

· 现场调查 ·

上海市手足口病重症病例危险因素研究

潘浩 郑雅旭 毛盛华 胡家瑜 郑杨 黎健 黄埔 程华 吴寰宇

【摘要】 目的 探讨上海市儿童手足口病重症病例的影响因素。方法 收集2011年5—7月上海市105例重症手足口病和210例轻症手足口病的临床诊断病例,进行非匹配的病例对照研究,采用统一调查表进行调查,资料应用EpiData 3.0软件建立数据库,使用SPSS 17.0软件进行单因素和多因素非条件logistic回归分析。结果 单因素分析显示,年龄、性别、看护方式、居住方式、家庭人口数、家庭儿童数、就医次数、共用餐具、咀嚼喂食、手部清洁程度、病原体类型、初诊是否为手足口病等为重症病例的影响因素;多因素分析显示男性($OR=2.431, 95\%CI: 1.317 \sim 4.487$)、家庭儿童数 ≥ 3 人($OR=2.661, 95\%CI: 1.332 \sim 5.315$)、患儿手部不清洁($OR=3.403, 95\%CI: 1.871 \sim 6.191$)、初诊未诊断为手足口病($OR=6.607, 95\%CI: 3.011 \sim 14.500$)、半年内就医2次($OR=2.431, 95\%CI: 1.111 \sim 5.321$)和 ≥ 3 次($OR=2.628, 95\%CI: 1.137 \sim 6.071$)为重症病例的危险因素。病原学结果显示,EV71型引起的重症病例是柯萨奇病毒A16型及其他肠道病毒的5.614倍($95\%CI: 2.409 \sim 13.082$)。结论 为防范发生重症手足口病,应提高医疗机构的早期诊断能力,并开展病原的分子检测,重视儿童手部卫生并加强身体素质锻炼,同时对男性、多儿童家庭和EV71感染患儿给予密切关注。

【关键词】 手足口病;重症病例;危险因素;病例对照研究

A case-control study on risk factors that associated with severe hand-foot-mouth disease in Shanghai PAN Hao, ZHENG Ya-xu, MAO Sheng-hua, HU Jia-yu, ZHENG Yang, LI Jian, HUANG Pu, CHENG Hua, WU Huan-yu. Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China

Corresponding author: WU Huan-yu, Email: hywu@scdc.sh.cn

This work was supported by a grant from the Technology Research of Shanghai Municipal Health Bureau (No. 2009190).

【Abstract】 Objective To explore the factors associated with severe hand-foot-mouth disease (HFMD) case in Shanghai. **Methods** A total of 105 severe HFMD cases diagnosed from May to July, 2011 in Shanghai were enrolled as case group while another 210 mild HFMD cases were randomly selected as control group in the same period. All subject's parents or babysitters were asked to fill in the questionnaire in which including demography, ways of babysitting, behavior and the like. All HFMD cases were diagnosed by both clinical symptom and nuclear acid testing. Data was processed by EpiData (V3.0) and analyzed by SPSS (V17.0). **Results** Factors as age, gender, Diaspora pattern, migrant, size of house, numbers of family member, numbers of children, frequency of seeing doctor, dishware that sharing with babysitter, food chewed by babysitter, dirty hand, EV71 virus type and diagnosis on HFMD in the fist visit to hospital were found associated with severe HFMD by univariate analysis. Results through multivariate logistic regression showed that factors including: being the only male kid, more than 3 children in the family, dirty hands, unable to be diagnosed as HFMD in the first visit to the hospital, visiting doctor during the past 6 months for 2 and 3 times etc. could be kept in the model with statistical threshold of 0.05. Adjusted *ORs* and confidence intervals of them were 2.431 (1.317–4.487), 2.661 (1.332–5.315), 3.403 (1.871–6.191), 6.607 (3.011–14.500), 2.431 (1.111–5.321), 2.628 (1.137–6.071) respectively. Being Infected by EV71 was also found a very important risk factor compared with CoxA16 or other enteroviruses, and its adjusted *OR* was 5.614 (2.409–13.082). **Conclusion** It was necessary to implement molecular diagnosis for identifying the virus type of HFMD, together with improvement on the capacity of clinical diagnosis in order to diagnose the HFMD cases earlier. More attention should be paid to these HFMD cases with EV71 infection as well as prompting frequent visits to hospitals on those families with more children.

