

2016—2019 年宁波市 5 岁及以下儿童手足口病流行病学特征

刘立立¹, 刘志科¹, 张 良^{2△}, 李 宁², 方 挺², 张栋梁², 许国章², 詹思延^{1△}

(1. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 北京 100191; 2. 宁波市疾病控制与预防中心, 浙江宁波 315010)

[摘 要] **目的:**描述肠道病毒 71 型(EV-A71)疫苗可及后的 2016—2019 年宁波市 5 岁及以下儿童手足口病流行特征及病原学情况。**方法:**采用队列设计, 回顾性收集 2016—2019 年宁波全民健康信息平台中传染病报卡和电子病历内手足口病发病资料, 人口学统计信息来源于预防接种信息系统, 通过实时荧光定量 PCR 方法进行病毒分型。采用 Wilson 法估算发病密度及 95% 置信区间。**结果:**2016—2019 年, 队列累计观察 5 岁及以下常住儿童 1 044 800 人, 总观察人时为 2 651 081 人年, 期间新发手足口病 102 471 例, 年均发病密度为 3 865.25/10 万人年。4 年间手足口病发病人数为 93 421 人, 其中单人单次发病为 84 875 人(90.85%), 单人发病 2 次及以上为 8 946 人(9.15%); 单次发病只需就诊一次者为 69 771 人(66.06%), 有 19.92% 的患者需就诊 2 次, 而有 14.02% (14 801 人) 的患者需就诊 3 次及以上。发病具有明显的季节性和周期性, 主要集中在每年 4 至 7 月, 流行周期为 2 年; 绝大部分病例为 1~3 岁儿童, 男性多于女性。各地区发病密度不同, 以宁海县最高(4 524.76/10 万人年), 象山县次之(3 984.22/10 万人年)。病毒分型 3 748 例, 实验室确诊 2 834 例, 检出阳性率 75.61%, 其中肠道病毒 71 型、柯萨奇病毒 A16 和其他肠道病毒分别占 9.03%、31.55% 和 59.42%。研究期间, EV-A71 疫苗累计接种率逐年升高, EV-A71 型病毒占比从 2016 年的 13.34% 降低至 2019 年的 0.71%, 同期重症病例占比也从 1.26% 降低至 0.54%。**结论:**宁波市手足口病疫情依然严峻, 1~3 岁以下儿童(特别是 1 岁男性儿童)是重点防控人群, 随着疫苗接种率升高, EV-A71 感染比例和重症占比均逐渐降低, 应及时关注手足口病流行毒株的变化对疾病监测与防控的潜在影响。

[关键词] 手足口病; 流行特征; 病原学; 疫苗接种

[中图分类号] R572.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2021)03-0491-07

doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2021.03.009

Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot and mouth disease among children aged 5 years and younger in Ningbo (2016 to 2019)

LIU Li-li¹, LIU Zhi-ke¹, ZHANG Liang^{2△}, LI Ning², FANG Ting², ZHANG Dong-liang², XU Guo-zhang², ZHAN Si-yan^{1△}

(1. Department of Epidemiology and Biostatistics, Peking University School of Public Health, Beijing 100191, China; 2. Ningbo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, Zhejiang, China)

ABSTRACT Objective: To describe the epidemiological and etiological characteristics of hand, foot and mouth disease (HFMD) among children aged 5 years and younger in Ningbo after the access of enterovirus-A71 vaccine (2016 to 2019). **Methods:** A retrospective cohort study were performed in children aged 5 years and younger in Ningbo from 2016 to 2019. Data for incidence of HFMD was collected from the National Notifiable Disease Surveillance Reporting System and the Electronic Medical Records (EMRs) System, while the demographic information was derived from the Immunization Information System. Specimens were detected by real-time fluorescence quantitative PCR and the Wilson method was used to estimate the incidence rate and 95% confidence interval. **Results:** From 2016 to 2019, a total of 1 044 800 residential children were observed in this population-based cohort. In the study, 102 471 cases of HFMD were diagnosed in 2 651 081 person-years, revealing an overall incidence density of 3 865.25/100 000 person-years. There was no significant decline in the number of the cases after the vaccine was available. The number of the patients of hand foot mouth disease during the four years was 93 421, of whom 84 875 (90.85%) had only one incident record, while 8 946 (9.15%) had 2 or more cases in this period; there were 69 771 (66.06%) patients who only needed to see a doctor once for each disease, 19.92%

