



基于 CiteSpace 的全球炭疽研究演化及其热点可视化分析

陈静飞^{1,2}, 王怀璋¹, 梁婷^{1*}

¹中国人民解放军陆军防化学院, 北京 102205

²中国人民解放军 32169 部队, 西藏 林芝 860000

摘要: 最新研究估算全球约有 18.3 亿人生活在炭疽风险区域内。经过几十年的发展, 全球炭疽研究成果数量丰硕且总量在增长。【目的】对全球炭疽研究文献进行探析, 以获取其研究领域演化趋势及热点变化。【方法】基于 WOS 来源文献, 运用科学计量方法, 对 1998–2018 年全球炭疽研究进行可视化分析, 综合运用 CiteSpace 可视化分析软件中文献共被引、文献突现、关键词共现等工具, 探析全球炭疽研究领域演化趋势及其热点变化。【结果】全球炭疽研究可分为 1998–2004 年“多维暴发”、2005–2013 年“持续探索”和 2014–2018 年“新兴热点”3 个研究阶段。【结论】炭疽快速实时痕量检测和新型炭疽疫苗有可能成为未来全球炭疽研究热点。

关键词: 炭疽, 可视化分析, 研究综述, CiteSpace, WOS 数据库

炭疽病是由炭疽杆菌引起的一种人兽共患病^[1], 全球每年约有 20000 至 100000 起炭疽病例发生, 主要集中在贫穷的农村地区^[2]。尽管许多国家和组织对炭疽进行了几十年的流行病学研究^[3], 但至今, 在已知的流行地区, 很多国家都因监测系统有限或缺乏导致人们对炭疽病的了解还很少。最新研究估算全球约有 18.3 亿人生活在炭疽风险区域内, 共有约 6380 万贫困牲畜饲养者和 11 亿左右牲畜居住在炭疽易感染地区^[4]。

全球范围内炭疽威胁激发了各国政府、国际组织以及研究机构广泛关注。经过多年的发展,

研究成果丰硕且在持续增长。这些研究成果客观记录了全球炭疽研究领域的发展趋势, 并通过知识单元(群)的形式、以文献回顾为载体呈现在相关研究中。但有限的文献回顾不能清晰地呈现全球炭疽领域中各知识群之间诸多隐含的复杂关系, 而这些关系孕育着新知识的产生, 能更好地为后续研究提供准确的参考。对于炭疽研究领域而言, 全球范围内过去几十年关于炭疽研究知识单元(群)是怎样演化? 哪些文献具有关键作用? 哪些文献对现阶段研究更具有指导意义? 当前全球研究的最新热点是什么? 这一系列问题的精准

*通信作者。Tel: +86-10-66756051; E-mail: 18511090259@163.com

收稿日期: 2019-12-11; 修回日期: 2020-01-12; 网络出版日期: 2020-03-10

探测和分析具有重要意义。这些问题对系统把握该研究领域发展方向、提高科研效率有非常关键的作用。近年来许多研究者运用文献计量分析软件对文献数据集进行科学识别、全面统计和系统整理,均取得了较好的效果。本文拟采取可视化文献计量分析工具,对全球炭疽研究文献进行探析,以获取其研究领域演化趋势及热点变化。

1 数据采集与研究方法

1.1 数据来源和采集

本文用于分析研究的数据来自 Web of Science (以下简称 WOS)数据库。该数据库收录文献更新及时、质量较高、覆盖领域全面,在现有文献检索数据库中具有很高权威性。

在 WOS 文献检索平台,选择“WOS 核心合集”数据库,以“anthrax”作为主题检索关键字,“article”为文献的检索类型,选取 1998–2018 年为研究时间范围,数据检索日期为 2019 年 9 月 4 日,共检

索了相关学科范畴内的文章共计 4709 篇,将检索所得文献记录以“摘要、全记录(包含引用的参考文献)”的格式下载保存为纯文本文件。下载完成后,对以上文献进行复查,剔除重复文献后,得到有效文献 4697 篇,作为文中分析数据样本。

每年度全球炭疽研究文献数量见图 1。全球炭疽研究领域文献总发表量呈现相对稳定的趋势,说明以炭疽为主题的研究在全球持续受到关注。从时序上看,全球炭疽相关文献发表数量自 2001 年后开始增多,此后一直保持相对稳定的文献数量。

1.2 研究工具和方法

文中运用 CiteSpace (版本 5.5.R2)对全球炭疽研究文献进行科学计量。CiteSpace 系列应用软件是美国 Dexrel 大学陈超美教授开发的基于 Java 平台的新一代信息可视化技术,已成为科学计量学普遍应用的一种方法^[5]。在 CiteSpace 中,一个领域的科学知识图谱可以通过不同类型图表呈现。其主要功能是通过研究领域相关文献进行计量建

