

哈尔滨市传染病院410例手足口病患儿临床分析

张铮^{1,2} 王福祥^{1,3}

【摘要】目的 了解黑龙江省哈尔滨市手足口病的流行病学特征,为制定健康防治策略提供依据。**方法** 回顾性收集2014至2015年住院治疗的手足口病患者的病案资料,应用SPSS统计软件对数据进行统计学分析。**结果** 2014至2015年哈尔滨市传染病院共收治住院手足口病(HFMD)患者410例;全省各地均有发病,发病时间在7月份达到高峰,男性多于女性,4岁以下婴幼儿病例占71.71% ($\chi^2=8.023$, $P=0.155$),散居儿童病例占67.80% ($\chi^2=3.636$, $P=0.162$); HFMD主表临床表现为皮疹、发热,并累及各系统,可出现呼吸困难、呼吸急促、厌食、头痛、易惊和心率加快等;哈尔滨市 HFMD病原谱以EV71为主(占51.01%),多采用利巴韦林或利巴韦林联合干扰素治疗。**结论** HFMD发病多为普通型,具有自限性,患儿家长不应过度紧张;同时,社区医疗机构应重点对4岁以下散居儿童家长做好健康教育宣传。

【关键词】 手足口病; 流行病学; 临床特征

Clinical analysis of 410 cases with hand, foot and mouth disease in Harbin Infectious Diseases Hospital

Zhang Zheng^{1,2}, Wang Fuxiang^{1,3}. ¹AIDS Treatment Center, the Fourth Artificial Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; ²The Infectious Diseases Hospital of Harbin, Harbin 150040, China; ³Department of Infectious Diseases, the Fourth Artificial Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Wang Fuxiang, Email: wangfuxiang999@163.com

【Abstract】Objective To investigate the epidemiological characteristics of of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Harbin of Heilongjiang province, and to provide evidence for health prevention strategies. **Methods** The hospitalized clinical data of HFMD between 2014-2015 were collected, retrospectively, and were analyzed with SPSS statistical software. **Results** From 2014 to 2015, total of 410 patients with HFMD in Harbin Infectious Diseases Hospital were collected. The patients were from all regions across Heilongjiang Province. The disease incidence rate reached the peak in July, and occurred more frequently among boys than girls. The infant patients below 4 years old accounted for 71.71% ($\chi^2=8.023$, $P=0.155$), and the scattered children accounted for 67.80% ($\chi^2=3.636$, $P=0.162$). The main clinical manifestations of HFMD were rash, fever and involvement of all human body systems, including dyspnea, polypnea, anorexia, headache, convulsion and acceleration of heart rate. The pathogenic spectrum of HFMD in Harbin City was mainly EV71, accounting for 51.01%. Ribavirin or combination of ribavirin and interferon were adopted for treatment. **Conclusions** HFMD incidence president the ordinary and self-limited, which suggest that parents should not be nervous; at the same time, community medical institutions should focus health eduction on the parents of scattered children under the age of 4.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Epidemiology; Clinical features

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.05.008

基金项目: 黑龙江省自然科学基金面上项目 (No. H201383)

作者单位: 150001 哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第四医院艾滋病诊疗中心¹; 150040 哈尔滨市, 哈尔滨市传染病院感染科²; 150001 哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第四医院感染科³

通讯作者: 王福祥, Email: wangfuxiang999@163.com

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是由多种人肠道病毒引起的常见传染病,主要病原体以柯萨奇病毒A16型(Coxsackie virus A16, CoxA16)和肠道病毒71型(enterovirus71, EV71)为主^[1]。该病全年均可发病,好发于夏秋季,多见于学龄前儿童。症状一般较轻微,但少数患者可出现无菌性脑膜炎、神经源性肺水肿或心肌炎等并发症^[2-3]。目前主要以对症治疗为主,同时注重健康教育。现对2014至2015年哈尔滨市传染病院收治的HFMD患者资料进行分析,为制定防控策略提供依据。

资料与方法

一、研究对象

回顾性收集2014至2015年于哈尔滨市传染病院接受住院治疗的410例HFMD患者。HFMD临床诊断病例、实验室确诊病例和重症病例的入选标准参照我国卫生部《手足口病预防控制指南(2008年版)》中的有关定义。