基金项目: 国家自然科学基金(81973146)和国家重点研发计划项目(2018ZX10201002-3-8) Supported by the National Natural Science Foundation of China (81973146) and National Key Research and Development Program of China (2018ZX10201002-3-8)

△ Corresponding author's e-mail, siyan-zhan@bjmu.edu.cn, zhangl@nbcdc.org.cn

网络出版时间:2021-5-14 15:19:17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20210514.1252.002.html>

of the patients needed to be treated twice, and 14 801 (14.02%) patients needed to go to the hospital or clinic three times or more. The incidence of HFMD showed obvious seasonality and periodicity, which mainly concentrated in April to July each year, and the epidemic cycle was 2 years; most of the cases were 1 to 3-year old children, with more cases in male. The incidence density varied across the region, with the highest density observed in Ninghai (4 524.76/100 000 person-years), followed by Xiangshan (3 984.22/100 000 person-years). In 3 748 library-conformed cases, 2 834 (75.61%) were detected positive, among which enterovirus-A71, Cox-A16 and other enteroviruses accounted for 9.03%, 31.55% and 59.42%, respectively. During the study period, the cumulative coverage of enterovirus-A71 vaccine increased year by year, with the proportion of enterovirus-A71 and severe cases both gradually decreasing. **Conclusion:** The current status of hand, foot and mouth disease in Ningbo is still serious. Children under 3-year old (especially male children aged 1 year) were the key population for prevention and control. Vaccination might lead to changes in major pathogenic virus type, of which more attention should be paid to the potential impact on disease surveillance, prevention and control.

KEY WORDS Hand, foot and mouth disease; Epidemiological characteristics; Etiology; Vaccination

手足口病是由肠道病毒(enterovirus, EV)感染引起的急性传染病,5岁及以下儿童普遍易感^[1]。因病毒传染力强,该病传播迅速,若应对不当易造成聚集性暴发^[2-3]。同时,人群可因多次病毒感染而重复发病,该病目前尚无有效治疗药物,仅能对症治疗,若出现流行会对社会和家庭造成较重的经济负担^[4],故该病的防控是一个重要的公共卫生问题。我国自2008年起将手足口病纳入法定传染病报告范畴^[5],此后该疾病流行特征研究也逐渐增多。既往研究显示^[6-7],宁波市一直是浙江省手足口病高发地区,发病率在全国也较高,其中5岁及以下儿童是疾病高发群体^[6],防控问题相对更加严峻。2016年,宁波市开始推广使用我国自主研发的EV-A71疫苗,研究表明该疫苗能够有效预防同类型病毒感染引起的手足口病^[4, 8]。而针对该地区疫苗上市后的疾病流行情况,目前尚未见报道。鉴于此,为了解宁波市EV-A71疫苗上市后的手足口病流行特征及变化趋势,为下一步防控策略及措施制定提供数据支撑,本研究基于宁波全民健康信息平台分析描述2016—2019年宁波市5岁及以下常住儿童手足口病发病情况。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据来源于宁波全民健康信息平台(以下简称宁波平台)。2015年,宁波平台正式建成并投入使用,该平台纳入了国家法定传染病监测系统、电子医疗病历系统(全市儿童手足口病发病信息)和预防接种信息系统(包含全市儿童人口学统计信息)^[9]。

本研究使用数据全部经过脱敏处理,不包含任何可识别个体信息,所用数据已通过宁波市疾病预防控制中心伦理委员会审核(202002)。

1.2 研究设计

本研究拟采用动态队列描述2016—2019年宁波市5岁及以下常住儿童手足口病发病的三间分布特征。因宁波市常住儿童(包括本地出生、外地迁入)进出队列时间和随访时长不同,且手足口病可常年发病,再次新发间隔时间较短^[10],本研究采用动态队列设计。

根据免疫规划政策,宁波市所有常住儿童均需建立免疫接种卡(本地出生者需30 d内在就近接种点登记建卡;流动儿童需在入托、入学前补充登记,并补录疫苗接种史等信息),因此本研究以预防接种信息系统中注册登记的儿童为研究对象,以接种及就诊记录为随访方式构建动态队列^[9]。队列开始时间定义为研究观察期内儿童进入宁波时间,队列结束时间定义为研究对象年龄超过5岁、离开宁波以及观察期结束。

