陕西省西安地区手足口病隐性感染状况调查研究

燕1、夏利2、袁娟1

- (1. 陕西省西安市儿童医院 感染二科, 陕西 西安, 710003;
 - 2. 陕西省西安雁塔天佑儿童医院, 陕西 西安, 710065)

调查陕西省西安地区(九区四县)手足口病(HFMD)隐性感染状况。方法 以2012年1月—2018年6月 西安地区 600 名儿童作为调查对象,采集其肛拭子/咽拭子标本,评估不同年龄段、不同性别 HFMD 隐性感染状况、肠道病毒 类型、感染高发时间。结果 0~3岁、4~6岁、7~12岁儿童的 HFMD 隐性感染率分别为41.00%、20.27%、4.37%;0~3岁、 4~6 岁儿童间隐性感染率有显著差异(P<0.05); 7~12 岁儿童的隐性感染率显著低于0~3 岁、4~6 岁儿童(P<0.05)。 0~3 岁、4~6 岁、7~12 岁各年龄段组的男性隐性感染发生率均高于女性,总体性别比1.67:1。2012—2014 年隐性感染肠道 病毒类型以 EV71 为主(P<0.05), 2015 年1月—2018 年6月隐性感染肠道病毒各类型对比,差异无统计学意义(P>0.05)。 4—6 月隐性感染率最高, 10—12 月其次, 1—3 月最低,各时间段间隐性感染率有显著差异(P<0.05)。结论 西安市 HFDM 儿童隐性感染率较高,在感染高发季节应注意做好防控工作。

关键词: 手足口病; 肠道病毒; 隐性感染

中图分类号: R 725.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)15-045-03 DOI: 10.7619/jcmp.201915012

Investigation on inapparent infection status of hand-foot-mouth disease in Xi'an City of Shaanxi province

XIE Yan¹, XIA Li², YUAN Juan¹

- (1. Second Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Xi'an, Xi'an, Shaanxi, 710003;
 - 2. Yanta Tianyou Children's Hospital in Xi'an City, Xi'an, Shaanxi, 710065)

ABSTRACT: Objective To investigate the inapparent infection status of hand-foot-and-mouth disease (HFMD) in nine districts and four counties in Xi'an city of Shaanxi province. **Methods** A total of 600 children from January 2012 to June 2018 were collected as study subjects. The anal swab/throat swab specimens were collected from the study subjects. HFMD inapparent infection status, types of enterovirus, and high incidence time of infection were evaluated among different age groups and different gender. Results The HFMD inapparent infection rates were 41.00%, 20.27%, and 4.37%, respectively, in children aged 0 to 3 years, 4 to 6 years and 7 to 12 years. There was a statistically significant difference in the inapparent infection rate between children aged 0 to 3 years and 4 to 6 years (P < 0.05). The inapparent infection rate of children aged 7 to 12 years was lower than those aged 0 to 3 years and 4 to 6 years (P < 0.05). The inapparent infection rates of males at age of 0 to 3, 4 to 6 and 7 to 12 years old were higher than those of females, with the overall gender ratio of 1.67 to 1. The type of enterovirus of inapparent infection was EV71 from 2012 through 2014 (P < 0.05), and there was no significant difference in the types of enterovirus of inapparent infection between January 2015 and June 2018 (P>0.05). The inapparent infection rate was the highest in April to June, followed by in October to December, the lowest in January to March, and there was statistically significant difference in the inapparent infection rate at different time periods (P < 0.05). Conclusion The inapparent infection rate of children with HFDM is relatively high in Xi'an City. It is necessary to pay attention to the prevention and control during high incidence season of infection.

