

广东省2012—2016年柯萨奇病毒A组16型感染手足口病病例流行特征分析

孙立梅 吴崧霖 谭小华 李晖 杨芬 曾汉日 郑焕英 刘冷 何剑峰

511430 广州,广东省疾病预防控制中心(孙立梅、谭小华、李晖、杨芬、曾汉日、郑焕英、刘冷、何剑峰); 518118,深圳市坪山区疾病预防控制中心(吴崧霖)

通信作者:孙立梅, Email:cdclsm@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.03.018

【摘要】 目的 了解2012—2016年广东省柯萨奇病毒A组16型(Cox A16)感染手足口病病例流行特征。**方法** 在广东省8个城市共选取8家哨点医院开展手足口病普通病例Cox A16感染监测,结合手足口病个案及暴发数据,估算Cox A16感染手足口病发病情况并分析人群和时间分布特征。**结果** ①广东省Cox A16感染手足口病估算发病率以2014年(113.0/10万)最高,其次为2016年(86.4/10万)、2012年(79.1/10万);2015年(29.0/10万)和2013年(28.8/10万)较低。②暴发以Cox A16感染(54.6%,89/163)为主,高流行年份年均暴发数(28起)是低流行年份(2.5起)的11.2倍。③估算发病率随年龄升高呈下降趋势(趋势 $\chi^2=853\ 905.63$, $P<0.01$),高发年龄组依次为1~(1 449.2/10万)、3~(1 097.0/10万)、2~(1 083.5/10万)、4~(687.8/10万)和0~岁(604.9/10万);随月龄增加呈上升趋势(趋势 $\chi^2=5\ 541.77$, $P<0.01$),高发月龄依次是11~(2 105.1/10万)、10~(1 448.6/10万)、9~(938.3/10万)、8~(703.3/10万)和6~月龄(664.6/10万)。④高发月份是5月(143.9/10万)和6月(131.5/10万)。**结论** 2012—2016年广东省Cox A16感染手足口病在各年份流行强度不同;Cox A16感染水平高时,暴发疫情增多,主要发生在托幼机构,5—6月常见,0~4岁儿童是Cox A16感染手足口病高危人群,6~11月龄为高发月龄。

【关键词】 柯萨奇病毒A组16型;手足口病;流行特征;柯萨奇病毒A组16型疫苗

Epidemiological characteristics of Coxsackie virus A16 caused hand foot and mouth disease cases in Guangdong province, 2012–2016 Sun Limei, Wu Songlin, Tan Xiaohua, Li Hui, Yang Fen, Zeng Hanri, Zheng Huanying, Liu Leng, He Jianfeng
Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China (Sun LM, Tan XH, Li H, Yang F, Zeng HR, Zheng HY, Liu L, He JF); Pingshan District Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen 518118, China (Wu SL)

Corresponding author: Sun Limei, Email: cdclsm@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological characteristics of hand foot and mouth disease (HFMD) cases caused by Coxsackie virus A16 (Cox A16) in Guangdong province from 2012 to 2016. **Methods** The data of mild HFMD cases caused by Cox A16 were collected from 8 sentinel hospitals in 8 prefecture-level cities in Guangdong to estimate Cox A16 infection status and its population and time distribution characteristics. **Results** (1) The highest estimated incidence of Cox A16 infection was in 2014 (113.0/100 000), followed by 2016 (86.4/100 000) and 2012 (79.1/100 000), while the estimated incidence was lower in 2015 (29.0/100 000) and 2013 (28.8/100 000). (2) Cox A16 was confirmed to be the predominant pathogen causing HFMD outbreaks (54.6%, 89/163). The number of outbreaks in the year with high incidence (28 outbreaks) was 11.2 times higher than that in the year with low incidence (2.5 outbreaks). (3) Across all age groups, the annual estimated incidence of Cox A16 infection decreased with age (trend $\chi^2=853\ 905.63$, $P<0.01$). The incidence was highest in age group 1 year (1 449.2/100 000), followed by that in age group 3 years (1 097.0/100 000), in age group 2 years (1 083.5/100 000), in age group 4 years (687.8/100 000) and in age group 0 year (604.9/100 000). Among the age groups <12 months, the estimated incidence increased with age (trend $\chi^2=5\ 541.77$, $P<0.01$), which was highest in age group 11-months (2 105.1/100 000), followed by that in age groups 10-months (1 448.6/100 000), 9-months (938.3/100 000), 8-months (703.3/100 000) and 6-months (664.6/100 000). (4) The annual incidence peak was

