

2008—2023 年青海省西宁市手足口病再感染病例 流行病学特征及危险因素分析

李翠华^{1,2}, 孙妍兰^{1,2}, 史永凯²

1. 青海大学医学院公共卫生系, 青海 西宁 810001; 2. 西宁市疾病预防控制中心

摘要:目的 分析 2008—2023 年青海省西宁市手足口病再感染病例的流行病学特征、危险因素, 为西宁市及青藏高原地区手足口病再感染防控提供科学依据。方法 从中国疾病预防控制中心信息系统中导出 2008 年 5 月 1 日—2023 年 12 月 31 日期间西宁市手足口病的病例信息, 通过对数据进行筛选和整理, 以形成手足口病再感染病例的数据库。采用描述性流行病学方法分析再感染病例流行病学特征; 采用 Kaplan - Meier 法探究病例首次感染后的再感染累积风险; 采用 Cox 比例风险回归模型对手足口病再感染风险进行单因素和多因素综合分析。结果 2008—2023 年西宁市手足口病再感染病例累计报告 493 人, 再感染率为 2.67% (493/18 472), 再感染累积发生风险为 3.00%, 486 人 (98.58%) 感染 2 次, 7 人 (1.42%) 感染 3 次。Kaplan - Meier 曲线显示, 首次感染后 30 个月内, 再感染风险随急剧增长, 30 个月内再感染的病例占 74.44%。Cox 比例风险回归模型分析结果显示, 女性 ($HR = 0.822, 95\% CI: 0.684 \sim 0.988$) 相较于男性、 ≥ 3 岁人群 ($HR = 0.586, 95\% CI: 0.445 \sim 0.771$) 相较于 < 3 岁人群发生手足口病再感染风险小; 幼托儿童 ($HR = 5.551, 95\% CI: 2.278 \sim 13.525$) 和散居儿童 ($HR = 6.897, 95\% CI: 2.769 \sim 17.184$) 相较于其他人群、城市地区 ($HR = 1.531, 95\% CI: 1.222 \sim 1.917$) 相较于农村地区发生手足口病再感染风险更大。结论 西宁市手足口病的再感染较高, 首次感染为肠道病毒 71 型 (enterovirus 71, EV71) 的 < 3 岁城市地区男童、散居儿童再次感染手足口病的风险更高, 应对上述人群采取干预措施, 以降低手足口病再次感染的发生率。

关键词: 手足口病; 再感染; 流行病学特征; 影响因素; Cox 比例风险回归模型

中图分类号: R211; R183.4 文献标志码: A 文章编号: 1003 - 8507 (2024) 24 - 4440 - 08

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202407056

Epidemiological characteristics and influential factors of hand, foot and mouth disease reinfection in Xining City, Qinghai Province, 2008 - 2023

LI Cui - hua*, SUN Yan - lan, SHI Yong - kai

* Department of Public Health, Qinghai University Medical College, Xining, Qinghai 810001, China

Abstract: Objective To analyze the epidemiological characteristics, influential factors, and the risk of reinfection in patients with hand, foot and mouth disease (HFMD) in Xining, Qinghai, 2008 - 2023, and to provide scientific evidence for preventing HFMD reinfection in Xining and Qinghai - Tibet plateau regions. **Methods** The incidence data of HFMD in Xining from May 1, 2008 to December 31, 2023 were collected from the China Information System for Disease Control and Prevention to establish a database of cases of HFMD reinfection by filtering and organizing. Descriptive epidemiological method was used to describe the epidemiological characteristics of the reinfection cases, and the Kaplan - Meier method was utilized to assess the cumulative hazard probability of HFMD reinfection after initial infection, and Cox proportional hazards regression model was employed to conduct a comprehensive analysis of the risk of HFMD reinfection through both univariate and multivariate perspectives. **Results** A total of 493 HFMD reinfection cases were reported in Xining 2008 - 2023, the reinfection incidence was 2.67% (493/18 472), and the cumulative risk for the reinfection was 3.00%. 486 (98.58%) cases were infected twice, and 7 cases (1.42%) were infected three times. The Kaplan - Meier curve demonstrated that the cumulative risk of reinfection increased sharply within 30 months after the first infection, and with 74.44% of cases reinfected within 30 months. The Cox proportional hazards regression model analysis revealed that the risk of HFMD reinfection was lower in males compared to females ($HR = 0.822, 95\% CI: 0.684 - 0.988$), in children aged ≥ 3 years compared to those aged < 3 years ($HR = 0.586, 95\% CI: 0.445 - 0.771$). The risk of HFMD reinfection was higher in kindergarten children ($HR = 5.551, 95\% CI: 2.278 -$

13.525) and scattered children ($HR = 6.897$, 95% CI : 2.769 – 17.184) compared to other population groups, and in children residing in urban areas ($HR = 1.531$, 95% CI : 1.222 – 1.917) compared to those in rural areas. **Conclusion** The reinfection rate of HFMD is relatively high in Xining. People living in urban areas, initially infected with enterovirus 71 (EV71), boys under the age of 3, and scattered children have higher risk of HFMD reinfection. Targeted intervention measures ought to be implemented for these high – risk groups in order to effectively mitigate the reinfection incidence of HFMD.