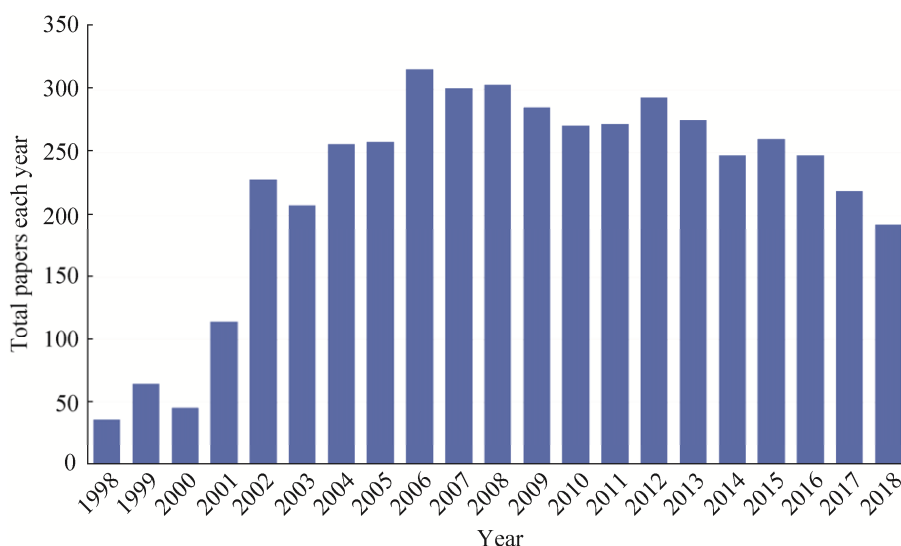


图 1. 每年度全球炭疽研究文献数量(1998–2018)

Figure 1. Global anthrax research literature quantity per year (1998–2018).

模, 绘制图谱来呈现研究领域的关键演化, 帮助研究者探析研究前沿, 实现文献研读方式从主观碎片化向客观全景化的转变。文献的可视化分析能提供知识单元(群)客观准确的演化过程, 但对其深层次高价值的信息解读和分析才更为关键。

2 核心数据集的结果分析

本文将核心数据集中文献数据导入 CiteSpace 软件, 选择不同探测类型制作各类知识图谱和表, 分别从文献共被引、文献突现、关键词共现多维度探析全球炭疽研究演化及其热点。

2.1 基于文献共被引探析全球炭疽研究演化及其热点

运用软件的文献共被引分析工具, 生成文献共被引图谱, 依据其聚类特征和文献被引用次数排名来进行探析。

2.1.1 文献共被引聚类特征探析: 节点类型选择参考文献(cited reference), 选取每一年中被引次数

最高的前 50 篇引文, 构建当年的共被引网络, 将各年的网络进行合成, 得到文献共被引知识图谱(图 2)。合成后的网络中共计 1032 篇文献, 产生了 593 个网络节点、3342 条连接线和 38 个聚类。图中的实线边框显示了全球炭疽研究的主要聚类分布, 不同颜色的连线体现了文献共被引的时间, 一个聚类的区块颜色表示该聚类中共被引关系第一次发生的年份。蓝色区块生成时间比紫色区块早, 紫色区块生成时间比黄色区块早。图 2 知识图谱揭示了全球炭疽研究领域文献共被引聚类知识结构及研究演化。

由图 2 可见, 保护性抗原(protective antigen)、炭疽杆菌菌株(*Bacillus anthracis* strain)、炭疽芽胞(anthrax spore)、致命吸入性炭疽(fatal inhalational anthrax)、炭疽芽孢杆菌(*Bacillus anthracis* spore)、炭疽毒素受体(anthrax toxin receptor)、致死毒素(lethal toxin)是重要聚类, 它们体现了全球炭疽研究领域的主要热点主题。其中, 保护性抗原

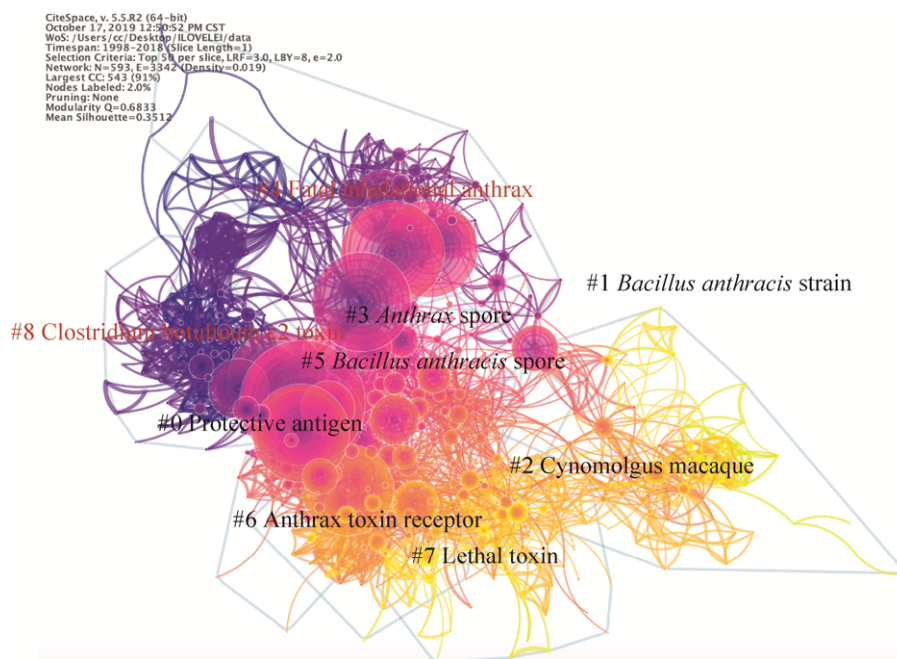


图 2. 文献共被引知识图谱

Figure 2. Cited knowledge map of literature.