during May (143.9/100 000)–June (131.5/100 000). **Conclusion** The prevalence of Cox A16 infection differed with year in Guangdong during 2012–2016. When the incidence of Cox A16 infection was high, more outbreaks occurred. The prevalence occurred mainly in nurseries and kindergartens from May to June each year. Children aged 0–4 years were the high risk group for Cox A16 infection, children aged 6–11 months were at high risk for Cox A16 infection.

【Key words】 Coxsackie virus A16; Hand foot and mouth disease; Epidemiological characteristics; Coxsackie virus A16 vaccine

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是由多种人肠道病毒引起的急性传染病,引起手足口病的病毒有20多种,其中以肠道病毒71型(Enterovirus 71, EV71)和柯萨奇病毒A组16型(Coxsackie virus A16, Cox A16)感染最常见^[1-3]。目前,手足口病流行特征文献较多^[2-4],但基于主动监测的Cox A16感染手足口病人群和时间分布特点分析较少。本文运用广东省手足口病哨点医院Cox A16感染监测数据,结合基于网络直报的手足口病疫情及暴发数据,对2012–2016年广东省Cox A16感染手足口病病例的年龄、时间分布和暴发等流行特点进行分析,旨在为Cox A16感染手足口病防控提供参考依据。

对象与方法

1. Cox A16手足口病感染哨点监测:

(1)监测哨点:2012–2016年,在广东省按照地理位置、人口数及流动性、经济、社会等因素,选取广州、深圳、肇庆、东莞、中山、梅州、茂名和揭阳8个城市,每个城市选取1家儿童医院或综合性医院儿科作为Cox A16感染手足口病监测哨点。

(2)样品采集与运送:每个哨点医院每周至少采集5例手足口病普通病例粪便标本,并冷冻保存于–20℃以下冰箱,每周一将上周采集标本冷藏运送市级CDC。

(3)样品Cox A16检测:市级CDC病原微生物检验科负责检测,采用Real time RT-PCR或RT-PCR检测技术,对监测样本进行Cox A16核酸检测。试剂为中山大学达安基因股份有限公司生产的肠道病毒Cox A16型核酸检测试剂盒,反应液配制及反应条件参见试剂盒说明书。市级CDC每月5日前将上月检测结果通过广东省急性传染病监测信息平台系统进行报告,并按生物安全要求将每月所有阳性样品送至广东省CDC进行复核。

2. 手足口病疫情监测:广东省各级医疗机构通过疾病监测报告信息系统报告的2012–2016年全省手足口病病例资料,包括手足口病普通病例、重症病例和死亡病例的报告发病数,病例诊断及临床分

类标准参照《手足口病诊疗指南(2010年版)》。广东省各级CDC通过突发公共卫生事件管理信息系统,报告每起≥10例手足口病暴发疫情,报告的疫情均由辖区CDC开展现场流行病学调查、采样与处置。

3. 相关定义:①手足口病普通病例Cox A16感染率(%)=Cox A16核酸阳性手足口病普通病例数/手足口病普通病例哨点监测Cox A16检测例数×100%。②Cox A16感染手足口病重症病例百分比(%)=Cox A16核酸阳性手足口病重症病例数/手足口病重症病例实验室确诊病例数×100%。③Cox A16感染手足口病估算发病率(/10万)=(手足口病普通病例Cox A16感染阳性率×手足口病普通病例发病数+手足口病Cox A16感染的重症病例数和死亡病例数)/人口数×10万。

