·专题报道——传染病监测·

# 2008—2022 年云南省手足口病重复感染病例流行病学特征分析

黄甜，贾豫晨，郑尔达，李则颖，何继波，沈秀莲

云南省疾病预防控制中心疫情监测/突发公共卫生事件处置中心，昆明 650500
通信作者：何继波，E-mail：ynhejibo@163.com；沈秀莲，E-mail：443711564@qq.com

**【摘　要】目的** 描述 2008—2022 年云南省手足口病重复感染病例的流行病学特征，为制定云南省手足口病防控策略和措施提供科学依据。**方法** 收集 2008 年 5 月 8 日—2022 年 12 月 31 日云南省各级各类医疗机构诊断并通过“中国疾病预防控制中心传染病信息报告管理系统”报告的手足口病病例，经数据清洗、核对信息、整理获得重复感染手足口病病例数据库。描述重复感染手足口病病例的时间、地区、人群、病原分布等流行病学特征。**结果** 2008—2022 年云南省手足口病感染总数为 899 455 例，重复感染人数为 54 138 例，发生率为 6.02%。重复感染发生率随观察时间延长而上升，2 次感染占 97.84%。男性重复感染发生率高于女性（性别比 1.61:1）。第 2 次感染的年龄中位数为 3.74 岁，第 3 次感染为 4.43 岁。高发季节为 5—7 月，2 次感染高发地区集中在 15 个县区，3 次感染集中在昆明市城区。大多数重复感染为不同病原类型，连续两次感染为同一病原的病例仅占 4.97%。首次感染出现重症的患者，重复感染风险是普通患者的 1.80 倍（95%*CI*=1.71 ~ 1.91）。**结论** 云南省手足口病重复感染率较高，且随观察时间延长呈上升趋势，具有明显的时间、人群和地区特异性。完善病原学监测对研发多价疫苗具有重要意义，应针对重症患者和高发地区采取重点防控措施。
**【关键词】** 手足口病；重复感染病例；流行病学特征；云南省

# Epidemiologic characteristics of recurrent hand, foot, and mouth disease in Yunnan province, 2008 - 2022: a registry data analysis

HUANG Tian, JIA Yuchen, ZHENG Erda, LI Zeying, HE Jibo, SHEN Xiulian (*Epidemic Surveillance/Emergency Public Health Disposal Center*, *Yunnan Center for Disease Control and Prevention*, *Kunming* 650500, *China*)
Corresponding authors: HE Jibo, E-mail: ynhejibo@163.com; SHEN Xiulian, E-mail: 443711564@qq.com

**【Abstract】 Objective** To describe the epidemiological characteristics of recurrent cases of hand, foot, and mouth disease (HFMD) in Yunnan province from 2008 to 2022 to inform the development of prevention and control strategies. **Methods** Records of HFMD cases diagnosed by various medical institutions in Yunnan province between May 8, 2008, and December 31, 2022, were collected via the Chinese Center for Disease Control and Prevention's Infectious Disease Information Reporting Management System. After cleaning and verifying the data, a database of recurrent HFMD cases was created. Then, we analyzed the temporal, regional, demographic, and pathogen distributions of the cases. **Results** A total of 899 455 HFMD cases were registered during the study period, including 54 138 recurrent cases (cumulative recurrence rate: 6.02%). Of these recurrent cases, 97.84% involved two episodes, with a male-to-female ratio of 1.61:1. The median age was 3.74 years for cases involving two episodes and 4.43 years for cases involving three episodes. The peak season occurred from May to July. Second episodes were prevalent in 15 counties and districts, while third episodes were concentrated in Kunming′s urban area. Most recurrences involved different pathogens; only 4.97% of cases involved two consecutive infections of the same pathogen. Patients with severe symptoms in the first episode were at an increased risk of recurrent HFMD compared to patients without severe symptoms (relative risk = 1.80, 95% confidence interval: 1.71 - 1.91). **Conclusions** The HFMD recurrence rate in Yunnan province was high and increased over time, exhibiting distinct temporal, demographic, and regional patterns. Improving pathogen surveillance is crucial for developing multivalent vaccines, and targeted measures should focus on severe cases and high-incidence areas.
**【Keywords】** hand, foot, and mouth disease; recurrent infection cases; epidemiological characteristics; Yunnan province

