

陕西省 2009—2018 年手足口病流行特征及动态变化分析

陈飒¹ 赵斌² 刘艳³ 张义¹ 宁少奇¹

¹陕西省疾病预防控制中心,西安 710054; ²陕西省肿瘤医院,西安 710000; ³西安交通大学第二附属医院 710000

通信作者:刘艳, Email:liuyan95@126.com

【摘要】目的 了解陕西省手足口病流行特征及动态变化特点,为科学防控手足口病提供依据。**方法** 数据来源于中国疾病预防控制信息系统 2009—2018 年陕西省手足口病报告病例,采用动态几何数列平均法和圆形分布法对其流行特征进行描述和分析。**结果** 2009—2018 年陕西省手足口病年均发病率为 140.04/10 万,发病率呈上升趋势,死亡率和病死率均呈波动性下降。发病率最高的依次为 1~岁组(3 494.24/10 万)、2~岁组(2 734.79/10 万)和 3~岁组(2 608.58/10 万),报告死亡率最高的依次为 1~岁组(1.42/10 万)、2~岁组(0.77/10 万)和 0~岁组(0.53/10 万)。发病率增长速度最快的是 1~岁组和 0~岁组,平均增长速度分别是 17.89% 和 17.05%。年均报告发病率位居前 3 位的分别是西安市(251.34/10 万)、渭南市(161.21/10 万)和咸阳市(123.73/10 万),均位于关中平原地区。10 个地级市的发病率平均增长速度均>0;多个地级市的重症比例呈不同程度下降趋势。圆形分布法推测的发病高峰时间为每年的 4 月 10—11 日,高发月份为每年的 4—7 月。2018 年的肠道病毒 71 型的构成比仅为 26.47%(1 303/4 922)。2014—2018 年柯萨奇病毒 A 组 16 型的构成比在 20.06%(753/3 753)~23.08%(855/3 705)之间。其他肠道病毒构成比从 2009 年的 6.09%(14/230)增加到 2018 年的 51.91%(2 555/4 922)。**结论** 2009—2018 年陕西省手足口病的重点人群为<3 岁幼儿,总体发病率呈上升趋势,而死亡率、病死率呈下降趋势,大部分地区的重症比例呈下降趋势。病原构成也随时间的发展不断变化。

【关键词】 手足口病; 流行特征; 圆形分布法

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.019

Dynamics and epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Shaanxi province, 2009–2018

Chen Sa¹, Zhao Bin², Liu Yan³, Zhang Yi¹, Ning Shaoqi¹

¹Shaanxi Provincial Center for Disease Control and Prevention, Xi'an 710054, China; ²Shaanxi Cancer Hospital, Xi'an 710000, China; ³The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, China

Corresponding author: Liu Yan, Email: liuyan95@126.com

【Abstract】Objective To understand the dynamics and epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Shaanxi province during 2009–2018 and provide evidence for prevention and control of HFMD. **Methods** Information on HFMD was collected from the Chinese Disease Prevention and Control Information System in Shaanxi Province during 2009–2018 and was analyzed by descriptive, dynamic geometric series averaging and circular distribution methods. **Results** The annual average incidence rate of HFMD was 140.04/100 000 in Shaanxi province during 2009–2018. The highest incidence rates were seen in age groups as 1-year olds (3 494.24/100 000), 2-year olds (2 734.79/100 000) and 3-year olds (2 608.58/100 000). The highest reported mortality rates appeared in: 1-year olds as 1.42/100 000, 2-year olds as 0.77/100 000 and 0-year olds (0.53/100 000). The incidence rate increased most rapidly in the 1-year olds and the 0-year olds groups. The top three incidence rates were reported in Xi'an (251.34/100 000), Weinan (161.21/100 000) and Xianyang (123.73/100 000) cities in Guanzhong area of Shaanxi province. In the whole province, incidence rate was on the rise, and the average increases of incidence rates were all greater than zero in these cities. The proportion of severe cases in most cities somehow declined. Results from the circular distribution method estimated that the peak incidence would appear in April 10–11 each year, and the

