

DOI:10.13350/j.cjpb.230113

• 调查研究 •

908例手足口病住院患儿流行病学特征及发病影响因素分析

李英*,汪奇伟,张岩,赵盼

(河南大学淮河医院,河南开封 475000)

【摘要】 目的 分析手足口病住院患儿的流行病学特征及发病影响因素。方法 选取2020年1月-2021年12月于本院住院治疗的908例手足口病患儿,采用荧光PCR法及核酸试剂盒对患儿入院24h内新鲜粪便进行肠道病毒核酸检测,分析患儿感染病原体情况。并随机选取10例EV71阳性患儿的标本进一步进行基因测序,分析EV71的基因分型。回顾患儿的临床资料、实验室检查结果、病原学结果等,分析本地区手足口病患儿的临床表现特点及发病相关影响因素。

结果 参与研究的908例患儿均发现有皮疹,其中70.26%为典型皮疹。71.81%患儿有发热症状,平均热程(3.05±1.63)d,17.62%为高热患儿。普通组与重症组对比高热发生率差异有统计学意义($P<0.05$)。35例患儿发生院内感染,普通组与重症组院内感染率对比差异有统计学意义($P<0.05$)。重症组患儿呼吸循环系统主要表现为血压升高,神经系统主要表现为出现肌跃性抽动。对比分析患儿的实验室检查结果,重症患儿中白细胞计数升高、中性粒细胞计数升高、血沉增快、血糖升高病例占比均高于普通组,差异有统计学意义($P<0.05$),C-反应蛋白值升高病例占比两组差异无统计学意义($P>0.05$)。908例患儿粪便样本阳性率69.93%,29.96%为肠道病毒71型(EV71)感染,9.91%为柯萨奇A组16型(COA16)感染,30.07%为其他肠道病毒感染。普通型患儿组肠道病毒阳性率为65.73%,重症患儿组肠道病毒阳性率为96.75%。对比分析对照组与病例组基本资料,有手足口病接触史、近7d到过人口密集地区、有手足口病史、母乳喂养、个人卫生习惯,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组儿童的父母文化程度、饮食习惯对比差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,近1个月有手足口病接触史、近7d到过人口密集地区、有手足口病史是手足口病患儿发病独立危险因素($P<0.05$),母乳喂养、个人卫生习惯良好是保护因素($P<0.05$)。分析EV71的VP1序列,与C4基因型代表株核酸同源率为91.5%~94.3%,与C4亚型同源率为92.4%~97.2%。**结论** 本地区手足口病患儿的临床表现主要为典型皮疹伴发热,重症型患儿更易发生高热、院内感染、白细胞计数升高、中性粒细胞计数升高、血沉增快、血糖升高。患儿主要为5岁及以下儿童,有过手足口病病史及接触史的儿童更易患病,保持良好的个人卫生习惯能够降低发病几率。

【关键词】 手足口病;流行病学特征;影响因素

【中图分类号】 R512.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)01-0068-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Jan;18(1):68-72.]

Epidemiological characteristics and influencing factors of 908 cases of hand-foot-and-mouth disease

LI Ying, WANG Qi-wei, ZHANG Yan, ZHAO Pan (Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan, China)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the epidemiological characteristics of children with hand-foot-and-mouth disease (HFMD) in this area and the related factors affecting the incidence. **Methods** 908 children with hand, foot and mouth disease hospitalized in our hospital from January 2020 to December 2021 were selected. Fluorescent PCR and nucleic acid kit were used to detect enterovirus nucleic acid in the fresh stool of the children within 24 hours after admission, and the pathogen of the children was analyzed. The samples of 10 EV71 positive children were randomly selected for further gene sequencing and genotyping of EV71. By retrospective analysis of the clinical data, laboratory examination results, and pathogenic results of the children, the clinical manifestations and relevant influencing factors of HFMD in the region were analyzed. **Results** All 908 children who participated in the study were found to have rashes, of which 70.26% were typical rashes. 71.81% of the children had fever symptoms, with an average heat duration of (3.05±1.63) d, and 17.62% were children with high fever. There was a significant difference in the incidence of hyperthermia between the normal group and the severe group ($P<0.05$). Thirty five children had nosocomial infection, and there was a statistically significant difference in the nosocomial infection rate between the normal group and the severe group ($P<0.05$). The respiratory and circulatory system of children in the severe group is mainly manifested by the increase of blood pressure,

