

· 调查报告与分析 ·

基于分布滞后非线性模型分析气温对潍坊市手足口病影响*



郑大山¹, 郭玉清¹, 陈喆¹, 刘峰¹, 郭雪艳², 刘本先², 乔宗雷², 赵晓蒙², 刘起勇³, 李京^{1,4}

【摘要】目的 分析山东省潍坊市手足口病(HFMD)发病的时空特征,探讨气温对潍坊市 HFMD 发病滞后效应及人群易感性。**方法** 收集 2015—2017 年潍坊市 HFMD 发病数据和同期气象数据,进行描述性分析,并建立分布滞后非线性模型(DLNM)分析气温对日 HFMD 发病状况的定量关系及滞后效应。**结果** 潍坊市 2015—2017 年 HFMD 总病例数为 18 963 例,男女比例为 1.58 : 1;病例多集中于 5—7 月;气温对 HFMD 发病有明显的滞后效应,当日均温度达到 33 ℃,滞后天数为 6 d 时,相对危险度最高($RR = 1.76$, 95% $CI = 1.26 \sim 2.34$);以日均温度的 P_{50} 为参考温度,高温(24 ℃、29 ℃)效应较低温(-2 ℃、4 ℃)效应显著;5 岁以下儿童累积相对危险度高于其他人群。**结论** 气温是潍坊市 HFMD 发病重要的影响因素,其影响有明显的滞后性;不同温度对不同人群的滞后效应明显不同,高温影响更为显著,5 岁以下儿童尤为敏感。

【关键词】 手足口病(HFMD);时空特征;分布滞后非线性模型(DLNM);气温

中图分类号:R 512.5 文献标识码:A 文章编号:1001-0580(2021)03-0546-05 DOI:10.11847/zgggws1124536

Effect of ambient temperature on hand, foot and mouth disease incidence in Weifang city: a distributed lag non-linear model analysis

ZHENG Da-shan*, GUO Yu-qing, CHEN Zhe, et al (*School of Public Health, Weifang Medical University, Weifang, Shandong Province 261053, China)

【Abstract】 Objective To analyze spatial and temporal distribution characteristics of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Weifang city and to explore lag effect of ambient temperature on HFMD and populations vulnerable to the effect. **Methods** Data on HFMD incidence and meteorological factors from 2015 through 2017 were collected for descriptive statistics. Distributed lag nonlinear model was applied to explore lag effect of ambient temperature on daily HFMD incidence and quantitative relationship between ambient temperature and HFMD incidence. **Results** During the 3-year period in the city, totally 18 963 HFMD cases were reported and the male to female ratio of the cases was 1.58 : 1, with more cases reported between May and July in a year. An obvious lag effect of ambient temperature on HFMD incidence was observed. The highest relative risk (RR) of 1.76 (95% confidence interval: 1.26 - 2.34) of HFMD incidence was associated with lag 6-day high daily average ambient temperature of 33 ℃. Considering the influence of 50th percentile daily average ambient temperature as the reference, high daily average ambient temperature (24 ℃/29 ℃) had stronger effect on HFMD incidence than low daily average ambient temperature (-2 ℃/4 ℃). The cumulative RR of HFMD incidence associated with ambient temperature exposure was higher among children under 5 years old than among other population groups. **Conclusion** Ambient temperature, with obvious lag effect, is an important influencing factor of HFMD incidence in Weifang city. The lag effect of ambient temperature differs by daily average temperature and in various populations; the effect of high daily average ambient temperature is stronger than that of low temperature and children under 5 years old are more vulnerable to the influence of ambient temperature.

【Key words】 hand, food and mouth disease; spatial and temporal characteristics; distributed lag non-linear model; ambient temperature

手足口病(hand, foot, and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒引起的常见传染病,以柯萨奇病毒 A 组 16 型(coxsackievirus A16, CoxA16)和肠道病毒 71 型(enterovirus 71, EV71)为主要病原体,发病

多见于学龄前儿童,潜伏期一般为 3~7 d,传播途径广,可经呼吸道、消化道和接触传播^[1]。2008 年以来,我国 HFMD 发病率明显升高,疫情保持较高水平,报告发病数和死亡数均居丙类传染病首位。

* 基金项目: 传染病预防控制国家重点实验室课题(2018SKLID306); 山东省社会科学规划研究项目(18CQXJ18); 山东省医药卫生科技发展计划(2017WS703; 2016WS0664)

