

天门地区2014年手足口病病原学检测

朱名超¹ 朱娅² 韩利蓉¹ 孙莉³

【摘要】目的 了解天门地区手足口病(HFMD)疑似患儿CoxA16和EV71的感染情况,为其有效治疗和干预提供依据。**方法** 收集住院及门诊HFMD疑似患儿血标本,应用ELISA法测定血清中CoxA16-IgM和EV71-IgM含量。**结果** 共收集3 009例HFMD疑似患儿,总阳性率13.2% (396/3 009), CoxA16-IgM阳性率为10.77% (149/1 384), EV71-IgM阳性率为15.2% (247/1 625), CoxA16 + EV71混合感染阳性率为10.57% (146/1 381)。单纯感染与混合感染男性患儿均显著多于女性患儿,差异均具有统计学意义($\chi^2_{EV71} = 4.60$ 、 $P = 0.017$, $\chi^2_{CoxA16} = 4.64$ 、 $P = 0.025$, $\chi^2_{EV71 + CoxA16} = 4.36$ 、 $P = 0.030$); 1岁患儿组阳性率最高(较其他各年龄组, P 均 = 0.000)。**结论** 天门地区儿童HFMD感染率较高,病原以EV71为主,以CoxA16 + EV71混合感染较严重,疾控部门应引起足够重视,防止HFMD的暴发流行。

【关键词】 手足口病; 柯萨奇病毒A组16型; 肠道病毒71型; 混合感染

Etiological detection of hand, foot and mouth disease in Tianmen in 2014 Zhu Mingchao¹, Zhu Ya², Han Lirong¹, Sun Li³. ¹Department of Laboratory, The First People's Hospital of Tianmen, Hubei 431700, China; ²NICU, The First People's Hospital of Tianmen, Hubei 431700, China; ³Xiangyang Vocational and Technical College, Medical School, Xiangyang 441021, China

Corresponding author: Zhu Mingchao, Email: zhumingchao.412@163.com

【Abstract】Objective To investigate the infection of Coxsackie virus A16 (CoxA16) and enterovirus 71 (EV71) about hand, foot and mouth disease (HFMD) suspected child in Tianmen, and to provide reference for better treatment and intervention. **Methods** The blood specimens of children suspected with hand, foot and mouth disease were collected, and then CoxA16-IgM and EV71-IgM antibody in serum were detected by ELISA. **Results** Total of 3 009 cases of HFMD suspected children were collected, the total of positive rate was 13.2% (396/3 009), the positive rate of CoxA16-IgM was 10.77% (149/1 384), the positive rate of EV71-IgM was 15.2% (247/1 625), the positive rate of CoxA16-IgM + EV71-IgM co-infection was 10.77% (146/1 381). The boy's amount was larger than the girl's in both simple infection and the mixed infection, both with significant differences ($\chi^2_{EV71} = 4.60$, $P = 0.017$; $\chi^2_{CoxA16} = 4.64$, $P = 0.025$; $\chi^2_{EV71 + CoxA16} = 4.36$, $P = 0.030$). The highest positive rate was patients in one years old group (compared with other groups, P all = 0.000). **Conclusions** The infection rate of HFMD in Tianmen was very high, and the major pathogen was EV71. It was very serious that mixed infection was CoxA16 + EV71, thus, department for disease prevention and control should pay more attention to HFMD and prevent HFMD outbreaking.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Coxsackie virus A16 (CoxA16); Enterovirus 71 (EV71); Mixed infection

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)指手足口腔等部位出现红色斑丘疹,伴有或不伴有发热的一种急性传染病,可由多种肠道病毒感染引起,如EV71、CoxA、B型或埃可病毒等其他肠道病毒^[1]。其属于夏季常见病,流行高

峰为5~7月份,好发于5岁以下儿童^[2],以柯萨奇A16(Coxsackie virus A16, CoxA16)和肠道病毒71(entervirus 71, EV71)为主要病原体^[3]。二者所致的手足口病在临床上很难区别^[4-6]。CoxA16是造成暴发感染的病原,不仅可引起HFMD临床表现,有研究显示还可能与心肌炎、难治性休克等致死性并发症的发生有关^[7-8]。神经源性肺水肿(neurogenic pulmonary edema, NPE)是EV71感染的重要并发症和主要死因^[9-10],且目前尚无特效