手足口病（hand，foot and mouth disease, HFMD）是一种由肠道病毒感染引起的急性传染病，好发于<5 岁儿童。我国作为该疾病的高发区域，全年均有病例报告且呈现明显地域性差异，其中云南省的发病率和重症病例比例长期位居全国前列[1–4]。手足口病由柯萨奇 A 组 16 型（coxsackievirus A16,

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0 DOI：10.11847/zgggws1145247
第一作者：黄甜（1982—），副主任医师，硕士，研究方向：急性传染病预防与控制。
收稿日期：2024-08-15 修回日期：2024-09-02 录用日期：2025-05-14
利益冲突：不存在 伦理审查：免除审查 出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

CVA16))病毒和肠道病毒 71 型(enterovirus 71, EV71)等数十种血清型肠道病毒感染所致。因不同血清型的肠道病毒感染后无抗体的交叉保护，一种肠病毒感染后机体不能获得终身免疫，并且肠道病毒存在基因重组和变异，因此人群中存在重复感染手足口病的现象[5]。重复感染的发生也是手足口病发病率居高不下的重要原因之一。因此，本研究收集 2008 年 5 月 8 日—2022 年 12 月 31 日“中国疾病预防控制中心传染病信息报告管理系统”报告的云南省手足口病病例，描述和分析手足口病重复感染病例的流行病学特征，为降低云南省手足口病重发感染的发生及防控工作提供防控建议。

## 1 资料与方法

1.1 数据　来源通过中国疾病预防控制监测信息系统，收集自 2008 年 5 月 8 日—2022 年 12 月 31 日云南省手足口病病例个案信息。运用 MySQL 5.7 数据库软件，根据患者姓名、证件号码、出生日期、家长姓名、联系电话、家庭住址等病例关键信息，初步筛选可能的手足口病重复感染的病例。由辖区疾病预防控制中心专业人员与患者家长电话联系或通过查询就诊医疗机构就诊记录的方式，确认为手足口病重复感染病例。

1.2 病例定义　由云南省各级各类医疗机构诊断并报告的手足口病病例，在此次诊断前 14 d 曾被诊断为手足口病轻症病例(2 次诊断间隔时间> 14 d)，或在此次诊断前 23 d 曾被诊断为手足口病重症病例(2 次诊断间隔时间>23 d)为手足口病重复感染病例[6]。以季节指数的大小变化反映重复感染病例数在不同月份的变化趋势和规律。采用直接平均季节指数法计算季节指数[7]，计算公式为：

$$\text{季节指数} = \frac{n\text{年相同月份平均数}}{n\text{年每个月份总平均数}}$$

如果季节指数>1，说明该时间段的数据高于整体平均水平，对应高流行季节；如果<1，则说明该时间段的数据低于整体平均水平，对应低流行季节。

1.3 统计分析　运用 Excel 2019 和 SPSS 28.0 对云南省手足口病重复感染的发生率、发生时间、人群特征、地区分布特征、病原感染特征及重复感染与重症的关联性等指标进行描述性统计分析。其中计数资料采用例数及百分位数进行描述，采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较，并采用趋势性 $\chi^2$ 检验进行趋势分析。计算 *RR*、*OR* 值及 95 %*CI* 分析重复感染与重症的关联性，检验水准 $\alpha$=0.05(双侧检验)。将重复感染地均在同一县域辖区内的病例(因昆明市城区地理位置紧密关联，将五华区、盘龙区、官渡区、西山区和呈贡区视为同一辖区)进行地区分布描述。