研究人群纳入标准:宁波市5岁及以下常住儿童。常住儿童定义为在宁波市居住满180 d的在册儿童^[11]。排除标准:(1)免疫接种信息建档日期缺失者;(2)登记时间或建卡时间晚于本地任意首剂次疫苗接种时间者;(3)在本地门诊不存在任意剂次疫苗的接种记录者(如本地出生但迁往外地等);(4)用于数据连接的变量信息缺失或无法识别者。

1.3 手足口病诊断标准及病毒分型

疾病诊断标准参照《手足口病诊疗指南(2010版)》,分为普通病例和重症病例。手足口病病例定义为传染病监测报告病例和电子病历诊断为“手足口病”的病例,其中重症病例定义为传染病监测报告的重症病例,或电子病历诊断为“重症手足口病”“手足口病第2期”和“重症手足口病恢复期”的病例^[12-13]。

手足口病重复发病定义:临床研究显示^[10],手足口病属自限性疾病,单次发病一般2周内即可痊愈,故本研究定义疾病洗脱期为14 d(即同一患者相邻两次发病时间间隔超过14 d才认定为两次独

立发病,否则认定为同一次发病的不同病程)。

病毒分型标本按照各年度《浙江省手足口病监测防控实施方案》的相关要求进行采集,宁波下辖10个区县每月至少采集5例标本,当月少于5例时则全部采集。相关标本处理及病原学检测参照《手足口病采集及检测技术方案(2009版)》^[6]。

1.4 EV-A71 疫苗接种

EV-A71 疫苗接种者定义为预防接种信息系统中存在明确 EV-A71 疫苗接种记录儿童,以“EV-71”和“EV-A71”作为关键字段提取疫苗接种数据。本研究定义疫苗累计接种率=(不同年份出生儿童在不同月龄时至少接种过1剂次 EV-A71 疫苗的人数/对应年份出生儿童数)×100%,以首剂接种时间为接种月龄。

1.5 统计学分析

使用 stata16.0 软件,剔除重复、逻辑错误数据。分析以统计描述为主,连续型变量服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布以中位数(P_{25}, P_{75})表示,分类变量以频数(构成比或百分比)表示。组间比较采用 Fisher 精确检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。发病密度及 95% 置信区间采用 Wilson 法进行估算。

2 结果

2.1 基本情况

研究最终纳入宁波市5岁及以下常住儿童1 044 800人,总观察人时为2 651 081人年,男女比为1.14:1,平均年龄为3岁,各年病原学检测人数均在1 000左右。下辖10个区县中,观察年均发病密度排前三位的分别是鄞州区、慈溪市和余姚市(表1)。

表1 2016—2019年宁波市5岁及以下儿童基本人口学特征分布

Table 1 Basic demographic characteristics of children aged 5 and younger in Ningbo from 2016 to 2019

Items	Year				Total
	2016	2017	2018	2019	
Person-years	609 972	695 095	697 738	648 277	2 651 081
Male, n (%)	368 691 (53.39)	414 963 (53.17)	437 102 (53.06)	407 732 (52.85)	561 323 (53.24)
Age/years*, $\bar{x} \pm s$	2.94 ± 1.69	2.96 ± 1.63	3.00 ± 1.65	3.05 ± 1.65	—
Pathogen detection, n	903	876	1 071	898	3 748
Person-years by region					
Yinzhou	140 669	156 958	154 433	141 177	593 237
Cixi	103 585	118 296	120 350	113 346	455 577
Yuyao	78 645	88 494	90 284	82 126	339 549
Beilun	64 104	72 663	71 432	65 998	274 197
Ninghai	42 363	49 975	50 543	49 085	191 966
Haishu	36 943	45 826	51 493	50 375	184 637
Zhenhai	37 924	42 856	42 293	40 760	163 833
Xiangshan	37 144	41 749	40 812	36 534	156 239
Jiangbei	35 306	40 282	38 956	34 789	149 333
Fenghua	33 019	37 858	37 260	34 376	142 513

* The average age is calculated at the end of each year (December 31).

