

网络出版时间: 2023-09-20 14:18:00 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.r.20230918.1414.026>

◇预防医学研究◇

2015—2022年安徽省手足口病流行病学特征及病原谱变化

马婉婉¹ 龚 磊¹ 肖永康¹ 史永林¹ 葛盈露¹ 侯 赛¹ 孙 永¹,
陈国平¹ 孙袁芳¹ 魏鸿园¹ 聂 爽¹ 孙 良² 吴家兵¹

摘要 目的 分析2015—2022年安徽省手足口病(HFMD)的流行病学特征及病原谱变化,为制定HFMD防控策略提供科学依据。方法 采用描述流行病学方法分析安徽省2015—2022年HFMD监测数据,用Real-time PCR法对HFMD标本进行病原检测和分型鉴定。结果 2015—2022年安徽省累计报告HFMD 650 590例,年均报告发病率为131.45/10万,报告重症病例1 406例、死亡病例17例;2015—2019年发病呈现“奇数年低发、偶数年高发”的流行特点,但2020—2022年呈连续下降趋势,月分布呈双峰流行的特点,2020年主峰不明显;累计发病数位于前5位的城市分别为合肥市、阜阳市、亳州市、滁州市和宿州市;发病年龄主要分布在5岁及以下儿童,占总病例数的89.26%,男女性别比为1.48:1。2015—2022年累计报告28 657例实验室确诊病例,其中肠道病毒71型(EV71) HFMD病例占10.57%,柯萨奇病毒A组16型(Cox A16) HFMD病例占24.90%,其他肠道病毒型 HFMD病例占64.53%;不同年份HFMD病原谱中的优势病原呈现动态变化,自2018年起EV71占比显著降低、其他肠道病毒逐渐占比增高,且其他肠道病毒中以Cox A6毒株为主(占80.48%)。结论 安徽省HFMD防控工作应在4—7月、10—12月需给予更高关注度,重点关注地区为皖北城市和流动人口较多的合肥市,防控重点对象为5岁及以下儿童。非EV71和Cox A16的其他肠道病毒已成为目前安徽省HFMD的优势病原,其他肠道病毒中以Cox A6毒株为主。

关键词 手足口病; 流行病学; 病原学

中图分类号 R 152.57; R 181.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2023)10-1763-06
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.10.026

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒71型(enterovirus 71, EV71)、柯萨奇

病毒A组16型(coxsackievirus A group 16 strain, Cox A16)等多种肠道病毒引起的一种常见传染病,主要通过粪-口途径传播,以5岁以下儿童尤其是3岁以下儿童发病为主。儿童感染后临床上会出现发热和手、足、口、臀等部位疱疹,少数患儿会出现脑炎、脑膜炎、肺水肿等重症表现,严重时可导致死亡^[1]。安徽省阜阳市2008年3月出现了EV71导致的HFMD暴发疫情,出现较多重症和死亡病例^[2],引起全国范围关注,因此同年5月,我国将HFMD纳入丙类法定报告传染病^[3]。

2016年EV71灭活疫苗上市,在全国投入使用,近年来多地报道EV71导致的HFMD病例下降明显,且重症病例和死亡病例也逐渐减少^[4-6]。另外,多地的监测数据分析表明,近年来Cox A6、Cox A10导致的HFMD病例逐渐增多^[4-6],且与既往常见HFMD病例有不同的临床特征,比如Cox A6型HFMD病例可伴有脱甲等^[7-8]。安徽省是历年全国HFMD高发的省份之一,自2016年EV71灭活疫苗在安徽省逐渐普及和接种后,省级层面多年连续监测数据分析的文章较少,且2020年以来受新冠病毒疫情非药物干预措施影响, HFMD流行特征发生改变,为了解近年来安徽省HFMD流行病学、病原学等方面变化,为精准防控HFMD提供措施制定的参考依据,现将2015—2022年安徽省HFMD流行特征及病原学谱变化报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例诊断标准 HFMD病例根据国家卫生健康委员会发布的《手足口病诊疗指南(2010版)》^[9]和《手足口病诊疗指南(2018版)》^[10]中的标准进行诊断。

