

新疆维吾尔自治区伽师县荒漠型黑热病暴发流行危险因素分析

杨诗杰¹ 伍卫平¹ 童苏祥² 伊斯拉音·乌斯曼² 顾灯安¹ 开塞尔³ 付青¹ 柳伟¹
周晓农^{1*}

【摘要】 目的 探讨新疆维吾尔自治区伽师县荒漠型黑热病暴发流行的危险因素。**方法** 采用病例对照研究,自制调查问卷,以 2008 年 1 月—2008 年 11 月网络直报的 47 例黑热病患者为病例组,在同村按 1:3 匹配选择 141 名年龄相仿的健康儿童作为对照组,对性别、环境和行为等 13 个潜在危险因素进行单因素和多因素条件 logistic 回归分析。**结果** 单因素分析显示:户外露宿习惯、被叮咬、邻居有黑热病患者、黄昏时带孩子户外活动、驱避剂的使用等因素与本次伽师县荒漠型黑热病暴发流行关系密切,危险比 (*HR*) 值和 95% 可信区间 (95% *CI*) 依次为 73.846 (10.070, 541.510)、78.875 (10.719, 576.910)、15.149 (5.876, 39.054)、63.912 (8.996, 454.048) 和 0.020 (0.005, 0.008); 多因素回归分析显示:户外露宿习惯是危险因素, *HR* 值和 95% *CI* 为 80.963 (5.119, 1 280.596), 而驱避剂的使用是暴发流行的保护因素, *HR* 值和 95% *CI* 为 0.021 (0.003, 0.162)。**结论** 在目前传染源尚不明确的情况下,养成良好的生活习惯,尽量不在外露宿,安全使用药浸蚊帐或纱窗,规范使用驱避剂和定期在院内喷洒杀虫剂是预防控制黑热病感染的有效措施。

【关键词】 荒漠型黑热病; 暴发; 危险因素; 条件 logistic 回归分析

Analysis on risk factors of desert-type Kala-azar outbreak in Jiashi County, Xinjiang Uygur Autonomous Region YANG Shi-jie¹, WU Wei-ping¹, TONG Su-xiang², Yisilayin · OSMAN², GU Deng-an¹, KAI Sai-er³, FU Qing¹, LIU Wei¹, ZHOU Xiao-nong^{1*}. ¹National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, WHO Collaborating Centre for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China ²Center for Disease Control and Prevention of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830002, China ³Center for Disease Control and Prevention of Kashi, Kashi 844000, China

* Corresponding author: ZHOU Xiao-nong, Email: ipdzhouxn@sh163.net

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of desert-type Kala-azar outbreak in Jiashi County of Xinjiang Uygur Autonomous Region. **Methods** A case-control study with self-made questionnaire was conducted. The case group included 47 cases of Kala-azar patients from network-straight-reported from January 2008 to November 2008 while the control group was 1:3 matched, including 141 healthy children at the same village and similar age. Thirteen potential risk factors including gender, environment and behavior factors were analysed by single and multivariate conditional logistic regression. **Results** The single-variable conditional logistic regression analysis showed that the factors such as outdoor sleep habit, outdoor bite, Kala-azar patients near dwelling place, outdoor activities in evening with the children, pesticide use were all closely related to the desert-type Kala-azar outbreak, the hazard ratio (*HR*) values and 95% confidence interval (95% *CI*) were 73.846 (10.070, 541.510), 78.875 (10.719, 576.910), 15.149 (5.876, 39.054), 63.912 (8.996, 454.048), 0.020 (0.005, 0.008) respectively. Multivariate conditional logistic regression analysis showed that outdoor sleep habit was the risk factor, *HR* (95% *CI*) was 80.963 (5.119, 1 280.596), the use of pesticides was the protective factor to avoid the desert-type Kala-azar outbreak, *HR* (95% *CI*) was 0.021 (0.003, 0.162).

Conclusion The adoption of a healthy life-style, not to sleep outside, the safe use of mosquito nets or screens soaked by pesticides, the use of repellent regularly and regular spraying of insecticides in the courtyard are all effective measures for prevention and control of Kala-azar.

