

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.25.014

文章编号: 1005-8982(2017)25-0067-07

EV71 型重症手足口病患儿的临床特征及危险因素的相关性分析

朱其荣¹, 王川林¹, 刘娇¹, 古雪¹, 梅怡晗², 杜秋霞³, 梅小平¹

(1. 川北医学院附属医院 感染科, 四川 南充 637000; 2. 首都医科大学, 北京 100069;

3. 四川省疾病预防控制中心, 四川 成都 610041)

摘要:目的 探讨人肠道病毒 71 型(EV71)重症手足口病(HFMD)患儿的临床特征及其感染发生的危险因素,为预防、临床诊治提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月-2015 年 12 月 67 例重症手足口病患儿的病例资料,用描述性方法进行流行病学分析;同时对患儿的一般资料、症状、体征、辅助检查进行回顾性分析,收集患儿发生感染的部位、细菌种类、药敏实验结果,分别采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)方法对人肠道病毒普通型(EV)、EV71、柯萨奇病毒 A16 型(A16)进行检测。**结果** 67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿以单一感染最多,占 50.7%(34 例);EV71 型的混合感染占 49.3%(33 例)。继发感染最常见部位是下呼吸道(26.5%)。临床分离病原体 46 株,其中革兰阳性菌 11 株(23.9%),革兰阴性菌 35 株(76.1%)。对病原体进行药敏实验,头孢曲松、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦普遍对 G⁻ 性菌敏感,头孢唑林钠、哌拉西林、万古霉素普遍对 G⁺ 性菌敏感。EV71 型重症 HFMD 以 3 岁内的男性患儿多见,5 岁以上儿童发病率较低,春夏季为发病高峰期,患儿临床症状以高热、皮疹、嗜睡、易惊、肢体抖动、病理征阳性为主,常伴有胸片、头颅 CT 异常,实验检查结果显示心肌酶谱、肝功能、白细胞、血糖升高、体液免疫及降钙素原等异常;3 岁以下的男性患儿、农村住宿条件差、不良卫生习惯、对该疾病不了解未采取预防措施的监护人的散居儿童为该疾病的高发人群,EV71 为其感染的常见病原体。**结论** 四川部分地区重症 HFMD 患儿主要由 EV71 及其混合型人肠道病毒感染引起,了解 EV71 型 HFMD 重症临床特征,掌握本地区 EV71 型重症 HFMD 的高危因素对于 HFMD 防治具有重要意义。

关键词: 重症手足口病;人肠道病毒 71 型;临床特征;危险因素

中图分类号: R512.5

文献标识码: A

Clinical features of children with type EV71 severe hand, foot and mouth disease and correlation analysis of risk factors

Qi-rong Zhu¹, Chuan-lin Wang¹, Jiao Liu¹, Xue Gu¹, Yi-han Mei²,

Qiu-xia Du³, Xiao-ping Mei¹

(1. Department of Infectious Diseases, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3.

Sichuan Center for Disease Control and Prevention, Chengdu, Sichuan 610041,China)

Abstract: Objective To explore the clinical features of children with severe hand, foot and mouth disease caused by human *Enterovirus 71* (EV71) and its risk factors for infection, and provide reference for the prevention, clinical diagnosis and therapy. **Methods** The clinical data of 67 children with severe hand, foot and mouth disease between January 2013 and December 2015 were retrospectively analyzed using the method of descriptive epidemiological

