

手足口病预防研究进展

Research progress in the prevention of hand, foot, and mouth disease

陈怡帆

CHEN Yi-fan

(宁海县第二医院 浙江宁海 315600)

(Ninghai County Second Hospital, Ninghai Zhejiang 315600)

摘要: 手足口病是由多种肠道病毒感染引起的儿童常见传染病,多发于5岁及以下儿童。一年四季均可发病,以夏秋季多见。在全球范围内已导致数百万次发病和多次暴发,在亚太地区尤其是中国大陆更为流行。手足口病以发热、手、足、口腔等部位出现皮疹或疱疹为主要特征,部分患儿的病情会迅速恶化,累及脑部、肺部和心脏并出现严重的并发症。而目前尚未有针对手足口病的特效药,虽有能有效预防手足口病的疫苗,但由于不能产生交叉保护的抗体,因此预防手足口病的效果甚微。本文就手足口病病原学特点、流行病学特征和预防措施等进行综述,为手足口病预防控制提供依据。

Abstract: Hand, foot, and mouth disease is a common infectious disease in children caused by various intestinal virus infections, often occurring in children aged 5 and under. The disease can occur all year round, with a high incidence in summer and autumn. It has led to millions of cases and multiple outbreaks worldwide, and is more prevalent in the Asia Pacific region, especially in Chinese Mainland. Hand, foot, and mouth disease is mainly characterized by fever, rash or herpes on the hands, feet, mouth, and other areas. Some children's condition can rapidly deteriorate, affecting the brain, lungs, and heart, and leading to serious complications. At present, there is no specific drug for hand, foot, and mouth disease. Although there is a vaccine that can effectively prevent hand, foot, and mouth disease, the effect of preventing hand, foot, and mouth disease is very small due to the inability to produce cross protective antibodies. This article reviews the pathogenic characteristics, epidemiological characteristics, and preventive measures of hand, foot, and mouth disease, providing a basis for the prevention and control of hand, foot, and mouth disease.

关键词: 手足口病; 流行病学特征; 预防

Key words: Hand, foot, and mouth disease; Epidemiological characteristics; Prevent

手足口病(Hand, Foot, and Mouth Disease, 简称HFMD)是一种常见的传染病,主要影响婴幼儿和儿童,尤其是3岁以下的年龄段^[1]。这种疾病通常由一种叫做肠道病毒(主要是肠道病毒71型和柯萨奇病毒16型)引起^[2],通过飞沫传播、接触传播、空气气溶胶传播等途径传播给其他人。患儿表现为突发高热,口腔内出现红斑以及手部和足部症状^[3]。手足口病一般情况下是一种自限性的疾病,大多数患者会在较短时间内自行恢复。然而,在某些情况下,特别是婴幼儿和免疫系统较弱的人群,手足口病可能引发一些严重的并发症,例如神经源性肺水肿及脑炎等多种神经系统并发症,增加了患儿病死率。

1 EV71 肠道病毒病原学特点

能引起手足口病的肠道病毒有20多种,是单股正链RNA病毒。柯萨奇病毒A组的16、4、5、9、10型,B组的2、5型,以及肠道病毒71型均为手足口病常见的病原体。近年来,手足口病病例中EV71、CVA16感染比例有所下降^[4],并在手足口病中检出并分离出多种其他肠道病毒血清型,目前,CVA6和CVA10等其他EV是造成很大一部分手足口病病例和暴发的原因。张等人^[5]在遵义市2012年至2014年开展手足口病疫情调查显示,手足口病病例12313例,病毒检测阳性5750例,其中9%、4.7%、46.7%由EV71引起,分别是CVA16和其他肠道病毒。

2 流行病学特征

2.1 传染源

该病的潜伏期大概是2-7天,该病的传染源主要是患手足口病的感染者,包括病例和无症状感染者^[6]。人是肠道病毒唯一的宿主,患者在发病期间可从咽部排出病毒,唾液中含有病毒;同时,患者排出的粪便也是传染源之一。

2.2 传播途径

它的传播途径主要有飞沫传播和接触传播^[7],当患者咳嗽、打喷嚏时,可以释放含有病毒的飞沫,他人吸入这些飞沫或直接接触患者的呼吸道分泌物可能会导致传播。

2.3 群体易感性

人群对引起手足口病的肠道病毒普遍易感,感染后可获得免疫力。由于不同病原型别感染后抗体缺乏交叉保护力,因此,人群可以反复感染。成人发病大多已通过隐性感染获得相应抗体,因此,手足口病的患者主要为学龄前儿童,尤以≤5岁年龄组发病率最高,每

