

SHIYONG XIAOER SHOUZUKOUBING
ZHENLIAO ZHINAN

实用小儿 手足口病 诊疗指南

© 主编 潘家华



APUTIME
时代出版

时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

SHIYONG XIAOER SHI
ZHENLIAO ZHINAN

实用小儿

手足口病 诊疗指南

主编 潘家华

编者 (以姓氏笔画为序)

王晓光	王素梅	叶冬青	吕 勇
刘 辉	刘利梅	邢彩英	李 春
李文先	陈云龙	陈兰举	陈名武
周浩泉	徐友和	鲁 琦	廖承琳

ARCTIME
时代出版

时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用小儿手足口病诊疗指南/潘家华主编. — 合肥:
安徽科学技术出版社, 2010. 6
ISBN 978-7-5337-4676-6

I. ①实… II. ①潘… III. ①小儿疾病-肠道病毒-
感染-诊疗-指南 IV. ①R725.7-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 098247 号

实用小儿手足口病诊疗指南

潘家华 主编

出 版 人: 黄和平 选题策划: 胡 静 责任编辑: 胡 静
责任校对: 沙 莹 责任印制: 廖小青 封面设计: 朱 婧
出版发行: 时代出版传媒股份有限公司 <http://www.press-mart.com>
安徽科学技术出版社 <http://www.ahstp.net>
(合肥市政务文化新区圣泉路 1118 号出版传媒广场, 邮编: 230071)
电话: (0551)3533330
印 制: 合肥芳翔印刷有限责任公司 电话: (0551)4656798
(如发现印装质量问题, 影响阅读, 请与印刷厂商联系调换)

开本: 880×1230 1/32 印张: 5.5 字数: 153 千
版次: 2010 年 6 月第 1 版 2010 年 6 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5337-4676-6

定价: 13.00 元

版权所有, 侵权必究

序

儿童是祖国的花朵,家庭和社会的希望。儿童的身心健康,不仅关系着家庭的幸福和社会的和谐,更关系着全民族健康水平和人口素质的提高,广大儿科医务工作者因而肩负着光荣而艰巨的使命。

2008年3月,安徽省阜阳等地区先后出现EV71引起的手足口病暴发流行,少数患者甚而发展为神经源性肺水肿,病情变化快,进展迅速、预后差,使临床医师在抢救工作中措手不及。面对突如其来的公共卫生事件,安徽省立医院儿科主任潘家华教授和他的同仁们,积极响应政府和卫生主管部门的号召,迅速行动起来,接诊患儿。针对病人迅速增多而医疗场所有限的矛盾,潘家华教授带领的医疗团队采用对众多病人进行分类管理、科学救治的原则,即轻症病例居家隔离,以门诊抗病毒、对症治疗为主;高危人群留院治疗,密切观察;重症病例立即住院,加强治疗。这不仅减轻了当时卫生资源不足的压力,同时也使筛查出的高危患儿及重症早期患儿获得了及时的救治,明显提高了治愈率,降低了病死率,得到了患儿家长和政府的一致好评。

预计未来几年EV71引起的手足口病仍会在我国流行。为了及时总结手足口病临床诊治经验以指导今后的临床实践,潘家华教授经过卓越的工作,组织10余位曾在手足口病一线工作的专家编写《实用小儿手足口病诊疗指南》一书。全书包括了手足口病的诊断、鉴别诊断、治疗和护理等内容,同时也反映了现代儿科疾病的新观点、新方法和新技术,是一本内容简洁、实用性强,以临床诊断和治疗为主的手足口病诊疗指南,可供广大同行参考。

值此《实用小儿手足口病诊疗指南》出版发行之际,我们由衷希望我省乃至全国广大的儿科医务工作者,继续在工作中关注和反映儿科疾病的新观点、新技术、新方法,不断提高儿科的医疗、教学、科研水平,努力为我国儿童健康事业作出新的贡献。

