

中国2008—2013年度重症手足口病的时空聚集性及其变化趋势分析

于石成 周征奇 杨芳 肖革新 马家奇

【摘要】 目的 分析中国手足口病(HFMD)重症病例的人群分布特点、时空聚集性及变化趋势。方法 HFMD重症病例来自2008—2013年中国疾病预防控制中心信息系统的数据,按卫生部诊疗指南中的诊断标准。采用时空Kulldorff扫描统计量空间扫描,单位为全国2 900个区县,扫描时间单位为月,时间跨度从2008年5月至2013年8月。用SaTScan™ 9.1软件完成分析;由ArcGIS 10.0软件绘制地图和结果可视化展示。结果 中国2008—2013年监测数据分析显示, HFMD重症病例>96%发生于5岁以下儿童;男性明显多于女性,发病率性别比为1.73~1.80:1; >84%为散居儿童。SaTScan分析显示, HFMD重症病例发病有时空聚集性,时间维度多发生在每年5—7月; HFMD重症病例的空间维度多聚集在东南沿海和东中部地区。变化趋势分析显示, 2008年1类聚集区域位于东南沿海地区, 2009年向北移至东中部地区, 2010年从东中部地区往西移动, 2011年由东中部地区往东北移动, 2012年由东中部地区往西北、西南扩大, 涉及18个省, 2013年变化趋势与2012年相同, 但涉及的省份减少为13个。结论 中国重症HFMD病例有时空聚集性, 并存在自身变化规律。研究分析结果为卫生行政部门制定重症HFMD防控策略及引导卫生资源合理储备和分配提供科学证据。

【关键词】 手足口病; 时空聚集性; 趋势分析

Temporal and spatial clustering characteristics and changes of severe hand, foot, and mouth disease in mainland of China, from 2008 to 2013 Yu Shicheng¹, Zhou Zhengqi², Yang Fang³, Xiao Gexin⁴, Ma Jiaqi¹. 1 Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention; 3 West China School of Public Health, Sichuan University; 4 China National Center for Food Safety Risk Assessment

Corresponding authors: Xiao gexin, Email: biocomputer@126.com; Ma Jiaqi, Email: majq@chinacdc.cn

This work was supported partially by a grant from the Project on Comprehensive Cancer Prevention and Treatment for the Basin of Huai River (No. 1310800003).

【Abstract】 Objective The purpose of this study was to analyze the distribution, temporal and spatial clustering characteristics and changes of severe hand, foot, and mouth disease (HFMD) in order to provide evidence-based decision making strategy for control and prevention of severe HFMD cases. **Methods** Severe HFMD cases were extracted from the National Diseases Reporting System of Chinese Center for Disease Control and Prevention (CDC) between 2008 and 2013. Definition and clinical diagnostic criteria of severe HFMD cases were set up by China CDC in the Hand, Foot, and Mouth Disease Control and Prevention Guideline, version 2010. Spatial scan unit was under the district/county of 2 900 in mainland China with temporal scan unit as month and time span as from May 2008 to August 2013. Kulldorff scan statistics was applied and analyses were conducted by SaTScan™ 9.1. Mapping and visualizing the results were carried out with ArcGIS 10.0. **Results** Data related to the monitoring program on severe HFMD from 2008 to 2013 demonstrated that above 96% of the severe HFMD cases occurred under 5 years old, mostly males, with the ratio of males to females as 1.73–1.80 and over 84% of the children were ‘scattered’. Results from SaTScan illustrated that the temporal and spatial clustering existed among severe HFMD cases. The temporal dimension of severe

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.03.012

基金项目: 淮河流域癌症综合防治项目(1310800003)

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心信息中心(于石成、马家奇), 寄生虫病预防控制所(周征奇); 四川大学华西公共卫生学院(杨芳); 中国国家食品安全风险评估中心(肖革新)

通信作者: 肖革新, Email: biocomputer@126.com; 马家奇, Email: majq@chinacdc.cn

HFMD was from May to July each year. Spatial dimension was located in south-east coastal area and middle-east area. With respect to the changes of temporal and spatial clustering phenomena, Class 1 clustering area was located in south-east coastal region in 2008 and in middle-east region in 2009 and was shifting to the west from middle-east region in 2010. It moved to the north-east from middle-east region in 2011 and to the north-west and south-west from middle-east region in 2012. Class 1 clustering area covered districts/countries from 18 provinces in 2012. The same pattern of Class 1 clustering area was observed as in the previous year-2013, but with less districts/countries from the 13 provinces. **Conclusion** Temporal and spatial clustering areas of severe HFMD were presented in this report, and the yearly changing pattern of the clustering areas was noted. Findings from this study provided evidence-based data to the decision-making authorities so as to prevent deaths from severe HFMD cases under reasonable prevention and control strategies.

