

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222709

· 论 著 ·

EV-71 型疫苗接种前后济宁市手足口病发病和病原学变化研究

颜丙新¹, 颜丙芳², 王体辉³, 田晓媛¹, 马利君¹, 张国清⁴, 骆兰荣¹, 姜文国³, 孙喜红³

(1. 济宁市疾病预防控制中心地方病防制科, 山东 济宁 272000; 2. 泗水县中医院口腔科, 山东 泗水 273200; 3. 济宁市疾病预防控制中心传染病防制科, 山东 济宁 272000; 4. 济宁市疾病预防控制中心免疫规划科, 山东 济宁 272000)

[摘要] 目的 了解济宁市 2012—2021 年肠道病毒 71 型(EV-71 型)疫苗接种前后济宁市手足口病发病和病原学变化情况。方法 采用描述性流行病学方法对济宁市手足口病发病和病原学情况进行分析, 比较 EV-71 型疫苗接种前后手足口病发病和病原学变化。结果 2012—2021 年济宁市 6 月龄~5 岁儿童中, 手足口病发病率为 658.93/10 万, 其中, 2018 年发病率最高(1 094.63/10 万), 2021 年发病率最低(247.23/10 万)。实验室诊断病例中, EV-71 型占 27.89%, 柯萨奇病毒 A16 型(CV-A16)占 34.59%, 非 EV-71 非 CV-A16 型占 37.52%。6 月龄~5 岁儿童中, EV-71 型估算发病率为 131.04/10 万, 2017 年估算发病率最高(322.13/10 万), 2021 年最低(7.71/10 万)。重症病例以 EV-71 型为主, 占 76.25%。2016—2021 年济宁市 EV-71 疫苗平均估算接种率为 7.98%。EV-71 型疫苗接种后手足口病 EV-71 型占比低于接种前, 下降 4.80%。优势毒株为 EV-71 型的年份是 2013 年和 2017 年, 2018 年起 EV-71 型占比开始降低, 2021 年最低(5.16%)。结论 济宁市 EV-71 型疫苗接种率比较低。接种 EV-71 型疫苗后, EV-71 型估算发病率虽在 2017 年达到高峰, 但之后呈下降趋势, 毒株以 CV-A16 型和非 EV-71 非 CV-A16 型居多, 应进一步开展非 EV-71 非 CV-A16 分型, 研发多价手足口病疫苗。

[关键词] 手足口病; EV-71 型疫苗; 发病数; 发病率; 病原学

[中图分类号] R181.3⁺2 R725.1

Changes in occurrence and etiology of hand-foot-and-mouth disease in Jining City before and after EV-71 vaccination

YAN Bing-xin¹, YAN Bing-fang², WANG Ti-hui³, TIAN Xiao-yuan¹, MA Li-jun¹, ZHANG Guo-qing⁴, LUO Lan-rong¹, JIANG Wen-guo³, SUN Xi-hong³ (1. Department of Epidemic Disease Prevention and Control, Jining Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jining 272000, China; 2. Department of Stomatology, Sishui County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Sishui 273200, China; 3. Department of Infectious Disease Prevention and Control, Jining Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jining 272000, China; 4. Department of Immunization Planning, Jining Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jining 272000, China)

[Abstract] **Objective** To understand the changes in occurrence and etiology of hand-foot-and-mouth disease (HFMD) before and after enterovirus 71 (EV-71) vaccination in Jining City from 2012 to 2021. **Methods** Occurrence and etiology of HFMD in Jining City were analyzed by descriptive epidemiological methods. Changes in incidence and pathogens of HFMD before and after EV-71 vaccination were compared. **Results** From 2012 to 2021, incidence of HFMD among children aged 6 months-5 years in Jining City was 658.93/100 000, the highest incidence

