

·标准·方案·指南·

疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识 (2019年版)

中华医学会儿科学分会感染学组

国家感染性疾病医疗质量控制中心

通信作者:俞慧,复旦大学附属儿科医院感染科,上海 201102,Email:yuhui4756@sina.com

Expert consensus on diagnosis and treatment of herpangina (version 2019)

The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association;

National Center for Quality Control of Infectious Diseases

Corresponding author: Yu Hui, Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China, Email: yuhui4756@sina.com

【摘要】 疱疹性咽峡炎是由肠道病毒感染引起的儿童急性上呼吸道感染性疾病,春夏季是流行季节,经粪-口途径、呼吸道飞沫、接触患儿口鼻分泌物以及被污染的手和物品而感染。多发生于6岁以下学龄前儿童,临床表现为发热、咽痛、口痛、咽峡部疱疹,小婴儿因口痛影响进食,少数可并发高热惊厥、脑炎等。治疗以对症治疗为主,可口腔局部喷涂抗病毒药物进行治疗缓解口痛症状。病程一般4~6 d,预后良好。为规范儿童疱疹性咽峡炎的临床诊断和治疗,中华医学会儿科学分会感染学组及国家感染性疾病医疗质量控制中心组织专家共同编撰疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识(2019年版)以指导临床工作。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.004

疱疹性咽峡炎是由肠道病毒(Enterovirus)感染引起的儿童急性上呼吸道感染性疾病,主要病原是柯萨奇病毒A型(Coxsackievirus-A, CV-A)和肠道病毒71型(Enterovirus-A71, EV-A71)。该病发病率高,四季散发,春夏季是流行季节,经粪-口途径、呼吸道飞沫、接触患儿口鼻分泌物以及被污染的手和物品而感染。本病多见于6岁以下学龄前儿童,潜伏期3~5 d,临床表现为发热、咽痛、口痛、咽峡部疱疹,小婴儿因口痛影响进食,少数可并发高热惊厥、脑炎等。部分手足口病患儿发病早期表现为疱疹性咽峡炎,随后出现掌心、足底、臀部及膝部红色皮疹或疱疹。疱疹性咽峡炎治疗以对症治疗为主,可口腔局部喷涂抗病毒药物辅助治疗缓解口痛症状。病程一般4~6 d,预后良好。为进一步规范儿童疱疹性咽峡炎的临床诊断和治疗,中华医学会儿科学分会感染学组及国家感染性疾病医疗质量控制中心组织专家共同编撰疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识(2019年版)以指导临床工作。

一、疱疹性咽峡炎的病原学和流行病学

1. 病原学:由肠道病毒引起,肠道病毒属于小

RNA病毒科肠道病毒属,主要致病血清型为CV-A2、4、5、6、8、10、16型和EV-A71型, CV-B组1~5型也可致病,较为少见^[1],埃可病毒(Echovirus)3、6、9、16、17、25、30型也可引起此病^[2]。我国天津市2015—2016年504例疱疹性咽峡炎患儿的病原学分析发现, CV-A10阳性的病例最多,占病原阳性病例的22.78%(59/259)^[3];杭州市2015年对10 210例疱疹性咽峡炎患儿进行病原学分析,结果显示CV-A2为主要病原体^[4];东莞地区2015年流行病原体为CV-A2、CV-A6^[5];江苏省在2013—2014年对疱疹性咽峡炎和手足口病的监控中发现, EV-A71、CV-A16、CV-A24是常见病原体^[6];2015年广州地区疱疹性咽峡炎主要由CV-A引起,其中CV-A6为优势病原^[7]。

2. 流行特征:四季均可发病,春夏季为主,一般呈散发流行或地区性暴发流行。疱疹性咽峡炎的流行无明显地区性差异,托幼机构、早教机构、社区等易感人群较为集中的场所易发生聚集性病例^[1]。杭州市2015年10 210例疱疹性咽峡炎患儿的平均年龄为1.75岁,其中年龄在5岁以下的有9 352例

(91.6%), 0~1 岁、>1~3 岁、>3~5 岁、>5~9 岁和>9 岁儿童的比例分别为 23.2%、46.6%、21.8%、6.7% 和 1.7%^[4]。