[Key words] Hand, foot, and mouth disease; Space-time clustering; Tendency analysis

手足口病(HFMD)在我国呈现发病率高、高峰持续时间长、疫情分布地域广、中东部地区流行强度高、近年重症(重型和危重型)和死亡病例大幅度上升等特点^[1,2]。该病的时空分布、人群发病特点及危险因素研究已有报道^[3-5],其中以重症病例危险因素研究较多^[6,7],但日前对我国重症病例发病特点、空间聚集性和时空分析报道尚少。为此本研究应用空间统计分析技术,在全国区县水平上定量分析重症HFMD的时空分布特点、时间变化趋势及与病原学的关系,为卫生行政部门制定重症HFMD防控策略及引导卫生资源合理储备和分配提供科学证据。

资料与方法

1. 资料来源:来自中国疾病预防控制中心信息系统2008年5月1日至2013年8月31日5年各地报告的HFMD重症病例,按我国卫生部颁布的“手足口病诊疗指南(2010年版)”为诊断标准^[2],地区以区县为单位(不包括香港、台湾和澳门),剔除地址不详、无临床或实验室诊断的病例。人口数据和地理坐标数据由中国疾病预防控制中心信息中心提供。

2. 统计学分析:报告的重症病例特性采用描述性方法展示,病例数季节性和周期性变化由按月的线图呈现,病原分布按月构成比进行分析。人口统计学变量包括年龄、性别、职业等。以区县水平进行时空聚集性分析,采用基于离散Poisson模型的时空扫描统计量Kulldorff方法,分析用SaTScan™ 9.1软件完成。由于我国在2008年5月1日将HFMD纳入丙类传染病管理,一般认为此后的HFMD数据完整性和准确性较好,故本报告以2008年5月1日至2013年8月31日为研究时间范围,分析5年的HFMD重症病例。

时空扫描统计量由圆柱形的窗口定义,圆形的底部指示地区,高度代表时间,窗的底部和高度动态变化以探测可能的时空聚集区。窗口在时间和空间

维度上移动,最终均可探测到所有可能重症发病区域的地理位置和时间。窗口内外发病率差异由对数似然比(LLR)表示:

$$LLR = \log \left\{ \frac{c/\mu}{(C-c)/(C-\mu)} \right\}^{(c-\mu)}$$

式中, C 为总病例数, c 为窗内实际病例数, μ 为窗内期望病例数。具有最大LLR值的扫描窗口定义为最可能聚集区(most likely cluster),其他有统计学意义LLR值的扫描窗口定义为第二、三、四聚集区,以此类推。假设HFMD重症病例的空间分布符合Poisson分布,即风险人口多、发病人数也多,风险人口少、发病人数也少。如某年发病人数为 n ,总风险人口为 N ,按风险人口的多少,随机分配 n 到区县,这样重复模拟分配多次(如999次),在探测到的可能聚集区域内,对999次模拟和实际观测的HFMD重症例数进行从高到低排序(共1000次),如某聚集区内实际观测到的HFMD重症例数位于前50位,则说明HFMD重症发生与风险人口的比例不符($P < 0.05$),此时窗口内外HFMD重症发病的相对危险度(RR)有统计学意义。

本研究空间单位为全国2900个区县,扫描单位为月,时间跨度为2008年5月至2013年8月。采用Excel 2007和SAS 9.1软件整理数据,由ArcGIS 10.0软件绘制地图和实现结果可视化。

结 果

我国大陆地区2009年1月1日至2012年12月31日4年间共发生重症HFMD 81 069例,其中2009年发病数为13 812例,占4年总发病数的17.0%;2010年为27 907例(24.4%),2011年为18 781例(23.2%),2012年为20 569例(25.4%)。每年发病率最高的年龄组为1~岁组,其次为0~和2~岁组,3~和4~岁组的发病率有所降低,4~岁组发病率降至<100/100万,≥5岁年龄组发病率<1/100万。可见重症HFMD多发生在<5岁儿童。各年性别发

