

手足口病合并肺炎支原体感染临床特征分析

李亚萍 党双锁 邓慧玲 王军 王文俊 高宁 李梅

【摘要】 目的 分析手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)合并肺炎支原体感染患儿的临床特征,为控制及有效治疗 HFMD 提供临床依据。方法 收集整理 2012 年 1 月至 7 月 HFMD 住院患儿详尽的临床资料 893 例,应用回顾性流行病学方法进行统计分析。结果 893 例 HFMD 患儿中,249 例合并肺炎支原体 IgM 阳性,102 例(41.0%)为 HFMD 普通病例,147 例(59.0%)为重症病例;644 例 HFMD 肺炎支原体 IgM 阴性,463 例(71.9%)为 HFMD 普通病例,181 例(28.1%)为重症病例。249 例合并肺炎支原体感染组年龄分布 3~6 岁 78 例(31.3%),母乳喂养 151 例(60.6%),人工喂养 98 例(39.4%);126 例(50.6%)最高体温超过 39℃,209 例(83.9%)热程大于 3 d,152 例(61.0%)病程大于 10 d,138 例(55.4%)呕吐,104 例(41.8%)嗜睡,196 例(78.7%)反复易惊,151 例(60.6%)频繁肢体抖动,8 例(3.2%)呼吸困难,147 例(59.0%)病理征阳性,158 例(63.5%)EV71 阳性,与肺炎支原体阴性组比较,有统计学意义($P<0.05$)。结论 HFMD 重叠肺炎支原体感染与疾病进一步加重有关,建议早期监测是否合并肺炎支原体感染,积极予以抗支原体感染治疗,以缓解临床症状,提高临床治愈率。

【关键词】 手足口病; 肺炎,支原体; 临床特征

Clinical features of hand-foot-mouth disease and co-infection with mycoplasma pneumoniae LI Ya-ping, DANG Shuang-suo, DENG Hui-ling, WANG Jun, WANG Wen-jun, GAO Ning, LI Mei. Department of Infectious Disease, Second Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China
Corresponding author: DANG Shuang-suo, Email: dang212@126.com

【Abstract】 Objective To retrospectively analyse the clinical characteristics of children with hand-foot-mouth disease (HFMD) and co-infection Mycoplasma pneumoniae and lay the foundation for better HFMD control and treatment. **Methods** Clinical data of 893 children with HFMD admitted to the Second Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University and Xi'an Children's Hospital from January to July 2012 were elaborately collected. Clinical manifestations were summarized and analyzed in this retrospective analysis. **Results** Of the total 893 cases, 249(27.9%) HFMD cases were Mycoplasma pneumoniae co-infection including 102(41.0%) mild cases and 147(59.0%) severe cases. 644(72.1%) HFMD cases were not Mycoplasma pneumoniae co-infection, including 463(71.9%) mild cases and 181(28.1%) severe cases. Of these patients with Mycoplasma pneumoniae co-infection, 31.3% cases were 3-6 years old, 151(60.6%) presented breastfeeding, and 98(39.4%) presented non breastfeeding. Clinical manifestation among the cases with Mycoplasma pneumoniae co-infection showed that high fever(50.6%), long duration of fever(83.9%), long-term course of disease(61.0%), vomiting (55.4%), hypersomnia(41.8%), frequent hyperarousal(78.7%), limb shaking(60.6%), dyspnoea(3.2%), pathologic reflexes(59.0%), and EV71 positive(63.5%) rates were significantly higher than among the cases without Mycoplasma pneumoniae co-infection. **Conclusion** Mycoplasma pneumoniae infections should be routinely screened in children with HFMD not only for predicting the disease severity but also for treatment of concomitant mycoplasma infections which will help to relieve symptoms and cure HFMD.

【Key words】 Hand, foot and mouth disease; Pneumonia, mycoplasma; Clinical characteristics

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.23.022

基金项目: 2012 西安交通大学第二附属医院院基金 RC(GG)(201207); 2011 陕西省科学技术研究发展项目(2011K12-82)

作者单位: 710004 西安交通大学医学院第二附属医院感染科(李亚萍、党双锁、王文俊、高宁、李梅); 西安市儿童医院感染科(邓慧玲、王军)

通讯作者: 党双锁, Email: dang212@126.com

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是目前威胁学龄前儿童健康最主要的传染病之一^[1],近年来我国 HFMD 高发病率及死亡率已引起全社会极大关注。研究表明, HFMD 重叠其他病原体感染与疾病的进一步加重密切相关^[2],而手足口病重叠肺炎支原体感染的报道少之又少。临床上发现 HFMD 合并肺炎支原体感染后其病情有加重的趋势,为丰富对 HFMD 重叠感染的发病特点、临床特征的再认识,本文对 249 例 HFMD 合并肺炎支原体感染患儿及 644 例 HFMD 肺炎支原体阴性患儿的临床特点进行统计比较分析,为制定有效的防控策略及临床治疗提供依据。具体临床资料分析如下。

