

# 2016~2019 年天津市河北区健康人群手足口病血清学调查

宋 丹

(天津市河北区疾病预防控制中心,天津 300150)

**摘要:**目的 分析 2016~2019 年天津市河北区健康人群手足口病毒抗体及感染免疫情况,为手足口病防控提供依据。方法 收集 2016~2019 年天津市河北区某医院作为监测医院进行健康体检的静脉血标本 171 例,均进行 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体测定,分析手足口病中和抗体阳性分布情况及不同年龄段抗体滴度构成情况。结果 共 171 例血标本中 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体阳性率分别为 64.91%(111/171)、62.57%(107/171)、62.57%(107/171),三者阳性率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.082$ , $P=0.960$ )。不同性别 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体阳性率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同年龄组 EV71、Cox A16 中和抗体阳性率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同年龄组 Cox A6 中和抗体阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。EV71 中和抗体滴度最高的为 $<1:4$ ,占比 20.47%(35/171);Cox A16、Cox A6 中和抗体滴度最高的为 1:16,占比 23.39%(40/171)、30.99%(50/171)。各年龄段 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体几何平均滴度分别为 34.09、17.68、17.77,其中 EV71、Cox A16 中和抗体几何平均滴度均以 0~5 岁年龄最低,Cox A6 中和抗体几何平均滴度却以 0~5 岁年龄段最高。结论 EV71、Cox A16、Cox A6 手足口病毒的感染人群比例较大,Cox A6 抗体水平分布与 EV71、Cox A16 存在差异,其中 EV71、Cox A16 抗体阳性率以 5 岁以下年龄段人群最低,应进行重点防控。

**关键词:**手足口病;血清流行病学;肠道病毒 71 型;柯萨奇病毒 A16 型;柯萨奇病毒 A6 型

中图分类号:R725.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.08.048

文章编号:1006-1959(2020)08-0147-03

## Serological Survey of Hand, Foot and Mouth Disease among Healthy People in Hebei District, Tianjin City, 2016~2019 Year

SONG Dan

(Tianjin Hebei District Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300150, China)

**Abstract:** Objective To analyze the HFMD antibody and immunization status of healthy people in Hebei District of Tianjin from 2016 to 2019 to provide a basis for the prevention and control of HFMD. Methods Collected 171 cases of venous blood samples from a hospital in Hebei District, Tianjin City as a monitoring hospital from 2016 to 2019, all neutralizing antibodies were tested for EV71, Cox A16, Cox A6, the positive distribution of neutralizing antibodies and the composition of antibody titers of different ages were analyzed. Results A total of 171 blood samples had positive rates of EV71, Cox A16, and Cox A6 neutralizing antibodies of 64.91% (111/171), 62.57% (107/171), and 62.57% (107/171). The positive rates of the three were compared. The difference was not statistically significant ( $\chi^2=0.082$ ,  $P=0.960$ ). The positive rate of neutralizing antibodies of EV71, Cox A16, Cox A6 of different genders was statistically significant ( $P<0.05$ ); the positive rate of neutralizing antibodies of EV71, Cox A16 of different age groups was statistically significant ( $P<0.05$ ); The positive rate of Cox A6 neutralizing antibody in different age groups was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The highest titer of neutralizing antibody of EV71 was  $<1:4$ , accounting for 20.47% (35/171); the highest titer of neutralizing antibody of Cox A16 and Cox A6 was 1:16, accounting for 23.39% (40/171), 30.99% (50/171). The geometric mean titers of EV71, Cox A16 and Cox A6 neutralizing antibodies of various ages were 34.09, 17.68 and 17.77 respectively. Among them, the geometric mean titers of EV71, Cox A16 neutralizing antibodies were the lowest from 0 to 5 years old, and Cox A6 the antibody geometric mean titer is the highest in the age group of 0~5 years old. Conclusion The proportion of infected people with EV71, Cox A16, Cox A6 hand, foot and mouth virus is large, and the level distribution of Cox A6 antibody is different from that of EV71, Cox A16, among which the positive rate of antibody is the lowest in the population under 5 years old, so the key prevention and control should be carried out.