隔2—3年在人群中可流行一次。郑毅等^[8]流行病学调查显示,城乡结合部手足口病的发病率为23.8%,城区的发病率为15.7%以及乡镇地区的发病率为18.6%,可见城乡结合部最高,其次为乡镇。张雨等^[9]对发生聚集性手足口病疫情的托幼机构进行地域分析比较,也发现城乡结合部发病率高于城镇,但城镇发病率高于农村。由此可见,手足口病发病存在一定的地区差异,防控手足口病需结合当地的地理环境进行。

3 预防措施

3.1 保持个人良好卫生习惯

食用水果、蔬菜和食物之前要彻底清洗,避免生吃或未煮熟的食物。注意儿童饮食卫生,避免食用可能污染病毒的食物。经常用肥皂和清水洗手,特别是接触可能污染病毒的物品、食物或表面后,以及去厕所后,彻底洗手可以减少病毒的传播。同时,注意清洁和消毒宝宝常接触的物表,75%乙醇和5%来苏对肠道病毒无效,注意选择中效或高效如含氯(溴)消毒剂等进行消毒。上学期间,避免与他人共用毛巾、被褥等生活用品。

3.2 加强健康宣教

幼托机构和学校是手足口病聚集性疫情暴发的场所。每年夏季,手足口病疫情往往成为当地严重的公共卫生问题^[10]。因此,需要加强对幼托机构、学校等重点单位、场所和关键人群的疫情监测与管理。向家庭、学校和社区传播有关手足口病的知识,提高人们对于疾病预防的认识。在应对重点人群时,采取有针对性的防控措施是必要的。同时,还应扩大健康教育的范围,向家长和集体单位工作人员精准传递手足口病健康知识,以提升他们的防范意识。此外,也要加强对重症,特别是早期重症的辨识能力,并积极进行监测工作。对幼托机构、学校的环境,以及室内常用物品如玩具等,进行适时的消毒。在家庭方面,要家庭应保持室内干净整洁,经常通风,定期晾晒床上用品,减少病毒滋生的机会。

3.3 疫苗接种

一些国家已经研发了手足口病疫苗,接种疫苗可以增强免疫系统对病毒的抵抗力,降低感染风险。中国医学科学院医学生物学研究所开发的EV-A71灭活疫苗,采用人体二倍体细胞进行病毒的分离和培养。该疫苗适用于6至71个月龄的儿童,经过研究表明该疫苗具有良好的免疫原性、保护效果和安全性。经过第三期临床试验的数据显示,在接种该疫苗后4周,血清中产生阳转率达到

100.0%，对于 EV-A71 相关手足口病的保护效率为 97.4%（95%置信区间：92.6%~99.0%）。此外，通过长达 14 个月的长期观察（即第四期临床试验），该疫苗的总保护效率达到 89.7%。在接种过程中，不良事件发生率为 4.58%，而常见的轻微不适反应发生率为 0.31%。这些研究结果表明，该灭活疫苗在保护儿童免受 EV-A71 相关手足口病方面具有良好的潜力，并且在安全性方面表现出相对较低的不良事件发生率^[11,12]。

4 结论

我国手足口病疫情仍处于紧急状态，手足口病病原种类繁多，发病率较高，传播途径广，速度快，目前缺乏有效的抗病毒药物，导致疾病负担沉重^[13]。然而，接种疫苗则是一种经济、有效的手段，用以防控手足口病的传播。同时，也要加强病情监测，做到早预防、早发现、早隔离、早治疗，控制传染源，切断传播途径，就可以有效预防疾病的发生，降低发病率。

参考文献

[1]郭悦. 2008~2016 年中国大陆引起手足口病的柯萨奇病毒 A 组 4 型流行病学及基因特征和进化分析[D].中国疾病预防控制中心,2018.DOI:10.27511/d.cnki.gzyyy.2018.000007.

[2]Zhu P, Ji W, Li D, Li Z, Chen Y, Dai B, Han S, Chen S, Jin Y, Duan G. Current status of hand-foot-and-mouth disease. *J Biomed Sci*. 2023 Feb 24;30(1):15. doi: 10.1186/s12929-023-00908-4. PMID: 36829162; PMCID: PMC9951172.

[3]Esposito S, Principi N. Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018 Mar;37(3):391-398. doi: 10.1007/s10096-018-3206-x. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29411190.

[4]Zhuang ZC, Kou ZQ, Bai YJ, Cong X, Wang LH, Li C, Zhao L, Yu XJ, Wang ZY, Wen HL. Epidemiological Research on Hand, Foot, and Mouth Disease in Mainland China. *Viruses*. 2015 Dec 7;7(12):6400-11. doi: 10.3390/v7122947. PMID: 26690202; PMCID: PMC4690870.

[5]Zhang, W.; Huang, B.; She, C.; Liu, Y.; Tong, H.; Wang, F.; Wu, K. An epidemic analysis of hand, foot, and mouth disease in Zunyi, China between 2012 and 2014. *Saudi Med. J*. 2015, 36, 593 - 598.