2.2 流行特征

2.2.1 总体流行概况 2016—2019年宁波市5岁及以下儿童手足口病发病人数为93 421人,其中单人单次发病为84 875人(90.85%),单人发病2次及以上为8 946人(9.15%),单人最多发病次数为5次。从就诊次数来看,单次发病只需就诊1次的人数为69 771(66.06%),有19.92%的患者需就诊2次,而有14 801位(14.02%)患者需就诊3次

及以上,单次发病就诊次数最多为12次(表2)。

2.2.2 时间分布 4年间共新发手足口病102 471例,年均发病密度为3 865.25/10万人年。其中,2018年发病密度最高,为5 945.50/10万人年,之后依次是2016年、2019年,2017年最低为1 886.94/10万人年。2016、2018两年的发病密度明显较2017、2019两年更大。从重症病例占比来看,2016(12.59%)、2017(17.23%)占比较2018

(2.43‰)、2019(5.35‰)两年更大(表3)。从发病月份来看,宁波市手足口病发病具有明显的季节性。发病密度从每年4月份开始上升,6至7月出现峰值,而后开始下降;除2018年外,其余3年均均在9至11月出现发病密度小幅度回升(图1)。

2.2.3 人群分布 4年手足口病新发病例中,男性59 900例(58.46%),女性42 571例(41.54%),男女比为1.41:1,男性平均发病密度高于女性(4 245.21/10万人年 vs. 3 432.92/10万人年)。从

发病的年龄来看,1~3岁组发病密度较高,其中1岁组最高,为4 517.73/10万人年(表4)。

2.2.4 地区分布 2016—2019年宁波市10个区县发病情况不同。平均发病密度排在前3位的分别是宁海县(4 978.29/10万人年)、象山县(4 295.01/10万人年)和余姚市(3 993.87/10万人年),而发病密度较低的则是北仑区(3 742.57/10万人年)、鄞州区(3 579.39/10万人年)和奉化区(3 314.07/10万人年,图2)。

表2 2016—2019年宁波市5岁及以下儿童手足口病发病次数及就诊情况

Table 2 The number of patients for new cases of hand, foot and mouth disease and medical visits per case among children aged 5 years and younger in Ningbo from 2016 to 2019

Items	Number of patients, <i>n</i> (%)				Total ^b
	2016	2017	2018	2019	
Number of new cases ^a					
1	28 919 (95.84)	12 557 (97.84)	38 144 (95.85)	15 631 (97.50)	84 875 (90.85)
2	1 231 (4.08)	275 (2.14)	1 611 (4.05)	393 (2.45)	8 077 (8.65)
3 -	23 (0.08)	3 (0.02)	39 (0.10)	7 (0.05)	469 (0.50)
Medical visits per case ^a					
1	21 931 (67.95)	8 786 (65.67)	27 239 (63.56)	11 497 (68.51)	69 771 (66.06)
2	5 905 (18.29)	2 740 (20.48)	8 959 (20.90)	3 436 (20.47)	21 040 (19.92)
3 -	4 441 (13.76)	1 853 (13.85)	6 658 (15.54)	1 849 (11.02)	14 801 (14.02)

a, each patient may have multiple episodes and multiple visits, and cases can be regarded as two independent episodes only if the interval between the episodes exceed 14 d, otherwise it will be regarded as the different courses of the same case; b, the column about number of new cases is the number of incidences of the same patient from 2016 to 2019 (including the cases across years)

表3 2016—2019年宁波市5岁及以下儿童手足口病发病情况

Table 3 The incidence of hand, foot and mouth disease among children aged 5 years and younger in Ningbo from 2016 to 2019

Years	Cases, <i>n</i>	Severe cases, <i>n</i> (%)	Incidence density/(/100 000 person-years), 95% CI
2016	31 452	396 (12.59)	5 156.14 (5 100.92, 5 211.92)
2017	13 116	226 (17.23)	1 886.94 (1 855.21, 1 919.19)
2018	41 484	101 (2.43)	5 945.50 (5 890.25, 6 001.23)
2019	16 420	88 (5.35)	2 532.87 (2 494.90, 2 571.40)
Total/average	102 471	811 (7.92)	3 865.25 (3 842.12, 3 888.52)

表4 2016—2019年宁波市5岁及以下儿童手足口病发病密度性别、年龄分布

Table 4 Distribution of the incidence of hand, foot and mouth disease among children aged 5 years and younger in Ningbo from 2016 to 2019 by gender and age

Items	Incidence density in each year/(/100 000 person-years)				Average incidence density/(/100 000 person-years)
	2016	2017	2018	2019	
Gender					
Male	5 654.20	2 041.34	6 524.64	2 823.57	4 245.22
Female	4 582.21	1 710.31	5 289.37	2 206.37	3 432.92
Age/years					
0 -	1 289.81	567.45	2 319.37	736.70	1 215.41
1 -	5 374.33	2 067.47	7 695.56	2 722.49	4 517.73
2 -	4 197.13	1 670.71	5 090.32	2 170.45	3 293.99
3 -	4 731.18	1 977.48	5 381.78	2 536.00	3 643.02
4 -	2 800.85	1 169.28	3 255.17	2 233.71	2 380.35
5 -	1 304.39	565.96	1 687.35	863.96	1 100.23

