

基于中断时间序列评价 EV71 疫苗上市应用 对衢州市手足口病报告发病情况影响

徐文杰¹, 尹志英¹, 郑灿杰¹, 富灿涯², 龚晓英¹, 方泉均¹

1.衢州市疾病预防控制中心,浙江衢州 324000;2.浙江中医药大学

摘要:目的 评价肠道病毒 71 型(EV71)灭活疫苗上市应用对衢州市手足口病流行病学特征和报告发病率变化的影响。方法 通过中国传染病报告信息管理系统收集衢州市 2009—2022 年手足口病病例监测数据,进行描述性分析流行病学特征。利用中断时间序列设计分析 EV71 灭活疫苗上市应用前后衢州市手足口病报告发病率变化趋势。结果 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病率平均为 200.02/10 万;衢州市 EV71 灭活疫苗上市应用后,手足口病报告发病率瞬时变化量为-30.296/10 万 ($t=0.30, P=0.773$),手足口病报告发病率的斜率改变量为-75.694/10 万 ($t=-5.43, P<0.001$),手足口病报告发病率的斜率为-33.923($\beta_1+\beta_3=33.923$);0~4 岁报告病例占有年龄段的比例从 2009—2015 年的 97.72%,下降到 2016—2022 年的 90.93%。结论 EV71 灭活疫苗在衢州市上市应用后短期内取得了较好的防控效果,但发病率仍较高,需要加强适龄儿童疫苗接种,特别是小于 12 月龄儿童。

关键词:手足口病;流行特征;EV71 灭活疫苗;中断时间序列

中图分类号:R725.1;R186 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2024)09-1702-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202312009

Evaluation of the effect of EV71 Vaccine on reported incidence of hand, foot, and mouth disease in Quzhou city based on interruption time series

XU Wen-jie*, YIN Zhi-ying, ZHENG Can-jie, FU Can-ya, GONG Xiao-ying, FANG Quan-jun

*Quzhou Center for Disease Control and Prevention, Quzhou, Zhejiang 324000, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of EV71 inactivated vaccine on the epidemiological characteristics and reported incidence of hand, foot, and mouth disease (HFMD) in Quzhou city. **Methods** The surveillance data of HFMD cases in Quzhou city from 2009 to 2022 were collected by China Infectious Disease Reporting Information Management system, and the epidemiological characteristics were descriptively analyzed. The change trend of reported incidence of HFMD in Quzhou before and after the application of EV71 inactivated vaccine was analyzed by interruption time series design. **Results** The average reported incidence of HFMD in Quzhou from 2009 to 2022 was 200.02/100 000. After the application of EV71 inactivated vaccine in Quzhou, the instantaneous change of HFMD reported incidence was -30.296/100 000 ($t=0.30, P=0.773$), the slope changes was -75.694/100 000 ($t=5.43, P<0.001$), and the slope was -33.923 ($\beta_1+\beta_3=33.923$). The proportion of reported cases aged 0 to 4 years in all age groups decreased from 97.72% in 2009—2015 to 90.93% in 2016—2022. **Conclusion** The EV71 vaccine has achieved good prevention and control effect in a short time after coming into the market in Quzhou city, but the incidence rate is still high. It is necessary to strengthen the vaccination of children of school age, especially those less than 12 months old.

Keywords: Hand, foot, and mouth disease; Epidemic characteristics; EV71 inactivated vaccine; Interruption time series

手足口病(hand, foot and mouth disease)是一种由肠道病毒引起的儿童常见传染病,具有明显的季节性,春秋季节为发病高峰^[1],常见于≤5 岁儿童尤其是 0~3 岁儿童,多数患者症状轻微并具有自限性,少数儿童可引起严重的并发症,甚至引起死亡^[2]。目前已知主要有 20 多种(型)血清型^[3]的肠道病毒可引发手

