

## 2010年东莞市手足口病病原监测分析

周建孟,黄勇,李艳芬,杨华可,陈永迪,黎景全,曾耀明

**摘要:**目的 了解东莞市手足口病病原谱构成及其流行特征。方法 采用实时荧光PCR检测2010年手足口哨点监测医院上送的标本,应用Excel和SPSS分析。结果 380例病原阳性病例中,EV71(占29.47%)所占构成比略高于CoxA16(占24.47%),未分型肠道病毒占46.05%。病原感染构成比无性别差异,以5岁以下人群感染为主(占96.72%)。EV71与CoxA16在0~1岁人群感染构成比最低(各为14.43%与11.34%),在1~5岁人群感染构成比较稳定(占36.13%),6岁以后以EV71感染为主(占40.0%);3~7月以EV71与CoxA16流行为主,其中6~7月以EV71为主(约占47.91%);8月以后以未分型感染为主,其中10~12月感染构成比最高(占87.50%);各监测点EV71与CoxA16呈交替流行,未分型肠道病毒占较大比例。病例样品检出率较高(达89.41%,380/425),以粪便为主(占87.29%),其检出率明显高于肛拭子(73.08%)。结论 东莞市手足口病病原谱构成与流行在人群年龄、时间、地域方面均呈动态变化,以CoxA16伴随EV71流行为主,其它未分型肠道病毒也占相当比重。

**关键词:**手足口病;EV71;Cox A16;流行特征;实时荧光PCR

中图分类号:R512.5 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2013)1-82-04

Results of monitoring of hand-foot-mouth disease in Dongguan city in 2010.ZHOU Jian-meng, HUANG Yong, LI Yan-fen, et al.(Dongguan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Dongguan 523129, Guangdong, Guangdong, P. R.China)

**Abstract:** Objective To investigate the pathogens and prevalent features of hand-foot-mouth disease(HFMD) in Dongguan city. Methods Excel and SPSS were used to analyze the data of HFMD cases detected by real-time RT-PCR in Dongguan in 2010. Results The enterovirus in 380 samples of clinical HFMD cases were detected, the positive rate of EV71 and CoxA16 accounting for 29.12% and 23.35% respectively( $\chi^2=2.839, P=0.092$ ), and other types accounted for 47.80%. The proportion of antigen types did not show gender difference. The cases under 5 years accounted for 96.72%, and the proportions of EV71 and CoxA16 were the lowest in the cases younger than 1 years (74.23%), while 36.13% of the cases aged from 1 to 5 years infected with EV71 and CoxA16, the infection rate of EV71 in children aged over 6 years accounted for 40%. EV71 and CoxA16 were prevalent in the months between March and July. EV71 was accounted for 47.91% in June and July, while undifferentiated types prevailed after August. EV71 and CoxA16 were prevalent alternatively in each monitoring sites and undifferentiated types accounted for a large proportion. The total detection rate of the samples was 89.41%(380/425) and mainly from stool samples accounted for 87.29%, higher than that of anal swabs. Conclusions Dynamic changes age, month and area were observed in pathogen constitution of HFMD in Dongguan City. EV71 and CoxA16 are the main pathogens prevalent in this city and other undifferentiated types also accounted for quite a small proportion.

**Key words:** Hand-foot-mouth disease; EV71; Cox A16; Prevalent feature; Real time PCR

手足口病(Hand-foot-mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的婴幼儿常见急性丙类传染病。引发HFMD的肠道病毒有20多种,以EV71与CoxA16流行为主。目前主要采用荧光PCR法检测分型,引物有HFMD通用型、EV71、CoxA16型;未分型类即仅为HFMD通用型阳性。HFMD临床普通病例主要为发热伴手、足、口、臀部皮疹等症状;而进展为重症或死亡的病例,主要因EV71感染并发呼吸系统、神经系统等疾病所致<sup>[1]</sup>。CoxA16和EV71的核苷酸序列和氨基酸序列的同源性分别为77%和89%,其主要临床症状也与EV71相同,但CoxA16和未分型类一般不表现中枢神经系统症状。

