

· 临床论著 ·

1381例手足口病患者的流行病学及临床特征分析

党双锁 邓慧玲 李亚萍 王文俊 贾晓黎 高宁 李梅 封婷

【摘要】 目的 分析西安市2011年1381例手足口病的流行病学特征及263例重型手足口病患儿的临床特点,为控制及有效治疗手足口病提供科学依据。**方法** 收集整理2011年西安市手足口病诊疗定点医院的病例资料,应用描述性方法进行流行病学分析;同时对263例重型手足口病患儿的一般资料、症状、体征、辅助检查以及转归进行回顾性分析。**结果** 1381例手足口病患儿中普通病例1088例(78.8%),重型病例为263例(19.0%),危重型病例为30例(2.2%),其中死亡3例(0.2%)。1381例手足口病患儿中男性860例,女性521例,男女比为1.65:1。2011年西安市全年各月均有病例报告,以5~6月份和8~11月份发病例数较多,占全年的69.6%。手足口病患儿年龄分布以小年龄组为主,5岁以下儿童占全部病例的96.7%。1381例病例标本,检出EV71阳性859例,占病例数的62.2%。263例重型病例主要以EV71感染为主,占76.8%。30例危重型病例EV71阳性占90.0%。死亡病例全部为EV71型。263例重型病例中,均伴有皮疹,反复易惊、频繁肢体抖动、嗜睡等早期脑炎表现,50例(19.0%)患儿出现惊厥、抽搐表现,243例(92.4%)患儿出现病理征阳性;256例(97.3%)患儿出现发热,其中139例(52.9%)患儿最高体温波动于38.1~39.0℃,83例(31.6%)最高体温大于39.0℃,168例(63.9%)患儿白细胞显著升高,138例(52.5%)患儿血糖显著升高,168例(63.9%)患儿合并呼吸道病毒感染,其中以流感病毒及合胞病毒感染为主。**结论** 西安市2011年手足口病疫情的发生有明显的性别、年龄、季节及地区等差异。反复易惊、频繁肢体抖动、嗜睡、高热、白细胞升高、血糖高及合并呼吸道病毒感染等临床特征是重型手足口病的警示信号,应该早期发现和干预。

【关键词】 手足口病; 流行特征; 临床特征; 肠道病毒71型

Analysis on clinical features of 1381 cases with hand-foot-mouth disease DANG Shuang-suo*, DENG Hui-ling, LI Ya-ping, WANG Wen-jun, JIA Xiao-li, GAO Ning, LI Mei, FENG Ting. *Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China
Corresponding author: DANG Shuang-suo, Email: dang212@126.com

【Abstract】 Objective To study the clinical features of children with hand-foot-mouth disease (HFMD) and investigate better approaches for HFMD prevention and treatment. **Methods** Clinical data of 1381 children with HFMD admitted to the Second Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University and Xi'an Children's Hospital from January to December 2011 were collected, retrospectively. Clinical data and laboratory data were summarized for 263 severe cases. **Results** HFMD cases were reported in each month, while the majority (69.6%) were reported from May to June and from August to November. 96.7% of the cases were less than 5 years old. More boys than girls were reported (male/female: 1.65/1). 62.2% of the cases were human enterovirus 71 (EV71) positive. Among the 1381 cases, 263 (19.0%) suffered severe HFMD, 30 (2.2%) suffered critical HFMD, and 3 (0.2%) died. The EV71 positive rates were 76.8%, 90.0% and 100%, respectively. All the 263 cases with severe HFMD presented rash and early symptoms of encephalitis such as frequent hyperarousal, limb tremor and somnolence. Of these patients, 50 (19.0%) presented convulsion and seizure, 243 (92.4%) patients presented pathologic reflexes, 256 (97.3%)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.04.007

基金项目: 2012西安交通大学第二附属医院基金 [No. RC (GG) 201207]

作者单位: 710004 西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科(党双锁、李亚萍、王文俊、贾晓黎、高宁、李梅、封婷); 西安交通大学医学院流行病与卫生统计学科(党双锁); 西安市儿童医院感染科(邓慧玲)