二、病原学检测

医务人员在HFMD患者入院3 d内采集咽拭子标本。标本采集后1 h内送至医院PCR实验室,使用中山大学达安基因股份有限公司肠道病毒荧光PCR检测试剂盒,采用实时荧光定量PCR(real time quantitative PCR)方法进行肠道病毒的分型检测。

三、研究内容

研究内容包括社会人口学资料,主要指标有性别、年龄、地区分布、人群类型等;疾病的三间分布,即HFMD的时间、地区及人群分布;临床症状与体征,即主要描述一般症状及多系统累及症状;病毒检测及药物治疗等。

四、统计处理

采用EPIDATA 3.0软件进行数据录入,使用

SPSS 13.0软件包进行数据的统计处理。患者的年龄、发病地区、实验室检查病毒亚型用于计量资料中正态分布资料的均数和标准差以及计数资料中的率和构成比等;统计方法主要采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、流行病学特征

2014至2015年哈尔滨市传染病院共收治HFMD患者410例。

1. 时间分布: HFMD全年均可发病,但呈现明显的季节性,从病例资料来看,患者就诊时间主要集中在5~9月份,并在7月份达到就诊高峰,两年间HFMD患者时间分布差异无统计学意义($\chi^2 = 9.024$ 、 $P = 0.142$),详见图1。

2. 地区分布: 就诊患者来自黑龙江省各地市,其中以哈市市区及周边区县最多,占75.85%;此外,广东、江苏、吉林以及内蒙古等地也有就诊病例。两年间HFMD患者地区分布差异具有统计学意义($\chi^2 = 15.396$ 、 $P = 0.002$)。

3. 人群分布: HFMD患者中,男226例,女184例,男女比例1.23:1;两年间HFMD就诊患者性别分布无统计学意义($\chi^2 = 0.210$ 、 $P = 0.647$);平均年龄2.88(2.25)岁,其中最大28岁,最小3个月,4岁以下婴幼儿占71.71%。两年间HFMD就诊例数在不同年龄组人群分布差异无统计学意义($\chi^2 = 8.023$ 、 $P = 0.155$)。以散居儿童为主,占67.80%,其次是托幼儿童/学生,占25.61%。两年间HFMD不同类型人群分布差异无统计学意义($\chi^2 = 3.636$ 、 $P = 0.162$),详见表1。

二、临床症状与体征

本研究中就诊患者体温高于38℃者303例(占73.90%),其中最高记录达41℃;98.54%(404

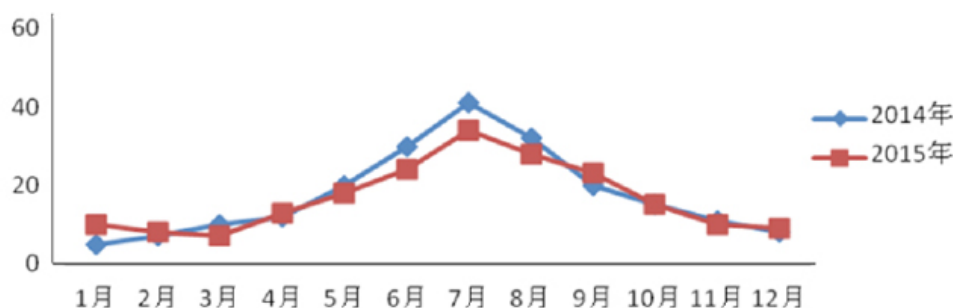


图1 2014至2015年本院手足口病就诊住院人数

例)患者出现皮疹,且首发部位以手足和口腔为主,各227和156例,分别占55.37%和38.05%。HMFD多累及其他系统,其中呼吸系统为咽喉肿痛和咳嗽为主,各58和87例,分别占14.15%和21.22%;消化系统以口腔溃疡、厌食多见,各284和331例分别占69.27%和80.73%;神经系统以头痛常见,共107例,占26.10%,另少部分病例发生肢体抖动、眼球震颤等;循环系统常见心率加快及心肌炎,详见表2。

