

# 中国 2008—2009 年手足口病报告病例流行病学特征分析

常昭瑞 张静 孙军玲 张伟东 王子军

**【摘要】** 目的 了解 2008—2009 年中国手足口病流行时间、区域和人群分布以及病原构成。方法 利用 2008—2009 年疾病监测信息系统报告的手足口病例对其流行病学特征进行分析。结果 (1)2008 和 2009 年全国报告手足口病例分别为 488 955 例和 1 155 525 例,发病率为 37.01/10 万和 87.01/10 万,重症病例数为 1165 例和 13 810 例,死亡 126 例和 353 例。(2)高、中、低纬度地区报告发病率分别为 50.09/10 万、68.47/10 万和 59.04/10 万。(3)2009 年中、低纬度地区 12~24 周为发病高峰期;高纬度地区 23~35 周为流行高峰期;第二个流行峰仅波及低、中纬度地区,高纬度地区不明显。(4)病例主要集中在 5 岁及以下儿童,占发病总数的 92.23%,2 岁组儿童发病率最高,重症和死亡病例集中在低年龄组儿童的特点更为明显,0 岁组儿童发生重症的比例和病死率最高,随着年龄增加各年龄组重症比例及病死率依次降低。(5)不同类型病例病原构成存在差异。相对于普通病例,重症和死亡病例肠道病毒 71 型(EV71)检测阳性的危险度分别为 1.82 和 2.11,且病原构成存在季节变化。(6)2008—2009 年共发生聚集性病例疫情 477 起,幼托机构发生疫情为 389 起,占总起数的 81.21%,村庄发生疫情 47 起,占总起数的 9.81%;聚集性病例疫情发生时间主要集中在 4—7 月。结论 2009 年中国手足口病流行强度增强。不同纬度地区流行强度不同,季节分布存在差异,5 岁及以下儿童是发病主要人群,年龄越小发生重症和死亡的风险越高,EV71 和柯萨奇病毒 A16 型为主要病原,聚集性病例高发场所为托幼机构和村庄。

**【关键词】** 手足口病;柯萨奇病毒 A16;肠道病毒 71

**Epidemiological features of hand, foot and mouth disease in China, 2008—2009** CHANG Zhao-rui, ZHANG Jing, SUN Jun-ling, ZHANG Wei-dong, WANG Zi-jun. Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: ZHANG Jing, Email: jkccdc@vip.sina.com

**【Abstract】** **Objective** To clarify the seasonal and geographical difference and pathogen patterns so as to provide reference of prevention and control of the disease through analyzing the epidemic characteristics of reported hand-foot-mouth disease (HFMD) cases in China, 2008—2009. **Methods** We analysed the epidemiological data of HFMD from the Chinese national notifiable infectious diseases reporting system in 2008 and 2009. **Results** There were 488 955 and 1 155 525 reported HFMD cases in 2008 and 2009, in China, of which 1165 and 13 810 were severe and 126 and 353 were fatal, respectively. The notification rates were 50.09/10 million, 68.47/10 million and 59.04/10 million in high, medium and low latitudes areas, respectively. The epidemic periods in Medium and Low latitude were from 12 to 24 weeks in 2009, and in high latitude it was from 23 to 35 weeks. HFMD cases were concentrated mainly in 5 year-old or even younger children, accounted for 92.23% of the total cases. The incidence rate of two years old appeared to be the highest. The features of severe and death case concentrated in lower age groups were more evident, and the proportion of severe case and case fatality rate under 1 years old was higher than that in other age groups. We also noticed that with the increasing of age, the proportion of severe case and case fatality rate had a decreasing trend. There was a difference between the pathogens seen. The relative risk (RR) for a human enterovirus 71 (HEV71) isolate was higher among severe case than in common cases (RR=1.82), whereas the RR for an EV71 isolate was higher among the death cases than in common cases (RR=2.11). There was seasonal variation of pathogen composition. There were 477 clusters of cases from 2008 to 2009, of which 389 found in preschools, 47 in rural villages, outbreaks of clusters were mainly from April to July. **Conclusion** The HFMD epidemics was increasing in 2009. The epidemic of HFMD in different latitudes area and seasons was different. Children of five year old or under were

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.07.009

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心

通信作者:张静, Email:jkccdc@vip.sina.com

the major population groups at risk, of HFMD. The younger ones had higher risk of becoming severe and death cases. HEV71 and coxsackievirus A16 were both the major etiologic agents of HFMD. The preschool and rural villages were the main settings of clusters of cases.

