

网络出版时间: 2018-11-5 15:38 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20181105.0926.017.html>

◇预防医学研究◇

阜阳市 2008 ~ 2016 年手足口病流行病学及病原学特征分析

马婉婉^{1,2}, 吴家兵², 孙良³, 许文波⁴, 龚磊², 陈芳², 冀天娇⁴, 史永林², 万俊峰³, 陈国平², 宋丹丹², 李李¹

摘要 目的 分析手足口病(HFMD)的流行病学特征及病原谱变化,为减少重症和死亡病例所采取的控制措施提供科学依据。方法 采用描述流行病学方法对阜阳市 2008 ~ 2016 年 HFMD 监测数据进行分析,用 Real-time PCR 法对 HFMD 标本进行肠道病毒核酸检测和分型鉴定。结果 2008 ~ 2016 年阜阳市累计报告 HFMD 184 133 例,重症 1 504 例,死亡 40 例;发病呈双峰分布特点,4 ~ 7 月为流行主高峰,10 ~ 12 月为小高峰;年均发病率排在前 3 位的是颍州区、颍泉区和颍东区;发病以散居儿童为主,5 岁以下儿童占 94.20%,男女性别比为 1.67 : 1,比例呈逐年下降趋势;实验室诊断病例中 EV-A71 占 50.94%,CV-A16 占 9.25%,其他肠道病毒占 39.81%;不同年份优势病原呈现动态变化,其他肠道病毒取代 EV-A71 成为近两年的优势病原;当 EV-A71 为优势病原时,重症和死亡病例的比重增加,EV-A71 仍是导致重症和死亡病例的绝对优势病原。结论 阜阳市 HFMD 发病呈现明显的季节、人群和地区分布,病原谱不断变化。应加强实验室检测,根据病原构成动态变化对重点县区和人群采取针对性防控措施。

关键词 手足口病; 流行病学; 病原学

中图分类号 R 152.57; R 181.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)12-1898-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.12.017

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD) 是由肠道病毒 71 型(EV-A71)和柯萨奇病毒 A 组 16 型(CV-A16)等多种肠道病毒引起的常见急性传染病,多见于 5 岁以下儿童^[1]。大多数患儿为轻症病例,临床上以发热和手、足、口腔等部位出现皮疹或疱疹为主要特征,少数患儿可在短期内发展为重症病例,出现无菌性脑膜炎、脑炎、急性弛缓性麻痹、

神经源性肺水肿和心肌炎等并发症^[2]。2008 年 3 月阜阳市暴发了 HFMD 疫情,共导致 22 名幼儿不明原因的死亡^[3]。随后我国多个省份出现 HFMD 的暴发或流行,且均有死亡病例报道^[4-5]。自 2008 年 5 月 HFMD 被纳入丙类法定报告传染病以来,阜阳市 HFMD 年发病数和发病率一直排在安徽省首位^[6]。该研究通过对 HFMD 监测数据进行系统分析,了解 HFMD 的流行特征和肠道病毒病原谱变化,揭示 HFMD 的致重症和死亡规律,为防控措施提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2008 ~ 2016 年阜阳市 HFMD 病例数据来源于“中国疾病预防控制中心信息系统”;病原监测数据来源于阜阳市疾控中心实验室。人口学资料来源于阜阳市统计年鉴。

1.2 研究方法

1.2.1 病例诊断标准 按照原卫生部发布的《手足口病诊疗指南(2008 版)》和《手足口病诊疗指南(2010 版)》的病例定义标准进行诊断。

1.2.2 标本采集 按照原卫生部发布的《手足口病预防控制指南(2009 版)》要求,阜阳市 2009 ~ 2016 年每个县(区)每月最少采集 5 例首次就诊的普通病例标本(咽拭子、粪便等);当月病例总数少于 5 例时全部采样;所有重症和死亡病例采样。

1.2.3 实验室检测方法 标本先提取病毒 RNA 核酸-20℃备用,再采用江苏硕世生物技术有限公司的肠道病毒通用型(JC20101)、EV-A71 型(JC20102)和 CV-A16 型(JC20103)实时荧光定量 PCR 试剂盒进行肠道病毒核酸检测和分型鉴定。

