

# 基于 Joinpoint 回归模型分析贵阳市 2008—2022 年手足口病的流行病学和病原学特征

田莲鑫<sup>1,2</sup>, 杨敬源<sup>1</sup>, 高岚<sup>1,2</sup>, 程菲<sup>2</sup>

1. 贵州医科大学公共卫生与健康学院、环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵州 贵阳, 561113;

2. 贵阳市疾病预防控制中心

**摘要:**目的 分析贵阳市手足口病流行病学和病原学趋势变化, 为手足口病的科学防控提供依据。方法 通过中国疾病预防控制中心信息系统收集 2008—2022 年贵阳市报告的手足口病病例及病原学监测数据, 采用 Joinpoint 回归模型比较不同特征人群的手足口病及其病原学的变化趋势及特点。结果 2008—2022 年贵阳市累计报告手足口病 124 288 例, 年均发病率为 187.54/10 万。2008—2010 年手足口病年发病率呈快速上升趋势 ( $APC = 144.59\%$ ,  $P = 0.002$ )。2010—2022 年缓慢下降 ( $APC = -13.07\%$ ,  $P < 0.001$ )。其中, 男性发病率 2008—2010 年呈上升趋势 ( $APC = 137.14\%$ ,  $P = 0.003$ ), 2010—2022 年呈下降趋势 ( $APC = -13.54\%$ ,  $P < 0.001$ ); 女性发病率 2008—2010 年快速上升 ( $APC = 157.49\%$ ,  $P = 0.001$ ), 2010—2022 年呈下降趋势 ( $APC = -12.41\%$ ,  $P < 0.001$ ), 女性相较男性呈现“上升快、下降慢”特点。同时, 病原学分析结果显示 EV71 型呈下降趋势, Cox A16 型呈“先降后升”的趋势变化, 其他 EVs 型呈上升趋势。结论 贵阳市手足口病总体呈下降趋势, 但发病率依然较高, 优势病原株已由以往的 EV71 型转为其他 EVs 型, 建议手足口病的免疫接种策略应适度有针对性调整, 关注女性的防控措施。

**关键词:** 手足口病; 肠道病毒; Joinpoint 回归模型; 流行趋势

中图分类号: R512.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)22-4057-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202405260

## Analyze on epidemiological and pathogenetic characteristics of hand-foot-mouth disease based on joinpoint regression modeling, Guiyang, 2008-2022

TIAN Lian-xin\*, YANG Jing-yuan, GAO Lan, CHENG Fei

\* School of Public Health, the Key Laboratory of Environmental Pollution Monitoring and Disease Control,  
Ministry of Education, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 561113, China

**Abstract: Objective** To analyze the characteristics of epidemiological and pathogenetic trends of HFMD in Guiyang city, and to provide reference for the prevention and control of HFMD. **Methods** HFMD cases and pathogenetic surveillance data reported in Guiyang City from 2008 to 2022 were collected through the China Disease Control and Prevention Information System (CDCIS), and a Joinpoint regression model was used to compare the trends and characteristics of HFMD and its pathogenetic changes in populations with different characteristics. **Results** From 2008 to 2022, 124 288 cases of HFMD were reported in Guiyang, with an average annual incidence rate of 187.54/100 000. From 2008 to 2010, the annual incidence rate of HFMD showed a rapid upward trend ( $APC = 144.59\%$ ,  $P = 0.002$ ). Slow decline from 2010 to 2022 ( $APC = -13.07\%$ ,  $P < 0.001$ ). Among them, the male incidence rate showed an upward trend from 2008 to 2010 ( $APC = 137.14\%$ ,  $P = 0.003$ ), and a downward trend from 2010 to 2022 ( $APC = -13.54\%$ ,  $P < 0.001$ ). The female incidence rate increased rapidly from 2008 to 2010 ( $APC = 157.49\%$ ,  $P = 0.001$ ), and showed a downward trend from 2010 to 2022 ( $APC = -12.41\%$ ,  $P < 0.001$ ). Compared with men, women showed a *fast rise, slow decline* characteristic. Meanwhile, the pathogen analysis results showed that EV71 showed a downward trend, Cox A16 showed a *first decrease and then increase* trend, and other enterovirus showed an upward trend. **Conclusion** The incidence rate of HFMD in Guiyang is still high, and the trend of annual female incidence rate should be noted. The dominant pathogenetic strain of HFMD has changed from EV71 to other EVs. It is suggested that the immunization strategy of HFMD should be adjusted appropriately and pertinently.