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Coxsackievirus A16; Enterovirus 71

我国手足口病自 20 世纪 80 年代初在上海地区首次报道<sup>[1]</sup>, 此后在 10 多个省份陆续有发生。2007 年以来, 山东省临沂、安徽省阜阳和河南省商丘等地先后出现该病暴发和流行, 并出现重症和死亡病例, 流行形势日趋严重。为及时掌握我国手足口病的流行特点和规律, 本研究分析 2008—2009 年全国手足口病流行情况, 阐明其发病时间、区域、人群分布特征以及病原构成, 为该病的预防控制提供参考依据。

### 资料与方法

1. 数据来源: 报告病例的一般情况(发病日期、年龄、性别、住址)、实验室检测结果、临床类型(重症病例)及死亡日期等信息来自“国家疾病监测信息报告管理系统”。该系统数据由各地医务人员上报。聚集性病例发生时间、发生场所、发病人数、波及人口数等信息为“突发公共卫生事件报告管理系统”报告的手足口病突发疫情, 将报告的突发疫情按聚集性病例定义要求进行筛选。

2. 病例定义: 该病的诊断是根据临床症状、流行病学调查以及实验室检测结果, 并按照卫生部《手足口病防治指南(2009 年版)》判定。

(1) 临床诊断病例: 在流行季节发病, 常见于学龄前儿童, 以婴幼儿多见。①普通病例: 发热伴手、足、口、臀部皮疹, 部分病例可无发热。②重症病例: 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计数增高, 脑脊液异常和糖含量增高, 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) 确诊病例: 临床诊断病例的标本经肠道病毒(EV)特异性核酸检测阳性或分离出 EV, 并鉴定为柯萨奇病毒 A16(Cox A16)、EV71 或其他可引起手足口病的 EV, 或急性期与恢复期血清 Cox A16、EV71 或其他可引起手足口病的 EV 中和抗体有 4 倍以上的升高。上述阳性结果具备一项者即可确诊。

(3) 聚集性病例: 同一托幼机构或学校等集体单位 1 周内发生 5 例及以上病例; 或同一班级(或宿舍)发生 2 例及以上病例; 或同一自然村发生 3 例及以上病例; 或同一家庭发生 2 例及以上病例。

3. 地区划分: 为分析不同地区手足口病分布特点, 按照经度 105°、纬度 30°和 40°将中国大陆 31 省

(市)大致划分为 3 个区域, 分别为经度 105°以东和纬度 30°以下区域(低纬度地区)、经度 105°以东和纬度在 30°~40°区域(中纬度地区)和经度 105°以西和纬度 40°以上区域(高纬度地区)。海南、广东、广西、福建、江西、湖南、重庆、浙江和贵州为低纬度地区; 北京、天津、上海、山东、河北、河南、江苏、陕西、湖北、安徽、四川和山西为中纬度地区; 辽宁、吉林、黑龙江、内蒙古、宁夏、甘肃、青海、西藏、新疆和云南为高纬度地区。

4. 病原学鉴定: 采集病例粪便或肛拭子、咽拭子标本, 标本采集后置于密封的带螺旋盖的塑料管, 塑料袋密封, 4℃暂存 12 h 内送达实验室, -20℃以下低温冷冻保藏, 采用 Real time RT-PCR 或常规 RT-PCR 方法检测病毒核酸, 阳性结果交中国疾病预防控制中心复核。