足口病,其中以肠道病毒 71 型(enterovirus type 71, EV71)和柯萨奇病毒 A16 型(Cox A16)最为常见^[4]。2016 年我国自主研发的 EV71 灭活疫苗陆续获批上市应用^[5-6]。目前 EV71 灭活疫苗作为非免疫规划疫苗已在全国范围内上市应用,对手足口病报告发病率下降显著,深圳市^[7]手足口病发病率明显下降,由 2016 年的 516.13/10 万下降至 2020 年的 84.42/10 万,与福建省研究类似^[8]。本研究以 2016 年衢州市

作者简介:徐文杰(1998—),男,本科,医师,研究方向:公共卫生

通信作者:尹志英, E-mail:26284678@qq.com

EV71 灭活疫苗上市应用为中断时间节点,对衢州市手足口病报告发病率进行中断时间序列分析,从而评价衢州市 EV71 疫苗上市后手足口病的防控效果,为今后衢州市手足口病防控提供参考和依据。

1 材料与方法

1.1 材料来源 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病数据来自中国传染病报告信息管理系统,2009—2022 年出生队列人群 EV71 灭活疫苗接种数据来自衢州市免疫规划信息系统,人口资料来自衢州市统计年鉴。

1.2 研究方法 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病率资料按年排列。衢州市于 2016 年上半年开始实施 EV71 灭活疫苗接种工作,故本研究以 2016 年作为干预实施的时间点,构建中断时间序列,比较干预前后衢州市手足口病报告发病率的变化趋势,并对干预前后报告发病率的变化水平进行统计学检验,从而评价 EV71 灭活疫苗在衢州市上市应用对手足口病报告发病率的影响。

1.3 应用条件 中断时间序列设计对数据的要求不高,可利用公共数据或者官方汇总数据对相关政策和干预措施进行效果评价,终点可为发病率、死亡率和病死率等^[9]。该方法要求结果变量在干预前后随时间呈线性趋势,其次要求时间序列不存在自相关。

1.4 模型构建 采用中断时间序列分析方法比较不同手足口病疫苗免疫策略干预前后手足口病报告发病率水平和斜率的变化, $time$ 为连续时间序列取值为 0、1、2……、14,依次对应相应年份; $intervention$ 表示相应干预是否发生的哑变量,干预前取值为 0,干预后取值均为 1; $post-slope$ 为另一个连续时间序列,干预当年取值均为 0,之后至研究结束取值依次为 1、2、3……; ε 为误差项,表示自变量不能解释的部分。回归模型为:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 \times time + \beta_2 \times intervention + \beta_3 \times post-slope + \varepsilon$$

其中因变量 Y 表示年报告发病率; β_0 为时间序列开始时衢州市手足口病报告发病率; β_1 是干预前衢州市手足口病报告发病率的斜率,若为正值表示报告发病率升高,反之则表示报告发病率降低; β_2 是在干预发生后(2016 年 EV71 灭活疫苗上市)衢州市手足口病报告发病率的瞬时变化量,若假设检验后差异有统计学意义,则表示 EV71 灭活疫苗在衢州市上市应用对衢州市手足口病报告发病率具有短期影响; β_3 是在干预发生后衢州市手足口病报告发病率斜率改变量,正值表示报告发病率下降速度较干预前减慢,反之则表示报告发病率下降速度较干预前加快,若假设

检验后差异有统计学意义,则表示 EV71 灭活疫苗在衢州市上市应用对衢州市手足口病报告发病率具有长期影响; $\beta_1 + \beta_3$ 为干预后衢州市手足口病报告发病率的斜率。模型赋值见表 1。

表 1 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病率中断时间序列模型赋值

Table 1 Assignment of interrupted time series models for reported incidence rate of hand, foot, and mouth disease in Quzhou city, 2009—2022

年份 (年)	报告发病率 (/10 万)	时间变量 $time$ 值	干预变量 $intervention$ 值	长期效果 变量 $post-slope$ 值
2009	15.92	1	0	0
2010	97.08	2	0	0
2011	168.18	3	0	0
2012	163.94	4	0	0
2013	304.48	5	0	0
2014	357.93	6	0	0
2015	186.45	7	0	0
2016	373.37	8	1	0
2017	213.55	9	1	1
2018	270.12	10	1	2
2019	215.62	11	1	3
2020	206.45	12	1	4
2021	118.97	13	1	5
2022	141.03	14	1	6

