

## · 应用研究 ·

## SaTScan 与 FleXScan 软件在南京市 2019 年水痘空间聚集性分析中的应用比较\*

马涛<sup>1#</sup> 李亚娜<sup>2#</sup> 汪君君<sup>1</sup> 洪镭<sup>1</sup> 张敏<sup>1</sup> 丁松宁<sup>1</sup> 王恒学<sup>1</sup> 徐庆<sup>1</sup> 周沁易<sup>1</sup> 林丹<sup>3</sup> 郑颖<sup>1△</sup>

**【摘要】**目的 了解南京市水痘的发病趋势,探究防控的重点地区,比较 SaTScan 与 FleXScan 法在空间聚集性研究中的差异和应用效果。方法 利用 R 4.2.0 开展乡镇/街道水痘报告发病率全局空间自相关分析,计算 Moran's  $I$ 。分别利用 SaTScan 9.4.1 和 FleXScan 3.1.2 软件进行空间聚集性扫描,并对扫描结果进行比较分析。结果 自 2017 年纳入丙类管理之后,南京市水痘报告发病水平快速上升,2019 年报告 18 635 例,无死亡病例报告,报告发病率为 220.89/10 万。全局空间自相关分析 Moran's  $I=0.20$  ( $Z=3.48, P<0.05$ )。SaTScan 法和 FleXScan 法分别探测到 10 个(25 个街道)和 7 个(24 个街道)空间聚集区域( $P$  均 $<0.05$ ),发生聚集的街道范围基本一致,除南部高淳区的淳溪街道、古柏和溧水区的永阳街道外,其他聚集区域都分布于主城区周围的城郊地区,但聚集区域形状和每个聚集区域覆盖的街道有较大差异, SaTScan 法聚集区覆盖了部分实际发病水平较低的街道,还将每个形状不规则的聚集区域探测为 2 个聚集区域。结论 建议将水痘纳入法定传染病进行报告管理。南京市水痘存在空间聚集性,两种方法均可在实践中选择使用,但 FleXScan 法更合理准确。

**【关键词】** 水痘 空间聚集性 流行病学特征 空间扫描统计量

**【中图分类号】** R188.2 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.04.012

水痘(varicella)是由水痘-带状疱疹病毒感染引起的以发热、躯干或头面部皮疹为主要特征的急性呼吸道传染病,传播能力极强<sup>[1]</sup>。水痘极易在中小学、托幼机构中发生暴发,是构成我国传染病类突发公共卫生事件中最主要的疾病<sup>[2-3]</sup>,是重要的公共卫生负担<sup>[4-6]</sup>。2017 年 7 月 1 日,江苏省将水痘纳入丙类管理之后,监测敏感性明显提升<sup>[2,7]</sup>,2019 年报告病例超过 1.8 万例,居报告传染病首位,相比 2016 年增加 4 倍多。疾病在地区上常显示不均衡分布,存在空间聚集地区<sup>[8-9]</sup>,探测空间聚集性有助于识别高发区域、分析原因并制定防控措施及合理调整医疗卫生资源<sup>[10]</sup>。探测疾病空间聚集性的方法较多,其中应用最为广泛的为 Martin Kulldorff 提出的圆形空间扫描统计量法(spatial scan statistic, SaTScan)<sup>[11-14]</sup>。日本学者 Toshiro Tango 等提出适用于探测不规则聚集群的可变形空间扫描统计量法(flexible spatial scan statistic, FleXScan),在疾病监测和控制中也有一定应用<sup>[15-17]</sup>,也有学者将两者扫描的结果进行对比分析<sup>[18-19]</sup>。为进一步了解南京市水痘报告发病趋势,探究水痘的空间聚集性并识别高风险区域,为制定防控策略提供科学依据,比较 SaTScan 与 FleXScan 法(以下分别简称 S 法与 F 法)在南京市水痘空间聚集性研究中的差异