3. 传染性:潜伏期为 3~5 d。疾病初期即可从粪便和上呼吸道分泌物中分离出病毒,病程第 1 周病毒检出阳性率达高峰,以后逐渐降低,呼吸道排出病毒一般持续 1~3 周,粪便持续排出病毒可长达 2~3 个月,感染后持续排毒也易造成病毒广泛传播^[2,8]。

4. 传染源和传播途径:患儿和隐性感染者都是重要的传染源。肠道病毒适合在湿、热的环境下生存。肠道病毒可经胃肠道(粪-口途径)传播,也可经呼吸道传播,亦可因接触患者口鼻分泌物、皮肤或黏膜疱疹液及被污染的手及物品等造成传播,饮用或食入被病毒污染的水和食物亦可感染^[9]。

5. 易感人群:人对肠道病毒普遍易感,不同年龄组的人群均可患病,1~6 岁学龄前儿童感染后临床症状比较明显。患儿和隐性感染者感染后可获得特异性免疫力,对同血清型病毒产生免疫,但不同血清型的病毒间不能产生交叉免疫,因此同一患儿仍可因感染不同血清型的病毒而导致重复的感染发病^[2]。

二、疱疹性咽峡炎的临床表现

疱疹性咽峡炎急性起病,常突发发热和咽痛,多为低热或中度发热,部分患儿为高热,亦可高达 40℃ 以上,可引起惊厥,热程 2~4 d,可伴咳嗽、流涕、呕吐、腹泻,有时述头痛、腹痛或肌痛,咽痛重者可影响吞咽^[2];发热期间年龄较大儿童可出现精神差或嗜睡、食欲差,年幼患儿因口腔疼痛出现流涎、哭闹、厌食,个别患儿症状重,多发生在 3 岁以下儿童,表现为持续发热且不易退、易惊、肢体抖动、呼吸、心率增快等类似重症手足口病临床表现。

局部体征:初起时咽部充血,并有散在灰白色疱疹,周围有红晕,直径 2~4 mm,数目多少不等,1~2 d 后破溃形成小溃疡,此种黏膜疹多见于咽腭弓、软腭、悬雍垂及扁桃体上,也可见于口腔的其他部位^[2,10],部分手足口病的初期可表现为疱疹性咽峡炎症状^[9]。

全身和咽部症状体征一般在 1 周左右自愈,预后良好,个别重症患儿(多为 EV-A71 感染引起)会出现脑炎、无菌性脑膜炎、急性迟缓性麻痹、肺水肿和(或)肺出血、心肌炎等并发症,甚至导致死亡^[8,11]。

三、疱疹性咽峡炎诊断与鉴别诊断

结合流行病学史、典型症状、特征性咽峡部损

害和病原学检查即可作出疱疹性咽峡炎诊断。

(一) 临床诊断病例

1. 流行病学史:常见于婴幼儿,流行季节,当地托幼机构及周围人群有疱疹性咽峡炎或手足口病流行,发病前与疱疹性咽峡炎或手足口病患儿有直接或间接接触史。

2. 临床表现:符合上述临床表现,急性起病,突发咽痛和发热,体格检查典型体征为咽腭弓、软腭、悬雍垂及扁桃体上灰白色疱疹或溃疡。

(二) 病原学确诊病例^[9]

在临床诊断病例基础上,采集患儿临床标本(咽拭子、粪便、血液等),具有下列之一者即可做出病原学确诊:(1)肠道病毒特异性核酸检查阳性;(2)分离出肠道病毒;(3)急性期血清肠道病毒 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。

(三) 鉴别诊断^[2,12]

1. 疱疹性口炎:由单纯疱疹病毒 I 型(herpes simplex virus- I, HSV-1)感染引起的急性口腔黏膜感染,传染性强,通过飞沫传播,终年可见,无季节性,以散发病例为主,有发热和局部淋巴结肿大,疱疹可发生于口腔黏膜任何部位,但常见于牙龈和颊黏膜,亦可同时累及唇及口周皮肤。累及皮肤者可先有红斑,而后出现成簇小水疱,壁薄、透明,周围有红晕。初起时发痒,继而有痛感。水疱不久溃破,形成浅表溃疡,溃疡形状不一,上面有黄白色的膜样渗出物。

