

# 手足口病重症病例危险因素分析

杜文燕,王玲芝,夏琪

浙江省绍兴市上虞人民医院

**摘要:****目的:** 探讨手足口病重症病例的危险因素。**方法:** 采用病例对照研究方法,病例组为182例手足口病重症病例,对照组为265例手足口病轻症病例,用问卷调查收集病例组和对照组的社会人口学特征、出生及喂养情况、既往史、接触史、就诊史、临床症状、实验室诊断等信息,对重症病例危险因素分析采用单因素和多因素非条件Logistic回归分析。**结果:** 单因素分析发现:身高、体重、职业、户口类型、早产儿、就医延迟时间、发热、病毒类型、外周血白细胞计数是重症发生的相关因素。多因素非条件Logistic回归分析发现流动人口( $OR=2.182$ ,  $p=0.021$ )、早产儿( $OR=12.456$ ,  $p=0.000$ )、发热( $OR=2.234$ ,  $p=0.009$ )、EV71( $OR=6.575$ ,  $p=0.000$ )、外周血白细胞计数升高( $OR=2.731$ ,  $p=0.008$ )是患手足口病重症的危险因素( $p<0.05$ )。**结论:** 开展手足口病的健康教育工作,对手足口病重症的危险因素早期监测,及时对症治疗,达到降低手足口病病死率的目的。

**关键词:**手足口病; 重症病例; 危险因素

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是以手、足、口腔出现红疹和疱疹为典型表现的,多发生在儿童的,由肠道病毒感染引起的传染病<sup>[1]</sup>,传染性强、传播途径复杂、易感人群多,容易造成流行发病,多数患儿症状较轻,少数病例进展为手足口病重症病例,病死率高<sup>[2]</sup>,且由于手足口病重症目前没有有效的抗病毒治疗药物,只能进行对症治疗<sup>[3]</sup>,所以探索手足口病重症的危险因素,及时采取有效防控措施,减少手足口病重症的发生至关重要。本研究通过对2012年1月~2014年1月绍兴市上虞人民医院确诊的手足口病重症病例进行了病例对照研究,来探讨手足口病重症发生的危险因素,为社区、学校防控和临床治疗提供理论依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2012年1月~2014年1月绍兴市上虞人民医院儿科经临床诊断,并将患者咽拭子送绍兴市疾病预防控制中心实验室经病原学检查确诊的手足口病重症病例182例,作为病例组,按照病例、对照比例约为1:1的标准,选取与手足口病重症病例年龄差距不超过半年,且居住于同一社区的同期本院儿科临床诊断并经实验室病原学检查确诊的手足口病轻症病例265例,作为对照组。

**1.2 诊断标准** 手足口病重症病例和轻症病例纳入标准参照2009版卫生部《手足口病预防控制指南》<sup>[4]</sup>和2010年卫生部《手足口病诊疗指南》<sup>[5]</sup>。排除有先天性畸形或先天性心脏病或免疫系统缺陷性疾病者;合并有其他感染性疾病者;智力、运动发育低于同龄者。

**1.3 调查方法与内容** 采用病例对照研究方法,用自编的调查表对手足口病患儿家属进行问卷调查。问卷由培训合格的调查员面对面对调查对象逐项询问,调查前详细讲解调查目的,并让手足口病患儿家属签署知情同意书,问卷内容包括 社会人口学特征:性别、年龄、身高、体重、职业、户口类型、居住地类型等;出生及喂养情况:出生体重、是否早产儿、分娩方式、喂养方式;既往史:有无先天性畸形或先天性心脏病、免疫系统缺陷性疾病、药物或食物过敏、发病期一个月得过手足口病、发病前三个月曾发烧等;接触史:发病前是否接触过手足口病患儿;就诊史:就医延迟时间、首诊医疗机构类型等;临床症状:有无发热、出疹、咳嗽;实验室诊断:病毒类型、外周血白细胞计数( $10^9/L$ )、外周血淋巴细胞计数(%)、外周血中性粒细胞计数(%)。

**1.6 统计分析** 调查问卷数据采用Epi Data 3.0软件进行录入,核对无误以后采用SPSS 19.0统计软件包进行统计分析。计数资料采用例数(百分比)表示,其比较采用 $\chi^2$ 检验;对手足口病重症病例危险因素分析采用单因素和多因素非条件Logistic回归分析。

## 2 结果

**2.1 病例组和对照组的一般情况** 本研究病例组男性120例,女性

62例，平均年龄（1.75±0.68）岁，对照组男性185例，女性80例，平均年龄（1.80±0.82）岁，两组人群在性别、年龄构成方面比较均无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