作者单位: 1. 潍坊医学院公共卫生学院, 山东 潍坊 261053; 2. 潍坊市疾病预防控制中心; 3. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所; 4. “健康山东”重大社会风险预测与治理协同创新中心

作者简介: 郑大山(1998-)男, 山东枣庄人, 本科在读, 研究方向: 流行病学。

通信作者: 刘起勇, E-mail: liuqiyong@icdc.cn; 李京, E-mail: lijingsddx@126.com

数字出版日期: 2019-09-04 10:42

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20190904.1042.016.html>

HFMD 目前尚无有效疫苗预防,更无特异性治疗方法,已成为危害儿童身体健康的一种重要传染病^[2]。研究表明气象条件是影响 HFMD 发生和流行的重要因素之一。但目前相关研究大多使用周或月为时间单位,研究的时间尺度不够精细,忽略了气象因素的影响具有一定滞后性^[3]。本研究采用分布滞后非线性模型(distributed lag non-linear model, DLNM)探讨山东省潍坊市 HFMD 发病与气温间的定量关系,分析不同人群暴露与疾病结局间的非线性关系及滞后效应,旨在为制定 HFMD 的防控对策提供理论依据。结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 数据来源 潍坊市 2015—2017 年 HFMD 病例的性别、年龄、家庭住址等数据来源于中国疾病预防控制中心传染病预防控制所,同期气温、湿度、气压数据来源于中国气象局。

1.2 模型拟合 对病例、气象资料进行基本统计分析,并描述疾病的空间分布,绘制疾病的时间分布图,对时间序列数据构建 DLNM。采用 Poisson 分布作为 DLNM 的连接函数来拟合温度与 HFMD 发病关系的时间序列,将气温作为主要研究因素以交叉基形式纳入,从变量水平和滞后时间 2 个维度上估计气温对 HFMD 发病数的影响。计量数据选取最大值、最小值、 P_5 、 P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75} 、 P_{95} 为分布类型,选取最大滞后天数为 21 d,以日平均温度作为

自变量,日发病人次数作为因变量,将相对湿度纳为协变量,控制哑变量如节假日、星期效应影响,所建立的模型公式为:

$$\log[E(Y_t)] = \alpha + \beta + X_t l + ns(r_1, df_1 3) + ns(time, df_1 7) + as.factor(dow) + as.factor(1oliday)$$

公式中 Y_t 为第 t 天的发病人数; α 表示模型截距; $X_t l$ 为 DLNM 模型产生的交叉基矩阵,温度暴露-反应维度以自然立方样条作为基函数,而暴露-滞后效应维度均由以对数转换后 3 个节点均匀分布的自然立方样条函数进行拟合。 ns 是自然立方样条函数, df 为自由度,根据赤池信息量准则(Akaike information criterion, AIC)确定^[4]。DOW 描述时间 t 时是星期几的哑变量,长期趋势由每年 7 个自由度的时间变量进行拟合;相对湿度的自由度为 3。

1.3 统计分析 采用 R 3.5.3 软件中的“mgcv”、“dlnm”包分析影响因素的非线性和滞后效应。使用 ArcGIS 10.2 软件绘制病例分布地图,将数据相关属性进行空间可视化。

2 结果

2.1 流行病学特征(表 1) 潍坊市 2015—2017 年 HFMD 的总病例数为 18 963 例,以 2015 年发病例数最多,每年发病总数相对平稳,无较大波动。其中男性发病数为 11 624 例,高于女性(7339 例),发病年龄主要集中在 5 岁以下,占 87.96%。

表 1 潍坊市 2015—2017 年 HFMD 日发病数分布

特征	最小值	P_5	P_{25}	P_{50}	P_{75}	P_{95}	最大值	平均值
日病例数	0.0	0.0	2.0	8.0	23.0	65.3	98.0	17.3
男性	0.0	0.0	1.0	5.0	14.0	41.0	64.0	10.6
女性	0.0	0.0	1.0	3.0	9.0	26.0	43.0	6.7
≤5岁	0.0	0.0	2.0	7.0	20.0	58.0	86.0	15.2
>5岁	0.0	0.0	0.0	1.0	3.0	9.0	19.0	2.0