high incidence season was from April to July. In 2018, the composition of enteroviruses (EV) 71 was 26.47% (1 303/4 922). In 2014 to 2018, the proportion of Coxsackie virus A16 (Cox A16) was between 20.06% (753/3 753) and 23.08% (855/3 705). The proportions of other EVs increased from 6.09% (14/230) to 51.91% (2 555/4 922) during 2009–2018. **Conclusions** The overall incidence rate of HFMD was increasing, with high risk population appeared in children under 3 year olds, in Shaanxi province during 2009–2018. However, both mortality and fatality rates were declining, with severe cases also showing a downward trend in most of the areas. Composition of pathogens was changing over time.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Epidemiological characteristics; Circular distribution

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.019

手足口病是由多种肠道病毒引起的急性传染病,多发生在≤5岁儿童^[1]。该病自2008年5月起纳入法定传染病管理^[2]。本研究分析2009—2018年陕西省手足口病的流行特征、流行强度和变化趋势,为科学防控手足口病提供依据。

资料与方法

1. 资料来源:数据来源于中国疾病预防控制信息系统传染病报告信息管理系统,2009年1月1日至2018年12月31日陕西省报告的手足口病个案。病例诊断标准依据原卫生部2010年发布的《手足口病诊疗指南(2010年版)》^[3]。数据收集的陕西省10个地级市,包括榆林市和延安市(陕北高原)、西安市、宝鸡市、咸阳市、渭南市和铜川市(关中平原)、汉中市、安康市和商洛市(秦巴山地)。

2. 实验室检测:病例采样由接诊医疗机构负责,以县(区)为单位,每月最少需采集5例首次就诊的普通病例标本和所有重症、死亡病例,标本为病例的肛拭子或粪便。CDC负责检测,主要检测方法为RT-PCR和Real-time RT-PCR^[4],严格按照《手足口病预防控制指南(2009年版)》中的标本采集及检测技术方案开展操作。

3. 分析方法:

(1) 主要指标:发病率、死亡率、病死率和重症比例。发病率和死亡率根据发病情况和人口数据计算。病死率分母为各人群病例数,分子为各人群死亡数。重症比例分母为各人群病例数,分子为各人群重症数。

(2) 平均增长速度(AIS)计算^[5]:将2009—2018年的陕西省手足口病的发病率等指标建立动态数列,使用几何平均法计算平均增长速度。

(3) 圆形分布法原理及分析步骤^[6-8]:圆形分布法是通过三角函数变换将具有周期性变化的资料转化为线性资料,常用于疾病发病或死亡的季节性及昼夜时性研究。①计算平均角和标准差。先将12个月转换成360°,1 d相当于0.986 3°,以每个月的月

中值作为组中值(α_i),折算成度,分别为15°、45°,余类推;②计算 $\cos \alpha_i$ 及 $\sin \alpha_i$ 的均值,分别以X和Y表示。计算公式: $X=(\sum f_i \cos \alpha_i)/n$, $Y=(\sum f_i \sin \alpha_i)/n$ (f_i 为频数,n为手足口病发病人数);③计算角度离散程度指标 γ 值;④计算平均角的 \sin 及 \cos ;⑤计算角离差S。检验方法采用雷氏检验计算Z值。 $Z=n\gamma^2$ 。

4. 统计学分析:使用Excel 2010及SPSS 25.0软件整理数据和统计检验,并进行平均增长速度和圆形分布各值的计算。双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:2009—2018年,陕西省累计报告手足口病528 566例,年平均报告发病率为140.04/10万;重症病例6 125例,重症比例1.16%;死亡146例,平均报告死亡率0.04/10万,病死率0.30‰。

