

· 临床研究 ·

株洲地区重症手足口病患儿临床与实验室特点

李 丹, 曾欣荣, 龙云铸, 赵 斌, 谭英征, 付京力

(株洲市一医院, 湖南 株洲 412000)

[摘 要] **目的** 探讨重症手足口病(HFMD)患儿的临床及实验室检查特点。**方法** 回顾性分析某院 2010 年 3—10 月收治的 80 例重症 HFMD 患儿资料, 并选择同期住院的 98 例轻症 HFMD 患儿病历信息进行对比分析。**结果** 80 例重症 HFMD 患儿平均年龄为 (18.52 ± 3.23) 个月, <3 岁者 70 例(87.50%);均发热,伴持续高热 36 例(45.00%),重症肺炎 10 例(12.50%),神经系统损害 70 例(87.50%),血压升高 42 例(52.50%);病原学检查肠道病毒 71 型阳性 73 例(91.25%);外周血平均白细胞计数为 $(14.24 \pm 3.87) \times 10^9/L$,平均血糖值为 (8.45 ± 1.21) mmol/L;心肌酶 CK-MB 升高 71 例(88.75%),平均 CK-MB 值为 (69.71 ± 18.26) IU/L。与轻症组患儿比较,上述差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 重症 HFMD 患儿发生持续高热、神经系统损害较多。对年龄小、热程长、嗜睡、高白细胞计数、高血糖、高血压的 HFMD 患儿应警惕发展为重症。

[关 键 词] 手足口病;肠道病毒感染;儿童;并发症

[中图分类号] R512.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2011)06-0433-04

Clinical and laboratory features of severe hand-foot-and-mouth disease in children in Zhuzhou

LI Dan, ZENG Xin-rong, LONG Yun-zhu, ZHAO Bin, TAN Ying-zheng, FU Jing-li (The First Hospital of Zhuzhou City, Zhuzhou 412000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate clinical and laboratory features of children with severe hand-foot-and-mouth disease(HFMD). **Methods** Data of 80 severe HFMD patients diagnosed and treated in a hospital from March to October 2010 were analyzed retrospectively, and compared with 98 mild HFMD cases over the same period of hospitalization. **Results** Of 80 severe HFMD children, the average age were (18.52 ± 3.23) months, 70 (87.50%) were <3 years old; all patients had fever, 36 cases (45.00%) were with persistent high fever; 10 (12.50%) were with severe pneumonia, 70 (87.50%) had nervous system damage, 42 (52.50%) had increase in blood pressure; 73 (91.25%) were with positive enterovirus 71; average peripheral blood white blood cell count were $(14.24 \pm 3.87) \times 10^9/L$, average blood glucose were (8.45 ± 1.21) mmol/L; 71 cases (88.75%) had increased enzyme CK-MB, the average value of CK-MB were (69.71 ± 18.26) IU/L, there were significant difference compared with mild cases ($P < 0.01$). **Conclusion** Severe HFMD children can easily develop persistent high fever, and nervous system damage. HFMD children with small age, long course of fever, sleepiness, high white blood cell count, hyperglycemia, and hypertension are more prone to become severe HFMD and should be paid attention.

[Key words] hand-foot-and-mouth disease; enterovirus infection; children; complication

[Chin Infect Control, 2011, 10(6): 433-436]

手足口病(hand-foot-and-mouth disease, HFMD)是由肠道病毒引起的传染病,主要病原为柯萨奇病毒 A16 型(Cox A16)和肠道病毒 71 型(EV71)。多发生于婴幼儿,可引起手、足、口腔等部

位的疱疹,个别患者可引起心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜脑炎等致命性并发症。2010 年 3—10 月本院共收治重症 HFMD 患儿 80 例,笔者对其病历资料进行回顾性分析,并与 98 例轻症 HFMD 患儿病历

[收稿日期] 2011-02-22

[作者简介] 李丹(1978-),女(汉族),湖南省衡阳市人,主治医师,主要从事传染病临床研究。

[通讯作者] 李丹 E-mail:li_dan1117@sina.com

资料进行比较,探讨重症 HFMD 的临床及实验室特点。现报告如下。

1 对象与方法

- 1.1 研究对象 2010 年 3—10 月本院感染内科共收治 HFMD 患儿 178 例,其中重症 80 例,轻症 98 例。
- 1.2 诊断标准 根据卫生部颁布的《手足口病预防控制指南(2010 年版)》中诊断标准进行诊断。重症病例:出现神经系统受累、呼吸及循环功能障碍等表现,实验室检查可有外周血白细胞增高、脑脊液异常、血糖增高,脑电图、脑脊髓磁共振、胸部 X 线、超声心动图检查可有异常。极少数重症病例皮疹不典