1.3 统计学处理 采用描述流行病学方法分析病例的三间分布,运用 Excel 2007、SPSS 16.0 软件进行统计分析。采用 χ^2 检验分析数据,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。使用 Mapinfo 8.0 软件制作专题地图。

2 结果

2.1 发病概况 2008 ~ 2016 年阜阳市累计报告

2018-07-16 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1708085QH186);安徽省国际科技合作计划项目(编号:1503062008)

作者单位:¹ 安徽医科大学公共卫生学院,合肥 230032

² 安徽省疾病预防控制中心,合肥 230601

³ 阜阳市疾病预防控制中心,阜阳 236100

⁴ 中国疾病预防控制中心,北京 102200

作者简介:马婉婉,女,硕士研究生;

李李,女,副教授,责任作者,E-mail: li1964li@163.com

HFMD 病例 184 133 例, 年均发病率为 257.83/10 万。发病率波动在 109.23/10 万到 389.37/10 万之间, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 2343.69, P < 0.05$), 呈现偶数年高发、奇数年低发的流行特征。报告重症病例 1 504 例, 年均重症率为 0.98%, 死亡病例 40 例, 年均死亡率为 0.054 4/10 万, 见表 1。

表 1 2008 ~ 2016 年阜阳市 HFMD 病发病情况

年份	发病数	发病率 (1/10 万)	重症数	重症率 (%)	死亡数	死亡率 (1/10 万)
2008	9 446	112.55	355	3.76	22	0.262 1
2009	9 218	109.23	9	0.10	1	0.011 8
2010	19 906	235.35	20	0.10	5	0.059 1
2011	14 353	188.86	237	1.65	—	—
2012	28 021	365.90	131	0.47	1	0.013 1
2013	24 770	325.98	131	0.53	5	0.065 8
2014	29 631	387.30	217	0.73	5	0.065 4
2015	18 024	233.59	72	0.40	—	—
2016	30 764	389.37	332	1.08	1	0.012 7
合计	184 133	257.83	1504	0.98	40	0.054 4

2.2 时间分布 因 2008 年 5 月 HFMD 纳入法定传染病管理, 数据不全, 从 2009 ~ 2016 年的报告数据总体来看, 阜阳市 HFMD 发病时间分布呈现明显的季节性, 4 ~ 7 月份为流行主高峰, 报告病例 106 997 例, 占总数的 58.11%; 10 ~ 12 月为流行小高峰, 报告病例 252 60 例, 占总数的 13.72%, 呈现“拖尾”现象。重症病例的发病曲线和高峰期与 HFMD 病例基本一致, 见图 1。

2.3 地区分布 2008 ~ 2016 年, 阜阳市 8 个区(县、市) 每年均有 HFMD 病例的报告, 累计报告病例数排在前 3 位的分别为临泉县(30 498 例)、颍州

区(29 512 例) 和颍上县(27 662 例), 各区(县) 发病数差异有统计学意义 ($\chi^2 = 20 234.82, P < 0.05$)。阜阳市年平均发病率为 257.83/10 万, 8 个区(县) 年平均发病率排在前 3 位的分别是颍州区(493.43/10 万)、颍泉区(361.08/10 万) 和颍东区(335.18/10 万), 见图 2。

2.4 人群分布 2008 ~ 2016 年, 阜阳市报告的 HFMD 病例主要集中于 5 岁以下年龄组, 共 173 463 例, 占病例总数的 94.20%, 尤其是 3 岁以下年龄组(138 846 例), 占病例总数的 75.41%。病例中男 115 090 例, 女 69 043 例, 男女性别比为 1.67 : 1。男性年平均发病率为 328.40/10 万, 女性年平均发病率为 194.35/10 万, 男女性别发病差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12 153.04, P < 0.05$), 男女性别比从 2008 年的 1.9 : 1 到 2016 年的 1.52 : 1, 呈现逐年下降的趋势。见表 2。病例职业构成中以散居儿童最多, 为 177 641 例, 占病例总数的 96.47%。

