

山东省滨州市手足口病的流行特征及影响因素

徐欣颖^{1*}, 颜伟^{2*}, 石兴龙¹, 岳芳¹, 吕婧¹, 乔颖异¹, 张宇琦¹,
程传龙¹, 左慧¹, 李秀君¹

(1. 山东大学齐鲁医学院公共卫生学院生物统计学系, 山东 济南 250012;

2. 滨州市疾病预防控制中心传染病防制科, 山东 滨州 256600)

摘要: **目的** 基于区县尺度分析山东省滨州市手足口病的流行特征, 以及其发病影响因素, 为卫生行政部门制定手足口病防控计划提供科学依据。 **方法** 选取2015年1月1日至2019年12月31日山东省滨州市手足口病报告病例24 147例, 收集同期的气象、污染物和社会经济数据; 描述手足口病的时间、空间和人群分布特征; 采用全局莫兰指数评估手足口病的空间聚集性; 通过构建贝叶斯时空模型探索发病的影响因素。 **结果** 2015—2019年山东省滨州市手足口病整体呈波动性下降的趋势, 年均报告发病率为122.57/10万。发病具有季节性, 主要发病高峰出现在5—7月, 随后在秋季出现小高峰。发病存在明显的空间自相关, 中部地区发病率最高, 北部地区发病率较低。人群分布显示, 男女性别比为1.55:1, 发病主要集中在1—3岁儿童, 且散居儿童发病数大于幼托儿童。贝叶斯时空模型结果显示, 平均温度和地区生产总值(gross domestic product, GDP)与滨州市手足口病的发病风险呈正相关, 相对危险度分别为1.146(95%CI:1.102~1.193)和1.001(95%CI:1.000~1.003); 平均风速与手足口病的发病风险呈负相关, 相对危险度为0.593(95%CI:0.360~0.976)。温度对0~2岁人群的影响更强, 风速对0~2岁和男性的影响更强。 **结论** 滨州市手足口病呈波动下降趋势且存在空间聚集性。高温和低风速是手足口病发病的危险因素, 高GDP水平与手足口病发病呈正相关。建议卫生部门在每年流行高峰和高温季节加强重点区域和人群的监测, 合理配置医疗资源降低发病风险。

关键词: 手足口病; 时空分析; 贝叶斯时空模型; 影响因素; 发病风险

中图分类号: R122

文献标志码: A

Epidemiological characteristics and influencing factors of hand, foot and mouth disease in Binzhou City, Shandong Province, China

XU Xinying^{1*}, YAN Wei^{2*}, SHI Xinglong¹, YUE Fang¹, LYU Jing¹, QIAO Yingyi¹,
ZHANG Yuqi¹, CHENG Chuanlong¹, ZUO Hui¹, LI Xiujun¹

(1. Department of Biostatistics, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University,

Jinan 250012, Shandong, China; 2. Department of Infectious Disease Prevention and Control,

Binzhou Center for Disease Control and Prevention, Binzhou 256600, Shandong, China)

Abstract: Objective To investigate the epidemiological characteristics and influencing factors of hand, foot and mouth disease (HFMD) at the county level in Binzhou City, Shandong Province, in order to provide a scientific basis for health administrative departments in developing prevention and control strategies. **Methods** A total of 24,147 reported cases of HFMD in Binzhou City, Shandong Province, were collected from January 1, 2015 to December 31, 2019, along with meteorological, pollutant and socio-economic data. The temporal, spatial and population distribution characteristics of HFMD were described. Spatial clustering was assessed using the global Moran's *I* index. Bayesian spatio-temporal model was used to identify influencing factors associated with HFMD incidence. **Results** HFMD incidence in

Binzhou City showed a fluctuating downward trend from 2015 to 2019, with an average annual reported incidence rate of 122.57/100,000. The incidence exhibited distinct seasonality characterized by a primary peak from May to July and a secondary autumn peak. Spatial autocorrelation analysis revealed a distinct pattern of incidence, with the central region exhibiting the highest rates and the northern area the lowest. The population distribution showed that the sex ratio was 1.55:1, with HFMD cases was mainly concentrated in children aged 1-3 years, while the number of cases among scattered children was higher than that among kindergarten children. Bayesian spatio-temporal modeling identified positive associations for mean temperature (RR=1.146; 95%CI: 1.102-1.193) and gross domestic product (GDP) (RR=1.001; 95%CI: 1.000-1.003), and a negative association for mean wind speed (RR=0.593; 95%CI: 0.360-0.976). Temperature had a stronger effect on 0-2 years old, and wind speed had a stronger effect on 0-2 years old and males.