2. 人群特征:2009—2018年,陕西省手足口病报告病例中,≤6岁儿童占全部病例的96.70%,男女性别比为1.47:1。发病率最高的年龄组分别为1~岁(3 494.24/10万)、2~岁(2 734.79/10万)和3~岁(2 608.58/10万)组。死亡率最高的年龄组分别是1~岁(1.42/10万)、2~岁(0.77/10万)和0~岁(0.53/10万)。病死率居于前3位的分别是0~岁(0.05%)、1~岁(0.04%)和2~岁(0.03%)。见表1。

表1 2009—2018年陕西省≤6岁儿童手足口病发病及死亡情况

年龄组(岁)	发病数	发病率(/10万)	死亡数	死亡率(/10万)	病死率(%)	平均增长速度(%)
0~	42 788	1 024.51	22	0.53	0.05	17.05
1~	159 762	3 494.24	65	1.42	0.04	17.89
2~	120 936	2 734.79	34	0.77	0.03	3.24
3~	102 394	2 608.58	14	0.36	0.01	6.27
4~	51 912	1 404.73	8	0.22	0.02	8.08
5~	23 043	620.63	1	0.03	0.00	6.77
6~	10 281	290.34	1	0.03	0.01	9.68

发病率增长速度最快的是1~和0~岁组,分别是17.89%和17.05%(表1)。1~岁组发病率在各年

均不同程度高于其他年龄组(2017年除外),死亡率相较其他年龄组也较高。见图1。

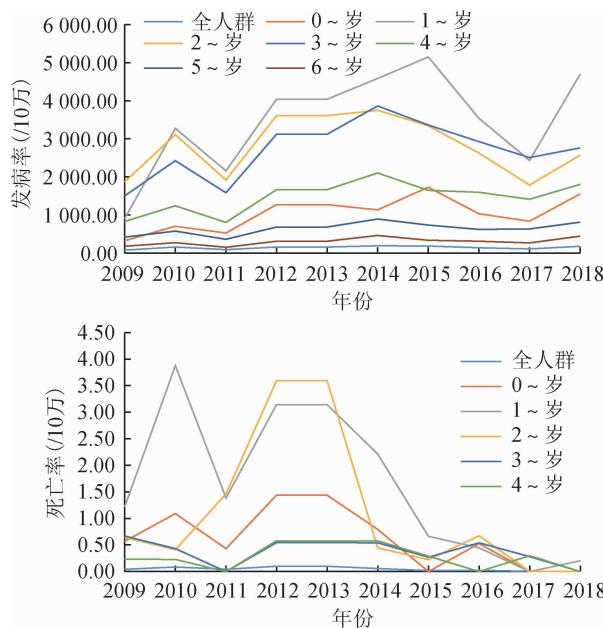


图1 2009—2018年陕西省不同年龄组的手足口病发病率和死亡率

3. 空间特征:2009—2018年陕西省10个地级市中,年均发病率位居前3位的是西安市(251.34/10万)、渭南市(161.21/10万)和咸阳市(123.73/10万),均属于关中平原。死亡率咸阳市和渭南市并列第1位(0.06/10万),铜川市和商洛市并列第2位(0.05/10万)。病死率铜川市最高(0.06%),榆林市和商洛市并列第2位(0.05%)。重症比例商洛市最高(3.38%),榆林市和咸阳市分列第2、3位(1.69%和1.45%)。见表2。

4. 时间特征:

(1)发病率:2009—2018年,西安市的发病率居陕西省前列,远超其他地级市。地处陕北高原的榆林市呈相对低发状态,而延安市呈波动式上升,其总体发病水平低于关中平原和秦巴山地。

动态数列分析结果显示,2009—2018年,陕西省手足口病发病率呈上升趋势,10个地级市的发病率平均增长速度均>0,见表2。

(2)死亡率和病死率:2009—2018年,陕西省手足口病死亡率和病死率均呈波动性下降,2018年仅咸阳市出现死亡病例。死亡率在2010、2012、2014、2016年出现高峰,渭南市、咸阳市、延安市、商洛市分别占这几年的死亡率榜首。