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Severe case; Risk factor; Case-control study

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.002

基金项目:上海市卫生局科研课题面上项目(研2009190)

作者单位:200336 上海市疾病预防控制中心

通信作者:吴寰宇, Email: hywu@scdc.sh.cn

手足口病的病原为肠道病毒(EV),包括71型(EV71)和A组柯萨奇病毒(CoxA)、埃可病毒某些血清型^[1]。而以EV71引起的无菌性脑膜炎、脊髓灰质炎样麻痹的严重病例、死亡病例更为常见^[2,3]。近年来,上海市手足口病重症病例的报告人数明显增加,并出现死亡病例。为掌握重症病例的发病危险因素,2011年5—7月收集210例轻症病例和105例重症病例,开展病例对照研究的现场调查,探讨重症病例的危险因素,以便采取针对性干预措施,降低重症病例发病风险。

对象与方法

1. 调查对象:

(1)重症病例:2011年5月15日至7月16日收集上海市所有临床诊断报告的手足口病重症病例(重症组),共105例。均符合卫生部《手足口病诊疗指南(2010年版)》中重症病例诊断标准^[4],即病例出现发热伴有手、足、口、臀部皮疹,并出现神经系统受累、呼吸及循环功能障碍等表现,实验室检查可有外周血白细胞增高、脑脊液异常、血糖增高,脑电图、脑脊髓磁共振、胸部X线、超声心动图检查可有异常。

(2)普通病例:为调查期间按照随机原则在全市抽取210例临床诊断报告的普通病例(普通组)。均符合《手足口病诊疗指南(2010年版)》诊断标准^[4],即病例出现发热伴有手、足、口、臀部皮疹。

2. 调查方法:

(1)问卷调查:采用经专家论证和预调查后修改制定的统一调查问卷,内容包括一般人口学特征、家庭背景、病史以及卫生行为习惯。由经统一培训的专业人员分别对病例和对照组的家长进行逐项面对面调查,所有调查表均在患儿病愈3 d内完成;同时采集咽、肛拭子或粪便等标本。从调查问卷中选取27个变量进行影响因素分析。

(2)质量控制:调查问卷初稿完成后,邀请公共卫生专家对其进行评审和修改,并经预调查进一步完善。调查员经培训方可开展现场调查。调查期间课题组还对现场工作的开展进行多次督导。调查员按照问卷内容询问并填写,不诱导调查对象回答问题。调查结束后,由调查员及时检查问卷内容,修错补漏。同时还安排专人负责每日问卷的审核,从而保证调查的准确性和真实性。现场调查的定量资料采取双录入,对明显不合逻辑的异常值和缺失值及时纠正或补充。

(3)实验室检测:采用德国Qiagen公司QIAamp

Vim1 RNA试剂盒对咽、肛拭子或粪便标本提取RNA, -70℃保存备用。EV通用和EV71、CoxA16分型荧光定量RT-PCR检测采用Qiagen公司的QuantiTect probe试剂盒,所有标本均在ABI7500型荧光PCR仪上检测。引物和探针序列设计见参考文献[5]。

3. 统计学分析:所有调查表信息使用EpiData 3.0软件建立数据库,由专业人员进行数据双录入和核查。单因素分析采用非条件logistic回归模型,单因素分析中 $P \leq 0.05$ 的变量进入多因素分析模型,多因素分析通过逐步回归方法分别拟合非条件logistic回归模型,模型总体检验 $P < 0.1$ 作为筛选标准,检验水准 $\alpha = 0.05$,最终确定具有统计学意义的指标。

结 果

1. 病例特征:重症组105例,其中男性73例(69.52%),女性32例(30.48%);年龄0~6岁,平均(2.15±0.15)岁。普通组210例,其中男性116例(55.24%),女性94例(44.76%);年龄0~13岁,平均(2.74±0.14)岁。

2. 实验室检测:315例中有278例同意采样,共采集278份标本,其中重症组97份,普通组181份。经检测阳性177份,阳性率63.67%。其中137份为EV71,检出率为49.28%;15份为CoxA16,检出率为5.40%;25份为其他EV,检出率为9.00%。重症组中,EV71阳性80例,CoxA16及其他EV阳性8例;普通组中,EV71阳性57例,CoxA16及其他EV阳性为32例。EV71是引起重症手足口病的主要病原体($OR = 5.614, P < 0.01$)。

