

手足口病诊疗指南(2018 版)

手足口病诊疗指南（2018 年版）

手足口病（Hand foot and mouth disease , HFMD）是由**肠道病毒**（Enterovirus , EV）感染引起的一种儿童常见传染病，5 岁以下儿童多发。手足口病是全球性疾病，我国各地全年均有发生，发病率为 37.01/10 万~205.06/10 万，近年报告病死率在 6.46/10 万~51.00/10 万之间。为进一步规范和加强手足口病的临床管理，降低重症手足口病病死率，有效推进手足口病诊疗工作，根据手足口病诊疗新进展制定本指南。《手足口病诊疗指南（2010 版）》和《肠道病毒 71 型（EV71）感染重症病例临床救治专家共识》同时废止。

一、病原学

肠道病毒属于小 RNA 病毒科肠道病毒属。手足口病由肠道病毒引起，主要致病血清型包括柯萨奇病毒（Coxsackievirus , CV）A 组 4~7、9、10、16 型和 B 组 1~3、5 型，埃可病毒（Echovirus）的部分血清型和肠道病毒 71 型（Enterovirus A71 , EV-A71）等其中以 CV-A16 和 EV-A71 最为常见，重症及死亡病例多由 EV-A71 所致。近年部分地区 CV-A6、CV-A10 有增多趋势。肠道病毒各型之间无交叉免疫力。

二、流行病学

（一）传染源

患儿和隐性感染者为主要传染源，手足口病隐性感染率高。肠道病毒适合在湿、热的环境下生存，可通过感染者的粪便、咽喉分泌物、唾液和疱疹液等广泛传播。

(二) 传播途径

密切接触是手足口病重要的传播方式，通过接触被病毒污染的手、毛巾、手绢、牙杯、玩具、食具、奶具以及床上用品、内衣等引起感染；还可通过呼吸道飞沫传播；饮用或食入被病毒污染的水和食物亦可感染。

(三) 易感人群

婴幼儿和儿童普遍易感，以 5 岁以下儿童为主。

三、发病机制及病理改变

(一) 发病机制

肠道病毒感染人体后，主要与咽部和肠道上皮细胞表面相应的病毒受体结合，其中 EV-A71 和 CV-A16 的主要病毒受体为人类清道夫受体 B2 (Human scavenger receptor class B2 , SCARB2) 和 P 选择素糖蛋白配体 -1 (P-selectin glycoprotein ligand-1 , PSGL-1) 等。病毒和受体结合后经细胞内吞作用进入细胞，病毒基因组在细胞浆内脱衣壳、转录、组装成病毒颗粒。肠道病毒主要在扁桃体、咽部和肠道的淋巴结大量复制后释放入血液，可进一步播散到皮肤及黏膜、神经系统、呼吸系统、心脏、肝脏、胰脏、肾上腺等，引起相应组织和器官发生一系列炎症反应，导致相应的临床表现。少数病例因神经系统受累导致血管舒缩功能紊乱及

IL-10、IL-13、IFN- γ 等炎性介质大量释放引起心肺衰竭。

神经源性肺水肿及循环衰竭是重症手足口病患儿的主要死因，病理生理过程复杂，是中枢神经系统受损后神经、体液和生物活性因子等多因素综合作用的结果。

(二) 病理改变

死亡病例尸检和组织病理检查发现：淋巴细胞变性坏死，以胃肠道和肠系膜淋巴结病变为主；神经组织病理变化主要表现为脑干和脊髓上段有不同程度的炎性反应、嗜神经现象、神经细胞凋亡坏死、单核细胞及小胶质细胞结节状增生、血管套形成、脑水肿、小脑扁桃体疝；肺部主要表现为肺水肿、肺淤血、肺出血伴少量的炎细胞浸润；还可出现心肌断裂和水肿，坏死性肠炎，肾脏、肾上腺、脾脏和肝脏严重的变性坏死等。

四、临床表现

(一) 潜伏期

多为 2~10 天，平均 3~5 天。

(二) 临床症状体征

根据疾病的发生发展过程，将手足口病分期、分型为：

第 1 期（出疹期） 主要表现为发热，手、足、口、臀等部位出疹，可伴有咳嗽、流涕、食欲不振等症状。部分病例仅表现为皮疹或疱疹性咽峡炎，个别病例可无皮疹。

典型皮疹表现为斑丘疹、丘疹、疱疹。皮疹周围有炎性红晕，疱疹内液体较少，不疼不痒，皮疹恢复时不结痂、不留疤。不典型皮疹通常小、厚、硬、少，有时可见瘀点、瘀

斑。某些型别肠道病毒如 CV-A6 和 CV-A10 所致皮损严重，皮疹可表现为大疱样改变，伴疼痛及痒感，且不限于手、足、口部位。

此期属于手足口病普通型，绝大多数在此期痊愈。

第 2 期（神经系统受累期） 少数病例可出现中枢神经系统损害，多发生在病程 1~5 天内，表现为精神差、嗜睡、吸吮无力、易惊、头痛、呕吐、烦躁、肢体抖动、肌无力、颈项强直等。