1.2 资料来源 HFMD病例数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统中监测报告管理模块,选择地区为安徽省,发病日期为2015年1月1日—2022年12月31日的所有的HFMD病例信息。实验室诊断病例数据来自传染病监测系统中手足口病实时统计

2023-04-24 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1708085QH186);安徽省新冠病毒科研应急攻关项目(编号:2022e07020071)

作者单位:¹安徽省疾病预防控制中心,合肥 230601

²阜阳市疾病预防控制中心,阜阳 236069

作者简介:马婉婉,女,主治医师;

吴家兵,男,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: wjb0386@126.com

模块。

1.3 标本采集与检测 根据《安徽省手足口病防治工作方案(2015年版)》文件要求,16个市疾病预防控制中心以县(市、区)为单位,每月需采集、检测最少5例轻症病例标本(不足5例时全部采集),重症、死亡病例均需进行采样,标本检测结果上传至省疾病预防控制中心。安徽省疾病预防控制中心对各市上送的其他肠道病毒标本进一步分型、鉴定,检验仪器使用 Roche LightCycler 480 实时荧光定量 PCR 仪,肠道病毒通用型及 EV71、Cox A16、Cox A6、Cox A10 核酸检测试剂盒购自江苏和创生物科技有限公司或西安天隆科技有限公司。

1.4 统计学处理 使用 Excel 2017 软件进行数据整理和录入,使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,采用 χ^2 检验比较差异,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 发病趋势 2015—2022 年安徽省于传染病报告信息管理系统中累计报告 HFMD 650 590 例,年报告平均发病率为 131.45/10 万,累计报告重症病例 1 406 例、重症病例占比为 0.22%,报告死亡病例 17 例、病死率为 2.61/10 万。2015—2022 年发病率总体呈下降趋势,经趋势性 χ^2 检验差异有统计学意义($\chi^2_{趋势} = 344.66, P < 0.001$)。自 2019 年开始, HFMD 重症病例数和死亡病例数下降明显。见表 1。

2015—2019 年,安徽省 HFMD 发病呈现“奇数年低发、偶数年高发”的流行特点,但 2020、2021、2022 年呈连续下降趋势, HFMD 发病均处于较低水平。见图 1。

表 1 2015—2022 年安徽省 HFMD 发病概况

年份	发病数	发病率 (1/10 万)	重症数	重症率 (%)	死亡数
2015	95 683	157.30	331	0.35	6
2016	142 166	231.41	702	0.49	6
2017	82 736	133.54	220	0.27	4
2018	119 384	190.87	118	0.10	1
2019	73 339	115.98	17	0.02	0
2020	54 158	85.08	6	0.01	0
2021	54 415	89.15	9	0.02	0
2022	28 709	47.04	3	0.01	0
合计	650 590	131.45	1 406	0.22	17