2. 溃疡性口腔炎:以婴幼儿发病较常见。多由革兰染色阳性球菌引起,常见于营养不良、免疫力低下患儿,病初口腔黏膜广泛充血、水肿,黏液增多,继之表现为大小不等、界限清楚的糜烂,可融合成大片并有纤维素渗出,形成的伪膜呈灰白色或浅黄色,擦去伪膜呈出血性糜烂面,取假膜作涂片或培养可发现病原菌。溃疡处疼痛明显。有轻微口臭、局部淋巴结常肿大。全身症状轻重不一,多有发热、烦躁、食欲减退或因局部疼痛而不能进食。周围血白细胞明显增高,中性粒细胞增多,C 反应蛋白升高。

3. 麻疹:是由麻疹病毒引起的传染性很强的急性呼吸道传染病,病程早期出疹前 24~48 h 可见口腔黏膜斑(Koplik 斑),常见于颊黏膜近臼齿处,直径 0.5~1.0 mm,也可见于下唇内侧与牙龈之间,软腭及咽弓等处黏膜,外有红色晕圈,开始仅见于对着下臼齿的颊黏膜上,但在 1 d 内很快增多,可累及整个颊黏膜并蔓延至唇部黏膜,黏膜斑在皮疹出

现后即逐渐消失,应注意鉴别。

4. 水痘:病原体为水痘-带状疱疹病毒,其感染所致疱疹可见于口腔任何部位,口腔黏膜也可看到水疱破溃后形成的溃疡,常有疼痛。皮疹呈向心性分布,头皮、眼结膜及会阴部均可累及。全年均可发生,以冬春季节多见,呈散发性,传染性极强。

四、治疗

(一) 一般治疗

1. 护理方法:(1)注意隔离,避免交叉感染,做好呼吸道隔离,居家隔离2周。(2)注意休息,保持室内清洁及空气流通。(3)清淡饮食,不宜进食过烫、辛辣、酸、粗、硬等刺激性食物。应进流食或半流食,饮食应少食多餐。(4)口腔护理,饭后淡盐水或生理盐水漱口,低龄患儿可以用生理盐水擦拭口腔。(5)发热患儿护理,衣被不宜过厚;鼓励患儿多饮水;保持皮肤清洁,及时更换汗湿的衣服;勤监测体温,观察热型及伴随症状,以便采取必要的治疗措施。(6)进食困难及高热不退的患儿应适当补液,以防止电解质紊乱。(7)病情观察,密切观察体温,警惕高热惊厥发生;密切观察患儿精神状况和饮食状态,如有无精神差、嗜睡、烦躁不安、面色苍白等。应注意并发症的发生。

2. 对症治疗:(1)控制高热,体温 38.5°C 以上者,应给予物理降温,如退热贴、头部冷敷、枕冰袋、腹股沟处放置冰袋等,亦可遵照医嘱给予退热药物等药物降温。常用退热药物有: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4 h,24 h不超过4次。

(2)止惊治疗,发生高热惊厥病例需要及时止惊治疗,可首选咪达唑仑缓慢静脉注射, $0.1\sim 0.3\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$,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 $10\text{ mg}/\text{次}$,在无静脉通路时可选择咪达唑仑肌肉注射;苯巴比妥肌肉注射, $10\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$;地西泮缓慢静脉注射, $0.3\sim 0.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$,最大剂量不超过 $10\text{ mg}/\text{次}$,注射速度 $1\sim 2\text{ mg}/\text{min}$ 。也可使用水合氯醛灌肠抗惊厥。

(二) 病因治疗

尚无特效抗肠道病毒药物。不应使用阿昔洛韦、更昔洛韦、单磷酸阿糖腺苷等药物治疗疱疹性

咽峡炎,此类药物是抗DNA病毒药物,对RNA病毒无效,因此,此类药物不应用于治疗疱疹性咽峡炎。部分病例病初血常规白细胞计数、中性粒细胞比例及C反应蛋白升高;建议次日复查以上指标,若明显下降或正常,无细菌感染的依据,则无需使用抗菌药物。

1. 干扰素 α (interferon- α , INF- α): INF- α 喷雾或雾化有一定疗效^[13-14]; INF- α 是皮肤黏膜局部抗感染免疫的关键调节因子^[15],黏膜给药可发挥局部抗病毒和免疫调节作用。局部用药使用便捷,儿童易接受,安全有效。INF- α 2b喷雾剂: $100\text{万 U}/\text{d}$,每1~2小时1次,疗程3~4 d。也可使用INF- α 雾化吸入: $2\sim 4\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ 或 $20\text{万}\sim 40\text{万 U}/(\text{kg}\cdot\text{次})$,1~2次/d,疗程3~4 d。