2.2 气象数据分布(表 2) 潍坊市 2015—2017 年日平均温度的中位数为 16℃,日平均温度、日均相

对湿度、日均气压的平均数分别为 9.91℃、61.84%、1 014.73 kPa。

表 2 潍坊市 2015—2017 年气象数据分布

气象因素	最小值	P_5	P_{25}	P_{50}	P_{75}	P_{95}	最大值	平均值
日均温度(℃)	-13.0	-1.9	4.4	16.0	23.7	28.7	33.2	14.5
日最高气温(℃)	-8.1	2.6	10.3	21.5	29.3	34.4	38.6	19.9
日最低气温(℃)	-16.9	-6.1	0.2	10.9	19.2	24.6	28.6	9.9
日均相对湿度(%)	22.0	35.0	49.0	63.0	74.0	88.0	96.0	61.8
日均气压(kPa)	994.1	1 000.0	1 006.4	1 014.4	1 022.9	1 030.5	1 038.9	1 014.7

2.3 温度、病例时间序列分布(图 1) HFMD 发病有明显的季节性,主要集中于每年的 5—7

月,而每年的 5—7 月为潍坊温度最高的月份,病例数的峰值和温度峰值所对应的时间相重迭。

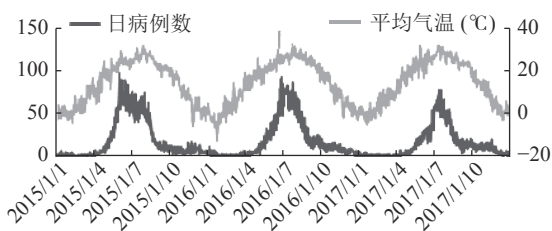
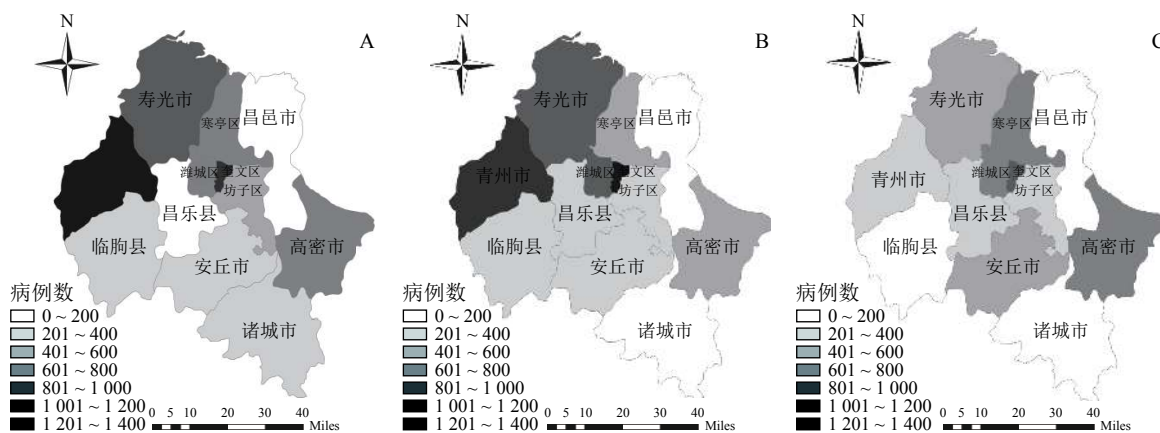


图 1 潍坊市 2015 — 2017 年 HFMD 病例数、温度时间序列图

2.4 手足口病空间分布 (图 2) 结果显示,在 2015 — 2017 年间,潍坊市奎文区 HFMD 发病数量最多,占 18.52%,诸城市最少,占 2.18%。HFMD 发病具有明显的空间聚集性和空间异质性,中心主要聚集在奎文区、高密市、青州市等地区;2015 — 2016 年疫情中心从西南(青州市)向东南(高密市)移动,且病例数下降;2016 — 2017 年总病例数有回升趋势,疫情中心亦有从东南向西南转移的趋势。

