

## ·综述·

## 我国手足口病经济负担研究概况

王小莉<sup>1,2</sup> 魏洪鑫<sup>3</sup> 贾蕾<sup>1</sup> 霍达<sup>1</sup> 王华庆<sup>2</sup> 王全意<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北京市疾病预防控制中心传染病地方病控制所 北京市预防医学研究中心 100013;

<sup>2</sup>中国疾病预防控制中心免疫规划中心,北京 100050; <sup>3</sup>首都医科大学公共卫生学院,北京 100069

通信作者:王全意, Email:bjcdcxm@126.com; 王华庆, Email:hqwang@vip.sina.com

**【摘要】**自2010年,手足口病报告病例数一直处于我国法定传染病首位。手足口病给众多家庭及社会带来了经济损失。本文主要聚焦近年来我国关于手足口病经济负担相关的研究,系统地阐述我国手足口病经济负担的研究方法、主要结果及研究中存在的问题,以期为准确估算手足口病经济负担提供参考。诸多研究显示手足口病,尤其是手足口病重症及死亡病例对社会造成了严重的经济负担。应着重减低手足口病重症及死亡的风险,同时减低轻症病例的发病水平,以降低手足口病对家庭和社会的经济负担。

**【关键词】**手足口病; 经济负担; 疾病负担

**基金项目:**北京市优秀人才培养资助青年骨干个人项目(2016000021469G184)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.023

### Summary of research in economic burden of hand, foot, and mouth disease in China

Wang Xiaoli<sup>1,2</sup>, Wei Hongxin<sup>3</sup>, Jia Lei<sup>1</sup>, Huo Da<sup>1</sup>, Wang Huaqing<sup>2</sup>, Wang Quanyi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Infectious Disease and Endemic Disease Control, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing Municipal Research Center for Preventive Medicine, Beijing 100013, China; <sup>2</sup>Department of National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; <sup>3</sup>School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding authors: Wang Quanyi, Email: bjcdcxm@126.com; Wang Huaqing, Email: hqwang@vip.sina.com

**【Abstract】** Since 2010, the incidence of hand, foot, and mouth disease (HFMD) has ranked top in notifiable infectious disease in China, causing economic losses to many families and the society of China. This paper summarizes the related methods, results and problems systematically in the research of economic burden of HFMD in China to provide reference for the better estimation of the economic burden caused by HFMD. Many studies showed that HFMD, especially severe and fatal cases, had posed heavy economic burden on the society. To mitigate the burden caused by HFMD, it is necessary to decrease the risk of severe and fatal cases, as well as to reduce the incidence of mild cases.

**【Key words】** Hand, foot, and mouth disease; Economic burden; Disease burden

**Fund program:** Excellent Talent Training Project of Beijing Municipal Committee Organization Department (2016000021469G184)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.023

手足口病是由多种人肠道病毒引起的急性传染病,大多数患者症状轻微,少数病例可出现脑干脑炎、急性迟缓性麻痹等神经系统并发症及神经源性肺水肿、心肌炎等心肺并发症,继而出现呼吸及循环系统衰竭,可导致患儿迅速死亡<sup>[1-3]</sup>。

手足口病的流行在世界各大洲内均有发生<sup>[4-7]</sup>,但在我国高发<sup>[8-10]</sup>。自2010年,手足口病一直处于我国法定传染病发病率首位。手足口病由于其传播途径复杂,传染性强,病例数多,使得疫情防控难度大;加上目前尚无特异性药物进行治疗,仅以支持疗法为主,且病例以≤5岁儿童为主,已成为一种严重危害婴幼儿健康的公共卫生问题。我国手足口

病给社会和众多家庭带来的经济负担,也日益受到关注。诸多学者也对手足口病的经济负担进行了调查和估算。本文对近年来我国关于手足口病经济负担相关的研究予以综述,全面系统地阐述我国手足口病的经济负担,以期为决策者合理配备卫生资源、进而制定出合理的手足口病防控策略提供依据。

1. 经济负担:疾病经济负担是指由于疾病、残疾、失能以及早亡带来的经济损失或资源消耗<sup>[11]</sup>,一般分直接、间接以及无形经济负担<sup>[12-13]</sup>。直接经济负担一般指为诊断和治疗疾病的医疗费用和非医疗费用,包括直接医疗费用(治疗过程中直接支付给医疗的费用,如门诊费、诊疗费、检查费、药

费、康复费等)和直接非医疗费用(因治疗产生的其他附加的非医疗费用,如患者诊治过程中本人、陪护人员或探望人员购买营养品、交通费、住宿费等费用)。间接经济负担是指患者、家属及其他陪护人员因病误工所导致的经济损失。除直接和间接经济负担外,经济负担还可包括无形经济负担。无形经济负担指因病造成的身体上和精神上的痛苦、焦虑及生活上的不便等负面影响。大多研究只涉及疾病的直接经济负担和间接经济负担,无形负担则较少涉及。但随着人们健康意识的提高,疾病的无形负担也日益受到关注。

2. 常用的方法:根据分类标准的不同,经济负担的研究主要归为3类:根据具体各项成本测算方法分为自上而下和自下而上法;根据研究开始时间与成本发生的时间关系分为前瞻性和回顾性研究法;根据收集资料的方法,可以分为定性和定量法。