## 2 结　果

2.1 重复感染发生概况(表 1)　2008—2022 年云南省共报告手足口病发病数为 899 455 例，发生重复感染者为 54 138 例，累计重复感染发生率为 6.02%。累计监测时间 1、3、5 和 10 年的重复感染发生率分别为 0.46%、1.72%、2.91% 和 5.25%。重复感染发生率随着观察时间的延长逐渐升高。仅发生 2 次感染的病例为 52 974 例，发生率为 5.89%，占重复感染病例 97.84%。

**表 1** 2008—2022 年云南省手足口病重复感染发生情况

**Table 1** Cumulative recurrent and total cases and cumulative recurrent incidence of hand, foot, and mouth disease by year in Yunnan province, China (2008 - 2022)

| 年份区间 | 重复感染例数 | 感染例数 | 累计重复感染发生率/% |
|---|---|---|---|
| 2008 | 2 | 11 396 | 0.02 |
| 2008—2009 | 120 | 25 943 | 0.46 |
| 2008—2010 | 722 | 73 180 | 0.99 |
| 2008—2011 | 1 905 | 110 452 | 1.72 |
| 2008—2012 | 3 810 | 169 435 | 2.25 |
| 2008—2013 | 6 531 | 224 146 | 2.91 |
| 2008—2014 | 10 523 | 301 423 | 3.49 |
| 2008—2015 | 15 583 | 377 620 | 4.13 |
| 2008—2016 | 21 251 | 456 167 | 4.66 |
| 2008—2017 | 25 860 | 518 941 | 4.98 |
| 2008—2018 | 32 384 | 616 827 | 5.25 |
| 2008—2019 | 40 062 | 710 774 | 5.64 |
| 2008—2020 | 43 911 | 762 996 | 5.76 |
| 2008—2021 | 48 004 | 826 095 | 5.81 |
| 2008—2022 | 54 138 | 899 455 | 6.02 |

2.2 时间分布（图 1） 2018 年发生重复感染人次最多，为 6 696 例次，占截至 2022 年发生重复感染总人次的 12.09%（6 696/55 375），重复感染从 4 月份开始快速上升，每年出现 2 次手足口病重复感染高峰，高峰月份为 5—7 月（季节指数分别为 1.50、1.91、1.43），小高峰月份为 11 月（季节指数为 1.11）。

