

2014年南宁市兴宁区麻疹疫情特征分析

蒙增慧¹,吕炜²,吴丹琴¹,梁长威³,刘家才¹,莫碧燕¹

1.兴宁区疾病预防控制中心 广西 南宁 530011;2.广西壮族自治区疾控中心;3.南宁市疾控中心

摘要:目的 了解2014年南宁市兴宁区麻疹疫情特征,为完善本地区麻疹控制策略提供科学依据。**方法** 通过麻疹监测信息报告管理系统收集2014年兴宁区麻疹病例,描述其人口学特征并绘制流行曲线,通过Ripley's K函数分析麻疹病例的聚集趋势。**结果** 2014年兴宁区共登记193例麻疹确诊病例,≥15岁组占总病例的55.96%,<8月龄组占24.87%,其余年龄段构成比在4.14%-15.03%之间。仅4.66%接种过含麻疹成分疫苗,41.45%接种史不详,53.89%从未接种。流动人口占总病例的7.25%,有60.62%的患者发病前7-21天有医院暴露史。麻疹发病高峰后移,位于5-7月,日平均发病例数为0.53例,日最高发病例数为7例。病例住地存在聚集性,兴宁区总病例密度为0.26例/Km²,住地100-200米半径范围内密度迅速降低,400米后趋于平稳。各年龄段病例间亦存在相互聚集的趋势。**结论** 2014年南宁市兴宁区麻疹疫情的疾病负担主要来源于非免疫人口及免疫史不详的人群,要特别注重≥15岁人群发病及作为二代病例的流行病学意义。根据病例间的聚集性,进行病例搜索应选择适当的范围,并注意对不同年龄段疑似病例的识别。

关键词:麻疹;暴发;流行曲线;聚集性;Ripley's K函数

The epidemic feature of measles in Xingning district of Nanning, 2014

MENG Zeng-hui*, LV Wei, WU Dan-qin, LIANG Chang-wei, LIU Jia-cai, MO Bi-yan

*XingningXingning Center for Disease Control and Prevention, Nanning, GuangXi 530000, China

Abstract:Objective To describe the epidemic feature of measles in Xingning district in 2014, and provide key information for improving the local control strategy. **Methods** Data were extracted from China information system for disease control and prevention from 01Jan2014 to 31Dec2014. We described the demographic feature of the measles cases and drew the epidemic curve to analyse the time-series of measles. Ripley's K Function was used to detect the clustering of measles cases. **Results** 193 cases were reported in 2014, among whom 55.96% were ≥15 years old, 24.87% were <8 month, and 4.14%-15.03% for other age groups. Only 4.66% patients had been immunized with measles-containing vaccine, 41.45% had unclear history of vaccine and 53.89% were nonimmune. 7.25% of the cases were mobile population, and 60.62% of the cases had a experience of hospital exposure 7-21 days before symptoms occurred. The epidemic peak (from May to July) showed a backward shift. The average case number were 0.53 per day, and the max case number reported in one day were 7. The total case density was 0.26 per

基金:国家科技支撑计划课题(2008BAI56B00)

作者简介:蒙增慧(1967-),男,广西河池人,医学硕士,副主任医师,从事传染病预防控制工作。

通讯作者:蒙增慧, Email: xncdclear@163.com

square kilometers for Xingning District, and clusters were detected for the living place of these cases. The density decreased rapidly with the radius increasing from 100 to 200 meters, but after 400 meters it stayed relatively stable. Cases from different age groups also showed a clustering trend with each others. **Conclusions** The main disease burden came from the nonimmune persons and persons with unclear history of vaccine. Great attention should be paid to the primary and secondary cases from ≥ 15 years old group, which played an important role in the backshift of the epidemic peak. According to the clustering feature, appropriate searching radius should be decided before carrying out case searching and the identification of measles cases from different age groups are also important.

Key words: Measles; Outbreak; Epidemic curve; Clustering; Ripley's K Function

麻疹是全球广泛传播的病毒性传染病，是导致儿童死亡的主要传染病之一。2005 年包括我国在内的 WHO 西太平洋区所有国家承诺于 2012 年消除麻疹，目标是全国发病率控制在 1/100 万以下（不包括输入病例），无本土麻疹病毒传播。尽管 2012 年我国麻疹报告发病率^[1]降至历史最低（0.46/10 万），但 2013-2014 年疫情出现反弹，2013 年突发公共卫生事件报告信息系统报告麻疹突发疫情 13 起，麻疹监测信息报告管理系统报告麻疹暴发疫情 108 起，实现麻疹消除的目标任重道远。2014 年南宁市兴宁区麻疹疫情暴发，涉及麻疹病例 193 例，本文拟对该疫情的暴发特征进行分析，以期完善本地区麻疹的防控策略提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 调查地点：兴宁区位于南宁市中部，东经 $108^{\circ}3'-108^{\circ}51'$ ，北纬 $22^{\circ}44'-23^{\circ}32'$ ，辖民生、朝阳两个街道办，三塘、五塘及昆仑三个镇，总面积 751.37 平方公里，总人口数 31 万。