2.2 流行特征

2.2.1 时间分布 安徽省 HFMD 发病呈现双峰分布,4—7 月为流行主高峰,10—12 月为流行小高峰,

2020 年上半年流行主高峰不明显,2022 年全年 HFMD 发病处于较低水平,双峰不明显。见图 2。



图 1 2015—2022 年安徽省 HFMD 发病变化趋势

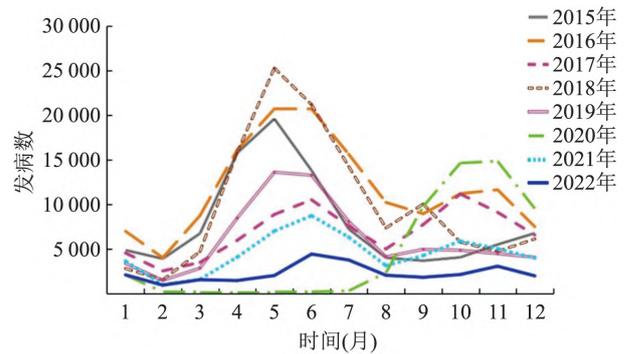


图 2 2015—2022 年安徽省 HFMD 发病月分布

2.2.2 地区分布 安徽省 HFMD 发病具有明显的地区分布特点,2015—2022 年每年皖北地区发病总数均高于皖南地区。2015—2022 年累计报告发病数位于前五的城市分别为合肥市(113 524 例)、阜阳市(110 131 例)、亳州市(61 789 例)、滁州市(48 095 例)和宿州市(44 389 例),5 个城市合计报告的 HFMD 病例数占总数的 58.09%。年均发病率位于前五的城市分别为合肥市(174.66/10 万)、阜阳市(172.30/10 万)、黄山市(161.15/10 万)、蚌埠市(161.11/10 万)和亳州市(151.87/10 万)。见表 2。

2.2.3 人群分布 2015—2022 年安徽省报告的 HFMD 病例中男性 388 481 例、女性 262 109 例,男女性别比为 1.48 : 1,男性年平均发病率为 155.46/10 万、女性年平均发病率为 106.75/10 万。高发人群仍以 5 岁及以下散居儿童为主,占发病总数的 89.26%,其中 >1~2 岁组发病最多(33.77%),其次为 >2~3 岁组(21.46%)和 >3~4 岁组(16.27%),>1~4 岁组发病人数占发病总数的

表 2 2015—2022 年安徽省各市 HFMD 发病概况

地市	2015 年		2016 年		2017 年		2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		2022 年		合计		
	发病数	发病率 (1/10 万)	发病数	发病率 (1/10 万)	发病数	发病率 (1/10 万)	发病数	发病率 (1/10 万)	发病数	发病率 (1/10 万)	发病数	发病率 (1/10 万)	发病数	发病率 (1/10 万)	发病数	发病率 (1/10 万)	年均发病率 (1/10 万)	发病 总数	构成比 (%)
合肥	12 676	165.33	21 318	273.66	15 367	195.29	20 122	252.63	12 748	157.63	12 178	148.71	13 396	142.97	5 719	61.04	174.66	113 524	17.45
阜阳	18 024	233.59	30 764	389.37	16 110	201.60	18 000	222.41	11 100	135.25	6 619	80.14	6 107	74.47	3 407	41.55	172.30	110 131	16.93
亳州	9 143	184.28	18 308	362.75	7 178	140.63	10 529	203.69	6 875	131.27	2 893	54.97	4 293	85.91	2 570	51.43	151.87	61 789	9.50
滁州	6 919	174.24	9 667	240.65	5 181	128.12	10 407	255.32	5 834	141.80	3 960	95.49	3 385	84.90	2 742	68.77	148.66	48 095	7.39
宿州	9 208	169.53	11 145	201.14	5 371	95.92	8 454	149.45	3 781	66.55	3 042	53.36	2 283	42.88	1 105	20.75	99.95	44 389	6.82
蚌埠	6 760	199.12	10 980	333.64	4 825	144.85	9 570	283.41	3 717	109.58	3 085	90.52	3 091	93.77	1 120	33.98	161.11	43 148	6.63
六安	4 293	75.76	5 825	122.96	3 402	71.29	6 408	133.50	3 036	62.76	3 670	75.31	2 864	65.18	1 905	43.36	81.27	31 403	4.83
芜湖	5 192	136.58	4 826	129.14	3 868	105.40	5 207	140.88	4 741	126.49	3 078	81.47	2 901	79.60	950	26.07	103.20	30 763	4.73
宣城	4 507	173.96	4 415	170.33	3 500	134.56	5 531	211.59	4 623	174.57	1 985	74.60	2 547	101.88	746	29.84	133.92	27 854	4.28
马鞍山	4 070	183.22	4 997	229.34	2 976	130.76	4 670	202.86	3 805	162.81	2 348	99.45	2 856	132.23	601	27.83	146.06	26 323	4.05
安庆	3 067	57.35	3 255	71.24	2 865	62.12	4 569	98.41	2 604	55.51	3 229	68.37	1 551	37.24	3 897	93.56	67.97	25 037	3.85
淮南	1 864	78.92	5 535	161.15	3 486	100.87	4 596	131.80	2 877	82.45	1 981	56.76	3 023	99.65	496	16.35	90.99	23 858	3.67
黄山	2 209	161.79	3 431	249.76	2 648	192.02	1 804	130.35	2 734	194.30	2 710	190.71	1 521	114.31	744	55.92	161.15	17 801	2.74
淮北	3 011	140.42	4 153	190.59	1 617	73.25	3 941	176.89	1 988	88.19	523	23.15	1 983	100.65	377	19.13	101.53	17 593	2.70
池州	2 653	183.98	1 392	96.94	2 641	183.02	3 166	218.50	1 465	99.36	1 788	120.40	1 013	75.44	1 549	115.36	136.63	15 667	2.41
铜陵	2 087	279.90	2 155	133.72	1 701	106.27	2 410	149.88	1 411	86.61	1 069	65.14	1 601	122.05	781	59.54	125.39	13 215	2.03
合计	95 683	157.30	142 166	231.41	82 736	133.54	119 384	192.05	73 339	115.98	54 158	85.07	54 415	89.16	28 709	47.04	131.45	650 590	100.00