**Keywords:** Hand-foot-mouth disease; Enterovirus; Joinpoint regression model; Epidemiological trends

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是我国的丙类法定报告传染病,主要由肠道病毒 71 型(Enterovirus 71, EV71)和柯萨奇病毒 A16 型(Coxsackie virus A16, Cox A16)等感染引起的急性传染病<sup>[1]</sup>。作为严重的全球公共卫生问题,我国在 2008 至 2020 年期间报告了超两千万例 HFMD,发病率常年居高不下<sup>[2]</sup>,造成了严重的疾病负担<sup>[3-4]</sup>。历年监测数据显示,贵阳市手足口病报告发病率仍然处于较高水平,年发病数位居贵州省法定丙类报告传染病一位<sup>[5]</sup>,随着 EV71 灭活疫苗的广泛应用,该市 HFMD 的流行及病原学特征随之改变,因此,探讨该市手足口病的流行变化趋势特征对其进一步防控策略制定十分重要。连接点回归程序(Joinpoint Regression Program, JRP)模型是分析疾病变化趋势的一种常用方法<sup>[6]</sup>,可通过寻找转折点将长期趋势分段,从而系统分析疾病的分段趋势变化特点,目前已被应用于多种疾病的特征分析<sup>[7-11]</sup>。本研究基于 Joinpoint 回归模型对贵阳市 2008—2022 年 HFMD 的年发病率和各病原型年构成比的长期趋势进行分析,为后续贵阳市的手足口病防治工作提供参考依据。

## 1 材料与方法

**1.1 资料来源** 通过中国疾病预防控制中心信息系统中发病日期为 2008 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日、现住址为贵州省贵阳市的已审核手足口病病例和病原学检测数据。人口数据来自《贵阳市统计年鉴》。

**1.2 诊断标准** 手足口病病例诊断标准依据《手足口病诊疗指南(2018 年版)》<sup>[12]</sup>和《WS 588—2018 手足口病诊断》判定<sup>[13]</sup>。按照《手足口病实验室手册(2010 年第 4 版)》<sup>[14]</sup>中实验室标准操作规程(SOP)处理病原学标本,通过荧光定量-PCR 对 HFMD 的 EV71、Cox A16 和 EV 进行病毒核酸检测。

**1.3 数据整理和统计分析** 使用 Microsoft Excel 2016 软件整理数据,采用 SPSS 26.0 进行描述流行病学分析。使用 Joinpoint Regression Program (JRP) 5.0.2.0 软件建立 Joinpoint 回归模型,通过计算年度变化百分比(Annual Percent Change, APC)和年均变化百分比(Average Annual Percent Change, AAPC)及 95% 置信区间(95% CI)分析手足口病的年发病率和各病原体年度构成比的趋势特点。采用 Permutation 检验筛选最优模型,并使用网格搜寻法确定转折点。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

Joinpoint 模型分为一般线性模型和对数线性模型。

一般线性方程:

$$E[y_i | x_i] = \beta_0 + \beta_1 x_i + \delta_1 (x_i - \tau_1)^+ + \dots + \delta_k (x_i - \tau_k)^+$$

对数线性方程:

$$E[y_i | x_i] = e^{\beta_0 + \beta_1 x_i + \delta_1 (x_i - \tau_1)^+ + \dots + \delta_k (x_i - \tau_k)^+}$$

式中, $y_i$ 为因变量,本文中为发病率和构成比; $x_i$ 表示自变量,发病的年份; $\beta_0$ 为截距, $\beta_1$ 为斜率; $\delta_k$ 表示分段函数的回归系数; $\tau_k$ 表示未知转折点,其中  $k$  为转折点个数。

## 2 结果

### 2.1 2008—2022 年贵阳市手足口病的流行概况

2008—2022 年贵阳市累计报告手足口病 124 288 例,重症 3 244 例,死亡 29 例,年均发病率为 187.54/10 万,病死率为 23.33/10 万。其中男性 73 604 例,女性 50 684 例,性别比为 1.45:1.00。贵阳市手足口病总体表现为“先升后降”的趋势,2008 年上升至 2010 年达最高峰,之后波动式下降,各年份发病率差异有统计学意义( $\chi^2 = 46 897.99, P < 0.001$ )(图 1)。

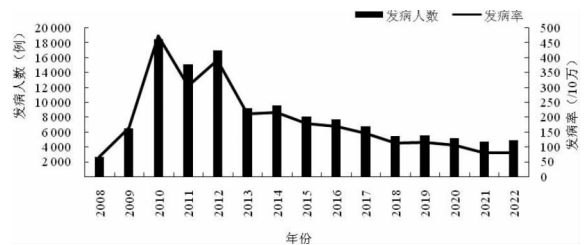


图 1 2008—2022 年贵阳市手足口病的发病概况

**Fig. 1** The incidence of HFMD in Guiyang city from 2008 to 2022

### 2.2 2008—2022 年贵阳市手足口病的年龄分布

2008—2022 年贵阳市 HFMD 的病例数在各年龄组的分布主要集中在 5 岁以下人群,病例数占比 93.30% (115 960/124 287),  $\geq 15$  岁的病例数占比 0.60% (751/124 287)(图 2)。