[6]陈少伟.手足口病的流行病学特征及防控措施综述[J].中国实用乡村医生杂志,2021,28(05):37-39.

[7]杨玉梅.预防手足口病,传播途径早知道[J].人人健康,2022(23):35.

[8]郑毅,樊旭成.某市手足口病病原学检测和流行病学特征分析[J].饮食保健,2021(8):260.

[9]张雨,刘清,郑方等.2012-2015 年上海市奉贤区手足口病聚集性疫情流行特征[J].热带医学杂志,2018,18(02):252-255.

[10]汪岭,郎妍,朱焰.2016—2021 年湖州地区手足口病流行病学特征及 EV71 疫苗接种效果分析[J].中国地方病防治,2023,38(02):119-120.

[11]LI R,LIU L,MO Z,et al. An inactivated enterovirus 71 vaccine in healthy children[J]. *N Engl J Med*,2014,370(9):829-837.

[12]GUAN X,CHE Y,WEI S,et al. Effectiveness and safety of an inactivated enterovirus 71 vaccine in children aged 6-71 months in a phase IV study[J]. *Clin Infect Dis*,2020,71(9):2421-2427.

[13]王小莉.北京市手足口病疾病负担及其 EV-A71 疫苗接种效果的评价研究[D].中国疾病预防控制中心,2019.

(上接第 226 页)

[10]Lingamchetty TN, Hosseini SA, Saadabadi A: Midazolam. *StatPearls* [Internet], Treasure Island (FL); 2021

[11]Zhang L, Li C, Zhao C, You Y, Xu J. The comparison of remimazolam and midazolam for the sedation of gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Afr Health Sci*. 2022 Jun;22(2):384-391. doi: 10.4314/ahs.v22i2.44. PMID: 36407397; PMCID: PMC9652671.

[12]Zhao MJ, Hu HF, Li XL, Li XM, Wang DC, Kuang MJ. The safety and efficacy between remimazolam and propofol in intravenous anaesthesia of endoscopy operation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2023 Aug 3. doi: 10.1097/JS9.0000000000000638. Epub ahead of print. PMID: 37534687.

[13] Zhou YY, Yang ST, Duan KM, Bai ZH, Feng YF, Guo QL, Cheng ZG, Wu H, Shanguan WN, Wu XM, Wang CH, Chai XQ, Xu GH, Liu CM, Zhao GF, Chen C, Gao BA, Li LE, Zhang M, Ouyang W, Wang SY. Efficacy and safety of remimazolam besylate in bronchoscopy for adults: A multicenter, randomized, double-blind, positive-controlled clinical study. *Front Pharmacol*. 2022 Oct 13;13:1005367. doi: 10.3389/fphar.2022.1005367. PMID: 36313321; PMCID: PMC9606208.

[14]Goyal R, Hasnain S, Mittal S, Shreevastava S. A randomized, controlled trial to compare the efficacy and safety profile of a dexmedetomidine-ketamine combination with a propofol-fentanyl combination for ERCP. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):928 - 33.

[15]Dong SA, Guo Y, Liu SS, Wu LL, Wu LN, Song K, Wang JH,

Chen HR, Li WZ, Li HX, Zhang L, Yu JB. A randomized, controlled clinical trial comparing remimazolam to propofol when combined with alfentanil for sedation during ERCP procedures. *J Clin Anesth*. 2023 Jun;86:111077. doi: 10.1016/j.jclinane.2023.111077. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36764022.

[16]Kim JY, Kim KN, Kim DW, Lim HJ, Lee BS. Effects of dexmedetomidine sedation for magnetic resonance imaging in children: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s00540-021-02946-4>.

[17]Kamat PP, McCracken CE, Simon HK, Stormorken A, Mallory M, Chumpitazi CE, Cravero JP. Trends in outpatient procedural sedation: 2007 - 2018. *Pediatrics*. 2020;145

[18]Mahmoud M, Mason KP. A forecast of relevant pediatric sedation trends. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29:56 - 67

[19]I. Dai G, Pei L, Duan F, Liao M, Zhang Y, Zhu M, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2021; 87: 1073-9.

[20]Furuta M, Ito H, Yamazaki M. Anaesthetic management using remimazolam in a patient with severe aortic stenosis: a case report. *BMC Anesthesiol* 2021; 21: 202.

作者简介: 作者简介: 崔博, 男, 汉族, 1997 年 10 月 18 日, 籍贯河南义马, 学历: 硕士研究生, 专业: 麻醉学

通讯作者简介: 刘红梅, 女, 汉族, 1972 年 6 月, 籍贯: 河北唐山 学历: 硕士研究生, 专业: 麻醉学