(3)重症比例:2009—2018年,陕西省手足口病报告重症比例于2012年达到高峰、2014年再次出现小高峰后呈逐年下降趋势。商洛市、榆林市和咸阳市的重症比例偏高。动态数列分析显示,10个地级市中,榆林市、铜川市、咸阳市重症比例有所上升,其余7市重症比例均呈不同程度下降趋势,汉中市下降幅度最为明显。见图2。

(4)高发时间分析:根据圆形分布法公式得出,角度离散程度 $r=0.4792$,平均角 $\alpha=10.5474^\circ$,角离差 $S=69.4968^\circ$,雷氏Z检验法计算, $Z=121383.1987$, $P<0.05$,平均角 α 有统计学意义,即存在手足口病的发病高峰。计算平均角的 $\sin \alpha=0.183$, $\cos \alpha=-0.9831$ 。根据 \sin 为正值、 \cos 为负值,推测发病高峰在第2象限进行换算,4月10—11日进入发病高峰,发病高峰月份为4—7月。见表3。

5. 病原构成特征:2009—2018年,陕西省累计报告手足口病的确诊病例25 795例,确诊率4.88%。

表2 2009—2018年陕西省各城市手足口病发病情况和平均增长速度

城市	发病		死亡			重症		平均增长速度(%)			
	例数	率/(10万)	例数	率/(10万)	病死率(%)	例数	比例(%)	发病率	死亡率	病死率	重症比例
西安市	216 010	251.34	30	0.03	0.01	2 178	1.01	7.51	-100.00	-100.00	-5.37
铜川市	6 500	77.46	4	0.05	0.06	84	1.29	5.65	-	-	5.61
宝鸡市	34 827	92.69	13	0.03	0.04	234	0.67	13.33	-100.00	-100.00	-1.51
咸阳市	60 145	123.73	27	0.06	0.04	873	1.45	6.01	-5.23	-10.63	1.86
渭南市	83 320	161.21	30	0.06	0.04	930	1.12	1.36	-100.00	-100.00	-4.10
延安市	12 880	58.24	4	0.02	0.03	104	0.81	7.23	-	-	-3.26
汉中市 ^a	35 053	101.62	11	0.03	0.03	292 ^a	0.83	20.24	-	-	-32.83
榆林市	18 992	62.86	10	0.03	0.05	321	1.69	6.65	-100.00	-100.00	19.01
安康市	29 656	111.47	2	0.01	0.01	212	0.71	15.92	-	-	-8.96
商洛市	21 733	91.23	11	0.05	0.05	734	3.38	12.94	-	-	-7.98
合计	528 566	140.04	146	0.04	0.03	6 125	1.16	8.44	-24.38	-31.66	-2.34

