

# 北京市入托体检健康儿童肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A 组 16 型感染状况及就诊行为调查

王小莉 林长缨 张海艳 马建新 李超 李洁 贾蕾 杨扬  
杜轶威 梁志超 王全意 贺雄

**【摘要】 目的** 了解北京市入托儿童肠道病毒 71 型(EV71)和柯萨奇病毒 A 组 16 型(Cox A16)感染状况及其相关的就诊率,为估算手足口病疾病负担参考。**方法** 2013 年 8 月 20—31 日对北京市东城区、朝阳区和怀柔区进行入托体检的健康儿童开展血清学调查,采用 ELISA 方法检测血清中 EV71 和 Cox A16 的 IgG 和 IgM 抗体。**结果** 共调查 813 名儿童,平均年龄为(3.5±1.0)岁。Cox A16 IgG 阳性率为 61.9%,IgM 阳性率为 4.4%;EV71 IgG 阳性率为 9.3%,IgM 阳性率为 1.1%;各种抗体阳性率在不同性别中的分布差异无统计学意义( $P>0.05$ ),在不同年龄组中的分布差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Cox A16 抗体阳性者中 7.8%有皮疹,EV71 抗体阳性者中 10.7%有皮疹。Cox A16 或 EV71 抗体阳性者中,仅 7.1%在父母陪伴下到医院就诊,而有皮疹的抗体阳性病例中,80.5%去医院就诊。**结论** 北京市健康入托儿童中,既往感染 Cox A16 的比例较大,EV71 抗体阳性率明显低于 Cox A16,提示托幼儿童对 EV71 普遍易感,应是手足口病防控重点人群。

**【关键词】** 手足口病; 肠道病毒 71 型; 柯萨奇病毒 A 组 16 型

**Infection status of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 among children receiving health examination for child care setting entrance in Beijing and their related medical care seeking practice** Wang Xiaoli<sup>1</sup>, Lin Changying<sup>1</sup>, Zhang Haiyan<sup>2</sup>, Ma Jianxin<sup>3</sup>, Li Chao<sup>4</sup>, Li Jie<sup>1</sup>, Jia Lei<sup>1</sup>, Yang Yang<sup>1</sup>, Du Yiwei<sup>1</sup>, Liang Zhichao<sup>1</sup>, Wang Quanyi<sup>1</sup>, He Xiong<sup>1</sup>. 1 Beijing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China; 2 Dongcheng District Center for Disease Control and Prevention; 3 Chaoyang District Center for Disease Control and Prevention; 4 Huairou District Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: He Xiong, Email: hexiong@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** To understand the infection status of enterovirus 71 (EV71) and coxsackievirus A16 (Cox A16) among children receiving health examination for child care setting entrance in Beijing and their related medical care seeking practice and provide evidence for the estimation of disease burden caused by hand foot and mouth disease (HFMD). **Methods** Serological survey was conducted in the local children receiving health examination for child care setting entrance. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was conducted to detect anti-EV71 and anti-Cox A16 IgG and IgM. **Results** A total of 813 children were surveyed (mean age: 3.5±1.0 year old). The seropositive rate was 61.9% and 4.4% for anti-Cox A16 IgG and IgM. The seropositive rate was 9.3% and 1.1% for anti-EV71 IgG and IgM. No significant difference was observed in sex specific seropositive rate ( $P>0.05$ ). However, significant differences were found in seropositive rate among different age groups ( $P<0.05$ ). Among the children who were anti-Cox A16 positive, 7.8% had ever had rashes on their hands and feet, mouth or buttocks (HFMD-like rashes). Among the children who were anti-EV71 positive, 10.7% had ever had HFMD-like rashes. For the children who were anti-Cox A16 or anti-EV71 positive, only 7.1% were brought to see doctors by their parents. However, among the seropositive children with rashes, 80.5% were brought to see doctors. **Conclusion** In the healthy children at the age to go to child care setting in Beijing, most had ever

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.014

作者单位: 100013 北京市疾病预防控制中心(王小莉、林长缨、李洁、贾蕾、杨扬、杜轶威、梁志超、王全意、贺雄); 北京市东城区疾病预防控制中心(张海艳); 北京市朝阳区疾病预防控制中心(马建新); 北京市怀柔区疾病预防控制中心(李超)

通信作者: 贺雄, Email: hexiong@vip.163.com

infected with Cox A16. The anti-EV71 positive rate was much lower than the anti-Cox A16 positive rate. It was necessary to strengthen the prevention and control of EV71 infection in child cares settings.

