

DOI:10.13350/j.cjpb.230214

• 调查研究 •

# 2015-2020年烟台市手足口病病原学监测结果分析

翁启明<sup>1</sup>, 牟晓东<sup>2</sup>, 李春辉<sup>2</sup>, 刘靖宇<sup>2</sup>, 赵颖珠<sup>1</sup>, 李宁<sup>1</sup>, 郭培军<sup>1,2</sup>

(1. 滨州医学院公共卫生与管理学院, 山东烟台 26400; 2. 烟台市疾病预防控制中心)

**【摘要】** **目的** 分析2015-2020年烟台地区手足口病病原体变化规律,为手足口病的防治提供参考依据。 **方法** 收集2015-2020年烟台市手足口病病原学实验室检测数据,分析其流行特征。 **结果** 共检测3654份标本,手足口病病原体检测阳性率为71.87%。2015-2020年烟台市手足口病优势病原体CV-A16和其他肠道病毒交替出现,且EV-A71阳性率呈下降趋势, CV-A16及其他肠道病毒阳性率呈上升趋势(均 $P < 0.05$ )。共收集到61例重症患者标本,病原学检测阳性率为78.69%,其中EV-A71、CV-A16及其他肠道病毒感染分别占33.33%、24.44%和42.22%。轻症患者病原学检测阳性率为72.36%(2600/3593),感染病原体中以其他肠道病毒占比较高,为47.81%。农村地区患者病原学检测阳性率为74.31%(1082/1456),城镇地区患者为71.11%(1563/2198)。各县(市)区患者手足口病病原学检测阳性率以莱州市较高,为90.67%(243/268);福山区较低,为58.46%(228/390)。≤1岁、>1岁、>3岁、>5岁组患者病原学检测阳性率分别为71.44%(628/879)、72.52%(1029/1419)、72.33%(677/936)和74.05%(311/420)。散发、聚集、暴发病例病原学检测阳性率分别为59.53%(1965/3301)、75.08%(247/329)和89.47%(34/38)。轻、重症病例,不同居住地、不同县(市)区、不同年龄组、不同发病形式的手足口病患者病原学检测阳性率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。 **结论** 2015-2020年烟台地区手足口病病原体中除EV-A71外的其他肠道病毒感染占比呈逐年升高趋势,尤其是2017年和2020年,烟台市手足口病病原体分布发生了明显变化,因此应加强对其他肠道病毒的监测。

**【关键词】** 手足口病;病原学监测;肠道病毒

**【中图分类号】** R512.5

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2023)02-0197-06

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Feb;18(2):197-202.]

## Pathogenic surveillance results of hand, foot and mouth disease in Yantai City from 2015 to 2020

WENG Qi-ming<sup>1</sup>, MU Xiao-dong<sup>2</sup>, LI Chun-hui<sup>2</sup>, LIU Jing-yu<sup>2</sup>, ZHAO Yin-zhu<sup>1</sup>, LI Ning<sup>1</sup>, GUO Pei-jun<sup>1,2</sup> (1. School of public health and management, Binzhou Medical College, Yantai, Shandong, China 26400; 2. Yantai Center for Disease Control and Prevention, Yantai, Shandong, China 26400) \* \*\*

**【Abstract】** **Objective** To analyze the change rule of pathogens of hand foot mouth disease (HFMD) in Yantai from 2015 to 2020, and provide reference for the prevention and treatment of hand foot mouth disease. **Methods** Collect the detection data of pathogenic laboratory of HFMD in Yantai from 2015 to 2020, and use descriptive statistics methods and chi square test to analyze the pathogenic change rule of HFMD and understand the epidemic characteristics of HFMD.

**Results** A total of 3654 samples were detected, and the positive rate of HFMD pathogens was 71.87%. From 2015 to 2020, the dominant pathogen CV-A16 and other enteroviruses of HFMD appeared alternately in Yantai, and the positive rate of EV-A71 showed a downward trend, while the positive rate of CV-A16 and other enteroviruses showed an upward trend (all  $P < 0.05$ ). A total of 61 samples of severe patients were collected, and the positive rate of pathogen detection was 78.69%(48/61), of which EV-A71, CV-A16 and other enterovirus infections accounted for 33.33%, 24.44% and 42.22% respectively. The positive rate of pathogen detection in mild patients was 72.36%(2600/3593), and other enteroviruses accounted for 47.81% of the pathogens. The positive rate of pathogen detection was 74.31%(1082/1456) in rural areas and 71.11%(1563/2198) in urban areas. The positive rate of pathogenic detection of HFMD in Laizhou City is higher, 90.67%(243/268), while Fushan District is lower, 58.46%(228/390). The positive rates of HFMD pathogen detection in other counties and cities from high to low were Longkou District (83.69%), Changdao County (80.00%), High tech Zone (79.66%), Laiyang City (79.41%), Zhifu District (77.53%), Penglai City (74.86%), Qixia City (72.91%), Development Zone (70.12%), Zhaoyuan City (69.55%), Haiyang City (65.35%), Laishan District (62.50%), and Muping District (61.99%). The positive rates of patients aged < 1 year, 1-3 years, 3-5 years and > 5

