

# 我国2015—2016年哨点监测手足口病病原学和并发症分析

张钟<sup>1,2</sup> 郑亚明<sup>3</sup> 姜黎黎<sup>4</sup> 嵇红<sup>5</sup> 陈国平<sup>6</sup> 罗平<sup>7</sup> 潘静静<sup>8</sup> 田晓灵<sup>9</sup> 魏雷雷<sup>10</sup>  
霍达<sup>11</sup> 缪梓萍<sup>12</sup> 邹晓妮<sup>13</sup> 陈建华<sup>14</sup> 廖巧红<sup>3</sup> 常昭瑞<sup>3</sup>

<sup>1</sup>南京市疾病预防控制中心 210003; <sup>2</sup>中国疾病预防控制中心中国现场流行病学培训项目, 北京 100050; <sup>3</sup>中国疾病预防控制中心传染病预防控制处传染病监测预警国家重点实验室, 北京 102206; <sup>4</sup>云南省疾病预防控制中心, 昆明 650011; <sup>5</sup>江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; <sup>6</sup>安徽省疾病预防控制中心, 合肥 230601; <sup>7</sup>邵阳市疾病预防控制中心 422000; <sup>8</sup>河南省疾病预防控制中心, 郑州 450016; <sup>9</sup>内蒙古自治区综合疾病预防控制中心, 呼和浩特 010031; <sup>10</sup>吉林省疾病预防控制中心, 长春 130062; <sup>11</sup>北京市疾病预防控制中心 100013; <sup>12</sup>浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051; <sup>13</sup>广东省妇幼保健院, 广州 511440; <sup>14</sup>甘肃省疾病预防控制中心, 兰州 730000

通信作者:常昭瑞, Email:changzr@chinacdc.cn

**【摘要】目的** 分析2015—2016年我国手足口病哨点监测系统的手足口病特征,探讨建立手足口病哨点监测的可行性、优势及不足。**方法** 数据来源于11个国家级哨点监测点2015年11月至2016年10月手足口病监测数据,描述手足口病的病原特征、代表性和重症病例并发症情况,采用多因素logistic回归分析手足口病哨点监测样本阳性率的相关影响因素。采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。**结果** 共有4 783例手足口病病例样本,其中轻症病例3 390例,重症病例1 390例,死亡3例。肠道病毒(EV)阳性率为81.43%(3 895/4 783),轻症病例优势血清型为其他EV(52.68%, 1 482/2 813),重症病例优势血清型为EV71(65.31%, 706/1 081)。哨点监测显示的优势血清型与同时期现有监测血清型基本一致。其他EV所致病例中低年龄组儿童所占比例高于EV71和柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)( $\chi^2=130.17, P<0.001$ )。多因素logistic回归结果显示,样本阳性率高与男性、高发月份病例、儿童医院病例、样本为粪便、及时采样有关。不同类型样本阳性率均呈现随发病—采样间隔时间的延长而下降的趋势(粪便趋势 $\chi^2=14.47, P<0.001$ ;咽拭子趋势 $\chi^2=31.99, P<0.001$ ;肛拭子趋势 $\chi^2=24.26, P<0.001$ )。无菌性脑膜炎、非脑干脑炎、脑干脑炎为重症病例最常见的3种并发症, EV71和其他EV所致重症病例并发症差异无统计学意义。**结论** 哨点监测发现性别、发病月份、接诊医院类别、标本类型、采样及时性是影响手足口病样本阳性率的5个独立影响因素。哨点监测可以收集这些影响因素以提升监测质量。设立手足口病国家级哨点监测在我国是可行的。

**【关键词】** 手足口病; 哨点监测; 病原学; 阳性率; 并发症

**基金项目:**中国疾病预防控制中心应急响应机制运行(131031001000015001); 国家科技重大专项(2018ZX10713-001-006)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.005