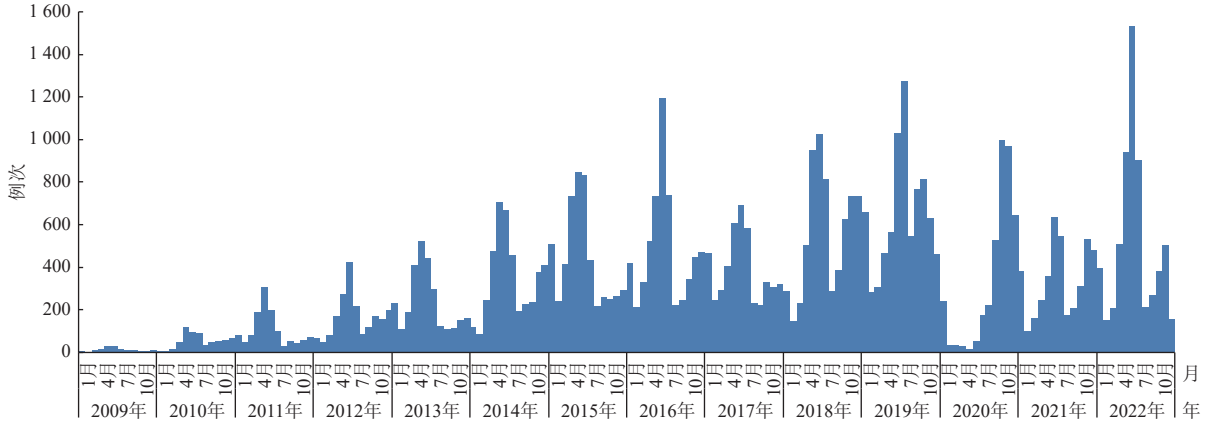



**图 1** 2009—2022 年云南省手足口病重复感染病例时间分布

**Fig. 1** Monthly number of recurrent cases of hand, foot, and mouth disease in Yunnan province, China, 2009 - 2022

2.3 人口学特征（表 2） 发生第 2 次感染人群的最小年龄 0.31 岁，最大年龄 39.69 岁，年龄中位数为 3.74 岁（$P_{10}$=2.01，$P_{90}$=6.36），有 10% 的感染者年龄≤2.01 岁，有 90% 的感染者年龄≤6.36 岁，主要集中在 2.01～6.36 岁。发生第 3 次感染人群的最小年龄 0.84 岁，最大年龄 16.23 岁，年龄中位数为 4.43 岁（$P_{10}$=2.61，$P_{90}$=7.28），有 10% 的感染者年龄≤2.61 岁，有 90% 的感染者年龄≤7.28 岁，主要集中在 2.61～7.28 岁。发生≥第 4 次感染人群的最小年龄 1.41 岁，最大年龄 15.82 岁，年龄中位数为 4.73 岁（$P_{10}$=3.18，$P_{90}$=7.47），有 10% 感染者的年龄≤3.18 岁，有 90% 感染者的年龄≤7.47 岁，主要集中在 3.18～7.47 岁。发生重复感染的病例中男性病例占比 61.61%，女性占比 38.39%，男女性别比为：1.61:1。

**表 2** 2008—2022 年云南省手足口病重复感染病例人口学特征

**Table 2** Episode-specific total number of cases, proportions, male/female distribution (number/ratio/incidence rate), and overall incidence of recurrent hand, foot, and mouth disease (second to sixth episodes) in Yunnan province, 2008 - 2022

| 重复感染次数 | 重复感染例数 | 占比/% | 男性 | 构成比/% | 男性重复感染发生率/% | 女性 | 构成比/% | 女性重复感染发生率/% | 合计重复感染发生率/% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | 52 974 | 97.85 | 32 609 | 61.60 | 6.25 | 20 365 | 38.40 | 5.39 | 5.89 |
| 3 | 1 095 | 2.02 | 704 | 64.30 | 0.13 | 391 | 35.70 | 0.10 | 0.12 |
| 4 | 65 | 0.12 | 40 | 64.50 | 0.01 | 25 | 38.50 | 0.01 | 0.01 |
| 5 | 3 | 0.01 | 2 | 66.67 | 0.00 | 1 | 33.33 | 0.00 | 0.00 |
| 6 | 1 | 0.00 | 1 | 100.00 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 合计 | 54 138 | 100.00 | 33 356 | 61.61 | 6.39 | 20 782 | 38.39 | 5.50 | 6.02 |

2.4 地区分布 2008—2022 年云南 2 次感染均发生在同一县区的病例共 45 463 例，涉及全省所有县区（129 县区），其中重复感染 2 次手足口病病例数超过 800 例的县区共 15 个，为红塔区 1 760 例、蒙自市 1 435 例、新平县 1 258 例、嵩明县 1 192 例、弥勒市 1 169 例、通海县 1 152 例、芒市 1 116 例、元江县 1 101 例、江川区 1 043 例、盈江县 1 004 例、泸西县 930 例、开远市 854 例、思茅区 827 例、石林县 811 例、麒麟区 808 例。15 个县区累计报告重复感染 2 次病例 16 460 例占报告病例总数的 36.21%（16 460/45 463）。15 个县区中，玉溪市有 5 个县区（红塔区、新平县、通海县、元江县、江川区）、红河州有 4 个县区（蒙自市、弥勒市、泸西县、开远市）、昆明市有 2 个县区（嵩明县、石林县）、德宏州有 2 个县区（芒市、盈江县）、普洱市有 1 个县区（思茅区）、曲靖市有 1 个县区（麒麟区）。2008—2022 年云南重复感染 3 次手足口病病例数超过 50 例的县区为昆明市城区 5 个县区（西山区、盘龙区、五华区、官渡区和呈贡区）。2008—2022 年云南 3 次感染均发生在同一县区的病例共 925 例，涉及全省 103 个县区，昆明市主城区累计报告重复感染 3 次病例 120 例占报告病例总数的 12.97%（120/925）。