(protective antigen)的聚类最大,体现了其在全球炭疽研究领域的重要地位。

通过共被引聚类计算得到文献共被引主要聚类概况(表 1)。由表 1 可见,聚类从 0 开始编号,即聚类 0 是最大的集群,聚类 1 是第二大集群。按照 CiteSpace 对聚类标签的 3 种不同提取算法,即 TFIDF、LLR 和 MI,分别列出了聚类名称。其中 LLR 产生的聚类标签更加符合研究实际情况,TFIDF 和 MI 产生的个别聚类标签代表性较好(表 1 的斜体词语所示)。由于“平均发表年”体现了一个聚类中文献的平均发表年份,时间越晚说明该聚类越具有研究前沿性。因此,保护性抗原(protective antigen)、人类保护性抗体(human

anti-PA IgG)发表年限较晚的聚类体现了全球炭疽研究当时的前沿热点。轮廓系数(Silhouette)取值越接近 1,说明这个聚类的主题越明确,聚类文章内容越接近,代表研究者关注这个问题越集中。保护性抗原(protective antigen)、抗炭疽(countering anthrax)、人类保护性抗体(human anti-PA IgG)的轮廓系数分别是 0.876、0.783、0.749,说明研究者比较集中关注这些方向。

2.1.2 文献被引用次数探析: 将构建的文献共被引网络,按照共被引时间轴顺序展示,得到横轴为引文发表年份、纵轴为聚类编号的文献共被引时间轴图谱(图 3)。圆形节点越大表示该文献被引用次数越多。各研究聚类的不同颜色代表该聚类

表 1. 文献共被引主要聚类概况

Table 1. Overview of main clusters cited in the literature

Cluster ID	Size	Silhouette	Mean year	Label (TFIDF)	Label (LLR)	Label (MI)
0	87	0.692	1996	Anthrax	Protective antigen	Host cell receptor
1	81	0.876	2010	<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Bacillus anthracis</i> strain	Virulence-based Classification
2	76	0.749	2011	<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Cynomolgus macaque</i>	Human anti-PA IgG
3	60	0.783	2000	Protective antigen	Anthrax spore	Countering anthrax

The value range of silhouette coefficient is $-1-1$, the closer the value is to 1, indicating that the clearer the subject of clustering is, and the closer the content of clustering article is.

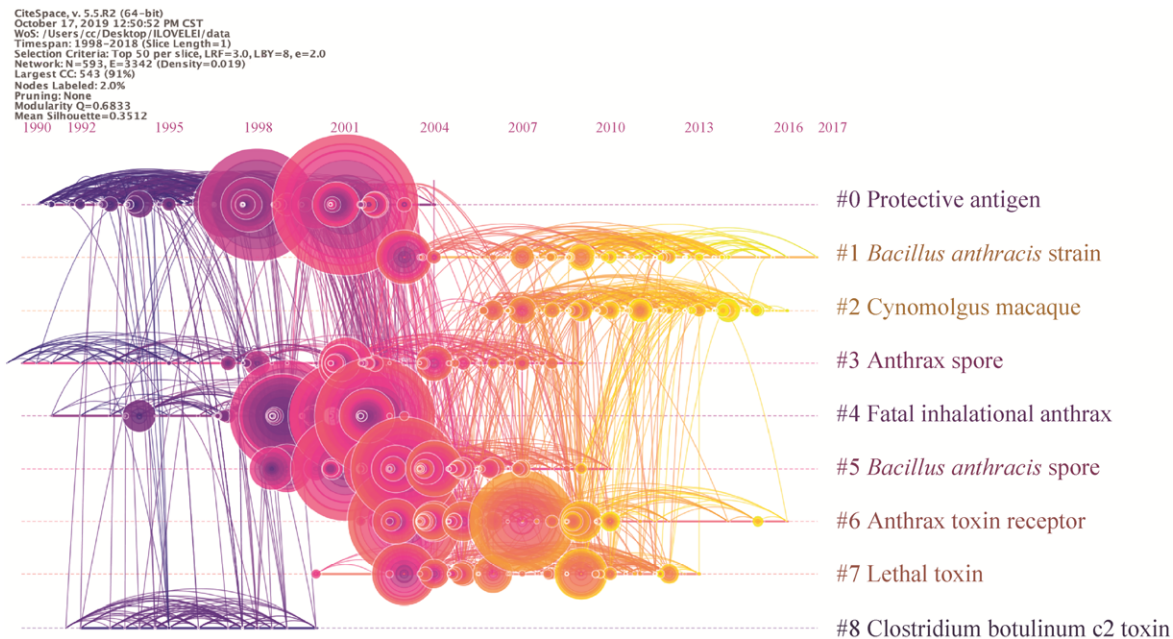


图 3. 文献共被引时间轴图谱

Figure 3. Cited time axis map of literature.