\* **【基金项目】** 烟台市科技创新发展计划(No. 2020YJGG009)

\*\* **【通讯作者】** 郭培军, E-mail: cdcguo@126.com

**【作者简介】** 翁启明(1998-),女,四川宜宾人,在读硕士研究生,主要从事传染病流行病学研究。E-mail: 913725260@qq.com

牟晓东和翁启明同为第一作者。

years were 71.44% (628/879), 72.52% (1029/1419), 72.33% (677/936) and 74.05% (311/420) respectively. The positive rates of pathogens in sporadic, aggregation and outbreak were 59.53% (1965/3301), 75.08% (247/329) and 89.47% (34/38), respectively. There were significant differences in the positive rate of pathogen detection between mild and severe cases, hand foot mouth disease patients in different places of residence, different counties (cities), different age groups, and different modes of onset (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** From 2015 to 2020, the proportion of other enteroviruses except EV-A71 among HFMD pathogens in Yantai increased year by year. Especially in 2017 and 2020, the distribution of HFMD pathogens in Yantai changed significantly, so the monitoring of other enteroviruses should be strengthened.

**【Key words】** Hand, foot and mouth disease; pathogen monitoring; enterovirus

手足口病是一种多发于儿童的急性传染病,主要由小RNA病毒科肠道病毒属成员引起,其中以肠道病毒71型(EV-A71)和柯萨奇病毒A16型(CV-A16)多见<sup>[1]</sup>。然而,近年来,许多研究表明手足口病的优势病原体逐渐向其他肠道病毒转移<sup>[2-4]</sup>。尤其是2013年以后,其他肠道病毒,如柯萨奇病毒A6(CV-A6)<sup>[5-6]</sup>和柯萨奇病毒A10(CV-A10)<sup>[7]</sup>逐渐成为手足口病的优势病原体。

2010-2015年烟台市手足口病优势病原体为EV-A71<sup>[8]</sup>,之后逐渐转变为CV-A6和CV-A10<sup>[9]</sup>。2017年EV-A71疫苗的全面上市,2020年新冠肺炎疫情发生,对烟台地区手足口病的流行产生了影响。本研究旨在了解上述背景下烟台地区手足口病病原谱的变化,为当地手足口病的防治提供参考。

## 材料与方法

### 1 数据来源

2018年6月之后的手足口病根据《手足口病诊疗指南(2018年版)》标准定义,之前根据《手足口病诊疗指南(2010年版)》定义。聚集疫情和暴发疫情根据《手足口病聚集性和暴发疫情处置工作规范(2012版)》定义。本组手足口病数据来源于中国疾病预防控制中心“传染病报告信息管理系统”2015-2020年手足口病报告数据。

### 2 标本采集

采集患者发病3~5d的粪便标本和咽拭子标本,置于专用病毒采样管内,4℃暂存,12h内送检,如需长期保存,则放入-70℃的冰箱保存。采用德国Qiagen公司试剂盒(QIAamp Viral RNA Mini Kit 74104)提取HFMD标本的病毒核酸,溶解于50μl无核酸酶的水中,于-80℃保存。2015-2020年烟台市各县市区医疗机构就诊的患者中,每月至少采集5例首次就诊的普通病例、所有就诊的重症及死亡病例及所有聚集疫情和暴发疫情病例的咽拭子标本或粪便标本。

### 3 病毒检测

采用江苏硕世生物科技有限公司生产的荧光探针

法核酸检测试剂盒(RT-PCR)检测EV-A71、CoxA16及其他肠道病毒,按试剂盒说明书操作。荧光信号达到阈值的循环数(CT值)<35判为阳性。

### 4 统计学分析

采用Excel2019整理数据,采用SPSS22.0进行统计学分析。率的比较采用 $\chi^2$ 检验,百分率的变化趋势采用趋势 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用ArcGis10.2绘制烟台市各县市区手足口病优势病原体分布地图。