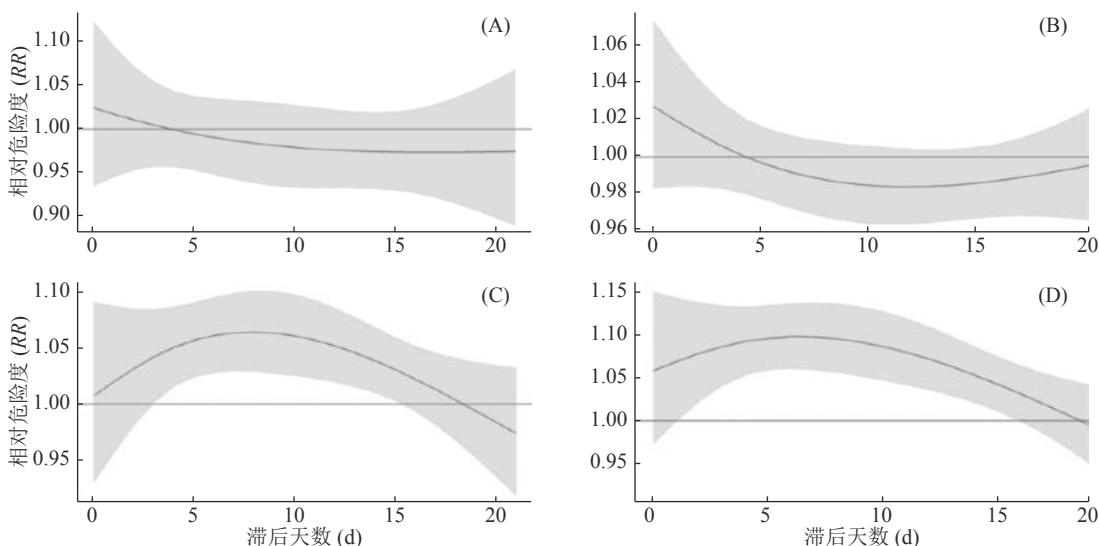


注: A 2015 年; B 2016 年; C 2017 年。

图 2 2015 — 2017 年潍坊市 HFMD 空间分布图

2.5 气温滞后效应 (图 3) 当温度为 -2 °C 和 4 °C 时相对危险度 (RR) 较低,且无统计学意义 (图 3A、B);随着滞后天数增加,RR 值先到达峰值,然后逐渐降低 (图 3C、D)。提示,高温效应具有明

显的持续性,可达 18 d 左右。在 24 °C 时 RR 值在滞后 5 d 时达到峰值;29 °C 时 RR 值较前者峰值更高,出现在滞后 6 d。



注: A P_{-2} (-2 °C); B P_{25} (4 °C); C P_{75} (24 °C); D: P_{95} (29 °C)。

图 3 温度滞后天数与相对危险度关系

2.6 温度与滞后时间的 HFMD 累积效应风险 (表 3) 结果显示,当气温为 -2 °C 时,日平均气温对全人群的累积效应 RR 值在 lag14 d 时有统计学意义;当温度为 4 °C 时男性发病风险 RR 在 lag0 d 有统计学意义;当气温为 24 °C 时,对全人群的效应在各时间

段均具有统计学意义。当气温为 29 °C 时,日平均气温对 ≤ 5 岁、全人群的效应在各时间段均有统计学意义,男性、女性发病风险 RR 在 lag5 d、lag7 d、lag9 d、lag14 d 均有统计学意义。