Conclusion The incidence of HFMD in Binzhou City shows a fluctuating downward trend, with distinct spatial clustering. High temperature and low wind speed are risk factors for HFMD occurrence, with high GDP levels showing a positive correlation with its incidence. It is recommended that health departments enhance monitoring in high-risk areas and vulnerable populations during seasonal epidemic peaks and periods of high temperature, and optimize the allocation of medical resources to reduce the risk of transmission.

Key words: Hand, foot and mouth disease; Spatio-temporal analysis; Bayesian spatio-temporal model; Influencing factors; Incidence risk

手足口病是由一种肠道病毒感染引起的常见传染病,主要表现为手、足、口腔等部位的皮疹、疱疹以及全身发热,多发生于5岁以下儿童^[1]。人类是手足口病的主要传染源,粪口传播和密切接触是主要传播途径^[2]。自1957年在新西兰首次报道以来,手足口病在全球范围内已出现多次流行,且规模呈逐渐扩大的趋势,发生频率也在不断上升,给儿童的生命健康带来严重的威胁^[2-3]。自2008年中国将手足口病纳入法定报告传染病以来,其发病率一直居于法定报告传染病前列,已成为重要的公共卫生问题^[4-5]。

手足口病的流行特征具有显著的时空异质性^[5-6]。既往研究显示,其时间分布呈明显的纬度梯度特征,中国南部、中部和东部省份通常在春夏和秋季出现两个流行高峰,而北方地区则在6至7月出现一个流行高峰^[5]。同时,手足口病在空间上呈聚集性分布特征,山东省中部、北部、南部和沿海地区发病率较高^[7]。

手足口病的流行受多种环境因素的影响。温度、湿度和降水等环境变量不仅能影响病原体的生存和繁殖能力,还能影响传染病的传播途径、人群免疫力和人类的活动范围,从而促进手足口病的传播^[8]。研究表明,高温和高湿度的环境会增加手足口病的病例数^[9]。目前风速对疾病传播影响的研究结论不一致。既有研究发现,高风速会降低手足口病的传播风险^[10],也有研究指出其为危险因素^[11]。此外,有研究发现,经济发展水平、城镇化水平等因素与手足口病发病呈显著相关^[12]。然而,大

部分研究都仅在时间或空间维度进行分析,未考虑疾病的时空异质性。

本研究选取2015—2019年山东省滨州市手足口病病例数据,基于区县尺度分析其时空分布特征,并构建贝叶斯时空模型探索发病的影响因素,旨在为卫生行政部门制定防控计划提供科学依据,以更有效地应对手足口病的流行。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2015年1月1日至2019年12月31日来源于中国疾病预防控制中心信息系统的山东省滨州市手足口病报告发病数据,覆盖所辖7个区县,包括年龄、性别、现住地址、诊断日期等信息。对报告病例数据按照性别、年龄分组,其中,根据我国儿童入园年龄标准,将年龄组分为0~2岁和3~5岁人群^[13];各县区同期的月度气象数据来源于第五代欧洲中期天气预报中心的ERA5-land数据集(<https://cds.climate.copernicus.eu/>),包括温度、相对湿度、风速和气压;同期大气污染物数据来源于国家青藏高原科学数据中心(<https://data.tpdc.ac.cn/>),包括PM_{2.5}和O₃;社会经济数据来源于滨州市统计年鉴,包括人口密度(人/平方公里)和地区生产总值(gross domestic product, GDP)(亿元)。

1.2 方法

1.2.1 描述性分析

计算手足口病的年发病率和月发病率,揭示其

长期趋势和季节性规律;计算各区县发病率,识别高发地区;对手足口病病例的性别、年龄和人群类别进行统计描述,确定高危人群。

1.2.2 探索性分析

对于气象、污染物和社会经济因素,通过 Spearman 秩相关系数判断变量间的相关程度。若变量间呈强相关($|r_s| \geq 0.8$)且相关系数差异有统计学意义($P < 0.05$),则将其视为高度共线性^[14]。对于存在高度共线性的变量,根据既往文献,保留其中具有公共卫生意义或者研究价值的变量,排除与其强相关的其他变量,避免模型中的多重共线性问题^[15]。将最终保留的变量纳入后续的模型进行分析。

本研究采用全局莫兰指数量化滨州市手足口病发病在空间上的聚集性或离散性^[16]。全局莫兰指数取值范围为 $[-1, 1]$,若全局莫兰指数 > 0 且检验差异有统计学意义,表明各地区之间存在空间正相关性;反之,则存在空间负相关性。