和应用效果,特开展本研究。

## 资料与方法

## 1. 资料来源

2021 年 3 月 15 日,从中国疾病预防控制中心“传染病监测系统”中,根据“现住址为南京市”和“发病日期”,下载 2019 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日水痘病例数据库,剔除诊断为疑似病例的报告卡 3 张,保留确诊病例和临床诊断病例共 18635 条数据,按照乡镇/街道进行汇总统计。2010—2018 年南京市水痘报告发病数据来源于南京市疾病预防控制中心(CDC)既往监测报告。

## 2. 方法

分析 2010—2019 年南京市水痘报告发病水平趋势变化,描述水痘病例的季节和人群(性别、年龄、职业等)分布特征。利用 R 4.2.0 开展全局空间自相关分析,计算 Moran's  $I$  及其对应的  $Z$  值和  $P$  值,探索水痘空间分布模式, Moran's  $I>0$ 、Moran's  $I<0$  和 Moran's  $I=0$  分别表示空间正相关(聚集)、空间负相关(离散)和空间不相关(随机)<sup>[11,20]</sup>。分别利用 SaTScan 9.4.1 和 FleXScan 3.1.2 软件进行空间聚集性扫描,统计检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## (1) SaTScan 法

为圆形扫描法,采用大小和位置可移动变化的圆形窗口,根据实际报告病例数和人口数计算窗口内的期望发病数,通过圆形窗口内、窗口外实际报告病例数和期望病例数构建 S 法检验统计量对数似然比(log likelihood ratio, LLR),并计算相对危险度(relative

\* 基金项目:南京市卫生科技发展项目(YKK22190);南京市医学重点专科(传染病预防控制科)

#共同第一作者

1.南京市疾病预防控制中心急性传染病预防控制科(210003)

2.南京师范大学附属小学仙鹤门分校

3.福建省妇幼保健院保健部

△通信作者:郑颖, E-mail: 27552729@qq.com

risk, RR), 利用蒙特卡罗模拟法进行统计学检验, 计算概率  $P$  值, 通过上述指标来确定圆形窗口内高发病风险及统计学意义, 通常能探测到多个聚集区域,  $LLR$  最高且有统计学意义的区域为一级聚集区, 其他有统计学意义的区域为二级聚集区, 按照  $LLR$  值从高到低分为二级聚集区-1、二级聚集区-2 等<sup>[13]</sup>。扫描的最小空间窗口为“1 个乡镇/街道”, 最大窗口为不超过人口数的 50%, 模型设置为“Poisson”, 蒙特卡罗模拟 999 次。

(2) FleXScan 法

扫描区域更加灵活, 采用不作限定、不规则和可移动的窗口来进行动态扫描, 其扫描原理与 S 法基本相同, 同样是通过扫描窗口内、窗口外实际报告病例数和期望病例数构建检验统计量限制性对数似然比 (restricted log likelihood ratio, RLLR) 和  $RR$ , 利用蒙特卡罗模拟法计算概率  $P$  值, 以确定探测到的窗口内高发病风险及统计学意义, 聚集区域分类与 S 法中类似<sup>[15-16]</sup>。空间聚集区域窗口最大值  $K$  设置为 15, 模型设置为“Poisson”, 蒙特卡罗模拟 999 次。

结 果

1. 概况

2019 年南京市报告水痘病例 18 635 例, 其中确诊病例 210 例, 临床诊断病例 18 425 例, 无死亡病例报告; 报告发病率为 220.89/10 万, 2010—2015 年报告发病率较平稳, 在 17.66/10 万和 29.67/10 万之间, 2016 年上升到 44.93/10 万, 自 2017 年 7 月 1 日江苏省将水痘纳入丙类管理之后, 报告发病水平快速上升, 最高为 2018 年的 228.43/10 万。见图 1。

2. 季节和人群分布特征

各月均有水痘病例报告, 呈双峰分布, 9 月至次年 1 月占 61.3%, 5 至 7 月占 26.3%。男性占 53.0%; 学

生、托幼儿童和散居儿童分别占 40.7%、31.6% 和 7.9%, 共占 80.2%; 年龄中位数为 8 ( $IQR: 5, 17$ ) 岁, 18 岁以下占 75.2%。

