

DOI:10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205477

· 论 著 ·

EV71 型病毒疫苗接种后住院患儿手足口病流行病学特征及病原学变化

吉连福¹, 杨恩辉¹, 单鸣凤¹, 周 凯¹, 金 玉²
(南京医科大学附属儿童医院 1. 感染科; 2. 消化科, 江苏 南京 210008)

[摘 要] 目的 了解 EV71 型病毒疫苗接种对手足口病流行病学及病原学的影响, 为手足口病的防治工作提供科学依据。方法 收集 2014—2018 年某院手足口病住院患儿病例资料, 应用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计, 比较 EV71 型病毒疫苗接种前后(2014 年—2016 年 10 月 VS 2016 年 11 月—2018 年)住院患儿手足口病的流行病学特征及病原学变化。结果 共收治手足口病住院患儿 7 099 例, 其中普通型 6 339 例, 重症 1 570 例。与 EV71 型病毒疫苗接种前比较, 接种后手足口病住院患儿数减少, 重症病例所占比率下降, 差异有统计学意义($\chi^2 = 56.27, P < 0.001$)。男童患病率高于女童, 发病年龄仍然以 5 岁以下婴幼儿为主, 但每个年龄段重症病例均有下降; 全年发病呈现两个高峰, 分别在 5—7 月、9—11 月; 普通型病例以非 EV71/CoxA16 肠道病毒感染为主, 重症病例仍以 EV71 型病毒感染为主。结论 EV71 型病毒疫苗接种后手足口病优势病原体较前发生了明显变化, 且重症病例所占比率明显下降, EV71 型病毒疫苗值得推广应用。需进一步开展非 EV71/CoxA16 肠道病毒的分型检测, 为手足口病的防治提供更加有力的依据。

[关 键 词] 手足口病; EV71 型病毒疫苗; 肠道病毒 71 型; 非 EV71/CoxA16 肠道病毒

[中图分类号] R725.1

Epidemiological characteristics and change in pathogens of hand-foot-and-mouth disease in hospitalized children after EV71 vaccination

Ji Lian-fu¹, YANG En-hui¹, SHAN Ming-feng¹, ZHOU Kai¹, JIN Yu² (1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Digestive Diseases, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China)

[Abstract] Objective To understand the effect of EV71 vaccination on the epidemiology and pathogen of hand-foot-and-mouth disease (HFMD), and provide scientific basis for the prevention and treatment of HFMD. Methods Data of children with HFMD in a hospital from 2014 to 2018 were collected, SPSS 18.0 software was used to analyze the data, epidemiological characteristics and change in pathogens of HFMD in hospitalized children before and after EV71 vaccination were compared. Results A total of 7 099 children with HFMD were admitted in the hospital, including 6 339 cases of common type and 1 570 cases of severe type, compared with children before EV71 vaccination, the number of hospitalized children with HFMD after vaccination decreased, proportion of severe cases decreased ($\chi^2 = 56.27, P < 0.001$). Incidence of HFMD in boys was higher than girls, onset age was still dominated by infants under 5 years old, but the number of severe cases in each age group all decreased; there were two onset peaks in the whole year, which was May-July and September-November respectively; common cases were mainly EV71/CoxA16 infection, while severe cases were mainly EV71 infection. Conclusion The dominant pathogen of HFMD changes significantly after EV71 vaccination, and proportion of severe cases decrease significantly, EV71 vaccine is worth to be popularized and applied. In order to provide a more powerful basis for the prevention and treatment of HFMD, it is necessary to further develop the typing detection of non-EV71/CoxA16 enteroviruse.

