

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.018

4 206 例疑似手足口病病毒核酸检测结果分析

唐 笑,代 冰,唐春燕,刘岱璿,李玲锦
长沙金域医学检验实验室,湖南长沙 410000

摘 要:**目的** 分析 4 206 例疑似手足口病患儿的肠道病毒核酸检测结果,为湖南地区手足口病病原的预防控制提供依据。**方法** 选取 2019—2020 年湖南地区医院送至长沙金域医学检验实验室的临床诊断疑似手足口病的标本,采用实时荧光定量 PCR 的方法进行肠道病毒通用型、柯萨奇病毒 A16(CoxA16)型和肠道病毒 71(EV71)型核酸检测,统计分析检测结果,包括性别、年龄、月份的分布情况。**结果** 2019—2020 年共检出阳性标本 1 669 例,其中肠道病毒通用型 1 502 例、CoxA16 型 166 例、EV71 型 1 例。其中肠道病毒通用型阳性检出率明显高于其他两种肠道病毒,各类肠道病毒阳性检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=1\,193.678, P<0.05$)。手足口病病毒阳性男、女比例为 1.74:1,男童阳性检出率大于女童,差异有统计学意义($\chi^2=3.897, P<0.05$)。<5 岁组手足口病病毒阳性病例占总阳性病例数的 93.95%。CoxA16 型手足口病患儿以 1~<5 岁儿童为主,肠道病毒通用型感染主要发生在 0~<3 岁儿童。湖南地区手足口病感染有明显的季节性,3—4 月和 9—11 月为该地区 2 个感染高峰期。**结论** 针对疑似手足口病患儿开展肠道病毒核酸检测具有较高的临床意义,可辅助临床诊断并为治疗提供依据。

关键词:手足口病; 肠道病毒; 核酸检测; 湖南地区
中图分类号:R725.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)17-2376-03

Analysis of nucleic acid detection results of 4 206 cases of suspected hand-foot-mouth disease virus

TANG Xiao, DAI Bing, TANG Chunyan, LIU Daixuan, LI Lingjin
Changsha Kingmed Center For Clinical Laboratory, Changsha, Hunan 410000, China

Abstract: Objective To analyze the detection results of enterovirus nucleic acid in 4 206 children with suspected hand-foot-mouth disease, and provide the etiological basis for the prevention and control of hand-foot-mouth disease in Hunan. **Methods** The specimens of suspected hand-foot-mouth disease clinically diagnosed in Changsha Kingmed Center For Clinical Laboratory from 2019 to 2020 from hospitals in Hunan were selected. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect the nucleic acid of enterovirus universal type, coxsackie virus A type 16 (CoxA16) and enterovirus type 71 (EV71), and the test results were statistically analyzed, including gender, age, month distribution. **Results** A total of 1 669 positive specimens were detected from 2019 to 2020, including 1 502 cases of enterovirus universal type, 166 cases of CoxA16 type, and 1 case of EV71 type. Among them, the positive detection rate of enterovirus universal type was significantly higher than that of the other two enteroviruses, there was a statistically significant difference in the positive detection rates of various enteroviruses ($\chi^2=1\,193.678, P<0.05$). The ratio of male to female positive for hand-foot-mouth disease was 1.74:1, and the positive detection rate of boys was higher than that of girls, and the difference was statistically significant ($\chi^2=3.897, P<0.05$). Hand-foot-mouth disease virus-positive cases in the <5-year-old group accounted for 93.94% of the total positive cases. The children with CoxA16 hand-foot-mouth disease were mainly children aged 1—<5 years old, and enterovirus universal type mainly occurred in children aged 0—<3 years. The infection of hand-foot-mouth disease in Hunan area had obvious seasonality, and the two peaks periods of incidence were from March to April and from September to November. **Conclusion** The detection of enterovirus nucleic acid for children with suspected hand-foot-mouth disease has high clinical significance, which could assist clinical diagnosis and provide basis for treatment.