【Key words】 Desert type Kala-azar; Outbreak; Risk factors; Conditional logistic regression analysis

新疆维吾尔自治区 (简称新疆) 伽师县是我国

黑热病流行区,近年来,当地新发病例呈回升趋势^[1-2]。2008 年 9 月,中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所通过网络直报系统,发现新疆喀什地区伽师县黑热病发病人数异常升高后及时预警,经调查确定为荒漠型黑热病暴发。为探讨本次暴发的危险因素,制定有针对性的预防控制措施,笔

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4122.2009.03.003

作者单位: ¹200025 上海,中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所,世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心; ²830002 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心; ³844000 喀什,新疆维吾尔自治区喀什地区疾病预防控制中心

* 通信作者:周晓农, Email: ipdzhouxn@sh163.net

者 2008 年 12 月 16 日至 21 日对本次黑热病暴发流行相关的经济、社会、生态景观和行为等因素进行了调查,并作了病例对照分析,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 调查对象

收集 2008 年 1 月至 2008 年 11 月网络直报的 47 例黑热病患者作为病例组。患儿均为当地出生,全为维吾尔族。男性 21 例,女性 26 例。年龄 12.89 ± 8.20 月,最大 42 月,最小 4 月,12 月以下 33 例,占全部患者的 66.83%,2 岁以下患儿 42 例,占整个患者数的 89.36%。患儿营养状况整体较差(87.23%为一般或差)。母亲职业为农民的 41 例,个体户和干部各 3 例。诊断依据为“黑热病诊断标准(WS-258)”,疑似病例 7 例,临床诊断病例 38 例,确诊病例 2 例。全部患儿用葡萄糖酸锑钠治疗,部分辅以抗感染、镇咳、保肝、助消化等对症治疗,贫血严重者进行输血救治。截至调查时止,所有病例均不同程度好转或痊愈。对照组按 1:3 匹配,共 141 名儿童,以儿童计划免疫接种卡为基础,甄选同村、年龄相差不到 4 月的健康儿童为对照,分别询问他们家长并逐一入户调查,填写调查表。

1.2 调查方法与内容

编制问卷调查表,由统一培训的懂维吾尔语的调查员采用面对面调查。调查内容包括家庭的基本情况,患儿就诊、体检、治疗情况,社会因素、行为因素和居住环境等内容。

1.3 数据库的建立和统计学分析

回收的调查表经审核合格后,采用 SAS 8.2 统计分析软件建立数据库,双人录入。采用单因素和

多因素的配对资料的条件 logistic 回归分析,定义因素引入标准为 $\alpha = 0.10$,剔除标准为 $\alpha = 0.15$ 。以危险度(hazard ratio,HR)值和 P 值作为分析指标。

2 结果

2.1 调查表发放回收情况

调查组共计划发放病例问卷调查表 61 对 244 份,实际发放问卷 56 对 224 份(5 对未找到患者)。在回收的调查表中无效调查表 9 对 36 份,共有 47 对 188 份有效问卷纳入分析。

2.2 均衡性检验

病例组、对照组间的年龄分布相近,病例组平均年龄 12.89 月,对照组为 12.64 月。2 组的性别、年龄、营养状况等差别无统计学意义($P > 0.05$)。调查对象的父母 93.4% 为农民,病例、对照组的父母在职业、家庭收入与消费、受教育程度、婚姻状况等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 调查因素及赋值

调查因素及赋值情况见表 1。

2.4 单因素条件 logistic 回归分析

对性别、年人均消费额、喂养方式、使用窗纱和蚊帐情况、户外叮咬、驱避剂使用、户外露宿习惯、家中是否饲养家畜、粪便处理方式、院内有无草垛、邻居是否有黑热病患者、家长在黄昏时刻是否带幼儿外出活动等 13 个变量进行单因素条件 logistic 回归分析,结果显示,经常在户外被叮咬、有户外露宿习惯、邻居有黑热病患者、在黄昏常带儿童外出活动是感染黑热病的危险因素,而驱避剂及杀虫剂的使用则是保护性因素,见表 2。

表 1 调查因素及赋值

Table 1 Investigation factors and their values

调查因素 Investigation factors	变量名 Number	赋值说明 Value of factor
性别 Gender	X1	男 male = 0, 女 female = 1
年人均消费额(元) Annual spending per capita(RMB)	X2	$\leq 500 = 0$, $> 500 = 1$
喂养方式 Feeding pattern	X3	母乳 breast milk = 0, 其他 other = 1
窗纱 Window screening	X4	无 no = 0, 有 yes = 1
蚊帐 Bed net	X5	无 no = 0, 有 yes = 1
户外叮咬情况 Sting outdoor	X6	偶尔 occasionally = 0, 经常 often = 1
驱避剂及杀虫剂使用 Using repellent or insecticide	X7	无 no = 0, 有 yes = 1
户外露宿习惯 Sleeping outdoor	X8	无 no = 0, 有 yes = 1
家中是否饲养家畜 Livestock	X9	无 no = 0, 有 yes = 1
粪便处理方式 Excreta treatment	X10	院外处理 outside treatment = 0, 院内处理 inside treatment = 1
院内有无草垛 Yard straw	X11	无 no = 0, 有 yes = 1
邻居是否有黑热病患者 Neighbor patient	X12	无 no = 0, 有 yes = 1
黄昏带患儿外出活动 Outdoor activity in evening with children	X13	无 no = 0, 经常 often = 1