[收稿日期] 2019-09-10
[基金项目] 国家自然科学基金(81672020);江苏省妇幼保健科研项目(F201712)
[作者简介] 吉连福(1989-),男(汉族),江苏省南京市人,医师,主要从事 EV71 病毒的增殖与免疫逃逸研究。
[通信作者] 单鸣凤 E-mail:1748270826@qq.com

[Key words] hand-foot-and-mouth disease (HFMD); EV71 vaccine; enterovirus 71; non-EV71/CoxA16 enterovirus

手足口病为儿科临床常见病,临床症状主要表现为手、足、臀部和口腔黏膜疱疹或斑丘疹,少数病例可出现脑炎、心肌炎、肺水肿、弛缓性麻痹等严重并发症而导致死亡^[1]。该病由多种肠道病毒感染引起,早期最主要的病原体为柯萨奇 A 组 16 型(Cox-A16)和肠道病毒 71 型(EV71)^[2],但在多种因素作用下,近几年流行优势株发生了变化^[3-4]。EV71 型病毒疫苗的成功研制使手足口病的防治工作迈出了重要的一步,该疫苗的广泛接种是否对手足口病的流行特征产生影响,目前报道较少。南京市从 2016 年 11 月开始接种 EV71 型病毒疫苗,南京医科大学附属儿童医院为南京市手足口病收治的定点医院。为掌握 EV71 型病毒疫苗接种后手足口病流行特征的变化,对该院手足口病住院患儿的病例资料和病原学结果进行统计和分析,为制定科学有效的防控策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 手足口病病例资料均来源于 2014—2018 年南京医科大学附属儿童医院手足口病住院患儿的病历管理系统。本研究患儿家属或监护人均知情同意,且获得该院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 通过查阅该院住院患儿的病历管理系统,收集手足口病患儿的发病时间、年龄、性别、病原学检测结果、是否为重症病例、是否接种 EV71 型病毒疫苗及疫苗接种时间等资料,南京地区于 2016 年 11 月开始接种 EV71 型病毒疫苗,因此以 2017 年开始作为疫苗接种的分界点进行分组,比较疫苗接种前后手足口病流行病学及病原学的变化。

1.2.2 诊断标准 普通型病例和重症病例的临床诊断、实验室诊断按照国家卫生健康委员会《手足口病诊疗指南(2018 年版)》中的诊断标准进行^[1]。

1.2.3 标本采集与检测 由医院专职培训的医护人员对第一天入院的患儿进行咽拭子及外周血采集。采用湖南圣湘生物科技有限公司的肠道病毒 71 型核酸检测试剂盒、柯萨奇 A 组 16 型核酸检测试剂盒和 EV 通用核酸检测试剂盒及荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司,ABI7500 型)对咽拭子进行检测。

1.3 统计方法 应用 SPSS 18.0 软件对数据进行处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 2014—2018 年每年收治手足口病住院患儿分别为 2 135、1 718、1 540、1 216、1 300 例,共计 7 909 例。535 例患儿接种 EV71 型病毒疫苗,其中男性 302 例,女性 233 例,男女性别比为 1.30 : 1;年龄 1~2 岁,平均年龄(1.05 ± 0.51)岁;2014—2015 年无患儿接种,2016 年有 2 例(0.13%)接种,2017、2018 年分别有 220 例(18.09%)、313 例(24.08%)接种。接种疫苗后的 2017、2018 年手足口病住院患儿数较前减少,见图 1。

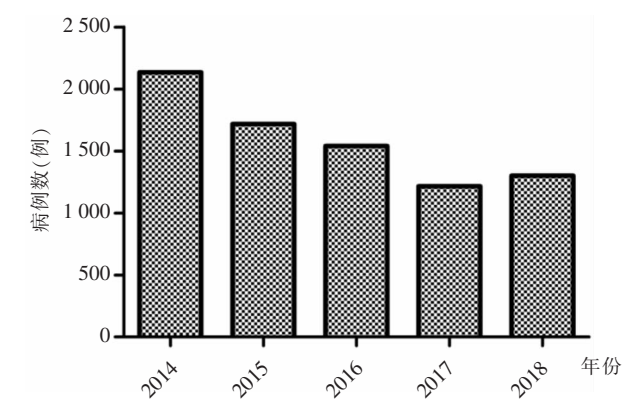


图 1 2014—2018 年手足口病住院患儿病例数条形图
Figure 1 Bar chart of hospitalized children with HFMD, 2014 - 2018