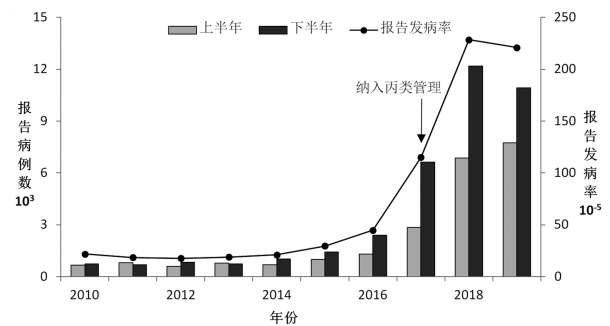


图 1 2010—2019 年南京市报告水痘病例数和发病率趋势

3. 空间扫描结果

(1) 空间分布模式

所有乡镇/街道均有病例报告, 发病率范围为 24.18/10 万~927.42/10 万, 分布不均衡, 前五位为: 板桥街道(927.42/10 万)、谷里街道(900.27/10 万)、秣陵街道(864.28/10 万)、淳溪街道(593.29/10 万)和龙池街道(541.59/10 万)。34.7% (35 个) 的乡镇/街道发病率高于全市平均水平(220.89/10 万), 整体上城郊地区高于中部主城区和外周农村地区。全局空间自相关分析 Moran's  $I = 0.20$  ( $Z = 3.48, P < 0.05$ ), 提示水痘有空间聚集分布模式。

(2) SaTScan 法扫描结果

探测到 10 个空间聚集区域, 涉及 25 个街道, 除二级聚集区-2 和二级聚集区-9 外, 均分布在主城区周围的城郊地区。其中, 一级聚集区为板桥、谷里、秣陵、西善桥和梅山 5 个街道, 发病率在 119.56/10 万(梅山街道)~927.42/10 万(板桥街道)之间; 9 个二级聚集区中, 1 个、2 个和 5 个街道的分别有 4 个、3 个和 2 个, 发病率在 216.67/10 万(葛塘街道)~593.29/10 万(淳溪街道)之间。见表 1。

表 1 2019 年南京市水痘报告发病率 SaTScan 法空间聚集性扫描结果

聚集类型	聚集地区	实际病例数	期望病例数	RR	LLR	P 值
一级	板桥、谷里、秣陵、西善桥、梅山	2913	927	3.54	1465.91	<0.05
二级-1	淳溪、古柏	958	385	2.57	309.67	<0.05
二级-2	龙池、沿江、盘城、大厂、葛塘	1846	1172	1.64	177.73	<0.05
二级-3	东山	1079	644	1.72	127.43	<0.05
二级-4	江浦、江心洲	670	422	1.94	116.29	<0.05
二级-5	仙林	363	181	2.03	71.95	<0.05
二级-6	沙洲、兴隆、南苑、双闸、赛虹桥	1165	823	1.44	66.10	<0.05
二级-7	横梁、雄州	836	610	1.39	38.80	<0.05
二级-8	雨花	292	181	1.62	28.87	<0.05
二级-9	永阳	420	286	1.48	27.80	<0.05

(3) FleXScan 法扫描结果

探测到 7 个空间聚集区域, 涉及 24 个街道。其中, 一级聚集区为板桥、谷里和秣陵 3 个街道, 发病率分别为 927.42/10 万、900.27/10 万、864.28/10 万; 6 个

二级聚集区中, 分别包含 2 个、3 个、7 个、7 个、1 个、1 个街道, 发病率在 216.67/10 万(葛塘街道)~593.29/10 万(淳溪街道)之间。见表 2。