3. 影响因素分析:

(1)调查因素及分级赋值:共调查27个因素,其中连续变量因素5个,包括评价生长健康状态的“身高体重别Z评分(WHZ)”^[6]、病前2周每日平均室外活动时间、病前2周患儿每天洗手次数、病前2周看护人每天洗手次数、“发病-就诊”间隔天数和“发病-诊断”间隔天数;分类变量因素22个,赋值见表1。

(2)单因素分析:以 $\alpha \leq 0.05$ 初步筛选出与重症手足口病有关的因素。环境及人口学相关因素为男性、<3岁、散居、外来人口、家庭人口数多、家庭儿童数多和人均居住面积小等(表2);而行为相关因素则为咀嚼喂食、共用餐具、患儿手部不清洁、看护人手部不清洁、初次就诊未诊断为手足口病和半年内就医次数较多等(表3)。

表 1 调查因素的分类及赋值

因素	赋值
性别	1=男, 2=女
年龄(岁)	1=0~ , 2=1~ , 3=2~ , 4=3~
看护方式	1=散居儿童, 2=托幼机构儿童
居住方式	1=外来流动, 2=外来常住, 3=本市户籍
家庭人口数	1= ≥ 6 , 2=5, 3=4, 4= ≤ 3
家庭儿童数	1= ≥ 3 , 2=2, 3=1(设为对照)
人均居住面积(m ²)	1=0~ , 2=5~ , 3=15~ , 4=25~
母乳喂养	1=否, 2=是
看护人文化程度	1=文盲, 2=小学, 3=初中, 4=高中/中专, 5=大学及以上
病前 2 周参加室外活动	1=是, 2=否
咀嚼喂食(次/周)	1= ≥ 5 , 2=3~4, 3=1~2, 4=0
共用餐具(次/周)	1= ≥ 7 , 2=3~6, 3=1~2, 4=0
患者手部清洁情况	1=不清洁, 2=清洁
看护人手部清洁情况	1=不清洁, 2=清洁
饮用生水习惯	1=有, 2=无
手足口病接触史	1=有, 2=无
病前 1 个月内呼吸道感染史	1=有, 2=无
病前 1 个月内肠道疾病感染史	1=有, 2=无
半年内就医次数	1= ≥ 3 , 2=2, 3=1, 4=0
初诊单位级别	1=3 级, 2=2 级, 3=1 级(含村卫生室和私人诊所)
初诊为手足口病	1=否, 2=是

注: 最后一组作为对照组; 外来流动人口指户籍为非上海市, 且在上海市连续居住时间不足 6 个月者; 外来常住人口指户籍为非上海市, 且在上海市连续居住时间 ≥ 6 个月者; 手部清洁状况由调查员目测, 如手掌和指甲中均未发现污垢, 判为“清洁”

(3) 多因素分析: 多因素 logistic 逐步回归分析最终模型拟合似然比检验结果为 $\chi^2=70.439, P<0.0001$, 模型拟合良好。多因素分析结果表明男性、家庭儿童数 ≥ 3 人、患儿手部不清洁、初诊未诊断为手足口病和半年内就医次数 > 2 次为重症手足口病影响因素。男性出现重症的可能性是女性的 2.431 倍, 手部不清洁者出现重症的可能性是清洁者的 3.403 倍, 半年内就医次数 2 次和 ≥ 3 次者发生重症可能性分别是就医 0 次者的 2.431 倍和 2.628 倍, 初诊未诊断为手足口病是诊断为手足口病的 6.607 倍(表 4)。

讨 论

本研究发现男性、初诊不及时、儿童机体素质(以就医次数间接反映)差、家庭儿童数较多、手部不清洁和 EV71 感染是重症手足口病发生的危险因素。

目前国内现有的研究多集中在重症病例的临床表现、体征及血生化指标等早期预警指标, 如发热持续时间、呕吐、抽搐及白细胞计数异常等^[7,8]; 以及临床用药对手足口病死亡病例的影响^[9]。但对患儿机体健康状况、卫生行为习惯、就诊治疗情况等研究较少。本研究多因素分析发现“初诊未诊断为手足口

