

2008—2017年中国手足口病流行趋势和病原变化动态数列分析

张静

中国疾病预防控制中心传染病预防控制处,北京 102206

通信作者:张静, Email:zhangjing@chinacdc.cn

【摘要】 目的 了解中国手足口病疫情变化趋势,为制定防控策略提供依据。**方法** 在中国疾病预防控制中心信息报告系统收集2008—2017年中国大陆手足口病报告病例个案和暴发数据,按地理位置将31个省份划分为西北部、北部、中北部、东部、中南部、南部和西南部7个片区,采用描述流行病学方法进行分析,用动态数列几何平均法计算平均增长速度。**结果** 2008—2017年全国手足口病报告发病率为134.59/10万,平均增长15.92%,报告重症比例为0.84%,平均增长9.56%,报告死亡率为0.03/10万,平均下降3.49%,报告病死率为0.02%,平均下降16.86%。累计报告暴发疫情6 000起。除北部发病率下降1.09%,其余片区发病率均上升,以南部增幅最大(25.20%)。西南部和中北部死亡率分别上升27.53%和0.60%,其余片区均下降。西南部病死率上升4.15%,其余片区均下降。年龄别发病率前2位为1~岁组(3 184.19/10万)和2~岁组(2 547.47/10万),上升幅度前2位为0~岁组(26.08%)和1~岁组(23.35%)。死亡率居前2位的是1~岁组(0.86/10万)和2~岁组(0.54/10万),分别下降1.21%和10.70%。病死率居前2位为0~岁组(0.039%)和1~岁组(0.027%),分别下降19.12%和19.91%。男、女性病死率分别下降16.93%和16.75%。肠道病毒71型(EV71)和柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)构成比分别下降4.28%和3.07%,其他肠道病毒构成比上升16.07%。中北部和中南部以EV71占优势,其余片区以其他肠道病毒占优势。**结论** 中国大陆地区手足口病呈现报告发病率、重症比例上升,死亡率、病死率下降的特点。3岁以下儿童仍是手足口病高危人群,非EV71和非Cox A16流行强度增加,流行特征和病原变化趋势存在明显地区间差异。

【关键词】 手足口病; 发病率; 死亡率; 暴发; 流行趋势; 肠道病毒

基金项目: 中国疾病预防控制中心应急反应机制运行项目(131031001000015001)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.005

Trend of epidemics and variation of pathogens of hand, foot and mouth disease in China: a dynamic series analysis, 2008–2017

Zhang Jing

Division of Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Zhang Jing, Email: zhangjing@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To understand the trend of epidemics and variation of pathogens on hand, foot and mouth diseases (HFMD) in China for setting up appropriate intervention measures. **Methods** Data related to reported cases and outbreaks of HFMD from the National Notifiable Disease Surveillance Reporting System of China, 2008 to 2017, was collected and analyzed. Based on the geographical location and types of climate, the total 31 provinces, autonomous regions and municipalities in the mainland of China, were divided into seven regions: north-west, north, mid-north, east, mid-south, south, and south-west regions, with epidemic trends and variation of pathogens analyzed. The average speed of growth on the dynamic series from 2008 to 2017 was calculated, using the Geometric Average method. **Results** The overall reported incidence rate of HFMD during 2008–2017 was 134.59 per 100 000 population with an average increase of 15.92%. The proportion of severe cases was 0.84%, with 9.56% increase. The reported mortality rate of HFMD was 0.03/100 000, with an average decrease of 3.49%. The case fatality rate was 0.02% and with a decrease of 16.86%. A total of 6 000 outbreaks were reported during the decade. Except for 1.09% decrease on the incidence rate in the north region, all the other regions showed an increase on the morbidity rates, with the

highest as 25.20% in the south region. Mortality rates showed 27.53% and 0.60% increases in both the south-west and mid-north regions, respectively. Mortality rates in the other regions all showed a decreasing trend. In terms of case fatality rate, it increased 4.15% in the south-west region while all decreased in the other regions. Two higher age-special morbidity rates appeared in the 1 year olds as 3 184.19/100 000 and in the 2 year olds as 2 547.47/100 000, with the most increase seen in both 0 year (26.08%) and 1 year age groups (23.35%). High age-specific mortality rates were noticed in both the 1-year group as 0.86/100 000 and the 2-year group as 0.54/100 000, however with reductions as 1.21% and 10.70% respectively. As for the case fatalities, the 0 year olds and 1 year olds accounted for 0.039% and 0.027% but both of them had decreased by 19.12% and 19.91%, respectively. Case fatality rates decreased by 16.93% and 16.75%, in males and females. Proportions of EV71 and Cox A16 decreased by 4.28% and 3.07%, but the proportion of other entero-viruses increased by 16.07%. EV71 was responsible for the high frequency of epidemics in both mid-north and the mid-south regions. However, in other five regions, other strains of EV's were responsible for the epidemics.

Conclusions The characteristics of HFMD in China showed that the morbidity of HFMD and proportion of severe cases were both in increasing trends but both the mortality and case fatality of HFMD were decreasing. Children younger than 3 years old showed both high infection and death rates for HFMD. Epidemics caused by other enteroviruses of non-EV71 and non-Cox A16 were seen more. Variance and pathogens related to the epidemic cycles appeared different in the seven regions.