表 2 2019 年南京市水痘报告发病率 FleXScan 法空间聚集性扫描结果

聚集类型	聚集地区	实际病例数	期望病例数	RR	RLLR	P 值
一级	板桥、谷里、秣陵	2561	646	3.96	1718.40	<0.05
二级-1	淳溪、古柏	958	385	2.49	309.47	<0.05
二级-2	仙林、麒麟、东山	1639	934	1.76	231.03	<0.05
二级-3	江浦、江心洲、沙洲、西善桥、兴隆、南苑、双闸	1983	1208	1.64	225.45	<0.05
二级-4	龙池、沿江、盘城、横梁、雄州、大厂、葛塘	2682	1783	1.50	220.50	<0.05
二级-5	雨花	292	181	1.61	29.00	<0.05
二级-6	永阳	420	286	1.47	27.90	<0.05

(4) 两种方法扫描结果比较

S 法探测发现的空间聚集区域个数和聚集街道数更多。S 法比 F 法多探测到的梅山街道(119.56/10 万)和赛虹桥街道(217.30/10 万), 低于全市平均的 220.89/10 万; F 法多探测到的麒麟街道, 报告发病率(401.50/10 万)高于全市平均; 其他 23 个聚集区域相同, 部分聚集区域完全一致, 如 S 法识别的二级区-1、二级-8 和二级-9, 分别与 F 法识别的二级-1、二级-5 和二级-6 范围一致, 这些区域的共同特征是较为规则, 近似圆形而不太狭长。但在不规则区域中显示明显的差异, 如 S 法探测到的一级区包含 5 个街道, F 法则为 3 个街道, 3 个相同的街道的报告发病率分别为 927.42/10 万、900.27/10 万、864.28/10 万, 远高于其他地区, S 法多探测到的梅山街道报告发病率远低于全市平均水平, 应属于低发地区, 但因为其大部分地区与板桥街道相邻, 在 S 法的“圆形”扫描中被错误地归类于高发聚集区域; 西善桥街道在 F 法中为二级-3, 该聚集区中 7 个街道的报告发病率在 297.83/10 万~425.77/10 万之间, F 法更趋合理。F 法能够探测到不规则高发区域, 尤其较狭长地区, 而在 S 法中虽然也识别为聚集区域, 但将狭长地区探测为 2 个聚集区域。从 RR 值和 LLLR 比较, 在相同聚集区结果较为一致。

空间分布上的分布模式, 识别有统计学意义的高发区域, 在多个研究领域中有较广泛应用<sup>[23-25]</sup>。空间聚集性研究对探索疾病空间分布差异、传播规律、病因线索和传播风险提供重要依据, 被越来越多的学者研究使用, 为疾病预防控制措施和策略制定提供支持, 在疾病控制和应对重大公共卫生问题时发挥着重要作用<sup>[10-12, 26-29]</sup>。本研究中, 南京市水痘报告发病水平在乡镇/街道层级分布是不均衡的, 1/3 的乡镇/街道报告发病水平高于全市平均, 存在空间正相关, 呈聚集分布模式。S 法和 F 法分别探测到 10 个(25 个街道)和 7 个(24 个街道)空间聚集区域, 发生聚集的街道范围基本一致, 除南部高淳区的淳溪街道、古柏和溧水区的永阳街道外, 其他聚集区域都分布于主城区周围的城郊地区, 原因可能与这些区域人口数多且流动人口聚集、水痘疫苗接种率低、环境卫生条件较差等因素有关, 是关注和防控的重点区域。

讨 论

自 2017 年 7 月纳入丙类管理之后, 江苏省水痘报告发病率居全国首位, 南京市水痘报告发病水平快速增加数倍, 2018 年和 2019 年报告发病率也超过江苏省平均水平<sup>[2]</sup>, 远高于国内其他省市<sup>[7, 9, 21-22]</sup>, 提示在尚未将水痘纳入地方重点监测的地区, 真实发病水平可能被严重低估。除了监测系统的敏感性不同导致的流行强度差异外, 水痘在季节和人群分布特征上基本一致<sup>[2, 7, 9, 21-22]</sup>。