表 3 2015—2022 年安徽省各年龄段 HFMD 发病概况

年龄段 (岁)	发病数									总计	总构成 比(%)	年均发病 率(1/10 万)
	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年				
>0~1	9 409	15 005	9 977	12 489	6 265	4 102	3 852	1 968	63 067	9.69	995.59	
>1~2	33 141	49 313	28 778	44 117	23 396	17 945	15 605	7 438	219 733	33.77	3 284.06	
>2~3	23 541	33 239	17 220	24 064	14 912	11 358	10 385	4 893	139 612	21.46	2 105.89	
>3~4	15 055	22 196	12 753	17 182	12 497	10 319	10 270	5 591	105 863	16.27	1 723.42	
>4~5	6 877	11 170	6 621	9 454	7 259	5 280	6 456	3 777	56 894	8.74	953.73	
>5	7 660	11 243	7 387	12 078	12 317	9 010	5 154	5 042	69 891	10.74	13.84	
合计	95 683	142 166	82 736	119 384	73 339	54 158	54 415	28 709	650 590	100.00	131.45	

表 4 2015—2022 年安徽省 HFMD 病原谱变化

年份	EV71	EV71 构成比(%)	Cox A16	Cox A16 构成比(%)	其他肠道病毒	其他肠道病毒构成比(%)	合计
2015	617	21.31	778	26.87	1 500	51.81	2 895
2016	1 345	35.53	911	24.06	1 530	40.41	3 786
2017	501	18.67	632	23.55	1 551	57.79	2 684
2018	224	5.33	1 004	23.89	2 974	70.78	4 202
2019	69	1.74	1 687	42.58	2 206	55.68	3 962
2020	93	2.08	222	4.96	4 159	92.96	4 474
2021	76	1.74	1 127	25.81	3 163	72.45	4 366
2022	104	4.55	776	33.92	1 408	61.54	2 288
合计	3 029	10.57	7 137	24.90	18 491	64.53	28 657

71.50%。年均发病率最高为 >1~2 岁组(3 284.06/10 万),其次为 >2~3 岁组(2 105.89/10 万)和 >3~4 岁组(1 723.42/10 万)。详见表 3。

2.3 病原学监测结果 2015—2022 年安徽省累计报告 28 657 例 HFMD 实验室确诊病例,其中 EV71 型 HFMD 病例占 10.57%,Cox A16 型 HFMD 病例占 24.90%,其他肠道病毒型 HFMD 病例占 64.53%。见表 4。不同年份优势病原呈现动态变

化,其他肠道病毒在 HFMD 病原谱中占比从 2015 年的 51.81% 升至 2022 年的 61.54%,自 2018 年起占比逐渐增高,成为 HFMD 原谱的优势病原。EV71 占比由 2015 年的 21.31% 降至 2022 年的 4.55%,自 2018 年起占比显著降低。见图 3。