5. 统计学分析: 从“国家疾病监测信息报告管理系统”下载所有手足口病个案, 使用 SPSS 13.0 软件整理数据; 从“突发公共卫生事件报告管理系统”下载突发疫情, 按照聚集性病例定义标准对突发疫情进行筛选, 剔除不符合定义标准的疫情后再作分析。不同纬度地区(不同年龄别)人口总数由“国家疾病监测信息报告管理系统”下载的各省份和各年龄组发病数除以发病率计算得到各省份(年龄段)总人口数, 然后按照区域(年龄)划分汇总所得。不同纬度地区(不同年龄别)发病人数除以该纬度地区(该年龄别)人口总数得到不同纬度地区(不同年龄别)发病率。

### 结 果

1. 发病概况: 2008 年全国共报告 488 955 例, 发病率为 37.01/10 万, 其中重症 1165 例, 死亡 126 例, 病死率为 0.026%; 2009 年报告 1 155 525 例, 发病率为 87.01/10 万, 其中重症 13 810 例, 死亡 353 例, 病死率为 0.03%。手足口病于 2008 年 5 月 2 日纳入我国法定报告传染病, 并按统一标准进行病例报告, 本研究对 2008 年和 2009 年的 5 月 2 日至 12 月 31 日该病发病情况的比较表明, 2009 年报告病例、重症病例及死亡病例均较 2008 年同期分别上升了 80.64%、8.42 倍和 1.49 倍; 重症比例由 0.25% 上升到 1.27%, 病死率上升了 36.36%。表明 2009 年我国手足口病流行强度增强。

2. 不同地区发病时间特征:2008 和 2009 年我国纬度不同地区手足口病流行强度不同,季节分布存在差异,呈现中纬度地区流行强度大,高纬度地区发病高峰推后,呈单峰分布特点(图 1)。

2008—2009 年高、中、低纬度地区分别报告病例 240 769、896 629 和 488 607 例,占病例总数的 14.79%、55.09%和 30.02%,报告发病率分别为 50.09/10 万、68.47/10 万和 59.04/10 万。低纬度地区第二个流行峰流行强度比高纬度和中纬度地区强,2009 年低纬度地区在第二个流行峰报告病例数占全年报告病例数的 27.52%,明显高于中纬度地区(14.81%)和高纬度地区。

从季节分布分析,2008 年由于该病受刚纳入我国丙类传染病管理的影响,在第一个流行高峰期无法看到病例自然增长趋势,但 2009 年在中纬度地区病例快速增长出现的时间最早,较低纬度地区提前 1 周,在 16 周时达到发病高峰,12~24 周为发病高峰期;高纬度地区病例快速增长出现晚,增长速度缓慢,第 28 周达高峰,高峰出现较中、低纬度地区晚 12 周,23~35 周为流行高峰期。第二个流行峰仅波及低、中纬度地区,高纬度地区不明显。

3. 病例年龄分布:两年中病例年龄分布特点相似(表 1),主要集中在 5 岁及以下儿童,占发病总数

的 92.23%。其中 3 岁及以下儿童占 76.57%,以 2 岁儿童发病率最高,其次为 3 岁儿童。重症病例中 5 岁及以下儿童占重症病例总数的 97.96%,3 岁及以下儿童占 90.79%;死亡病例中 5 岁及以下儿童占死亡病例总数的 99.58%,3 岁及以下儿童占 95.21%。与所有病例相比,重症和死亡病例集中在低年龄组儿童的特点更为明显,0 岁组儿童发生重症的比例和病死率最高,随着年龄增加各年龄组重症比例及病死率依次降低,0 岁组中 6 月龄及以下儿童发生重症的比例为 1.79%(289/16 155),病死率为 0.11%,7 月龄至 1 岁儿童发生重症的比例为 1.68%(1505/89 447),病死率为 0.089%。由此可见,年龄越小发生重症和死亡的风险越高。

4. 病例的临床类型与病原构成:EV71 和 Cox A16 为引起我国手足口病的主要病原。不同临床类型病例其病原构成存在差异,相对于普通病例,重症和死亡病例 EV71 检测阳性的危险度(RR)分别为 1.82 和 2.11;而重症和死亡病例 Cox A16 阳性的 RR 值分别为 0.14 和 0.04,其 RR 值低于 EV71(表 2)。