EV71与CoxA16是引起HFMD暴发与流行的主

要病原。1983年天津暴发了由CoxA16引起的HFMD疫情,2008年安徽阜阳发生了由EV71引起的较大规模的HFMD暴发流行。目前,EV71与CoxA16在HFMD病原学中占有重要地位<sup>[2,3]</sup>。东莞市位于珠三角腹地,手足口病流行强度呈上升趋势<sup>[4]</sup>,防控形势严峻。动态监测HFMD病原谱构成及流行特征,有助于疾病防控工作,我们分析了东莞市哨点监测病例病原学实验室监测情况,结果报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 病例定义 发热伴手、足、口、臀部皮疹,部分病例可无发热的轻症病例。

1.2 采样及检测 2010年东莞市手足口病哨点监测医院为市人民医院及中堂、长安、塘厦、长平、大朗各

镇级医院。哨点医院每周采集5份普通HFMD粪便或肛拭标本送市疾控中心检测。所有标本均采用Taq-man Real-time RT-PCR法进行肠道病毒通用型(EV)及其分型EV71、CoxA16病原核酸检测;试剂盒为中山达安。

1.3 统计 采用Excel2003方法进行描述性统计分析,SPSS11.0进行卡方检验。

## 2 结果

2.1 概况 425例手足口病例中,380例检出手足口病原(包括1例EV71与CoxA16混合感染病例)。其中,EV71(占29.47%,112/380)所占构成比略高于CoxA16(占24.47%,93/380),二者间差异无统计学意义( $\chi^2=2.839, P=0.092$ );未分型肠道病毒占46.05%(175/380)。

### 2.2 人群分布

2.2.1 性别分布 男女病原阳性病例数比为2.89:1

(257/123)。其中,男性EV71与CoxA16所占构成比分别为29.98%、25.26%( $\chi^2=1.024, P=0.311$ );女性各为25.19%、17.78%( $\chi^2=1.867, P=0.172$ )。男女病原构成分布差异无统计学意义( $\chi^2=0.564, P=0.754$ )。

2.2.2 年龄分布 病原阳性病例5岁以内占96.72%。0~1岁EV71与CoxA16感染构成比最低,以未分型感染最高,而1~5岁EV71感染构成比相对稳定,而CoxA16呈增高趋势,两者构成比分布相似;6岁后以CoxA16感染机率最低。1~4岁病原谱构成分布差异无统计学意义( $\chi^2=9.389, P=0.153$ )见表1。

2.3 时间分布 病原阳性病例在6月和10月份均有高峰。EV71与CoxA16在3~7月所占构成比较高(占81.25%),8~9较低(占52.93%),10~12月最低(占12.50%),二者流行趋势相同,以EV71流行为主;未分型所占构成比呈增高趋势,并在11月达高峰,占90.0%以上,见表2。

表1 380例HFMD病原流行年龄分布

Table 1 Distribution of epidemic time of main types of Enterovirus from 380 cases in Dongguan

年龄 Age group	阳性数 No. positive	分型构成比(100%)Proportion of each types of enterovirus		
		EV71(%)	CoxA16(%)	Others(%)
0-	97	14.43	11.34	74.23
1-	114	35.09	21.93	43.86
2-	92	33.33	28.21	38.46
3-	33	33.33	36.36	30.30
4-	24	33.33	41.67	25.00
5-	8	37.50	37.50	62.50
≥6	12	40.00	20.00	20.00
合计 Total	380	29.47	24.47	46.05

表2 380例HFMD病原流行时间分布

Table 2 Distribution of epidemic ages of main types of Enterovirus from 380 cases in Dongguan

月份 Month	阳性数 No. positive	分型构成比(100%)Proportion of each types of enterovirus		
		EV71(%)	CoxA16(%)	Others(%)
3	36	30.00	70.00	0.00
4	24	45.83	29.17	25.00
5	36	33.33	44.44	22.22
6	50	49.99	38.00	14.00
7	46	48.98	28.26	26.09
8	36	30.55	13.89	55.55
9	32	31.23	18.74	49.99
10	53	7.55	5.66	86.80
11	33	6.07	2.92	90.90
12	34	11.76	2.39	85.30