Keywords: Hand, foot and mouth disease; Reinfection; Epidemiological characteristic; Influential factor; Cox proportional hazards regression model

手足口病是以肠道病毒 71 型 (enterovirus 71, EV71) 和柯萨奇病毒 A 组 16 型 (coxsackievirus 16, Cox A16) 为主要病原体, 以传染性强、传播速度快、传播途径多样化以及人群隐性感染率较高为主要特点。多发于 5 岁以下儿童, 严重的情况下会导致患儿童死亡^[1-2], 由于不同型别病毒之间交叉保护效果极差, 因此可以导致儿童重复感染, 使得公众的健康受到严重威胁。手足口病于 2008 年 5 月 2 日被卫生部纳入法定传染病丙类管理^[3], 现如今越来越多的研究结果表明手足口病的再感染率具有明显的地区差异, 青海省西宁市地处青藏高原, 地理环境特殊, 而目前关于青藏高原地区手足口病再感染研究未见报道。为进一步了解青藏高原地区手足口病再感染流行特征, 本研究选取 2008 年 5 月至 2023 年 12 月西宁市手足口病监测数据进行分析, 采用 Cox 比例风险回归模型, 以再感染 (结局) 与前一次感染发病日期到后一次感染发病日期的间隔时间 (生存时间) 为因变量, 探讨再感染的可能危险因素, 为西宁市及青藏高原地区手足口病再感染防控提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料 从中国疾病预防控制中心信息系统中按已审核、发病日期、现住地址导出手足口病报告卡。发病日期选择为 2008 年 5 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日。收集病例的姓名、性别、出生日期、家庭现住地址、发病日期、人群分类、病原学监测结果和重症情况等信息。

1.2 方法

1.2.1 再感染病例定义^[4-5] 当病例前一次感染被诊断为手足口病重症病例, 且与后一次感染发病日期间隔大于 60 天时判定为再感染病例; 当病例前一次感染被诊断为手足口病轻症病例, 且与后一次感染发病日期间隔大于 25 天时判定为再感染病例。

1.2.2 再感染病例筛选 首先根据所制定的再感染病例定义, 将符合定义的病例筛选出来, 然后再将满足以下任一条件筛选病例, 以建立准确的再感染病例数据库。(1) 当病例报告卡片中填写有病例的身份证号码, 通过对比发现病例身份证号码、姓名 (含同音字

和形近字) 相同时, 则可判定为再感染病例; (2) 当病例报告卡片中没有填写病例的身份证号码, 通过对比发现病例姓名 (含同音字和形近字)、出生日期、性别相同, 家长姓名、家庭现住址、联系方式三项之中有一项相同时, 则可判定为再感染病例。

1.3 统计方法 使用 Excel 2016 软件对原始数据库进行整理并绘制图表, 借助 SPSS 22.0 软件进行统计分析。再感染率 = 再感染涉及人数 / 报告病例涉及总人数 $\times 100\%$, 其中, 再感染涉及人数 = 再感染报告病例数 - 2 次感染病例数 - 3 次感染病例数 $\times 2$; 报告病例涉及总人数 = 报告总病例数 - 2 次感染病例数 - 3 次感染病例数 $\times 2$ 。计数资料采用比率及构成比、计量资料则采用中位数及四分位数间距等对手足口病进行流行病学特征描述。将首次感染手足口病病例的性别、年龄、人群分类、地区、实验室结果等进行分层后, 经 Schoenfeld 残差法判定本研究适宜构建 Cox 比例风险回归模型。采用 Kaplan – Meier 法以估算病例在首次感染后发生再感染的累积风险, 并借助 Log – rank 检验评估不同分组间的再感染风险差异是否有统计学意义。与此同时, 应用 Cox 比例风险回归模型进行病例在首次感染后手足口病后再次感染风险的单因素、多因素分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 概况 2008—2023 年西宁市累计报告手足口病病例 18 972 例, 年平均发病率为 80.25/10 万。病例涉及总人数为 18 472 (18 972 - 486 - 7 $\times 2$ = 18 472) 人, 再感染病例 993 例, 涉及 493 人, 再感染率为 2.67% (493/18 472), 2008 年再感染率最低, 为 0.95%, 2011 年最高, 为 7.36%, 不同年份间再感染率的差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 97.083$, $P < 0.001$)。再感染病例中, 2 次感染 486 人 (98.58%), 3 次感染 7 人 (1.42%)。见表 1。2008—2023 年西宁市手足口病发病趋势呈明显的双峰分布特征, 单次感染、第 1 次感染和第 2 次感染发病时间分布规律基本一致, 且发病高峰分布情况也基本吻合, 6 月或 7 月构成每年的发病主高峰, 10 月或 11 月构成每年的发病次高峰。见图 1。

表 1 2008—2023 年青海省西宁市手足口病再感染情况
Table 1 Reinfection of HFMD in Xining, Qinghai, 2008 – 2023

年份(年)	总感染人数	单次感染人数	再感染人数			再感染率(%)
			累积人数(例数)	第 2 次	第 3 次	
2008	412	412	0	0	0	0.00
2009	2 009	1 990	19(38)	19	0	0.95
2010	3 273	3 169	104(209)	104	1	3.18
2011	462	428	34(68)	34	0	7.36
2012	434	416	18(37)	18	1	4.15
2013	1 252	1 226	26(52)	26	0	2.08
2014	1 550	1 490	60(121)	60	1	3.87
2015	721	698	23(46)	23	0	3.19
2016	564	549	15(30)	15	0	2.66
2017	666	651	15(30)	15	0	2.25
2018	1 752	1 703	49(99)	49	1	2.80
2019	1 577	1 536	41(83)	41	1	2.60
2020	226	223	3(6)	3	0	1.33
2021	1 568	1 534	34(69)	34	1	2.17
2022	78	74	4(8)	4	0	5.13
2023	1 928	1 880	48(97)	48	1	2.49
合计	18 472	17 979	493(993)	493	7	2.67

