qhbb/qhgb/index.shtml>),宁波东部和南部沿海县市(宁海、象山和北仑)是宁波日照数最低的区县,这可能是宁海和象山是宁波手足口病主要发病聚集区的原因.另外,手足口病是儿童传染病,托幼机构是造成手足口病传播的主要场所.宁海和象山是宁波经济相对不发达的两个县,托幼机构卫生条件不足可能也是宁海和象山手足口病高发的原因.

综上,本文通过时空聚集性研究发现,宁波南部的宁海和象山是宁波市手足口病主要聚集区域,需要采取针对性措施进行重点防控.

参考文献:

- [1] 桂娟娟, 刘志芳, 华启航, 等. 人肠道病毒71型与手足口病的分子流行病学及其分子进化[J]. 遗传, 2015, 37(5):426-435.
- [2] MCMINN P C. Recent advances in the molecular epidemiology and control of human enterovirus 71 infection[J]. Current Opinion in Virology, 2012, 2(2):199-205.
- [3] SOLOMON T, LEWTHWAITE P, PERERA D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2010, 10(11):778-790.
- [4] YIP C C Y, LAU S K P, WOO P C Y, et al. Human enterovirus 71 epidemics: What's next?[EB/OL]. [2016-01-08]. <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/ehj.v6i0.19780>.
- [5] ZHANG Y, ZHU Z, YANG W Z, et al. An emerging recombinant human enterovirus 71 responsible for the 2008 outbreak of hand foot and mouth disease in Fuyang city of China[EB/OL]. [2015-12-18]. <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-422x-7-94>.
- [6] LI R, LIU L, MO Z, et al. An inactivated enterovirus 71 vaccine in healthy children[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(9):829-837.
- [7] LU S. EV71 vaccines: A milestone in the history of global vaccine development[EB/OL]. [2015-12-22]. <http://www.nature.com/emi/journal/v3/n4/full/emi201429a.html>.
- [8] ZHU F, XU W, XIA J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(9):818-828.
- [9] LIU Y, WANG X, LIU Y, et al. Detecting spatial-temporal clusters of HFMD from 2007 to 2011 in Shandong Province, China[J]. Plos One, 2013, 8(5):e63447.
- [10] DENG T, YONG H, YU S, et al. Spatial-temporal clusters and risk factors of hand, foot, and mouth disease at the district level in Guangdong Province, China[J]. Plos One, 2013, 8(2):e56943.
- [11] GUI J, LIU Z, ZHANG T, et al. Epidemiological characteristics and spatial-temporal clusters of hand, foot, and mouth disease in Zhejiang Province, China, 2008-2012[J]. Plos One, 2015, 10(9):e139109.
- [12] 袁东方, 应莉娅, 董长征. 传染病预警模型研究进展[J]. 浙江预防医学, 2012, 24(8):16-20.
- [13] 袁东方, 应莉娅, 刘志芳, 等. 基于谷歌地图的传染病空间聚集性分析[J]. 中国卫生统计, 2014, 31(3):414-417.

Spatial-temporal analysis of hand, foot and mouth disease in Ningbo, 2008-2012

ZHANG Tian-fang¹, LIU Zhi-fang¹, ZHU Miao¹, YI Bo², XU Guo-zhang², GU Hua³, DONG Chang-zheng^{1*}

(1.School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315211, China; 2.Ningbo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, China; 3.Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China)

Abstract: Surveillance data of hand, foot and mouth disease (HFMD) of Ningbo city during the period of 2008-2012 was analyzed by the spatial-temporal scan statistic. The main purpose of the study was to detect high-incidence clusters and the basic spatial units were sub-district/town/township. The results showed that the most likely clusters with statistical significances occurred in Ningbo annually during the period of 2009-2012. The relative risks ranged from 3.76 to 5.37, which meant the risks of HFMD in these clusters were 3-5 times higher than those out of the clusters. Some sub-districts/towns/townships of Ninghai county and Xiangshan county were the high-incidence clusters of HFMD in Ningbo. In summary, Ninghai county and Xiangshan county were the hot-spots of HFMD epidemics in Ningbo and for the control and prevention of HFMD epidemics.

Key words: hand, foot and mouth disease (HFMD); spatial-temporal cluster analysis; spatial epidemiology

(责任编辑 韩 超)