

手足口病

*H*AND, *F*OOT AND
*M*OUTH *D*ISEASE

● 主编 李兰娟



浙江科学技术出版社

手足口病

本书编写委员会

主 编 李兰娟

副主编 杨 敬 叶 真 马伟杭
莫世华 徐美春 盛吉芳

编 委 (以姓氏笔画为序)

马伟杭 王晓鸣 卢亦愚 叶 真 吕华坤
吕铁锋 刘 怡 汤宏峰 严菊英 杨 敬
李兰娟 沃健儿 张严峻 张晨美 陆 群
陈志敏 陈恩富 范 骏 茅海燕 林君芬
尚世强 罗晓明 胡国庆 莫世华 夏哲智
柴程良 徐美春 陶 然 龚黎明 盛吉芳
章毅英 楼晓芳 缪梓萍

编 审 马亦林 刘克洲 虞福亮

秘 书 范 骏 刘 怡

浙江科学技术出版社

书 名 手足口病
主 编 李兰娟

出版发行 浙江科学技术出版社

杭州市体育场路 347 号 邮政编码: 310006

联系电话: 0571-85170300-61704

E-mail: sd@zkpress.com

排 版 杭州大漠照排印刷有限公司
印 刷 浙江印刷集团有限公司
经 销 全国各地新华书店

开 本	787×1092	1/16	印张	15.5
字 数	298 000		彩页	4
版 次	2008 年 6 月第 1 版	2008 年 6 月第 1 次印刷		
书 号	ISBN 978-7-5341-3343-5	定 价	35.00 元	

版权所有 翻印必究

(图书出现倒装、缺页等印装质量问题,本社负责调换)

责任编辑 宋 东 刘 丹 王 群 封面设计 孙 菁
责任校对 顾 均 张 宁 马 融 责任印务 李 静
赵 艳 顾 青

序 一

自 1957 年首次报道手足口病以来,该病在世界上造成了多次流行,特别是肠道病毒 71 型(EV71)更是引起了几次范围与影响较大的流行。如 20 世纪 70 年代中期,东欧暴发以中枢神经系统为主要临床特征的 EV71 流行,1975 年保加利亚报告病例 750 人,其中 149 人致瘫,44 人死亡;1997 年,马来西亚发生手足口病流行,4~8 月共有 2628 人发病,4~6 月有 29 例患者死亡;1998 年,我国台湾地区发生 EV71 感染引起的手足口病和疱疹性咽峡炎流行,共报告患者 129106 人,重症 405 例,死亡 78 例,大多为 5 岁以下的幼儿。

近期,我国一些地区相继出现了 EV71 引发的手足口病疫情,部分地区出现疫情流行,少数患者出现中枢神经系统、呼吸系统和循环系统严重并发症而导致死亡。党中央、国务院高度重视,卫生部及时采取了有力的防治措施,不仅印发了《医疗机构手足口病诊疗技术指南(试行)》和《手足口病预防控制指南》等技术方案用于指导防治工作,而且根据该病的发病水平及对人民健康和社会的危害程度,及时将手足口病纳入法定传染病管理,目的在于加强疫情监测,掌握疫情动态,及时采取措施,有效控制手足口病。

传染性疾病的防治是我国卫生科技中长期规划的重点领域;手足口病虽然不是新发传染性疾病,但传染性强、隐性感染比例大、传播途径复杂、传播速度快,在短时间内可造成较大范围内的流行,目前尚无有效疫苗预防和特效药物,防控任务十分严峻,是一项任重而道远的工作。

担忧之余,我非常欣慰地看到由著名传染病学家、中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任李兰娟教授和她的同行们及时编写的这部《手足口病》专著。李院士从事传染病临床、科研和教学工作30余年,在传染病诊断和救治领域取得了丰硕成果。李院士不辞辛劳,面向我国手足口病防控工作的需求,率众专家学者凝练科研、临床及防治经验与体会,把厚实的学术之果奉献在读者面前,为广大医务工作者提供了重要的防治参考,在此我谨对作者们的辛勤劳动表示衷心的感谢和诚挚的敬意。

卫生部部长

2008年6月3日

序 二

手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒引起的一种急性传染病。

手足口病并不是一种新发传染病,该病自 1957 年首次报道以来,曾多次流行。2006 年,世界卫生组织公布该病在须申报疾病(法定传染病)的发病率中位居第四。全球的医学临床和科研工作者在手足口病的病原学、流行病学、发病机制,以及诊断治疗和预防控制等各方面进行了广泛的研究和探索。近年来该病在我国多个省(市)散在流行,1981 年我国上海首次报道本病,以后北京、河北、天津、福建、吉林、山东、湖北、广东等十几个省(市)均有报道。截至 2008 年 5 月 13 日,全国共报告 98406 例,死亡 52 例,其中安徽阜阳累计报告手足口病 6606 例,死亡 23 例。该病已经对学龄前儿童的健康和生命造成严重的危害,党中央、国务院对此给予了高度的重视。中华人民共和国卫生部于 2008 年 5 月 2 日起,将手足口病列为丙类传染病管理,并颁布《手足口病预防控制指南(2008 年)》。