2.2 流行特征 单次感染和再感染男女性别比分别为 1.42:1、1.75:1, 男性再感染率为 2.89%, 女性再感染率为 2.36%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.879, P = 0.027$)。单次感染病例和再感染病例的年龄中位数分别为 3.38 (1.99, 4.95) 岁、2.48 (1.56, 3.36) 岁。<3 岁儿童再感染率为 3.94%, ≥ 3 岁儿童再感染率为 1.84%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 74.444, P < 0.001$)。幼托儿童、散居儿童和其他人群的再感染率

分别为 2.06%、3.58% 和 0.31%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 75.019, P < 0.001$)。居住在农村病例和城市病例的再感染率分别为 2.23%、2.81%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.281, P = 0.039$)。再感染病例中首次感染实验室结果为 EV71、Cox A16 和其他肠道病毒的再感染率分别为 4.12%、1.86% 和 1.56%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 11.972, P = 0.007$)。单次感染病例中有 4 人为重症病例, 再感染病例中无重症病例。见表 2。

表 2 2008—2023 年青海省西宁市手足口病单次感染病例与再感染病例分布特征

Table 2 Distribution characteristics of single infection cases and reinfection cases of HFMD in Xining, Qinghai, 2008 – 2023

特征	单次感染 n(%)	再感染 n(%)	再感染率 (%)	χ^2	P 值
性别				4.879	0.027
男性	10 559(58.73)	314(63.69)	2.89		
女性	7 420(41.27)	179(36.31)	2.36		
年龄组(岁)				74.444	<0.001
<3	7 005(38.96)	287(58.22)	3.94		
≥ 3	10 974(61.04)	206(41.78)	1.84		
人群分类				75.019	<0.001
托幼儿童	7 481(41.61)	157(31.85)	2.06		
散居儿童	8 904(49.52)	331(67.14)	3.58		
其他	1 594(8.87)	5(1.01)	0.31		
地区				4.281	0.039
农村	4 297(23.90)	98(19.88)	2.23		
城市	13 682(76.10)	395(80.12)	2.81		
实验室结果				11.972	0.007
未知	15 609(86.82)	438(88.84)	2.73		
EV71	559(3.11)	24(4.87)	4.12		
Cox A16	740(4.12)	14(2.84)	1.86		
其他肠道病毒	1 071(5.96)	17(3.45)	1.56		

(续表)

特征	单次感染 n (%)	再感染 n (%)	再感染率 (%)	χ^2	P 值
严重程度 ^a					
重症	4 (0.02)	0 (0.00)	0.00		
轻症	17 975 (99.98)	493 (100.00)	2.67		

