

DOI:10.13350/j.cjpb.200522

• 临床研究 •

# 河北地区手足口病患儿病原及临床特征分析

邓永敏, 高静, 赵晓彦, 尹红伟, 刘永建\*

(河北医科大学第一医院, 河北石家庄 050031)

**【摘要】** 目的 收集河北地区手足口病确诊患儿临床资料,了解肠道病毒构成,为手足口病防治提供科学依据。方法

收集2017年1月1日至2019年12月31日手足口病确诊患儿471例临床资料。采集患儿粪便标本,对病毒进行培养并提取DNA,采用RT-PCR核酸进行检测,并进行分型。结果 肠道病毒阳性标本420份,阳性率89.17%。其中EV-A71、CV-A16、CV-A6、CV-A10和其他肠道病毒检出数量依次为144、131、55、19和71株。按年度划分2017—2019年分别检出各类肠道病毒147、184和89株。EV-A71病毒2017—2019年分别检出71、38和35株。CV-A16在2017—2019年分别检出36、77和18株。CV-A6仅在2018年和2019年检出数量分别为51和4株。CV-A10病毒仅在2017年检出19株。EV-A71在1、11和12月未检出,其他各月份检出16、12、27、41、19、3、5、12和9株。CV-A16病毒在3—11月份均有检出,分别为3、2、18、36、12、9、15、22和14株。CV-A6病毒仅在6、7、8、11、12月检出分别为4、17、2、8、22、2株。CV-A10病毒仅在5、9和10月检出分别为8、4和7株。0~岁、1~岁、3~岁和≥5岁组检出肠道病毒株分别为29、105、156和130株。EV-A71病毒分别检出12、47、56和29株。CV-A16病毒检出8、42、51和30株。CV-A6病毒检出0、0、16和39株。CV-A10病毒检出0、0、2和17株。EV-A71、CV-A16、CV-A6和CV-A10引起口腔皮疹率分别为75.00%、83.21%、87.27%和84.21%;引起四肢皮疹率分别为78.47%、74.81%、87.27%和89.47%;引起躯干皮疹率分别为52.78%、45.04%、45.45%和26.32%;引起面部皮疹率分别为24.31%、23.66%、18.18%和15.79%。EV71病毒引起脑炎、心肌伤害、肺水肿、脑炎+心肌伤害发生率分别为11.11%、208%、3.47%和5.56%;CV-A16病毒引起脑炎、心肌伤害、肺水肿、脑炎+机伤害发生率分别为3.05%、0.76%、0.00%和0.76%。在本次研究中CV-A10仅有1株引起脑炎,未引起其他并发症。讨论 本次研究中EV-A71和CV-A16是手足口病主要致病病原,EV-A71病毒在2017年检出数量最多,之后呈下降趋势。手足口病发病情况呈双峰分布,4月份开始发病人数骤增,主高峰出现在5月份,而次高峰出现在秋冬季。EV-A71病毒引起的脑炎、心肌伤害和肺水肿患者数量多于其他肠道病毒引起的重症。

**【关键词】** 手足口病; 肠道病毒; 调查研究

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2020)05-0601-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2020 May; 15(5): 601—604, 608.]

## Investigation and study of the etiology of HFMD in Hebei Province

DENG Yong-min, GAO Jing, ZHAO Xiao-yan, YIN Hongwei, LIU Yong-jian (*The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, China 050031*) \* ■