2.4 地域分布 城区以EV71流行为主(占56.53%),常平、塘厦EV71所占构成比各为38.24%、30.43%,均约为CoxA16的2倍,而长安CoxA16(23.07%)所占构成比约为EV71(7.69%)的3倍,二者在中堂、大朗构成比相似。未分型构成比在塘厦、长安占明显优势,均约占62.90%。

2.5 采样及检测 共检测样品425份,总检出率为89.41%。其中,大朗总检出率最高(达95.24%),中堂及长安检出率相对较低;以粪便为主(占87.29%),其检出率明显高于肛拭子( $\chi^2=15.421, P<0.001$ ),差异有统计学意义,详见表3。

表 3 2010 东莞市 HFMD 样品检测情况  
Table 3 List of detected ratio of HFMD specimens by Real-time RT-PCR

监测点 Surveillance sites	粪便 Stool specimen		肛拭子 Anal swab		总计 Total	
	样品数 No.sample	阳性率(%) positive rate	样品数 No.sample	阳性率(%) positive rate	样品数 No.sample	阳性率(%) positive rate
中堂 Zhongtang	13	84.62	19	63.16	32	71.88
城区 Urban area	36	85.71	33	88.00	69	86.79
长安 Changan	34	70.59	5	40.00	39	66.67
塘厦 tangxi	36	94.44	3	66.67	39	92.31
常平 Changping	37	91.89	0	0.00	37	91.89
大朗 Dalang	209	95.22	0	0.00	209	95.22
合计 Total	365	91.32	60	73.08	425	89.41

3 讨论

HFMD 呈已成全球分布,世界许多国家均有发生。近年来,手足口病在我国许多地区暴发流行,主要以 EV71 与 CoxA16 共循环流行所致。如北京市由 EV71 流行为转为 CoxA16 为主<sup>[5]</sup>,广东省 2010 年由 CoxA16 转为 EV71 流行为主<sup>[2]</sup>。东莞市近两年病原学监测结果显示<sup>[5]</sup>,EV71、CoxA16 感染病例构成比分别占 56.55%、26.19%,表明东莞以 EV71 流行为主。

本文分析东莞市 380 例哨点监测医院 HFMD 病原谱构成,结果显示 EV71 感染构成比仅占 29.12%,而 CoxA16 为 23.35%。

HFMD 主要感染 5 岁以内婴幼儿(占 96.72%),3 岁以下的病例数多,感染病原机率较大,与人群免疫力水平低有关。新生儿因带有母体相应的血清抗体体内 EV71 与 CoxA16 抗体水平高<sup>[3,6]</sup>,出现 0~1 岁人群 EV71 与 CoxA16 感染机率低;1~2 岁阶段, EV71 与 CoxA16 抗体水平迅速下降,人群感染机率也相应迅速增加;1~4 岁阶段, EV71 和 CoxA16 血清抗体阳性率分别为 12.0%和 27.0%<sup>[3]</sup>;2~5 岁,血清阳性率以每年 12.0%提高<sup>[6]</sup>,出现 EV71 与 CoxA16 感染机率相对稳定,以 EV71 感染构成比略高 5 岁后阳性率分别迅速增高到 49.0%和 52.0%<sup>[3]</sup>,以至 5 岁后人群 CoxA16 感染机率较低。许多文献已报道 HFMD 没有性别差异,本监测结果发现 EV71 与 CoxA16 易感性无性别差异。

HFMD 本市全年均有报道,6 月与 10 月为两个流行高峰,与周边城市<sup>[7]</sup>情况相似,可能是因 HFMD 存在隐性感染、气候或(和)节假日人员活动频繁等因素所致。EV71 与 CoxA16 主要流行于 7 月前,6~8 月以 EV71 流行为主,与周边城市<sup>[8]</sup>情况不同,可能因所分析数据来源不同。各监测点病原谱构成不同,其中,城区 HFMD 以 EV71 感染最明显,进展为重症的概率较大<sup>[1]</sup>,而长安 CoxA16 较 EV71 更为流行,大朗 CoxA16 与 EV71 感染机会无明显差异。可见, EV71