1.2 调查对象：本次研究通过《麻疹监测信息报告管理系统》收集 2014 年全年兴宁区实验室确诊麻疹病例。将调查对象划分为 <8 月龄组、8-17 月龄组、1.5-6 岁组、7-14 岁组及 ≥ 15 岁组。

1.3 统计分析：采用 SAS9.2 软件进行基本特征统计分析及麻疹流行曲线的绘制，采用 Arcmap10.0 对病例居住地经纬度进行投影并绘制标点地图，采用 GeoDaNet 软件（<http://geodacenter.asu.edu/downloads/software/gnet>）进行聚集性分析。

1.4 Ripley's k 函数：Ripley's k Function 是一个描述点数据空间模式的工具^[2,3]，空间中点分布可以表现为完全随机分布、聚集性分布及过度离散分布。 $K(t) = \lambda^{-1} \cdot E$ ， λ 为研究区域内的病例密度，E 为以任意病例

为圆心，半径为 t 的区域内，出现病例数的期望值。若各点服从完全随机分布，则 $K(t) = \pi \cdot t^2$ 。实际观测的 $K(t)$ 计算方法为

$$K(t) = \lambda^{-1} \sum_i \sum_{j \neq i} \frac{I(d_{ij} < t)}{N}, \quad N \text{ 为总病例数, } d_{ij} \text{ 为点 } i \text{ 与点 } j \text{ 之间的距离,}$$

若 $d_{ij} < t$ 则 $I=1$ ，否则 $I=0$ 。 $K(t)$ 实测值表示：以各病例作为圆心，以 t 作为半径的圆形区域内出现病例数的平均值再除以 λ 。 $L(t)$ 为 $K(t)$ 的变形，

$$L(t) = \sqrt{\frac{K(t)}{\pi}}, \quad \text{若服从完全随机分布则 } L(t)=t, \text{ 即 } L(t)/t=1. \text{ 若点分布呈现聚集性则 } L(t)/t>1, \text{ 若过度离散则 } L(t)/t<1. \text{ 此外 } L(t)/t \text{ 还有实际意义,}$$

$$L(t)/t = \sqrt{\frac{K(t)}{\pi \cdot t^2}} = \sqrt{\frac{\lambda_t}{\lambda}}, \quad \text{其中 } \lambda_t \text{ 半径为 } t \text{ 的区域内平均病例密度, 因此 } L(t)/t \text{ 与 } \lambda_t \text{ 呈正相关.}$$

多分类 ripley's k 函数 (ripley's cross k function) 可用于描述各分类间相互聚集、排斥或分布无关联性。

$$CrossK(t) = (\lambda_i \cdot \lambda_j \cdot A)^{-1} \sum_k \sum_l I(d_{ik,jl} < t), \quad \lambda_i \text{ 及 } \lambda_j \text{ 为研究区域内 } i \text{ 分类及 } j \text{ 分类的病例密度, } A \text{ 为研究区域总面积.}$$

本次研究采用 Monte Carlo 模拟法检验 $L(t)/t$ 指数偏离完全随机分布的显著性，并生成 95% 置信度的包迹线，若 $L(t)/t$ 落在上包迹线以上则提示聚集，落在上下包迹线之间则为随机分布，落在下包迹线以下为过度离散。聚集性分析通过 GeoDaNet 软件实现。

2 结果

2.1 麻疹病例基本特征：2014 年兴宁区共报告 193 例麻疹确诊病例，平均年龄为 (18.54 ± 16.64) 岁，其中 24.87% (48 例) < 8 月龄，15.03% (29 例) 为 8 月龄-17 月龄，4.14% (8 例) 为 1.5 岁-6 岁， ≥ 15 岁占 55.96% (108 例)，7~14 岁组无病例报告。193 例麻疹病例中仅有 9 例 (4.66%) 接种麻疹疫苗，104 例 (53.89%) 接种史不详，80 例 (41.45%) 从未接种。60.62% 的患者发病前 7-21 天有过医院暴露史，7.25% 的患者为流动人口。所有患者均出现皮疹，96.89% 出现发热症状。低龄组出现咳嗽、卡他、结膜炎、柯氏斑等症状的比例显著高于 ≥ 15 岁组 (Fisher P 均 < 0.01)，而 ≥ 15 岁组淋巴结肿大的比例则高于低龄组 (Fisher $P < 0.01$)，见表 1。