2.5 重复感染时间间隔　重复感染者第 1 次至第 2 次发病间隔时间的中位数为 1.41 年（$P_{10}$=0.50，$P_{90}$=3.68）。重复感染者第 2 次至第 3 次发病间隔时间的中位数为 1.31 年（$P_{10}$=0.44，$P_{90}$=11.74）。重复感染者第 3 次至第 4 次发病间隔时间的中位数为 1.20 年（$P_{10}$=0.58，$P_{90}$=2.95）。

2.6 病原学特征（表 3）　2008—2022 年云南省报告的手足口病重复感染的病例，有连续 2 次感染病原学检测记录的病例共 1 187 例，其中连续两次感染均为 CVA16 者有 22 例（占 1.85%），均为 EV71 者有 37 例（占 3.12%），明确连续两次感染均为同一病原的病例仅有 59 例（占 4.97%），明确连续 2 次感染为不同病原的病例有 684 例（占 57.62%），大多数病例重复感染为不同病原类型。重复感染的病例中，首次感染以其他肠道病毒为主（633 例，占 53.33%），CVA16（293 例，占 24.68%）与 EV71（261 例，占 21.99%）占比基本接近。CVA16 重复感染病例的间隔感染时间中位数为 597 d（$P_{10}$=59，$P_{90}$=1 492）；EV71 重复感染病例的间隔感染时间中位数为 396 d（$P_{10}$=56，$P_{90}$=1 087）。

**表 3**　2008—2022 年云南省重复感染手足口病连续 2 次感染病原特征

**Table 3**　Number and proportion of recurrent cases of hand, foot, and mouth disease attributed to CVA16/EV71/other enterovirus infections, stratified by initial source of infection, among 1 187 laboratory-confirmed cases in Yunnan province, China (2008 - 2022)

| 首次感染病原 | 再次感染病原 | | | | | | 合计/例 | 占比/% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | CVA16感染例数 | 占比/% | EV71感染例数 | 占比/% | 其他肠道病毒感染例数 | 占比/% | | |
| CVA16 | 22 | 1.85 | 124 | 10.45 | 147 | 12.38 | 293 | 24.68 |
| EV71 | 108 | 9.10 | 37 | 3.12 | 116 | 9.77 | 261 | 21.99 |
| 其他肠道病毒 | 117 | 9.86 | 72 | 6.07 | 444 | 37.41 | 633 | 53.33 |
| 合计 | 247 | 20.81 | 233 | 19.63 | 707 | 59.56 | 1 187 | 100.00 |

2.7 重复感染次数与重症发生的关联（表 4）　仅感染 1 次的患者重症发生率仅为 1.00%，感染 2、3 和 4 次的患者首次感染重症发生率逐渐升高分别为 1.85%、3.20% 和 6.15%。随着感染次数增加，重症发生率也呈现增加趋势，线性趋势 $\chi^2$ 值为 403.72，差异有统计学意义（$P$<0.05）。首次感染出现重症的患者，发生重复感染的风险是非重症患者的 1.80 倍（$RR$=1.80，95%$CI$=1.71～1.91）。