## 结果

### 1 手足口病流行概况

2015-2020年烟台地区手足口病平均发病率为46.64/10万,其中2015年发病率最高,为64.24/万;2020年发病率最低,为10.38/10万。2015-2020年报告总发病数为18360例,其中重症病例61例,占0.33%。无死亡病例。烟台市2015-2020年每年手足口病流行概况见表1。

表1 2015-2020年烟台市手足口病流行概况  
Table 1 Epidemic situation of hand, foot and mouth disease in Yantai city from 2015 to 2020

年份 Year	发病例数 No. cases	发病率 (/10万) Incidence	重症例数 No. severe HFMD cases	重症率 (%) No. severe HFMD	重症发病率 (/10万) Severe HFMD incidence
2015	4197	64.24	11	0.26	0.17
2016	3556	54.34	15	0.42	0.23
2017	4002	61.12	31	0.77	0.47
2018	3745	57.26	1	0.03	0.02
2019	2123	32.48	3	0.14	0.05
2020	737	10.38	0	0.00	0.00
合计 Total	18360	279.82	61	1.62	0.94

### 2 手足口病病原构成

2015-2020年烟台市检出的病原体中,其他肠道病毒占比最高,为47.71%。其次为CV-A16,占37.47%。EV-A71占比最低,为14.82%。2015-2020年报告的18360例手足口病例中有3654例进行了实验室检测,2626例病原学阳性,阳性率71.87%。其中EV-A71阳性率为10.73%(392/3654),CV-A16阳

性率为 26.55% (970/3654), 其他肠道病毒阳性率为 34.59% (1264/3654)。2015-2020 年 EV-A71 阳性率呈下降趋势 ( $\chi^2=46.036, P<0.01$ ), CV-A16 阳性率呈上升趋势 ( $\chi^2=28.294, P<0.01$ ), 其他肠道病毒阳性率变化也呈上升趋势 ( $\chi^2=47.896, P<0.01$ )。不同年份手足口病原学阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2=591.272, P<0.01$ ) (表 2)。

表 2 2015-2020 年烟台市手足口病病原学分析  
Table 2 Etiological analysis of hand, foot and mouth disease in Yantai city from 2015 to 2020

年份 Year	检测 份数 No. samples	EV-A71		CV-A16		Other EV		阳性合计 Positive total	
		阳性 例数 No. Positive cases	阳性率 (%) No. positive	阳性 例数 No. Positive cases	阳性率 (%) No. positive	阳性 例数 No. Positive cases	阳性率 (%) No. positive	阳性 例数 No. Positive cases	阳性率 (%) No. positive
2015	704	78	11.08	89	12.64	232	32.95	399	56.68
2016	671	59	8.79	229	34.13	130	19.37	418	62.29
2017	782	214	27.37	152	19.44	305	39.00	671	85.81
2018	662	12	1.81	236	35.65	274	41.39	522	78.85
2019	556	24	4.32	261	46.94	156	28.06	441	79.32
2020	279	5	1.79	3	1.08	167	59.86	175	62.71
合计 Total	3654	392	10.73	970	26.55	1264	34.59	2626	71.87

### 3 轻症和重症患者病原分布

共收集轻症标本 3 593 例, 病原学检测阳性率为 72.36%, 其中 EV-A71、CV-A16、其他肠道病毒分别占 14.50%、37.69%、47.81%。优势病原为其他肠道病毒。检测 61 例重症患者的临床标本, 阳性率为 78.69%, 其中 EV-A71、CV-A16、其他肠道病毒分别占 33.33%、25.00%、41.67%。优势病原仍为其他肠道病毒。轻、重症患者病原检测阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2=12.948, P<0.01$ )。轻症病例的优势病原体与烟台市每年的优势病原体一致。2020 年无重症病例。在 2015-2019 年的重症病例中, 除 2017 年 EV-A71 为优势病原体外, 其余各年 CV-A16 和其他肠道病毒交替为重症病例优势病原体 (图 1)。