1.2.3 贝叶斯时空模型分析

贝叶斯时空模型将未知参数视为随机变量,通过整合样本信息和先验分布,利用集成嵌套拉普拉斯近似(integrated nested Laplace approximation,

INLA)算法获取参数的后验分布,在流行病学领域广泛应用^[17]。该模型可将时空数据分解为三部分:空间效应表示某区域的疾病风险与相邻地区的空间依赖关系;时间效应表示疾病在当前时间点受到历史时间点的影响;时空交互效应揭示了区域和时间对疾病的共同影响。

本研究使用贝叶斯时空模型探索滨州市手足口病发病的影响因素。假设 Y_{it} 表示手足口病在滨州市第 i 个区县第 t 个月份手足口病的发病人数,当疾病的发病率较低时,病例资料服从 Poisson 分布,即:

$$Y_{it} \sim \text{Poisson}(E_{it}\theta_{it}),$$

其中, E_{it} 表示滨州市第 i 个区县第 t 个月手足口病的期望发病数; θ_{it} 表示第 i 个区县第 t 个月的手足口病相对危险度(relative risk, RR)。通过对数连接函数构建以下4种模型:模型1包含截距和协变量;模型2纳入空间效应;模型3在模型2的基础上纳入时间效应;模型4在时间项和空间项的基础上纳入时空交互项,见表1。通过偏差信息准则(deviance information criterion, DIC)和渡边赤池信息准则(Watanabe-Akaike information criterion, WAIC)选择最优模型^[18]。

表1 4种贝叶斯时空模型的构建
Table 1 Construction of four Bayesian spatio-temporal models

模型	模型公式
模型1	$\text{Log}(\theta_{it}) = \beta_0 + \sum_{k=1}^K \beta_k x_{kit}$
模型2	$\text{Log}(\theta_{it}) = \beta_0 + \mu_i + \nu_i + \sum_{k=1}^K \beta_k x_{kit}$
模型3	$\text{Log}(\theta_{it}) = \beta_0 + \mu_i + \nu_i + \gamma_t + \varphi_t + \sum_{k=1}^K \beta_k x_{kit}$
模型4	$\text{Log}(\theta_{it}) = \beta_0 + \mu_i + \nu_i + \gamma_t + \varphi_t + \delta_{it} + \sum_{k=1}^K \beta_k x_{kit}$

其中, β_0 为截距项,表示研究期间滨州市手足口病发病的相对风险; μ_i 为空间结构效应,服从条件自回归模型(conditional auto regressive, CAR)^[19-20],反映相邻区县发病风险的空间相关性; ν_i 为空间非结构效应,服从独立同分布(independent identically distribution, iid)的正态分布,反映由其他未捕捉到的潜在非空间因素产生的空间异质性。 γ_t 为时间结构效应,服从一阶随机游走模型(random walk of order 1, RW1)^[19],反映相邻时间节点的相关性; φ_t 为时间非结构效应,服从独立同分布的正态分布,反映由非时间因素产生的时间异质性。 δ_{it} 为时空交互效应,采用空间非结构

项和时间非结构项的交互,表示手足口病的空间效应随时间的改变而变化。 x_{kit} 为影响因素, β_k 为第 k 个变量的变化对手足口病发病风险的影响; $\exp(\beta_k)$ 为各影响因素的相对风险。

1.3 统计学处理

采用R软件(版本4.2.2)和INLA包进行统计分析。基于贝叶斯时空模型计算RR及其95%CI。为探讨气象因素在不同亚组间的差异,分别拟合男性、女性、0~2岁及3~5岁年龄组的贝叶斯时空模型,采用Z检验评估亚组之间的效应差异是否具有统计学意义^[21]。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 流行病学特征

2015—2019年山东省滨州市手足口病报告病例数共24 147例,年均报告发病率为122.57/10万;手足口病发病率呈波动性下降趋势,2016年发病率最高(188.02/10万),2019年发病率最低(84.63/10万);手足口病发病具有明显的季节性分布特征,发

病高峰期出现在5—7月,2017年和2019年在11月出现小高峰,见图1。空间分布方面,手足口病发病主要集中在滨州市滨城区,年均报告发病率为199.26/10万,北部无棣县发病率最低,为62.95/10万,见表2。人群分布方面,男性发病率高于女性发病率,性别比为1.55:1;发病年龄主要集中在1~3岁,占发病总人数的70.85%,平均2.2岁;发病人群中,散居儿童占比最多(71.80%),其次是幼托儿童(24.07%),见表3。

