

济南市2009—2011年手足口病病原学及基因特征分析

刘岚铮 岑瑞琦 王春荣 吕燕 赵红 杨国樑 张雯 关恒云

【关键词】 手足口病; 肠道病毒71型; 柯萨奇病毒A16型; 基因特征

Analysis on the genetic characteristics and etiology on hand-foot-mouth disease in Jinan during the Period of 2009—2011 LIU Lan-zheng¹, CEN Rui-qi², WANG Chun-rong¹, LV Yan¹, ZHAO Hong¹, YANG Guo-liang¹, ZHANG Wen¹, GUAN Heng-yun¹. 1 Virus Laboratory, Jinan Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250021, China; 2 Hospital Associated Infections, National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Corresponding author: WANG Chun-rong, Email: wcrhplc@163.com

This work was supported by grants from the Science Development Program on Medicine and Health of Shandong Province (No. 2011HW009) and Science Program of Jinan (No. 201101105).

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Enterovirus 71; Coxsackie virus A16; Genetic characteristics

手足口病(HFMD)是由多种肠道病毒(EV)引起的一种急性传染病。2008年5月我国将其纳入法定报告丙类传染病管理,2009年卫生部进一步要求提高其病原学检测比例,2010年山东省开始进行全年监测。本研究采用RT-PCR对2009—2011年济南地区发生的2066例HFMD患者标本进行分析,阐明重症病例其病原及基因特征。

1. 对象与方法:选取2009—2011年济南地区临床诊断为HFMD病例为对象,病例诊断符合卫生部发布的《手足口病预防控制指南(2009年版)》。严格按试剂盒说明书提取病毒RNA;采用EV 5'端非编码区通用引物和EV71、柯萨奇病毒A16型(CoxA16)VP1区特异性引物进行RT-PCR检测,引物序列和反应条件参考《手足口病预防控制指南(2009年版)》。试剂和仪器包括病毒RNA提取试剂(Roche)、One-Step RT-PCR试剂盒(QIAGEN)、PCR扩增仪(Eppendorf)、QIAXcel全自动核酸分析仪(QIAGEN)。

扩增EV71-VP1区基因的引物和反应条件参照文献[1];所得基因序列通过BLAST软件与最近发表的EV71-VP1独特区相关序列进行比对,构建亲缘性系统发生树。统计分析采用SPSS 11.0软件。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.07.026

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划(2011HW009);济南市科技计划(201101105)

作者单位:250021 济南市疾病预防控制中心病毒检验所(刘岚铮、王春荣、吕燕、赵红、杨国樑、张雯、关恒云);中国疾病预防控制中心传染病预防控制所医院感染室(岑瑞琦)

刘岚铮、岑瑞琦同为第一作者

通信作者:王春荣, Email: wcrhplc@163.com

2. 结果:

(1)病例人群分布:2066例中男女比例为1.56:1(1259/807),年龄最小2月龄,最大36岁,发病年龄主要集中于4岁以下儿童(83.11%),尤其是2~3岁年龄段(24.78%),5岁以上年龄组发病数急剧下降;49例重症病例中男女比例为2.58:1,主要集中于2岁以下幼童(75.51%),其中男性患儿成为HFMD重症及死亡病例的主要特征人群。

(2)病原学监测:2066例(包括49例重症)患者标本中,1501例EV阳性,阳性率为72.65%;其中EV71阳性664份(44.24%),CoxA16阳性441份(29.38%),其他肠道病毒阳性396份(26.38%)。EV71阳性率高于其他病毒类型,差异有统计学意义($\chi^2=124.23, P<0.05$),是济南地区HFMD流行的主要致病病毒。

2009年以EV71为主伴随其他肠道病毒,CoxA16较少;2010年CoxA16增多成为优势病原体,EV71流行减弱;2011年EV71流行增强,重新成为优势病原体(表1);3年间病原构成比之间差异有统计学意义($\chi^2=28.19, P<0.05$),49例重症患者的病原主要为EV71(79.59%)。

表1 2009—2011年济南地区HFMD病原学监测

年份	病例数	EV71	CoxA16	其他EV	合计
2009	441	142(32.20)	25(5.67)	128(29.02)	295(66.89)
2010	808	190(23.51)	267(33.04)	124(15.35)	581(71.91)
2011	817	332(40.64)	149(18.24)	144(17.63)	625(76.50)
合计	2066	664(32.14)	441(21.35)	396(19.17)	1501(72.65)

注:括号外数据为例数,括号内数据为阳性率(%)

从图1可见,EV71阳性率随时间呈折线变化,下降至5月到达低谷,后上升继而又下降,9月以后逐渐上升成为优势病原体,推测EV71在较冷的环境中比较活跃;CoxA16活跃程度与EV71相反,开始阳性率较低,随时间逐渐升高于8月达到高峰,随后降低并趋于稳定,10月以后迅速下降;而EV活性与温度变化呈正相关,其阳性率随时间变化逐渐升高并趋于稳定,9月以后迅速下降。