4. 统计学分析:采用Excel 2010软件对监测数据进行百分率/比分析,Cox A16感染手足口病病例的年龄及月份估算发病率数据通过EpiInfo 7.0软件进行 χ^2 检验比较,以 $P<0.05$ 判断差异有统计学意义,双侧检验。

结 果

1. 手足口病普通病例Cox A16感染率:2012–2016年共监测采集9 838例手足口病普通病例样本。广东省手足口病普通病例Cox A16感染率在2012年(25.1%, 474/1 890)、2014年(27.9%, 531/1 901)和2016年(25.4%, 521/2 051)均较高,差异无统计学意义($\chi^2=4.85$, $P>0.05$);而在2013年(8.5%, 156/1 839)和2015年(8.3%, 179/2 157)均较低,差异无统计学意义($\chi^2=0.04$, $P>0.05$)。2012–2016年年均普通病例Cox A16感染率在不同年龄组(表1、2)和不同月份(表3)差异较大。

2. Cox A16感染手足口病暴发百分比:2012–2016年广东省共报告169起暴发疫情,其中发生在托幼机构疫情168起,1起暴发疫情发生在儿童福利院;开展病原学检测的暴发疫情共163起,仅感染Cox A16的手足口病暴发百分比(54.6%, 89/163)分别高于仅感染EV71百分比(23.9%, 39/163)和仅感

表1 2012—2016年广东省柯萨奇病毒A组16型感染手足口病病例各年龄组年均估算发病率(/10万)

年龄组 (岁)	年均普通病例 Cox A16感染率(%)	年均手足口病普通 病例报告发病例数	年均手足口病普通病例 Cox A16感染估算发病例数	年均Cox A16感染重症 及死亡报告发病例数	年均 人口数 ^a	年均Cox A16 感染估算发病率
0~	13.3(208/1 560)	54 948	7 326	4.2	1 211 765	604.9
1~	17.7(591/3 347)	116 081	20 497	8.0	1 414 960	1 449.2
2~	20.3(419/2 059)	73 784	15 015	7.6	1 386 495	1 083.5
3~	21.8(328/1 506)	59 275	12 910	2.6	1 177 067	1 097.0
4~	22.4(173/773)	33 262	7 444	0.6	1 082 370	687.8
5~	24.7(74/299)	15 865	3 926	0.2	959 976	409.0
6~	21.1(26/123)	7 602	1 607	0.2	877 734	183.1
7~	27.6(21/76)	3 489	964	0.4	845 403	114.1
8~	26.5(9/34)	2 216	586	0.2	1 120 539	52.4
9~	28.0(7/25)	1 466	411	0.0	1 512 732	27.1
≥10	13.9(5/36)	5 109	710	0.0	95 043 020	0.7

注:年均Cox A16感染估算发病率趋势 $\chi^2=853\ 905.63, P<0.01$; 年均数据为2012—2016年合计计算平均数; ^a人口数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统

表2 2012—2016年广东省柯萨奇病毒A组16型感染手足口病病例各月龄组年均估算发病率(/10万)

