

济宁市 2010—2011 年手足口病病原体初步调查

张 雷 周均启 高凤菊 郭庆英 陈万梅

(济宁市传染病医院, 山东 济宁 272031)

摘 要 **目的** 了解济宁市引起手足口病病原体的构成,为临床诊断和治疗提供依据,也为了科学防治手足口病提供理论依据。**方法及结果** 用 PCR-荧光探针法检测 4651 例手足口病患者大便标本 EV71 阳性 2973 例(63.92%),2011 年与 2010 年相比 EV71 感染率有所增加,而且有统计学差异($P<0.05$)。2011 年开始检测 EV、EV71 和 CA16,共 2809 例,其中 EV71 阳性 1994 例(70.96%),CA16 阳性 77 例(2.74%),EV 单独阳性 323 例(11.51%),没有发现 EV71 和 CA16 合并感染的患者,3 项全阴 416 例(14.81%)。**结论** 济宁市 2010-2011 年手足口病以 EV71 感染为主,占 63.92%,CA16 占 2.74%,其它肠道病毒占 11.51%,没有发现 EV71 和 CA15 合并感染。

关键词 手足口病;PCR-荧光探针法;肠道病毒;EV71;CA16

中图分类号:R512.99 **文献标识码**:B **文章编号**:1000-9760(2012)06-195-03

手足口病(Hand-foot-mouth disease, HFMD)是由几十种肠道病毒(EV)引起的传染病,以肠道病毒 71 型(EV71)和科萨奇 A16 型(CVA16)为常见^[1]。由于没有预防手足口病的疫苗^[2]和缺少特效治疗,导致世界各地几乎都有手足口病流行。济宁市位于山东的西南,与泰安^[3]、临沂^[4]和菏泽^[5]相邻,都是手足口病的高发区。因此,有必要进行手足口病病原学的研究。我院从 2010 年开始应用 PCR-荧光探针法检测 EV、EV71 和 CA16,结果显示我市手足口病患者主要病原体是 EV71 感染。

1 资料与方法

1.1 临床资料

所有病例均来自我院 2010 至 2011 年临床诊断手足口病患者的大便标本。手足口病重症患者至少包含下列一项或多项:易惊、呕吐、肢体抖动、抽动、精神差、嗜睡和其它神经系统表现等,共计 629 例。手足口病患者男女性别比是 1.96,年龄主要是 6 个月以上 5 岁以下的儿童,最大 1 例是 28 岁。

1.2 实验方法

试剂采用广州达安生物有限公司提供的 EV(通用型核酸检测试剂盒)、EV71 和 CA16 核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)。仪器是 Corbett 的 Rotor-Gene 6000 实时荧光 PCR 仪。样本的采集

参照卫生部发布的 2008 版《手足口病预防控制指南》附件 3 手足口病实验室检测方案。操作步骤严格按照说明书进行。

1.3 统计

采用 SPSS11.5 软件进行数据处理。

2 结果

用 PCR 荧光探针法检测 4651 例手足口病患者大便标本 EV71 阳性 2973 例(63.92%),2010 年与 2011 相比 EV71 阳性率有所增加,分别为 53.15%和 70.98%($P=0.000$)。2011 年开始同时检测 EV、EV71 和 CA16,共 2809 例,结果详见表 1;其中 EV71 阳性 1994 例(70.96%),CA16 阳性 77 例(2.74%),EV 单独阳性 323 例(11.51%),未发现 EV71 和 CA16 合并感染的患者,3 项全阴 416 例(14.81%)。男女比是 1.96,性别与病原体检测结果的关系见图 1。发病年龄主要集中在 3 岁以下,占 77.18%,各年龄段病原体比例见图 2。629 例(22.39%)重症手足口病患者中 EV71 阳性 523 例(83.15%),CA16 阳性 8 例(1.27%),EV 单独阳性 57 例(9.06%),3 项全阴 34 例(5.41%)。EV71 阳性率每月的比较见表 2,4 到 7 月份 EV71 的阳性率明显增加,而且有统计学差异($P<0.05$)。

表 1 2011 年 2809 例手足口病患者病原体检测结果统计表

	两项同时阳性			单项阳性			3 项	合计阳性		
	EV+EV71	EV+CA16	EV71+CA16	EV71	CA16	EV	全阴	EV71 阳性	CA16 阳性	EV 阳性
病例数	1832	69	0	162	8	323	416	1994	77	2224
阳性百分比	65.21	2.47	0	5.75	0.27	11.51	14.81	70.96	2.74	79.17

