

重症手足口病转为危重症的相关危险因素

王小燕¹ 邓慧玲¹ 朱欣欣¹ 冯雨萱² 杜嘉仪³ 谢燕¹ 王军¹ 袁娟¹ 刘瑞清¹

【摘要】目的 探讨儿童手足口病(HFMD)重症发展为危重症的危险因素。**方法** 通过回顾性分析2014年7月至2015年7月西安市儿童医院感染二科收治的200例HFMD患儿(重症组150例、危重症组50例)的临床资料,采用单因素及多因素非条件Logistic回归分析,比较两组患儿临床表现、辅助检查结果的差异,探讨重症HFMD进展为危重症的危险因素。**结果** 两组患儿发病年龄3岁以下婴幼儿居多(重症组和危重症组占75%和90%),两组均以男孩为主,男女比例分别为2.26:1和9.00:1。肠道病毒71型是危重症手足口病感染的主要病原(占94%)。重症和危重症病例绝大多数有发热和皮疹,神经系统症状以肢体抖动、肢体无力、嗜睡、呕吐、抽搐多见,危重症病例除了上述症状外,呼吸、循环系统亦严重受累。单因素分析提示心率增快、呼吸增快、白细胞升高、血糖升高、持续高热、肢体无力、肢体抖动、精神萎靡、皮疹不典型、末梢循环不良、C-反应蛋白升高、肺部啰音、EV71阳性为重症HFMD进展为危重症的危险因素($P < 0.05$),而多因素非条件Logistic回归分析显示心率增快($\chi^2 = 8.615$, $P < 0.001$)、肺部啰音($\chi^2 = 15.498$, $P < 0.001$)、末梢循环不良($\chi^2 = 22.153$, $P < 0.001$)为发生危重症病例的独立危险因素。**结论** 根据对重症HFMD患者心率、末梢循环、肺部啰音的密切观察,能够对危重症的发生进行早期预警。

【关键词】 手足口病; 重症; 危重症; 危险因素

Related risk factors of the severe hand, foot and mouth disease switching to critical several cases

Wang Xiaoyan¹, Deng Huiling¹, Zhu Xinxin¹, Feng Yuxuan², Du Jiayi³, Xie Yan¹, Wang Jun¹, Yuan Juan¹, Liu Ruiqing¹. ¹The Second Department of Infectious Diseases, Xi'an Children Hospital, 710003 Xi'an, China; ²Department of Medicine, Xi'an Jiaotong University, 710061 Xi'an, China; ³Xi'an Hi-Tech International Middle School, 71000 Xi'an, China

Corresponding author: Wang Xiaoyan, Email: wangxiaoyan509@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of the severe hand, foot and mouth disease (HFMD) changing into critical several HFMD in children. **Methods** The clinical data of the 200 hospitalized children with HFMD in the second Department of Infectious Diseases, Xi'an Children Hospital from July 2014 to July 2015 were reviewed, retrospectively, including 150 children with severe HFMD and 50 cases with critical several HFMD. The clinical manifestations and auxiliary examination results of the two groups were compared by the Logistic regression analysis. **Results** Among the two groups, most children were younger than 5 years, mainly younger than 3 years (75% in several group and 90% in critical several group). The ratio of male and female in the two groups were 2.26:1 and 9.00:1, respectively. Most children had fever and rash. Limb trembling, limb weakness, drowsiness, vomiting, convulsion were common when children were involved with in nervous system. According to univariate analysis of Logistic regression, fast heart rate, fast breath, leukocytosis, high blood sugar, fever, limb trembling/weakness, drowsiness, atypical rash, poor peripheral circulation, improved C-reactive protein, pulmonary rales and EV71 positive were all the risk factors of HFMD.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.06.006

基金项目: 陕西省科学技术研究发展项目(No. 2011K12-82); 西安市科学技术局医疗卫生研究项目(No. 2016052SF/YX0816); 国家科技重大专项《病毒性传染病病原谱流行规律及变异研究》(No. 2013ZX10004202); 陕西省科技统筹创新工程计划项目《重点产业创新链(社会发展领域)》(No. 2016TZZC-S-15-8)