2.2 性别及年龄分布 7 909 例手足口病住院患儿中,男性占 60.42%,女性占 39.58%,男女性别比为 1.53 : 1。其中 EV71 型病毒疫苗接种前男女性别比为 1.40 : 1;接种后为 1.85 : 1。接种后男性比例高于女性,差异有统计学意义($\chi^2 = 31.02, P < 0.001$)。重症病例 1 570 例,男性占 63.95%,女性占 36.05%,男女性别比为 1.77 : 1;其中男女性别比接种前为 1.81 : 1,接种后为 1.65 : 1,接种疫苗前后男女性别构成比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.54, P = 0.462$)。见表 1。患儿年龄为 2 个月~13 岁,<3 岁的患儿 5 594 例(70.73%),<5 岁的患儿

7 455 例(94. 26%) ; 患儿数居前三位的年龄组依次是 1~岁组(3 340 例)、2~岁组(1 954 例)、3~岁组(1 338 例)。见图 2。EV71 型病毒疫苗接种前后

手足口病住院患儿的年龄分布构成比较, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 279. 50, P < 0. 001$)。见表 2。

表 1 EV71 型病毒疫苗接种前后手足口病住院患儿性别分布

Table 1 Gender distribution of hospitalized children with HFMD before and after EV71 vaccination

分组	所有病例			重症病例		
	男性	女性	合计	男性	女性	合计
疫苗接种前	3 146	2 247	5 393	786	434	1 220
疫苗接种后	1 633	883	2 516	218	132	350
合计	4 779	3 130	7 909	1 004	566	1 570

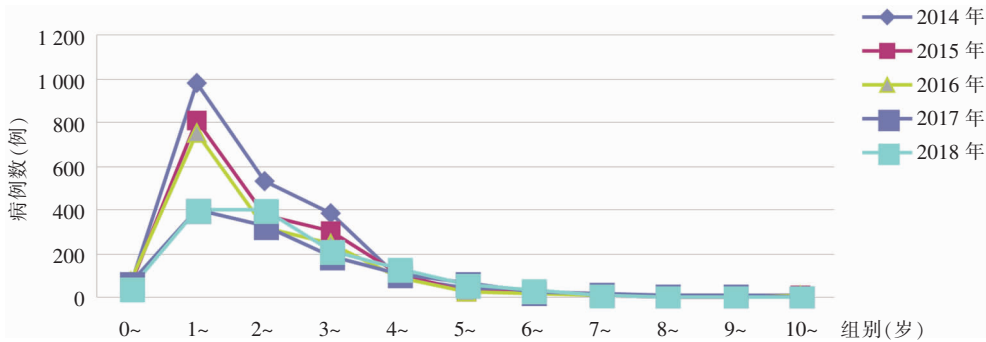


图 2 2014—2018 年手足口病住院患儿年龄分布图

Figure 2 Age distribution of hospitalized children with HFMD, 2014 - 2018

表 2 EV71 型病毒疫苗接种前后手足口病住院患儿年龄分布

Table 2 Age distribution of hospitalized children with HFMD before and after EV71 vaccination

年龄(岁)	疫苗接种前		疫苗接种后	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
0~	196	3. 63	104	4. 13
1~	2 538	47. 06	802	31. 88
2~	1 223	22. 68	731	29. 05
3~	938	17. 39	400	15. 90
4~	284	5. 27	239	9. 50
5~	84	1. 56	123	4. 89
6~	60	1. 11	62	2. 46
7~	19	0. 35	24	0. 95
8~	16	0. 30	9	0. 36
9~	13	0. 24	12	0. 48
≥10	22	0. 41	10	0. 40
合计	5 393	100. 00	2 516	100. 00

2. 3 时间分布 2014—2018 年手足口病在全年各月均有住院患儿, 表现为两个高峰, 两个低谷, 2 月

份发病数位于全年最低水平(208 例, 2. 63%) ; 自 3 月份开始发病例数逐渐增多, 5—7 月份形成全年主高峰(3 479 例, 43. 99%) ; 8 月份出现明显下降, 9—11 月份为次高峰, 见图 3。EV71 型病毒疫苗接种前后手足口病住院患儿时间分布构成比较, 差异具有统计学意义($\chi^2 = 176. 60, P < 0. 001$)。见表 3。