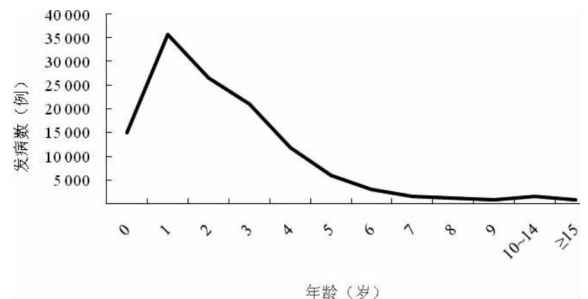


图 2 2008—2022 年贵阳市手足口病的年龄分布

**Fig. 2** Age distribution of HFMD in Guiyang city from 2008 to 2022

### 2.3 2008—2022 年贵阳市手足口病年发病率趋势分

析 2008—2022 年贵阳市手足口病发病率总体呈上升趋势,上升趋势无统计学意义(AAPC = 0.77%,  $P = 0.816$ ),2010 年出现转折点,其中 2008—2010 年呈快速上升趋势( $APC = 144.59%$ ,  $P = 0.002$ ),2010—2022 年开始逐年下降( $APC = -13.07%$ ,  $P < 0.001$ )。男、女性年发病率转折点均出现在 2010 年,但趋势变化不平衡。男性总体发病率呈下降趋势,差异无统计学意义(AAPC =  $-0.13%$ ,  $P = 0.969$ ),具体

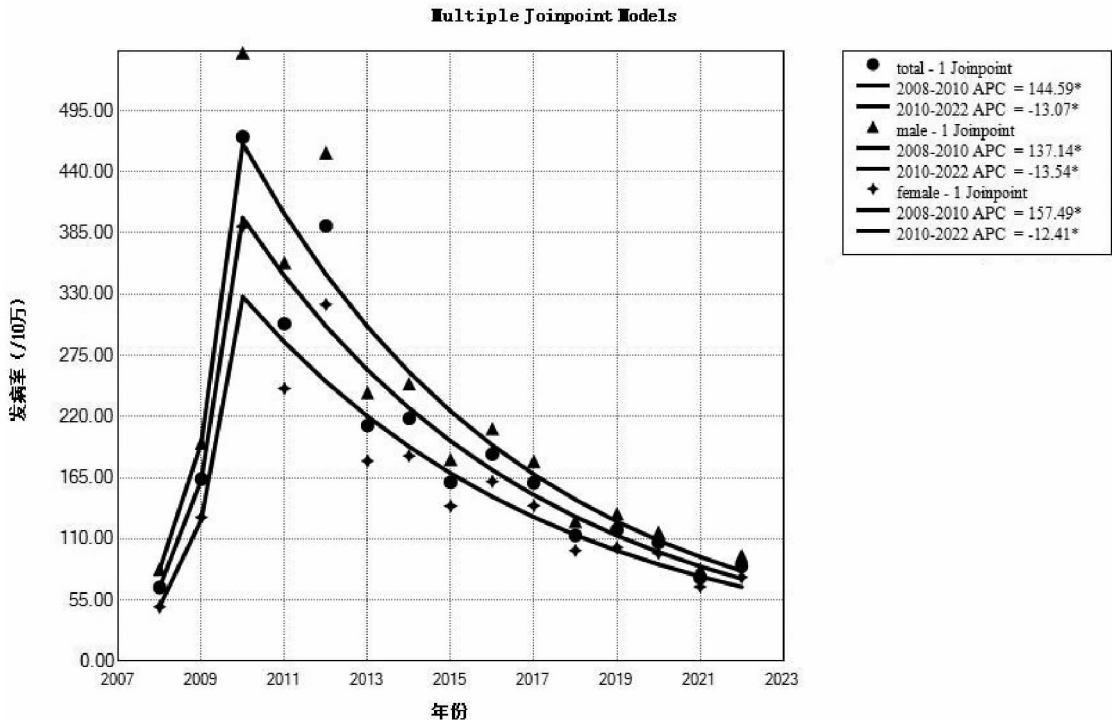
表现为慢升快降的特点,2008—2010 年呈上升趋势( $APC = 137.14%$ ,  $P = 0.003$ ),2010 年转折点出现之后开始下降( $APC = -13.54%$ ,  $P < 0.001$ )。女性总体发病率呈小幅度上升趋势,差异无统计学意义(AAPC =  $2.18%$ ,  $P = 0.502$ ),女性发病率 2008—2010 年呈现快速上升趋势( $APC = 157.49%$ ,  $P = 0.001$ ),2010—2022 年呈下降趋势( $APC = -12.41%$ ,  $P < 0.001$ )。见表 1、图 3。

表 1 2008—2022 年贵阳市手足口病年发病率趋势变化

Table 1 Trend of annual incidence rate of HFMD in Guiyang city from 2008 to 2022

时间(年)	APC(% ,95% CI)	AAPC(% ,95% CI)	t 值	P 值
总体				
2008—2010	144.59(50.06 ~ 298.66)	0.77( -5.58 ~ 7.56)	4.08	0.002
2010—2022	-13.07( -15.54 ~ -10.52)		-10.80	<0.001
男性				
2008—2010	137.14(43.84 ~ 290.95)	-0.13( -6.57 ~ 6.75)	3.85	0.003
2010—2022	-13.54( -16.5 ~ -10.96)		-10.96	<0.001
女性				
2008—2010	157.49(60.46 ~ 313.19)	2.18( -4.06 ~ 8.83)	4.46	0.001
2010—2022	-12.41( -14.82 ~ -9.92)		-10.55	<0.001