虽然手足口病不是新发的传染病,但国内系统研究及防治该病的参考书还较少。中国工程院院士、传染病诊治国家重点实验室主任、浙江大学博士生导师李兰娟教授与她的同行们面对手足口病疫情,以其对传染病防治研究的敏感性,将自己的科研成果、临床诊治的体会和疾病控制的管理经验加以总结,并广泛收集手足口病的最新科研进展资料 and 各方面经验,组织编写了《手

足口病》专著。这部专著集预防医学、临床医学为一体,总结了国内外有关手足口病病原学、流行病学、预防、治疗及管理的经验,并提出了一些有价值的观点,内容相当丰富,可作为从事传染病预防、临床诊治的卫生工作者的重要参考书。相信这部专著必将为今后的手足口病防治工作发挥积极的作用。

在短短的时间内完成本书的编撰工作实在不易,我对作者们的辛勤劳动表示敬意,并衷心祝贺《手足口病》专著的问世。

卫生部副部长

2008年5月

前 言

手足口病是由肠道病毒引起的一种急性传染病,主要通过密切接触或消化道传播,常见于学龄前儿童。自1957年首次报道以来,本病在全球范围内发生多次流行;我国自1981年在上海发现本病以后,近年来在多个省(市)散在流行。自2008年3月以来国内多个省(市)发生了较大规模的手足口病疫情,北京、上海、广东、浙江、安徽、海南、广西、湖南、山东、河北等29个省(市)均有报道。截至5月13日,全国共报告手足口病98406例,死亡52例,其中安徽阜阳累计报告手足口病6606例,死亡23例。我国政府对本病的预防和控制、诊断和治疗等各方面都给予了高度重视,采取了强有力和行之有效的措施。自2008年5月2日起,本病被列入丙类传染病管理。

面对手足口病疫情,各地医疗卫生人员在实际的工作中采取了有效的防治措施,取得了一定的科研成果、临床诊治的体会和疾病控制的管理经验。为及时总结国内外有关手足口病病原学、流行病学、预防、治疗及管理的经验,我们组织了参加手足口病防治和管理工作的专家、教授编写了本书,以便为疾病预防、临床诊治的广大卫生工作者提供一本较全面、实用的参考书。

全书共分十三章,内容涉及手足口病的病原学、流行病学特征、发病机制、临床诊治、中医药防治、护理、消毒防护及疫情监测等,其中对病原学、临床诊治和消毒防护等内容作了重点介绍。

本书的撰写除了参考国内外已发表的大量相关文献外,还融入了作者们

在防治手足口病过程中的实践经验和研究成果,旨在帮助读者在临床和研究中解决实际问题。

我们在手足口病疫情发生之后不久邀请了 30 多位专家、教授参加本书的编写。由于在该书的编写期间,大部分作者尚在防控手足口病的一线,又适逢“5·12”汶川地震救灾防病的关键阶段,时间紧迫,书中难免存在不足之处,恳请广大读者批评指正,以便我们在今后的修订中予以完善。

本书的编写得到了卫生部陈竺部长和刘谦副部长的热情关心,他们对本书的编写给予了很多支持和指导,谨在此表示衷心的感谢!

李兰娟

2008 年 5 月 28 日

主编简介

李兰娟,中国工程院院士,浙江大学医学院附属第一医院教授,博士生导师,主任医师,传染病诊治国家重点实验室主任,国家内科学(传染病)重点学科学术带头人,浙江省科协主席。任中华医学会副会长,中国卫生信息协会副会长,中国生物医学工程学会副理事长,中华医学会感染病学分会主任委员、肝衰竭与人工肝学组组长,中华预防医学会微生态专业委员会副主任委员,中国医师协会感染病专科医师分会



李兰娟

会长,全国人工肝培训基地主任,国际血液净化学会理事,《中华临床感染病杂志》、《中国微生态学杂志》、《浙江医学》主编及《中华传染病杂志》、《国际流行病学传染病学杂志》副主编等学术职务。