首次出现共被引链接的时间不同, 不同颜色区域表示全球炭疽研究不同阶段。紫色区域生成时间比橙色区域早, 橙色区域生成时间比黄色区域早。

由图 3 可见, 依据时间轴图谱变化的聚类颜色, 可将全球炭疽研究划分为 3 个阶段, 即: 1998–2004 年“多维暴发”研究阶段、2005–2013 年“持续探索”研究阶段和 2014–2018 年“新兴热点”研究阶段。

通过被引用次数计数得到文献被引次数排名概况(表 2)。由表 2 可见, 被引用次数最高的文献是 Kenneth A. Bradley 等^[6]于 2001 年发表在 *Nature* 的文章。该文献报道了炭疽杆菌分泌的毒素可以帮助细菌逃避免疫系统, 并在全身感染期间杀死宿主。被引用次数排名第二的文献是 Thomas V. Inglesby 等^[7]于 2002 年发表在 *JAMA* 的文章。该文献报道了炭疽感染的诊断依据以及疫苗接种的适应症等。被引用次数排名第三的文献是 Nicholas S. Duesbery 等^[8]于 1998 年发表在 *Science* 的文章。该文献报道了炭疽致死毒素中包含的致死因子(LF)是一种金属蛋白酶以及其在细胞信号传导中的作用。被引用次数排名第四的文献是 J. A. Jernigan 等^[9]于 2001 年发表在 *Emerging Infectious Diseases* 的文章。该文献报道了采用流行病学调查

表 2. 文献被引用次数排名概况

Table 2. Ranking of cited times of literature

Rank	Citation counts	References
1	282	Bradley KA, 2001, NATURE, 414, 225
2	236	Inglesby TV, 2002, JAMA-J AM MED ASSOC, 287, 2236
3	231	Duesbery NS, 1998, SCIENCE, 280, 734
4	220	Jernigan JA, 2001, EMERG INFECT DIS, 7, 933
5	220	Dixon TC, 1999, NEW ENGL J MED, 341, 815

方法, 分析多例发生在美国境内与生物恐怖主义有关的吸入性炭疽。被引用次数排名第五的文献是 Terry C. Dixon 等^[10]于 1999 年发表在 *New England Journal of Medicine* 的文章。该文献报道了炭疽芽孢杆菌通过皮肤擦伤或吸入或摄入进入人体的过程和所产生的危害, 目的是帮助医师熟悉炭疽的发病机理、诊断、预防和治疗。

2.2 基于文献突现探析全球炭疽研究演化及其热点

运用软件的文献突现分析工具, 探测出被引用次数大幅度增加的文献, 构建文献突现排名, 依据其排名顺序, 按照新的评价规则进行分析。

2.2.1 文献重要性指数探析: 对于文献的评价规则不同, 文献的重要程度也会呈现不同。本文运用 CiteSpace 软件进行突现文献探测运算, 从 1998–2018 年数据集中选取突现性强度排名前 10 名的文献, 引进新的评估算法对这些文献进行排名。

在探析全球炭疽研究领域对当前以及未来研究有重要影响的文献过程中, 定义文献重要性指数(importance index, I)由 3 个指标构成: 文献突现持续时间(duration, D)、突现强度(strength, S)以及突现结束时间距离当前的时间跨度(end distance current time span, E)。具体见公式(1)。

$$I=(D \times S \times 1000) / E \quad \text{公式(1)}$$

通过上式计算, 排名前 5 位的文献如表 3 所示。表中数据既体现过去突现强度高的文献不丢失, 又准确发现对当前及未来研究有较强影响力的文献不遗漏。表中突现强度(strength)体现了热点文献的受关注程度, 开始(begin)与结束(end)年份, 反映了不同突现文献的突现起止区间。

表 3. 文献重要性指数排名概况

Table 3. Ranking overview of literature importance index

Rank	Importance index	Strength	Begin	End	References
1	311152	38.894	2010	2018	Moayeri M, 2009, MOL ASPECTS MED, V30, P439
2	110624	63.214	2008	2015	Young JAT, 2007, ANNU REV BIOCHEM, V76, P243
3	33348	61.9322	1999	2006	Duesbery NS, 1998, SCIENCE, V280, P734
4	29771	49.6187	2003	2009	Bradley KA, 2001, NATURE, V414, P225
5	27090	54.1816	2001	2007	Dixon TC, 1999, NEW ENGL J MED, V341, P815

由表 3 可见, 重要性指数最高的文献是 Mahtab Moayeri 和 Stephen H. Leppla^[11]于 2009 年发表在 *Molecular Aspects of Medicine* 的文章。该文献从 2010 年开始突现, 持续到数据集收录的最晚年份, 重要性指数达到 311152, 可能对现在的研究具有较大的影响力。两位研究者报道了炭疽毒素在动物模型中的作用以及不同细胞中致死毒素(LT)诱导的细胞毒性的研究。重要性指数排名第二的文献是 Young 和 Collier^[12]于 2007 年发表在 *Annual Review of Biochemistry* 的文章。该文献从 2008 年开始突现, 到 2015 年结束, 文献重要性指数为 110624。值得注意的是该文献突现强度最高, 达到 63.214。两位研究者报道了炭疽毒素的组成, 以及其在哺乳动物细胞受体表面自组装和产生一系列有毒复合物的过程。文献重要性指数排名第三、四、五位的文献, 在前文文献总引用次数中分别排第三、一、五位。文献报道的具体内容前文已述。

2.2.2 近 5 年文献突现强度探析: 将探测出的 268

篇突现文献, 按照突现强度排序后, 筛选出 2014 年以来突现强度排名前 5 位的文献进行分析。如表 4 所示, 这些文献突现都持续到数据集收录的最晚年份, 且突现强度都超过了 15, 对下阶段全球炭疽研究具有指导意义。

