

中国手足口病时空分异特征及影响因素

宋 颺^{1,2}, 刘艳晓¹, 张 瑜¹, 王士君^{1,2}

(1. 东北师范大学地理科学学院, 长春 130024;

2. 长白山地理过程与生态安全教育部重点实验室, 长春 130024)

摘要: 健康中国战略是中国新时期的重大战略之一, 手足口病作为全球关注的公共卫生问题, 已成为中国影响范围较为广泛和典型的典型传染性疾病, 尤其对婴幼儿健康造成巨大威胁。本文构建健康地理学视角下的传染病研究理论框架, 采用集中度和空间分析方法解析中国2008—2017年手足口病发病时空分异特征和变化规律, 对18个影响其发病的风险因子进行空间相关和地理探测, 揭示手足口病地理分异的主要影响因素和作用机理。结果表明: ① 健康地理学视角下的传染病研究理论框架由传染病发病的基本环节、影响因素和分布扩散状态3个子系统构成, 各子系统之间及子系统内部相互影响相互作用。② 2008—2017年中国手足口病发病率呈现波动上升、两年为一周期且偶数年份高于奇数年份的发病规律, 春末夏初及秋末冬初为发病高峰。③ 2008—2010年手足口病发病率未体现明显的空间集聚特征; 2011—2017年发病率存在较强的空间自相关性, 热点地区主要集中在广东、广西、海南等地区, 且呈现自北向南、自小而分散向大而集中的演变趋势; 发病典型地区可以总结为气候湿热区、经济落后且医疗水平低的地区和易集聚感染的人口密集区3种。④ 有12项因素通过了相关分析和地理探测的显著性检验, 与手足口病发病率体现正向作用的因素解释力从大到小依次为“气温>年降水量>湿度>气压>人口密度>路网密度>人均GDP”, 负向相关关系作用大小依次为“日照时数>风速>AQI指数>海拔>千人床位数”, 气温和降水量与其他因子的交互作用最为明显。本文为健康地理学、手足口病病理学、流行病学的相关研究提供实证检验基础, 为服务健康中国战略和流行病预防与控制提供重要科学支撑和政策参考。

关键词: 手足口病; 时空分异; 影响因素; Spearman相关性分析; 地理探测器; 中国

DOI: 10.11821/dlxb202203006

1 引言

手足口病 (Hand, Foot, and Mouth Disease, HFMD) 是全球关注的公共卫生问题之一, 2008年被定为中国丙类传染病, 是由A组71型 (EV71) 和柯萨奇病毒A组16型 (CV16) 等肠道病毒引起的常见传染病^[1], 多发生于5岁以下的婴幼儿^[2], 可引起发热和手、足、口腔等部位的皮疹、溃疡。HFMD病原体众多且彼此间共进化共循环, 变异速度快, 传播途径复杂, 流行期隐性感染率高^[3], 若处理不当易造成集聚性爆发^[4-5]。1957年新西兰最早报道了该病的流行, 此后逐渐成为世界性的疾病^[6]。根据中国疾病预防控制中心

收稿日期: 2021-09-03; 修订日期: 2022-01-10

基金项目: 国家自然科学基金项目(41630749, 4217010553); 国家社会科学基金项目(17BJL051); 中央高校基本科研业务费专项资金团队项目(1709103, 2412020FZ001) [Foundation: National Natural Science Foundation of China (41630749, 4217010553), Program of the National Social Science Fund of China, No.17BJL051; Fundamental Research Funds for the Central Universities, No.1709103, No.2412020FZ001]

作者简介: 宋颺(1978-), 女, 吉林长春人, 博士, 高级工程师, 研究方向为城市地理与城乡规划、环境健康地理。

E-mail: song0317@nenu.edu.cn

中心报告,近年来HFMD平均发病率达到136例/10万^[7],HFMD对婴幼儿身体健康造成严重威胁,给社会带来了巨大的医疗和保健负担。

国内外学者围绕HFMD的流行病学、临床表现、时空分布及发病的危险因素等开展了丰富的研究。最早关于HFMD的研究多集中在病原分析、诊断方法、发病机制、血清检测等方面^[8]。近年来,地理学开始关注医学及健康的空间现象^[9-15],有学者将HFMD发病的地理时空分布^[16]、与环境因素的关系^[17]及其病毒生境^[18]纳入研究考量,从国家、省域^[19]、县域^[20]等尺度分析HFMD的季节特征^[21-22]、发病周期^[23]、空间集聚^[24]和动态演变^[25-26]。既有研究采用集中度及圆形分布法,分析发现中国HFMD呈现“夏秋季高发,两年为一周期”的发病规律^[27-29];应用SaTScan回顾性时空扫描统计量、全局莫兰指数、Getis-Ord G_i^* 热点分析等方法,计算得到中国HFMD热点区集中在广西、广东、海南等南方湿热地区,北方大部分为冷点区^[26,29]。传染病流行的3个基本环节为传染源、传播途径和易感人群^[30]。已有研究采用Logistic回归模型^[31]、DLNM分布滞后非线性模型^[32]、贝叶斯时空模型^[33]、贝叶斯最大熵模型^[34]、小波时间序列分析^[35]等方法,发现HFMD的传染源为适合湿热环境繁殖的肠道病毒,主要受气温等自然环境因素影响^[36],但对湿度、降水量、日照时数等其他自然环境因素的作用还存在分歧^[16,25,37];HFMD的传播途径是密切接触和呼吸道飞沫传播,密切接触传播受人口密度和流动影响较大,空气质量差会加速呼吸道飞沫传播^[38];HFMD的易感人群主要是5岁以下婴幼儿^[30];传播途径和易感人群二者主要受社会经济因素影响^[39]。综合而言,现有HFMD的研究虽然已经取得了一定进展,但对发病率的自然—社会—经济因素的综合影响尚缺乏可靠证据,基于市域中微观尺度研究全国范围内长时间序列的疾病时空分布还有待深入,需要构建地理学视角下自然科学和社会科学深度交叉耦合^[40]的传染病研究理论框架。

基于此,本文对2008—2017年中国370个地级行政区HFMD发病率进行时空异质性分析,并以18个影响其发病的风险因子进行相关分析和地理探测,揭示其发病规律及传播机制,为地方疾控中心等相关部門开展HFMD防治、制定区域化防治策略、建立长效化防治机制提供理论支持和政策参考。

2 研究方法 with 数据来源

2.1 理论框架

传染病时空研究是一个由传染病发病的基本环节、影响因素和分布扩散状态^[41]3个子系统构成的开放复杂巨系统^[42],各子系统之间及子系统内部相互影响相互作用^[43],共同构成健康地理学视角下传染病研究的理论框架(图1)。传染病发病的基本环节,是传染病得以发生的基础,由传染源、传播途径及易感人群三部分组成;影响因素,主要包括自然环境、社会经济和个体因素,能够促进或抑制基本环节的作用多寡或大小,不同因素影响不同的发病环节,传染源主要受自然环境及主观个体因素影响,传播途径主要受自然环境和社会经济因素影响,易感人群主要受社会经济及个体因素影响;分布及扩散状态,是影响因素作用于基本环节所呈现的疾病时空分布状态,主要指时间上的发病周期与规律、空间上的区域分布扩散状态及患病人群间的易感特征。由影响因素、基本环节到分布扩散状态,是科学研究从作用机理到表征的演绎过程;由分布扩散状态、基本环节到影响因素,则是从状态分析到原因解释的归纳过程;Logistic回归、DLNM模型、贝叶斯模型、地理探测器等一系列数学或空间分析方法运用至实证案例研究,可以将3个子系统有机联结,进而探索发现三者有机关联的科学规律。