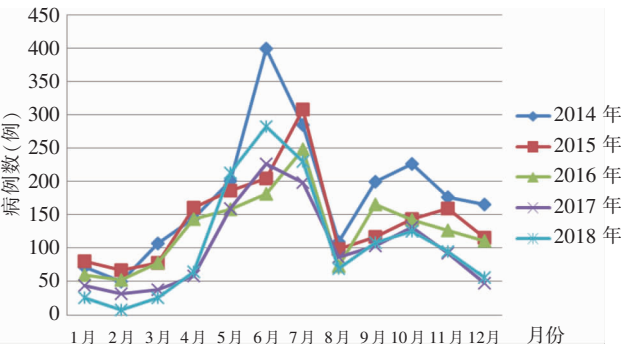


图 3 2014—2018 年手足口病住院患儿发病时间分布图

Figure 3 Onset time distribution of hospitalized children with HFMD, 2014 - 2018

表 3 EV71 型病毒疫苗接种前后手足口病住院患儿发病时间分布

Table 3 Onset time distribution of hospitalized children with HFMD before and after EV71 vaccination

月份	疫苗接种前		疫苗接种后	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
1 月	212	3.93	69	2.74
2 月	169	3.13	39	1.55
3 月	263	4.88	64	2.54
4 月	450	8.34	123	4.89
5 月	545	10.11	372	14.79
6 月	785	14.56	508	20.19
7 月	841	15.59	428	17.01
8 月	281	5.21	155	6.16
9 月	482	8.94	211	8.39
10 月	511	9.47	257	10.22
11 月	462	8.57	187	7.43
12 月	392	7.27	103	4.09
合计	5 393	100.00	2 516	100.00

2.4 重症病例变化情况 7 909 例手足口病住院患儿中,普通型 6 339 例(80.15%),重症 1 570 例

表 5 EV71 型病毒疫苗接种前后不同年龄手足口病住院患儿重症病例所占比率比较

Table 5 Comparison of proportion of hospitalized children with severe HFMD at different ages before and after EV71 vaccination

年龄(岁)	疫苗接种前			疫苗接种后			χ^2	<i>P</i>
	普通型(例)	重症(例)	比率(%)	普通型(例)	重症(例)	比率(%)		
0~	176	20	10.20	96	8	7.69	0.42	0.515
1~	1 993	545	21.47	703	99	12.34	23.03	<0.001
2~	918	305	24.94	639	92	12.59	29.39	<0.001
3~	688	250	26.65	324	76	19.00	5.56	0.018
4~	209	75	26.41	186	53	22.18	0.77	0.382
5~	73	11	13.10	111	12	9.76	0.45	0.503
6~	53	7	11.67	57	5	8.06	0.60	0.440
7~	17	2	10.53	22	2	8.33	0.05	0.823
8~	14	2	12.50	8	1	11.11	0.01	0.927
9~	12	1	7.69	11	1	8.33	0.00	0.957
≥10	20	2	9.09	9	1	10.00	0.01	0.941
合计	4 173	1 220	22.62	2 166	350	13.91	56.27	<0.001

2.5 病原学检测结果 所有手足口病住院患儿均进行了病原学检测,共采集 7 909 份咽拭子标本,6 339 份来自普通病例,1 570 份来自重症病例。普通病例标本中,阳性 4 791 份,阳性率为 75.58%,其

(19.85%)。2014—2018 年,每年重症病例所占比率分别为 25.15%、20.20%、21.82%、17.35%、10.69%,呈逐年下降的趋势,在 EV71 型病毒疫苗接种后下降尤为明显,差异有统计学意义($\chi^2 = 56.27, P < 0.001$)。见表 4、5。重症病例均以 5 岁以下婴幼儿为主,其中 1~3 岁组的重症病例发生率最高。其中疫苗接种后在每个年龄段重症病例均有下降趋势,1、2、3 岁组患儿重症病例发生率,疫苗接种前后差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其余年龄组差异均无统计学意义。见表 5。

表 4 2014—2018 年手足口病住院患儿重症病例所占比率
Table 4 Proportion of hospitalized children with severe HFMD, 2014 - 2018

年 份	例数	重症例数	比率(%)
2014	2 135	537	25.15
2015	1 718	347	20.20
2016	1 540	336	21.82
2017	1 216	211	17.35
2018	1 300	139	10.69
合计	7 909	1 570	19.85

