

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.01.002

2016—2018 年上海某医院手足口病流行病学特征  
及病原学监测结果研究\*胡海贇<sup>1</sup>, 蔡明毅<sup>2</sup>, 葛 玮<sup>3</sup>, 李晓露<sup>1</sup>, 乔 蓉<sup>1△</sup>

1. 上海市儿童医院/上海交通大学附属儿童医院感染科, 上海 200333; 2. 上海市静安区疾病预防控制中心, 上海 200072; 3. 上海市儿童医院/上海交通大学附属儿童医院防保科, 上海 200333

**摘要:**目的 了解手足口病不同病原体的感染现状及手足口病的流行病学特点, 为做好手足口病防控工作提供参考。方法 收集 2016—2018 年在上海市儿童医院感染科门诊诊断为手足口病的患儿资料进行流行病学分析。采集部分病例的咽拭子、肛拭子标本进行病原学检测。采用反转录聚合酶链反应(RT-PCR)对肠道病毒 71 型(EV71)、柯萨奇病毒 A 组 16 型(CVA16)、柯萨奇病毒 A 组 6 型(CVA6)、柯萨奇病毒 A 组 10 型(CVA10)、其他肠道病毒(PE)进行鉴别。结果 20 104 例手足口病患儿共采集 778 份标本(咽拭子 389 份、肛拭子 389 份), 667 份标本检测病毒阳性, 检出率为 85.73%。2016—2018 年各年手足口病病原体的总检出率差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 与 2016 年比较, 2018 年 EV71 的检出率明显下降, CVA6 的检出率显著增加, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 3 年患儿的性别构成差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 3 年中本市户籍患儿数占比最高, 且有逐年增高的趋势; 3 年的月度病例报告数统计发现, 流行高峰通常在每年的 5—8 月; EV71、CVA16 大致在每年的 1—6 月流行, CVA6 流行季节在每年的 7—12 月。结论 上海市儿童医院手足口病的不同病原体在不同年份呈现不同的流行特征, 对手足口病流行病学特征的分析、比较有助于对疾病的防控、早期治疗、重症病例的筛查。

**关键词:**手足口病; 肠道病毒; 流行病学特征

中图法分类号: R512.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)01-0004-05

## Study on epidemiologic characteristics and monitoring results of etiology in hand-foot-mouth disease in a hospital of Shanghai during 2016—2018\*

HU Haiyun<sup>1</sup>, CAI Mingyi<sup>2</sup>, GE Wei<sup>3</sup>, LI Xiaolu<sup>1</sup>, QIAO Rong<sup>1△</sup>

1. Department of Infection, Shanghai Municipal Children's Hospital/Affiliated Children's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200333, China; 2. Jing'an District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200072, China; 3. Department of Prevention and Health Care, Shanghai Municipal Children's Hospital/Affiliated Children's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200333, China

**Abstract:** **Objective** To understand the infection status quo of different pathogens and epidemiologic characteristics in hand-foot-mouth disease (HFMD) to provide reference for doing its prevention and control work well. **Methods** The data of the children patients with HFMD diagnosed in the outpatients Department of Infection of Shanghai Municipal Children's Hospital during 2016—2018 were collected to conduct the epidemiologic analysis. The anal and throat swab samples from partial cases were collected for conducting the etiologic detection. The RT-PCR assay was adopted to identify Enterovirus 71 (EV71), Coxsackie A16 (CVA16), Coxsackie A10 (CVA10) and other enteroviruses. **Results** Among 20 104 children cases of HFMD, 778 samples were collected (throat swabs 389 cases and anal swabs 389 cases), and 667 samples were detected the virus positive with a detection rate of 85.73%. The total detection rate of HFMD pathogens in each year during 2016—2018 had no statistical difference ( $P>0.05$ ); comparison with those in 2016, the detection rate of EV71 in 2018 was decreased significantly, the detection rate of CVA6 was increased significantly, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the gender composition of the children patients during 3 years ( $P>0.05$ ); the proportion of the children patients with house-

\* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81900472)。

作者简介: 胡海贇, 女, 副主任医师, 主要从事儿科感染性疾病诊疗研究。△ 通信作者, E-mail: huhu@shchildren.com.cn。

hold registration in this city was the highest in these 3 years, moreover which showed the increasing trend year by year; the number of monthly cases reports in these 3 years found that the epidemic peak of onset was usually in May to August each year. EV71 and CVA16 were prevalent from January to June. The prevalent seasons of CVA6 were July to December in each year. **Conclusion** The different pathogens of HFMD in Shanghai Municipal Children's Hospital show different epidemic characteristics in different years. Analyzing and comparing the characteristic of HFMD epidemiology is helpful to prevent and control the disease, early treatment and screening of severe cases.

**Key words:** hand-foot-mouth disease; enterovirus; epidemiologic characteristic

手足口病是由肠道病毒引起的儿童急性传染性疾病,以手、足部出疹和口腔黏膜疱疹或溃疡为特异表现。2008—2018 年,手足口病发病人数一直位于我国法定报告传染病的首位,主要患病群体为 12 岁以下儿童,尤其以 5 岁以下儿童多见。该病患病人多,影响范围广,尽管各级监管机构、医疗机构对手足口病进行了严格管理、监测和防控,但是每年发病人数仍居高不下。究其原因,引起手足口病的病原体为多种肠道病毒,主要有肠道病毒 71(EV71)、柯萨奇病毒 A 组 16 型(CVA16)。此外,在亚太地区 and 欧美国家,手足口病流行期间也分离到其他肠道病毒,包括柯萨奇病毒 A 组 2 型(CVA2)、柯萨奇病毒 A 组 4 型(CVA4)、柯萨奇病毒 A 组 10 型(CVA10)、柯萨奇病毒 A 组 6 型(CVA6)、柯萨奇病毒 B 组 1 型(CVB1)、柯萨奇病毒 B 组 2 型(CVB2)、柯萨奇病毒 B 组 3 型(CVB3)、柯萨奇病毒 B 组 4 型(CVB4)、埃可病毒 4、埃可病毒 5、埃可病毒 6、埃可病毒 7、埃可病毒 9、埃可病毒 11、埃可病毒 27、埃可病毒 30 等<sup>[1-3]</sup>。因此,了解手足口病不同病原体的流行现状及患病群体的流行病学特征,对于更好地制订防控策略有着积极意义。为此,本研究收集了 2016—2018 年上海市儿童医院诊断的手足口病患儿进行流行病学特征分析和病原学研究,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 对 2016—2018 年在上海市儿童医院感染科门诊诊断为手足口病的患儿进行流行病学特征分析,对其中部分患儿的咽拭子、肛拭子标本进行病原学检测。手足口病诊断符合原卫生部发布的《手足口病预防控制指南(2010 年版)》。2016—2018 年在该院诊断为手足口病的患儿共 20 104 例,其中男 12 022 例,女 8 082 例;年龄 7 个月至 16 岁。共采集 389 例患儿的咽拭子、肛拭子标本,其中男 240 例,女 149 例;年龄 1~12 岁。

**1.2 仪器与试剂** 核酸自动化抽提仪(罗氏 MagNA Pure LC2.0)、核酸抽提试剂盒(QIAamp Viral RNA Mini Extraction Kit)、自动化抽提试剂盒(MagNA Pure LC Total Nucleic Acid Isolation Kit)、100%乙

醇、PCR 试剂盒[105×反转录聚合酶链反应(RT-PCR) Buffer, 2.5 mmol/L dNTPs, Enzyme Mix, RNase inhibitor]、人肠道病毒核酸检测通用引物、EV71 核酸检测引物、CVA16 核酸检测引物(均购自北京金豪制药股份有限公司)。LightCycler 480 II 荧光定量 PCR 仪购自罗氏制药有限公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** 同一患儿采集肛拭子和咽拭子标本各 1 份,标本采集后置于病毒采样液内,24 h 冷链转运至所在地区疾病预防控制中心检验科进行处理、分装,−70℃冰箱保存备用。将采样液内的咽拭子和肛拭子标本充分震荡后,用冷冻离心机于 4℃条件下以 10 000 r/min 离心 20 min,取上清液用于核酸抽提。患儿标本采集时间均在病程 3 d 内。