表 2 2008 ~ 2016 年阜阳市 HFMD 病病例年龄、性别分布

年龄(岁)	男性	女性	合计	构成比(%)
0 ~	16 209	9 822	26 031	14.14
1 ~	35 897	21 789	57 686	31.33
2 ~	34 617	20 512	55 129	29.94
3 ~	15 322	9 102	24 424	13.26
4 ~	6 503	3 690	10 193	5.53
5 ~	2 943	1 799	4 742	2.57
6 ~	1 363	897	2 260	1.23
7 ~	669	432	1 101	0.60
8 ~	494	291	785	0.43
9 ~	287	186	473	0.26
>10	786	523	1 309	0.71
合计	115 090	69 043	184 133	100.00

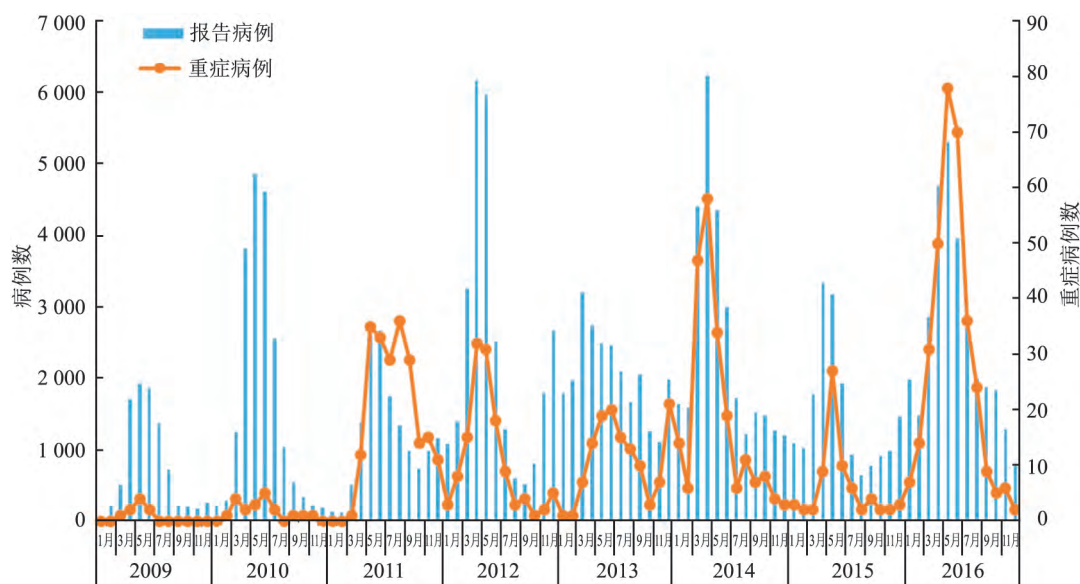


图 1 2008 ~ 2016 年阜阳市 HFMD 病例及重症病例月分布

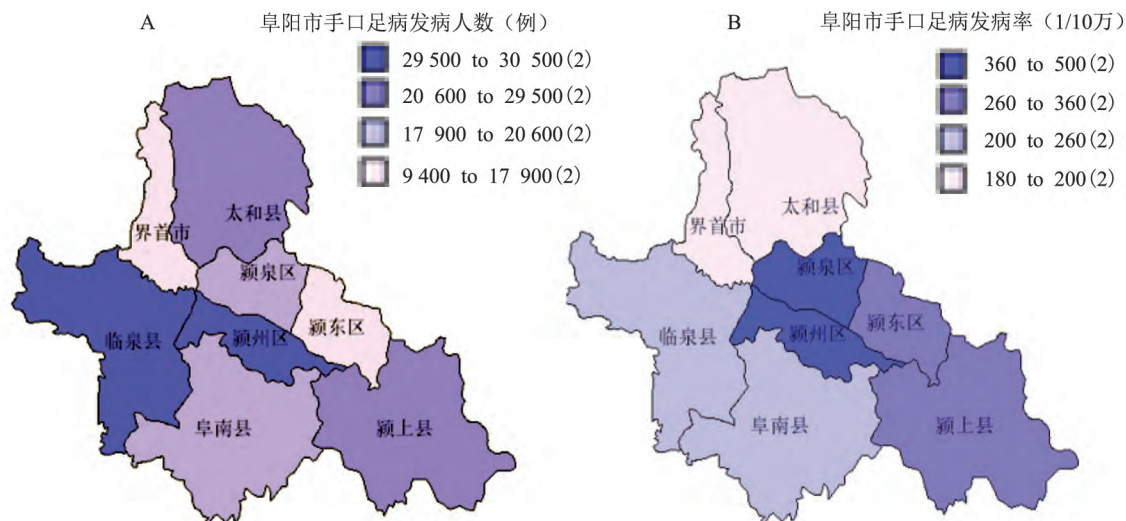


图2 2008~2016年阜阳市HFMD病例数和年平均发病率地区分布

A: HFMD 病例地区分布; B: HFMD 发病率地区分布

2.5 病原学监测结果 2008~2016年实验室共检测阜阳市HFMD病例标本4 084份(2008年部分数据来自中国疾控中心脊灰实验室,其余来自阜阳市疾控中心实验室),肠道病毒核酸检测阳性2 423份,阳性率为54.60%;其中EV-A71阳性1 160份,占47.87%;CV-A16阳性275份,占11.35%;其他肠道病毒阳性988份,占40.78%。

不同年份的优势病原呈现不同流行趋势,EV-A71、其他肠道病毒和CV-A16同时存在,交替流行。2008年以EV-A71为绝对优势病原,占87.50%。2009~2011和2013~2014年EV-A71为优势病原,2012和2015~2016年以其他肠道病毒为优势病原。

