

性别年龄构成均存在差异,喜马拉雅旱獭疫源地男性患者形成 20~40 岁的高峰,与该疫源地青壮年男性为捕猎旱獭的主力客观事实相符;达乌尔黄鼠和黄胸鼠疫源地,可能与当时人口年龄构成比中儿童和青少年较多、老年人较少,以及妇女、儿童和青少年在室内活动时间较长,感染机会较多有关。鼠疫菌感染对人类并无性别选择^[2]。

参 考 文 献

[1] Su LQ, Song ZZ, Dong XQ. Epidemic dynamics and analysis for human plague in Yunnan province[J]. Chin J Pest Control, 2008,

24(11):801-802. (in Chinese)

苏丽琼,宋志忠,董兴齐.云南省人间鼠疫流行动态及分析[J]. 医学动物防治, 2008, 24(11):801-802.

[2] Ju C, Zhang F, Yao XH, et al. Sex constituent ratio of plague patients in China from 1950 to 2010[J]. Chin J Ctrl Endem Dis, 2012, 27(6):413-414. (in Chinese)

鞠成,张芳,姚晓恒,等.中国 1950—2010 年鼠疫患者性别构成比分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2012, 27(6):413-414.

(收稿日期:2013-07-31)

(本文编辑:万玉立)

广州市 2011 年柯萨奇病毒 A 组 6 型的分子流行病学特征

张颖 和鹏 陈纯 狄飏 谢华萍 吴继彬 耿进妹 肖新才 蒋力云 王鸣

【关键词】 柯萨奇病毒;基因序列分析

Molecular epidemiology characteristics of human enterovirus coxsackievirus A6 in Guangzhou, in 2011
Zhang Ying, He Peng, Chen Chun, Di Biao, Xie Huaping, Wu Jibin, Geng Jinmei, Xiao Xincan, Jiang Liyun, Wang Ming. Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China

Corresponding author: Wang Ming, Email: wangming@gzcdc.org.cn

This work was supported by grants from the National Science and Technology Major Project for the "Twelfth Five-Year Plan" of China (No. 2012ZX10004213-005) and Medical Science and Technology Research Projects of Guangzhou Municipality (No. 20131A011110, No. 20131A010022, No. 20131A011117).

【Key words】 Coxsackievirus; Gene sequence analysis

手足口病主要由柯萨奇病毒 A 组 16 型(CVA16)与人肠道病毒 71 型(EV71)感染引起^[1],也有少量由 CVA6 感染引起^[2,3]。本研究对 2011 年广州市手足口病标本检出的 CVA6 病毒开展分子流行病学研究。

1. 材料与方法:

(1)病例来源及诊断标准:病例来自广州市 2011 年 5—10 月哨点监测医院及各级疾病预防控制中心,共采集 1 560 名疑似手足口病患者标本,包括粪便 1 450 份、肛拭子 74 份、咽拭子 35 份、脑脊液 1 份,标本采集后及时-20℃冻存,冷藏

运输至广州市疾病预防控制中心进行检测,标本处理方法见文献[3]。诊断标准参见文献[4]。同时收集临床资料。

(2)实验室检测:病毒核酸提取采用德国 Qiagen 公司病毒 RNA 提取试剂盒,核酸检测采用 CVA16/EV71/肠道病毒通用型三通道荧光 PCR 检测试剂盒(江苏硕世生物科技公司),均按说明书操作。对肠道病毒 CVA16/EV71 阴性、肠道病毒通用型阳性的样品,通过巢式 RT-PCR 对 CVA6 进行检测,引物和方法参见文献[3]。

(3)VP1 核苷酸序列分析:测序由英伟创津公司完成,双向测序结果采用 DNASTar v5.0 软件中的 SeqMan 程序整合后进行 BLAST 同源性分析,选取有代表性的 17 个 CVA6 的 VP1 核苷酸序列及其推导氨基酸序列,用 BioEdit Sequence Alignment 软件进行同源性分析。进化树构建使用 Mega 5.0 软件,采用 Kimura 双校正模型和邻接法构建系统进化树,可靠性通过 1000 bootstrap 值评估。CVA6 地方株的 VP1 序列提交 GenBank。

(4)统计学分析:应用 Excel 软件建数据库、SPSS 11.5 软件进行统计学分析,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果:

(1)一般情况:1 560 份标本中,945 份总肠道病毒阳性,阳性率为 60.58%,其中 876 份来自粪便标本、51 份来自肛拭子标本、18 份来自咽拭子标本。CVA16 阳性 299 份,构成比为 31.64%(299/945);EV71 阳性 288 份,构成比为 30.48%(288/945);CVA6 阳性 180 份,构成比为 19.05%(180/945);CVA16 和 EV71 双阳性 11 份,构成比为 1.16%(11/945),其他肠道病毒阳性 167 份,构成比为 17.67%(167/945)。

(2)肠道病毒性别及年龄分布:180 份 CVA6 阳性患儿中,1~2 岁比例最高(38.33%),其次为 2~3 岁(20.56%)、3~4 岁(21.11%)、4~5 岁(8.89%)、0~1 岁(7.78%)、5~6 岁(2.78%)和 ≥ 6 岁(0.56%)。EV71 和 CVA16 阳性患儿在 3~4 岁占的比例最高(31.60%、37.46%)。不同性别之间的肠道病

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.026

基金项目:国家“十二五”科技重大专项(2012ZX10004213-005);广州市医药卫生科技项目(20131A011110, 20131A010022, 20131A011117)

作者单位:510440 广州市疾病预防控制中心

张颖、和鹏和陈纯同为第一作者

通信作者:王鸣, Email: wangming@gzcdc.org.cn

毒感染率差异无统计学意义($\chi^2=0.685, P=0.710$)。

(3)CVA6 VP1 区部分基因同源性比较:选取 17 份标本[13 份来自 12 起独立暴发疫情(7 354 与 7 355 为同一家庭聚集暴发)、4 份来自散发病例]的 CVA6 VP1 序列(表 1),进行核苷酸和氨基酸同源性比对,结果显示,核苷酸和推导的氨基酸序列同源性分别为 96.10% ~ 100.00%和 97.30% ~ 100.00%,不同来源的序列差异无统计学意义($P>0.05$)。

对 17 个 CVA6 的 VP1 区部分核苷酸序列进行系统进化树分析,选用 CVA16 与 EV71 原型株为组外对照。结果表明,2011 年广州市 CVA6 在进化距离上非常接近,均处于同一分支,分为密切相关的 5 簇,与国内外其他地区近年流行的毒株亲缘性均较为接近,与原型株 Gdula 亲缘关系相对较远(图 1)。

3. 讨论:2011 年广州市手足口病疑似病例中, CVA16 与 EV71 为主要病原体, CVA6 次之。年龄分布表明,和 CVA16 及 EV71 不同, CVA6 感染主要集中在 1~2 岁年龄组,可能与该类人群抗体阳性率低有关。

系统进化树分析显示,17 株 CVA6 病毒 VP1 处于进化树的同一分支,分为密切相关的 5 簇,该分支还包括 2011 年中国深圳病毒株 CVA6-SHZH2011-0902 和上海病毒株 SHAPHC3455/SH/CHN/11、日本病毒株(11s145/Saga/JPN/2011; 11s148/Saga/JPN/2011)、芬兰病毒株(FIN08/So2442; FIN08/We2482)以及英国病毒株 CSF-1739/07-UK-2007,提示 2011 年广州市流行的 CVA6 与国内外其他地区呈现共同进化。

本研究显示,肠道病毒 CVA6 型是引起 2011 年广州地区手足口病流行的重要病原体之一,可引起聚集性疫情和重症,应加强对 CVA6 的监测,掌握 CVA6 毒株变异趋势,更好地防控手足口病。

参 考 文 献

[1] Xu AF, Gao J, Chen G, et al. Development of etiology and epidemiology of HFMD [J]. Chin J Health Labor Technol, 2011, 21(1):252-253. (in Chinese)
徐爱芳,高锦,陈刚,等.手足口病病原学及流行病学研究进展[J].中国卫生检验杂志,2011,21(1):252-253.

[2] Zhu B, Zhong JY, Xia HM, et al. Etiology of hand, foot and mouth disease in Guangzhou in 2008 [J]. Chin J Pediatr, 2010, 48(2):127-130. (in Chinese)
朱冰,钟家禹,惠夏敏,等.2008 年广州地区手足口病的病原学研究[J].中华儿科杂志,2010,48(2):127-130.