通讯作者: 党双锁, Email: dang212@126.com

patients presented fever, 139 (52.9%) had moderate temperature (38.1-39.0 °C), 83 (31.6%) patients had high temperature (> 39.0 °C), 168 (63.9%) patients had significant increased white blood cell (WBC) count, 138 (52.5%) patients had significant increased blood glucose level, and 168 (63.9%) patients were co-infected with respiratory virus such as influenza virus and syncytial virus. **Conclusions** The occurrence of HFMD was different among seasons, regions, sexes and ages in 2011 in Xi'an. Frequent hyperarousal, limb tremor, somnolence, high counts of WBC, high levels of blood glucose, and co-infection with respiratory tract viruses were the early signs of severe HFMD, and should be identified in time for early intervention.

【Key words】 Hand-foot-mouth disease (HFMD); Epidemiologic features; Clinical features; Enterovirus 71

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是多种肠道病毒引起的一种小儿常见传染病^[1]。近年来该病在国内外广泛流行蔓延,已成为严重威胁我国小儿健康的疾病之一。本文对西安市2011年1381例手足口病住院患儿的流行病学特征及263例重型手足口病患儿的临床特点进行统计分析,以了解流行现状,探讨流行规律及临床特征,为制定有效的防控策略及临床治疗提供依据。具体临床资料分析如下。

资料与方法

一、资料来源

研究对象为西安交通大学第二附属医院及西安市儿童医院2011年1月1日至2011年12月31日收治的所有HFMD住院患儿的临床资料,共1381例。2011年全国手足口病统计数据来源于国家疾病监测信息系统统计年报资料。

二、研究方法

收集整理HFMD患儿临床资料,如年龄、性别、病史、症状、体征和辅助检查等;分析1381例HFMD患儿的时间、年龄及地区等流行病学特征;分析263例重型HFMD患儿流行病学特点及临床特征。

诊断标准:轻型、重型及危重型HFMD临床诊断和病原学诊断标准参考中华人民共和国卫生部制定2010年版《手足口病诊疗指南》^[2]。

三、统计学处理

应用Excel 2007建立数据库,描述性流行病学方法分析手足口病病例资料。研究数据利用Excel及Prism 5.0统计软件进行处理分析,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

一、发病概况

据国家疾病监测信息系统,2011年全国共报告手足口病1 638 743例,报告死亡例数507例。西安交通大学第二附属医院及西安市儿童医院共收治手

足口病住院患儿1381例,与2010年相比,病例数明显增加。其中包括1088例轻型病例(78.8%),263例重型(19.0%)及30例危重型病例(2.2%)。

二、时间分布

我国2011年各月均有病例报告,以5~7月份为明显发病高峰。本资料统计结果显示全年各月均有病例报告,以5~6月份及8~11月份发病例数较多,占全年的69.6%(图1)。轻型病例以4~6月份及9~11月份高发,占轻型病例数的67.6%;重型病例主要以5~6月份高发,占重型病例数的48.3%;危重型病例以5~7月份高发,占危重病例数的70.0%(图2)。

三、地区分布

1381例HFMD患儿均来自西安市及周边地区,828例为乡镇患儿,占60.0%。

四、人群分布

2011年西安市1381例手足口病病例中男性860例,女性521例,男女性别比为1.65:1。病例年龄分布以小年龄组为主,5岁以下年龄组报告发病(1335例),占96.7%;发病例数最高的是1~2岁组(562例),占40.7%;0~2岁组随着年龄的增加发病率增加,以1~2岁发病率最高,4岁以上年龄组报告发病率逐年下降。重型及危重型HFMD患儿年龄主要集中于3岁以下(图3)。

五、病原学特点

1381例手足口病患儿病例标本,共检出手足口病EV71阳性859份,占病例数的62.2%,431份病原学为阴性,占31.2%。263例重型病例主要以EV71型为主,占76.8%。30例危重型病例EV71阳性占90.0%。死亡病例全部为EV71型。