* **【通讯作者(简介)】** 李英(1982-),男,河南开封人,本科,副主任医师,研究方向:儿童重症治疗。E-mail:liying1356954@163.com

and the nervous system is mainly manifested by the occurrence of myotonic twitches. By comparing and analyzing the laboratory examination results of the children, the proportion of cases with increased white blood cell count, increased neutral cell count, rapid erythrocyte sedimentation rate and increased blood glucose in the severe children was higher than that in the normal group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of cases with elevated C-reactive protein value was not statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). Stool samples were collected from 908 children, and the positive rate was 69.93%. 29.96% were enterovirus 71 (EV71) infections, 9.91% were Coxsackie a group 16 (coa16) infections, and 30.07% were other enterovirus infections. The positive rate of enterovirus was 65.73% in the group of ordinary children and 96.75% in the group of severe children. By comparative analysis of the basic data of the control group and the case group, it was found that there was a statistically significant difference in the contact history of hand, foot and mouth disease, having been to densely populated areas in the past 7 days, having a history of hand, foot and mouth disease, breastfeeding, and personal hygiene habits ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in parental education and eating habits ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors showed that the contact history of hand, foot and mouth disease in the last 1 month, having been to densely populated areas in the last 7 days, and having a history of hand, foot and mouth disease were independent risk factors for the onset of hand, foot and mouth disease in children ($P < 0.05$), and breastfeeding and good personal hygiene habits were protective factors ($P < 0.05$). The VP1 sequence of EV71 was 91.5%-94.3% homologous with the nucleic acid of representative strains of C4 genotype, and 92.4%-97.2% homologous with C4 subtype.

Conclusion The clinical manifestations of children with HFMD in this region are mainly typical rash with fever. Severe children are more prone to high fever, nosocomial infection, increased white blood cell count, increased neutrophil count, rapid erythrocyte sedimentation rate and increased blood glucose. Children are mainly 5 years old and below. Children with a history of hand, foot and mouth disease and contact history are more likely to get sick. Maintaining good personal hygiene habits can reduce the incidence.

【Key words】 hand-foot-and-mouth disease; epidemiological characteristics; influence factor

手足口病(hand-foot-and-mouth disease, HFMD), 是一种由一种或多种肠道病毒引发的儿科常见急性传染病^[1]。引发手足口病的多种肠道病毒中,以柯萨奇A组16型(COA16)及肠道病毒71型(EV71)为主,其他型肠道病毒占比逐年增加^[2]。手足口病多发于5岁以下儿童,男性占比较高,多发生于夏秋季节,临床症状主要为发热,手、足、口腔等部位出现疱疹^[3]。手足口病因其具有传染性强、传播途径广的特点,极易引起大范围流行,已成为儿童主要传染病之一,我国于2008年将其纳入C类传染病^[4]。本研究通过分析本住院治疗的908例手足口病患儿的临床资料,分析本地区手足口病患儿的流行病学特征及发病影响因素,以期临床预防与治疗提供参考。

材料与方法

1 研究对象

选取2020年1月-2021年12月于本院住院治疗的908例手足口病患儿。根据诊断标准,可将其分为普通组785例,重症组123例。同时,选取同期无手足口病相关疾病的健康儿童80例,作为对照组,与病例组进行对比分析。对照组与病例组患儿年龄、性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。本次研究已通过本院伦理会同意,符合《赫尔辛基医学宣言》。

纳入标准:①符合我国卫生和计划生育委员会制

定的《手足口病诊疗指南(2018版)》相关标准^[5],重症患儿符合重症手足口病诊断标准^[6];②所有病例均经2名及2名以上医师诊断为确诊患者;③临床资料完整;④获得家属同意,并签署知情通知书。排除标准:①临床资料缺失;②患者拒绝参与本次研究;③伴有其他感染性疾病;④伴有慢性基础疾病,需长期口服激素类药物;⑤患有先天性心脏病及肺血管发育不良者。

2 回顾性分析

采用回顾性调查分析法,分析患儿的临床资料、实验室检查结果、病原学结果等。根据研究需要自行设计调查问卷,由调查员对参与研究的患儿家长进行访问调查,主要包括年龄、性别、是否母乳喂养、父母文化程度、饮食习惯、卫生习惯、近1个月是否有手足口病接触史、近7天是否到过人口密集地区、是否有手足口病史。

