

2009—2017 年浙江省手足口病流行病学特征及病原学监测分析

王笑笑¹ 蔡剑¹ 韩桃利² 王琦梅³ 曹艳丽¹ 葛琼⁴ 冀天娇²

¹浙江省疾病预防控制中心传染病预防控制所,杭州 310051;²国家卫生健康委员会医学病毒和病毒病重点实验室,中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所,北京 102206;³绍兴市疾病预防控制中心 312088;⁴浙江省疾病预防控制中心微生物所,杭州 310051

通信作者:冀天娇,Email:jtj112@163.com,电话:010-58900185

【摘要】 目的 分析浙江省 2009—2017 年手足口病流行病学特征和病原学监测结果,为手足口病的防控提供科学依据。**方法** 运用描述流行病学方法分析手足口病在浙江省的三间分布特征,运用荧光定量逆转录聚合酶链反应的方法对标本进行检测。**结果** 2009—2017 年,浙江省共累计报告手足口病例 1 108 093 例,年平均发病率 226.24/10 万。浙江省手足口病呈周期性流行,2010、2012、2014 和 2016 年的发病水平高于其他年份。4~7 月份呈现发病主高峰,秋冬呈现次高峰。温州、台州和宁波等地市的手足口病发病水平高于其他地市。1~3 岁儿童发病占 65.67%,散居儿童占 69.27%。病原学监测数据显示轻症手足口病病例肠道病毒 A 组 71 型(Enterovirus A71, EV-A71)所占比例呈下降趋势,非 EV-A71、非柯萨奇病毒 A 组 16 型(coxsackievirus A16, CV-A16)的其他肠道病毒明显升高,重症和死亡病例仍以 EV-A71 为主(56.3%)。**结论** 浙江省手足口病的地区、季节和人群特征明显,近年来轻症病例以非 EV-A71、非 CV-A16 的其他肠道病毒为主,重症和死亡病例以 EV-A71 病原为主。持续的病原学监测有助于掌握优势病原型别,从而为防控提供依据。

【关键词】 手足口病;流行病学特征;病原学监测

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.01.001

Epidemiologic characteristics and pathogen surveillance of hand, foot and mouth disease in Zhejiang province, 2009-2017

Wang Xiaoxiao¹, Cai Jian¹, Han Taoli², Wang Qimei³, Cao Yanli¹, Ge Qiong⁴, Ji Tianjiao²

¹Department of Communicable Disease Control and Prevention, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; ²NHC Key Laboratory of Medical Virology and Viral Diseases, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC; ³Shaoxing Centre for Disease Control and Prevention, Shaoxing 312088, China; ⁴Department of Microbiology, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China

Corresponding author: Ji Tianjiao, Email: jtj112@163.com, Tel:0086-10-58900185

【Abstract】 Objective To evaluate the epidemiologic characteristics of hand, foot and mouth disease in Zhejiang province between 2009 and 2017, so that scientific evidence could be provided for prevention and control of hand, foot and mouth disease. **Methods** Spatial, temporal and population distribution of HFMD was analyzed. Real-time reverse transcription polymerase chain reaction was used to test Enterovirus A71 and Coxsackievirus A16 in samples. **Results** Between 2009 and 2017, 1 108 093 HFMD cases were reported in Zhejiang with the prevalence of 226.24/100000; 2010, 2012, 2014 and 2016 had a higher prevalence than other years. Prevalence of HFMD peaked in April-July and September-October. Wenzhou, Taizhou and Ningbo had a higher prevalence than other cities. In total, 69.27% cases were children who were not enrolled in nursery school, and 65.67% were 1-3 years old. Pathogen surveillance showed that EV-A71 decreased in mild cases, whereas other enterovirus increased. However EV-A71 was still predominant in severe and fatal cases (56.0%). **Conclusions** Temporal and spatial distribution of HFMD is characteristic in Zhejiang province. EV-A71 predominated in severe cases and fatal cases, while other enterovirus (non-EV-A71, non CV-A16)

were the main pathogen for mild cases.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Epidemiologic characteristics; Pathogen surveillance
DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.01.001