[收稿日期] 2022-03-31

[作者简介] 颜丙新(1976-), 男(汉族), 山东省泗水县人, 副主任医师, 主要从事疾病控制研究。

[通信作者] 姜文国 E-mail: 511650933@qq.com; 孙喜红 E-mail: 187288082@qq.com

was 1 094. 63/100 000 in 2018, and the lowest incidence was 247. 23/100 000 in 2021. In laboratory diagnosis cases, EV-71, coxsackievirus A16 (CV-A16), and non-EV-71 non-CV-A16 accounted for 27. 89%, 34. 59%, and 37. 52% respectively. Among children aged 6 months to 5 years, the estimated incidence of EV-71 was 131. 04/100 000, the highest estimated incidence was in 2017 (322. 13/100 000), and the lowest estimated incidence was in 2021 (7. 71/100 000). EV-71 was the main type of severe cases, accounting for 76. 25%. The estimated vaccination rate of EV-71 vaccine in Jining City from 2016 to 2021 was 7. 98% on average. After EV-71 vaccination, the proportion of EV-71 HFMD was lower than that before vaccination, with a decrease of 4. 80%. The dominant strain in 2013 and 2017 was EV-71, the proportion of EV-71 began to decrease in 2018, and the lowest was 5. 16% in 2021.

Conclusion Vaccination rate of EV-71 vaccine in Jining City is relatively low. After inoculation of EV-71 vaccine, the estimated incidence of EV-71 reached the peak in 2017, but then showed a downward trend. The majority of virus strains were CV-A16 and non-EV-71 non-CV-A16, it is necessary to further carry out typing of non-EV-71 non-CV-A16, and develop multivalent HFMD vaccine.

[**Key words**] hand-foot-and-mouth disease; EV-71 vaccine; number of cases; incidence; etiology

手足口病(hand-foot-and-mouth disease, HFMD)是由肠道病毒(enterovirus, EV)感染引起的一种儿童常见传染病,5岁以下儿童多发。主要致病血清型包括柯萨奇病毒(coxsackievirus, CV)A组4、5、6、7、9、10、16型和B组1、2、3、5型,埃可病毒(echovirus)的部分血清型和肠道病毒71型(enterovirus 71, EV-71型)等,其中以CV-A16型和EV-71型最为常见,重症及死亡病例多由EV-71型所致^[1]。2016年8月济宁市正式启动EV-71型疫苗接种工作,推荐6月龄~5岁儿童进行接种预防。研究分析EV-71型疫苗接种前后手足口病病原学变化特征,及早认识EV-71型疫苗接种后手足口病流行趋势,以期调整为调整手足口病防控措施和多价手足口病疫苗的研发提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2012—2021年济宁市手足口病及重症发病资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统,统计2012—2021年手足口病发病数和发病率;手足口病、重症病例、死亡病例病原学数据来源于济宁市手足口病监测数据。2016—2021年EV-71型疫苗接种资料来源于山东省免疫规划信息平台,统计2016—2021年的接种剂次数并估算接种率。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 手足口病诊断标准参照《手足口病诊疗指南》(2010版和2018版)^[1-2],以临床诊断结果为主,肠道病毒特异性核酸检查辅助诊断^[3]。

1.2.2 病原学监测 每月由市(县、区)疾病预防控制中心

制机构对辖区内报告的手足口病病例采集5份粪便标本(当月病例数少于5例时全部采集)并开展流行病学调查;所有重症及死亡病例由济宁市疾病预防控制中心即时流调、采样。用RT-PCR法进行肠道病毒检测,阳性再用EV-71和CV-A16引物进行分型^[4]。

1.2.3 EV-71型疫苗接种率估算方法 根据疫苗接种报表资料中的EV-71型疫苗接种剂次数,假设每名儿童平均接种2剂,将报告接种剂次数除以2,获得报告接种儿童数;然后用报告接种儿童数除以6月龄~5岁儿童应接种人口数,获得估算接种率^[5-6]。