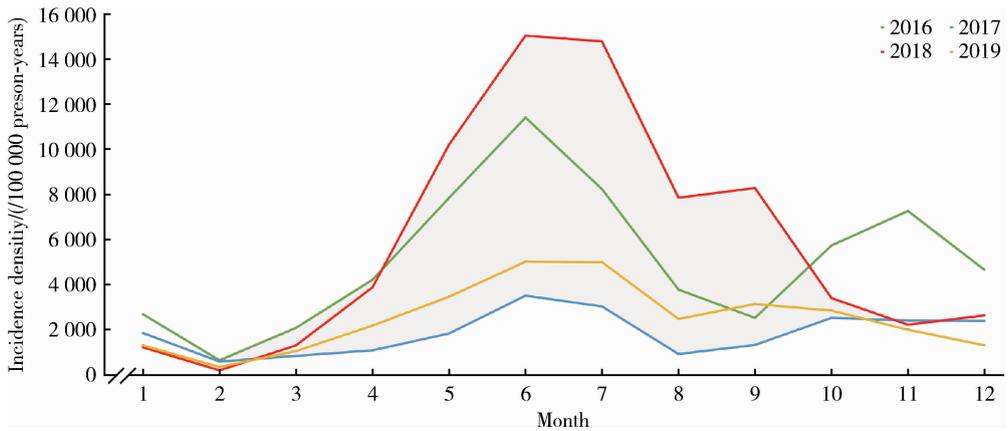


图1 2016—2019年宁波市5岁及以下儿童手足口病发病时间分布

Figure 1 Distribution of onset time of hand, foot and mouth disease among children aged 5 years and younger under in Ningbo from 2016 to 2019

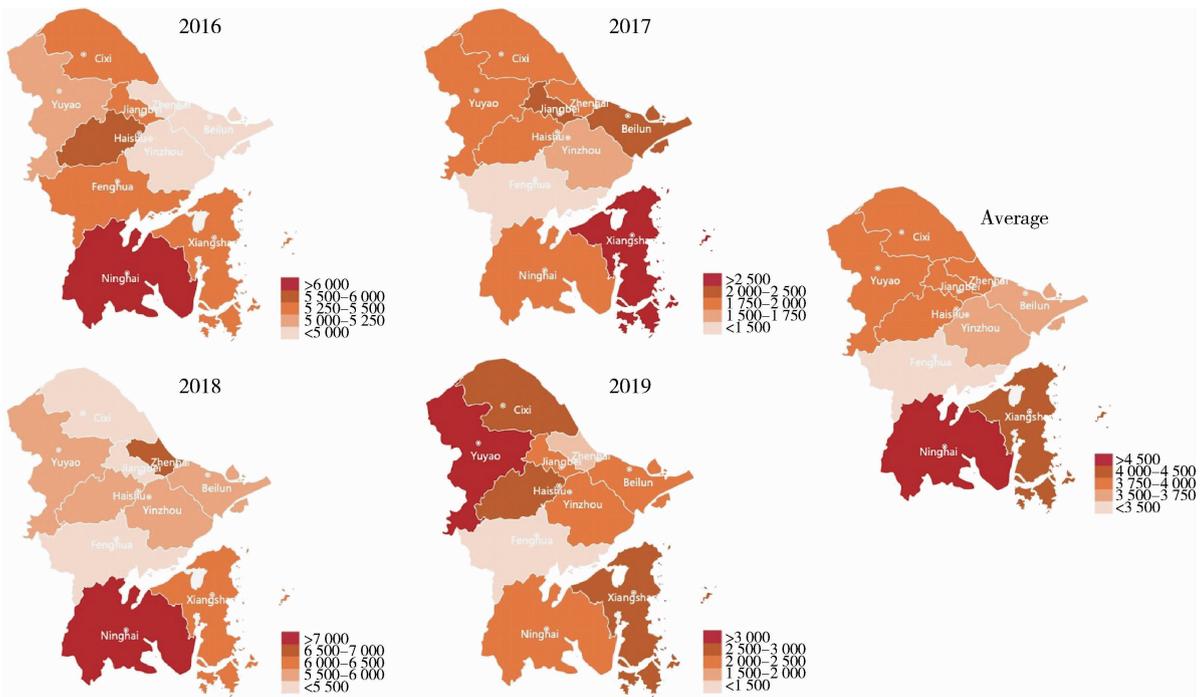


图2 2016—2019年宁波市5岁及以下儿童手足口病发病密度地区分布

Figure 2 Regional distribution of the incidence of hand, foot and mouth disease among children aged 5 years and younger in Ningbo from 2016 to 2019