收稿日期:2016-11-12

[通信作者] 梅小平, E-mail: 1124377569@qq.com; Tel: 13990831808

analysis. At the same time, the patients' general information, symptoms, signs and auxiliary examination and outcome were retrospectively analyzed; the infected sites, type of bacteria and drug sensitivity test results were collected. qRT-PCR was used to test conventional type of *Enterovirus* (EV), *Enterovirus 71* (EV71), and *Coxsackie virus A16* (A16). **Results** Of the 67 children with severe hand, foot and mouth disease, 34 cases were only infected by EV71 (50.7%), and 33 patients had EV71 mixed infection (49.3%). Secondary infections most commonly appeared in the lower respiratory tract (26.5%). There were 46 strains of pathogens isolated in clinic, of which 11 strains were Gram-positive bacteria (23.9%) and 35 strains were Gram-negative bacteria (76.1%). Drug susceptibility tests revealed that Gram-negative bacteria were generally sensitive to Ceftriaxone, Imipenem, Cefoperazone and Sulbactam, while Gram-positive bacteria were generally sensitive to Cefazolin sodium, Piperacillin and Vancomycin. EV71 type severe hand, foot and mouth disease was often seen in boys under 3 years of age, rarely occurred in children over the age of 5. The peak onset was in spring and summer, The clinical symptoms mainly included high fever, rash, drowsiness, hyperarousal, limb jitter and positive pathological signs, often accompanied by abnormalities in chest radiograph and cranial CT. The experimental results showed markedly increased myocardial enzymes, liver function indexes, WBC and blood glucose, and abnormal humoral immunity and procalcitonin. Male children under the age of 3, children with poor rural housing condition and bad health habits, and children without taking preventive measures for the disease because the guardians had no knowledge of the disease were the high-risk groups for the disease, the common pathogen of infection was EV71. **Conclusions** In some areas of Sichuan, severe hand, foot and mouth disease in children is mainly caused by EV71 infection and EV71 mixed *Enterovirus* infection. Understanding the clinical characteristics of severe hand, foot and mouth disease and knowing well the risk factors are of great significance for the prevention and control of the disease.

Keywords: severe hand, foot and mouth disease; *Enterovirus* type 71; clinical feature; risk factor

手足口病 (hand foot and mouth disease, HFMD) 是由肠道病毒感染引起的以手足掌、臀部、口腔等部位出现暗红色皮疹或疱疹为临床特征的一种急性传染病,多发于 5 岁以下儿童,以 1~3 岁的婴幼儿多见。目前尽管有 20 多种肠道病毒均可引起 HFMD,但以肠道病毒 71 型(enterovirus 71, EV71)和柯萨奇病毒 A16 型(coxsackie virus A16, CA16)最为多见^[1]。虽然 CA16 与 EV71 有着类似的基因结构,但两者引起 HFMD 的严重程度却明显不同,通常情况下 EV71 感染后更易发展为重症和危重症^[2]。近 5 年来 EV71 已成为引起 HFMD 的主要病原体之一,已日益受到重视,王仁媛等^[3]报道了小儿重症 HFMD 感染特点,但未就感染的危险因素做相关分析。为探讨 EV71 型重症 HFMD 患儿的临床特征及危险因素分析,本调查对 67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿进行了相关研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象为川北医学院附属医院感染科住院患儿及四川省疾病预防控制中心提供的 2013 年 1 月-2015 年 12 月收治的 67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿的临床资料。其中男 47 例,女 20 例,所有患儿均

符合小儿 HFMD 重症高危诊断标准。年龄 <1 岁 16 例,占 23.9%(16/67);1≤年龄 <3 岁 39 例,占 58.2%(39/67);3≤年龄 <5 岁 7 例,占 10.4%(7/67);5≤年龄 <7 岁 4 例,占 6.0%(4/67);≥7 岁 1 例,占 1.5%(1/67)。所有患儿均置于重症监护室(ICU)治疗,在监护条件下给予抗病毒、抗感染和对症支持治疗。

1.2 研究方法

收集整理 EV71 型重症 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 67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿的发病时间、年龄及地区分布等流行病学特征;探讨 67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿感染的危险因素。

1.3 诊断标准

所有患儿均符合《手足口病诊疗指南 2010 年版》(卫生部制定)中的诊断标准^[4]。在流行季节发病,常见于学龄前儿童,婴幼儿多见;发热伴手、足、口、臀部皮疹。临床诊断病例具有下列之一者即可确诊:①肠道病毒(EV、EV71、CA16 等)特异性核酸检测阳性;②分离出肠道病毒,并鉴定为 EV71、CA16 或其他可引起 HFMD 的肠道病毒;③急性期与恢复期血清 EV71、CA16 或其他可引起手足口病的肠道病毒中和抗体有 4 倍以上升高。少数重症患儿皮疹不典型,结合实验室检查可见脑脊液异常、外周血白细