**表 4**　2008—2022 年云南省手足口病重复感染次数与首次感染是否出现重症的相关性

**Table 4**　Association between severe condition in the first episode and recurrence time of hand, foot, and mouth disease among reported cases in Yunnan province, China (2008 - 2022): a univariate logistic regression analysis

| 感染次数 | 首次感染重症数 | 总数 | 重症比率/% | $\chi^2$值 | $P$值 | $OR$值 | 95%$CI$ | $\chi^2_{趋势}$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 8 497 | 850 526 | 1.00 | | | 1.000 | | | |
| 2 | 979 | 52 974 | 1.85 | 346.39 | <0.05 | 1.866 | 1.745～1.995 | 403.72 | <0.05 |
| 3 | 35 | 1 095 | 3.20 | 53.24 | <0.05 | 3.272 | 2.335～4.585 | | |
| 4 | 4 | 65 | 6.15 | 12.63 | <0.05 | 6.490 | 2.362～17.874 | | |

## 3 讨　论

本研究结果显示，2008—2022 年云南省手足口病重复感染的发生率为 6.02%，观察期为 1、2 和 3 年的重复感染发生率仅为 0.02%、0.46% 和 0.99%，观察期为 5、10 和 15 年的重复感染率则上升为 2.25%，4.98% 和 6.02%。呈现随着观察时间延长，重复感染发生率逐渐上升的现象，这与黄娇[6] 的研究结果一致。这与随着观察期的增加，累计发病率增加有关。有研究报告手足口病重复感染合并率为 2.25%（95%$CI$=1.59%～3.18%）[8]，各研究之间异质性较大。陕西省报道的 2008—2019 年手足口病重复感染率为 2.21%[9] 低于云南省同期，北京朝阳区 2008—2014 年手足口病重复感染发生率 3.17%[10]，浦东新区 2008—2012 年手足口病重复感染发生率 2.72%[11]，与云南省同期重复感染发生率接近。

手足口病重复感染发生的高发季节为 5—7 月[8]，与云南省手足口病高发季节基本一致，存在明显的季节性，这与目前国内研究一致[12–14]。发生 2 次感染的人群集中在 2.0～6.3 岁，3 次感染的人群集中在 2.6～7.3 岁，4 次感染的人群集中在 3.2～7.5 岁。本研究中手足口病重复感染者以 2～7.5 岁儿童为主，在其他地区研究中重复感染者以 2～4 岁儿童为主[9–15]，这可能与本次研究的观察时间较长有关，也可能与成年手足口病例有逐渐增多趋势有关[16]。本次研究中也呈现男性重复感染率高于女性的特点，与目前报道的研究结果一致[9, 11–14]，这可能与男性手足口病发病率高于女性[1] 有关，云南省手足口病病例男女性性别比约为 1.7:1[17]。

2008—2022 年云南重复感染 2 次的高发地区主要集中滇中的昆明市、玉溪市、曲靖市，滇东南的红河州，滇南的普洱市及滇西南的德宏州的部分县区，这与我省手足口病疫情聚集县区高度重合[18]。2008—2022 年云南重复感染 3 次的高发地区则集中在昆明市城区，这可能与昆明市主城区的为云南省医疗服务资源最丰富的区域有关。

云南省重复感染患者第 1、2 次感染间隔中位数为 1.41 年，陕西省、海南省、北京市朝阳区、上海浦东区、重庆沙坪坝的研究报道第 1、2 次感染间隔时间中位数为 0.98～1.34 年[9–11, 13–14]；云南省重复感染患者第 2、3 次感染间隔中位数为 1.31 年，陕西省、海南省、上海浦东区、重庆沙坪坝区研究报道第 2、3 次感染间隔时间中位数为是 0.82～1.13 年[9, 11, 13–14]；云南省重复感染患者第 3、4 次感染间隔中位数为 1.20 年，陕西省、海南省的研究报道第 3、4 次感染间隔中位数为 1.88 和 0.86 年[9, 13]。各地监测发现的间隔感染时间稍有差异，但基本接近，这可能与各个研究的观察时间及观察样本量的大小有关。