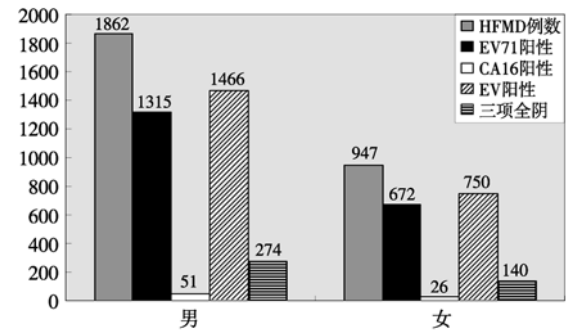


图 1 2011 年检测 2809 例手足口病患者病原与性别对照表

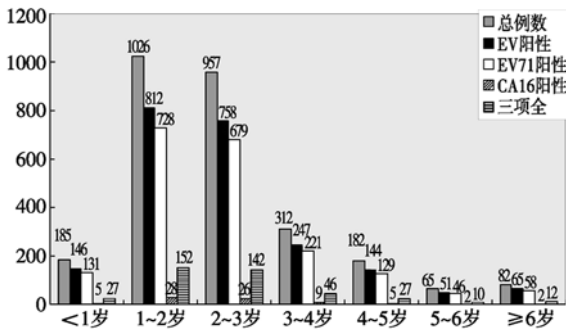


图 2 2011 年 2809 例手足口病患者年龄与病原分布图

表 2 2010—2011 年每月检测 EV71 阳性率的比较

月份	2010 年			2011 年			χ^2	P
	阳性	阴性	阳性率	阳性	阴性	阳性率		
1				49	27	64.50		
2				24	11	68.50		
3	56	63	47	64	26	71	12.12	0.001
4	120	131	47.80	112	44	71.80	22.58	0.000
5	219	221	49.77	486	173	73.75	65.94	0.000
6	161	149	51.90	630	200	76	61.04	0.000
7	117	126	48.15	346	194	64	17.59	0.000
8	71	48	59.66	137	63	68.50	2.57	0.116
9	75	44	63	84	43	65.35	0.15	0.689
10	41	23	64	62	34	64.58	0.00	1.000
11	46	23	66.60					
12	73	35	67.50					
合计	979	863	53.15	1994	815	70.98	152.83	0.000

3 讨论

手足口病是主要由 EV71 和 CVA16 引起的常见传染病,多发于 3 岁以下的婴幼儿,以手、足、臀、口腔等部位丘疹、疱疹和发热为主要表现,部分患者可以出现神经、呼吸和循环系统症状,少数严重者可出现脑干脑炎、神经性肺水肿,危及生命^[1,3,4,6]。由于没有预防手足口病的疫苗和缺少特效治疗,导致世界各地几乎都有手足口病流行。我国是手足口病的高发区,2011 年日本和韩国出现了有史以来的暴发流行。这些都说明病毒在不断变异和重组^[6],以及导致手足口病病毒本身的多样性,所以各级政府都极为关注。从 2008 年济宁市手足口病流行以来,发病率有所减少,但是有逐渐扩散的趋势,防治形势依然很严峻。对该病尽早作出实验室诊断,是及时采取治疗的关键。特异性 PCR 荧光探针法,实行完全闭管式操作,不仅能大大减少扩增产物污染的机会,而且较常规 RT-PCR 技术,无论从敏感性、特异性与速度上都更具有优势。

我院采用 PCR 荧光探针法对 4651 例手足口病患者大便标本进行实验室早期快速诊断。2011 年男女性别比是 1.96,男孩多于女孩可能是由于男孩比女孩相对好动,感染的机会相对增加。年龄主要集中在 6 个月至 5 岁以内的儿童,1 到 3 岁发病率最高,这可能是由于患儿更容易接触到污染物有关。这个年龄段的儿童相对发育较快,免疫系统处于发育和逐步健全完善的阶段,免疫抵抗力相对较低下或不完善,所以容易受到病毒的感染而发病。

EV71 常引起中枢神经受损,导致重症患者较多;CA16 感染普通型患者较多见^[1]。我院 629 例重症患者中,EV71 阳性占 83.15%,CA16 阳性占 1.27%,EV 单阳性占 9.06%,3 项全阴 5.41%。颜丙新等^[7]报道重症病例 EV71 阳性占 93.75%,没有 CA16,其他肠道病毒 6.25%。2011 年我院手足口病患者大便标本检测结果 EV71 阳性占 70.96%,CA16 阳性占 2.74%。与段世彬等^[8]报

道 EV71 阳性率为 61.76%, CA16 阳性率为 11.76% 基本相符。我院手足口病患者 EV 单阳性的占 11.51%, 说明还有相当一部分其它肠道病毒引起的感染。3 项全阴的占 14.81%, 首先排除假阴性, 然后考虑非肠道病毒感染。没有发现 EV71 和 CA16 合并感染的患者。