3 观察指标定义

①发热(腋温),低热 $< 38^{\circ}\text{C}$,中热 $38\sim 38.9^{\circ}\text{C}$,高热 $\geq 39^{\circ}\text{C}$;②心率,在安静、无发热状态下, ≤ 1 岁140次/min,1~5岁120次/min, > 5 岁100次/min;③血压升高,收缩压 $> (\text{年龄} \times 2) + 100$ mmHg;④白细胞计数升高, $> 10 \times 10^9/\text{L}$;⑤C-反应蛋白升高, > 10 mg/L;⑥中性粒细胞计数升高, $> 6.79 \times 10^9/\text{L}$;⑦血沉增快,女 > 20 mm/h,男 > 15 mm/h;⑧血糖升高, > 6.3 mmol/L。

4 样本采集

留取患儿入院 24 h 内新鲜粪便,采用荧光 PCR 法及核酸试剂盒(上海之江生物)对采集到的标本进行肠道病毒核酸检测,包括 EV71、COA16、其他肠道病毒,严格按照试剂说明书进行操作。

5 病毒核酸提取及基因测序

5.1 核酸提取 随机选取 10 份 EV71 阳性患儿的病原学标本,经过处理后,采用高纯度病毒检测试剂盒(HIGH PURE VIRAL RNA Kit)提取病毒核酸。

5.2 RT-qPCR 扩增 参照 GenBank 及参考文献[7]设计 VP1 片段扩增引物及反应体系。反应条件:94 ℃预变性 2 min;94 ℃变性 30s,55 ℃退火 30s,72 ℃延伸 15 s,30 个循环;72 ℃终延伸 5 min。采用 2%琼脂糖凝胶电泳,观察并拍照保存。

5.3 基因测序 PCR 产物纯化后送至上海生工生物工程股份有限公司进行测序。

6 统计学分析

采用 SPSS 25.0 对本次研究数据进行统计分析,组间比较进行卡方(χ^2)检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 临床表现

参与研究的 908 例患儿均发现有皮疹,其中 638 例为典型皮疹(70.26%),270 例为非典型皮疹(29.74%)。652 例患儿有发热症状(71.81%),平均热程(3.05±1.63)d,其中高热患儿 160 例(17.62%),普通组 95 例,重症组 65 例。普通组与重症组高热发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。35 例患儿发生院内感染(3.85%),其中重症组 14 例(11.38%),普通组 21 例(2.68%),普通组与重症组院内感染率差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1)。重症组患儿呼吸循环系统主要表现为,25 例血压升高(20.33%),19 例心率加快(15.45%),4 例末梢循环差(3.25%),1 例肺部湿罗音(0.81%)。重症组神经系统主要表现为,98 例出现肌跃性抽动(79.67%),35 例肌体无力(28.46%),22 例肢体震颤(17.89%),17 例头痛(13.82%),36 例呕吐(29.27%),2 例抽搐(1.63%)。

表 1 普通组与重症组高热发生率与院内感染率对比
Table 1 Comparison of the incidence of hyperthermia and nosocomial infection between the general group and the severe group

临床表现 Clinical manifestation	普通组 General group	重症组 Severe group	χ^2	P
发生高热	95	65	98.109	0.000
未发生高热	690	58		
发生院内感染	14	21	211.968	0.000
未发生院内感染	771	102		

2 实验室检查结果

对比分析普通患儿与重症患儿的白细胞计数、C-反应蛋白、中性粒细胞计数、血沉、血糖检查结果,普通患儿升高病例分别占 20.25%、50.19%、30.19%、37.71%和 31.85%,重症患儿升高病例分别占 60.16%、44.72%、58.54%、74.80%和 65.04%。重症患儿中白细胞计数升高、中性粒细胞计数升高、血沉增快、血糖升高病例占比均高于普通组,差异有统计学意义($P < 0.05$),C-反应蛋白值升高病例占比两组差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

表 2 普通组与重症组实验室检查结果对比
Table 2 Comparison of laboratory examination results between normal group and severe group

组别 Group	普通组 (n=785) General group	重症组 (n=123) Severe group	χ^2	P
白细胞计数升高	159	74	54.504	0.000
C-反应蛋白升高	394	55	0.598	0.440
中性粒细胞计数升高	237	72	19.853	0.000
血沉增快	296	92	28.607	0.000
血糖升高	250	80	25.636	0.000