- 型,临床诊断困难,需结合实验室检测作出诊断。
- 1.3 研究方法 收集 178 例 HFMD 患儿的流行病学、临床和实验室检查资料。调查项目包括:一般情况、发病就诊情况、临床情况、流行病学及实验室检查资料等。
- 1.4 统计方法 应用 SPSS 10.0 统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,并采用方差分析法比较两组的差异;分类资料以百分率进行描述,采用 χ^2 检验比较两组间差异。

2 结果

- 2.1 HFMD 发病年龄及性别分布 重症与轻症 HFMD 患儿年龄及性别比较见表 1。

表 1 重症与轻症 HFMD 患儿年龄及性别比较(例,%)

Table 1 Comparison of age and gender between severe and mild HFMD children (case, %)

| 年龄及性别 | 重症组(<i>n</i> = 80) | 轻症组(<i>n</i> = 98) | χ^2 / F | <i>P</i> |
|-----------|---------------------|---------------------|--------------|----------|
| 平均年龄(月) | 18.52 ± 3.23 | 30.14 ± 8.98 | 142.13 | <0.01 |
| <3 岁 | 70(87.50) | 34(34.69) | 50.56 | <0.01 |
| 0~岁 | 28(35.00) | 11(11.22) | | |
| 1~岁 | 42(52.50) | 23(23.47) | | |
| 3~岁 | 9(11.25) | 43(43.88) | | |
| 5~6 岁 | 1(1.25) | 21(21.43) | | |
| 性别(男/女,例) | 52/28 | 56/42 | 1.14 | >0.05 |

2.2 主要临床表现

- 2.2.1 发热 重症组所有患儿均有发热,发热时间 >72 h 者 36 例,占 45.00%;其中 >39.0℃ 者 43 例,占 53.75%;发热平均时间为(68.97 ± 28.05)h。轻症组患儿发热时间 >72 h 者 5 例,占 5.10%;发热平均时间为(38.75 ± 20.56)h。上述两组发热持续时间比较,差异有统计学意义($F = 64.54, P < 0.01$)。
- 2.2.2 皮疹 80 例重症患儿中,有手、足、口腔黏膜典型皮疹者 67 例(83.75%),13 例皮疹不典型,其中 9 例仅表现为疱疹性咽峡炎,4 例既无手、足、口腔皮疹,也无疱疹性咽峡炎,但经病原学检查确诊为 EV71 病毒感染;轻症组患儿具有典型皮疹者 86 例(87.76%),其余 12 例仅表现为疱疹性咽峡炎,两组相似。
- 2.2.3 重症患儿严重合并症 重症组患儿合并持续高热 36 例(45.00%);合并重症肺炎 10 例(12.50%);合并急性肺水肿 3 例(3.75%);合并神经系统损害 70 例(87.50%),其中嗜睡 14 例(17.50%),惊跳 46 例(57.50%),四肢抖动 45 例

- (56.25%),抽搐 5 例(6.25%),呕吐 49 例(61.25%),下肢无力 3 例(3.75%);合并循环系统损害 6 例(7.50%)。
- 2.2.4 血压升高 高血压是指小儿血压超过该年龄、性别组平均血压 2 个标准以上,或等于或大于该年龄、性别血压的 95 百分位值。重症组出现血压升高者 42 例(52.50%),而轻症组仅 9 例(9.18%)血压升高,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 40.4, P < 0.01$)。
- 2.3 实验室检查 重症 HFMD 患儿外周血白细胞计数、血糖、心肌酶 CK-MB 较轻症患儿明显升高,详见表 2。对 80 例重症 HFMD 患儿采集粪便、咽拭子标本进行病原学检查, EV71 阳性 73 例(91.25%),Cox A16 阳性 7 例(8.75%);限于条件,轻症组患儿未行病原学检查。
- 2.4 转归 重症组患儿治愈 74 例(92.50%),好转 5 例(6.25%),自动出院 1 例(1.25%),无机械通气者,无病死者;轻症组患儿治愈 92 例(93.88%),好转 6 例(6.12%),无病死者。

表 2 重症与轻症 HFMD 患儿外周血白细胞计数、血糖、CK-MB 比较

| 实验室检查 | 重症组 (n=80) | 轻症组 (n=98) | χ^2 / F | P |
|---------------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------|
| 白细胞升高(例,%) | 65(81.25) | 24(24.49) | 56.8 | <0.01 |
| 平均白细胞数($\times 10^9/L$) | 14.24 \pm 3.87 | 5.35 \pm 1.17 | 392.8 | <0.01 |
| 血糖升高(例,%) | 47(58.75) | 10(10.20) | 47.7 | <0.01 |
| 平均血糖值(mmol/L) | 8.45 \pm 1.21 | 5.26 \pm 1.35 | 257.8 | <0.01 |
| CK-MB 升高(例,%) | 71(88.75) | 30(30.61) | 60.7 | <0.01 |
| 平均 CK-MB 值(IU/L) | 69.71 \pm 18.26 | 38.78 \pm 11.01 | 176.9 | <0.01 |