安徽省立医院

胡世達 许明

前 言

由肠道病毒 71 型(entero virus 71, EV71)引起的手足口病自 20 世纪 70 年代起在全球范围内引起 10 多次暴发与流行。近年来,先后在我国的台湾、香港、深圳、山东等地区流行。2008 年 3 月安徽省阜阳等地区先后出现 EV71 引起的手足口病流行。从 EV71 感染流行病学特点可以看出 EV71 具有明显的嗜皮肤和嗜神经特性,5 岁以下儿童多见,临床表现为手-足-口病变和中枢神经系统损害两大临床症候。由中枢神经系统损害所致的循环、呼吸衰竭等是危重患儿死亡的主要原因,已引起社会和媒体的广泛关注,以及各级政府、卫生主管部门和各级医疗机构、相关医务人员的高度重视。虽然我们对由 EV71 引起的手足口病的诊治工作已取得初步进展,但对重症病人的救治工作,特别是重症病人的早期识别、科学救治仍然任重道远,对重症感染的救治技术攻关任务仍然非常艰巨。

我国气候复杂多变,根据肠道病毒流行规律,未来 5~10 年由 EV71 引起的手足口病在我国流行形势比较严峻。为此,我们组织 10 余位曾在手足口病一线工作的专家编写本书,以便从事儿科、感染科及儿科危重症医学工作者解决在手足口病临床中遇到的实际问题时参考。全书共 11 章,包括手足口病的诊断、鉴别诊断、治疗和护理,同时也反映了现代儿科疾病的新观点、新方法和新技术。编写中,我们力求先进、新颖、具体、实用、简明。内容层次分明、重点突出,具有极高的指导和参考价值。

据统计,由 EV71 引起的手足口病病例死亡的主要原因是神经源性肺水肿。本书结合我们积累的针对由 EV71 引起的手足口病的防治工作经验,对其病原学特点、流行病学、发病机制,及临床上遇

到的颅内压增高、休克、心力衰竭、呼吸衰竭等诊疗作了重点介绍，特别是对重症病人的早期识别和科学救治作了详细的介绍。希望本书出版后能有助于相关医学工作者更新知识，提高对手足口病的诊治水平。

需要说明的是，由于我们水平有限，本书难免存在缺点和不当之处，敬请读者批评指正。

安徽省立医院 潘家华

目 次

第一章 流行病学	1
第一节 流行情况	1
第二节 流行特征及影响因素	8
第三节 分子流行病学研究进展	12
第四节 血清流行病学	29
第五节 预防控制	31
第二章 病原学与发病机制	41
第一节 病原学	42
第二节 发病机制	46
第三章 临床表现	54
第一节 普通病例表现	54
第二节 重症表现	57
第三节 病情评估	62
第四章 实验室检查	65
第五章 诊断与鉴别诊断	87
第一节 诊断	87
第二节 与出疹性疾病鉴别诊断	89
第三节 与神经源性肺水肿鉴别诊断	94
第六章 管理流程	98
第一节 病情分类与管理	98
第二节 管理措施	101
第七章 治疗	104
第一节 分类管理、重点救治	104
第二节 分段治疗	105

第八章 神经源性肺水肿	117
第一节 肺水肿的病理生理	117
第二节 病理变化	120
第三节 发病机制	121
第四节 临床表现	127
第五节 影像学特点	129
第六节 诊断与鉴别诊断	131
第七节 治疗	132
第九章 护理	142
第一节 一般护理	142
第二节 重症护理	143
第三节 外周静脉穿刺置入中心静脉导管技术的应用	148
第十章 治疗药物	152
第十一章 成功病例救治的经验与体会	163

第一章 流行病学

2008年春季, EV71病毒感染疫情在我国安徽省阜阳市暴发, 由其引起的手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)于同年5月2日被我国卫生部列入《中华人民共和国传染病防治法》法定报告管理的丙类传染病。据传染病疫情网络数据库统计分析, 2008年我国大陆地区共报告 HFMD 病例 489 073 例, 发病率为 37.01/10 万, 其中重症病例 1 165 例, 占报告病例总数的 0.24%; 死亡病例 126 例, 死亡率为 0.0095/10 万, 病死率为 0.26‰, 在丙类传染病中发病数居第 3 位, 死亡数居第 1 位。2009 年, HFMD 又在河南和山东等地发生流行, 并已出现死亡病例。HFMD 已成为我国重要的公共卫生问题。本章拟以 EV71 感染为主, 简要综述 HFMD 的流行病学三间分布及影响因素, 分子和血清流行病学, 防制策略和措施等研究进展。