此期属于手足口病重症病例重型，大多数可痊愈。

第 3 期（心肺功能衰竭前期） 多发生在病程 5 天内，表现为心率和呼吸增快、出冷汗、四肢末梢发凉、皮肤发花、血压升高。

此期属于手足口病重症病例危重型。及时识别并正确治疗，是降低病死率的关键。

第 4 期（心肺功能衰竭期） 可在第 3 期的基础上迅速进入该期。临床表现为心动过速（个别患儿心动过缓）、呼吸急促、口唇紫绀、咳粉红色泡沫痰或血性液体、血压降低或休克。亦有病例以严重脑功能衰竭为主要表现，临床可见抽搐、严重意识障碍等。

此期属于手足口病重症危重型，病死率较高。

第 5 期（恢复期） 体温逐渐恢复正常，对血管活性药物的依赖逐渐减少，神经系统受累症状和心肺功能逐渐恢复，少数可遗留神经系统后遗症。部分手足口病例（多见于 CV-A6、

CV-A10 感染者 在病后 2~4 周有脱甲的症状 新甲于 1~2 月长出。

大多数患儿预后良好，一般在 1 周内痊愈，无后遗症。少数患儿发病后迅速累及神经系统，表现为脑干脑炎、脑脊髓炎、脑脊髓膜炎等，发展为循环衰竭、神经源性肺水肿的患儿病死率高。

五、辅助检查

(一) 实验室检查

1. 血常规及 C 反应蛋白 (CRP) 多数病例白细胞计数正常，部分病例白细胞计数、中性粒细胞比例及 CRP 可升高。

2. 血生化 部分病例丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 轻度升高，病情危重者肌钙蛋白、血糖、乳酸升高。

3. 脑脊液 神经系统受累时，脑脊液符合病毒性脑膜炎和/或脑炎改变，表现为外观清亮，压力增高，白细胞计数增多，以单核细胞为主 (早期以多核细胞升高为主)，蛋白正常或轻度增多，糖和氯化物正常。

4. 血气分析 呼吸系统受累时或重症病例可有动脉血氧分压降低，血氧饱和度下降，二氧化碳分压升高，酸中毒等。

5. 病原学及血清学 临床样本 (咽拭子、粪便或肛拭子、血液等标本) 肠道病毒特异性核酸检测阳性或分离到

肠道病毒。急性期血清相关病毒 IgM 抗体阳性。恢复期血清 CV-A16、EV-A71 或其他可引起手足口病的肠道病毒中和抗体比急性期有 4 倍及以上升高。

(二) 影像学检查

1. 影像学 轻症患儿肺部无明显异常。重症及危重症患儿并发神经源性肺水肿时，两肺野透亮度减低，磨玻璃样改变，局限或广泛分布的斑片状、大片状阴影，进展迅速。

2. 颅脑 CT 和/或 MRI 颅脑 CT 检查可用于鉴别颅内出血、脑疝、颅内占位等病变。神经系统受累者 MRI 检查可出现异常改变，合并脑干脑炎者可表现为脑桥、延髓及中脑的斑点状或斑片状长 T1 长 T2 信号。并发急性弛缓性麻痹者可显示受累节段脊髓前角区的斑点状对称或不对称的长 T1 长 T2 信号。