中 CoxA16、EV71、其他肠道病毒分别占阳性样本的 17.01%、26.30% 和 56.69%。在普通型病例中疫苗接种后 EV71 病毒和 CoxA16 病毒的阳性检出率较前下降,优势病原体为非 EV71/CoxA16 肠道

病毒。见表 6。重症病例标本中,阳性 1 134 份,阳性率为 72. 23%,其中 CoxA16、EV71、其他肠道病毒分别占阳性标本的 8. 82%、81. 04%和 10. 14%。

重症病例中,接种疫苗前后均以 EV71 病毒感染为主,CoxA16 病毒所占比例有所下降。见表 7。

表 6 EV71 型病毒疫苗接种前后普通型手足口病患儿童病原学检测结果

Table 6 Pathogenic detection results of children with common HFMD before and after EV71 vaccination

组别	标本数	阳性份数	阳性率(%)	CoxA16		EV71		其他肠道病毒	
				阳性份数	检出率(%)	阳性份数	检出率(%)	阳性份数	检出率(%)
疫苗接种前	4 173	3 103	74. 36	721	23. 24	1 087	35. 03	1 295	41. 73
2014 年	1 598	1 136	71. 09	454	39. 96	327	28. 79	355	31. 25
2015 年	1 372	1 057	77. 04	175	16. 56	361	34. 15	521	49. 29
2016 年	1 203	910	75. 64	92	10. 11	399	43. 85	419	46. 04
疫苗接种后	2 166	1 688	77. 93	94	5. 57	173	10. 25	1 421	84. 18
2017 年	1 005	736	73. 23	65	8. 83	106	14. 40	565	76. 77
2018 年	1 161	952	82. 00	29	3. 05	67	7. 04	856	89. 91
合计	6 339	4 791	75. 58	815	17. 01	1 260	26. 30	2 716	56. 69

表 7 EV71 型病毒疫苗接种前后重症手足口病患儿童病原学检测结果

Table 7 Pathogenic detection results of children with severe HFMD before and after EV71 vaccination

组别	标本数	阳性份数	阳性率(%)	CoxA16		EV71		其他肠道病毒	
				阳性份数	检出率(%)	阳性份数	检出率(%)	阳性份数	检出率(%)
疫苗接种前	1 220	888	72. 79	93	10. 47	714	80. 41	81	9. 12
2014 年	537	399	74. 30	75	18. 80	282	70. 68	42	10. 52
2015 年	347	247	71. 18	6	2. 43	227	91. 90	14	5. 67
2016 年	336	242	72. 02	12	4. 96	205	84. 71	25	10. 33
疫苗接种后	350	246	70. 29	7	2. 85	205	83. 33	34	13. 82
2017 年	211	148	70. 14	4	2. 70	121	81. 76	23	15. 54
2018 年	139	98	70. 50	3	3. 06	84	85. 71	11	11. 23
合计	1 570	1 134	72. 23	100	8. 82	919	81. 04	115	10. 14

3 讨论

EV71 病毒疫苗作为中国自主研发且全球最先上市使用的新疫苗,是目前唯一可以有效预防 EV71 型手足口病的疫苗^[5-7]。主要适用于年龄为 6 个月~5 岁,基础免疫程序为 2 剂次,中间间隔 1 个月。2016 年上半年开始在全国上市,2016 年 11 月南京市大多数社区接种点均可接种 EV71 型病毒疫苗,距今已使用两年多。随着人们对 EV71 型病毒疫苗认识的提高,接种该疫苗的儿童越来越多,势必对南京市手足口病流行特征及病原构成产生影响。

本研究结果显示,疫苗接种后手足口病住院患儿仍然是以 5 岁以下婴幼儿为主,占总发病数的 94. 26%,其中 1~3 岁组所占比例最高,但总的住院

病例数较前减少,尤其以 1~组病例数减少最为突出。与接种疫苗前比较,疫苗接种后手足口病住院患儿年龄分布构成比较,差异具有统计学意义。小年龄组患儿明显减少,可能与接种疫苗的患儿年龄基本均为 1~2 岁有关,从而导致年龄分布构成差异,也提示疫苗显现出了明显的保护作用。接种疫苗后男童患手足口病病例数较女童更多,与其他研究^[8-9]结果一致,可能跟男童更活泼好动,个人卫生习惯、卫生观念没有女童好,在公共场所活动的时间更长有关,也可能与样本量小有关,有待进一步研究。重症病例中未出现性别差异。