1.5 统计学方法 利用 Excel 2019 软件对数据进行整理,使用 Stata 18.0 统计软件进行中断事件序列分析,使用 Prism 9.5.1 制作时间序列图、构成比图、出生队列图,计数资料用率表示,时间序列的自相关性检验方法为 Ljung-Box Q 检验。回归系数的假设检验方法为 t 检验,双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 流行概况 2009—2022 年衢州市手足口病报告病例共 61 466 例(其中死亡 2 例),手足口病年报告发病率为 200.02/10 万。EV71 灭活疫苗上市应用前(2009—2015 年),衢州市手足口病报告发病率平均为 181.54/10 万。EV71 灭活疫苗上市应用后(2016—2022 年)衢州市手足口病报告发病率平均为 218.27/10 万。见图 1。

2.2 地区分布 2009—2022 年报告病例 61 466 例,6 个县(市、区)均有分布,其中柯城区、开化县年均报告发病率较高,分别为 280.10/10 万;258.56/10 万,其它 4 个县(市、区)年均报告发病率在 107.66/10 万~211.93/10 万之间,报告病例数在 7 200~10 300 例之间。见图 2。

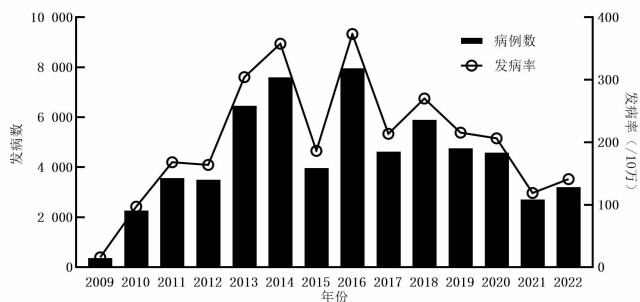


图 1 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病率的时间序列
Figure 1 Time series of reported incidence rates of hand, foot, and mouth disease in Quzhou city from 2009 to 2022

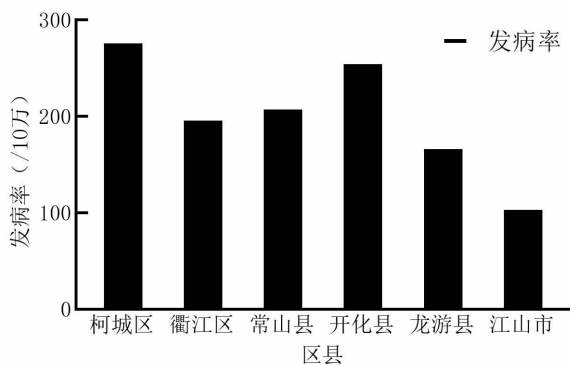


图 2 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病率的地区分布
Figure 2 Regional distribution of reported incidence rates of hand, foot, and mouth disease in Quzhou city from 2009 to 2022

2.3 时间分布 2009—2022 年衢州市手足口病报告病例月份分布呈 4—6 月和 10—12 月两个高峰,各月构成比在 3.42%(8 月)~14.79%(5 月)之间,其中 2009—2015 年、2016—2022 年衢州市手足口病报告

发病数各月构成比分别在 2.69%(8 月)~14.49%(5 月)、4.02%(8 月)~17.52%(6 月)之间,见图 3。

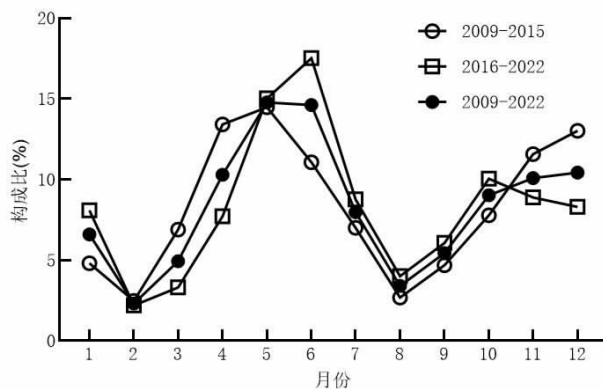


图 3 衢州市 2009—2022 年各月份手足口病报告病例构成比
Figure 3 Composition ratio of reported hand, foot, and mouth disease cases by month in Quzhou city from 2009 to 2022

