

江苏省3个城市2012—2015年手足口病聚集性与暴发疫情监测分析

樊欢 符院生 单军 施超 张雪峰 霍翔 鲍昌俊 嵇红

210009 南京,江苏省疾病预防控制中心急性传染病防治所(樊欢、单军、张雪峰、霍翔、鲍昌俊、嵇红);241000 芜湖,皖南医学院公共卫生学院(符院生);214023 无锡市疾病预防控制中心(施超)

樊欢、符院生同为第一作者

通信作者:嵇红, Email:jihong1982@sina.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.12.011

【摘要】目的 分析江苏省无锡、常州、连云港3个城市2012—2015年手足口病聚集性和暴发疫情的流行病学特征及其影响因素,为全省手足口病的防控提供科学依据。**方法** 依据《手足口病聚集性和暴发疫情处置工作规范(2012版)》,主动收集3个城市2012—2015年手足口病聚集性和暴发疫情资料,实验室确认试验采用荧光定量RT-PCR方法,分析描述疫情的时间、地区、场所分布及其规模,采用logistic回归模型分析疫情罹患率和持续时间的影响因素。**结果** 2012—2015年3个城市共报告手足口病疫情1 425起(其中聚集性疫情1 314起,暴发疫情111起)。发病时间主要集中在每年3—6月和9—12月,分别占58.18%(829/1 425)和33.68%(480/1 425);无锡市报告的疫情较多,占59.30%(845/1 425);疫情场所主要在托幼机构,占68.63%(978/1 425)。931起聚集性和暴发疫情经实验室确认试验显示,2012年、2014年以肠道病毒71型(EV71)和柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)两种病毒株主导流行,2013年、2015年分别以单一病毒株EV71和Cox A16为优势毒株。多因素logistic回归分析结果显示,疫情的罹患率与周围环境卫生状况有关,卫生状况越好,罹患率越小(中 vs. 差: $OR=0.150$, 95%CI: 0.034~0.667; 好 vs. 差: $OR=0.072$, 95%CI: 0.016~0.317);疫情持续时间与报告的及时性有关,报告时间越晚,疫情的持续时间越长(4~7 d vs. 1~3 d: $OR=3.452$, 95%CI: 2.293~5.198; 8 d vs. 1~3 d: $OR=12.108$, 95%CI: 7.767~18.763)。**结论** 江苏省3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的时间特征呈现双峰分布,病毒型别存在年份差异,托幼机构是疫情主要场所,疫情报告的及时性对控制疫情起关键作用。

【关键词】 手足口病; 疫情; 聚集性; 暴发; 监测

基金项目:国家青年自然科学基金(81402732);重大新发传染病综合防控科技示范工程(BE2015714);无锡市科技局科技发展项目(CSE31N1515)

Surveillance on the epidemiological and etiological characteristics of hand-foot-mouth disease during the outbreaks in three cities of Jiangsu province, 2012–2015 Fan Huan, Fu Yuansheng, Shan Jun, Shi Chao, Zhang Xuefeng, Huo Xiang, Bao Changjun, Ji Hong

Department of Acute Infectious Disease Control and Prevention, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China (Fan H, Shan J, Zhang XF, Huo X, Bao CJ, Ji H); School of Public Health, Wannan Medical College, Wuhu 241000, China (Fu YS); Wuxi Center for Disease Control and Prevention, Wuxi 214023, China (Shi C)

Fan Huan and Fu Yuansheng are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding author: Ji Hong, Email: jihong1982@sina.cn

【Abstract】Objective To analyze the epidemiological and etiological characteristics through monitoring the outbreaks of hand-foot-mouth disease (HFMD), in three cities of Jiangsu province from 2012 to 2015 and to provide evidence for prevention and control of the disease. **Methods** Data related to cases of HFMD during the outbreaks was collected through active surveillance programs in three cities of Jiangsu province, under the guidelines of clusters and outbreaks of HFMD (2012 edition HFMD). Features related to clusters and outbreaks of the disease were identified according to the real-time RT-PCR detection. Descriptive analysis was conducted to understand the type/subtype of