2008—2009 年病原构成的季节分布显示(图 2、3),在普通病例中,EV71 检出阳性的构成在 2008 年 4—10 月间相对平稳,11 月至 2009 年 1 月稍有下降,2 月始明显增高,随后又呈逐渐下降趋势,至 10 月达到最低,而 Cox A16 构成一直处在较低水平。2009 年 3 月始 EV71 检出阳性的构成逐渐增加,9 月达最高 55.42%。2009 年 EV71 和 Cox A16 检出阳性的构成呈剪刀叉分布,即 1—8 月实验室确诊病例中以 EV71 为优势,9—12 月则以 Cox A16 为优势。在确诊的重症和死亡病例中 EV71 感染比例均处在较高水平,各月波动不大。病原构成的季节性变化,表明经过一

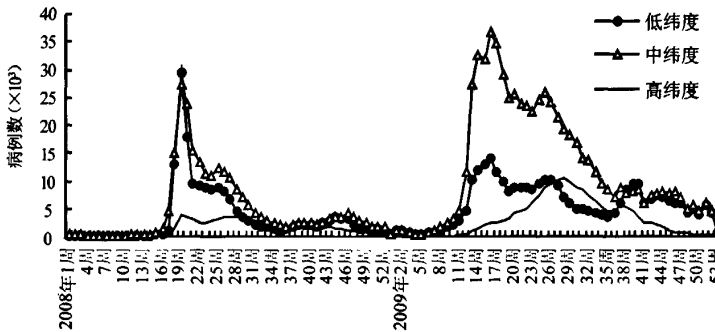


图 1 2008—2009 年我国纬度不同地区手足口病病例时间分布

表 1 2008—2009 年全国手足口病发病率(/10 万)和病死率(%)的年龄分布

分组	2008 年						2009 年						
	总病例		重症病例		死亡病例		总病例		重症病例		死亡病例		
	例数	发病率	例数	比例(%) <sup>a</sup>	例数	病死率	例数	发病率	例数	比例(%) <sup>a</sup>	例数	病死率	
月龄	0~	6 910	183.62	37	0.54	7	0.1000	9 245	473.18	252	2.73	11	0.1200
	7~	25 407		95	0.37	21	0.0830	64 040		1 410	2.20	59	0.0921
年龄(岁)	1~	124 390	523.30	425	0.34	49	0.0390	319 793	1210.30	5 907	1.85	159	0.0500
	2~	121 057	827.62	286	0.24	32	0.0260	297 435	2042.02	3 472	1.17	77	0.0260
	3~	93 356	623.12	158	0.17	13	0.0140	216 005	1492.55	1 555	0.72	29	0.0130
	4~	53 934	413.60	82	0.15	4	0.0074	119 039	882.16	649	0.55	11	0.0092
	5	26 269	181.22	34	0.13	1	0.0038	58 547	452.49	308	0.53	5	0.0085
	>5	38 217	3.12	49	0.13	0	0	71 443	5.81	258	0.36	2	0.0028
	合计	489 540	37.02	1165	0.24	127	0.0260	1 155 547	86.88	13 811	1.20	353	0.0310

注:<sup>a</sup>重症病例数占总病例数的比例

表2 2008—2009年我国不同类型手足口病的病原构成

病原类型	病例类型						实验室确诊例数	重症与普通比较		死亡与普通比较	
	普通		重症		死亡			RR值(95%CI)	P值	RR值(95%CI)	P值
	例数	构成(%)	例数	构成(%)	例数	构成(%)					
EV71	12 209	44.24	3650	80.68	287	93.49	16 146	1.82(1.78 ~ 1.85)	0.00	2.11(2.05 ~ 2.18)	0.00
Cox A16	8 531	30.91	201	4.44	4	1.31	8 736	0.14(0.13 ~ 0.17)	0.00	0.04(0.02 ~ 0.11)	0.00
其他EV	6 859	24.85	673	14.88	16	5.22	7 548	0.60(0.56 ~ 0.64)	0.00	0.21(0.13 ~ 0.34)	0.00
合计	27 599	100.00	4524	100.00	307	100.00	32 430	-	-	-	-