**【Key words】** Hand foot and mouth disease; Enterovirus 71; Coxsackie virus A16

肠道病毒71型(EV71)和柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)是引起手足口病的主要病原体<sup>[1]</sup>。北京市每年报告手足口病病例数均为法定报告传染病第二位<sup>[2]</sup>,其中2~3岁儿童报告发病率最高。3岁以下儿童感染容易出现并发症,甚至死亡<sup>[3]</sup>。《托儿所幼儿园卫生保健管理办法》规定:托幼儿童在入托机构前应当经医疗卫生机构进行健康检查<sup>[4]</sup>。本研究利用北京市入托儿童在医院体检时留下的静脉血进行EV71和Cox A16检测。

### 对象与方法

1. 研究对象:分别在城区、近郊和远郊区各随机选取1个区:东城、朝阳和怀柔,选取在妇幼保健院或综合医院进行入托体检的健康儿童作为研究对象。入选标准:1~5岁,在京居住半年及以上。调查时间为2013年8月20—31日。问卷调查前需先获得研究对象监护人的知情同意,调查结束后,调查员及时检查调查问卷,保证调查问卷无缺项、漏项。本研究通过北京市疾病预防控制中心伦理委员会审查。

2. 调查方法与内容:①问卷调查:对每个调查对象的监护人进行调查,调查员均为从事手足口病防控工作的专业人员。调查内容:一般情况、患病及就医情况等。手足口病样皮疹定义:手、足、口、臀4个部位的丘疹或疱疹,不痛、不痒、不结痂、不结疤,一般在1周以内消退。若监护人对手足口病样皮疹定义不了解,可现场询问调查员予以判断。②样品采集:医院按入托体检实验室检测的要求采集静脉血约5 ml。研究对象的血清样本在指定医院完成入托体检实验室检测后,在-20℃条件下冷冻保存。

3. 实验室检测:使用北京贝尔生物工程有限公司的EV71和Cox A16 IgG抗体检测试剂盒检测IgG抗体;使用万泰生物药业股份有限公司生产的EV71和Cox A16 IgM抗体检测试剂盒检测IgM抗体。

4. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件对调查数据进行双录入核查,建立数据库。采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。调查对象的一般情况采用描述性统计分析。不同年龄、性别的抗体水平、就诊率等之间的差异采用 $\chi^2$ 检验进行比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

1. 一般情况:在东城区、朝阳区和怀柔区共调查研究对象813名。其中,东城区155名,朝阳区408名,怀柔区250名。年龄为(3.5±1.0)岁。男童398名,占49.0%;女童415名,占51.0%(表1)。

表1 北京市813名入托儿童基本信息

年龄组(岁)	男童	女童	合计
<3	96	114	210
3~	233	233	466
4~	69	68	137
合计	398	415	813

2. 抗体阳性率:813名入托儿童中,Cox A16 IgG阳性率为61.9%(503/813),IgM阳性率为4.4%(36/813),Cox A16任意一种抗体阳性的比例为63.5%(516/813);EV71 IgG阳性率为9.3%(76/813),IgM阳性率为1.1%(9/813),EV71任意一种抗体阳性的比例为10.3%(84/813);4种抗体中至少有1种为阳性的比例为64.2%(522/813);EV71和Cox A16混合感染抗体阳性率为9.6%(78/813);各种抗体阳性率在性别中的分布差异无统计学意义( $P>0.05$ );除Cox A16 IgM和EV71 IgM外,其他抗体阳性率(包括混合感染和单一抗体阳性)在不同年龄组的分布,经趋势 $\chi^2$ 检验,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 北京市813名入托儿童EV71和Cox A16抗体阳性率

特征	IgG		IgM		单一抗体阳性	混合感染
	Cox A16	EV71	Cox A16	EV71		
性别						
男	251(63.1)	31(7.8)	16(4.0)	5(1.3)	259(65.1)	34(8.5)
女	252(60.7)	45(10.8)	20(4.8)	4(1.0)	263(63.4)	44(10.6)
年龄组(岁)						
<3	110(52.4)	11(5.2)	7(3.3)	2(1.0)	114(54.3)	10(4.8)
3~	287(61.6)	44(9.4)	22(4.7)	4(0.9)	300(64.4)	44(9.4)
4~	106(77.4)*	21(15.3)*	7(5.1)	3(2.2)	108(78.8)*	24(17.5)*