HFMD virus and time, area, place and extent of the outbreaks. Logistic regression was used to explore the influencing factors. **Results** From 2012 to 2015, a total of 1 425 HFMD epidemics, including 1 314 clusters and 111 outbreaks were reported. Two incidence peaks were observed each year, between March and June, as well as between September and December, accounting for 58.18% (829/1 425), 33.68% (480/1 425), respectively. Most HFMD clusters and outbreaks were reported in Wuxi city, accounting for 59.30% (845/1 425) of the total. Most HFMD clusters and outbreaks happened in kindergartens, accounting for 68.63% (978/1 425) of the total. A total of 931 HFMD clusters and outbreaks were confirmed under laboratory findings. The main pathogens were Enterovirus type 71 (EV71) in 2013 and Coxsackie A16 (Cox A16) in 2015, respectively, while both EV71 and Cox A16 were predominant in 2012 and 2014. With multivariate backward conditional regression, surrounding environment was identified as important risk factor associated with the attack rate. Health condition of the environment was quite good, with low attack rates (middle vs. bad: $OR=0.150$, 95% CI: 0.034–0.667; good vs. bad: $OR=0.072$, 95% CI: 0.016–0.317). Time between the onset of index patient and the reporting of HFMD clusters or outbreaks was important in the control program of HFMD epidemics (4–7 d vs. 1–3 d: $OR=3.452$, 95% CI: 2.293–5.198; 8 d vs. 1–3 d: $OR=12.108$, 95% CI: 7.767–18.763). **Conclusions** The clusters and outbreaks of HFMD happened in Jiangsu province showed an obvious feature of seasonality. The predominant types or subtypes of the virus varied in different years. Kindergartens were the hard-hit places of HFMD clusters and outbreaks. Timely report of the disease appeared the key point regarding the control of HFMD clusters and outbreaks.

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Epidemic; Cluster; Outbreak; Surveillance

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81402732); Science and Technology Demonstration Project for Emerging Infectious Diseases Control and Prevention (BE2015714); Fund for scientific and technological development of Wuxi (CSE31N1515)

手足口病(HFMD)是由多种人肠道病毒[以肠道病毒 71 型(EV71)和柯萨奇病毒 A 组 16 型(Cox A16)为主]引起的一种常见儿童急性传染病。2008 年 5 月手足口病被正式纳入我国法定的丙类传染病管理。由于该病传染性强,传播机制容易实现,在托幼机构、学校等集体单位容易发生聚集性和暴发疫情的公共卫生问题^[1]。本研究对 2012–2015 年江苏省无锡、常州、连云港 3 个城市手足口病聚集性和暴发疫情进行流行病学及病原学特征分析,为全省手足口病防控工作提供科学依据。

资料与方法

1. 资料来源:2012–2015 年江苏省无锡、常州和连云港市 3 个城市手足口病的病例资料来源于“疾病监测信息系统”,疫情监测资料是各市及区(县)CDC 按照《手足口病预防控制指南(2009 版)》^[2]和《手足口病聚集性和暴发疫情处置工作规范(2012 版)》^[3]进行主动监测所获。

2. 判定标准:依据上述指南和工作规范。(1)聚集性疫情指 1 周内,同一托幼机构或学校等集体单位发生手足口病病例 6~9 例,或同一班级(或宿舍)发生病例 ≥2 例,或同一自然村/居委会发生病例 3~4 例,或同一家庭发生病例 ≥2 例。(2)暴发疫情指 1 周内,同一托幼机构或学校等集体单位发生手足口病病例 ≥10 例;或同一自然村/居委会发生病例 ≥5 例。(3)报告的及时性指首例病例的发病时间与疫

情报告时间的间隔天数。(4)罹患率=聚集性疫情和暴发疫情涉及的病例数/疫情聚集和暴发所波及的总体人口数。

3. 实验室检测:所有手足口病聚集性疫情和暴发疫情的相关数据分别由 3 个城市 CDC 工作人员现场调查核实。此外,每起聚集性疫情要采集 ≥2 例病例样本(咽拭子和/或肛拭子)进行病原学检测,每起暴发疫情要采集 ≥5 例病例样本进行病原学检测。按照德国 Qiagen 公司的 QiAamp Viral RNA Mini Kit 试剂盒操作说明,提取样本核酸并置 -80 °C 保存。采用江苏硕世生物科技有限公司的 Cox A16 与 EV71+ 肠道病毒通用型核酸检测试剂盒及美国应用生物系统(ABI)公司的 ABI7500 型荧光定量 PCR 仪,对样本核酸进行检测^[4]。具体操作方法,循环条件和结果判定参见试剂盒说明书。