**【Abstract】** **Objectives** To collect clinical data on children with HFMD in Hebei Province and to ascertain the composition of enteroviruses causing that condition in order to provide a scientific basis for the prevention and treatment of HFMD. **Methods** Clinical data on 471 children diagnosed with HFMD from January 1, 2017 to December 31, 2019 were collected. Stool samples of children were collected and viruses was isolated. DNA was extracted after viral culture. RT-PCR was used to detect and type the virus. **Results** Four hundred and twenty specimens were positive for an enterovirus at a rate of 89.17%. One hundred and forty-four strains of EV-A71, 131 strains of CV-A16, 55 strains of CV-A6, 19 strains of CV-A10, and 71 strains of other enteroviruses were detected. One hundred and forty-seven strains of enteroviruses were detected in 2017, 184 were detected in 2018, and 89 were detected in 2019. Seventy-one strains of EV-A71 virus were detected in 2017, 38 strains were detected in 2018, and 35 strains were detected in 2019. Thirty-six strains of CV-A16 were detected in 2017, 77 strains were detected in 2018, and 18 strains were detected in 2019. Fifty-one strains of CV-A6 were detected in 2018 and 4 strains were detected in 2019. Only 19 strains of CV-A10 virus were detected in 2017. EV-A71 was not detected in January, November, or December. Sixteen strains were detected in February, 12 strains were detected in March, 27 strains were detected in April, 41 strains were detected in May, 19 strains were detected in June, 3 strains were detected in July, 5 strains were detected in August, 12 strains were detected in September, and 9 strains were detected in October. Three strains of CV-A16 virus were detected in March, 2 strains were

\* **【通讯作者】** 刘永建, E-mail: yrkfhf323gm@163.com

**【作者简介】** 邓永敏(1977—),女,河北石家庄人,本科,主治医师。研究方向:儿科疾病的诊治与护理。E-mail: dljvm8@163.com

detected in April, 18 strains were detected in May, 36 strains were detected in June, 12 strains were detected in July, 9 strains were detected in August, 15 strains were detected in September, 22 strains were detected in October, and 14 strains were detected in November. Four strains of CV-A6 were detected in June, 17 strains were detected in July, 2 strains were detected in August, 8 strains were detected in September, 22 strains were detected in November, and 2 strains were detected in December. Eight strains of CV-A10 virus were detected in May, 4 strains were detected in September, and 7 strains were detected in October. Twenty-nine strains of enteroviruses were detected in children ages 0-1, 105 strains were detected in those ages 1-3, 156 strains were detected in those ages 3-5, and 130 strains were detected in over the age of 5. Twelve strains of EV-A71 were detected in children ages 0-1, 47 strains were detected in those ages 1-3, 56 strains were detected in those ages 3-5, and 29 strains were detected in over the age of 5. Eight strains of CV-A71 were detected in children ages 0-1, 42 strains were detected in those ages 1-3, 51 strains were detected in those ages 3-5, and 30 strains were detected in over the age of 5. Zero strains of CV-A6 were detected in children ages 0-1, 0 strains were detected in those ages 1-3, 16 strains were detected in those ages 3-5, and 39 strains were detected in over the age of 5. Zero strains of CV-A10 were detected in children ages 0-1, 0 strains were detected in those ages 1-3, 2 strains were detected in those ages 3-5, and 17 strains were detected in over the age of 5. Seventy-five percent of EV-A71 strains, 83.21% of CV-A16 strains, 87.27% of CV-A6 strains, and 84.21% of CV-A10 strains caused an oral rash. Seventy-eight-point-four-seven percent of EV-A71 strains, 74.81% of CV-A16 strains, 87.27% of CV-A6 strains, and 89.47% of CV-A10 strains caused a limb rash. Fifty-two-point-seven-eight percent of EV-A71 strains, 45.04% of CV-A16 strains, 45.45% of CV-A6 strains, and 26.32% of CV-A10 strains caused a trunk rash. Twenty-four-point-three-one percent of EV-A71 strains, 23.66% of CV-A16 strains, 18.18% of CV-A6 strains, and 15.79% of CV-A10 strains caused a facial rash. EV71 caused encephalitis at a rate of 11.11%, myocardial injury at a rate of 208%, pulmonary edema at a rate of 3.47%, and encephalitis + myocardial injury at a rate of 5.56%. CV-A16 caused encephalitis at a rate of 3.05%, myocardial injury at a rate of 0.76%, pulmonary edema at a rate of 0.00%, and encephalitis + myocardial injury at a rate of 0.76%. Only one strain of CV-A10 caused encephalitis, and it did not cause other complications.