胞增高,并经心电图、胸部 X 射线、超声心动图等影像学检查均可见异常确诊。

1.4 实验室检测

采集研究对象以粪便标本为首选,咽拭子为次选,再次为血标本进行病原检测。粪便标本采集量 5~10 g/份,粪便标本检测采用逆转录聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)技术;手足口病患儿发病 3 d 内的咽拭子标本,采用专用棉签擦拭咽后壁和两侧扁桃体部位,采集后迅速将棉签放入盛有 3 ml 生理盐水的采样管中,盖紧管盖密封;血清标本采集急性期和恢复期双份配对血清(静脉血 3~5 ml)标本 4℃暂存,-20℃以下低温冷冻保藏,血清检测采用中和抗体测定法。具体检测方法依据卫生部《全国临床检验操作规程》^[9]。

1.5 病毒学检测

1.5.1 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)

核酸提取按试剂盒说明书进行标本 RNA 的提取,实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction,qRT-PCR)按 EV、EV71、CA16、RT-PCR 检测试剂盒说明书操作。

1.5.2 试剂和方法 EV71、CoxA16 及通用型肠道病毒核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)购自江苏默乐生物科技有限公司。仪器采用 ABI7300 荧光定量 PCR 仪。严格按照说明书由专人进行操作。

1.6 菌株分离、鉴定及药敏检测

菌株分离、鉴定及药敏检测出的菌株按全国临床检验操作规程进行分离,鉴定用法国 BioMerieux 公司的 VITEK32 全自动分析仪进行。药物敏感实验采用 K-B 纸片扩散法,药敏纸片由杭州天和微生物试剂有限公司提供,所有药敏试验结果均按美国 CLSI2010 年版标准判定^[4]。

1.7 质控菌株

大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)和铜绿假单胞菌(ATCC27853)、肺炎链球菌(ATCC49619)。超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)

实验检测质控菌株为肺炎克雷伯菌 ATCC700603。

1.8 统计学方法

所有数据采用 SPSS 13.0 软件包进行分析,计算构成比。

2 结果

2.1 病毒感染分布及构成比

67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿以 EV71 单一感染最多,占 50.7%(34 例),EV71 型的混合感染占 49.3%(33 例),其对应的 IgM 型抗体(+)与病毒 RNA 阳性完全相符。见表 1。

2.2 细菌感染部位分布及构成比

67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿继发各种感染 98 例次,继发感染最常见部位是下呼吸道(26.5%),其次是消化道(14.3%)。见表 2。

2.3 细菌感染种类分布及构成比

临床上出现发热、咳嗽、血常规异常、降钙素原升高表现时,进行病原学检测,以查见致病病原菌后为诊断 EV71 型重症 HFMD 继发细菌感染的依据。EV71 型重症 HFMD 患儿疑是继发细菌感后即临床送检血液、粪便、咽拭子等标本共计 201 份,剔除同一患者的重复菌株,获得临床分离病原体 46 株,其中革兰阳性菌 11 株(23.9%),革兰阴性菌 35 株(76.1%),EV71 型重症 HFMD 继发细菌感染种类分布及构成比(%)。见表 3。

2.4 主要细菌对抗菌药物的耐药率

对 46 株临床分离病原体进行药敏实验,头孢曲松、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦普遍对 G⁻ 性菌敏感,头孢唑林钠、哌拉西林、万古霉素普遍对 G⁺ 性菌敏感。见表 4。

2.5 临床特征

67 例 EV71 型重症 HFMD 以 3 岁内的男性患儿多见,5 岁以上儿童发病率较低,春夏为发病高峰期,患儿临床症状以高热、皮疹、嗜睡、易惊、肢体抖动、病理征阳性为主,常伴有胸片、头颅 CT 异常,实

表 1 病毒感染分布及构成比

病毒类型	感染例数	构成比/%	病毒 RNA 阳性例数	构成比/%
EV71	34	50.7	34	50.7
EV71+CA16	15	22.4	15	22.4
EV+EV71+CA16	18	26.9	18	26.9
合计	67	100.0	67	100.0