作者单位: 710003 西安市, 西安市儿童医院感染二科¹; 710061 西安市, 西安交通大学医学部²; 71000 西安市, 西安高新国际中学³

通信作者: 王小燕, Email: wangxiaoyan509@126.com

Multivariate Logistic regression analysis showed that fast heart rate ($\chi^2 = 8.615, P < 0.001$), pulmonary rale ($\chi^2 = 15.498, P < 0.001$), poor peripheral circulation ($\chi^2 = 22.153, P < 0.001$) were independent risk factors for critical several cases, with significant differences. **Conclusions** According to the close observation of the heart rate, peripheral circulation and pulmonary rales of the patients with severe HFMD, early warning of the occurrence of critical illness could be carried out.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Several; Critical several; Risk factors

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)已成为儿科常见传染病,重症病例多因肠道病毒71型(human enterovirus 71, EV71)感染,其特点是起病急,进展快,病死率高,对重症手足口病如何早期诊断与评估及有效干预,已成为儿科广泛关注的问题之一^[1-2]。本研究通过对重症及危重症HFMD病例的临床资料进行回顾性分析,探讨其临床特点及导致危重症病例的危险因素,以期早期识别危重症HFMD,及时治疗以减少病死率及并发症,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集2014年7月至2015年7月西安市儿童医院感染二科收治的重型HFMD患儿共200例,其中重症150例(对照组),危重症50例(研究组)。研究组患儿年龄(1.66 ± 0.95)岁,男45例,女5例;对照组患儿年龄(2.23 ± 1.04)岁,其中男104例,女46例。

二、方法

1. 观察指标:包括年龄、性别、临床症状及体征,辅助检查(血常规、血糖、C-反应蛋白、脑脊液、心肌酶学、病原学及影像学检查等)。由于本研究为回顾性分析临床资料,所观察的指标以病例记录为准:神经系统症状为患儿起病1周内的相关记录;呼吸、循环系统表现和实验室指标为患儿入院病情最危重的24 h内的数据;X线胸片为入院24 h内数据,脑电图和头颅MRI为入院7 d内数据(因部分患儿病情严重无法在72 h内完成)。

收集两组临床资料,如患儿临床表现、症状、体征、实验室检查相关指标等,对可能影响重症HFMD转为危重症的相关因素,进行单因素和多因素非条件Logistic回归分析。

2. 临床诊断标准

(1) HFMD:严重程度分型标准依据卫生部颁发的《手足口病诊疗指南(2010年版)》^[3],抽

取200例符合诊断标准的重型病例,其中重症150例,危重症50例。

重症病例:手、足、口腔、臀部皮疹,伴或不伴有发热,出现神经系统受累表现,如精神差、嗜睡、易惊、谵妄;头痛、呕吐;肢体抖动、肌阵挛、眼球震颤、共济失调、眼球运动障碍;肌无力或急性弛缓性麻痹;惊厥。体征可见脑膜刺激征、病理反射阳性、腱反射减弱或消失。

危重症病例:在重症的基础上出现下列情况之一者:①频繁抽搐、昏迷、脑疝;②呼吸困难、紫绀、血性泡沫痰、肺部啰音等;③休克等循环功能不全表现。所有入选者均排除存在呼吸系统、血液及循环系统等基础疾病。

(2) 心率增快标准:安静状态下, < 1 岁患儿 > 140 次/min;1~6岁患儿 > 120 次/min;6岁以上患者 > 100 次/min^[4],持续1 h以上。体温每升高 1°C ,心率增加15次/min。与体温相符合的心率增快不纳入标准。

(3) 呼吸增快标准:安静状态下, < 2 个月患儿 ≥ 60 次/min;2~12个月患儿 ≥ 50 次/min;1~5岁患儿 ≥ 40 次/min^[4]。

(4) 持续高热标准:体温 $> 39^\circ\text{C}$,并持续3 d以上。

(5) 末梢循环不良标准: $\text{CRT} > 5\text{ s}$ ^[5]。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析,计数资料采用卡方检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。用单因素Logistic回归分析找出发生危重症的相关因素,再用多因素Logistic回归分析危重症病例发生的高危因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、重症型组和危重症组患儿观察指标

重症组和危重症组患者25个分析变量的基本特征见表1。持续高热、皮疹不典型、呕吐、嗜

睡、肢体抖动、肢体无力、心率增快、呼吸增快、末梢循环不良、肺部啰音、外周血白细胞增高、血糖增高、C-反应蛋白升高、EV71阳性、X线胸片异常、头颅MRI异常为重症转为危重症的高危因素(P 均 <0.05)。