4. 统计学方法:运用 SAS 9.3 软件进行统计分析,采用描述性流行病学方法,计算罹患率,分析手足口病聚集性和暴发疫情的影响因素,率间的比较采用 χ^2 检验,单因素和多因素分析采用非条件 logistic 逐步回归模型,自变量的剔除标准为 $P \geq 0.10$,模型的检验水准 $\alpha=0.05$ 。将手足口病聚集性和暴发疫情的罹患率作为因变量(赋值 0= 罹患率 <1.2%, 赋值 1= 罹患率 ≥1.2%);将手足口病聚集性和暴发疫情的持续时间作为因变量(赋值 0= 持续时间 <6 d, 赋值 1= 持续时间 ≥6 d)。相关自变量的赋值见表 1。

表1 手足口病聚集性和暴发疫情的罹患率和持续时间的相关影响因素赋值

研究因素	赋值方式
报告的及时性	1~3 d=0, 4~7 d=1, 8~d=2
发生场所	非托幼机构 ^a =0, 托幼机构=1
发生季节	夏=0, 春=1, 秋=2, 冬=3
病原类型	EV71=0, Cox A16=1, 其他EV=2, 混合感染=3
周围环境卫生状况 ^b	差=0, 中等=1, 好=2
处置措施	未采取措施=0, 仅病例停课=1, 发病班级停课=2, 发病学校停课=3

注: ^a非托幼机构包括学校、家庭、自然村/居委会; ^b周围环境卫生状况的评判标准:洗手消毒液的配备、厕所的消毒、幼儿园教室或家庭的通风状况良好、环境的整洁等4项标准进行综合评判, ≥3项为好, 2项为中等, ≤1项为差

结 果

1. 疫情概况: 2012—2015年江苏省无锡、常州、连云港3个城市共报告手足口病聚集性和暴发疫情1 425起, 波及人口数627 285人, 共报告病例6 318例, 平均罹患率为1.01% (95%CI: 0.08~80.00), 发病人数占同期3个城市手足口病发病总数的5.30% (6 318/119 120)。每起疫情涉及病例数2~30例, $M=3$ 例。①发病人数2~4例的有941起, 均为聚集性疫情, 占疫情总数的66.04% (941/1 425), 发病人数达2 397例, 占发病总数的37.94% (2 397/6 318); ②发病人数5~9例的有386起, 其中聚集性疫情373起(占疫情总数的26.18%, 373/1 425; 发病人数为2 444例, 占发病总数的38.68%, 2 444/6 318), 暴发疫情13起(占疫情总数的0.91%, 13/1 425; 发病人数为77例, 占发病总人数的1.22%, 77/6 318); ③发病人数≥10例的有98起, 均为暴发疫情(占疫情总数的6.88%, 98/1 425; 发病人数为1 400例, 占发病总数的22.16%, 1 400/6 318)。

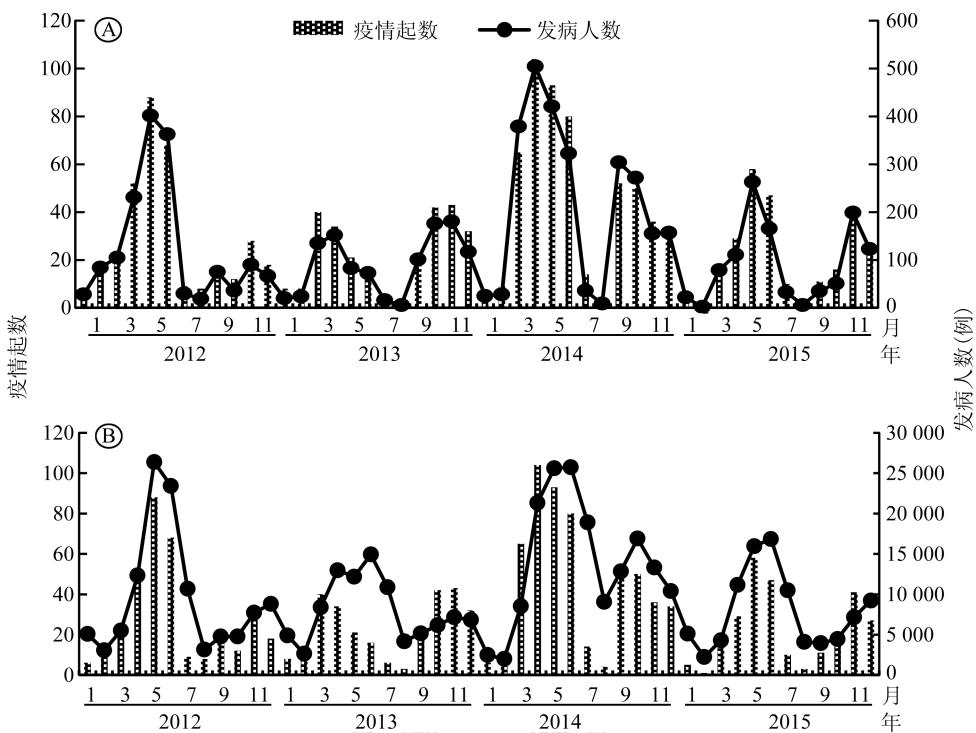
2. 疫情持续时间和报告的及时性: 疫情从首发病例发病到末例病例发病的时间, 最短持续1 d, 最长持续48 d, $M=5$ d。疫情持续时间≤6 d的有946起, 占疫情总数的66.39% (946/1 425), 疫情在3 d内停止蔓延的占38.46% (548/1 425)。疫情从首发病例发病到疫情报告的时间最短1 d, 最长65 d, $M=5$ d, 其中1 d内报告的占9.75% (139/1 425), 报告时间集中在1~7 d, 占73.54% (1 048/1 425)。