表 2 伽师县黑热病暴发危险因素单因素条件 logistic 回归分析结果

Table 2 Results of single variable conditional logistic regression analysis on the risk factor of Kala-azar outbreak in Jiashi County

因素 Factor	偏回归 系数 β	标准误 S_{β}	Wald χ^2	P 值 (P value)	HR	95% CI
户外被叮咬情况 Sting outdoor	4.368	1.015	18.504	<0.0001	78.875	10.719,576.910
驱避剂及杀虫剂使用 Using repellent or insecticide	-3.917	0.726	29.105	<0.0001	0.020	0.005,0.008
户外露宿习惯 Sleeping outdoor	4.302	1.017	17.909	<0.0001	73.846	10.070,541.510
邻居是否有黑热病患者 Neighbor patient	2.718	0.483	31.638	<0.0001	15.149	5.876,39.054
黄昏带患儿外出活动 Outdoor activity in evening with children	4.158	1.000	17.272	<0.0001	63.912	8.996,454.048

表 3 黑热病暴发危险因素多因素条件 logistic 回归分析结果

Table 3 Results of multivariable conditional logistic regression analysis on the risk factor of Kala-azar outbreak in Jiashi County

因素 Factor	偏回归 系数 β	标准误 S_{β}	Wald χ^2	P 值 (P value)	HR	95% CI
驱避剂及杀虫剂使用 Using repellent or insecticide	-3.872	1.048	13.653	<0.0002	0.021	0.003,0.162
户外露宿习惯 Sleeping outdoor	4.394	1.409	9.279	<0.0018	80.963	5.119,1280.596

2.5 多因素条件 logistic 回归分析

对上述有统计意义的因素进行多因素条件 logistic 回归分析,结果表明:使用驱避剂是保护性因素,而户外露宿习惯是危险因素,见表 3。

3 讨论

黑热病是由利什曼原虫寄生于人体而引起的内脏利什曼病和皮肤利什曼病的总称。全球有 88 个国家流行,内脏利什曼病每年的发病人数约 50 万,皮肤利什曼病每年的发病人数 100 万~150 万,受威胁人群约有 3.5 亿^[3]。根据传染源的差异,黑热病分为人源型、犬源型和自然疫源型。我国新疆、甘肃、四川、陕西、山西和内蒙古等 6 个省、自治区发现有新发病例。按地势地貌可分为平原型、山丘型和荒漠型。荒漠型黑热病主要分布在新疆和内蒙古荒漠地区,患者几乎全是幼儿,传播媒介为野栖蛉种,主要为吴氏白蛉^[2,4,5]。

从上世纪 90 年代以来,我国黑热病发病人数呈上升趋势。尤其是新疆喀什地区,日前已成为我国黑热病发病人数最多和发病率最高的地区^[12,6]。伽师县作为混合型流行区,西部的四、五和六乡以人源型为主,东部的一、二、三、七、八、九、十乡和兵团农三师总场为自然疫源型(荒漠型)流行区。人源型流行区以长管白蛉媒介为主,自然疫源型(荒漠型)流行区媒介以吴氏白蛉为主。2000 年以来,伽师县每年报告的黑热病病例依次为 4、13、43、9、10、4、0 和 18 例。2008 年 1 月 1 日至 11 月 26 日,新疆全区共报告黑热病病例 215 例,其中喀什地区 175 例,占新疆全区病例的 81.39%。在喀什地区有病例报告的 10 个县、市中,伽师县报告病例数为 127

例,占喀什地区的 72.57%。伽师县报告的 127 例病例分布在 10 个乡、镇和农三师伽师总场,病例主要分布在东部的荒漠型地区的三乡(卧里托格拉克乡),报告病例数 86 例,占全县的 67.72%,其余依次为玉代克力克乡(15 例,11.81%)和农三师伽师总场(6 例,4.32%)。其中 2 岁以下患儿占整个患者的 89.36%,与原来报道基本一致,所有患儿均为当地出生,分布散在。本次对伽师县 127 例患者进行调查,但由于经济等客观条件限制,仅对患病率高的乡的 47 例患者的危险因素进行了调查。

