

·信息研究·

## 广东省 2009–2012 年手足口病流行趋势分析

张王剑<sup>1</sup>, 季振东<sup>2</sup>, 郭 貌<sup>1</sup>, 顾 菁<sup>1</sup>, 于石成<sup>3</sup>, 郝元涛<sup>1\*</sup>

(1.中山大学公共卫生学院,广东 广州 510080;2. 山东女子学院,山东济南 250300;3.中国疾病预防控制中心,北京 102206)

**摘要:**【目的】分析广东省 2009–2012 年手足口病在三间分布和病原构成上的流行病学特征及其变化趋势。【方法】利用广东省 2009–2012 年手足口病监测数据、广东省人口数据和地理资料,对全省的手足口病时间趋势、人群分布特征以及病原构成等进行分析,继而运用 Moran's I 确证相邻区县发病率的空间自相关性和异质性,并纳入贝叶斯空间模型,估算各年各区县发病的相对危险度(RR),探索全省手足口病发病风险变化的空间模式。【结果】广东省手足口病病例数(9.3 万~33.1 万)和发病率(9.75/万~32.08/万)逐年上升,年内呈双峰分布。男性高发,男女发病率之比(1.75~1.90)逐年下降;不同类型病例均主要集中于 5 岁以下儿童,以 1~<2 岁组儿童所占比例和发病率最高;EV71 感染者的重症率(22.62%~34.11%)和病死率(0.93%~3.83%)均比 COX A16 感染者(重症率:1.32%~3.48%;病死率:0.00%)要高。各年 Moran's I 在 0.39~0.51 之间。珠三角地区的发病率和相对危险度最高,且逐年上升。【结论】在 2009–2012 年之间,广东省手足口病流行强度逐年增强。不同时间、不同性别、不同年龄组发病率均存在较大差异。手足口病的发病率存在中等强度的空间自相关性和异质性,珠三角区域是该病高发高风险区域,且每年的空间风险分布格局有所变化。

**关键词:**手足口病;流行趋势;贝叶斯;空间模型;相对危险度

**中图分类号:**R181.2      **文献标志码:**A      **文章编号:**1672-3554(2014)04-0607-07

## Epidemiological Features and Trends of Hand, Foot and Mouth Disease in Guangdong Province, 2009–2012

ZHANG Wang-jian<sup>1</sup>, JI Zhen-dong<sup>2</sup>, GUO Pi<sup>1</sup>, GU Jing<sup>1</sup>, YU Shi-cheng<sup>3</sup>, HAO Yuan-tao<sup>1\*</sup>

(1. School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080; 2. Shan Dong Woman's University, Jinan 250300; 3. Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China)

**Abstract:** 【Objective】 To identify the epidemiological features and trends of hand, foot and mouth disease (HFMD) during 2009-2012 in Guangdong Province so as to facilitate better intervention allocations. 【Methods】 Surveillance data of HFMD, population data and geographical data of Guangdong Province during the study period were analyzed for the characterizing purpose. Then Moran's I was calculated to discern the existence of spatial autocorrelation and heterogeneity between neighboring districts, which was later incorporated into Bayesian spatial models to calculate the RR of HFMD for every districts and determine the spatial pattern of RR changing. 【Results】 The analysis showed that both the number of cases [(9.3 ~ 33.1)×10<sup>5</sup>] and the incidence [(9.75 ~ 32.08)×10<sup>-5</sup>] of HFMD in Guangdong were increasing, with two peaks occurred every year during 2009–2012. The HFMD incidence of males was higher than that of females, and the ratio of these two figures (1.75 ~ 1.90) was decreasing annually. All kinds of cases were clustering mainly in children under 5, while children of 1 ~ year age-group tended to have the most cases and the highest morbidity every year. Both the incidence of severe cases and the case-fatality rate of EV71 infection (incidence of severe cases: 22.62% ~ 34.11%; case-fatality rate: 0.93%~3.83%) were higher than those of COX A16 infection (incidence of severe cases: 1.32%~3.48%; case-fatality rate: 0.00%). The Moran's I ranged from 0.39 ~ 0.51. The morbidity and relative risk (RR) of the Pearl River Delta region were the highest, and kept increasing annually. 【Conclusions】 The study suggests that the HFMD epidemics in Guangdong Province were increasing from 2009 to 2012. Incidence deviations were seen existed between groups of different time periods, genders

收稿日期:2014-03-21

基金项目:国家科技部科技重大专项“十二五”计划第二批之“传染病防治综合示范区”项目(2012ZX10004902)

作者简介:张王剑,硕博连读研究生,研究方向:传染病监测数据统计分析方法研究,E-mail: zhangwj35@mail2.sysu.edu.cn; \* 通信作者:郝元涛,教授,E-mail: haoyt@mail.sysu.edu.cn

or ages. The spatial analysis showed a medium spatial autocorrelation and heterogeneity of incidence between neighboring districts, and the Pearl River Delta region was the major region of high risk. The spatial patterns of these specific regions were changing annually.