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是由柯萨奇病毒 A 组 16 型(coxsackievirus A16, CV-A16)、肠道病毒 A 组 71 型(enterovirus A71, EV-A71)、埃可病毒等多种肠道病毒引起的常见传染病,以婴幼儿发病为主。大多数患者症状轻微,以发热和手、足、口腔等部位的皮疹或疱疹为主要特征。少数患者可并发无菌性脑膜炎、脑炎、急性弛缓性麻痹、呼吸道感染和心肌炎等,个别重症患儿病情进展快,易发生死亡。我国从 2008 年 5 月开始,将 HFMD 纳入丙类传染病管理,要求实行网络直报的医疗机构于 24 h 内进行网络直报。为掌握浙江省 HFMD 流行特征和病原构成,对 2009—2017 年浙江省 HFMD 的流行概况和病原学监测结果进行了分析。

1 材料与方法

1.1 标本和资料来源

1.1.1 病例数据:病例资料来源于《中国疾病预防控制中心信息系统》中的传染病报告信息管理系统,内容主要包括病例的性别、年龄、职业、发病时间、诊断时间、报告时间、死亡与否等。

1.1.2 标本采集:按照国家卫生计生委 2009 年发布的《手足口病预防控制指南》^[1]规定:以县(区)为单位,每月最少需采集 5 例首次就诊的普通病例标本;当月县(区)病例总数少于 5 例全部采样的原则收集临床样本(咽拭子、肛拭子、疱疹液,粪便);所有重症和死亡病例均采集样本。

1.2 病例诊断标准 依据卫健委发布的《手足口病诊疗指南(2018 版)》^[2],结合临床症状及实验室检查结果判定。

1.3 方法

1.3.1 检测方法:标本由浙江省各地市疾病预防控制中心的网络实验室开展核酸检测,检测方法采用荧光定量逆转录-聚合酶链式反应(real-time reverse transcription polymerase chain reaction, rRT-PCR)法,参照试剂盒内附说明书进行。

1.3.2 统计学方法:采用描述性流行病学方法,对传染病报告信息管理系统中的 HFMD 个案信息进行分析,图表采用 excel 进行绘制,地理分布图采用

ArcGis 软件绘制。

2 结果

2.1 流行特征

2.1.1 浙江省 HFMD 流行概况:2009—2017 年共累计报告 HFMD 病例 1 108 093 例,2014 年发病率最高(387.0/10 万),2009 年发病率最低(135.3/10 万)(表 1)。重症病例数和死亡数最多的均为 2010 年,分别为 1 004 例和 37 例。2010 年的重症/总病例比 0.88%,明显高于其他年份。

表 1 2009—2017 年浙江省手足口病发病、重症和死亡概况

Tab.1 Annual incidence of hand, foot and mouth disease in Zhejiang province, 2009-2017

年份	病例数	重症数	死亡数	重症/总病例(%)	发病率(1/10 万)
2009	69 285	0	8	0.00	135.3
2010	113 485	1 004	37	0.88	219.1
2011	87 156	244	24	0.28	160.1
2012	147 943	112	17	0.08	270.8
2013	108 705	44	3	0.04	198.5
2014	212 745	152	14	0.07	387.0
2015	100 132	25	1	0.02	181.8
2016	186 046	88	7	0.05	335.9
2017	82 596	18	2	0.02	147.8
合计	1 108 093	1 687	113	0.15	226.2

2.1.2 时间分布:浙江省的 HFMD 发病水平有较明显的隔年高发周期性流行特点和双峰特征(图 1)。2010、2012、2014 和 2016 年的发病水平相对较高,2009、2011、2013 和 2015 年则相对较低。主高峰通常发生在每年的 4~7 月份,次高峰发生在秋冬季节。流行年除了峰值更高外,持续时间也相对较长,如 2014 年的第 1 个高峰从 3 月底开始,较其他年份提前,4 月中旬达到峰值,一直持续至 6 月底才开始明显下降,且第 2 个峰的峰值也明显高于其他年份。