安徽省疾病预防控制中心自 2018 年起对市以上送的部分其他肠道病毒型 HFMD 病例标本进行毒株分离鉴定,2018—2022 年共分型鉴定 625 份其

他肠道病毒标本,其中 Cox A6 毒株 503 份 (80.48%),Cox A10 毒株 49 份(7.84%),其他毒株 73 份(11.68%)。

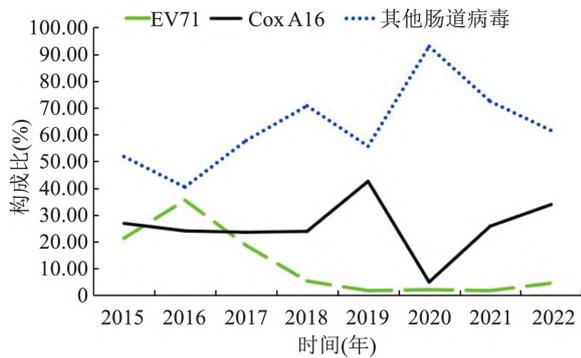


图3 2015—2022年安徽省HFMD病原谱变化

3 讨论

2015—2022年安徽省HFMD年平均发病率为131.45/10万,高于山西省2017—2020年平均水平(6.90/10万)^[11],低于云南省2016—2021年平均水平(149.00/10万)^[12],与全国2017年HFMD发病率(131.84/10万)^[6]相似。安徽省历年HFMD发病呈现偶数年高发、奇数年低发特点^[13-14],与全国^[6]一致,这可能与生育率、多种肠道病毒间血清交叉免疫有关^[15],因为一种传染性强、免疫效力强的疾病需要不断补充易感者,以维持每半年或每年一次的流行^[16],而我国在2016年之前一直实行计划生育独生子女政策,因此在HFMD发病率高年份有较多免疫人群的积累,在没有较多易感者补充的同时下一年的发病可能会受到影响,另外有研究显示HFMD的周期性因肠道病毒血清型之间的干扰而复杂化,可能与血清交叉免疫有关^[17],但HFMD隔年高发的具体原因尚未被充分认识,需要进一步探索。

2020—2022年HFMD发病呈下降趋势,总体发病水平较低,可能是受到新冠病毒疫情期间采取的居家隔离、学校和托幼机构停课、人群减少聚集等非药物干预措施影响^[18-19],也可能是因为随着经济发展和社会进步,公众卫生习惯改善、自我防护意识增强。自2018年起安徽省HFMD重症数和死亡数大幅度下降,可能与2016年开始EV71灭活疫苗上市使用有关^[20-21]。

安徽省HFMD发病具有明显的季节分布,呈现双峰分布的特征,与上海^[22]、南京^[23]等地研究结果一致,与山东^[24]、河南^[4]等北方地区的单峰分布特

征存在差异,这与不同地区的气温、气压、相对湿度、降水量、风速和日照时间不同有关联^[25]。安徽省HFMD发病具有明显的地区分布,历年皖北地区HFMD发病数一直高于皖南地区,且流动人口数较多的合肥市累计发病数和年均发病率均位于第1位,提示皖北地区和合肥市为今后HFMD防控工作的重点。安徽省HFMD高发人群仍以5岁以下散居儿童为主,尤其>1~4岁年龄组(占71.50%),提示今后需加大对散居儿童监护人的健康教育,提高其HFMD相关的知信行水平。