从事传染病临床、科研和教学工作 30 余年,在传染病诊治方面取得了开创性成就,为我国传染病诊治作出了重大贡献。主要研究方向:传染病诊治,肝衰竭与人工肝脏,感染微生态学研究。创建了独特有效的人工肝支持系统(ALSS),治疗重型肝炎获得重大突破,极大地提高了治愈好转率,开辟了重型肝炎治疗的新途径,建立了我国第一株永生化人源性肝细胞系——HepLL,创建分离肝细胞的新方法,构建新型生物型及混合型人工

肝,积极将 ALSS 技术推广至全国 30 个省(市)300 余家医院。组建了中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,主持制定了《人工肝治疗指南》和《肝功能衰竭诊疗指南》,编写了我国该领域的首部专著《人工肝脏》,使我国人工肝临床应用更加规范化和标准化,引领我国人工肝研究发展的方向。此成果分别获 1997 年和 2007 年浙江省科技进步一等奖、1998 年国家科技进步二等奖。

创立了感染微生态学新理论,构建了感染微生态学研究平台;率课题组对肝病微生态和细菌耐药机制进行系列研究,首次揭示微生态失衡在肝衰竭发生、发展中的作用机制;发现细菌耐药新基因;提出了感染微生态学防治新策略;主编了我国首部《感染微生态学》专著,奠定了感染微生态学的基础。研究成果分别于 2001 年、2003 年获浙江省科技进步一等奖,2007 年获国家科技进步二等奖。在抗击“非典”中提出并采取了一系列防治措施,在确保不发生二代病人和医务人员被感染、重症病人得到有效救治中发挥了关键性作用,并带领课题组对 SARS 病毒进行了深入研究,2003 年及时主编出版了《传染性非典型肺炎》专著,对指导“非典”的防治工作起到了积极的作用。研究成果获 2004 年浙江省科技进步二等奖。近期又提出了“健康面对面”行动计划,作为总负责人,承担了国家科技支撑计划课题“国家数字卫生关键技术和区域示范应用研究”项目,为实现数字卫生、健康中国而努力。

近年来在《Journal Hepatology》、《Journal of Clinical Virology》等国内外杂志发表论文 200 余篇,其中 SCI 收录 30 余篇;承担了国家 863、973、“十五”攻关、国家自然科学基金重点项目 10 余项;作为第一获奖人,获得国家科技进步二等奖 2 项、浙江省科技进步一等奖 4 项、国家教育部高校推广应用奖二等奖 1 项;获得授权专利 5 项;主编专著 14 部,其中《传染病学》系教育部全国高等学校医学规划教材,被评为国家级精品课程。

目 录

第一章 总论	1
第一节 概述	1
第二节 流行概况	1
第三节 研究进展	3
第四节 防控与管理	5
第二章 病原学	9
第一节 概述	9
第二节 肠道病毒 71 型	11
第三节 柯萨奇病毒	18
第四节 埃可病毒	22
第三章 流行病学	25
第一节 流行的基本环节	26
第二节 流行特征	27
第三节 流行病学调查分析的有关问题	31
第四节 预防与控制的策略与措施	33
第四章 发病机制和病理学特征	37
第一节 发病机制与免疫学特征	37
第二节 病理学特征	39
第五章 病原学检查	42
第一节 病毒分离培养	42
第二节 分子生物学检测	47
第三节 血清学检查	53
第四节 标本采集、运送和保存	55



第六章 临床表现	59
第一节 一般病例表现	59
第二节 重症病例表现	59
第三节 预后影响因素	61
第四节 常规检查	62
第五节 影像学检查	63
第七章 诊断及鉴别诊断	67
第一节 临床诊断标准	67
第二节 病原学确诊依据	68
第三节 鉴别诊断	69
第八章 治疗及预后	74
第一节 一般病例的治疗	74
第二节 危重病例的治疗	76
第三节 预后	82
第九章 中医药防治	84
第一节 病因病机	84
第二节 辨证论治	85
第三节 预防和调护	87
第十章 护理	89
第一节 一般患儿的护理	89
第二节 重症患儿的护理	91
第十一章 消毒与防护	96
第一节 学校、托幼机构的预防性消毒与防护	97
第二节 居家日常生活的卫生消毒	102
第三节 疫点(疫源地)消毒与防护	104
第四节 居家隔离	108
第五节 医院的消毒与防护	111
第十二章 疫情监测与控制	118
第一节 疫情监测与报告	118