**Conclusion** EV-A71 and CV-A16 were the main pathogens causing HFMD. The most strains of EV-A71 virus were detected in 2017, and that number then decreased. The incidence of HFMD had a bimodal distribution. The number of children affected increased sharply in April, the main peak occurred in May, and a secondary peak occurred in the autumn and winter. The EV-A71 virus causes more severe encephalitis, cardiac injury, and pulmonary edema than other enteroviruses.

**【Key words】** HFMD; enterovirus; investigation and research

手足口病是由多种肠道病毒引起的,多发于婴幼儿的传染病,患儿会有丘疹和发热等症状,在世界各地均有流行。它以密切接触为主要传播途径,食入被污染的食物和水等均可引起此病。引起手足口病的肠道病毒主要包括两种不同的肠道病毒,包括至少23种肠道病毒血清型。其中肠道病毒71型(EV-A71)、柯萨奇病毒A16型(CV-A16)和柯萨奇病毒A6型(CV-A6)是最主要的病原体,它们流行范围广,在世界范围内常引起疫情<sup>[1]</sup>。1957年新西兰科学家最早报道CV-A16病毒,1958年加拿大科学家分离出CV-A16病毒。CV-A16病毒引起的疾病轻症较多,临床症状多为疱疹、发热、口腔黏膜炎以及手部、足部和臀部斑丘疹<sup>[2]</sup>。萨奇病毒A6(CV-A6)等一些其他肠道病毒通常认为以散发为主,而在2008年秋季,其在芬兰爆发,随后几年中先后在英国、法国、西班牙、新加坡、日本、泰国、新西兰、美国和古巴等<sup>[3~6]</sup>。CV-A16病毒和其他肠道病毒引起的轻症较多,而重症患者多由EV-A71病毒引起,如脑炎、脑膜炎、肺炎、心肌炎和心

肌损伤等。

## 材料与方法

### 1 材料

**1.1 临床资料** 收集2017年1月1日至2019年12月31日手足口病确诊患儿471例临床资料,其中男265例,女206例,年龄3个月~13岁,平均(3.51±2.91)岁。诊断依据卫生部颁发《手足口病诊疗指南(2018年版)》。排除标准:①心、肝、肺等功能不齐全;②有其他基础疾病;③档案资料不齐全。本次研究均告知患儿家长并签订知情书。

**1.2 主要仪器与试剂** CFX96 Touch 荧光定量PCR和凝胶成像系统,美国Bio-Rad公司;微量高速离心机,德国Eppendorf公司;低温冰箱,日本SANYO。核酸提取试剂盒QIamp Viral RNA Mini Kit,德国Qiagen公司;肠道病毒通用型、EV71、CV-A16、CV-A6检测试剂盒,美国Invitrogen公司。

### 2 方法

**2.1 样本采集** 采集患儿出现皮疹等症状3d内粪

便标本 8~10 g 并按照《手足口病实验室手册》要求进行处理,并于-80 °C 保存。

**2.2 DNA 提取** 将标本恢复到室温,放入 1.5 ml 无菌 EP 管中,加入 300  $\mu$ l 溶解液,振荡混匀,加入 300  $\mu$ l 无水酒精,并转移至核酸提取柱。5 000 r/min(离心半径 10.3 cm)离心 3 min,加入缓冲液洗涤 3 次,8 000 r/min(离心半径 10.3 cm)离心 5 min,加入 100  $\mu$ l DEPC 水,静置 3 min,5 000 r/min(离心半径 10.3 cm)离心 3 min,提取柱中核酸备用。

