

石家庄市 2017-2019 年气象因素与手足口病发病相关性及其滞后效应分析

徐苗苗¹ 苏通² 刘莹莹² 赵文娜² 于秋丽² 齐顺祥² 李佳霖¹ 李琦²

¹华北理工大学公共卫生学院,唐山 063200; ²河北省疾病预防控制中心病毒病防治所,石家庄 050021

通信作者:李琦, Email:liqinew@126.com

【摘要】目的 分析石家庄市气象因素与手足口病发病相关性及其滞后效应。**方法** 资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统 2017-2019 年石家庄市手足口病逐日发病数据、中国气象数据网的各气象监测点地面逐小时气象数据。运用 R 3.6.2 软件构建分布滞后非线性模型并进行统计学分析。**结果** 当日均气温为 15~26 °C 时,滞后 3~6 d 的手足口病发病风险增加,滞后 3 d 时发病风险最大 ($RR=1.03, 95\%CI: 1.00\sim 1.06$)。当日均相对湿度 >80% 时,滞后 5~18 d 的手足口病发病风险增加,滞后 9 d 时发病风险最大 ($RR=1.04, 95\%CI: 1.02\sim 1.06$)。当日均气压为 999~1 007 hPa 时,滞后 5~8 d 的手足口病的发病风险增加,滞后 6 d 时的发病风险最大 ($RR=1.01, 95\%CI: 1.00\sim 1.02$)。当日均降水量为 15~32 mm 时,滞后 3~18 d 的手足口病发病风险增加,滞后 6 d 的发病风险最大 ($RR=1.11, 95\%CI: 1.02\sim 1.19$)。**结论** 2017-2019 年石家庄市气象因素中,日均气温较高(15~26 °C)、日均相对湿度较高(>80%)、日均气压较低(999~1 007 hPa)和日降水量较高(15~32 mm)都会增加手足口病的发病风险,均与手足口病发病存在相关性,并有一定的滞后性,可作为手足口病疫情预警的参数。

【关键词】 手足口病; 气象因素; 分布滞后非线性模型

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10713002);河北省重大医学科研资助项目(zd2013068)

Analysis on influence and lag effects of meteorological factors on incidence of hand, foot and mouth disease in Shijiazhuang, 2017-2019

Xu Miaomiao¹, Su Tong², Liu Yingying², Zhao Wenna², Yu Qiuli², Qi Shunxiang², Li Jialin¹, Li Qi²

¹School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan 063200, China;

²Institute for Viral Disease Control and Prevention, Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China

Corresponding author: Li Qi, Email:liqinew@126.com

【Abstract】Objective To understand the influence and lag effect of meteorological factors on the incidence of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Shijiazhuang. **Methods** The daily incidence data of HFMD in Shijiazhuang during 2017-2019 were collected from Chinese Information System for Disease Control and Prevention. The hourly meteorological data were collected from meteorological stations of Shijiazhuang of Chinese meteorological data network. The distributed lag nonlinear model was built for statistical analysis by software R 3.6.2. **Results** When the daily average temperature was 15-26 °C, the risk of incidence of HFMD increased at lag 3-6 days. However, the risk was highest when the temperature was 25 °C at lag 3 days ($RR=1.03, 95\%CI: 1.00\sim 1.06$). When the daily average relative humidity was more than 80%, the risk of incidence of HFMD increased at lag 5-18 days. However, the risk was highest at lag 9 days ($RR=1.04, 95\%CI: 1.02\sim 1.06$). When the daily average air pressure ranged from 999 hPa to 1 007 hPa, the risk of incidence of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200930-01213

收稿日期 2020-09-30 本文编辑 斗智

引用本文:徐苗苗,苏通,刘莹莹,等.石家庄市 2017-2019 年气象因素与手足口病发病相关性及其滞后效应分析[J].中华流行病学杂志,2021,42(5):827-832. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200930-01213.