手足口病全年均有发病,有明显的、典型的季节性高峰特征,总体上呈双峰分布,发病主高峰在 5—7 月(春夏季),次高峰出现在 9—11 月(秋季)^[10-12]。本研究结果与此相符。此种双峰模式多见于南方地

区,与北方一些地区以单峰模式多见不同^[13-14],可能是南方潮湿、温热的气候适宜肠道病毒的生长繁殖^[15]。8 月份发病率出现明显下降,此时正值暑假期间,提示学校儿童聚集是手足口病暴发的一大危险因素。本研究发现,接种疫苗后这种双峰模式并未改变,提示肠道病毒感染均受气候的影响,疫苗的接种并不能改变此现象。但疫苗接种前后手足口病住院患儿时间分布构成差异具有统计学意义,接种疫苗后 1—4 月份的病例数构成较接种疫苗前下降,5—6 月份的病例数构成较接种疫苗前明显升高,可能与疫苗接种后,流行菌株发生变化,且相关流行菌株更适宜 5—6 月份的气候有关。

重症病例在 1~3 岁年龄段为发病高峰,与张钟等^[10]研究报道一致。原因可能与此类人群的免疫力水平有关,低龄儿童免疫系统尚未成熟,抵抗力较弱,随着年龄的增大,免疫系统逐渐成熟,抵抗力增强,发生感染的可能性下降。EV71 疫苗接种后,重症病例数明显减少,尤其在小年龄组儿童中重症所占比例降低,与接种疫苗前比较差异有统计学意义,显示了疫苗在预防重症病例中的重要作用。但 1~3 岁组儿童在重症病例中仍占很大的比例,提示小年龄组儿童仍然是手足口病防控的重点人群。

手足口病在不同年份主要流行的病毒株并不相同^[16-17]。本研究显示,接种疫苗前普通型病例 2014 年优势病原体为 CoxA16,其次为非 EV71/CoxA16 肠道病毒;2015 年优势病原体为非 EV71/CoxA16 肠道病毒,其次为 EV71。2016 年优势病原体为非 EV71/CoxA16 肠道病毒和 EV71。接种疫苗后优势病原体是非 EV71/CoxA16 肠道病毒,EV71 病毒的构成比有所下降,与马艳等^[18]报道结果一致,EV71 病毒疫苗接种是其下降的主要原因之一。重症病例的病原构成仍以 EV71 病毒为主,接种疫苗前后无差异,提示 EV71 病毒仍是引起脑炎的主要病原体,预防 EV71 病毒感染仍是防控的重点。

本研究显示,住院患儿中疫苗接种比率最高时仅达 24.08%,但其预防效果显著,提示疫苗接种不但产生个人免疫,还会产生群体免疫。通过接种疫苗获得个人免疫后,就能形成免疫屏障,阻断病原体在群体中的传播。接种 EV71 型病毒疫苗可预防 90%以上由 EV71 引起的手足口病,对重症手足口病的保护率可达 80%左右^[19]。因此,EV71 病毒疫苗的接种对儿童可起到重要的保护作用。近两年虽然手足口病的病例数有所下降,但总体下降幅度不大,考虑与该疫苗仅对 EV71 感染有保护作用,对

CoxA16 和非 EV71/CoxA16 肠道病毒感染的手足口病无保护效力^[1,20]。因此,需要对非 EV71/CoxA16 肠道病毒加强监测,同时积极研发广泛保护的多价手足口病疫苗。

综上所述,EV71 病毒疫苗接种后,由 EV71 感染引起手足口病的比例明显下降,但 EV71 仍是重症手足口病患儿的主要病原体。因此,应继续加大推广接种 EV71 病毒疫苗,降低手足口病重症病例的发生率和病死率。另一方面,非 EV71/CoxA16 肠道病毒感染增加,需要引起重视,应加强对其他肠道病毒的监测及疫苗的研发工作。本研究的不足之处是未及时对非 EV71/CoxA16 肠道病毒进一步进行分型检测,有待下一步开展,争取做到及时了解手足口病病原的变化,提早预防。