**Key words:** hand, foot and mouth disease; epidemiological trend; bayesian; spatial model; relative risk

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(4):607-613]

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD) 是主要由 EV71 和 COX A16 病原引起的儿童常见传染病<sup>[1]</sup>。在过去半个多世纪,世界大部分国家或地区均有此病流行的报道<sup>[2]</sup>。近 10 年来,中国台湾、日本、新加坡、澳大利亚、中国大陆等国家和地区均发生手足口病的周期性流行<sup>[3-6]</sup>,给儿童健康带来了严重危害。2008-2011 年中国大陆手足口病总病例数已超过 500 万,其中广东省报告病例占全国手足口病总病例的 12.75%,每年发病率高达全国平均水平的 4 倍以上<sup>[7]</sup>。因此,对广东省手足口病的防控,已成为国家手足口病防控工作的重点和难点。但是,目前仍然缺乏有效的针对性干预措施控制手足口病的蔓延。因此,掌握其流行病学特征及逐年的变化趋势,对手足口病的综合防护显得非常重要。对广东省手足口病流行强度的研究表明,该病在广东省的发病呈上升趋势<sup>[7-8]</sup>。经过分析,我们认为已有研究对于该病在全省范围内的三间分布特征和变化趋势的探讨不够全面和深入,其中在空间分布上,未考虑到空间相关性和空间异质对发病风险的影响。本研究对 2009-2012 年广东省手足口病的流行病学特征进行全面分析,并阐明其在时间、人群、病原构成和空间上的变化趋势,为该病的防护工作提供参考。

## 1 材料与方 法

### 1.1 数据来源

2009-2012 年广东省手足口病监测数据来源于“中国传染病疫情信息网络直报系统”。监测数据包含病例的性别、出生日期、发病日期、家庭所在地编码、实验室检测结果、病例类型(是否为重症病例)等信息。常住人口数据来源于各地区各年度的《统计年鉴》,主要包含该地区该年度不同年龄组、不同性别的人口数。广东省地理信息数据来源于“国家基础地理信息系统”,主要包含广东省区县尺度的地图、各区县的坐标及编码等信息。以上三类数据整合成为本研究所用的空间数据集。

### 1.2 描述性统计分析

将监测数据按照病例的现居住地编码,整合到广东省的 123 个区县中,以发病人数与该地的常住人口的比值计算发病率。同时从年和月的时间维度上,分析 2009-2012 年广东省手足口病的时间和人群分布特点,并通过比较不同类型病例(所有病例、重症病例和死亡病例)中病原构成的差异,以及不同病原感染者重症率和病死率的差异,探讨 EV71 和 Cox A16 对人群危害的差异。

### 1.3 空间分析

首先通过发病率地图,直观呈现广东省各年各区县发病率的高低差异,然后计算 Morans'I。Morans'I 是空间统计中,度量空间自相关性的常用指标:

$$I = \frac{N}{\sum_i \sum_j w_{ij}} \frac{\sum_i \sum_j w_{ij} (X_i - \bar{X})(X_j - \bar{X})}{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}$$

其中, $N$ 代表区县总数(以  $i$  和  $j$  表示),在本研究中( $N < 123$ ); $X_i$ 代表区县  $i$  的变量值, $X_j$ 代表区县  $j$  的变量值, $\bar{X}$ 为变量  $X$  的均值; $w_{ij}$ 为空间权重矩阵,反映各区县的拓扑关系。

