

· 临床论著 ·

深圳市手足口病 EV71 感染的相关因素分析

王艳荣 王险峰 陈丽云 张青堂 陈军

【摘要】 目的 总结本地区手足口病的流行病学和临床特征及相关治疗经验。**方法** 对本院 2009 年 1 月至 12 月住院治疗的 469 例手足口病患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 手足口病除 2 月份有零星发病外,全年均散在流行, EV71 感染与高热、高白细胞计数、血糖及胸片异常有关。普通患者给予抗病毒治疗,有重症倾向的患者给予静脉输注丙种球蛋白和甲基强的松龙治疗, 469 例患者均治愈出院,无死亡病例。**结论** 本地区手足口病流行趋势独特,早期诊断、分层治疗,可降低手足口病的死亡率。

【关键词】 手足口病;肠道病毒属;流行病学

Related factors of EV 7 1 infection of hand - foot - mouth disease in Shenzhen

WANG Yan-rong, WANG Xian-feng, CHEN Li-yun, ZHANG Qing-tang, CHEN Jun.
Department of Pediatrics, The Affiliated Shenzhen Third Hospital, Guangdong Medical College, Shenzhen 518020, China

Corresponding author: WANG Yan-rong, Email: 123rong@sohu.com

【Abstract】 Objective To summarize the epidemiology and clinical characteristics of hand, foot and mouth disease (HFMD) and the experience of treatment in Shenzhen. **Methods** Clinical data of 469 cases with HFMD in our hospital from January to December in 2009 were analyzed, retrospectively. **Results** There were sporadic cases with HFMD the whole year except in February. Enterovirus 71 (EV71) infection was associated with high fever, elevated leukocyte and abnormal blood sugar and chest X ray. Mild cases were treated with antiviral agents and severe cases with intravenous immunoglobulin (IVIG) and methylprednisolone. All 469 cases were cured and discharged and no death occurred. **Conclusions** Epidemiology of HFMD is special in Shenzhen. Early diagnosis and stratified therapy may reduce the mortality of HFMD.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease (HFMD); Enterovirus; Epidemiology

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒引起的常见出疹性传染病,多发生于5岁以下儿童。1969年美国首次确认手足口病的主要病原体为肠道病毒71型(enterovirus 71, EV71)^[1],1999年深圳市卫生防疫站也从手足口病患者中分离出EV71^[2]。目前已知EV71感染可以导致手足口病、无菌性脑膜炎、脑炎和脊髓灰质炎样麻痹性疾病等多种与神经系统相关的疾病^[3,4],可在托幼机构流行或暴发。自2008年3月份以来,广东省手足口病报告病例明显增多,部分地区呈高发态势且有重症病例死亡的报告。为了解本地区手足口病患者EV71流行趋势及临床特征,现对本院2009年1月至12月住院的469例手足口病例进行回顾性分析。

资料与方法

一、研究对象

2009年1至12月在本院住院治疗的手足口病患儿469例,所有病例均符合卫生部下发的《手足口病预防控制指南(2008年版)》临床诊断标准^[5],并经过医院专家组成员确认。

二、资料收集

所有病例均已按规定上报疫情,对469例在案病例进行回顾分析。均检查血、粪、尿常规、肝肾功能和胸片,采用RT-PCR方法进行大便EV71检测^[5],部分病例依据病情行血电解质、心肌酶谱、头颅CT平扫和心电图检查。

三、统计学处理

使用SPSS 13.0统计软件进行统计学分析。使用卡方检验比较EV71阳性病例和EV71阴性病例患者的临床特点,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、流行病学特征

