

◇ 经验与体会 ◇

合肥市 0~14 岁人群柯萨奇病毒 A 组 16 型和肠道病毒 71 型的感染状况调查

宋建¹ 都鹏飞¹ 程邦宁²

摘要 采用 ELISA 法检测 0~14 岁人群柯萨奇病毒 A 组 16 型(Coxsackievirus A 16, CoxA16)及肠道病毒 71 型(Enterovirus type 71, EV71)抗体水平。在入选的 1 000 例儿童中, EV71 IgM 总阳性率 19.9%, EV71 IgG 总阳性率 47.7%, CoxA16 IgM 总阳性率 22.8%, CoxA16 IgG 总阳性率 51.3%; EV71 IgM 总阳性率与 CoxA16 IgM 总阳性率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.794, P > 0.05$); EV71 IgG 总阳性率与 CoxA16 IgG 总阳性率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.793, P > 0.05$)。各年龄组比较, 新生儿组 IgG 抗体阳性率较高, 其 EV71 IgG 抗体阳性率 41.5%, CoxA16 IgG 抗体阳性率 49.5%; 婴儿组 IgG 抗体阳性率最低, EV71 IgG、CoxA16 IgG 抗体阳性率分别为 38.0%、43.5%; 除新生儿组外, 随年龄增加, 人群 EV71、CoxA16 IgG 逐渐增高, 组间差异有统计学意义($\chi^2 = 27.04, 19.98, P < 0.01$); 在 IgM 方面, 人群 EV71、CoxA16 IgM 随年龄逐渐升高, 组间差异有统计学意义($\chi^2 = 41.12, 37.13, P < 0.01$)。两种 HFMD 病原体的 IgM、IgG 抗体性别间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.51, 1.77, 0.36, 2.12, P > 0.05$)。

关键词 手足口病; 柯萨奇病毒 A 组 16 型; 肠道病毒 71 型; IgG; IgM; 流行病学

中图分类号 R 725.125.7

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)07-1013-03

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是由人类肠道病毒引起的一种儿童常见传染病,以手、足皮肤疱疹和口腔黏膜疹为主要临床表现,少数病例可出现无菌性脑膜炎、脑干脑炎、神经源性肺水肿、心脏损害等。绝大多数病例为自限性疾病,5~7 d 缓解,极少数迅速发展为重症,总体病死率约为 0.05%。2008 年 5 月被列为丙类传染病,目前在丙类中发病数居第 3 位,死亡数居第 1 位^[1]。引起

HFMD 的病原体最常见是柯萨奇病毒 A 组 16 型(Coxsackievirus A 16, CoxA16)和肠道病毒 71 型(Enterovirus type 71, EV71),CoxA16 是 HFMD 早期流行的主要病原体,但因其发病症状轻,发病人数少,未引起关注。近年来,在中国大陆和台湾等地区的爆发或流行中,发现 CoxA16 和 EV71 的同时或交替传播, EV71 易引起重症甚至死亡。

人群对肠道病毒普遍易感,但隐性感染者居多,患者和隐性感染者都具有传染性。流行期间患者为主要传染源,散发期间隐性感染者为主要传染原。至 2008 年以后,合肥市 HFMD 发病率逐年增高,但以散发病例为主,研究健康人群的隐性感染和既往感染情况对分析 HFMD 的传播及预测流行趋势有重要意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 5 月~9 月来安徽省立儿童医院门诊体检及就诊其他疾病的儿童(排除标准:感染性疾病活动期、免疫缺陷性疾病、肿瘤相关性疾病的患儿;非合肥地区儿童)。按儿童年龄段分为 5 组,新生儿组($0 \text{ d} \leq \text{年龄} < 28 \text{ d}$)、婴儿组($28 \text{ d} \leq \text{年龄} < 1 \text{ 岁}$)、幼儿组($1 \text{ 岁} \leq \text{年龄} < 3 \text{ 岁}$)、学龄前组($3 \text{ 岁} \leq \text{年龄} < 6 \text{ 岁}$)、学龄组($\text{年龄} \geq 6 \text{ 岁}$)。其中年龄最小的出生不到 1 d,最大 14 岁;每组收集男女血清各 100 例,共收集 1 000 例。本研究获得家长书面知情同意书。

1.2 样本采集 采集空腹外周静脉血 2~3 ml,2 h 内送至实验室,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清后取 200 μl 于 -80°C 保存。

1.3 实验方法 采用 ELISA 检测所有收集标本的 CoxA16 和 EV71 的 IgM、IgG 抗体。试剂由北京贝尔生物有限公司提供,按试剂说明书严格操作。特异性 IgM 和 IgG 抗体结果的判断:阳性对照孔 OD 值平均值 ≥ 1.00 ,阴性对照孔 OD 值平均值 ≤ 0.15 ;临界值(Cut off) = 阴性对照孔平均值 + 0.15;小于

2014-02-24 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:090413268X)

作者单位:¹安徽医科大学第二附属医院儿科,合肥 230601

²安徽省立儿童医院检验中心,合肥 230022

作者简介:宋建,男,硕士研究生;