第二节 流行病学调查	121
第三节 疫情控制	125
第四节 社区预防	128
第十三章 典型病例介绍	135
第一节 病例一	135
第二节 病例二	141
第三节 病例三	144
第四节 病例四	147
附录	150
附录 1 手足口病大事记	150
附录 2 中华人民共和国传染病防治法	152
附录 3 中华人民共和国突发事件应对法	166
附录 4 突发公共卫生事件应急条例	177
附录 5 国家突发公共卫生事件应急预案	185
附录 6 浙江省突发公共卫生事件应急预案	196
附录 7 手足口病预防控制指南(2008年)	208
附录 8 标本采集和保存技术要求一览表	213
附录 9 手足口病例标本送检登记表	215
附录 10 手足口病实验室检测方案	216
附录 11 手足口病个案调查表	230
附录 12 手足口病临床标本检测结果报表	233
附录 13 正确的洗手方法	234
附录 14 肠道病毒消毒方法	235
附录 15 医疗机构手足口病诊疗技术指南(试行)	236

第一章 总论

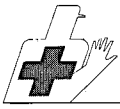
手足口病(hand, foot and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒感染引起的一种急性传染病,主要通过密切接触或粪-口传播,多发生于10岁以下的婴幼儿,以手、足、口腔等部位皮肤黏膜的皮疹、疱疹、溃疡为典型表现,个别患者可引起心肌炎、肺水肿、无菌性脑脊髓膜炎、脑炎等并发症。手足口病并不是一种新发传染病,自1957年首次报道该病以来,曾在许多国家和地区多次流行。2006年世界卫生组织公布该病在须申报疾病(法定传染病)的发病率中居第四位(每100000人口中有19.3人发病)。该病全年皆可发生,我国以夏秋季多发,是可防、可治且预后较好的小儿常见传染病。中华人民共和国卫生部于2008年5月2日起,将该病列为丙类传染病管理。

第一节 概述

手足口病是由肠道病毒引起的一种急性传染病。肠道病毒的家族很大,包括脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒、埃可病毒和新型肠道病毒等共有70多种。其中引起手足口病的病毒有20多种,如:肠道病毒71型(enterovirus 71,简称EV71),柯萨奇病毒(Coxsackievirus,简称CoxV)A组(CoxV group A,简称CoxA)4、5、9、10、16型等和B组(CoxB)2、5型等,人类肠道致细胞病变孤儿病毒(enteric cytopathogenic human orphan virus, ECHOV,简称埃可病毒)及其他肠道病毒,其中以EV71和Cox A16最为常见。目前国内引起手足口病的病原体主要是EV71和Cox A16。机体感染病毒后,多呈隐性感染或病毒携带状态,少数发病。发病的症状一般轻微,临床表现为发热、咽痛、口腔内疼痛和皮疹,在手、足、臀、膝部出现丘疹、疱疹,可自愈,不留疤,一般仅需对症治疗,预后良好。极少数患者可引起心肌炎、肺水肿和无菌性脑脊髓膜炎等并发症。

第二节 流行概况

手足口病是全球性传染病,世界大部分地区均有流行报道。1957年新西兰首次报道该病,1958年证实是由属于肠道病毒的CoxV引起该病,1959年命名为“手足口病”。美



国、澳大利亚、意大利、法国、荷兰、西班牙、罗马尼亚、巴西、加拿大和德国等国常发生由柯萨奇病毒、埃可病毒和肠道病毒 71 型引起的手足口病。

日本是手足口病发病较多的国家,历史上曾有过多次大规模流行,1969~1970 年的流行以 Cox A16 感染为主;1973 年和 1978 年的两次流行则由 EV71 引起;1997~2000 年该病再度流行,均分离出 EV71 和 Cox A16。

20 世纪 90 年代后期, EV71 开始肆虐东亚地区。1997 年马来西亚发生了主要由 EV71 引起的手足口病流行,4~8 月共有 2628 例患者发病,仅 4~6 月就有 29 例死亡,死者平均年龄 1.5 岁;1998 年我国台湾地区发生 EV71 引起的手足口病和疱疹性咽峡炎暴发流行,在 6 月和 10 月两次流行中,共监测到有 129106 例患者感染,重症患者 405 例,死亡 78 例,死亡病例大多为 5 岁以下的儿童,主要并发症是脑炎、无菌性脑脊髓膜炎、肺水肿或肺出血、急性软瘫和心肌炎等。

1981 年我国上海首次报道该病,以后北京、河北、天津、福建、吉林、山东、湖北和广东等十几个省(市)均有报道。1983 年天津发生由 Cox A16 引起的手足口病暴发流行,5~10 月间发生了 7000 余病例,经两年散发流行后,1986 年又出现了以托儿所及幼儿园为主的疫情暴发;1995 年武汉病毒研究所从手足口病患者中分离出 EV71;1998 年深圳市卫生防疫站从患者中分离出两株 EV71;2000 年 5~8 月山东省招远市小儿手足口病暴发,市人民医院接诊患儿 1698 例,其中男性 1025 例,女性 673 例,年龄最小 5 个月,年龄最大 14 岁,3 例合并暴发心肌炎死亡。