六、263例重型HFMD患儿临床特征分析

263例重型病例中,男180例,女83例,男女比例为2.17:1。患儿年龄以1~2岁发病率高,占41.4%。263例重型手足口病患儿病例标本,共检出EV71阳性202份,占病例数的76.8%,45份病原学为阴性,占17.1%。

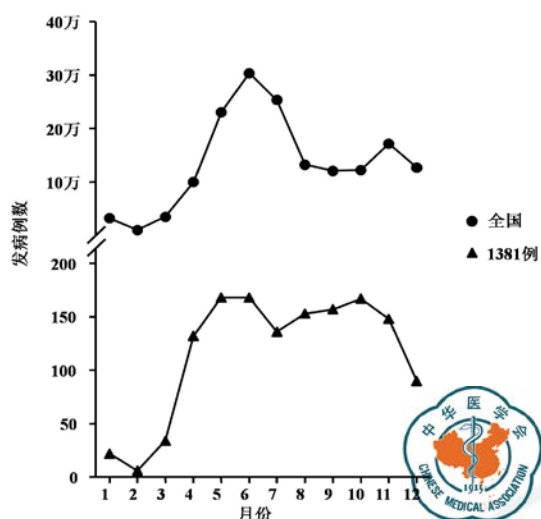


图1 2011年全国及西安市1381例HFMD患儿时间分布

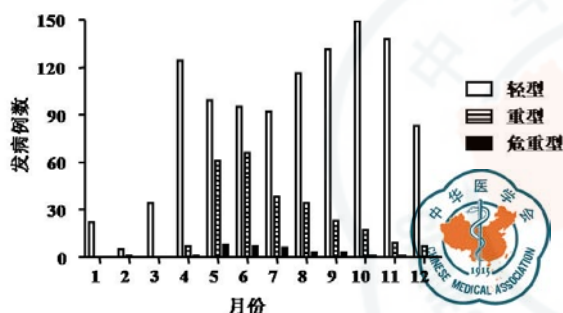


图2 轻型、重型及危重型HFMD患儿时间分布

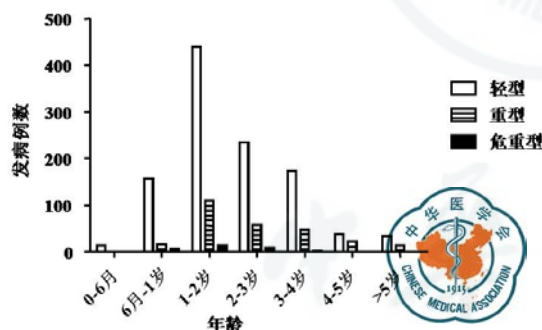


图3 2011年西安市1381例HFMD患儿发病年龄分布

263例重型HFMD患儿临床症状主要以皮疹、易惊、肢体抖动、嗜睡、病理征阳性、高热及热程长为主,见表1。重型HFMD患儿实验室检查结果主要伴有白细胞显著升高,血糖显著升高,降钙素原升高,合并呼吸道病毒感染,其中以流感病毒及合胞病毒感染为主,以及合并EB病毒感染。重型患儿中也会伴有胸片异常,头颅CT异常,T细胞转化率偏低,体液免疫异常,心肌酶谱及肝功能异常等,见表1。

表1 263例重型HFMD患儿临床特征 [例(%)]