经济负担相关数据主要来自于对病例及其家属的问卷调查结果,其中直接经济负担还可通过查询医疗机构收费系统获得相关数据。调查的方式多为回顾性调查,也有研究采用前瞻性或前瞻性和回顾性相结合的调查方式对经济负担相关数据进行收集<sup>[14-17]</sup>。前瞻性和回顾性相结合的调查形式主要为:研究者在门诊或住院部对患儿家长采取回顾性调查形式,收集患儿就诊前的相关费用情况,并在当天给患儿家长发放费用记录表,开展前瞻性调查,由患儿家长记录患儿生病期间的各种费用。内容包括病例治疗期间的诊疗费、医药费、检查费、床位费、护理费、材料费、营养费、交通、伙食等,以及家属因探视和陪护患者而产生的误工天数等。住院病例出院1周乃至6个月后还可采取电话随访的形式,记录病例出院后的费用、后遗症及其陪护人员的误工时间。

间接经济负担的调查中,如何计算损失的劳动力价值是关键环节。估算方法主要包括现值法、人力资本法、支付意愿法、磨合成本法等。既往关于手足口病间接经济负担均采用人力资本法进行分析<sup>[14-44]</sup>,将患者或其家属的误工陪护时间转化为社会资本,根据患者或家属的日平均收入,将因病误工损失的时间折算为货币形式。各种研究中间接负担的计算方式存在较大差异,有些研究中误工天数只包括在职人员的误工天数,而不包括退休人员及失业人员等利用闲暇时间照顾患者的时间。此外,每日收入的计算方式也存在较大差异,多数研究采用人均可支配年收入或人均年纯收入除以365计算所得。劳动保障部对职工全年月平均工作时间和工资折算的解释中提到,年工作日为250 d,日工作时间为8 h<sup>[45]</sup>。少数研究则采用人均平均工资或人均可支配收入除以总工作日天数计算所得<sup>[21,37]</sup>。对于手足口病死亡病例,其间接经济负担还包括病例因早亡对社会生产力的经济损失,例如郑亚明等<sup>[20]</sup>根据各年龄组人群期望寿命、劳动参与率及人均国内生产总值对手足口病死亡病例因早亡而产生的经济损失进行了估算。

关于无形经济负担的计算方式,目前尚无统一的测量方法。既往文献提到可通过支付意愿法、生命量表测量法等定量方法,也可采用访谈的定性方法。但目前仅1篇文献使用

支付意愿法对其无形成本进行了测量<sup>[39]</sup>。

3. 主要结果:我国关于手足口病经济负担的研究最早发表于2009年,该研究对2008年山东省烟台市报告的1 398例手足口病病例进行了回顾性调查<sup>[18]</sup>,结果显示手足口病的经济负担较为严重,远超过当地麻疹、风疹及流行性腮腺炎的经济负担,当年给烟台市造成了约280万的经济损失。之后,陆续有学者对手足口病的经济负担进行了研究。目前的研究多集中在华东地区,主要为山东省、江苏省、上海市和浙江省。手足口病病例的费用由于疾病严重程度、地区差异、研究对象与病原体的不同而存在较大差异。

(1)不同严重程度的经济负担:根据手足口病在临床诊断中严重程度的不同,将手足口病划分为轻症门诊病例、普通住院病例、重症住院病例及死亡病例,具体见表1。多个研究结果表明,疾病的严重程度越大,造成的经济负担就越大。

目前大多数研究都只涉及手足口病的门诊、住院和重症病例。病例在治疗期间,轻症门诊病例人均费用为600~1 000元,普通住院病例的人均费用为3 000~5 000元,重症病例的人均费用为1.5万~2.5万元(未考虑其对社会生产力的影响)。涉及死亡病例的研究较少,目前仅2项研究。杨天池等<sup>[19]</sup>利用2011年浙江省宁波市报告的手足口病病例,估算出平均每例死亡病例造成的直接疾病经济负担为21 533元/例,其中直接医疗费用为17 224元/例,同时根据人均国民生产总值,按照人力资本法估算出6例手足口病病例的早死导致社会经济损失达1 452.6万元,人均242万。郑亚明等<sup>[20-21]</sup>在全国范围内对2012—2013年及2013—2015年的手足口病死亡病例进行经济负担调查时得出:死亡病例在治疗期间引起的经济损失约为1.4万~1.8万元,其中直接医疗成本约1.1万~1.6万元,直接非医疗成本是2 000~3 000元,间接成本约1 000~1 500元。此外,该研究还利用各个年龄组的劳动参与率估算了每例死亡病例因为早亡而引起的生产力损失,达56万~97万元/例。经估算,2013—2015年我国手足口病死亡病例总经济负担为1.45亿~3.12亿元,占传染病和寄生虫病的早亡损失的1.4%~3.1%。

(2)经济负担的城乡差异:既往关于手足口病经济负担研究主要集中在华东地区,其中江苏、浙江和山东等省市的研究较多。但由于各研究中病例的分类标准、研究的年份以及经济负担的构成等不同,致使各区域间手足口病经济负担差别较大。本文将不对各区域间的经济负担进行比较,而仅对同一地点的农村和城市进行比较。

部分研究表明农村和城市经济负担差别不大,如2012年济南市槐荫农村地区手足口病门诊的经济负担是1 494元,城市地区手足口病门诊的经济负担是1 465元;农村地区住院患者的经济负担是5 672元,城市地区住院患者的经济负担为5 799元<sup>[36]</sup>。也有部分研究表明农村的经济负担较城市略低,但差异无统计学意义,如2008年山东省烟台市农村和城市的门诊总费用是527元和635元,住院总费用分别为1 742元和1 861元<sup>[46]</sup>;2007—2010年江苏省盐城市农村和城市地区手足口病门诊经济负担分别是332元和617元,