通过 Morans'I,探讨手足口病空间分布上的自相关性<sup>[9]</sup>,同时考虑各区县手足口病潜在危险因素方面的独特性,即空间异质性<sup>[10]</sup>,将空间自相关性和空间异质性纳入分析,建立贝叶斯空间模型<sup>[11-12]</sup>。

$$y_i = \text{Poisson}(\mu_i)$$

$$\log(\mu_i) = \log(E_i) + \theta_i$$

$$\theta_i = \alpha + \mu_i + v_i$$

其中, $y_i$ 和  $\mu_i$ 分别为区域  $i$  的实际发病人数和期望发病人数, $\theta_i$ 为相对危险度 RR 的对数值, $\alpha$ 为截距, $\mu_i$ 和  $v_i$ 分别反映空间相关效应和空间异质效应。

假设空间相关效应  $\mu_i$  服从高斯条件自回归过程(Gaussian conditional autoregressive process, CAR)中的 proper CAR 的分布形式,即  $\mu_i$  受到相邻区域的空间相关效应的影响,假设空间异质效应和模型的截距均服从正态先验分布。采用马尔科夫链蒙特卡罗(Markov Chain Monte Carlo, MCMC)方法进行迭代运算,通过迭代轨迹图和 Gelman-Rubin 统计量判断收敛后,继续迭代 100

次,估计各年各区县手足口病发病的相对危险度(RR),探索 2009~2012 年高发病率区域和高风险区域( $RR > 1$ )分布格局的变化。

数据整理与描述性统计分析由 R 3.0.2 完成<sup>[13]</sup>,空间数据集的建立、空间自相关分析和结果可视化由 ArcGIS 10.0 完成,贝叶斯空间模型的建立由 R2WinBUGS 完成<sup>[14]</sup>。

## 2 结 果

总体而言,广东省手足口病总病例数从 2009 年的 93 081 例到 2012 年的 331 248 例,发病率从 2009 年的 9.75(1/10 000)到 2012 年的 32.08(1/10 000),均呈逐年上升趋势,流行强度逐年增强(表 1)。

### 2.1 时间分布

各年内手足口病发病率的时间趋势基本一致(图 1):每年 3 月份开始上升,4~6 月间形成发病高峰,8 月份下降到最低点,并开始反弹,在 9 到 11 月间形成第二个小高峰。其中 2009 年 5 月出现了一个相对低发的月份,2010 年小高峰比较平缓,2011 年和 2012 年则呈现典型的双峰特征,但是 2011 年,相对于 2010 年和 2012 年,两个高峰期均推迟了 1~2 个月。

### 2.2 人群分布

男性各年的病例数和发病率均高于女性。男女病例数之比从 2009 年的 1.90:1 到 2012 年的 1.75:1,总体上呈下降趋势(表 1),但年内各月该比值保持相对稳定。对于男女发病率之比,年间下降、年内平稳的特点更加明显。2009-2012 年,病例的平均年龄在 2.13~2.30 岁之间,年内分布趋势基本一致:每年 2 月和 8 月病例的平均年龄相对较低。5 岁以下儿童占各年总病例的 89.75%~91.86%,且发病率高达广东省总体水平的 16.02~19.64 倍,其中 1~<2 岁组儿童所占的比例

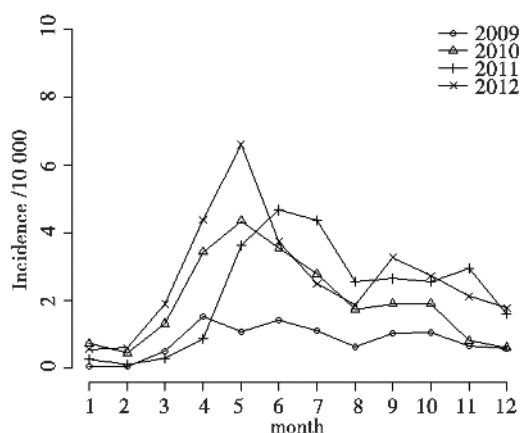


图 1 广东省 2009~2012 年手足口病发病率时间序列图  
Fig.1 Time series plot of monthly incidence of hand, foot and mouth disease in Guangdong Province, 2009~2012

The figure showed that the temporal trends were similar between the four years, with a first peak between April and June and a second relatively small peak between September and November.