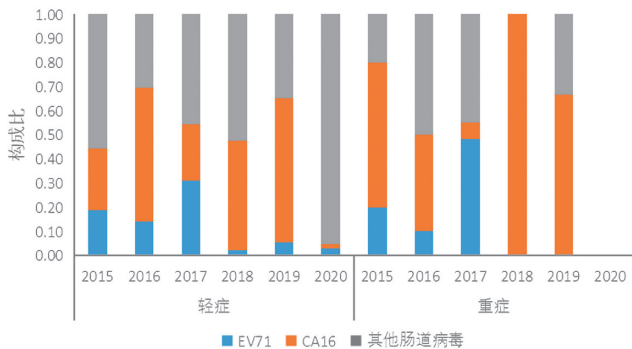


图 1 2015-2020 年烟台市轻、重症手足口病患者感染病原体分布  
Fig. 1 Pathogen distribution of patients with severe and severe diseases in Yantai city from 2015 to 2020

### 4 病原体感染的时间分布

2015-2020 年烟台市手足口病优势病原体在其他肠道病毒和 CV-A16 之间交替出现, 其中 2016、2019 年优势病原体为 CV-A16, 其余年份优势病原体均为其他肠道病毒。2017 年烟台市手足口病病原体检测阳性率最高, 为 85.81%; 2015 年阳性率最低, 为 56.68%。不同月份间病原体检测阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2=1085.436, P<0.01$ )。手足口病发病高峰为每年的 5-8 月, 2015-2020 年 EV-A71、CV-A16、其他肠道病毒等病原体的活动高峰同手足口病的流行趋势接近。其中, EV-A71 病原体在 2017 年后分布逐渐减少。2015-2019 年 EV-A71 病原集中分布于每年的 5-8 月, 2020 年仅有零星分布。CV-A16 在 2015-2019 年的 4-11 月均有较高比例分布, 到 2020 年 CV-A16 病原检出大幅减少, 分布规律不同于往年。其他肠道病毒在 2015-2019 年的 5-12 月有较高比例分布, 2020 年 EV-A71 和 CV-A16 病原检出急剧减少, 其他肠道病毒为优势病原体, 占 95.43% (图 2)。

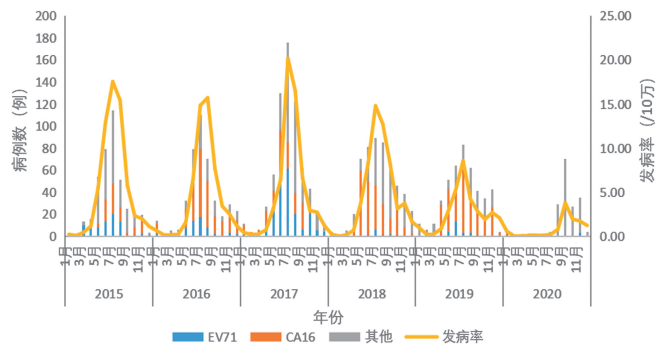


图 2 2015-2020 烟台市手足口病流行趋势及病原体构成  
Fig. 2 Epidemic trend and pathogen composition ratio of hand, foot and mouth disease in Yantai from 2015 to 2020

### 5 病原体感染的空间分布

5.1 城镇和农村地区病原体分布 本组病例数据中, 居住在城镇的患者共 2198 例, 手足口病病原体检测阳性率为 71.11%。其中 EV-A71 占 15.29%, CV-A16 占 35.38%, 其他肠道病毒占 49.33%。城镇和农村患者不同病原体检测阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.100, P<0.05$ )。2015-2020 年每年城镇地区手足口病发病数均高于农村地区, 其中 EV-A71 感染病例数农村和城镇差距不大; 2015-2017 及 2020 年 CV-A16 感染病例数农村和城镇差距不大, 2018、2019 年差距较大。2015-2016 年其他肠道病毒感染病例数农村和城镇差距不大, 2017-2020 年差距较大 (图 3)。

5.2 病原体感染地区分布 本组病例数据中, 烟台市芝罘区、莱山区、福山区、开发区、蓬莱区、招远市等地手足口病病例数较多。2015-2020 年间烟台市各县 (市) 区中, 莱州市病原体检出阳性率最高, 为

90.67%；福山区最低，为 58.46%。各县(市)区病原体检测阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 148.399, P < 0.01$ )。2015—2020 年间仅有 2015 年的莱阳市、2016 年的长岛县以及 2017 年的蓬莱市、龙口市、牟平区、莱阳區手足口病的优势病原体为 EV-A71，其余各年份其他肠道病毒和 CV-A16 交替为各县(市)区的手足口病优势病原体，且每隔 1~3 年各县(市)区的优势病原体均发生变化(图 4)。