3 讨论

HFMD 是全球性传染病,世界大部分地区均有此病流行的报道,1957 年新西兰首次报道该病。引起 HFMD 的病原体类型很多,但最常见的是由 Cox A16 及 EV71 感染引起,其中 EV71 型 HFMD 易引起脑膜炎、脑膜脑炎、急性迟缓性瘫痪、肺水肿等并发症,病死率高^[1]。1981 年,我国上海首次报道该病。1995 年武汉病毒研究所从 HFMD 患者中分离出 EV71;2007 年山东发生了 HFMD 暴发流行,实验室检测发现 EV71 是引起山东临沂 HFMD 的主要病原;2008 年全国出现 HFMD 暴发流行,病原以 EV71 占优势。本组 80 例重症患儿均进行了病原学检查,其中 EV71 感染占 91.25%,Cox A16 感染占 8.75%,说明此次重症患儿中流行是以 EV71 感染为主。EV71 感染所致重症病例短期内能迅速发展为神经源性肺水肿、循环衰竭,各种救治措施无效,常常在短期内死亡。最近 2 年尤其是 2010 年, HFMD 的发病率明显上升,而且以农村病例为主,所以预防工作变得更加重要。

HFMD 多数发生在 5 岁以下婴幼儿,其中以 3 岁以下年龄组发病率最高。1998 年,我国台湾省发生 EV71 引起的 HFMD 暴发流行,其中重症病例病死率高达 19.3%,死亡病例大多为 3 岁以下儿童^[2]。朱理业等^[3]报道 2008 年安徽阜阳市的 HFMD 病例中,重症病例男女之比为 1.85:1;以 3 岁及以下儿童为主。胡静等^[4]报道 2008 年南京市重症 HFMD 病例中,男女比例为 1.85:1;3 岁以下病例占 80.85%。本组重症病例男女比例为 1.86:1;0~3 岁年龄组 70 例,占 87.50%,与上述报道基本一致。在一项对马来西亚暴发的 EV71 感染所致 HFMD 的研究中,作者指出了发展为重症病例的 3 项临床危险因素:总发热时间 3 d 或以上;峰值温度升高 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$;出现嗜睡等神经系统症状^[5]。本组

80 例重症患儿均发热,发热时间 >3 d 者 36 例,占 45.00%;其中 $>39.0^{\circ}\text{C}$ 者 43 例,占 53.75%,与轻症组患儿比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。因此,临床上患儿出现持续高热不退为重症前兆。已知肠道病毒,尤其是 EV71 具有嗜神经性,病毒在 HFMD 的早期即可侵犯中枢神经系统,引起病毒性脑炎、脑脊髓炎、无菌性脑炎等,因此,累及中枢神经系统是 HFMD 病情急转直下的前驱表现,它的出现对判断病情的进展及早期预警极为重要^[6]。本组病例中,患儿平均在病程 3 天内出现神经系统症状,较常见的症状是肢体抖动、精神差、睡眠时惊跳、抽搐、呕吐、肌无力、步态不稳等,而神经系统检查多无异常体征,如观察不仔细较容易漏诊。

本组 80 例重症患儿有手、足、口腔黏膜典型皮疹者 67 例(83.75%),13 例皮疹不典型。典型皮疹一般出现在手、足、臀部皮肤及口腔黏膜,表现为散在红色丘疹及疱疹,然而临床中少数重症病例的皮疹往往不典型,有的患儿仅口腔黏膜有少量红疹,给医务人员诊断病情带来困难。所以,临床医生应仔细观察及检查,以免漏诊。

本组病例实验室检查结果显示绝大部分重症病例出现白细胞数明显升高,高血糖及高血压。研究^[7]认为,重症病例由于机体严重反应剧烈,应激反应使儿茶酚胺升高,促使中性粒细胞从储备池中释放进入血循环,中性粒细胞反应性增多,导致白细胞数增高;而血糖升高可能与病情危重情况下,患儿交感神经高度兴奋,儿茶酚胺分泌增多有关。故在临床治疗中,要适当控制静脉滴注葡萄糖,必要时可少量使用胰岛素。合并血压升高可能与脑干的血管舒缩中枢受损有关,持续血压升高常预示病情凶险^[8]。病毒性心肌炎是 HFMD 一种比较严重的并发症,也是造成患儿死亡的重要原因。本组重症病例的 CK-MB 增高比率为 88.75%,而轻症病例 CK-MB 升高比率为 30.61%,说明重症病例中有相当比例存在心肌损害。心肌酶学不仅可作为心肌受损的