验检查结果显示心肌酶谱、肝功能、白细胞、血糖升高、体液免疫及降钙素原等异常。见表 5。

心肌酶异常:肌酸激酶 >229 u/L,肌酸激酶同工酶 >28 u/L,乳酸脱氢酶 >395 u/L,乳酸脱氢酶同工酶 >103 u/L,其任何一项异常定为心肌酶谱升高;转氨酶异常:表示丙氨酸氨基转氨酶 >40 u/L 或天门冬氨酸氨基转氨酶 >40 u/L 定为转氨酶升高;体液

免疫异常:表示 IgD、IgE、IgG、IgM、IgA 任何一项指标不在正常值范围。

2.6 危险因素单因素分析

3 岁以下的男性患儿、农村住宿条件差、不良卫生习惯、对该疾病不了解未采取预防措施的监护人的散居儿童为该疾病的高发人群, EV71 为其感染的常见病原体。见表 6。

表 2 细菌感染部位分布及构成比

感染部位	感染例次数	构成比 /%	感染部位	感染例次数	构成比 /%
下呼吸道	26	26.5	泌尿系统	9	9.2
消化道	14	14.3	血液	8	8.2
上呼吸道	13	13.3	其他	5	5.0
皮肤	13	13.3	合计	98	100.0
口腔	10	10.2			

表 3 细菌感染种类分布及构成比

病原菌	株数	构成比 /%	病原菌	株数	构成比 /%
G ⁻ 性菌	35	76.1	G ⁺ 性菌	11	23.9
大肠埃希菌	11	23.9	肺炎球菌	6	13.0
肺炎克雷伯菌	8	17.4	溶血葡萄球菌	2	4.3
铜绿假单胞菌	5	10.9	表皮葡萄球菌	2	4.3
鲍曼不动杆菌	4	8.7	金黄色葡萄球菌	1	2.3
流感嗜血菌	4	8.7	合计	46	100.00
副流感嗜血菌	3	6.5			

表 4 主要细菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=5)		大肠埃希菌(n=11)		肺炎克雷伯菌(n=8)		肺炎球菌(n=6)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
头孢曲松	2	40.0	0	0.00	1	12.5	5	83.3
头孢唑林钠	5	100.0	11	100.0	8	100.0	1	16.7
哌拉西林	1	20.0	11	100.0	7	87.5	1	16.7
头孢噻肟	3	60.0	6	55.0	1	12.5	5	83.3
头孢哌酮/舒巴坦	2	40.0	1	9.1	1	12.5	3	50.0
万古霉素	4	80.0	11	100.0	8	100.0	1	16.7
亚胺培南	1	20.0	0	0.0	0	0.0	3	50.0
氨苄西林	4	80.0	6	55.0	6	75.0	5	83.3
头孢他啶	5	100.0	6	55.0	5	62.5	3	50.0

表 5 患儿的临床特征

相关因素	例数	构成比 /%
性别		
男	47	70.1
女	20	29.9
发病年龄		
0 岁 ~	16	23.9
1 岁 ~	17	25.4
2 岁 ~	22	32.8
3 岁 ~	7	10.4
5 岁	4	6.7
7 岁	1	0.8
发病季节		
春	15	22.4
夏	34	50.7
秋	10	14.9
冬	8	12.0
3 个以上部位皮疹(手足口臀)	67	100.0
发热状况(≥ 4 d)		
37.5~38.9℃	9	13.4
≥ 39.0 ℃	58	86.6
临床表现		
意识改变	66	98.5
易惊、肢体抽动	67	100.0
惊厥、抽搐	65	97.0
病理征阳性	63	94.0
呕吐、腹泻	35	52.2
咳嗽、咳痰	58	86.6
心肌酶升高	34	50.7
肺部并发症(肺炎、支气管炎等)	57	74.6
WBC $>12 \times 10^9/L$	53	79.1
WBC 正常	9	13.4
WBC $<4 \times 10^9/L$	5	7.5
转氨酶升高	10	14.9
血糖 >6.1 mmol/L	38	56.7
胸片异常	57	74.6
脑 CT 异常	15	22.4
降钙素原 >0.1 ng/ml	53	79.1
体液免疫异常	15	22.4