**2.2 手足口病重症病例危险因素的单因素分析** 本研究通过单因素分析发现,社会人口学特征身高、体重、职业、户口类型不同在病例组和对照组之间存在统计学差异（ $p<0.05$ ），病例组中身高偏低者、体重偏轻者、幼托儿童、学生、流动人口所占的比例均高于对照组，是重症发生的相关危险因素；出生及喂养情况：是否早产儿在病例组和对照组之间存在统计学差异（ $p<0.05$ ），早产儿更容易发生重症；就诊史：就医延迟时间在病例组和对照组之间存在统计学差异（ $p<0.001$ ），是重症发生的相关因素；临床症状：发热在病例组和对照组之间存在统计学差异（ $p<0.001$ ），发热更容易发生重症；实验室诊断：病毒类型、外周血白细胞计数（ $10^9/L$ ）在病例组和对照组之间存在统计学差异（ $p<0.001$ ），EV71、外周血白细胞计数（ $10^9/L$ ）升高更容易发生重症。见表 1。

表 1 手足口病重症病例危险因素的单因素分析 (%)

研究因素		病例组 (n=182 例)	对照组 (n=265 例)	$\chi^2$	$P$
身高	身高偏高	15 (8.24)	30(11.32)	88.74	<0.001
	身高正常	120(65.93)	205(77.36)		
	身高偏低	47(25.82)	30(11.32)		
体重	体重偏重	18 (9.90)	32(12.08)	21.41	<0.001
	体重正常	115(63.19)	206(77.74)		
	体重偏轻	49(26.92)	27(10.19)		
职业	散居儿童	135 (74.18)	240 (90.57)	21.43	<0.001
	幼托儿童	40 (21.98)	20 (7.55)		
	学生	7 (3.84)	5 (1.88)		
户口类型	户籍居民	21 (11.54)	60 (22.64)	10.35	0.006
	常住人口	53 (29.12)	56 (21.13)		

	流动人口	108 (59.34)	149 (56.23)		
早产儿	是	129 (70.88)	159 (60.00)	5.57	0.018
	否	53 (29.12)	106 (40.00)		
就医延迟时间	≥2 天	68 (37.36)	30 (11.32)	42.75	<0.001
	<2 天	114 (62.64)	235 (88.68)		
发热	有	125 (68.68)	108 (40.75)	33.72	<0.001
	无	57 (31.32)	157 (59.25)		
病毒类型	EV71	110 (60.44)	40 (15.09)	99.63	<0.001
	CA16	53 (29.12)	160 (60.38)		
	其他	19 (10.44)	65 (24.53)		
外周血白细胞计数 (10 <sup>9</sup> /L)	正常	19 (10.44)	212 (80.00)	209.07	<0.001
	升高	163 (89.56)	53 (20.00)		

**2.3 手足口病重症病例危险因素的多因素分析** 本研究以是否手足口病重症病例作为因变量，将单因素分析有意义的变量均作为自变量一起进入多因素非条件Logistic回归分析，研究发现流动人口（ $OR=2.182$ ， $p=0.021$ ）、早产儿（ $OR=12.456$ ， $p=0.000$ ）、发热（ $OR=2.234$ ， $p=0.009$ ）、EV71（ $OR=6.575$ ， $p=0.000$ ）、外周血白细胞计数升高（ $OR=2.731$ ， $p=0.008$ ）是患手足口病重症的危险因素（ $p<0.05$ ）。见表2。

表 2 手足口病重症病例危险因素的多因素非条件 Logistic 回归分析

研究因素	B	Wald	OR	95%CI	P
流动人口	0.587	6.450	2.182	1.212~3.752	0.021
早产儿	1.903	41.764	12.456	6.212~30.752	0.000
发热	0.812	6.864	2.234	1.852~4.215	0.009
EV71	1.856	39.682	6.575	3.670~12.215	0.000
外周血白细胞计数 (10 <sup>9</sup> /L) 升高	0.927	6.998	2.731	1.854~4.720	0.008

### 3 讨论

自 2008 年以来,手足口病在我国多个地区发生暴发流行,重症病例、死亡病例日趋增多<sup>[6]</sup>,重症病例没有有效的治疗方法,只能对症治疗,给患儿生命带来巨大的威胁,而且增加了社会和家庭的经济负担,所以识别出其发病的危险因素,早期预防,是控制手足口病重症病例发生的最有效的防控策略。本研究通过病例对照研究,对手足口病重症病例危险因素进行探讨,发现流动人口、早产儿、发热、EV71、外周血白细胞计数升高是手足口病重症的危险因素。

本研究发现流动人口是手足口病重症的危险因素,相对户籍人口,流动人口可使发生重症的风险增加,与陈潇潇等人<sup>[7]</sup>的研究结果一致,原因可能是流动人口的文化水平低,经济条件差,生活卫生习惯不好,居住环境恶劣,对手足口病等传染病防治知识了解不多。提示应该在流动人口聚集的重点地方,针对散居儿童、幼托儿童、小学学生及其家长开展健康教育宣传活动,提高家长对手足口病等重点传染病的认识,预防手足口病的发生,一旦发生手足口病,能做到早发现、早就诊,从而降低手足口病重症的发生率。