2006 年,全国共报告手足口病 13637 例(男性 8460 例,占 62.04%;女性 5177 例,占 37.96%),死亡 6 例(男性 4 例,女性 2 例)。除西藏自治区外,全国 31 个省、自治区、直辖市均有病例报告。报告发病数居前十位的省(市)依次为山东(3030 例)、上海(2883 例)、北京(2210 例)、河北(1133 例)、浙江(793 例)、广东(670 例)、黑龙江(576 例)、四川(335 例)、江苏(287 例)和福建(240 例)。

2007 年,全国共报告手足口病 83344 例,死亡 17 例,其中山东 39606 例,北京、上海均过万例。

从近年报告的疫情资料来看,我国手足口病每年的发病时间高峰位于 7 月份左右。由于近两年来全国气温上升较早,手足口病发病时间高峰较前几年明显提前,同时,2008 年全国手足口病的波及范围和发病例数与往年同期相比,有所增加。2008 年安徽、浙江、湖北、广东、香港、澳门等地均已接到疫情报告。截至 2008 年 5 月 13 日,全国共报告手足口病 98406 例,死亡 52 例。



第三节 研究进展

一、病原学与发病机制研究

自 1957 年首次报道该病以来,分离出的病毒均属肠道病毒科,为单股正链小 RNA 病毒,主要经粪-口和(或)呼吸道飞沫传播,亦可经接触患者皮肤、黏膜疱疹液感染,通过病毒血症引起全身性感染,引起的疾病临床表现多种多样,病后对同型病毒有持久免疫力。

EV71 引起的手足口病一般症状较重,部分患者可伴有无菌性脑脊髓膜炎、脑炎、心肌炎和脑麻痹后遗症;而 CoxV 引起的手足口病一般症状较轻。EV71 外形虽与其他肠道病毒相似,结构却有很大差异。随着病原学研究的深入,人们发现 EV71 有 4 种结构蛋白,即 VP1、2、3、4,是形成二十面体立体对称球形的主要结构蛋白,具有免疫原性,其中 VP1 是 EV71 疫苗研究的重要靶位。通过酵母双杂交分析显示,VP1 主要与鸟氨酸脱羧酶(ODC1)等蛋白结合,VP1 和 ODC1 间的相互作用可能与激活潜伏状态的 EV71 相关,并且能干扰受染细胞的生物合成、生长和增殖,引起相应症状。

CoxV 可分 A、B 两组: A 组病毒有 24 个血清型, B 组有 6 个血清型。B 组所有型别和 A 组第 9 型有共同的组特异性抗原; B 组各型病毒血清型之间有交叉反应,而 A 组没有。感染人体的 CoxV 以 A 组居多,引起手足口病的 CoxV 多以 A16 型、A4 型、A5 型、A7 型、A10 型、B2 型、B5 型、B13 型为主。CoxV 为单股正链 RNA 病毒,分子量为 $(2 \sim 2.8) \times 10^6$,呈球形,直径 20~30nm,无包膜,含有由 32 个壳微粒形成的二十面体立体对称的衣壳;耐低温,对乙醚、乙醇、来苏儿等消毒剂敏感,对热、干燥、紫外线等也较敏感。CoxV 感染机体后,引起细胞凋亡的机制可能为:通过胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)途径、JNK 激酶途径、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶途径和蛋白激酶 B 途径等向细胞内传递信号,从而参与细胞的生长、转化、分化和凋亡。近年来研究表明,CoxV 也可通过衣壳蛋白降低细胞浆及高尔基体内 Ca^{2+} 浓度,抑制受病毒感染细胞的凋亡。

ECHOV 最早在脊髓灰质炎流行期间从人的粪便中分离出来,又称人类肠道致细胞病孤儿病毒。早期报道 ECHOV 有 34 个血清型,随着研究的深入,将原来的 34 个血清型重新分为 30 个血清型,其中 ECHOV11 型可以引起手足口病。

引起手足口病的这类肠道病毒发病机制都很相似,主要通过呼吸道或消化道进入体内,侵入局部黏膜,在该处上皮细胞及附近淋巴组织内停留增殖,当病毒增殖到一定程度后进入血液循环,形成第一次病毒血症。病毒经血液循环侵入网状内皮组织、深层淋巴结、肝、脾、骨髓等处大量繁殖后再次进入血液循环,引起第二次病毒血症。病毒可由原