表1 不同严重程度手足口病病例的经济负担

序号	研究地点	年份	样本量(例)	轻症(元/例)	普通住院(元/例)	重症(元/例)
1	山东省烟台市 <sup>[18]</sup>	2008	轻:644 普住:752 重:2	566	1 807	39 944
2	江苏省淮安/盐城市 <sup>[22]</sup>	2007—2010	轻:152 普住:18	858	3 038	—
3	上海市长宁区 <sup>[23]</sup>	2010	轻:313 普住:54	396	2 905	—
4	江苏省连云港市 <sup>[24]</sup>	2010	普住:128	—	约3 000	约9 200
5	长春市宽城区 <sup>[25]</sup>	2010—2011	轻:91 普住:107	1 525	5 990	—
6	江苏省无锡市 <sup>[26]</sup>	2010—2011	重:971	—	—	25 041
7	河南省 <sup>[27]</sup>	2011	轻:122 普住:136 重:212	427	2 834	—
8	上海市 <sup>[28]</sup>	2011	轻:96 普住:85 重:88	1 068	5 553	14 013
9	浙江省宁波市 <sup>[19]</sup>	2011	轻:106 重:58	1 005 <sup>a</sup>	—	3 303
10	浙江省宁波市 <sup>[29]</sup>	2011	轻:56 普住:42 重:68	1 005	3 303	7 866
11	上海市虹口区 <sup>[30]</sup>	2012	轻:453 普住:13	733	6 188	—
12	云南省昆明市 <sup>[14]</sup>	2011	普住:114	—	7 364	—
13	山东省 <sup>[31]</sup>	2011	轻:500 普住:298 重:218	770	4 356	12 936
14	上海市宝山区 <sup>[32]</sup>	2011	轻:2 417 普住:76 重:26	872	6 300	10 188
15	河南省开封市 <sup>[15]</sup>	2011	普住:27 重:78 危重:32	—	3 710	8 318
16	河南省平顶山市 <sup>[33]</sup>	2011—2012	重:131	—	—	11 503
17	海南省垦区 <sup>[34]</sup>	2011—2012	轻:809 普住:218	1 378	3 351	—
18	浙江省泰顺县 <sup>[35]</sup>	2012	轻:163 普住:173	697	1 447	—
19	济南市 <sup>[36]</sup>	2012	轻:125 普住:57 重:3	1 465	5 660	22 485
20	全国部分农村地区 <sup>[37]<sup>b</sup></sup>	2011—2013	轻:256 重:46	3 164	—	13 252
21	云南省玉溪市 <sup>[38]</sup>	2010—2013	轻:105 重:105	2 717 <sup>a</sup>	—	9 472
22	全国 <sup>[21]</sup>	2012—2013	轻:1 136 普住:1 124 重:1 170	1 246	6 646	18 916
23	江苏省 <sup>[39]</sup>	2012—2013	轻:212 重:47	5 953	—	20 950
24	江苏省盐城市 <sup>[40]</sup>	2013	轻:308 普住:157 重:26	478	3 480	12 584
25	山东省淄博市 <sup>[16]</sup>	2014	轻:60 普住:120	458	4 277	—
26	山东省青岛市 <sup>[41]</sup>	2014	重:201	—	—	18 591
27	山东省东营市 <sup>[17]</sup>	2014	轻:89 普住:90 重:50	835	3 870	14 549
28	江苏省江阴市 <sup>[42]</sup>	2010—2015	重:384	—	—	25 343
29	河北省保定市 <sup>[43]</sup>	2015	轻:234 普住:204 重:56	1 262	2 178	15 422
30	河南省安阳市 <sup>[44]</sup>	2016	普住:197	—	3 685	11 034

注:轻:轻症门诊病例;普住:普通住院病例;重:重症病例;<sup>a</sup>包含普通住院病例;<sup>b</sup>该研究仅包含了农村地区由肠道病毒71型引起的手足口病病例

住院患者的经济负担分别为3 141元和3 924元<sup>[40]</sup>。但也有较少研究表明农村手足口病的经济负担反而较城市重,如2011年河南省农村和城市地区门诊患者经济负担分别是445元和357元,重症患者的经济负担分别是9 577元和8 203元<sup>[27]</sup>。总体上,农村手足口病的经济负担与城市相当或略低。

(3)不同人口学特征的经济负担:总体上,手足口病经济负担在不同年龄和性别之间的差异均无统计学意义。仅少数研究发现较大年龄组儿童门诊和住院费用可能较低年龄组高<sup>[16,40]</sup>。不同性别的经济负担见表2。

王恒昌等<sup>[14]</sup>对云南省昆明市114例住院患者的手足口病经济负担进行研究发现,少数民族手足口病病例的门诊和住院费用高于汉族,汉族手足口病病例生病期间的总费用为7 274元,而少数民族的总费用为7 920元,但该研究未对其原因进行阐述。

(4)不同病原体的手足口病经济负担研究:目前涉及不同病原体引起手足口病的经济负担的研究较少。张伟伟<sup>[22]</sup>对江苏省部分地区进行手足口病的经济负担研究发现,在

143例手足口病病例中,人均经济负担为1 088.3元。其中肠道病毒A71型(EV-A71)、柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)感染、EV-A71和Cox A16合并感染、其他病毒所致的手足口病的人均经济负担分别为1 097.8、840.8、1 274.4、829.5元。结果表明,EV-A71和Cox A16合并感染所致的手足口病的人均经济负担最高,其次为单纯EV-A71感染,而其他病毒所致的手足口病经济负担最低。肖志平等<sup>[24]</sup>利用2010年的数据估算了手足口病住院病例的经济负担,EV-A71感染的手足口病人直接医疗费用的中位数是4 300.0元,直接非医疗费用的中位数是400.0元,间接经济损失的中位数是463.0元,EV-A71感染的手足口病的经济负担最高,其次为其他肠道病毒感染,而Cox A16最低。李伟等<sup>[36]</sup>则发现门诊病例中,其他肠道病毒导致的经济负担最高,其次为Cox A16,EV-A71则最低。