表 3 不同温度、不同滞后时间对不同人群 HFMD 的累计效应风险

气温(℃)	滞后时间(d)	全人群		男性		女性		≤5岁		>5岁	
		RR 值	95% CI	RR 值	95% CI	RR 值	95% CI	RR 值	95% CI	RR 值	95% CI
-2	0~	0.98	0.93~1.03	0.97	0.92~1.03	0.98	0.92~1.06	0.97	0.93~1.02	1.01	0.90~1.14
	3~	0.96	0.84~1.10	0.96	0.82~1.12	0.96	0.79~1.18	0.95	0.83~1.10	1.03	0.74~1.44
	5~	0.98	0.83~1.16	0.99	0.82~1.20	0.97	0.76~1.23	0.97	0.82~1.16	1.04	0.69~1.56
	7~	1.02	0.85~1.22	10.40	0.84~1.29	0.99	0.76~1.28	1.01	0.84~1.22	1.05	0.68~1.64
	9~	1.07	0.88~1.30	1.10	0.88~1.39	1.01	0.76~1.35	1.06	0.87~1.30	1.06	0.66~1.71
	14~	1.18	1.93~1.49	1.12	0.93~1.16	1.12	0.80~1.57	1.18	0.92~1.51	1.12	0.63~1.97
4	0~	1.03	0.98~1.07	1.04	1.00~1.09	0.99	0.94~1.06	1.03	0.99~1.08	0.98	0.89~1.08
	3~	1.06	0.94~1.20	1.11	0.96~1.27	0.99	0.83~1.18	1.08	0.96~1.23	0.95	0.71~1.26
	5~	1.06	0.91~1.23	1.10	0.93~1.30	0.99	0.80~1.22	1.08	0.93~1.26	0.93	0.65~1.32
	7~	1.04	0.88~1.23	1.07	0.88~1.30	0.98	0.77~1.26	1.06	0.89~1.27	0.91	0.61~1.35
	9~	1.01	0.84~1.22	1.03	0.83~1.27	0.98	0.75~1.28	1.04	0.85~1.26	0.88	0.57~1.38
	14~	0.94	0.74~1.20	0.94	0.71~1.24	0.93	0.66~1.32	0.97	0.75~1.25	0.78	0.44~1.39
24	0~	1.01	0.93~1.09	1.00	0.91~1.09	0.90	1.01~1.14	1.00	0.92~1.08	1.04	0.86~1.27
	3~	1.10	0.87~1.37	1.09	0.84~1.42	1.10	0.79~1.53	1.09	0.86~1.37	1.16	0.66~2.02
	5~	1.20	0.92~1.59	1.22	0.89~1.68	1.20	0.80~1.78	1.21	0.91~1.60	1.23	0.63~2.41
	7~	1.36	1.01~1.84	1.39	0.98~1.98	1.32	0.85~2.04	1.37	1.00~1.87	1.30	0.62~2.73
	9~	1.54	1.11~2.13	1.58	1.08~2.32	1.46	0.91~2.35	1.55	1.10~2.18	1.37	0.61~3.06
	14~	1.96	1.32~2.91	2.00	1.25~3.18	1.91	1.08~3.37	2.00	1.33~3.03	1.56	0.59~4.10
29	0~	1.06	0.97~1.15	1.05	0.75~1.15	1.07	0.95~1.20	1.05	0.97~1.15	1.08	0.88~1.32
	3~	1.31	1.03~1.67	1.29	0.98~1.71	1.34	0.94~1.90	1.31	1.02~1.68	1.31	0.72~2.39
	5~	1.57	1.17~2.10	1.55	1.10~2.18	1.59	1.04~2.44	1.57	1.16~2.13	1.49	0.71~3.05
	7~	1.88	1.36~2.61	1.87	1.27~2.73	1.90	1.18~3.05	1.91	1.36~2.68	1.63	0.72~3.68
	9~	2.24	1.57~3.21	2.23	1.47~3.39	2.26	1.35~3.79	2.30	1.58~3.33	1.80	0.74~4.36
	14~	3.51	2.20~4.89	3.04	1.81~5.09	3.32	1.76~6.28	3.27	2.07~2.17	2.21	0.74~6.60

3 讨论

HFMD 主要由肠道病毒引起,在温带地区,肠道病毒感染的高峰出现在夏季^[5]。肠道病毒在体外环境中的稳定状况,依赖于温度、湿度和紫外线等外界气象条件^[6]。研究显示,温度、湿度均对 HFMD 具有较明显的影响,但湿度对 HFMD 的影响存在差异^[7-11]。潍坊属于温带季风气候,潍坊夏季高温,秋季降温幅度大, HFMD 主要发生于夏秋 2 季。因此,温度对潍坊 HFMD 的发病有至关重要作用。本研究结果显示,2015—2017 年潍坊市 HFMD 发病总数相对平稳,年龄一般集中于 ≤5 岁儿童且以 1 岁儿童居多,男性患病数量明显多于女性。研究显示,流行前期 6 月龄~、1 岁~ 儿童的 EV-71 血清阳性率最低,2~19 岁儿童和青少年的 EV-71 血清阳性率随年龄增长而升高^[12]。引发 HFMD 的肠道病毒主要经粪-口途径传播,亦可经呼吸道飞沫传

播,还可通过污染食物、衣物、患者的唾液、被粪便污染的手、日常用品、玩具等由消化道间接感染,而成人大多数通过隐形感染获得相应抗体^[13]。提示,自身免疫力弱和自我防护意识差是导致儿童病例偏多的重要原因。在天气温暖时,儿童尤其是男童户外活动增加,从而增加受感染的风险^[14-15]。