注:^a汉中市2009年无重症病例(采用2010—2018年数据);-为无数据

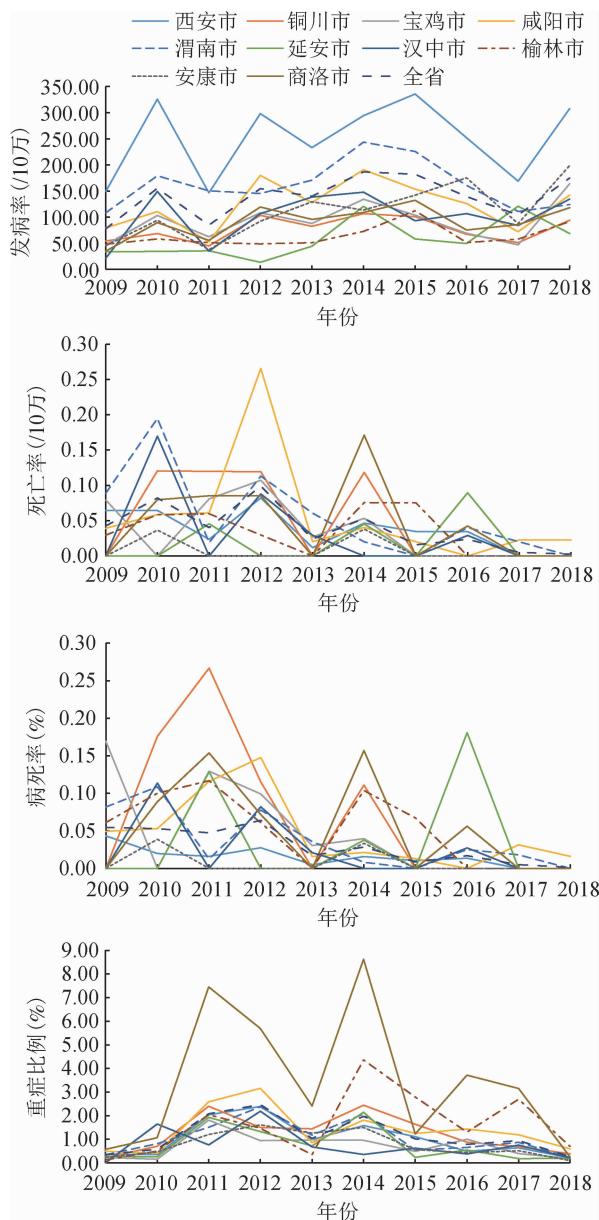


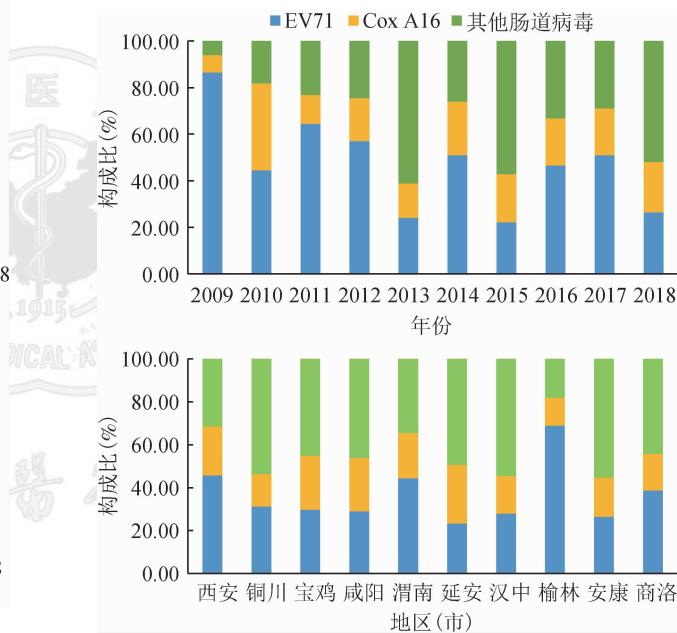
图2 2009—2018年陕西省手足口病发病及死亡变化趋势

表3 2009—2018年陕西省手足口病的发病高峰分析

月份	α_i 值	$\sin \alpha_i$	$\cos \alpha_i$	f_i 值	Y值	X值
1	15	0.2588	0.9659	4575	0.0877	-0.4711
2	45	0.7071	0.7071	2497	-	-
3	75	0.9659	0.2588	11286	-	-
4	105	0.9659	-0.2588	54508	-	-
5	135	0.7071	-0.7071	116427	-	-
6	165	0.2588	-0.9659	115130	-	-
7	195	-0.2588	-0.9659	76761	-	-
8	225	-0.7071	-0.7071	31076	-	-
9	255	-0.9659	-0.2588	25939	-	-
10	285	-0.9659	0.2588	35873	-	-
11	315	-0.7071	0.7071	37041	-	-
12	345	-0.2588	0.9659	17467	-	-