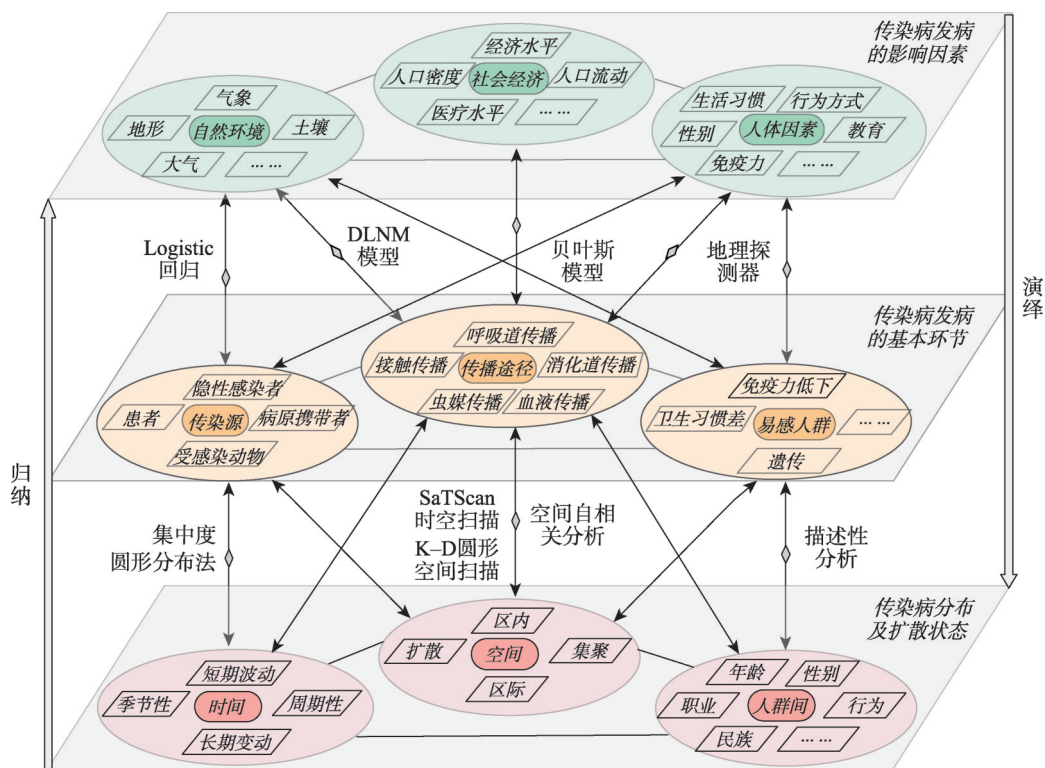


图1 健康地理学视角下的传染病研究理论框架

Fig. 1 Theoretical framework of infectious disease research from the perspective of health geography

本文基于该理论框架,选择性探究中国HFMD的时空分布特征及自然环境—社会经济双系统影响下的发病风险因素,暂未将发病的个体因素及在人群间的分布和扩散状态纳入研究内容。

2.2 指标体系

根据中国HFMD发病率诊疗指南^[30]及已有研究结果^[36-39],构建HFMD影响因素指标体系,主要包括自然环境和社会经济因素2个准则层和18个具体指标(表1)。要素选择执行全面客观原则,没有过分规避某些要素的重复计算(如产业比重等),主要是基于“地理探测器模型可有效规避气象、经济等解释变量间可能存在的多重共线问题”的特性^[44]。考虑气象因素对传染病流行强度及传播范围的作用较为显著^[42],故将气象因素的气温、湿度等6个指标全部纳入。由于研究视角侧重和数据获取受限,指标体系暂未收录理论框架中发病个体因素等相关指标。

2.3 数据来源及预处理

本文选择中国31个省市自治区作为研究范围,以370个地级行政区(地级市、自治州、地区、盟、建设兵团)为基本研究单元,研究时段为2008—2017年共10年。发病率数据为中国地级行政区2008—2017年逐月HFMD发病率数据(港澳台未统计),来源于国家人口与健康科学数据共享平台正规申请数据(<http://www.phsciencedata.cn/Share/>),单位为1/10万,可以用于科学研究;由于不同年份统计能力不同及行政区划调整等客观因素造成部分地区部分年份的统计数据缺失,且未发现有研究表明传染病数据具有地理自然连续属性,故缺失数据按空白处理。影响因素各项指标受数据获取限制主要使用

表1 HFMD时空分异影响因素指标体系

Tab. 1 Index system of influencing factors of spatio-temporal differentiation of HFMD

准则层	指标层	英文及简称	数据来源
自然环境因素	海拔(m)	Digital elevation model, DEM	资源环境科学与数据中心(http://www.resdc.cn/)
	年降水量(mm)	Annual precipitation, AP	国家气象科学数据中心(http://data.cma.cn/)
	气压(hPa)	Barometric pressure, BP	国家气象科学数据中心(http://data.cma.cn/)
	风速(m/s)	Weed speed, WS	国家气象科学数据中心(http://data.cma.cn/)
	气温(°C)	Air temperature, AT	国家气象科学数据中心(http://data.cma.cn/)
	相对湿度(%)	Relative humidity, RH	国家气象科学数据中心(http://data.cma.cn/)
	日照时数(h)	Sunshine duration, SD	国家气象科学数据中心(http://data.cma.cn/)
	AQI指数	Air quality index, AQI	中国环境监测总站(http://www.cnemc.cn/)
社会经济因素	GDP(亿元)	Gross domestic product, GDP	中国城市统计年鉴
	人均GDP(万元)	Per capita GDP, PCG	中国城市统计年鉴
	一产占比(%)	Proportion of primary industry, PPI	中国县(市)社会经济统计年鉴
	二产占比(%)	Proportion of secondary industry, PSI	中国县(市)社会经济统计年鉴
	三产占比(%)	Proportion of tertiary industry, PTI	中国县(市)社会经济统计年鉴
	城市化率(%)	Urbanization rate, UR	中国城市统计年鉴、各省市统计年鉴
	千人床位(张)	Hospital beds per 1000 persons, HBP	中国县域统计年鉴(县市卷)
	流动人口数(人)	Mobile population, MP	流动人口数据平台(https://chinaldrk.org.cn/)
	人口密度(人/km ²)	Population density, PD	全球人口动态统计数据(https://www.satpalda.com/product/landscan)
	路网密度(km/km ²)	Road network density, RND	开放街道图(https://www.openstreetmap.org/)

2017年数据进行探讨, 具体来源见表1。地图数据来源于国家测绘局地理信息局标准地图底图数据库 (<http://bzdt.ch.mnr.gov.cn/>)。

对全国各气象站点数据进行Kriging插值, 得到全国31个省市自治区(港澳台未统计)、15 m左右空间分辨率的气象栅格图, 再分区统计得到各地级行政区气象数据, 其中日照时数、降水量为逐月求和数据, 其余为年均数据; 除气象因素外其他各因素均为全国31个省市自治区(港澳台未统计)的年份数据, 其中人口密度和地形数据为1 km分辨率的栅格数据, 采取分区统计并将值提取至各地级行政区的方法获取; 路网密度数据为线状矢量数据, 将路网图层与各地级行政区图层相交, 再分类汇总得到各地级行政区的路网长度, 与各区域总面积的比值即为路网密度; HFMD发病率数据与其他影响因素数据均与全国各地级行政区直接进行空间匹配得到。

2.4 模型及分析方法

2.4.1 集中度分析 集中度是分析HFMD各月份发病率在1年内的集中程度^[47], 公式为:

$$R_x = \frac{1}{2}(r_2 + r_6 - r_8 - r_{12}) + \frac{\sqrt{3}}{2}(r_3 + r_5 - r_9 - r_{11}) + (r_4 - r_{10}) \quad (1)$$

$$R_y = \frac{1}{2}(r_3 - r_5 - r_9 + r_{11}) + \frac{\sqrt{3}}{2}(r_2 - r_6 - r_8 + r_{12}) + (r_1 - r_7) \quad (2)$$

$$M = \sqrt{R_x^2 + R_y^2} \quad (3)$$

式中: r_i 表示某月HFMD发病率全年占比; i 代表月份; R_x 为 x 轴方向的离散度; R_y 为 y 轴方向的离散度; M 为集中度, 取值范围为[0, 1], 越趋于0表示发病情况在12个月中越均匀分布, 越趋于1表示发病情况越集中在某1个月内。