(29.64%~33.37%) 和发病率 (232.03~936.27)(1/10 000)最高,其次为 2~<3 岁组儿童。各年龄组儿童发病率均呈逐年上升趋势(图 2)。

2010 年重症病例数占总病例数的 0.63%,其余 3 年该比例保持在 0.32%~0.34%之间。2010 年的死亡病例数为 63 例,相对较高,2009 年为 22 例,相对较低,其余 2 年死亡病例数分别为 34 例(2011 年)和 28 例(2012 年)。5 岁以下儿童重症病例数占各年重症病例总数的 95%以上,而该人群中的死亡病例数占各年死亡病例总数的百分比,除 2009 年为 95.45%以外,其余 3 年均达到了 100%。其中 1~<2 岁组儿童的重症病例数和死亡病例数均最高,其次为 2~<3 岁组儿童。

### 2.3 病原分布

不同类型的病人,病原构成存在差异。2009 年广东省共有 2 952 人参加了实验室检测,其中 EV71 感染数为 574 例,占总病例数的 19.44%,

表 1 广东省 2009-2012 年手足口病发病总体情况

Table 1 General information on hand, foot and mouth disease in Guangdong Province, 2009-2012

Year	Total number	Total incidence (1/10 000)	Male incidence (1/10 000)	Female incidence (1/10 000)	Number ratio (M/F)	Incidence ratio (M/F)
2009	93 081	9.75	12.48	6.90	1.90 : 1	1.81 : 1
2010	226 619	23.63	29.82	17.14	1.82 : 1	1.74 : 1
2011	273 913	26.53	32.93	19.56	1.83 : 1	1.68 : 1
2012	331 248	32.08	39.17	24.37	1.75 : 1	1.61 : 1

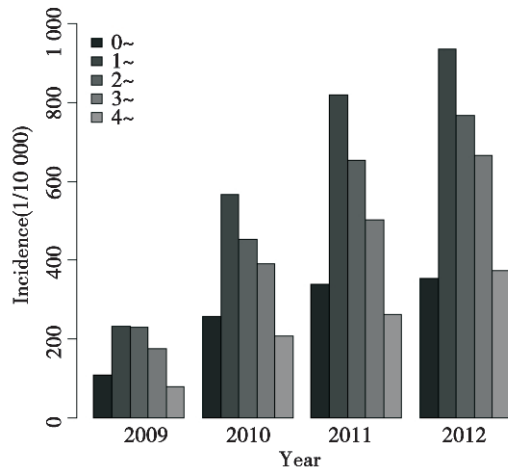


图 2 广东省 2009–2012 年 5 岁以下各年龄组手足口病发病率分布图

Fig.2 Hand, foot and mouth disease incidence in subgroups under 5 in Guangdong Province, 2009–2012

The five subgroups in a block are as follows: 0~, 1~, 2~, 3~, 4~. The bar chart showed an annually increase in the HFMD incidence in each of the age groups.

Cox A16 感染数为 1439 例, 占总病例数的 48.75%, 在重症病例和死亡病例中, EV71 感染者的比例分别为 61.56% 和 100%。2010–2012 年, 总病例中 EV71 感染者的比例 (33.25% ~ 55.22%) 均高于 Cox A16 感染者的比例 (20.23% ~ 28.88%), 重症病例中 EV71 感染者的比例在 59.29% ~ 70.60% 之间, 死亡病例中该比例在 85.71% ~ 97.06% 之间。不同病原感染者重症率和病死率也存在差异。2009–2012 年, EV71 感染者的重症率在 22.62% ~ 34.11% 之间, 病死率在 0.93% ~ 3.83% 之间, Cox A16 感染者的重症率在 1.32% ~ 3.48% 之间, 各年病死率均为 0.00%。

#### 2.4 空间分布

在空间分布上, 2009 年广东省 123 个区县手足口病发病率的中位数为 7.74 (1/10 000), 2010 年

为 18.03 (1/10 000), 2011 年为 22.72 (1/10 000), 2012 年为 26.25 (1/10 000), 呈逐年上升趋势。

各年发病率相对较高的区域主要集中于珠三角地区。高发病率区域的发病率逐年上升, 区域面积逐年扩大 (图 3)。对区县发病率的空间自相关性进行检验, 得各年 Moran's I 在 0.39 ~ 0.51 之间,  $P$  值均  $\leq 0.001$ 。2009–2012 年广东省手足口病发病率均存在中等强度的空间自相关。建立贝叶斯空间模型, 估计各年各区县手足口病发病的相对危险度。