注:APC:年度变化百分比;AAPC:平均年度变化百分比;CI:置信区间。



注: \*  $P < 0.05$ ; APC 表示年度变化百分比。

图 3 2008—2022 年贵阳市手足口病年发病率趋势变化

Fig. 3 Trend of annual incidence rate of HFMD in Guiyang city from 2008 to 2022

2.4 2010—2022 年贵阳市手足口病的病原学特征 2010—2022 年贵阳市累计检测出 HFMD 8 043 份,其中按病原体类型分层, EV71 型 1 840 份, 构成比占 22.88%; Cox A16 型 1 097 份, 占比 13.64%; 其它肠

道病毒型阳性样本 5 106 份, 占 63.48% (表 2)。 2.5 2010—2022 年贵阳市手足口病病原学的趋势分析 2010—2022 年贵阳市 EV71 型病原体整体呈小幅度下降趋势, 变化趋势有统计学意义(AAPC =

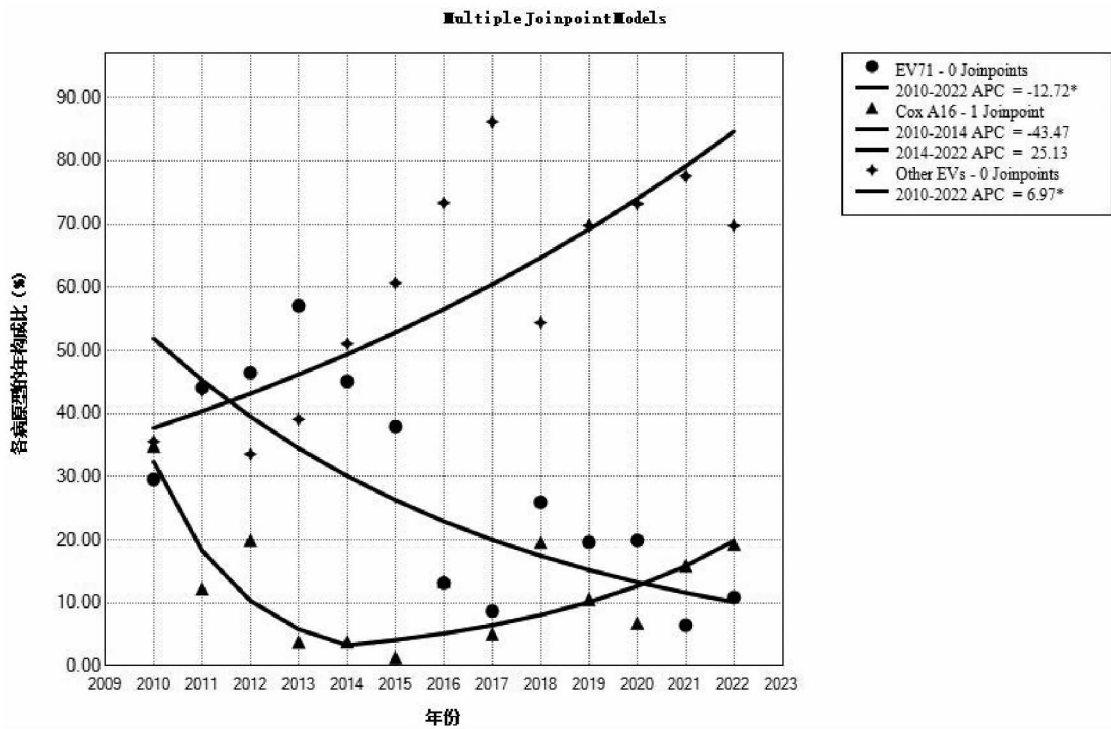
表 2 2010—2022 年贵阳市手足口病病原学检测结果

Table 2 Pathogens detected in HFMD in Guiyang city from 2010 to 2022

年份	确诊数 (例)	病原学检测结果		
		EV71 [n(%)]	CoxA16 [n(%)]	其他肠道病毒 [n(%)]
2010	301	89(29.57)	105(34.88)	107(35.55)
2011	383	169(44.13)	47(12.27)	167(43.60)
2012	831	386(46.45)	166(19.98)	279(33.57)
2013	156	89(57.05)	6(3.85)	61(39.10)
2014	284	128(45.07)	11(3.87)	145(51.06)
2015	788	299(37.94)	11(1.40)	478(60.66)
2016	972	128(13.17)	131(13.48)	713(73.35)
2017	746	65(8.71)	38(5.09)	643(86.19)
2018	636	165(25.94)	125(19.65)	346(54.40)
2019	343	67(19.65)	36(10.56)	238(69.79)
2020	291	58(19.93)	20(6.87)	213(73.20)
2021	1 237	80(6.47)	197(15.93)	960(77.61)
2022	1 075	117(10.88)	208(19.35)	750(69.77)
合计	8 043	1 840(22.88)	1 097(13.64)	5 106(63.48)

-12.72%,  $P=0.003$ )。Cox A16 型病原体整体呈下降趋势 (AAPC = -3.99%,  $P=0.753$ ), 2010—2014 年大幅下降 (APC = -43.47%,  $P=0.111$ ), 2014—2022 年呈上升趋势 (APC = 25.13%,  $P=0.076$ )。其他 EVs 型病原体整体呈上升趋势, 差异有统计学意义 (AAPC = 6.97%,  $P<0.001$ )。见图 4。