2.1.3 地区分布:2009—2017 年,各年的发病率最高的地区分别为台州(263.22/10 万)、温州(370.87/10 万)、温州(316.44/10 万)、温州(452.39/10 万)、衢州(323.75/10 万)、温州(578.39/10 万)、宁波(304.09/10 万)、宁波(486.54/10 万)和衢州(218.41/10 万)。舟山、杭

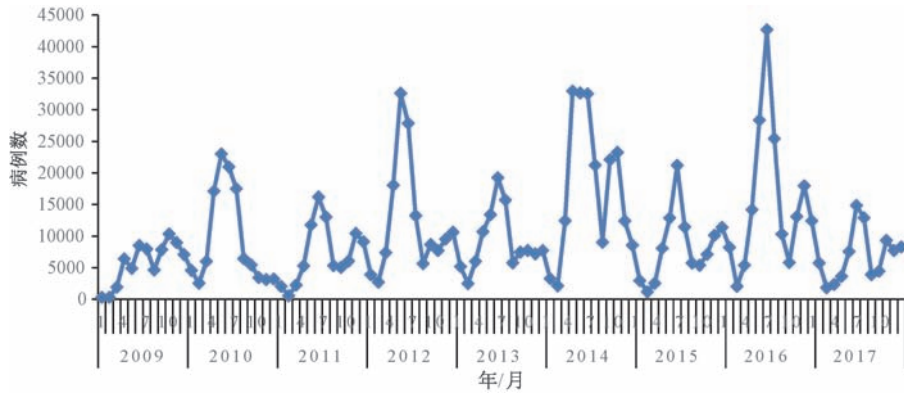
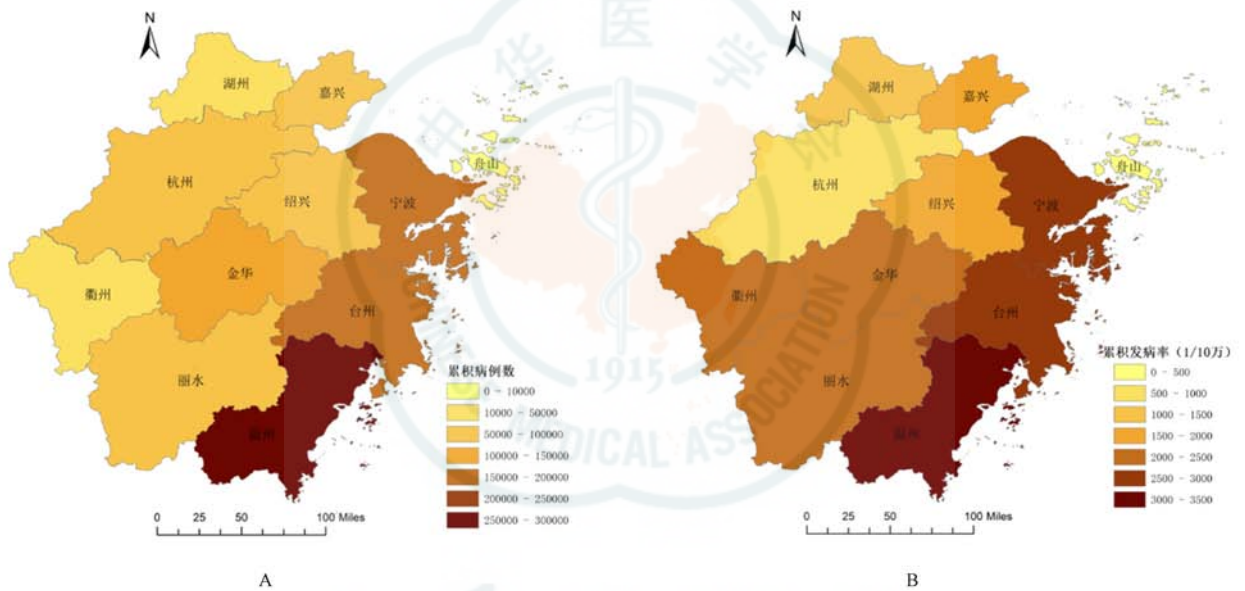