2.4.2 空间自相关分析

(1) 全局空间自相关

用全局空间自相关判定 HFMD 发病率在空间上是否存在集聚^[48]。常用 Moran's I 来进行衡量, 其取值为 $[-1, 1]$, 大于 0 表示各地级行政区间存在空间正相关, 小于 0 表示负相关, 等于 0 表示不存在空间自相关性; 绝对值越大表示相关性越强, 即说明 HFMD 呈集聚分布形态。

(2) 局部空间自相关

局部 Getis-Ord G_i^* 热点探测是一种典型的局部空间自相关统计方法, 可以发现不同年份 HFMD 发病率的冷热点分布^[49-50]。 G_i^* 值接近 0 时, 说明观测值在该区域呈随机分布; G_i^* 的绝对值越大, 说明观测值在该区域形成热点区域; 正的 G_i^* 值指示高值的空间聚集, 负的 G_i^* 值则指示低值的空间聚集。

2.4.3 Spearman 秩相关分析 采用 Spearman 秩相关分析来分析 HFMD 发病率与各影响因素之间的相关程度。该方法适用于非连续数据或变量总体分布未知的情况^[51], 考虑到影响 HFMD 发病率的各因素分布类型未知且多为非连续数据, 故选用此方法来研究 HFMD 发病率与各因素之间的相关性。其计算公式如下:

$$r_s = \frac{\sum_{i=1}^n (r_i - \bar{r})(s_i - \bar{s})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (r_i - \bar{r})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (s_i - \bar{s})^2}} \quad (4)$$

式中: r_i 和 s_i 分别表示 x_i 和 y_i 的秩, 当变量里出现相等值的时候, 该值对应的秩为这几个值对应秩的平均值。 r_s 的取值范围为 $[-1, 1]$, $r_s=1$ 表示一个变量随另一个变量单调递增; $r_s=-1$ 表示一个变量随另一个变量单调递减。

2.4.4 地理探测器 地理探测器模型是探测空间分异性以及揭示其背后驱动因子的一种统计学方法, 其中因子探测可较好地表达同一区域内的相似性、不同区域之间的差异性, 交互作用探测可以识别不同影响因子之间的交互作用, 故该方法适用于本文探测不同地级行政区 HFMD 发病影响因素的差异^[44-45]。因子探测器可以检测各潜在影响因子是否是 HFMD 发病率的影响因素, 用 q 值度量。交互作用探测器通过与单一因子的 q 值进行比较来说明交互作用的强弱及类型, 见表 2。 q 值计算公式如下:

$$q = 1 - \frac{\sum_{m=1}^n N_m \sigma_m^2}{N \sigma^2} \quad (5)$$

式中: q 为影响因素对 HFMD 发病率的解释力大小探测指标; N 为全国地级行政区数量; N_m 表示 m 级地级行政区数量, $m=1, \dots, n$; n 为影响因子的分类数; 按照自然断裂点将各自变量自大到小分为 5 类, 转化为类型变量。 σ^2 为全国 HFMD 发病率的离散方差; σ_m^2 表示 m 级 HFMD 发病率的离散方差。 q 的取值范围为 $[0, 1]$, q 值越大, 说明该影响因素对 HFMD 发病率的解释力度越强。

表 2 地理探测器交互作用类型及判别依据
Tab. 2 Interaction types and discrimination basis of geodetector

交互作用类型	判别依据
双因子增强	$q(X1 \cap X2) > \text{Max}[q(X1), q(X2)]$
非线性增强	$q(X1 \cap X2) > q(X1) + q(X2)$
非线性减弱	$q(X1 \cap X2) < \text{Min}[q(X1), q(X2)]$
单因子非线性减弱	$\text{Min}[q(X1), q(X2)] < q(X1 \cap X2) < \text{Max}[q(X1), q(X2)]$
独立	$q(X1 \cap X2) = q(X1) + q(X2)$

3 结果分析

3.1 手足口病发病率时间变化特征

3.1.1 年度变化 2008—2017年全国各省 HFMD 年度发病率总体上呈现波动上升、两年为一周期且偶数年份高于奇数年份的发病规律（图2）。2008年为最低值，之后波动上升至2014年出现了统计年份的最高值，2014—2017年渐趋平稳，变幅不大。全国大部分省市发病率年度变化趋势基本一致，2014年都曾出现峰值，如包括广东省、广西壮族自治区和浙江省在内的大部分省份。相较于南方，北方各省份整体年份波动较小。个别省市变化特征出现异常，如海南省发病率在2011年出现明显增幅，远高于处于低发周期中的全国其他省份。

3.1.2 季节性变化 全国 HFMD 发病率集中度数值居于[0.3, 0.6)，说明全国 HFMD 发病率整体上存在一定的季节性特点，其中2008年季节性最强，达到了0.561，2016年最弱（表3）。对比全国2008—2017年逐月数据可以发现，HFMD 发病的季节性规律特点较鲜明，呈现春末夏初的主高峰和秋末冬初次高峰的典型双峰分布，其中4—7月高峰最高，6月份达到峰值，此后发病率逐渐降低，到8月达到双峰中最低值，之后略有上升，11月至次年3月为1年中的低发时期（图3）。

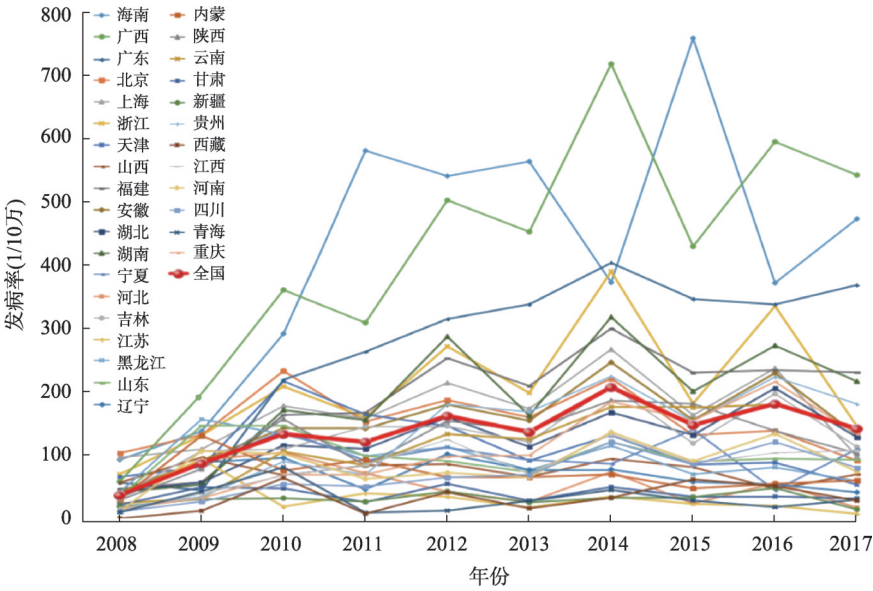


图2 2008—2017年中国 HFMD 各省年度发病率
Fig. 2 Annual incidence of HFMD in the provincial-level regions of China from 2008 to 2017

表3 2008—2017年中国 HFMD 发病率季节集中度

Tab. 3 Degree of seasonal concentration of HFMD incidence in China from 2008 to 2017										
年份	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
集中度	0.561	0.403	0.470	0.336	0.356	0.339	0.389	0.344	0.330	0.339

3.2 手足口病发病率空间集聚与分异特征

3.2.1 空间整体格局 2008—2017年全国 HFMD 发病率空间格局整体上存在明显的分异特征。2008年 HFMD 在全国大部分地级行政区均出现零星分布，个别西部偏远地区无数据。2009年全国 HFMD 发病率明显增加，京津冀地区、东北地区、山东半岛、长三角地

区、珠三角地区 HFMD 发病率较高，而西部大部分地区 HFMD 发病率较低。2010—2017 年全国 HFMD 发病率空间格局上趋于稳定；高发区域集中在南方大部分省份及经济较为发达的地区，如广西壮族自治区、广东省、海南省、北京市、上海市等；低发区域集中在胡焕庸线以西的大部分地区及东北地区，如西藏自治区、青海省、黑龙江省、吉林省等（图4）。