2010—2022 年男、女性的 EV71 型呈下降趋势 (男: APC = -11.77%,  $P=0.004$ ; 女: APC = -13.88%,  $P=0.002$ ); 2010—2014 年男、女性 Cox A16 型呈下降趋势 (男: APC = -41.79%,  $P=0.157$ ; 女: APC = -48.57%,  $P=0.068$ ), 但 2014—2022 年女性 Cox A16 的趋势变化速度 (APC = 31.44%,  $P=0.036$ ) 高于男性 (APC = 23.02%,  $P=0.121$ ), 同时, 2010—2017 年女性的其他 EVs 型的上升趋势 (APC = 11.85%,  $P=0.003$ ) 高于 2010—2022 年男性 (APC = 6.97%,  $P=0.001$ )。见表 3。



注: \*  $P<0.05$ ; APC 表示年度变化百分比。

图 4 2010—2022 年贵阳市手足口病病原体构成比趋势变化

Fig. 4 Trend in the composition ratio of HFMD pathogens in Guiyang city from 2008 to 2022

表 3 2010—2022 年贵阳市手足口病病原体构成比趋势变化

Table 3 Trend of annual incidence rate of HFMD in Guiyang city from 2008 to 2022

时间(年)	APC(% ,95% CI)	AAPC(% ,95% CI)	t 值	P 值
EV71(男)				
2010—2022	-11.77(-18.28 ~ -4.75)	-11.77(-18.28 ~ -4.75)	-3.60	0.004
EV71(女)				
2010—2022	-13.88(-20.84 ~ -6.32)	-13.88(-20.84 ~ -6.32)	-3.91	0.002

(续表)

时间(年)	APC(% ,95% CI)	AAPC(% ,95% CI)	t 值	P 值
Cox A16(男)				
2010—2014	-41.79(-73.82~29.45)	-4.14(-27.19~26.22)	-1.56	0.157
2014—2022	23.02(-6.63~62.07)		1.73	0.121
Cox A16(女)				
2010—2014	-48.57(-75.11~6.30)	-3.86(-25.12~23.43)	-2.11	0.068
2014—2022	31.44(2.32~68.85)		2.52	0.036
其他 EVs(男)				
2010—2022	6.97(3.49~10.56)	6.97(3.49~10.56)	4.48	0.001
其他 EVs(女)				
2010—2017	11.85(5.07~19.08)	6.55(1.52~11.83)	4.13	0.003
2017—2022	-0.45(-10.35~10.53)		-0.10	0.923

注:APC:年度变化百分比;AAPC:平均年度变化百分比;CI:置信区间。

**2.6 EV71 疫苗接种情况** 贵阳市自从 2016 年开始进行 EV71 灭活疫苗的接种之后,随着 EV71 疫苗累计接种率的逐年上升,贵阳市手足口病的发病率明显下降,由 2016 年的 167.86/10 万下降至 2022 年的 81.31/10 万。见图 5。

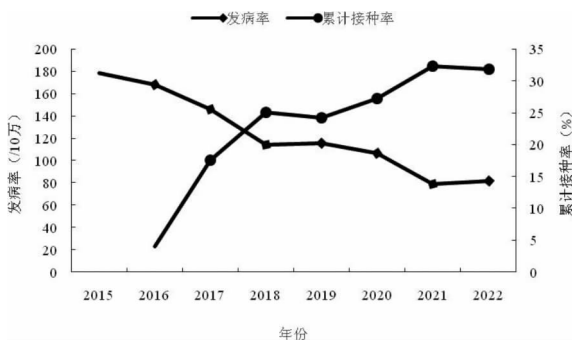


图 5 EV71 疫苗接种对贵阳市手足口病发病率的影响

Fig. 5 Effect of EV71 vaccination on the incidence rate of HFMD in Guiyang city

### 3 讨论

我国于 2008 年 5 月 2 日将手足口病纳入丙类传染病进行管理后,贵阳市结合本地区实际情况开展了手足口病疫情防控监测工作。本研究结果显示,2008—2022 年贵阳市手足口病累计报告病例数共 124 288 例,年均报告发病率为 187.54/10 万,高于 2008—2018 年全国的年均报告发病率(137.13/10 万)<sup>[15]</sup>,高于贵州省的年均报告发病率(101.80/10 万)<sup>[5]</sup>,说明贵阳市手足口病的发病情况仍然严峻。

Joinpoint 趋势分析结果显示,2008—2010 年贵阳市手足口病年发病率呈显著上升趋势( $APC = 144.59\%$ ,  $P = 0.002$ ),这与全国的趋势一致<sup>[16]</sup>,其原因可能是我国将 HFMD 纳入法定传染病管理后,疫情报告质量有所提升<sup>[17]</sup>。2010—2022 年报告发病率呈下降趋势( $APC = -13.07\%$ ,  $P < 0.001$ ),其可能的原