第一节 流行情况

引起 HFMD 的病毒属于小 RNA 病毒科肠道病毒属, 包括柯萨奇病毒 A 组的 2、4、5、7、9、10 和 16 型等, B 组的 1、2、3、4 和 5 型等, 及埃可病毒和肠道病毒 71 型等, 其中以 EV71 和 CVA16 较为常见。肠道病毒传染性强, 隐性感染病例多, 各年龄段显性与无症状感染者比例分别为 4 : 1 (0~4 岁)、1 : 2 (5~12 岁) 和 1 : 8 (≥ 20 岁)^[1]。由于肠道病毒传播途径复杂, 传播速度快, 短时间内即可造

成较大范围的流行,容易出现暴发,且暴发流行后常散在发生,不同时期、不同地区发生的 HFMD 往往呈现不同的流行特点,包括临床特征都有着或多或少的差异,疫情控制难度大。

一、EV71 病毒感染流行概况

从 20 世纪 70 年代以来,全球数十个国家或地区发生较大规模的手足口病流行,按发病时间和地区主要分为 3 个阶段,20 世纪 70 年代主要在美国、欧洲、日本等,20 世纪 80 年代中后期在中国香港、中国台湾、美国和巴西等,20 世纪 90 年代后期在中国台湾、新加坡、韩国、日本、澳大利亚、加拿大等。近年来亚太地区,特别是 1998 年中国台湾等亚太地区由 EV71 病毒引致的手足口病流行和重症病例的发生,引起了全球的关注^[2]。由于早期的病毒实验室技术并不发达,EV71 感染难以与脊髓灰质炎区别开来,误诊难以避免,EV71 感染很可能在以前就引起了严重症状甚至麻痹^[3]。1974 年 Schmidt^[4]等对 1969~1974 年间美国加利福尼亚地区 20 例脑膜炎或脑炎的患者进行病原学检测,首次从一个脑炎患儿(1969 年)粪便样本中鉴定到 EV71 型。在其后 3 年中,在加利福尼亚 23 例重症神经系统病患中再次分离到该病毒^[5];1972~1977 年,在纽约共有 28 例 EV71 病毒感染病例被鉴定,其中 19 例有严重的神经系统表现,包括脑炎和迟缓性麻痹等^[6];1972~1973 年,在澳大利亚的墨尔本的一起无菌性脑膜炎流行疫情中鉴定到 EV71 病毒,这是该病毒首次在美国之外的地区被发现^[7]。1973 年瑞典和日本发生的两次局部 HFMD 流行疫情中首次发现 EV71 病毒与该疾病相关^[8,9]。

欧洲地区规模最大的两起 EV71 病毒感染暴发分别发生于保加利亚(1975 年)和匈牙利(1978 年),其余大多为伴有神经系统症状的散发感染,如法国(1979 年)、德国(1998 年)和塞浦路斯(2000~2002 年)^[10]。1975 年的 5~9 月,保加利亚发生 705 例 EV71 病毒感染引起的发热,其中 545 例(77.3%)为无菌性脑膜炎,149 例(21.1%)为急性迟缓性麻痹。低年龄组儿童为主要受累对象,93%

的病例和 83.8% 的死亡病例发生在 5 岁以下。在麻痹病例中,延髓受损 68 例(9.6%),大多数延髓受损病例迅速死亡,从发病到死亡时间间隔往往在 10~30 小时;死亡 44 例(6.2%),几乎所有死亡病例都发生在延髓受损病例中,对死亡病例尸检证实了延髓受损这一情况,本起疫情中未发现手足口症状病例^[11];1978 年 5~9 月,匈牙利发生 826 例无菌性脑膜炎和 724 例脑炎,332 例患者经病毒培养或血清学检验证实为 EV71 病毒感染。病例中存在严重神经系统损伤,包括 13 例脊髓灰质炎样麻痹、145 例脑炎和 161 例脑膜炎,本起疫情发现 4 例手足口症状病例^[12]。

1978 年 EV71 病毒在日本引起又一起流行,波及日本全国,共发现病例 36 301 例,与该国 1973 年疫情相似,除少数无菌性脑膜炎外,主要临床表现为手足口症状。Miwa^[13]等对 Gifu 县 1978 年的 EV71 病毒感染病例进行统计,疫情发生在 5~8 月期间,病例年龄 0~30 岁,80.2% 小于 5 岁,在 83 例病例中分离到 EV71 病毒,14 例针对性中和抗体水平显著升高。