WORDS: hand-foot-and-mouth disease; enterovirus; inapparent infection

收稿日期: 2019 - 05 - 09 录用日期: 2019-06-20

基金项目: 陕西省卫生厅科研基金项目(2016D15040)

通信作者: 袁娟

手足口病(HFMD)是由肠道病毒感染引起的 急性病毒性传染病,具有传染性强、传播涂径复 杂、短时间内可造成大流行等特点,重症患者可并 发脑炎、脑干脑炎和神经源性肺水肿导致死 亡[1-2]。HFMD 的传播源是 HFMD 患者和隐性感 染者,有研究[3] 指出,病毒导致的隐性感染在人 群中普遍存在,这些隐性感染者作为传染源意义 重大,给疾病的预防和控制带来困难。颜玉炳 等[4] 对幼托机构 HFMD 隐性感染情况进行调查 发现,HFMD 疫情爆发后疫情组隐性感染率可达 32%,同时对照组隐性感染率为14%,隐性感染 比例较高。陕西地区是 HFMD 高发省份之一,疾 病流行具有明显的人群性、季节性和地区性,其中 以西安、渭南、咸阳为主要发病地区[5]。西安市位 于陕西省中部,人口相对稠密,流行病学资料[6] 显 示其2010-2013 年累计报告 HFDM 82 892 例,发 病率较高,应予以积极防控。本研究以西安地区 600 名儿童作为调查对象,探讨了陕西省西安市 HFMD 隐性感染状况,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月—2018 年 6 月西安市 600 名 儿童作为调查对象。纳入标准:西安市(九区四县)本地居民;调查时未出现发热和皮肤症状等HFMD 相关临床表现者;获得粪便和咽拭子标本者;年龄 \leq 12 岁者;调查对象监护人知情同意;经本院伦理委员会审核通过。排除标准:采集粪便、咽拭子标本污染者;未获得诊断结果者;调查时已确诊 HFMD 者。600 名 儿童中,男 301 名、女299 名,平均年龄(7.53 ± 3.08)岁,将调查对象根据年龄段分为 0~3 岁、4~6 岁、7~12 岁 3 组。0~3 岁组共200 名,男 100 名、女 100 名,平均年龄(1.16 ± 0.62)岁;4~6 岁组共148 名,男75 名、女73 名,平均年龄(4.97 ± 0.53)岁;7~12 岁组共252 名,男 126 名、女 126 名,平均年龄(10.94 ± 1.70)岁。

1.2 诊断方法

HFMD 隐性感染经实时荧光 RT-PCR 检测进行诊断: 使用 TGuide M16 型全自动核酸提取仪 (天根生化科技有限公司生产) 对所采集标本进行 RNA 提取,收集 50 μL 病毒 RNA 用于核酸扩增; 使用 QuantStudio 3 型荧光定量 PCR 仪(赛默飞世尔科技有限公司生产)进行肠道病毒 71 型

(EV71)和柯萨奇病毒 A16型(CA16)扩增,检测过程严格按照说明书进行操作。

1.3 观察指标

评估不同年龄段、性别儿童的 HFMD 隐性感染状况、肠道病毒类型、感染高发时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数数据以 [n(%)]表示,行 χ^2 检验, P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄段 HFMD 隐性感染率

本研究 600 名儿童的总隐性感染率为 20.50% (123/600), $0 \sim 3$ 岁、 $4 \sim 6$ 岁、 $7 \sim 12$ 岁组的 HFMD 隐性感染率分别为 41.00% (82/200)、20.27% (30/148)、4.37% (11/252)。 $0 \sim 3$ 岁组、 $4 \sim 6$ 岁组 同隐性感染率对比,差异有统计学意义 (P < 0.05); $7 \sim 12$ 岁组的隐性感染率显著低于 $0 \sim 3$ 岁组、 $4 \sim 6$ 岁组(P < 0.05)。

2.2 HFMD 隐性感染的性别特征

 $0 \sim 3$ 岁组、 $4 \sim 6$ 岁组、 $7 \sim 12$ 岁组的男性隐性感染发生率均高于女性,总体性别比 1.67:1,见表 1。

表 1 HFMD 隐性感染率性别特征[n(%)]

组别	n	隐性感染/例	男性	女性	性别比
0~3岁组	200	82	50(60.98)	32(39.02)	1.56:1
4~6岁组	148	30	19(63.33)	11(36.67)	1.72:1
7~12岁组	252	11	8(72.73)	3(27.27)	2.67:1
合计	600	123	77(62.60)	46(37.40)	1.67:1