**Key words:** Hand, foot and mouth disease; Serum epidemiology; Enterovirus 71; Coxsackie A16; Coxsackie A6

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的急性传染病,传染性强,传播途径复杂,婴幼儿是该病侵犯主要人群,散发为主,偶见重症及死亡病例。引起手足口病的病原常见为肠道病毒 71 型(EV71)和柯萨奇病毒 A 组 16 型(Cox A16),近年来柯萨奇病毒 A 组 6 型(Cox A6)感染所致手足口病有上升趋势<sup>[1]</sup>。个体对手足口病毒普遍易感,感染后可获得免疫力,但各型病毒之间无交叉免疫<sup>[2]</sup>。本研究通过对 2016~2019 年天津市河北区某医院作为监测医院进行健康体检的静脉血标本 171 例进行分析,2016~2019 年天津市河北区不同年龄段的健康人群手足口病毒抗体进行调查,了解天

津市河北区健康人群手足口病毒抗体及感染免疫情况,以期对手足口病防控提供依据,现报道如下。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集 2016~2019 年天津市河北区某医院作为监测医院进行健康体检的静脉血标本 171 例,采血人群均于手足口病高发期 5 月~9 月进行采血,在河北区居住 6 个月以上,且近 6 个月内未患过 HFMD,也未接触过 HFMD 患者。其中男性 71 名,女性 100 名;0~5 岁 32 名、5~15 岁 34 名、15~25 岁 34 名、25~35 岁 38 名、 $\geq 35$  岁 33 名。

**1.2 方法** 将样本送至天津市疾病预防控制中心,按国家颁布的《手足口病实验室手册(2010 年第 4 版)》<sup>[3]</sup>进行检测,即先固定病毒量,再取已灭活处理的血清,在 96 孔微量细胞板上,用稀释液作一系列

作者简介:宋丹(1981.9-),女,河北滦县人,硕士,副主任医师,主要从事传染病预防与控制工作

倍比稀释的中和试验来检测血清中手足口病常见病毒(EV71、Cox A16、Cox A6)中和抗体滴度。测定的最低中和抗体滴度为1:4,以国际的认可度中和抗体滴度 $\geq 1:8$ 判定为阳性。

1.3 统计学方法 采用 Excel 软件、SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计数资料以[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 手足口病中和抗体阳性分布情况 171 例血标本中 EV71、Cox A16、Cox A6 和抗体阳性率分别为 64.91% (111/171)、62.57% (107/171)、62.57% (107/171),三者阳性率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.082, P=0.960$ )。不同性别 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体阳性率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不同年龄组 EV71、Cox A16 中和抗体阳性率比较,差

异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 EV71、Cox A16 中和抗体均以 0~5 岁年龄段抗体阳性率最低, $\geq 35$  年龄段抗体阳性率最高,且随着年龄增长有中和抗体阳性率增加趋势;不同年龄组 Cox A6 中和抗体阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),其中 Cox A6 中和抗体 0~5 岁年龄段抗体阳性率最高,见表 1。

2.2 不同年龄段抗体滴度构成情况 共 171 例血标本, EV71 中和抗体滴度最高的为 $<1:4$ ,占比 20.47% (35/171); Cox A16、Cox A6 中和抗体滴度最高的为 1:16,占比 23.39% (40/171)、30.99% (50/171)。各年龄段 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体几何平均滴度分别为 34.09、17.68、17.77,其中 EV71、Cox A16 中和抗体几何平均滴度均以 0~5 岁年龄段最低, Cox A6 中和抗体几何平均滴度却以 0~5 岁年龄段最高,见表 2~表 4。

表 1 手足口病中和抗体阳性分布情况[n(%)]

项目	n	EV71 中和抗体	Cox A16 中和抗体	Cox A6 中和抗体
年龄(岁)				
0~5	32	10(31.25)	11(34.38)	25(78.13)
5~15	34	21(61.76)	20(58.82)	22(64.71)
15~25	34	21(61.76)	24(70.59)	17(50.00)
25~35	38	31(81.58)	25(65.79)	23(60.53)
$\geq 35$	33	28(84.85)	27(81.82)	20(60.61)
性别				
男	71	47(66.20)	42(59.15)	43(59.15)
女	100	64(64.00)	65(65.00)	64(64.00)

表 2 不同年龄组 EV71 中和抗体滴度构成情况[n(%)]