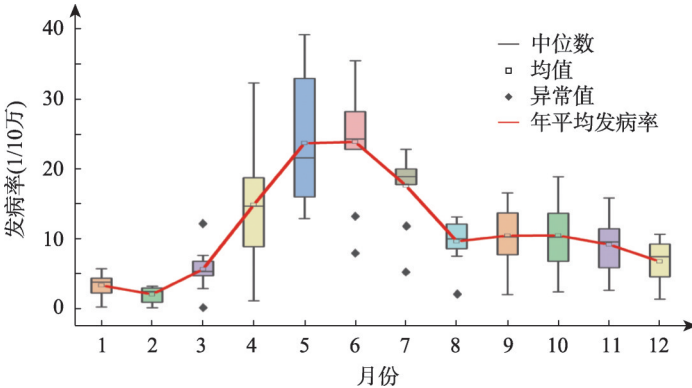
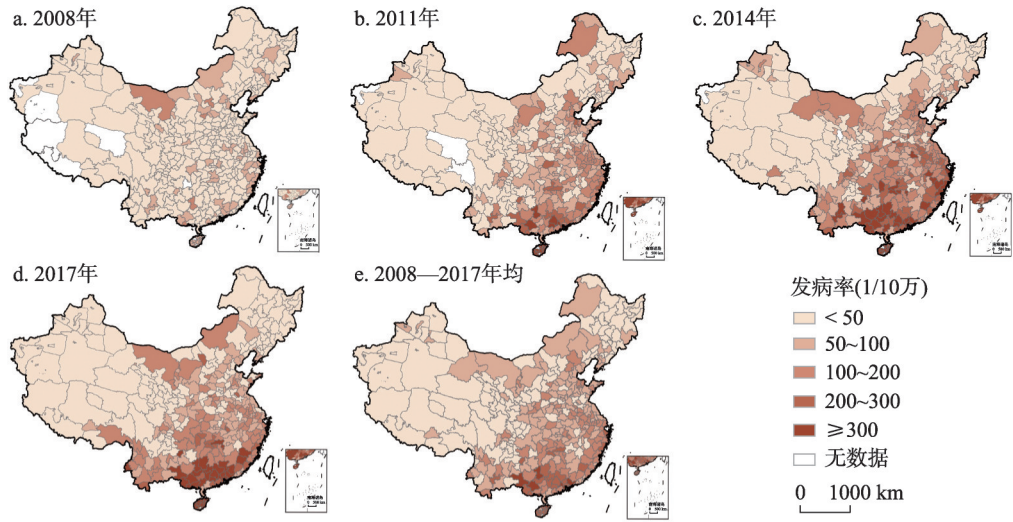


图3 2008—2017年中国 HFMD 各月份发病率箱线图
Fig. 3 Boxplot of monthly incidence of HFMD in China from 2008 to 2017

3.2.2 全局空间集聚性分析 2008—2017 年 HFMD 发病率的 Moran's I 值均通过了显著性检验且 Z 值大于 2.58，说明 HFMD 发病率呈现显著的空间集聚性（表4）。不同年份 Moran's I 从大到小依次为 2015 年（0.686）> 2017 年（0.659）> 2013 年（0.604）> 2011



注：基于自然资源部标准地图服务网站GS(2019)1825号标准地图制作,底图边界无修改。

图4 2008—2017年中国 HFMD 发病率空间分布

Fig. 4 Spatial differentiation of HFMD incidence in China from 2008 to 2017

表4 2008—2017年中国 HFMD 发病率的全局 Moran's I 分析结果

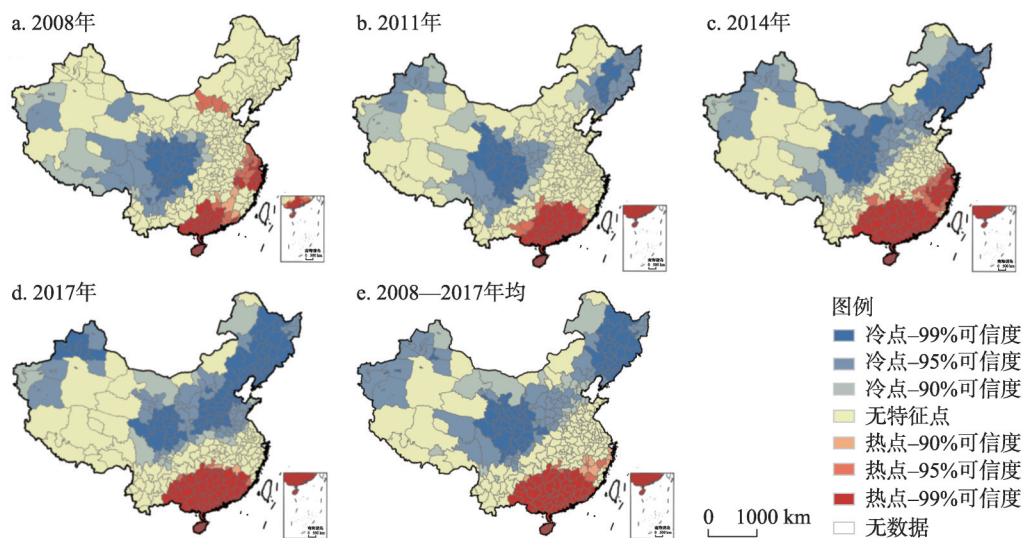
Tab. 4 Global Moran's I analysis of HFMD incidence in China from 2008 to 2017

年份	Moran's I	Z 值	p 值	空间格局	年份	Moran's I	Z 值	p 值	空间格局
2008	0.257	17.625	0.000	—	2013	0.604	44.679	0.000	集聚
2009	0.246	25.937	0.000	—	2014	0.454	33.834	0.000	集聚
2010	0.295	22.054	0.000	—	2015	0.686	50.786	0.000	集聚
2011	0.576	42.726	0.000	集聚	2016	0.324	24.201	0.000	集聚
2012	0.574	40.352	0.000	集聚	2017	0.659	46.008	0.000	集聚

注： $p < 0.01$ 表示相关性显著；“—”表示未体现明显的集聚分布。

年 (0.576) > 2012年 (0.574) > 2014年 (0.454) > 2016年 (0.324), 以上年份 Moran's I 大于 0.3, 较其他年份呈现集聚分布的空间格局。

3.2.3 局部空间集聚性分析 利用局部 Getis-Ord G_i^* 热点探测来说明 HFMD 发病率的局部空间自相关特征, 发现每一年度都存在 HFMD 发病率的地级行政区集聚区域, 热点地区呈现自北向南, 自小而分散向大而集中的分布趋势 (图 5)。2008 年热点区较分散, 主要分布在京津冀、长三角、珠三角等经济发达地区, 冷点集中在中国西南地区。2009 年热点区域明显增大, 集中在华北平原大部分地区及珠三角小部分地区, 冷点范围集中在西南部地区。2010—2017 年发病率的冷热点分布趋于稳定, 热点区域集中在广东省、广西壮族自治区及海南省, 冷点集中在东北地区、华北地区、新疆西部及青海四川甘肃交界处的甘南藏区。



注: 基于自然资源部标准地图服务网站 GS(2019)1825 号标准地图制作, 底图边界无修改。

图 5 2008—2017 年中国 HFMD 发病率局部 Getis-Ord G_i^* 分析结果

Fig. 5 Local Getis-Ord G_i^* analysis of HFMD incidence in China from 2008 to 2017

3.3 手足口病发病率的影响因素

3.3.1 Spearman 相关性分析 采用 Spearman 相关性分析方法得到中国各地级行政区 HFMD 发病率与影响因素的相关系数。由表 5 可知, 除二产占比外其他 17 个影响因素均通过了 0.05 水平的显著性检验, 其中气温与 HFMD 发病率的相关性最强达到了 0.775, 其次为降水量 (0.734)、湿度 (0.667), 这 3 个因素与 HFMD 发病率呈现高度正相关。日照时数 (-0.561)、风速 (-0.434)、海拔 (-0.382)、AQI 指数 (-0.319) 与 HFMD 发病率呈较强的负相关关系。人口密度是社会经济因素中与发病率相关性最强的因素, 达到 0.389。相比之下, GDP (0.266)、千人床位数 (-0.277)、流动人口 (0.135) 等社会经济因素与 HFMD 发病率相关性不强。