都鹏飞,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: dpf.ayfy@163.com

临界值为阴性,大于临界值为阳性。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2007 进行数据录入, SPSS 16.0 对数据进行描述性统计学分析,组间资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 总阳性率 1 000 例儿童中 EV71 IgM 总阳性率 19.9%, EV71 IgG 总阳性率 47.7%, CoxA16 IgM 总阳性率 22.8%, CoxA16 IgG 总阳性率 51.3%。EV71 IgM 阳性率与 CoxA16 IgM 阳性率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.794, P > 0.05$); EV71 IgG 阳性率与 CoxA16 IgG 阳性率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.793, P > 0.05$)。其中两种特异性抗体 IgM 均为阳性的有 63 例 (6.3%), IgG 都为阳性的有 263 例 (26.3%)。

2.2 各年龄组比较 各年龄组儿童随年龄增加,血清 EV71、CoxA16 IgM 抗体阳性率逐渐升高;而 EV71、CoxA16 IgG 抗体阳性率在新生儿期较高,但低于学龄前组,婴儿组 IgG 抗体阳性率较新生儿组有所下降,后随着年龄增长 IgG 抗体阳性率逐渐增高,增高趋势随年龄增长逐渐加大,学龄组达最高,见表 1。其中新生儿组 EV71 或(和) CoxA16 IgM 抗体阳性者 30.6% 在出生 0~2 d 以内。

表 1 各年龄组儿童 EV71 和 CoxA16 抗体阳性率比较 [$n=200$ $n(\%)$]

组别	EV71 IgM	EV71 IgG	CoxA16 IgM	CoxA16 IgG
新生儿	19(9.5)	83(41.5)	17(8.5)	99(49.5)
婴儿	24(12.0)	76(38.0)	42(21.0)	87(43.5)
幼儿	43(21.5)	91(45.5)	49(24.5)	96(48.0)
学龄前	62(31.0)	105(52.5)	55(27.5)	104(52.0)
学龄	51(25.5)	122(61.0)	65(32.5)	129(64.5)
χ^2 值	41.12	27.04	37.13	19.98
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 性别比较 在 1 000 例入选儿童中, EV71、CoxA16 病原体的 IgM、IgG 抗体性别间差异无统计学意义,见表 2。

表 2 男性和女性儿童 EV71 和 CoxA16 抗体阳性率情况比较 [$n=500$ $n(\%)$]

性别	EV71 IgM	EV71 IgG	CoxA16 IgM	CoxA16 IgG
男	104(20.8)	249(49.8)	118(23.6)	246(49.2)
女	95(19.0)	228(45.6)	110(22.0)	269(53.8)
χ^2 值	0.51	1.77	0.36	2.12
P 值	0.476	0.184	0.547	0.146

3 讨论

健康人群血清中 IgM 阳性代表现症隐性感染;血清 IgG 是既往感染的标志,代表该人群具有一定的免疫水平^[2]。借助血清抗体水平进行流行病学调查,观察不同人群的阳性率变化,对回顾既往流行情况,评价当前人群免疫水平,预测下一步流行趋势^[3] 提供重要参考。

本研究对 2013 年合肥市 1 000 例 0~14 岁人群 EV71 和 CoxA16 感染情况进行血清流行病学调查,两种病原体在人群中的流行程度相当,差异无统计学意义。EV71、CoxA16 的 IgG 总阳性率为 47.7%、51.3%,低于邯郸市同年龄段人群 EV71、CoxA16 的 IgG 总阳性率^[4]。EV71、CoxA16 的 IgG 抗体阳性可有效保护其人群免于再次同型病毒感染,而合肥市近半数儿童对其无特异性 IgG 抗体提供保护,故易感人群基数较大, HFMD 在本地有进一步流行趋势。EV71、CoxA16 的 IgM 总阳性率为 19.9%、22.8%,阳性率差异无统计学意义,提示在本次研究人群中有大致相同的隐性感染率,即目前合肥市 HFMD 为 EV71、CoxA16 混合流行,这与贾蕾等^[5]对北京市 2010 年 HFMD 病例的构成研究相同。

从年龄方面分析,新生儿组 EV71、CoxA16 的 IgG 可来自于母体,阳性率较高,2~3 个月后迅速下降,但婴儿组的 IgG 阳性率仅较新生儿组下降 3.5%,可能与 3~12 个月的婴儿是 HFMD 的极易感人群有关。另外,本研究显示新生儿组 EV71 或(和) CoxA16 IgM 抗体阳性者 30.6% 在出生 0~2 d 以内,根据 HFMD 的最短潜伏期^[6] 来判断, EV71、CoxA16 能透过母体胎盘,造成胎儿宫内感染,但患儿无临床表现或症状轻微;从婴儿组至学龄组两种 IgG 抗体随年龄增长逐渐上升,到学龄组达最高, EV71、CoxA16 的 IgG 抗体阳性率为 61.0%、64.5%,与台湾地区的报道^[7] 相符。各年龄组间 IgG 抗体阳性率差异有统计学意义,且增高趋势随年龄增长逐渐加大,说明年龄是决定人群保护性抗体水平的重要因素,本次研究中合肥地区 3 岁以下儿童的保护性抗体水平低于其他地区的报道^[8],这可能是 2008 年至今合肥市每年春夏交季 HFMD 患病率不断上升的重要原因。健康人群的 EV71、CoxA16 的 IgM 抗体阳性率代表现症隐性感染,本研究