## Review on the etiology and complications of hand, foot and mouth disease, using data from the national sentinel surveillance program, in China, 2015–2016

Zhang Zhong<sup>1,2</sup>, Zheng Yaming<sup>3</sup>, Jiang Lili<sup>4</sup>, Ji Hong<sup>5</sup>, Chen Guoping<sup>6</sup>, Luo Ping<sup>7</sup>, Pan Jingjing<sup>8</sup>, Tian Xiaoling<sup>9</sup>, Wei Leilei<sup>10</sup>, Huo Da<sup>11</sup>, Miao Ziping<sup>12</sup>, Zou Xiaoni<sup>13</sup>, Chen Jianhua<sup>14</sup>, Liao Qiaohong<sup>3</sup>, Chang Zhaorui<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nanjing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210003, China; <sup>2</sup>Chinese Field Epidemiology Training Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; <sup>3</sup>Division of Infectious Disease, Key Laboratory of Surveillance and Early Warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; <sup>4</sup>Yunnan Provincial

Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650011, China; <sup>5</sup>Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China; <sup>6</sup>Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China; <sup>7</sup>Shaoyang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shaoyang 422000, China; <sup>8</sup>Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China; <sup>9</sup>Inner Mongolia Autonomous Region General Center for Disease Control and Prevention, Hohhot 010031, China; <sup>10</sup>Jilin Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changchun 130062, China; <sup>11</sup>Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China; <sup>12</sup>Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; <sup>13</sup>Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 511440, China; <sup>14</sup>Gansu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Chang Zhaorui, Email: Changzr@chinacdc.cn

**[Abstract] Objective** To understand the characteristics relating to the etiology and complications of hand, foot and mouth disease (HFMD) based on data from the pilot National Sentinel Surveillance (NSS) program so as to explore the feasibility, advantages and disadvantages of the NSS. **Methods** Data were extracted from the NSS system, conducted in 11 provinces of China from November 2015 to October 2016. Characteristics regarding the etiology, complications of HFMD and factors related to the positive rates of HFMD specimens were analyzed under the logistic regression method by SPSS 20.0 software. **Results** A total of 4 783 specimens were collected, including 3 390 from mild, 1 390 from severe and 3 from death cases. The overall positive rate was 81.43% (3 895/4 783). Other enteroviruses (non EV71/Cox A16 enteroviruses) appeared the major serotype (52.68%, 1 482/2 813) for mild infection of the disease while EV71 was for the severe cases (65.31%, 706/1 081). The serotype spectrum revealed by the pilot NSS was almost identical with the existing surveillance system. Other enteroviruses tended to infect younger children ( $\chi^2=130.17$ ,  $P<0.001$ ) than EV71 and Cox A16, in China. The multivariate logistic regression results showed that higher positive rate was associated with specimens which were collected from males, at children's hospitals, in peak seasons, timely and in stools. The positive rates presented downward trends with the extension of the onset-sampling interval ( $\chi^2=14.47$ ,  $P<0.001$  in stool specimen;  $\chi^2=31.99$ ,  $P<0.001$  in throat swab;  $\chi^2=24.26$ ,  $P<0.001$  in anal swab). Aseptic meningitis, non-brainstem encephalitis and brainstem encephalitis appeared the top three complications of both EV71-associated and other enteroviruses-associated severe HFMD cases. **Conclusions** Factors as gender, season/place/timeliness of specimen collection, and types of hospital all appeared independently influenced the positive rates. NSS seemed feasible to be used as an alternative or supplement tool to the existing surveillance program in China.

