

手足口病危险因素研究

张伟伟¹, 李 亮², 孟繁岳², 李靖欣², 嵇 红², 董玉颖¹, 潘红星², 储 凯², 许 可², 朱凤才²

(¹ 东南大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 江苏 南京 210009; ² 江苏省疾病预防控制中心急性传染病防治所, 江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:探索江苏省北部部分地区手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)发病的危险因素。方法:采用问卷调查的方式,在江苏省盐城市和淮安市 6 个县(区)回顾性调查儿童在过去 3 年间的 HFMD 患病史,采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析,分析影响 HFMD 的主要危险因素。结果:1 239 名调查对象中, HFMD 患者为 170 例,此队列人群发病密度为 50.36/1 000 人年,门诊病例和住院病例分别为 153、17 例。单因素分析发现 5 个暴露因素和 HFMD 发生有关;多因素分析显示 HFMD 有 3 个危险因素和 2 个保护因素,分别为:性别为男性(OR=1.60, 95%CI: 1.12~2.27),居住在城镇(OR=1.71, 95%CI: 1.15~2.53),患儿经常发生上呼吸道感染、腹泻等(OR=1.96, 95%CI: 1.20~3.21),纯母乳喂养时间为 3~6 个月(OR=0.39, 95%CI: 0.17~0.84),饭前便后洗手(OR=0.54, 95%CI: 0.36~0.81)。结论:城镇人口密度大,接触传播是 HFMD 传播方式之一,因此减少儿童与患者接触对于控制 HFMD 传播起到重要作用。此外,养成良好的卫生习惯,增加纯母乳喂养对预防婴幼儿患 HFMD 起到保护作用。

[关键词] 手足口病; 危险因素

[中图分类号] R512.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)04-495-05

Risk factors of hand-foot-mouth disease

ZHANG Wei-wei¹, LI Liang², MENG Fan-yue², LI Jing-xin², JI Hong², Dong Yu-ying¹, PAN Hong-xing², CHU Kai², XU Ke², ZHU Feng-cai²

(¹Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009; ²Department of Infectious Disease Control, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China)

[Abstract] **Objective:** To explore risk factors of hand-foot-mouth disease (HFMD) in northern parts of Jiangsu province. **Methods:** Questionnaire survey was used to investigate the history of children with HFMD in past 3 years retrospectively in 6 counties belong to Yancheng and Huaian. Univariate analysis and multi-logistic regression analysis were used to analyze major risk factors of HFMD. **Results:** There were 170 HFMD cases in 1 239 study objects with incidence of 50.36/1000 person-years, with 153 outpatient and 17 inpatient cases. Univariate analysis indicated that five exposure factors were related to the occurrence of HFMD; Multivariate analysis showed that there were three risk factors and two protective factors concerned with the prevalence of HFMD, and the factors were depicted as follow: male (OR=1.60, 95%CI: 1.12-2.27), living in urban (OR=1.71, 95%CI: 1.15-2.53), children with frequent upper respiratory tract infection, diarrhea and so on (OR=1.96, 95%CI: 1.20-3.21), breastfeeding only for 3-6 months (OR=0.39, 95%CI: 0.17-0.84) and washing their hands before and after meals (OR=0.54, 95%CI: 0.36-0.81). **Conclusion:** In urban with large density of population, contact transmission was one way of HFMD infection, so reducing children to contact with the patient would be effective to control HFMD spread. In addition, developing good health habits and breastfeeding should protect infant and children from HFMD.