图1 2009—2017年浙江省手足口病报告病例时间分布

Fig.1 Monthly distribution of reported hand, foot and mouth disease cases in Zhejiang province, 2009-2017



A.手足口病累积发病数地区分布;B.手足口病累积发病率地区分布

图2 2009—2017年浙江省手足口病发病情况地区分布

A The spatial distribution of reported hand, foot and mouth disease cases;B The spatial distribution of incidence of hand, foot and mouth disease

Fig.2 Spatial distribution of hand, foot and mouth disease cases in Zhejiang province, 2009-2017

州的年平均发病率较其他地区低。温州报告发病数最多,共累计报告病例 276 741 例,占全省总报告数的 24.98%,舟山报告发病数最少,占 0.41%(图 2)。

2.1.4 人群分布:2009—2017年全省 HFMD 发病各年龄段人群中以 5 岁及以下年龄组为发病高峰,约占总发病人数的 88.1%,其中以 1~ 年龄组发病数最高,占 25.8%,2~ 年龄组和 3~ 年龄组各占 21.6%和 18.2%(图 3)。男、女性别比为 1.53:1。在、不同职业人群中,以散居儿童为主,约占总发病人数的 69.3%,其次为幼托儿童,约占 27.8%,学生排第 3 位,约占 2.8%,其他职业如教师、工人、农民等也有少数病例。

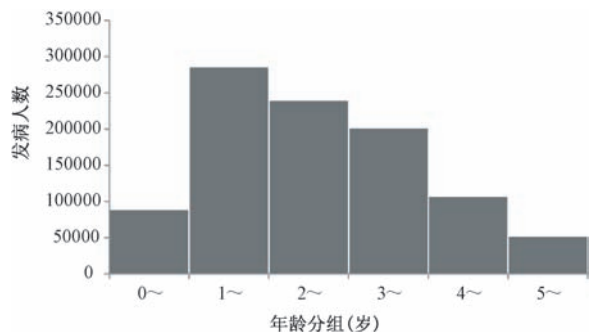


图3 2009—2017年浙江省手足口病报告病例年龄分布

Fig.3 Age distribution of reported hand, foot and mouth disease cases in Zhejiang province, 2009-2017

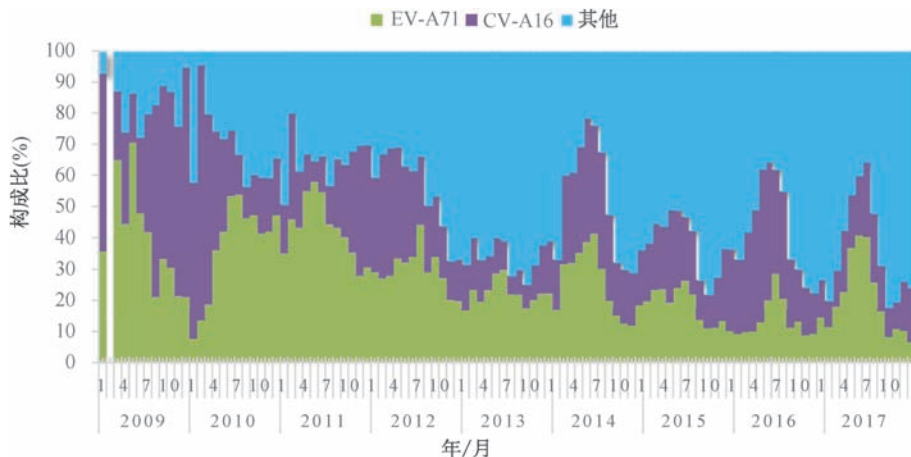


图 4 2009—2017 年浙江省手足口病轻症病例病原构成分布

Fig.4 Pathogens spectrum of mild hand, foot and mouth disease cases in Zhejiang province, 2009—2017