三、病毒检测及药物治疗

病例中有298例HMFD患者进行了病毒核酸检测,其中EV71病毒阳性152例(占51.01%),CoxA16病毒阳性124例(占41.61%)。药物治疗以利巴韦林联合神经节苷脂用药为主共132例(占32.20%);其次是利巴韦林联合干扰素及神经节苷脂或单用利巴韦林各98和93例,分别占23.90%和22.68%,所有收治入院患者治疗转归均为治愈或好转。

讨 论

本研究结果显示,哈尔滨市HFMD疫情全年各月均可发病,发病集中在5~9月份,并在7月份达到高峰,新加坡和香港等地的研究报道^[4-5]也指出

HFMD于夏秋季发病达到高峰,冬季发病较少,与本文的研究结果相一致。而江苏等地的研究报道^[6]却显示病例发病出现双高峰,分别集中在4~5月和10~12月份,考虑哈尔滨市位于我国最北方省黑龙江省,从全国范围来看,该省温度普遍偏低,致使发病高峰与全国相比后移^[7]。

从发病地区来看,哈尔滨市市区及周边区县发病率最高,但也出现广东、江苏、吉林以及内蒙古等地患者,可能与省会城市所在地,人口密度大及人口流动性大有关。有研究^[8-9]指出流动人口是传染病暴发及流行的高危因素,提示需做好流动人口传染病的防控工作。据文献报道^[10],HFMD每隔2~3年流行一次的规律,主要是由于非流行地区新生儿不断增多,当易感者累积并达到一定数量时,即为新的流行奠定了基础。因此,即便为HFMD低发地区,仍不能忽视HFMD防控工作。

从人群分布来看,男性患儿发病率远高于女性,考虑为男孩比女孩活泼好动,暴露和接触肠道病毒的机会较多,这与崔化彦等^[11]、吴家兵等^[12]的研究结果相近;随着年龄增长,发病率有显著降低趋势,这与婴幼儿自身免疫水平增长有关;有研究^[13]提示早产、体质弱、居住环境卫生差和病例接触史是手足口病发病的危险因素;感染病毒类型为EV71、患儿年龄偏小、户籍为外来人口、居住房屋采光通风差以及

表1 2014至2015年本院收治的HFMD患者基本情况[例(%)]

基本情况	2014年(n=211)	2015年(n=199)	χ^2 值	P值
地区			15.396	0.002
哈市市区	70 (33.16)	96 (48.24)		
哈市周边区县	75 (35.55)	70 (35.18)		
省内其他地区	59 (27.96)	31 (15.58)		
省外地区	7 (3.32)	2 (1.00)		
性别			0.210	0.647
男性	114 (27.80)	112 (27.32)		
女性	97 (23.66)	87 (21.22)		
年龄			8.023	0.155
0~	1 (0.47)	0 (0.00)		
1~	72 (34.12)	47 (23.61)		
2~	45 (21.32)	42 (21.11)		
3~	38 (18.01)	49 (24.62)		
4~	26 (12.32)	32 (16.08)		
≥5	29 (13.74)	29 (14.57)		
人群类型			3.636	0.162
散居儿童	147 (69.67)	131 (65.82)		
托幼儿童/学生	51 (24.17)	54 (27.14)		
其他	13 (6.16)	14 (7.04)		

就诊距发病间隔时间长是引起重症的可疑因素。提示在HFMD的疾病防控和诊疗过程中，尤其应注意对以上人群的宣教并及早对在以上人群中发病病例进行治疗干预。本研究结果显示，散居儿童为主要发病人群，这与长沙市^[14]报道的HFMD以托幼儿童为主不相一致。考虑是散居儿童未达到托幼机构或学校的入园标准，多由老人看管，缺乏防病和卫生意识，且活动范围广，暴露和接触病毒的机会大有关。提示对未达到托幼机构或学校的入园标准儿童开展多种形式的卫生宣传与健康教育，可减少潜在的发病风险。