**[Key words]** Hand, foot and mouth disease; Sentinel surveillance; Etiology; Positive rate; Complication

**Fund programs:** Emergency Response Mechanism Operation Program of Chinese Center for Disease Control and Prevention (131031001000015001); National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713-001-006)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.005

手足口病是由多种肠道病毒(EV)引起的儿童常见传染病,2009年以来给我国儿童生命健康带来严重威胁。EV71和柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)是其主要病原体,近年来,Cox A16和柯萨奇病毒A组10型(Cox A10)也逐渐成为我国手足口病的重要病原体<sup>[1-4]</sup>。

2008年起我国建立的手足口病监测系统其病原学及重症病例监测存在不足:无法获得各地采样及检测样本总数;无法及时跟踪样本采集代表性、检测时效性,监测质量难以控制;无法掌握不同血清型所致重症病例的并发症等临床特征及其差异。同时,我国手足口病也面临新的挑战:重症病例并发症及各地诊断标准把握不一致;2013年以来,Cox A6和Cox A10等新优势血清型所致重症病例的并发症特点尚缺乏数据;EV71灭活疫苗上市对手足口病的

病原谱及疫情特征产生影响尚待观察。我国于2015年11月至2016年10月选择11个省份的11家哨点医院开展手足口病哨点监测试点<sup>[5]</sup>。本研究分析哨点监测中病原学和重症并发症监测结果,探讨建立手足口病哨点监测的可行性优势与不足。

## 资料与方法

1. 哨点医院的选择与分布:根据手足口病疫情、地理位置、手足口病病例接诊情况、医院工作条件与参与意愿等因素综合考虑,选择北京市、内蒙古自治区、吉林省、江苏省、浙江省、安徽省、河南省、湖南省、广东省、云南省、甘肃省共11家哨点医院作为现场。

### 2. 病例定义:

(1)临床诊断病例:手、足、臀等部位出现斑丘

疹、丘疹或疱疹;部分病例可伴有口腔疱疹或溃疡。

(2)实验室确诊病例:用RT-PCR、荧光定量RT-PCR等方法从临床诊断病例鼻咽拭子、肛拭子或粪便等标本中检测到EV71、Cox A16或其他EV特异性核酸。

(3)重症病例和轻症病例:手足口病病例如出现神经系统并发症(无细菌性脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、急性弛缓性麻痹,或自主神经系统失调)和/或心肺并发症(肺水肿、肺出血,或心肺功能衰竭)等症状数 $\geq 1$ 个者,诊断为重症病例;否则判为轻症病例。

### 3. 调查对象及数据收集:

(1)研究对象:哨点医院 $< 15$ 岁临床诊断为手足口病的轻症病例及哨点医院所在地市 $< 15$ 岁重症和死亡病例。重症和死亡病例全部开展流行病学调查并采样;对于轻症病例,在当地流行季节每周至少采集8例标本,在非流行季节每周 $\geq 3$ 例,若报告病例数达不到要求则全部采集,采样时登记病例年龄、性别、发病时间、采样时间等信息。

(2)重症和死亡病例流行病学调查:调查内容包括调查识别信息、病例人口学信息、健康信息和既往病史、发病就诊信息、疾病严重程度和临床结局(含并发症)等信息。

(3)标本的采集与核酸检测:24 h内采集患者标本,标本采集优先顺序依次为粪便、肛拭子和咽拭子。重症病例标本采集后48 h内运达当地市级CDC实验室,4个工作日内完成PCR核酸检测。轻症病例标本采集后1周内运达当地市级CDC实验室,7个工作日内完成PCR核酸检测。标本采集和核酸检测要求参照《手足口病试点监测方案》<sup>[5]</sup>。

4. 统计学分析:哨点医院所在地、市将病例信息、标本采集、检测结果上报至专门开发的“手足口病试点监测信息收集系统”,本研究通过上述系统下载哨点监测数据,从“传染病报告信息管理系统”中下载现有监测信息。使用Excel 2010软件建立数据库,分析病例人口学特征及实验室检测结果,哨点监测病原学结果代表性分析,不同严重程度病例、不同类型标本EV核酸检测血清型分布,重症病例并发症情况;采用SPSS 20.0软件进行多因素logistic回