不同类型病例中,优势病原不同:轻症病例阳性标本中,EV-A71型922份(占43.37%),其他肠道病毒型944份(占44.40%),CV-A16型260份(占12.23%);重症病例标本中,EV-A71型225份(占79.23%),其他肠道病毒型44份(占15.49%),CV-A16型15份(占5.28%);死亡病例标本中,EV-A71型13份,占100%。从2008~2016年病原谱构成变化来看,轻症病例中病原分布呈现EV-A71、CV-A16和其他肠道病毒型交叉流行趋势,当以EV-A71为优势病原时,重症和死亡病例的比重增加,见表3。

3 讨论

2008~2016年阜阳市累计报告HFMD 184 133例,每隔1年出现1次疫情高发,与马来西亚、中国台湾、日本等地^[1]报道的时间间隔相似,年平均发病率为279.45/10万,远高于全国及周边省份

HFMD年平均发病水平^[8-9],报告重症病例1 504例、死亡病例40例,年平均重症率和年平均死亡率远高于安徽省^[8]和全国^[10]平均水平,提示阜阳市是安徽省HFMD防治工作的重点地区。

3.1 抓住防控工作的重点时间段 阜阳市HFMD发病时间分布呈现明显的季节性流行特征4~7月份为主要流行高峰,10~12月为流行小高峰,呈现明显的“拖尾”现象,与我国大部分地区相同^[11],可能和气候条件变化及CV-A16、其他肠道病毒病原特性有关^[12-13]。重症病例的流行曲线与总体病例相似,同样主要集中于4~7月,提示此为阜阳市HFMD防控工作的重点时间段。

3.2 关注重点县区 and 重点人群 阜阳市累计报告病例数排在前3位的分别是临泉县、颍州区和颍上县,年平均发病率排在前3位的分别是颍州区、颍泉区和颍东区,这些县区高发的原因可能与人口密集程度、居民就医意识和卫生习惯有关,是防控工作的重点地区。阜阳市HFMD发病逐渐集中在5岁以下尤其是3岁以下年龄组,这与全国^[13]和安徽省总体规律相同^[8],说明人群在病毒的长期流行中积累了免疫抗体,低龄幼儿是HFMD的重点防护人群。男性年平均发病率高于女性,与我国其他省市相似^[14-15],可能是由于男性儿童性格好动,活动范围较大,卫生习惯较差,因此接触病毒的可能性更高^[8]。职业构成以散居儿童为主,可能与散居儿童年龄较小、监护人相关知识缺乏有关,应加强针对监护人群的HFMD健康教育工作。

表3 2008~2016 阜阳市不同类型 HFMD 病例病原谱构成 [n(%)]