本研究中患者主要表现为皮疹与发热，韩建康等^[15]通过对113例实验室诊断病例研究也指出，50%以上的手足口病患者均出现皮疹症状。但有文献^[16]报道皮疹的多少与疾病严重程度并不呈正比，越是严重的病例，皮疹可能表现越不典型。因此，提示临床工作中尤其应重视皮疹不典型或无口腔疱疹的手足口病患儿的早期诊断及治疗干预。手足口病重症病例往往累及中枢神经系统、呼吸系统及循环系统等^[17]，另文献报道^[18-19]年龄≤3岁、频繁惊跳或抖动、呕吐（>3次/d）、循环不良、白细胞

升高（>15×10⁹/L），精神状态差、抽搐、呼吸困难是手足口病重症转入危重症的重要危险因素。因此，应加强发生呼吸、循环、消化、神经系统并发症病例的生命体征监测和病情监护，提高对重症病例的敏感性，一旦发现病情累及呼吸系统、循环系统、消化系统及神经系统，应及时采取措施，防止病情恶化。

目前，已发现90多种基因型肠道病毒^[20]，以EV71和CoxA16为主，且不断有新的基因型被发现。本研究结果显示，哈尔滨市HFMD的病原谱构成以EV71为主（51.01%），其次是CoxA16（41.61%），与全国情况基本一致。而广东省报道^[21]，2009年报告实验室确诊病例，CoxA16感染病例构成比最高，2010年报告实验室确诊病例，EV71感染病例构成比最高。福建省报道^[22]，2011至2013年福建省手足口病病原谱发生较大变化，柯萨奇病毒A组6型（Coxsackievirus A6，CVA6）成为手足口病主要的病原之一。一般认为，EV71更容易引起中枢神经系统并发症，但其他病原体对儿童的危害同样不能轻视^[23]。因此，重视HFMD流行优势毒株发生转变，及时分析当地HFMD病原体构成对预测疾病的流行和严重程度具有重要意义。

迄今为止，HFMD尚无特异的治疗方法和抗病毒药物，也无特异针对HFMD病原体的疫苗。HFMD的治疗主要是应用利巴韦林或利巴韦林联合干扰素或联合神经节苷脂等，因此，针对HFMD的疾病流行特征，在安全、有效的疫苗研发之前，应落实好综合性防控措施。各级医疗卫生部门应认真贯彻执行传染病报告相关法律法规，在接诊患者过程中发现HFMD，应严格按程序进行网络上报；同时，应加强医务人员培训力度，做到早发现、早报告、早诊断、早治疗。各级疾病预防控制中心要建立健全疫情预警制度，在手足口病例异常增多或出现聚集趋势立即采取控制措施，以避免疫情扩散^[24-25]；定期深入辖区内医疗机构、学校、托幼机构等部门主动开展疾病的监测与数据收集，检查指导并督促做好各项预防控制工作。通过开展多种形式的健康教育能有效提高HFMD患儿家属对疾病的认知与知晓率，并进一步提高自我防控疾病能力与意识。因此，应充分利用电视、网络、微信和广播等各种媒介，宣传并介绍HFMD的防病知识及注意事项，引发正确的舆论导向，减少恐慌。

表 2 410 例 HFMD 患儿各系统症状与体征发生情况

症状	阳性例数	发生率（%）
呼吸系统		
咽喉肿痛	58	14.15
咳嗽	87	21.22
呼吸困难	2	0.49
肺水肿	1	0.24
肺部湿啰音	2	0.49
消化系统		
口腔溃疡	284	69.27
肺部炎症	330	80.48
厌食	331	80.73
恶心呕吐	99	24.15
神经系统		
头痛	107	26.10
眼球震颤	19	4.63
肢体抖动	194	47.32
共济失调	2	0.49
惊厥	5	1.22
嗜睡	1	0.24
抽搐	2	0.49
异常脑电图	233	56.82
循环系统		
心率加快	11	2.68
心肌损伤	84	20.49