2.3 肠道病毒类型

2012 年—2014 年,隐性感染肠道病毒类型以 EV71 为主(P < 0.05), 2015 年 1 月—2018 年 6 月隐性感染肠道病毒各类型间对比,差异无统计学意义(P > 0.05), 见表 2。

表 2 隐性感染肠道病毒类型[n(%)]

时段	隐性感染/例	CA16	EV71	其他
2012年1月—2014年12月	63	20(31.75)	28(44.44)	15(23.81)
2015年1月—2018年6月	60	16(26.67)	26(43.33)	18(30.00)
合计	123	36(29.27)	54(43.90)	33(26.83)

EV71: 肠道病毒 71 型; CA16: 柯萨奇病毒 A16 型。

2.4 感染高发时间

4-6 月隐性感染率最高, 10-12 月其次, 1-3 月最低,各时间段间隐性感染率对比,差异有统计学意义(P<0.05), 见表 3。

表 3 隐性感染发生时间情况比较

时段	n	隐性感染/例	隐性感染率/%
1—3 月	152	7	4.61
4—6 月	190	74	38.95
7—9 月	139	15	10.79
10—12 月	119	27	22.69
合计	600	123	20.50

3 讨论

人类是肠道病毒的唯一自然宿主,对肠道病毒普遍易感,尤其以 1~5 岁儿童易感性最高,男性发病率高于女性,患儿以散居和幼托儿童为主^[7]。但中国不同地区间环境差异较大,会影响地区疾病流行特征,相关研究^[8]指出,针对流行特征着重关注高发季节、重点人群和地区,将对疾病的防控产生积极影响。

回顾既往文献,可观察到该地区及邻近地区 HFDM 患儿流行病学及 HFDM 病原资料。李江 博等[9] 研究显示, 西安市儿童 HFDM 感染率较 高,2013-2015年病原以其他肠道病毒为主,但 EV71 是引起重症病例的主要病原。屈晓婷等[10] 研究显示, 商洛市 2014—2016 年 HFDM 流行强度 呈逐年上升趋势, 感染病原为 EV71 和 CA16, 与 西安市存在一定差异。陈翠萍等[11]研究则表示, 2010-2014 年渭南市也呈 HFDM 高流行态势,其 中2014年发病率最高, EV71是重症的优势病 原,与西安市同期流行趋势相同。HFDM 感染后, 有较大比例患者表现为隐性感染,而隐性感染者 无明显症状,不易被确诊,作为传播源对疾病防控 极为不利。本研究从西安市入手对 HFDM 隐性 感染状况展开调查,以期为该地区 HFDM 的防控 提供更多信息。

本研究结果显示,600 名儿童中,HFMD 隐性感染率为20.50%,高于温州地区^[12],略低于深圳市龙岗区幼托儿童隐性感染率^[13-14],考虑与幼托儿童集中居住、交叉感染率更高有关。相应年龄段分布中,0~3岁组隐性感染占多数,其次是4~6岁组,与HFMD主要发病人群相符。相关文献指出,0~5岁低龄儿童免疫力低,母体所赋予的抗体消失,而自身的体液免疫和细胞免疫机制尚未发育完全,且0~5岁患儿卫生习惯较差,因此更为易感。因此,0~5岁儿童这一人群易发生交叉感染,引起大规模流行,该人群应是HFMD 疫情重点防控人群^[15-16]。在性别特征方

面,隐性感染各年龄段的男性比例均高于女性,总体性别比为1.67:1,考虑原因,一方面为男童更为外向好动,户外活动更多,接触感染源机会更大,另外一方面考虑与中国性别比偏向有关[17-18]。在肠道病毒类型方面,2012—2014年HFDM隐性感染病毒类型以EV71为主,2015年1月—2018年6月EV71病毒隐性感染率仍较高,但各病毒类型构成比无显著差异[19-20]。出现这种状况,考虑与本研究样本量较小,不足以反映明显差异有关。同时,这也提示西安地区肠道病毒以CA16和EV71为主。在感染高发时间方面,本研究结果显示西安地区隐性感染高峰有2个,主高峰位于4—6月、次高峰位于10—12月,该特征与南方HFDM流行特征相符。