图 3 2015-2020 年烟台市城镇及农村地区手足口病患者感染病原体的变化趋势

Fig. 3 Trends of pathogens of hand, foot and mouth disease in urban and rural areas of Yantai city from 2015 to 2020

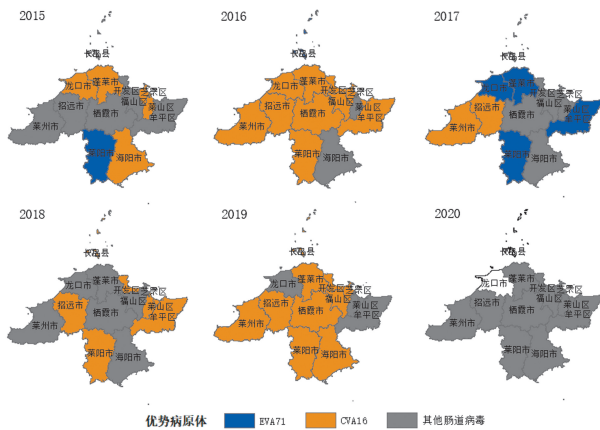


图 4 2015-2020 年烟台市各县(市)区手足口病优势病原体分布  
Fig. 4 Distribution of dominant pathogens of hand, foot and mouth disease in counties and cities of Yantai city from 2015 to 2020

### 6 病原体感染人群分布

**6.1 性别分布** 本组患者中的男女比为 1.56:1。其中男性 2 229 例，病原学检测阳性率为 73.17%；女性 1 425 例，病原学检测阳性率为 71.17%。不同性别患者病原学检测阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.785, P = 0.151$ )。2015-2019 年检测的男女比例逐渐减小，但 2020 年男女比例明显增大，为 1.88:1。2015-2020 年 EV-A71、CV-A16、其他肠道病毒在男女患者中的构成比差异不大(图 5)。

**6.2 年龄分布** 本组病例中 ≤5 岁患儿占 88.51%，其中 ≤1 岁组患儿 879 例，占 24.06%；>1 岁组患儿 1 419 例，占比最高，为 38.83%；>3 岁组患儿 936 例，占 25.62%。>5 岁患儿 420 例，占 11.49%。4 个年龄组患儿手口病病原学阳性率分别为 71.44%、72.52%、72.33%、74.05%，差异有统计学意义( $\chi^2 =$

40.988,  $P < 0.01$ )。2015-2020 年 >1 岁年龄组各病原体阳性数较多，2015-2019 年 ≤1 岁年龄组其他肠道病毒感染占比较大。CV-A16、EV-A71 感染占比各年龄组间差异不大(图 6)。

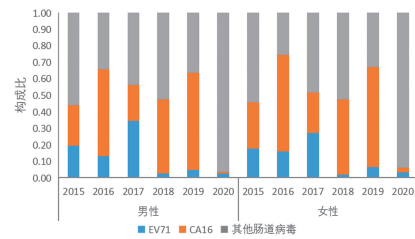


图 5 2015-2020 年烟台市不同性别手足口病患者感染病原体构成  
Fig. 5 Pathogen composition ratio of hand, foot and mouth disease of different genders in Yantai from 2015 to 2020

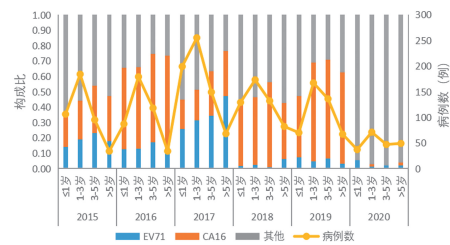


图 6 2015-2016 年烟台市不同年龄手足口病患者感染病原谱变化趋势  
Fig. 6 Change trend of the spectrum of HFMD in different age groups in Yantai from 2015 to 2020

### 7 手足口病不同发病形式病原体分布

2015-2020 年烟台市手足口病以散发为主，偶有聚集，少有暴发，共收集到散发病例 3301 例。聚集病例 329 例，占 2015-2020 年总发病例数的 1.79%。2015-2020 年烟台市手足口病共有 3 次暴发，分别发生于 2018 年 10 月、2019 年 7 月和 2020 年 8、9 月，共涉及 38 例病例，占总发病例数的 0.21%。其中，2020 年暴发病例 21 例，占 55.26%，均发生在高新区中海国际小区。散发、聚集、暴发病例病原学阳性率分别为 59.53%、75.08%、89.47%，差异有统计学意义( $\chi^2 = 65.067, P < 0.01$ )。2015-2020 年聚集病例中 CV-A16 感染占比均高于同期散发病例中 CV-A16 感染占比。散发病例的优势病原体与当年手足口病优势病原体相同(图 7)。