【Key words】 Hand foot and mouth disease; Morbidity; Mortality; Outbreak; Epidemic trend; Enterovirus

Fund program: The Study was Supported by The Fund from Operation Mechanism of Emergency Response Organized by Chinese Center for Disease Control and Prevention (131031001000015001)
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.005

手足口病由柯萨奇病毒 A 组 16 型 (Cox A16)、肠道病毒 71 型 (EV71) 等数十种肠道病毒感染所致。自 20 世纪 90 年代以来 EV71 在亚太地区已引起数千人死亡^[1], 造成的疾病负担尤为严重^[1-2]。2008 年 3—5 月我国安徽省首次发生 EV71 引起的手足口病暴发^[3], 2018 年 5 月手足口病被纳入我国法定传染病管理^[4]。2011—2012 年其他国家陆续报告 Cox A6 和 Cox A10 等肠道病毒引起的手足口病暴发和流行, 发病率明显增高^[5-7], 流行特征发生变化。现对 2008—2017 年我国手足口病疫情流行强度及变化趋势进行定性和定量分析, 目的是了解我国手足口病疫情变化趋势, 识别重点防控地区及人群, 为调整防控策略提供依据。

材料与方法

1. 数据来源: 病例监测数据来自中国疾病预防控制中心信息系统中“传染病报告信息系统”2008 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日全国各级医疗机构报告的手足口病个案数据; 病例诊断参照《手足口病诊疗指南 (2010 年版)》^[8]。病原学监测数据来自“传染病报告信息系统”个案数据中实验室诊断结果。从“突发公共卫生事件报告系统”收集手足口病暴发疫情报告信息。全国暴发疫情报告按原卫生部颁布的《手足口病预防控制指南 (2009 版)》^[9] 执行。暴发疫情指一周内, 同一托幼机构或学校等集体单位发生 ≥ 10 例手足口病病例; 或同一个自然村/居委会

发生 ≥ 5 例手足口病病例。

2. 实验室检测: 由接诊医院及 CDC 负责采集病例的粪便或肛拭子标本, 采用实时 RT-PCR 或 RT-PCR 技术对监测样本进行肠道病毒 (肠道病毒通用型、EV71、Cox A16) 核酸检测^[9]。

3. 分析指标与方法:

(1) 疾病流行强度及临床严重性的分析指标主要包括报告发病率、死亡率、病死率和重症比例。

(2) 对收集的病例数据按片区分组计算指标, 采用描述流行病学方法进行描述性分析。将 31 个省 (自治区、直辖市) 按照各省地理位置及气候特征划分为 7 个片区 (即西北部、北部、中北部、中南部、东部、南部和西南部), 见图 1。

(3) 对 2008—2017 年各地区报告发病率、死亡率、病死率和重症比例分别建立动态数列, 采用几何平均法计算平均增长速度。计算公式:

$$AIS = (\bar{X}_g - 1) \times 100\% = \left(\sqrt[n]{\prod_{i=1}^n x_i} - 1 \right) \times 100\% = \left(\sqrt[n]{\frac{an}{a1}} - 1 \right) \times 100\%$$

AIS 为平均增长速度, 常用于经济领域, 反映某指标在较长时期内逐年递增的平均速度, \bar{X}_g 为平均发展速度 (指 n 个年份“报告期指标与上期指标之比”的几何平均值), $i=1, 2, \dots, n$ (年)。

4. 统计学分析: 用 Excel 软件建立数据库, 并使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。率和构成比的

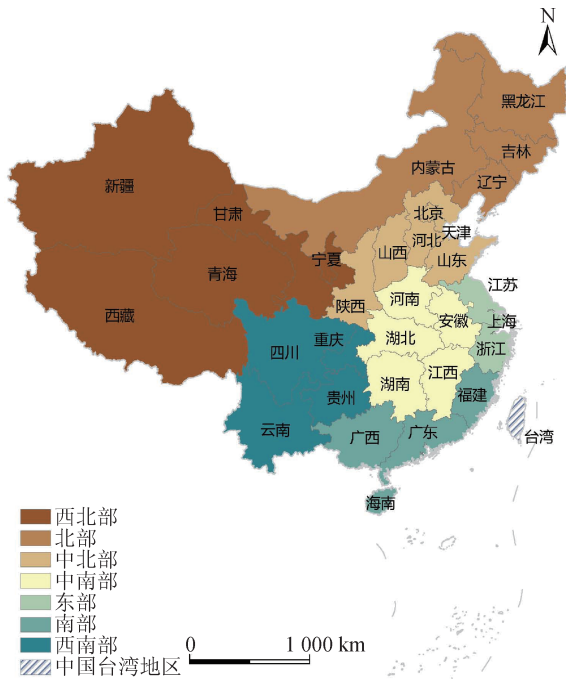


图1 中国各省份按地理位置划分的7个区域

比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 疫情概况: 2008—2017年全国累计报告手足口病17 945 308例, 年均报告发病率为134.59/10万, 死亡3 623人, 报告死亡率0.03/10万, 病死率0.02%。其中重症151 194例, 重症比例0.84%(表1)。<5岁手足口病病例占总病例数的89.66%, 男、女性发病数比为1.58:1。死亡病例中, <5岁病例累计占死亡病例总数的97.96%, 男、女性死亡数比为1.82:1。

2. 不同地区流行强度及变化趋势:

(1) 流行强度: 报告发病率以南部地区最高(298.22/10万), 东部(167.18/10万)和中南部(142.81/10万)位居第2、3位(表1)。报告死亡率居前

3位的分别为南部(0.05/10万)、中南部(0.03/10万)和西南部(0.03/10万)。报告病死率居前3位为西南部(0.036%)、西北部(0.025%)和中南部(0.024%)。报告重症比例居前3位为中北部(1.75%)、西南部(1.24%)和北部(0.63%)。经统计学比较, 各地区的报告发病率($\chi^2 = 5\ 616\ 000, P < 0.01$)、报告死亡率($\chi^2 = 855.96, P < 0.01$)、报告病死率($\chi^2 = 448.44, P < 0.01$)和重症比例($\chi^2 = 54\ 771.87, P < 0.01$)差异均有统计学意义。与西北部报告发病率(40.79/10万)相比, 其余6个片区均明显高于西北部, 其中南部报告发病率为西北部的7.33倍、为东部的4.10倍。与西北部报告死亡率相比, 除北部外的其他5个片区均高于西北部, 其中南部报告死亡率为西北部的5.24倍、为中南部的3.42倍。

(2) 流行趋势:

① 报告发病率: 2008—2017年, 南部各年份的报告发病率高于其他片区, 且呈明显上升趋势(图2)。而北部报告发病率呈下降趋势, 西北部上升不明显, 北部和西北部发病水平一直处于较低水平。中北部、东部、中南部、南部和西南部5个片区在2010、2012、2014和2016年报告发病率均出现不同程度的上升, 呈2年周期性波动。动态数列分析显示, 10年间全国报告发病率呈上升趋势, 平均增长15.92%(表1)。仅北部发病率下降1.09%, 其余片区的发病率均有所上升, 增长幅度排序: 南部>西南部>中南部>中北部>东部>西北部>北部。

② 报告死亡率: 全国手足口病报告死亡率呈波动下降, 双数年份高于单数年份。南部各年份报告死亡率普遍高于其他片区, 并且在双数年份出现高峰, 2017年继续下降至较低水平。西南部地区位居第2位, 2011年达到高峰值后持续下降(图2)。动态数列分析显示, 全国手足口病报告死亡率下降3.49%。北部、中南部、东部、南部和西北部5个片区均下降, 下降幅度前3位的分别为北部(-13.11%)、

表1 2008—2017年全国手足口病报告发病率、死亡率和平均增长速度

地区	病例数	死亡数	重症数	发病率 (/10万)	死亡率 (/10万)	病死率 (%)	重症比例 (%)	平均增长速度(%)			
								发病率	死亡率	病死率	重症比例
西北部	256 175	63	698	40.79	0.01	0.025	0.27	5.81	-8.09	-13.14	13.83
北部	741 626	151	4 648	55.71	0.01	0.020	0.63	-1.09	-13.11	-12.16	19.15
中北部	3 668 744	789	64 088	99.84	0.02	0.022	1.75	8.93	0.60	-7.65	13.83
东部	2 538 984	206	13 071	167.18	0.01	0.008	0.51	8.59	-8.35	-15.60	2.44
中南部	3 222 510	773	17 582	142.81	0.03	0.024	0.55	16.89	-11.13	-23.97	2.82
南部	5 814 543	1 024	29 916	298.22	0.05	0.018	0.51	25.20	-5.66	-24.65	5.34
西南部	1 702 726	617	21 191	90.05	0.03	0.036	1.24	22.44	27.53	4.15	32.28
合计	17 945 308	3 623	151 194	134.59	0.03	0.020	0.84	15.92	-3.49	-16.86	9.56