(三) 心电图

可见窦性心动过速或过缓，Q-T 间期延长，ST-T 改变。

(四) 脑电图

神经系统受累者可表现为弥漫性慢波，少数可出现棘(尖)慢波。

(五) 超声心动图

重症患儿可出现心肌收缩和/或舒张功能减低，节段性室壁运动异常，射血分数降低等。

六、诊断标准

结合流行病学史、临床表现和病原学检查作出诊断。

（一）临床诊断病例

1. 流行病学史 常见于学龄前儿童，婴幼儿多见。流行季节，当地托幼机构及周围人群有手足口病流行，发病前与手足口病患者有直接或间接接触史。

2. 临床表现 符合上述临床表现。极少数病例皮疹不典型，部分病例仅表现为脑炎或脑膜炎等，诊断需结合病原学或血清学检查结果。

（二）确诊病例

在临床诊断病例基础上，具有下列之一者即可确诊。

1. 肠道病毒（CV-A16、EV-A71 等）特异性核酸检查阳性。

2. 分离出肠道病毒，并鉴定为 CV-A16、EV-A71 或其他可引起手足口病的肠道病毒。

3. 急性期血清相关病毒 IgM 抗体阳性。

4. 恢复期血清相关肠道病毒的中和抗体比急性期有 4 倍及以上升高。

七、鉴别诊断

（一）其他儿童出疹性疾病

手足口病普通病例需与儿童出疹性疾病，如丘疹性荨麻疹、沙土皮疹、水痘、不典型麻疹、幼儿急疹、带状疱疹、风疹以及川崎病等鉴别；CV-A6 或 CV-A10 所致大疱性皮疹需与水痘鉴别；口周出现皮疹时需与单纯疱疹鉴别。可依据病原学检查和血清学检查进行鉴别。

(二) 其他病毒所致脑炎或脑膜炎

由其他病毒引起的脑炎或脑膜炎如单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、EB 病毒等，临床表现与手足口病合并中枢神经系统损害的重症病例表现相似。对皮疹不典型者，应当结合流行病学史并尽快留取标本，进行肠道病毒尤其是 EV-A71 的病毒学检查，结合病原学或血清学检查结果作出诊断。

(三) 脊髓灰质炎

重症病例合并急性弛缓性瘫痪时需与脊髓灰质炎鉴别，后者主要表现为双峰热，病程第 2 周退热前或退热过程中出现弛缓性瘫痪，病情多在热退后到达顶点，无皮疹。

(四) 肺炎

重症病例可发生神经源性肺水肿，应与肺炎鉴别。肺炎患儿一般无皮疹，胸片可见肺实变病灶、肺不张及胸腔积液等，病情加重或减轻呈逐渐演变的过程。

八、重症病例的早期识别

重症病例诊疗关键在于及时准确地识别第 2 期和第 3 期，阻止发展为第 4 期。年龄 3 岁以下、病程 3 天以内和 EV-A71 感染为重症高危因素，下列指标提示患儿可能发展为重症病例危重型：

- 1. 持续高热 体温大于 39℃，常规退热效果不佳；**
- 2. 神经系统表现 出现精神萎靡、头痛、眼球震颤或上翻、呕吐、易惊、肢体抖动、吸吮无力、站立或坐立不稳等；**
- 3. 呼吸异常 呼吸增快、减慢或节律不整，安静状态下**

呼吸频率超过 30 ~ 40 次/分；

4. 循环功能障碍 心率增快 (> 160 次/分) 出冷汗、四肢末梢发凉、皮肤发花、血压升高、毛细血管再充盈时间延长 (> 2 秒)；

5. 外周血白细胞计数升高 外周血白细胞计数 $\geq 15 \times 10^9/L$ ，除外其他感染因素；

6. 血糖升高 出现应激性高血糖，血糖 $> 8.3 \text{mmol/L}$ ；

7. 血乳酸升高 出现循环功能障碍时，通常血乳酸 $\geq 2.0 \text{mmol/L}$ ，其升高程度可作为判断预后的参考指标。

九、治疗

(一) 一般治疗

普通病例门诊治疗。注意隔离，避免交叉感染；清淡饮食；做好口腔和皮肤护理。

积极控制高热。体温超过 38.5°C 者，采用物理降温（温水擦浴、使用退热贴等）或应用退热药物治疗。常用药物有：布洛芬口服， $5 \sim 10 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ ；对乙酰氨基酚口服， $10 \sim 15 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ ；两次用药的最短间隔时间为 6 小时。

保持患儿安静。惊厥病例需要及时止惊，常用药物有：如无静脉通路可首选咪达唑仑肌肉注射， $0.1 \sim 0.3 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ ，体重 $< 40 \text{kg}$ 者，最大剂量不超过 $5 \text{mg}/\text{次}$ ，体重 $> 40 \text{kg}$ 者，最大剂量不超过 $10 \text{mg}/\text{次}$ ；地西洋缓慢静脉注射， $0.3 \sim 0.5 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ ，最大剂量不超过 $10 \text{mg}/\text{次}$ ，注射速度 $1 \sim 2 \text{mg}/\text{min}$ 。需严密监测生命体征，做好呼吸支持准备；也

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/116124054223010045>