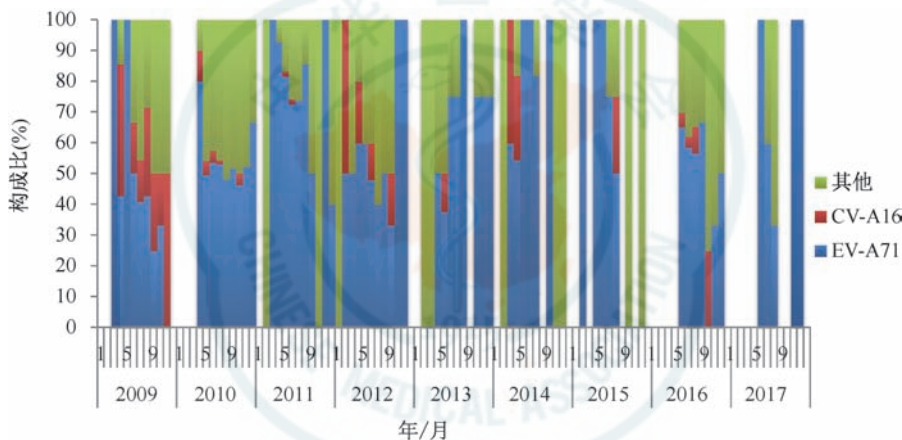


图 5 2009—2017 年浙江省手足口病重症和死亡病例分布和病原构成

Fig.5 Case numbers and pathogenic spectrum of severe and dead hand, foot and mouth disease cases in Zhejiang province, 2009-2017

2.2 病原学监测

2.2.1 轻症病例的病原学构成: 2009—2017 年, 轻症病例中, EV-A71 比例为 32.5%, CV-A16 比例为 22.7%, 其他肠道病毒比例为 44.8%。HFMD 各类病原的构成比例有较为明显的季节特征。如每年的 5~7 月份, 均有 1 个 EV-A71 病原的小高峰。尽管如此, 近几年浙江省 HFMD 轻症病例中, EV-A71 所占比例仍呈较为明显的下降趋势, 其他肠道病毒呈上升趋势(图 4)。

2.2.2 重症和死亡病例的病原学构成: 2009~2017 年以来的所有 HFMD 重症病例和死亡病例中, EV-A71 病原所占比例最高 (56.3%), 其次为其他肠道病毒 (39.8%), CV-A16 病原占 3.9%。5~7 月份的重症和死亡病例数最多, 占有重症和死亡病例的 72.8%。重症和死亡病例中始终以 EV-A71 为主, 但近年来其他肠道病毒引起重症、死亡比例上升(图 5)。

3 讨论

本文系统描述了 2009—2017 年连续 7 年间浙江省 HFMD 的发病情况和病原学监测结果。HFMD 在浙江省呈现明显的季节特征和地区差异。我国由于幅员辽阔, 因此南方和北方呈现出不同的季节特征^[3]。从时间分布上来看, 浙江的季节特征符合南方省份的特点, 与上海^[4]、广东^[5]等邻近省份类似, 4~7 月份为第 1 个发病高峰, 秋冬季出现第 2 个小高峰。湿度、温度、降雨和风俗等气候因素是目前认为影响 HFMD 季节特征的重要因素之一^[6]。新加坡的研究数据表明周气温和降雨量与 HFMD 发病率相关, 约有两周的滞后效应^[7]。我国的研究也证实气温、湿度和日照是 HFMD 的影响因素^[8]。

从地区分布上来看, 浙江省不同地市之间差异明显, 2009—2017 年期间, 累计报告病例数最多的

是温州地区,其次为宁波地区,发病率最高的也是温州地区。这可能与当地流动人口较多、人口流动频繁相关。以往有研究表明^[9],80%的病例分布在30%的城乡结合部或工业发达的乡镇,HFMD 高发与居住密集、家庭卫生条件差、居住环境卫生状况不佳等社会因素相关。