注:a 表示由于重症病例中无再感染病例,所以不进行病例患病严重程度的单次感染和再感染情况的差异比较。

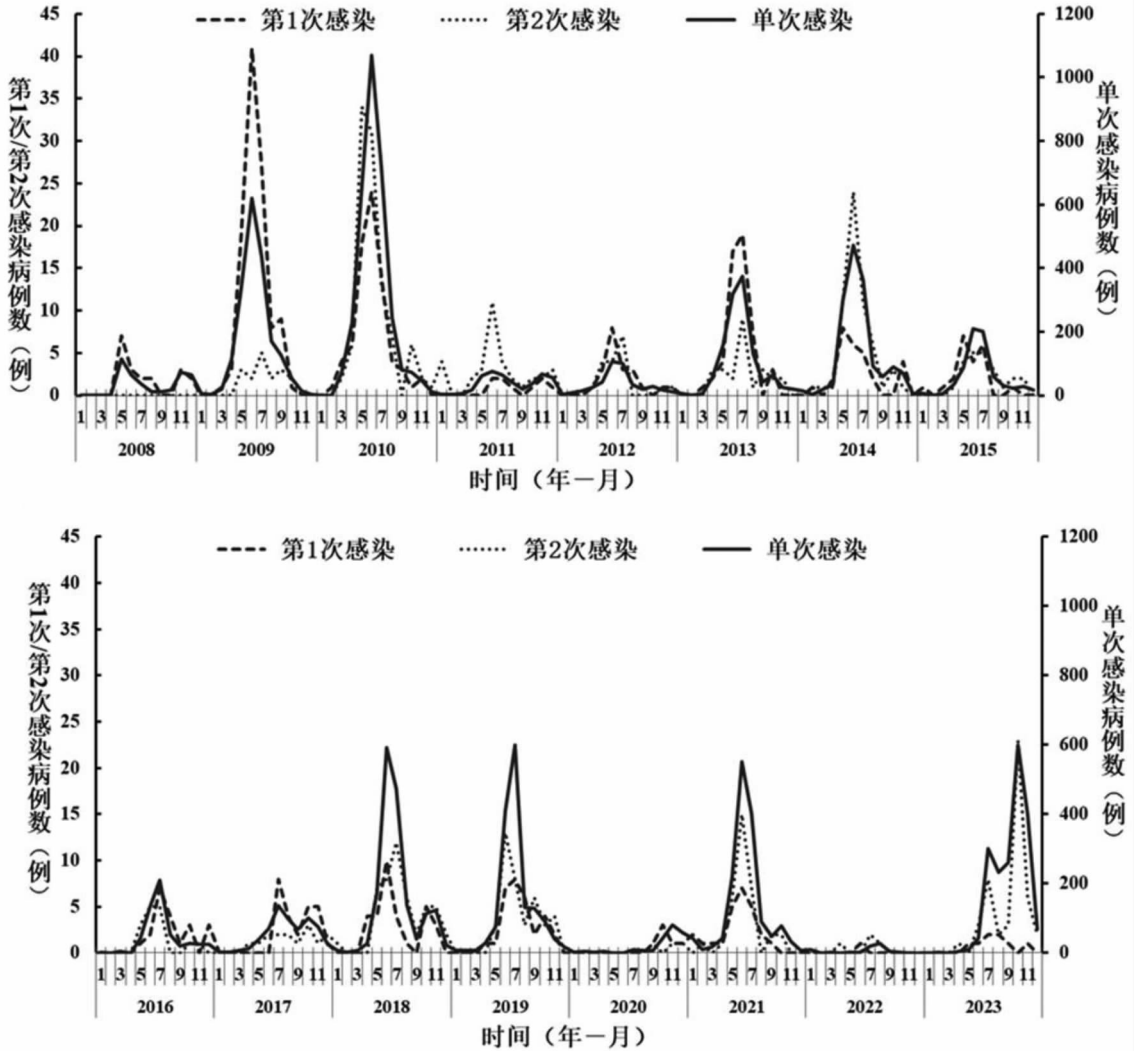


图 1 2008—2023 年青海省西宁市手足口病再感染时间分布

Fig. 1 Time distribution of HFMD reinfection in Xining, Qinghai, 2008 - 2023

2.3 再感染时间间隔 再感染病例每两次发病间隔为 0~161 月,第 1 次感染和第 2 次感染间隔时间中位数为 13(9,31.5) 月,第 2 次感染和第 3 次感染间隔中位数为 26(8,37) 月。17.44% (86/493) 的病例在 6 月内再感染,30.02% (148/493) 的病例在 7~12 月再感染,26.98% (133/493) 的病例在 13~30 月再感染,18.86% (93/493) 的病例在 13~60 月再感染,6.69% (133/493) 的病例在 60 月以后再感染。见图 2。

2.4 再感染的累积风险 Kaplan-Meier 曲线显示,手足口病再感染累积风险为 3.00%,在 30 个月内手

足口病再感染风险随着时间呈线性快速上升,同时分析结果显示男性、< 3 岁、散居儿童、城市地区、首次感染 EV71 的人群再感染风险较高。见图 3。

Cox 比例风险回归模型的单因素、多因素分析结果均显示,病例的性别、年龄、人群分类、生活地区对手足口病再感染风险有显著影响。女性 ($HR = 0.822, 95\% CI: 0.684 \sim 0.988$) 相较于男性、 ≥ 3 岁人群 ($HR = 0.586, 95\% CI: 0.445 \sim 0.771$) 相较于 < 3 岁人群发生手足口病再感染风险小;幼托儿童 ($HR = 5.551, 95\% CI: 2.278 \sim 13.525$) 和散居儿童 ($HR = 6.897, 95\% CI: 2.769 \sim 17.184$) 相较于其他人群、城