表 1 2014 年南宁市兴宁区麻疹病例基本特征[n(%)]

| 变量 | 总病例 | <8 月龄 | 8 月-17 月龄 | 1.5-7 岁 | ≥ 15 岁 | P |
|----|-----|-------|-----------|---------|-------------|---|
|----|-----|-------|-----------|---------|-------------|---|

| | (n=193) | (n=48) | (n=29) | (n=8) | (n=108) | |
|---------------------|-------------|-----------|-----------|----------|------------|-------|
| 男性 | 100 (51.81) | 26(54.17) | 25(86.21) | 6(75.0) | 43(39.81) | <0.01 |
| 免疫接种 | | | | | | |
| 未接种 | 80(41.45) | 48(100.0) | 24(82.76) | 4(50.0) | 4(3.7) | <0.01 |
| 不详 | 104(53.89) | 0 | 0 | 1(12.5) | 103(95.37) | |
| 已接种 | 9(4.66) | 0 | 5(17.24) | 3(37.5) | 1(0.93) | |
| 发病前 7-21 天 医院暴露史 | 117(60.62) | 40(83.33) | 22(75.86) | 5(62.50) | 50(46.30) | <0.01 |
| 流动人口 | 14(7.25) | 2(4.17) | 4(13.79) | 1(12.50) | 7(6.48) | 0.32 |
| 发热 | 187(96.89) | 48(100.0) | 29(100.0) | 8(100.0) | 102(94.44) | 0.27 |
| 出疹 | 193(100.0) | 48(100.0) | 29(100.0) | 8(100.0) | 108(100.0) | — |
| 咳嗽 | 153(79.27) | 46(95.83) | 26(89.66) | 7(87.50) | 74(68.52) | <0.01 |
| 卡他 | 108(55.96) | 37(77.08) | 25(86.21) | 4(50.0) | 42(38.89) | <0.01 |
| 结膜炎 | 117(60.62) | 39(81.25) | 25(86.21) | 6(75.0) | 47(43.52) | <0.01 |
| 柯氏斑 | 101(52.33) | 34(70.83) | 19(65.52) | 4(50.0) | 44(40.74) | <0.01 |
| 淋巴结肿大 | 25(12.95) | 5(10.42) | 1(3.45) | 0 | 19(17.59) | <0.01 |

注： 1. 率及构成比的组间比较采用 Fisher 确切概率法；
2. 7 岁-15 岁组无麻疹病例。

2.2 麻疹流行曲线：兴宁区 2014 年麻疹日均发病例数为 0.53 例，日最高发病例数为 7 例。首例病例发生于 1 月 22 日，为 1 名 32 岁的女性职工，次例病例发生于 2 月 4 日，为 1 名 3 月龄的男性患儿，第三至第五例病例分别于 3 月 9、17、24 日发病，前 5 例病例间无流行病学关联，与随后病例亦无流行病学关联。发病高峰位于 5-7 月，于 6 月 7 日达到日发病峰值，随后日发病例数开始下降，至 10 月 8 日后无新发病例出现。在 7 月前主要表现为单峰分布，随后出现若干波峰起伏。8 月龄-6 岁人群发病时间相对集中（4-8 月），而<8 月龄组及≥15 岁组 1 月至 10 月均有病例发生，≥15 岁组流行曲线与总人群相似，其他年龄段发病曲线无明显特征（见图 1.）。