1.2.4 EV-71型估算发病率 估算发病率^[5]=(某年6月龄~5岁儿童手足口发病数×该年EV-71型检出率)/某年6月龄~5岁儿童数×K, K=100 000/10万。

1.3 统计方法 应用Microsoft Excel 2007对数据进行整理,用描述性流行病学研究方法对济宁市2012—2021年手足口病发病数、发病率和病原学进行描述,比较EV-71型疫苗使用前后手足口病发病数、发病率和病原学变化特征。

2 结果

2.1 疫苗接种前后手足口病发病情况 2012—2021年济宁市报告6月龄~5岁儿童手足口病43 030例, EV-71型估算发病数8 557例。6月龄~5岁儿童手足口病发病率为658. 93/10万, 2018年发病率最高, 2021年发病率最低。EV-71型估算发病率为131. 04/10万, 2017年估算发病率最高,

2021 年最低。

2012—2016 年 EV-71 型估算年平均发病率为 109.71/10 万,2017—2021 年 EV-71 型估算年平均发病率为 150.84/10 万,发病率上升了 41.13/10 万,各年度 EV-71 型估算发病率差异有统计学意义

($\chi^2 = 5\ 192.77, P < 0.001$)。

2012—2016 年 EV-71 型检出率平均为 20.90%,2017—2021 年 EV-71 型检出率平均为 21.25%,检出率上升了 0.35%,各年度 EV-71 型检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 800.29, P < 0.001$)。见表 1、图 1。

表 1 2012—2021 年济宁市 EV-71 型疫苗接种前后 6 月龄~5 岁儿童手足口病发病情况

Table 1 Occurrence of HFMD among children aged 6 months-5 years in Jining City before and after EV-71 vaccination, 2012 - 2021

| 年份 | 手足口病 | | 采样数(例) | EV-71 型 检出数(例) | EV-71 型 检出率(%) | EV-71 型 | |
|------------|---------------|---------------|--------------|-------------------|-------------------|--------------|---------------|
| | 发病数(例) | 发病率(/10 万) | | | | 估算发病数(例) | 估算发病率(/10 万) |
| 接种前 | 20 486 | 651.72 | 2 924 | 611 | 20.90 | 3 449 | 109.71 |
| 2012 | 2 676 | 445.97 | 517 | 79 | 15.28 | 409 | 68.15 |
| 2013 | 2 459 | 402.60 | 572 | 265 | 46.33 | 1139 | 186.52 |
| 2014 | 5 738 | 894.90 | 693 | 99 | 14.29 | 820 | 127.84 |
| 2015 | 2 876 | 446.17 | 551 | 135 | 24.50 | 705 | 109.32 |
| 2016 | 6 737 | 1 041.66 | 591 | 33 | 5.58 | 376 | 58.16 |
| 接种后 | 22 544 | 665.62 | 2 810 | 597 | 21.25 | 5 108 | 150.84 |
| 2017 | 4 279 | 660.43 | 613 | 299 | 48.78 | 2087 | 322.13 |
| 2018 | 7 363 | 1 094.63 | 708 | 170 | 24.01 | 1 768 | 262.83 |
| 2019 | 6 993 | 973.41 | 621 | 100 | 16.10 | 1 126 | 156.75 |
| 2020 | 2 259 | 331.95 | 355 | 12 | 3.38 | 76 | 11.22 |
| 2021 | 1 650 | 247.23 | 513 | 16 | 3.12 | 51 | 7.71 |
| 合计 | 43 030 | 658.93 | 5 734 | 1 208 | 21.07 | 8 557 | 131.04 |