3.3.2 地理探测器分析

(1) 因子探测

用因子探测计算各个影响因素对 HFMD 发病率的影响强度 (表 6)。有 12 个影响因素通过了 0.05 水平的显著性检验。对 HFMD 发病率空间分异的解释力 > 0.1 的因子从大到小排序依次为气温 (0.610) > 降水量 (0.506) > 湿度 (0.419) > 日照时数 (0.279) > 风速

表5 2017年HFMD发病率与影响因素Spearman相关系数

Tab. 5 Spearman's correlation coefficient between the incidence of HFMD and its influencing factors in 2017

影响因素	相关系数	显著性	影响因素	相关系数	显著性	影响因素	相关系数	显著性
气温	0.775**	0.000	海拔	-0.382**	0.000	一产占比	-0.202**	0.000
年降水量	0.734**	0.000	气压	0.323**	0.000	城市化率	0.178**	0.000
湿度	0.667**	0.000	AQI指数	-0.319**	0.000	路网密度	0.160**	0.000
日照时数	-0.561**	0.000	GDP	0.266**	0.000	流动人数	0.135**	0.000
风速	-0.434**	0.000	人均GDP	0.232**	0.000	三产占比	0.105*	0.022
人口密度	0.389**	0.000	千人床位数	-0.227**	0.000	二产占比	0.068	0.096

注：*表示 $p < 0.01$,相关性显著;*表示 $p < 0.05$,相关性较为显著。

表6 2017年影响因素对HFMD发病率的地理探测器解释力

Tab. 6 Geodetector explanatory power of influencing factors on the incidence of HFMD in 2017

影响因素	q值	p值	影响因素	q值	p值	影响因素	q值	p值
气温	0.610**	0.000	风速	0.172**	0.000	路网密度	0.075*	0.045
年降水量	0.506**	0.000	AQI指数	0.160**	0.000	海拔	0.068**	0.000
湿度	0.419**	0.000	气压	0.108**	0.000	千人床位数	0.067**	0.000
日照时数	0.279**	0.000	人口密度	0.103**	0.004	人均GDP	0.038*	0.024

注：*表示 $p < 0.01$,相关性显著;*表示 $p < 0.05$,相关性较为显著。

(0.172) > AQI指数 (0.160) > 气压 (0.108) > 人口密度 (0.103)。可以看出,自然环境因素对HFMD空间分异的解释力相对较大,相比之下社会经济因素解释力较小。

(2) 交互探测

利用交互探测器对HFMD发病率的影响因子进行交互探测,得到影响因子交互作用热力图及交互作用类型。由图6可知,气温与日照时数交互作用时对HFMD发病率解释力最强,达到了0.70,其次是气温与风速(0.68)、与年降水量(0.66)等其他各因子交互作用的解释力较强。相比之下,社会经济因素与自然环境因素交互作用时对发病率解释力一般,其中人口密度和气温交互作用时解释力最强,达到了0.66,其次是路网密度与气温(0.64)、千人床位数与气温(0.64)等双因子交互作用较强。社会经济因素两两之间交互作用均未通过显著性检验,说明影响HFMD发病率空间分异的主导因素是自然环境因素,其中气温、降水量与其他因子的交互作用对发病空间分异解释力最强。

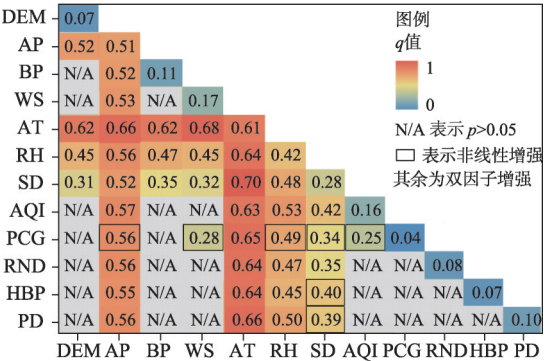


图6 2017年手足口病发病率影响因子交互作用热力图

Fig. 6 Interaction hotspot maps of factors influencing HFMD incidence in 2017

4 结果讨论

4.1 对时间变化结果的讨论

本文发现中国HFMD发病率呈现的周期性规律与前人结果基本一致^[23]。但海南省发病率奇数年份高于偶数年份,其中2011年发病率远高于全国平均发病率,可能的原因在于2011年海南省内HFMD病例多由存活率高、致病率高的肠道病毒71型引起^[52],该病毒

通常会侵入神经和呼吸系统并引起急性神经和呼吸系统疾病^[53],所以发病率高且产生的重症和死亡病例较多。此外,本文结果中HFMD发病呈现春季和秋季的双峰分布,与前人结果基本一致^[29],这主要是由于中国季风性气候显著,春末夏初湿热天气促进了病毒的繁殖和扩散,另外也可能与学校假期时间有关,7—8月正值暑期学生互相分散能够降低发病率,而暑假结束进入秋冬季节,学校人群接触机会的增加导致发病风险增加,儿童对温度变化的适应性较差,也导致秋末冬初出现一个次高峰^[54]。

4.2 对空间分布结果的讨论

本文HFMD发病率的缺失数据按空白处理,主要是考虑到发病率数据不具有自然连续属性,不宜进行插值。受地区发病上报率影响,缺失数据主要集中在2008—2015年新疆及西藏的西南部个别地区,可能对这些年份发病率空间分布结果造成一定影响,但缺失仅为个别现象对整体研究时段的结果影响不大。研究发现研究期早期HFMD发病率的热点地区主要分布在京津冀、长三角、珠三角等经济发达地区,冷点集中在西南地区,2011年之后发病热点集中在广西、广东等南方湿热地区,冷点集中在东北、华北及西北等干冷地区,验证了李颀等^[26]的结果。这主要是因为前期HFMD上报率高的地区多为经济发达地区,随后全国各省份重视程度均有所提升上报率逐渐增多,加之南方地区湿热的环境更适宜病毒繁殖和传播,导致HFMD发病率的热点区域稳定集中在南方地区。

4.3 对发病率影响因素结果的讨论

本文仅研究2017年影响HFMD发病空间分异的因素,可能会造成部分研究结果的偏差,但全年份大区域无缺失的对应数据对分析影响因素的作用仍具有较强的说服力。综合考虑Spearman相关分析及地理探测结果,去除未通过相关分析和地理探测显著性检验的因素,有12项因素对HFMD发病空间分异有显著影响(图7)。气温、年降水量、湿度、日照时数、风速等5个因素,是上述两种方法分别得到的一致结果,且相关系数大小排序一致,说明其既与HFMD发病相关性最为强烈又是造成发病空间分异的最主要因素。依据Spearman相关分析所得影响因素的正负向及两种方法所得结果的对数趋势线对综合结果进行排序,与发病率体现正向作用的因素解释力从大到小依次为气温>年降水量>湿度>气压>人口密度>路网密度>人均GDP;负相关关系大小依次为日照时数>风速>AQI指数>海拔>千人床位数。其中,气温、降水量、湿度等因素与发病率呈正相关关系,这与龚胜生等^[16]研究结果一致;风速与发病率呈负相关,与Wang等^[36]研究结果一致;AQI指数与发病率呈负相关关系,可能原因在于虽然中国南方地区空气质量较北方地区更优良,但因受高温高湿的自然环境影响更显著,故AQI指数越低的地区发病率越高;气压与发病率呈正相关,与Zhang等^[55]结果一致;人口密度、人均GDP等因素与发病率呈正相关关系,与Xu等^[25]研究结果一致;路网密度与发病率呈正相关关系,与Hu等^[35]研究结果一致。但本文发现日照时数与发病率呈负相关关系,与Song等^[37]发现二者正相关的结果不一致,该学者采用日照时数单一因素与发病率做相关,在方法处理上与本文综合分析多因素得到的结论可能存在技术差异,加之日照可以增加紫外线强度并且从某种程度上也会减弱空气湿度,降低患病风险,负向相关可以解释;千人床位数与发病率呈现负相关关