药物可以用于治疗^[1],病死率较高,应引起高度重视。近年手足口病在一些地区呈现新现与再现,甚至暴发流行趋势,形式较严峻。为控制疫情蔓延,本研究将本地区HFMD疑似患儿CoxA16和EV71感染情况的回顾性分析报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集本院2014年1月至6月住院及门诊HFMD疑似患儿血液标本,共计3 009例,其中男1 668例,女1 341例。年龄0~12岁,平均年龄3.5岁。

二、检测方法与试剂

1. 方法:采集静脉血3.0 ml,离心分离血清(3 000 r/min、离心5 min),用ELISA法检测血清中CoxA16-IgM和EV71-IgM含量,操作过程严格按照试剂说明书进行。

2. 试剂:柯萨奇病毒A16型IgM检测试剂盒(酶联免疫法),肠道病毒71型IgM检测试剂盒(酶联免疫法);厂商:北京万泰生物药业股份有限公司。

三、结果判定

临界值(cut-off)计算:临界值 = 0.1 + 阴性对照孔A均值NC(阴性对照孔 < 0.05时,按0.05计算)。阴性判定:样品A值 < 临界值(cut-off)者为阴性。

阳性判定:样品A值 ≥ 临界值(cut-off)者为阳性。

四、统计学处理

采用SPSS 21.0进行统计分析,采用率或构成比进行统计描述, EV71、CoxA16、EV71 + CoxA16呈正态分布,多组间比较用单因素方差分

析,两两比较采用最小显著性差异检验。两样本阳性率间差异性采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、CoxA16、EV71及二者混合感染情况

本研究共检测样本3 009例,总阳性率为18.0% (542/3 009) 其中CoxA16-IgM阳性1 384例, CoxA16阳性率为10.77% (149/1384); EV71-IgM阳性1 625例, EV71阳性率为15.2% (247/1 625), 二者阳性率差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 11.52$, $P = 0.023$), EV71感染例数显著多于CoxA16。CoxA16 + EV71混合感染1 381例,阳性率为10.57% (146/1 381), 详见表1。

二、CoxA16-IgM和EV71-IgM阳性结果年龄、性别分布及其构成比

1. 年龄分布:分析显示新发病例中EV71, CoxA16, EV71 + CoxA16高发年龄为5岁以下儿童,其中< 1岁组分别为46例、28例和27例(分别占19.6%、18.8%和18.5%), 1岁组分别为143例、85例和83例(分别占57.9%、57.0%和56.8%), 2岁组分别为38例、22例和22例(分别占15.4%、14.8%和15.1%), ≥ 3岁组所占比例较少,不同年龄组病原体阳性率差异具有统计学意义 ($F = 11.408$, $P = 0.017$), 详见表2。

表1 CoxA16、EV71 及二者混合感染阳性率

病原体	例数	阳性数	阳性率 (%)
CoxA16	1 384	149	10.77
EV71	1 625	247	15.20
CoxA16 + EV71	1 381	146	10.57

表2 CoxA16-IgM 和 EV71-IgM 抗体阳性结果年龄、性别分布及其构成比

年龄	例数 (男/女)			构成比 (%)		
	EV71 (+)	CoxA16 (+)	EV71 + CoxA16 (+)	EV71 (+)	CoxA16 (+)	EV71 + CoxA16 (+)
< 6个月	6 (3/3)	6 (4/2)	6 (4/2)	3.4	4.0	4.1
6个月~	40 (25/15)	22 (13/9)	21 (12/9)	16.2	14.8	14.4
1岁~	143 (98/45)	85 (57/28)	83 (55/28) ^a	57.9	57.0	56.8
2岁~	38 (23/15)	22 (13/9)	22 (13/9)	15.4	14.8	15.1
3岁~	13 (6/7)	7 (4/3)	7 (4/3)	5.3	4.7	4.8
≥ 5岁	7 (4/3)	7 (4/3)	7 (4/3)	2.8	4.7	4.8
合计	247 (159/88)	149 (95/54)	146 (92/54) ^b	100.0	100.0	100.0