由于EV-A71是引起手足口病重症及死亡病例的主要病原体,有部分学者针对EV-A71引起的手足口病的经济负担开展了深入研究。甘正凯<sup>[39]</sup>则仅针对农村地区由EV-A71引起的手足口病的经济负担开展了研究,轻症病例的经济负

表2 不同性别手足口病经济负担结果

序号	研究地点	年份	轻症门诊病例(元/例)		普通住院病例(元/例)		重症病例(元/例)	
			男性	女性	男性	女性	男性	女性
1	山东省烟台市 <sup>[18]</sup>	2008	571.9	559.6	1 880.8	1 718.1	-	-
2	长春市宽城区 <sup>[25]</sup>	2010—2011	1 585.0	1 425.0	5 840.0	6 280.0	-	-
3	上海市长宁区 <sup>[23]</sup>	2010	392.1	401.3	2 797.0	3 077.1	-	-
4	海南省垦区 <sup>[34]</sup>	2011—2012	851.0	982.5	3 174.0	3 497.0	-	-
5	上海市宝山区 <sup>[32]</sup>	2011	876.8	865.0	6 318.4	6 217.4	-	-
6	济南省槐荫市 <sup>[36]</sup>	2012	1 648.7	1 436.2	5 953.4	5 497.4	-	-
7	江苏省盐城市 <sup>[40]</sup>	2013	481.6	465.3	3 467.5	3 503.7	-	-
8	河北省保定市 <sup>[43]</sup>	2015	1 335.4	1 214.9	2 408.4	1 806.4	-	-
9	山东省东营市 <sup>[17]</sup>	2014	835.8	834.8	3 997.5	3 628.9	15 057.4	13 645.9
10	河南省 <sup>[27]</sup>	2011	412.0	453.8	2 672.7	3 102.6	901.3	8 649.7

担人均为3 164.0元;重症病例的人均经济负担为13 252.0元。由于该研究中轻症病例包括轻症门诊病例及普通住院病例,因此该研究中估算的轻症病例的费用高于其他研究中轻症门诊病例的费用。

(5)手足口病经济负担的影响因素:部分研究采用多因素 logistic 回归或多元线性回归分析的方法探究了手足口病经济负担的影响因素<sup>[31,47-48]</sup>。

刘涛<sup>[31]</sup>采用多因素 logistic 回归分析的方法,根据经济负担是否高于中位数,将经济负担分为直接和间接两类。影响手足口病门诊病例的直接经济负担因素包括就诊次数、人均GDP、有无医疗保险、居住在聊城市和潍坊市以及病例年龄,间接因素包括就诊次数和居住在聊城市、枣庄市和日照市。影响手足口病普通住院病例的直接经济负担因素包括居住在潍坊市和医院等级,间接经济负担因素为居住在聊城市、枣庄市和潍坊市。影响手足口病重症住院病例直接经济负担因素为居住在枣庄市,间接经济负担的因素为居住在枣庄市和聊城市。

李红霞和刘骏峰<sup>[47]</sup>的研究结果发现,住院天数及疾病严重程度与住院费用成正相关关系,转科患者费用高于非转科患者,其他离院方式患者费用高于医嘱离院患者;而门诊患者费用低于急诊患者,入院病情明确患者费用低于入院病情未定患者。邓戈湛等<sup>[48]</sup>发现,是否有合并症及住院天数对手足口病住院病例的经济负担影响很大。此外,以急诊入院的病例的经济负担也较重。

#### 4. 研究中存在的问题:

(1)在评估疾病经济负担的过程中需要考虑的问题:

①贴现:贴现即不同的时间成本,按相同的贴现率换算为同一时间上的成本,转化后的指标才可以与现在计算的成本进行比较。②敏感性分析:在疾病经济负担评估的过程中,会涉及很多不同的社会价值参数,如生产力权重、年龄权重、贴现率大小、劳动参与率等,此时需要进行敏感性分析,定量评估疾病负担的过程中不同参数对结果的影响程度。③非正式照顾:手足口病的患者通常是没有自理能力的儿童,当患病在家时,需要人员陪同。由于存在机会成本的问题,无工资收入或利用业余时间提供照顾的人员的损失是否应纳入到疾病经济负担的计算,目前仍存在争议。也有研究者认

为,当误工天数包括周末及节假日时,每日误工产生的经济损失等于年平均收入除以365 d,而当收集的误工天数不包括周末日及节假日时,每日误工产生的经济负担等于年平均收入除以一年工作日总天数。

(2)目前手足口病的病例监测系统只报告了部分去医院就诊的病例信息,若手足口病病例出现临床症状后,未到医院就诊,而去药店自行买药。此外,确实为肠道病毒所致的手足口病病例也并非全部被医生诊断为“手足口病”<sup>[49]</sup>。若忽略未就诊病例及漏诊病例的经济负担,仅考虑医院报告的手足口病病例的经济负担,则会低估手足口病的实际经济负担<sup>[50]</sup>。