**2.3 RT-PCR 核酸检测** 采用肠道病毒 EV-A71、CV-A16、CV-A6 和通用型试剂盒,对病毒进行 RT-PCR 核酸检测。反应体系:RNA 模板液 4  $\mu$ l,RT-PCR 反应液 5  $\mu$ l,肠道病毒通用反应液 4  $\mu$ l,酶混合液 6  $\mu$ l,ddH<sub>2</sub>O 补足 20  $\mu$ l。反应条件:50 °C 30 min;95 °C 5 min;95 °C 15 s,55 °C 45 s,循环 40 次;72 °C 延长 20 s,阳性质控和阴性质控同时参与反应,判定标准:Ct $\leq$ 36,为阳性。肠道病毒 EV-A71、CV-A16、CV-A6 实验参照上述步骤。

**2.4 其他肠道病毒 VP1 区核酸扩增** 采用 One-Step RT-PCR 试剂盒对通用型试剂盒检测呈阳性,而 EV-A71、CV-A16 和 CV-A6 呈阴性的毒株的 VP1 区进行扩增。引物设计参照文献[7]和 GenBank 数据库,由 Invitrogen 合成。反应条件:50 °C 30 min;95 °C 10 min;94 °C 30 s,60 °C 30 s,72 °C 40 s,循环 40 次;72

°C 8 min,4 °C 保存。取 8  $\mu$ l PCR 扩增产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳(110 V 35 min),经紫外凝胶成像系统观察结果并照相保存。RT-PCR 产物经 Invitrogen 公司测序。测序结果经 Blast 比对,确定病毒基因型。

## 结 果

### 1 肠道病毒型别分布

471 份手足口病患儿标本中检出肠道病毒标本 420 份,阳性率 89.17%。其中 EV-A71、CV-A16、CV-A6、CV-A10 和其他肠道病毒检出数量分别为 144、131、55、19 和 71 株。按年度划分:2017 年分别为 71、36、0、19 和 21 株;2018 年分别为 38、77、51、0 和 18 株;2019 年分别为 35、18、4、0 和 32 株(表 1)。其中 2017 年 EV-A71 检出数量最多,未检出 CV-A6,而 CV-A10 仅在 2017 年样本中检出。2018 年 CV-A16 检出数量最多,CV-A6 检出数量仅次于 CV-A16 是 2017 年至 2019 年中检出最多年份。2019 年整体检出株数较少,其中 EV-A71 检出数量最多。本次研究中各个月份均有患儿发病,手足口病发病情况呈双峰分布,主高峰出现在 5 月份,次高峰出现在 10 月份(表 2)。EV-A71 引起的手足口病发病呈单高峰,高峰出现在 5 月。CV-A16 发病呈双峰分布,主高峰出现 5 月,次高峰出现在 10 月。CV-A6 则主高峰出现在 11 月,次高峰出现在 7 月。

表 1 2017—2019 年患儿各型肠道病毒检出情况  
Table 1 Detection of enteroviruses in children in 2017—2019

年份 Year	EV-A71	CV-A16	CV-A6	CV-A10	其他肠道病毒 Others	合计 Total
2017	71	36	0	19	21	147
2018	38	77	51	0	18	184
2019	35	18	4	0	32	89
合计 Total	144	131	55	19	71	420

表 2 各类型病毒在不同月份检出情况  
Table 2 Detection of various types of viruses in different months

病毒类型 Virus type	1 月 Jan.	2 月 Feb.	3 月 Mar.	4 月 Apr.	5 月 May.	6 月 Jun.	7 月 Jul.	8 月 Aug.	9 月 Sep.	10 月 Oct.	11 月 Nov.	12 月 Dec.	合计 Total
EV-A71	0	16	12	27	41	19	3	5	12	9	0	0	144
CV-A16	0	0	3	2	18	36	12	9	15	22	14	0	131
CV-A6	0	0	0	0	0	4	17	2	0	8	22	2	55
CV-A10	0	0	0	0	8	0	0	0	4	7	0	0	19
其他肠道病毒	3	0	3	7	27	9	5	0	6	11	0	0	71
合计 Total	3	16	18	36	94	68	37	16	37	57	36	2	420

