

## 肠道病毒 71 型致手足口病合并脑炎 81 例临床分析

陈庆会

(苏州大学附属儿童医院, 江苏 苏州 215003)

**[摘要]** **目的** 研究肠道病毒 71 型(EV71)所致手足口病合并脑炎患儿的临床和实验室特点,以提高临床诊治水平。**方法** 对外周血 EV71 DNA 聚合酶链反应(PCR)阳性的 81 例手足口病合并脑炎患儿的病历资料进行回顾性分析。**结果** 81 例患儿均有发热,48 例抖动,45 例惊跳,42 例呕吐。实验室检查示外周血白细胞升高 53 例;血糖升高 10 例,降低 20 例;肌钙蛋白无异常;脑脊液白细胞升高 73 例。81 例患儿均采用甘露醇减轻神经系统水肿,其中 32 例采用甲基强的松龙控制炎症,27 例采用丙种球蛋白支持治疗;除 1 例发生左上肢迟缓性瘫痪,其余 80 例均临床治愈。**结论** EV71 感染所致手足口病合并脑炎患儿均有发热、精神差表现,部分患儿合并抖动、惊跳、呕吐;治疗上应积极降低颅内压,酌情联合肾上腺糖皮质激素及丙种球蛋白治疗。

**[关键词]** 手足口病;肠道病毒 71;脑炎;儿童

**[中图分类号]** R512.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)05-0354-03

## Clinical characteristics of 81 cases of hand-foot-mouth disease complicated with encephalitis caused by Enterovirus 71

CHEN Qing-hui (Soochow University Affiliated Children's Hospital, Suzhou 215003, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical and laboratory characteristics of hand-foot-mouth disease complicated with encephalitis caused by Enterovirus 71(EV71), so as to improve the quality of diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of 81 patients with hand-foot-mouth disease complicated with encephalitis were analyzed retrospectively. **Results** Of 81 cases, all had fever, 48 had twitch, 45 startled, and 42 had vomiting. Fifty-three cases were with leukocytosis in peripheral blood; 10 with hyperglycemia, 20 with hypoglycemia; none with abnormal troponin; 73 with leukocytosis in cerebrospinal fluid. All patients used mannitol to reduce intracranial pressure, 32 used methylprednisolone to inhibit inflammation, and 27 used gamma globulin for support treatment; except 1 case developed flaccid paralysis of left upper limb, the other cases were clinically cured. **Conclusion** All patients with hand-foot-mouth disease complicating with encephalitis caused by EV71 had clinical symptoms of fever and poor spirit, some startled, twitched and vomiting, intracranial pressure should be reduced actively, combination therapy with gamma globulin and glucocorticoid should be chosen appropriately.

**[Key words]** hand-foot-mouth disease; Enterovirus 71; encephalitis; child

[Chin Infect Control, 2011, 10(5):354-356]

近年来,肠道病毒 71 型(Enterovirus 71, EV71)已成为危重症手足口病的主要致病原,是引起小儿死亡的重要原因之一。为探讨 EV71 所致手足口病合并脑炎患儿的临床特征,笔者对本院 2010 年 5—11 月收治的 81 例 EV71 所致手足口病合并脑炎患儿的临床资料进行了分析,现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2010 年 5—11 月期间入住本院感染病科的 81 例手足口病合并脑炎患儿(外周血 EV71 DNA 聚合酶链反应均阳性)资料,其诊断均符合卫生部颁发的《手足口病诊疗指南(2010 年版)》<sup>[1]</sup>。

[收稿日期] 2011-02-12

[作者简介] 陈庆会(1983-),男(汉族),江苏省赣榆县人,医师,主要从事儿童感染性疾病诊治研究。

[通讯作者] 陈庆会 E-mail: cqh\_198321@163.com

1.2 研究方法 分别从发病年龄及性别、临床表现、实验室检查结果、治疗与转归 4 个方面进行分析。

## 2 结果

2.1 一般资料 81 例患儿中,男性 49 例,女性 32 例,男女之比约 1.53:1;发病年龄 6 个月~6 岁 4 个月,其中 0~5 岁 78 例,>5 岁 3 例。