资料和方法

一、研究对象

1. 纳入标准:西安交通大学第二附属医院及西安市儿童医院 2012 年 1 月至 7 月 HFMD 住院患儿详尽的临床资料 893 例。

2. 排除标准:临床信息不完善的 HFMD 病例 37 例。

3. 诊断标准:普通病例、重症病例 HFMD 临床诊断和病原学诊断标准参考中华人民共和国卫生部制定 2010 年版《手足口病诊疗指南》^[3]。

二、研究方法

1. 收集病例:西安交通大学第二附属医院及西安市儿童医院 2012 年 1 月至 7 月 HFMD 住院患儿共 930 例,整理详尽的临床病历资料 893 例,249 例为 HFMD 合并肺炎支原体 IgM 阳性,644 例为 HFMD 肺炎支原体阴性。

临床病历资料内容如下:(1)一般病史资料:年龄、性别、个人史(出生史、喂养史、生长发育史等)、临床症状及体征,诊断及治疗情况及临床转归;(2)实验室检查:血常规、肝功能、心肌酶谱、空腹血糖、炎症指标(降钙素原),病原学检测(肠道病毒系列,肺炎支原体)。

2. 手足口病合并肺炎支原体感染的临床特征分析:采用回顾性流行病学研究方法统计对比分析 249 例 HFMD 合并肺炎支原体感染及 644 例 HFMD 肺炎支原体阴性患儿的临床特征,总结出 HFMD 合并肺炎支原体感染的临床特点,丰富对 HFMD 重叠感染的发病特点、临床特征的临床再认识。

三、统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计量数据正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,非正态分布以中位数(范围)表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数数据采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$

差异有统计学意义。

结 果

一、病例特征

893 例 HFMD 患儿中,249 例患儿肺炎支原体 IgM 阳性,其中 102 例(41.0%)为 HFMD 普通病例,147 例(59.0%)为重症病例;644 例 HFMD 肺炎支原体 IgM 阴性,其中 463 例(71.9%)为 HFMD 普通病例,181 例(28.1%)为重症病例。两组病例分型比较有统计学意义($P < 0.05$)。

二、手足口病合并肺炎支原体感染的一般特征比较

HFMD 合并肺炎支原体 IgM 阳性 249 例,其中男 154 例(61.8%),女 95 例(38.2%);年龄 3 岁以下 171 例(68.7%),3~6 岁 78 例(31.3%);正常出生体重儿 215 例(86.3%);顺产 137 例(55.0%),剖宫产 112 例(45.0%);孕期 28~37 周 10 例(4.0%),37~42 周 239 例(96.0%);母乳喂养 151 例(60.6%),人工喂养 98 例(39.4%)。HFMD 肺炎支原体 IgM 阴性 644 例,其中男 422 例(65.5%),女 222 例(34.5%);年龄 3 岁以下 502 例(78.0%),3~6 岁 142 例(22.0%);正常出生体重儿 576 例(89.4%);顺产 370 例(57.5%),剖宫产 274 例(42.5%);孕期 28~37 周 23 例(3.6%),37~42 周 621 例(96.4%);母乳喂养 449 例(69.7%),人工喂养 195 例(30.3%)。两组分析比较年龄及喂养方式有统计学意义($P < 0.05$)。

三、手足口病合并肺炎支原体感染的临床特征分析

1. 临床表现:249 例 HFMD 肺炎支原体 IgM 阳性患儿与 644 例 HFMD 肺炎支原体 IgM 阴性患儿的临床症状比较结果见表 1。两组比较,最高体温、热程、病程、呕吐、嗜睡、易惊、肢体抖动、呼吸困难及病理征阳性具有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 实验室检查:249 例 HFMD 肺炎支原体 IgM 阳性患儿与 644 例 HFMD 肺炎支原体阴性患儿的实验室检查结果见表 1。HFMD 合并肺炎支原体 IgM 阳性组的中性粒细胞百分比、EV71 阳性较 HFMD 肺炎支原体阴性组有显著性差异($P < 0.01$)。

3. 治疗:249 例 HFMD 肺炎支原体 IgM 阳性患儿予以阿奇霉素 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 稀释在 100~500 ml 10% 葡萄糖溶液中静脉滴注 3 d,停 4 d,或口服阿奇霉素干混悬剂 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗。