按公理, 将  $RR \leq 1$  的区域判断为低风险区域, 将  $RR > 1$  的区域判断为高风险区域。2009 年广东省有 49 个高风险区域, 2010 年有 55 个, 2011 年有 56 个, 2012 年有 46 个。高风险区域在珠三角地区的聚集性特征较为明显 (图 4), 区域内  $RR$  值总体上呈上升趋势 (表 2), 其中高  $RR$  值区域 ( $RR > 4$ ) 逐年扩大 (图 4)。

### 3 讨论

2008 年 3–4 月, 安徽省阜阳市发生新一轮手足口病暴发, 并在短短 3 个月内迅速发展为全国规模的大流行<sup>[6]</sup>。鉴于该病的严重危害, 卫生部于 2008 年 5 月将手足口病列入丙类传染病, 通过“中国传染病疫情信息网络直报系统”进行实时监测。本研究通过对 2009–2012 年广东省手足口病监测数据的分析, 发现广东省的手足口发病率逐年上升, 手足口病防控任重道远。

广东省各年手足口病发病率所呈现出的双峰分布的特征与我国大陆、台湾、香港等地已报道的时间趋势总体上一致, 但发病高峰的出现时间略有差异<sup>[15–16]</sup>。广东省不同年份的发病高峰期也存在差异。本课题组前期研究<sup>[7,9,17]</sup>显示, 平均气温、平均湿度、累积降雨量、日照时数等气象因素是广

表 2 广东省 2009–2012 年手足口病发病相对危险度

Table 2 Relative Risk (RR) of hand, foot and mouth disease in Guangdong Province, 2009–2012

Year	Description of RR*	Number of districts with $RR > 1$	Description of RR (for districts with $RR > 1$ )
2009	0.75 (0.35, 1.72)	49	1.85 (1.40, 2.79)
2010	0.85 (0.41, 1.71)	55	1.80 (1.40, 2.48)
2011	0.82 (0.33, 1.84)	56	2.16 (1.27, 3.46)
2012	0.77 (0.31, 1.81)	46	2.24 (1.59, 4.14)

RR were described in the form of median (Interquartile Range)

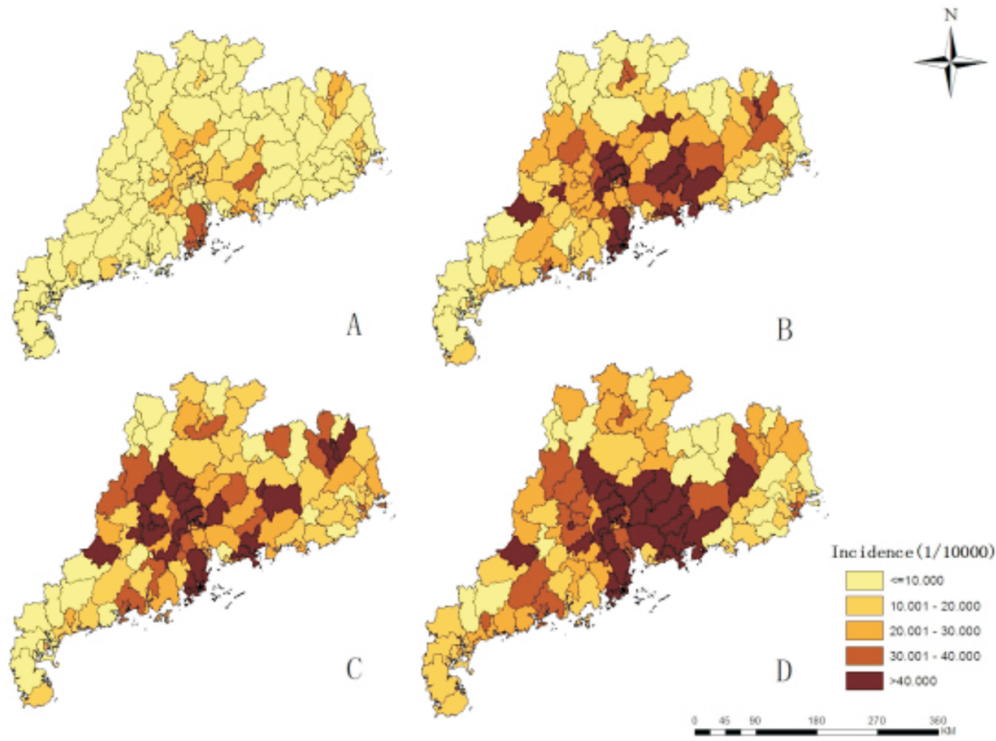


图 3 广东省 2009–2012 年手足口病发病率专题地图

Fig.3 Thematic Maps for the hand, foot and mouth disease incidence in Guangdong Province, 2009–2012

The maps comprehensively and vividly showed the HFMD incidence in Guangdong province from A) 2009 to D) 2012. Areas with a comparatively higher incidence were mainly located in the Pearl River Delta, and were enlarging annually.