注:^a与1岁~组比较, P 均 = 0.000, 差异具有统计学意义;^b单纯感染与混合感染男性患儿均显著多于女性患儿, 差异均具有统计学意义 ($\chi^2_{EV71} = 4.60$, $P = 0.017$, $\chi^2_{CoxA16} = 4.64$, $P = 0.025$, $\chi^2_{EV71 + CoxA16} = 4.36$, $P = 0.030$)

2. 性别分布:手足口新发患者中男性患儿居多, EV71 (+), CoxA16 (+), EV71 + CoxA16 (+) 分别为159例 (占64.4%)、95例 (占63.8%) 和92例 (占63.0%); 女性患儿分别为88例 (占35.6%)、54例 (占36.2%) 和54例 (占37.0%)。

3. 男女比例分布:男女比例EV71 (+) 为1.81:1, CoxA16 (+) 为1.76:1, EV71 + CoxA16 (+) 为1.70:1。

讨 论

本研究结果显示, EV71 (15.2%) 阳性率较CoxA16 (10.77%) 高, 为天门地区HFMD的主要病原体, 与张宏萍等^[12]报道引起南通地区的手足口病流行的病原主要是EV71 (30.8%)、CoxA16 (13.5%) 以及其他肠道病毒 (19.2%) 不同, 但又与其他地区报道的引起手足口病流行的主要病原体为EV71、CoxA16相似^[13-16], 这可能与手足口病原体存在地区差异性有关。CoxA16往往伴随着EV71的流行^[17], 本地区CoxA16 + EV71 (10.57%) 混合感染率较高, 而国内, 湖南、杭州、北京、佛山地区的感染率分别为0.62%、14.3%、7.4%和9.3%^[18], 亦显示出地域差异性。有研究显示, HFMD高发的主导毒株是多变的, 交替出现, 同时存在, 由于无交叉免疫, 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^[19], 可能是导致本地区混合感染率高的原因之一, 亦可能与当地疾控部门重视力度不够, 母婴健康教育的宣传不到位以及当地母婴生活习惯、居住环境等因素有关。

从发病年龄来看, EV71, CoxA16和EV71+CoxA16混合感染均以0~4岁组儿童感染为主, 分别占有所有发病病例的92.2%、95.3%和95.2%, 与文献报道^[20-21]主要的发病人群集中在1~4岁年龄组一致。本地区HFMD的病原以EV71为主, 有文献报道, 健康人群血清流行病学表明, 新生儿由于有来自母亲的抗体, 44%的患儿抗-EV71阳性, 但1个月后会迅速下降; 1~23月龄的婴幼儿抗EV71的阳性率仅为0.8%, 2~5岁儿

童血清抗体阳性率以每年12%的比例升高^[22], 因此, 1~2岁是手足口病的发病高峰, 且以男孩居多, 这可能与男孩生性活泼好动, 与外界接触的途径多^[23]及不良的卫生习惯有关。

由于本研究仅检测了EV71和CoxA16的IgM型抗体, IgM的半衰期比IgG短5 d左右, 在血清中检测到IgM, 表示近期受到病原生物物的感染^[24], 而在疾病的中晚期易漏诊, 存在一定的假阴性, 但本研究初步探讨了本市HFMD流行的病原学特点:本地区HFMD以EV71感染为主, 混合感染率较高, 1~2岁为发病高峰, 且以男孩居多, 为本市疾病预防控制中心开展HFMD流行病学调研、临床诊疗、合理用药及预防积累了大量有价值的参考资料, 为今后建立完善的手足口病监控系统提供了参考。

由于手足口病病原体种类多, 且常交替流行, 因此, 适时监测手足口病病原谱的变化, 显得尤为重要。近年来, 非EV71非CoxA16型肠道病毒感染率升高^[25], 当地相关卫生部门应引起高度重视, 做到早发现、早诊断、早治疗、早预防, 防止HFMD的暴发流行。

志谢: 特此感谢襄阳职业技术学院医学院许正敏教授对本文的写作指导!