2.3 病原学分布及疫苗接种

2016—2019年宁波市5岁及以下儿童共检测标本3 748例,实验室确诊2 834例,检出阳性率75.61%。EV-A71型256例, CV-A16型894例,其他EV型1 684例。从检测月份来看,不同病毒类型占比随时间变化不同,自2017年6月, EV-A71占比逐渐降低,2018年、2019年两年的占比则明显较前两年低($\chi^2 = 380.58, P < 0.001$); EV-A71占比下降以后, CV-A16和其他EV型别交替成为优势病原(图3A)。从疫苗接种来看,同月龄儿童的EV-A71疫苗累计接种率随出生年份增大而升高,2017年出生2岁龄和2018年出生1岁龄

儿童累计接种率均已超过40%(图3B)。

3 讨论

研究发现,2016—2019年宁波市5岁及以下儿童手足口病发病密度仍然处于较高水平,但重症病例占比有所降低。从分布特征来看,发病具有明显的周期性和季节性,男童发病密度高于女童,且发病主要集中在1~3岁儿童,此外,各地区发病密度不尽相同,市内南部沿海经济不发达地区发病率相对更高。从病原分型结果和疫苗接种情况看,4年间宁波市EV-A71病毒占比逐渐降低,且自2017年10月起,其占比一直处于较低水平,与之相反,宁波市

5 岁及以下常住同月龄儿童疫苗累计接种率逐年升高。

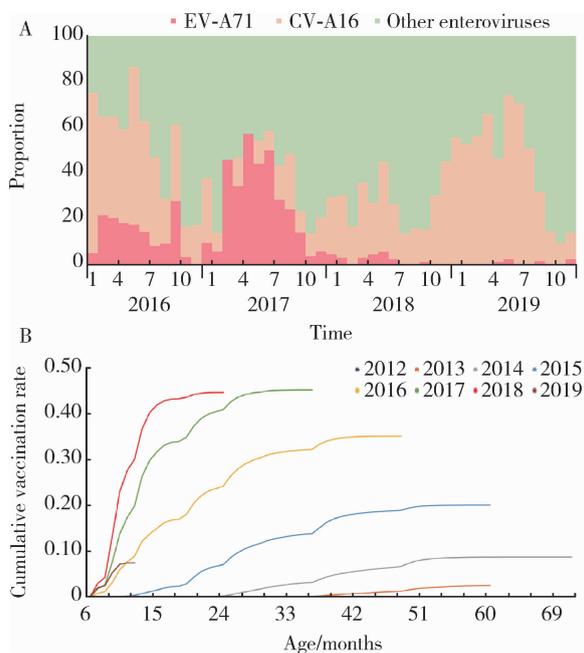


图 3 2016—2019 年宁波市 5 岁及以下常住儿童手足口病患者病原学分布 (A) 和不同出生年份 EV-A71 疫苗累计接种率 (B)

Figure 3 Distribution of pathogen composition of hand, foot and mouth disease among children aged 5 years and younger in Ningbo from 2016 to 2019 (A); cumulative EV-A71 vaccination rate for children aged 5 and under in different birth years in Ningbo from 2016 to 2019 (B)

2016—2019 年宁波市 5 岁及以下儿童共诊断手足口病 102 471 例,这与宁波市 2011—2015 年 5 岁及以下儿童手足口病发病数量 (116 397 例) 相近^[7],说明宁波市手足口病发病水平仍旧较高。而该地区手足口病其他流行特征,如发病密度隔年波动 (偶数年份高于奇数年份),每年发病高峰在 6 至 7 月且一般 9 月份后会小幅度回升,男童发病密度高于女童,1~3 岁组儿童发病密度较高 (尤以 1 岁儿童发病密度最大) 等,均与该地区既往研究结果类似^[6-7],也和其他邻近地区的结果一致^[7, 14-15]。而与 2011—2015 年不同的是,宁波市各地区发病高低排名有所变化,宁海县发病水平依旧最高,但象山县发病水平较其他区县升高更多,目前仅次于宁海县,而鄞州区和奉化区发病密度依旧较低,究其原因,可能与上述两县经济水平较后者低有关^[6, 16],这提示应做好经济欠发达地区手足口病预防工作,加强对易感地区高危人群的疾病监测。