诊断依据,也可判断预后^[9]。

综上所述,在临床工作中,对于年龄<3 岁,持续高热不退,有嗜睡、惊跳等表现的 HFMD 患儿,且具有白细胞数升高、血糖增高、血压升高等高危因素者,一定要密切观察病情,加强巡视,早诊断,及时干预。出现神经系统病变早期表现,应及时应用甘露醇脱水降颅压;给予大剂量免疫球蛋白静脉注射以及短期肾上腺糖皮质激素治疗;出现心肺衰竭时尽早插管使用人工呼吸机,密切监测血糖及血压,降低高血糖,保护重要脏器,维护内环境稳定,尽力阻止神经源性肺水肿的发生,以降低重症患儿病死率。

[参 考 文 献]

[1] Tseng F C, Huang H C, Chi C Y. Epidemiological survey of enterovirus infections occurring in Taiwan between 2000 and 2005; analysis of sentinel physician surveillance data[J]. J Med Virol, 2007, 79: 1850 - 1860.

[2] Chang L Y, King C C, Hsu K H, *et al.* Risk factors of en-

terovirus 71 infection and associated hand, foot, and mouth disease/herpangina in children during an epidemic in Taiwan [J]. Pediatrics, 2002, 109(6): e88.

[3] 朱理业, 丁振涛, 万俊峰, 等. 阜阳市手足口病(EV71 感染)重症病例流行病学调查分析[J]. 安徽医学, 2008, 29(5): 595 - 596.

[4] 胡静, 石小华, 唐珩, 等. 94 例重症手足口病并发病毒性脑膜炎病程分析[J]. 南京医科大学学报, 2009, 29(11): 1616 - 1618.

[5] Ooi M H, Wong S C, Mohan A, *et al.* Identification and validation of clinical predictors for the risk of neurological involvement in children with hand, foot, and mouth disease in Sarawak[J]. BMC Infect Dis, 2009, 9: 3.

[6] 汪伟, 曾春野. 手足口病并发病毒性脑炎患儿 65 例临床分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2011, 35(8): 254 - 256.

[7] 王晓卫, 钟天鹰. 手足口病患者外周血白细胞和超敏 C 反应蛋白联合检测的价值[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(22): 1937.

[8] 杨善志, 都鹏飞. 重症手足口病 87 例临床观察[J]. 安徽医科大学学报, 2009, 44(5): 637 - 640.

[9] 胡传奇, 马飞燕. 手足口病患者心肌酶测定及临床意义[J]. 实用临床医学, 2005, 10(6): 31.

(上接第 425 页)

部位及感染部位的多少有关。单纯性阑尾炎、胆囊结石伴胆囊炎为胃肠道手术,其手术切口感染占很大比例;支气管肺炎患者主要为儿童;医院感染的发生主要以胃肠道感染为主。医院感染所造成的直接医疗费用的增加主要与延长的住院时间、额外给予的抗菌药物及医疗措施有关;直接非医疗费用和间接疾病负担主要与延长的住院时间、当地的经济水平有关。因此,医院感染所造成的经济损失不仅要包括医院感染所消耗的医疗资源,还要包括损失的劳动时间所引起的社会劳动产出的减少。从个案角度观察,每例医院感染所造成的经济损失以单纯性阑尾炎最高,为 2 158.69 元,其次是胆囊结石伴胆囊炎 1 963.07 元;但是从群体角度观察,以甲亢医院感染的疾病经济负担最高。

疾病对社会的影响程度取决于它的致病强度和发生的频度。本研究结果显示,单一部位医院感染以下呼吸道感染造成的经济损失最大,延长的住院时间最长。但是将医院感染的发生频数和住院费用结合起来分析,上呼吸道感染造成的经济损失较大,

这与上呼吸道感染发病率高有关。提示我们,在确定医院感染控制措施的优先次序时,既要加强对下呼吸道、手术切口等重点部位及重点环节的控制,也不能忽视对发生频率较高的上呼吸道感染的控制。

[参 考 文 献]

[1] 江敏, 李长福, 邵红梅, 等. 4 种类型医院感染的经济损失病例对照研究[J]. 中国感染控制杂志, 2009, 8(5): 325 - 330.

[2] 高筠, 曹秀堂, 索继江, 等. 医院感染对患者平均住院日和住院费用影响分析[J]. 解放军医院管理杂志, 2007, 14(2): 129 - 131.

[3] 秦颖, 孙俊. 剖胸术后手术部位感染的直接经济损失评价[J]. 中国感染控制杂志, 2009, 8(6): 400 - 402.

[4] 程晓明, 罗五金. 卫生经济学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 444 - 447.

[5] 陈利华, 郝容慧. 重视医院感染损失经济学的研究[J]. 现代医院, 2007, 7(7): 114 - 115.

[6] 吴安华. 医院感染损失的经济学评价[J]. 中国感染控制杂志, 2006, 5(3): 193 - 196.