提示低龄儿童隐性感染率较低,随年龄增加隐性感染率逐渐增高,5岁以下儿童感染 EV71、CoxA16 或其他肠道病毒后,显性感染率高于大龄儿童及成人^[9]。各年龄组间 IgM 抗体阳性率差异有统计学意义,但本研究显示学龄前组比学龄组的 EV71 IgM 抗体比例高,考虑可能是由于标本选择性偏移所致的抽样误差(学龄组多来自同一学校体检儿童)。在性别组中,HFMD 病原体 IgM、IgG 差异无统计学意义,这与杨智宏等^[10]研究结果不同,可能是后者研究对象为 HFMD 确诊儿童。本研究还显示部分人群同时或先后感染上述两种病原体,说明 EV71 或 CoxA16 感染后引起的交叉免疫保护并不能阻止机体再次感染另一型肠道病毒。

参考文献

- [1] 潘家华. 实用小儿手足口病诊疗指南[M]. 合肥: 安徽科技出版社 2010: 1-2.
- [2] 张东晓, 杨帆, 王冰等. 深圳市社区人群 EV71 和 CoxA16 隐性感染的流行病学分析[J]. 中国热带医学 2011, 11(11): 1332-3.
- [3] 黄学勇, 刘华国, 方立群, 等. 河南省肠道病毒 71 型(EV71)血清流行病学调查[J]. 中华病原微生物学杂志 2010, 5(8): 617-8.
- [4] 郭瑞玲, 邓健, 李燕霞, 等. 2009 年邯郸市手足口病血清流行病学调查[J]. 中国病原生物学杂志 2011, 6(11): 848-50.
- [5] 贾蕾, 向阳, 张新, 等. 2010 年北京市儿童手足口病聚集性病例流行病学分析[J]. 国际病毒学杂志 2011, 18(1): 1-4.
- [6] 张颖, 盖中涛. 手足口病研究进展[J]. 山东医药 2008, 48(17): 113-4.
- [7] Chang L Y. Enterovirus 71 in Taiwan[J]. *Pediatr Neonatol* 2008, 49(4): 103-12.
- [8] 毛群颖, 杨再伟, 于翔, 等. 开封农村地区婴幼儿中肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A 组 16 型中和抗体水平及流行趋势[J]. 中国生物制品学杂志 2009, 22(9): 911-3.
- [9] 刘永孝. 安徽省 2008-2009 年手足口病流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志 2012, 16(3): 237-40.
- [10] 杨智宏, 朱启镨, 李秀珠, 等. 2002 年上海市儿童手足口病例中肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A 组 16 型的调查[J]. 中华儿科杂志 2005, 43(9): 648-52.

Coxsackievirus A 16 and Enterovirus type 71 infections among 0 ~ 14 age groups in Hefei

Song Jian¹, Du Pengfei¹, Cheng Bangning²

(¹Dept of Pediatrics, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;

²Dept of Laboratory, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 230022)

Abstract Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the antibody against CoxA16 and EV71 among 0 ~ 14 age groups. In 1 000 cases of children, the total positive rate of anti-EV71 IgM was 19.9%, the total positive rate of anti-EV71 IgG was 47.7%, the total positive rate of anti-CoxA16 IgM was 22.8%, the total positive rate of anti-CoxA16 IgG was 51.3%. There was a negative correlation between positivity for EV71 IgM and positivity for CoxA16 IgM ($\chi^2 = 2.794$, $P > 0.05$). There was also a negative correlation between positivity for EV71 IgG and positivity for CoxA16 IgG ($\chi^2 = 2.793$, $P > 0.05$). The positive rate of IgG antibody against CoxA16 and EV71 was higher in neonatal group in which anti-EV71 IgG was 41.5% and anti-CoxA16 IgG was 49.5%. The lowest positive rate of IgG antibody against CoxA16 and EV71 was in infant group in which anti-EV71 IgG was 38.0% and anti-CoxA16 IgG was 43.5%. Except for neonatal group, the positive rate of IgG antibody against CoxA16 and EV71 increased gradually with the age growth, there were statistical differences among the age groups ($\chi^2 = 27.04$ and 19.98 , $P < 0.01$). With the age growth, the positive rate of IgM antibody against EV71 and CoxA16 increased, there were statistical differences among the age groups ($\chi^2 = 41.12$ and 37.13 , $P < 0.01$). There were not statistical differences between gender groups ($\chi^2 = 0.51$, 1.77 , 0.36 and 2.12 , $P > 0.05$).

Key words HFMD; CoxA16; EV71; IgG; IgM; epidemiology