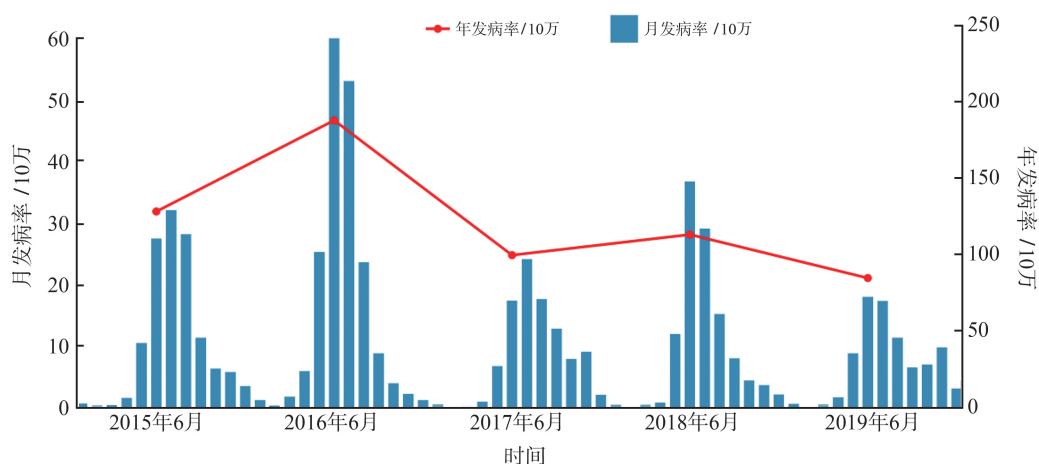


图1 2015—2019年滨州市手足口病发病率

Figure 1 Incidence rates of HFMD in Binzhou City from 2015 to 2019

表2 2015—2019年滨州市各区县手足口病发病率(/10万)

Table 2 Annual incidence of HFMD by County, Binzhou City from 2015 to 2019 (/100,000)

区域	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2015—2019
滨城区	212.06	332.92	144.77	150.58	159.35	199.26
沾化区	122.37	103.34	77.13	121.77	61.33	97.15
邹平市	125.63	228.45	96.56	186.23	36.85	134.61
惠民县	90.75	104.47	103.21	76.57	64.13	87.78
阳信县	173.30	248.41	112.92	120.16	126.71	156.10
无棣县	92.26	72.42	56.22	22.06	72.73	62.95
博兴县	64.16	159.86	84.45	75.45	67.45	90.19

表3 2015—2019年滨州市手足口病人人群分布特征

Table 3 Characteristics of HFMD population distribution in Binzhou City from 2015 to 2019

项目	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	合计/n(%)
性别						
男	3 115	4 408	2 363	2 765	2 031	14 682(60.80)
女	1 875	2 965	1 565	1 723	1 337	9 465(39.20)
年龄/岁						
[0,1)	516	363	337	435	173	1 824(7.56)
[1,2)	1 754	2 343	1 257	1 988	842	8 184(33.89)
[2,3)	1 002	1 525	731	768	847	4 873(20.18)
[3,4)	781	1 362	693	520	695	4 051(16.78)
[4,5)	479	902	394	326	348	2 449(10.14)
[5,6)	226	413	208	172	189	1 208(5.00)
≥6	232	465	308	279	274	1 558(6.45)

续表

项目	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	合计/n(%)
人群分布						
散居儿童	3 828	5 139	2 695	3 516	2 162	17 340(71.80)
幼托儿童	1 037	1 968	1 032	763	1 011	5 811(24.07)
学生	110	248	179	183	170	890(3.69)
其他	15	18	22	26	25	106(0.44)