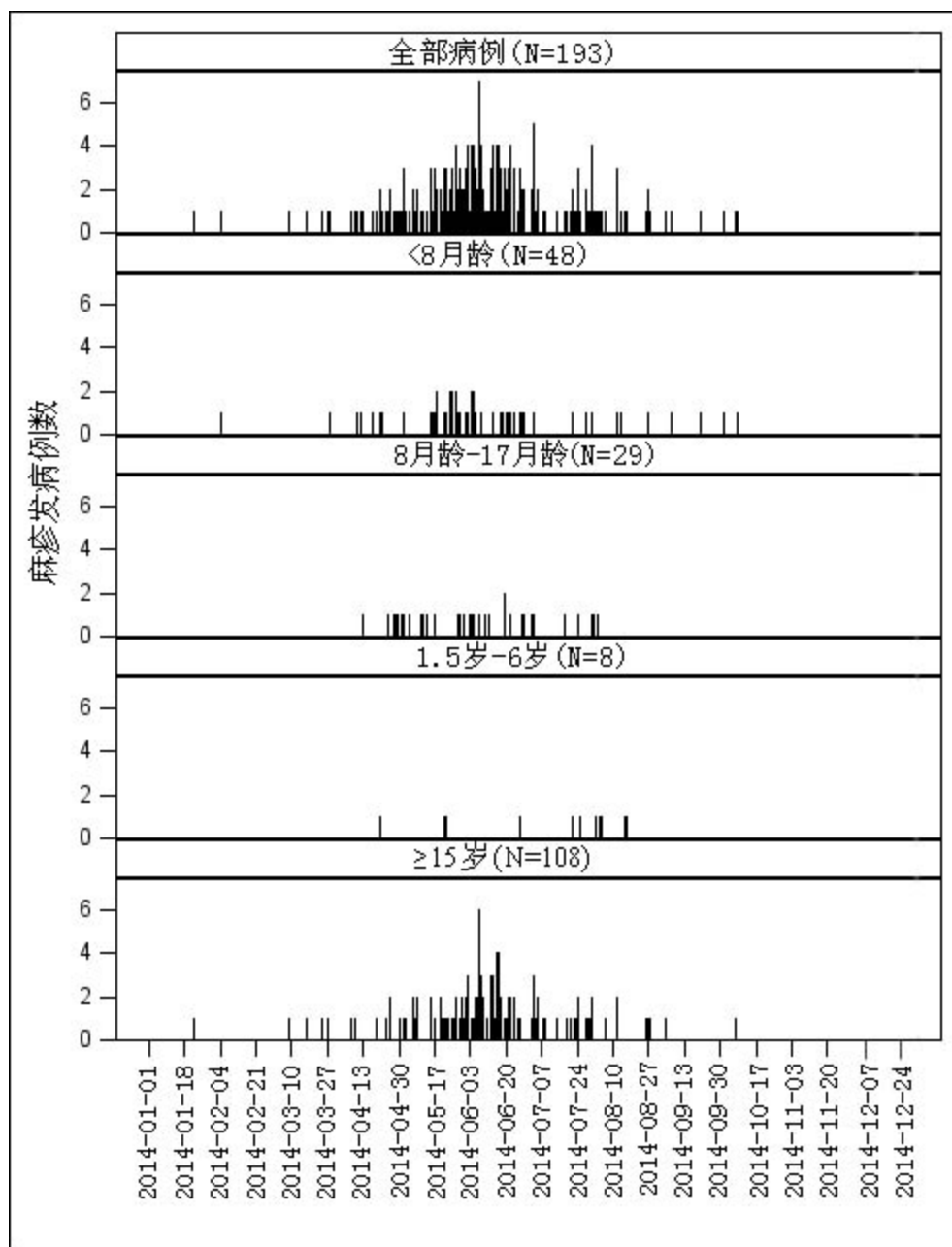


图 1. 2014 年南宁市兴宁区麻疹流行曲线

2.3 麻疹病例空间分布：193 例麻疹病例主要分布在民生和朝阳街道，分别占 39.89%（77 例）及 31.09%（60 例），其次为三塘镇 21.24%（41 例），五塘镇 7.25%（14 例），昆仑镇仅有 1 例发病。病例密度为 0.26 例/Km²，各年龄段病例密度分别为<8 月龄 0.06 例/Km²、8 月龄-17 月龄 0.04 例/ Km²、1.5 岁-6 岁 0.01 例/ Km²、≥15 岁 0.14 例/ Km²（见图 2。）。