表 6 危险因素单因素分析

相关因素	例数	构成比 /%
年龄		
≥ 3 岁	13	19.4
<3 岁	54	80.6
就学状况散居儿童		
就学状况散居儿童	42	62.7
幼托儿童	25	37.3
性别		
男	47	70.1
女	20	29.9
城市居民		
是	18	26.9
否	49	73.1
病毒类型		
EV71	34	50.7
EV71+CA16	15	22.4
EV+EV71+CA16	18	26.9
住宿条件		
好	15	22.4
差	51	77.6
个人卫生习惯		
好	14	20.9
差	42	79.1
监护人收入		
<2000 元	37	55.2
≥ 2000 元	30	44.8
监护人文化程度		
初中以下	39	58.2
高中及以上	28	41.8
监护人对该疾病了解程度		
了解	13	14.9
不了解	42	85.1
监护人对该疾病的预防措施		
有	43	64.2
无	24	35.8
病前与同病接触		
有	39	58.2
无	28	41.8

3 讨论

HFMD是由 EV71、CA16 等 20 多种人肠道病毒血清型诱发的全球性儿童和幼儿的常见疾病,其中有小 RNA 病毒科肠道病毒属的柯萨奇病毒 A 组 16、4、5、7、9 和 10 型,B 组 2、5 和 13 型、埃可病毒

(ECHO viruses)以及人肠道病毒 71 型等,其中最为常见的是 EV71 和 CA16。CA16 是第一个被发现的 HFMD 病原体,然而从 1968 年将 EV71 分离出来后, EV71 便占据了 HFMD 病原学中最重要位置^[6]。在全球大多数地区均出现了 HFMD 流行的报道,有些

地区甚至还爆发过大规模疫情和死亡事件。我国自 1981 年上海始见 HFMD 后,全国各地陆续发现甚至流行,自 2014 年 3 月我国 HFMD 疫情呈快速增长趋势,累计报告病例数、重症病例数和死亡病例数均超过去年同期水平, EV71 型肠道病毒是我国近 5 年来最为常见的 HFMD 流行病原体, 幼儿患儿病情危急, 同时出现了不同程度的中枢神经系统症状, EV71 致病较为凶险, 易导致病例的重症化而出现死亡^[7-9], 在临床上受到了广泛关注。

本研究结果显示, 67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿以单一感染最多, 占 50.7% (34 例); EV71 型的混合感染占 49.3% (33 例), 其对应的 IgM 型抗体 (+) 与病毒 RNA 阳性完全相符, 表明本地区 HFMD 患儿中 EV、EV71 和 CA16 均有感染, 以 EV71 单一感染后形成重症 HFMD 的占 50.7%, 含 EV71 的混合感染形成重症的占 49.3%, 其中有 15 例标本同时检出 EV71 和 CA16, 表明病毒混合感染后是病情严重化的原因之一。18 例标本中存在着 EV71 和 CA16 以外的其他肠道病毒感染的重症 HFMD, 但均有 EV71 感染存在, 而 EV71 感染可导致脑 CT 异常、心肌炎和脑膜炎等神经系统病变, 这也可能是本地区 EV71 型重症 HFMD 形成的原因之一。EV71 型病毒感染后重症病例所占比例最大, 提示 HFMD 发病的轻重, 与感染病毒种类相关, 这可能与不同种类肠道病毒的抗原决定簇差异有关, 作者认为其发生机制还可能与下列因素有关: ①EV71 具有较强的嗜神经性相关, 这可能与病毒沿轴突逆行至中枢神经系统通过直接感染或间接免疫损伤而致病; ②神经源性肺水肿, 有学者认为 EV71 感染所致的肺水肿是神经源性的; ③细胞因子作用的结果: WANG 等^[9]研究发现, EV71 感染者血液内 IL-1、IL-6、IL-10、INF 等大量增加, 而淋巴细胞、NK 细胞减少, 这可能与 IL-10、内皮素、INF 引起肺毛细血管通透性增加以及淋巴细胞减少和肺水肿有关^[10]。