因为:一是 EV71 型作为导致我国发生手足口病的主要病原体<sup>[1,16]</sup>,随着 EV71 灭活疫苗接种率的增加而导致总体发病率下降<sup>[18]</sup>;二是国家高度重视 HFMD 的防控工作,相继出台了一系列政策和措施<sup>[16]</sup>,学校、社区以及民众等对 HFMD 感染防控意识的提高<sup>[19]</sup>,同时,2019—2022 年新型冠状病毒肺炎疫情期期间,我国采取了一系列非药物干预措施(NPI)<sup>[7,20]</sup>,例如关闭学校、戴口罩和加强个人手部卫生等措施导致 HFMD 传染风险降低,实验室阳性检出病例下降<sup>[21]</sup>。值得注意的是,2010 年之后贵阳市 HFMD 发病率呈现波动式下降,也可能与近年来其他型毒株逐渐增多<sup>[18]</sup>,且 EV71、Cox A16 和其他肠道病毒的流行以周期性传播导致<sup>[21-22]</sup>。

本研究发现男、女性的总体年发病率均呈“先升后降”的变化趋势,这与广东省<sup>[23]</sup>的研究结果不一致,与其他研究结果相似<sup>[24-25]</sup>,可能是因为影响手足口病的因素,如地理位置、自然因素和社会因素等不同导致了各地区的差异。但分析显示男、女性的发病率趋势变化速度不一致,2008—2010 年男性发病率上升趋势速度( $APC = 137.14\%$ ,  $P = 0.003$ )低于女性( $APC = 157.49\%$ ,  $P = 0.001$ ),2010—2022 年下降趋势速度( $APC = -13.54\%$ ,  $P < 0.001$ )高于女性( $APC = -12.41\%$ ,  $P < 0.001$ )。有研究表明<sup>[26]</sup>,25~35 岁女性更有可能负责照顾 5 岁以下儿童,与之密切接触后增加了手足口病感染的风险,导致该年龄段女性手足口病的发病率明显高于男性;其次,也有研究发现在成人 HFMD 病例中,女性多于男性<sup>[27]</sup>,这可能是本研究中女性相较于男性,发病率呈现“上升快、下降慢”趋势特点的主要原因,提示女性手足口病的变化趋势更应值得关注。

病原学分析结果显示,2010—2022 年贵阳市 HFMD 的优势病原株已由 EV71 型转变成 Cox A16 型及其它 EVs 型,这与国内外大多数人研究的病原体变化趋势一致<sup>[28-29]</sup>。然而,现有的手足口病疫苗仅对

EV71 型具有良好的保护作用,不能形成对 Cox A16 型和其它肠道病毒的交叉保护<sup>[30]</sup>,这可能会引起其他病原株导致的手足口病再次暴发流行,提示目前免疫接种的疫苗应开发多价疫苗,以应对现有手足口病病原谱变化趋势的需要。

综上所述,贵阳市手足口病流行特征变化总体呈下降趋势,但女性的变化趋势更值得关注,同时,优势病原株已由以往的 EV71 型逐渐转为其他肠道病毒型,建议将其他 EVs 型的优势型别纳入 HFMD 的常规监测中,加强多价 HFMD 疫苗的研发,以有效地降低手足口病的发病。