讨 论

近年来我国 HFMD 发病率、死亡率正逐年大幅度

表1 手足口病合并肺炎支原体感染的临床特征比较

组别	例数	临床病例分型		临床症状		最高体温			热程		病程			
		普通	重症	皮疹	发热	<37.3 °C	37.3~38 °C	38~39 °C	≥39 °C	≤3 d	>3 d	≤7 d	7~10 d	>10 d
合并肺炎支原体 IgM 阴性	644	463 (71.9)	181 (28.1)	644 (100.0)	595 (92.4)	49 (7.6)	45 (7.0)	310 (48.1)	240 (37.3)	348 (54.0)	296 (46.0)	129 (20.0)	300 (46.6)	215 (33.4)
合并肺炎支原体 IgM 阳性	249	102 (41.0)	147 (59.0)	249 (100.0)	242 (97.2)	7 (2.8)	15 (6.0)	101 (40.6)	126 (50.6)	40 (16.1)	209 (83.9)	14 (5.6)	83 (33.3)	152 (61.0)
χ^2/Z 值		73.925		—	7.031		16.868			105.381		64.058		
<i>P</i> 值		<0.001		—	0.008		0.001			<0.001		<0.001		

组别	例数	咳嗽	咳痰	呕吐	嗜睡	易惊	肢体抖动	抽搐	呼吸困难	病理征阳性
		[例, (%)]	[例, (%)]	[例, (%)]	[例, (%)]	[例, (%)]	[例, (%)]	[例, (%)]	[例, (%)]	[例, (%)]
合并肺炎支原体 IgM 阴性	644	580(90.1)	183(28.4)	203(31.5)	135(21.0)	429(66.6)	215(33.4)	41(6.4)	6(0.9)	181(28.1)
合并肺炎支原体 IgM 阳性	249	232(93.2)	80(32.1)	138(55.4)	104(41.8)	196(78.7)	151(60.6)	22(8.8)	8(3.2)	147(59.0)
χ^2/Z 值		2.107	1.191	43.455	39.652	12.517	55.159	1.669	4.667	73.925
<i>P</i> 值		0.147	0.275	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.196	0.031	<0.001

组别	例数	白细胞[×10 ⁹ /L, 中位数(范围)]	中性粒细胞 [%, 中位数(范围)]	空腹血糖 [mmol/L, 中位数(范围)]	EV71 阳性 [例, (%)]	CA16 阳性 [例, (%)]	转氨酶升高 [例, (%)] ^a	心肌酶谱异常 [例, (%)] ^b	降钙素原升高 [例, (%)] ^c	死亡人数 [例, (%)]	治疗原则
合并肺炎支原体 IgM 阴性	644	10.60 (2.30~35.91)	53.8 (10.60~93.60)	5.80 (3.2~27.11)	312 (48.4)	45 (7.0)	36 (5.6)	100 (15.5)	228 (35.4)	0 (0)	支持对症及并发症等治疗
合并肺炎支原体 IgM 阳性	249	11.20 (4.10~27.92)	59.4 (10.20~92.00)	5.80 (2.80~24.90)	158 (63.5)	19 (7.6)	12 (4.8)	45 (18.1)	97 (39.0)	3 (1.2)	支持对症及并发症治疗; 阿奇霉素
χ^2/Z 值		-1.739	-4.286	-0.781	16.22	0.112	0.210	0.855	0.979	—	—
<i>P</i> 值		0.082	<0.001	0.435	<0.001	0.738	0.647	0.355	0.323	—	—

注: ^a表示谷丙转氨酶 (ALT) >40 U/L 或谷草转氨酶 (AST) >40 U/L 定为转氨酶升高; ^b表示肌酸激酶 (CK) >229 U/L, 肌酸激酶同工酶 (CK-MB) >28 U/L, 乳酸脱氢酶 (LDH) >395 U/L, 乳酸脱氢酶同工酶 (LDH-1) >103 U/L, 其中任何一项异常定为心肌酶谱升高; ^c表示降钙素原 >0.1 ng/ml 定为升高

成倍上升, 到目前为止我国累计报告 HFMD 7 237 297 例, 超过 2462 例 HFMD 患儿死亡^[4]。由此可见, HFMD 的高发病率及死亡率严重危害学龄前儿童生命健康, HFMD 的防治问题引起全社会极大关注。以 EV71 为主的肠道病毒感染引起的 HFMD, 重叠其他病原体感染对重症及危重症 HFMD 的病情有着很大的影响。1997 年马来西亚的 HFMD 流行中, 从死亡病例中分离出腺病毒, 此外学者研究证实 HFMD 合并 EB 病毒感染是重症 HFMD 病例的高危因素^[2]。手足口病合并肺炎支原体感染的报道少之又少, 为此, 该研究整理大样本临床资料, 探讨比较分析 HFMD 合并肺炎支原体感染与 HFMD 肺炎支原体阴性组的发病特点及临床特征, 对于早期发现及积极有效救治 HFMD 重叠感染患