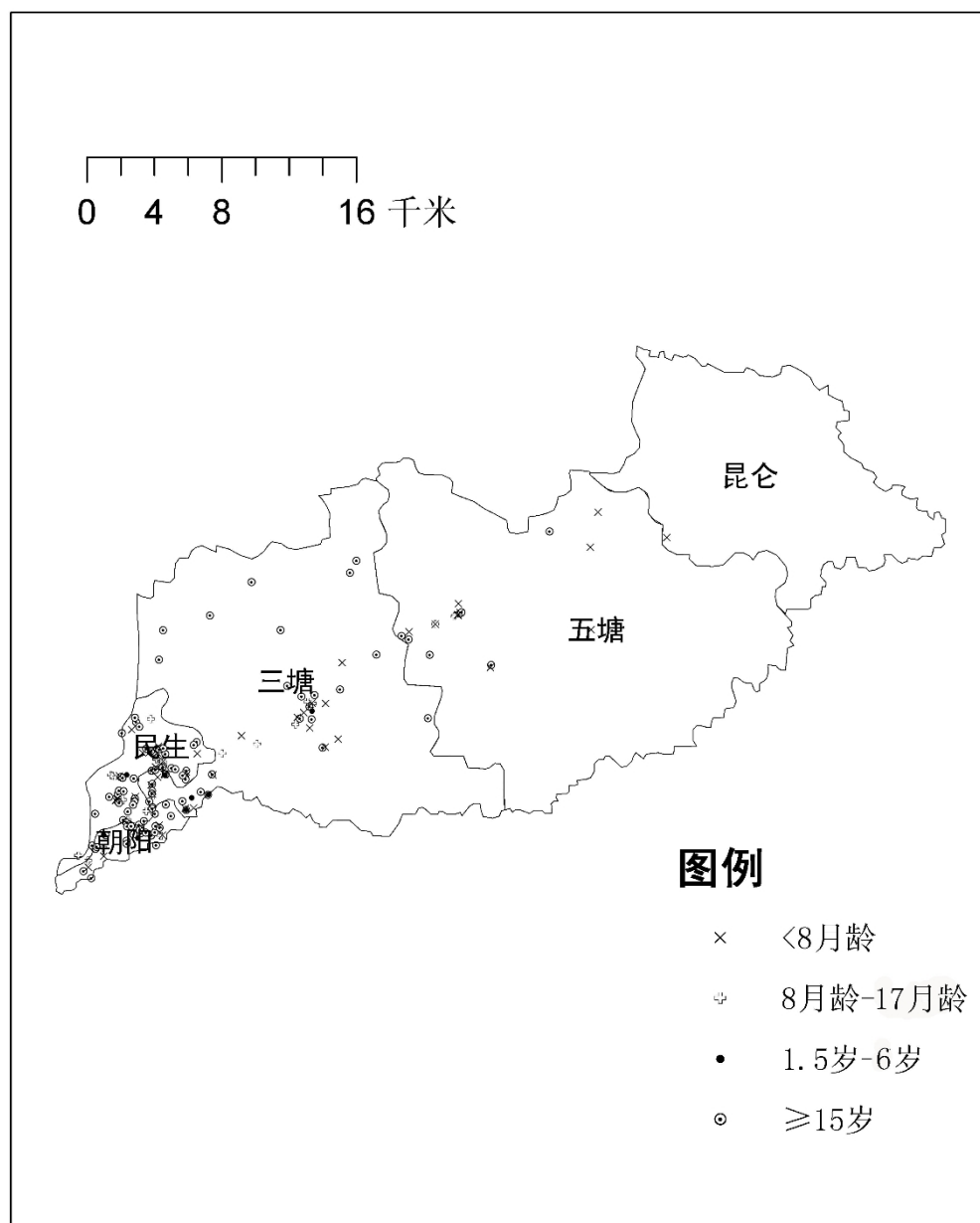


图 2.2014 年南宁市兴宁区麻疹病例空间分布

2.4 空间聚集性分析：193 例麻疹病例在空间上呈现聚集趋势，以病例为圆心，在其 100-1000 米的半径范围内 $L(t)/t$ 均大于 1 且位于上包迹线以上。病例密度随着距离半径的增加而降低，100-200 米内密度下降最为明显，200-400 米下降速度变缓，超过 400 米密度趋向平稳。根据 $L(t)/t$ 换算各半径内平均密度，100 米内密度为 20.26 例/ Km^2 ，200 米内为 10.41 例/ Km^2 ，300 米内为 7.92 例/ Km^2 ，400 米内为 7.15 例/ Km^2 ，500 米-1000 米半径范围内，密度从 6.06 下降至 4.53 例/

Km²。各年龄段病例与总病例的空间聚集性类似，但 100-400 米范围内 8 月龄-17 月龄组下降幅度较<8 月龄组及≥15 组更为明显（见图 3.）。各年龄段麻疹病例之间在 100-1000 米半径内均呈现相互聚集性，<8 月龄组与其它组别的相互聚集性随距离增加不断下降，而 8 月龄-17 月龄组与≥15 岁组间的聚集性在 400 米后下降幅度趋于平缓（见图 4.）。