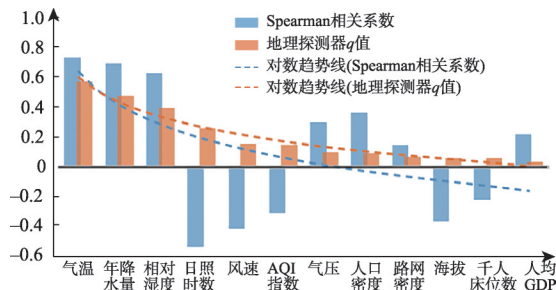


图7 HFMD发病空间分异影响因素

Fig. 7 Synthesis of two methods for influencing factors of spatial differentiation of HFMD

系,与丘文洋等^[56]发现的山东省二者呈正相关的结论不一致,这可能与研究尺度不同、医疗水平差异和疾病上报率多少有关。本文虽是基于实测数据得到的统计学结果,但从病理学角度看,本文“高温高湿、多降水、少日照的地区发病率高”这一结果印证了“肠道病毒适合在湿热的环境下生存传播,但对紫外线和干燥敏感,自然光中的紫外线可直接破坏病毒的蛋白衣壳与核酸而使其灭活”^[57]“自然因素通过影响人体免疫功能、人群生活模式来促进或抑制手足口病的发病”^[58]及中医学中“手足口病多发于夏季,湿热病邪为主要病机,同时有湿和热双重特点”^[59]的致病机理,可为传染病研究提供现实证据,具体病理原因还需不同专业背景继续做深入探讨。

5 结论及展望

5.1 结论

HFMD严重威胁婴幼儿身体健康,引起多国政府和社会各界的广泛关注。本文采用全国范围内地级行政区传染病上报数据,研究中国手足口病发病率的时空分异特征及其影响因素。结论如下:

(1) 构建了由传染病发病的基本环节、影响因素和分布扩散状态3个子系统构成的健康地理学视角下的传染病研究理论框架,各子系统之间及子系统内部相互影响相互作用,为传染病研究提供科学范式。

(2) 2008—2017年全国HFMD发病率存在一定规律性,体现为波动上升、两年为一周期、偶数年份高于奇数年份的发病特点;季节性规律特点较鲜明,春末夏初为主高峰、秋末冬初为次高峰。

(3) 2008—2010年HFMD发病率空间自相关特征不明显;2011—2017年发病率存在较强的空间自相关性且趋于稳定,发病热点地区呈现自北向南、自小而分散向大而集中的分布趋势,主要集中在广东、广西、海南等省份,发病冷点区集中在华北、东北、西北等北方干冷地区。总结手足口病多发区域,可以概括为于气候湿热区、经济落后且医疗水平低的地区及易集聚感染的人口密集区等三种典型地区。

(4) 影响手足口病发病空间分异的地理要素主要有气温、年降水量、湿度、日照时数、风速、AQI指数、气压、人口密度、路网密度、海拔、千人床位数、人均GDP等12个;与发病率体现正向作用的因素解释力从大到小依次为“气温>年降水量>湿度>气压>人口密度>路网密度>人均GDP”;负相关关系大小依次为“日照时数>风速>AQI指数>海拔>千人床位数”。其中,气温、湿度、降水量、日照时数、风速与发病率相关性及其空间分异的影响作用最为强烈,印证了HFMD在湿热环境下的致病机理。各项因子之间的交互作用大于独自影响的作用,气温、降水量分别与其他因子的交互作用对发病空间分异的解释力最强。

5.2 研究展望

本文可为政府及其疾病控制中心等相关部门明确HFMD防治重点区域和重点环节提供科学依据:①在春末夏初和秋末冬初两个高发期要做好对托幼机构、学校等重点场所HFMD日常防护的指导,提高儿童医院、传染病医院等医疗卫生机构对HFMD疫情的发现和处置能力;②应针对不同地区特点制定区域化防治方案,重点关注中国南方湿热地区,尤其是广西、广东、海南等省份;③鼓励传染性疾病的时空分异规律的探索研究,设立科学的疾病预警机制,可重点考虑气象条件中的气温、降水量、湿度、日照时数、风速等变量设计预警评估模型,持续做好疫情风险评估和提前防控。

本文理论框架构建尚未考虑传染病影响因素中的建成环境及城市形态等空间要素,

且各要素构成空间特征的本身也暂未考虑;使用数据为地区上报 HFMD 发病数据,所在地的报告率、报告质量会对分析结果产生一定影响;此外,目前还缺少对连续年份影响因素及患者性别、年龄等人群特征方面的分析。未来,需要多学科对传染性疾病的地理理论框架做进一步补充和完善,并强化影响因素的空间转换;HFMD 分地区分时段更为精细深入的分析、时空特征的病理解释、预警模型构建、健康风险评估及区划、及其与其他传染性疾病的胁迫影响分析,也将成为后续研究的重点。

致谢:中国疾病预防控制中心公共卫生科学数据中心提供数据支持。

参考文献(References)

- [1] Li Y, Chang Z R, Wu P, et al. Emerging enteroviruses causing hand, foot and mouth disease, China, 2010-2016. *Emerging Infectious Diseases*, 2018, 24(10): 1902-1906.
- [2] Xie C, Wen H, Yang W, et al. Trend analysis and forecast of daily reported incidence of hand, foot and mouth disease in Hubei, China by prophet model. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 1445-1452.
- [3] Kua J A, Pang J. The epidemiological risk factors of hand, foot and mouth disease among children in Singapore: A retrospective case-control study. *PLOS ONE*, 2020, 15(8): e0236711. DOI: 10.1371/journal.pone.0236711.
- [4] Tyring S K. Hand foot and mouth disease: Enteroviral load and disease severity. *EBioMedicine*. 2020, 62: 103115. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103115.
- [5] Schmidt C W. More cases of hand, foot, and mouth disease in China: A consequence of climate change. *Environmental Health Perspectives*, 2018, 126(9): 94002. DOI: 0.1289/EHP3778.
- [6] Zhan Huajian, Ke Changwen. Global epidemic situation of hand, foot and mouth disease and molecular epidemiological research progress. *South China Journal of Preventive Medicine*, 2011, 37(5): 34-38, 41. [占华剑, 柯昌文. 全球手足口病流行现状及分子流行病学研究进展. *华南预防医学*, 2011, 37(5): 34-38, 41.]
- [7] National Platform for Sharing Scientific Data on Population and Health. www.bmicc.cn/web/share/home, 2008-01-01/2017-12-31. [国家人口与健康科学数据共享平台. www.bmicc.cn/web/share/home, 2008-01-01/2017-12-31.]
- [8] Sui Meili, Li Yi, Liu Xinkui, et al. Review on the epidemiology, etiology, and mechanism of infection of hand, foot, and mouth disease. *Journal of Pathogen Biology*, 2017, 12(1): 92-98. [隋美丽, 李懿, 刘新奎, 等. 手足口病流行病学、病原学及重症化机制的研究进展. *中国病原生物学杂志*, 2017, 12(1): 92-98.]
- [9] Tan Jianan, Li Ribang, Zhu Wenyu. Main progress and prospect of medical geography research in China. *Acta Geographica Sinica*, 1990, 45(2): 187-201. [谭见安, 李日邦, 朱文郁. 我国医学地理研究的主要进展和展望. *地理学报*, 1990, 45(2): 187-201.]
- [10] Liao Yilan, Wang Jinfeng, Yang Weizhong, et al. A study on detecting multi-dimensional clusters of infectious diseases. *Acta Geographica Sinica*, 2012, 67(4): 435-443. [廖一兰, 王劲峰, 杨维中, 等. 传染病多维度聚集性探测方法. *地理学报*, 2012, 67(4): 435-443.]
- [11] Yang Linsheng, Wang Wuyi, Tan Jianan, et al. Overview on the research works in the field of environmental geography and human health. *Geographical Research*, 2010, 29(9): 1571-1583. [杨林生, 王五一, 谭见安, 等. 环境地理与人类健康研究成果与展望. *地理研究*, 2010, 29(9): 1571-1583.]
- [12] Qi Lanlan, Zhou Suhong, Yan Xiaopei, et al. Trend and hot topics of medical geography. *Progress in Geography*, 2013, 32(8): 1276-1285. [齐兰兰, 周素红, 闫小培, 等. 医学地理学发展趋势及当前热点. *地理科学进展*, 2013, 32(8): 1276-1285.]
- [13] Gong Shengsheng, Li Zimo, Xie Haichao, et al. Spatiotemporal characteristics and influencing factors of the epidemic disasters for the past 3000 years in China. *Acta Geographica Sinica*, 2021, 76(8): 1976-1996. [龚胜生, 李孜沫, 谢海超, 等. 中国 3000 年疫灾流行的时空特征及其影响因素. *地理学报*, 2021, 76(8): 1976-1996.]
- [14] Chai Yanwei, Xu Weilin, Zhang Wenjia, et al. A research framework of precise epidemic prevention and control from the perspective of Space-time Behavioral Geography. *Scientia Geographica Sinica*. *Geography Science*, 2020, 40(10): 1585-1592. [柴彦威, 许伟麟, 张文佳, 等. 新冠肺炎疫情精准防控的时空行为地理学研究框架. *地理科学*, 2020, 40(10): 1585-1592.]
- [15] Andrews G J. Health geography II. *Progress in Human Geography*, 2016, 40(4): 546-554.
- [16] Gong Shengsheng, Wang Wuwei, Chen Hongying, et al. Geographical characteristics and influencing factors of the prevalence of hand, foot and mouth disease in Hubei Province. *Scientia Geographica Sinica*, 2020, 40(6): 999-1009. [龚胜生, 王无为, 陈红缨, 等. 湖北省手足口病流行的地理特征及其影响因子. *地理科学*, 2020, 40(6): 999-1009.]
- [17] Kim B I, Ki H, Park S, et al. Effect of climatic factors on hand, foot, and mouth disease in South Korea, 2010-2013.