1. 季节分布:本院2009年1月至12月病例数见图1,4、5月份为高发季节,分别占全年总病例数的20.5%和30.4%。

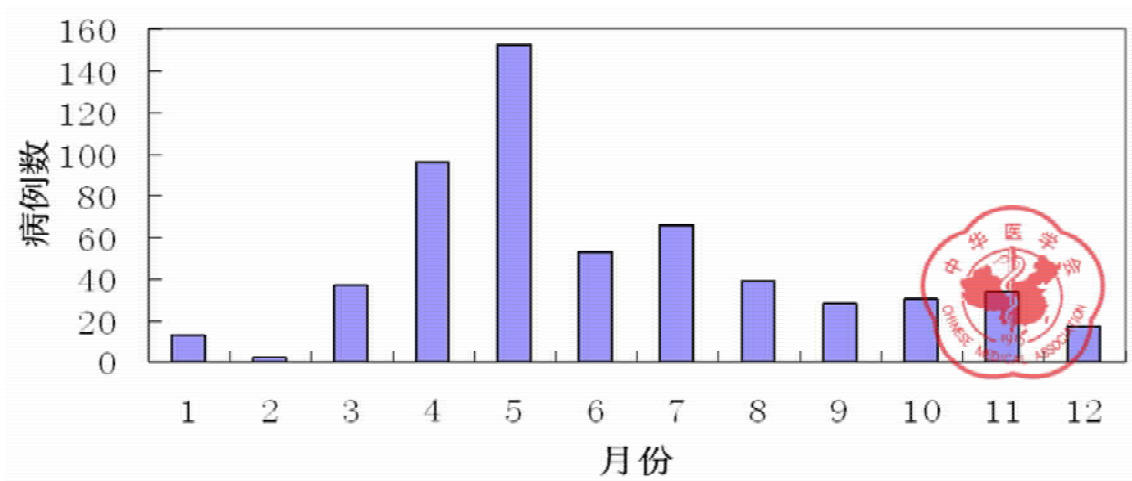


图1 2009年本院手足口病住院病例数

2. 性别及年龄分布:469例患者中,男性301例,女性168例,男女比为1.8:1;年龄4个月至54岁,其中 ≤ 1 岁者218例,1~3岁者203例, ≥ 3 岁者48例,3岁以下儿童共421例,占89.8%。

3. 地域分布:按照特区内(即福田、罗湖、南山、盐田区)和特区外(即宝安、龙岗区)分析,特区内118例(占25.2%),特区外351例(占74.8%)。按活动场所分,托幼机构发病310例(占66.1%);散发病例159例(占33.9%)。

二、临床特征

1. 皮疹:469例(100.0%)均有皮疹,疹型为丘疹、斑丘疹和疱疹,出现频率由高至低的部位依次为手掌、足掌、肛周、臀部、下肢膝盖,皮疹如米粒样或黄豆大小,呈半球形或椭圆形,周围有炎性红晕,皮疹长轴与皮纹走行一致,疱内液体较少,疱壁较厚,触之有坚实感,无触痛,不易破溃,多2~3天出齐,5~7天消退,不留色素沉着和疤痕;339例(72.3%)患儿出现口腔黏膜疱疹,多散在分布于颊黏膜、唇齿黏膜、软腭、舌缘等处,患儿疼痛明显,流涎、拒食。

2. 发热:310例(占66.1%)发热患儿中,低热36例,中度发热192例,高热82例,热程多3~5天,伴有哭吵、厌食、乏力,少数伴有流涕、咳嗽或腹痛、呕吐等症状。

3. 其他表现:神经系统受累者6例,主要表现为易惊或肢体抖动,步态不稳,烦躁或嗜睡;并发支气管炎或肺炎130例,血糖异常35例,心肌受损21例。

三、实验室检查

白细胞总数多轻度增高,中性粒细胞比例正常。取咽拭子、大便及疱疹液进行EV71特异性核酸检测,EV71阳性共57例(12.2%)。469例手足口病患者的临床资料见表1。单因素分析结果显示,发热程度及白细胞计数水平不同、血糖水平及胸片异常与否,其EV71感染率差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 EV71 阳性及阴性手足口病患者的临床特点比较(例)

组别	年龄 ^a			性别		体温 ^b			白细胞计数 ^c			心肌酶 ^d		血糖		胸片	
	1	2	3	男	女	1	2	3	1	2	3	正常	异常	正常	异常	正常	异常
EV71 阳性组	32	20	5	30	27	1	13	43	4	17	36	52	5	33	24	30	29
EV71 阴性组	186	183	43	172	140	35	179	39	17	367	28	396	16	7	401	306	101
P	0.224			0.728		0.000			0.000			0.094		0.000		0.000	

注:^a 年龄1,2,3 分别代表年龄 < 1, 1~3, ≥ 3 岁^b 体温1,2,3 分别表示体温 < 38, 38~39, ≥ 39℃;^c 白细胞计数1,2,3 分别表示白细胞计数 < 4.0, 4.0~15.0, ≥ 15.0 × 10⁹/L;^d 心肌酶代表 CK 或 CK-MB

四、分层治疗与预后

469 例手足口病患者中,381 例(81.2%)为普通病例,88 例(18.8%)为有重症倾向病例。普通病例常规抗感染及对症支持治疗(利巴韦林和痰热清静脉滴注,口腔及皮肤护理,必要时给予雾化吸入和头孢类抗菌药物静点),有重症倾向者在常规治疗基础上加用丙种球蛋白和甲基强的松龙静脉滴注,中枢神经受累者加用甘露醇。所有病例均治愈出院。

讨 论

手足口病是由小 RNA 病毒科肠道病毒属如 CoxA^[7] 或 EV71^[8] 引起的传染性疾病。既往绝大部分为轻型病例,因其具有自限性,预后良好,并未引起人们的关注。近年来,EV71 感染引起重症病例的比例增加,临床表现多样化,危及患儿生命^[9-10],因而早期识别 EV71 感染病例尤为关键。由于条件限制,目前我国大多数基层医院无法完成 EV71 的检测工作,因此,有必要探寻其他替代途径,以指导基层医务工作者甄别 EV71 疑似感染病例。本研究显示高热、高白细胞计数、血糖及胸片异常的患者,EV71 感染可能性大,而基层医院均可在疾病早期完成上述指标的检测。因此,在疾病早期进行必要的辅助检查,可初步筛选出需要住院或进一步密切观察的病例,以降低病死率。