虽然两种方法探测到的聚集区域基本一致, 但聚集区域形状和覆盖街道存在差异, F 法扫描结果准确性和合理性要优于 S 法。S 法主要存在以下两方面不足: 一是由于采用“圆形”扫描, 受到真实聚集区域范围大小和形状的影响较大<sup>[13]</sup>, 可能将与高发地区相邻的低发“冷点”地区错误地归于高发“热点”聚集, 或者发病水平应属于其他聚集区域的地区被归为同一聚集区域, 导致明显的不符合实际情况的结论<sup>[30-32]</sup>。如梅山和赛虹桥街道报告发病水平都低于全市平均, 分别被错误地归为一级和二级-6, 如西善桥街道的报告发病水平显著低于一级聚集区, F 法显示其应归为二级; 二是对呈圆形或近似圆形的较规则区域较为可靠, 但对不规则或较为狭长区域不太准确<sup>[18, 19, 30-32]</sup>。如高淳区的淳溪、古柏街道和溧水区的永阳街道, 与 F 法完全一致, 但是将不规则区域探测为 2 个聚集区。尽管存在上述不足, 但 S 法仍然是应用最为广泛的空间扫描方法<sup>[10-12, 27-32]</sup>, 一方面可能是由于该方法应用早、

空间分析能够探索疾病、某种状态或相关因素在

使用人员多、知名度较高、操作简单,另一方面可能是S法可以同时开展时间和空间两个维度聚集性分析,F法尚不能开展时间维度的分析,这也是该方法未能广泛推广应用的局限性之一。两种方法在相同聚集区域的效应值和统计指标较为一致。