年龄	n	$<1:4$	1:4	1:16	1:64	1:256	$>1:1024$	抗体几何平均滴度
0~5	32	15(46.88)	7(21.88)	3(9.38)	5(15.63)	1(3.13)	1(3.13)	4.90
5~15	34	7(20.59)	6(17.65)	2(5.88)	6(17.65)	9(26.47)	4(11.76)	30.72
15~25	34	8(23.53)	5(14.71)	2(5.88)	9(26.47)	4(11.76)	6(17.65)	28.20
25~35	38	4(10.53)	3(7.89)	9(23.68)	7(18.42)	11(28.95)	4(10.53)	47.80
$\geq 35$	33	1(3.03)	4(12.12)	9(27.27)	6(18.18)	8(24.24)	5(15.15)	58.84
合计	171	35(20.47)	25(14.62)	25(14.62)	33(19.30)	33(19.30)	20(11.70)	34.09

表 3 不同年龄组 Cox A16 中和抗体滴度构成情况[n(%)]

年龄	n	$<1:4$	1:4	1:16	1:64	1:256	$>1:1024$	抗体几何平均滴度
0~5	32	13(40.63)	8(25.00)	2(6.25)	3(9.38)	3(9.38)	3(9.38)	8.05
5~15	34	11(32.35)	3(8.82)	7(20.59)	6(17.65)	5(14.71)	2(5.88)	14.16
15~25	34	6(17.65)	4(11.76)	10(29.41)	7(20.59)	4(11.76)	3(8.82)	22.17
25~35	38	4(10.53)	9(23.68)	9(23.68)	10(26.32)	4(10.53)	2(5.26)	20.65
$\geq 35$	33	3(9.09)	3(9.09)	12(36.36)	13(39.39)	1(3.03)	1(3.03)	23.35
合计	171	37(21.64)	27(15.79)	40(23.39)	39(22.81)	17(9.94)	11(6.43)	17.68

表 4 不同年龄组 Cox A6 中和抗体滴度构成情况[n(%)]

年龄	n	$<1:4$	1:4	1:16	1:64	1:256	$>1:1024$	抗体几何平均滴度
0~5	32	1(3.13)	6(18.75)	10(31.25)	10(31.25)	3(9.38)	2(6.25)	29.34
5~15	34	1(2.94)	11(32.35)	8(23.53)	9(26.47)	5(14.71)	0	20.43
15~25	34	4(11.76)	13(38.24)	12(35.29)	2(5.88)	0	3(8.82)	10.64
25~35	38	2(5.26)	13(34.21)	13(34.21)	7(18.42)	2(5.26)	1(2.63)	14.34
$\geq 35$	33	4(12.12)	9(27.27)	10(30.30)	7(21.21)	2(6.06)	1(3.03)	14.11
合计	171	12(7.02)	52(30.41)	53(30.99)	35(20.47)	12(7.02)	7(4.09)	17.77

### 3 讨论

本研究对 2016-2019 年天津市河北区健康人群血清手足口病常见病毒型 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体情况进行分析, 结果发现 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体阳性率分别为 64.91%、62.57%、62.57%, 阳性率较高, 说明既往感染此三种手足口病毒的人群比例较大。由于本次调查人群对象选择条件为近 6 个月内未患过手足口病的健康人群, 提示人群普遍存在隐形感染或既往感染后特异性抗体持续时间大于 6 个月。关于感染手足口病毒后获得多久的特异性免疫时间研究较少<sup>[4]</sup>, 目前尚未明确其时间。