综上所述,西安市儿童 HFDM 隐性感染率较高,隐性感染儿童以 0~3 岁为主,男童感染比例相对更高,感染高发期在 4—6 月和 10—12 月,应针对高发地区、高发人群和高发时间采取积极防控措施,避免 HFDM 大规模暴发流行。

参考文献

- [1] 潘晓琤, 陈晓玲, 王华萍, 等. 手足口病患儿接触者病毒 隐性感染现状及护理管理研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(1): 156-157.
- [2] 龚晓辉,甘拓域,曾建武,等. 白细胞介素-18 基因 rs1946518 位点多态性与肠道病毒 71 型感染易感性的关系 [J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(2): 113 117.
- [3] 高雯,杨梅,项东,等.健康儿童手足口病病毒隐性感染状况及亲子家庭聚集性研究[J]. 医学动物防制,2016,32(7):754-756.
- [4] 颜玉炳,郑惠能,苏成豪. 幼托机构手足口病暴发疫情后儿童隐性感染情况[J]. 中国学校卫生,2016,37(2):250-252.
- [5] 郑媛,周步宇,关路媛,等. 2009—2013 年陕西省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, 2015,19(2):135-137.
- [6] 张雅娟,崔彩岩,史刘辉. 2010—2013 年西安市手足口病流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(7): 1162-1164, 1167.
- [7] 李孝娟. 手足口病发病影响因素进展[J]. 中国小儿急救 医学, 2018, 25(1): 61-64.
- [8] 吴晨,吴昊澄,丁哲渊,等. 2008—2015 年浙江省手足口病流行特征分析[J].疾病监测,2016,31(10):831-837.
- [9] 李江博, 闫永平, 蔡正华, 等. 2013—2015 年西安市手足口病发病趋势及病原学特征[J]. 职业与健康, 2017, 33 (18): 2515-2517, 2521.

(下转第52面)

- [8] 赵徐丹丹. 助产过程中新生儿锁骨骨折的预防及护理 [J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(30): 3774 3775.
- [9] 黄娇鸿, 杜良宵. 优质护理服务模式对于锁骨骨折患者 功能恢复的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36 (6): 730-731.
- [10] DeAngelis R D, Graf K W Jr, Mashru R P. Intrapleural penetration of a clavicle fracture; an indication for operative fixation [J]. J Orthop Case Rep. 2017, 7(4): 17-20.
- [11] 李媛, 谭婵娟, 刘湘兰, 等. 晚娩肩助产预防新生儿产伤效果观察[J]. 护理学杂志, 2014, 29(12): 39-40.
- [12] 李丽萍,施云,顾伟芳. 新生儿锁骨骨折原因分析和防范措施[J]. 中国医师杂志,2014(z1):88-89.
- [13] Groh G I. Clavicle fractures: pins, plates, and drilling down: commentary on an article by Fernando Brandao Andrade-Silva, MD, PhD, et al.: "single, superiorly placed reconstruction plate compared with flexible intramedullary nailing for midshaft clavicular fractures. a prospective, randomized controlled trial" [J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97 (8): e38.
- [14] 田冬梅,李华丽. 新生儿锁骨骨折 37 例产科相关因素分析[J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(1): 64-66.
- [15] Kihlström C, Möller M, Lönn K, et al. Clavicle fractures: epidemiology, classification and treatment of 2 422 fractures in the Swedish fracture register; an observational study [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2017, 18(1): 82-82.
- [16] 吴昊, 黄志明, 林川. 手术治疗锁骨骨折 30 例临床分析 [J]. 检验医学与临床, 2015(z2): 190-191.
- [17] 庞莹莹, 俞蓉. 6 例新生儿锁骨骨折的早期发现与护理 [J]. 江苏医药, 2016, 42(13): 1529-1530.
- [18] Stahl D, Ellington M, Brennan K, et al. Association of ipsi-