HFMD increased at lag 5-8 days. However, the risk was highest at lag 6 days ($RR=1.01$, 95%CI: 1.00-1.02). When the daily average precipitation ranged from 15 to 32 mm, the risk of incidence of HFMD increased at lag 3-18 days. However, the risk was highest at lag 6 days ($RR=1.11$, 95%CI: 1.02-1.19). **Conclusions** Meteorological factors increased the risk of incidence of HFMD such as higher daily average temperature (15-26 °C), higher daily average humidity (>80%), lower daily average air pressure (999-1 007 hPa) and higher daily average precipitation (15-32 mm) in Shijiazhuang during 2017-2019. They were all correlated with the incidence of HFMD with certain lag days. It is suggested to use these meteorological indicators for the early warning of HFMD.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Meteorological factors; Distributed lag nonlinear model

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713002); Major Project of Medical Scientific Research of Hebei Province (zd2013068)

手足口病(HFMD)是以发热、手足皮疹及口腔疱疹为主要表现的感染性疾病,少数可侵犯中枢神经系统,导致心肺衰竭,还能引发脑膜炎、肺水肿、脑炎等严重并发症。有研究表明,气象因素会影响 HFMD 的传播与流行,如在安徽省淮南地区和广州市开展的研究显示,高湿会增加 HFMD 的发病风险^[1-2]。但气象因素对传染病发病的影响不是即时体现的,通过影响病毒的生存与繁殖、病毒的传播过程以及宿主的活动等方式间接发生作用,因而气象因素对传染病发生的影响具有一定的滞后性。分布滞后非线性模型(DLNM)既可以表示暴露-反应关系,又可以描述延迟效应^[3],在感染性疾病以及慢性病研究中都有应用^[4-6]。不同地区气候状况不同,气象因素对 HFMD 发病的影响可能会存在地区差异。本研究分析 2017-2019 年气象因素对石家庄市 HFMD 发病的影响及其滞后作用,为 HFMD 的预测和防控提供科学依据。

资料与方法

1. 资料来源:中国疾病预防控制信息系统石家庄市 HFMD 日发病数据、中国气象数据网的石家庄市各气象监测点地面逐小时气象数据,得到 2017-2019 年每日每小时气温(°C)、每小时相对湿度(%)、每小时气压(hPa)和每日每小时降水量(mm)。

2. 相关定义:

(1)滞后效应:气象因素对 HFMD 发病的影响不是即时体现的,具有一定的滞后性,滞后效应指气象因素对 HFMD 发病的延迟效应。滞后天数:本研究指气象因素对 HFMD 发病产生效应的延迟时间。

(2)日均气温(°C):各气象监测点每日每小时气温的平均值;日均相对湿度(%):各气象监测点

每日每小时相对湿度的平均值;日均气压(hPa):各气象监测点每日每小时气压的平均值;日降水量(mm):各气象监测点每日每小时降水量之和的平均值。

3. 统计学分析:应用 R 3.6.2 软件和 Excel 2010 软件整理气象数据与 HFMD 发病资料,采用 SPSS 23.0 软件进行 Spearman 秩相关分析,初步判断各气象因素与 HFMD 发病的相关性大小,选取相关性较强的气象因素,构建 DLNM 模型分析气象因素对 HFMD 发病的影响与滞后效应。

DLNM 的公式:

$$\text{Log}[E(Y_t)] = \alpha + \text{cb}(\text{weather}, \text{lag}) + \sum \text{ns}(X_t, \text{df}) + \text{ns}(\text{time}, \text{df}) + \text{dow} + \text{holiday}$$

式中, Y_t 为 HFMD t 日的发病数, α 为截距, cb 为包含了气象因素与滞后两个维度的交叉基函数。本研究中气象因素与滞后的基函数都选用样条函数。 weather 指气象因素,如日均气温、日均相对湿度, lag 是最长滞后天数。 ns 是自然三次样条函数, X_t 是与研究的目的气象因素相关的其他气象因素。 df 为自由度。纳入其他气象因素是为了减少其他气象因素的混杂作用,此外,还需要考虑周末效应、节假日效应、长期趋势和季节趋势等混杂因素。 dow 为描述 t 为星期几的哑变量,用以控制周末效应。 holiday 是描述时间 t 是否为节假日的变量。此外,模型中还包括时间变量的自然三次样条函数 $\text{ns}(\text{time})$,用以控制 HFMD 发病率的长期趋势和季节性。采用 quasi-Poisson 分布控制 HFMD 日发病数过度离散现象^[7]。