手足口病的发病有明显的季节性^[9], 表 2 说明济宁市手足口病的发病季节高峰是 4~8 月份。3 到 7 月份及全年相比 EV71 阳性率增加, 有明显的差异, 说明以 EV71 感染者为主, 而且有增加趋势。需要进一步研究证实, 以便预测手足口病的流行趋势和特征, 有针对性调整防控措施。

用 PCR 荧光探针法检测患者大便标本^[10] 进行实验室诊断是快速的, 敏感度和特异性高, 有助于帮助临床诊断和鉴别诊断, 从而有针对性早治疗, 早预防。济宁市是手足口病的高发区, 希望本文有助于手足口病的防治, 进一步加强手足口病流行病学与临床关系的研究。

参考文献:

- [1] Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(11): 778-790.
- [2] Huang ML, Ho MS, Lee MS. Enterovirus 71 Vaccine: When Will it be Available[J]? Journal of the Formosan Medical As-

sociation, 2011, 110(7): 425-427.

- [3] Zhen Zhu, Wen-Bo XU, Ai-Qiang Xu, et al. Molecular epidemiological analysis of echovirus 19 isolated from an outbreak associated with hand, foot, and mouth disease (HFMD) in Shandong province of China[J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2007, 20(4): 321-328.
- [4] Yong Zhang, Xiao-Juan Tan, Hai-Yan Wang, et al. An outbreak of hand, foot, and mouth disease associated with sub-genotype C4 of human enterovirus 71 in Shandong, China [J]. Journal of Clinical Virology, 2009, 44(4): 262-267.
- [5] 侯仰秀, 王秋红, 马敬仓, 等. 菏泽市 2009 年手足口病流行病学分析[J]. 中外医学研究, 2010, 8(18): 135-136.
- [6] Yan Zhang, Zhen Zhu, Weizhong Yang, 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]. Virol J, 2010, 7: 9.
- [7] 颜丙新, 姜文国, 孔祥锦. 2009 年济宁市手足口病流行特征及病原检测分析[J]. 地方病通报, 2010, (4): 7-9.
- [8] 段世彬, 谷貽光, 周光荣, 等. 2009 年济宁市城区托幼机构手足口病疫情分析[J]. 预防医学论坛, 2010, 16(2): 184-185.
- [9] Yien Ling Hii, Joacim Rocklöv, Nawi Ng. Short Term Effects of Weather on Hand, Foot and Mouth Disease[J]. PLoS One, 2011, 6(2): e16796.
- [10] Pei-Wen Chung, Yhu-Chering Huang, Luan-Yin Chang, et al. Duration of enterovirus shedding in stool[J]. Journal of Microbiology Immunology and Infection, 2001, 34(3): 167-170.

(收稿日期 2012-03-25)

(上接第 194 页)

总之, 在血液肿瘤恶性疾病诸如白血病、淋巴瘤等放化疗中, 大剂量氨溴索配合化疗药物, 对肺部感染的预防, 减少感染率及抗生素使用, 避免抗生素附加损害具有重要的临床意义。

参考文献:

- [1] Malerba M, Ponticello A, Radaeli A, et al. Effect of twelve-months therapy with oral ambroxol in preventing exacerbations inpatients with COPD. Double-blind, randomize, multicenter placebo-controlled study (the METHIST Trial) [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2004, 17(1): 27.
- [2] Zhao SP, Guo QL, Ai YH, et al. Prophylactic effect of ambroxol on acute hydrochloric acid aspiration-induced lung injury [J]. Zhong guo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2005, 17: 364-

366.

- [3] 朱科明, 邓小明. 氨溴索对呼吸系统的保护作用及机制[J]. 上海医学, 2000, 23(10): 637-639.
- [4] 邓家栋, 杨崇礼, 杨天楹, 等. 邓家栋临床血液学[M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 1085.
- [5] 张国清, 朱光发. 大剂量沐舒坦防治急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J]. 国外医学呼吸系统分册, 2003, 23(2): 76-77.
- [6] 乔文波, 赵彦辉, 赵艳滨, 等. 氨溴索在肺癌放疗时对放射性肺损伤保护作用的观察[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(13): 735-737.
- [7] YANG Yang, WANG Dong-hao et al. The clinical effect of high doses ambroxol on pneumonia in patients with abdomen or thorax malignant neoplasms in postoperative period[J]. Journal of Tianjin Medical University, 2009, 15(2): 271-273.

(收稿日期 2012-05-05)