3. 流行特征: ①时间分布: 2012—2015年江苏省3个城市手足口病聚集性和暴发疫情报告呈现“流行双峰”特点, 主要集中在3—6月和9—12月, 分别占疫情总数的58.18% (829/1 425)和33.68% (480/1 425), 分别占发病总数的60.00% (3 791/6 318)

和33.86% (2 139/6 318)。月报告疫情数的变化趋势与全省及3个城市月报告病例数的变化趋势基本一致, 仅2013年全省的散发疫情高峰要迟于聚集性和暴发疫情高峰, 见图1; ②地区分布: 2012—2015年3个城市的疫情数分别为845起(含病例数3 931例)、259起(含病例数1 480例)和321起(含病例数907例), 各地区年份分布见表2。3个城市不同年份的聚集性和暴发疫情的罹患率差异均有统计学意义 (2012年: $\chi^2=136.74$, $P<0.01$; 2013年: $\chi^2=86.53$, $P<0.01$; 2014年: $\chi^2=172.21$, $P<0.01$; 2015年: $\chi^2=18.95$, $P<0.01$)。3个城市不同年份的聚集性和暴发疫情的罹患率差异均有统计学意义 (无锡: $\chi^2=87.94$, $P<0.01$; 常州: $\chi^2=46.26$, $P<0.01$; 连云港: $\chi^2=395.45$, $P<0.01$)。③疫情发生场所分布: 2012—2015年3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的发生场所主要分布在托幼机构, 共978起, 占疫情总数的68.63%; 其次在家庭, 共319起, 占22.39%; 自然村/居委会和学校分别发生92起和36起, 分别占6.45%和2.53%, 不同场所疫情罹患率的差异有统计学意义 ($\chi^2=5 298.38$, $P<0.01$)。见图2。

4. 病原学监测: 根据2012—2015年的1 425起聚集性和暴发疫情, 收集到1 202起疫情的病原学样本(病例的咽拭子和/或肛拭子)进行病原学检测, EV核酸阳性有931起, 阳性率为77.45% (931/1 202)。2012年和2014年的是EV71和Cox A16两种毒株共同主导流行; 2013年优势毒株是EV71; 2015年优势毒株是Cox A16。但是, 2013和2015年全省及3个城市其他EV的构成比要高于2012年和2014年。见表3。

5. 影响因素分析: ①罹患率的影响因素: 单因素 logistic回归分析结果显示, 发生场所为托幼机构、发生季节为冬季、周围环境卫生状况中等以上、处置措施为病例停课和发病班级停课等自变量指标具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表4。将单因素分析具有统计学意义的自变量纳入多因素 logistic回归模型分析, 结果显示, 周围卫生状况越好, 罹患率越小 (中 vs. 差: $OR=0.150$, 95%CI: 0.034~0.667, $P=0.013$; 好 vs. 差: $OR=0.072$, 95%CI: 0.016~0.317, $P=0.0005$); ②持续时间的影响因素: 将单因素分析具有统计学意义的自变量纳入多因素 logistic回归模型分析, 结果显示, 报告时间越晚, 疫情的持续时间越长 (4~7 d vs. 1~3 d: $OR=3.452$, 95%CI: 2.293~5.198, $P<0.01$; 8~d vs. 1~3 d: $OR=12.108$, 95%CI:



注: A:发病人数为无锡、常州、连云港3个城市手足口病发病数; B:发病人数为江苏省手足口病发病数
图1 2012—2015年江苏省手足口病聚集性和暴发疫情及发病人数变化趋势

表2 2012—2015年江苏省3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的地区分布

地区	2012年			2013年			2014年			2015年			合计		
	疫情起数	病例数	罹患率(%)												
无锡	234	1 145	1.02	158	711	1.03	281	1 394	1.27	172	681	0.83	845	3 931	1.06
常州	20	105	1.07	46	168	0.69	127	861	1.21	66	344	1.05	259	1 480	1.07
连云港	86	280	2.2	71	205	0.52	139	359	0.60	25	63	1.26	321	907	0.78
合计	340	1 530	1.14	275	1 084	0.82	547	2 614	1.09	263	1 090	0.91	1 425	6 318	1.01

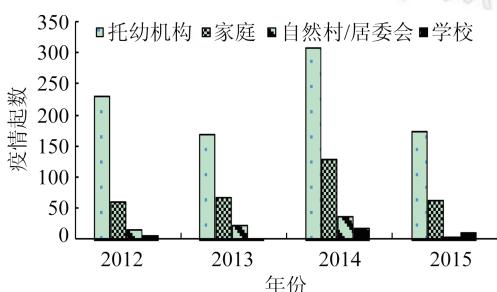


图2 2012—2015年江苏省3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的发生场所分布

7.767~18.763, P<0.01)。

讨 论

手足口病由于传染性强、传播途径复杂、控制难度大,近年来国际上特别是亚洲及太平洋地区,不断有手足口病聚集性疫情和暴发疫情发生,并引起一定数量的儿童死亡^[5-6]。江苏省无锡、常州和连云港3个城市的手足口病聚集性和暴发疫情监测结果与全省“疾病监测信息系统”报告病例数的变化

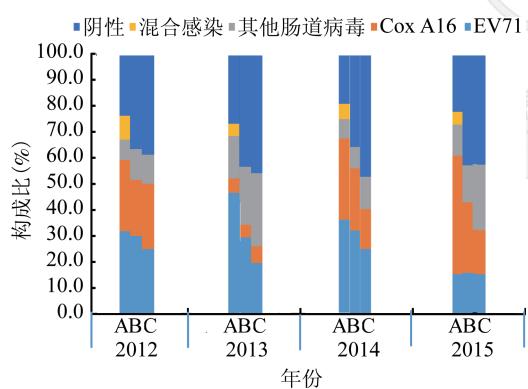
表3 2012—2015年江苏省3个城市手足口病聚集性和暴发疫情病原学检测

年份	疫情起数	EV71阳性		Cox A16阳性		其他肠道病毒阳性		混合感染阳性		合计	
		起数	率(%)	起数	率(%)	起数	率(%)	起数	率(%)	起数	率(%)
2012	339	108	31.86	93	27.43	26	7.67	31	9.14	258	76.11
2013	234	109	46.58	13	5.56	38	16.24	11	4.70	171	73.08
2014	427	155	36.30	133	31.15	32	7.49	25	5.85	345	80.80
2015	202	31	15.35	92	45.54	24	11.88	10	4.95	157	77.72
合计	1 202	403	33.53	331	27.54	120	9.98	77	6.41	931	77.45