1987 年美国阿拉斯加、新泽西和宾夕法尼亚发生 EV71 病毒感染小规模流行,报告病例 45 例,其中 27 例出现中枢神经系统症状,8 例表现为急性迟缓性瘫痪,1 例死亡。同年,中国香港报告了并发单瘫的 EV71 感染散发病例,并于 2001 年报告了 1 例死亡病例^[14]。1997 年后,亚太地区发生数次 EV71 病毒引起的大流行和地域性流行。1997 年 4~6 月,马来西亚的沙劳越邦报告 EV71 病毒感染疾病 5 999 例^[15];1998 年在日本、马来半岛和新加坡分别报告局部的暴发疫情^[16,17]。主要表现为低年龄组儿童 HFMD、疱疹性咽峡炎以及神经系统并发症,如无菌性脑膜炎、急性迟缓性麻痹和急性小脑共济失调。引起注意的是神经源性肺水肿(neurogenic pulmonary edema, NPE)导致的病例死亡现象,如沙劳越邦 34 例病例和马来半岛 4 例病例因该症导致死亡。

1999 年在澳大利亚西部的佩思发生一起 EV71 病毒感染流行,在 6 个月的时间内约有 6 000 例 HFMD 病例发生,其中重症病例 29 例。该起流行中存在神经系统损伤的病例占总病例的 1/1 000。病

原学检验显示该起疫情由 EV71 病毒和 CVA16 病毒共同引起,但发生神经系统损伤者均由 EV71 病毒引起,这起疫情中没有致死性的 NPE 病例发生^[18]。

2000 年 9~12 月,新加坡报告由 EV71 感染引起的 HFMD 病例 3790 例,并有 4 例死亡,尸检结果显示为间质性肺炎、心肌炎和脑炎。Shah^[19]等对其中 129 例临床表现为手足口症状或疱疹性咽峡炎的病例进行调查,病例年龄中位数为 25 个月。病毒培养阳性病例 71 例,其中 59 例为 EV71 病毒,占 83%。主要表现为厌食或纳差(76.7%)、呕吐(37.2%)、口腔溃疡(96.1%)、手部出疹(87.6%)、足部出疹(86.8%)和臀部出疹(54.3%),发热时间为 2~7 天(中位数为 3 天),以疱疹性咽峡炎为主要表现而无出疹病例仅占 4.7%。2001 年在澳大利亚南部也报告有大量手足口病和数例重症脑脊髓炎病例。

自 1987 年之后的近 20 年间,美国一直未有 EV71 病毒感染的报告,直到 2003 年和 2005 年,科罗拉多州各出现 8 例病例。16 例患者均发生了中枢神经系统感染,年龄跨度 4 周~9 岁,小于 6 月龄者占 56%,1 例死亡。美国其他地区也可能存在 EV71 病毒感染,只是由于脑脊液标本的肠道 PCR 检测结果显示阴性而又未进行咽拭子和肛拭子检查,因此导致 EV71 病毒感染未被识别出来^[20]。

2002 年和 2003 年, EV71 病毒感染在澳大利亚各报告 12 例病例,全部集中在 Styria 省,均表现为无菌性脑膜炎。感染年龄大于 5 岁(平均 5.5 岁)和肠道病毒感染的总体发病率较低可能是澳大利亚迄今尚无 EV71 病毒感染死亡病例的原因^[21]。2005 年,越南胡志明市的一家儿童医院收治了 764 名 HFMD 患者,经病毒分离培养, EV71 病毒和 CVA16 病毒均有分离,前者在 10~11 月的分离率最高。在 EV71 病毒感染病例中,29.5%发生了急性神经症状,3 例死亡^[22]。2006 年 2~8 月,文莱暴发了第一次 EV71 病毒感染疫情,共报告了 1681 例患者,其中 3 例死亡,死因均为严重的神经疾患。本次疫情中同时感染的病毒不是 CVA16 病毒,而是腺病毒。同年,毗邻的马来西亚沙劳越邦暴发 EV71 病毒感染疫情,涉及 14400 名