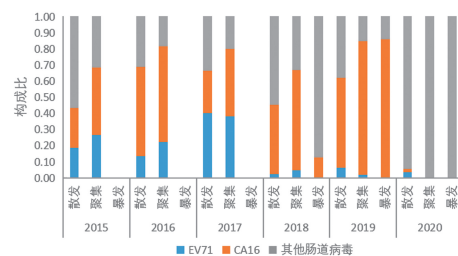


图 7 2015-2020 年烟台市不同发病形式手足口病病原体构成  
Fig. 7 Pathogen composition ratio of different forms of hand, foot and mouth disease in Yantai from 2015 to 2020

## 8 手足口病病原体感染特征分析

表3显示,2015-2020年烟台市不同性别手足口病患者病原学阳性率差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而轻、重症病例间、城镇与农村、各县(市)区间、各年龄组及不同发病形式间手足口病病原学阳性率差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。

表3 2015-2020年烟台地区手足口病病原体感染特征分析  
Table 3 Pathogen analysis results of hand, foot and mouth disease in Yantai from 2015 to 2020

变量 Variate	感染 HFMD 病原体(例) HFMD pathogens causing infection cases			$\chi^2$	P				
	EV-A71	CV-A16	Other EV						
性别	男	254	590	787	3.785	$>0.05$			
	女	138	401	475					
临床症状	轻症	377	980	1243	12.948	$<0.01$			
	重症	16	12	20					
居住地	城镇	239	553	771	7.100	$<0.05$			
	农村	153	438	491					
县(市)区	福山区	39	68	121	148.399	$<0.01$			
	芝罘区	38	97	179					
	高新区	4	29	61					
	开发区	39	87	111					
	莱山区	25	66	94					
	牟平区	25	36	45					
	莱阳市	24	61	50					
	莱州市	25	107	111					
	长岛县	15	43	30					
	蓬莱区	37	134	88					
	栖霞市	17	45	86					
	招远市	30	124	127					
	海阳市	13	37	82					
	龙口市	61	57	77					
	$\leq 1$	86	187	355					
	年龄(岁)	1~3	151	376			502	40.988	$<0.01$
		3~5	104	300			273		
		$>5$	51	128			132		
	发病形式	散发	249	769			947	65.067	$<0.01$
聚集		45	141	61					
暴发		0	7	27					

## 讨论

手足口病在国内已传播近30年,2015年后我国手足口病报告病例数量位居丙类法定传染病之首<sup>[10]</sup>。EV-A71和CV-A16曾被认为是导致手足口病的主要病原体<sup>[1]</sup>,然而近年来的研究证据显示手足口病的临床、流行病学和病原学特征可能与原先所认为的截然不同<sup>[11]</sup>。特别是2013年以后其他肠道病毒感染在手足口病中所占的比例逐渐增多,并可引起重症和死亡病例<sup>[12]</sup>。近年来我国各地区也有报告手足口病的优势病原体逐渐转变为其他肠道病毒<sup>[3-4,13]</sup>。

许多研究证实,新冠疫情常态化防控期间手足口病的发病情况受到一定影响<sup>[14-16]</sup>。本研究结果显示烟台市2020年手足口病发病率下降至10.38/10万,这

可能与新冠肺炎疫情的非药物干预措施有关。同时这一干预措施也影响了手足口病病原体感染的时间分布。2015-2019年烟台市手足口病发病高峰为5-8月,与张晶晶等<sup>[17]</sup>对山东省的手足口病研究结果一致。这期间EV-A71、CV-A16及其他肠道病毒每年的活跃时间也与手足口病的发病高峰一致。2015-2020年EV-A71感染数量逐渐减少, CV-A16和其他肠道病毒交替成为烟台市手足口病优势病原体,与2010-2015年EV-A71、CV-A16、其他肠道病毒交替成为优势病原体不同<sup>[9]</sup>,这与周婉婉等<sup>[18]</sup>的研究相类似。尤其是2017年后EV-A71数量大幅减少,在2018-2020年烟台市手足口病病原体构成比中仅占3.60%(41/1138),可能是EV-A71疫苗接种减少了EV-A71感染,但EV-A71疫苗对手足口病病原变化的影响仍需长期监测证实。2020年因为新冠肺炎疫情超常规应急措施的影响, CV-A16感染占比也大幅度下降。