本院为手足口病定点诊治医院之一,主要收治本地区及周边集镇患者。2009 年共接诊 1719 例患者,轻症患者居家隔离观察,适当抗感染治疗,普通病例和重症病例共 469 例住院观察治疗。从本次流行病学分析结果来看,我市手足口病流行趋势不同于既往报道^[11-12]。除 2 月份仅有零星发病外,全年均有散在流行,3 月份即出现第一次发病高峰,推测可能与本地区亚热带季风气候及农历春节过后、大量居民返城有关。男性易发,占 64.4%,与已有报道类似^[13-14]。3 岁以下儿童呈高发态势,有明显的托幼机构集体发病现象,且特区内发病明显低于特区外,说明年幼儿童免疫机能不健全,儿童之间相互接触易导致感染扩散;特区外人口居住密集,卫生条件相对落后,部分托幼机构尚无规范的晨检制度,活动场所及用具消毒不严格。了解本地区手足口病流行趋势,有助于临床医生鉴别其他出疹性疾病。

既往研究显示,静脉滴注丙种球蛋白可降低手足口病的病死率^[15],本组部分持续高热患者使用丙种球蛋白静点治疗后,体温多在 12~24 h 内降至正常,乏

力、纳差等症状亦在短时间内得到明显改善。尽管丙种球蛋白疗效确切,但因其价格昂贵,在发展中国家或地区不易推广,而甲基强的松龙更为经济而被基层单位广泛使用。本组普通病例仅予静点利巴韦林和痰热清,无死亡病例发生。

由于本组病例主要为住院患者且为回顾性分析,故可能存在病例选择偏倚及少部分临床资料误差。本组手足口病患者的临床表现以普通病例多见,表现为低热、中热病例较多,伴随症状较少,因而 EV71 总体检出率低。所有患者均治愈出院,无后遗症病例。笔者认为,提高对本病的认识,适时给予必要的辅助检查,早期识别 EV71 疑似病例,采用分层治疗,能有效预防危重病例发生,降低病死率。

参 考 文 献

- 1 Schmidt NJ, Lennette EH, Ho HH. An apparently new enterovirus isolated from patients with disease of the central nervous system. *J Infect Dis*, 1974, 129(3):304-309.
- 2 Li L, He Y, Yang H, et al. Genetic characteristics of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 circulating from 1999 to 2004 in Shenzhen, People's Republic of China. *J Clin Microbiol*, 2005, 43(8):3835-3839.
- 3 McMinn P, Stratov I, Nagarajan L, et al. Neurological manifestations of enterovirus 71 infection in children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Western Australia. *Clin Infect Dis*, 2001, 32(2):236-242.
- 4 Chang LY, Huang LM, Gau SS, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection. *N Engl J Med*, 2007, 356(12):1226-1234.
- 5 中华人民共和国卫生部. 2008年手足口病预防控制指南. *中华实验和临床感染病杂志*, 2008, 2(3):49-50.
- 6 王松, 许诚, 张红梅, 等. RT-PCR检测手足口病病原体 EV71. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2008, (4):282-285.
- 7 Osterback R, Vuorinen T, Linna M, et al. Coxsackievirus A6 and hand, foot, and mouth disease, Finland. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(9):1485-1488.
- 8 Chang LY. Enterovirus 71 in Taiwan. *Pediatr Neonatol*, 2008, 49(4):103-112.
- 9 徐志英, 朱庆玲, 肖琼, 等. EV71型重症手足口病8例死亡分析. *中国现代药物应用*, 2010, 4(12):172-173.
- 10 肖运迎, 朱香丽. 手足口病并发中枢神经系统损害168例临床分析. *中国小儿急救医学*, 2009, 16(6):573-574.
- 11 Ang LW, Koh BK, Chan KP, et al. Epidemiology and control of hand, foot and mouth disease in Singapore, 2001-2007. *Ann Acad Med Singapore*, 2009, 38(2):106-112.
- 12 Yang TT, Huang LM, Lu CY, et al. Clinical features and factors of unfavorable outcomes for non-polio enterovirus infection of the central nervous system in northern Taiwan, 1994-2003. *J Microbiol Immunol Infect*, 2005, 38(6):417-424.
- 13 冯铁柱, 岑枝梅. 手足口病603例临床分析. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2010, 4(1):56-59.
- 14 韦全剑, 马前坡, 武常峰, 等. 临泉县542例手足口病临床特征分析. *安徽医药*, 2009, 13(5):538-539.
- 15 Wang JN, Yao CT, Yeh CN, et al. Critical management in patients with severe enterovirus 71 infection. *Pediatr Int*, 2006, 48(3):250-256.

(收稿日期:2011-04-02)

(本文编辑:孙荣华)

王艳荣, 王险峰, 陈丽云, 等. 深圳市手足口病 EV71 感染的相关因素分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2011, 5(3):313-317.