(3)既往研究在计算间接经济负担时,认为托幼儿童的休学不对社会GDP产生贡献,因此不考虑休学对手足口病间接经济负担的贡献。既往研究计算间接经济负担时,多从社会角度考虑其影响,认为托幼儿童的休学对社会GDP无影响,因此不考虑休学的间接影响。然而托幼儿童的休学,若从社会角度考虑,由于其不对社会GDP产生贡献,因此在计算间接经济负担时,不予以考虑。但从家庭的角度出发,托幼儿童休学时,由于托幼学费会有不同程度的损失,尤其是某些私立幼儿园,每月的学费高达10 000元时,休学将会对家庭造成不小的经济损失,但目前的研究均未考虑该病对家庭产生的这部分经济损失。

(4)目前的研究较少考虑专业机构因处置手足口病聚集或暴发疫情以及病例隔离、健康教育等防控措施而产生的额外费用,比如CDC人员对现场进行消毒等造成的经济消耗,处置疫情而产生的额外的交通费、通讯费及因加班而产生的额外人员补贴等费用。

(5)作为一种传染病,病例及其家属往往除因疾病本身而产生一定费用,同时还在身体上和精神上承受了周围人员心理上的疏远、痛苦、焦虑及生活上的不便等负面影响,无形负担也不容忽视,然而目前关于手足口病无形负担的研究较少。若要全面衡量手足口病的经济负担,无形成本也需要纳入计算范畴。

综上所述,手足口病对病例、家庭及社会的经济负担不容忽视,且易引起学校和托幼机构聚集性疫情<sup>[51]</sup>,应引起学者和政府部门的重视。疾病的严重程度与治疗天数对手足

口病的经济负担的影响较大,而EV-A71是目前引起手足口病重症及死亡的主要病原体<sup>[52-53]</sup>。鉴于此,建议≤3岁儿童尽早接种EV-A71疫苗,降低因EV-A71感染而引起手足口病重症和死亡的风险,进而减轻手足口病的经济负担。此外,由于轻症病例数量庞大,致使轻症病例是导致手足口病经济负担的主体<sup>[50]</sup>。因此在关注手足口病重症及死亡病例的同时,还应加强手足口病轻症病例的防控工作,力求降低其发病水平,进而切实降低手足口病的经济负担。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Ooi MH, Wong SC, Lewthwaite P, et al. Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71[J]. Lancet Neurol, 2010, 9 (11) : 1097–1105. DOI: 10.1016/S1474-4422 (10) 70209-X.
- [2] Xing WJ, Liao QH, Viboud C, et al. Hand, foot, and mouth disease in China, 2008–12: an epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14 (4) : 308–318. DOI: 10.1016/S1473-3099 (13) 70342-6.
- [3] Koh WM, Bogich T, Siegel K, et al. The epidemiology of hand, foot and mouth disease in Asia: a systematic review and analysis [J]. Pediatr Infect Dis J, 2016, 35(10):e285–300. DOI: 10.1097/inf.0000000000001242.
- [4] 陈宗波. 人类肠道病毒71型感染的研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(6):428–430. DOI: 10.3760/j.issn: 0578-1310.2005.06.010.
- Chen ZB. Pay close attention to human enterovirus 71 infection [J]. Chin J Pediatr, 2005, 43 (6) : 428–430. DOI: 10.3760/j.issn: 0578-1310.2005.06.010.
- [5] Ryu WS, Kang B, Hong J, et al. Clinical and etiological characteristics of enterovirus 71-related diseases during a recent 2-year period in Korea [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48 (7) : 2490–2494. DOI: 10.1128/JCM.02369-09.
- [6] Singh S, Poh CL, Chow WKT. Complete sequence analyses of enterovirus 71 strains from fatal and non-fatal cases of the hand, foot and mouth disease outbreak in Singapore (2000) [J]. Microbiol Immunol, 2002, 46 (11) : 801–808. DOI: 10.1111/j.1348-0421.2002.tb02767.x.
- [7] 吕华坤, 陈直平. 浙江省手足口病死亡病例流行病学分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2010, 30(10):854–856.
- Lyu HK, Chen ZP. Epidemiological analysis of hand foot mouth disease (HFMD) deaths in Zhejiang province [J]. Chin Rural Health Serv Admin, 2010, 30(10):854–856.
- [8] WHO. Emerging disease surveillance and response-hand, foot, and mouth disease (HFMD) [EB/OL]. (2018-01-02) [2018-08-14]. <https://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/14191/HFMD-20180102.pdf>.
- [9] 杨芳, 于石成, 张菊英, 等. 2008—2011年我国大陆地区重症手足口病流行特征分析[J]. 疾病监测, 2013, 28(11):888–893. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2013.11.006.