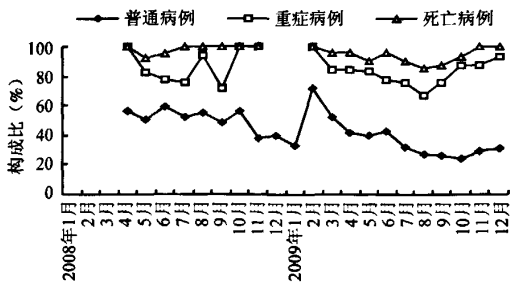


图2 2008—2009年我国不同类型手足口病例EV71检出阳性构成的时间分布

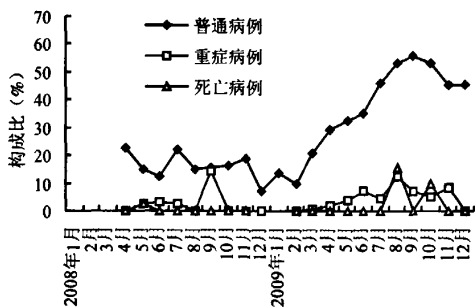


图3 2008—2009年我国不同类型手足口病例Cox A16检出阳性构成的时间分布

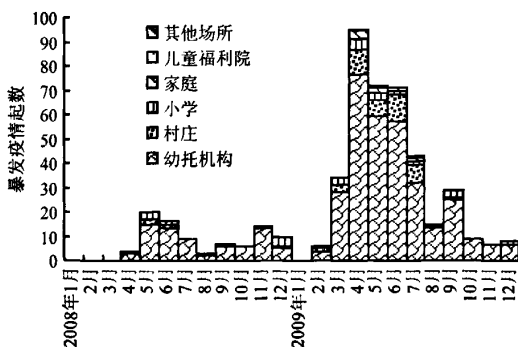


图4 2008—2009年我国手足口病聚集性病例疫情时间及发生场所分布

2日我国将该病纳入丙类法定报告传染病,本研究通过2008年与2009年同期数据比较,2009年其流行强度进一步加大,报告病例、重症病例和死亡病例均增多。

EV的流行特征因时间和地区不同而存在差异<sup>[9-13]</sup>。我国手足口病季节分布显示,3月病例开始增多,4—7月为发病高峰,10—11月出现一个次高峰。与我国台湾<sup>[7]</sup>、香港和新加坡等地报道的流行季节发病高峰(5—7月)相比提前了1个月。Urashima等<sup>[14]</sup>研究显示手足口病病例数受日照时间、平均气温等因素影响。我国地域广,不同地区气温、湿度及日照时间相差较大,可能影响该病在当地的分布。本研究将我国31个省按纬度划分为高、中、低纬度地区分析发病时空分布特点,发现纬度不同地区的发病季节、强度及流行模式存在差异。高纬度地区如辽宁、吉林、黑龙江、内蒙古等发病强度低,高峰出现晚,呈明显的单峰分布;而低纬度地区流行高峰持续时间长,且10—11月的次高峰较为明显;中纬度地区流行强度大,高峰持续时间与低纬度地区相近,次高峰流行强度低于低纬度地区。而次高峰流行强度大,与低纬度地区存在适宜病毒存活和传播的地理气候条件有关<sup>[15]</sup>。

两年监测显示,手足口病感染者集中在5岁及以下儿童,占病例总数的92.23%,死亡和重症病例集中在在低年龄组人群的特点更为明显,其中2岁以

段时间流行后出现优势病原的改变,Cox A16构成的增加会引起当地病例数的小幅增加。

5. 聚集性病例:两年共发生聚集性病例疫情477起(6920例),其中2009年发生390起(5681例),2008年发生89起(1239例),两年比较增加3.38倍。聚集性病例高发场所为托幼机构和村庄,其中托机构发生疫情为389起,占总起数的81.21%,病例数为5287例,占聚集性病例总数的76.40%;其次为村庄,占总起数的9.81%。聚集性病例疫情发生时间主要集中在4—7月(图4)。