市地区 ($HR = 1.531, 95\% CI: 1.222 \sim 1.917$) 相较于 农村地区发生手足口病再感染风险大。

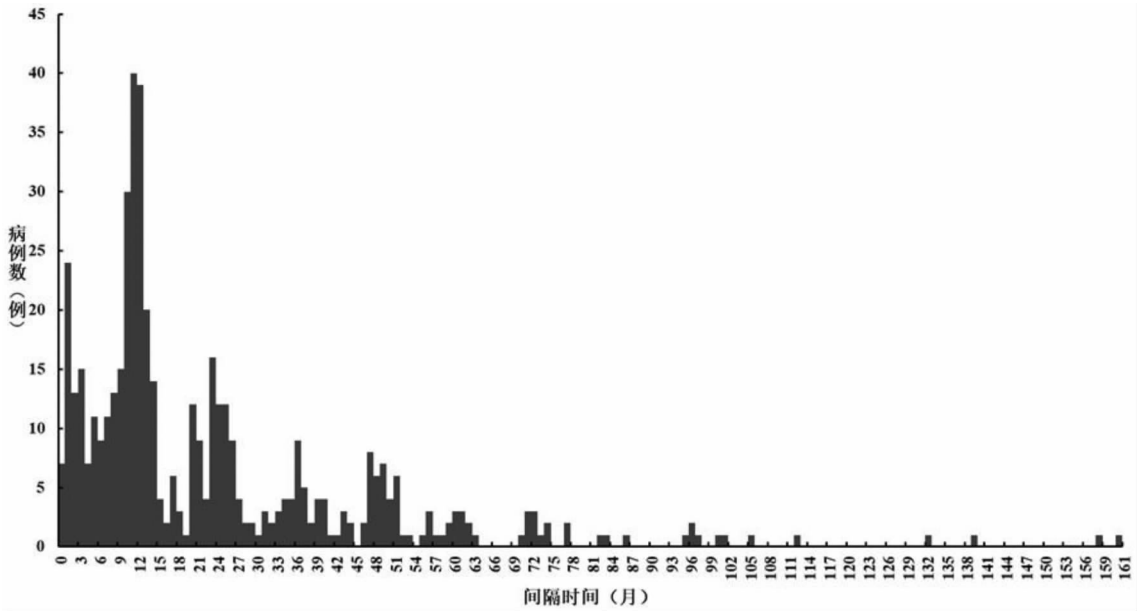
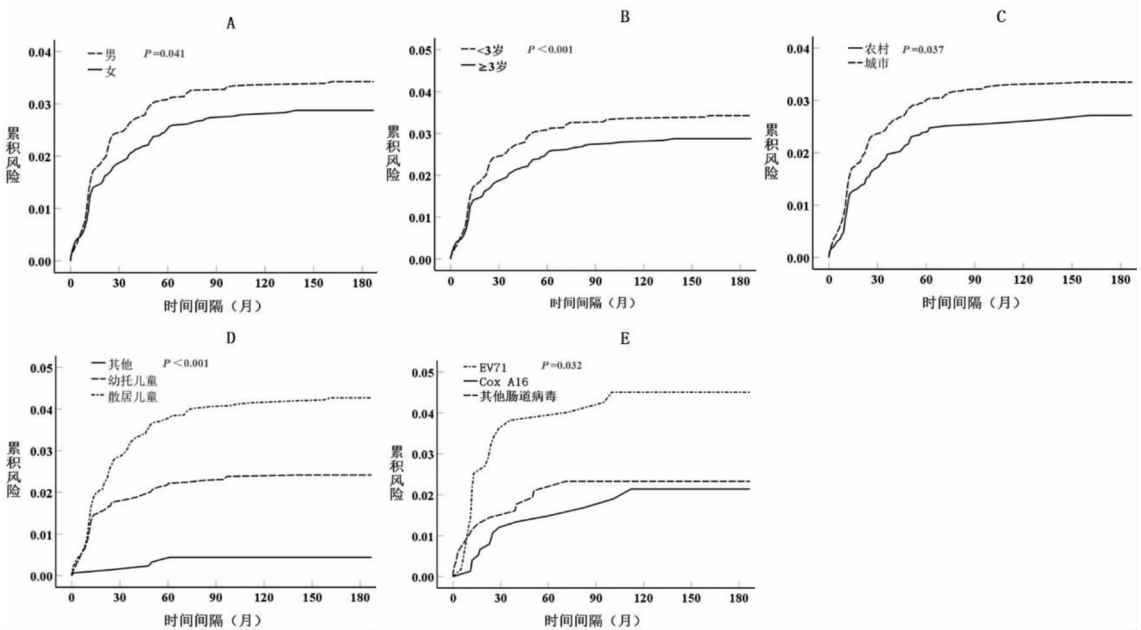


图 2 2008—2023 年青海省西宁市手足口病第 1 次感染到第 2 次感染间隔时间分布

Fig. 2 Time intervals between initial infections and secondary infections of HFMD in Xining, Qinghai, 2008 – 2023



注: A、B、C、D、E 分别为性别、年龄组(岁)、地区、人群分类、实验室结果等分层的手足口病再感染累积风险 Kaplan – Meier 曲线图。

图 3 2008—2023 年青海省西宁市手足口病再感染的累积风险

Fig. 3 Cumulative risk for HFMD reinfection in Xining, Qinghai, 2008 – 2023

3 讨论

2008—2023 年西宁市手足口病再感染率为 2.67%, 略高于 2008—2019 年陕西省的 2.21%^[6]、2009—2022 年湖北省荆州市的 1.99%^[7], 低于 2008—2020 年四川省雅安市的 3.78%^[8]、2012—

2017 年广东省广州市的 3.07%^[9]、2017—2022 年浙江省衢州市的 6.23%^[5]。再次感染程度存在明显差异,其原因可能是由于再次感染病例的定义和研究分析的时间跨度不同^[10],也可能与地理位置、经济发展程度、人口密度、卫生条件等因素有关^[11],同时也提示西宁市手足口病再感染率处于较高水平,开展再感

表 3 2008—2023 年青海省西宁市手足口病再感染风险的 Cox 比例风险回归模型分析

Table 3 Cox proportional hazards regression model analysis of HFMD reinfection risk in Xining, Qinghai, 2008 - 2023

变量	单因素分析			多因素分析		
	病例数 (例)	HR 值(95% CI)	P 值	病例数 (例)	HR 值(95% CI)	P 值
性别	18 472			18 472		
男性(参考组)						
女性		0.826(0.688~0.992)	0.041		0.822(0.684~0.988)	0.037
年龄组(岁)	18 472			18 472		
<3(参考组)						
≥3		0.477(0.399~0.571)	<0.001		0.586(0.445~0.771)	<0.001
人群分类	18 472			18 472		
其他(参考组)						
幼托儿童		5.811(2.385~14.155)	<0.001		5.551(2.278~13.525)	<0.001
散居儿童		10.061(4.160~24.333)	<0.001		6.897(2.769~17.184)	<0.001
地区	18 472			18 472		
农村(参考组)						
城市		1.265(1.014~1.578)	0.037		1.531(1.222~1.917)	<0.001
实验室结果 ^a	2 425			-		
EV71(参考组)						
Cox A16		0.438(0.227~0.848)	0.014		-	-
其他肠道病毒		0.590(0.316~1.102)	0.098		-	-