2.4 年龄分布 2009—2022 年衢州市手足口病报告病例有年龄分布信息,0~4 岁、5~9 岁、≥10 岁年龄组手足口病报告病例构成比分别为 93.99%、5.86%、0.15%,见表 2。

2.5 疫苗接种情况 在衢州市免疫规划信息系统中查询 2009—2022 年出生队列 EV71 灭活疫苗接种情况,衢州市 2009—2013 年出生队列儿童 EV71 灭活疫苗基础免疫和加强免疫接种率都低于 3.51%,2014—2016 年出生队列儿童 EV71 灭活疫苗基础免疫和加强免疫接种率分别从 13.62%上升到 50.58%、11.59%上升到 47.10%,2017—2021 年出生队列儿童 EV71 灭活疫苗基础免疫和加强免疫接种率均维持在 55.4%以上。见图 4。

表 2 衢州市 2009—2022 年手足口病报告病例的年龄构成比

Table 2 Composition ratio (%) of reported hand, foot, and mouth disease cases by age group in Quzhou city from 2009 to 2022

年龄(岁)	2009—2015 年		2016—2022 年		合计	
	发病数	构成比(%)	发病数	构成比(%)	发病数	构成比(%)
0~4	27 091	97.72	30 681	90.93	57 772	93.99
0	3 579	12.91	2 564	7.60	6 143	9.99
1	10 105	36.45	9 939	29.45	20 044	32.61
2	7 144	25.77	7 491	22.20	14 635	23.81
3	4 599	16.59	6 904	20.46	11 503	18.71
4	1 664	6.00	3 783	11.21	5 447	8.86
5~9	632	2.28	2 970	8.80	3 602	5.86
≥10	0	0.00	92	0.27	92	0.15
合计	27 723	100.00	33 743	100.00	61 466	100.00

2.6 实验室诊断病例分布 2009—2022 年衢州市报告的手足口病例中 2 692 例有实验室诊断信息,其中 2009—2016 年检出 Cox A16、EV71 和其他肠道病毒占比分别为 18.24%、28.66%、53.10%,2017—2022 年检出 Cox A16、EV71 和其他肠道病毒占比分别为

27.23%、11.21%、61.56%,其中 EV71 检出占比下降 50%以上。

2.7 中断时间序列分析

2.7.1 自相关性检验 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病率 Ljung-Box Q 检验的统计量为 5.626

($P=0.0177$), 表示该时间序列存在自相关性, 一阶自相关性检验统计量为 $5.68(P=0.0172)$ 表示该时间序列存在一阶自相关性, 但不存在二阶和三阶自相关 ($\chi^2=5.69, P=0.0581; \chi^2=5.78, P=0.123$)。

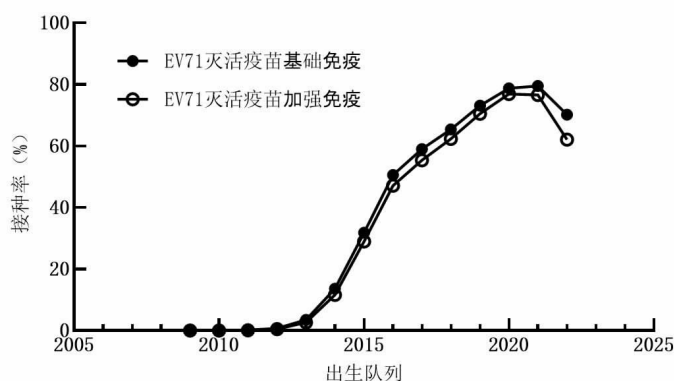


图 4 衢州市 2009—2022 年出生队列 EV71 灭活疫苗接种情况

Figure 4 Vaccination status of inactivated EV71 vaccine in birth cohorts in Quzhou city from 2009 to 2022