由表 4 可见, 突现强度最高的文献是 Shihui Liu 等^[13]于 2014 年发表在 *Trends in Microbiology* 的文章。从 2015 年开始突现, 是近 5 年来突现强度最大的文献, 对炭疽毒素研究领域具有重要影响力。该文献报道了炭疽毒素的活性及其在炭疽感染初期和晚期的作用。突现强度排名第二的文献是 Katherine A. Hendricks 等^[14]于 2014 年发表在 *Emerging Infectious Diseases* 的文章。从 2015 年开始突现, 该文献报道了在炭疽环境中暴露后, 如何使用新的预防措施、抗菌药物和抗毒素治疗方法; 并介绍了包括针对未怀孕成年人等炭疽患者的临床重症监护措施等。突现强度排名第三的文献是于 2015 年由美国国立卫生研究院国立过敏和传染病研究所寄生虫病实验室微生物致病科^[15]

表 4. 近 5 年来文献突现强度排名概况

Table 4. Ranking of literature burst intensity in recent five years

Rank	Strength	Begin	End	References
1	26.7335	2015	2018	Liu SH, 2014, TRENDS MICROBIOL, V22, P317
2	17.5981	2015	2018	Hendricks KA, 2014, EMERG INFECT DIS, V20, P0
3	16.8212	2016	2018	Moayeri M, 2015, ANNU REV MICROBIOL, V69, P185
4	15.8892	2015	2018	Jiang JS, 2015, NATURE, V521, P545
5	15.6158	2016	2018	Goel AK, 2015, WORLD J CLIN CASES, V3, P20

(Microbial Pathogenesis Section, Laboratory of Parasitic Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health)发表在 *Annual Review of Microbiology* 的文章。从 2016 年开始突现, 该文献报道了炭疽病发病机制 (Anthrax pathogenesis), 简要讨论炭疽杆菌的疫苗和治疗相关问题。突现强度排名第四的文献是 Jiansen Jiang 等^[16]于 2015 年发表在 *Nature* 的文章。从 2015 年开始突现, 该文献报道了炭疽保护抗原孔的原子结构, 并阐明了相关毒素易位的机制, 是在分子层面上研究炭疽抗原突发强度最大的一篇文章, 对今后在分子层面研究炭疽具有重要的影响。突现强度排名第五的文献是 Ajay Kumar Goel^[17]于 2015 年发表在 *World Journal of Clinical Cases* 的文章。从 2016 年开始突现, 该文献报道了炭疽杆菌生物学、生命周期、致病性、毒力、流行病学和作为生物恐怖主义的潜在威胁。

2.3 基于关键词共现探析全球炭疽研究演化及其热点

运用软件的关键词共现分析工具, 构建文献关键词共现网络, 依据其聚类特征进行探析。

2.3.1 关键词共现时区图谱探析: 为保证分析的全面性, 不限制主题词来源 (term source), 主题词类型包括名词短语 (noun phrases) 及突现词 (burst terms), 节点类型包括主题词 (term) 及关键词 (keyword), 时间切片选项设置为 1 年, 得到关键词共现时区图谱 (图 4)。该图谱共产生了 225 个网络节点、2106 条连接线和 6 个关键聚类, 网络密度达到 0.0836, 整体结果稳健。图中从左至右按照年份递增排列, 左下角为 1998 年关键词聚类, 右上角为 2018 年关键词聚类。实线显示了全球炭疽研究领域关键词之间的关系, 不同颜色的实线代表关键词关联不同的时间。蓝色实线生成时间

要比绿色实线早, 绿色实线生成时间要比红色实线早。整个知识图谱揭示了全球炭疽研究领域不同年份的关注点。

由图 4 可见, 基于 LLR 算法得出主要关键词聚类包括风险因素 (risk factor)、致死因子 (lethal factor) 和炭疽生物标志物 (anthrax biomarker), 它们体现了全球炭疽研究领域的热点主题。这其中, 炭疽生物标志物 (anthrax biomarker) 的关键词聚类离当前最近, 体现了在全球炭疽研究领域的当前研究者关注的热点方向。

通过关键词共现聚类计算得到关键词共现聚类概况 (表 5)。由表 5 可见, 聚类从 0 开始编号, 即聚类 0 是最大的集群, 聚类 1 是第二大集群。按照 CiteSpace 对关键词聚类标签的三种不同提取算法, 即 LSI、LLR 和 MI, 分别列出了相对应的关键词聚类的名称。其中 LLR 产生的聚类标签更加符合研究实际情况, LSI 和 MI 产生的个别聚类标签代表性较好 (表 5 的斜体词语所示)。从关键词聚类出现的平均年份来看, 炭疽生物标志物 (anthrax biomarker) 和贵金属纳米颗粒 (noble metal nanoparticle) 是近 5 年来最突出的关键词聚类, 体现了近年来全球炭疽研究的前沿热点。从轮廓系数值来看, 炭疽生物标志物 (anthrax biomarker) 和炭疽孢子 (anthrax spore) 的轮廓系数分别是 0.863 和 0.811, 说明研究者集中关注这些研究方向。