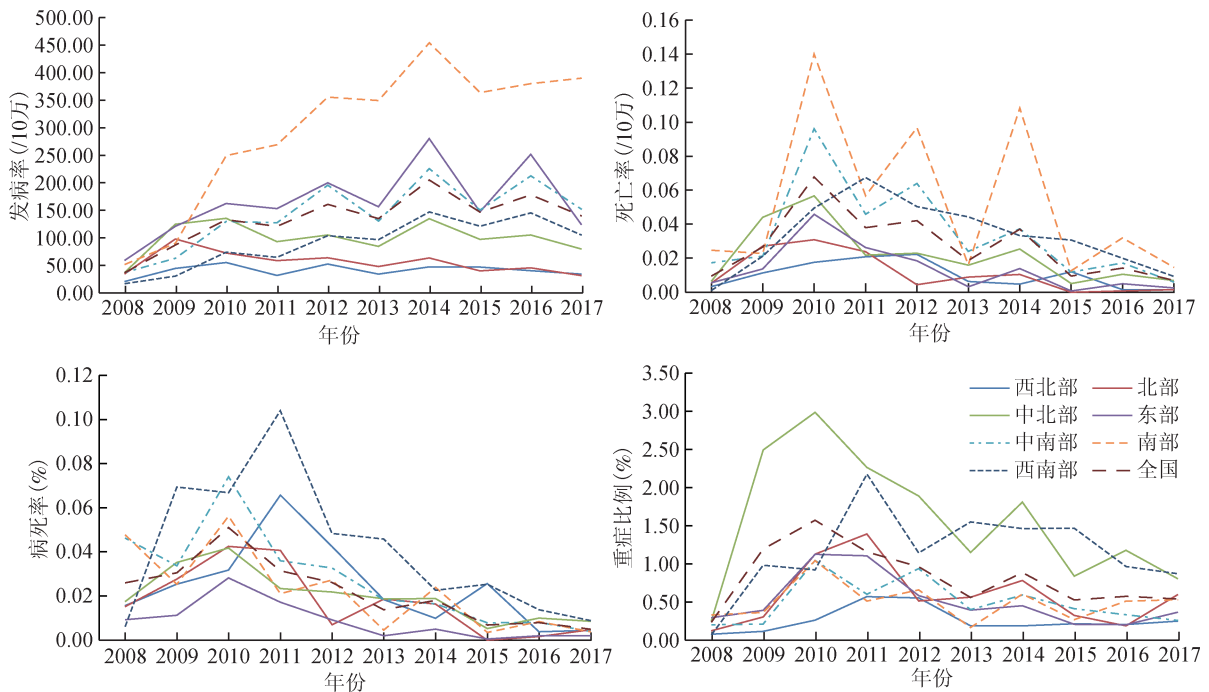


图2 2008—2017年全国手足口病发病和死亡水平及变化趋势

中南部(-11.13%)和东部(-8.35%)。西南部和中北部报告死亡率分别上升27.53%和0.60%(表1)。

③报告病死率:西南部除2008年外,其余年份病死率高于其他片区,但2011年后病死率水平已有明显下降(图2)。西北部在2011年和2015年出现两个高峰,中南部和南部在双数年份出现升高,东部地区病死率最低,在2010年后持续下降至较低水平。全国手足口病报告病死率总体下降16.86%(表1),其中仅西南部呈上升趋势(4.15%),6个片区均呈下降趋势,下降幅度居前3位的为南部、中南部和东部地区。

④报告重症比例:图2显示,中北部重症比例较高,除2013年和2015年低于西南部外,其余年份均为最高。从2011年起,西南部的重症比例上升明显,位居第2位。南部在2010、2012、2014和2016年分别出现小高峰。北部隔3年出现一个高峰(2011、2014和2017年)。西北部重症比例最低,2011—2014年相对较高。表1可见,全国手足口病报告重症比例总体呈上升趋势,平均增长速度为9.56%,7个片区重症比例均呈上升趋势,以西南部、北部、西北部和中北部的增幅较高,分别为32.28%、19.15%、13.83%和13.83%。

3. 不同人群的流行强度及变化:

(1)流行强度:表2可见,年龄别报告发病率前3位的分别为1~、2~和3~岁组,发病率分别为3 184.19/10万、2 547.47/10万和2 052.19/10万。年

表2 2008—2017年<10岁人群手足口病报告发病率和死亡率及平均增长速度

年龄组(岁)	发病率(/10万)	死亡率(/10万)	病死率(%)	平均增长速度(%)		
				发病率	死亡率	病死率
0~	1 083.60	0.417 8	0.038 6	26.08	1.97	-19.12
1~	3 184.19	0.857 7	0.026 9	23.35	-1.21	-19.91
2~	2 547.47	0.542 4	0.021 3	11.54	-10.70	-19.95
3~	2 052.19	0.253 9	0.012 4	14.20	-6.10	-17.77
4~	1 151.42	0.088 9	0.007 7	12.78	7.32	-4.82
5~	575.50	0.032 2	0.005 6	15.31	6.25	-7.83
6~	279.09	0.009 8	0.003 5	14.13	11.86	4.28
7~	113.77	0.003 1	0.002 7	7.96	-100.00	-100.00
8~	63.91	0.000 5	0.000 9	3.54	-	-
9~9.9	54.74	0.001 4	0.002 5	11.74	-	-

注:-为无法计算

龄别报告死亡率前3位年龄组为1~、2~和0~岁组。报告病死率居前3位为0~、1~和2~岁组,总体随年龄升高而病死率降低,仅9~9.9岁组例外,高于8~岁组。

(2)流行趋势:

①报告发病率:<10岁人群报告发病率平均增长速度较快的是0~、1~和5~岁组,平均增长速度分别为26.08%、23.35%和15.31%(图3、表2)。

②报告死亡率:图2和表2显示,1~岁组除了2008年和2009年,其他年份报告死亡率均高于其他年龄组,2010年以来呈现双数年份增高的现象,总体呈上升趋势,但平均增长速度较低(1.21%),其次2~岁组报告死亡率较高,但呈下降趋势(-10.70%)。4~6岁组出现增加趋势,7~岁组明显下降。

③报告病死率:图3可见,0~岁组的病死率水平在各年份高于其他年龄组的水平,总体呈下降趋势,但在2010年和2014年出现两个明显的高峰。1~岁组病死率水平位居第2位,在2010、2012、2014和2016年分别出现高峰。2~岁组在2010年出现较明显高峰,2014年有一个小高峰。见表2。6~岁组病死率平均增长4.28%,其余年龄组病死率均呈下降,7~岁组下降最明显,其次是2~、1~和0~岁组。男、女性病死率均呈下降趋势,平均增长速度分别为-16.93%和-16.75%,至2017年男性病死率(0.0046%)已低于女性(0.0054%)。

4. 不同地区病原构成及变化趋势:

(1)病原型别及构成:2008—2017年累计报告实验室确诊病例809 901例,病原学确诊率为4.51%,其中EV71阳性348 001例,占42.97%,Cox A16阳性190 685例,占23.55%,其他肠道病毒阳性271 171例,占33.48%。全国、西北部、北部、中北部、东部、中南部均以EV71构成比最高,而南部和西南部以其他肠

道病毒构成比最高(表3)。7个片区病原构成差异有统计学意义($\chi^2=46\ 988.60, P<0.01$)。

(2)病原构成变化趋势:全国2013、2015和2017年3个单数年份以其他肠道病毒占优势,其余7个年份均以EV71占优势。2008—2012年以及2014、2016年EV71占优势的构成比分别为61.38%、47.63%、52.56%、51.15%、48.88%、44.50%和40.04%。2013、2015和2017年其他肠道病毒占优势的构成比分别为47.99%、52.27%和46.04%,其他肠道病毒的检测阳性数总体有明显增加。

表3可见,全国EV71构成比和Cox A16构成比均呈下降趋势,年平均下降4.28%和3.07%,其他肠道病毒构成比上升16.07%。6个片区的EV71构成比呈下降趋势,仅北部上升。5个片区的Cox A16构成比呈下降趋势,仅西南部和东部Cox A16呈上升趋势,其他肠道病毒构成除西南部略有下降外,其余6个片区均呈上升趋势。

7个地区不同年份病原构成见图4。EV71构

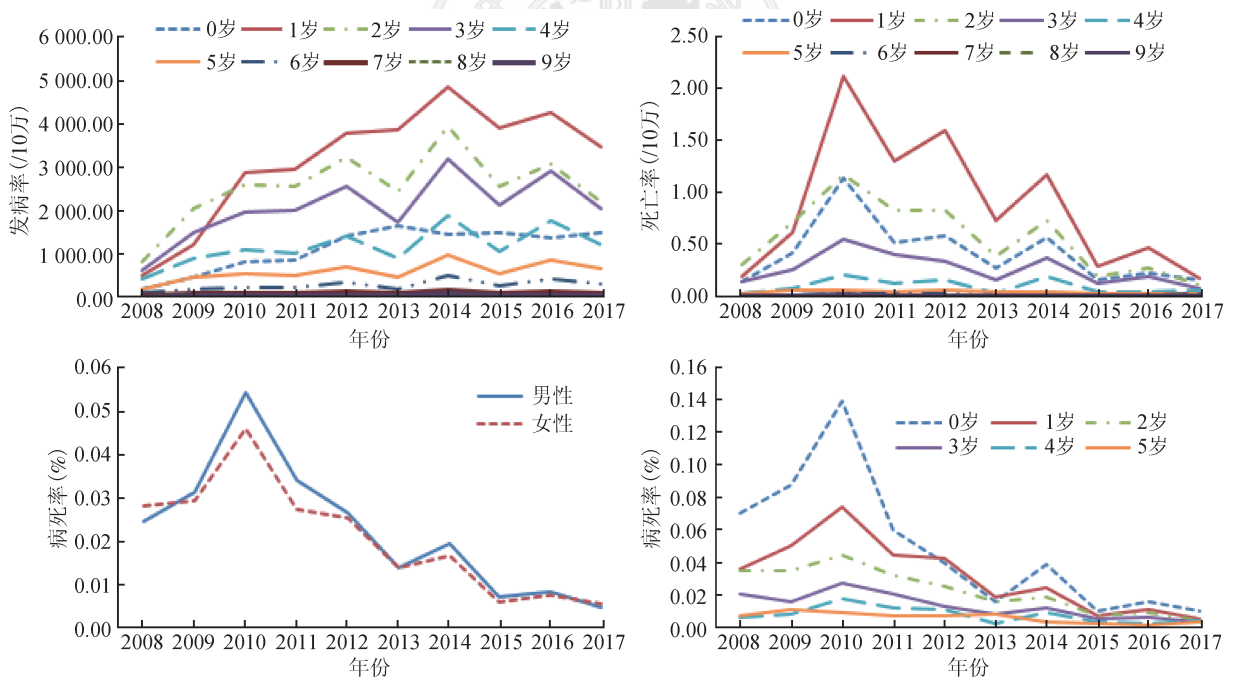


图3 2008—2017年全国<10岁人群手足口病发病和死亡指标变化趋势

表3 2008—2017年全国手足口病病原构成比及平均增长速度

地区	阳性数(%)			平均增长速度(%)		
	EV71	Cox A16	EV	EV71构成	Cox A16构成	EV构成
西北部	9 278(34.21)	10 237(37.75)	7 604(28.04)	-2.05	-8.83	17.13
北部	19 065(35.88)	18 109(34.08)	15 960(30.04)	3.88	-9.01	1.58
中北部	86 161(42.32)	50 304(24.71)	67 123(32.97)	-3.95	-0.78	8.08
东部	34 240(38.34)	23 288(26.08)	31 773(35.58)	-5.52	14.36	3.21
中南部	112 359(61.95)	25 232(13.91)	43 749(24.13)	-3.61	-3.43	8.74
南部	46 971(35.12)	27 471(20.54)	59 296(44.33)	-9.17	-11.29	21.10
西南部	39 927(32.82)	36 044(29.63)	45 666(37.54)	-5.62	24.66	-0.42
合计	348 001(42.97)	190 685(23.55)	271 171(33.48)	-4.28	-3.07	8.55