二、重症HFMD患者转为危重症单因素分析

单因素分析持续高热($\geq 39^\circ\text{C}$)、皮疹不典型、呕吐、精神萎靡/嗜睡、肢体抖动/震颤、肢体无力、心率增快、呼吸增快、末梢循环不良、肺部听诊啰音、外周血白细胞增高、血糖增高、C-反应蛋白升高、EV71阳性为重症HFMD转为危重症的主要危险因素(P 均 <0.05)，见表2。

三、重症HFMD患者转为危重症多因素分析

多因素回归分析将单因素回归分析中有统计

学意义的14个可能影响因素综合分析危重症发生的关系。采用多因素非条件逐步回归筛选变量，以 $\alpha=0.05$ 为显著性水准进入回归模型的变量有3个，分别为心率增快、肺部啰音、末梢循环不良，这3个因素为危重症发生的主要危险因素，其中心率增快对重症患儿发展为危重症的影响最大，见表3。

讨 论

HFMD重症病例多由肠道病毒71型(EV71)感染引起，本组资料EV71感染者占76%。《EV71感染重症病例临床救治专家共识(2011年版)》将EV71感染分为5期：第1期为手足口出疹期；第2期为神经系统受累期；第3期为心肺功能衰竭前期；

表1 重症型组和危重症组患儿的观察指标

项目	重型组 (150例)	危重症组 (50例)	统计量值	P值
性别 (男/女, 例)	2.26/1	9/1	$\chi^2 = 8.431$	0.003
持续高热 [例 (%)]	106 (53.0)	46 (23.0)	$\chi^2 = 9.357$	0.002
皮疹部位典型 [例 (%)]	78 (39.0)	10 (5.0)	$\chi^2 = 15.584$	<0.001
出疹与发热的顺序 [例 (%)]			$\chi^2 = 36.120$	<0.001
先出疹	33 (16.5)	10 (5.0)		
先发热	39 (19.5)	20 (10.0)		
出疹发热同步	78 (39.0)	20 (10.0)		
心率增快 [例 (%)]	10 (5.0)	33 (16.5)	$\chi^2 = 78.221$	<0.001
呼吸增快 [例 (%)]	12 (6.0)	35 (17.5)	$\chi^2 = 80.184$	<0.001
肺部啰音 [例 (%)]	10 (5.0)	36 (18.0)	$\chi^2 = 90.382$	<0.001
呕吐 [例 (%)]	105 (52.5)	43 (21.5)	$\chi^2 = 2.589$	0.117
嗜睡 [例 (%)]	48 (32.0)	25 (12.5)	$\chi^2 = 5.242$	0.028
惊跳 [例 (%)]	132 (66.0)	46 (23.0)	$\chi^2 = 0.613$	0.603
抽搐 [例 (%)]	21 (10.5)	6 (3.0)	$\chi^2 = 0.128$	0.815
肢体抖动 [例 (%)]	44 (22.0)	33 (16.5)	$\chi^2 = 21.293$	<0.001
肢体无力 [例 (%)]	17 (8.5)	33 (16.5)	$\chi^2 = 58.767$	0.000
脑膜刺激征 [例 (%)]	22 (11.0)	11 (5.5)	$\chi^2 = 1.958$	0.183
白细胞计数升高 [例 (%)]	76 (38.0)	39 (19.5)	$\chi^2 = 11.465$	<0.001
血糖升高 [例 (%)]	74 (37.0)	44 (22.0)	$\chi^2 = 23.178$	<0.001
C-反应蛋白升高 [例 (%)]	79 (39.5)	39 (19.5)	$\chi^2 = 9.949$	0.002
CK-MB 升高 [例 (%)]	17 (8.5)	16 (8.0)	$\chi^2 = 0.071$	0.790
X线胸片异常改变 [例 (%)]	33 (16.5)	46 (23.0)	$\chi^2 = 76.891$	<0.001
头颅MRI 异常改变 [例 (%)]	17 (8.5)	46 (23.0)	$\chi^2 = 113.088$	<0.001
脑电图异常 [例 (%)]	63 (31.5)	8 (4.0)	$\chi^2 = 3.204$	0.109
肠道病毒71型阳性 [例 (%)]	135 (67.5)	47 (23.5)	$\chi^2 = 11.842$	0.001
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	2.230 ± 1.040	1.660 ± 0.950	$t = 2.151$	0.034
热峰 ($\bar{x} \pm s$, $^\circ\text{C}$)	39.120 ± 0.680	39.110 ± 0.830	$t = 0.036$	0.971
从发病到出现神经系统症状时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	1.960 ± 1.480	2.110 ± 1.130	$t = 0.471$	0.639
末梢循环不良 [例 (%)]	8 (4.0)	40 (20.0)	$\chi^2 = 114.62$	<0.001