不同年份HFMD的优势病原呈现动态变化,对安徽省2015—2022年病原谱研究发现,EV71占比由2015年的21.31%降至2022年的4.55%,自2018年起EV71占比显著降低,显示出EV71灭活疫苗对减少EV71型HFMD病例发生起到重要作用。EV71在HFMD病原谱的占比显著降低也是近年来重症病例和死亡病例大幅度下降的原因之一,研究^[28]表明EV71较其他肠道病毒并更容易导致重症和死亡。其他肠道病毒在2015—2022年安徽省HFMD病原谱中累计占比为64.53%,自2018年起其他肠道病毒占比逐渐增高,现已成为HFMD原谱的优势毒株。对2018—2022年其他肠道病毒进一步分型发现其中Cox A6毒株占80.48%、Cox A10毒株占7.84%、其他毒株占11.68%,且2022年Cox A6毒株503份在其他肠道病毒中的占比高达92.09%,提示Cox A6是现今其他肠道病毒中的主要优势毒株。与EV71、Cox A16等毒株相比,儿童感染Cox A6后临床上以发热、皮疹为主,且皮疹范围更加广泛、消退后常伴有脱皮或脱屑^[26]。相关研究发现Cox A6引起重症HFMD病例比典型HFMD病例发热和出疹更严重^[27],安徽省曾报道过1例Cox A6型HFMD患儿出现了临床上罕见的大面积皮肤病变现象^[28],且感染Cox A6的患儿出现脱甲症的概率可高达52.00%^[29],因此临床医生更需注意与典型HFMD进行辨别,防止延误患者确诊时间,从而导致出现重症或死亡。另外,目前国内使用的EV71灭活疫苗只能预防EV71感染导致的HFMD,与当前安徽省HFMD病原谱的优势毒株不匹配,因此可预防EV71、Cox A16、Cox A6等的多价疫苗研发刻不容缓。

本研究存在一定的局限性,由于时间跨度长,既往HFMD重症和死亡病例的采样和检测较为困难,未能掌握全部重症、死亡病例的病原分型。另各市未能对非EV71和Cox A16的其他肠道病毒进一步