归分析样本阳性率的影响因素。logistic回归采用逐步前进法,自变量纳入标准为0.05,剔除标准为0.10。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 监测病例人口学特征:2015年11月监测系统在11个省的11家哨点医院同步正式运行,2016年10月终止,监测时长为12个月。11家哨点医院无中途退出或改变监测方法等现象。11个哨点医院共监测病例4 783例,其中轻症病例3 390例(70.87%),重症病例1 390例(29.06%),死亡3例(0.06%)。轻症和重症病例均以12~23月龄组发病人数最多,分别占34.39%和40.58%。总体男女性别比为1.58:1,重症病例男女性比例(1.74:1)高于轻症病例(1.51:1),差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.30, P = 0.038$ )。

### 2. 病原学监测:

(1)概况:对4 783例手足口病病例进行了实验室检测,EV阳性率为81.43%(3 895/4 783)。其中EV71、Cox A16和其他EV的阳性率分别为32.61%、20.54%和46.47%,混合感染的阳性率为0.38%;轻症病例其他EV占比最高(52.68%),重症病例EV71占比最高(65.31%),见表1;轻症和重症病例中EV71、Cox A16和其他EV血清型的分布差异具有统计学意义( $\chi^2 = 767.37, P < 0.001$ )。

(2)病原监测结果与现有监测一致性:将11个地、市手足口病哨点监测中轻症病例实验室检测结果与同期该市在传染病监测信息系统中报告的所有实验室确诊的轻症病例的实验室结果进行比较,除北京市、云南省无明显优势血清型外,其余9个监测点两种监测方式获得的优势血清型均一致,11个哨点合计后两种监测方式优势血清型也一致。见图1。

(3)不同血清型手足口病轻症病例年龄分布:手足口病轻症病例中,EV71和Cox A16所致病例主要为 $\geq 24$ 月龄儿童;其他EV所致病例主要为 $< 24$ 月龄儿童,占比达54.11%,见表2。

(4)不同类型样本阳性率随采样时间变化情况:粪便样本阳性率(88.81%)高于肛拭子(84.90%)和咽拭子(75.60%)。不同发病-采样时间间隔,粪便

表1 2015—2016年我国手足口病哨点监测不同病例类型病毒型别

病例类型	采样数	阳性数	阳性率(%)	EV71 阳性	Cox A16 阳性	其他EV 阳性	混合感染阳性
轻症	3 390	2 813	82.98	563(20.02)	754(26.80)	1 482(52.68)	14(0.50)
重症	1 390	1 081	77.77	706(65.31)	46(4.26)	328(30.34)	1(0.09)
死亡	3	1	33.33	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
合计	4 783	3 895	81.43	1 270(32.61)	800(20.54)	1 810(46.47)	15(0.38)

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

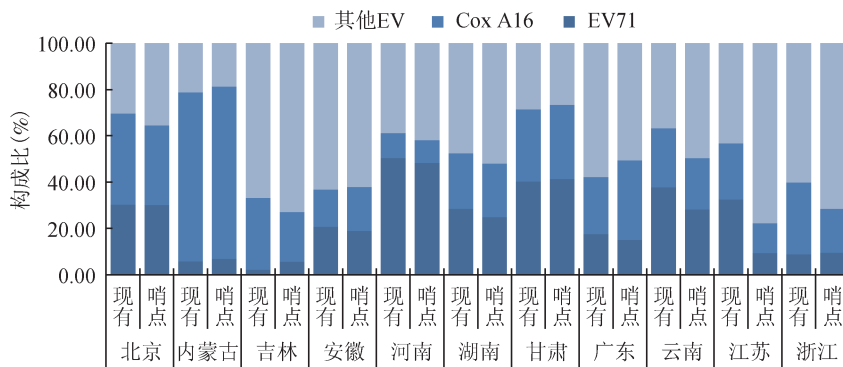


图1 2015—2016年我国手足口病哨点监测与现有监测轻症病例病毒型别构成

表2 2015—2016年我国手足口病哨点监测不同病毒型别所致轻症病例的年龄构成(%)