- Yang F, Yu SC, Zhang JY, et al. Epidemiology of severe hand foot and mouth disease in the mainland of China, 2008–2011 [J]. Dis Surveill, 2013, 28(11) : 888–893. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2013.11.006.
- [10] Wu JT, Jit M, Zheng YM, et al. Routine pediatric enterovirus 71 vaccination in China: a cost-effectiveness analysis [J]. PLoS Med, 2016, 13 (3) : e1001975. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001975.
- [11] 李娟, 于保荣. 疾病经济负担研究综述[J]. 中国卫生经济, 2007, 26 (11) : 72–74. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0743.2007.11.025.
- Li J, Yu BR. Review of researches on economic burden of disease [J]. Chin Health Econ, 2007, 26 (11) : 72–74. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0743.2007.11.025.
- [12] 周尚成, 蔡乐, 万崇华. 疾病经济负担研究的方法学探索[J]. 国际医药卫生导报, 2005(5):27–29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2005.05.008.
- Zhou SC, Cai L, Wan CH. Exploring methodology of the study of economic burden of disease [J]. Int Med Health Guid News, 2005 (5) : 27–29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2005.05.008.
- [13] 于保荣, 许晴, 刘卓, 等. 新发传染病经济负担的方法学研究 [J]. 卫生经济研究, 2017(7) : 25–29. DOI: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.20170705.012.
- Yu BR, Xu Q, Liu Z, et al. Methodology research on the economic burden of emerging infectious diseases [J]. Health Econ Res, 2017 (7) : 25–29. DOI: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.20170705.012.
- [14] 王恒昌, 张树兰, 王丽, 等. 昆明市某区2011年手足口病住院病例疾病经济负担调查[J]. 中国初级卫生保健, 2013, 27(2) : 62–64. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2013.02.0027.
- Wang HC, Zhang SL, Wang L, et al. In 2011, a district of hand, foot and mouth disease in hospitalized cases of disease burden studies [J]. Chin Prim Health Care, 2013, 27 (2) : 62–64. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2013.02.0027.
- [15] 张洁, 赵丽敏, 何旺杰. 开封市手足口病定点医院住院经济负担调查[J]. 中国卫生统计, 2014, 31(5):833–834, 837.
- Zhang J, Zhao LM, He WJ. Investigation on economic burden for hand foot and mouth disease in Kaifeng [J]. Chin J Health Stat, 2014, 31(5):833–834, 837.
- [16] 张艳, 王玲, 王涛, 等. 山东省淄博市手足口病经济负担调查分析[J]. 卫生经济研究, 2016(2) : 47–49. DOI: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.20160204.005.
- Zhang Y, Wang L, Wang T, et al. The survey on economic burden of hand-foot-mouth disease in Zibo city located in Shandong province [J]. Health Econ Res, 2016(2) : 47–49. DOI: 10.14055/j.cnki.33-1056/f.20160204.005.
- [17] 李静, 马有祥, 解光峰. 山东省东营市手足口病的经济负担调查 [J]. 现代预防医学, 2016, 43(7):1231–1234, 1256.
- Li J, Ma YX, Xie GF. Economic burden of hand-foot-mouth disease in Dongying, Shandong [J]. Mod Prev Med, 2016, 43 (7) : 1231–1234, 1256.
- [18] 秦玉君, 张建军, 张静, 等. 山东省烟台市1398例手足口病患者经济负担及就诊情况调查[J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30 (12) : 1319–1320. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.12.030.
- Qin YJ, Zhang JJ, Zhang J, et al. Investigation on economical burden and status of health care seeking among 1 398 hand-foot-mouth disease cases in Yantai [J]. Chin J Epidemiol, 2009, 30 (12) : 1319–1320. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.