大多数手足口病重复感染病例以感染不同病原类型为主，明确连续 2 次感染均为同一病原的病例仅占 4.97%。原因是不同型别肠道病毒交叉免疫效果差，甚至不存在交叉免疫 [19]。2 次感染病原均为 CVA16 的病例间隔感染时间中位数为 1.63 年，2 次感染病原均为 EV71 病例的间隔感染时间中位数为 1.08 年。当前关于手足口病重复感染同一病原间隔感染时间的研究较少，仅上海市的一项研究中发现了 2 例两次感染 EV71 的手足口病重复感染病例，感染间隔期分别为 7 和 15 个月。该结果也在本次研究的重复感染 EV71 病毒的间隔感染时间区间内。分析感染 CVA16 和 EV71 的部分病例未能形成有效的持续免疫的原因，主要有 2 种可能：一是 EV71 和 CVA16 都具有相对稳定的抗原性，但一些病毒株可能由于表位的突变而具有抗原变异[20]，2 次感染变异抗原性的毒株引起。二是与自然感染 CVA16 和 EV71 病毒，人群产生的抗体水平不均衡，个体差异很大，个体抗体水平高低不同有关[21]。

首次感染手足口病即发展为重症的病例发生再感染风险是普通手足口病病例的 1.80 倍，且重复感染次数越多的病例，重症的发生比率越高，仅感染 1 次的手足口病患者重症发生率仅为 1.00%，2、3 和 4 次重复感染手足口病患者，重复感染率上升至 1.85%、3.20%、6.15%。陕西省、上海市浦东区开展的手足口病重复感染研究也表明重症重复感染率高于非重症重复感染率[9, 11]。有研究认为，手足口病发展至危重症甚至死亡是病毒入侵人体后引发的宿主异常的神经内分泌调节以及产生的炎症因子风暴等共同作用的结果[22]。手足口病患者发生重症的危险因素是年龄<3 岁、非母乳喂养、发热[23－24]，这些危险因素都与免疫状态炎症反应有关。

研发有效靶向手足口病相关主要病毒（EV71、CVA16、CVA10、CVA6）的多价疫苗是当前的防控手足口病的重点和难点。目前，我国对手足口病病原的监测仅仅限于区分 EV71 、CVA16 及其他肠道病毒，监测已发现我国手足口病病原谱已经出现了变化，由 EV71 和 CVA16 的构成比呈现下降趋势，其他肠道病毒的构成比呈上升趋势[25]。本研究中受病原学检测结果的限制，无法明确除 EV71 、CVA16 以外感染的其他肠道病毒型别、无法完整分析手足口病重复感染的病原学特征。受手足口病威胁较大的地区应及早建立健全手足口病病原监测机制，将其他肠道病毒中占比较高的 CVA6、CVA10 等病原也纳入病原监测体系中，为选择针对性的疫苗研发提供依据[21]。此外，当前开展的手足口病重复感染相关危险因素的研究，其只包含传染病报告卡内涉及的病例年龄、性别、发病时间、是否发生重症等有限内容。当前研究尚未开展过旨在深入探究手足口病重复感染发生的影响因素的基于病例对照或队列研究，手足口病重复感染影响因素分析不全面。

综上所述，2008—2022 年云南省手足口病重复感染的发生率为 6.02%，存在随着观察时间延长，重复感染发生率升高的现象。重复感染以 2 次感染为主，男性发生率高于女性，发生 2 次感染的年龄中位数是 3.74 岁，高发季节为 5—7 月，2 次感染的高发地区聚集在 15 个县区，3 次感染的高发地区则集中在昆明市城区。大多数手足口病重复感染病例以感染不同病原类型为主，预防重复感染发生的关键仍是研发安全有效的多价手足口病疫苗。首次感染出现重症的患者发生重复感染的风险是普通患者的 1.8 倍，需重点对重症手足口病患者及家长开展健康教育。

## 参考文献

[1] Hong J, Liu F F, Qi H C, et al. Changing epidemiology of hand, foot, and mouth disease in China, 2013 - 2019: a population-based study[J]. The Lancet Regional Health - Western Pacific, 2022, 20: 100370.