**利益冲突声明** 本研究不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] 张静,李秀惠,李丽,等.手足口病病原学和流行病学研究进展[J].中华流行病学杂志,2022,43(5):771-783.  
Zhang J, Li XH, Li L, et al. Etiology and epidemiology of hand, foot and mouth disease in China [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2022, 43(5): 771-783. (In Chinese)
- [2] 董帅兵,王小莉,霍达,等.北京市 2011—2020 年 6 岁及以上人群手足口病流行特征分析[J].中华流行病学杂志,2022,43(2):207-212.  
Dong SB, Wang XL, Huo D, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease among people aged 6 and over in Beijing, 2011-2020[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2022, 43(2): 207-212. (In Chinese)
- [3] Han Y, Ji H, Shen WQ, et al. Disease burden in patients with severe hand, foot, and mouth disease in Jiangsu Province: a cross-sectional study[J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2022, 18(5): 2049168.
- [4] 汪慧,蒋书琴,陈纯,等.广州市手足口病不同分型门诊患者疾病经济负担分析[J].现代预防医学,2022,49(1):152-157.  
Wang H, Jiang SQ, Chen C, et al. Economic burden of outpatients with different subtypes of HFMD inGuangzhou [J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(1): 152-157. (In Chinese)
- [5] 申筑,刘慧慧,黄艳,等.2010—2021 年贵州省手足口病流行特征分析[J].热带病与寄生虫学,2023,21(4):195-198.  
Shen Z, Liu HH, Huang Y, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of hand,foot and mouth disease in Guizhou Province from 2010 to 2021 [J]. Journal of Tropical Diseases and Parasitology, 2023, 21(4): 195-198. (In Chinese)
- [6] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates [J]. Statistics in Medicine, 2000, 19(3): 335-351.
- [7] 李政,方乐天,胡明,等.2006—2021 年中国居民结核病死亡情况的流行特征分析与预测[J].中华流行病学杂志,2024,45(6):824-832.  
Li Z, Fang LT, Hu M, et al. Analysis and prediction of epidemiological characteristics of tuberculosis deaths among Chinese residents from 2006 to 2021[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2024, 45(6): 824-832. (In Chinese)
- [8] 丁书姝,郭浩阳,陈浩,等.2004—2020 年中国肝癌死亡率时间趋势分析[J].中华疾病控制杂志,2023,27(8):963-967.  
Ding SS, Guo HY, Chen H, et al. Analysis for the time trends of hepatoma mortality in China from 2004 to 2020 [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2023, 27(8): 963-967. (In Chinese)
- [9] Wu HC, Xue M, Wu C, et al. Trend of hand, foot, and mouth disease from 2010 to 2021 and estimation of the reduction in enterovirus 71 infection after vaccine use in Zhejiang Province, China[J]. PLOS One, 2022, 17(9): e0274421.
- [10] 张静航,高守芝,郑军,等.基于 Joinpoint 回归模型的 2004—2022 年湖南省梅毒流行趋势分析[J].中国艾滋病性病,2024,30(3):299-302.  
Zhang JH, Gao SZ, Zheng J, et al. Joinpoint regression analysis on trends of syphilis reported incidence rate in Hunan Province from 2004 to 2022[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2024, 30(3): 299-302. (In Chinese)
- [11] 林雪倩,李嘉兴,兰洪彬,等.南充市 2008—2022 年丙型肝炎流行特征及趋势分析[J].现代预防医学,2023,50(21):4009-4014.  
Lin XQ, Li JX, Lan HB, et al. Analysis of epidemic characteristics and trend of hepatitis C in Nanchong city from 2008 to 2022[J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50(21): 4009-4014. (In Chinese)
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.手足口病诊疗指南(2018 年版)[J].传染病信息,2018,31(3):193-198.  
The National Health Commission, the People's Republic ofChina. Guidelines for diagnosis and treatment of hand, foot and mouth disease(2018 Edition)[J]. Infectious Disease Information, 2018, 31(3): 193-198. (In Chinese)
- [13] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会.WS 588-2018 手足口病诊断[J].中国病毒病杂志,2018,8(6):427-433.  
The Health and Family Planning Commission of the People's Republic ofChina. WS 588-2018 Foot and mouth disease[J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2018, 8(6): 427-433. (In Chinese)
- [14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.卫生部办公厅关于印发《手足口病诊疗指南(2010 年版)》的通知[EB/OL]. [2024-09-30]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=46884>.  
The National Health Commission, the People's Republic ofChina. Notice of the General Office of the Ministry of Health on the issuance of the guidelines for the diagnosis and treatment of hand, foot and mouth disease (2010 Edition)[EB/OL]. [2024-09-30]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=46884>. (In Chinese)
- [15] 梁小洁,张智芳,王晓欢.中国大陆手足口病流行特征及空间聚集性分析[J].中国人兽共患病学报,2023,39(10):1009-1016.  
Liang XJ, Zhang ZF, Wang XH. Spatio-temporal distribution of hand, foot and mouth disease in mainlandChina [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2023, 39(10): 1009-1016. (In Chinese)
- [16] 李嘉铃,韦俞伽,董柏青,等.2008—2017 年我国手足口病发病和死亡变化趋势研究[J].疾病监测,2022,37(2):233-240.  
Li JL, Wei YG, Dong BQ, et al. Trends of morbidity and mortality of hand foot and mouth disease inChina,2008-2017[J]. Disease Surveillance, 2022, 37(2): 233-240. (In Chinese)

- 务利用研究[J]. 中国学校卫生, 2021, 42(5): 751 - 755.
- Hao CX, Zhang L, Zhang XD, et al. Utilization of oral health services for school - age children in Xiangfang District of Harbin [J]. Chinese Journal of School Health, 2021, 42(5): 751 - 755. (In Chinese)
- [11] Mepatia AI, Myburgh N, Barrie R, et al. Self - assessment of dental health status, behaviours and oral healthrisk factors among adolescents from public schools in Maputo City - Mozambique[J]. BMC Oral Health, 2024, 24(1): 145.
- [12] 曹铁婷, 祝策, 徐玮, 等. 上海市 11 ~ 14 岁儿童口腔健康相关生活质量调查分析[J]. 上海口腔医学, 2015, 24(3): 345 - 350. Cao YT, Zhu C, Xu W, et al. A study about oral health - related quality of Life among 11 - 14 years old children in Shanghai municipality[J]. Shanghai Journal of Stomatology, 2015, 24(3): 345 - 350. (In Chinese)
- [13] Fahim A, Mahmood R, Haider I, et al. Association between clinical oral health status and perceived oral health indifferent age groups[J]. PeerJ, 2022, 10: e14152.
- [14] Worthington HV, Macdonald L, Poklepovic pericic T, et al. Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019, 4(4): CD012018.
- [15] Reissmann DR, John MT, Schierz O, et al. Association between perceived oral and general health[J]. Journal of Dentistry, 2013, 41(7): 581 - 589.
- [16] Schuch HS, Costa FDS, Torriani DD, et al. Oral health - related quality of Life of schoolchildren; impact of clinical and psychosocial variables[J]. International Journal of Paediatric Dentistry, 2015, 25(5): 358 - 365.
- [17] Barasul JC, Santos PS, Moccellini BS, et al. Association between dentalpain and oral health - related quality of Life in children and adolescents: A systematic review and meta - analysis [J]. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 2020, 48(4): 257 - 263.
- [18] Vargas AW, Maroneze MC, Ortiz FR, et al. Influence of toothache on oral health - related quality of Life during adolescence: a cohort study[J]. Clinical Oral Investigations, 2022, 26(6): 4615 - 4622.