分型。

参考文献

- [1] Xing W, Liao Q, Viboud C, et al. Hand, foot, and mouth disease in China, 2012: an epidemiological study [J]. *Lancet Infectious Diseases* 2014, 14(4): 308–18.
- [2] 马婉婉, 吴家兵, 孙良, 等. 阜阳市 2008~2016 年手足口病流行病学及病原学特征分析 [J]. *安徽医科大学学报* 2018, 53(12): 1898–902.
- [3] Zeng H, Lu J, Zheng H, et al. The epidemiological study of coxsackievirus A6 revealing hand, foot and mouth disease epidemic patterns in Guangdong, China [J]. *Scientific Reports* 2015, 5(1): 10550.
- [4] 王若琳, 王文华, 李亚飞, 等. 2010—2020 年河南省手足口病流行病学及病原学特征 [J]. *河南预防医学杂志* 2022, 33(12): 886–90.
- [5] 唐雪琴, 张量智, 孟建彤, 等. 2012—2020 年成都市手足口病流行病学特征及 EV71 疫苗接种效果分析 [J]. *四川大学学报 (医学版)* 2022, 53(6): 1074–80.
- [6] 韩桃利. 2008~2017 年中国大陆手足口病空间聚集性及柯萨奇病毒 A 组 5 型基因特征和进化分析 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心 2019.
- [7] 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): 1410–7.
- [8] 李方, 许红梅. 手足口病柯萨奇病毒 A6 和 A10 流行病学特点 [J]. *儿科药学杂志* 2017, 23(7): 60–3.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南 [R]. 北京: 国家卫生部办公厅 2010.
- [10] 国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南 [R]. 北京: 国家卫生健康委员会办公厅 2018.
- [11] 董阿莉, 刘元, 安建华, 等. 2017–2020 年山西省手足口病流行特征及空间分布特点 [J]. *预防医学论坛* 2022, 28(6): 401–4–410.
- [12] 刘青, 刘露, 张杰, 等. 2016–2021 年云南省大理白族自治州手足口病流行特征及时空聚集性分析 [J]. *疾病监测*, 2023, 38(1): 75–81.
- [13] 陈国平, 史永林, 张进, 等. 2008–2014 年安徽省手足口病流行特征分析 [J]. *现代预防医学* 2016, 43(4): 588–90–630.
- [14] 马婉婉, 吴家兵, 龚磊, 等. 安徽省 2018 年手足口病疫情专题风险评估报告 [J]. *安徽预防医学杂志* 2018, 24(3): 156–9.
- [15] Saki T, Qiaohong L, Van B T P, et al. Hand, foot, and mouth disease in China: modeling epidemic dynamics of enterovirus serotypes and implications for vaccination [J]. *Plos Med*, 2016, 13(2): e1001958.
- [16] 詹思延. 流行病学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社 2017.
- [17] 陈炜. 手足口病非 EV71 及非 CVA16 的肠道病毒分子流行病学及 CVA10 与 EV71 差异性致重症机制研究 [D]. 福州: 福建医科大学 2019.
- [18] Shen L, Sun M, Song S, et al. The impact of anti-COVID-19 non-pharmaceutical interventions on hand, foot, and mouth disease—a spatiotemporal perspective in Xi'an, northwestern China [J]. *J Med Virol* 2022, 94(7): 3121–32.
- [19] Wang L, Guo X, Zhao N, et al. Effects of the enhanced public health intervention during the COVID-19 epidemic on respiratory and gastrointestinal infectious diseases in China [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(5): 2201–11.
- [20] 何文祥, 朱颖, 陈炜. EV-A71 灭活疫苗上市后福建省手足口病流行病学特征及 EV-A71 基因特征研究 [J]. *病毒学报*, 2022, 38(5): 1099–107.
- [21] 何艳. EV71 疫苗在重庆上市后手足口病流行病学及病原学变迁 [D]. 重庆: 重庆医科大学 2022.
- [22] 张晓玲, 俞慧菊, 宋志刚, 等. 上海地区 2011—2014 年手足口病的病原谱变化及流行规律分析 [J]. *上海预防医学*, 2018, 30(5): 380–5.
- [23] 孙红敏, 马涛, 丰罗菊, 等. 2008–2017 年南京市手足口病流行特征及病原学分析 [J]. *现代预防医学* 2019, 46(16): 3037–41.
- [24] 王晶. 山东省手足口病流行病学特征及其经济负担研究 [D]. 济南: 山东大学 2018.
- [25] 高琦. 气象因素对手足口病发病的影响及预测预警研究 [D]. 济南: 山东大学 2021.
- [26] 孙敏, 孙建红, 王琰华, 等. 柯萨奇病毒 A6 致儿童手足口病的临床特征分析 [J]. *公共卫生与预防医学* 2022, 33(6): 132–5.
- [27] 李燕, 殷大鹏. 美国阿拉巴马州、康涅狄格州、加利福尼亚州和内华达州 2011 年 11 月~2012 年 2 月由柯萨奇病毒 A 组 6 型引起的严重手足口病 [J]. *中国疫苗和免疫* 2012, 18(5): 478.
- [28] 马辉, 吴伟. 柯萨奇病毒 A6 型手足口病发生大面积皮肤病变 1 例 [J]. *皖南医学院学报* 2017, 36(2): 195–6.
- [29] 王天满, 韩继红, 李海霞, 等. 手足口病病例患脱甲症的追踪观察 [J]. *医学动物防制* 2014, 30(9): 1046–7.

Epidemiological characteristics and pathogen spectrum changes of hand-foot-mouth disease in Anhui province from 2015 to 2022

Ma Wanwan¹, Gong Lei¹, Xiao Yongkang¹, Shi Yonglin¹, Ge Yinglu¹, Hou Sai¹, Sun Yong¹,

Chen Guoping¹, Sun Yuanfang¹, Wei Hongyuan¹, Nie Shuang¹, Sun Liang², Wu Jiabing¹

(¹Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601;

²Fuyang City Center for Disease Control and Prevention, Fuyang 236069)

Abstract Objective To analyze the epidemiological characteristics and pathogen spectrum of hand, foot, mouth