血清型别	<6月龄	6~月龄	12~月龄	24~月龄	36~月龄	48~月龄	>60月龄
EV71	1.07	5.33	33.75	22.38	15.63	11.72	10.12
Cox A16	1.33	3.98	24.00	19.23	22.02	13.26	16.18
其他EV	2.56	10.86	40.69	19.50	12.69	7.56	6.14

样本阳性率均高于其他两种样本。随着发病-采样时间间隔天数的增加,3种类型的样本阳性率均呈现总体线性下降的趋势(粪便趋势 $\chi^2=14.47, P<0.001$ ;咽拭子趋势 $\chi^2=31.99, P<0.001$ ;肛拭子趋势 $\chi^2=24.26, P<0.001$ ),其中粪便样本阳性率在 $\geq 6$ d时明显下降,而咽拭子和肛拭子阳性率均在3~d和 $\geq 6$ d时两次出现明显下降趋势,见图2。

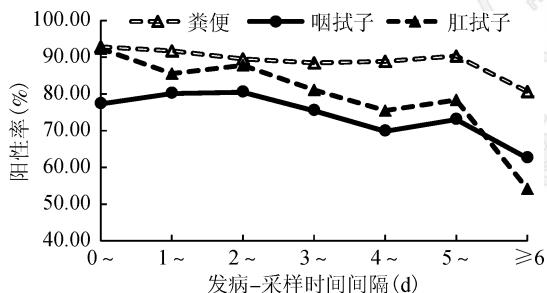


图2 2015—2016年我国手足口病哨点监测不同发病-采样时间间隔样本阳性率

3. 样本检测阳性率影响因素分析:4 780例非死亡监测病例中, EV阳性者3 894例,总阳性率为81.46%。将病例性别、年龄、病例类型、发病月份、接诊医院类型、样本类型、采样及时性(发病-采样时间间隔)7个因素不同水平样本阳性率进行比较,结果显示除年龄之外的6个因素不同水平间的样本阳性率差异具有统计学意义。将6个相关因素纳入logistic多因素逐步回归模型,结果显示性别、发病月份、接诊医院类别、样本类型、发病-采样时间间隔5个因素为独立影响因素,即女性患者的样本阳性率低于男性(aOR=0.84, 95%CI:0.72~0.98),低发月份的样本阳性率低于高发月份(aOR=0.82, 95%CI:

0.69~0.98),儿童医院的样本阳性率高于综合医院(aOR=1.29, 95%CI:1.11~1.51),咽拭子和肛拭子样本阳性率均低于粪便样本(咽拭子aOR=0.39, 95%CI:0.32~0.47;肛拭子aOR=0.62, 95%CI:0.48~0.79),发病3d后采集的样本阳性率低于发病1d内采集的样本(4~7d的aOR=0.55, 95%CI:0.42~0.72;>7d的aOR=0.30,95%CI:0.21~0.42)。见表3。

4. 重症病例并发症:1 390例病原学监测重症病例中,1 217例的并发症随访调查结果显示,1 217例中有1 207例(99.18%)伴有并发症,符合重症病例定义,1 129例(92.77%)伴有1种并发症,63例(5.18%)伴有2种并发症,10例(0.82%)伴有3种并发症,5例(0.42%)伴有4种并发症。

并发症的种类主要有无菌性脑膜炎(691, 56.78%)、非脑干脑炎(291, 23.91%)、脑干脑炎(231, 18.98%)、心肺功能衰竭(62, 5.09%),脑脊髓炎、急性弛缓性麻痹、肺水肿和肺出血所占比例较小。642例EV71所致重症病例,无菌性脑膜炎、非脑干脑炎、脑干脑炎、心肺功能衰竭的伴发率分别为55.30%、23.99%、20.56%、6.54%;261例其他EV的4种主要并发症的伴发率分别为50.19%、25.67%、24.14%、3.45%,2种血清型所致重症病例的4种主要并发症的伴发率差异均无统计学意义(P值分别为0.163、0.594、0.236、0.068)。