采用 Spearman 秩相关分析气象因素与发病数、各气象因素之间的相关性,统计量为 Spearman 秩相关系数(r_s),取值范围 $[-1, 1]$,一般来说, $r_s < 0$ 为负相关, $r_s > 0$ 为正相关,本研究参照文献^[8], $|r_s| < 0.3$ 为相关忽略不计, $0.3 \leq |r_s| < 0.5$ 为弱相关, $|r_s| \geq$

0.5 为显著相关, 为避免共线性问题, 与因变量相关的混杂因素纳入 DLNM 模型的标准为 $|r_i| < 0.5$, 剔除标准为 $|r_i| > 0.5$ 。

气象因素的自由度, 最大滞后时间、滞后时间的自由度, 以及时间变量的自由度选择采用赤池信息准则 (Akaike information criterion, AIC) 确定^[9]。更改各变量的自由度 (2~5)、最大滞后时间 (14~30 d)、时间变量 time 的自由度 (5~9/年), 多次建模, 并计算 AIC 值, 同时结合 HFMD 潜伏期、病毒在环境中存活时间等因素, 最终确定, 日均气温、日均相对湿度、日均气压、日降水量的自由度为 3, 最大滞后时间为 25 d, 日均气温、日均相对湿度与日降水量的滞后自由度为 3, 日均气压滞后自由度取 4, 混杂气象因素自由度取 3, 时间变量的自由度设为 8/年^[10]。

作为一种传染病, HFMD 的传播可能会引起自相关。在去除了长期趋势和季节性之后, 在滞后 1 d 和滞后 2 d 处发现较强的自相关。为了控制自相关性, 在对数尺度上加入了每日疾病计数滞后 1 d 和 2 d 的自回归项, 以匹配传染病传播的机制^[11]。

应用 R 3.6.2 软件, 利用 dlnm 包与 splines 包进行 DLNM 模型构建, 用图形描述气象因素与 HFMD 的关系以及滞后效应, 并以气象因素的中位数作为

参考, 计算不同取值范围的气象因素在各滞后时间的 RR 值。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. HFMD 发病情况: 2017-2019 年石家庄市 HFMD 分别报告发病数 7 187、4 614 和 7 927 例, 累计 19 728 例。日均发病 18 例, 日最低发病 0 例, 日最高发病 111 例。

2. HFMD 发病数与气象因素相关性分析: 对 HFMD 日发病数与气象因素做 Spearman 秩相关分析。发现日均气温、日均相对湿度、日降水量与发病数呈正相关, 相关系数分别为 0.764、0.355、0.335, $P = 0.000$ 。日均气压与发病数呈负相关, 相关系数为 -0.641 ($P = 0.000$), 日均气温、日均相对湿度、日降水量及日均气压与 HFMD 发病数相关性有统计学意义。石家庄市 HFMD 6-8 月高发, 12 月至次年 2 月低发, 日均气温、日均相对湿度、日降水量与 HFMD 发病数一致, 呈夏季高、冬季低的季节趋势; 日均气压则呈夏季低、冬季高的季节趋势。见图 1。

3. 气象因素对 HFMD 发病影响及滞后效应:

(1) 日均气温: 石家庄市 2017-2019 年日均气

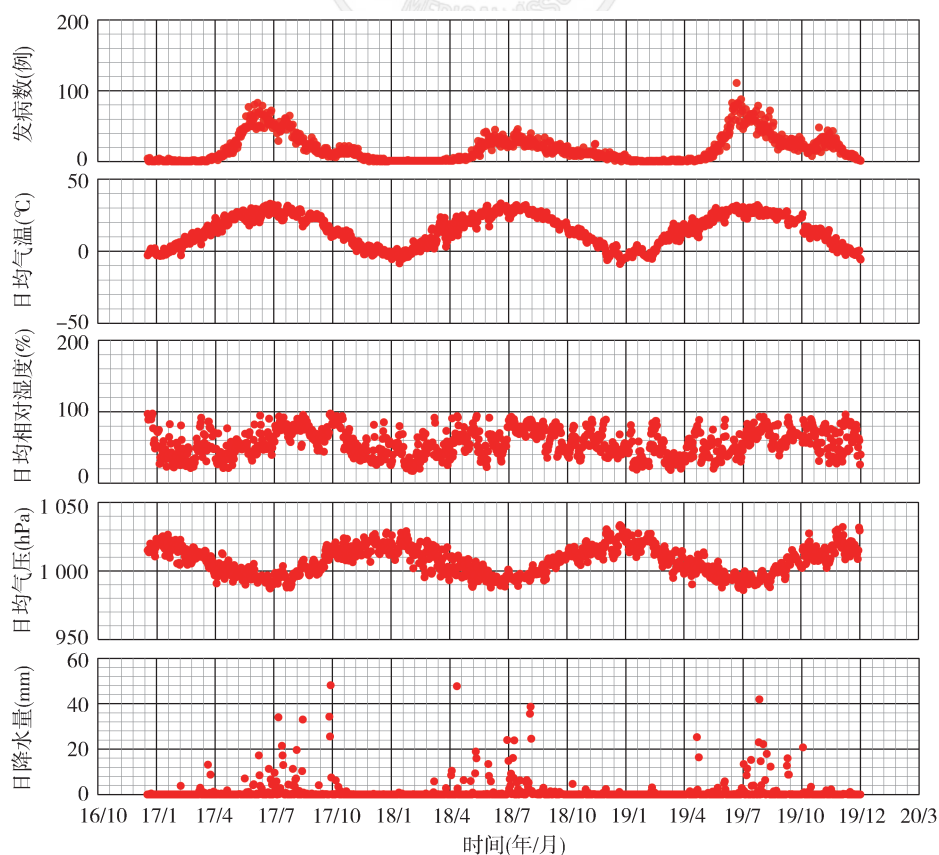


图 1 2017-2019 年石家庄市手足口病发病数与气象因素时间分布

温范围是-8.7~33℃,以日均气温中位数15℃为参考值。累积发病风险随日均气温升高呈现先增高后降低的趋势(图2),<15℃时,表现为保护作用。>15℃时,随日均气温升高累积RR值先增加后降低。日均气温在22℃时,对HFMD累积发病风险最大。当日均气温为15~26℃时,滞后3~6d的HFMD发病风险增加,滞后3d的HFMD发病风险最大,并在25℃达到峰值(RR=1.03,95%CI:1.00~1.06)(表1,图3)。

日均气温为15~25℃,滞后3d时,日均气温每升高1℃,发病风险平均增加0.35%。滞后3d时,日均气温 P_{75} (25℃)比日均气温 P_{25} (4℃)的发病风

险增长了8.33%。

(2)日均相对湿度:石家庄市2017~2019年日均相对湿度是17%~97%,以日均相对湿度中位数54%为参考值。HFMD累积发病风险在日均相对湿度97%处最大(RR=1.64,95%CI:1.09~2.48)。见图2。

当日均相对湿度>80%时,滞后5~18d的HFMD发病风险增加,日均相对湿度97%滞后9d时的发病风险最大(RR=1.04,95%CI:1.02~1.06)。见表1,图3。当日均相对湿度>80%,滞后9d时,日均相对湿度每增加1%,HFMD发病风险增长0.19%,日均相对湿度 P_{95} (88%)比日均相对湿度 P_{50} (54%)的发病风险增长了2.00%。而当日均相对湿度<25%时,滞后18~22d表现为保护作用。见表1,图3。

(3)日均气压:石家庄市2017~2019年日均气压是987~1 033 hPa。以日均气压中位数1 007.5 hPa为参考值。在1 002 hPa处,累积发病风险最高(RR=1.11,95%CI:0.94~1.31)。在1 019 hPa处累积发病风险最低(RR=0.73,95%CI:0.55~0.97)。见图2。

当日均气压为999~1 007 hPa时,滞后5~8d的HFMD的发病风险增加,日均气压1 003 hPa,滞后6d时的发病风险最大(RR=1.01,95%CI:1.00~1.02)。见表1,图3。此时,日均气压 P_{75} (1 015 hPa)比日均气压 P_{25} (998 hPa)的发病风险降低了4.90%。日均气压1 010~1 022 hPa时,滞后5~10d表现为保护作用。见表1。