注:括号外数据为人数,括号内数据为抗体阳性率(%),\*差异有统计学意义

3. 皮疹及就诊情况:813名入托儿童的监护人中,8.5%(69/813)报告其孩子曾有手足口病样皮疹,76.8%(53/69)带其孩子去医院就诊,其中40.6%(28/69)的患儿曾被医生诊断为手足口病,28名被医生诊断为手足口病的患儿中,74.1%至少有1种抗体

为阳性。不同年龄和性别的自我报告手足口病样皮疹发生率、就诊率及其被诊断为“手足口病”的比例,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 北京市 813 名入托儿童手足口病样皮疹发生及就诊情况

特征	自我报告有手足口病样皮疹	到医院就诊	被诊断为手足口病
性别			
男	34(8.8)	30(85.7)	17(50.0)
女	35(8.2)	23(67.6)	11(32.4)
年龄组(岁)			
<3	19(9.0)	13(68.4)	4(21.1)
3~	40(8.6)	31(77.5)	18(45.0)
4~	10(7.3)	9(90.0)	6(60.0)
合计	69(8.5)	53(76.8)	28(40.6)

注:同表 1

84 例 EV71 抗体阳性病例中,10.7%自我报告有手足口病样皮疹;516 例 Cox A16 抗体阳性病例中,7.8%自我报告有手足口病样皮疹。EV71 和 Cox A16 抗体阳性病例的自我报告皮疹阳性率,经统计学检验,差异无统计学意义( $\chi^2=0.845$ ,  $P>0.05$ )。至少有 1 种抗体阳性的 522 名儿童中,仅 7.8%自我报告有手足口病样皮疹;男童和女童的自我报告皮疹阳性率差异无统计学意义( $\chi^2=0.046$ ,  $P>0.05$ )。不同年龄组儿童的自我报告皮疹阳性率差异无统计学意义( $\chi^2=3.247$ ,  $P>0.05$ )。

至少有 1 种抗体阳性儿童中,7.1%(37/522)曾到医院就诊,男童的就诊率为 6.9%,女童的就诊率为 7.2%,差异无统计学意义( $\chi^2=0.015$ ,  $P>0.05$ )。<3、3~ 和 4~ 岁的就诊率依次为 6.1%、8.3%和 4.6%,差异无统计学意义( $\chi^2=1.853$ ,  $P>0.05$ )。41 例有手足口病样皮疹的抗体阳性者(即实验室确诊感染 EV71 或 Cox A16 的手足口病病例)中,80.5%(33/41)曾到医院就诊,男童就诊率为 81.0%(17/21),女童就诊率为 80.0%(16/20),经连续性校正后,差异无统计学意义( $\chi^2=0.000$ ,  $P>0.05$ );3 个年龄组的就诊率分别为 70.0%(7/10)、81.5%(22/27)和 100.0%(4/4),经 Fisher 精确概率检验,差异无统计学意义( $\chi^2=1.333$ ,  $P>0.05$ )。

## 讨 论

研究结果发现,北京市健康入托儿童中,Cox A16 的 IgG 和 IgM 抗体阳性率均明显高于 EV71。无论是既往感染还是新近感染的儿童,其抗体阳性率均与性别无关。既往感染 Cox A16 和 EV71 的儿童中,

抗体阳性率与年龄关系密切。随着年龄增加,IgG 阳性率也随之增加,与朱雯等<sup>[5]</sup>和 Luo 等<sup>[6]</sup>研究结果一致。新近感染 Cox A16 和 EV71 的儿童,其抗体阳性率呈现随着年龄增加,阳性率逐渐增长的趋势,提示托幼儿童在入托后,感染 Cox A16 和 EV71 的风险逐渐增大。由于本研究 IgM 阳性数较低,统计学分析结果显示两者差异无统计学意义。若进一步明确年龄与 Cox A16 及 EV71 IgM 阳性率的关系,需要增加样本量。本研究显示,1.5~3 岁儿童 EV71 抗体阳性率较低(5.2%)。该年龄段的儿童多为散居儿童,由于母源性抗体基本消失,同时又未经过 EV71 的隐性或显性感染,体内 EV71 抗体水平急剧下降,至入托前,EV71 抗体水平一直维持在较低水平,但在入托后,儿童 EV71 的抗体阳性率随着年龄增长呈快速上升态势。2007—2012 年北京市手足口病监测数据显示:手足口病在幼儿园和托儿所易引起聚集和暴发疫情<sup>[7-8]</sup>。入托后,由于群居生活,托幼儿童感染 EV71 的机会增大,而体内又缺乏 EV71 抗体。因此,新入托的儿童是 EV71 的高度易感人群,应是手足口病防控的重点人群<sup>[9-10]</sup>。