2.7.2 中断时间序列分析 采用 Newey-West 法取一阶差分, 构建的中断线性回归模型方程为 $Y=59.541+41.771 \times time-30.296 \times intervention-75.694 \times post-slope+\varepsilon$ 。该回归模型表示时间序列呈现先上升后下降趋势, 开始时衢州市手足口病年报告发病率水平为 $59.541/10$ 万, 干预前衢州市手足口病报告发病率每年上升 $41.771/10$ 万 ($t=2.62, P=0.025$), 干预后衢州市手足口病报告发病率瞬时变化量为 $-30.296/10$ 万 ($t=0.30, P=0.773$), 斜率改变量为 $-75.694/10$ 万 ($t=-5.43, P<0.001$), 斜率 $-33.923(\beta_1+\beta_3=-33.923)$, 见表 3、图 5。

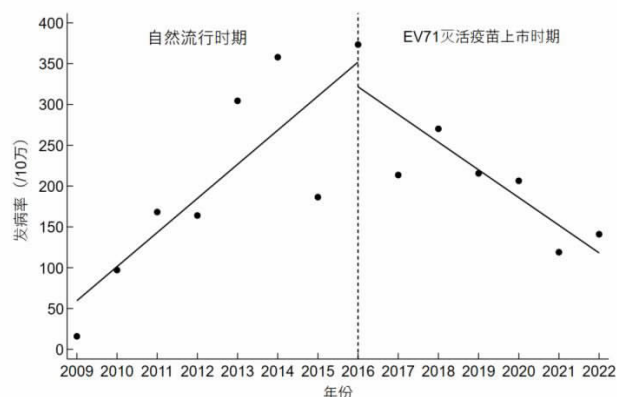
表 3 多重线性回归模型回归系数的 t 检验

Table 3 The t -test of regression coefficients for the multiple linear regression model

变量	回归系数 β 值(95%CI)	t 值	P 值
time	41.771(6.280 ~ 77.262)	2.62	0.025
intervention	-30.296(-258.196 ~ 197.604)	-0.30	0.773
post-slop	-75.694(-106.782 ~ -44.606)	-5.43	<0.001
常数项	17.770(-89.537 ~ 125.077)	0.37	0.72

3 讨论

衢州市 EV71 灭活疫苗 2016 年上市应用前, 手足口病处于自然流行状态, 年报告发病率远高于全国平均水平且在 2014 年前呈现“直线”上升趋势, 2015 年后呈波动下降, 高峰出现在 2014 年与全国、广西变化趋势类似^[10-11], 年报告发病率低于广西^[10], 高于甘



注: 圆点表示年报告发病率; 虚线表示干预纳入; 实线表示年报告发病率的拟合直线。

图 5 2009—2022 年衢州市手足口病报告发病率及 EV71 灭活疫苗上市应用前后分段回归直线图

Figure 5 Segmented regression line chart of reported incidence rates of hand, foot, and mouth disease and EV71 inactivated vaccine before and after its market application in Quzhou city from 2009 to 2022

肃^[12], 与福建年报告发病率持平^[12]。2016 年 EV71 灭活疫苗上市应用后, 适龄儿童接种率持续上升且维持在较高水平, 手足口病报告发病率呈下降趋势。EV71 灭活疫苗上市应用对衢州市手足口病流行具有良好的短期防控效果。但 2016—2022 年衢州市手足口病年报告发病率仍维持在较高水平, 可能与手足口病病毒优势株变化也有关, 2016 年 EV71 灭活疫苗上市应用后衢州市手足口病报告病例实验室诊断中 EV71 型肠道病毒占有报告检出肠道病毒占比下降 50% 以上, 此外可能还与衢州市气候、社会发展程度和人员流动情况有关。