注:HR 为风险比;95% CI 为 95% 置信区间; a 为由于“实验室结果”变量有较多的缺失值,因此未进行多因素分析,仅进行单因素分析比较。

染风险研究显得至关重要。

本研究发现,2008—2023 年西宁市手足口病发病时间存在明显的季节性,第 1 次、第 2 次和单次感染季节基本一致,与既往研究结果基本一致^[12]。西宁市手足口病发病主高峰分布在 5—7 月,与陕西省汉中市^[13]和湖南省郴州市^[14]分布在 4—7 月不同,2021 年 Jiang 等^[15]的研究结果均表明在气温高、相对湿度大的情况下手足口病病毒更容易传播,而西宁市由于地理环境特殊,在每年 5 月气温才慢慢上升,所以这可能是导致发病时间分布有差异的原因。2020 年和 2022 年发病特征与其他年份不同,均是由于受到疫情的影响,使得病例的就医行为发生改变^[16],症状较轻者选择居家自愈,隐性感染病例未能及时发现,同时在此期间聚集活动减少,降低了传播风险和患病的可能,所以报告病例数远低于往年的报告病例数。从再感染间隔时间来看,第 1 次感染和第 2 次感染间隔时间中位数为 13 月,与陕西省^[6]和重庆市^[17]的研究结果相近;第 2 次感染和第 3 次感染间隔中位数为 26 月,但高于安徽省合肥市^[18]的研究结果,差异出现可能与其研究时间范围相对较小有关。

全球手足口病暴发的主要病原体为 EV71,因此降低手足口病的重症率和疾病负担可以通过降低 EV71 发病率实现^[19-20]。本研究结果显示,首次感染为 EV71 的病例的再感染风险高于首次感染为 Cox A16 或其他肠道病毒的病例,与湖北省荆州市^[7]、浙江省衢州市^[5]的研究结果不一致,原因分析可能与西宁市主要开展 EV71 检测有关,可能低估了首次感染

为非 EV71 的再感染风险;与此同时由于不同型别肠道病毒之间可能不存在交叉免疫^[21],表明手足口病患者存在的再次感染风险可能源自不同的病毒型别。此外本研究发现首次感染其他肠道病毒后,再次感染其他肠道病毒的发生率较高,然而目前关于其他肠道病毒的具体分型数据相对缺乏。因此,为了更准确地了解不同肠道病毒之间的交叉免疫机制,建议未来进一步加强手足口病的病原学分型检测,以推动多价疫苗的研发,从而有效降低由其他肠道病毒引起的重复感染风险。

Cox 比例风险回归模型的单变量和多变量分析显示男性、< 3 岁、散居儿童、城市地区的人群均属于手足口病再感染的危险因素,这与其他研究结果相似^[5,11]。男生发生再感染的风险大于女生,猜测可能是归因于男生性格相对更为活泼,户外活动的频率更高,从而增加了暴露与接触病原体的可能性^[22]。≥3 岁儿童与 < 3 岁儿童相比,表现出更低的再感染风险,Javadi 等^[23]的研究结果表明随着儿童年龄的逐渐增长,儿童机体对肠道病毒的免疫水平也不断增强。此外,由于在一般情况下散居儿童年龄相对更小,免疫水平低下,散居儿童相较于幼托儿童以及其他人群出现再感染的风险更高。与此同时,本研究发现,城市地区儿童再感染风险高于农村地区儿童,这可能与城市地区人口流动频繁以及居民的就诊意识高^[11],更易于手足口病传播和病例的发现有关。

本研究存在局限性。首先,本研究推测手足口病再感染率差异与当地经济发展程度、地理位置、人口

密度、卫生条件等因素有关,但缺乏数据支持,后期将收集上述相关数据,开展进一步研究。其次,本研究的手足口病再感染病例中确诊病例占 11.16%,而第 1 次感染和第 2 次感染均为确诊病例仅占 3.25%,且监测哨点以采集 EV71 感染病例血清标本为主,Cox A16 感染病例较少,其他肠道病毒未开展进一步分型检测,这可能会导致由于确诊病例中病原学检测率不均衡而使结果存在偏倚。

综上所述,2008—2023 年西宁市手足口病再感染疫情较为严峻,在首次感染 30 个月内再感染风险随时间呈线性上升,首次感染为 EV71 的 < 3 岁城市地区男童、散居儿童再感染手足口病的风险更高。提高儿童家长及托幼机构老师的手足口病防病意识,患过手足口病后仍然不能掉以轻心,同时在流行季加强托幼机构晨午检、因病缺课追踪及消毒隔离等工作,尽量避免再次感染的发生。此外,疾控机构应加强病原学分型检测以及 EV71 疫苗推广力度,从而实现有效降低手足口病再感染的发生率。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 潘燕兰,黄浩,崔哲哲. 2010—2020 年广西壮族自治区梧州市手足口病流行特征及病原学特征分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(7): 848-853.
Pan YL, Huang H, Cui ZZ. Epidemiological and etiological characteristics of hand foot and mouth disease in Wuzhou, Guangxi, 2010-2020[J]. Disease Surveillance, 2023, 38(7): 848-853. (In Chinese)
- [2] 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)
- [3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2008 年版) [EB/OL]. [2024-09-19]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/200805/e73d4f5b7b1549188b1d4e1efd604da9.shtml>.
Ministry of Health, the People's Republic of China. Guidelines for the prevention and control of hand-foot-and-mouth disease (2008) [EB/OL]. [2024-09-19]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/200805/e73d4f5b7b1549188b1d4e1efd604da9.shtml>. (In Chinese)
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发手足口病诊疗指南(2018 年版)的通知 [EB/OL]. [2024-09-19]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594q/201805/5db274d8697a41ea84e88eedd8bf8f63.shtml>.
The National Health Commission, the People's Republic of China. Notice on the issuance of guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hand, foot and mouth Disease (2018 edition) [EB/OL]. [2024-09-19]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594q/201805/5db274d8697a41ea84e88eedd8bf8f63.shtml>. (In Chinese)
- [5] 方泉均,温婷翠,郑灿杰,等. 衢州市手足口病再感染风险分