[Key words] HFMD; risk factors

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(4): 495-499]

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是由多种肠道病毒引起的儿童常见传染病,自 1958 年 Robinson 报道首例手足口病例以来,柯萨奇病毒 A 组 16 型(Coxsackievirus A16)和肠道病毒 71 型(EV71)先后成

为手足口病的主要病原^[1-3]。2008 年 3 月安徽省阜阳市发生多名儿童 EV71 感染致死事件后^[4],全国多个城市相继出现 HFMD 暴发^[5-6],江苏省亦然,尤其 5 岁以下婴幼儿。由于本病传播途径复杂、传播速度

快,一旦在学校或幼儿园发生,疫情很难控制。为深入了解江苏省儿童手足口病感染、传播的相关因素,在苏北地区盐城市(响水县、滨海县、阜宁县、盐都区)和淮安市(涟水县,楚州区)选取 6 县开展了本次手足口病危险因素调查。

1 对象和方法

1.1 对象

2007 年 9 月份,在江苏省盐城市和淮安市 6 县部分医院选择 1 700 名健康新生儿,参加“深圳康泰重组乙型肝炎疫苗Ⅲ期临床试验”,2010 年 10 月,对此队列的 1 700 名儿童进行回顾性调查,探讨其在过去 3 年间的手足口患病史,进而分析手足口病危险因素。

1.2 方法

1.2.1 诊断

手足口病临床病例诊断根据《手足口病预防控制指南 2009 年版》^[7]诊断标准:急性起病,发热,手掌或脚掌部出现斑丘疹和疱疹,臀部或膝盖可见皮疹者诊断为临床病例。重症病例:①有手足口病临床表现的患者,同时伴有肌阵挛或脑炎、急性迟缓性麻痹、心肺衰竭、肺水肿等;②手足口病流行地区的婴幼儿虽无手足口病典型表现,但有发热伴肌阵挛或脑炎、急性迟缓性麻痹、心肺衰竭、肺水肿等;其中符合以下任一项均定义为实验室诊断病例:采样标本中经核酸检测到肠道病毒或从中分离到 EV71、CoxA16 或其他肠道病毒或者血清 EV71、CoxA16 或其他肠道病毒中和抗体呈 4 倍升高。

1.2.2 问卷调查

采用经专家论证和预调查后反复修改制订的统一调查问卷。问卷内容包括两大部分:危险因素和经济负担。危险因素内容包括一般情况、健康状况和生活习惯、外环境接触史、饮食饮水史、与手足口病患者接触情况;对 1 700 名儿童进行摸底调查,对摸底调查能够追踪到的对象,由经统一培训后的从事急性传染病预防控制的流行病学人员对儿童家长或其监护人进行逐项面对面的问卷调查。

1.3 统计学方法

调查问卷信息采用 EpiData 3.1 软件核对,采用 SPSS13.0 软件对数据进行处理分析。在 HFMD 危险因素单因素分析中,对于二分类变量采用 χ^2 检验进行分析,多分类变量则采用单因素 Logistic 回归分析。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素分析,

再运用非条件 Logistic 回归向前逐步引入(似然比方法),将有统计学意义的变量引入多变量回归模型。

2 结果

2.1 基本情况

对 1 700 名儿童进行摸底调查,1 266 名儿童参与本次问卷调查,剔除不合格调查表 27 份,有效问卷 1 239 份,问卷有效率 97.8%,参与调查的儿童最小为 27 个月,最大 38 个月,平均(35.30 ± 1.94)个月;手足口患者 170 例,未发现重症病例,HFMD 发病密度为 50.36/1 000 人年,最小发病月龄为 3.7,最大发病月龄为 35.0,平均发病月龄 21.01 ± 7.51。其中,门诊病例为 153 例,男童 98 例,女童 55 例;农村 111 例,城镇 42 例;婴儿(≤12 个月)21 例,幼儿(12~36 个月)132 例。住院病例 17 例,男童 14 例,女童 3 例;农村 11 例,城镇 6 例;婴儿 1 例,幼儿 16 例。

2.2 危险因素分析

2.2.1 单因素分析

对二分类变量进行单因素 χ^2 检验,对多分类等级变量进行单因素 Logistic 回归,以 $\alpha = 0.1$ 初步筛选与 HFMD 发病相关因素,结果显示:儿童性别为男性 (OR=1.58,95%CI:1.13~2.22),居住在城镇 (OR=1.65,95%CI:1.12~2.33),患儿经常发生上呼吸道感染、腹泻等 (OR=1.83,95%CI:1.14~2.94)为危险因素,儿童饭前便后洗手 (OR=0.65,95%CI:0.40~0.82),纯母乳喂养时间 3~6 个月 (OR=0.31,95%CI:0.15~0.66)为保护因素。儿童为散居或托幼、儿童是否有严重疾病史、厕所类型、厕所所有无苍蝇或水池、家庭内 5 岁以下儿童数、儿童奶瓶或餐具消毒方式、儿童是否有咬玩具或咬手指习惯、儿童主要照顾者等研究因素对 HFMD 发病无明显影响(表 1)。