我国每年春夏季是手足口病的高发季节, 部分地区还会出现秋季小高峰^[6, 13]。衢州市手足口病报告发病率季节性呈现双峰趋势, 一个主峰在 4—6 月, 一个次峰在 10—12 月, 与陕西省类似^[14]。提示春季和秋季是防控衢州市手足口病疫情的关键时期。不同地区的手足口病报告发病季节不同可能与气候因素等对肠道病毒的影响有关。但本研究发现, 衢州市手足口病报告发病季节在疫苗上市前后有所改变, 衢州市手足口病自然流行时期的报告发病季节流行高峰在 4—6 月, 而 EV71 灭活疫苗上市应用后衢州市手足口病报告发病季节流行高峰 5—7 月, EV71 灭活疫苗上市应用后出现报告发病率流行季节高峰后移的情况, 可能与自然气候变化或者肠道病毒特性有关。有研究表明温度和湿度是影响手足口病流行的关键, 温度和湿度上升时期的变化会影响报告发病率流行季节高峰出现的季节变化。也可能 EV71 灭活疫苗上

市应用后,衢州市手足口病的疫情和季节性高发态势得到控制。

通过分析衢州市 2009—2022 年手足口病报告病例资料可知,0~4 岁儿童病例手足口病报告发病率高,占有报告发病病例的 93.99%,与甘肃^[12]、金华^[15]研究结果一致。2015 年发表的我国儿童 EV71 血清抗体水平研究的系统综述表明^[16],0~5 月龄婴儿 EV71 中和抗体水平随着年龄增长而降低,6~11 月龄都维持在低水平,学龄前儿童随着年龄增长 EV71 中和抗体水平逐渐上升。5 岁以后相对稳定。有研究表明在 EV71 灭活疫苗上市早期实际接种人群主要为 1~3 岁儿童,占总接种数 84.33%^[17],宁波市^[18]一项调查报告 2012—2018 年出生队列儿童 EV71 灭活疫苗接种率为 21.97%,广东省^[19]一项接种个案调查发现,2013—2020 年出生队列儿童 EV71 灭活疫苗接种率为 25.91%,提示适龄儿童接种率普遍偏低,且完成全程免疫年龄偏大。出生后婴幼儿存在一段 EV71 中和抗体水平低的时期,EV71 灭活疫苗为非免疫规划疫苗价格较高且一岁前婴幼儿其它疫苗的接种剂次较多,以上原因会增加儿童感染肠道病毒的风险,推迟适龄儿童接种 EV71 灭活疫苗时间,增加感染儿童手足口病的可能,因此中国 CDC 建议 EV71 灭活疫苗接种对象为≥6 月龄易感儿童,越早接种越好,鼓励在 12 月龄之前完成接种程序,以便发挥保护效果^[6]。此外,衢州市手足口病报告发病率在各县(市、区)之间有较大差异,可能与不同地区经济条件以及城镇化水平存在联系,经济发达地区人口流动大、聚集场所多、交通便利和人群就诊意识高都会影响手足口病的发病率。

本研究报告发病数来源于被动监测数据可能存在偏倚会低估手足口病实际发病率,可能存在各年份报告发病率的偏差,如 2008 年 5 月开始手足口病纳入法定传染病,2009 年报告发病率远低于其他各年份,且新型冠状病毒感染疫情可能导致 2020—2022 年衢州市手足口病报告发病率有所下降。除此之外,还有社会经济、人口流动、实验室检测技术应用、临床上对疾病的关注度^[20]等因素会对手足口病的报告发病率产生影响,需要进一步收集相关数据开展更为深入的研究。

综上所述,EV71 灭活疫苗在衢州市上市应用对手足口病报告发病率降低起到了一定的影响,但 0~4 岁儿童手足口病发病率仍较高,被动监测数据可能没有完全反映衢州市手足口病发病的真实情况,衢州市手足口病防控形势仍然严峻。亟需建立和完善手足口病监测体系,提高 EV71 疫苗接种率,加强手足