年龄组 (月)	年均普通病例 Cox A16感染率(%)	年均手足口病普通 病例报告发病例数	年均手足口病普通病例 Cox 16感染估算发病例数	年均Cox A16感染重症 及死亡报告发病例数	年均 人口数 ^a	年均Cox A16感染 估算发病率
0~	26.7(4/15)	358	96	0.0	100 981	94.6
1~	6.7(1/15)	350	23	0.0	100 981	23.1
2~	25.0(4/16)	498	124	0.0	100 981	123.2
3~	8.0(2/25)	817	65	0.0	100 981	64.7
4~	10.0(6/60)	1 566	157	0.0	100 981	155.1
5~	20.5(16/78)	2 377	488	0.0	100 981	482.9
6~	18.5(20/108)	3 624	671	0.0	100 981	664.6
7~	6.9(10/145)	5 215	360	0.0	100 981	356.2
8~	11.6(18/155)	6 116	710	0.0	100 981	703.3
9~	11.8(27/228)	7 993	947	1.0	100 981	938.3
10~	16.6(46/277)	8 809	1 463	0.0	100 981	1 448.6
11~	12.3(54/438)	17 226	2 124	2.0	100 981	2 105.1

注:年均Cox A16感染估算发病率趋势 $\chi^2=5\ 541.77, P<0.01$; 年均数据为2012—2016年合计计算平均数; ^a人口数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统

表3 2012—2016年广东省柯萨奇病毒A组16型感染手足口病病例不同月份年均估算发病率(/10万)

月份	年均普通病例 Cox A16感染率(%)	年均全省手足口病 普通病例报告发病例数	年均手足口病普通病例 Cox A16感染估算发病例数	年均Cox A16感染重症 及死亡报告发病例数	年均 人口数 ^a	年均Cox A16感染 估算发病率
1	22.0(98/446)	5 903	1 297	0.0	106 632 060	12.2
2	19.2(55/286)	3 567	686	0.8	106 632 060	6.4
3	21.9(176/803)	11 397	2 498	2.0	106 632 060	23.4
4	24.8(416/1 676)	35 621	8 841	4.2	106 632 060	83.0
5	20.6(381/1 848)	74 379	15 335	7.4	106 632 060	143.9
6	21.9(255/1 167)	64 140	14 015	4.4	106 632 060	131.5
7	20.9(203/971)	46 545	9 731	2.0	106 632 060	91.3
8	13.8(97/705)	31 378	4 317	1.2	106 632 060	40.5
9	7.0(50/719)	39 771	2 766	0.4	106 632 060	25.9
10	8.4(46/548)	28 019	2 352	0.4	106 632 060	22.1
11	9.5(42/442)	18 782	1 785	0.0	106 632 060	16.7
12	14.5(42/290)	11 996	1 737	0.4	106 632 060	16.3

注:年均数据为2012—2016年合计计算平均数; ^a人口数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统

染其他肠道病毒百分比(8.6%,14/163),19起多种肠道病毒混合感染疫情数未纳入分析;报告时间主要

要在5月(43.8%,39/89)、4月(30.3%,27/89),其次在6月(10.1%,9/89)和3月(5.6%,5/89);2012年、

2014年和2016年年均报告Cox A16感染暴发疫情数(28起)是2013年和2015年年均暴发数(2.5起)的11.2倍。

3. Cox A16感染手足口病重症百分比及死亡病例:2012—2016年广东省Cox A16感染手足口病重症病例主要分布在0~8岁儿童,其中高发年龄组依次为0~(6.1%, 21/347)、2~(5.7%, 34/596)、3~(4.0%, 13/325)和1~岁组(3.7%, 39/1 054),4~(2.2%, 3/135)和5~岁组(2.2%, 1/46)较低,6~、7~和8~岁组分别报告1、2和1例。Cox A16感染手足口病重症病例的高发月龄主要为11~月龄(8例),其次为9~(4例)、10~、6~和4~月龄各报告2例,7~、3~和2~月龄各报告1例,8~、5~、1~月龄和新生儿无Cox A16感染手足口病重症病例报告。死亡病例中,仅有2014年深圳市报告1例Cox A16感染死亡病例(男童,33月龄,5月13日发病,5月19日死亡,病程7 d)。

4. Cox A16感染手足口病估算发病率:

(1)不同年份:2014年Cox A16感染手足口病估算发病率最高,达113.0/10万;其次为2016年(86.4/10万)、2012年(79.1/10万);2015年(29.0/10万)和2013年(28.8/10万)估算发病率均较低。