**1.3.2 核酸抽提** 针对临床标本选择核酸抽提试剂盒,操作严格按说明书进行操作。吸取 140 μL 标本上清液,使用罗氏 MagNA Pure LC2.0 核酸自动抽提仪对标本核酸进行抽提。

**1.3.3 RT-PCR 扩增** PCR 反应体系按操作说明进行设定,反应在 LightCycler 480 II 荧光定量 PCR 仪(罗氏)上进行。人肠道病毒核酸检测通用引物序列:通用引物 PE2(上游)5'-TCC GGC CCC TGA ATG CGG CTA ATC C -3',通用引物 PE1(下游)5'-ACA CGG ACA CCC AAA GTA GTC GGT CC-3';EV71 核酸检测引物序列 EV71-S(上游)5'-GCA GCC CAA AAG AAC TTC AC-3',EV71-A(下游)5'-ATT TCA GCA GCT TGG AGT GC-3';CVA16 核酸检测引物序列 CVA16-S(上游)5'-ATT GGT GCT CCC ACT ACA GC-3',CVA16-A(下游)5'-TCA GTG TTG GCA GCT GTA GG-3'。同一患儿采集的两种标本中任意一项检测阳性即判定为该病例实验室检测阳性结果。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据统计,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 肠道病毒检测结果** 389 例患儿共采集 778 份

标本(咽拭子 389 份、肛拭子 389 份)进行 RT-PCR, 667 份标本检测阳性,检出率为 85.73%。其中检出 EV71 阳性标本 99 份,判定 EV71 阳性患儿 55 例,占实验室采样患儿数的 14.14%;检出 CVA16 阳性标本 137 份,判定 CVA16 阳性患儿 74 例,占实验室采样患儿数的 19.02%;检出 CVA6 阳性标本 391 份,判定 CVA6 阳性患儿 210 例,占实验室采样患儿数的 53.98%;检出 CVA10 阳性标本 11 份,判定 CVA10 阳性患儿 8 例,占实验室采样患儿数的 2.06%;其他肠道病毒(PE)阳性标本 29 份,判定 PE 阳性患儿 10 例,占实验室采样患儿数的 2.57%。检出阴性标本 111 份,判断阴性患儿 32 例,占实验室采样患儿数的 8.23%。

对手足口病病原体的检出结果分析发现,2016—2018 年各年的病毒总检出率均在 90.00%以上,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 年内感染病毒类型检出情况见表 1。2016 年 EV71 检出率为 18.03%,CVA16 为 24.59%,CVA6 为 46.72%;2017 年 EV71 检出率为 21.17%,CVA16 为 16.79%,CVA6 为 45.99%;而 2018 年 EV71 检出率为 3.08%,CVA16

为 16.15%,CVA6 为 69.23%。与 2016 年比较,2018 年 EV71 检出率明显下降,CVA6 检出率显著增加,差异均有统计学意义( $\chi^2=38.61,P<0.001$ )。

2.2 手足口病的患病人群分布情况

2.2.1 性别分布 2016—2018 年该院报告确诊的手足口病患儿数分别为 8 080、3 543、8 481 例。3 年来男性构成比均 $>50.00\%$ ,女性构成比在 40.00%左右,男女比例为 1.49:1。3 年的性别构成差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

2.2.2 户籍分布 2016—2018 年 3 年的户籍分布结果显示,本市户籍患儿数占比最高,且有逐年增高的趋势;外市和外籍患儿数占比为 0.09%~6.77%。3 年户籍构成情况比较,差异有统计学意义( $\chi^2=23.94,P<0.001$ )。见表 2。

2.2.3 职业分布 根据流行病调查卡上职业标准进行分类,2016—2018 年 3 年散居构成比为 50.72%~60.95%,均 $>50.00\%$ ;幼托儿童占 30.59%~42.47%;学生占 4.50%~6.36%。3 年职业分布构成情况比较,差异有统计学意义( $\chi^2=663.07,P<0.001$ )。见表 2。