病率均为男性高于女性,性别比为1.73~1.80:1。发病以散居儿童为主(84.06%~88.96%),幼托儿童为9.88%~14.69%,学生仅占1%左右(表1)。发病高峰时间多聚集在每年5—7月(图1)

表1 2009—2012年我国报告重症HFMD病例不同年龄组、性别和职业的发病率(/100万)及构成比(%)

特征	2009年		2010年		2011年		2012年	
	发病率	构成比	发病率	构成比	发病率	构成比	发病率	构成比
年龄(岁)								
0~	197.12	24.13	358.51	22.42	189.85	18.18	241.44	19.61
1~	340.50	40.06	646.65	38.61	426.63	38.97	495.56	38.41
2~	171.77	19.82	351.34	20.40	246.72	21.80	297.83	22.25
3~	79.99	9.10	191.09	10.84	142.15	12.17	156.75	11.34
4~	33.33	3.79	77.92	4.38	60.54	5.08	68.31	4.83
≥5	0.35	3.09	0.76	3.35	0.58	3.80	0.59	3.56
性别								
男	13.43	64.96	27.17	65.45	18.06	64.61	19.55	64.42
女	7.64	35.04	15.11	34.55	10.41	35.39	11.32	35.58
男/女	1.76	-	1.80	-	1.73	-	1.73	-
职业								
散居	-	88.96	-	86.04	-	84.06	-	87.48
幼托	-	9.88	-	12.62	-	14.69	-	11.47
学生	-	1.08	-	1.21	-	1.16	-	0.99
其他	-	0.08	-	0.12	-	0.10	-	0.05

2008年5月1日至2013年4月30日有39 074例重症HFMD病例经实验室诊断,占同期重症总病例数的46.48%。其中肠道病毒71型(EV71)阳性31 346例(80.22%),柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)阳性1 969例(5.04%),其他EV阳性5 759例(14.76%)(表2)。5年间综合分析表明,EV71感染主要分布在河南、广西、广东、湖南、江苏5个省份,Cox A16感染主要分布在江苏、山东、河南、河北、云南5省。

SaTScan扫描分析结果显示,2008—2013年我国大陆地区分别有2、5、2、3、1和2个重症HFMD时空聚集区域(表3)。2008年5—7月聚集区域在上海、江苏、浙江、安徽、福建、湖南、湖北、广东、广西、海南的区县;2009年3—8月聚集区域在山东、河南、河北、安徽、山西、江苏的区县;2010年3—8月聚集区域在河北、山西、江苏、山东、河南、陕西的区县;2011年5—8月聚集区域在北京、河北、河南、天津、山东、内蒙古、山西、陕西、辽宁、吉林、宁夏、湖北、江苏、安徽、上海的区县;2012年4—7月聚集区域在河北、山西、内蒙古、安徽、江西、河南、山东、湖北、湖南、广西、重庆、四川、贵州、云南、陕西、甘肃、青海、新疆的区县;2013年5—7月聚集区域在山西、内蒙古、河南、湖北、湖南、广西、重庆、四川、贵州、云南、

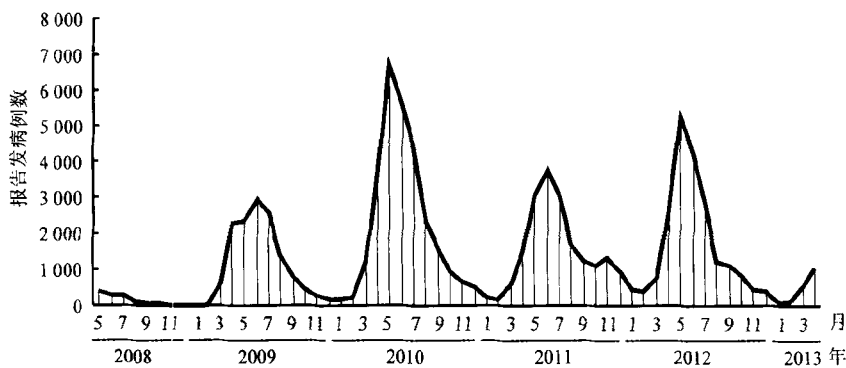


图1 2008—2013年我国重症HFMD报告发病例数的月分布

表2 2009—2012年我国重症HFMD病例分离EV71、Cox A16和其他EV的时间构成比(%)