表2 重症 HFMD 转为危重症单因素分析 [例 (%)]

影响因素	研究组 (50例)	对照组 (150例)	χ^2 值	P值
性别			8.431	0.040
男	45 (22.5)	104 (52.0)		
女	5 (2.5)	46 (23.0)		
年龄			2.597	0.150
≤ 3岁	45 (22.5)	120 (60.0)		
> 3岁	5 (2.5)	30 (15.0)		
持续高热 ≥ 39 °C			9.357	0.020
是	46 (23.0)	106 (53.0)		
否	4 (2.0)	44 (22.0)		
口腔溃疡及皮疹			14.389	<0.001
典型	10 (5.0)	76 (38.0)		
非典型	40 (20.0)	74 (37.0)		
精神萎靡/嗜睡			5.242	0.022
是	25 (12.5)	48 (24.0)		
否	25 (12.5)	102 (51.0)		
呕吐			4.990	0.026
是	43 (21.5)	105 (52.5)		
否	7 (3.5)	45 (22.5)		
肢体无力			59.769	<0.001
是	33 (16.5)	17 (8.5)		
否	17 (8.5)	133 (66.5)		
肢体抖动/震颤			21.293	<0.001
是	33 (16.5)	44 (22.0)		
否	17 (8.5)	106 (53.0)		
心率增快			78.221	<0.001
是	33 (16.5)	10 (5.0)		
否	17 (8.5)	140 (70.0)		
呼吸增快			80.184	<0.001
是	35 (17.5)	12 (6.0)		
否	15 (7.5)	138 (69.0)		
肺部听诊啰音			90.382	<0.001
是	36 (18.0)	10 (5.0)		
否	14 (7.0)	140 (70.0)		
血白细胞计数增高			11.465	0.001
是	39 (19.5)	76 (38.0)		
否	11 (5.5)	74 (37.0)		
血糖增高			23.178	<0.001
是	44 (22.0)	74 (37.0)		
否	6 (3.0)	76 (38.0)		
CK-MB 升高			0.071	0.790
是	16 (8.0)	45 (22.5)		
否	34 (17.0)	105 (52.5)		
肠道病毒71型阳性			11.842	0.001
是	47 (23.5)	105 (52.5)		
否	3 (1.5)	45 (22.5)		
C-反应蛋白升高			9.949	0.002
是	39 (19.5)	79 (39.5)		
否	11 (5.5)	71 (35.5)		
末梢循环不良			114.620	<0.001
是	40 (20.0)	8 (4.0)		
否	10 (5.0)	142 (71.0)		

表3 多因素非条件 Logistic 回归分析结果

影响因素	回归系数	标准误 (SE)	χ^2 值	P值	OR值 (95%CI)
肺部啰音	2.045	0.519	15.498	< 0.001	7.807 (2.810~21.650)
心率增快	4.162	1.420	8.615	< 0.001	64.271 (3.981~1037.622)
末梢循环不良	3.322	0.703	22.153	< 0.001	25.342 (6.249~99.845)

第4期为心肺功能衰竭期;第5期为恢复期。其中第2期为重症期,第3、4期为危重症期。EV71感染重症病例从第2期发展到第3期多在1 d以内,偶尔2 d或以上,而从第3期发展到第4期有时仅为数小时。当出现神经系统表现时,即提示疾病进入第2期,即重症期,此时应及时采取各种措施阻止疾病进入第3期、第4期,即危重症期,因患儿一旦发展成危重症,出现严重的心血管功能紊乱,尤其发生神经源性肺水肿或肺出血时,病情往往迅速恶化,病死率可高达83%^[6-7]。发展为危重症的机制目前尚未完全清楚,但可通过总结临床资料了解疾病的发展规律,从中发现疾病演变的高危因素,及早识别危重症,早期干预,减少后遗症及降低病死率。