3 病原学检查结果

908 例患儿粪便样本检测结果显示,635 例肠道病毒阳性,阳性率 69.93%。其中,272 例为 EV71 感染(29.96%),90 例为 COA16 感染(9.91%),273 例为其他肠道病毒感染(30.07%)。785 例普通型患儿组中,516 例肠道病毒阳性(65.73%),其中,196 例为 EV71 感染(24.97%),80 例为 COA16 感染(10.19%),240 例为其他肠道病毒感染(30.57%)。123 例重症患儿组中,119 例肠道病毒阳性(96.75%),其中,76 例为 EV71 感染(61.79%),10 例为 COA16 感染(8.13%),33 例为其他肠道病毒感染(26.83%)。

4 手足口病患儿发病影响因素分析

4.1 单因素分析 908 例病例组中,近 1 个月有手足口病接触史、近 7 d 到过人口密集地区、有手足口病史的比例分别为 89.76%、60.02%和 66.74%。80 例对照组中,近 1 个月有手足口病接触史、近 7 d 到过人口密集地区、有手足口病史的比例分别为 17.50%、38.75%和 26.25%。两组对比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组中母乳喂养、个人卫生习惯良好的比例分别为 72.50%、73.75%,病例组中母乳喂养、个人卫生习惯良好的比例分别为 51.21%、41.19%。两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组儿童的父母文化程度、饮食习惯对比差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 3)。

表 3 手足口病患儿发病单因素分析

影响因素 Influence factor		对照组 (n=80) Control group	病例组 (n=908) Case group	P
是否为母乳喂养	是	58	465	<0.05
	否	22	443	
父母文化程度	高中及以下	54	616	>0.05
	大专及以上	26	292	
近1个月是否有手足口病接触史	是	14	815	<0.05
	否	66	93	
近7天是否到过人口密集地区	是	31	545	<0.05
	否	49	363	
饮食习惯是否规律	是	67	682	>0.05
	否	13	226	
个人卫生习惯	良好	59	374	<0.05
	差	21	534	
是否有手足口病史	是	21	606	<0.05
	否	59	302	

4.2 手足口病患儿发病独立危险因素分析 以是否患手足口病为因变量,以是否为母乳喂养、近1个月是否有手足口病接触史、近7d是否到过人口密集地区、个人卫生习惯、是否有手足口病史为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,近1个月有手足口病接触史、近7d到过人口密集地区、有手足口病史是手足口病患儿发病独立危险因素($P < 0.05$),母乳喂养、个人卫生习惯良好是保护因素($P < 0.05$)(表4)。

表 4 手足口病患儿发病独立危险因素

独立因素 Independent factors	B	S.E	Wald χ^2 值	OR(95%CI)	P
是否为母乳喂养	-1.133	0.349	10.518	0.322(0.162~0.639)	0.001
近1个月是否有手足口病接触史	3.876	0.360	115.718	48.220(23.798~97.704)	0
近7d是否到过人口密集地区	0.851	0.323	6.955	2.342(1.244~4.407)	0.008
个人卫生习惯	-1.661	0.348	22.725	0.190(0.096~0.376)	0
是否有手足口病史	1.858	0.345	28.963	6.408(3.258~12.604)	0

5 肠道病毒 71 型 VP1 基因分型情况

分析 10 条 EV71 的 VP1 基因型及亚型序列发现,与 C4 基因型代表株核酸同源率为 91.5%~94.3%,与 C4 亚型同源率为 92.4%~97.2%,其中与 C4a 亚型同源率为 94.3%~97.2%,与 C4b 亚型的同源率为 92.4%~93.4%。

讨论

谭玉霞^[8]等研究显示,1465 例手足口患儿中,24.50%出现高热症状,4.2%患儿发生院内感染。本次研究中,71.81%患儿有发热症状,17.62%患儿出现高热症状,3.85%患儿发生院内感染。普通组与重症组高热发生率与院内感染率对比差异有统计学意义

($P < 0.05$)。重症组患儿呼吸循环系统主要表现为血压升高,神经系统主要表现为出现肌跃性抽动、肌体无力、震颤。

冯绵焯等^[9]研究显示,重症手足口病患儿与普通型患儿对比,白细胞计数、中性粒细胞比值、C 反应蛋白值差异具有统计学意义,血红蛋白对比差异无统计学意义。重症患儿白细胞计数、C-反应蛋白、中性粒细胞计数、血沉、血糖升高病例比重分别为 60.16%、44.72%、58.54%、74.80%和 65.04%。重症患儿中白细胞计数升高、中性粒细胞计数升高、血沉增快、血糖升高病例占比均高于普通组,差异有统计学意义($P < 0.05$),C-反应蛋白值升高病例占比两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。与冯绵焯等^[9]研究结果有差异。对于重症型手足口病患儿,应警惕并发细菌感染,白细胞计数升高作为并发神经源性肺水肿的危险因素之一,临床上应积极关注白细胞计数、中性粒细胞变化^[10-11]。