Key words: hand-foot-mouth disease; enterovirus; nucleic acid detection; Hunan area

手足口病是一种由肠道病毒感染引起的丙类传染病,5 岁以下儿童为主要发病人群^[1],具有发病率高、传染性强的特点,在 2010—2017 年中国传染病发病率中排名第一^[2]。手足口病主要通过粪口传播、飞

沫传播和接触传播,它的主要临床症状为手、足、口腔等部位出现小疱疹或小溃疡,部分伴有发热^[3]。绝大多数患儿可在发病后 5~7 d 自愈,但仍有少数会发展为重症手足口病,在发病 1~4 d 累及中枢神经系统,出现脑炎、脑膜炎、脑脊髓炎、肺水肿和循环障碍等并发症,心肺衰竭患儿可导致死亡^[4-5]。部分感染者早期症状不明显,接触其他儿童,容易造成传染。早发现、早诊断、早隔离、早治疗是治疗手足口病的原则。在已发现的 20 多种引起手足口病的肠道病毒中,柯萨奇病毒 A16(CoxA16)型和肠道病毒 71(EV71)型最为常见,重症手足口病多由 EV71 型感染引起^[6-7]。本研究对湖南地区 2019—2020 年部分疑似手足口病病例进行核酸检测,分析其病原学特征及其年龄、性别等的分布,为当地手足口病防控提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019—2020 年湖南地区医院送至长沙金域医学检验实验室的临床诊断为疑似手足口病的标本,统计时排除无年龄、无性别信息的标本,共计 4 206 例,其中 2019 年 968 例,2020 年 3 238 例;男童 2 592 例,女童 1 614 例。标本类型包括咽拭子、疱疹液、粪便和脑脊液。2019 年共检测肠道病毒通用型 728 例,CoxA16 型 143 例,EV71 型 97 例;2020 年共检测肠道病毒通用型 1 726 例,CoxA16 型 818 例,EV71 型 694 例。所有研究对象按年龄分为<1 岁(843 例)、1~<2 岁(1 336 例)、2~<3 岁(849 例)、3~<4 岁(584 例)、4~<5 岁(277 例)、5~<6 岁(107 例)、6~<7 岁(61 例)、≥7 岁(149 例)8 个组。

1.2 仪器与试剂 实时荧光定量 PCR 扩增仪购自美国 ABI 公司(ABI 7500);肠道病毒通用型核酸测定试剂盒、CoxA16 型核酸测定试剂盒和 EV71 型核酸测定试剂盒购自上海之江生物科技股份有限公司。

1.3 方法 采用实时荧光定量 PCR 方法,按试剂盒说明书进行操作,荧光信号达到循环阈值(Ct)≤38 即判定为阳性。

1.4 统计学处理 使用 Excel 整理资料,采用 SPSS25.0 软件进行数据处理和分析,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2019—2020 年手足口病病毒核酸检测结果比较 2019—2020 年共检出阳性标本 1 669 例,其中检出肠道病毒通用型 1 502 例、CoxA16 型 166 例、EV71 型 1 例,阳性检出率分别为 61.21%(1 502/2 454)、17.27%(166/961)和 0.13%(1/791),见表 1。肠道病毒通用型阳性检出率明显高于另外两种肠道病毒,3 种肠道病毒阳性检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=1 193.678, P<0.05$)。2019 年肠道病毒总阳性检出率为 49.90%(483/968),2020 年肠道病毒总阳性检出率为 36.63%(1 186/3 238),差异有统计学意义($\chi^2=54.819, P<0.05$)。

2.2 不同性别患儿手足口病病毒阳性分布情况 在 3 种手足口病病毒中男童阳性检出率为 40.86%(1 059/2 592),高于女童的 37.79%(610/1 614),见表 2。1 669 例阳性标本中,男童检出阳性 1 059 例,女童检出阳性 610 例,男、女比例为 1.74:1,差异有统计学意义($\chi^2=3.897, P<0.05$)。

表 1 2019 和 2020 年手足口病病毒核酸检测结果比较[n(%)]

年份	n	肠道病毒通用型	CoxA16 型	EV71 型
2019 年	968	442(60.71)	40(27.97)	1(1.03)
2020 年	3 238	1 060(61.41)	126(15.40)	0(0.00)
合计	4 206	1 502(61.21)	166(11.47)	1(0.13)