表 1 2016—2018 年手足口病不同病原体检出情况分析[n(%)]

| 年份(年) | <i>n</i> | 标本类型 | EV71      | CVA16      | CVA6       | CVA10    | PE       | 合计         |
|-------|----------|------|-----------|------------|------------|----------|----------|------------|
| 2016  | 122      | 咽拭子  | 20(16.39) | 26(21.31)  | 51(41.80)  | 0(0.00)  | 3(2.46)  | 100(81.97) |
|       |          | 肛拭子  | 22(18.03) | 30(24.59)  | 57(46.72)  | 0(0.00)  | 3(2.46)  | 112(91.80) |
|       |          | 结果判定 | 22(18.03) | 30(24.59)  | 57(46.72)  | 0(0.00)  | 3(2.46)  | 112(91.80) |
| 2017  | 137      | 咽拭子  | 22(16.06) | 22(16.06)  | 52(37.96)  | 3(2.19)  | 3(2.19)  | 102(74.45) |
|       |          | 肛拭子  | 29(21.17) | 22(16.06)  | 60(43.79)  | 6(4.38)  | 2(1.46)  | 119(86.86) |
|       |          | 结果判定 | 29(21.17) | 23(16.79)  | 63(45.99)  | 7(5.11)  | 3(2.19)  | 125(91.24) |
| 2018  | 130      | 咽拭子  | 2(1.54)   | 19(14.62)  | 83(63.85)  | 1(0.77)  | 11(8.46) | 116(89.23) |
|       |          | 肛拭子  | 4(3.08)   | 18(13.85)  | 88(67.69)  | 1(0.77)  | 7(5.38)  | 118(90.77) |
|       |          | 结果判定 | 4(3.08)   | 21(16.15)  | 90(69.23)  | 1(0.77)  | 4(3.08)  | 120(92.31) |
| 合计    | 389      | 各类标本 | 99(12.72) | 137(17.61) | 391(50.26) | 11(1.41) | 29(3.73) | 667(85.73) |
|       |          | 结果判定 | 55(14.14) | 74(19.02)  | 210(53.98) | 8(2.06)  | 10(2.57) | 357(91.77) |

表 2 2016—2018 年手足口病人群分布情况 [n(%)]

| 年份<br>(年) | <i>n</i> | 性别            |              | 户籍            |             |          | 职业            |              |             |           |
|-----------|----------|---------------|--------------|---------------|-------------|----------|---------------|--------------|-------------|-----------|
|           |          | 男             | 女            | 本市            | 外市          | 外籍       | 散居            | 幼托儿童         | 学生          | 其他        |
| 2016      | 8 080    | 4 833(59.81)  | 3 247(40.19) | 7 525(93.13)  | 547(6.77)   | 8(0.09)  | 4 854(60.07)  | 2 472(30.59) | 364(4.50)   | 390(4.83) |
| 2017      | 3 543    | 2 110(59.55)  | 1 433(40.45) | 3 325(93.85)  | 211(5.96)   | 7(0.19)  | 1 797(50.72)  | 1 505(42.47) | 211(5.96)   | 30(0.85)  |
| 2018      | 8 481    | 5 079(59.89)  | 3 402(40.11) | 8 041(94.81)  | 428(5.05)   | 12(0.14) | 5 169(60.95)  | 2 769(32.65) | 539(6.36)   | 4(0.05)   |
| 合计        | 20 104   | 12 022(59.80) | 8 082(40.20) | 18 891(93.97) | 1 186(5.89) | 27(0.13) | 11 820(58.79) | 6 746(33.56) | 1 114(5.54) | 424(2.11) |