王美芬等^[12]研究显示,2008-2013 年以 EV71 和 COA16 为主要流行优势菌株,2014-2017 年逐渐转化为以其他肠道病原体和 EV71 为主要流行优势菌株,不同年份间流行优势菌株有所差别。本次研究中,肠道病毒阳性率为 69.93%。其中,272 例为 EV71 感染,90 例为 COA16 感染,273 例为其他肠道病毒感染。普通型与重症型患儿均以 EV71 为流行优势菌株。有关报道显示,手足口病病原体 COA10 的检出率已超过 EV71 与 COA16,部分地区 COA6 的检出率超过 50%^[13]。引发手足口病的主要病原体正在发生变化,临床工作者应引起重视,通过扩大病原体检测谱,提高早期检出率,预防手足口病的爆发。

任雁^[14]研究显示,年龄 3 岁以下、手足口病史、流动人口、皮疹病史、卫生习惯、与病原体接触、近期到过人口密集地区、非母乳喂养是手足口病发病的影响因素。本次研究结果显示,近1个月有手足口病接触史、近7d到过人口密集地区、有手足口病史是手足口病患儿发病独立危险因素,母乳喂养、个人卫生习惯良好是保护因素。因此,应在幼儿园、托管机构等做好手足口病的卫生宣传工作,强化管理者与家长的卫生意识,鼓励学生培养良好的卫生习惯。

肠道病毒 71 型在世界范围内流行的主要基因型包括 A-F 型,其中 C 型主要分为 C1-C5 型,研究显示^[15],C4 型是我国主要流行型。本次研究随机选取 10 例 EV71 阳性患儿的标本进一步进行基因测序发现,EV71 的 VP1 区基因序列与 C4 基因型代表株核酸同源率为 91.5%~94.3%,与 C4 亚型同源率为 92.4%~97.2%,其中与 C4a 亚型同源率为 94.3%~97.2%,与 C4b 亚型的同源率为 92.4%~93.4%。

VP1 序列与肠道病毒的致病性密切相关,通过分析 VP1 基因分型,可分析 EV71 病毒的流行传播规律,对研究手足口病的发病机制与预防传染有重要意义。

【参考文献】

- [1] Yang B, Liu F, Liao Q, et al. Epidemiology of hand, foot and mouth disease in China, 2008 to 2015 prior to the introduction of EV-A71 vaccine[J]. Euro Surveill, 2017, 22(50):1.
- [2] 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):80515.
- [3] Fujimoto T, Iizuka S, Enomoto M, et al. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Japan, 2011 [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(2):337-339.
- [4] 朱启镛,曾玫. 手足口病的流行现状及挑战[J]. 微生物与感染, 2012, 7(2):82-88.
- [5] 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, 28(6):128-136.
- [6] Ventarola D, Bordone L, Silverberg N. Update on hand, food and mouth disease[J]. Clin Dermatol, 2015, 33(3):340-346.
- [7] 龚黎明,葛琼,严菊英,等. 浙江省肠道病毒 71 型分离与 VP1 区域序列分析[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(12):971-974.
- [8] 谭玉霞. 手足口病患儿临床特征及重症危险因素 Logistic 回归分

析[D]. 山东大学, 2012.

- [9] 冯绵绵. 485 例手足口病患儿临床特点分析[D]. 华北理工大学, 2019.
- [10] Li M, Schmitt PT, Li Z, et al. Mumps virus matrix, fusion, and nucleocapsid proteins cooperate for efficient production of virus-like particles[J]. J Virol, 2009, 83(14):7261-7272.
- [11] Munster VJ, Prescott JB, Bushmaker T, et al. Rapid Nipah virus entry into the central nervous system of hamsters via the olfactory route[J]. Sci Rep, 2012, 2(1):736.
- [12] 王美芬,符甜甜,罗云娇,等. 2008-2017 年昆明地区住院手足口病患儿的临床特征研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(11):1410-1417.
- [13] Yang Q, Ding J, Cao J, et al. Epidemiological and etiological characteristics of HFMD in Wuhan, China from 2012 to 2013: outbreaks of coxsackieviruses A10[J]. J Med Virol, 2015, 87(60):954-960.
- [14] 任雁. 135 例小儿手足口病发病影响因素的调查分析[J]. 调查研究, 2016, 33(3):141-144.
- [15] Fu XM, Wan ZZ, Li YP, et al. National epidemiology and evolutionary history of four hand, foot and mouth disease-related enteroviruses in China from 2008 to 2016[J]. Virol Sin, 2020, 35(1):21-33.