本组危重症患儿以EV71感染为主占比94%,EV71有明显嗜神经性,易感染中枢神经系统,且以脑干受累最常见^[8-10]。EV71感染损伤脑干,干扰免疫与内分泌系统^[11]。脑干病变造成视丘下部和延髓孤束核功能紊乱,引起自主神经功能失调,导致交感神经过度兴奋,从而引起相应的临床表现,如心率增快、四肢湿冷、白细胞计数增高、血糖增高,甚至可出现呼吸急促、肺部啰音等神经源性肺水肿的早期表现。

重症及危重症患者血糖升高,分析原因一方面可能是应激状态下促肾上腺皮质激素的分泌增加,激发肾上腺皮质激素释放,血清皮质醇升高可促进糖异生使血糖升高^[12],但过于强烈的应激反应可加重机体代谢紊乱,研究报道病情越危重,应激反应越强烈,其血糖升高越显著^[13-16];另一方面可能因为脑炎累及迷走神经和孤束核,导致交感神经异常兴奋,肾上腺皮质激素大量分泌,一方面动员外周血白细胞大量释放,导致外周白细胞升高,另一方面肝脏内糖原分解,血糖水平升高^[17]。张水路^[18]研究发现,高血糖对HFMD患儿并发神经源性肺水肿具有最大相对危险度,因此,临床应高度重视血糖显著升高的患者。指南及共识中也均提到重症病例白细胞计数显著升高^[19-20],与本研究组重症及危重症患者外周白细胞增高一致。

本研究单因素回归分析显示重症患儿持续高热($\geq 39^\circ\text{C}$)、皮疹不典型、呕吐、精神萎靡/嗜睡、肢体抖动/肌无力、心率增快、呼吸增快、末梢循环不良、肺部听诊啰音、外周血白细胞增高、血糖增高、C-反应蛋白升高、EV71阳性均有较大的可能进展为危重症,临床应予注意,而多因素回归分析显示只有心率增快、肺部啰音、末梢循环不良才是发生危重症病例的高危因素。

高媛媛等^[21]对142例重症HFMD患儿的研究显示,心率增快是HFMD重症患儿进展为危重症的高危因素,与本组资料相符。交感神经兴奋性增强是HFMD危重症的重要特征,心率增快为主要表现,若病情进一步发展则可出现交感神经衰竭,副交感神经活性增加导致心率、血压下降出现循环衰竭,病情逆转困难。因此,有研究提出心率变异性作为评估自主神经功能的一项指标,有助于监测重症HFMD累及中枢神经系统和心肺功能衰竭患儿的病情进展^[22]。所以当重症HFMD患儿出现不明原因的心率增快则可能提示脑干的特定中枢受损,病情加重。肺部啰音提示肺部有分泌物或渗出,HFMD患儿肺部感染发生较少或轻微,故对短期内出现肺部啰音或增多要考虑神经源性肺水肿的发生。肺水肿是HFMD危重症型症状之一,其病死率及致残率均较高,目前关于HFMD肺水肿的机制多数学者认为是神经源性,因交感神经过度兴奋,使血中儿茶酚胺含量显著增高,全身血管收缩,体循环阻力增加,体循环内大量血液进入肺循环内,肺毛细血管床有效滤过压急剧增高,形成肺水肿,同时血流冲击造成血管内皮细胞损伤,体内血管活性物质大量释放,使血管通透性增加,大量血浆蛋白外渗导致急性肺水肿进一步加重^[23]。

心率加快、CRT > 5 s可作为危重症手足口病的预测指标^[5]。末梢循环不良为重型HFMD转为危重症HFMD的独立危险因素,与文献报道^[24]相符。末梢循环不良主要表现为心率加快、毛细血管再充盈时间延长等。目前,其发生机制未完全清楚。有学者认为,由于病毒及其释放的各种外毒素和内毒素

刺激单核细胞、肥大细胞、内皮细胞和中性粒细胞等,生成并激活多种内源性介质,这些炎症介质通过对心血管和血液中细胞成分的影响,引起微循环障碍,最终导致休克^[25]。危重症病例肺部啰音发生率明显高于重症病例,故对于重症患儿出现肺部啰音则可能提示进入植物神经功能损害阶段,要密切观察肺部啰音的变化,尽早发现及治疗肺水肿^[26]。