本研究显示, 67 例 EV71 型重症 HFMD 患儿继发各种感染 98 例次, 继发感染最常见部位是下呼吸道 (26.5%), 其次是消化道 (14.3%), 这可能与 EV71 型重症 HFMD 患儿抵抗力低, 呼吸道黏膜发育不完善相关; 同时 EV71 型肠道病毒感染后对呼吸道黏膜损伤和 EV71 具有较强的嗜神经性与幼儿中枢神经系统发育不完善等因素有关, 加之患者长期住院治疗而增加了医院感染风险; 同时由于医院病种多、人员流动大、医院隔离条件不完善、探视人员多、病

员长期卧床、病房长期关窗而空气质量差等是导致感染的又一原因; 与此同时, 呼吸道与外界环境直通, 病原体更容易通过空气飞沫进入体内, 加之可能与使用激素治疗而破坏了呼吸道纤毛黏液系统、IgA 及纤维系统等, 导致呼吸道的清除能力下降, 是造成呼吸道易感染的主要原因之一。

本研究结果表明, 临床送检标本 201 份, 剔除同一患者的重复菌株, 获得临床分离病原体 46 株, 其中革兰阳性菌 11 株 (23.9%), 以肺炎链球菌、溶血葡萄球菌等为主, 药敏实验显示头孢唑林钠、哌拉西林、万古霉素普遍对 G⁺ 性菌敏感; 革兰阴性菌 35 株 (76.1%), 以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌为主, 本次检出非发酵菌, 如铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌等, 非发酵菌是不能直接利用葡萄糖的一类革兰阴性菌, 耐药性较强, 临床上治疗较困难, 对头孢菌素类药物耐药性高, 但对头孢曲松、亚胺培南、头孢哌酮 / 舒巴坦普遍对 G⁻ 性菌敏感, 这可能与患儿年龄小, 用药时间和种类少有关。有学者研究认为, 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌等产酶率高, 这可能是因为近年来 3 代头孢菌素等超广谱 β -内酰胺类抗菌药物在临床上广泛应用, 细菌产生了质粒介导的 ESBLs, 加之广谱抗菌药物广泛使用, 使用剂量过大或疗程过长, 敏感菌株被抗菌药物杀死或抑制的同时, 也破坏了机体生物屏障, 导致机体内细菌大量机会性繁殖引起感染而致菌群失调, 条件致病菌得以生长繁殖并致病, 同时也增加了对抗细菌耐药性的产生。

本研究 67 例 EV71 型重症 HFMD 以 3 岁内的男性患儿多见, 5 岁以上儿童发病率较低, 夏季为发病高峰期, 这可能与四川地区在该季节的主要气候特点高温、高湿、降水量大且降水次数多及这种环境可能更适合肠道病毒的生存与传播有关。EV71 型重症 HFMD 患儿临床特点以高热、皮疹、嗜睡、易惊、肢体抖动、病理征阳性为主, 常伴有胸片、头颅 CT, 实验检查结果显示心肌酶谱、肝功能、白细胞、血糖升高、体液免疫及降钙素原等异常。因此作者认为, 如果出现以下临床特征中任何 3 或 4 条的手足口病患儿: ①年龄 < 3 岁; ②高热, 体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$, 热程 > 4 d; 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); ⑨心肌酶或转氨酶异常等。就应该高度重视, 警惕向

重症化方向发展的可能,并及时行相关检查、早期预防和抗病毒等综合治疗。

本研究结果显示,3岁以下的男性、农村住宿条件差、不良卫生习惯、对该疾病不了解的监护人的散居儿童为该疾病的高发人群,这与国内外相应研究结果一致^[11-12]。这还可能与不同年龄儿童隐形感染及抗体水平不同相关,周世力^[13]和魏凌云等^[14]发现新生儿由于带有母亲血清抗体,44%具有EV71抗体,但1个月后会迅速下降;1~23个月龄的婴幼儿EV71抗体阳性率仅为0.8%,从2~5岁血清阳性率以每年12%提高。散居儿童感染率高可能与散居儿童父母缺乏系统卫生管理和疾病防控知识教育和管理不到位有关,同时1岁以上的婴幼儿随着肢体和运动功能的发展,活动范围增大,特别是男孩更加好动,通过接触传播的机会更多。而且HFMD本身就是通过接触传播为主,另外病毒还可通过唾液、疱疹液、粪便等污染的手、毛巾等传播,加之不良的卫生条件和卫生习惯以及长时间的反复接触均增加了感染机会的可能^[15]。