收稿日期: 2024-07-16

## (上接第 4062 页)

- [17] 赵奇, 朱俊萍. 中国手足口病的流行状况及病原谱变化分析 [J]. 病毒学报, 2015, 31(5): 554 - 559. Zhao Q, Zhu JP. Prevalence and analyses of the changing etiology of hand, foot and mouth disease inChina[J]. Chinese Journal of Virology, 2015, 31(5): 554 - 559. (In Chinese)
- [18] Huang L, Wang T, Liu XX, et al. Correction: spatial - temporal - demographic and virological changes of hand, foot and mouth disease incidence after vaccination in a vulnerable region ofChina [J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 1605.
- [19] Yang QX, Liu F, Chang L, et al. Molecular epidemiology and clinical characteristics of enteroviruses associated HFMD in Chengdu, China, 2013 - 2022[J]. Virology Journal, 2023, 20(1): 202.
- [20] Zhou KP, Ding ZH, Hu B, et al. Circulating trends of hand, foot, and mouth disease in Hubei Province, China: Impact from the COVID - 19 pandemic[J]. Heliyon, 2023, 9(12): e22872.
- [21] 赵敬, 冯慧芬, 王芳, 等. 2009—2017 年郑州市手足口病病毒的流行周期性分析[J]. 中国卫生统计, 2020, 37(1): 45 - 47. Zhao J, Feng HF, Wang F, et al. Cyclical analysis of the prevalence of hand - foot - mouth disease virus in Zhengzhou City, 2009 - 2017[J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2020, 37(1): 45 - 47. (In Chinese)
- [22] Guo W, Xu DH, Cong SR, et al. Co - infection and enterovirus B; post EV - A71 mass vaccination scenario inChina[J]. BMC Infectious Diseases, 2022, 22(1): 671.
- [23] 曾四清, 孙立梅, 钟豪杰, 等. 2008—2017 年广东省手足口病流行趋势变化特征的 Joinpoint 回归模型分析[J]. 疾病监测, 2019, 34(2): 141 - 146. Zeng SQ, Sun LM, Zhong HJ, et al. Joinpoint regression model analysis on epidemiological trends of hand, foot and mouth disease in Guangdong, 2008 - 2017[J]. Disease Surveillance, 2019, 34(2): 141 - 146. (In Chinese)
- [24] 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. Application of joinpoint regression model in analyzing epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Guangxi zhuang autonomous region, 2008 - 2022[J]. Disease Surveillance, 2024, 39(2): 229 - 234. (In Chinese)
- [25] 李芳, 杨广树, 孙光红. 2009—2021 年广元市手足口病流行趋势的 Joinpoint 回归分析[J]. 预防医学情报杂志, 2023, 39(7): 772 - 776, 781. Li F, Yang GS, Sun GH. Joinpoint regression analysis on the trends of hand - foot - mouth disease epidemics inGuangyuan City from 2009 to 2021[J]. Journal of Preventive Medicine Information, 2023, 39(7): 772 - 776, 781. (In Chinese)
- [26] Wang WW, Rosenberg MW, Chen HY, et al. Epidemiological characteristics and spatiotemporal patterns of hand, foot, and mouth disease in Hubei, China from 2009 to 2019[J]. PLOS One, 2023, 18(6): e0287539.
- [27] Yang QX, Liu F, Chang L, et al. Molecular epidemiology and clinical characteristics of enteroviruses associated HFMD in Chengdu, China, 2013 - 2022 [J]. Virology Journal, 2023, 20(1): 202.
- [28] 唐雪琴, 张量智, 孟建彤, 等. 2012—2020 年成都市手足口病流行病学特征及 EV71 疫苗接种效果分析[J]. 四川大学学报: 医学版, 2022, 53(6): 1074 - 1080. Tang XQ, Zhang LZ, Meng JT, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease and the effect of EV71 vaccination in Chengdu from 2012 to 2020 [J]. Journal of Sichuan University: Medical Science Edition, 2022, 53(6): 1074 - 1080. (In Chinese)
- [29] Yang ZM, Rui J, Qi L, et al. Study on the interaction between different pathogens of Hand, foot and mouth disease in five regions ofChina[J]. Frontiers in Public Health, 2022, 10: 970880.
- [30] Wang MF, Chen T, Peng JC, et al. The spatial - temporal distribution and etiological characteristics of hand - foot - and - mouth disease before and after EV - A71 vaccination in Kunming, China, 2017 - 2020 [J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 17028.

收稿日期: 2024-05-16