【收稿日期】 2022-08-07 【修回日期】 2022-11-01

(上接 67 页)

- [11] Hu YY, Zhang R, Yan SW, et al. Characterization of a novel cysteine proteinase from *Trichinella spiralis* and its role in larval intrusion, development and fecundity[J]. Vet Res, 2021(52):113.
- [12] Sun XY, Ma KN, Bai Y, et al. Molecular cloning and characterization of a novel aspartyl aminopeptidase from *Trichinella spiralis*[J]. Trop Biomed, 2021, 38(3):420-434.
- [13] Zhang XZ, Sun XY, Bai Y, et al. Protective immunity in mice vaccinated with a novel elastase-1 significantly decreases *Trichinella spiralis* fecundity and infection[J]. Vet Res, 2020, 51:43.
- [14] Bai Y, Ma KN, Sun XY, et al. Molecular characterization of a novel cathepsin L from *Trichinella spiralis* and its participation in invasion, development and reproduction[J]. Acta Trop, 2021(224):106112.
- [15] Yang F, Yang DQ, Song YY, et al. *In vitro* silencing of serine protease inhibitor suppresses *Trichinella spiralis* invasion, development and fecundity[J]. Parasitol Res, 2019, 118(7):2247-2255.
- [16] Ren HN, Liu RD, Song YY, et al. Label-free quantitative proteomic analysis of molting-related proteins of *Trichinella spiralis* intestinal infective larvae[J]. Vet Res, 2019(50):70.
- [17] Lei JJ, Hu YY, Liu F, et al. Molecular cloning and characterization of a novel peptidase from *Trichinella spiralis* and protective immunity elicited by the peptidase in BALB/c mice[J]. Vet Res, 2020, 51(1):111.
- [18] Zeng J, Zhang XZ, Zhang R, et al. Vaccination of mice with recombinant novel aminopeptidase P and cathepsin X alone or in combination induces protective immunity against *Trichinella*

spiralis infection[J]. Acta Trop, 2021(224):106125.

- [19] Hu CX, Xu YXY, Hao HN, et al. Oral vaccination with recombinant *Lactobacillus plantarum* encoding *Trichinella spiralis* inorganic pyrophosphatase elicited a protective immunity in BALB/c mice [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2021, 15(10):e0009865.
- [20] Tang B, Li J, Li T, et al. Vaccines as a strategy to control trichinellosis[J]. Front Microbiol, 2022, 13:857786
- [21] Debrabant A, Lee N, Pogue GP, et al. Expression of calreticulin P-domain results in impairment of secretory pathway in *Leishmania donovani* and reduced parasite survival in macrophages[J]. Int J Parasitol, 2002, 32(11):1423-1434.
- [22] Suchitra S, Anbu KA, Rathore DK, et al. *Haemonchus contortus* calreticulin binds to C-reactive protein of its host, a novel survival strategy of the parasite[J]. Parasite Immunol, 2008, 30(6-7):371-374.
- [23] Yadav S, Sharma P, Sharma A, et al. Immunization with *Brugia malayi* calreticulin protein generates robust antiparasitic immunity and offers protection during experimental lymphatic filariasis[J]. ACS Infect Dis, 2021, 7(4):790-799.
- [24] Cui J, Han Y, Yue X, et al. Vaccination of mice with a recombinant novel cathepsin B inhibits *Trichinella spiralis* development, reduces the fecundity and worm burden [J]. Parasit Vectors, 2019, 12:581.
- [25] Bai SJ, Han LL, Liu RD, et al. Oral vaccination of mice with attenuated *Salmonella* encoding *Trichinella spiralis* calreticulin and serine protease 1.1 confers protective immunity in BALB/c mice[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2022, 16(11):e0010929.

【收稿日期】 2022-08-27 【修回日期】 2022-11-12