目前,EV71型重症HFMD患儿发病率有逐渐增大趋势,这可能与儿童聚集性空间小、卫生教育、卫生条件不理想和频繁转诊多家医疗机构就诊均有一定关系。但作者认为:①EV71目前是只有一个血清型还是其多个亚型以及不同亚型感染者,与病情轻重是否相关,重症HFMD与基因型关系如何?有待进一步探究。②EV71如何感染和导致重症HFMD的发病机制仍需进一步研究。③目前尚不知EV71与CA16及其他病毒重叠感染是否是加重或是导致重症HFMD的又一原因,有待学者们进一步研究。④HFMD可能是单一或混合肠道病毒感染,尚疫苗尚未应用于临床,同时由于EV71疫苗受多种因素的影响,因此在研究疫苗过程中还需考虑EV71受体、EV71基因重组、不同亚型EV71交叉免疫保护对疫苗的影响。

综上所述,EV71型重症HFMD是严重威胁学龄前儿童,尤其是3岁以内儿童身体健康的常见传染病。到目前为止,针对EV71的疫苗研究,在动物实验方面取得了一定效果,然而疫苗对人的保护效力和安全性还需要进行严格、长期的综合评估,至今

人类尚无确切有效、安全的EV71型疫苗进行预防。在治疗方面常以对症治疗为主,缺乏特异性的抗病毒治疗药物,加之EV71型HFMD感染后致重症病例发生率高,进展快,病死率高,预后凶险。为防止EV71型重症HFMD的发生,应该加强对高危儿童家长的相关知识的教育与普及,严格疫情监测分析,对3岁以内的高危儿童应该重点关注,做到早预防、早发现、早治疗等。

参 考 文 献:

- [1] 付建军,赵怡生. 肠道病毒71型感染所致手足口病的研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2015, 43(10): 1421-1423.
- [2] SOLOMON T, LEWTHWALTE P, PEREA D, et al. Virology epidemiology pathogenesis and contral of enterovirus 71 [J]. lancet Infect Dis, 2010, 10(11): 778-790.
- [3] 王仁媛,李秋兰,陈姣. 小儿重症手足口病感染特点 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 750-752.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版)[J]. 柳州医学, 2012, 25(2): 140-143.
- [5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 第3版,南京:东南大学出版社,2006: 715-923.
- [6] 黄玉婵. 手足口病的研究进展和预防策略[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(18): 264-265.
- [7] 嵇红,李亮,吴斌,等. 江苏省2008-2010年手足口病流行病学及病原学特征分析[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4): 261-266.
- [8] 赵晓玲,孙静敏,金丹群. 手足口病重症病例危险因素分析[J]. 安徽预防医学杂志, 2015, 21(4): 235-237.
- [9] WANG S M, LEI H Y, HUNG K J, et al. Pathogenesis of enterovirus71 brainstem encephalitis in pediatric patients: roles of cytokines and cellular immune activation in patients with pulmonary edema patients with pulmonary edema [J]. Infect Dis, 2003, 188(4): 564-570.
- [10] 邵勤,刁玉巧. EV71感染手足口病患儿血清内皮素-1水平测定及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(26): 91-93.
- [11] 姚杏娟,郝超,徐辉,等. 常州市手足口病相关危险因素流行病学调查[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2010, 30(9): 1275-1278.
- [12] 颜玉炳,苏成豪,牛建军,等. 厦门市手足口病发病危险因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(1): 85-87.
- [13] 周世力,李琳琳,何雅青. 深圳市肠道病毒71型血清流行病学初步调查[J]. 热带医学杂志, 2007, 7(1): 66-67.
- [14] 魏凌云,彭淑梅,吴婕翎,等. 手足口病感染危险因素分析 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(13): 2442-2444.
- [15] 徐辉,陈聪,姚杏娟,等. 常州市2008-2009年5岁以下儿童手足口病流行特征分析[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(2): 275-278.

(张蕾 编辑)