年份	病例类型	采样数	阳性数 (阳性率)	检测结果		
				EV-A71 阳性数 (阳性率)	CV-A16 阳性数 (阳性率)	其它肠道病毒 阳性数(阳性率)
2008	轻症	264	140(53.03)	115(82.14)	0(0.00)	25(20.33)
	重症	156	84(53.85)	80(95.24)	0(0.00)	4(8.33)
	死亡	16	8(50.00)	8(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	合计	436	232(53.21)	203(87.50)	0(0.00)	29(12.50)
2009	轻症	317	118(37.22)	76(64.41)	28(23.73)	14(11.86)
	重症	37	24(64.86)	14(58.33)	6(25.00)	4(16.67)
	死亡	0	—	—	—	—
	合计	354	142(40.11)	90(63.38)	34(23.94)	18(12.68)
2010	轻症	386	231(59.84)	147(63.64)	15(6.49)	69(29.87)
	重症	4	3(75.00)	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	死亡	3	3(100.00)	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	合计	393	237(60.31)	153(64.56)	15(6.33)	69(29.11)
2011	轻症	308	200(64.94)	118(59.00)	32(16.00)	60(30.00)
	重症	172	123(71.51)	112(91.06)	2(1.63)	9(7.32)
	死亡	0	—	—	—	—
	合计	480	323(67.29)	230(71.21)	34(10.53)	69(21.36)
2012	轻症	450	297(66.00)	94(31.65)	60(20.20)	143(48.15)
	重症	40	30(75.00)	21(70.00)	1(3.33)	8(26.67)
	死亡	0	—	—	—	—
	合计	490	327(66.73)	115(35.17)	61(18.65)	151(46.18)
2013	轻症	406	299(73.65)	131(43.81)	7(2.34)	161(53.85)
	重症	86	50(58.14)	41(82.00)	0(0.00)	9(18.00)
	死亡	0	—	—	—	—
	合计	492	349(70.93)	172(49.28)	7(2.01)	170(48.71)
2014	轻症	450	281(62.44)	145(51.60)	43(15.30)	93(33.10)
	重症	48	33(68.75)	26(78.79)	3(9.09)	4(12.12)
	死亡	0	—	—	—	—
	合计	498	314(63.05)	171(54.46)	46(14.65)	97(30.89)
2015	轻症	492	268(54.47)	39(14.55)	30(11.19)	199(74.25)
	重症	57	32(56.14)	24(75.00)	3(9.38)	5(15.63)
	死亡	2	2(100.00)	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	合计	551	302(54.81)	65(21.52)	33(10.93)	204(67.55)
2016	轻症	373	282(75.60)	57(20.21)	45(15.96)	180(63.83)
	重症	17	5(29.41)	4(80.00)	0(0.00)	1(20.00)
	死亡	0	—	—	—	—
	合计	390	287(73.59)	61(21.25)	45(15.68)	181(63.07)

3.3 加大其他肠道病毒的分离鉴定工作 从阜阳市报告 HFMD 实验室诊断病例来看,其他肠道病毒和 CV-A16 在 EV-A71 流行期间暴发,且近几年其他肠道病毒引起 HFMD 感染的比例大幅度增加。这说明导致 HFMD 发生的主导毒株是交替出现的,由于不存在交叉免疫作用,当一种毒株通过自然感染建立的免疫屏障达到一定水平后,另一种毒株就会发挥主要作用,所以应加强病原监测,加大其他肠道病毒的分离鉴定工作,确定其中主要流行毒株,以此来指导 HFMD 疫苗的正确使用。

3.4 降低重症和死亡病例发生 重症病例病原中, EV-A71 型占 83.05%;死亡病例病原中, EV-A71 型占 100%,说明 EV-A71 是导致阜阳市 HFMD 病例重

症和死亡的绝对优势致病原,与河北省^[14]、陕西省^[15]等的病原研究结果类似。提示今后实验室检测工作中需要密切关注 EV-A71 在实验室诊断病例病原中所占比例,当比重较大时,应及早采取相应的防控措施。另外, EV-A71 的基因多态性逐渐增加,基因的多态性增加与病原体的流行规模增大相关联,因而尽快推动高危及易感人群的疫苗接种工作,将为阻断 HFMD 等疾病的大规模流行提供保障^[16]。

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): 361-5.