月份	2009年			2010年			2011年			2012年		
	EV71	Cox A16	其他EV	EV71	Cox A16	其他EV	EV71	Cox A16	其他EV	EV71	Cox A16	其他EV
1	0.00	0.00	0.00	86.54	3.85	9.62	75.38	7.69	16.92	80.86	8.64	10.49
2	100.00	0.00	0.00	87.64	3.37	8.99	91.30	1.45	7.25	83.24	5.95	10.81
3	84.09	0.91	15.00	85.16	3.66	11.17	85.60	2.77	11.63	80.70	7.77	11.53
4	84.15	2.08	13.77	84.71	4.00	11.29	85.54	5.66	8.80	82.57	5.49	11.94
5	83.64	3.58	12.78	81.62	3.31	15.07	82.72	5.43	11.85	81.99	4.97	13.04
6	77.40	7.04	15.56	78.95	4.40	16.65	82.67	6.18	11.15	74.45	7.83	17.72
7	76.05	4.75	19.20	80.68	3.57	15.76	79.15	5.25	15.60	72.87	9.45	17.68
8	67.35	12.03	20.62	79.78	3.29	16.93	80.82	5.68	13.49	75.78	6.23	17.99
9	75.78	7.03	17.19	78.95	5.11	15.94	83.88	6.14	9.98	62.83	5.39	31.78
10	86.73	6.12	7.14	82.37	3.53	14.11	84.22	5.57	10.21	75.40	1.85	22.75
11	86.96	8.70	4.35	85.40	4.74	9.85	82.97	9.05	7.97	73.22	2.19	24.59
12	90.91	0.00	9.09	83.43	4.42	12.15	86.36	4.90	8.74	73.95	2.52	23.53

表3 2008—2013年我国重症HFMD病例的地区(区县)时空聚集性分析

年份	聚集区域	聚集时间(年/月/日)	区县个数(省份)	RR值	LLR值	P值
2008	1	2008/05/01—2008/07/31	892(上海、江苏、浙江、安徽、福建、湖南、湖北、广东、广西、海南)	6.83	445.85	<0.001
	2	2008/05/01—2008/08/31	125(北京、河北、天津)	12.25	375.12	<0.001
2009	1	2009/03/01—2009/08/31	430(山东、河南、河北、安徽、山西、江苏)	19.62	12 697.31	<0.001
	2	2009/05/01—2009/09/31	10(云南)	15.93	353.90	<0.001
	3	2009/07/01—2009/11/30	8(贵州)	2.21	232.19	<0.001
	4	2009/05/01—2009/08/31	4(广东)	11.53	230.58	<0.001
	5	2009/07/01—2009/11/30	6(海南)	12.26	213.72	<0.001
2010	1	2010/03/01—2010/08/31	859(河北、山西、江苏、山东、河南、陕西)	8.11	9 677.91	<0.001
	2	2010/04/01—2010/07/31	156(湖南、广西)	23.49	3 720.70	<0.001
2011	1	2011/05/01—2011/08/31	1 908(北京、河北、河南、天津、山东、内蒙古、山西、陕西、辽宁、吉林、宁夏、湖北、江苏、安徽、上海)	3.87	3 380.71	<0.001
	2	2011/04/01—2011/07/31	40(云南)	18.44	1 823.51	<0.001
	3	2011/07/01—2011/12/31	9(海南)	18.80	988.89	<0.001
2012	1	2012/04/01—2012/07/31	1 527(河北、山西、内蒙古、安徽、江西、河南、山东、湖北、湖南、广西、重庆、四川、贵州、云南、陕西、甘肃、青海、新疆)	5.57	6 779.01	<0.001
2013	1	2013/05/01—2013/07/31	1 015(山西、内蒙古、河南、湖北、湖南、广西、重庆、四川、贵州、云南、陕西、甘肃、青海)	4.33	1 584.64	<0.001
	2	2013/05/01—2013/07/31	11(山东)	17.37	573.87	<0.001