2.2.2 多因素分析

将儿童性别、居住类型、患儿发生上呼吸道感染频率、儿童饭前便后洗手、纯母乳喂养时间等 5 种因素纳入多因素非条件 Logistic 回归分析模型,运用向前逐步引入法筛选变量,所有因素均进入回归方程。其中儿童性别为男性 (OR=1.60,95%CI:1.12~2.27),居住在城镇 (OR=1.71,95%CI:1.15~2.53),患儿经常发生上呼吸道感染、腹泻等 (OR=1.96,95%CI:1.20~3.21) 是影响 HFMD 发病的危险因素,保护因素为饭前便后洗手 (OR=0.54,95%CI:0.36~0.81)、纯母乳喂养时间为 3~6 个月 (OR=0.39,95%CI:0.17~0.84) (表 2)。

表 1 手足口发病的危险因素单因素分析
Table 1 Univariate analysis of risk factors of HFMD

| 因素 | 感染 | | Wald χ^2 值 | P 值 | OR(95%CI) |
|-----------------|-----|-----|-----------------|-------|--------------------|
| | 是 | 否 | | | |
| 儿童性别 | | | 7.016 | 0.008 | 1.580(1.125~2.218) |
| 男 | 112 | 588 | | | |
| 女 | 58 | 481 | | | |
| 儿童类型 | | | 2.406 | 0.121 | 0.722(0.577~1.071) |
| 散居儿童 | 90 | 635 | | | |
| 托幼儿童 | 78 | 425 | | | |
| 儿童居住类型 | | | 6.652 | 0.010 | 1.620(1.120~2.330) |
| 城镇 | 48 | 210 | | | |
| 农村 | 122 | 855 | | | |
| 儿童是否有严重疾病史 | | | 0.182 | 0.699 | 1.138(0.629~2.060) |
| 有 | 14 | 78 | | | |
| 否 | 156 | 989 | | | |
| 厕所类型 | | | 1.278 | 0.258 | 0.796(0.535~1.183) |
| 渗漏 | 35 | 262 | | | |
| 不渗漏 | 135 | 804 | | | |
| 厕所是否有苍蝇 | | | 1.340 | 0.247 | 1.221(0.871~1.711) |
| 有 | 62 | 341 | | | |
| 无 | 108 | 725 | | | |
| 厕所是否有水池 | | | 0.823 | 0.364 | 1.175(0.829~1.667) |
| 有 | 54 | 303 | | | |
| 无 | 116 | 765 | | | |
| 儿童饭前便后洗手 | | | 9.153 | 0.002 | 0.564(0.389~0.817) |
| 经常洗 | 123 | 877 | | | |
| 很少或不洗 | 47 | 189 | | | |
| 家庭内 5 岁以下儿童数(个) | | | 1.399 | 0.237 | 1.328(0.828~2.130) |
| > 1 | 24 | 118 | | | |
| 1 | 145 | 947 | | | |
| 儿童奶瓶、餐具消毒 | | | 1.397 | 0.237 | 0.698(0.384~1.270) |
| 有 | 157 | 953 | | | |
| 无 | 13 | 113 | | | |
| 咬玩具、咬手指习惯 | | | 0.062 | 0.803 | 1.076(0.606~1.908) |
| 经常 | 15 | 88 | | | |
| 很少或从不 | 155 | 978 | | | |
| 儿童发生上呼吸道感染、腹泻等 | | | 9.309 | 0.010 | |
| 经常 | 29 | 129 | 6.310 | 0.012 | 1.834(1.143~2.943) |
| 很少 | 71 | 366 | 6.411 | 0.011 | 1.582(1.109~2.257) |
| 偶尔或从不 | 70 | 571 | - | - | - |
| 纯母乳喂养时间 | | | 10.438 | 0.015 | |
| < 3 个月 | 55 | 298 | 2.181 | 0.140 | 0.606(0.312~1.178) |
| 3~6 个月 | 20 | 212 | 9.277 | 0.002 | 0.310(0.146~0.659) |
| 6~12 个月 | 72 | 457 | 3.968 | 0.046 | 0.518(0.271~0.989) |
| 12~18 个月 | 46 | 14 | - | - | - |
| 儿童主要照顾者 | | | 1.368 | 0.505 | |
| 父母 | 103 | 679 | 0.941 | 0.332 | 0.303(0.027~3.376) |
| 爷爷奶奶 | 66 | 386 | 0.759 | 0.384 | 0.342(0.031~3.825) |
| 其他亲戚 | 1 | 2 | - | - | - |