### 2 手足口病发病年龄分布

本次研究中按照年龄将患儿分为 0~岁、1~岁、3~岁和 $\geq$ 5 岁等 4 组,各组检出肠道病毒株数分别为 29、105、156 和 130 株。EV-A71 病毒和 CV-A16 在 3~岁组检出最多,而 CV-A6 病毒和 CV-A10 病毒在 $\geq$ 5 岁组检出最多(表 3)。

### 3 皮疹部位分布

本次研究中将皮疹部位划分为口腔、四肢、躯干和面部。其中口腔组为上颚、牙龈、唇黏膜和舌部等部位;四肢组为手心、手背、手指、肘关节、足心、足背、足趾、膝关节等;驱赶组为臀部、前胸和后背等。EV-A71、CV-A16、CV-A6 和 CV-A10 引起口腔皮疹分别占 75.00%、83.21%、87.27%和 84.21%;引起四肢皮疹分别为 78.47%、74.81%、87.27%和 89.47%;引起

躯干皮疹分别为 52.78%、45.04%、45.45% 和 26.18% 和 15.79% (表 4)。32%；引起面部皮疹分别为 24.31%、23.66%、18.

表 3 手足口病发病年龄分布  
Table 3 Age distribution of HFMD

年龄 Age	EV-A71	CV-A16	CV-A6	CV-A10	其他肠道病毒 Others	合计 Total
0~岁	12	8	0	0	9	29
1~岁	47	42	0	0	16	105
3~岁	56	51	16	2	31	156
≥5岁	29	30	39	17	15	130
合计 Total	144	131	55	19	71	420

表 4 皮疹部位分布  
Table 4 Distribution of rash site

皮疹部位 Rash site	EV-A71 组 (n=144)		CV-A16 组 (n=131)		CV-A6 组 (n=55)		CV-A10 组 (n=19)	
	例数 No.	分布率 (%) Rate	例数 No.	分布率 (%) Rate	例数 No.	分布率 (%) Rate	例数 No.	分布率 (%) Rate
口腔	108	75.00	109	83.21	48	87.27	16	84.21
四肢	113	78.47	98	74.81	48	87.27	17	89.47
躯干	76	52.78	59	45.04	25	45.45	5	26.32
面部	35	24.31	31	23.66	10	18.18	3	15.79

#### 4 各型肠道病毒感染患儿并发症情况

重症 HFMD 的主要并发症是脑炎、心肌伤害和肺水肿等。EV71 病毒引起脑炎、心肌伤害、肺水肿、脑炎+机伤害发生率分别为 11.11%、20.8%、3.47%

和 5.56%；CV-A16 病毒引起脑炎、心肌伤害、肺水肿、脑炎+机伤害发生率分别为 3.05%、0.76%、0.00% 和 0.76% (表 5)。在本次研究中 CV-A10 仅有 1 株引起脑炎，未引起其他并发症。

表 5 各型肠道病毒感染患儿并发症情况  
Table 5 Complications of enterovirus infection in children

并发症 Complication	EV-A71 组 (n=144)		CV-A16 组 (n=131)		CV-A6 组 (n=55)		CV-A10 组 (n=19)	
	例数 No.	百分率 (%) Rate	例数 No.	百分率 (%) Rate	例数 No.	百分率 (%) Rate	例数 No.	百分率 (%) Rate
脑炎	16	11.11	4	3.05	2	3.64	1	5.26
心肌伤害	3	2.08	1	0.76	1	1.82	0	0.00
肺水肿	5	3.47	0	0.00	0	0.00	0	0.00
脑炎+心肌伤害	8	5.56	1	0.76	0	0.00	0	0.00