- PLOS ONE, 2016, 11(6):157500. DOI: 10.1371/journal.pone.015750.
- [18] Xie Ling, Wang Hongwei, Liu Suhong, et al. Study on spatiotemporal evolution of hand, foot and mouth disease in China under the influence of meteorological factors. *Journal of Geo-information Science*, 2021, 23(3): 431-442. [谢玲, 王宏卫, 刘素红, 等. 气象因素影响下中国 HFMD 时空演化特征研究. *地球信息科学学报*, 2021, 23(3): 431-442.]
- [19] Qian H K, Huo D, Wang X L, et al. Detecting spatial-temporal cluster of hand foot and mouth disease in Beijing, China, 2009-2014. *BMC Infectious Diseases*, 2016, 16(1): 1-13.
- [20] Pan Jie, Yang Jun, Li Mengmeng, et al. Application of distributed lag non-linear model in the research of influence of meteorological factors on hand foot and mouth disease. *Journal of Environment and Health*, 2016, 33(5): 377-380, 470. [潘洁, 杨军, 李萌萌, 等. 分布滞后非线性模型在气象因素对手足口病发病影响研究中的应用. *环境与健康杂志*, 2016, 33(5): 377-380, 470.]
- [21] Wang J J, Cao Z D, Zeng D D, et al. Epidemiological analysis, detection, and comparison of space-time patterns of Beijing hand, foot and mouth disease, 2008-2012. *PLOS ONE*, 2014, 9(3): e92745. DOI: 10.1371/journal.pone.0092745.
- [22] Xia Y, Shan J, Ji H, et al. Study of the epidemiology and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Suzhou City, East China, 2011-2014. *Archives of virology*, 2016, 161(7): 1933-1943.
- [23] Zhao Chengsong, Zhao Shunying. Epidemic situation and coping strategies of HFMD. *Chinese Journal of Practical Pediatrics*, 2009, 24(6): 419-421. [赵成松, 赵顺英. 手足口病的流行概况和应对策略. *中国实用儿科杂志*, 2009, 24(6): 419-421.]
- [24] Hu Yuehua, Xiao Gexin, Guo Ying, et al. The epidemic features of the hand, foot, and mouth disease during 2008-2011 in China. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2014, 18(8): 693-697, 747. [胡跃华, 肖革新, 郭莹, 等. 2008—2011 年中国大陆手足口病流行特征分析. *中华疾病控制杂志*, 2014, 18(8): 693-697, 747.]
- [25] Xu C D. Spatio-temporal pattern and risk factor analysis of hand, foot and mouth disease associated with under-five morbidity in the Beijing-Tianjin-Hebei region of China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2017, 14(4): 416-428.
- [26] Li Jie, Zheng Buyun, Wang Jinfeng. Spatial-temporal heterogeneity of Hand, Foot and Mouth Disease in China from 2008 to 2018. *Journal of Geo-information Science*, 2021, 23(3): 419-430. [李颀, 郑步云, 王劲峰. 2008—2018 年中国手足口病时空分异特征. *地球信息科学学报*, 2021, 23(3): 419-430.]
- [27] Nie Yifei, Wang Haifeng, Li Menglei, et al. Application of concentration and circular distribution method to explore the epidemic law of HFMD in Henan Province in 2010. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2013, 30(3): 410-411. [聂轶飞, 王海峰, 李孟磊, 等. 应用集中度和圆形分布法探讨河南省 2010 年手足口病流行规律. *中国卫生统计*, 2013, 30(3): 410-411.]
- [28] Watson G S, Batschelet E. Circular Statistics in Biology. *Technometrics*, 1982, 24(4): 336. DOI: 10.2307/2288155.
- [29] Zhu Q, Hao T, Ma J Q, et al. Surveillance of hand, foot, and mouth disease in Mainland of China (2008-2009). *Biomedical and Environmental Sciences*, 2011, 24(4): 349-356.
- [30] National Health and Wellness Committee. HFMD Guidelines for Diagnosis and Treatment (2018 Edition). *Infectious Disease Information*, 2018, 31(3): 193-198. [国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018 年版). *传染病信息*, 2018, 31(3): 193-198.]
- [31] Zhao Jing. Construction of HFMD epidemic prediction model and screening of severe risk factors [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2020. [赵敬. 手足口病流行预测模型的构建及重症危险因素筛选[D]. 郑州: 郑州大学, 2020.]
- [32] Zhu Lin. Study on the influence of air temperature on the incidence of HFMD based on the nonlinear model of distribution lag [D]. Jinan: Shandong University, 2016. [朱麟. 基于分布滞后非线性模型的气温对手足口病发病率的影响研究[D]. 济南: 山东大学, 2016.]
- [33] Wu Beiping, Yang Dian, Wang Jinfeng, et al. Space-time variability and determinants of hand, foot and mouth in Shandong province: A bayesian spatio-temporal modeling approach. *Journal of Geo-information Science*, 2016, 18(12): 1645-1652. [吴北平, 杨典, 王劲峰, 等. 利用贝叶斯时空模型分析山东省手足口病时空变化及影响因素. *地球信息科学学报*, 2016, 18(12): 1645-1652.]
- [34] Li X Z, Li Z J, Liao Y L, et al. Hand, foot and mouth disease: Spatiotemporal transmission and climate. *International Journal of Health Geographics*, 2011, 10(1): 1-10.
- [35] Hu Y, Xu L, Pan H, et al. Transmission center and driving factors of hand, foot, and mouth disease in China: A combined analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2020, 14(3). 2020, 14(3): e0008070. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008070.
- [36] Wang H, Du Z H, Wang X J, et al. Detecting the association between meteorological factors and hand, foot, and mouth disease using spatial panel data models. *International Journal of Infectious Diseases*, 2015, 34(1): 66-70.
- [37] Song C, Shi X, Bo Y C, et al. Exploring spatiotemporal nonstationary effects of climate factors on hand, foot, and mouth disease using Bayesian Spatiotemporally Varying Coefficients (STVC) model in Sichuan, China. *Science of the*