注:混合感染指1起疫情中检测出≥2种肠道病毒

表4 2012—2015年江苏省3个城市手足口病聚集性和暴发疫情罹患率和持续时间的相关单因素logistic分析

变量	罹患率			持续时间		
	Wald χ^2 值	OR值(95%CI)	P值	Wald χ^2 值	OR值(95%CI)	P值
报告的及时性(d)						
1~		1.000			1.000	
4~	2.173	0.831(0.650~1.063)	0.140	78.338	4.015(2.951~5.462)	<0.001
8~	0.384	1.091(0.828~1.439)	0.535	242.375	15.641(11.064~22.111)	<0.001
发生场所						
非托幼机构		1.000			1.000	
托幼机构	138.747	0.212(0.164~0.275)	<0.001	133.499	5.014(3.814~6.591)	<0.001
发生季节						
春		1.000			1.000	
夏	0.077	0.956(0.695~1.314)	0.781	0.682	1.144(0.832~1.573)	0.409
秋	0.880	1.184(0.832~1.685)	0.348	1.744	0.785(0.548~1.124)	0.187
冬	9.714	0.670(0.521~0.862)	0.002	0.028	1.022(0.793~1.318)	0.867
病原类型						
EV71		1.000			1.000	
Cox A16	0.473	0.902(0.673~1.210)	0.491	1.146	1.178(0.873~1.590)	0.284
其他肠道病毒	1.826	0.754(0.501~1.135)	0.177	0.470	1.158(0.761~1.761)	0.493
混合感染	1.883	1.431(0.858~2.388)	0.170	9.367	2.158(1.319~3.532)	0.002
周围环境卫生						
差		1.000			1.000	
中	5.678	0.163(0.037~0.725)	0.017	3.919	2.934(1.011~8.515)	0.048
好	11.786	0.074(0.017~0.328)	0.001	3.036	2.554(0.889~7.331)	0.082
处置措施						
未采取措施		1.000			1.000	
仅病例停课	38.381	0.130(0.068~0.248)	<0.001	24.711	5.110(2.686~9.723)	<0.001
发病班级停课	175.122	0.141(0.106~0.189)	<0.001	141.690	6.423(4.729~8.725)	<0.001
发病学校停课	2.173	0.589(0.291~1.191)	0.140	60.572	15.911(7.926~31.940)	<0.001



注：A为3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的病原学分布；B为3个城市手足口病的病原学分布；C为江苏省手足口病的病原学分布

图3 2012—2015年江苏省及3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的病原学分布

趋势基本一致，说明这3个城市监测点的疫情主动监测系统运转良好，基本反映了3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的真实情况。本研究结果显示，2012—2015年3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的罹患率较其他地区略低^[7-8]，发生规模与郴州^[9]和马鞍山^[10]等地的报道类似。可能原因是我国2008年将手足口病纳入丙类传染病管理，全省各级卫生行

政部门对该病防治逐渐重视，在疫情发生早期采取科学有效的防控措施。

2012—2015年3个城市手足口病聚集性和暴发疫情的时间分布具有季节性特点，高峰集中在3—6月，与南昌、深圳等地的报道一致^[11-12]，较国内其他地区的报道有所提前^[13]。其他研究显示，手足口病聚集性疫情的发病趋势可能与气温、气压、湿度等气象因素有关^[14-16]：江苏省3—4月气温开始升高，6—8月，降水较多，肠道病毒适合在湿热的环境下生存与传播。另外，2014年3个城市聚集性和暴发疫情报告数高于其他年份，可能原因是2014年全省手足口病高发，EV71为优势毒株，提示疫情的发生强度可能与易感人群的积累、流行的病毒优势株有关^[17]。

本研究结果显示：3个城市不同年份聚集性和暴发疫情的罹患率差异均有统计学意义，2013年和2014年无锡市的聚集性和暴发疫情的罹患率高于常州市和连云港市，可能原因是无锡市处于苏南地区，人口密度大，流动人口活动频繁，且托幼机构数量较多；2012年和2015年连云港市聚集性和暴发疫情的罹患率最高，尤其是家庭的聚集性疫情，可能原因是连云港市处于苏北地区，多子女的家庭数相对

较高,暴露人口数较托幼机构较少,导致疫情的罹患率高于托幼机构等集体单位。

托幼机构作为手足口病聚集性疫情和暴发疫情的主要场所,占全部疫情起数的68.63%,这与南昌等地的报道一致^[11],可能因为一方面是托幼机构易感者密集,且幼儿之间隐性接触机会较多,容易出现聚集性和暴发疫情,另一方面托幼机构中均有保健医生,能及时发现报告。3个城市在托幼机构、社区、家庭等单位发现聚集性和暴发疫情的能力是否存在差异,有待于进一步的研究。

病原学监测结果显示,不同年份聚集性和暴发疫情的肠道病毒优势毒株略有不同,同一年既可出现2种优势毒株共同主导流行,也可出现单一毒株主导流行。手足口病聚集性和暴发疫情的病原体主要是EV71和Cox A16,与总体疫情的病原体构成分布基本一致,这与北京等地的报道一致^[18]。研究显示:EV71和Cox A16的基本复制指数(R0)分别为26.63(IQR: 23.14~30.40)和27.13(IQR: 23.15~31.34)^[19],均有较高的传播能力,这可能是引起手足口病聚集性和暴发疫情的主要病原体。2013年和2015年全省以其他肠道病毒为优势毒株,2013年其他肠道病毒的构成比高于其他年份,因此其他肠道病毒需要进一步分型鉴定,传播动力学参数需进一步的研究。