本研究结果显示,在 2015—2017 年间潍坊市奎文区病例数量最多,昌邑区最少,疫情具有空间聚集性,中心主要集中于潍城区、奎文区、青州市、寿光市,又以潍城区和奎文区最高。这可能与奎文区、潍城区为市中心城区,人口密度大、儿童活动范围广、易聚集有关^[13]。本研究结果还显示,不同人群对 HFMD 的敏感性不同,高温对 HFMD 的效应明显大于低温效应。高温时段,以 ≤5 岁儿童为敏感人群。因此,在防治 HFMD 时,对以儿童为聚集地的机构或区域作为重点防控对象将会有效降低

HFMD 的爆发流行。

气象因素对健康效应具有一定的持续性和滞后性^[16],在探究温度对 HFMD 发病影响时,应同时考虑持续性和滞后性。本研究结果表明温度对 HFMD 发病的滞后效应(滞后天数)尤为重要;当滞后天数为 6 d 时,效应最大($RR=1.72$, $95\% CI=1.26\sim 2.34$),与已有研究结果相似^[17]。也有研究认为温度对 HFMD 发病影响的最大滞后天数为 10 d^[18]。与本研究结果不一致,可能是由于不同地区的气象因素具有差异所导致。

综上所述,温度对潍坊 HFMD 的发病有明显影响,以 ≤ 5 岁儿童对高温效应最为敏感。HFMD 的发病是多种因素作用的结果,除气象因素(气温)外,还应考虑地理环境、生活习惯、经济医疗卫生条件等多种因素以及各种因素对 HFMD 的交互影响。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2008 年版)[J]. 热带病与寄生虫学, 2008, 6(2): 122-123.
- [2] 刘涛. 山东省手足口病患者疾病经济负担及影响因素研究[D]. 济南: 山东大学硕士学位论文, 2013.
- [3] 王金玉, 李盛, 董继元, 等. 气温对兰州市手足口病发病的滞后效应研究[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(01): 38-42.
- [4] Xu J, Zhao D, Su H, et al. Impact of temperature variability on childhood hand, foot and mouth disease in Huainan, China[J]. *Public Health*, 2016, 134: 86-94.
- [5] Fong TT, Lipp EK. Enteric viruses of humans and animals in aquatic environments: health risks, detection, and potential water quality assessment tools[J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2005, 69(2): 357-371.
- [6] Rajtar B, Majek M, Polański Ł, et al. Enteroviruses in water environment – a potential threat to public health[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2008, 15(2): 199-203.
- [7] 许一玲, 李栋. 淄博市张店区手足口病流行与气象因素的关系研究[J]. 热带医学杂志, 2010, 10(10): 1237-1239.
- [8] 庄建林, 蔡恩茂, 李颖, 等. 上海市长宁区手足口病与气象因素相关性研究[J]. 中国热带医学, 2013, 13(7): 910-913.
- [9] 刘立, 韩江涛, 庞志钊, 等. 石家庄市气象因素与手足口病流行的关系研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(1): 326-328.
- [10] 安庆玉, 范雪松, 吴隽, 等. 大连市手足口病与气象因素的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2014, 41(1): 3-6.
- [11] 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.
- [12] Chang LY, King CC, Hsu KH, et al. Risk factors of enterovirus 71 infection and associated hand, foot, and mouth disease/herpangina in children during an epidemic in Taiwan[J]. *Pediatrics*, 2002, 109(6): e88.
- [13] 刘怀印, 宋珂, 邓煜华. 2009—2013 年商丘市手足口病疫情分析[J]. 预防医学论坛, 2014, 20(07): 540-541.
- [14] Belanger M, Gray-Donald K, O'Loughlin J, et al. Influence of weather conditions and season on physical activity in adolescents[J]. *Annals Epidemiology*, 2009, 19(3): 180-186.
- [15] Ooi EE, Phoon MC, Ishak B, et al. Seroepidemiology of human enterovirus 71, Singapore[J]. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8(9): 995-997.
- [16] 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[J]. 环境与健康杂志, 2016, 33(05): 377-380, 470.
- [17] 杨培荣, 田辉, 严钊元, 等. 宝鸡市区气象因素与手足口病的滞后效应研究[J]. 公共卫生与预防医学, 2014, 25(02): 21-23.
- [18] 徐晓楠, 王金玉, 李盛. 嘉峪关市气象因素与手足口病滞后效应研究[J]. 中国公共卫生管理, 2016, 32(03): 312-314.

收稿日期: 2019-06-03

(解学魁编校)