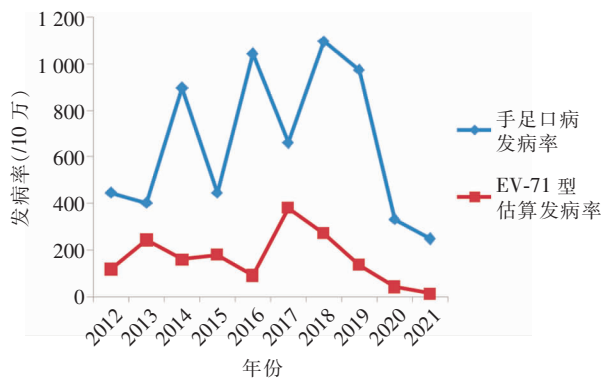


图 1 2012—2021 年济宁市 6 月龄~5 岁儿童手足口病发病率趋势

Figure 1 Incidence trend of HFMD among children aged 6 months-5 years in Jining City, 2012 - 2021

2021 年实验室诊断病例 4 331 例,其中 EV-71 型 1 208 例(占 27.89%),CV-A16 型 1 498 例(占 34.59%),非 EV-71 非 CV-A16 型 1 625 例(占 37.52%)。EV-71 型疫苗接种前手足口病 EV-71 型占比为 30.47%,接种后 EV-71 型占比为 25.67%,下降了 4.80%。优势毒株为 EV-71 型的年份是 2013 年和 2017 年;优势毒株为 CV-A16 型的年份是 2016、2018、2019 和 2020 年;优势毒株为非 EV-71 非 CV-A16 型的年份是 2012、2014、2015 和 2021 年。2017 年以前,EV-71 型大体隔年流行,2018 年以后 EV-71 型逐年下降。各年度不同毒株间病原学构成差异有统计学意义($\chi^2 = 1\ 664.85, P < 0.001$)。见表 2、图 2。

2.2 疫苗接种前后手足口病病原学情况 2012—

表 2 2012—2021 年济宁市 EV-71 型疫苗接种前后手足口病病原学结果

Table 2 Pathogenic detection results of HFMD in Jining City before and after EV-71 vaccination, 2012 - 2021

| 年份 | 实验室诊断 病例数 | EV-71 型 | | CV-16 型 | | 非 EV-71 非 CV-16 型 | |
|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|
| | | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) |
| 接种前 | 2 005 | 611 | 30.47 | 553 | 27.58 | 841 | 41.95 |
| 2012 | 298 | 79 | 26.51 | 105 | 35.23 | 114 | 38.26 |
| 2013 | 438 | 265 | 60.50 | 32 | 7.31 | 141 | 32.19 |
| 2014 | 556 | 99 | 17.81 | 189 | 33.99 | 268 | 48.20 |
| 2015 | 336 | 135 | 40.18 | 21 | 6.25 | 180 | 53.57 |
| 2016 | 377 | 33 | 8.75 | 206 | 54.64 | 138 | 36.61 |
| 接种后 | 2 326 | 597 | 25.67 | 945 | 40.63 | 784 | 33.70 |
| 2017 | 519 | 299 | 57.61 | 17 | 3.28 | 203 | 39.11 |
| 2018 | 684 | 170 | 24.85 | 291 | 42.55 | 223 | 32.60 |
| 2019 | 715 | 100 | 13.99 | 533 | 74.54 | 82 | 11.47 |
| 2020 | 98 | 12 | 12.24 | 65 | 66.33 | 21 | 21.43 |
| 2021 | 310 | 16 | 5.16 | 39 | 12.58 | 255 | 82.26 |
| 合计 | 4 331 | 1 208 | 27.89 | 1 498 | 34.59 | 1 625 | 37.52 |