从人群特征上来看,浙江省的 HFMD 以 5 岁以下儿童为主,其中 1~3 岁占 65.6%。男性多于女性,散居儿童为主。浙江省的人群分布特征与我国其他省份相近^[5,10]。有研究表明,儿童 EV-A71 血清抗体水平有较明显的年龄特征,0~5 月龄婴儿的 EV-A71 中和抗体阳性率随着年龄增长而迅速下降,6~11 月龄婴儿的中和抗体阳性率维持在较低水平。1~5 岁期间随年龄增长而逐渐增高,5 岁后各年龄组阳性率相对稳定^[11]。HFMD 的周期性流行也与人群特征有关,低发年份后易感人群的累积导致出现新的流行年。

对不同病例类型开展的基于医院和社区的病原学监测,是我国的当前的防控策略之一,这不仅能及时掌握病原谱特征,同时也为防控策略的制定和调整提供了流行病学循证证据。浙江省从 2009 年开始持续开展病原学监测,从监测结果来看,轻症病例中 EV-A71 所占比例呈现明显下降,但重症和死亡病例仍以 EV-A71 为主。尽管从 2008—2012 年全国的监测数据来看,轻症病例中 EV-A71 比例仍占多数。但可以明确的是,EV-A71 仍是重症和死亡的主要病原^[3]。目前针对 EV-A71 的疫苗已经上市,随着疫苗的广泛应用,对 HFMD 的流行特征和病原谱将带来显著的影响。如何根据这一变化及时调整防控策略,还有待进一步的深入研究。另外值得注意的是,近几年非 EV-A71、非 CV-A16 的其他肠道病毒占比显著升高,对部分其他肠道病毒阳性标本的进一步分型显示(未发表的数据),CV-A6 逐步升高,如何评估病原构成的变化对流行特征的影响,进而调整防控策略,应是下一步的防控工作

重点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王笑笑:撰写论文;蔡剑、韩桃利、王琦梅、曹艳丽:收集整理数据;葛琼:实验室检测;冀天娇:修订论文

参考文献

- [1] 手足口病预防控制指南(2009 版)[S].国家卫生健康委员会(原国家卫生计生委).
- [2] 国家卫生健康委员会.手足口病诊疗指南(2018 年版)[J/OL].中国病毒病杂志,2018,8(5):1-5.
- [3] Xing WJ, Liao QH, Viboud C, et al. Hand, foot, and mouth disease in China, 2008-12: an epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(4): 308-318. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70342-6.
- [4] 葛艳玲, 郑雅旭, 潘浩, 等. 2010 至 2014 年上海地区儿童手足口病的流行病学监测[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(9): 676-683. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.09.009.
- [5] 张王剑, 季振东, 郭貔, 等. 广东省 2009—2012 年手足口病流行趋势分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2014, 35(4): 607-613. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2014.0102.
- [6] Liao J, Yu S, Yang F, et al. Short-Term Effects of Climatic Variables on Hand, Foot, and Mouth Disease in Mainland China, 2008-2013: A Multilevel Spatial Poisson Regression Model Accounting for Overdispersion[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0147054. DOI: 10.1371/journal.pone.0147054, 2016.
- [7] Hii YL, Rocklöv J, Ng N. Short term effects of weather on hand, foot and mouth disease.[J]. PLoS One, 2011, 6(2): e16796. DOI: 10.1371/journal.pone.0016796.
- [8] 于石成, 周征奇, 杨芳, 等. 中国 2008—2013 年度重症手足口病的时空聚集性及其变化趋势分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(3): 271-274. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.03.012.
- [9] 吕华坤, 缪梓萍, 蔡剑, 等. 浙江省手足口病流行现状分析[J]. 浙江预防医学, 2011, 23(1): 29-30. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0931.2011.01.008.
- [10] 陆朝国, 杨莹, 喻仙, 等. 贵阳市手足口病流行病学特征及发病危险因素分析[J]. 贵州医药, 2016, 40(8): 879-881. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2016.08.043.
- [11] Yang B, Wu P, Wu J T, et al. Seroprevalence of enterovirus 71 antibody among children in China: A systematic review and Meta-analysis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2015, 34(12): 1399. DOI: 10.1097/INF.0000000000000900.

(收稿日期:2018-10-08)

(本文编辑:唐浏英)