- 析——基于 Cox 比例风险回归模型[J]. 现代预防医学, 2023, 50(12): 2137-2142.
Fang QJ, Wen TC, Zheng CJ, et al. Risk analysis of hand, foot and mouth disease reinfection, Quzhou City——based on Cox proportional hazards regression model [J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50(12): 2137-2142. (In Chinese)
- [6] 杨国婧,张义,曹磊,等. 2008—2019 年陕西省手足口病重复感染病例流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(4): 599-603.
Yang GJ, Zhang Y, Cao L, et al. Epidemiological characteristics of repeated infections with hand-foot-and-mouth disease (HFMD) from 2008 to 2019 in Shaanxi Province [J]. Modern Preventive Medicine, 2021, 48(4): 599-603. (In Chinese)
 - [7] 刘天,肖新宇,吴杨,等. 2009—2022 年湖北省荆州市手足口病再感染病例流行病学特征及危险因素分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(10): 1198-1204.
Liu T, Xiao XY, Wu Y, et al. Epidemiological characteristics of reinfection of pathogens causing hand, foot and mouth disease and influential factors in Jingzhou, Hubei, 2009-2022 [J]. Disease Surveillance, 2023, 38(10): 1198-1204. (In Chinese)
 - [8] 何华莹,周兴余,邵丹,等. 2008—2020 年雅安市手足口病重复感染病例流行病学特征分析[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2022, 20(1): 6-11.
He HY, Zhou XY, Shao D, et al. Epidemiological characteristics of repeated infections of Hand-foot-mouth-disease in Yaan City from 2008 to 2020 [J]. Parasitoses and Infectious Diseases, 2022, 20(1): 6-11. (In Chinese)
 - [9] Zhong X, Wang H, Chen C, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease reinfection in Guangzhou, southern China from 2012 to 2017 [J]. Iranian Journal of Public Health, 2022, 51(9): 2078-2088.
 - [10] 林洪羽,王小娟,陈建国,等. 2008—2022 年泸州市手足口病重复感染流行特征及影响因素分析[J]. 预防医学情报杂志, 2023, 39(8): 955-960.
Lin HY, Wang XJ, Chen JG, et al. Epidemiological characteristics and influencing factors of repeated infections of hand-foot-mouth disease in Luzhou from 2008 to 2022 [J]. Journal of Preventive Medicine Information, 2023, 39(8): 955-960. (In Chinese)
 - [11] 胡泉满,程诚,李杨,等. 手足口病重复感染影响因素的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(14): 2547-2551.
Hu QM, Cheng C, Li Y, et al. A meta-analysis of influencing factors for reinfection of hand, foot and mouth disease [J]. Modern Preventive Medicine, 2021, 48(14): 2547-2551. (In Chinese)
 - [12] Huang J, Liao QH, Ooi MH, et al. Epidemiology of recurrent hand, foot and mouth disease, China, 2008-2015 [J]. Emerging Infectious Diseases, 2018, 24(3): 432-442.
 - [13] 魏建军,韩亦菲,丁全明,等. 2009-2018 年汉中市手足口病重复感染病例流行病学特征[J]. 职业与健康, 2020, 36(3): 343-346.
Wei JJ, Han YF, Ding QM, et al. Epidemiological characteristics of repeated infection cases of hand, foot and mouth disease in Hanzhong City from 2009-2018 [J]. Occupation and Health, 2020, 36(3): 343-346. (In Chinese)
 - [14] 刘鸽群,谭黛,李成华,等. 2013—2018 年郴州市手足口病流行病学特征及 EV71 疫苗接种效果分析[J]. 中国公共卫生,

2020,36(3):385-388.

Liu GQ, Tan H, Li CH, et al. Incidence of hand, foot and mouth disease and effect of EV71 vaccine vaccination in Chenzhou city of Hunan province, 2013 - 2018 [J]. Chinese Journal of Public Health, 2020, 36(3): 385 - 388. (In Chinese)

[15] Jiang Y, Xu J, Lai H, et al. Association between meteorological parameters and hand, foot and mouth disease in mainland China: A systematic review and meta-analysis [J]. Iranian Journal of Public Health, 2021, 50(9): 1757 - 1765.

[16] 张云秋, 张慧芳. 新型冠状病毒肺炎疫情影响下民众就医行为研究 [J]. 医学与社会, 2021, 34(7): 7 - 11.