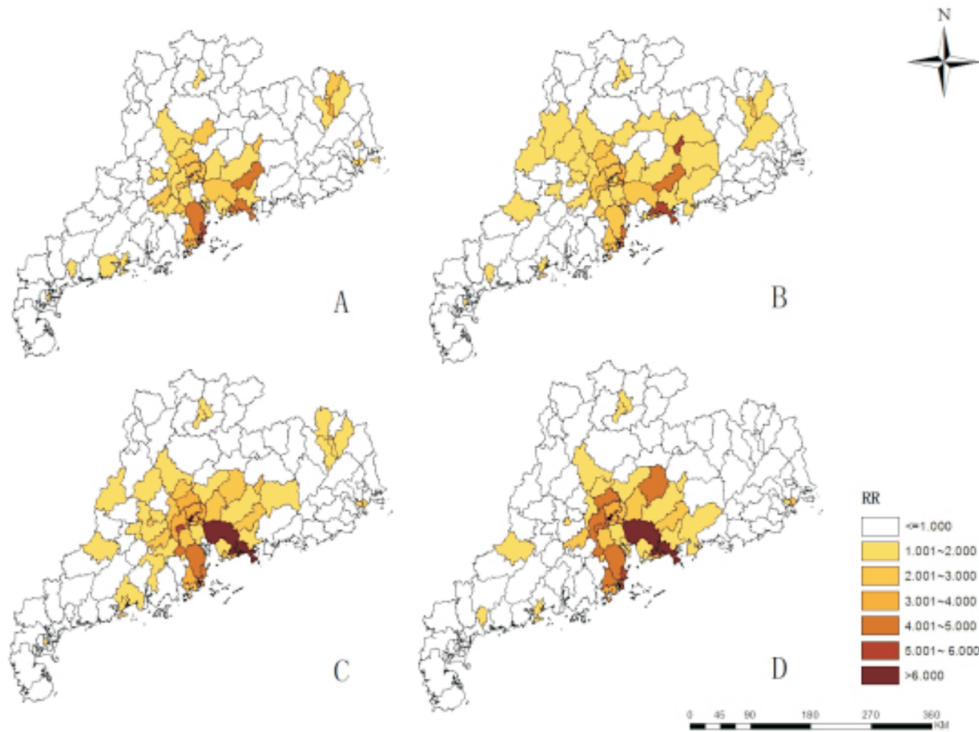


图 4 广东省 2009–2012 年手足口病发病相对危险度专题地图

Fig 4.Thematic Maps for the Relative Risk (RR) of hand, foot and mouth disease in Guangdong Province, 2009–2012

The maps showed that areas with a comparatively higher RR were mainly located in the Pearl River Delta. And the RR for these regions seemed to be increasing annually from A) 2009 to D) 2012.

东省手足口病的潜在危险因素。不同地区或同一地区不同年份,气象因素存在差异,可能影响手足口病的分布。

人群的性别构成是直接影响手足口病分布的因素之一。该病具有典型的性别间发病率差异<sup>[18]</sup>。本研究观察到类似结果。原因可能是男性对手足口病的病原易感性更强,或男性较女性活跃,接触病原的机会更大。与此同时,广东省呈现出女性发病率的升高较男性快,女性病例在总病例中的比例逐年升高的趋势,尚未见以往研究报道过类似结论,具体原因有待进一步研究。实际工作中,在加强男性防护的同时,需要防控女性发病率的过快上升。

本研究观察到手足口病的平均发病年龄较低,且同年内各月间存在差异。推测每年 2 月份和 8 月份广东省的气象因素变异较大,而年龄越低,往往对气象变化更加敏感,因此这两个月病例的平均年龄相对较低,也提示家长要注意寒热季节交替对儿童健康的影响。5 岁以下儿童是手足口病发病的主要人群,其中 1~2 岁组儿童的发病率最高,重症病例和死亡病例该特征更加明显。结合以往研究,不同的时间和地域<sup>[3, 16, 18-20]</sup>发病率的人群分布(如 5 岁以下发病率最高年龄组)存在差异,可能受各地的人口学特征、社会经济因素等影响。下一步研究可以致力于获取相关数据,拟合并量化人口学特征和社会经济因素等对手足口病的发病影响。