表 2 不同性别患儿手足口病病毒阳性分布情况[n(%)]

年份	n	男			女		
		肠道病毒通用型	柯萨奇病毒 A16 型	肠道病毒 71 型	肠道病毒通用型	柯萨奇病毒 A16 型	肠道病毒 71 型
2019 年	483	275(56.94)	26(5.38)	0(0.00)	167(34.58)	14(2.90)	1(0.21)
2020 年	1 186	677(57.08)	81(6.83)	0(0.00)	383(32.29)	45(3.79)	0(0.00)

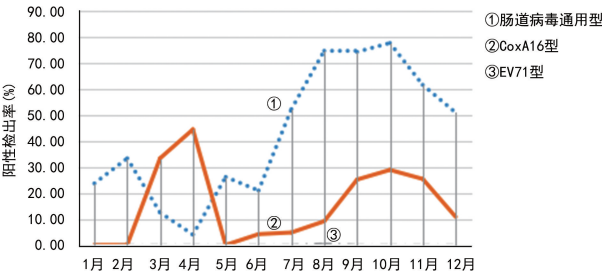
2.3 不同年龄组患儿手足口病病毒分布情况 各年龄组中,<5 岁手足口病病例数占总阳性病例数的 93.95%(1 568/1 669)。其中 1~<2 岁儿童阳性占比最高。CoxA16 型手足口病患儿以 1~<5 岁儿童为主,占 81.32%(135/166)。EV71 型手足口病患儿以 3~<4 岁儿童为主,肠道病毒通用型感染主要发生在 0~<3 岁儿童。见表 3。

2.4 手足口病毒感染患儿时间分布情况 2019—2020 年确诊感染 CoxA16 型手足口病的患儿在时间分布上有明显的季节性。3—4 月和 9—11 月为该地区 2 个感染高峰期;检出 1 例 EV71 型手足口病患儿,感染时间为 8 月份。肠道病毒通用型的感染时间主

要分布在 7—12 月份。见图 1。

表 3 不同年龄组患儿手足口病病毒分布情况[n(%)]

组别	n	肠道病毒通用型	CoxA16 型	EV71 型
<1 岁组	843	281(18.71)	9(5.42)	0(0.00)
1~<2 岁组	1 336	558(37.15)	45(27.11)	0(0.00)
2~<3 岁组	849	304(20.24)	38(22.89)	0(0.00)
3~<4 岁组	584	197(13.12)	26(15.66)	1(100.00)
4~<5 岁组	277	83(5.53)	26(15.66)	0(0.00)
5~<6 岁组	107	34(2.26)	15(9.04)	0(0.00)
6~<7 岁组	61	13(0.87)	5(3.01)	0(0.00)
≥7 岁组	149	32(2.13)	2(1.20)	0(0.00)



注:此图为两年的总阳性检出率分布情况。
图 1 手足口病毒感染患儿时间分布情况

3 讨 论

本研究统计了 2019—2020 年湖南地区手足口病病毒核酸检测结果,共检出阳性标本 1 669 例,阳性检出率为 39.68%,肠道病毒通用型、CoxA16 型和 EV71 型的阳性检出率分别为 61.21%、17.27% 和 0.13%。肠道病毒通用型阳性检出率明显高于 CoxA16 型和 EV71 型,这与陈长等^[8]报道的湖南手足口病感染趋势从 2013 年开始由 EV71 型转变为肠道病毒通用型结论一致。本研究检出 EV71 型患儿 1 例,在阳性病例中占比极低,得益于 2016 年以来国产 EV71 型疫苗的上市。随着时间的推移,大部分家长对手足口病相关知识认知良好,疫苗接种干预对手足口病发病率有明显的降低效果^[9]。值得指出的是,灭活的 EV71 疫苗仅能降低 EV71 型的感染率,但对于其他肠道病毒并没有保护作用^[10],要警惕其他肠道病毒感染的影响。本研究手足口病患儿中男女比例为 1.74:1,与陈长等^[8]、崔金朝等^[11]的研究结果相似,可能原因是男孩相比于女孩更活泼好动,更喜欢探索外界,这就增加了感染疾病的风险和相互传染的趋势^[12]。分析手足口病感染患儿的年龄分布,发现<5 岁年龄组手足口病病例仍是主要感染群体,占 93.95%。其中 1~<2 岁儿童阳性占比最高,与朱智龙等^[13]的研究结果相符,分析原因可能是这个年龄段儿童喜欢用手和口探知外界,自我控制能力和卫生意识不强,免疫机制尚未发育完全,免疫力较差。本研究表明湖南手足口病在 3—4 月和 9—11 月有 2 个感染高峰期,存在明显的季节性分布。陈长等^[8]报道 2008—2018 年湖南省手足口病感染时间段为 4—6 月和 9—11 月,与本研究结果相符。与魏剑晖等^[14]的研究 2008—2019 年湖南手足口病感染高发季节为 4—7 月的结果有差异,可能是因为统计分析的目标人群不同。