参 考 文 献

- 1 王涛. 92例手足口病临床分析[J]. 现代医院, 2013, 13(2): 44-46.
- 2 刘海博, 甘亚第, 李冬梅. 北京市大兴区2007年手足口病流行特征及临床特征[J]. 现代预防医学, 2009, 36(21): 4018-4021.
- 3 王中林, 张婷. 肠道病毒71感染的研究进展[J]. 国外医学·儿科学分册, 2001, 28(6): 311-313.
- 4 廖英, 谢洪恩. 手足口病病原学检测及临床特点相关性研究[J]. 吉林医学, 2010, 31(24): 4075-4076.
- 5 许文波, 杨朝辉. 柯萨奇病毒A组16型[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(1): 72-77.
- 6 王娟, 罗珍. 2007-2008年北京地区CA16VP1区系统进行分析[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(23): 2342-2346.
- 7 Chang LY, Huang LM, Gau SS, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection[J]. N Engl J Med, 2007, 356: 1226-1234.
- 8 Wang CY, Li LF, Wu MH et al. Comparison of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 clinical illnesses during the Taiwan enterovirus epidemic, 1998[J]. Pediatr Infect Dis J, 1999, 8(12): 1092-1096.
- 9 Wang SM, Liu CC, Tseng HW, et al. Clinical spectrum of enterovirus 71 infection in children in southern Taiwan, with an emphasis on

- neurological complications[J]. Lancet,1999,35(9191):1682-1686.
- 10 郭红梅, 朱启镨. 肠道病毒71神经系统感染[J]. 国外医学·流行病学传染病学分册,2002,29(1):19-21.
- 11 贾继宗, 韩金乐, 杨亮, 等. 柯萨奇病毒A组16型抗原的ELISA定量检测方法建立[J]. 中国免疫学杂志,2012,28(4):351-354.
- 12 张宏萍, 周敏, 陆仁飞, 等. 南通地区手足口病患儿的病原学检测及临床特点分析[J]. 实用医学杂志,2015,31(5):762-765.
- 13 常宏伟, 汤仁树, 陈伟, 等. 六安地区手足口病患儿肠道病毒分离鉴定与临床表现[J]. 安徽医科大学学报,2009,44(2):154-158.
- 14 李文先, 叶冬青. EV71病毒感染并发神经源性肺水肿研究进展[J]. 疾病控制杂志,2008,12(3):188-192.
- 15 Foo DAng, RX, Alonso S, et al. Identification of immunodominant VP1 linear epitope of enterovirus 71 (EV71) using synthetic peptides for detecting human anti-EV71 IgG antibodies in western blots[J]. Clin Microbiol Infect,2008,14(3):286 -288.
- 16 De W, Changwen K, Wei L, et al. A large outbreak of hand,foot,and mouth disease caused by EV71 and CAV16 in Guangdong, China, 2009[J]. Arch Virol,2011,156(6):945-953.
- 17 田波, 段海生, 荣一兵, 等. 肠道病毒71型分子流行病学研究进展[J]. 中国病毒学,2004,19(4):426-429.
- 18 黄威, 周帅锋, 张帆, 等. 2008-2010年湖南省哨点医院手足口病病原学检测结果及基因特征分析[J]. 实用预防医学,2011,18(5):779-784.
- 19 姜法春, 郝毕, 董礼艳, 等. 青岛地区2007-2011年手足口病病原学分析[J]. 中华疾病控制杂志,2014,17(2):153-155.
- 20 崔雨, 宋娟, 宋芹芹, 等. 肠道病毒71型抵抗 I 型干扰素诱导的抗病毒作用[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(2):102-104.
- 21 Chou AH, Liu CC, Chang JY, et al. Formalin-inactivated EV71 vaccine candidate induced cross-neutralizing antibody against subgenotypes B1, B4, B5 and C4A in adult volunteers[J]. PLoS One,2013,8(11):e79783.
- 22 黄建琪. 706例手足口病患儿的临床流行病学分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2009,5(4):424-425.
- 23 张璟, 王文军, 李海霞. 济宁市手足口病流行病学特征及流行趋势分析[J]. 济宁医学院学报,2011,34(2):129-132.
- 24 许正敏, 韩乐云主编. 免疫与病原微生物[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社,2008:15-16.
- 25 孟一星, 梁金秋, 庞琳, 等. 2012年度211例手足口病住院患儿病原学检测及分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2014,8(2):46-49.

(收稿日期: 2015-06-27)

(本文编辑: 孙荣华)

朱名超, 朱娅, 韩利蓉, 等. 天门地区2014年手足口病病原学检测[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(3):342-345.