### 2.2 临床表现

2.2.1 发热 81 例患儿均出现发热,持续时间 5~10 d,平均发热时间 6.91 d;热峰>39℃ 53 例,<39℃ 28 例。

2.2.2 皮疹 手足臀皮疹 80 例,口腔疱疹 71 例,关节处皮疹 22 例。

2.2.3 神经系统症状 肢体抖动 48 例,惊跳 45 例,呕吐 42 例,肢体瘫痪 1 例,颈抵抗 22 例。神经系统症状、体征于发病第 1~7 天出现,平均出现时间为 2.96 d。

2.3 实验室检查 81 例患儿外周血及脑脊液实验室检查结果见表 1、2。

2.4 治疗与转归 81 例 EV71 手足口病合并脑炎患儿均在常规抗病毒治疗的基础上,给予甘露醇(1 g/kg)静脉快速推注,1 次/6 h,好转后逐渐减停。对于热峰高、热程长、症状重者,其中 27 例联合丙种球蛋白(2 g/kg,分 2 d 用),32 例采用甲基强的松龙(2 mg/kg,1 次/12 h)治疗;8~12 d 复查脑脊液 49 例,细胞降至正常者 44 例,2 例完全正常。平均住院日 11.36 d。除 1 例发生肢体瘫痪外,其余 80 例均临床治愈,无死亡病例。

表 1 81 例手足口病合并脑炎患儿外周血实验室检查结果

Table 1 Laboratory test results of peripheral blood of 81 patients

项目	范围	例数	构成比(%)	最高值
白细胞( $\times 10^9/L$ )	4~10	28	34.57	
	~15	44	54.32	
	>15	9	11.11	24.5
C 反应蛋白(mg/L)	<8	71	87.65	
	>8	10	12.35	30.23
血糖(mmol/L)	<3.92	20	24.69	
	~6.44	51	62.96	
	>6.44	10	12.35	8.04
血钠(mmol/L)	<136	51	62.96	125.6*
	~145	30	37.04	
	>145	0	0.00	
肌钙蛋白(ng/L)	<0.04	81	100.00	

\* 为最低值

表 2 81 例手足口病合并脑炎患儿脑脊液实验室检查结果

Table 2 Laboratory test results of cerebrospinal fluid of 81 patients

项目	范围	例数	构成比(%)	最高值
白细胞( $\times 10^6$ )	0~15	8	9.88	
	~300	63	77.78	
	>300	10	12.34	1 560
蛋白(g/L)	<500	61	75.31	
	>500	20	24.69	1 101
IgM(g/L)	<0.6	22	27.16	
	~5	44	54.32	
	>5	15	18.52	16.6
糖、氯化物			无明显异常	

## 3 讨论

EV71 具有高度嗜神经性,已成为导致手足口病合并脑炎的主要病原体。EV71 流行期间,人群中以无症状带菌者、隐性感染者为主,被感染者可以通过咽部、粪便、疱疹液向外界排毒。动物实验研究<sup>[2]</sup>已证实 EV71 常首先侵犯人体皮肤黏膜,表现为手足臀、关节等处皮疹及口腔疱疹,然后可能经神经传导,利用逆向轴突的传递方式进入脑内复制。目前认为 EV71 可通过病毒直接损伤、免疫损伤、影响酶活性等途径损伤神经系统<sup>[3-4]</sup>。EV71 损伤神经系统后,使血管活性物质、细胞因子等物质失衡<sup>[5]</sup>,随即出现一系列神经系统损伤后综合征,如:神经源性肺水肿、肺出血及自主神经功能失调、心肌损伤等。本组 81 例病例中,心肌钙蛋白均未增高,提示 EV71 对心肌细胞的直接损伤作用较小,与文献报道<sup>[6]</sup>尸检心肌发现一致。相反,心肌损伤可能是继发于肺出血缺氧性损害。本院 1 例手足口病合并脑炎患儿在发生肺出血之前心肌钙蛋白、心肌酶谱正常,而发生肺出血后,心肌钙蛋白明显增高,提示可能系缺氧继发性损害。关于 EV71 可否直接导致心肌损伤,有待于更多的尸解证实。

在实验室检查中,81 例患儿外周血白细胞多轻度增高,主要集中在  $10 \times 10^9/L \sim 15 \times 10^9/L$ ;C 反应蛋白正常者 71 例,说明患儿血白细胞升高多为应急反应所致,而合并细菌感染比例较少。部分患儿血钠降低,与口腔黏膜损伤导致拒食有关。2010 版《手足口病诊疗指南》提示,血糖增高是危重症患儿的重要指标,但本组 81 例患儿中,仅 10 例血糖升高,而 20 例血糖降低,提示血糖低者也可能发展为重症,这有待进一步研究。