EV71 和 Cox A16 为手足口病的主要病原<sup>[1,21]</sup>。广东省 2009 年以 Cox A16 病例为主,2010-2012 年均以 EV71 病例为主。已有研究显示,EV71 引起手足口病的危害性要高于 Cox A16,引起重症和死亡的病原以 EV71 为主<sup>[15-16, 22]</sup>。本研究同时对不同类型病例的病原分布和不同病原感染者的重症率和病死率进行了对比,得出了一致结论。

在空间分布上,珠三角区域由于地属广东省政治经济中心,人口密度高,流动性大,为手足口病的传播提供了有利条件,而成为手足口病的高发区域。因此,该区域也是卫生行政部门制定防控政策和分配干预措施的重点区域。

广东省手足口病发病率存在中等强度的空间自相关性,同时表明各区县发病率的变异不能完全由空间相关效应来解释,而应该考虑到各区县气象因素等潜在危险因素的独特性,即空间异质

性<sup>[10]</sup>。探讨空间相关效应和空间异质效应对估计结果的影响,是空间统计学的一大特点。传统统计学要求观察值之间满足独立性,而该条件在传染病数据分析中往往是不成立的。因此估计区域传染病发病的相对危险度时,采用传统的标准化法存在一定偏倚,而空间统计,尤其是贝叶斯方法,同时将空间相关效应和空间异质效应等不确定性纳入分析,能够得到较为准确的估计结果<sup>[10]</sup>。这也是目前空间统计学的一大研究热点。

根据贝叶斯方法的估计结果,从 2009-2012 年,广东省各区县间手足口病的发病风险差异变大,珠三角地区的发病风险相对升高。但是本研究也有一定的局限性,珠三角区域的监测体系相对完善,对于手足口病的上报率可能较其他区域高,随着公众监测意识的提高,不同年份之间的上报率也可能存在差异。因此,如何在分析中控制上报率对结果的影响,有待进一步研究。此外,本研究以区县为最小的空间单元,探讨各年的手足口病发病风险,可能存在一定的生态学偏倚,未必能真实反映更高的时空精度下的分布格局<sup>[11-12]</sup>。在更高的精度下开展研究是目前科研工作者的目标,也是未来生态学研究的发展趋势。

综上所述,本研究分析了 2009-2012 年手足口病在广东省的三间分布和病原分布特点,为充分、全面地掌握该病在广东省的流行趋势提供了参考。其中,在空间分析上,采用 Moran's I 确证相邻区域发病率存在中等强度的空间自相关性,继而将该病潜在的危险因素以空间相关效应和空间异质效应的形式纳入分析,因而可以获得相对准确的 RR 估计结果<sup>[11-12]</sup>。在获得手足口病潜在危险因素的数据时,选用贝叶斯模型扣除随机效应和未知协变量的影响,来量化危险因素对发病情况的影响,也是一个不错的选择。

#### 参考文献

- [1] 许国章,倪红霞,易波,等.浙江省宁波市 2008-2011 年手足口病流行病学及病原学特征分析[J].中华流行病学杂志,2013,34(4):361-365.  
Xu GZ, Ni HX, Yi B, et al. Epidemiological and etiological characteristics of hand-foot-mouth disease in Ningbo, Zhejiang province, 2008-2011 [J]. Chin J Epidemiol, 2013, 34(4): 361-365.
- [2] Hosoya M, Kawasaki Y, Sato M, et al. Genetic diversity of enterovirus 71 associated with hand, foot and mouth