2.3 手足口病的发病时间分布

2.3.1 手足口病发病时间分布 2016、2018 年的月度病例报告数分析发现,流行高峰通常在该年的 5—8

月,2017 年的总病例数仅为 3 543 例,较 2016 年和 2018 年明显减少,但 2017 年的流行高峰出现在当年的 10—12 月。见表 3。

| 表 3 2016—2018 年手足口病发病时间分布[n(％)] |              |            |              |              |
|---------------------------------|--------------|------------|--------------|--------------|
| 月份                              | 2016 年       | 2017 年     | 2018 年       | 3 年合计        |
| 1 月                             | 145(1.79)    | 172(4.85)  | 85(1.00)     | 402(2.00)    |
| 2 月                             | 88(1.09)     | 88(2.48)   | 16(0.19)     | 192(0.96)    |
| 3 月                             | 161(1.99)    | 64(1.81)   | 48(0.57)     | 273(1.36)    |
| 4 月                             | 344(4.26)    | 128(3.61)  | 165(1.95)    | 637(3.17)    |
| 5 月                             | 714(8.84)    | 190(5.36)  | 737(8.69)    | 1 641(8.16)  |
| 6 月                             | 1 415(17.51) | 377(10.64) | 1 424(16.79) | 3 216(16.00) |
| 7 月                             | 1 652(20.45) | 493(13.91) | 1 774(20.92) | 3 919(19.49) |
| 8 月                             | 843(10.43)   | 177(5.00)  | 1 438(16.96) | 2 458(12.23) |
| 9 月                             | 475(5.88)    | 268(7.56)  | 1 600(18.87) | 2 343(11.65) |
| 10 月                            | 833(10.31)   | 660(18.63) | 651(7.68)    | 2 144(10.66) |

| 续表 3 2016—2018 年手足口病发病时间分布[n(％)] |               |               |               |                |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| 月份                               | 2016 年        | 2017 年        | 2018 年        | 3 年合计          |
| 11 月                             | 907(11.23)    | 543(15.33)    | 262(3.09)     | 1 712(8.52)    |
| 12 月                             | 503(6.23)     | 383(10.81)    | 281(3.31)     | 1 167(5.80)    |
| 合计                               | 8 080(100.00) | 3 543(100.00) | 8 481(100.00) | 20 104(100.00) |

**2.3.2 不同病原体的检出时间分布** 分析 EV71、CVA16、CVA6、CVA10 及 PE 的每月检出情况,发现 EV71、CVA6、CVA16 检出率在时间分布上差异有统计学意义( $P<0.01$ ),EV71、CVA16 在 1—6 月(上半年)检出率高于其他月份,CVA6 在 7—12 月(下半年)的检出率高于其他月份。见表 4。

| 表 4 不同病原体的检出时间分布分析[n(％)] |          |          |          |          |        |        |          |
|--------------------------|----------|----------|----------|----------|--------|--------|----------|
| 项目                       | <i>n</i> | EV71     | CVA16    | CVA6     | CVA10  | PE     | 合计       |
| 1—3 月                    | 107      | 21(19.6) | 34(31.8) | 32(29.9) | 1(0.9) | 3(2.8) | 91(85.0) |
| 4—6 月                    | 103      | 24(23.3) | 18(17.5) | 46(44.7) | 5(4.9) | 5(4.9) | 98(95.1) |
| 7—9 月                    | 100      | 4(4.0)   | 12(12.0) | 78(78.0) | 0(0.0) | 1(1.0) | 95(95.0) |
| 10—12 月                  | 79       | 6(7.6)   | 10(12.7) | 54(68.4) | 2(2.5) | 1(1.3) | 73(92.4) |
| $\chi^2$                 |          | 21.031   | 16.736   | 58.361   | 6.860  | 3.690  | 9.385    |
| <i>P</i>                 |          | $<0.001$ | 0.001    | $<0.001$ | 0.077  | 0.297  | 0.025    |

3 讨 论

手足口病是一种儿童感染性出疹性疾病,发病群体主要为 5 岁以下幼龄期儿童,症状主要表现为手足部位的疱疹样皮疹和口腔黏膜的损害。

本研究对 2016—2018 年诊治的手足口病患儿流行病学资料进行回顾性分析,3 年共收集 20 104 例患儿,男女发病比例为 1.49 : 1,与兰莹莹等<sup>[4]</sup>研究的结果基本接近。对手足口病的户籍分布数据分析发现,本研究收集的 20 104 例患儿中本市户籍的占比最高,且逐年增高;外市和外籍的患儿数占比为 0.09%~6.77%。3 年户籍构成情况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),该结论与文献[5-6]报道的结论并不一致,分析原因可能是收集病例的所属地域范围不同所致。