[2] Zhu P Y, Ji W Q, Li D, et al. Current status of hand-foot-and-mouth disease[J]. Journal of Biomedical Science, 2023, 30(1): 15.

[3] Wu Y Z, Wang T W, Zhao M Y, et al. Spatiotemporal cluster patterns of hand, foot, and mouth disease at the province level in mainland China, 2011 - 2018[J]. PloS One, 2022, 17(8): e0270061.

[4] Pan Q, Liu F F, Zhang J Y, et al. Regional-level risk factors for severe hand-foot-and-mouth disease: an ecological study from mainland

China[J]. Environmental Health and Preventive Medicine, 2021, 26(1): 4.

[5] Qiu Q, Zhou J X, Cheng Y B, et al. Kinetics of the neutralising antibody response in patients with hand, foot, and mouth disease caused by EV-A71: a longitudinal cohort study in Zhengzhou during 2017 - 2019[J]. eBioMedicine, 2021, 68: 103398.

[6] Huang J, Liao Q H, Ooi M H, et al. Epidemiology of recurrent hand, foot and mouth disease, China, 2008 - 2015[J]. Emerging Infectious Diseases, 2018, 24(3): 432-442.

[7] 牛文燕. 利用季节指数法分析医院门诊量的变化 [J]. 中国医院统计, 2015, 22(01): 39-40.

[8] 党露希, 王灿, 鲍武波, 等. 中国儿童手足口病重复感染状况的 meta 分析 [J]. 中国学校卫生, 2018, 39(3): 411-414.

[9] 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.

[10] 姜晓红, 李倩. 2008—2014 年北京市朝阳区手足口病重复感染人群特征分析 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(10): 1788-1789,1802.

[11] 胡青坡, 孙乔, 何纳, 等上海市浦东新区手足口病单次与重复感染病例流行病学特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(4): 363-365.

[12] 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.

[13] 罗艳, 杜中华, 邱丽, 等. 2017—2021 年海南省手足口病重复感染病例流行特征分析 [J]. 现代预防医学, 2023, 50(12): 2132-2136.

[14] 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.

[15] 谢忠杭, 王灵岚, 严延生, 等. 福建省 4 岁以下儿童手足口病再次罹患特征的队列分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(10): 1109-1114.

[16] 王晓英, 孔志芳, 秦海燕. 浙江省宁海县 2009—2019 年成人手足口病发病特征与感染模式研究 [J]. 中国医院统计, 2020, 27(5): 468-471, 475.

[17] Jiang L, Jiang H C, Tian X, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Yunnan province, China, 2008 - 2019[J]. BMC Infectious Diseases, 2021, 21(1): 751.

[18] 沈秀莲, 贾豫晨, 何继波, 等. 云南省 2009—2019 年手足口病流行特征及时空聚集性分析 [J]. 中国公共卫生, 2021, 37(8): 1267-1272.

[19] Klein M H. EV71 vaccines: a first step towards multivalent hand, foot and mouth disease vaccines[J]. Expert Review of Vaccines, 2015, 14(3): 337-340.

[20] Wang L P, Zhu M, Fang Y L, et al. Bioinformatics-based prediction of conformational epitopes for enterovirus A71 and coxsackievirus A16[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 5701.

[21] Zhang X L, Zhang Y F, Li H, et al. Hand-foot-and-mouth disease-associated enterovirus and the development of multivalent HFMD vaccines[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(1): 169.

[22] 杨恩辉, 单鸣凤, 周凯. 重症手足口病致死机制及其防治的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(3): 514-518,524.

[23] Li P Q, Huang Y G, Zhu D P, et al. Risk factors for severe hand-foot-mouth disease in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Pediatrics, 2021, 9: 716039.

[24] 黄甜, 李琼芬, 沈秀莲, 等. 云南省手足口病重症病例危险因素分析 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(6): 1115-1119.

[25] 张静. 2008—2017 年中国手足口病流行趋势和病原变化动态数列分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(2): 147-154.