成:西南部有在单数年份升高的特点,而2017年例外;南部地区EV71构成呈现双数年份升高。其他地区隔2~3年出现小幅升高。Cox A16构成:中南部构成相对稳定,西北部、西南部隔1~2年出现升高,南部地区从2010年出现双数年份增高的特点。其他肠道病毒构成:南部单数年份构成比明显增高,东部有逐渐增加趋势,西南部2016—2017年有所增加,西北部构成虽然相对较低,但也呈现增加趋势。

5. 不同地区暴发疫情及变化趋势:2008—2017年全国报告手足口病暴发疫情6 000起,报告病例117 559例,死亡484例。暴发疫情最多的年份为2012年(1 405起,占23.42%),暴发病例数最多的年份为2008年(47 293例,占40.23%),死亡数最多的年份为2011年(96例,占15.83%)。报告暴发起数最多的是西南部(2 993起,占45.88%),病例数最多的是东部(39 127例,占33.28%),死亡数最多的是西南部(164例,占33.88%)。罹患率最高的为西北部(1.60%),病死率最高的为西南部(1.33%)。2012年

之后暴发疫情起数、暴发病例数和死亡数均显著下降。2017年与2012年相比,暴发起数、病例数、死亡数分别下降了76.30%、43.01%和72.15%。

动态数列分析,全国报告暴发起数总体呈上升趋势,平均年增长13.93%,病例数呈下降趋势(-23.34%)。北部暴发疫情数量平均下降16.97%,其余片区均为上升趋势,南部增长速度(26.42%)最高。南部、西南部、中北部和西北部暴发病例数分别上升29.96%、20.31%、16.36%和7.59%。暴发病例数下降的片区为东部、北部和中南部(表4)。

讨 论

2008—2017年我国手足口病报告发病率和重症比例呈上升趋势,但报告死亡率和病死率均呈下降趋势,尤其2011年后呈显著下降。初步分析可能与EV71所占比例呈下降趋势,而其他肠道病毒所占比例增加,重症病例早期发现和救治能力提高、暴发疫情发现及时性提高和综合防控措施(传染源管理、