### 讨 论

本研究在全国11个省份的11家哨点医院开展监测收集4 783例病例,其人群分布特征与我国以前的研究一致<sup>[6-7]</sup>,样本阳性率为81.43%,高于同期相

表3 2015—2016年我国手足口病哨点监测样本阳性率影响因素 logistic 回归分析

研究因素	检测例数	阳性		单因素分析		多因素分析		
		份数	率(%)	OR值(95%CI)	P值	aOR值(95%CI)	P值	
性别	男	2 924	2 412	82.49	1.00	-	1.00	-
	女	1 856	1 482	79.85	0.84(0.73 ~ 0.98)	0.022	0.84(0.72 ~ 0.98)	0.027
年龄组(月)	<6	87	70	80.46	1.00	-	-	-
	6~	364	285	78.30	0.88(0.49 ~ 1.57)	0.658	-	-
	12~	1 730	1 403	81.10	1.04(0.61 ~ 1.79)	0.882	-	-
	24~	1 007	837	83.12	1.20(0.69 ~ 2.08)	0.528	-	-
	36~	766	606	79.11	0.92(0.53 ~ 1.61)	0.769	-	-
	48~	424	359	84.67	1.34(0.74 ~ 2.43)	0.331	-	-
	>60	402	334	83.08	1.19(0.66 ~ 2.15)	0.558	-	-
病例类型	轻症	3 390	2 813	82.98	1.00	-	-	-
	重症	1 390	1 081	77.77	0.72(0.62 ~ 0.84)	<0.001	-	-
发病月份	高发	3 704	3 043	82.15	1.00	-	1.00	-
	低发	1 076	851	79.09	0.82(0.69 ~ 0.97)	0.023	0.82(0.69 ~ 0.98)	0.026
接诊医院类型	综合	1 729	1 352	78.20	1.00	-	1.00	-
	儿童	3 051	2 542	83.32	1.39(1.20 ~ 1.62)	<0.001	1.29(1.11 ~ 1.51)	0.001
样本类型	粪便	1 493	1 326	88.81	1.00	-	1.00	-
	咽拭子	2 393	1 809	75.60	0.39(0.32 ~ 0.47)	<0.001	0.39(0.32 ~ 0.47)	<0.001
	肛拭子	894	759	84.90	0.71(0.56 ~ 0.90)	0.006	0.62(0.48 ~ 0.79)	<0.001
发病-采样间隔天数(d)	<1	649	556	85.67	1.00	-	1.00	-
	1~	2 764	2 309	83.54	0.85(0.67 ~ 1.08)	0.183	0.86(0.67 ~ 1.10)	0.233
	4~	1 135	874	77.00	0.56(0.43 ~ 0.73)	<0.001	0.55(0.42 ~ 0.72)	<0.001
	>7	232	155	66.81	0.34(0.24 ~ 0.48)	<0.001	0.30(0.21 ~ 0.42)	<0.001

关研究<sup>[8-10]</sup>;同时,获得了EV71、Cox A16和其他EV等不同病原构成比;监测方案对不同时间、不同地区样本采集量进行了明确,保证了监测结果在时间及地区的代表性;病原检测结果显示轻症病例病原以其他EV为主,重症病例以EV71为主,与同期研究结果一致<sup>[1,7,9,11]</sup>。通过与现有监测病原监测结果比较,可见哨点监测和现有监测优势血清型一致性较好,在费用较少的情况下,哨点监测数据能够反映病原原型别特征。