2. 利巴韦林:不常规推荐利巴韦林治疗疱疹性咽峡炎。利巴韦林静脉滴注 $10\sim 15\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 早期使用可能有一定疗效,但若使用利巴韦林应密切关注其不良反应和生殖毒性。

(三) 住院指征

普通病例门诊治疗,有以下并发症者为重症患者,需住院治疗。

1. 脑干脑炎。
2. 急性迟缓性麻痹。
3. 无菌性脑膜炎。
4. 心肌炎。

(四) 并发症治疗(即重症患者治疗)

参照《手足口病诊疗指南(2018年版)》^[9]。

综上所述,疱疹性咽峡炎临床处置流程图见图1。

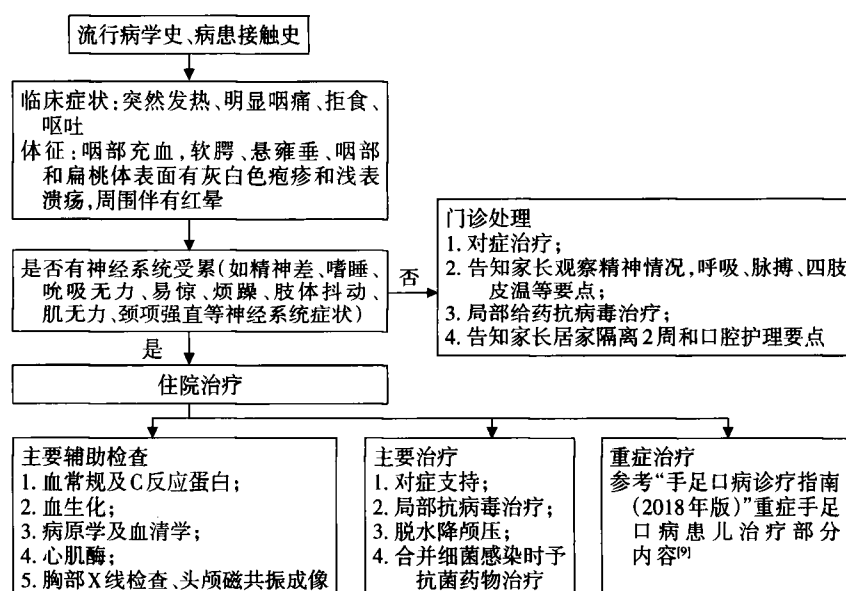


图1 疱疹性咽峡炎处置流程图

参与制定和审定本共识的专家(按单位首字拼音排序):安徽省儿童医院(陈必全);重庆医科大学附属儿童医院(刘泉波);复旦大学附属儿科医院(俞慧、叶颖子);广西医科大学第一附属医院(农光民);河南省儿童医院(沈照波);湖南省儿童医院(罗如平);开封市儿童医院(郝建华);山东大学齐鲁儿童医院(林爱伟);深圳市儿童医院(邓继岗);首都医科大学附属北京地坛医院(李兴旺、刘小东、蒋荣猛);首都医科大学附属北京儿童医院(刘钢);天津市儿童医院(邹映雪);天津医科大学第二医院(刘长山);西安交通大学附属儿童医院(邓慧玲);厦门大学附属第一医院(吴谨淮);厦门市妇幼保健院(吴星东);浙江大学医学院附属儿童医院(陈英虎);遵义医学院附属医院(陈艳)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 陈纯. 疱疹性咽峡炎的临床和流行病学特征[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2016, 43(4): 270-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2016.04.013.
- [2] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福堂实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] 李佳萌, 李琳, 高璐, 等. 天津市疱疹性咽峡炎流行特征及其环境影响因素研究[J]. 环境与健康杂志, 2018, 35(4): 326-329. DOI: 10.16241/j.cnki.1001-5914.2018.04.012.
- [4] Li W, Gao HH, Zhang Q, et al. Large outbreak of herpangina in children caused by enterovirus in summer of 2015 in Hangzhou, China[J]. Sci Rep, 2016, 6: 35388. DOI: 10.1038/srep35388.
- [5] Peng Q, Xie M, Zhang Y, et al. Molecular epidemiology of the enteroviruses associated with hand, foot and mouth disease/herpangina in Dongguan, China, 2015[J]. Arch Virol, 2016, 161(12): 3463-3471. DOI: 10.1007/s00705-016-3058-6.
- [6] Yao X, Bian LL, Lu WW, et al. Epidemiological and etiological characteristics of herpangina and hand foot mouth diseases in Jiangsu, China, 2013-2014[J]. Hum Vaccin Immunother, 2017, 13(4): 823-830. DOI: 10.1080/21645515.2016.1236879.
- [7] 曾汉日, 郑焕英, 刘冷, 等. 2015年广东省广州地区疱疹性咽峡炎病原学特征分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 31(5): 409-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2017.05.007.
- [8] Puenpa J, Mauleekoonphairoj J, Linsuwanon P, et al. Prevalence and characterization of enterovirus infections among pediatric patients with hand foot mouth disease, herpangina and influenza like illness in Thailand, 2012[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e98888. DOI: 10.1371/journal.pone.0098888.