手足口病相关就诊率和隐性感染率是估算其实际病例数和感染人数的重要指标,由于研究对象往往无法准确掌握手足口病的病例定义,致使目前我国尚无此类研究开展。现行的《手足口病诊疗指南(2010 年版)》中指出,无皮疹病例,临床上不宜诊断为手足口病<sup>[11]</sup>,因此,认为 EV71 或 Cox A16 抗体阳性且有皮疹者为显性感染。然而研究对象判断的“手足口病样皮疹”往往与临床病例定义中的“皮疹”存在差异。为减少手足口病样皮疹的误判率,本研究在现场调查过程中要求由从事手足口病防控工作的专业人员协助判定,一定程度上可以降低误判率,但仍存在误判的可能。本结果显示,2013 年 522 名至少有 1 种抗体阳性的儿童中,7.8%自我报告有手足口病样皮疹。EV71 和 Cox A16 的感染者中,7.8%为显性感染病例,92.2%为隐性感染者。显性 EV71 和 Cox A16 病例的就诊率约为 80.5%,与 2012 年的电话调查结果类似<sup>[1]</sup>。上述 2 个指标可为今后估算北京市手足口病感染人数及病例数提供参考。

本研究存在局限性。由于仅为 1 年的数据,且皮疹发生率与当年肠道病毒流行型别有关。为进一步明确 EV71 或 Cox A16 既往感染及新近感染情况,需扩大样本量进行研究。

参 考 文 献

[1] Wang XL, Wu XN, Jia L, et al. Estimating the number of hand, foot and mouth disease amongst children aged under-five in Beijing during 2012, based on a telephone survey of healthcare seeking behavior[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14:437.

[2] Qian HK, Tian Y, Li XT, et al. Study on the epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease in Beijing, 2007-2012 [J]. Int J Virol, 2013, 20(1):6-10. (in Chinese)  
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.

[3] Li XT, Wang QY, Huang F, et al. Epidemiological analysis of hand-foot-mouth disease in Beijing from 2007 to 2010 [J]. Int J Virol, 2011, 18(1):5-10. (in Chinese)  
李锡太, 王全意, 黄芳, 等. 北京市2007—2010年手足口病流行特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2011, 18(1):5-10.

[4] Ministry of Health and Ministry of Education, the People's Republic of China. Rules and regulations on health care in nursery and kindergarten [EB/OL]. (2010-10-26) [2014-12-01]. [http://www.gov.cn/flfg/2010-10/26/content\\_1730544.html](http://www.gov.cn/flfg/2010-10/26/content_1730544.html). (in Chinese)  
中华人民共和国卫生部和教育部.《托儿所幼儿园卫生保健管理办法》[EB/OL]. (2010-10-26) [2014-12-01]. [http://www.gov.cn/flfg/2010-10/26/content\\_1730544.html](http://www.gov.cn/flfg/2010-10/26/content_1730544.html).

[5] Zhu W, Ju LW, Jiang LF, et al. Serum levels of antibody against enterovirus 71 in healthy children at Shanghai in 2011 [J]. Chin J Infect Dis, 2013, 11(31):650-653. (in Chinese)  
朱雯, 居丽雯, 蒋露芳, 等. 2011年上海地区健康儿童血清肠道病毒71型免疫水平检测[J]. 中华传染病杂志, 2013, 11(31):650-653.

[6] Luo ST, Chiang PS, Chao AS, et al. Enterovirus 71 maternal antibodies in infants, Taiwan [J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(4):581-584.

[7] Jia L, Xiang Y, Zhang X, et al. Epidemiological analysis on cluster cases of hand-foot-mouth disease in Beijing, 2010 [J]. Int J Virol, 2011, 18(1):1-4. (in Chinese)  
贾蕾, 向阳, 张新, 等. 2010年北京市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.