注: α_i 为组中值; f_i 为发病频率,X和Y分别为 $\cos \alpha_i$ 及 $\sin \alpha_i$ 的均值;-为无数据

病原分型构成比由大到小依次为肠道病毒71型(EV71)10 475例(40.61%)、其他肠道病毒9 996例(38.75%)、柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)5 324例(20.64%)。EV71构成比较高的为西安市、渭南市和榆林市,其他肠道病毒构成比较高的为铜川市、宝鸡市、咸阳市、延安市、安康市、汉中市和商洛市。EV71构成比在2009年占绝对优势(86.52%, 199/230),但2018年仅为26.47%(1 303/4 922),总体呈波动性下降趋势(趋势 $\chi^2=2 180.928, P=0.000$)。Cox A16构成比稳定在20.06%(753/3 753)~23.08%(855/3 705)之间。其他肠道病毒构成比从2009年的6.09%(14/230)增加到2018年的51.91%(2 555/4 922)。2013、2015和2018年的主要病原构成均为其他肠道病毒。见图3。



注:EV71:肠道病毒71型; Cox A16:柯萨奇病毒A组16型

图3 2009—2018年陕西省手足口病的病原构成

讨 论

2009—2018年陕西省手足口病总发病率为140.04/10万,高于全国近年报告水平(全国2007—2018年为134.59/10万,2017年为139.84/10万),处于全国中游水平^[5]。发病趋势分析结果显示,2009—2018年陕西省发病率总体呈上升趋势,但死亡率、病死率和重症比例持续走低,2018年仅咸阳市出现死亡病例。

发病率位居前3位的西安市、渭南市和咸阳市均属于关中平原,陕北高原的榆林市和延安市发病率相对较低,秦巴山地的汉中市、安康市和商洛市的

发病率,介于关中平原和陕北高原之间。关中平原地区人口密集、经济较发达、人口流动频率较高,秦巴山地气候湿热,陕北高原气温较关中平原、秦巴山地低且气候干燥。陕西省手足口病发病率的分布规律与全国相关研究比较一致^[9-10],但人口因素、气象因素与手足口病发病率关联强度尚需进一步论证。

圆形分布法分析结果显示,陕西省手足口病发病高峰日期为4月10—11日,发病高峰为4—7月,与东南沿海地区6月、10月两个发病高峰有所不同^[9]。可能与我国南方地区秋季潮湿且气温相对北方较高,而陕西省大部分地区的秋季气候干冷有关。病原分析结果显示,2010—2012年、2014年、2017年的死亡率、病死率和重症率相对较高,其病原构成均以EV71为主,对应年度的死亡与重症可能归因于EV71的流行,这与国内外多数研究结果一致^[11-14]。近年来,其他肠道病毒的构成比不断上升,部分地级市以EV71和其他肠道病毒的并行主导为主,且其他肠道病毒也会引起重症。年龄分析结果显示,陕西省手足口病发病重点人群为<3岁幼儿,其中发病率和死亡率最高的均为1~岁组,除1~岁组外,0~岁组和2~岁组的死亡率也比较高。发病趋势分析结果显示,发病率上升速度最快的年龄组为1~岁和0~岁组。