### 讨论

手足口病好发于婴幼儿，在主要国家均有其流行报道。自 2008 年以来 HFMD 被列入我国丙类法定传染病管理，各地开展手足口病监测。近 10 年的报道中，我国有多个地区出现手足口病暴发，其中 EV-A71 和 CV-A16 是主要致病病原<sup>[7-8]</sup>。除 EV-A71 和 CV-A16 外，CV-A6、CV-A10 和其他肠道病毒引发的手足口病也有报道<sup>[9-10]</sup>。

手足口病的病原具有多样性，它们自身可能发生变异，而不同病原间可能发生重组，因此随着每年的优势流行株发生变迁，都有可能引起新一轮的疫情。由于手足口病可由多种不同肠道病毒引起的，因而可能出现交叉感染。由某一种病原感染发病后，患者可以在一段时间能够对它特异性免疫，但不同型别间不能形成交叉保护。人类容易感染肠道病毒普遍，一般成年人免疫力水平较高，通常发生隐性感染并在此期间获得免疫力；婴幼儿免疫系统尚未发育完善，其免疫力水平低下，则会在发生感染后出现临床症状，甚至影响到生命安全。

本次研究中 EV-A71 病毒共计检出 144 株，占肠道病毒检出总量的 34.29%，是引起手足口病的主要致病原。EV-A71 病毒在 2017 年检出数量最多，而之后呈下降趋势。在 2018 年 CV-A16 病毒检出数量最多，CV-A6 病毒也在 2018 年大量检出。病原谱的改变可能与 EV71 单价灭活疫苗应用有关。自 2008 年我国开展手足口病监测以来，各地区均有关于 HFMD 流行的相关报道，但是 HFMD 病原体存在地域性<sup>[11-13]</sup>。

本次研究中手足口病发病情况呈双峰分布，4 月份开始发病人数骤增，主高峰出现在 5 月份，而次高峰出现在秋冬季。EV-A71 引起的手足口病发病呈单高峰，高峰出现在 5 月。CV-A16 发病呈双峰分布，主高峰出现 5 月，次高峰出现在 10 月。CV-A6 则主高峰出现在 11 月，次高峰出现在 7 月。这与鲍金圭等对钦州市研究结果相似<sup>[14]</sup>，但是存在一定时间上差异，可能与湿度、温度、日照时间以及降雨量等因素有关<sup>[15]</sup>。本次研究中男性患儿略多于女性患儿，这与国内以往

- [25] Ishii K, Ishii N, Nakanaga K, et al. *Mycobacterium haemophilum* infection with prominent facial manifestation mimicking leprosy[J]. J Dermatol, 2015, 42(10): 992-5.
- [26] Kitaoka N, Fukano H, Yoshida M, et al. Discrimination of *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium haemophilum* in clinical isolates and specimens by multiplex PCR assay and prediction of drug susceptibility[J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(2).
- [27] Nishikawa R, Yamada Y, Kanki H, et al. Case of *Mycobacterium haemophilum* misdiagnosed as *Mycobacterium intracellulare* due to one base insertion in the bacterial genome[J]. J Dermatol, 2018, 45(1): 64-6.
- [28] 魏彦昌, 付玉荣. 非结核分枝杆菌实验室诊断研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(8): 911-3, 916.
- [29] Lindeboom JA. Surgical treatment for nontuberculous mycobacterial (NTM) cervicofacial lymphadenitis in children[J]. J Oral  
Maxillofac Surg, 2012, 70(2): 345-8.
- [30] Tyner HL, Wilson JW. Fifteen-year clinical experience with *Mycobacterium haemophilum* at the Mayo Clinic: A case series [J]. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis, 2017, 8:26-32.
- [31] Shah MK, Sebt A, Kiehn TE, et al. *Mycobacterium haemophilum* in immunocompromised patients[J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(3): 330-7.
- [32] Brissot E, Gomez A, Aline-Fardin A, et al. Report of disseminated *Mycobacterium haemophilum* infection after double cord blood allo-SCT[J]. Bone Marrow Transplant, 2014, 49(10): 1347-8.
- [33] Falkinham JO. Challenges of NTM drug development[J]. Front Microbiol, 2018(9): 1613.
- 【收稿日期】 2019-09-17 【修回日期】 2020-04-17