对于 EV71 感染所致的手足口病合并脑炎患

儿,我们均采用甘露醇减轻脑水肿;对于热峰高、症状重者积极加用丙种球蛋白、甲基强的松龙治疗,可明显改善患儿症状、体征,减轻或阻止神经系统损伤后综合征的出现。本组 81 例患儿中,80 例出院时临床治愈,1 例发生左上肢迟缓性瘫痪,随访 5 个月至今,肌力基本恢复,治疗效果满意。

综上所述,EV71 感染所致手足口病合并脑炎患儿均有发热、精神差表现,并合并呕吐、抖动、惊跳等神经系统症状。对于此类患儿,应早期行脑脊液检查确诊;治疗上积极降低颅内压,并酌情联合丙种球蛋白和肾上腺糖皮质激素治疗,从而降低致残率、病死率。

#### [参 考 文 献]

[1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[EB/

OL]. (2010-04-21)[2011-01-15]. <http://www.moh.gov.cn.html>.

- [2] Chen C S, Yao Y C, Lin S C, *et al.* Retrograde axonal transport: A major transmission route of enterovirus 71 in mice[J]. *J Clin Virol*, 2007, 81(17): 8996-9003.
- [3] 刘映霞,周伯平. 肠道病毒 71 相关性手足口病新进展[J]. *中华实验与临床感染病杂志*, 2010, 4(1): 43-45.
- [4] 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.
- [5] 何颜霞,付丹. EV71 感染相关神经源性肺水肿和心肺衰竭[J]. *临床儿科杂志*, 2008, 26(12): 1089-1090.
- [6] 高子芬,陆敏. 肠道病毒 EV71 感染重症儿童的病理学特点[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2008, 24(5): 518-519.

(上接第 353 页)

值,结果发现酵母菌株对 4 种抗真菌药物的敏感性均 >95.0%。Coste 等<sup>[6]</sup>研究了 80 例伴有假丝酵母菌菌血症癌症患者分离的假丝酵母菌属的耐药性,结果表明,AMB 在体外抗真菌活性最强,仅有 3.0%的菌株耐药;13.0%和 21.0%的菌株分别对 FCA 及 ITR 表现为剂量依赖性敏感;13.0%和 26.0%的菌株分别显示对 FCA 及 ITR 耐药。

临床治疗时,应根据药敏试验结果联合使用抗真菌药物并及时调整用药,以避免治疗失败。同时,由于入住本院的艾滋病患者大部分 CD4 细胞数很低,机体免疫力非常低下,常常合并全身多系统器官的严重感染,治疗困难,预后差,病死率高。因此,强调早期病原学检查,把细菌培养和药敏试验结果作为临床合理使用抗真菌药物的依据,意义非常大。

#### [参 考 文 献]

[1] 李丁,张文芳,郑珊,等. 肿瘤患者真菌感染的菌株分布及耐药

性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(17): 2355-2357.

- [2] 孟祥红,董梅,孙红宁,等. 328 株假丝酵母菌菌种分布及耐药性分析[J]. *中国真菌学杂志*, 2009, 4(5): 288-290.
- [3] Sanglard D, Ischer F, Parkkinson T, *et al.* *Candida albicans* mutations in the ergosterol biosynthetic pathway and resistance to several antifungal agents[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003, 47(8): 2404-2412.
- [4] Wolfger H, Mamnum Y M, Kuckler K, *et al.* Fungal ABC proteins: pleiotropic drug resistance, stress response and cellular detoxification[J]. *Res Microbiol*, 2001, 152(3-4): 375-389.
- [5] Harry J B, Oliver B G, Song J L, *et al.* Drug-induced regulation of the MDR1 promoter in *Candida albicans*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49(7): 2785-2792.
- [6] Coste A T, Karababa M, Ischer F, *et al.* TAC1, transcriptional activator of CDR genes, is a new transcription factor involved in the regulation of *Candida albicans* ABC transporters CDR1 and CDR2[J]. *Eukaryot Cell*, 2004, 3(6): 1639-1652.