自 2015 年以来, 炭疽生物标志物关键词聚类为最大聚类。预示着今后全球炭疽领域研究前沿在这个研究方向开始显现。为了更加精准探析前沿研究的热点方向, 下节将对该聚类做专门分析。

2.3.2 关键词聚类中文献覆盖率探析: 将“anthrax biomarker”聚类中所有文献按照覆盖率 (coverage) 高低排序, 如表 6 所示。这些文献占该聚类所有

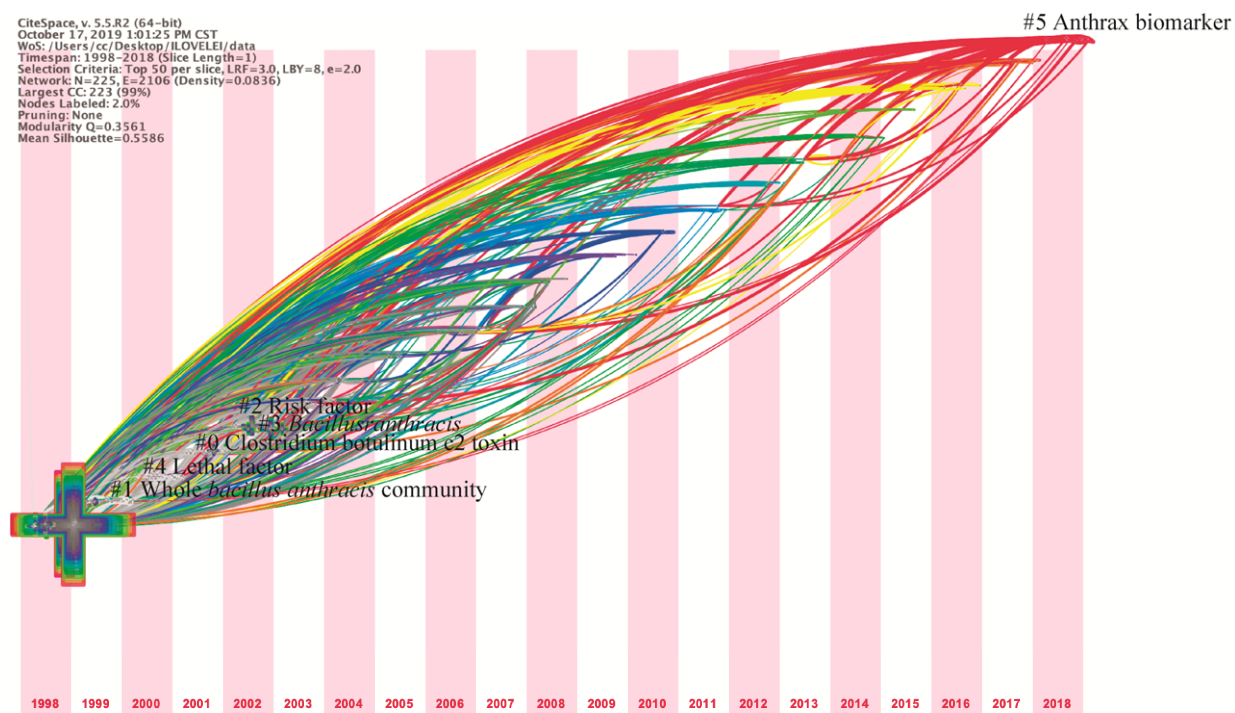


图 4. 关键词共现时区图谱

Figure 4. The time-zone map of keywords.

表 5. 关键词共现聚类概况

Table 5. Main clusters of keywords

Cluster ID	Size	Silhouette	Mean year	Label (LSI)	Label (LLR)	Label (MI)
0	46	0.667	2003	<i>Anthrax toxin</i>	<i>Clostridium botulinum c2 toxin</i>	Metal ion probe
1	43	0.669	2002	<i>Bacillus anthracis</i>	Whole <i>Bacillus anthracis</i>	Surface-layer protein
2	43	0.711	2003	Anthrax	Risk factor	Psychosocial consideration
3	41	0.811	2003	<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Bacillus anthracis</i>	Anthrax spore
4	31	0.748	2001	Anthrax	Lethal factor	Iota toxin
5	19	0.863	2015	Anthrax biomarker	Anthrax biomarker	Noble metal nanoparticle

文献的 16%，是该聚类中具有代表意义的文献。特别是覆盖率排第 4 位的文献 GCS (global citation score) 值为 37，其研究方向对探析当前热点具有较高价值。

由表 6 可见，覆盖率排名最高的文献是 Mert Donmez 等^[18]于 2018 年发表在 *Carbohydrate Polymers* 的文章。该文献报道了以 EDTA-Eu³⁺络

合物为检测单元检测炭疽生物标志物吡啶二羧酸 (DPA)，且表现了高灵敏度和选择性。覆盖率排名第二的文献是 Ke Luan 等^[19]于 2018 年发表在 *Analytical Chemistry* 的文章。该文献报道了制备镧系纳米探针的方法，以及其用于炭疽生物标志物吡啶二羧酸的荧光检测。覆盖率排名第三的文献是 Yihe Zhang 等^[20]于 2016 年发表在 *Biosensors*