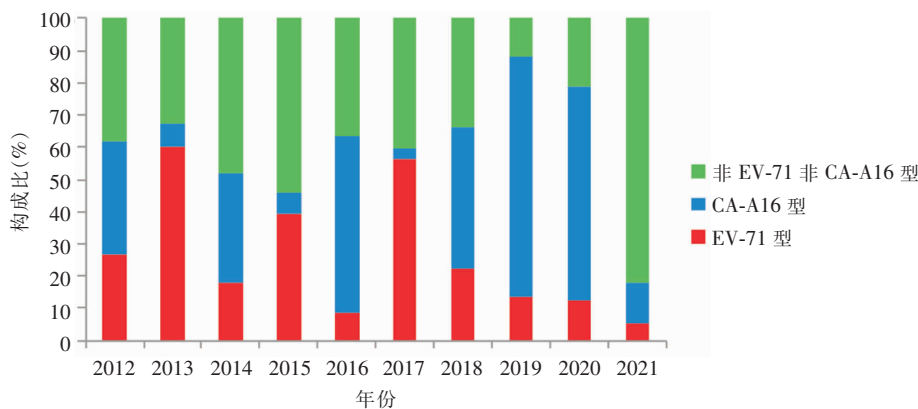


图 2 2012—2021 年济宁市手足口病病原学构成比

Figure 2 Constituent ratios of pathogens causing HFMD in Jining City, 2012 - 2021

2.3 手足口病重症病例病原学特征 2012—2021 年共报告重症病例 85 例(包括死亡病例 1 例),采集粪便标本 85 份,阳性 80 例, EV-71 型 61 份(其中 4 份为 EV-71 型和 CV-A16 型混合感染),占 76.25%,为手足口病重症主要病原菌。2018 年开始 EV-71

型占比逐年降低。见表 3。

2.4 EV-71 型疫苗接种情况 2016—2021 年济宁市累计接种 EV-71 型疫苗 643 736 剂次,平均估算接种率为 7.98%,2018 年估算接种率最高,2016 年估算接种率最低。见表 4。

表 3 2012—2021 年济宁市手足口病重症病例阳性粪便标本及检出病原菌情况

Table 3 Positive fecal specimens and pathogens detection results of severe cases of HFMD in Jining City, 2012 - 2021

| 年份 | 重症例数 | 阳性例数 | EV-71 型 | | CV-A16 型 | | 非 EV-71 非 CV-A16 型 | |
|------|------|------|---------|--------|----------|--------|--------------------|--------|
| | | | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) | 病例数 | 构成比(%) |
| 接种前 | 17 | 13 | 10 | 76.92 | 1 | 7.69 | 3 | 23.08 |
| 2012 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2013 | 6 | 6 | 6 | 100 | 1 | 16.67 | 0 | 0 |
| 2014 | 4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 100 |
| 2015 | 5 | 4 | 4 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2016 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 接种后 | 68 | 67 | 51 | 76.12 | 12 | 17.91 | 7 | 10.45 |
| 2017 | 20 | 20 | 19 | 95.00 | 0 | 0 | 1 | 5.00 |
| 2018 | 37 | 37 | 26 | 70.27 | 8 | 21.62 | 6 | 16.22 |
| 2019 | 11 | 10 | 6 | 60.00 | 4 | 40.00 | 0 | 0 |
| 2020 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2021 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 合计 | 85 | 80 | 61 | 76.25 | 13 | 16.25 | 10 | 12.50 |

注:EV-71 型和 CV-A16 型混合感染 2013 年 1 份、2018 年 3 份。

表 4 2016—2021 年济宁市 EV-71 型疫苗接种情况

Table 4 EV-71 vaccination in Jining City, 2016 - 2021

| 年份 | 接种剂次数(次) | 适龄儿童数(名) | 估算接种率(%) |
|------|----------|-----------|----------|
| 2016 | 8 370 | 646 740 | 0.65 |
| 2017 | 127 294 | 647 877 | 9.82 |
| 2018 | 149 503 | 672 640 | 11.11 |
| 2019 | 137 265 | 718 446 | 9.55 |
| 2020 | 112 175 | 680 598 | 8.24 |
| 2021 | 109 129 | 667 399 | 8.18 |
| 合计 | 643 736 | 4 033 700 | 7.98 |

3 讨论

济宁市 2016 年 8 月正式启动接种 EV-71 型疫苗。家长前期对疫苗认可度较低,4 个月仅接种 8 370 剂次,接种剂次较少,故本研究以 2012—2016 年为疫苗接种前期,2017—2021 年为疫苗接种后期进行统计分析。