(4)日降水量:2017~2019年石家庄市的日降水量范围是0~48 mm,以日降水量中位数0 mm为

表1 日均气温、日均相对湿度、日均气压、日降水量对手足口病发病的滞后效应

气象因素	最大效应气象值	滞后时间(d)	最大效应滞后时间(d)	最大效应RR值(95%CI)
日均气温(℃)				
15~26	25	3~6	3	1.03(1.00~1.06)
<-3	-8	12~18	15	0.91(0.84~0.99)
日均相对湿度(%)				
>80	97	5~18	9	1.04(1.02~1.06)
<25	17	18~22	22	0.96(0.93~0.99)
日均气压(hPa)				
987~999	993	24~25	25	1.03(1.00~1.06)
999~1 007	1 003	5~8	6	1.01(1.00~1.02)
1 010~1 022	1 019	5~10	6	0.97(0.94~0.99)
日降水量(mm)				
15~32	28	3~18	6	1.11(1.02~1.19)
43~48	48	4~8	4	0.74(0.56~0.98)

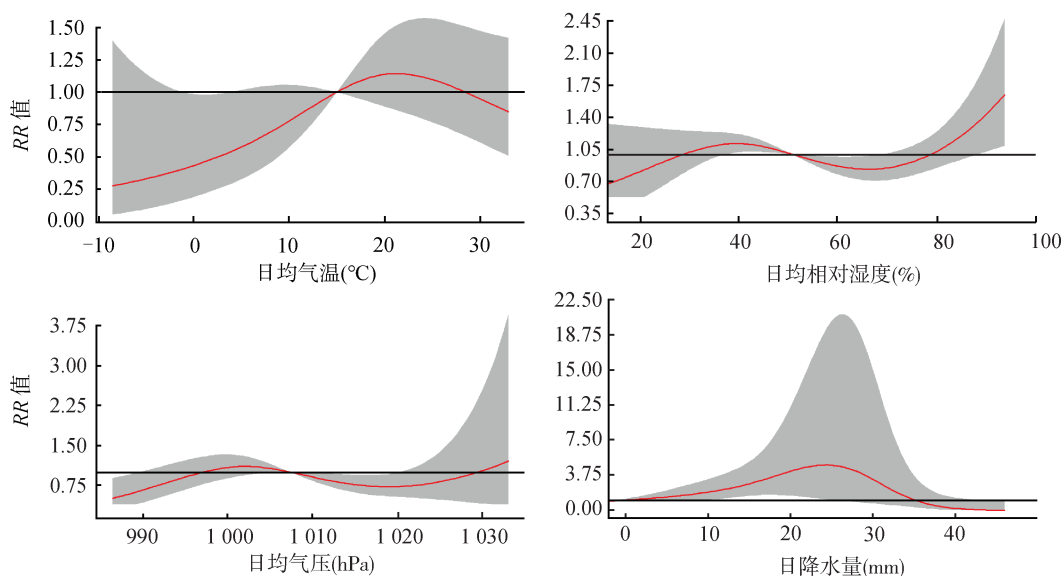


图2 气象因素对手足口病发病的总体累积效应图

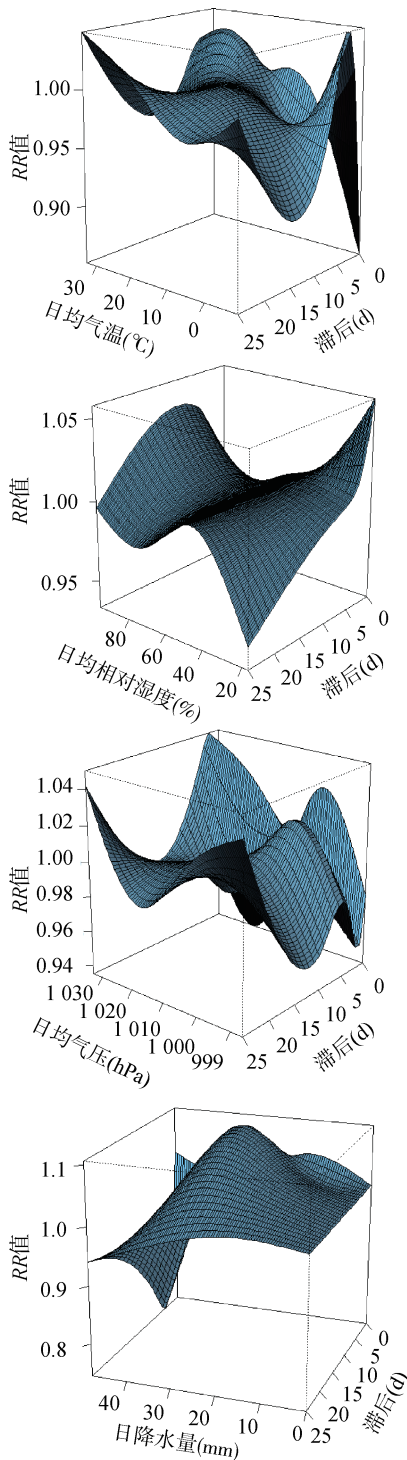


图3 日均气温、日均相对湿度、日均气压、日降水量在不同滞后时间的RR值

参考值。日降水量对 HFMD 发病的总体效应呈倒“V”形,日降水量为 26 mm 时,累积发病风险最大($RR=4.86, 95\%CI: 1.25\sim 18.86$)。见图 2。

当日降水量为 15~32 mm,滞后 3~18 d 时, HFMD 发病风险增加,日降水量 28 mm 滞后 6 d 的发病风险最高($RR=1.11, 95\%CI: 1.02\sim 1.19$)。见表 1,图 3。当日降水量为 15~28 mm,滞后 6 d 时,日降

水量每增加 1 mm, HFMD 发病风险增加 0.55%。当日降水量 >28 mm,发病风险逐渐下降,当日降水量 >32 mm 时,日降水量不再是 HFMD 发病的危险因素。见图 3。