有研究表明, EV-A71疫苗的推广可能减少了该病原体引起的重症病例数量,但对手足口病总病例数的下降并无明显影响<sup>[19]</sup>。本研究结果显示2017年后烟台市重症手足口病病例数显著减少,但2018-2019年烟台市手足口病总病例数变化不大。因此仍需重视手足口病的防治和病原学监测。值得注意的是,本研究中2015-2020年烟台市重症手足口病的优势病原体由原来的EV-A71<sup>[9]</sup>变为其他肠道病毒,与张静等<sup>[12]</sup>的研究类似。2015-2020年(除2017年)EV-A71为重症病例的优势病原体,其余年份手足口病重症病例的优势病原体在CV-A16和其他肠道病毒间交替出现。结合近几年多地研究结果<sup>[20-21]</sup>,其他肠道病毒逐渐成为手足口病的优势病原体,提示应加强对其他肠道病毒的病原学检测,了解重症手足口病的优势病原体。

2015-2020年烟台市手足口病病原体人群分布监测数据显示,男女病例数比例减小,与Peng等<sup>[22]</sup>的研究类似。男女患儿感染各种病原体的构成比差异不大,与Ang等<sup>[23]</sup>的研究相一致。2015-2020年烟台市手足口病病例数以 $>1$ 岁组较多, $>5$ 岁组较少,与郑娟等<sup>[24]</sup>的报道相一致。同时,研究显示2020年 $>3$ 岁组和 $>5$ 岁组病例占比高于2015-2019年,可能是2020年下半年由于复工复产的影响使得3岁以下幼儿感染手足口病的风险低于其他年龄儿童,3岁以上的学龄前儿童和学生在复课后面临更高的感染风险<sup>[15]</sup>。

周婉婉等<sup>[18,25]</sup>的研究均表明手足口病的主要发病人群为1-3岁散居儿童。本研究示烟台市手足口病病例以散发为主,偶有聚集,少有暴发。2020年下半年,复课后发生了一起手足口病的暴发事件,共牵涉名患者21例,本次涉及的病例数占2015-2020年暴发病

例的50%以上,且均发生在高新区的城镇地区。

2015-2020年烟台市手足口病病例数城镇多于农村。柳州的一项研究也表明手足口病在城镇地区发病率较高<sup>[18]</sup>。在新冠肺炎疫情防控期间,其他肠道病毒感染数量城镇与农村间的差距相比2015-2019明显增大,可能是由于新冠疫情期间城镇人口流动性和密度均比农村大。有研究表明手足口病发病受人流量和人口密度的影响<sup>[26-27]</sup>。本研究中2015-2020年烟台市手足口病分布较多的县(市)区均为人口密度较大及人口流动性大的地区。

综上所述,2015-2020年烟台地区手足口病病原体中除EV-A71外的其他肠道病毒占比呈逐年升高趋势,尤其是2017年和2020年,烟台市手足口病病原体分布发生了明显变化。因此应加强对其他肠道病毒的监测,并继续关注EV-A71疫苗对烟台市手足口病病原体构成的影响。在新冠疫情常态化防控阶段加强手足口病预防健康教育,减少手足口病的发生。

【参考文献】

[1] Li W, Yi L, Su J, et al. Seroprevalence of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 in Guangdong, China, in pre-and post-2010 HFMD epidemic period[J]. PLoS One, 2013, 8(12): e80515.

[2] 韩桃利, 李丹丹, 冀天娇, 等. 海南省2014-2017年手足口病病原构成及柯萨奇病毒A组6型基因特征分析[J]. 中国病毒病杂志, 2017, 9(4): 249-255.

[3] 王建, 邵永强, 孙宝昌, 等. 2016年-2019年温州市手足口病病原谱分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(13): 1570-1573.

[4] 朱宝增, 刘莹莹, 赵文娜, 等. 2012-2017年河北省手足口病流行及病原构成特征分析[J]. 中国病毒病杂志, 2019, 9(6): 434-438.

[5] Tan X, Li L, Zhang B, et al. Molecular epidemiology of coxsackievirus A6 associated with outbreaks of hand, foot, and mouth disease in Tianjin, China, in 2013[J]. Arch Virol, 2015, 160(4): 1097-1104.