表 2 手足口发病危险因素多因素 Logistic 分析结果
Table 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors of HFMD

| 因素 | β | P 值 | OR (95%CI) |
|------------------|---------|-------|-----------------|
| 儿童性别 | | | |
| 男 | 0.467 | 0.010 | 1.60(1.12~2.27) |
| 女 | - | - | - |
| 儿童居住类型 | | | |
| 城镇 | 0.535 | 0.007 | 1.71(1.15~2.53) |
| 农村 | - | - | - |
| 患儿发生上呼吸道感染、腹泻等频率 | | | |
| 经常 | 0.674 | 0.007 | 1.96(1.20~3.21) |
| 很少 | 0.531 | 0.006 | 1.70(1.17~2.47) |
| 偶尔或从不 | - | - | - |
| 儿童饭前便后洗手 | | | |
| 经常 | 0.697 | 0.005 | 0.54(0.36~0.81) |
| 很少或偶尔 | - | - | - |
| 纯母乳喂养时间 | | | |
| < 3 个月 | -0.294 | 0.410 | 0.75(0.37~1.49) |
| 3~6 个月 | -0.952 | 0.020 | 0.39(0.18~0.84) |
| 6~12 个月 | -0.440 | 0.210 | 0.64(0.33~1.27) |
| 12~18 个月 | - | - | - |

3 讨论

通过此次调查,掌握了 2007 年 9 月份盐城和淮安出生的部分新生儿 3 年来 HFMD 患病情况,大多数病例集中在 1~3 岁,男性多于女性,这与国内外一些调查研究相吻合^[8-10]。本次调查中居住地在城镇为 HFMD 发病的危险因素,一方面可能是由于 HFMD 是一种自限性疾病,轻度病例很快可以自愈,城镇家长对 HFMD 知识了解多于农村,当儿童出现可疑症状时,能及时到医院就诊,进而城镇对疾病发现率高于农村;另一方面城镇中人口密度大,儿童托教年龄早于农村,孩子们之间相互接触的机会较多,而在农村地区孩子们多散居在各地,彼此之间相互接触的机会较少。

饭前便后洗手是预防 HFMD 的一个保护因素,良好的卫生条件和卫生习惯对预防 HFMD 起到重要作用,同时提醒我们粪-口途径传播也是 HFMD 发病的一个重要途径。纯母乳喂养 3~6 个月是另一个保护因素,国内外相关母传抗体研究表明^[11-12],大多数儿童存在母传抗体,如 EV71 抗体或 Cox16 抗体,这些抗体通过母乳传给婴儿,进而提高婴儿体内抗体水平,增强免疫力,降低 HFMD 发病风险,此外,母传抗体水平随着时间衰减,1998 年,我国台湾地区发生 HFMD 流行,对流行前 216 名 0~6 岁婴幼儿进

行了 EV71 中和抗体检测,发现 36% 的新生儿携带 EV71 母传抗体,6 个月后衰减至 4%,2 岁后快速上升^[13]。母传抗体动态变化水平为手足口病发病年龄作出部分解释。