2.2 变量筛选

温度与气压、温度与 O_3 和气压与 O_3 之间的 Spearman 秩相关系数分别为 -0.97 、 0.90 和 -0.91

($P < 0.01$)。因此,将大气压和 O_3 排除,最终保留的变量为温度、风速、相对湿度、 $PM_{2.5}$ 、人口密度和 GDP,见图 2。

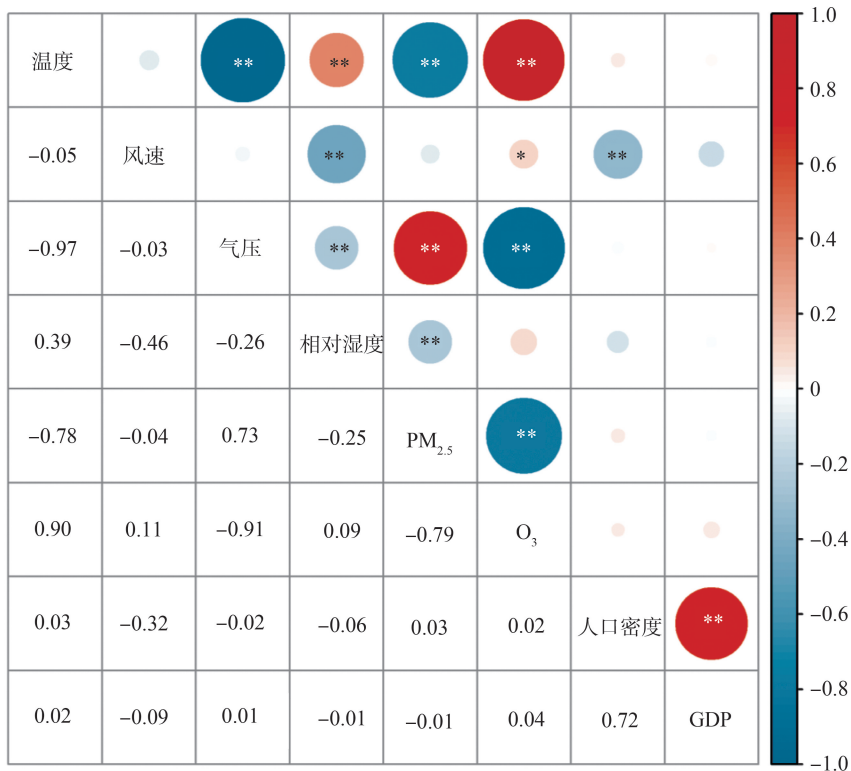


图2 影响因素间的关联强度(* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

Figure 2 Strength of associations between influencing factors(* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

2.3 空间聚集性特征

2015—2019年全局莫兰指数分别为0.32、0.35、0.19、0.26和0.38($P < 0.01$),表明滨州市手足口病发病存在明显的空间正相关,具有聚集性分布特征。

2.4 贝叶斯时空模型结果

2.4.1 最优模型选择

模型1、模型2、模型3、模型4的DIC值分别为8 815、6 273、4 273、2 687,WAIC值分别为84 328、49 871、10 925、2 648。根据DIC和WAIC最小原则,模型4(包含截距、空间项、时间项、时空交互项和协变量)的拟合效果最佳,因此选择模型4进行后续的影响因素分析。

2.4.2 环境及社会经济因素对手足口病发病的影响

平均温度的后验均值为0.137,RR=1.146(95%CI:

1.102~1.193),表示随着温度的升高,手足口病的发病风险随之增加;平均风速的后验均值为 -0.523 ,RR=0.593(95%CI:0.360~0.976),随着风速的增加,手足口病的发病风险降低;GDP的后验均值为0.001,RR=1.001(95%CI:1.000~1.003),随着GDP水平的提高,手足口病的发病风险增加。平均相对湿度、 $PM_{2.5}$ 和人口密度对手足口病发病无显著影响。

2.4.3 亚组分析

0~2岁人群对温度的敏感性更强(RR=1.143,95%CI:1.107~1.180),高于3~5岁人群(RR=1.130,95%CI:1.088~1.174);男性和女性对温度的敏感性差异较小。0~2岁人群对风速的敏感性更强(RR=0.461,95%CI:0.325~0.655),高于3~5岁

人群 ($RR = 0.626, 95\% CI: 0.389 \sim 1.016$); 男性对风速的敏感性更强 ($RR = 0.508, 95\% CI: 0.338 \sim 0.765$), 高于女性 ($RR = 0.598, 95\% CI: 0.408 \sim$