4. 敏感性分析:改变各气象因素最大滞后时间(14~30 d),分别拟合模型进行比较分析,结果未发生明显变化。本研究构建的模型和结果稳定性良好。

讨 论

气象因素会影响 HFMD 发病,且对 HFMD 发病有滞后效应。但是因为不同地区气候状况不同,气象因素对 HFMD 发病的影响可能会存在地区差异。为探讨石家庄市气象因素与 HFMD 发病的关联,利用 DLNM 模型,分析了气象因素对 HFMD 发病的影响及其滞后效应。

本研究利用 DLNM 评价了日均气温、日均相对湿度、日均气压、日降水量 4 种气象因素与 HFMD 的关联。以每种气象因素中位数值为参考值,不仅评价了当天气象因素对 HFMD 发病的影响,还评价了 HFMD 发病与前 0~25 d 气象因素的关系,基于模型,即可根据当天的气象条件,大致预测其后 0~25 d 内 HFMD 发病情况。

当石家庄市日均气温较高时(15~26 °C),滞后 3~6 d HFMD 发病风险增加。发病风险随日均气温升高而上升,在 25 °C 到达峰值,这与中国大多数地区气温对 HFMD 发病的影响一致^[12-13],危险作用仅持续一周左右。可能的原因是,较高的气温有利于病毒的存活和繁殖;另一方面,天气变暖会促进人们的活动和聚集,增加了传播和感染病毒的概率,如夏季易发生娱乐水源(如泳池水)导致 HFMD 暴发的案例^[14]。

较高的日均相对湿度(>80%)在滞后 5~18 d 是危险因素,且随日均相对湿度增加,发病风险增加。而低湿表现为保护作用。这与 HFMD 在相对高湿的夏季高发的现象是一致的。夏季雨水多湿度高,肠道病毒可以在环境中存活更久,增加了人们接触病毒的机会。据合肥市的研究,当日均相对湿度高于 84% 时, HFMD 的发病风险会增加^[15],另据厦门市的研究,较高的相对湿度会增加 HFMD 发病风险^[16]。而对深圳市的研究显示,在日均相对湿度处于 46%~88.8% 时,对 HFMD 发病有促进作用^[17]。可见,较高的日均相对湿度会促进 HFMD 的发病。