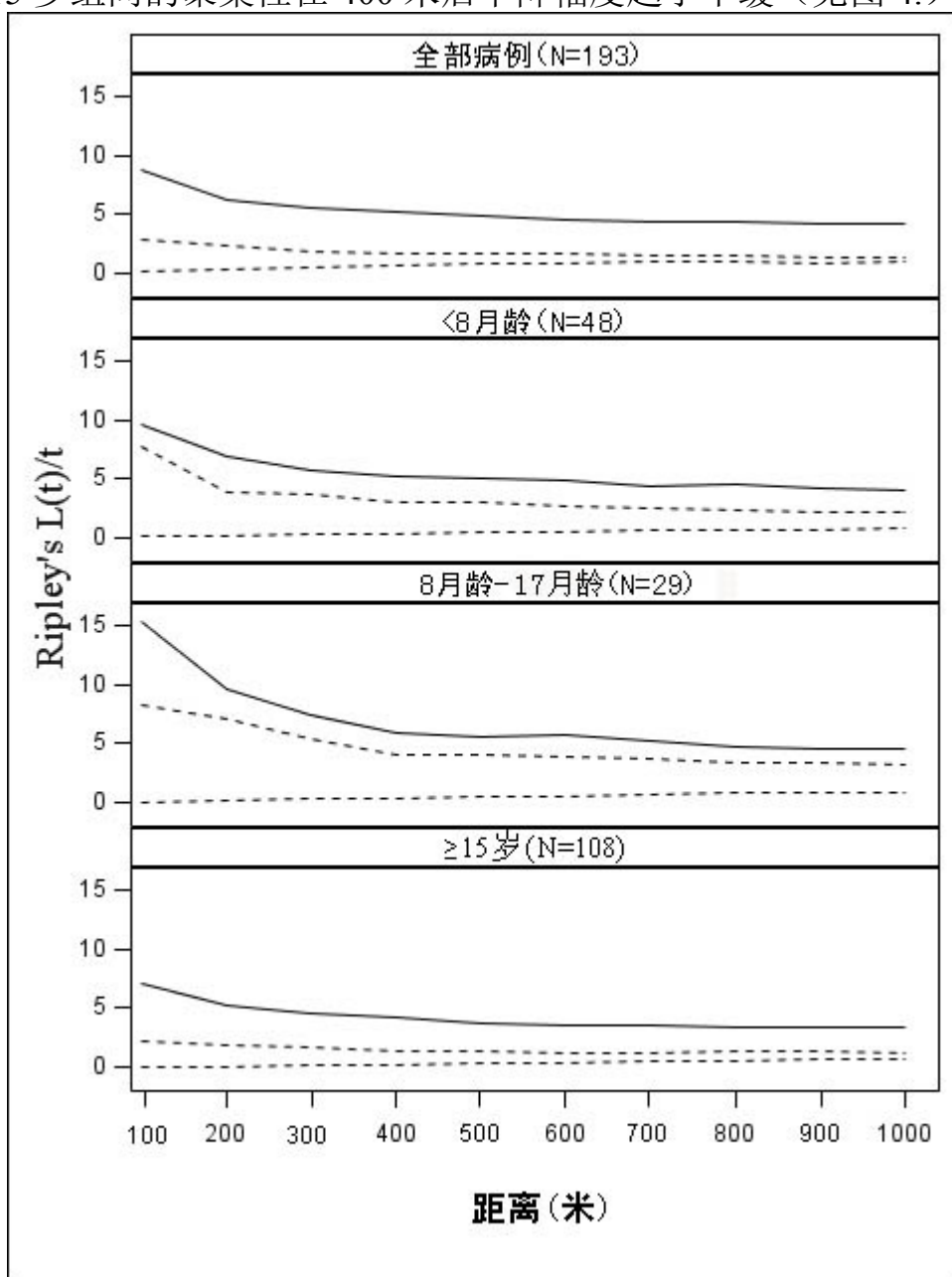


图 3. 2014 年南宁市兴宁区麻疹病例聚集性分析

注：1.图中实线为 $L(t)/t$ 实测值，虚线为 95% 的包迹线
2. 1.5-6 岁组仅有 8 例病例，未做相应分析(下同)