讨论

2007—2009年在山东省临沂<sup>[2]</sup>、安徽省阜阳<sup>[3]</sup>、河南省商丘和山东省菏泽地区相继出现手足口病的暴发或流行,呈现出短时间内病例、重症病例和死亡病例迅速增多,且病原以EV71为主的特点,与我国台湾地区及马来西亚疫情特点相似<sup>[4-8]</sup>。2008年5月

下组重症和死亡病例分别占重症、死亡总例数的 79.35% 和 86.45%。发病率以 2 岁组儿童最高, 其次为 3 岁组, 1 岁以下婴幼儿发病率较 1~3 岁年龄组低, 这与文献略有差别<sup>[9, 16-21]</sup>, 但重症比例和病死率较高, 说明儿童年龄越小发生重症和死亡的危险性越高。

我国自 1998 年以来只有 EV71 c4 亚型流行的报道<sup>[22]</sup>, 在 1998—2004 年间未引起大规模的流行, 而自 2007 年以来相继引起山东省临沂、安徽省阜阳和河南省商丘等地区较大规模流行, 且有死亡病例。本研究对我国 2008 年和 2009 年报告的实验室确诊病例病原构成分析表明, EV71 和 Cox A16 为普通病例的病原, 而引起重症和死亡的病原以 EV71 为主, 这与我国台湾、日本、新加坡报道一致<sup>[7, 13]</sup>。病原构成呈现季节性变化, 流行前期 EV71 检出阳性的构成高于 Cox A16, 后期 Cox A16 高于 EV71, 优势病原的改变也是引起 10—11 月次高峰出现的一个原因, 也与后期重症和死亡病例减少有关。

手足口病传播途径容易实现, 不仅经粪-口传播, 也可经空气或接触等传染途径传播, 卫生条件、人口密集程度等因素影响发病<sup>[23-25]</sup>。在人群密集场所一旦有病例或隐性感染者出现, 通过人群间的密切接触, 容易发生聚集性病例现象。我国手足口病聚集性病例高发的场所主要为托幼机构和村庄, 其中托幼机构等集体单位聚集性病例疫情集中在 4—7 月, 8 月减少, 9 月再有一小高峰, 这是受托幼机构等集体单位放假和开学影响<sup>[26]</sup>。而环境卫生条件较差的农村地区, 其发生聚集性病例的原因是因环境中病毒污染, 还是与人群间频繁密集接触有关, 目前尚无定论; 台湾地区研究结果表明<sup>[24]</sup>, 除外托幼机构和农村, 家庭内传播也是发生聚集性病例的主要传播方式, 但家庭内聚集性病例在我国报道并不多见, 可能与我国计划生育政策及大龄人群感染症状较轻等因素影响有关。

参 考 文 献

[1] Zheng ZM, He PJ, Caueffield D, et al. Enterovirus 71 isolated from China is serologically similar to th prototype E71 BrCr strain but differs in the 5'-noncoding region. *J Med Virol*, 1995, 47(2): 161-167.

[2] Zhang XL. Analysis on epidemic status and control measures of hand, foot and mouth disease in Linyi city. *J Community Med*, 2008, 6(13): 11-12. (in Chinese)  
张晓丽. 临沂市手足口病流行状况与防治对策分析. *社区医学杂志*, 2008, 6(13): 11-12.

[3] Wan JF, Zhu LY, Liu H, et al. Epidemiological analysis of enterovirus 71 related hand, foot, and mouth disease in Fuyang. *Anhui Med*, 2008, 29(4): 443-444. (in Chinese)  
万俊峰, 朱理业, 刘红, 等. 阜阳市手足口病(EV71 感染)疫情流行病学分析. *安徽医学*, 2008, 29(4): 443-444.

[4] Chang LY, Lin TY, Hsu KH, et al. Clinical features and risk factors of pulmonary oedema after enterovirus 71 related hand, foot, and mouth disease. *Lancet*, 1999, 354: 1682-1686.