本研究仍存在一些不足,如仅使用2019年水痘报告发病数据,未能对多个年份开展分析,未能分析其他病种应用情况。本研究以南京市为研究对象,对结果外推可能有一定局限。

本研究分析了南京市水痘流行特征,利用两种空间扫描方法探测2019年南京市乡镇/街道层级水痘聚集地区,并对两种扫描方法的结果进行比较,分析了在南京市应用的优势和不足。建议将水痘纳入法定传染病进行报告管理,两种方法均可在实践中选择使用,但F法更合理准确。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 王森,曾祥,张一平,等. 中国2007—2021年水痘突发公共卫生事件流行病学特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(3): 274-279.
- [ 2 ] 董蒲梅,王森,刘燕敏. 2016—2019年中国水痘流行病学特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26(4): 403-406.
- [ 3 ] 贾成梅,王勇,许燕,等. 2014—2018江苏省水痘突发公共卫生事件流行病学特征[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(4): 601-604.
- [ 4 ] Bernal JL, Hobbelen P, Amirthalingam G. Burden of varicella complications in secondary care, England, 2004 to 2017[J]. Euro Surveill, 2019, 24(42): 1900233.
- [ 5 ] Mészner Z, Wysocki J, Richter D, et al. Burden of varicella in Central and Eastern Europe: findings from a systematic literature review[J]. Expert Rev Vaccines, 2019, 18(3): 281-293.
- [ 6 ] 李轩,卫宪钰,张文义,等. 水痘流行病学特征及影响因素研究进展[J]. 疾病监测, 2023, 38(7): 878-883.
- [ 7 ] 马涛,谢国祥,孙红敏,等. 2006—2017年南京市水痘流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(13): 2312-2315, 2323.
- [ 8 ] 刘东立,邱琳,石一,等. 陕西省2004—2017年细菌性痢疾时空分布流行病学分析[J]. 中国卫生统计, 2019, 36(2): 176-180.
- [ 9 ] Zhu H, Zhao H, Ou R, et al. Spatiotemporal Epidemiology of Varicella in Chongqing, China, 2014—2018[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(2): 662.
- [ 10 ] 刘昆,李新楼,邵中军. 空间流行病学在疾病预防控制工作中发挥着重要作用[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(9): 1143-1145.
- [ 11 ] 李蕊,周童,田刚,等. 2018—2020年湖南省8~10岁儿童碘营养状况时空特征分析[J]. 中国卫生统计, 2023, 40(2): 264-268.
- [ 12 ] 林静静,张铁威,李秀央. 疾病时空聚集分析的研究与进展[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(7): 1165-1170.
- [ 13 ] Kulldorff M. A spatial scan statistic[J]. Commun Stat Theory Methods, 1997, 26(6): 1481-1496.
- [ 14 ] Tango T. A Spatial Scan Statistic with a Restricted Likelihood Ratio[J]. Jpn J Biomet, 2008, 29(2): 75-95.
- [ 15 ] Tango T, Takahashi K. A flexibly shaped spatial scan statistic for detecting clusters[J]. Int J Health Geogr, 2005, 4: 11.
- [ 16 ] Tango T, Takahashi K. A flexible spatial scan statistic with a restricted likelihood ratio for detecting disease clusters[J]. Stat Med, 2012, 31(30): 4207-4218.
- [ 17 ] Zhu H, Cai SX, Liu JB, et al. A spatial analysis of human Schistosoma japonicum infections in Hubei, China, during 2009—2014[J]. Parasit Vectors, 2016, 9(1): 529.
- [ 18 ] 李婷,何金戈,杨长虹,等. SaTScan与FlexScan软件空间扫描统计量法在肺结核疫情空间聚集性研究中的应用比较[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 207-212.
- [ 19 ] Amin R, Nelson A, McDougall S. A Spatial Study of the Location of Superfund Sites and Associated Cancer Risk[J]. Stat Public Policy, 2018, 5(1): 1-9.
- [ 20 ] 徐馨兰,于国伟,李维德,等. 兰州市2012—2017年HIV/AIDS疫情空间分布特征分析[J]. 中国卫生统计, 2020, 37(4): 501-504, 509.
- [ 21 ] 齐孝旗,祝寒松,陈武,等. 2014—2018年福建省水痘流行特征分析及趋势预测[J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25(1): 43-47, 112.
- [ 22 ] 赵红平,郑敏,伍风云,等. 2010—2019年江西省水痘流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(7): 1156-1159.
- [ 23 ] 魏建珩,李智,马泽南,等. 云南省森林火灾时空聚集性研究[J]. 消防科学与技术, 2020, 39(10): 1425-1429.
- [ 24 ] 陈东. 居民线下消费行为时空分布特征及影响因素研究[J]. 价格理论与实践, 2020(6): 129-133.
- [ 25 ] 付振涛,王洪涛,鹿子龙,等. 山东省1970—2013年肝癌死亡率空间聚集性分析及其变化趋势[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(11): 1865-1870.
- [ 26 ] 马涛,周沁易,丰罗菊,等. 2011—2020年南京市恙虫病流行特征与空间聚集性分析[J]. 中华地方病学杂志, 2022, 41(5): 356-361.
- [ 27 ] 裴韬,王席,宋辞,等. COVID-19疫情时空分析与建模研究进展[J]. 地球信息科学学报, 2021, 23(2): 188-210.
- [ 28 ] 张延扬,肖占沛,杨凯朝,等. 河南省新型冠状病毒肺炎时空聚集性[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(5): 534-538, 572.
- [ 29 ] 杨丽佳,李涛,陈伟. 2013—2018年中国结核病空间聚集性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(11): 1843-1847.
- [ 30 ] Tango T. Spatial scan statistics can be dangerous[J]. Stat Methods Med Res, 2021, 30(1): 75-86.
- [ 31 ] Yao Z, Tang J, Zhan FB. Detection of arbitrarily-shaped clusters using a neighbor-expanding approach: a case study on murine typhus in south Texas[J]. Int J Health Geogr, 2011, 10: 23.
- [ 32 ] 王晓雯,赵世文,刘志涛,等. Flexible空间与Kulldorff圆形扫描统计量在甲型肝炎空间聚集性探测中的比较研究[J]. 中华预防医学杂志, 2014(12): 1063-1067.

(责任编辑:张悦)