与 CoxA16 在同一地域不同区域也呈循环共流行状态。

目前,引起 HFMD 的其它肠道病毒主要包括柯萨奇病毒 A 组 4、5、7、9、10 型, B 组 2、5、13 型与埃可病毒(ECHO virus)等<sup>[9]</sup>。分析发现未分型肠道病毒在感染构成比中占 47.8%,明显高于 EV71 与 CoxA16 的比重,尤其是在塘厦与长安两地,而在重症病例中所占构成比较低<sup>[4]</sup>,提示其引起的临床症状轻微;0~1 岁阶段人群 HFMD 主要感染未分型肠道病毒,可能因病毒分型太多而体内抗体不足引起;在 10~12 月 HFMD 达流行高峰,构成比达 90.0%,提示病例基本受其感染;全年其病原构成比呈逐级增高趋势,与王永全等地<sup>[9]</sup>报道相似。可见,未分型肠道病毒是本市 HFMD 哨点监测病原谱的重要组成部分,对其进行分型,有可能发现有意义的型别,有助于本市分子流行病学研究。此外,发现 EV71 与 CoxA16 有混合感染情况,有不少文献也有报道,其原因值深入研究探讨。

HFMD 可以采集粪便、肛拭子、咽拭子、疱疹液、重症病例可采集脑脊液标本。本次监测主要粪便与肛拭,以粪便为主,粪便检出率达 91.32%,而肛拭子检出率相对较低,可能因肛拭子病毒含量太低的原因。对此,现场采样人员应引起足够重视。

参考文献:

[1] YANG XH, YAN YS. Advances in etiologic researches of hand- food- mouth disease [J]. Infect Dis Info. 2008, 21(3): 129- 131.  
[2] SUN Li- mei, DENG Ai- ping, KANG Min, et al. Epidemiological characteristics of hand- foot- mouth disease in Guangdong, 2009—2010. South China J Prev Med. 2011, 37(4): 9-13. (In Chinese)  
(孙立梅, 邓爱萍, 康敏. 等. 2009—2010 年广东省手足口病流行特征分析[J]. 华南预防医学. 2011, 37(4): 9-13.)  
[3] Holger F, Rabenau, Matthias Richter, et al. Hand, foot and mouth disease: seroprevalence of Cocksackie A16 and Enterovirus 71 in Germany[ J ]. Med Microbiol immunol. 2010, 199: 45 - 51.  
[4] ZENG Yao-ming, LU Zhan-peng, ZHANG Qiao-li. Analysis on epidemiological characteristics of hand- foot- mouth disease in Dongguan

city from 2008 to 2009. J Trop Med. 2011. 11(4):470-478. (In Chinese)  
(曾耀明, 卢展鹏, 张巧利. 2008-2009年东莞市手足口病流行病学特征分析[J]. 热带医学, 2011. 11(4):470-478.)

- [5] QU Mei, LI Jie, JIA Lei. et al. Etiology of Hand-Foot-and-Mouth Disease and Genetic Characteristics of Coxsackievirus A16 in Beijing, 2009. Chin J Virol. 2010, 26(6): 432-434. (In Chinese)  
(曲梅, 李洁, 贾蕾, 等. 北京市2009年手足口病的病原构成及柯萨奇A16型病毒基因特征分析[J]. 病毒学报, 2010, 26(6):432-434.)
- [6] OOI E E, PHOON M C, ISHAK B, et al. Seroepidemiology of human enterovirus 71 [J]. Emerging Infect Dis. 2002, 8: 995-997.
- [7] JIANG Li-yun; WU Ye-jian; LI Kui-biao. et al. Pathogenic Test Results of Hand Foot and Mouth Disease in Guangzhou, 2010. Parasit Infect Dis. 2011, 9(2): 78-79. (In Chinese)

(蒋力云, 伍业健, 李魁彪, 等. 2010年广州地区手足口病病例病原学检测结果分析[J]. 寄生虫与感染性疾病, 2011, 9(2): 78-79. )