Zhang YQ, Zhang HF. Research on People's medical-seeking behavior under COVID-19 epidemic [J]. Medicine and Society, 2021, 34(7): 7 - 11. (In Chinese)

[17] 杨连建, 张协. 2008—2021 年重庆沙坪坝手足口病重复感染病例流行病学特征及影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2022, 49(20): 3673 - 3677, 3697.

Yang LJ, Zhang X. Epidemiological characteristics and influencing factors of repeated infection with hand, foot, and mouth disease from 2008 to 2021 in Shapingba, Chongqing [J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(20): 3673 - 3677, 3697. (In Chinese)

[18] 尤恩情, 陈丽丽, 吴金菊, 等. 2011—2016 年合肥市手足口病多次感染状况及流行病学特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(3): 266 - 271.

You EQ, Chen LL, Wu JJ, et al. Analysis of multiple infection

status and epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Hefei City from 2011 to 2016 [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2018, 22(3): 266 - 271. (In Chinese)

[19] Shen Y, Li S, Huo D, et al. Economic burden of hand, foot, and mouth disease - Beijing Municipality, China, 2016 - 2019 [J]. China CDC Weekly, 2023, 5(43): 953 - 957.

[20] 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.

[21] Liu P, Yuan YD, Cui BP, et al. Cross-Antigenicity between EV71 Sub-Genotypes: implications for vaccine efficacy [J]. Viruses, 2021, 13(5): 720.

[22] 刘莹莹, 于秋雨, 苏通, 等. 2011—2015 年河北省手足口病流行特征及病原特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(2): 151 - 155.

Liu YY, Yu QL, Su T, et al. Epidemiology and etiology of hand-foot-mouth disease in Hebei Province, 2011 - 2015 [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2017, 21(2): 151 - 155. (In Chinese)

[23] Javadi M, Nejati A, Yousefi M, et al. First seroepidemiological investigation of human enterovirus 71 in Iran [J]. Iranian Journal of Microbiology, 2021, 13(4): 502 - 508.

收稿日期: 2024-07-03

(上接第 4422 页)

[10] 陈泓伯, 吴俊慧, 武轶群, 等. 2015—2017 年北京市成年骨关节炎患者主要合并症的流行病学研究 [J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(12): 1103 - 1108.

Chen HB, Wu JH, Wu YQ, et al. Epidemiology of major comorbidities in adult patients with osteoarthritis in Beijing from 2015 to 2017 [J]. Journal of Third Military Medical University, 2021, 43(12): 1103 - 1108. (In Chinese)

[11] 倪梓涵, 雒敏. 基于安德森模型的中老年人慢性病共病影响因素研究 [J]. 中国卫生事业管理, 2024, 41(3): 339 - 343.

Ni ZH, Luo M. Studying on the influencing factors of chronic disease comorbidity in Middle-Aged and elderly people based on anderson impurity model [J]. Chinese Health Service Management, 2024, 41(3): 339 - 343. (In Chinese)

[12] 任金霞, 骆雷鸣. 饮酒对心血管系统影响的双向效应争论中的共识与分歧 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(30): 3747 - 3754.

Ren JX, Luo LM. Consensus and disagreement in the debate on the bidirectional effects of alcohol consumption on the cardiovascular system [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(30): 3747 - 3754. (In Chinese)

[13] 李凤丽, 范冰冰, 王强花. 60 岁以上老年人群的慢性病患病情况及其影响因素研究 [J]. 系统医学, 2023, 8(23): 71 - 73, 77.

Li FL, Fan BB, Wang QH. Study on the prevalence and influencing factors of chronic diseases in the elderly population aged 60 and above [J]. Systems Medicine, 2023, 8(23): 71 - 73, 77. (In Chinese)

[14] 马文骏, 佟岩, 王妍菲, 等. 我国独居老年人健康相关行为与慢性病共病的关联研究 [J]. 现代预防医学, 2024, 51(7): 1277 - 1283.

Ma WJ, Tong Y, Wang YF, et al. Study on the relationship between health-related behaviors and chronic comorbidities of the elderly living alone in China [J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(7): 1277 - 1283. (In Chinese)

[15] 王峻霞, 丁令智, 简金洋, 等. 基于 CHARLS 数据库的中国老年人慢性病共病现状及影响因素分析 [J]. 应用预防医学, 2023, 29(3): 151 - 154, 160.

Wang JX, Ding LZ, Jian JY, et al. Analysis of the comorbidity status and influencing factors of chronic diseases among elderly people in China based on the CHARLS database [J]. Applied Preventive Medicine, 2023, 29(3): 151 - 154, 160. (In Chinese)

[16] 李林瑾, 肖丽勤, 张丹. 基于健康生态学模型的广东省老年共病患者患慢性病数量影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(2): 208 - 216.

Li LJ, Xiao LQ, Zhang D. Study on the factors affecting the number of chronic diseases among elderly comorbidity patients in guangdong province based on the model of ecological health [J]. Chinese General Practice, 2024, 27(2): 208 - 216. (In Chinese)

[17] 齐元涛, 柳言, 杜金, 等. 基于健康生态学模型的我国老年人慢性病共病影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(1): 50 - 57.

Qi YT, Liu Y, Du J, et al. The influencing factors of chronic disease comorbidities of elderly in china based on health ecology model [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(1): 50 - 57. (In Chinese)

收稿日期: 2024-07-30