(3)EV71-VP1区核苷酸与氨基酸同源性分析:对重症及死亡病例分离的10株EV71进行VP1基因序列测定和分析。所得基因序列与GenBank中的EV71各基因型、亚型的代表株,尤其是山东株进行比较并构建亲缘进化树。结果显示,10株EV71之间差异性不大,均与C4基因型比较接近,核苷酸和氨基酸同源性分别为92.3%~99.1%和98.7%~100.0%,与A、B基因型代表株差异较大,核苷酸同源性分别为81.8%~82.7%和94.3%~94.9%,氨基酸同源性为83.7%~85.0%和97.3%~97.6%。从进化树分析(图2),本文10株EV71均与C4基因亚型的代表株聚成一簇,但分别位于进化

树的不同分支,说明济南地区EV71流行和传播存在多个病毒传播链。

3. 讨论:分析结果显示,引起济南地区2009—2011年HFMD流行的主要病原是EV71和CoxA16,但每年流行的优势病毒株不同,呈现EV71与CoxA16病原谱交替流行,与以往研究结果一致^[2]。病例人群男性高于女性(1.56:1),重症病例男女比例更高(2.58:1),与以往报道相似^[3];发病年

龄主要集中于4岁以下儿童,尤其是2~3岁年龄段,与Rabenau等^[4]的结果相符,提示4岁以下幼童为HFMD的高危感染人群。

49例重症病例中,39例(79.59%)感染EV71,说明济南地区重症HFMD感染病原主要为EV71;同源进化分析结果表明,济南地区2010年和2011年重症HFMD病例病毒株序列之间的差异不大,10株EV71全部与C4基因亚型聚成一簇,且流行期间存在多个传播链,不同传播链上的EV71分别与近年来山东省其他地区流行的EV71亲缘关系较为接近,说明济南地区的病毒株并未单独进化。

参 考 文 献

[1] Huang N, Zhang GC, Xu DL, et al. Genomic analysis of capsid protein VP1 of EV71 in Xi'an area. *Prog Mod Biomed*, 2010, 10(10):1854-1856. (in Chinese)
黄娜,张国成,许东亮,等. 西安地区EV71-VP1基因分析. *现代生物医学进展*, 2010, 10(10):1854-1856.

[2] Bible JM, Pantelidis P, Chan PK, et al. Genetic evolution of enterovirus 71: epidemiological and pathological implications. *Rev Med Virol*, 2007, 17:371-379.

[3] Huang W, Zhou SF, Zhang F, et al. Genetic analysis and etiology study of hand-foot-mouth disease in surveillance hospitals of Hunan province during the period of 2008-2010. *Pract Prev Med*, 2011, 18(5):779-784. (in Chinese)
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. *实用预防医学*, 2011, 18(5):779-784.

[4] Rabenau HF, Richter M, Doerr HW. Hand, foot and mouth disease: seroprevalence of Coxsackie A16 and Enterovirus 71 in Germany. *Med Micro Mol Immunol*, 2010, 199(1):45-51.

(收稿日期:2012-03-06)
(本文编辑:张林东)

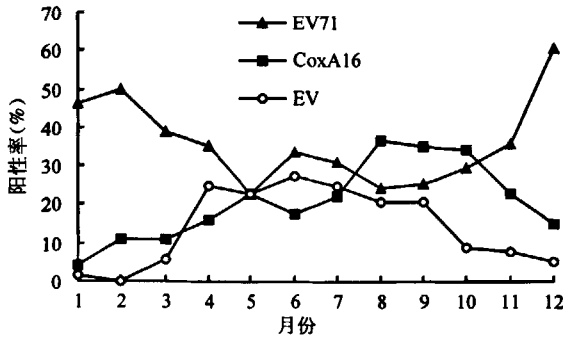


图1 2009—2011年济南地区HFMD病原构成时间变化



图2 济南地区EV71-VP1基因亲缘性系统发生树

福建省综合防治措施控制狂犬病疫情效果分析

张建明 严延生 王灵岚 邓艳琴

【关键词】 狂犬病; 预防控制; 效果分析
Effect analysis on the comprehensive measures for rabies control and prevention programs in Fujian province
ZHANG Jian-ming^{1,2}, YAN Yan-sheng¹, WANG Ling-lan¹, DENG Yan-qin¹. 1 Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fujian Provincial Key Laboratory of Zoonosis Research, Fuzhou 350001, China; 2 Fujian International Travel

Healthcare Center
Corresponding author: YAN Yan-sheng, Email: yysh@fjcdc.com.cn
This work was supported by a grant from the Fujian Medical Innovation Fund (No. 2007-CX-5).
【Key words】 Rabies; Control and Prevention; Effect analysis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.07.027
基金项目:福建省医学创新基金(2007-CX-5)
作者单位:350001 福州,福建省疾病预防控制中心 福建省人兽共患病研究重点实验室(张建明、严延生、王灵岚、邓艳琴);福建国际旅行卫生保健中心(张建明)
通信作者:严延生, Email:yysh@fjcdc.com.cn

我国属于狂犬病严重流行的国家之一^[1]。福建省狂犬病发病数从2000年的4例,持续上升到2007年的43例,自2008年以来全省实施了狂犬病防治国家项目方案,报告发病率逐年下降,取得显著成效。本文分析2000—2007年福建省综合防治措施控制狂犬病疫情的效果。