儿童^[23]。

我国台湾地区的 EV71 病毒感染至少可追溯到 1980~1981 年(如台北于 1980 年发生的 EV71 感染暴发)。其时出现中枢神经系统症状的病例共有 16 例(年龄均在 4 岁以下):脊髓灰质炎样症状 9 例、脑炎或脑脊髓炎 4 例、小脑炎 1 例和无菌性脑膜炎 2 例,从病死率、死亡原因、患儿年龄和临床症状来看,这些病例的严重程度与 1998 年 EV71 病毒感染流行时相当。全部病例均出现发热,5 例发生肌痉挛,除 1 例无菌性脑膜炎患者外,其余均出现了 HFMD 症状,其中伴发脑炎的 2 例患者入院 1 天后死于突发性的心肺衰竭,20 年后,存活病例中至少有一位男性患者发生了脊髓灰质炎样的后遗症。由于当时病毒实验室技术还并不发达,只有 5 例患者分离出了 EV71 病毒^[3]。1986 年,高雄市也在 HFMD 患者体内分离出 EV71 病毒,这一年 EV71 感染引起的临床症状只出现了 HFMD^[24]。1998 年在我国台湾地区发生了 EV71 病毒感染暴发疫情,鉴于病例数的上升,HFMD 和疱疹性咽峡炎于 1998 年 3 月被纳入哨兵医生的报告制度,同流感样呼吸道感染、急性腹泻、水痘、麻疹和百日咳一样,门诊病人中的疑似病例由哨兵医生向卫生主管部门每周上报一次。1998 年的疫情呈现两次高峰,第一次发生在 5~7 月,疫情波及全岛;第二次发生在 9~11 月,疫情主要集中在南部地区。在近 8 个月的时间内,818 名哨兵医生共发现报告 129 106 例手足口症状或疱疹性咽峡炎病例,其中包括重症患者 405 例,年龄都在 5 岁及以下,主要并发症包括脑炎、无菌性脑膜炎、肺水肿或出血、急性迟缓性麻痹以及心肌炎,因 NPE 引起死亡 78 例。71 例(91%)年龄在 5 岁以下,65 例(83%)发生肺水肿或肺出血。估计人群感染率为 13%~22%,其中感染率最高的是低年龄组儿童,在 EV71 病毒感染病例中估计有 0.1/1000 的重症和死亡病例发生,病死率最高的是 6~11 月龄婴儿,达到 96.96/1000,死亡率随年龄升高而下降^[25]。如果按照哨兵医生报告病例占总病例的 10%左右推算,该起疫情可能涉及病例数达到 150 万例^[26]。为了迅速、标准和准确地对病毒进行诊断,监测重要病原体的流行趋势,提高对传染性疾病的诊断能力,收

集和保存相关生物资料,我国台湾地区疾病预防控制中心于 1999 年建立了病毒标准实验室工作网(virology reference laboratory network, VRLN),这是继 1989 年哨兵医生监测系统成立以来在传染病监测方面的又一举措。根据监测制度,哨兵医生在进行诊断时还不知道病原体检测结果,因而避免了根据肠道病毒血清型而进行临床诊断的偏倚。标本采集后,先后经过细胞培养、间接免疫荧光检测鉴定、RT-PCR 和 VP1 部分序列测定,以进行肠道病毒鉴定,分析肠道病毒重要血清型的流行趋势并确定新肠道病毒基因分型和血清分型,实现了对肠道病毒的实时响应,为控制打下了基础,建立了肠道病毒不同进化分支的病毒库,得到了大量可用的肠道病毒基因序列,为开发快速诊断试剂盒和疫苗的研发奠定了基础。根据监测结果,1999~2008 年我国台湾地区的肠道病毒感染重症病例分别为 35 例、291 例、393 例、162 例、70 例、50 例、142 例、11 例、12 例和 66 例,死亡数分别为 9 例、41 例、58 例、30 例、8 例、5 例、16 例、0 例、3 例和 2 例,但 1999 年和 2002 年分别在 1998 年和 2000~2001 年的暴发后呈现死亡率的上升。2006 年 EV71 病毒感染在我国台湾地区的监测系统中几乎消失(不能排除 EV71 无症状感染导致未被发现的可能性),而 2007 年 11 月~2008 年初,30 多例重症患者再次出现;1998~2007 年,台湾地区分别分离了 110 株、15 株、309 株、455 株、175 株、59 株、204 株、355 株、4 株和 14 株 EV71 病毒^[27,28]。

我国大陆地区的 EV71 病毒感染始见于 1987 年冬季湖北省 HFMD 的流行,自 1999~2008 年,其他省市也报告了局部流行的 EV71 病毒感染,其共同特点是临床症状相对较轻。如在 2008 年上半年陕西省报告的 HFMD 病例中,患者的临床症状普遍较温和,门诊治疗构成比 57.98%,住院治疗构成比 42.02%,且病程较短,转归良好^[29]。