本次调查表明性别、年人均消费额、喂养方式、使用窗纱和蚊帐情况、家中是否饲养家畜、粪便处理方式、院内有无草垛与本次黑热病暴发流行关系不大。黑热病流行区为贫困地区,生产方式和生活条件相似,都极其艰苦,防蚊防蛉意识薄弱,可利用的防护措施和工具有限。本次调查 98% 的患儿母亲(184/188)为农民,家庭收入和可支配相差不多,差异无统计学意义。由于 89.36% 的患儿在 2 岁以下,我们设想是否跟母乳喂养有关,因为母乳喂养可提高患儿的免疫力,但本研究提示,患儿患病与否与母乳喂养关系不大,提示 2 岁以下婴幼儿对荒漠型黑热病易感,普遍缺乏对抗黑热病的免疫力。曾有报告认为使用纱窗和蚊帐能有效保护人群免受白蛉叮咬,本研究提示,普通蚊帐和纱窗起不到保护人群的目的,这可能是由于白蛉比普通蚊虫小得多,约为蚊虫的 1/3,能轻易钻过蚊帐或纱窗孔进而叮咬人,也有报告表明使用药物浸泡的蚊帐和纱窗能有效阻止白蛉进入,但有专家指出,由于患儿年龄小(一般 0~3 岁),而浸泡蚊帐窗纱的药物毒性较大,因此其使用的安全性有待于进一步评估。本次研究显示,

虽然单因素分析表明邻居家有黑热病患者是危险因素,但多因素分析将其剔除,这表明荒漠型黑热病的传染源不大可能是患者(人),原因是当地居民户与户之间居住极为分散,而白蛉飞行距离有限。患者均为当地出生的婴儿,分布散在,互相感染很难,也未发现有家族史者^[7]。本研究表明,家畜不是本次荒漠型黑热病的传染源,这与以前研究结果一致,但确切的传染源仍需要进一步研究,可能是某些野生动物。院内敞口处理粪便、院内堆积草垛一直被认为是黑热病可能的危险因素,原因是能诱引白蛉孳生或出没。本研究未表明院内敞口处理粪便和堆积草垛与黑热病有关。

单因素分析显示,户外被叮咬情况、户外露宿习惯、黄昏时带患儿外出活动和邻居家有黑热病患者是感染黑热病的危险因素,但是,多因素分析又把户外被叮咬情况、黄昏时带患儿外出活动和邻居家有黑热病患者这 3 个因素从模型中剔除,仅保留户外露宿习惯这一危险因素,这与在秘鲁安地斯山地区的一项研究结果一致^[8]。这体现了多因素配对病例对照条件 logistic 回归分析设计的一大优势:条件 logistic 回归分析不但能同时研究多个危险因素对疾病发生的作用,更能从整体上分析危险因素,既考虑各个危险因素单独对疾病发生的作用,又考虑了各危险因素之间对疾病发生的联合作用。我们注意到,无论是户外露宿习惯或是黄昏时带患儿外出活动,都增加了户外被白蛉叮咬的风险。另外,条件 logistic 回归分析标准偏回归系数横向比较危险因素之间对疾病发生的相对重要性,也可以通过危险比值或优势比纵向比较危险因素对疾病发生的相对重要性,因此模型参数估计都能得

到稳定、令人满意的解释。

本研究表明户外露宿习惯是本次荒漠型黑热病暴发流行的重要危险因素,而经常使用驱避剂或杀虫剂是保护性因素。因此,在目前传染源尚不明确的情况下,养成良好的生活习惯,尽量不在室外露宿,安全使用药浸蚊帐或纱窗,规范使用驱避剂和定期在院内喷洒杀虫剂是预防控制黑热病感染的有效措施。

参 考 文 献

- [1] 张林,李国梁,努尔阿米娜·麦麦提. 维吾尔族儿童黑热病 35 例临床分析[J]. 地方病通报,2007,22(4):701.
- [2] 熊光华,金长发. 白蛉及利什曼病的研究与中国西部开发[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2003,22(2):119-122.
- [3] 世界卫生组织执行委员会秘书处. 控制利什曼病[R]. 第 118 届会议, Geneva: WHO, 2006.
- [4] Cai JJ, Zuo XP, Zhang S, et al. The desert-type kala-azar in Xinjiang, China[J]. Endemic Disease Bulletin, 1997, 12(4):27-32.
- [5] 金长发,左新平,顾灯安,等. 新发现的内脏利什曼病流行区新疆民丰县 II. 传播媒介的初步研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2008,26(2):132-135.
- [6] 管立人,左新平,依马木. 新疆喀什地区再度流行内脏利什曼病[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2003,21(5):582.
- [7] 管立人,汪俊云,杨明涛. 中国利什曼病防治上的几个问题[J]. 地方病通报,2003,18(1):47-55.
- [8] 周慧娟. 秘鲁安第斯山区的皮肤利什曼病:对一个村庄人群危险因素鉴定的队列研究[J]. 国外医学寄生虫病分册,1998,25(3):140-141.

(收稿日期:2009-04-10)

(本文编辑:姬晓云)