陕西、甘肃、青海的区县。

重症HFMD发病1类聚集时间和区域见图2(采用ArcGIS软件)。2008年1类聚集区位于东南沿海;2009年和2010年位于东中部地区;2011年位于东中部及东北地区;2012年位于东中部及西北、西南地区,涉及18个省份的区县;2013年位于东中部地区及西北、西南地区,涉及13个省份的区县。

讨 论

本研究结果显示,2009—2012年我国重症HFMD病例>96%发生在<5岁儿童,其中<4岁儿童占91%以上,与相关文献报道一致^[6-9],因此预防重症HFMD的重点人群应是≤5岁儿童。2008—2012年我国重症HFMD病例男女性别发病率比为1.73~1.80:1,男性发病率明显高于女性;4年中散居儿童发病构成比(84%)均明显高于幼托儿童、学生和其他人群总和。病原学分析表明,我国重症HFMD病例仍以EV71感染为主。

我国重症HFMD病例的区县水平时空聚集性分析显示,发病时间多聚集在5—7月,如适当延伸时间范围,则重点防控时间应为每年的3—8月。2008—2013年我国重症HFMD病例多发生在中东部地区,提示该地区是我国重症HFMD发病的重点地区,当地卫生部门要引起足够重视,加强HFMD重症的防治。我国重症HFMD发病,2008年主要出现在东南沿海地区,2009年和2010年主要出现在东中

部地区;之后向东北(2011年),向西南、西北(2012和2013年)扩散。重症HFMD病例的空间分布可能与气候和人口流动因素有关^[10]。

综上所述可见,我国2008—2013年HFMD监测数据中重症病例多发生于<5岁儿童,且男童明显多于女童,发病多以散居儿童为主,其在人群、时间、空间的分布特征及病原学构成与普通HFMD病例一致。SaTScan分析显示,重症HFMD发病有时空聚集性。

参 考 文 献

- [1] Guo Q, Zhang CX, Wang XF, et al. Epidemiology of hand, foot, and mouth disease in mainland of China, 2008–2009 [J]. Dis Surveill, 2011, 26(11): 852–856. (in Chinese)
郭青, 张春曦, 王晓凤, 等. 2008—2009年中国大陆手足口病流行特征分析[J]. 疾病监测, 2011, 26(11): 852–856.
- [2] The Ministry of Health of the People's Republic of China. Treatment guidelines excerpt for hand, foot and mouth disease (2010 ed) [M]. Beijing: The Ministry of Health of the People's Republic of China, 2010. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2010.
- [3] Yu SC, Hao YT, Zhang J, et al. Using interrupted time series design to analyze changes in hand, foot, and mouth disease incidence during the declining incidence periods of 2008–2010 in China [J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25(6): 645–652.
- [4] Deng T, Huang Y, Yu SC, et al. Spatial-temporal clusters and risk factors of hand, foot, and mouth disease at the district level in Guangdong province, China [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56943.
- [5] Xiao GX, Hu YH, Ma JQ, et al. Spatial aggregation and trend