0.874)。亚组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 3。

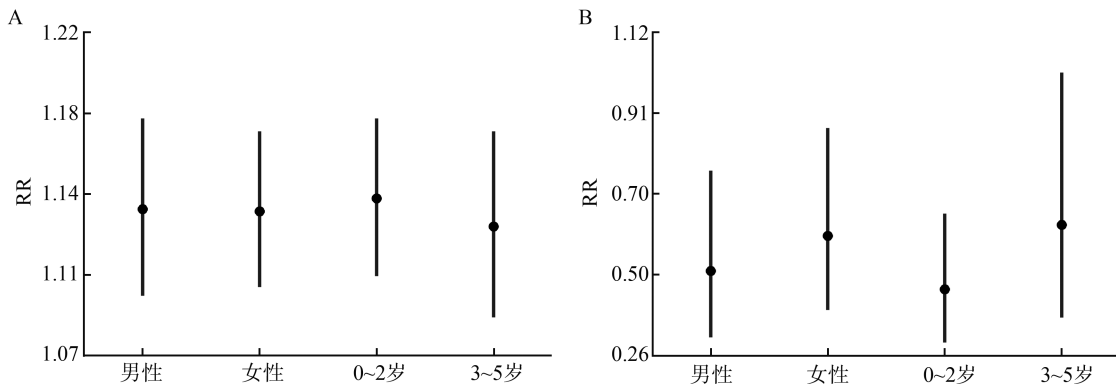


图3 气象因素对不同亚组人群手足口病的发病风险

A: 温度; B: 风速。

Figure 3 Effects of meteorological factors on the incidence risk of HFMD in different subgroups

A: Temperature; B: Wind speed.

3 讨论

近年来,手足口病发病率常年居法定传染病前列^[22]。山东省手足口病呈明显的聚集性分布特征,其中滨州市为高发城市之一。已有研究表明,手足口病的传播过程受环境因素和社会经济因素的共同影响^[7,12,23]。本研究基于2015—2019年滨州市手足口病报告病例数据,系统分析了该病的流行趋势和分布特征,并进一步探讨了气象和社会经济因素与发病风险之间的关联。

本研究发现,滨州市手足口病发病整体呈波动性下降的趋势,年均发病率低于2013—2022年中国平均水平(130.40/10万)^[22],高于2017—2021年山东省平均水平(64.65/10万)^[24]。本研究进一步证实了手足口病的季节性特征,与山东省的整体规律及肠道病毒的特性相吻合^[25]。既往研究显示,手足口病多发生于经济发达、医疗条件较好的地区^[26]。本研究结果发现,手足口病高发于滨州市中部的滨城区。可能原因如下:第一,滨城区人口密集且流动性大,托幼机构、学校等儿童聚集场所多,同时经济发展和医疗卫生条件相对较好,病例诊断和报告较为及时准确;第二,中部地区与淄博市北部手足口病的高发地区相邻,人员流动频繁,可能增加了手足口病的传播风险^[27]。

在气象因素方面,Tan等^[28]在上海市的研究发现,手足口病感染风险随温度升高而增加。Zhang等^[7]在山东省的研究显示,山东省中部地区风速与手足口病发病呈负相关。本研究发现温度和风速与

手足口病发病分别呈正向、负向关联,与上述研究结果一致。温度是影响肠道病毒生存和传播的关键因素,在一定的温度范围内,病毒的活性会随温度的升高而增强,从而使其传播能力更强^[29-30]。较低的风速水平可能导致室内的空气流通不畅,不利于病原体的扩散,而高风速可能会稀释环境中病毒浓度,从而减少感染风险。湿度对肠道病毒的生存至关重要^[30]。然而,本研究并未发现相对湿度与手足口病发病风险之间的显著关联。可能与滨州市的地理位置和气候特征有关。滨州市属于暖温带季风气候,相对湿度对病毒传播的影响有限^[31]。对于社会经济因素,既往研究显示,经济越发达的地区发病率越低,然而本研究结果发现,GDP水平与手足口病发病风险呈正相关,揭示了报告发病率的复杂性。具体而言,经济发达地区具备更为完备的传染病监测体系和更强的医疗诊断能力,病例的诊断和报告更为及时和准确,可能反映出更高的报告发病率^[23]。本研究未发现人口密度的统计学差异,可能由于该因素在不同区域的变化不大,导致模型未能检测出显著性。

本研究结果发现,0~2岁人群和男性人群对气象因素的变化更为敏感。0~2岁人群的免疫系统尚未发育完善,抗体水平较低,对外界环境的变化更为敏感;此外,0~2岁人群和男性人群的卫生意识可能较弱,接触污染物频率较高,从而增加了暴露机会和感染风险。因此,家长和幼托机构需特别注意儿童的防护,做好个人卫生和环境卫生管理,并及时接种疫苗,以降低感染风险^[32]。

贝叶斯时空模型在时间和空间维度综合利用数

据信息,考虑了研究变量的不确定性。相较于传统的时空模型,该模型在小样本数据中准确性更高,同时克服了经典统计学方法中对数据独立性、随机分布及线性关系的约束。然而,本研究也存在以下几点不足:首先,本研究以滨州市各县区的平均环境暴露浓度作为每个发病个体的暴露水平,存在一定的测量误差。其次,由于手足口病的流行病学和环境因素在地域上存在很大的异质性,本研究只对中国的一个城市进行了县级尺度的分析,限制了研究结果在其他地区的推广性。