早产儿由于出生各项指标均低于正常范围,而且从母体得到的抗体免疫力不足,导致体质较差,更容易受到病毒感染的威胁,本研究结果分析发现早产儿是手足口病重症的危险因素,所以应加强对早产儿家长相关知识健康教育宣传,一旦出现手足口病轻症症状,应立即到医疗机构就诊并及时尽早进行针对性对症治疗。

发热是手足口病重症的危险因素,发热是手足口病患儿的重要症状,有发热症状出现,说明病毒已经进入人体内部并引起炎症反应出现,而且发热会引起小儿抽搐等神经系统症状,应加强对发热患儿的早期诊治,增加家长的警惕性。

目前手足口病重症的感染病毒主要是 EV71、CA16 及其它肠道病毒, Fan 等人<sup>[8]</sup>通过对河南地区的手足口病重症患儿的调查,研究发 EV71 与 CA16 和其它肠道病毒相比, EV71 是手足口病重症的危

险因素 ( $OR=5.614$ )，De 等人<sup>[9]</sup>通过对广东地区的手足口病重症病例调查，亦发现 EV71 是手足口病重症的危险因素 ( $OR=39.172$ )，本研究结果也显示 EV71 是患手足口病重症的危险因素，EV71 容易引起手足口病重症的原因可能与 EV71 具有亲神经靶向性并具有神经致病毒力，可以导致神经性肺水肿综合征并引起死亡有关<sup>[10]</sup>。提示我们要加强对手足口病患儿进行 EV71 的监测，发现 EV71 感染，要及时对症治疗。

Li 等人<sup>[11]</sup>研究发现白细胞计数升高与手足口病重症的发病有正相关关系，Huang 等人<sup>[12]</sup>认为白细胞计数升高可以作为神经性肺水肿综合征症状出现的前驱指示指标，本研究通过调查也发现外周血白细胞计数升高是手足口病重症的危险因素，提示外周血白细胞计数升高与手足口病轻症病例发展成为重症病例有密切的联系，所以对手足口病轻症病例要注意监测其外周血白细胞计数变化。

综上所述，手足口病重症病例发生的危险因素主要为流动人口、早产儿、发热、EV71、外周血白细胞计数，可将上述危险因素作为监测指标在社区开展重症病例的主动监测，一旦出现重症危险因素症状的轻症手足口病病例要及时到医疗机构就诊并进行早期对症治疗，这对于减少手足口病重症病例的发生及死亡具有重要的意义。

## 参考文献:

- [1] 唐丽.278 例手足口病病原学监测结果分析[J].实用预防医学, 2013,20(7):879-881.
- [2] 孙军玲,常昭瑞,王丽萍,等.2013 年 1-3 月全国手足口病疫情形势分析[J].实用预防医学, 2014, 21(2):183-186.
- [3] 文晓飞.手足口病重症患儿的早期干预措施(附 6 例分析)[J].航空航天医学杂志,2011,22 (9): 1085-1086.
- [4] 卫生部.手足口病预防控制指南(2009 版)[J].全科医学临床与教育, 2010,8(2):125-127,133.
- [5] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010 年版)[J].国际呼

吸杂志,2010,30(24): 1473-1475.

[6] 曹桂华,董建,陈应坚,等.2008-2011 年广东省深圳市龙岗区手足口病流行病学特征分析[J].疾病监测,2012,27(11):864-867.

[7] 陈潇潇,林海江,常玥,等.2009-2011 年浙江省台州市手足口病重症病例流行特征及危险因素分析[J].疾病监测,2012,27(7):545-547,561.

[8] Fan X, Jiang J, Liu Y, et al. Detection of human enterovirus 71 and Coxsackievirus A16 in an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Henan Province, China in 2009[J].Virus Genes, 2013, 46(1):1-9.

[9] De W, Changwen K, Wei L, et al. A large outbreak of hand, foot, and mouth disease caused by EV71 and CAV16 in Guangdong, China, 2009.[J].Archives of virology,2011,156(6):945-953.

[10] Li J, Chen F, Liu T, et al. MRI findings of neurological complications in hand-foot-mouth disease by enterovirus 71 infection[J]. International Journal of Neuroscience,2012,122(7):338-344.

[11] Li Y, Zhu R, Qian Y. The characteristics of blood glucose and WBC counts in peripheral blood of cases of hand-foot and mouth disease in China: A systematic review[J].PLoS One, 2012, 7 (01): e29003.

[12] Huang WC, Huang LM, Kao CL, et al. Seroprevalence of enterovirus 71 and no evidence of crossprotection of enterovirus 71 antibody against the other enteroviruses in kindergarten children in Taipei city[J].Journal of microbiology, immunology, and infection,2012,45(2):96-101.