本次调查的 170 例 HFMD 患者中,56 例 (32.94%) 患者在发病前有手足口患者接触史,推测与患者病毒载量大、HFMD 的多种传播模式有关^[14],提示病例的妥善管理、落实病例的隔离制度可以大大减少家庭内感染。

综上所述,今后在手足口病防控中,一方面对病例进行妥善管理,减少接触传播;另一方面加强健康教育,养成良好的卫生习惯,宣传适宜纯母乳喂养时间。此外,HFMD 无特效药物治疗,对易感人群进行疫苗接种无疑是最好的防治措施,EV71 是 HFMD 的主要病原体之一,近几年我国流行病毒株较稳定,一直为 C4 型^[15],为我国研制 EV71 疫苗提供现实可循条件。

[参考文献]

- [1] 王 燕. 手足口病病原及流行病学研究进展 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(24): 172
- [2] Lee TC, Guo HR, Jenny HJ, et al. Diseases caused by enterovirus 71 infection [J]. *Pediatr Infect Dis*, 2009, 28(10): 904-910
- [3] Palacios G, Oberste MS. Enteroviruses as agents of emerg-

- ing infectious diseases [J]. *Neurovirol*, 2005, 11 (5): 424-433
- [4] 万俊峰, 朱理业, 刘红, 等. 阜阳市手足口病(EV71感染)疫情流行病学分析 [J]. *安徽医学*, 2008, 29(4): 344-345
- [5] 孙军玲, 张静. 手足口病流行病学研究进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(9): 973-976
- [6] Yang F, Ren L. Enterovirus 71 outbreak in the People's Republic of China in 2008 [J]. *Clin Microbiol*, 2009, 47(7): 2351-2352
- [7] 卫生部. 手足口病预防控制指南 (2009年版) [S/OL]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohbgt/s3582/200906/41047.htm>
- [8] Chang LY, King CC, Hsu KH, et al. Risk factors of enterovirus 71 infection and associated hand, foot, and mouth disease/herpangina in children during an epidemic in Taiwan [J]. *Pediatrics*, 2002, 109(6): 88-93
- [9] 郭汝宁, 张正敏, 杨芬, 等. 广东省手足口病流行特征和危险因素研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(5): 530-531
- [10] 徐文体, 高璐, 张颖, 等. 天津市手足口病患者危险因素病例对照研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2009, 30(1): 100-101
- [11] Mao QY, Liao XY, Yu X, et al. Dynamic change of mother-source neutralizing antibodies against enterovirus 71 and coxsackievirus A16 in infants [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(13): 1679-1684
- [12] Luo ST, Chiang PS, Chao AS, et al. Enterovirus 71 maternal antibodies in infants, Taiwan [J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(4): 581-584
- [13] Robertson JS. Retroviral aspects of the characterisation of avian and mammalian cell substrates [J]. *Dev Biol (Basel)*, 2001, 106(3): 417-422
- [14] Chang LY, Tsao KC, Hsia SH, et al. Transmission and clinical features of enterovirus 71 infections in household contacts in Taiwan [J]. *JAMA*, 2004, 291(2): 222-227
- [15] Zhang Y, Tan XJ, Wang HH, et al. An outbreak of hand, foot, and mouth disease associated with subgenotype C4 of human enterovirus 71 in Shandong [J]. *Chin J Clin Virol*, 2009, 44(4): 262-267

[收稿日期] 2011-12-17

科技出版物中文字与标点符号的书写

1. 汉字的使用应严格执行国家的有关规定,除特殊需要外,不得使用已废除的繁体字、异体字等不规范汉字。
2. 标点符号的用法应以 GB/T 15834-1995《标点符号用法》为准,根据科技书刊的习惯,建议:
 - (1) 省略号用 2 个三连点,其后不写“等”字,外文字符只用 1 个三连点;
 - (2) 波浪号“~”用于表示数值范围;
 - (3) 一字线“—”用于表示地域范围、走向、相关、递进等;
 - (4) 半字线“-”用于表示复合名词等;
 - (5) 外文中的标点符号应遵循外文的习惯用法,如连字符“-”。

(本刊编辑:接雅俐)