- 12.030.
- [19] 杨天池,易波,贺天峰,等.浙江省宁波市手足口病经济负担调查研究[J].疾病监测,2012,27(7):520-523. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2012.7.006.  
Yang TC, Yi B, He TF, et al. Economic burden of hand, foot and mouth disease in Ningbo, Zhejiang [J]. Dis Surveill, 2012, 27 (7):520-523. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2012.7.006.
- [20] 郑亚明,杨娟.2013—2015年我国手足口病死亡病例社会经济负担估计[J].疾病监测,2017,32(6):516-520. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2017.06.018.  
Zheng YM, Yang J. Estimation of social economic burden caused by fatal hand, foot and mouth disease cases in China, 2013–2015 [J]. Dis Surveill, 2017, 32 (6) : 516–520. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2017.06.018.
- [21] Zheng YM, Jit M, Wu JT, et al. Economic costs and health-related quality of life for hand, foot and mouth disease (HFMD) patients in China [J]. PLoS One, 2017, 12 (9) : e0184266. DOI: 10.1371/journal.pone.0184266.
- [22] 张伟伟.江苏省部分地区婴幼儿EV71/Cox A16感染的流行特征及手足口病经济负担研究[D].南京:东南大学,2012.  
Zhang WW. Epidemiological characteristics of EV71/Cox A16 infections and economical burden of HFMD in infants in partial region of Jiangsu province [D]. Nanjing: Southeast University, 2012.
- [23] 汤泓.长宁区手足口病流行特征及经济负担研究[D].上海:复旦大学,2012.  
Tang H. Study on epidemiology and economic burden of hand-foot-mouth disease in Changning district [D]. Shanghai: Fudan University, 2012.
- [24] 肖志平,胥亮,梁晓雷,等.连云港市手足口病住院病例经济负担调查[J].中国校医,2015,29(4):300-302.  
Xiao ZP, Ying L, Liang XL, et al. Investigation on economic burdens of hand-foot-mouth disease in hospitalized cases in Lianyungang city [J]. Chin J School Doctor, 2015, 29 (4) : 300–302.
- [25] 马廷泽.长春市宽城区2010—2011年手足口病发病现况及经济负担研究[D].长春:吉林大学,2012.  
Ma TZ. Study on epidemiology and economic burden of hand-foot-mouth disease in Kuancheng district of Changchun city during 2010–2011 [D]. Changchun: Jilin University, 2012.
- [26] 石平,杨璐瑛,钱燕华,等.2010—2012年无锡市重症手足口病流行特征及疾病负担调查[J].中华疾病控制杂志,2014,18(6):577-579.  
Shi P, Yang LY, Qian YH, et al. Analyses of the epidemic characters and disease burden in severe hand-foot-and-mouth disease in Wuxi city, 2010–2012 [J]. Chin J Dis Control Prev, 2014, 18(6):577-579.
- [27] 苏佳,赵晓静,其木格.河南省手足口病患儿家庭经济负担调查[J].现代预防医学,2017,44(7):1299-1303.  
Su J, Zhao XJ, Qi MG. An investigation on economic burden of family with children with hand-foot and mouth disease in Henan province [J]. Mod Prev Med, 2017, 44(7):1299–1303.
- [28] Wang ZL, Xia AM, Li YF, et al. Socioeconomic burden of hand, foot and mouth disease in children in Shanghai, China [J]. Epidemiol Infect, 2016, 144 (1) : 138–143. DOI: 10.1017/S0950268815001569.
- [29] 贺天锋,杨天池,易波,等.宁波市2011年手足口病经济负担估计[J].上海预防医学,2012,24(9):476-478. DOI: 10.3969/j.issn.1004-9231.2012.09.002.  
He TF, Yang TC, Yi B, et al. Economic burden estimation for pandemic hand foot and mouth disease in Ningbo city, 2011 [J]. Shanghai J Prev Med, 2012, 24 (9) : 476–478. DOI: 10.3969/j.issn.1004-9231.2012.09.002.
- [30] 杨吉星,尹明敏,杨芸,等.上海市虹口区轻型手足口病经济负担及就诊情况调查[J].上海预防医学,2016,28(2):100-103. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2016.02.007.  
Yang JX, Yin MM, Yang Y, et al. Investigation on economical burden and clinic situation with hand-foot-mouth cases in Hongkou district of Shanghai city [J]. Shanghai J Prev Med, 2016,28(2):100–103. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2016.02.007.
- [31] 刘涛.山东省手足口病患者疾病经济负担及影响因素研究[D].济南:山东大学,2013.  
Liu T. Research on economic burden of disease and its determinants of hand, foot and mouth disease patient in Shandong province [D]. Jinan: Shandong University, 2013.
- [32] 袁国平,李明珠,向伦辉.上海市宝山区2011年手足口病疾病经济负担研究[J].上海预防医学,2013,25(10):577-580. DOI: 10.3969/j.issn.1004-9231.2013.10.013.  
Yuan GP, Li MZ, Xiang LH. Investigation on economic burden of HFMD in Shanghai [J]. Shanghai J Prev Med, 2013, 25 (10) : 577–580. DOI: 10.3969/j.issn.1004-9231.2013.10.013.
- [33] 李艳艳,谢清梅,潘静静,等.平顶山市手足口病合并脑炎病例经济负担及就诊情况[J].职业与健康,2014,30(12):1693-1695. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2014.12.011.  
Li YY, Xie QM, Pan JJ, et al. Analysis on economic burden and health care seeking status among patients with hand-foot-mouth disease combined with encephalitis in Pingdingshan city [J]. Occup Health, 2014, 30 (12) : 1693–1695. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2014.12.011.
- [34] 徐德洲,王小丹,李巧,等.海南垦区5岁以下儿童手足口病经济负担调查分析[J].海南医学,2013,24(24):3723-3726. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2013.24.1545.  
Xu DZ, Wang XD, Li Q, et al. Investigation on the financial burden of HFMD of the under 5-year-old children in Hainan Reclamation area [J]. Hainan Med J, 2013, 24 (24) : 3723–3726. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2013.24.1545.
- [35] 林小邀,王晓杰,包长献,等.泰顺县手足口病经济负担研究[J].上海预防医学,2013,25(7):409-410. DOI: 10.3969/j.issn.1004-9231.2013.07.019.  
Lin XY, Wang XJ, Bao CX, et al. Study on the economic burden of hand foot and mouth disease in Taishun county [J]. Shanghai J Prev Med, 2013, 25(7) : 409–410. DOI: 10.3969/j.issn.1004-9231.2013.07.019.
- [36] 李伟,李慧,李贵芳,等.2012年济南市槐荫区手足口病经济负担调查[J].预防医学论坛,2014,20(7):484-487. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2014.07.015.  
Li W, Li H, Li GF, et al. Survey on economic burden of hand, food and mouth disease Huaiyin district, Jinan city, 2012 [J]. Prev Med Trib, 2014, 20 (7) : 484–487. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2014.07.015.
- [37] Gan ZK, Jin H, Li JX, et al. Disease burden of enterovirus 71 in rural central China: a community-based survey [J]. Hum Vaccin