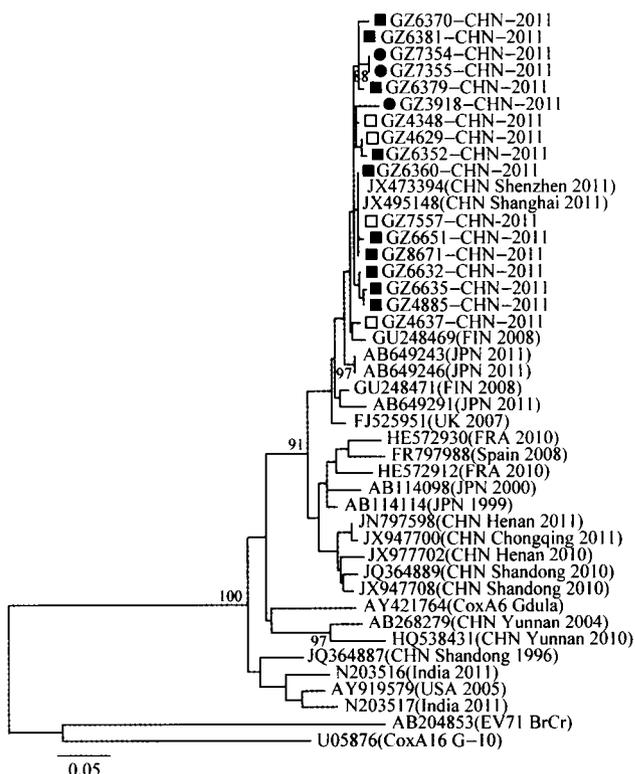
[3] He P, Chen C, Di B, et al. Pathogen spectrum analysis of hand-foot and mouth disease in Guangzhou in 2011 [J]. J Trop Med, 2012, 12(5):613-616. (in Chinese)
和鹏,陈纯,狄彪,等.2011 年广州市手足口病原谱分析[J].热带医学杂志,2012,12(5):613-616.

[4] Ministry of Health. The guideline for diagnosis and treatment of hand-foot-mouth disease (2012 ed). (in Chinese)

表 1 17 例代表性 CVA6 阳性手足口病患儿的临床资料及 CVA6 VP1 序列号

病例号	样品编号	病例来源	性别	年龄(岁)	发病时间	GenBank 序列号
1 ^a	GZ3918-CHN-2011	聚集疫情	女	2	2011-05-23	JQ673231
2	GZ4348-CHN-2011	散居儿童	男	1	2011-06-09	JQ673228
3	GZ4629-CHN-2011	散居儿童	男	4	2011-06-17	JQ673229
4	GZ4637-CHN-2011	散居儿童	男	4	2011-06-05	JQ673225
5	GZ4885-CHN-2011	聚集疫情	男	2	2011-12-10	无
6	GZ6352-CHN-2011	聚集疫情	男	5	2011-08-08	JQ673230
7	GZ6360-CHN-2011	聚集疫情	女	5	2011-08-01	无
8	GZ6370-CHN-2011	聚集疫情	男	2	2011-08-04	无
9	GZ6379-CHN-2011	聚集疫情	男	2	2011-08-03	KF639920
10	GZ6381-CHN-2011	聚集疫情	男	1	2011-08-06	KF639921
11	GZ6635-CHN-2011	聚集疫情	女	1	2011-08-06	无
12	GZ6634-CHN-2011	聚集疫情	女	1	2011-08-05	JQ673224
13	GZ6651-CHN-2011	聚集疫情	女	1	2011-08-16	KF639923
14 ^a	GZ7354-CHN-2011	聚集疫情	男	0.9	2011-09-06	JQ673226
15 ^a	GZ7355-CHN-2011	聚集疫情	女	1	2011-09-06	JQ673227
16	GZ7557-CHN-2011	散居儿童	男	1	2011-09-03	JQ673222
17	GZ8671-CHN-2011	聚集疫情	男	4	2011-10-13	JQ673223

注:^a为重症病例,其余为轻症病例;所有标本来自粪便



注:■ 聚集病例;□ 散发病例;● 重症且聚集病例

图 1 广州市肠道病毒 CVA6 与其他分离株 VP1 部分基因片段系统进化树

卫生部. 手足口病诊疗指南(2012 版). 2009.

(收稿日期:2013-09-27)

(本文编辑:王玉立)