- [9] 《手足口病诊疗指南(2018版)》编写专家委员会. 手足口病诊疗指南(2018年版)[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(5): 257-263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2018.05.001.
- [10] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 240-242.
- [11] Takechi M, Fukushima W, Nakano T, et al. Nationwide survey of pediatric inpatients with hand, foot, and mouth disease, herpangina, and associated complications during an epidemic period in Japan: estimated number of hospitalized patients and factors associated with severe cases[J/OL]. J Epidemiol, (2018-11-10) [2018-12-20]. <http://dx.doi.org/10.2188/jea.JE20180060>. DOI: 10.2188/jea.JE20180060.
- [12] 邓慧玲, 蒋荣猛, 李兴旺, 等. 手足口病的鉴别诊断[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(7): 760-763. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2018.07.002.
- [13] Lin H, Huang L, Zhou J, et al. Efficacy and safety of interferon- α 2b spray in the treatment of hand, foot, and mouth disease: a multicenter, randomized, double-blind trial[J]. Arch Virol, 2016, 161(11): 3073-3080. DOI: 10.1007/s00705-016-3012-7.
- [14] 姚婷新, 廖亦男, 谷芬, 等. 重组人干扰素 α -2b喷雾剂治疗疱疹性咽峡炎患儿疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 9(5): 427-429. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3865.2017.05.020.
- [15] Mangan NE, Fung KY. Type I interferons in regulation of mucosal immunity[J]. Immunol Cell Biol, 2012, 90(5): 510-519. DOI: 10.1038/icb.2012.13.

(收稿日期: 2018-12-28)

(本文编辑: 李伟)

·编辑部公告·

2018年度优秀编委表彰名单

在刚刚过去的2018年中,中华儿科杂志学术影响力稳步提升,这与广大编委对本刊稿件的严格把关以及对杂志工作的大力支持密不可分。中华儿科杂志编辑部统计了2018年度5项数据并由此评选出优秀编委名单,特此表彰公示如下。

1. 中华儿科杂志发文优秀编委: 2017—2018年,根据136名编委在中华儿科杂志发表论文的情况,评选出第一或通信作者发文的前8名编委,丁洁、宋红梅、杜军保、钱素云、方方、封志纯、赵晓东、陈志敏。

2. 2017—2018年中华儿科杂志指南巡讲勤奋讲者: 陆权、赵德育、胡燕、江帆、张会丰、陈慧中、陈志敏、黎海芪、刘瀚旻、徐桦巍。

3. 2018年度中华儿科杂志优秀审稿专家: 根据本刊审

稿系统数据统计,2017年11月1日至2018年10月31日共有280名审稿专家参与了本刊的审稿工作,评选出审稿量前20名的审稿专家,杨锡强、张惠文、王春林、刘智胜、谢晓恬、龚四堂、梁黎、韩玲、周忠蜀、毛萌、汤永民、龚方威、张海邻、陆权、华子瑜、杨军、方峰、林庆、童笑梅、江米足。

4. 2017—2018年中华儿科杂志特别贡献编委: 照日格图、赵一鸣、钱渊。

5. 2017—2018年中华儿科杂志学术支持优秀编委: 罗小平、王天有、杜立中、李廷玉、毛萌、陆权、洪建国、赵正言、黄国英。

在此,谨向为中华儿科杂志做出贡献的每一位专家表示由衷的感谢!