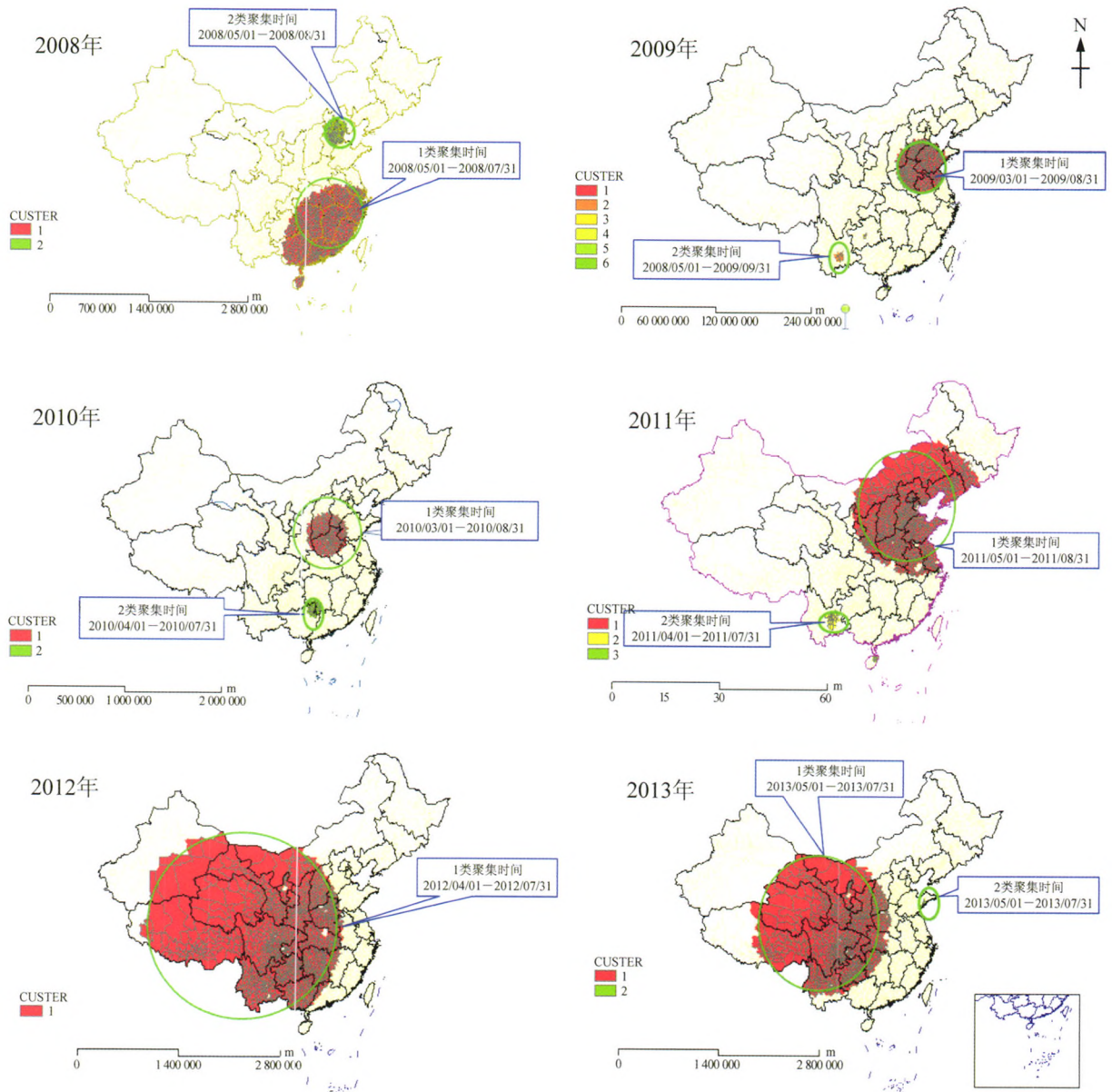


图2 2008—2013年我国重症HFMD病例1类聚集区域的区县时空聚集分析

research of HFMD in China, 2008–2010 [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(8): 808–812. (in Chinese)

肖革新, 胡跃华, 马家奇, 等. 中国2008—2010年手足口病空间聚集性及变化趋势研究[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(8): 808–812.

[6] Pan H, Zheng YX, Mao SH, et al. Risk factors research of severe HFMD in Shanghai [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33 (8) : 763–767. (in Chinese)

潘浩, 郑雅旭, 毛盛华, 等. 上海市手足口病重症病例危险因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(8): 763–767.

[7] Li XT, Liu BW, Jia L, et al. Analysis of risk factors for HFMD death in Beijing, 2010 [J]. Chin J Dis Control Preve, 2012, 16 (5): 408–411. (in Chinese)

李锡太, 刘白薇, 贾蕾, 等. 北京市2010年手足口病死亡危险因

素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(5): 408–411.

[8] Zhu Q, Hao YT, Ma JQ, et al. Surveillance of hand, foot, and mouth disease in mainland China, 2008–2009 [J]. Biomed Environ Sci, 2011, 24(4): 349–356.

[9] Geng RN, Yan CM, Wang WX. Epidemiological comparison of severe HFMD, 2010–2011 [J]. Hebei Med, 2012, 34 (9) : 1393–1394. (in Chinese)

耿蓉娜, 闫春明, 王伟秀. 2010—2011年重症手足口病流行特征比较[J]. 河北医药, 2012, 34(9): 1393–1394.

[10] Nafeev AA. Epidemiological aspects of infectious diseases during international migration of the population [J]. Med Parazitol (Mosk), 2008 (3): 43–44.

(收稿日期: 2013-09-09)

(本文编辑: 张林东)