表 6. 文献覆盖率排名概况

Table 6. Literature coverage ranking overview

Rank	Coverage	Cumulative coverage	GCS	References
1	5	5	9	Donmez, 2018, <i>Carbohydrate Polymers</i> , V180, P226
2	4	9	16	Luan, 2018, <i>Analytical Chemistry</i> , V90, P3600
3	3	12	8	Zhang, 2018, <i>Crystengcomm</i> , V20, P1264
4	2	14	37	Zhang, 2016, <i>Biosensors & Bioelectronics</i> , V85, P287
5	2	16	13	Gao, 2018, <i>Analytical Chemistry</i> , V90, P7004

and Bioelectronics 的文章。该文献 GCS 值为 37, 在该聚类文献中分值最高, 其研究方向在探析前沿研究的热点有重要意义。该文献报道了使用一种新型合成物质调节生物-金属-有机骨架中能量传递的过程, 以及其快速简便地检测炭疽生物标志物吡啶二羧酸的方法。覆盖率排名第四的文献是 Denan Zhang 等^[21]于 2018 年发表在 *CrystEngComm* 的文章。该文献报道了使用镧系杂化物用于炭疽生物标记物吡啶二羧酸的发光检测, 以及其在实际人血清样品中的成功使用。覆盖率排名第五的文献是 Nan Gao 等^[22]于 2018 年发表在 *Analytical Chemistry* 的文章。该文献报道了一种纳米发光材料实现对炭疽生物标志物吡啶二羧酸进行实时监测的方法。

3 讨论

鉴于本文的目标是进行高质量的文献计量分析, 以确定全球炭疽研究核心领域的研究趋势, WOS 核心合集收录的文章可能是唯一合适的选择, 故不包括其他数据库的结果。尽管本次研究数据分析方式非常客观, 但从数据库中检索到的文献都是用英语编写的, 在某种程度上造成了分析的不完整。

此次研究通过对 4697 篇文献数据多角度探析, 提出了全球炭疽研究演化及其热点。我们将全球炭疽研究分为 3 个阶段, 即 1998–2004 年“多

维暴发”研究阶段、2005–2013 年“持续探索”研究阶段和 2014–2018 年“新兴热点”研究阶段。

(1) 在多维暴发研究阶段, 全球研究者从多维度对炭疽进行了全面研究。其研究成果集中在以下几个方面: 一是发现了导致感染炭疽动物死亡的主要原因是炭疽致死毒素; 二是发现了炭疽毒素可以帮助细菌逃避免疫系统, 并在全身感染期间杀死宿主; 三是发现了致死因子是一种金属蛋白质酶, 这种酶可以灭活并抑制 MAPK 信号传导途径; 四是探明了炭疽杆菌通过皮肤擦伤、呼吸道吸入、消化道摄入等不同途径进入人体的过程和所产生的危害; 五是建立了炭疽的预防措施、诊治方案和疫苗接种制度; 六是进行了与生物恐怖主义有关的吸入性炭疽的风险评估; 七是尝试了利用基因重组技术重组炭疽杆菌进行新型炭疽疫苗的研发。

(2) 在持续探索研究阶段, 全球研究者在前期研究的基础上, 进行了持续深入的探索研究。其研究成果集中在以下几个方面: 一是阐述了炭疽毒素的组成, 及其在哺乳动物细胞的受体表面产生有毒复合物的过程; 二是解释了在不同细胞中炭疽毒素诱导细胞毒素的机理。

(3) 在新兴热点研究阶段, 研究者借助不同科技领域的最新发展, 将全球炭疽研究方向推进到新的热点方向。其研究成果主要体现在以下几个方面: 一是阐明了炭疽毒素的活性和易位机制,

以及炭疽毒素在炭疽感染初期和晚期的作用；二是制定了新的预防措施、抗菌药物和抗毒素的治疗方法；三是探明了炭疽保护性抗原孔的原子结构；四是评估了炭疽作为生物恐怖主义的潜在威胁；五是开启了使用新兴技术检测炭疽生物标志物。

4 结论

前期研究以如何防治炭疽为主，重点是对炭疽毒素的研究，从 2015 年开始研究转向对炭疽生物标志物吡啶二羧酸的检测。未来研究有望趋向两个方面：一是随着贵金属纳米颗粒、二维材料等领域研究的兴起和拓展，将实现对炭疽快速实时痕量检测；二是随着基因工程技术、单结构域抗体等出现和发展，新型炭疽疫苗的研制也可能成为下一阶段全球研究重点。