- Total Environment, 2019, 648(1): 550-560.
- [38] Lin H, Zou H, Wang Q, et al. Short-term effect of El Niño: Southern oscillation on pediatric hand, foot and mouth disease in Shenzhen, China. PLOS ONE, 2013, 8(7): e65585. DOI: 10.1371/journal.pone.0065585.
- [39] Buckee C, Noor A, Sattenspiel L. Thinking clearly about social aspects of infectious disease transmission. Nature, 2021, 595(7866): 205-213.
- [40] Geng G, Zheng Y, Zhang Q, et al. Drivers of PM_{2.5} air pollution deaths in China 2002-2017. Nature Geoscience, 2021, 14(9): 645-650.
- [41] Gatrell A C, Elliott S J. Geographies of Health: An Introduction. Oxford: John Wiley & Sons, 2015.
- [42] Qian Xuesen. Discussion on Geographical Science. Hangzhou: Zhengjiang Education Publishing Group, 1994. [钱学森. 论地理科学. 杭州: 浙江教育出版社, 1994.]
- [43] Chen Fahu, Li Xin, Wu Shaohong, et al. Disciplinary structure of geographic science in China. Acta Geographica Sinica, 2021, 76(9): 2069-2073. [陈发虎, 李新, 吴绍洪, 等. 中国地理科学学科体系浅析. 地理学报, 2021, 76(9): 2069-2073.]
- [44] Wang Jinfeng, Xu Chengdong. Geodetector: Principle and prospective. Acta Geographica Sinica, 2017, 72(1): 116-134. [王劲峰, 徐成东. 地理探测器: 原理与展望. 地理学报, 2017, 72(1): 116-134.]
- [45] Wang J F, Hu Y. Environmental health risk detection with GeogDetector. Environmental Modelling & Software, 2012, 33(10): 114-115.
- [46] Xu Z C, Hu W Q, Jiao K D, et al. The effect of temperature on childhood hand, foot and mouth disease in Guangdong Province, China, 2010-2013: A multicity study. BMC Infectious Diseases, 2019, 19(1): 969. DOI: 10.21203/rs.2.11387/v3.
- [47] Spearman C. The proof and measurement of association between two things. International Journal of Epidemiology, 2010, 39(5): 1137-1150.
- [48] Zhang Songlin, Zhang Kun. Comparison between general Moran's Index and Getis-Ord general G of spatial autocorrelation. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2007, 46(4): 93-97. [张松林, 张昆. 全局空间自相关 Moran 指数和 G 系数对比研究. 中山大学学报: 自然科学版, 2007, 46(4): 93-97.]
- [49] Anselin L. Quantile local spatial autocorrelation. Letters in Spatial and Resource Sciences, 2019, 12(2): 155-166.
- [50] Getis A, Ord J K. The analysis of spatial association by use of distance statistics. Geographical Analysis, 1992, 24(3): 189-206.
- [51] Hu Jun, Zhang Chao, Chen Pingyan. Simulating comparisons between Spearman and Kendall's tau-b methods for the nonparametric bivariate correlation analysis. Chinese Journal of Health Statistics, 2008, 25(6): 590-591. [胡军, 张超, 陈平雁. 非参数双变量相关分析方法 Spearman 和 Kendall 的 Monte Carlo 模拟比较. 中国卫生统计, 2008, 25(6): 590-591.]
- [52] Experts from Hainan Provincial Center for Disease Control and Prevention explained the reasons for the high incidence of HFMD in 2011. www.hkwb.net/news/content/2011-12/08/content_546481.htm, 2011-12-08. [海南省疾控中心专家详解 2011 年手足口病高发原因. www.hkwb.net/news/content/2011-12/08/content_546481.htm, 2011-12-08.]
- [53] Nadel S. Hand, foot, mouth, brainstem, and heart disease resulting from enterovirus 71. Critical Care Medicine, 2013, 41(7): 1821-1822.
- [54] Bian Lina. Epidemiological characteristics of HFMD in Huishan District of Wuxi City from 2012 to 2016 [D]. Suzhou: Soochow University, 2019. [卞丽娜. 2012—2016 年无锡市惠山区手足口病流行病学特征分析[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.]
- [55] Zhang X X, Xu C D, Xiao G X. Space-time heterogeneity of hand, foot and mouth disease in children and its potential driving factors in Henan, China. BMC Infectious Diseases, 2018, 18(1): 638. DOI: 10.1186/s12879-018-3546-2.
- [56] Qiu Wenyang, Li Lianfa, Zhang Jiehao, et al. A bayesian network method considering spatial cluster to valuate health risk of hand, foot and mouth disease. Journal of Geo-information Science, 2017, 19(8): 1036-1048. [丘文洋, 李连发, 张杰昊, 等. 利用空间聚集的贝叶斯网络评估手足口病发病风险. 地球信息科学学报, 2017, 19(8): 1036-1048.]
- [57] Health Department. Guidelines for prevention and control of hand, foot and mouth disease (2009 Edition). Clinical Education of General Practice, 2010, 8(2): 125-127, 133. [卫生部. 手足口病预防控制指南(2009 版). 全科医学临床与教育, 2010, 8(2): 125-127, 133.]
- [58] Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71. Lancet Infectious Diseases, 2010, 10(11): 778-790.
- [59] Guan Shenghai. Clinical study on Modified Ganlu Xiaodu recipe treating syndrome of damp-heat in lung and spleen of hand-foot-mouth disease [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2015. [关圣海. 加减甘露消毒丹辅助治疗手足口病肺脾湿热证的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.]

Spatio-temporal differentiation characteristics and influencing factors of hand, foot, and mouth disease in China

SONG Yang^{1,2}, LIU Yanxiao¹, ZHANG Yu¹, WANG Shijun^{1,2}

(1. School of Geographical Science, Northeast Normal University, Changchun 130024, China;

2. Key Laboratory of Geographical Processes and Ecological Security of Changbai Mountains, Ministry of Education, Changchun 130024, China)

Abstract: The Healthy China initiative is one of the important strategies in the new period of China. Hand, foot, and mouth disease (HFMD) is a global health threaten. It is a typical infectious disease with a wide and universal impact in China, especially to infants. This paper develops a theoretical framework for the study of infectious diseases from the health geography perspective. The framework used concentration and spatial analysis methods to analyze the spatio-temporal differentiation and evolution patterns of HFMD incidence in China from 2008 to 2017. Using spatial correlation analysis and geographic detection of 18 risk factors for the incidence of HFMD, we identified the main influencing factors and revealed the mechanism of the geographic distribution of HFMD. The results show that: (1) the theoretical framework of infectious disease research from the perspective of health geography includes three subsystems: the basic link of infectious disease, influencing factors, and the distribution and diffusion state of the infectious disease with mutual interaction and impact between and within the three subsystems. (2) From 2008 to 2017, the incidence rate of HFMD in China showed a fluctuating increase, with a two-year cycle. In addition, the incidence in the even years was higher than that in the odd years. The peaks of incidence are observed in late spring, early summer, late autumn, and early winter. (3) The incidence rate of HFMD from 2008 to 2010 did not reflect obvious characteristics of the spatial agglomeration. However, the incidence rate had a strong spatial autocorrelation from 2011 to 2017. Hotspots were mainly distributed in southern humid areas such as Guangdong, Guangxi, and Hainan. Moreover, the spots were evolving from north to south, and changing from small and scattered to large and concentrated spots. HFMD mainly occurred in three typical areas, namely, areas with hot and humid climates, economically underdeveloped areas with poor medical resources, and densely populated areas prone to clustered infections. (4) Twelve factors have passed the test of significance of correlation analysis and geographical detection. The explanatory power of the factors that positively affect the incidence rate are sorted as follows: AT > AP > RH > BP > PD > RND > PCG; factors that have negative correlation are sorted as follows: SD > WS > AQI > DEM > HBP. The interaction between AT and AP and other factors is the most obvious. This study provides an empirical basis for research into HFMD's health geography, pathology, and epidemiology, and important scientific support and policy reference for serving the strategy of Healthy China and epidemic control and prevention.

Keywords: hand, foot, and mouth disease (HFMD); spatio-temporal differentiation; influencing factors; spearman correlation analysis; geodetector; China