disease (HFMD) in Anhui province from 2015 to 2022 ,and to provide scientific evidence for prevention and control measures of HFMD. **Methods** The surveillance data of hand ,foot and mouth disease in Anhui province from 2015 to 2022 were analyzed by descriptive epidemiology. Real-time PCR was used to detect and classify HFMD samples. **Results** A total of 650 590 HFMD cases were reported in Anhui province from 2015 to 2022 ,including 1 406 severe cases and 17 deaths. The annual reported incidence was 131. 45/100 000. The epidemic features of “low incidence in odd years and high incidence in even years” were presented from 2015 to 2019. The incidence showed a continuous decline from 2020 to 2022. The monthly distribution showed the characteristics of bimodal epidemic ,and the main peak was not obvious in 2020. Hefei ,Fuyang ,Bozhou ,Chuzhou and Suzhou ranked the top five cities in terms of cumulative incidence. The age of onset was mainly distributed in children aged 5 years and below ,accounting for 89. 26% of the total cases. The male to female ratio was 1. 48 : 1. A total of 28 657 laboratory-confirmed cases had been reported from 2015 to 2022. EV71 cases accounted for 10. 57% ,Cox A16 cases accounted for 24. 90% ,and other enterovirus cases accounted for 64. 53% . The dominant pathogens showed dynamic changes in different years. Since 2018 ,the proportion of EV71 decreased significantly ,and the proportion of other enteroviruses gradually increased to become the dominant pathogens. Among other enteroviruses ,Cox A6 strain was dominant (80. 48%) . **Conclusion** This study suggests that the prevention and control of HFMD in Anhui province should be paid more attention from April to July and from October to December. The focus areas are the cities in northern Anhui and Hefei where the floating population is large. The focus of prevention and control is on children aged 5 years and below. Other enteroviruses have become the dominant pathogens of hand-foot-mouth disease in Anhui province ,Cox A6 strain is dominant.

Key words hand ,foot and mouth disease; epidemiology; etiology

(上接第 1762 页)

co-transfected with si-circ_WBSCR17 and inhibitor-NC) ,and si-circ_WBSCR17 + miR-30a-5p inhibitor group (30 mmol/L glucose + co-transfected with si-circ_WBSCR17 and miR-30a-5p inhibitor) ; RT-qPCR was performed to detect the expression of circ_WBSCR17 and miR-30a-5p in cells; CCK-8 assay was performed to detect cell proliferation; flow cytometry was performed to detect apoptosis; ELISA was performed to detect the expression levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) ,interleukin (IL) -6 and IL-8; Western blot was performed to detect the expression of JAK1 ,proliferating cell nuclear antigen (PCNA) ,Bax ,transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) ,fibronectin (FN) ,collagen IV ,and α -smooth muscle actin (α -SMA) ; distribution of WBSCR17 was detected by fluorescence in situ hybridization (FISH) ; dual-luciferase reporter gene experiment was performed to verify the relationship between circ_WBSCR17 and miR-30a-5p ,miR-30a-5p and JAK1 ,respectively. **Results** Compared with the NG group ,the HMCL cell proliferation ability of the HG group decreased ,the levels of TNF- α ,IL-6 and IL-8 ,the protein expressions of p-JAK1/JAK1 ,p-STAT1/STAT1 ,p-STAT3/STAT3 ,TGF- β 1 ,FN ,collagenIV and α -SMA ,and the apoptosis ability increased ($P < 0. 05$) ; compared with HG group and si-NC group ,the expression of miR-30a-5p ,OD₄₅₀ value and PCNA expression in HMCL cells of si-circ_WBSCR17 group increased ,the levels of TNF- α ,IL-6 and IL-8 ,the expressions of circ_WBSCR17 ,p-JAK1/JAK1 ,p-STAT1/STAT1 ,p-STAT3/STAT3 ,Bax ,TGF- β 1 ,FN ,collagenIV and α -SMA decreased ($P < 0. 05$) ; inhibition of miR-30a-5p attenuated the promoting effect of knockdown of circ_WBSCR17 on proliferation of HMCL cells ,and enhanced apoptosis ,cellular fibrosis and inflammatory responses; FISH experiment confirmed that WBSCR17 was mainly distributed in the cytoplasm; dual-luciferase reporter gene experiment confirmed that circ_WBSCR17 ,JAK1 and miR-30a-5p had a targeted regulatory relationship. **Conclusion** Knockdown of circ_WBSCR17 can reduce high glucose-induced fibrosis and inflammation in human mesangial cells by regulating the miR-30a-5p/JAK1 axis.

Key words circ_WBSCR17; miR-30a-5p; JAK1; human mesangial cells; fibrosis; inflammatory response