临床特征	病例数
喂养方式	
母乳喂养	113 (43.0)
配方奶喂养	97 (36.9)
混合喂养	53 (20.1)
病原学特点	
EV71 (+)	181 (68.8)
艾柯 (+)	8 (3.0)
EV71, 艾柯 (+)	8 (3.0)
EV71, CA16 (+)	3 (1.1)
EV71, CA16艾柯 (+)	10 (3.8)
CA16, 艾柯 (+)	8 (3.0)
阴性	45 (17.1)
合并其他病原感染	
合并支原体衣原体	45 (17.1)
合并呼吸道病毒	168 (63.9)
合并EB病毒	89 (33.8)
发热情况 (平均热减3.5 d)	
低热 (37.5~38 ℃)	34 (12.9)
中热 (38.1~39 ℃)	139 (52.9)
高热 (> 39.0 ℃)	83 (31.6)
3个部位以上 (手足口臀部) 皮疹	259 (98.5)
易惊、肢体抖动	263 (100.0)
惊厥、抽搐	50 (19.0)
病理征阳性	243 (92.4)
咳嗽、咯痰	263 (100.0)
呕吐	126 (47.9)
心肌损害	55 (20.9)
辅助检查	
WBC计数升高 ^a	168 (63.9)
WBC > 15 × 10 ¹² /L	20 (7.6)
WBC正常	82 (31.2)
WBC降低 ^b	13 (4.9)
血糖升高 ^c	138 (52.5)
胸片异常	56 (21.3)
脑CT异常	16 (6.1)
心肌酶谱升高 ^d	55 (20.9)
转氨酶升高 ^e	20 (7.6)
T淋巴细胞转化率偏低 ^f	28 (10.6)
体液免疫异常 ^g	33 (12.5)
降钙素原升高 ^h	54 (20.5)

注: ^a表示白细胞计数 (WBC) > 12 × 10¹²/L判定为升高; ^b表示 WBC < 4 × 10¹²/L判定为降低; ^c表示血糖 > 6.1 mmol/L判定为升高; ^d表示肌酸激酶 (CK) > 229 U/L, 肌酸激酶同工酶 (CK-MB) > 28 U/L, 乳酸脱氢酶 (LDH) > 395 U/L, 乳酸脱氢酶同工酶 (LDH-1) > 103 U/L, 其中任何一项异常定为心肌酶谱升高; ^e表示丙氨酸氨基转氨酶 (ALT) > 40 U/L或天门冬氨酸氨基转氨酶 (AST) > 40 U/L定为转氨酶升高; ^f表示T淋巴细胞转化率 < 60%定为T淋巴细胞转化率偏低; ^g表示IgD、IgE、IgG、IgM、IgA任何一项指标不在正常值范围, 定为体液免疫异常; ^h表示降钙素原 > 0.1 ng/ml判定为升高

讨 论

手足口病是由柯萨奇病毒A16型、肠道病毒71型以及其他肠道病毒所致。近年来手足口病的大规模流行与肠道病毒71型密切相关^[3-4]。我国自2006年以来的手足口病发病率、病死率正逐年大幅度成倍数上升^[5]。2008年5月2日起我国卫生部将HFMD

列入《中华人民共和国传染病防治法》规定的丙类传染病进行管理,各地加强对HFMD的监测,并通过国家疾病监测管理直报系统及时上报疫情信息,4年来各地病例陡然增多。据国家疾病监测信息系统统计年报资料显示,近年我国手足口病的发病率及病死率高居于丙类传染病首位^[6]。

西安市手足口病病例人群分布呈现明显的年龄特征性分布,以3岁以下年龄组报告发病较多,考虑原因系与该组人群身体免疫力较弱有关;男性患儿显著多于女性患儿,可能因男性患儿室外活动广,个人卫生较差所致,该结果与Liu等^[7]和Zhang等^[8]调查结果一致。

根据2011年全国报告的手足口病资料分析结果,发病高峰为5~7月份。本次调查发现西安市2011年4月份开始进入手足口病发病高峰期,一直延续至11月份,考虑原因可能与西安市气候因素关系密切,4月份后温度逐渐升高,降雨量增加适于病毒繁殖,且西安市人口较密集,从而易于疾病传播。该结果提示临床应从4月份开始密切关注西安市手足口病疫情的变化,尽早采取综合的防控措施。