综上所述,山东省滨州市手足口病整体呈波动性下降的趋势,具有明显的季节性和空间聚集特征。高温和低风速是手足口病发病的危险因素,高GDP水平与手足口病发病呈正相关。0~2岁人群对温度和风速更敏感,男性对风速更敏感。建议卫生行政部门在每年流行高峰期间加强重点区域的手足口病监测与宣教,同时在高温季节完善环境风险预警与医疗资源配置,以降低易感人群暴露风险。

参考文献:

- [1] Aswathyraj S, Arunkumar G, Alidjinou EK, et al. Hand, foot and mouth disease (HFMD): emerging epidemiology and the need for a vaccine strategy [J]. *Med Microbiol Immunol*, 2016, 205(5): 397-407.
- [2] Zhu PY, Ji WQ, Li D, et al. Current status of hand-foot-and-mouth disease [J]. *J Biomed Sci*, 2023, 30(1): 15. doi: 10.1186/s12929-023-00908-4
- [3] Zhao TS, Du J, Sun DP, et al. A review and meta-analysis of the epidemiology and clinical presentation of coxsackievirus A6 causing hand-foot-mouth disease in China and global implications [J]. *Rev Med Virol*, 2020, 30(2): e2087. doi: 10.1002/rmv.2087
- [4] Fu XM, Wan ZZ, Li YP, et al. National epidemiology and evolutionary history of four hand, foot and mouth disease-related enteroviruses in China from 2008 to 2016 [J]. *Virol Sin*, 2020, 35(1): 21-33.
- [5] Wei YX, Ma Y, Zhang T, et al. Spatiotemporal patterns and risk mapping of provincial hand, foot, and mouth disease in mainland China, 2014–2017 [J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1291361. doi: 10.3389/fpubh.2024.1291361
- [6] Wu YZ, Wang TW, Zhao MY, 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. doi: 10.1371/journal.pone.0270061
- [7] Zhang C, Kou ZQ, Wang XJ, et al. Exploring the spatio-temporal effects of meteorological factors on hand, foot and mouth disease: a multiscale geographically and temporally weighted regression study [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 3129. doi: 10.1186/s12889-024-20596-5
- [8] Rzeżutka A, Cook N. Survival of human enteric viruses in the environment and food [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2004, 28(4): 441-453.
- [9] Du ZC, Zhang WJ, Yu SC, et al. Assessing the impact of ambient temperature on the risk of hand, foot, and mouth disease in Guangdong, China: new insight from the disease severity and burden [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022, 16(6): e0010470. doi: 10.1371/journal.pntd.0010470
- [10] Yang X, Wang JS, Zhang GM, et al. Short-term effects of extreme meteorological factors on hand, foot, and mouth disease infection during 2010–2017 in Jiangsu, China: a distributed lag non-linear analysis [J]. *GeoHealth*, 2024, 8(4): e2023GH000942. doi: 10.1029/2023GH000942
- [11] Hu XD, Zhang WY, Yuan T, et al. Evolving pathogen trends and spatial-temporal dynamics of hand, foot, and mouth disease in Fengxian District, Shanghai (2009–2022) [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 20398. doi: 10.1038/s41598-024-71389-0
- [12] 梁珂梦, 李树芬, 倪志松, 等. 基于MGWR模型的西安手足口病发病影响因素 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2024, 62(6): 96-101.
LIANG Kemeng, LI Shufen, NI Zhisong, et al. Influencing factors of hand, foot and mouth disease in Xi'an based on MGWR model [J]. *Journal of Shandong University (Health Science)*, 2024, 62(6): 96-101.
- [13] 中华人民共和国教育部. 幼儿园工作规程(2016年修订) [EB/OL]. (2016-02-29) [2025-05-05]. http://www.moe.gov.cn/srcsite/A02/s5911/moe_621/201602/t20160229_231184.html
- [14] Cao H, Xu R, Liang YM, et al. Effects of extreme meteorological factors and high air pollutant concentrations on the incidence of hand, foot and mouth disease in Jining, China [J]. *PeerJ*, 2024, 12: e17163. doi: 10.7717/peerj.17163
- [15] Qi HC, Li Y, Zhang J, et al. Quantifying the risk of hand, foot, and mouth disease (HFMD) attributable to meteorological factors in East China: a time series modelling study [J]. *Sci Total Environ*, 2020, 728: 138548. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138548
- [16] Lin J. Comparison of Moran's I and Geary's c in multivariate spatial pattern analysis [J]. *Geogr Anal*, 2023, 55(4): 685-702.
- [17] Blangiardo M, Cameletti M, Baio G, et al. Spatial and