(2)不同年龄组:各年龄组Cox A16感染手足口病年均估算发病率随年龄升高呈下降趋势(趋势 $\chi^2=853\ 905.63, P<0.01$)。高发年龄组依次为1~(1 449.2/10万)、3~(1 097.0/10万)和2~岁组(1 083.5/10万),4~岁组(687.8/10万)高于0~岁组(604.9/10万)($\chi^2=61.46, P<0.01$)。见表1。

(3)不同月龄:各月龄组Cox A16感染手足口病年均估算发病率随月龄增加呈上升趋势(趋势 $\chi^2=5\ 541.77, P<0.01$),高发月龄组依次是11~(2 105.1/10万)、10~(1 448.6/10万)、9~(938.3/10万)和8~月龄(703.3/10万),6~月龄(664.6/10万)分别高于5~(482.9/10万)和7~月龄(356.2/10万)($\chi^2=29.06, 19.40, P<0.01$)。0~4月龄发病水平较低,在23.1/10万~155.1/10万之间。见表2。

(4)不同月份:各月份Cox A16感染手足口病年均估算发病率不同。高发月份依次是5(143.9/10万)、6(131.5/10万)、7(91.3/10万)和4月(83.0/10万)。见表3。

讨 论

手足口病是我国儿童常见病及多发病,Cox A16是手足口病病原的主要型别之一。掌握Cox A16感

染手足口病病例的年龄、时间分布等流行特征,为手足口病易感人群的干预策略制定提供依据。但是,手足口病病例数庞大,针对每例手足口病开展Cox A16检测将耗费大量成本,收集手足口病Cox A16感染病例年龄及发病高峰等流行病学资料非常重要。

广东省自2010年3月开展了以哨点医院为基础针对手足口病普通病例连续及系统地主动监测。本研究发现2012—2016年广东省手足口病各年份Cox A16感染率均不同,各年份Cox A16感染手足口病估算发病率差异较大,Cox A16感染手足口病在各年份流行水平不同,2012、2014和2016年流行强度高于2013和2015年;暴发病原体学数据分析结果显示引起暴发疫情的病原主要为Cox A16,且主要在5—6月以托幼机构报告为主,与有关文献一致^[5-8];Cox A16可以引起一定数量的手足口病重症及死亡病例,但其强度远低于EV71^[5-7,9]。

各年龄组、全年均可发生手足口病Cox A16感染病例。但是,各年份在不同年龄组及不同月份的主动监测数不均衡,致使Cox A16感染率波动大且缺乏规律性特征。其中,0~4岁是Cox A16感染的高危年龄组,以3~4岁的Cox A16发病水平较高,由于 ≥ 3 岁儿童为幼儿入托年龄,这与暴发疫情主要发生在托幼机构且主要以Cox A16感染为主相吻合;而6~11月龄为Cox A16感染的高发月龄。该特征与儿童机体免疫水平相关^[10];4—7月为广东省Cox A16感染手足口病高峰季节,与暴发疫情主要发生在5—6月相一致,并可能与气候、区域地理独特有关^[11-12]。

本研究存在不足。绝大部分手足口病病例为轻症病例,尚有未就诊情况^[13]。所以,手足口病Cox A16感染估算发病率实际水平可能低估了;不同年份个别年龄组及月份手足口病普通病例采样数偏少,存在一定抽样误差。另外,Cox A16感染手足口病在各年份流行水平不同及气候因素存在差异,每年的发病高峰可能会略有不同。

综上所述,2012—2016年广东省Cox A16感染手足口病在各年份流行强度不同;Cox A16感染水平高时,暴发疫情增多,主要发生在托幼机构,5—6月常见,0~4岁儿童是Cox A16感染手足口病高危人群,6~11月龄为高发月龄。