口病防控工作。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 赵好,蒲欣岩,董帅兵,等.北京市 2017—2019 年手足口病流行病学特征及时空聚集性分析[J].国际病毒学杂志,2022,29(6):461-466.
Zhao H, Pu XY, Dong SB, et al. Epidemiological characteristics and spatial-temporal clustering of hand, foot, and mouth disease in Beijing, 2017-2019 [J]. International Journal of Virology, 2022, 29(6): 461-466.
- [2] Lei DA, Griffiths E, Martin J. WHO working group meeting to develop WHO Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of enterovirus 71 vaccines[J]. Vaccine, 2020, 38(32): 4917-4923.
- [3] 张琳,曹雷,李燕,等.2017—2021 年中国肠道病毒 71 型灭活疫苗接种现状分析[J].中华流行病学杂志,2023,44(4): 561-567.
Zhang L, Cao L, Li Y, et al. Analysis of the vaccination status of enterovirus type 71 inactivated vaccine in China from 2017 to 2021 [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2023, 44(4): 561-567.
- [4] 杨瑞军,黄世腾,吕磊,等.2016 年—2021 年衢州地区手足口病病原体流行病学特征分析[J].中国卫生检验杂志,2022,32(19):2350-2353.
Yang RJ, Huang ST, Lv L, et al. Analysis of pathogenic spectrum and epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease in Quzhou, 2016-2021 [J]. Chinese Journal of Health Inspection, 2022, 32(19): 2350-2353.
- [5] Jiang LN, 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.
- [6] 中国疾病预防控制中心.肠道病毒 71 型灭活疫苗使用技术指南[J].中国疫苗和免疫,2016,22(4):458-464.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical guidelines for the use of enterovirus 71 inactivated vaccines [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2016, 22(4): 458-464.
- [7] 梁兆毅,孟君,张艳炜,等.深圳市 2008—2020 年手足口病流行特征及 EV71 疫苗接种对其发病率影响[J].中国公共卫生,2023,39(2):249-252.
Liang ZY, Meng J, Zhang YW, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Shenzhen from 2008 to 2020 and effect of inactivated EV71 vaccine on disease incidence [J]. Chinese Journal of Public Health, 2023, 39(2): 249-252.
- [8] 何文祥,朱颖,陈炜. EV-A71 灭活疫苗上市后福建省手足口病流行病学特征及 EV-A71 基因特征研究[J].病毒学报,2022,38(5):1099-1107.
He WX, Zhu Y, Chen W. Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease and genotype characteristics of EV-A71 in Fujian province (China) after marketing of the EV-A71 inactivated vaccine [J]. Chinese Journal of Virology, 2022, 38(5): 1099-1107.
- [9] Wollschläger D, Auvinen A, Blettner M, et al. Methodological considerations for interrupted time series analysis in radiation epidemiology: an overview [J]. Journal of Radiological Protection,