[6] Kimmis BD, Downing C, Tyring S. Hand-foot-and-mouth disease caused by coxsackievirus A6 on the rise[J]. Cutis, 2018, 102(5): 353-356.

[7] Chen M, He S, Yan Q, et al. Severe hand, foot and mouth disease associated with coxsackievirus A10 infections in Xiamen, China in 2015[J]. J Clin Virol, 2017(93): 20-24.

[8] 孙振璐, 牟晓东, 刘虹, 等. 2016年山东省烟台地区手足口病主要病原谱及柯萨奇病毒A6型VP1区基因特征分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2020, 34(4): 429-434.

[9] 孙振璐, 宫连凤, 韩文清, 等. 烟台市2010-2015年手足口病核酸检测及病原学分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 30(2): 168-172.

[10] Ji TJ, Han TL, Tan XJ, et al. Surveillance, epidemiology, and pathogen spectrum of hand, foot, and mouth disease in mainland of China from 2008 to 2017[J]. Biosaf Health, 2019, 1(1): 32-

40.

[11] Esposito S, Principi N. Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018, 37(3): 391-398.

[12] 张静, 李秀惠, 李丽, 等. 手足口病病原学和流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(5): 771-783.

[13] 杨溪, 姜黎黎, 曹亿会, 等. 云南省2009-2019年手足口病流行特征及病原学特征分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(5): 789-792.

[14] 丁哲渊, 吴昊澄, 吴晨, 等. 浙江省新型冠状病毒肺炎疫情影响期间其他法定传染病监测分析[J]. 疾病监测, 2020, 35(8): 746-752.

[15] Shen L, Sun MH, Song SX, et al. The impact of anti-COVID-19 nonpharmaceutical interventions on hand, foot, and mouth disease-A spatiotemporal perspective in Xi'an, northwestern China[J]. J Med Virol. 2022, 94(7): 3121-3132.

[16] Xiao JP, Dai JY, Hu JX, et al. Co-benefits of nonpharmaceutical intervention against COVID-19 on infectious diseases in China: A large population-based observational study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2021(17): 100282.

[17] 张晶晶, 刘永鹏, 田庆, 等. 2005-2020年山东省手足口病发病的季节性特征分析[J]. 现代预防医学, 2022, 48(22): 4054-4058.

[18] 周婉婉, 陈蔚恩, 梁忠福, 等. 2014-2018年广西柳州市手足口病流行病学特征及病原学监测分析[J]. 疾病监测, 2022, 37(5): 603-608.

[19] Meng XD, Tong Y, Wei ZN, et al. Epidemical and etiological study on hand, foot and mouth disease following EV? A71 vaccination in Xiangyang, China[J]. Sci Rep, 2020(10): 20909.

[20] 肖金波, 于秋丽, 张勇, 等. 2017-2018年河北省重症手足口病的主要致病病原体为柯萨奇病毒A组6型[J]. 病毒学报, 2020, 36(2): 192-200.

[21] 黄浩, 潘燕兰, 周晓东. 2015-2016年梧州市手足口病病原体CA6、CA10流行特征分析[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 60(7): 602-607.

[22] Peng D, Ma Y, Liu YQ, et al. Epidemiological and aetiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Sichuan province, China, 2011-2017[J]. Sci Rep, 2020, 10: 6117.

[23] Ang LW, Phoon MC, Wu Y, et al. The changing seroepidemiology of enterovirus 71 infection among children and adolescents in Singapore[J]. BMC Infect Dis, 2011(11): 270.

[24] 郑鹁, 黄火寿, 吴春敏, 等. 2013-2017年南平市手足口病监测情况分析[J]. 中国病毒病杂志, 2019, 9(6): 461-466.

[25] 黄恩妙, 姚梓烽, 师舞阳. 2013-2018年广东省中山市手足口病重症病例流行病学和病原学特征分析[J]. 疾病监测, 2019, 34(6): 541-545.

[26] 陈思秋, 马文军. 手足口病发病的危险因素研究进展[J]. 华南预防医学, 2016, 42(3): 282-286.

[27] Zhou ZM, Xu Y, Hu CS, et al. Epidemiological features of hand, foot and mouth disease during the period of 2008-14 in Wenzhou, China[J]. J Trop Pediatr, 2017, 63(3): 182-188.

【收稿日期】 2022-10-11 【修回日期】 2022-12-28