本研究重症病例数量明显多于既往研究^[6-7],这主要是因为本研究同时利用手足口病传染病报卡数据和电子病历作为发病信息来源,通过主动监测 (电子病历) 的方式弥补以往单纯报卡的漏报问题,尤其是重症病例的漏报^[17],从而能够更准确地估计

手足口病发病的真实情况。总的来说,宁波市重症病例占全部手足口病比例自 2018 年发生较大下降,且 2019 年仍旧维持在较低水平,这一结果也与其他地区变化趋势一致^[7, 14, 18]。本研究也发现宁波市 EV-A71 病原占比自 2017 年 6 月起逐渐降低,并在 2018 年和 2019 年一直保持在较低水平;与之相反,宁波市自 2016 年底推广接种 EV-A71 疫苗后,疫苗累积接种率逐年升高,至 2019 年 1~3 岁儿童接种率已达 30%。由于临床上重症患者多与 EV-A71 感染有关^[8],因此,推测宁波市 2018 年后的 EV-A71 病原占比和重症病例占比降低可能与该地区 EV-A71 疫苗接种有关^[19]。而相关疫苗上市后研究结果显示^[4, 19-20],该疫苗能够有效预防因 EV-A71 感染的手足口病,尤其是预防重症手足口病。考虑到目前宁波市尚无相关疫苗上市后有效性评估研究,此猜想仍有待进一步验证。

值得注意的是,尽管 EV-A71 病原占比和重症病例占比均有所下降,但从总体发病情况来看,2018 年和 2019 两年间的疾病新发数仍然较高,手足口病总体发病水平仍未明显降低。尤其是单人发病次数和单次发病就诊次数未明显减少,有近 10% 的患者会重复发病,有超过 30% 的患者在每次发病时会超过 2 次就诊,在多次重复发病和重复就诊的情况下,这一急性传染病必然会给患儿家庭和社会带来更大的经济负担。这提示仍应注重婴幼儿卫生健康管理,尤其是疾病流行期间对易感人群的重点保护,相关人员尤其应对疾病防控薄弱的地区、家庭等加强健康宣教和疾病监测^[21]。今后,手足口病多价联合疫苗的研发^[22-24],以及相关联合疫苗效果与成本效益有待进一步探索^[23]。

本研究在国内率先利用宁波全民健康信息平台,建立了 5 岁及以下常住儿童的动态队列,以估计手足口病发病密度及变化趋势。本研究方法较既往研究存在较大优势^[10, 25]:首先,本研究使用传染病报卡数据与电子病历相结合的方式识别新发病例,可减少单纯报卡的漏报,提高了疾病监测的灵敏度;其次,本研究基于预防接种信息及随访接种建立动态队列,可较精确计算观察个体,以减少流动人口对分母估计的影响。而既往研究多采用统计年鉴户籍人口^[26],这种方法可能导致人口流动较大地区 (较高流入率的经济发达地区,或较高流出率的经济不发达地区) 分母测算的严重偏差^[27]。但本研究仍存在一定局限性,手足口发病信息来源于日常诊疗数据,并非严格按照统一的标准收集,难以避免特定医院或医生个人习惯等因素影响^[9]。本研究仅关注

了5岁及以下儿童的手足口病发病情况,无法代表宁波市全部常住人群的发病情况^[14, 21],但鉴于宁波市手足口病患者中5岁及以下儿童占比超过94%^[6],可基本认为本研究能较全面地反映宁波市手足口病的发生情况。

综上所述,2016—2019年宁波市手足口病的重症病例与EV-A71病原占比已明显减少,但手足口病的整体发病水平仍然较高,相关卫生健康部门仍应继续重视手足口病的监测与防控工作。今后,除加强对手足口病发病的重点人群(1~3岁儿童)、重点地区(宁海县、象山县)的健康宣教与疾病监测外,可考虑多价手足口病疫苗的研发与引进。

(志谢:感谢杨晴晴对数据核查提供的帮助!)