自 2008 年安徽阜阳 EV71 感染出现手足口病重症和死亡病例后,近年来该病发病率虽高但致死率低,重症病例报告数少<sup>[7-8]</sup>。有研究开展手足口病的流行病学调查发现,2013 年流行病毒株以 EV71 为主,CVA16 次之,而目前以 CVA6 为主,EV71 的检出率逐年下降<sup>[9]</sup>。本研究各病原体检出情况:2016 年 EV71 为 18.03%,CVA16 为 24.59%,CVA6 为 46.72%;2017 年 EV71 为 21.17%,CVA16 为 16.79%,CVA6 为 45.99%;而 2018 年 EV71 为 3.08%,CVA16 为 16.15%,CVA6 为 69.23%。这提示 2018 年相对于 2016 年 EV71 的检出率明显下降,

CVA6 的检出率有增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。该结论与张晓玲等<sup>[10]</sup>的研究结果基本一致。黄威等<sup>[11]</sup>报道湖南省自 2013 年起 CVA6 成为优势病原体;全国其他省份也陆续报道 CVA6 暴发流行,检出率逐年升高<sup>[12]</sup>。不仅国内如此,2008 年芬兰暴发 CVA6 感染引起的手足口病<sup>[13]</sup>,同年新加坡报道引起手足口病的前 3 位病原体分别是 CVA6、CVA10 和 EV71,其中 CVA6 和 CVA10 检出率较高<sup>[14]</sup>;2011—2012 年美国部分州报道 CVA6 检出率高达 74.0%<sup>[3]</sup>。既往研究者多关注 EV71,随着手足口病流行病毒株的变化,CVA6 需要引起重视。

本研究对 2016—2018 年这 3 年的月度病例报告数统计分析发现,2016、2018 年流行高峰在该年的 5—8 月,2017 年的总病例数仅为 3 543 例,较 2016 和 2018 年的 8 000 例以上明显减少,呈现一年高发一年低发的表现,但 2017 年的流行高峰出现在当年的 10—12 月。具体分析病原体的检出时间分布情况,发现 EV71、CVA16 大致在每年的上半年流行,CVA6 在下半年出现一波流行,并且 CVA6 在 2016—2018 年检出率较高,流行季节在每年的 7—12 月。该结论与葛艳玲等<sup>[15]</sup>研究手足口病的季节流行特征的结果基本一致;与蔡明毅等<sup>[9]</sup>研究上海地区某医院手足口病病例春夏季 EV71 和 CVA16 检出率较高,秋冬季 CVA6 检出率较高相符。PODIN 等<sup>[16]</sup>报道每隔两年手足口病呈现周期性高峰流行现象,由于本研究累计



年度仅 3 年,故对该结论不敢断言,需进一步持续监测手足口病病例数据以期得到更准确的结论。

综上所述,手足口病发病病例数多,主要感染年幼儿童,男性感染多于女性,散居和幼托儿童占发病病例的大多数,感染的优势病原体出现转换,故对手足口病的持续监测对防控政策的制订和疾病的防治具有重大意义。

## 参考文献

- [1] WANG Y, FENG Z, YANG Y, et al. Hand, foot, and mouth disease in China: patterns of spread and transmissibility [J]. *Epidemiology*, 2011, 22(6): 781-792.
- [2] MIRAND A, HENQUELL C, ARCHIMBAUD C, et al. Outbreak of hand, foot and mouth disease/herpangina associated with coxsackie virus A6 and A10 infections in 2010, France: a large citywide, prospective observational study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(5): E110-E118.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: severe hand, foot, and mouth disease associated with coxsackievirus A6; Alabama, Connecticut, California, and Nevada, November 2011 to February 2012 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2012, 61(12): 213-214.
- [4] 兰莹莹,邱卫华,曹新梅,等. 2015—2018 年上海某综合医院手足口病流行病学特征分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(11): 116-118.
- [5] 孙立波,朱友荣,金丹群,等. 华东地区严重手足口病临床特点的多中心调查[J]. *中国小儿急救医学*, 2018, 25(4): 282-287.
- [6] 陈霞. 上海地区 2015—2017 年手足口病流行特征分析[J]. *饮食保健*, 2017, 4(28): 345.
- [7] 张英杰,王超,曹凯,等. 中国大陆 2008—2010 年手足口病流行特征聚类分析[J]. *中国公共卫生*, 2015, 31(5):

541-544.