表 2 单因素 logistic 回归分析初步筛选重症手足口病环境及人口学相关因素

因素	重症组	普通组	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
性别								
男	73	116	0.614	0.253	5.880	0.015	1.849	1.125 ~ 3.038
女	32	94	-	-	-	-	1.000	-
年龄(岁)								
0~	11	20	0.565	0.430	1.731	0.188	1.760	0.758 ~ 4.086
1~	32	45	0.822	0.312	6.954	0.008	2.276	1.235 ~ 4.193
2~	30	45	0.758	0.315	5.781	0.016	2.133	1.150 ~ 3.956
3~	30	96	-	-	-	-	1.000	-
看护方式								
散居儿童	74	113	0.609	0.257	5.602	0.018	1.838	1.110 ~ 3.042
托幼机构儿童	31	87	-	-	-	-	1.000	-
居住方式								
外来常住	72	117	0.773	0.280	7.644	0.006	2.167	1.253 ~ 3.750
外来流动	10	12	1.077	0.489	4.847	0.028	2.935	1.125 ~ 7.653
本市户籍	23	81	-	-	-	-	1.000	-
家庭人口数								
≥ 6	19	19	0.932	0.378	6.082	0.014	2.541	1.211 ~ 5.330
5	20	47	0.078	0.330	0.056	0.813	1.081	0.566 ~ 2.064
4	29	50	0.388	0.304	1.631	0.202	1.474	0.813 ~ 2.671
≤ 3	37	94	-	-	-	-	1.000	-
家庭儿童数								
≥ 3	3	7	0.609	0.287	4.490	0.034	1.838	1.047 ~ 3.228
2	29	36	-0.022	0.705	0.001	0.975	0.978	0.246 ~ 3.891
1	71	162	-	-	-	-	1.000	-
人均居住面积(m ²)								
0~	28	35	1.552	0.426	13.287	0.000	4.720	2.049 ~ 10.872
5~	30	53	1.206	0.411	8.596	0.003	3.340	1.491 ~ 7.478
15~	32	52	1.289	0.409	9.931	0.002	3.631	1.628 ~ 8.096
25~	10	59	-	-	-	-	1.000	-

表3 单因素 logistic 回归分析初步筛选重症手足口病相关行为因素

因素	重症组	普通组	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
咀嚼喂食(次/周)								
≥5	4	7	0.214	0.640	0.112	0.737	1.239	0.354 ~ 4.342
3~4	2	3	0.369	0.922	0.160	0.689	1.446	0.237 ~ 8.805
1~2	10	6	1.285	0.532	5.832	0.016	3.614	1.274 ~ 10.254
0	89	193	-	-	-	-	1.000	-
共用餐具(次/周)								
≥7	14	38	0.009	0.354	0.001	0.979	1.009	0.505 ~ 2.019
3~6	23	18	1.253	0.355	12.429	0.000	3.501	1.744 ~ 7.027
1~2	18	17	1.065	0.376	8.007	0.005	2.901	1.387 ~ 6.067
0	50	137	-	-	-	-	1.000	-
患儿手部清洁情况								
不清洁	55	62	0.959	0.247	15.036	0.000	2.608	1.607 ~ 4.234
清洁	50	147	-	-	-	-	1.000	-
看护人手部清洁情况								
不清洁	37	38	0.901	0.272	10.998	0.001	2.463	1.446 ~ 4.195
清洁	68	172	-	-	-	-	1.000	-
初诊为手足口病								
否	35	16	1.771	0.333	28.329	0.000	5.875	3.061 ~ 11.277
是	70	188	-	-	-	-	1.000	-
半年内就医次数								
≥3	26	29	0.989	0.347	8.120	0.004	2.690	1.362 ~ 5.312
2	30	35	0.944	0.331	8.144	0.004	2.571	1.344 ~ 4.919
1	21	62	0.016	0.334	0.002	0.962	1.016	0.528 ~ 1.954
0	28	84	-	-	-	-	1.000	-
病毒型别								
EV71	80	8	1.725	0.432	15.978	0.000	5.614	2.409 ~ 13.082
CoxsA16及其他	8	32	-	-	-	-	1.000	-