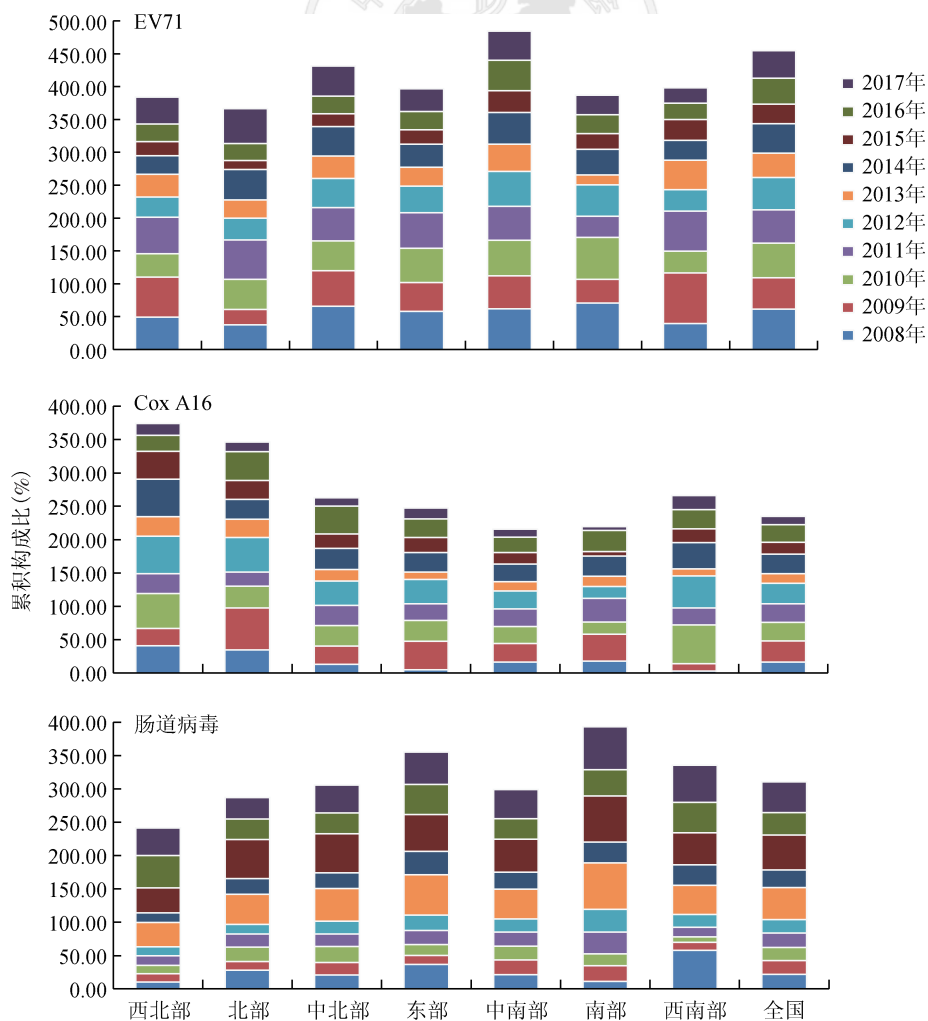


图4 2008—2017年全国不同地区手足口病病原构成

表4 2008—2017年全国手足口病报告暴发疫情统计分析

地区	暴发起数	暴发病例数	暴发死亡数	罹患率 (%)	病死率 (%)	平均增长速度 (%)	
						暴发起数	病例数
西北部	287	4 964	5	1.60	0.10	2.51	7.59
北部	140	5 218	25	0.47	0.48	-16.97	-30.83
中北部	885	15 944	40	0.54	0.25	23.59	16.36
东部	193	39 127	34	0.08	0.09	19.04	-36.50
中南部	794	27 835	132	0.16	0.47	4.45	-26.64
南部	708	12 167	84	1.48	0.69	26.42	29.96
西南部	2 993	12 304	164	1.58	1.33	23.58	20.31
合计	6 000	117 559	484	0.16	0.41	13.93	-23.34

宣教、培训等)取得一定成效有关。

2008—2017年全国手足口病总报告发病率为134.59/10万,低于新加坡的手足口病近年报告发病率(2007年435.9/10万^[10],2015—2017年发病率447.56/10万^[11]),但高于泰国手足口病近年报告发病率^[12-14]。泰国近5年手足口病报告发病率上升了324%(2007—2011年为20.2/10万,2012—2016年发病率为85.78/10万)^[12-14],疫情上升均与2012年出现Cox A6变异有关^[5]。我国2012—2017年报告发病率(161.2/10万)与2008—2011年发病率(126.4/10万)相比上升了31%,上升幅度低于泰国。我国南部手足口病发病率较高,为西北部发病率的7.33倍。相关研究表明,手足口病发病与气象因素(气温、湿度和风速)以及人口密度呈正相关^[15-16],我国南部与西北部相比,呈气温高、湿度大、人口密度大等特点,进一步佐证了手足口病发病率与气候因素和人口因素的关联性。

我国2012年报告暴发疫情数最高,2016年出现小高峰。EV71从2008年开始广泛流行,呈隔年高发、双数年份流行增强的特点;Cox A16流行周期为2~3年,且在2012年Cox A16流行强度增大;此外,2012年部分地区Cox A6病毒发生变异,使易感人群增加,分析提示以上因素均与2012年暴发疫情的增加有关,且手足口病的优势病原可能每隔4年左右会出现较大变化,并对流行强度造成影响,为全面了解手足口病病原动态变化,非EV71和非Cox A16的其他肠道病毒进一步分型十分必要。

本研究南部地区手足口病报告死亡率居首位,主要是因广西壮族自治区和海南省手足口病死亡率较高,在2010、2012和2014年分别出现了明显的死亡率高,这与EV71在此年份的流行增强,从而造成EV71感染重症和死亡病例增加有关。

本研究显示,我国西南部报告发病率、死亡率、病死率和重症比例均呈上升趋势,报告病死率居首位,且是病死率唯一呈上升趋势的地区;西南部报告

暴发疫情起数和暴发病例病死率均位居首位,提示应对西南部地区手足口病防控工作予以高度关注,需加强监测与防控,特别要提高西南部手足口病重症诊断和救治能力。研究结果显示,西南部主要是在单数年份病死率较高,而西南部单数年份主要是以其他肠道病毒占优势,与南部病原变化规律不同,南部死亡率和病死率高的年份是EV71数量和构成较高的年份,初步判断与EV71活动增强基本同步。其他肠道病毒如Cox A6、Cox A10、Cox A4可能会引起重症,尚无证据表明可显著增加死亡风险,因此对西南部单数年份病死率增高的原因有待进一步调查。

手足口病的主要疾病负担在于早亡带来的寿命损失。近年仍以1~3岁组发病率最高,0~1岁病死率最高,因此,防控手足口病的重点人群仍是<3岁儿童。EV71感染与重症和死亡有显著相关性^[17],EV71疫苗免疫保护率达90%以上^[18-19],建议今后对高病死率地区<1岁婴儿提高EV71疫苗接种率,可能是降低疾病负担的经济有效的干预措施。

我国手足口病疫情报告的数据分析存在一定的局限性,可能受到疫情报告率、就诊率、诊断能力的影响。根据全国抽样调查结果,2009年全国法定传染病报告率为94.53%,漏报率为5.47%^[20],2015年全国法定传染病报告率为95.65%(95%CI:94.64%~96.51%),较2010年和2013年有所提高^[21],即2015年传染病漏报率下降至4.35%,2013年全国手足口病漏报率为3.66%^[22],虽然医疗机构手足口病报告率总体较高,但仍会低于真实的发病强度。我国近10年手足口病上升趋势仍未得到遏制,<3岁儿童是重点干预对象,各地区应根据手足口病发病危险因素和防控薄弱环节制定防控策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71 [J]. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(11): 778-790. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70194-8.
- [2] Chang LY, Huang LM, Gau SS, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(12): 1226-1234. DOI: 10.1056/NEJMoa065954.
- [3] Zhang Y, Zhu Z, Yang WZ, et al. An emerging recombinant human enterovirus 71 responsible for the 2008 outbreak of hand foot and mouth disease in Fuyang city of China [J]. *Virology*, 2010, 7: 94. DOI: 10.1186/1743-422X-7-94.
- [4] Zhang J, Sun JL, Chang ZR, et al. Characterization of hand, foot,