影响因素分析结果显示,周围卫生环境越好,罹患率越低,与李亮等^[20]的研究一致。提示周围环境卫生状况对手足口病的传播具有重要影响。疫情报告越及时,疫情持续时间越短,说明疫情早期报告对于控制疫情的扩散流行具有重要意义^[12,21]。另外,在单因素分析中,采取处置措施是手足口病低罹患率、短的持续时间的保护因素,说明尽快采取相应处置措施的必要性,托幼机构和学校等集体单位,在疫情发生的早期,做好病例隔离,采取班级停课等措施,减少人与人之间相互传播的机会,可很大程度上降低手足口病聚集性疫情和暴发疫情发生的风险。

目前手足口病仅有EV71疫苗上市,且尚未广泛接种,手足口病的防控重点只能在于早期发现并采取措施阻断传播^[10]。因此,手足口病聚集性和暴发疫情的防控对策:①在疫情高发季节,各级卫生和行政部门应通力协作,提前做好防控工作;②托幼机构应做好晨午检及网络直报,做到早发现、早报告、早隔离;③需进一步加强EV71与Cox A16的分型鉴定,掌握其基本传播动力学参数,采取有效措施来控制其流行也具有非常重要的意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wang Y, Feng Z, Yang Y, et al. Hand, foot, and mouth disease in China: patterns of spread and transmissibility [J]. Epidemiology, 2011, 22(6): 781~792. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318231d67a.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2009版) [EB/OL]. (2009-06-04) [2016-06-01]. http://www.gov.cn/gzdt/2009-06/04/content_1332078.htm. Ministry of Health of the People's Republic of China. Guidelines for the prevention and control of hand, foot and mouth disease (2009 edition) [EB/OL]. (2009-06-04) [2016-06-01]. http://www.gov.cn/gzdt/2009-06/04/content_1332078.htm.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病聚集性和暴发疫情处置工作规范(2012版) [EB/OL]. (2012-06-21) [2016-06-01]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3577/201206/60672ca1e12e48ff9664a2ac42a01d84.shtml>. Ministry of Health of the People's Republic of China. Epidemic disposal standard for the aggregation and outbreak of hand, foot and mouth disease (2012 edition) [EB/OL]. (2012-06-21) [2016-06-01]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3577/201206/60672ca1e12e48ff9664a2ac42a01d84.shtml>.
- [4] Verstrepen WA, Kuhn S, Kockx MM, et al. Rapid detection of enterovirus RNA in cerebrospinal fluid specimens with a novel single-tube real-time reverse transcription-PCR assay [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(11): 4093~4096. DOI: 10.1128/JCM.39.11.4093~4096.2001.
- [5] Wu Y, Yeo A, Phoon MC, et al. The largest outbreak of hand; foot and mouth disease in Singapore in 2008: the role of enterovirus 71 and coxsackievirus A strains [J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(12): e1076~1081. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.07.006.
- [6] Wu PC, Huang LM, Kao CL, et al. An outbreak of coxsackievirus A16 infection: comparison with other enteroviruses in a preschool in Taipei [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2010, 43(4): 271~277. DOI: 10.1016/S1684-1182(10)60043-6.
- [7] 刘潇潇,刘国涛,初艳慧,等. 2013年北京市西城区手足口病聚集性疫情流行特征[J]. 职业与健康, 2015, 31(10): 1334~1336. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2015.0417. Liu XX, Liu GT, Chu YH, et al. Epidemiological characteristics of clustered cases of HFMD in Xicheng district of Beijing city in 2013 [J]. Occup Health, 2015, 31(10): 1334~1336. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2015.0417.
- [8] 乔鹏,张家琪,王琳,等. 上海市杨浦区2012年手足口病聚集性疫情流行特征分析[J]. 中国预防医学杂志, 2013, 14(12): 927~929. DOI: 10.16506/j.1009~6639.2013.12.009. Qiao P, Zhang JQ, Wang L, et al. Epidemiological features of clustered cases with hand-foot-mouth disease in Yangpu of Shanghai, 2012 [J]. Chin Prev Med, 2013, 14(12): 927~929. DOI: 10.16506/j.1009~6639.2013.12.009.
- [9] 何清懿,朱韩武,谭徽,等. 郴州市2010~2013年手足口病聚集性病例流行特征分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(8): 933~935. DOI: 10.3969/j.issn.1006~3110.2015.08.012.