本研究结果显示, 不同性别、职业 EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 与李平等<sup>[5]</sup>研究结果一致。不同年龄组 EV71、Cox A16 中和抗体阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其中 EV71、Cox A16 中和抗体均以 0-5 岁年龄段抗体阳性率最低,  $\geq 35$  年龄段抗体阳性率最高, 且随着年龄增长有中和抗体阳性率增加趋势, 提示学龄前儿童是 EV71、Cox A16 病毒感染的主要人群。有研究显示<sup>[6]</sup>, 低年龄组中 6 个月以内的婴儿手足口抗体来源于母亲, 抗体阳性率可达 30%, 6 个月后抗体阳性率迅速下降, 至 1 岁时降至 10%, 1-5 岁抗体阳性率每年增加 10%-12%, 5 岁之后可以维持大于 60% 的较高水平。本研究结果显示 5 岁以上年龄段人群 EV71、Cox A16 抗体阳性率维持在 60% 左右或更高水平, 与以上研究基本一致。研究表明<sup>[7]</sup>, Cox A6 引起的手足口病呈上升趋势, 且在全球多个国家引起手足口病的暴发, 较常见的其他两个型别较 Cox A6 更容易感染成人。本研究结果显示, 不同年龄组 Cox A6 中和抗体阳性率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 且和抗体阳性率均维持在较高水平, 提示人群感染的普遍性。通过对不同年龄组抗体滴度构成情况进行分析, 结果显示 EV71 中和抗体滴度最高的为  $< 1:4$ , 占比 20.47% (35/171); Cox A16、Cox A6 中和抗体滴度最高的为 1:16, 占比 23.39% (40/171)、30.99% (50/171)。EV71、Cox A16、Cox A6 中和抗体几何平均滴度分别为 34.09、17.68、17.77, 其中 EV71、Cox A16 中和抗体几何平均滴度均以 0-5 岁年龄最低, Cox A6 中和抗体几何平均滴度却以 0-5 岁年龄段最高, 提示

EV71、Cox A16 易感染低年龄段人群, Cox A6 与此两种病毒不同, 在低年龄段人群中可能以隐性感染为主, 以致该人群抗体水平较高。结合河北区手足口病健康人群血清调查结果, 提示应继续加强以学龄前儿童为主的低年龄段人群的手足口病防控, 加强宣教, 提高人群手足口病的认知水平。同时可扩充样本量对低年龄组人群血清抗体水平进行研究, 为提出更精准的防控措施提供理论依据。相比关注度较高的 Cox A16、EV71, Cox A6 中和抗体亦处于较高水平, 因此有必要关注非 Cox A16、EV71 的肠道病毒感染, 加强病毒分型, 分析流行病学特点, 对科学防控手足口病具有重要意义<sup>[8]</sup>。

综上所述, EV71、Cox A16、Cox A6 手足口病毒的感染人群比例较大, Cox A6 抗体水平分布与 EV71、Cox A16 存在差异, 其中 EV71、Cox A16 抗体阳性率以 5 岁以下年龄段人群最低, 应进行重点防控。

### 参考文献:

- [1] 薛泽润, 黄银娟, 陈海龙, 等. 2016-2018 年西安市手足口病的病原变化[J]. 现代预防医学, 2019, 46(22): 4189-4192.
- [2] Lin CW, Liu CC, Lu TC, et al. Immunogenicity Studies of Bivalent Inactivated Virions of EV71/CVA16 Formulated with Submicron Emulsion Systems [J]. Journal of Biomedicine & Biotechnology, 2014, 2014(11): 670506.
- [3] 国家脊髓灰质炎和国家麻疹实验室. 手足口病实验室手册 (2010 年第 4 版) [EB/OL]. [http://cdcp.gd.gov.cn/func/content/post\\_1105740.html](http://cdcp.gd.gov.cn/func/content/post_1105740.html). 2010-08-01.
- [4] 刘莹莹, 于秋丽, 苏通, 等. 2011-2015 年河北省手足口病流行特征及病原特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(2): 151-155.
- [5] 李平, 陈银苗, 王海亮, 等. 天津市武清区健康人群 EV71 和 Cox A16 中和抗体阳性状况及影响因素分析 [J]. 疾病监测, 2017, 32(7): 573-576.
- [6] Yang B, Wu P, Wu J, et al. Seroprevalence of Enterovirus 71 Antibody Among Children in China: A Systematic Review And Meta-Analysis [J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2015, 34(12): 1399.
- [7] Kimmis BD, Downing C, Tying S. Hand-foot-and-mouth disease caused by coxsackievirus A6 on the rise [J]. Cutis, 2018, 102(5): 353-356.
- [8] 崔荣敏, 滕月舟. 丹东市 2008-2016 年手足口病流行病学和病原学特征分析 [J]. 华南预防医学, 2018, 44(2): 138-140.

收稿日期: 2020-02-18; 修回日期: 2020-03-02

编辑/杜帆