[8] Wu XN, Tian Y, Wang XL, et al. Correlation between hygienic and sanitation conditions and hand-foot-mouth disease outbreaks in nursery schools of Beijing [J]. Int J Virol, 2013, 20(2):60-63. (in Chinese)  
吴晓娜, 田祎, 王小莉, 等. 托幼机构环境和卫生状况与手足口病相关分析[J]. 国际病毒学杂志, 2013, 20(2):60-63.

[9] Jia L, Li J, Zhang SJ, et al. Analysis of a hand-foot-mouth disease cluster in Beijing, 2010 [J]. Int J Virol, 2013, 20(6):246-250. (in Chinese)  
贾蕾, 李洁, 张松建, 等. 北京市2010年一起手足口病聚集性死亡疫情分析[J]. 国际病毒学杂志, 2013, 20(6):246-250.

[10] Chen YW, Li XY, Jia L, et al. Study on the epidemiological characteristics of the severe cases of hand-foot-mouth disease in Beijing, 2012 [J]. Int J Virol, 2013, 20(5):212-215. (in Chinese)  
陈艳伟, 黎新宇, 贾蕾, 等. 北京市2012年手足口病重症病例特征聚类分析[J]. 国际病毒学杂志, 2013, 20(5):212-215.

[11] Ministry of Health, the People's Republic of China. Diagnosis and treatment guideline on hand-foot-mouth disease (2010) [EB/OL]. (2010-04-20) [2014-12-01]. <http://www.moh.gov.cn/yzygj/s3593g/201306/6d935c0f43cd4a1fb46f8f71acf8e245.shtml>. (in Chinese)  
卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版)[EB/OL]. (2010-04-20) [2014-12-01]. <http://www.moh.gov.cn/yzygj/s3593g/201306/6d935c0f43cd4a1fb46f8f71acf8e245.shtml>.

(收稿日期:2014-12-30)

(本文编辑:万玉立)

## 中华流行病学杂志第七届编辑委员会成员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

名誉总编辑	郑锡文(北京)				
顾问	曲成毅(山西)	王滨有(黑龙江)	乌正赉(北京)	张孔来(北京)	赵仲堂(山东)
总编辑	李立明(北京)				庄辉(北京)
副总编辑	曹务春(北京)	冯子健(北京)	顾东风(北京)	何耀(北京)	贺雄(北京)
	汪华(江苏)	徐建国(北京)	詹思延(北京)		
编辑委员	毕振强(山东)	蔡琳(福建)	曹广文(上海)	曹务春(北京)	陈峰(江苏)
	陈可欣(天津)	陈维清(广东)	程锦泉(广东)	杜建伟(海南)	陈坤(浙江)
	冯子健(北京)	龚向东(江苏)	顾东风(北京)	郭志荣(江苏)	陈坤(浙江)
	贺雄(北京)	胡东生(广东)	胡国良(江西)	胡永华(北京)	陈坤(浙江)
	姜宝法(山东)	姜庆五(上海)	阚飙(北京)	康德英(四川)	陈坤(浙江)
	李敬云(北京)	李俊华(湖南)	李立明(北京)	廖苏苏(北京)	陈坤(浙江)
	刘殿武(河北)	刘天锡(宁夏)	卢金星(北京)	陆林(云南)	陈坤(浙江)
	吕繁(北京)	吕筠(北京)	马文军(广东)	孟蕾(甘肃)	陈坤(浙江)
	祁禄(美国)	乔友林(北京)	邱洪斌(黑龙江)	仇小强(广西)	陈坤(浙江)
	施小明(北京)	时景璞(辽宁)	苏虹(安徽)	谭红专(湖南)	陈坤(浙江)
	汪宁(北京)	王蓓(江苏)	王岚(北京)	王鸣(广东)	陈坤(浙江)
	王全意(北京)	王素萍(山西)	吴凡(上海)	吴先萍(四川)	陈坤(浙江)
	项永兵(上海)	徐飏(上海)	徐爱强(山东)	徐建国(北京)	陈坤(浙江)
	严延生(福建)	杨维中(北京)	叶冬青(安徽)	于普林(北京)	陈坤(浙江)
	俞敏(浙江)	詹思延(北京)	张瑜(湖北)	张博恒(上海)	陈坤(浙江)
	张作风(美国)	赵方辉(北京)	赵根明(上海)	赵亚双(黑龙江)	陈坤(浙江)
	朱谦(河南)	庄贵华(陕西)			陈坤(浙江)