- [2] 杨善志,都鹏飞.重症手足口病 87 例临床观察 [J].安徽医科大学学报,2009,44(5):637-40.
- [3] Zhang Y, Zhu Z, Yang W, et al. An emerging recombinant human enterovirus 71 responsible for the 2008 outbreak of hand foot and mouth disease in fuyang city of china [J]. *Virology*, 2010, 7: 94.
- [4] 邵惠训.手足口病的现状与展望 [J].国际病毒学杂志,2010,17(3):74-8.
- [5] 冀天娇,谭小华,刘 冷,等.广东省 2008~2015 年手足口病流行病学特征及病原学监测分析 [J].病毒学报,2016,32(6):713-20.
- [6] 张 进.安徽省 2008~2012 年手足口病流行病学及病原学特征分析 [J].合肥:安徽医科大学,2012.
- [7] Chen K T, Chang H L, Wang S T, et al. Epidemiologic features of hand-foot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998-2005 [J]. *Pediatrics*, 2007, 120(2): e244-52.
- [8] Xing W, Liao Q, Viboud C, et al. Hand, foot, and mouth disease in China, 2008-12: an epidemiological study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(4): 308-18.
- [9] 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):813-7.
- [10] 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):676-80.
- [11] 靳 妍,张 静,孙军玲,等.2011 年中国大陆手足口病流行病学特征分析 [J].疾病监测,2012,27(9):676-9.
- [12] 钱海坤,田 祎,李锡太,等.2007~2012 年北京市手足口病流行病学研究 [J].国际病毒学杂志,2013,20(1):6-10.
- [13] 罗 莉,邢薇佳,廖巧红,等.儿童肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A16 型感染血清流行病学研究进展 [J].中华预防医学杂志,2015,49(2):184-8.
- [14] 刘莹莹,于秋丽,苏 通,等.2011~2015 年河北省手足口病流行特征及病原学特征分析 [J].中华疾病控制杂志,2017,21(2):151-5.
- [15] 郑 媛,周步宇,关路媛,等.2009~2013 年陕西省手足口病流行病学及病原学特征分析 [J].中华疾病控制杂志,2015,19(2):135-7.
- [16] 冀天骄,胡雅灵,祝双利,等.疫苗接种人群和安慰剂人群肠道病毒 A71 型基因特征分析 [J].中华疫苗和免疫,2016,22(1):1-9.

Epidemiological and etiological characteristics of hand-foot-mouth disease in Fuyang city from 2008 to 2016

Ma Wanwan^{1,2}, Wu Jiabing², Sun Liang³, et al

(¹ School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032;

² Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601;

³ Fuyang City Center for Disease Control and Prevention, Fuyang 236100)

Abstract Objective To study the epidemiological and etiological characteristics of hand-foot-mouth disease, to provide scientific evidence for prevention and control measures in reducing the severe and death cases. **Methods** The case data of HFMD in Fuyang city from 2008 to 2016 were collected from the Chinese National Notifiable Infectious Disease Reporting System. Real-time PCR was used to detect and classify HFMD samples. **Results** A total of 184 133 cases of HFMD cases were reported in Fuyang city from 2008 to 2016, including 1 504 severe cases and 40 deaths. The main peak of the epidemic occurred in April to July and a prevalent peak in October to December. The top three annual rates were Yingzhou district, Yingquan district and Yingdong district. Scattered children had the highest incidence, children under 5 years of age accounted for 94.20%. The male-female sex ratio was 1.67:1, incidence of male and female showed a declining trend year by year. EV-A71 accounted for 50.94%, CV-A16 accounted for 9.25% and other enteroviruses accounted for 39.81% in laboratory diagnosis dynamic. Changes were presented between different years, other enteroviruses had replaced EV-A71 as the dominant pathogen in the past two years. When EV-A71 was the predominant pathogen, the proportion of severe cases and death cases increased. **Conclusion** This study suggests that the incidence of HFMD in Fuyang city is obviously seasonal, population and regional distribution, the spectrum of pathogens is constantly changing. The laboratory tests should be strengthened, targeted prevention and control measures should be taken in key counties and populations according to the dynamic change of the pathogen.

Key words hand-foot-mouth disease; epidemiology; etiology