本次资料分析结果显示,1381例手足口病患者病例标本,共检出手足口病EV71阳性859份,占62.2%。EV71作为手足口病的主要病原体之一,引起的手足口病导致重症化的比例较高,病死率亦较高,自1969年首次报道EV71感染以来^[9],世界各地先后报道了EV71的感染和流行情况。曾有资料显示,EV71每隔2~3年在人群中流行1次^[10]。前期本研究总结了西安市2010年468例手足口病的主要流行株是柯萨奇病毒,占51.3%^[11],而本研究结果显示2011年手足口病的流行株是EV71,总结了西安市手足口病的病原流行情况,为未来的预防监测提供一定的依据,但是,西安市手足口病患者病原体流行情况还应该继续监测。

本研究数据显示,重型手足口病患者,年龄偏小,集中在3岁以下,神经系统症状发生在病程的第2~4天,临床特点主要是高热的患儿较多,同时合并累及神经系统损害的表现,主要包括精神差、易惊、肢体抖动、抽搐、呕吐等。辅助检查表现为白细胞升高,血糖升高,合并呼吸道病毒感染,降钙素升高等。因此我们认为,如果出现以下临床特征之一的手足口病患者,①年龄<3岁;②高热,体温 $\geq 38.1^{\circ}\text{C}$,热程>3d;③出现早期脑炎

表现,精神差、易惊、肢体抖动、呕吐,病理征阳性;④EV71阳性;⑤血常规提示白细胞升高或降低;⑥血糖升高;⑦降钙素原升高;⑧重叠其他病毒感染(流感病毒及合胞病毒等);应该高度重视,及时行相关检查且早期预防及干预治疗。

综上所述,手足口病是严重威胁学龄前儿童,尤其是3岁以内的婴幼儿身体健康的重要传染病。然而,至今为止,尚无有效安全的疫苗可用,在治疗方面只能以对症支持治疗为主,缺乏特效的抗病毒药物进行治疗,尤其是EV71感染所致重症病例病情进展快,预后差,病死率高。为遏制疫情蔓延,应该加强疫情监测分析及预测、预警工作。对3岁以内的儿童应该重点关注病例病情变化情况,及早发现重症病例及早期干预及防治。

参考文献

- Richardson HB Jr, Leibovitz A. "Hand, foot and mouth disease" in children: an epidemic associated with coxsackie virus A-16. *J Pediatr*, 1965, 67(1): 6-12.
- 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版) [EB/OL]. [2010-4-20]. <http://www.moh.gov.cn/yzy/s3586/201004/46884.htm>.
- Wu Y, Yeo A, Phoon MC, et al. The largest outbreak of hand, foot and mouth disease in Singapore in 2008: the role of enterovirus 71 and coxsackievirus A strains. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(12): e1076-e1081.
- Wong SS, Yip CC, Lau SK, et al. Human enterovirus 71 and hand, foot and mouth disease. *Epidemiol Infect*, 2010, 138(8): 1071-1089.
- Tan X, Huang X, Zhu S. The persistent circulation of enterovirus 71 in People's Republic of China: causing emerging nationwide epidemics since 2008. *PLoS One*, 2011, 6(9): e25662.
- 中国疾病预防控制中心. 法定传染病报告. <http://www.chinacdc.cn/tjsj/fdcrrbg>.
- Liu MY, Liu W, Luo J, et al. Characterization of an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Nan-chang, China in 2010. *PLoS One*, 2010, 6(9): e25287.
- Zhang Y, Zhu Z, Yang W, et al. An emerging recombinant human enterovirus 71 responsible for the 2008 outbreak of hand foot and mouth disease in Fuyang city of China. *Virology*, 2010, 7: 94.
- Schmidt RC, Maassab HF. Local immunity to influenza virus in chicken tracheal organ cultures. *J Infect Dis*, 1974, 129(6): 637-643.
- Podin Y, Gias EL, Ong F, et al. Sentinel surveillance for human enterovirus 71 in Sarawak, Malaysia: lessons from the first 7 years. *BMC Public Health*, 2006, 6: 180-190.
- 李梅, 党双锁, 高宁, 等. 468例手足口病临床特点及轻重型病例比较. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2012, 6(1): 37-41.

(收稿日期: 2013-10-26)

(本文编辑: 孙荣华)