- He QY, Zhu HW, Tan H, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of cluster cases of hand-foot-mouth disease in Chenzhou city in 2010–2013 [J]. Pract Prev Med, 2015, 22(8) : 933–935. DOI: 10.3969/j.issn.1006–3110.2015.08.012.
- [10] 赵志荣,姚为玲,陈谨,等. 2010—2011年马鞍山市手足口病聚集性疫情流行特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 8(2) : 164–166. DOI: 10.13350/j.cjpb.2013.02.029.
- Zhao ZR, Yao WL, Chen J, et al. Analysis of the epidemiological characteristics of clustered cases of hand, foot, and mouth disease in Maanshan from 2010 to 2011 [J]. J Pathogen Biol, 2013, 8(2) : 164–166. DOI: 10.13350/j.cjpb.2013.02.029.
- [11] 梁静,吴景文,龙慧,等. 南昌市2010—2013年手足口病聚集性疫情流行特征分析[J]. 中国学校卫生, 2014, 35(11) : 1691–1693.
- Liang J, Wu JW, Long H, et al. Epidemic characteristics for clustering epidemic of hand foot and mouth disease in Nanchang, 2010–2013 [J]. Chin J Sch Health, 2014, 35(11) : 1691–1693.
- [12] 张振,谢旭,李媛,等. 2009—2013年广东省深圳市手足口病聚集性疫情流行病学和病原学特征分析[J]. 疾病监测, 2014, 29 (10) : 782–786. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2014.10.007.
- Zhang Z, Xie X, Li Y, et al. Epidemiology and etiology of hand foot and mouth disease outbreaks in Shenzhen, 2009–2013 [J]. Dis Surv, 2014, 29 (10) : 782–786. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2014.10.007.
- [13] 阙震,黄少平,石磊,等. 2009—2013年北京市房山区手足口病聚集性疫情特征[J]. 首都公共卫生, 2015, 9(1) : 17–20. DOI: 10.16760/j.cnki.sdgwws.2015.01.012.
- Kan Z, Huang SP, Shi L, et al. Analysis on epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease cluster in Fangshan district of Beijing, 2009–2013 [J]. Capital J Public Health, 2015, 9(1) : 17–20. DOI: 10.16760/j.cnki.sdgwws.2015.01.012.
- [14] Onozuka D, Hashizume M. The influence of temperature and humidity on the incidence of hand, foot, and mouth disease in Japan [J]. Sci Total Environ, 2011, 410–411 : 119–125. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.09.055.
- [15] 康敏,马文军,林锦炎,等. 广州市气象因素对手足口病发病的短期效应研究[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(2) : 244–245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2012.02.027.
- Kang M, Ma WJ, Lin JY, et al. Short-term effects of weather on the incidence of hand, foot and mouth disease in Guangzhou city [J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33 (2) : 244–245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2012.02.027.
- [16] 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.
- [17] Lin TY, Twu SJ, Ho MS, et al. Enterovirus 71 outbreaks, Taiwan: occurrence and recognition [J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9 (3) : 291–293. DOI: 10.3201/eid0903.020285.
- [18] 贾蕾,李锡太,曲梅,等. 2009年北京市手足口病聚集性病例流行病学分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(4) : 312–314.
- Jia L, Li XT, Qu M, et al. Epidemiological analysis on hand-foot-mouth disease clustered cases in Beijing, 2009 [J]. Chin J Dis Control Prev, 2011, 15(4) : 312–314.
- [19] Takahashi S, Liao Q, Van Boekel TP, et al. Hand, foot, and mouth disease in China: modeling epidemic dynamics of enterovirus serotypes and implications for vaccination [J]. PLoS Med, 2016, 13 (2) : e1001958. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001958.
- [20] 李亮,许可,祁贤,等. 儿童手足口病影响因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生, 2011, 21(1) : 16–18.
- Li L, Xu K, Qi X, et al. Risk factors of hand-foot-mouth disease among children: a case-control study [J]. Chin J Public Health, 2011, 21(1) : 16–18.
- [21] 徐红梅,邱洁,李文先. 上海市浦东新区2011年手足口病聚集性疫情流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(2) : 150–152.
- Xu HM, Qiu J, Li WX. Analysis on hand, foot and mouth disease accumulation epidemic cases in Pudong New Area of Shanghai in 2011 [J]. Chin J Dis Control Prev, 2013, 17(2) : 150–152.

(收稿日期:2016-06-16)

(本文编辑:斗智)