- Immunether, 2015, 11 (10) : 2400–2405. DOI: 10.1080/21645515.2015.1059980.
- [38] 洪艳丽. 2010—2013年玉溪市手足口病经济负担调查分析[J]. 预防医学情报杂志, 2016, 32(5):517–521.
- Hong YL. Investigation on the financial burden of hand-foot-mouth disease in Yuxi city, 2010–2013 [J]. J Prev Med Inf, 2016, 32(5):517–521.
- [39] 甘正凯. EV71所致疾病负担以及疫苗免疫干预的卫生经济学评价[D]. 南京: 东南大学, 2015.
- Gan ZK. Disease burden of enterovirus 71 and health economic evaluation of vaccine interventions [D]. Nanjing: Southeast University, 2015.
- [40] 周文君. 盐城市2010—2013年手足口病流行病学及经济负担研究[D]. 南京: 东南大学, 2015.
- Zhou WJ. Study on epidemiology and economic burden on hand-food-mouth disease of Yancheng city in the years of 2010–2013 [D]. Nanjing: Southeast University, 2015.
- [41] 贾静, 孙大鹏, 王显军, 等. 2014年山东省青岛市201例手足口病重症病例经济负担调查[J]. 疾病监测, 2016, 31(8) : 703–706. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2016.08.019.
- Jia J, Sun DP, Wang XJ, et al. Investigation on economic burden caused by severe hand-foot-mouth disease in Qingdao, 2014 [J]. Dis Surveill, 2016, 31 (8) : 703–706. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2016.08.019.
- [42] 钱程, 马焰, 顾敏华, 等. 2010—2015年江阴市手足口病流行特征及疾病负担[J]. 职业与健康, 2017, 33 (16) : 2220–2223. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2017.0663.
- Qian C, Ma Y, Gu MH, et al. Epidemic characteristics and disease burden of hand-foot-mouth disease in Jiangyin city from 2010–2015 [J]. Occup Health, 2017, 33 (16) : 2220–2223. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2017.0663.
- [43] 陈妍, 王春艳, 王磊, 等. 2015年保定市手足口病经济负担调查分析[J]. 职业与健康, 2016, 32 (14) : 2000–2003. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2016.0579.
- Chen Y, Wang CY, Wang L, et al. Investigation and analysis on financial burden of hand, foot and mouth disease in Baoding city in 2015 [J]. Occup Health, 2016, 32 (14) : 2000–2003. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2016.0579.
- [44] 包红红, 张栓虎, 梁玉清. 安阳市2016年传染病定点医院手足口病患儿住院直接医疗费用情况分析[J]. 中国初级卫生保健, 2017, 31 (8) : 44–47. DOI: 10.3969/j.issn.1001–568X.2017.08.0018.
- Bao HH, Zhang SH, Liang YQ. Analysis of direct medical expenses of hospitalized children with hand foot and mouth disease in Anyang isolation hospital for 2016 [J]. Chin Prim Health Care, 2017, 31 (8) : 44–47. DOI: 10.3969/j.issn.1001–568X.2017.08.0018.
- [45] 劳动和社会保障部. 关于职工全年月平均工作时间和工资折算问题的通知 [EB/OL]. (2008-01-10) [2019-03-14]. [http://www.gov.cn/zwgk/2008-01/10/content\\_855099.htm](http://www.gov.cn/zwgk/2008-01/10/content_855099.htm).
- Ministry of Labour and Social Security. Notice on staff working hours and annual average monthly wage conversion issues [EB/OL]. (2008-01-10) [2019-03-14]. [http://www.gov.cn/zwgk/2008-01/10/content\\_855099.htm](http://www.gov.cn/zwgk/2008-01/10/content_855099.htm).
- [46] 秦玉君. 烟台市手足口病流行病学及经济负担调查研究[D]. 济南: 山东大学, 2009.
- Qin YJ. Study on epidemiology and economic burden on hand-foot-mouth disease in Yantai city [D]. Jinan: Shandong University, 2009.
- [47] 李红霞, 刘骏峰. 手足口病住院费用的影响因素分析[J]. 中国病案, 2016, 17(2):52–54.
- Li HX, Liu JF. Analysis of the hospital expenses and influencing factors of hand, foot and mouth disease [J]. Chin Med Record, 2016, 17(2):52–54.
- [48] 邓戈湛, 廖珊, 傅碧绿. 2012年度290例手足口病住院患者医疗费用及其影响因素分析[J]. 现代经济信息, 2017 (21) : 75. DOI: 10.3969/j.issn.1001–828X.2017.31.057.
- Deng GZ, Liao S, Fu BL. Analysis and risk factors of 290 cases of HFMD patients and expenses in 2012 [J]. 2017 (21) : 75. DOI: 10.3969/j.issn.1001–828X.2017.31.057.
- [49] 王小莉, 林长缨, 张海艳, 等. 北京市入托体检健康儿童肠道病毒71型和柯萨奇病毒A组16型感染状况及就诊行为调查[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(7) : 730–733. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2015.07.014.
- Wang XL, Lin CY, Zhang HY, et al. Infection status of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 among children receiving health examination for child care setting entrance in Beijing and their related medical care seeking practice [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(7) : 730–733. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2015.07.014.
- [50] 王小莉, 霍达, 贾蕾, 等. 北京市2011—2015年手足口病经济负担的探索性研究[J]. 国际病毒学杂志, 2017, 24(2) : 99–103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2017.02.007.
- Wang XL, Huo D, Jia L, et al. An exploratory study on the economic burden of hand-foot-mouth disease in Beijing, 2011–2015 [J]. Int J Virol, 2017, 24 (2) : 99–103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2017.02.007.
- [51] 霍达, 贾蕾, 李洁, 等. 北京市2013—2017年手足口病聚集性疫情流行病学特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2018, 25(2) : 87–90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2018.02.004.
- Huo D, Jia L, Li J, et al. Epidemiological characteristics of clustered cases of hand, foot, and mouth disease in Beijing, 2013–2017 [J]. Int J Virol, 2018, 25 (2) : 87–90. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2018.02.004.
- [52] 崔利强, 张彦岭. 2016年洛阳市手足口病重症病例流行病学特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2018, 25 (2) : 118–121. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2018.02.011.
- Cui LQ, Zhang YL. Study on epidemiological characteristics of the severe cases of hand, foot, and mouth disease in Luoyang, 2016 [J]. Int J Virol, 2018, 25 (2) : 118–121. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2018.02.011.
- [53] 李昊天, 王小莉, 王全意, 等. 手足口病重症及死亡病例基本特征概述[J]. 国际病毒学杂志, 2018, 25 (2) : 139–142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2018.02.016.
- Li HT, Wang XL, Wang QY, et al. Basic characteristics of severe cases and deaths of hand foot and mouth disease [J]. Int J Virol, 2018, 25 (2) : 139–142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2018.02.016.

(收稿日期:2019-02-25)

(本文编辑:李银鸽)