参考文献

- [1] Carlson CJ, Getz WM, Kausrud KL, et al. Spores and soil from six sides: interdisciplinarity and the environmental biology of anthrax (*Bacillus anthracis*). *Biological Reviews*, 2018, 93(4): 1813–1831.
- [2] Swartz MN. Recognition and management of anthrax—an update. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345(22): 1621–1626.
- [3] World Health Organization. Anthrax in humans and animals. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [4] Carlson CJ, Kracalik IT, Ross N, et al. The global distribution of *Bacillus anthracis* and associated anthrax risk to humans, livestock and wildlife. *Nature Microbiology*, 2019, 4(8): 1337–1343.
- [5] Chen CM. Science mapping: a systematic review of the literature. *Journal of Data and Information Science*, 2017, 2(2): 1–40.
- [6] Bradley KA, Mogridge J, Mourez M, et al. Identification of the cellular receptor for anthrax toxin. *Nature*, 2001, 414(6860): 225–229.
- [7] Inglesby TV, O'Toole T, Henderson DA, et al. Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. *JAMA*, 2002, 287(17): 2236–2252.
- [8] Duesbery NS, Webb CP, Leppla SH, Gordon VM, Klimpel KR, Copeland TD, Ahn NG, Oskarsson MK, Fukasawa K, Paull KD, Vande Woude GF. Proteolytic inactivation of MAP-kinase-kinase by anthrax lethal factor. *Science*, 1998, 280(5364): 734–737.
- [9] Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, Omenaca C, Topiel MS, Galbraith M, Tapper M, Fisk TL, Zaki S, Popovic T, Meyer RF, Quinn CP, Harper SA, Fridkin SK, Sejvar JJ, Shepard CW, McConnell M, Guarner J, Shieh WJ, Malecki JM, Gerberding JL, Hughes JM, Perkins BA, Anthrax Bioterrorism Investigation Team. Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, 2001, 7(6): 933–944.
- [10] Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341(341): 815–826.
- [11] Moayeri M, Leppla SH. Cellular and systemic effects of anthrax lethal toxin and edema toxin. *Molecular Aspects of Medicine*, 2009, 30(6): 439–455.
- [12] Young JAT, Collier RJ. Anthrax toxin: receptor binding, internalization, pore formation, and translocation. *Annual Review of Biochemistry*, 2007, 76(1): 243–265.
- [13] Liu SH, Moayeri M, Leppla SH. Anthrax lethal and edema toxins in anthrax pathogenesis. *Trends in Microbiology*, 2014, 22(6): 317–325.
- [14] Hendricks KA, Wright ME, Shadomy SV, Bradley JS, Morrow MG, Pavia AT, Rubinstein E, Holty JE, Messonnier NE, Smith TL, Pesik N, Treadwell TA, Bower WA; Workgroup on Anthrax Clinical Guidelines. Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerging Infectious Diseases*, 2014, 20(2): e130687
- [15] Moayeri M, Leppla SH, Vrentas C, Pomerantsev AP, Liu SH. Anthrax pathogenesis. *Annual Review of Microbiology*, 2015, 69: 185–208.
- [16] Jiang J, Pentelute BL, Collier RJ, Zhou ZH. Atomic structure of anthrax protective antigen pore elucidates toxin translocation. *Nature*, 2015, 521(7553): 545–549.
- [17] Goel AK. Anthrax: a disease of biowarfare and public health importance. *World Journal of Clinical Cases*, 2015, 3(1): 20–33.
- [18] Donmez M, Oktem HA, Yilmaz MD. Ratiometric

- fluorescence detection of an anthrax biomarker with Eu³⁺-chelated chitosan biopolymers. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 180: 226–230.
- [19] Luan K, Meng RQ, Shan CF, Cao J, Jia JG, Liu WS, Tang Y. Terbium functionalized micelle nanoprobe for ratiometric fluorescence detection of anthrax spore biomarker. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(5): 3600–3607.
- [20] Zhang YH, Li B, Ma HP, Zhang LM, Zheng YX. Rapid and facile ratiometric detection of an anthrax biomarker by regulating energy transfer process in bio-metal-organic framework. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 85: 287–293.
- [21] Zhang DN, Zhou Y, Cuan J, Gan N. A lanthanide functionalized MOF hybrid for ratiometric luminescence detection of an anthrax biomarker. *CrystEngComm*, 2018, 20(9): 1264–1270.
- [22] Gao N, Zhang YF, Huang PC, Xiang ZH, Wu FY, Mao LQ. Perturbing tandem energy transfer in luminescent heterobinuclear lanthanide coordination polymer nanoparticles enables real-time monitoring of release of the anthrax biomarker from bacterial spores. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(11): 7004–7011.

Global anthrax research evolution and hot spot visualization analysis based on CiteSpace

Jingfei Chen^{1,2}, Huaizhang Wang¹, Ting Liang^{1*}

¹ The Institute of NBC Defense PLA Army, Beijing 102205, China

² Unit No. 32169 of PLA, Nyingchi 860000, Tibet, China

Abstract: The latest research estimates that there are about 1.83 billion people living in anthrax risk areas in the world. After decades of development, the number of global anthrax research results is abundant and the total amount is increasing. **[Objective]** This paper analyzes the global anthrax research literature in order to obtain the evolution trend and hot spot change of its research field. **[Methods]** Based on Web of Science literature and scientific measurement methods, this paper analyzes the global anthrax research between 1998 and 2018 in a visual way, and comprehensively uses CiteSpace visual analysis software to analyze the evolution trend and hot spot changes in the global anthrax research field through some methods. **[Results]** Global anthrax research can be divided into three research stages: multi-dimensional outbreak between 1998 and 2004, continuous exploration between 2005 and 2013 and emerging hot spots between 2014 and 2018. **[Conclusion]** The rapid, real-time and trace detection of anthrax and new anthrax vaccine are likely to become the research hotspot of global anthrax in the future.

Keywords: anthrax, visualization analysis, research summary, CiteSpace, Web of Science database

(本文责编: 李磊)

*Corresponding author. Tel: +86-10-66756051; E-mail: 18511090259@163.com

Received: 11 December 2019; Revised: 12 January 2020; Published online: 10 March 2020