参 考 文 献

- 1 中国疾病预防控制中心. 手足口病预防控制指南(2008年)[S]. 北京: 人民卫生出版社,2008.
- 2 Podin Y, Gias EL, Ong F, et al. Sentinel surveillance for human enterovirus 71 in Sarawak, Malaysia: lessons from the first 7 years[J]. BMC Public Health,2006,6(1):1-10.
- 3 Gomes Mde L, De Castro CM, Iveira MJ, et al. Neutralizing antibodies to enterovirus 71 in Belem, Brazil[J]. Mem Inst Oswaldo Cruz,2002,97(1):47-49.
- 4 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[J]. Int J Infect Dis,2010,14(12):e1076-e1081.
- 5 Ma E, Lam T, Chan K C, et al. Changing epidemiology of hand, foot and mouth disease in Hong Kong, 2001-2009[J]. Jpn J Infect Dis,2010,63(6):422-426.
- 6 郭瑞华, 王桂平. 高邮市2009年手足口病流行病学分析[J]. 江苏预防医学,2011,22(2):28-29.
- 7 王琦, 王子军. 2008年中国手足口病流行特征分析[J]. 疾病监测杂志,2010,25(3):181-184.
- 8 腾学敏. 我国流动人口传染病流行现状与对策研究[J]. 职业与健康,2010,26(6):687-689.
- 9 毛稳平. 流动人口的传染病管理[J]. 当代医学,2009,15(27):163-88.
- 10 纪文静, 张晓艳. 手足口病的流行病学[J]. 中国社区医师,2008,10(24):12.
- 11 崔化彦, 赵春梅, 沈祥玺. 商丘市睢阳区2009年手足口病流行病学分析[J]. 现代预防医学,2012,39(8):2038-2039.
- 12 袁国平, 郭祖鹏, 杨兴堂, 等. 手足口病发病影响因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生,2011,27(11):53-55.
- 13 吴家兵, 方益荣, 王建军, 等. 安徽省2008年手足口病流行病学分析[J]. 安徽预防医学杂志,2010,16(2):96-98.
- 14 王艳. 长沙市2008-2009年手足口病流行病学特征与临床表现[J]. 实用预防医学,2011,18(1):36-38.
- 15 韩建康, 张宏, 姚文庭, 等. 113例实验室确诊手足口病流行病学特征和临床特点分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2009,23(6):464-466.
- 16 欧敏生, 杨君, 许燕山. 290例手足口病临床分析[J]. 医学临床研究,2009,26(5): 878-890.
- 17 Hirsch CS, Johnson JL, Okwera A, et al. Mechanisms of apoptosis of T-cells in human tuberculosis[J]. J Clin Immunol,2005,25:353-64.
- 18 刘静, 罗如平, 张先华. 危重型手足口病的早期识别及危险因素分析[J]. 实用预防医学,2011,18(4):119-121.
- 19 Chong CY, Chan KP, Shah VA, et al. Hand, foot and mouth disease in Singapore comparison of fatal and non-fatal cases[J]. Acta paediatr,2003,92(10):1163-1169.
- 20 Oberste MS, Maher K, Kilpatrick DR, et al. Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to picornavirus classification[J]. J Virol,1999,73(3):1941-1948.
- 21 孙立梅, 邓爱萍, 康敏, 等. 2009-2010年广东省手足口病流行特征分析[J]. 华南预防医学,2011(04):15-19.
- 22 陈炜, 翁育伟, 何文祥, 等. 2011-2013年福建省手足口病相关病原柯萨奇病毒A组6型的分子流行病学研究[J]. 病毒学报,2014,6(30):30-35.
- 23 Chang LY, King CC, Hsu KH, et al. Risk factors of enterovirus 71 infection and associated hand, foot, and mouth disease/herpangin in children during an epidemic in Taiwan[J]. Pediatrics,2002,109(6):260-265.
- 24 杜杰, 见海阵, 朱理业, 等. 网络监测在手足口病(EV71感染)疫情中的应用[J]. 安徽医学,2008,29(4):359-360.
- 25 肖炼平, 彭江, 龙锦屏. 利用网络监测预警控制传染病爆发疫情[J]. 疾病监测,2007,22(3):208-209.

(收稿日期: 2016-03-27)

(本文编辑: 孙荣华)

张铮, 王福祥. 哈尔滨市传染病院410例手足口病患儿临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(5):550-554.