手足口病目前无特效抗病毒药,尽早发现并治疗病毒感染引起的手足口病,是疫情防控的关键环节,也是降低病死率的有效手段。控制传染源、切断传播途径是应对传染病的关键环节,有研究建议手足口病患儿隔离时间至少 2~4 周,同时注意患儿分泌物和排泄物的处理^[15]。针对疑似手足口病患儿开展肠道

病毒核酸检测具有较高的临床意义,可辅助临床诊断并为治疗提供依据。通过对湖南近两年病毒核酸检测结果分析,了解手足口病原分布及其在年龄、性别和季节上的差异,为疫情防控提供科学依据,对继续加强手足口病病原学监测工作和重点人群卫生知识宣传具有重要意义。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 手足口病诊疗指南(2018 年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2018, 25(6):8-13.

[2] 段亮亮,商晋,张维敏,等. 2010—2017 年中国大陆法定传染病疫情分析[J]. 现代预防医学, 2019, 46(14): 2501-2506.

[3] XING W, LIAO Q, 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.

[4] 崔方瑞. 肠道病毒核酸检测在儿童手足口病诊断中的价值分析[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(5): 678-679.

[5] 谷芬. 重症手足口病并发心肺衰竭 321 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(4): 264-267.

[6] REPASS G L, PALMER W C, STANCAMPIANO F F. Hand, foot, and mouth disease; identifying and managing an acute viral syndrome[J]. Cleve Clin J Med, 2014, 81(9): 537-543.

[7] 何跃,孟伟,王娟. 1 021 例手足口病肠道病毒核酸检测的结果分析[J/CD]. 临床检验杂志电子版, 2019, 8(3): 4-5.

[8] 陈长,赵善露,黄威,等. 2009—2018 年湖南省手足口病病原学特征分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(9): 1537-1540.

[9] 王希峰,朱大伟,袁莎莎. EV71 疫苗对中国大陆地区儿童手足口病发病率影响间断时间序列分析[J]. 中国公共卫生, 2021, 37(9): 1418-1420.

[10] LI Z, CUI B, LIU X, et al. Virucidal activity and the antiviral mechanism of acidic polysaccharides against Enterovirus 71 infection in vitro[J]. Microbiol Immunol, 2020, 64(3): 189-201.

[11] 崔金朝,聂陶然,任敏睿,等. 2008—2018 年中国 5 岁及以下儿童手足口病死亡病例流行病学特征[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(7): 1041-1046.

[12] 耿芳. 手足口病流行病学特征与危险因素探究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(52): 119-120.

[13] 朱智龙,唐荣,王晓敏. 抚州市 2016—2018 年手足口病病毒核酸检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(13): 1925-1927.

[14] 魏剑晖,伍蓉,邢德秀,等. 2008—2019 年湖南省手足口病流行特征及空间流行病学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(11): 1141-1148.

[15] 陈健明,陈胜棣,黄绮云,等. 手足口病患儿的肠道病毒核酸转阴时间探讨[J]. 新医学, 2018, 49(9): 651-655.