日均气压较低时(999~1 007 hPa),滞后 5~

8 d HFMD 发病风险增加。与 Li 等^[18]对广州市的研究结果一致,较低的气压会增加发病风险。推测是因为低压会影响人体免疫力^[19],但是具体机制还有待研究。

日降水量 15~32 mm 时,滞后 3~18 d 会增加 HFMD 发病风险,滞后 6 d 时风险最高。较高的日降水量会增加 HFMD 的发病风险,西安、合肥等地也得到了相似的研究结果^[20-21]。推测与水分的增加有利于肠道病毒的存活有关。

本研究收集石家庄市 24 h 逐时气象资料进行研究,相比之前研究使用的日值或月值资料,减少了误差,数据更为精准。本研究利用累积 RR 曲线与三维图,从总体效应、特定滞后日发病风险两个途径分析了气象因素对 HFMD 的发病影响,得到了相似的结果。

本研究存在不足。研究对象的地理位置、卫生条件和经济状况等相关因素可能会影响 HFMD 发病与气象因素的关联程度^[22-23],未纳入本研究。此外, HFMD 发病资料来源于传染病信息直报系统,无法排除漏报的可能,受到医疗资源可及性、轻症不去医院等情况影响,使得 HFMD 报告数低于实际水平。但近年来随着传染病报告工作不断完善,漏报率不断下降,已低于 5%^[24-25]。