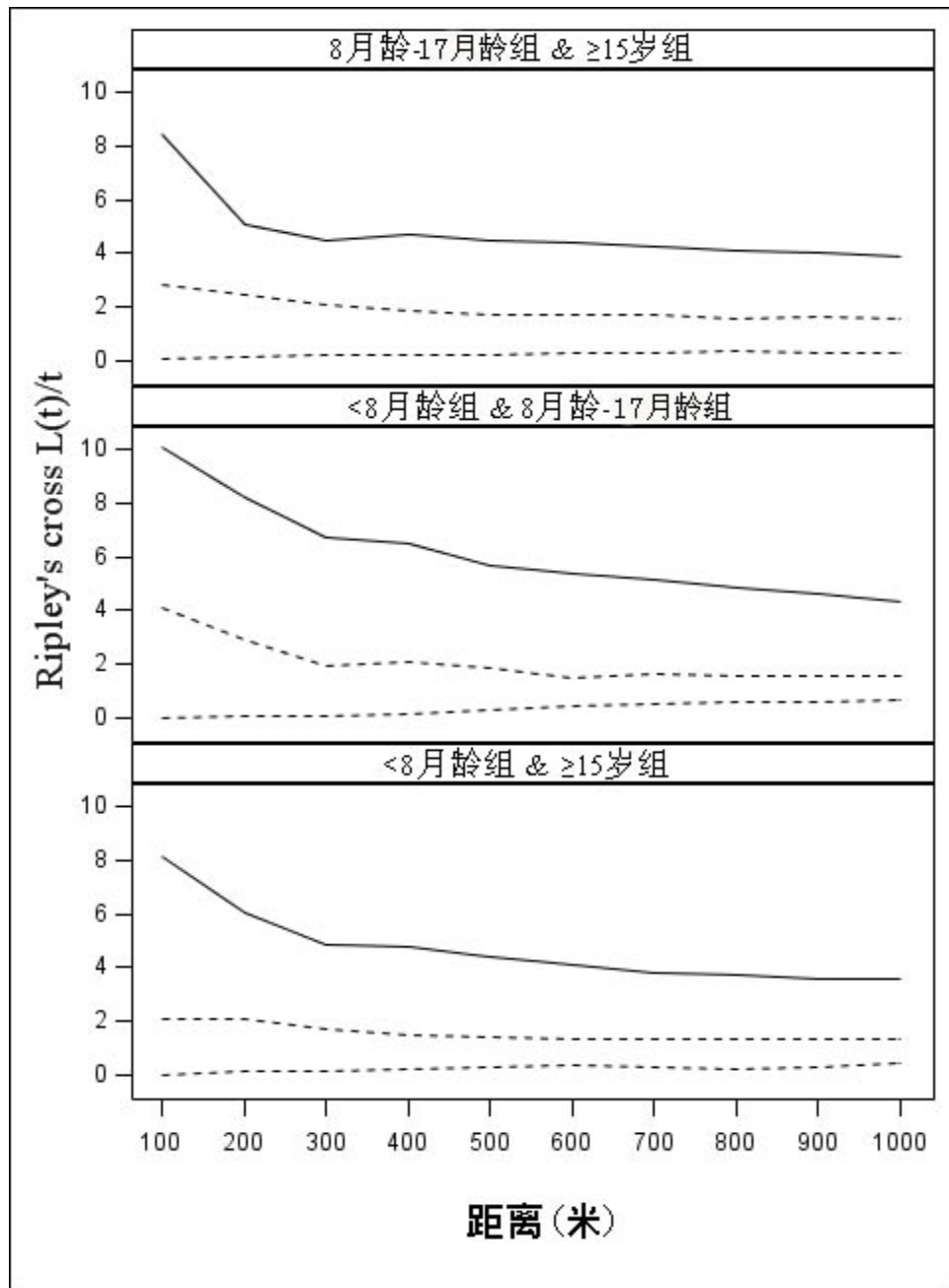


图 4. 2014 年南宁市各年龄段麻疹病例相互聚集性分析

注：图中实线为 Cross $L(t)/t$ 实测值，虚线为 95% 的包迹线

3 讨论

据世界卫生组织报导，2013 年全球约 14.5 万人死于麻疹，大部分为 5 岁以下儿童^[4]。2005 年包括中国在内的所有 WHO 西太平洋区国家承诺于 2012 年消除麻疹。为此，我国先后出台《2006 - 2012 年全国

消除麻疹行动计划》及《2010 -2012 年全国消除麻疹行动方案》，2013 年国务院《卫生事业发展“十二五”规划》中也明确提出努力实现消除麻疹的目标^[1,5]。尽管 2012 年我国麻疹疫情大幅下降，但自 2013 年起疫情出现反弹，报告发病率达到 2.04/10 万，较 2012 增加 3.43 倍^[1]。2014 年广西南宁市麻疹疫情暴发，兴宁区位于南宁市中部，是本次麻疹疫情较重的区域之一，2014 年共报告 193 例确诊病例，疾病负担主要来自非免疫人口（41.45%），及免疫史不详的人群（53.89%），而流动人口对本次疫情的贡献仅有 7.25%。