本研究显示对于重症手足口病患儿出现心率增快、末梢循环不良、肺部啰音的症状要警惕发展为危重症,应密切观察,及时发现异常,达到早诊断、早治疗的目的,降低病死率,改善预后。但本研究因危重型样本量少,两组病例相差较大,从而导致结果中OR值的95%CI范围过宽,精确度较差,尚有待于增加危重型样本量的研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Annane D, Bellissant E, Billaert PE, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults[J]. JAMA,2009,301(22):2362-2375.
- [2] 刘霞,董绮薇.新生儿脓毒症与肾上腺皮质功能不全关系的研究进展[J].实用儿科临床杂志,2007,22(8):631-633.
- [3] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010年版)[S].国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475.
- [4] 胡亚美,江载芳主编.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1487,1177.
- [5] 黄永生,张坤尧,刘秀芳.累及神经系统手足口病患儿临床特征及危重症危险因素分析[J].中国现代药物应用,2016,10(8):67-69.
- [6] Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epi-demic Working Group[J]. N Engl J Med,1999,341(13):929-935.
- [7] 陆国平,李兴旺,吕勇,等.危重症手足口病(EV71感染)诊治体会[J].中国小儿急救医学,2008,15(3):217-220.
- [8] 董晓楠,应剑,陈应华.1970-2004年全球肠道病毒71型分离株的分
- 子流行病学分析[J].科学通报,2007,52(9):1021-1027.
- [9] 陈敏,何颜霞.肠道病毒71型感染致中枢神经系统损害的研究进展[J].中国小儿急救医学,2014,21(4):247-250.
- [10] 许圆圆.儿童重症手足口病的研究进展[J].国际儿科学杂志,2015,42(2):128-131.
- [11] 柯江维,陈强,段荣,等. EV71病毒引起手足口病患儿免疫状态变化的研究[J].实验与检验医学,2014,32(1):5-7,40.
- [12] 熊妍妍,徐南平,李轶,等.重症手足口病患儿血清皮质醇与甲状腺激素的变化特点[J].中国急救医学,2017,37(1):69-75.
- [13] 魏海燕,李卫华,朱峰,等.重症手足口病患儿血糖水平与预后的关系[J].山东医药,2015,55(4):62-63.
- [14] 黄云,黄路圣,王洋.联合检测神经元特异性烯醇化酶及血糖在小儿手足口病中的临床意义[J].江苏大学学报(医学版),2012,22(6):542-543.
- [15] 王华彬,钟小明,王玲,等. EV-71病毒感染手足口病与空腹血糖的相关性分析[J].赣南医学院学报,2013,33(4):526-527.
- [16] 孙育海,杨伟忠,倪春明,等.应激性高血糖对急性重型颅脑损伤预后的评估[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(3):87-88.
- [17] 王中林,张婷.肠道病毒71感染的研究进展[J].国外医学(儿科学分册),2001,28(6):311-313.
- [18] 张水路.重症手足口病并发神经源性肺水肿高危因素研究[J].中国全科医学,2012,15(15):1687-1688,1710.
- [19] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010版)[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(19):9-11.
- [20] 卫生部手足口病临床专家组.肠道病毒71型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识[J].中华儿科杂志,2011,49(9):675-678.
- [21] 高媛媛,杨思达,陶建平,等.累及神经系统手足口病患儿临床特征及危重症危险因素分析[J].中国循证儿科杂志,2010,5(2):135-140.
- [22] 杨凌,胡景伟,周忠蜀.肠道病毒71型感染与手足口病中枢神经系统损害[J].实用儿科临床杂志,2008,23(22):1782-1785.
- [23] 于春梅,梁向荣,刘勇,等.小儿手足口病63例儿茶酚胺测定及其临床意义[J].中国实用儿科杂志,2014,29(1):58-59.
- [24] 刘静,罗如平,张先华.危重症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):695-697.
- [25] 李桂源主编.病理生理学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:236-247,262-288.
- [26] 以丹林,韦薇,韦丹.危重症手足口病的危险因素分析[J].中国小儿急救医学,2016,23(2):87-91.

(收稿日期:2016-12-27)

(本文编辑:孙荣华)

王小燕,邓慧玲,朱欣欣,等.重症手足口病转为危重症的相关危险因素[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(6):550-555.