- [8] 孙立波,朱友荣,金丹群,等. 重症手足口病治疗的多中心临床流行病学调查[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(6): 447-452.
- [9] 蔡明毅,赵文良,沈琦,等. 上海市某医院 2011—2014 年手足口病病原谱及流行特征分析[J]. *国际病毒学杂志*, 2015, 22(6): 376-379.
- [10] 张晓玲,俞慧菊,刘玮,等. 2011—2016 年上海地区手足口病病原谱及柯萨奇病毒 A 组 6 型不同基因型感染细胞的差异研究[J]. *微生物与感染*, 2018, 13(2): 84-89.
- [11] 黄威,陈雨,罗恺炜,等. 湖南省 2008—2017 年手足口病病原学及流行特征分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33(1): 16-20.
- [12] 周艳玲,张月华,郑云丽,等. 手足口病和疱疹性咽峡炎流行病学和病原学特征分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(3): 274-278.
- [13] BLOMQVIST S, KLEMOLA P, KAIJAHINEN S, et al. Co-circulation of coxsackieviruses A6 and A10 in hand, foot and mouth disease outbreak in Finland [J]. *J Clin Virol*, 2010, 48(1): 49-54.
- [14] WU Y, YEO A, PHOON M C, et al. The largest outbreak of hand, foot and mouth disease in Singapore in 2008: the role of enterovirus 71 and coxsackievirus A strains [J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(12): e1076-e1081.
- [15] 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.
- [16] PODIN Y, GIAS EL, ONG F, et al. Sentinel surveillance for human enterovirus 71 in Sarawak, Malaysia: lessons from the first 7 years [J]. *BMC Public Health*, 2006, 6: 180.

(收稿日期:2022-02-22 修回日期:2022-09-22)

(上接第 3 页)

- [5] 张云丽,王鑫,邵玲,等. 1 种新型冠状病毒核酸检测试剂的性能验证[J]. *临床检验杂志*, 2020, 38(11): 827-830.
- [6] 吕园,俞杨,张秀梅,等. 南京及周边地区冠心病患者 CYP2C19 基因多态性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2016, 23(10): 1139-1143.
- [7] 陈韭铭,顾鸣敏,孙顺昌. 联合应用 PCR 扩增和 Sanger 测序对脊髓小脑型共济失调进行基因诊断的临床意义[J]. *检验医学*, 2019, 34(6): 534-538.
- [8] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在分子诊断领域的应用说明: CNAS-CL02-A009[S]. 北京:中国计量出版社, 2018.
- [9] SERDAR C C, CIHAN M, YUCEL D, et al. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2021, 31(1): 010502.

- [10] 时涛. 抽样调查中样本量的科学确定[J]. *泰山医学院学报*, 2010, 31(7): 531-533.
- [11] 鲍芸,肖艳群,蒋玲丽,等. 上海地区遗传性耳聋基因检测室内质量评价[J]. *检验医学*, 2019, 34(3): 267-270.
- [12] 李少波,汪洪富,吴云凤,等. 依据 CNAS-GL039 在 Bio-rad CFX96 荧光定量 PCR 仪进行 SARS-CoV-2 核酸检测的性能验证[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(5): 876-880.
- [13] 董江锴,黄青红,范娟,等. 新型冠状病毒 2019-nCoV 核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)最低检测限的确定[J]. *中国生物制品学杂志*, 2021, 34(4): 410-414.
- [14] 王玉倩,薛秀花. 实时荧光定量 PCR 技术研究进展及其应用[J]. *生物学通报*, 2016, 51(2): 1-6.

(收稿日期:2022-02-20 修回日期:2022-09-10)