- disease epidemics in Japan from 1983 to 2003 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, 25(8): 691-694.
- [3] Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan: Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(13): 929-935.
- [4] Chan KP, Goh KT, Chong CY, et al. Epidemic hand, foot and mouth disease caused by human enterovirus 71, Singapore[J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(1): 78-85.
- [5] Fujimoto T, Chikahira M, Yoshida S, et al. Outbreak of central nervous system disease associated with hand, foot, and mouth disease in Japan during the summer of 2000; detection and molecular epidemiology of enterovirus 71[J]. *Microbiol Immunol*, 2002, 46(9): 621-627.
- [6] Zhu Q, Hao YT, Ma JQ, et al. Surveillance of hand, foot, and mouth disease in mainland China(2008-2009) [J]. *Biomed Environ Sci*, 2011, 24(4): 349-356.
- [7] Deng T, Huang Y, Yu SC, et al. Spatial-temporal clusters and risk factors of hand, foot, and mouth disease at the district level in Guangdong Province, China[J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56943.
- [8] 朱琦, 郝元涛, 于石成. 广东省 2008~2010 年手足口病流行特征分析及时空聚集性研究[J]. *现代预防医学*, 2011, 38(10): 824-1826, 1831.  
Zhu Q, Hao YT, Yu SC. Epidemiological characteristics and space-time analysis of hand-foot-and-mouth-disease in Guangdong province from 2008 to 2010 [J]. *Modern Prev Med*, 2011, 38(10): 1824-1826, 1831.
- [9] 邓特, 黄勇, 顾菁, 等. 空间分析中空间自相关性的诊断[J]. *中国卫生统计*, 2013, 30(3): 343-346.  
Deng T, Huang Y, Gu J, et al. Diagnosis of spatial autocorrelation in spatial analysis [J]. *Chin J Health Statistics*, 2013, 30(3): 343-346.
- [10] 王劲峰, 廖一兰, 刘鑫. 空间数据分析教程[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 56-62.  
Wang JF, Liao YL, Liu X. Course of spatial data analysis[M]. Beijing: Science Press, 2010: 56-62.
- [11] Lawson AB, Browne WJ, Rodeiro CLV. Disease mapping with WinBUGS and MLwiN[M]. USA: Wiley, 2003: 17-26.
- [12] Lawson AB. Bayesian disease mapping: hierarchical modeling in spatial epidemiology [M]. USA: CRC Press, 2008: 19-34.
- [13] 郭隼, 李克. 联合 SAS 和 R 分析医学数据举例[J]. *中国卫生统计*, 2012, 29(2): 288-290.  
Guo P, Li K. Examples of combined application of SAS and R in medical data analysis [J]. *Chin J Health Statistics*, 2012, 29(2): 288-290.
- [14] Sturtz S, Ligges U, Gelman AE. R2WinBUGS: a package for running WinBUGS from R [J]. *J Statistic Software*, 2005, 12(3): 1-16.
- [15] Chen KT, Chang HL, Wang ST, et al. Epidemiologic features of hand-foot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998-2005 [J]. *Pediatrics*, 2007, 120(2): e244-e252.
- [16] 常昭瑞, 张静, 孙军玲, 等. 中国 2008-2009 年手足口病报告病例流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(7): 676-680.  
Chang ZR, Sun J, Sun JL, et al. Epidemiological features of hand, foot and mouth disease in China, 2008-2009[J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(7): 676-680.
- [17] Huang Y, Deng T, Yu SC, et al. Effect of meteorological variables on the incidence of hand, foot, and mouth disease in children: a time-series analysis in Guangzhou, China [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 134.
- [18] Momoki ST. Surveillance of enterovirus infections in Yokohama city from 2004 to 2008[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2009, 62(6): 471-473.
- [19] 刘文东, 吴莹, 梁祁, 等. 江苏省 2009-2011 年手足口病流行特征及时空聚集性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(8): 813-817.  
Liu WD, Wu Y, Liang Q, et al. Epidemiological characteristics and temporal-spatial clustering analysis on hand-foot-mouth disease in Jiangsu province, 2009-2011[J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(8): 813-817.
- [20] Ma E, Lam T, Chan KC, et al. Changing epidemiology of hand, foot, and mouth disease in Hong Kong, 2001-2009[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2010, 63(6): 422-426.
- [21] 嵇红, 李亮, 吴斌, 等. 江苏省 2008 至 2010 年手足口病流行病学及病原学特征分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(4): 261-266.  
Ji H, Li L, Wu B, et al. Epidemiology and etiology of hand-foot-and-mouth disease seen in Jiangsu province from 2008 to 2010[J]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2012, 50(4): 261-266.
- [22] Lum LC, Wong KT, Lam SK, et al. Neurogenic pulmonary oedema and enterovirus 71 encephalomyelitis [J]. *Lancet*, 1998, 352(9137): 1391.

(编辑 刘清海)