表4 重症手足口病影响因素的多因素 logistic 回归分析

因素	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
男性	0.888	0.313	8.067	0.005	2.431	1.317 ~ 4.487
家庭儿童数			7.687	0.021		
≥3	0.979	0.353	7.686	0.006	2.661	1.332 ~ 5.315
2	0.259	0.774	0.112	0.738	1.295	0.284 ~ 5.902
患儿手部不清洁	1.225	0.305	16.098	0.000	3.403	1.871 ~ 6.191
初诊未诊断为手足口病	1.888	0.401	22.172	0.000	6.607	3.011 ~ 14.500
半年内就医次数			11.910	0.008		
≥3	0.966	0.427	5.113	0.024	2.628	1.137 ~ 6.071
2	0.888	0.400	4.941	0.026	2.431	1.111 ~ 5.321
1	-0.232	0.402	0.331	0.565	0.793	0.360 ~ 1.746

病”为重症病例一个重要影响因素($OR=6.607$),提示未及时诊断可能会延误治疗,从而导致普通病例发展为重症病例,与徐巧华等^[9]研究结果一致。但本次调查反映就诊是否及时的“发病-就诊”间隔天数在单因素分析中未发现统计学意义,分析认为与当前家长重视未成年子女罹患手足口病有关,患儿一旦出现发热、出疹等早期临床表现均能及时就诊。

本研究表明患儿机体素质也是重症发生的影响因素。袁国平等^[10]用患儿的就医次数间接反映儿童

的体质状态,发现机体素质是手足口病的发病因素;而本研究也采用同样方法,发现患儿身体素质同样是重症发生的一个重要影响因素,多因素分析“半年内就医次数≥3次”的OR值为2.628,就医2次的OR值达2.431,且有递增的剂量反应关系, $\chi^2=7.7$,差异有统计学意义。提示提高自身机体素质也是预防重症发生的一个手段。家庭聚集性一直是手足口病研究的重点因素,有研究显示家庭儿童人数多是手足口病发病的危险因素^[11,12]。本

研究多因素分析发现,“家庭儿童数≥3人”其OR值达到2.661,与“患儿手部不清洁”同样是重症发生的危险因素。分析此因素可能是增加患儿对病原体的暴露频次和暴露量,从而导致感染后有发生重症的趋势。提示做好个人卫生、开展健康教育对预防重症病例发生有一定积极意义。

本研究单因素分析中有意义但未进入多因素回归方程的因素有年龄、看护方式、居住方式、居住面积、咀嚼喂食、共用餐具等,分析这些因素可能更多为手足口病的发病而非重症病例发生的影响因素。

但针对年龄的单因素分析发现,2~岁组和1~岁组的OR值分别为2.133和2.276,表明低龄尤其是<3岁是重症病例发生不可忽视的影响因素^[13,14];Chang等^[11,12]研究发现3~5.9岁儿童EV71抗体阳性率高达42%,明显高于<3岁组,从免疫学上解释了低龄患儿易发重症。但本研究发现1~岁组重症病例发生比例是3~岁组的1.760倍,但差异无统计学意义,可能与<6月龄患儿从母体获得胎传抗体具有一定免疫力相关^[15,16]。

本次调查发现2011年5—7月期间上海市手足口病的主要病原体为EV71(49.28%),CoxA16检出率仅为5.40%,其他EV仅9.00%。EV71引起重症病例是CoxA16及其他EV的5.614倍,EV71是重症病例发生的一个重要的病原学因素,这与EV71的毒力及致病力等生物学特征有关^[17]。提示应及时开展病原学监测,一旦发现为EV71感染即高度重视病例治疗以减少重症病例的发生。

(感谢上海市闵行区、杨浦区及其他区县疾病预防控制中心的支持和帮助,感谢复旦大学附属儿科医院和新华医院对本次调查的大力配合)