二、我国大陆地区的 HFMD 流行概况

我国大陆地区于 1981 年在上海首次报告 HFMD,此后,北京、

河北、天津、福建、吉林、山东、湖北、青海和广东等省份先后均有本病报告。1985 年以前,CVA16 是我国大陆地区唯一的 HFMD 病原体。1983 年,天津暴发了 CVA16 引起的 HFMD,5~10 月间共有 7 000 余人发病。在经过 2 年低水平散发后,1986 年再次暴发。1995 年和 1998 年,武汉市病毒研究所和深圳市卫生防疫站先后从患者标本中分离出 EV71。1999 年,厦门暴发由 EV71 病毒引起的 HFMD;2002 年 4~6 月,上海的 72 例 HFMD 儿童患者经过病原学检测后显示,在 EV71 病毒阳性病例中有 1 例并发脑炎,出现抽搐、休克、昏迷和呼吸衰竭^[30];1999~2004 年间,深圳市虽然未发生 HFMD 流行,但每年均出现局部暴发,年均病例数在 22~29 例间,其中并发神经系统症状的患者较少,也无死亡病例出现。患儿年龄在 6 个月~8 岁不等,小于 5 岁者占 87%,男女之比为 1.9:1^[14]。如 2004 年 3~7 月深圳市发生 HFMD 聚集性病例 10 起,报告病例 106 例,年龄在 3~6 岁,从 59 份患儿的咽拭子和粪便标本中,检测出 33 份 EV71 病毒阳性标本,阳性率为 56%^[31]。近年来我国大陆地区 HFMD 的发病数和死亡数逐年增加,除疾病自身因素外,报告制度的规范化也是重要原因。2007 年 6 月,鄂尔多斯市准格尔旗暴发一起 HFMD 疫情,经病毒分离得到肠道病毒阳性标本 18 份,其中有 9 株 EV71 病毒、6 株 ECHO6 病毒、2 株 CVA9 病毒和 1 株 CVA16 病毒。2008 年 1 月 1 日~6 月 30 日,陕西省共报告 5 676 例 HFMD 患者,其中,4 月份以前仅报告 85 例;0~3 岁幼儿病例数占 68.32%,0~6 岁儿童病例数占 94.4%;散居儿童病例数占 60.85%,托幼机构儿童病例数占 33.1%。散发者高发的原因可能由于其更加难于管理,手、足、口和臀部更易接触污染,感染病原体机会更多^[29]。

第二节 流行特征及影响因素

自 1969 年 EV71 在美国被首次确认后的历次流行中, CVA16 和 EV71 交替或共同出现, 成为 HFMD 的主要病原体。在 1998 年我国台湾地区报告的 130 000 例 HFMD 患者中, EV71 和 CVA16 的比例是 5 : 2; 而在 1999 年和 2000 年我国台湾地区的肠道病毒感染中, 这个比例为 1 : 0.85 和 1 : 0.88^[14]; 在 1999 年澳大利亚西部的佩思发生的 6 000 例 HFMD 患者中, 两者引起病例的构成相近; 在 2000~2001 年我国广东地区和福建地区的 HFMD 散发病例中, CVA16 可能为主要病原体, EV71 感染仅占少数^[32]; 2002 年, 上海报告的 HFMD 病原体中, EV71 和 CVA16 的比例为 1 : 6.4^[30]; 而 2008 年上半年陕西省的检测中, EV71 和 CVA16 的比例为 1 : 2.8^[29]。

一、流行特征

目前, 世界上几起严重的 HFMD 暴发流行均由 EV71 引起, CVA16 极少导致大规模暴发, 并且 EV71 引起的 HFMD 患者入院率较 CVA16 病毒高 (1.8% : 0.8% 或 1.8% : 0.7%); 在我国台湾地区, EV71 与重症病例及住院病例的相关性也较大; EV71 在日本成为主要流行病毒株时 (2000 年), 住院病例也出现增加^[33]。EV71 病毒感染也可呈现地区局域性流行状态, 如 1972~2001 年, 在澳大利亚东部地区持续存在低水平 EV71 病毒感染局部发生^[34]。

(一) 人群分布

流行病学研究显示, HFMD 发病存在种族差异, 但原因未明。中国人群的年龄-性别标准化发病率高于印度人群, 马来人群近年来