综上所述,2017-2019 年石家庄市气象因素中,日均气温较高(15~26 ℃)、日均相对湿度较高(>80%)、日均气压较低(999~1 007 hPa)和日降水量较高(15~32 mm)都会增加 HFMD 的发病风险,均与 HFMD 发病存在相关性,并有一定的滞后性,可作为 HFMD 疫情预警的参数。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Zhao DS, Wang LL, Cheng J, et al. Impact of weather factors on hand, foot and mouth disease, and its role in short-term incidence trend forecast in Huainan City, Anhui province[J]. *Int J Biometeorol*, 2017, 61(3): 453-461. DOI:10.1007/s00484-016-1225-9.
- Chen C, Lin HL, Li XQ, et al. Short-term effects of meteorological factors on children hand, foot and mouth disease in Guangzhou, China[J]. *Int J Biometeorol*, 2014, 58(7):1605-1614. DOI:10.1007/s00484-013-0764-6.
- Gasparrini A, Armstrong B, Kenward MG. Distributed lag non-linear models[J]. *Stat Med*, 2010, 29(21):2224-2234. DOI:10.1002/sim.3940.
- Chuang TW, Chaves LF, Chen PJ. Effects of local and regional climatic fluctuations on dengue outbreaks in southern Taiwan[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0178698. DOI:10.1371/journal.pone.0178698.
- Dai QG, Ma W, Huang HD, et al. The effect of ambient temperature on the activity of influenza and influenza like illness in Jiangsu Province, China[J]. *Sci Total Environ*, 2018, 645:684-691. DOI:10.1016/j.scitotenv.2018.07.065.
- Ma W, Wang L, Lin H, et al. The temperature-mortality relationship in China: An analysis from 66 Chinese communities[J]. *Environ Res*, 2015, 137: 72-77. DOI: 10.1016/j.envres.2014.11.016.
- Imai C, Armstrong B, Chalabi Z, et al. Time series regression model for infectious disease and weather[J]. *Environ Res*, 2015, 142: 319-327. DOI: 10.1016/j.envres.2015.06.040.
- Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research[J]. *Malawi Med J*, 2012, 24(3):69-71.
- Gasparrini A. Modeling exposure-lag-response associations with distributed lag non-linear models[J]. *Stat Med*, 2014, 33(5):881-899. DOI:10.1002/sim.5963.
- Qi HC, Chen Y, Xu DL, et al. Impact of meteorological factors on the incidence of childhood hand, foot, and mouth disease (HFMD) analyzed by DLNMs-based time series approach[J]. *Infect Dis Poverty*, 2018, 7: 7. DOI: 10.1186/s40249-018-0388-5.
- Xiao X, Gasparrini A, Huang J, et al. The exposure-response relationship between temperature and childhood hand, foot and mouth disease: A multicity study from mainland China[J]. *Environ Int*, 2017, 100:102-109. DOI:10.1016/j.envint.2016.11.021.
- Zhao Q, Li SS, Cao W, et al. Modeling the present and future incidence of pediatric hand, foot, and mouth disease associated with ambient temperature in Mainland China[J]. *Environ Health Perspect*, 2018, 126(4):047010. DOI:10.1289/EHP3062.
- 黄蕊芳, 谢玲, 刘素红, 等. 新疆维吾尔自治区 2011-2018 年手足口病发病与气象因素的相关性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(12):1563-1568. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.011.
- Huang RF, Xie L, Liu SH, et al. Correlation analysis on meteorological factors regarding the incidence of hand, foot and mouth disease in Xinjiang Uygur Autonomous Region, 2011-2018[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(12): 1563-1568. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.011.
- Wong SSY, Yip CCY, Lau SKP, et al. Human enterovirus 71 and hand, foot and mouth disease[J]. *Epidemiol Infect*, 2010, 138(8):1071-1089. DOI:10.1017/S0950268809991555.
- Yang H, Wu J, Cheng J, et al. Is high relative humidity associated with childhood hand, foot, and mouth disease in rural and urban areas? [J]. *Public Health*, 2017, 142: 201-207. DOI:10.1016/j.puhe.2015.03.018.
- 祝寒松, 陈思, 王明鑫, 等. 厦门市 2013-2017 年手足口病发病与气象因素影响分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(5):531-536. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.05.008.
- Zhu HS, Chen S, Wang MZ, et al. Analysis on association between incidence of hand foot and mouth disease and meteorological factors in Xiamen, 2013-2017[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(5): 531-536. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.05.008.
- Yan SY, Wei L, Duan YR, et al. Short-term effects of meteorological factors and air pollutants on hand, foot and mouth disease among children in Shenzhen, China, 2009-2017[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(19):3639. DOI:10.3390/ijerph16193639.
- Li TG, Yang ZC, Liu XY, et al. Hand-foot-and-mouth disease epidemiological status and relationship with meteorological variables in Guangzhou, southern China, 2008-2012[J]. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2014, 56(6): 533-539. DOI:10.1590/s0036-46652014000600014.
- Facco M, Zilli C, Siviero M, et al. Modulation of immune response by the acute and chronic exposure to high altitude[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2005, 37(5): 768-774. DOI:10.1249/01.mss.0000162688.54089.ce.
- Zhang Q, Zhou MM, Yang YW, et al. Short-term effects of extreme meteorological factors on childhood hand, foot, and mouth disease reinfection in Hefei, China: A distributed lag non-linear analysis[J]. *Sci Total Environ*, 2019, 653:839-848. DOI:10.1016/j.scitotenv.2018.10.349.
- Guo TC, Liu JF, Chen JJ, et al. Seasonal distribution and meteorological factors associated with hand, foot, and mouth disease among children in Xi'an, northwestern China[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2020, 102(6): 1253-1262. DOI:10.4269/ajtmh.19-0916.
- Altizer S, Ostfeld RS, Johnson PTJ, et al. Climate change and infectious diseases: from evidence to a predictive framework[J]. *Science*, 2013, 341(6145): 514-519. DOI: 10.1126/science.1239401.
- Molnár PK, Kutz SJ, Hoar BM, et al. Metabolic approaches to understanding climate change impacts on seasonal host-macroparasite dynamics[J]. *Ecol Lett*, 2013, 16(1): 9-21. DOI:10.1111/ele.12022.
- 郑洪丹, 张治国, 曹亚军. 我国医疗机构法定传染病疫情报告质量评价研究进展[J]. *实用预防医学*, 2018, 25(12): 1542-1546. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.12.040.
- Zheng HD, Zhang ZG, Cao YJ. Research progress on quality evaluation of notifiable communicable disease reports in Chinese medical institutions[J]. *Pract Prev Med*, 2018, 25(12): 1542-1546. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.12.040.
- 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.