[5] Nolan MA, Craig ME, Lahra MM, et al. Survival after pulmonary edema due to enterovirus 71 encephalitis. *Neurology*, 2003, 60: 1651-1656.

[6] Chang LY. Enterovirus 71 in Taiwan. *Pediatr Neonatol*, 2008, 49: 103-112.

[7] Chen KT, Chang HL, Wang ST, et al. Epidemiologic features of hand-foot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998-2005. *Pediatrics*, 2007, 120: 244-252.

[8] Ooi MH, Wong SC, Podin Y, et al. Human enterovirus 71 disease in Sarawak, Malaysia: a prospective clinical, virological and molecular epidemiological study. *Clin Infect Dis*, 2007, 44: 646-656.

[9] Druyts-Voets E. Epidemiological features of entero non-poliovirus isolations in Belgium, 1980-94. *Epidemiol Infect*, 1997, 119: 71-77.

[10] Jhllero G, Casas I, Tenorio A. Enteroviruses in Spain: virological and epidemiological studies over 10 years (1988-1997). *Epidemiol Infect*, 2000, 124: 497-506.

[11] Strikas R, Anderson L, Parker R. Temporal and geographic patterns of isolates of nonpolio enterovirus in the United States, 1970-1983. *J Infect Dis*, 1986, 153: 346-351.

[12] Bahri O, Rezig D, Nejma-Queslati B. Enteroviruses in Tunisia: virological surveillance over 12 years (1992-2003). *J Med Microbiol*, 2005, 54: 63-69.

[13] Lum LC, Wong KT, Lam SK, et al. Neurogenic pulmonary oedema and enterovirus 71 encephalomyelitis. *Lancet*, 1998, 352: 1391.

[14] Urashima M, Shindo N, Okabe N. Seasonal models of herpangina and hand-foot-mouth disease to simulate annual fluctuations in urban warming in Tokyo. *Jpn J Infect Dis*, 2003, 56(2): 48-53.

[15] Lv HK, Miao ZP, Cai J, et al. Analysis on epidemic status of hand, foot and mouth disease in Zhejiang province. *Zhejiang Prev Med*, 2011, 23(1): 29-30. (in Chinese)  
吕华坤, 缪梓萍, 蔡剑, 等. 浙江省手足口病流行状况分析. *浙江预防医学*, 2011, 23(1): 29-30.

[16] Dushoff J, Plotkin JB, Viboud C, et al. Mortality due to influenza in the United States: an annualized regression approach using multiple-cause mortality data. *Am J Epidemiol*, 2006, 163: 181-187.

[17] Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1998.

[18] Chan LG, Parashar UD, Lye MS, et al. Deaths of children during an outbreak of hand, foot and mouth disease in Sarawak, Malaysia: clinical and pathological characteristics of the disease. For the Outbreak Study Group. *Clin Infect Dis*, 2000, 31: 678-683.

[19] Gilbert GL, Dickson KE, Waters MJ, et al. Outbreak of enterovirus 71 infection in Victoria, Australia, with a high incidence of neurologic involvement. *Pediatr Infect Dis J*, 1988, 7: 484-488.

[20] Chan KP, Goh KT, Chong CY, et al. Epidemic hand, foot and mouth disease caused by human enterovirus 71, Singapore. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9: 78-85.

[21] Moore M. Enteroviral disease in the United States, 1970-1979. *J Infect Dis*, 1982, 146: 103-108.

[22] Li L, He Y, 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.

[23] Goh KT, Doraisingham S, Tan JL, et al. An outbreak of hand, foot, and mouth disease in Singapore. *Bull WHO*, 1982, 60(6): 965-969.

[24] 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.

[25] Xu WT, Gao L, Zhang Y, et al. A case-control study on the risk factors of hand, foot and mouth disease in children in Tianjin. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(1): 100-101. (in Chinese)  
徐文体, 高璐, 张颖, 等. 天津市手足口病患者危险因素病例对照研究. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(1): 100-101.

[26] Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. *N Engl J Med*, 1999, 341: 929-935.

(收稿日期: 2011-05-11)  
(本文编辑: 张林东)