参 考 文 献

- [1] Li LL, He YQ, Yang H, et al. Genetic characteristics of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 circulating from 1999 to 2004 in Shenzhen, People's Republic of China. *J Clin Microbiol*, 2005, 43(8):3835-3839.
- [2] Arita M, Nagata N, Iwata N, et al. An attenuated strain of enterovirus 71 belonging to genotype A showed a broad spectrum of antigenicity with attenuated neurovirulence in cynomolgus monkeys. *Virology*, 2007, 81:9386-9395.
- [3] Bible JM, Pantelidis P, Chan PK, et al. Genetic evolution of enterovirus 71: epidemiological and pathological implications. *Rev Med Virol*, 2007, 17:371-379.
- [4] Ministry of Health of the People's Republic of China. The Notification about the Issue of the Guide to Diagnosis and Treatment of HFMD from Department of General Administration of the Ministry of Health. (in Chinese) <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3586/201004/46884.htm>.
中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于印发《手足口病诊疗指南(2010年版)》的通知. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3586/201004/46884.htm>.
- [5] Tan EL, Chowa VT, Quak SH, et al. Development of multiplex real-time hybridization probe reverse transcriptase polymerase chain reaction for specific detection and differentiation of enterovirus 71 and coxsackievirus A16. *Diag Microbiol Infect Dis*, 2008, 61(3):294-301.
- [6] Shang Y, Li JH, Yan CS, et al. Using Z scores to assess the growth and nutritional status of under five years old children in Hebei province. *Chin J Child Health Care*, 2011, 19(10):933-935. (in Chinese)
尚煜, 李进华, 闫承生, 等. 河北省5岁以下儿童生长发育Z评分及营养状况评价. *中国儿童保健杂志*, 2011, 19(10):933-935.
- [7] Tang FY, Ji H, Li L, et al. Case-control study on risk factors of severe hand-foot-mouth disease among children. *Acta Universitatis Medicinalis Nanjing*, 2011, 31(1):123-128. (in Chinese)
汤奋扬, 嵇红, 李亮, 等. 儿童手足口病重症病例影响因素的病例对照研究. *南京医科大学学报:自然科学版*, 2011, 31(1):123-128.
- [8] Liu J, Luo RP, Zhang XH. Analysis on risk factors and early identification in progression of severe illness with hand-foot-mouth disease. *Pract Prev Med*, 2011, 18(4):695-697. (in Chinese)
刘静, 罗如平, 张先华. 危重型手足口病的早期识别及危险因素分析. *实用预防医学*, 2011, 18(4):695-697.
- [9] Xu QH, Gao LD, Huang W, et al. Risk factors of death cases of hand-foot-mouth disease in Hunan province. *Chin J Prev Med*, 2011, 45(10):904-908. (in Chinese)
徐巧华, 高立冬, 黄威, 等. 湖南省手足口病病例死亡的危险因素. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(10):904-908.
- [10] Yuan GP, Guo ZP, Yang XT, et al. Influencing factors of hand-foot-mouth disease in Baoshan district: a case-control study. *Chin J Public Health*, 2011, 27(11):1407-1409. (in Chinese)
袁国平, 郭祖鹏, 杨兴堂, 等. 手足口病发病影响因素病例对照研究. *中国公共卫生*, 2011, 27(11):1407-1409.
- [11] Chang LY, Tsao KC, Hsia SH, et al. Transmission and clinical features of enterovirus 71 infection in household contacts in Taiwan. *JAMA*, 2004, 291(2):222-227.
- [12] Chang LY, King CC, Hsu KH, et al. Risk factors of enterovirus 71 infection and associated hand, foot, and mouth disease/herpangina in children during an epidemic in Taiwan. *Pediatrics*, 2002, 109(6):1-6.
- [13] Cao MH, Liu H, Wang JF, et al. An case-control study of severe case of hand-foot-and-mouth disease (EV71) in Fuyang city, Anhui province. *Anhui J Prev Med*, 2010, 16(1):19-20. (in Chinese)
曹明华, 刘红, 万俊峰, 等. 安徽省阜阳市危重症手足口病(EV71)病例对照研究. *安徽预防医学杂志*, 2010, 16(1):19-20.
- [14] Lv HK, Miao ZP, Wang XX, et al. Analysis on risk factors of severe cases of hand foot and mouth disease in Zhejiang province. *Dis Surveil*, 2009, 24(9):658-660. (in Chinese)
吕华坤, 缪梓萍, 王笑笑, 等. 浙江省手足口病重症危险因素分析. *疾病监测*, 2009, 24(9):658-660.
- [15] Luo ST, Chiang PS, Chao AS, et al. Enterovirus 71 maternal antibodies in infants, Taiwan. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(4):581-584.
- [16] Zhou SL, Li LL, He YQ, et al. Serological epidemiology investigation of enterovirus type 71 infection in Shenzhen. *J Trop Med*, 2007, 7(1):66-67. (in Chinese)
周世力, 李琳琳, 何雅青, 等. 深圳市肠道病毒71型血清流行病学初步调查. *热带医学杂志*, 2007, 7(1):66-67.
- [17] Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71. *Lancet*, 2010, 10:778-790.

(收稿日期:2012-04-26)

(本文编辑:张林东)