- spatio-temporal models with R-INLA[J]. *Spatial Spatio Temporal Epidemiol*, 2013, 7: 39-55. doi: 10.1016/j.sste.2013.07.003
- [18] Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, et al. Bayesian measures of model complexity and fit[J]. *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol*, 2002, 64(4): 583-639.
- [19] Zhu ZX, Feng Y, Gu LF, et al. Spatio-temporal pattern and associate factors of intestinal infectious diseases in Zhejiang Province, China, 2008-2021: a Bayesian modeling study[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 1652. doi: 10.1186/s12889-023-16552-4
- [20] 徐兴福, 毕建萍, 李骏. 基于 R-INLA 分析细菌性痢疾时空模式及宏观影响因素[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(6): 1010-1015.
XU Xingfu, BI Jianping, LI Jun. Analysis of spatio-temporal pattern and macro-influencing factors of bacillary dysentery based on R-INLA [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(6): 1010-1015.
- [21] Zhang R, Lin ZH, Guo Z, et al. Daily mean temperature and HFMD: risk assessment and attributable fraction identification in Ningbo China[J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2021, 31(4): 664-671.
- [22] 田雪莹, 金柏君, 师悦, 等. 2013—2022 年中国肠道传染病流行特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2025, 46(5): 776-783.
TIAN Xueying, JIN Bojun, SHI Yue, et al. Epidemiological characteristics of intestinal infectious diseases in China, 2013-2022[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2025, 46(5): 776-783.
- [23] Li LF, Qiu WY, Xu CD, et al. A spatiotemporal mixed model to assess the influence of environmental and socio-economic factors on the incidence of hand, foot and mouth disease[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1): 274. doi: 10.1186/s12889-018-5169-3
- [24] 张元元, 王建醒, 袁璐, 等. 山东省 2017—2021 年手足口病流行病学特征及病原学监测分析[J]. *病毒学报*, 2023, 39(2): 453-459.
ZHANG Yuanyuan, WANG Jianxing, YUAN Lu, et al. Epidemiological characteristics and pathogen monitoring of hand, foot and mouth disease in Shandong Province from 2017 to 2021 [J]. *Chinese Journal of Virology*, 2023, 39(2): 453-459.
- [25] Wang J, Hu T, Sun DP, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Shandong, China, 2009-2016 [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8900. doi: 10.1038/s41598-017-09196-z
- [26] 刘雅琼, 杜彦历, 马小珍, 等. 2020—2024 年四川省手足口病流行病学和病原学特征分析[J]. *热带病与寄生虫学*, 2025, 23(2): 75-80.
LIU Yaqiong, DU Yanli, MA Xiaozhen, et al. Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Sichuan Province, 2020-2024 [J]. *Journal of Tropical Diseases and Parasitology*, 2025, 23(2): 75-80.
- [27] Liu LL, Wang L, Qi C, et al. Epidemiological characteristics and spatiotemporal analysis of hand-foot-mouth diseases from 2010 to 2019 in Zibo City, Shandong, China[J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1): 1640. doi: 10.1186/s12889-021-11665-0
- [28] Tan CL, Li S, Li Y, et al. Dynamic modeling and data fitting of climatic and environmental factors and people's behavior factors on hand, foot, and mouth disease (HFMD) in Shanghai, China [J]. *Heliyon*, 2023, 9(8): e18212. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e18212
- [29] Bertrand I, Schijven JF, Sánchez G, et al. The impact of temperature on the inactivation of enteric viruses in food and water: a review [J]. *J Appl Microbiol*, 2012, 112(6): 1059-1074.
- [30] Coates SJ, Davis MDP, Andersen LK. Temperature and humidity affect the incidence of hand, foot, and mouth disease: a systematic review of the literature—a report from the international society of dermatology climate change committee [J]. *Int J Dermatol*, 2019, 58(4): 388-399.
- [31] 石佳琪, 龚旻炜, 吴健. 手足口病流行与气象因素关系的研究进展[J]. *预防医学论坛*, 2024, 30(5): 397-400.
SHI Jiaqi, GONG Minwei, WU Jian. Research progress on the relationship between the prevalence of hand, foot and mouth disease and meteorological factors [J]. *Preventive Medicine Tribune*, 2024, 30(5): 397-400.
- [32] Zheng DS, Shen LZ, Wen WQ, et al. The impact of EV71 vaccination program on hand, foot and mouth disease in Zhejiang Province, China: a negative control study[J]. *Infect Dis Model*, 2023, 8(4): 1088-1096.

(编辑:徐苗蓁)