- and mouth disease in China between 2008 and 2009[J]. *Biomed Environ Sci*, 2011, 24 (3) : 214–221. DOI: 10.3967/0895–3988.2011.03.002.
- [5] Puenpa J, Chieochansin T, Linsuwanon P, et al. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Thailand, 2012 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(4) : 641–643. DOI: 10.3201/eid1904.121666.
- [6] Blomqvist S, Klemola P, Kajjalainen S, et al. Co-circulation of coxsackieviruses A6 and A10 in hand, foot and mouth disease outbreak in Finland[J]. *J Clin Virol*, 2010, 48(1) : 49–54. DOI: 10.1016/j.jcv.2010.02.002.
- [7] Fujimoto T, Iizuka S, Enomoto M, et al. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Japan, 2011 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(2) : 337–339. DOI: 10.3201/eid1802.111147.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版)[EB/OL]. (2010–04–20) [2018–09–30]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3586/201004/46884.shtml>. Ministry of Health of the People's Republic of China. Guide of Diagnosis and Treatment for Hand, Foot and Mouth Disease (2010) [EB/OL]. (2010–04–20) [2018–09–30]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3586/201004/46884.shtml>.
- [9] 中国疾病预防控制中心. 手足口病预防控制指南(2009年版)[EB/OL]. (2009–06–12) [2018–09–30]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/bl/szkb/jszl_2275/200906/t20090612_24707.html. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guide of Prevention and Control for Hand, Foot and Mouth Disease (2009) [EB/OL]. (2009–06–12) [2018–09–30]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/bl/szkb/jszl_2275/200906/t20090612_24707.html.
- [10] Ang LW, Koh BK, Chan KP, et al. Epidemiology and control of hand, foot and mouth disease in Singapore, 2001–2007 [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2009, 38(2) : 106–112.
- [11] Ministry of Health, Singapore. Hand, foot & mouth disease: updates [EB/OL]. (2018–11–28). https://www.moh.gov.sg/content/moh_web/home/diseases_and_conditions/h/hand_foot_mouth_disease.html.
- [12] Thongcharoen P. Hand, foot and mouth disease. Thailand; world shaking outbreaks; 2012; vol 19. Bangkok (Thailand) : Aksorn Sampan Press; 2012. p. 136–144.
- [13] Puenpa J, Mauleekoonphairoj J, Linsuwanon P, et al. Prevalence and characterization of enterovirus infections among pediatric patients with hand foot mouth disease, herpangina and influenza like illness in Thailand, 2012 [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (6) : e98888. DOI: 10.1371/journal.pone.0098888.
- [14] Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control. Hand, foot and mouth disease surveillance report [in Thai] [EB/OL]. [2012–10–29]. http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/506wk/y55/d71_4055.pdf.
- [15] Hii YL, Rocklöv J, Ng N. Short term effects of weather on hand, foot and mouth disease [J]. *PLoS One*, 2011, 6(2) : e16796. DOI: 10.1371/journal.pone.0016796.
- [16] Wang JF, Guo YS, Christakos G, et al. Hand, foot and mouth disease: spatiotemporal transmission and climate [J]. *Int J Health Geogr*, 2011, 10:25. DOI: 10.1186/1476–072X–10–25.
- [17] Bo YC, Song C, Wang JF, et al. Using an autologistic regression model to identify spatial risk factors and spatial risk patterns of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Mainland China [J]. *BMC Pub Health*, 2014, 14: 358. DOI: 10.1186/1471–2458–14–358.
- [18] Zhao YY, Jin H, Zhang XF, et al. Case-fatality of hand, foot and mouth disease associated with EV71: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Epidemiol Infect*, 2015, 143 (14) : 3094–3102. DOI: 10.1017/S095026881500028X.
- [19] Zhu FC, Xu WB, Xia JL, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370 (9) : 818–828. DOI: 10.1056/NEJMoa1304923.
- [20] 刘世炜, 王丽萍, 王晓风, 等. 2009年全国传染病网络直报管理与报告质量现状评估 [J]. *疾病监测*, 2011, 26(5) : 392–397. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2011.05.018.
- Liu SW, Wang LP, Wang XF, et al. Evaluation on management and quality of communicable diseases network direct reporting in China, 2009 [J]. *Dis Surveill*, 2011, 26(5) : 392–397. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2011.05.018.
- [21] 金丽珠, 葛辉, 杜雪杰, 等. 2015年全国医疗机构法定传染病报告质量调查分析 [J]. *疾病监测*, 2016, 31(10) : 883–886. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2016.10.019.
- Jin LZ, Ge H, Du XJ, et al. Reporting quality of notifiable communicable diseases in hospitals in China, 2015 [J]. *Dis Surveill*, 2016, 31(10) : 883–886. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2016.10.019.
- [22] 郭青, 张春曦, 王晓风, 等. 2013年度全国法定传染病信息报告质量和管理现状调查 [J]. *疾病监测*, 2015, 30(2) : 145–149. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2015.02.015.
- Guo Q, Zhang CX, Wang XF, et al. Quality and management of notifiable communicable disease reporting in China, 2013 [J]. *Dis Surveill*, 2015, 30(2) : 145–149. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2015.02.015.

(收稿日期: 2018–10–22)

(本文编辑: 王岚)