济宁市自 2012 年起手足口病发病率逐渐升高,2018 年达到高峰,然后逐年降低。2020 年新型冠状病毒肺炎疫情以来,防控措施落实严格,群众养成良好卫生习惯,各种传染病大幅下降,2021 年手足口病发病率最低。接种 EV-71 型疫苗前,2013 年 EV-71 型估算发病率最高,2015 年次之,大体隔年流

行。接种 EV-71 型疫苗后,2017 年 EV-71 型估算发病率达到高峰,随着接种率的提高,EV-71 型估算发病率呈下降趋势,2021 年最低。接种 EV-71 型疫苗后,2017 年 EV-71 型估算发病率和 2018 年手足口病发病率不仅没有下降,反而升高,可能与 EV-71 型隔年流行和 EV-71 型疫苗接种率低有关。

手足口病不同年份流行的毒株不同^[6-7],各型别之间没有交叉免疫力^[1]。2012—2016 年手足口病优势毒株交替出现;2017—2021 年 EV-71 型占比逐渐降低,CV-A16 型和非 EV-71 非 CV-A16 型占比升高;2019 年和 2020 年 CV-A16 型占比超过 60%;2021 年非 EV-71 非 CV-A16 型占比超过 50%。研究^[8]表明,EV-71 型疫苗接种 2~3 年达到一定的疫苗覆盖率后才可能对手足口病的流行产生影响,因此 2018 年可能是一个转折年,后续应持续开展手足口病发病和病原学监测,密切关注手足口病发病和病原学变化。

接种 EV-71 型疫苗能预防手足口病 EV-71 型感染,降低重症和死亡风险^[9]。济宁市 EV-71 型疫苗接种率 2017 年上升较明显,2018 年最高,但整体接种率较低,仅高于部分地区^[5,10-12]。研究^[5,7]显示,EV-71 型病毒的基本再生数 $R_0 = 2.93$ (IQR: 2.64~3.26),理论上阻断人群传播所需接种率为 91% (85%~94%),济宁市 EV-71 型疫苗接种率远低于该数值,应加大疫苗宣传力度,争取获得更多儿

童家长认可。

综上所述,接种 EV-71 型疫苗后,济宁市 EV-71 型估算发病率呈下降趋势,优势毒株以 CV-A16 型和非 EV-71 非 CV-A16 型为主。目前尚没有针对手足口病的特异性抗病毒药物, EV-71 型疫苗仅对 EV-71 型手足口病有免疫力,对其他型别没有交叉免疫力。因此,针对 5 岁以下儿童的家长开展手足口病健康教育宣传^[13-16],增强防病意识,有助于提高 EV-71 型疫苗接种率^[17-18],降低手足口病重症和死亡风险。由于监测数据缺乏,本研究无法对非 EV-71 非 CV-A16 型肠道病毒进一步分型,建议卫生行政部门调整手足口病病原学监测内容,细化病毒分型检测,密切监测手足口病发病和病原学变化趋势^[19],为手足口病的防控和多价疫苗研究提供科学依据。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 关于印发手足口病诊疗指南(2018 年版)的通知: 国卫办医函〔2018〕327 号[EB/OL]. (2018-05-18)[2022-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3594q/201805/5db274d8697a41ea84e88eedd8bf8f63.shtml>.
Medical Administration of the National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on printing and distributing the diagnosis and treatment guide for hand, foot and mouth disease (2018 version): GWB YH [2018] No. 327 [EB/OL]. (2018-05-18)[2022-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3594q/201805/5db274d8697a41ea84e88eedd8bf8f63.shtml>.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 卫生部办公厅关于印发《手足口病诊疗指南(2010 年版)》的通知: 卫发明电〔2010〕38 号[EB/OL]. (2010-04-20)[2022-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593g/201306/6d935c0f43cd4a1fb46f8f71acf8e245.shtml>.
Medical Administration of the National Health Commission of the People's Republic of China. Notice of the general office of the Ministry of Health on printing and distributing *The guidelines for diagnosis and treatment of hand, foot and mouth disease (2010 version)*: WFMD [2010] No. 38[EB/OL]. (2010-04-20)[2022-01-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593g/201306/6d935c0f43cd4a1fb46f8f71acf8e245.shtml>.
- [3] 齐特, 黄郁晶, 吉耀华, 等. 2014—2018 年沈阳地区手足口病病原分布及流行特征[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(7): 648-652.
Qi T, Huang YJ, Ji YH, et al. Pathogenic distribution and

- epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease occurred in Shenyang during 2014-2018[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2020, 19(7): 648-652.
- [4] 中华人民共和国中央人民政府. 卫生部印发《手足口病预防控制指南(2009 版)》[EB/OL]. (2009-06-04)[2022-01-15]. http://www.gov.cn/gzdt/2009-06/04/content_1332078.htm.
The Central People's Government of the People's Republic of China. The ministry of Health issued *The guidelines for the prevention and control of hand, foot and mouth disease (2009 version)*[EB/OL]. (2009-06-04)[2022-01-15]. http://www.gov.cn/gzdt/2009-06/04/content_1332078.htm.
- [5] 杨芬, 梁文佳, 孙立梅, 等. 广东省 EV71 疫苗接种水平与手足口病流行分析[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(3): 351-354.
Yang F, Liang WJ, Sun LM, et al. Innoculation of enterovirus 71 vaccine and incidence of hand-foot-mouth disease in Guangdong Province[J]. Chinese Journal of Public Health, 2020, 36(3): 351-354.
- [6] 赖辉兵, 王娟, 陈秋玲, 等. 2015—2019 年云浮市手足口病流行病学与 EV71 灭活疫苗接种效果分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(12): 2268-2271, 2285.
Lai HB, Wang J, Chen QL, et al. Incidence of hand, foot and mouth disease and effect of enterovirus 71 vaccine vaccination in Yunfu City of Guangdong Province, 2015-2019[J]. Modern Preventive Medicine, 2021, 48(12): 2268-2271, 2285.
- [7] 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.
Ji LF, Yang EH, Shan MF, et al. Epidemiological characteristics and change in pathogens of hand-foot-and-mouth disease in hospitalized children after EV71 vaccination[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2020, 19(6): 546-552.
- [8] 黄娇. EV-A71 疫苗上市后对襄阳市城区手足口病流行影响研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2018.
Huang J. Effect of the enterovirus 71 vaccine introduction on hand, foot and mouth disease in the urban area of Xiangyang City[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2018.
- [9] 徐智寅, 汪曦, 张莉萍, 等. 2016—2018 年上海市闵行区手足口病 EV71 疫苗免疫接种的卫生经济学评价[J]. 上海预防医学, 2021, 33(5): 404-409.
Xu ZY, Wang X, Zhang LP, et al. Health and economic evaluation of enterovirus 71 vaccine immunization on HFMD in Minhang District of Shanghai from 2016 to 2018[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2021, 33(5): 404-409.
- [10] 李克伟, 朱鑫, 李双玲. 洛阳市接种 EV71 疫苗后手足口病发病观察[J]. 河南预防医学杂志, 2020, 31(1): 4-7, 15.
Li KW, Zhu X, Li SL. The observation of hand-foot-mouth disease after vaccination EV71 vaccine in Luoyang[J]. Henan Journal of Preventive Medicine, 2020, 31(1): 4-7, 15.
- [11] 伦琼琼, 刘渠, 刘凤仁, 等. 深圳市 3~7 岁健康儿童 EV71 疫