[参 考 文 献]

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南 (2018 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(3): 161 - 166.
- [2] Zhuang ZC, Kou ZQ, Bai YJ, et al. Epidemiological research on hand, foot, and mouth disease in mainland China[J]. Viruses, 2015, 7(12): 6400 - 6411.
- [3] Zeng HR, Lu J, Yang F, et al. The increasing epidemic of hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus-A6, Guangdong, China, 2017[J]. J Infect, 2018, 76(2): 220 - 223.
- [4] Lim H, In HJ, Lee JA, et al. The immunogenicity and protection effect of an inactivated coxsackievirus A6, A10, and A16 vaccine against hand, foot, and mouth disease[J]. Vaccine, 2018, 36(24): 3445 - 3452.
- [5] 中国生物工程杂志编辑部. 我国自主研发的肠道病毒 EV71 型灭活疫苗获批上市[J]. 中国生物工程杂志, 2015, 35(12): 116.
- [6] Zhu FC, Xu WB, Xia JL, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an Enterovirus 71 vaccine in China[J]. N Engl J Med, 2014, 370(9): 818 - 828.
- [7] Li RC, Liu LD, Mo ZJ, et al. An inactivated Enterovirus 71 vaccine in healthy children[J]. N Engl J Med, 2014, 370(9): 829 - 837.
- [8] 何媛莲. 江西省湖口县 2012~2017 年手足口病流行病学特征分析[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(2): 39 - 41.
- [9] 唐舜琴, 陈清. 2008—2015 年广州市番禺区手足口病流行特征[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(2): 256 - 259, 268.
- [10] 张钟, 嵇红, 洪镭, 等. 2011—2015 年南京市手足口病流行特征及病原学监测分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(7): 1153 - 1156, 1170.
- [11] 丰罗菊, 何伊莎, 洪镭, 等. 2008—2013 年南京市手足口病流行病学分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(22): 4043 - 4046.

[12] 朱正平,洪镭,李晨,等.南京市 2009 年手足口病流行病学分析[J]. 现代预防医学,2012,39(5):1075-1077.

[13] 翁建娥. 2015—2017 年曲阜市手足口病监测结果分析[J]. 中国卫生产业,2019,16(2):156-157.

[14] 黄艳红,孔庆征,刘潇潇,等. 2013—2018 年北京市西城区手足口病时空聚集性分析[J]. 公共卫生与预防医学,2019,30(3):30-34.

[15] Li T, Yang Z, Di B, et al. Hand-foot-and-mouth disease and weather factors in Guangzhou, southern China[J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(8): 1741-1750.

[16] 郑雯菱,黄信有,陈燕萍. 南平市 2012—2017 年手足口病流行病学和病原学分析[J]. 海峡预防医学杂志,2019,25(1):39-40,92.

[17] 陈琦,吴杨,胡红灿,等. 2018 年湖北省基层手足口病报告数据质量分析[J]. 现代预防医学,2019,46(15):2767-2770.

[18] 马艳,张静蕾,易春霞,等. 2014—2018 年乌鲁木齐市沙依巴克区手足口病疫情分析[J]. 全科口腔医学杂志(电子版),2019,6(21):160,162.

[19] Hong P, Liu CC, Chow YH, et al. Review of enterovirus 71

vaccines[J]. Infect Dis, 2015, 60(5): 797-803.

[20] Mao Q, Wang Y, Shao J, et al. The compatibility of inactivated-enterovirus 71 vaccination with Coxsackievirus A16 and Poliovirus immunizations in humans and animals[J]. Hum Vaccin Immunother, 2015, 11(11): 2723-2733.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:吉连福,杨恩辉,单鸣凤,等. EV71 型病毒疫苗接种后住院患儿手足口病流行病学特征及病原学变化[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(6):546-552. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205477.

Cite this article as: JI Lian-fu, YANG En-hui, SHAN Ming-feng, et al. Epidemiological characteristics and change in pathogens of hand-foot-and-mouth disease in hospitalized children after EV71 vaccination [J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(6): 546-552. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205477.