目前我国其他EV以Cox A6为主,本研究发现,其所致病例以<2岁儿童为主,年龄较EV71和Cox A16病例更低,与在湖南省安化县的一项研究类似<sup>[12]</sup>,推测原因可能与Cox A6为主的其他EV作为我国手足口病的优势血清型的时间较短,婴幼儿人群中该血清型母传抗体较EV71和Cox A16少有关,此外,还可能与Cox A6传染力更强有关<sup>[13]</sup>。目前,有关数据比较缺乏,需进一步开展相关研究。

EV阳性率受多种因素影响,本研究发现性别、发病月份、接诊医院类别、样本类型、发病-采样时间间隔等为样本阳性率的影响因素。男性和高发月份的阳性率更高,可能与男性和高发月份的发病率高,病例诊断的阳性预测值较高,以及更容易采集到症状典型的患者等因素有关。儿童医院的采集样本阳性率高可能与其较综合医院接诊病例多、诊断更为

准确、病例症状典型等因素有关。粪便、咽拭子、肛拭子是手足口病监测工作中常用的3种样本,本研究的粪便样本阳性率高于肛拭子和咽拭子,与陈敏玫等<sup>[14]</sup>、贾永强等<sup>[15]</sup>的研究结果一致,提示在条件允许时,可优先采集粪便样本。采样及时性对样本阳性率影响较大,在发病早期样本阳性率较高,随着发病时间与样本采集时间间隔的增加而阳性率降低,因此手足口病样本采集间隔时间应≤3 d,最好诊断当天采样。

本研究发现,重症病例中99%的病例有并发症,表明监测中重症病例的诊断符合相关病例定义。无菌性脑膜炎、非脑干脑炎、脑干脑炎为重症病例主要并发症,EV71和其他EV所致重症病例不同并发症一致,据此推测其他EV引起重症病例的机制可能与EV71类似,有待进一步的研究。

本研究存在不足。个别省份哨点监测和现有监测的血清型构成存在差异,原因有待进一步研究;经费有限,覆盖省份及地级市数量较少;本哨点监测主要侧重于病原学监测和重症病例的监测;该研究没有对其他EV的进一步分型检测。

综上所述,通过哨点监测发现,性别、发病月份、接诊医院类别、样本类型、采样及时性是影响手足口病样本阳性率的5个独立影响因素。哨点监测可以收集这些影响因素以提升监测质量。设立手足口病

国家级哨点监测在我国是可行的。此外,哨点监测工作量较小,费用较低,质量控制容易,可作为现有监测中病原学和重症病例监测的补充。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 哨点监测相关省、市、县级 CDC 及哨点医院所有工作人员