- 苗接种及免疫状况研究[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(1): 140-143.
- Lun QQ, Liu Q, Liu FR, et al. Study on EV71 vaccination and the immune status of healthy children aged 3-7 in Shenzhen[J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2019, 35(1): 140-143.
- [12] 盛晟, 张克兴, 黄彬隳. 无锡市新吴区接种 EV71 疫苗前后手足口病流行病学和病原学特征对照分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2021, 32(4): 80-83.
- Sheng S, Zhang KX, Huang BJ. Comparative analysis of epidemiological and etiological characteristics of hand-foot-mouth disease before and after EV71 vaccination in Xinwu District, Wuxi[J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2021, 32(4): 80-83.
- [13] 段蓉, 陈远方, 张成钢, 等. 上海市徐汇区儿童 EV71 疫苗接种情况及其影响因素分析[J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(4): 78-84.
- Duan R, Chen YF, Zhang CG, et al. EV71 vaccination its influencing factors among children in Xuhui District of Shanghai [J]. Academic Journal of Guangzhou Medical University, 2021, 49(4): 78-84.
- [14] 谢中勇, 宋足琼, 杨坤祥, 等. EV71 疫苗预防接种对惠州市手足口病的流行病学特征及病原学的影响[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(8): 667-670.
- Xie ZY, Song ZQ, Yang KX, et al. Epidemiological characteristics and pathogenic effects of EV71 vaccine vaccination on hand, foot and mouth disease in Huizhou City[J]. Chinese Preventive Medicine, 2019, 20(8): 667-670.
- [15] 王希峰, 朱大伟, 袁莎莎. EV71 疫苗对中国大陆地区儿童手足口病发病率影响间断时间序列分析[J]. 中国公共卫生, 2021, 37(9): 1418-1420.
- Wang XF, Zhu DW, Yuan SS. Impact of enterovirus 71 vaccine vaccination on incidence of hand, foot and mouth disease among children in China mainland; an interrupted time series analysis[J]. Chinese Journal of Public Health, 2021, 37(9): 1418-1420.
- [16] 孙丽萍, 周丹, 王彩霞, 等. 2013—2017 年某三级综合医院儿童法定传染病流行特征[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(2): 153-157.
- Sun LP, Zhou D, Wang CX, et al. Epidemic features of notifiable infectious diseases among children in a tertiary general hospital, 2013-2017[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2019, 18(2): 153-157.
- [17] 王祉蕴, 陈艳芳, 庞志明, 等. 广州市白云区 EV71 疫苗上市前后手足口病流行病学特征[J]. 中国热带医学, 2021, 21(2): 148-153, 165.
- Wang ZY, Chen YF, Pang ZM, et al. Epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease before and after the introduction of EV71 vaccine in Baiyun District, Guangzhou[J]. China Tropical Medicine, 2021, 21(2): 148-153, 165.
- [18] 鲁朝霞, 亓晓, 何涛, 等. 一起幼儿园手足口病暴发疫情调查[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(5): 483-487.
- Lu ZX, Qi X, He T, et al. An outbreak of hand-foot-and-mouth disease in a kindergarten[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2022, 21(5): 483-487.
- [19] 杨祥. 2019 年湖北、江苏 EV-A71 疫苗接种地区手足口病相关肠道病毒病原谱研究[D]. 武汉: 武汉生物制品研究所, 2021.
- Yang X. Pathogen spectrum research of enteroviruses associated with hand, foot and mouth disease in areas vaccinated with EV-A71 in Jiangsu, Hubei Province, 2019[D]. Wuhan: Wuhan Institute of Biological Products, 2021.

(本文编辑: 翟若南、左双燕)

本文引用格式: 颜丙新, 颜丙芳, 王体辉, 等. EV-71 型疫苗接种前后济宁市手足口病发病和病原学变化研究[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(10): 977-983. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222709.

Cite this article as: YAN Bing-xin, YAN Bing-fang, WANG Ti-hui, et al. Changes in occurrence and etiology of hand-foot-and-mouth disease in Jining City before and after EV-71 vaccination [J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(10): 977-983. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222709.