参考文献

- [1] Xie C, Wen H, Yang W, et al. Trend analysis and forecast of daily reported incidence of hand, foot and mouth disease in Hubei, China by prophet model[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 1445.
- [2] Tyring S. Hand foot and mouth disease; enteroviral load and disease severity[J]. *EBioMedicine*, 2020, 62(12): 103115.
- [3] Schmidt C. More cases of hand, foot, and mouth disease in China: a consequence of climate change [J]. *Environ Health Perspect*, 2018, 126(9): 94002.
- [4] Li Y, Zhou Y, Cheng Y, et al. Effectiveness of EV-A71 vaccination in prevention of paediatric hand, foot, and mouth disease associated with EV-A71 virus infection requiring hospitalisation in Henan, China, 2017–18: a test-negative case-control study[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2019, 3(10): 697–704.
- [5] Li Y, Chang Z, Wu P, et al. Emerging enteroviruses causing hand, foot and mouth disease, China, 2010—2016[J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(10): 1902–1906.
- [6] 许国章,倪红霞,易波,等. 浙江省宁波市2008—2011年手足口病流行病学及病原学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(4): 361–365.
- [7] 丁克琴,陈奕,谢蕾,等. 2011—2015年宁波市手足口病流行病学与病原学特征分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(23): 4251–4254, 4263.
- [8] Zhu F, Xu W, Xia J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(9): 818–828.
- [9] Liu Z, Zhang L, Yang Y, et al. Active surveillance of adverse events following human papillomavirus vaccination: feasibility pilot study based on the regional health care information platform in the city of Ningbo, China[J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(6): e17446.
- [10] Huang J, Liao Q, Ooi M, et al. Epidemiology of recurrent hand, foot and mouth disease, China, 2008—2015 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(3): 432–442.
- [11] 国家统计局. 人口和就业 [EB/OL]. (2020-06-19) [2021-01-20]. http://www.stats.gov.cn/tjsz/cjwjtjd/201308/t20130829_74322.html.
- [12] 叶科军. 丙种球蛋白治疗小儿重症手足口病疗效观察[J]. *吉林医学*, 2013, 34(32): 6733–6734.
- [13] 张静,靳妍,孙军玲,等. 手足口病重症病例临床分期与结局分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(5): 651–655.
- [14] 任敏睿,崔金朝,聂陶然,等. 2008—2018年中国手足口病重症病例流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(11): 1802–1807.
- [15] 王笑笑,蔡剑,韩桃利,等. 2009—2017年浙江省手足口病流行病学特征及病原学监测分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33(1): 1–5.
- [16] 陈琦,邢学森,吴杨,等. 湖北省2009—2015年手足口病流行病学和病原学分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(4): 441–445.
- [17] 金丽珠,葛辉,杜雪杰,等. 2015年全国医疗机构法定传染病报告质量调查分析[J]. *疾病监测*, 2016, 31(10): 883–886.
- [18] 陈飒,赵斌,刘艳,等. 陕西省2009—2018年手足口病流行特征及动态变化分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(9): 1120–1124.
- [19] Guan X, Che Y, Wei S, et al. Effectiveness and safety of an inactivated enterovirus 71 vaccine in children aged 6–71 months in a phase IV study[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(9): 2421–2427.
- [20] Jiang L, Wang J, Zhang C, et al. Effectiveness of enterovirus A71 vaccine in severe hand, foot, and mouth disease cases in Guangxi, China[J]. *Vaccine*, 2020, 38(7): 1804–1809.
- [21] 黄威,陈雨,罗恺炜等. 湖南省2008—2017年手足口病病原学与流行特征分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33(1): 16–20.
- [22] Fan S, Liao Y, Jiang G, et al. Efficacy of an inactivated bivalent vaccine for enterovirus 71 and coxsackievirus A16 in mice immunized intradermally[J]. *Vaccine*, 2021, 39(3): 596–604.
- [23] Liu D, Leung K, Jit M, et al. Cost-effectiveness of bivalent versus monovalent vaccines against hand, foot and mouth disease [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(3): 373–380.
- [24] Wang J, Teng Z, Cui X, et al. Epidemiological and serological surveillance of hand-foot-and-mouth disease in Shanghai, China, 2012—2016 [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2018, 7(1): 8.
- [25] Yang B, Liu F, Liao Q, et al. Epidemiology of hand, foot and mouth disease in China, 2008 to 2015 prior to the introduction of EV-A71 vaccine [J]. *Euro Surveill*. 2017, 22(50): 824.
- [26] 邢志红,叶植材. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2017: 1.
- [27] 孟兆敏,吴瑞君. 流动人口与户籍人口的收入差异及其影响因素: 以上海市为例[J]. *城市问题*, 2016, 6(1): 82–91.

(2021-02-08 收稿)

(本文编辑:王蕾)