志谢 感谢广东省从事手足口病监测工作的医务人员辛勤工作
利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 杨绍基. 传染病学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:

- 125-130.
- Yang SJ. Infectious diseases [M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 125-130.
- [2] Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(13): 929-935. DOI: 10.1056/NEJM199909233411301.
- [3] Xing WJ, Liao QH, Viboud C, et al. Epidemiological characteristics of hand-foot-and-mouth disease in China, 2008-2012 [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(4): 308-318. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70342-6.
- [4] 郭汝宁, 张正敏, 杨芬, 等. 广东省手足口病流行特征和危险因素研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(5): 530-531. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.05.031.
- Guo RN, Zhang ZM, Yang F, et al. Study on the characteristics and risk factors for hand-foot-mouth disease in Guangdong province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(5): 530-531. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.05.031.
- [5] Sun LM, Zheng HY, Zheng HZ, et al. An enterovirus 71 epidemic in Guangdong province of China, 2008: epidemiological, clinical, and virogenic manifestations [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2011, 64(1): 13-18.
- [6] 常昭瑞, 张静, 孙军玲, 等. 中国2008—2009年手足口病报告病例流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(7): 676-680. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.07.009.
- Chang ZR, Zhang J, Sun JL, et al. Epidemiological features of hand, foot and mouth disease in China, 2008-2009 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(7): 676-680. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.07.009.
- [7] 孙立梅, 邓爱萍, 康敏, 等. 2009—2010年广东省手足口病流行特征分析[J]. *华南预防医学*, 2011, 37(4): 9-13.
- Sun LM, Deng AP, Kang M, et al. Epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease in Guangdong, 2009-2010 [J]. *South China J Prev Med*, 2011, 37(4): 9-13.
- [8] 孙立梅, 邓爱萍, 康敏, 等. 2009年广东省手足口病聚集性疫情流行特征分析[J]. *华南预防医学*, 2010, 36(12): 1-4.
- Sun LM, Deng AP, Kang M, et al. Epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease outbreaks in Guangdong, 2009 [J]. *South China J Prev Med*, 2010, 36(12): 1-4.
- [9] Liu SL, Pan H, Liu P, et al. Comparative epidemiology and virology of fatal and nonfatal cases of hand, foot and mouth disease in mainland China from 2008 to 2014 [J]. *Rev Med Virol*, 2015, 25(2): 115-128. DOI: 10.1002/rmv.1827.
- [10] 罗莉, 邢微佳, 廖巧红, 等. 儿童肠道病毒71型和柯萨奇病毒A16型感染血清流行病学研究进展[J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 49(2): 184-189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.02.018.
- Luo L, Xing WJ, Liao QH, et al. Research progress on seroepidemiological study of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 infection among children [J]. *Chin J Prev Med*, 2015, 49(2): 184-189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.02.018.
- [11] 康敏, 马文军, 林锦炎, 等. 广州市气象因素对手足口病发病的短期效应研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(2): 244-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.02.027.
- Kang M, Ma WJ, Lin JY, et al. Short-term effects of weather on the incidence of hand, foot and mouth disease in Guangzhou city [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(2): 244-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.02.027.
- [12] Li T, Yang Z, Liu X, et al. Hand-foot-and-mouth disease and weather factors in Guangzhou, southern China [J]. *Epidemiol Infect*, 2013, 142(8): 1741-1750. DOI: 10.1017/S0950268813002938.
- [13] 刘新风, 杨筱婷, 刘海霞, 等. 社区居民手足口病防治知识及态度调查分析[J]. *中国初级卫生保健*, 2011, 25(6): 93-94. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2011.06.045.
- Liu XF, Yang XT, Liu HX, et al. Investigation of community residents prevention knowledge and attitude on hand-foot-mouth disease [J]. *China's Primary Health Care*, 2011, 25(6): 93-94. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2011.06.045.

(收稿日期: 2017-06-15)

(本文编辑: 斗智)