综上所述,2009—2018年陕西省手足口病的发病率,总体呈上升趋势,死亡率、病死率和重症比例持续走低,重点人群为<3岁幼儿,且病原构成随着时间发展不断变化。应分析疫情重点地区和重点人群的流行特点,防控重点由托幼机构转移到<3岁人群,调整病原监测方案,做好其他肠道病毒的分型。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 李兰娟,任红.传染病学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:125-130.
Li LJ, Ren H. Infectious Diseases [M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013:125-130.
- [2] Zhang J, Sun JL, Chang ZR, et al. Characterization of hand, foot, and mouth disease in China between 2008 and 2009 [J]. Biomed Environ Sci, 2011, 24 (3) : 214-221. DOI: 10.3967/0895-3988.2011.03.002.
- [3] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010年版)[J].国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2010.024.001.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment guideline on hand-foot-mouth disease(2010 edition) [J]. Int J Respirat, 2010, 30(24): 1473-1475. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2010.024.001.
- [4] 中国疾病预防控制中心.手足口病预防控制指南(2009年版)[EB/OL].(2009-06-12) [2019-05-01]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/bl/szkb/jszl_2275/200906/t20090612_24707.html.
- [5] 张静.2008—2017年中国手足口病流行趋势和病原变化动态数列分析[J].中华流行病学杂志,2019,40(2):147-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.005.
Zhang J. Trend of epidemics and variation of pathogens of hand, foot and mouth disease in China: a dynamic series analysis, 2008-2017 [J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40 (2) : 147-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.005.
- [6] 王庆昌,李欣.圆形分布分析的EXCEL实现[J].中国卫生统计,2006,23(5):448-449. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2006.05.022.
Wang QC, Li X. EXCEL implementation of circular distribution analysis [J]. Chin J Health Stat, 2006, 23 (5) : 448-449. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3674.2006.05.022.
- [7] 刘天,黄继贵,姚梦雷.发病季节性分析的7种常用方法比较[J].预防医学,2019,31(2):187-190,195. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.02.020.
Liu T, Huang JG, Yao ML. The comparison of seven common methods for seasonal analysis of disease onset [J]. Prev Med, 2019, 31(2): 187-190, 195. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.02.020.
- [8] 许子明.基于圆形分布统计分析急性胰腺炎发病的节气特征[D].大连:大连医科大学,2018.
Xu ZM. An analysis on solar terms distribution characteristics in the onset of acute pancreatitis by circular distribution statistics [D]. Dalian: Dalian Medical University, 2018.
- [9] Hii YL, Rocklöv J, Ng N. Short term effects of weather on hand, foot and mouth disease[J]. PLoS One, 2011, 6(2):e16796. DOI: 10.1371/journal.pone.0016796.
- [10] Wang JF, Guo YS, Christakos G, et al. Hand, foot and mouth disease: spatiotemporal transmission and climate[J]. Int J Health Geogr, 2011, 10:25. DOI: 10.1186/1476-072X-10-25.
- [11] 饶华坤,焦伟,黄延风,等.重庆市某医院重症手足口患儿病原学与临床特征的关系研究[J].重庆医科大学学报,2019. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.002191.
Rao HK, Jiao W, Huang YF, et al. A study of the relationship between etiology and clinical features of children with severe hand, foot, and mouth disease in a hospital in Chongqing [J]. J Chongqing Med Univ, 2019. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.002191.
- [12] 郭悦,熊英,王英,等.2008—2016年江西省重症手足口病流行病学及病原学特征分析[J].病毒学报,2018,34(3):334-341. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003363.
Guo Y, Xiong Y, Wang Y, et al. Analysis of the epidemiological and etiological characteristics of severe hand, foot and mouth disease in Jiangxi province, China, 2008-2016 [J]. Chin J Virol, 2018, 34 (3) : 334-341. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003363.
- [13] 赵倩,张景丽,蒋秀芳,等.手足口病患儿不同类型肠道病毒感染临床特点分析[J].中国病原生物学杂志,2018,13(7):755-758. DOI: 10.13350/j.cjpb.180717.
Zhao Q, Zhang JL, Jiang XF, et al. The clinical characteristics of different enterovirus infections in pediatric patients with HFMD [J]. Chin J Pathogen Biol, 2018, 13 (7) : 755-758. DOI: 10.13350/j.cjpb.180717.
- [14] Bo YC, Song C, Wang JF, et al. Using an autologistic regression model to identify spatial risk factors and spatial risk patterns of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Mainland China [J]. BMC Public Health, 2014, 14: 358. DOI: 10.1186/1471-2458-14-358.

(收稿日期 2019-06-04)

(本文编辑:斗智)