- lateral rib fractures with displacement of midshaft clavicle fractures [J]. Journal of Orthopaedic Trauma, 2017, 31(4): 225 228.
- [19] 张成强,钱蓓倩,李笑天,等.新生儿锁骨骨折的临床特点及危险因素[J].中华围产医学杂志,2017,20(1):27-30.
- [20] Ju W N, Wang C X, Wang T J, et al. Fixation of comminuted midshaft clavicle fractures with bone fragments separated by soft tissue using a novel double ligature technique: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(45): e8606.
- [21] 梁嬛,张为远,李笑天.基于巨大儿发生率的中国孕妇孕期体质量增加的参考范围——多中心横断面研究[J].中华妇产科杂志,2017,52(3):147-152.
- [22] 黄志勇,曾麟,吴丽红,等. 孕妇孕期体质量增长与新生 儿出生体质量的相关性分析[J]. 实用临床医学,2017, 18(3):38-39,57.
- [23] 侯丽萍,岳慧萍,侯红娟,等. 肩难产高危因素的回顾性分析与探讨[J]. 山西医科大学学报,2013,44(3):234
- [24] 宋英娜, 刘俊涛, 杨剑秋, 等. 肩难产高危因素、产程特点及并发症[J]. 协和医学杂志, 2013, 4(2): 169-173.
- [25] 王春昕. 锁骨骨折患者应用优质护理服务模式对其功能恢复的效果评价[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(16): 1960-1962.
- [26] 米丽邦古丽·吾布里,马瑛,丁桂凤。自由体位分娩联合自然娩肩法对妊娠结局和产妇产后恢复的影响[J].中国医药导报,2018,15(29):66-69,78.
- [27] 安素英. 经阴道分娩肩难产孕妇屈大腿联合旋后肩法 57 例效果分析[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(S1): 74 76.

(上接第47面)

- [10] 屈晓婷, 屈建强. 商洛市手足口病流行病学特征及其变化趋势[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(12): 1557-1559.
- [11] 陈翠萍, 白晶. 2010—2014 年渭南市手足口病流行特征 分析[J]. 医学动物防制, 2016, 32(10): 1116-1118.
- [12] 孙宝昌,高娟,陈栋,等. 儿童手足口病病毒隐性感染情况研究[J]. 实用预防医学, 2014, 21(8): 914-916.
- [13] 刘凤仁,刘渠,王荀,等. 健康幼托儿童手足口病隐性感染状况调查及其危险因素分析[J]. 热带医学杂志,2014,14(2):246-250.
- [14] 陈佶, 范学志, 赵继军. 手足口病传染率季节性及其与人口流动的关系[J]. 复杂系统与复杂性科学, 2017, 14 (3): 97-102.
- [15] 熊颖. 手足口病病毒抗体喷剂对小儿手足口病的疗效 [J]. 广东医学, 2017, 38(z1); 259-260.

- [16] 张志刚, 蔡钢. 手足口病方辅助治疗手足口病患儿的临床疗效及对细胞因子的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(24): 2935-2938.
- [17] 郑亚明,常昭瑞,姜黎黎,等. 手足口病重症病例分析: 基于全国手足口病监测试点数据[J]. 中华流行病学杂志,2017,38(6):759-762.
- [18] 耿磊, 窦烨, 王清路. 非融合绿色荧光蛋白标记 EV71 型 人肠道病毒的构建[J]. 山东医药, 2017, 57(42): 20 24
- [19] 李爱华, 张铁钢, 李茂中, 等. 北京市 EV-D68 型肠道病毒引起的急性呼吸道感染[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2016, 30(6): 562-565.
- [20] 韦善求,麻秋英,罗顺达,等.应用配对样本提高手足口病相关肠道病毒核酸检出率[J].实用医学杂志,2017,33(10):1622-1625.