本次研究发现兴宁区麻疹病例主要为 ≥ 15 岁人群（55.96%），构成比远高于该年龄段 2013 年全国平均水平（26.97%）^[1]。这部分人群中仅有 1 例明确接种 MCV，95.37%的病例接种史不详。通常由于该群体人口数量庞大、既往接种史不详、易感人群高度分散等原因^[1]，难以在这类人群中实施强化免疫活动(Supplementary Immunization Activity, SIA)。国内若干研究指出^[6,7]，成人麻疹是我国麻疹疫情上升的重要原因，结合本次调查结果，提示今后工作应对 ≥ 15 岁人群给予密切关注，并探索更加灵活的策略为该人群提供免疫接种的机会。 <8 月龄的患者占本次麻疹病例的 24.87%，低于 2013 年全国平均水平（30.81%），研究指出 <8 月龄人群的发病构成比易受其他年龄段发病率的影响^[1]，由于该人群体液免疫系统不成熟，提早初始免疫月龄通常不能获得较好的免疫效果，因此对于 8 月龄以下婴儿的保护主要依靠提高全人群疫苗覆盖率，从而减少传染源并形成有效的免疫屏障^[8,9]。

我国麻疹发病高峰通常位于 3-5 月，此后开始下降，于年末发病例数逐渐增加，并持续到次年高峰期^[1]。但本次研究发现，兴宁区麻疹疫情发病高峰后移，于 5-7 月达到峰值，至 10 月 8 日后无新发病例出现。发病高峰后移的可能原因^[10] 一是二代或三代病例增多，疫情蔓延。 ≥ 15 岁人群是本次疫情的主要病例来源，其发病特征对全年龄段麻疹的流行曲线有较大影响，亦是发病高峰后移的主要原因，因此在疫情处置中更应注重 ≥ 15 岁人群作为二代病例的流行病学意义。

目前国内对麻疹空间分布的研究主要集中在热点区域的识别^[11]及空间自相关分析^[12]，但对于局部区域麻疹聚集特征的描述未见报导。

《全国麻疹监测方案》规定麻疹疫情暴发后，在开展流行病学个案调查的同时，应对病例居住地或活动场所进行调查，了解麻疹传播情况，但该方案中尚未明确居住地周边调查的范围。本次研究通过 Ripley's K

function 对兴宁区麻疹病例的聚集趋势进行分析,发现各年龄段病例居住地周边均存在聚集性,在 100-200 米半径范围内聚集密度迅速降低,400 米后密度趋于平稳,因此可考虑在居住地周边 200 米半径内进行病例搜索,有必要可扩大至 400 米范围。但鉴于国内尚无同类型的报导,对于调查范围的确定仍需进一步研究。此外本次研究还发现,各年龄段病例间亦存在聚集性,因此在进行病例搜索时,应注意对不同年龄段疑似病例的识别。

参考文献:

- [1] 马超,苏琪茹,郝利新,等. 中国 2012—2013 年麻疹流行病学特征与消除麻疹进展[J].中国疫苗和免疫,2014, 20(3):193-209.
- [2] Abdel H, Walter W. Encyclopedia of Environmetrics [M]. Hoboken: WILEY, 2002: 1796–1803.
- [3] Lancaster J, Downes B. Spatial point pattern analysis of available and exploited resources[J]. Ecography,2004, 27: 94-102.
- [4] World Health Organization.Measles [EB/OL]. Geneva: WHO Press, 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>.
- [5] 国务院.卫生事业发展“十二五”规划 [EB/OL].北京: 中国政府网, 2012.http://www.gov.cn/zwggk/2012—10/19/content_2246908.htm.
- [6] 杨继国. 成人麻疹免疫与流行病学特征分析[J]. 中国公共卫生管理, 2011, 27:170-171.
- [7] 覃平,郭志忠,聂俊雄,等. 常德市 2005 — 2012 年麻疹流行病学分析[J].实用预防医学杂志, 2014, 21(9):1086-1088.
- [8] 刘方,王珊,王晨,等. 新生儿母传麻疹抗体水平与相关因素调查[J]. 中国妇幼保健, 2012,27:4751- 4754.
- [9] Leuridan E, Sabbe M, Van Damme P. Measles outbreak in Europe: susceptibility of infants too young to be immunized [J]. Vaccine, 2012, 30(41) : 5905-5913.
- [10] Clifton Rd. Principles of Epidemiology in Public Health Practice [EB/OL]. Atlanta: U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES,2011. <http://www.cdc.gov/TCEOnline>
- [11] 彭志行,丁晓艳,陶红,等. 地理信息系统分析技术在麻疹防治中的应用研究[J].中国卫生统计, 2011, 28:523-529.
- [12] Zhu YH, Xu Q, Lin HL, et al. Spatiotemporal Analysis of Infant Measles Using Population Attributable Risk in Shandong Province,1999–2008[J]. PLOS ONE,2013,8: 1-7.