(上接 604 页)

研究一致<sup>[14]</sup>。年龄分布上 3~5 岁患儿手足口病发病并肠道病毒呈阳性人数最多,这可能与这一年龄段幼儿在幼儿园上学有关。口腔部位疱疹主要出现在上颌和咽峡处,年龄较大患儿可主诉口腔疱疹对应部位,较小患儿则哭啼。EV-A71 病毒引起的脑炎、心肌伤害和肺水肿患者数量多于其他肠道病毒引起的重症,这与国内研究其他一致。

【参考文献】

- [1] Xia F, Deng F, Tian H, et al. Estimation of the reproduction number and identification of periodicity for HFMD infections in northwest China[J]. J Theoretical Biol, 2019, (9): 27.
- [2] Koh WM, Bogich T, Siegel K, et al. The epidemiology of hand, foot and mouth disease in Asia: A systematic review and analysis [J]. Pediatr Infect Dis J, 2016, 35(10): e285-300.
- [3] Harvala H, Calvert J, Van Nguyen D, et al. Comparison of diagnostic clinical samples and environmental sampling for enterovirus and parechovirus surveillance in Scotland, 2010 to 2012[J] Euro Surveill, 2014, 19(15): 20772.
- [4] Mirand A, Henquell C, Archimabaud C, et al. Our break of band, foot and mouth disease/herpangina associated with coxsackievirus A6 and A10 infections in 2010, France: a large city-wide, prospective observational study[J/OL]. Clin Microbiol Infect, 2012 18(5): e110-e118.
- [5] Kobayashi M, Makino T, Hanaoka N, et al. Clinical manifestations of coxsackievirus A6 infection associated with a major outbreak of hand, foot, and mouth disease in Japan[J]. Jpn J Infect Dis, 2013, 66(3): 260-1
- [6] Fujimoto T, Iizuka S, Enomoto M, Abe K, et al. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6, Japan, 2011[J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(2): 337-9.
- [7] 张进, 史永林, 吴家兵, 等. 安徽省 2008—2012 年手足口病流行病学及病原学特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(6): 497-500.
- [8] 靳妍, 张静, 孙军玲, 等. 2011 年中国大陆手足口病流行特征分析[J]. 疾病监测, 2012, 27(9): 676-9.
- [9] 李洋, 张相萍, 翟明强, 等. 安阳地区 2013 年手足口病柯萨奇病毒 A6 VP1 基因特征研究[J]. 病毒学报, 2016, 32(03): 324-30.
- [10] 鲍金圭, 李崇建, 江慧, 等. 2016—2018 年钦州市手足口病住院患儿病原学检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(24): 3592-5.
- [11] 蒋立立, 关绍山. 2010—2016 年桂林市手足口病患者肠道病毒检测结果分析[J]. 应用预防医学, 2018, 24(5): 392-4.
- [12] 潘蕊, 林书祥, 舒剑波, 等. 2016 年天津手足口病住院患儿的病原构成与分子分型[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(5): 367-71.
- [13] 郭景霞, 李红叶, 刘玉霞, 等. 新疆生产建设兵团手足口病柯萨奇病毒 A6 型的流行及其基因特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(2): 181-4, 188.
- [14] 鲍金圭, 李崇建, 江慧, 等. 2016—2018 年钦州市手足口病住院患儿病原学检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(24): 3592-5.
- [15] 符宗敏, 何玲, 施丽斌, 等. 昆明市手足口病病原监测及气候对手足口病发病影响研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(7): 751-4, 728.
- 【收稿日期】 2020-01-18 【修回日期】 2020-04-20