儿有着极其重要的临床指导意义, 为临床治疗提供很有价值的依据。

HFMD 合并肺炎支原体感染组的 EV71 感染率及重症和死亡病例明显升高, 与肺炎支原体阴性组比较, 有显著性差异 ($P < 0.001$), 提示 HFMD 重叠肺炎支原体感染与疾病进一步加重有关。分析原因考虑可能与患儿免疫功能损害有关。研究表明, EV71 是引起 HFMD 最主要的肠道病毒, 其作为一种嗜神经组织性病毒与引起 HFMD 严重的神经系统并发症密切相关^[5]。肺炎支原体是儿童呼吸道感染的主要病原之一, 同时也可引起呼吸道外多个系统器官疾病, 肺炎支原体抗原与人体的组织器官 (心、肺、肝、脑、肾及平滑肌等) 存在共同抗原, 感染后可产生交叉反应, 引

起靶器官病变, 出现相应临床症状(心肌炎、肺炎、肝功能损害、神经系统受累及急性肾炎等)^[6-8]。EV71感染引起的HFMD大多数症状轻微, 然而部分患者可引起重症感染, 发生无菌性脑膜炎、脑干脑炎、神经源性肺水肿等多种神经系统受累症状^[9-10], 由此推测分析, EV71感染引起的HFMD若同时重叠肺炎支原体感染, 有可能肺炎支原体会通过自身免疫损害继续累及神经系统, 进而加重HFMD的病情。

本研究通过大样本的临床资料, 研究了HFMD重叠肺炎支原体感染的临床特征, HFMD合并肺炎支原体组与肺炎支原体阴性组相比, 喂养方式中母乳喂养比例明显低于肺炎支原体阴性组($P < 0.05$), 分析可能原因是母乳中含有大量抵抗病毒和细菌感染的免疫物质(如乳铁传递蛋白及溶解酵素), 可以增强幼儿抵抗疾病的能力^[11]。另外, 高热($T \geq 39.0\text{ }^{\circ}\text{C}$)、热程长($> 3\text{ d}$)、病程长($> 10\text{ d}$)、呕吐、嗜睡、反复易惊、频繁肢体抖动、呼吸困难及病理征阳性有统计学意义($P < 0.05$), 由此证实, HFMD重叠肺炎支原体感染可以加重HFMD患儿的临床症状。

因此, 对于临床症状严重的HFMD患儿, 如高热、热程长、病程长、呕吐、嗜睡、反复易惊、频繁肢体抖动、呼吸困难、病理征阳性及EV71感染的病例, 建议早期监测是否合并肺炎支原体感染, 积极予以抗感染治疗, 减轻症状、控制病情进展, 提高临床治愈率。

参 考 文 献

- [1] Richardson HB Jr, Leibovitz A. "Hand, foot and mouth disease" in children: an epidemic associated with coxsackie virus A-16. *J Pediatr*, 1965, 67: 6-12.
- [2] Li Y, Dang S, Deng H, et al. Breastfeeding, previous Epstein-Barr virus infection, Enterovirus 71 infection, and rural residence are associated with the severity of hand, foot, and mouth disease. *Eur J Pediatr*, 2013, 172: 661-666.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版)[EB/OL]. [2010-4-20]. <http://www.moh.gov.cn/yysj/s3586/201004/46884.htm>.
- [4] 中国疾病预防控制中心. 法定传染病报告. <http://www.chinacdc.cn/tjsj/fdcrbbg/>.
- [5] Gilbert GL, Dickson KE, Waters MJ, et al. Outbreak of enterovirus 71 infection in Victoria, Australia, with a high incidence of neurologic involvement. *Pediatr Infect Dis J*, 1988, 7: 484-488.
- [6] Yusuf SW, Sharma J, Durand JB, et al. Endocarditis and myocarditis: a brief review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012, 10: 1153-1164.
- [7] Meyer Sauter PM, Streuli JC, Iff T, et al. Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis in childhood-nervous system disorder during or after a respiratory tract infection. *Klin Padiatr*, 2011, 223: 209-213.
- [8] Shin SR, Park SH, Kim JH, et al. Clinical characteristics of patients with Mycoplasma pneumoniae-related acute hepatitis. *Digestion*, 2012, 86: 302-308.
- [9] Pérez-Vélez CM, Anderson MS, Robinson CC, et al. Outbreak of neurologic enterovirus type 71 disease: a diagnostic challenge. *Clin Infect Dis*, 2007, 45: 950-957.
- [10] Huang CC, Liu CC, Chang YC, et al. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med*, 1999, 341: 936-942.
- [11] Field CJ. The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr*, 2005, 135: 1-4.

(收稿日期: 2013-09-29)

(本文编辑: 戚红丹)

李亚萍, 党双锁, 邓慧玲, 等. 手足口病合并肺炎支原体感染临床特征分析[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(23): 10477-10480.

中 华 临 床 医 生 杂 志