### 参 考 文 献

- [1] Li JJ, Pan H, Wang XS, et al. Epidemiological surveillance of hand, foot and mouth disease in Shanghai in 2014–2016, prior to the introduction of the enterovirus 71 vaccine [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2018, 7 (1) : 37. DOI: 10.1038/s41426-018-0035-z.
- [2] Weng YW, Chen W, He WX, et al. Serotyping and genetic characterization of hand, foot and mouth disease (HFMD) - associated enteroviruses of No-EV71 and Non-CVA16 Circulating in Fujian, China, 2011–2015 [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 2508–2518. DOI: 10.12659/MSM.901364.
- [3] Tao J, He XY, Shi Y, et al. Epidemiology of 45 616 suspect cases of hand, foot and mouth disease in Chongqing, China, 2011–2015 [J]. *Sci Rep*, 2017, 7:45630. DOI:10.1038/srep45630.
- [4] Yao X, Bian LL, Lu WW, et al. Epidemiological and etiological characteristics of herpangina and hand foot mouth diseases in Jiangsu, China, 2013–2014 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2016, 13(4) : 823–830. DOI: 10.1080/21645515.2016.1236879.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会办公厅. 关于开展手足口病监测试点工作的通知 [EB/OL]. (2015-09-25) [2018-09-25]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3577/201510/0b35e4029e9a4b41a50141ce4d1343df.shtml>.  
General Office of the State Health and Family Planning Commission. Notice on pilot surveillance of hand, foot and mouth disease [EB/OL]. (2015-09-25) [2018-09-25]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3577/201510/0b35e4029e9a4b41a50141ce4d1343df.shtml>.
- [6] Xing WJ, Liao QH, Viboud C, et al. Hand, foot and mouth disease in China, 2008–2012: an epidemiological study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(4) : 308–318. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70342-6.
- [7] 陈琦,邢学森,吴杨,等. 湖北省 2009–2015 年手足口病流行病学和病原学分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(4) : 441–445. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.006.  
Chen Q, Xing XS, Wu Y, et al. Hand, foot and mouth disease in Hubei province, 2009–2015: an epidemiological and etiological study [J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38 (4) : 441–445. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.006.
- [8] 张钟,嵇红,洪镭,等. 2011–2015 年南京市手足口病流行特征及病原学监测分析 [J]. *现代预防医学*, 2017, 44(7) : 1153–1156, 1170.  
Zhang Z, Ji H, Hong L, et al. Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Nanjing, 2011–2015 [J]. *Mod Prev Med*, 2017, 44(7) : 1153–1156, 1170.
- [9] Qi L, Tang WG, Zhao H, et al. Epidemiological characteristics and spatial-temporal distribution of hand, foot and mouth disease in Chongqing, China, 2009–2016 [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(2) : 270. DOI: 10.3390/ijerph15020270.
- [10] 刘莹莹,于秋丽,苏通,等. 2011–2015 年河北省手足口病流行特征及病原特征分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2017, 21(2) : 151–155. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.02.011.  
Liu YY, Yu QL, Su T, et al. Epidemiology and etiology of hand-foot-mouth disease in Hebei province, 2011–2015 [J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2017, 21(2) : 151–155. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.02.011.
- [11] Wang JY, Teng Z, Cui XQ, et al. Epidemiological and serological surveillance of hand-foot-and-mouth disease in Shanghai, China, 2012–2016 [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2018, 7 (1) : 8. DOI: 10.1038/s41426-017-0011-z.
- [12] 于栓宝,罗垲炜,周永红,等. 湖南省安化县 2013–2016 年手足口病住院负担估计 [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(1) : 79–83. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.016.  
Yu SB, Luo KW, Zhou YH, et al. Hospitalization burden of hand, foot and mouth disease in Anhua county of Hunan province, 2013–2016 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(1) : 79–83. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.016.
- [13] Lim CTK, Jiang L, Ma S, et al. Basic reproduction number of coxsackievirus type A6 and A16 and enterovirus 71: estimates from outbreaks of hand, foot and mouth disease in Singapore, a tropical city-state [J]. *Epidemiol Infect*, 2016, 144 (5) : 1028–1034. DOI: 10.1017/S0950268815002137.
- [14] 陈敏政,周开姣,闭福银,等. 2008 年广西手足口病病原体检测分析 [J]. *应用预防医学*, 2010, 16(5) : 260–262. DOI: 10.3969/j.issn.1673-758X.2010.05.002.  
Chen MM, Zhou KJ, Bi FY, et al. Pathogen surveillance on hand-foot-mouth disease in Guangxi in 2008 [J]. *J Appl Prev Med*, 2010, 16 (5) : 260–262. DOI: 10.3969/j.issn.1673-758X.2010.05.002.
- [15] 贾永强,贾永华,夏晖,等. 肠道病毒在手足口病患者不同标本中检出率比较分析 [J]. *微量元素与健康研究*, 2017, 34(1) : 19–20, 22.  
Jia YQ, Jia YH, Xia H, et al. Comparative analysis of the detection rate of intestinal virus in patients with hand foot mouth disease in different samples [J]. *Stud Trace Elem Health*, 2017, 34 (1) : 19–20, 22.

(收稿日期: 2018-11-22)

(本文编辑: 斗智)