- [8] Li L, He Y, Yang H, et al. Genetic Characteristics of Human Enterovirus 71 and Coxsackievirus A16 Circulating from 1999 to 2004 in Shenzhen, People's Republic of China [J]. Clin Microbiol. 2005, 43(8): 3835-3839.
- [9] WANG Yong-quan, JI Yan-li. The analysis of the etiological surveillance results of hand, foot, and mouth disease in Xicheng district of Beijing in 2009. Chin J Hlth Lab Technol. 2011, 21(4): 978-982. (In Chinese)  
(王永全, 吉彦莉. 北京市西城区2009年手足口病病原学监测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(4): 978-982.)

收稿日期: 2012-07-30 编辑: 崔宜庆

(上接第75页)

接受结核病防治知识的多少与病人的文化程度和职业有明显的关联。因此要深入开展结核病防治知识进厂矿和社区活动, 大力宣传结核病防治知识和国家治疗政策, 倡导健康的生活方式, 提高卫生意识, 普及结核病防治知识, 提高全民防病意识。

本次调查发现的2例涂阳患者均为新发病例, 其中一例为多耐药患者, 暗示有耐药传染性肺结核患者存在于正常人群中。

10例患者均在厂矿企业工作或下岗, 工作环境相对较差。患者文化程度较低, 经济收入少、劳动强度大, 没有按照劳动法要求定期进行健康体检, 因此结核病患者未得到早期发现和有效的控制, 应引起高度重视。

#### 参考文献:

- [1] Zhong Q. Three top challenges faced by modern tuberculosis control[J]. Guangdong Med, 2012, 31(15): 1905 (In Chinese)  
(钟球. 现代结核病面临的三大挑战[J]. 广东医学, 2010, 31(15): 1905)
- [2] Document of Office Bureau of Ministry of Health. Weibanjikongfa [(2009) No. 154] (In Chinese)  
(卫生部办公厅文件. 卫办疾控发[2009]184号)
- [3] Document of Office Bureau of Ministry of Health. Weibanjikongfa [(184) 2009]. Program and implementing schedule of national fifth tuberculo-

sis epidemiological sampling survey. (In Chinese)

(卫生部办公厅文件. 卫办疾控发[2009]184号附件: 全国第五次结核病流行病学抽样调查计划及实施方案)

- [4] Wang JX, Dai FJ, Zhang GY, et al. Report on the fifth epidemiological survey of tuberculosis in Anhui Province [J]. Anhui Prev Med, 2011, 19(3): 165 (In Chinese)  
(王纪祥, 鲍方进, 张根友, 等. 安徽省第五次结核病流行病学调查报告[J]. 安徽预防医学杂志, 2011, 17(3): 165.)
- [5] Denis A, Mitchison T. The Diagnosis and Therapy of tuberculosis During the Past 100 Years [J]. Am J Respir Crit Care Med. 2005, 171: 699-706.
- [6] Wang LX, Li XX, Zhang H, et al. Survey of factors influencing TB control model in designated hospital [J]. China Trop Med., 2012, 12(7): 818-820 (In Chinese)  
(王黎霞, 李新旭, 张慧, 等. 实施定点医院结核病防治模式影响因素调查[J]. 中国热带医学, 2012, 12(7): 818-820)
- [7] Zhou Y, Xu WG, Zhu LM. Evaluation of Tuberculosis control in the Migrant Population in Jiangsu Province [J]. China Trop Med., 2012, 12(7): 1970-1972 (In Chinese)  
(周扬, 许卫国, 竺丽梅. 江苏省流动人口结核病防治效果分析[J]. 中国热带医学, 2008, 8(11): 1970-1972.
- [8] Gao Q, Zhang ZS. Results in treatment of tuberculosis cases at various fixed sites by collective management in Cangshan district of Fuzhou city [J]. China Trop Med., 2011, 11(4): 451-452 (In Chinese)  
(高琴, 张子胜. 福州市仓山区结核病分点诊疗集中管理方式探讨[J]. 中国热带医学, 2011, 11(4): 451-452)

收稿日期: 2012-06-11 编辑: 崔宜庆