- 2021, 41(4): 609-618.
- [10] 李慧, 蒋丽娜, 曾维德, 等. 2008-2022 年广西壮族自治区手足口病流行病学 joinpoint 回归模型趋势分析 [J]. 疾病监测, 2024, 39(2): 229-234.
- Li H, Jiang LN, Zeng WD, et al. Trend analysis of joinpoint regression model in epidemiology of hand, foot and mouth disease in Guangxi Zhuang autonomous region from 2008 to 2022 [J]. Disease Monitoring, 2024, 39(2): 229-234.
- [11] 肖箫. 2005-2018 年我国手足口病流行特征分析[J]. 口岸卫生控制, 2023, 28(4): 9-12.
- Xiao X. Analysis of the epidemic characteristics of hand, foot and mouth disease in China from 2005 to 2018 [J]. Port Health Control, 2023, 28(4): 9-12.
- [12] 杨建军, 冯燕, 梁舒, 等. 2010-2021 年甘肃省手足口病监测分析及模型预测 [J/OL]. 疾病监测: 1-10 [2024-04-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2928.R.20231009.1802.008.html>.
- Yang JJ, Feng Y, Liang S, et al. Monitoring analysis and model prediction of hand, foot, and mouth disease in Gansu Province from 2010 to 2021 [J/OL]. Disease Surveillance, 2023: 1-10 [2024-04-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2928.R.20231009.1802.008.html>.
- [13] 熊昱阳, 任静朝, 段广才. 中国 2008-2016 年手足口病月发病率时间序列分析及预测模型[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(11): 1394-1398.
- Xiong YY, Ren JC, Duan GC. Application of the time series model in prediction of incidence of hand-foot-mouth disease from 2008 to 2016 in China [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2019, 23(11): 1394-1398.
- [14] 白尧, 刘昆, 谷旭, 等. 陕西省 2009-2013 年手足口病疫情时空流行特征分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(9): 1152-1158.
- Bai Y, Liu K, Gu X, et al. Analysis on the spatial-temporal characteristics of hand-foot-mouth disease in Shaanxi province, 2009-2013 [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2018, 39(9): 1152-1158.
- [15] 张龙, 马佳磊, 陈伟, 等. 2019 年-2022 年金华市手足口病病原分布及流行特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(18): 2219-2221.
- Zhang L, Ma Jia L, Chen W, et al. Distribution and epidemiological analysis of hand-foot-mouth disease in Jinhua City from 2019 to 2022 [J]. Chinese Journal of Health Inspection, 2023, 33(18): 2219-2221.
- [16] Yang B, WU P, WU JT, et al. Seroprevalence of enterovirus 71 antibody among children in China [J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2015, 34(12): 1399-1406.
- [17] 刘艳, 岳晨妍, 李燕, 等. 中国六省份儿童 LLR 株轮状病毒口服减毒活疫苗接种现状分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(3): 282-286.
- Liu Y, Yue CY, Li Y, et al. Analysis of vaccination situation of oral live attenuated rotavirus vaccine (LLR strain) among children in 6 provinces of China[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2018, 52(3): 282-286.
- [18] Ye LX, Chen JP, Fang T, et al. Vaccination coverage estimates and utilization patterns of inactivated enterovirus 71 vaccine post vaccine introduction in Ningbo, China [J]. BMC Public Health, 2021, 21(1): 1118.
- [19] 龙遗芳, 李胜峰, 谢莘, 等. 广东省 2017 年肠道病毒 71 型灭活疫苗接种现状分析[J]. 华南预防医学, 2018, 44(4): 349-351.
- Long WF, Li SF, Xie S, et al. Analysis of the current status of enterovirus 71 inactivated vaccination in Guangdong province in 2017 [J]. South China Journal of Preventive Medicine, 2018, 44(4): 349-351.
- [20] 杨天池, 梅秋红, 叶莉霞, 等. 宁波市 1970-2021 年百日咳流行病学特征和中断时间序列分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(4): 412-416.
- Yang TC, Mei QH, Ye LX, et al. Epidemiological characteristics and interrupted time series analysis of pertussis in Ningbo from 1970 to 2021 [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2023, 29(4): 412-416.

收稿日期: 2023-12-01

(上接第 1653 页)

- [14] 李刚, 冯占春. 疾病预防控制系统改革与公共卫生医师制度改革比较研究[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(2): 145-147.
- Li G, Feng ZC. Reform of disease prevention and control system and public health physician system in China: a comparative study [J]. Chinese Journal of Public Health, 2020, 36(2): 145-147.
- [15] 李刚, 罗五金, 冯占春. 中国公共卫生医师制度建设政策演变研究[J]. 中国卫生资源, 2019, 22(3): 242-245.
- Li G, Luo WJ, Feng ZC. Policy evolution analysis on construction of Chinese public health physician system [J]. Chinese Health Resources, 2019, 22(3): 242-245.
- [16] 付翠娥, 郭念玉, 赵爱霞. 公共卫生医师发展现状及改革探讨[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(32): 197.
- Fu CE, Guo NY, Zhao AX. Discussion on the development status and reform of public health physicians [J]. Journal of Clinical Medical Literature (Electronic Edition), 2019, 6(32): 197.

收稿日期: 2024-01-05