

Clinical Characteristics Analysis of Dead Critical Type of Hand-Foot and Mouth Disease Children

Tao Chen¹, Meifen Wang^{2*}, Zengqing Du², Yunjiao Luo², Mingying Wang², Qiong Liu², Chengjun Deng²

¹Yunnan Normal University Hospital, Kunming Yunnan

²Kunming City Children's Hospital, The Affiliated Children's Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Email: wangmeifen@etyy.cn

Received: Feb. 2nd, 2018; accepted: Feb. 21st, 2018; published: Feb. 28th, 2018

Abstract

Objective: To investigate clinical characteristics into the type of hand, foot and mouth disease in acute stage IV, and diagnosis and treatment of the death cases, summarizes the experiences and lessons. **Methods:** Retrospective analysis was used to study the 19 cases clinical data of critical HFMD in the area around Kunming from January 2009 to December 2014. **Results:** 19 cases were from countryside, 13 of which were boys (68.42%), 6 of were girls (31.58%), 16 under 3 years (84.21%) and 3 above 3 years of age (15.79%). All cases had fever, startle and limb jitter. Pulmonary hemorrhage and respiratory failure occurred in 16 cases. 17 cases of children presented increased white cell count, neutrophilic granulocytes and hypersensitivity C-reactive protein, and 12 cases blood sugar were elevated. 4 cases were complicated with alimentary tract hemorrhage and 1 case was combined with Kidney function failure. **Pathogeny:** 18 cases of EV71 were positive, and another one is the other enterovirus infection. **Conclusion:** It was very critical to early identify and treat stage II HFMD to avoid the progression to severe HFMD which was mainly caused by EV71 virus. The stage IV HFMD appeared serious complication: Neurogenic pulmonary edema, pulmonary hemorrhage, respiratory failure, brain dysfunction, and so on. The fatality rate was very high.

Keywords

HFMD, Critically Ill, Circulation Dysfunction, Neurogenic Pulmonary Edema and Pulmonary Hemorrhage, EV71

死亡危重型手足口病临床特点分析

陈 韬¹, 王美芬^{2*}, 杜曾庆², 罗云娇², 王明英², 柳 琼², 邓成俊²

*通讯作者。

文章引用: 陈韬, 王美芬, 杜曾庆, 罗云娇, 王明英, 柳琼, 邓成俊. 死亡危重型手足口病临床特点分析[J]. 亚洲儿科病例研究, 2018, 6(1): 6-12. DOI: 10.12677/acrp.2018.61002

¹云南师范大学医院, 云南 昆明

²昆明医科大学附属儿童医院, 昆明市儿童医院, 云南 昆明

Email: wangmeifen@etyy.cn

收稿日期: 2018年2月2日; 录用日期: 2018年2月21日; 发布日期: 2018年2月28日

摘要

目的: 探讨进入IV期危重型手足口病(Hand-mouth and foot disease, HFMD)死亡的临床特点、诊治经过及死亡分析, 总结经验及教训。**方法:** 采用回顾性分析方法对2009年1月至2014年12月昆明周边及地州转入我院救治19例危重型HFMD患儿的临床资料进行分析。**结果:** 19例患儿来自农村, 其中男性13例(68.42%), 女性6例(31.58%), 3岁以下16例, 占84.21%, 3岁以上3例, 占15.79%。所有病例均有发热、惊跳、肢体抖动的表现。16例患儿入院时出现肺出血、呼吸循环衰竭的表现。17例患儿均出现白细胞总数及中性粒细胞、超敏C-反应蛋白升高, 12例血糖升高。4例合并消化道出血, 1例同时合并肾功能衰竭。**病原学:** 18例EV71阳性, 1例为其它未定型肠道病毒感染。**结论:** 早期识别并及时治疗第2期HFMD病例, 及时进行干预, 避免进展为危重型HFMD, 危重型HFMD主要由EV71病毒感染引起, 致死率高, 进入IV期危重型HFMD出现神经源性肺水肿、肺出血、呼吸循环衰竭、严重脑功能障碍等严重并发症, 死亡率高。

关键词

HFMD, 危重型, 循环功能障碍, 神经源性肺水肿, 肺出血, EV71

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

手足口病(Hand-mouth and foot disease, HFMD)是由 20 多种肠道病毒感染引起的以发热和手、足、臀部皮疹、口腔疱疹为主要表现的儿童急性传染病[1]。临床分为 V 期, 当病情进入神经系统受累期(II)为重症, 需要积极进行识别和治疗, 否则病情进展, 进入心肺功能衰竭前期(III), 特别是心肺功能衰竭期(IV)为重症病例的危重型, 抢救困难, 死亡率高, 出现多个器官功能障碍综合征, 甚至多个器官衰竭, 导致死亡。致死原因主要为脑干脑炎、神经源性肺水肿、肺出血和循环衰竭等[2]。我院为云南省重症 HFMD 的定点救治单位, 本资料回顾性地分析 2009 年 1 月至 2014 年 12 月 19 例外院转入死亡的 19 例 IV 危重型 HFMD 的临床资料包括一般资料、临床表现、诊治经过及实验室检查, 指导早期识别、早期诊断, 降低死亡率, 现在报告如下:

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

19 例患儿均由外院转入我院就诊(地州转入 9 例, 昆明周边县区转入 10 例, (其中入院时病程最短 2 天, 最长 5 天), 均来自农村, 其中男孩 13 例(68.42%), 女孩 6 例(31.58%), 男: 女比例为 2.17: 1.14 例

患儿(病程 2 天 2 例、2.5 天 1 例, 病程 3 天 7 例, 病程 4 天 4 例, 平均病程 3.11 天)住院不足 24 小时死亡, 3 例入院 48 小时内抢救无效死亡(病程分别为 4 天 2 例、5 天 1 例), 1 例机械辅助通气治疗 48 小时全身多器官功能衰竭家属放弃抢救后死亡(病程为 4 天)、1 例(病程 9 天)机械辅助通气 7 天严重脑功能障碍, 最终中枢性呼吸循环衰竭家属放弃抢救后死亡。

2.2. 诊断依据

参照我国卫生部制定的 2010 年《手足口病诊疗方案指南(2010 年版)》[3]及《肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识》[4]并满足第 4 期的临床表现, 即心动过速(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, 持续血压降低或休克, 或者个别病例肺水肿不明显, 出现严重脑功能衰竭为主要表现, 出现频繁抽搐、严重意识障碍及中枢性呼吸循环衰竭等。

2.3. 研究方法

查阅病历, 进行回顾性分析, 收集以下资料: 1) 发病年龄、性别; 2) 热峰、发热持续时间、就诊经过、入院时病程及临床病情变化等; 3) 血常规+ CRP (超敏 C 反应蛋白, CRP)、肝肾功能、心肌酶、血糖等相关辅助检查。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件对死亡的 19 例患儿的临床特点及实验室检查结果进行数据分析。

3. 结果

19 例患儿的主要临床特征(见表 1)。

3.1. 发病年龄、性别、皮疹特点及出现重症的时间

男性 13 例(68.42%), 女性 6 例(31.58%), 男:女比例为 2.17:1, 小于 3 岁 16 例, 占 84.21%, 大于 3 岁 3 例, 占 15.91%, 其中最大 1 例为 8 岁 9 月。其中 4 例皮疹稀少, 最大 1 例患儿仅在足趾处发现皮疹, 有 HFMD 密切接触史(其妹妹患 HFMD)。全部患儿病程第 1 天出现发热, 7 例同时出现惊跳、四肢抖动、呕吐神经系统症状, 后出现皮疹, 12 例患儿出现发热伴皮疹, 病程 2~3 天出现神经系统的症状。其中住院 < 24 小时共 14 例(病程 2 天 2 例、2.5 天 1 例, 病程 3 天 7 例, 病程 4 天 4 例), 3 例入院 48 小时内抢救无效死亡(病程分 4 天 2 例、5 天 1 例), 机械辅助通气治疗病情进行性加重出现高血压转入低血压、肺出血、呼吸循环衰竭家长要求放弃治疗后死亡, 1 例(病程为 4 天)机械辅助通气 48 小时患儿反复高热不退, 全身浮肿, 无尿, 肝功能衰竭、肾功能衰竭、心功能衰竭, 家长放弃抢救后死亡, 1 例(病程 9 天)住院 7 天, 患儿持续超高热, 昏迷, 频繁出现抽搐严重脑功能障碍, 家长要求放弃抢救治疗后死亡。

3.2. 19 例患儿 HFMD 患儿的临床特点

3.2.1. 体温

全部患儿均有出现持续高热, 体温 39~42 度, 退热处理效果不佳。

3.2.2. 神经系统的症状

全部病例均出现惊跳、四肢抖动(100%), 14 例患儿出现频繁呕吐(73.68%), 昏迷 7 例(36.84%), 抽搐 5 例(23.61%), 其中 1 例反复出现抽搐, 谵妄 1 例, 头痛、胸闷 1 例(10.5%), 嗜睡 4 例(21.05%), 肢体瘫痪 2 例(10.52%) (其中 1 双下肢瘫痪 1 例, 1 例左侧肢体瘫痪 1 例)。3 例入院当天行腰椎穿刺脑脊液检查呈病毒性脑炎改变, 脑脊液白细胞数(White blood cell count, WBC)分别为 $255 \times 10^6/L$, $328 \times 10^6/L$,

Table 1. Clinical characteristics of 19 dead cases of hand, foot and mouth disease
表 1. 19 例死亡手足口病患儿的临床特征

| 编号 | 性别 | 年龄 (岁) | WBC (* $\times 10^9/L$) | NEU (%) | CRP (mg/L) | GLU (mmol/L) | 脑脊液 | 病原体 | 胸片 | 病程 (天) | II (天) | III | IV |
|----|----|----------|--------------------------|---------|------------|--------------|-------------------|-------------------|---------------------------------|--------|--------|-------|-------|
| 1 | 男 | 1 岁 | 29.37 | 80.6 | 117.83 | - | - | EV71 5.26 + 05 | 肺水肿, 左肺明显 | 2 | 1.5 天 | 4 小时 | 2 小时 |
| 2 | 女 | 2 岁 3 月 | 7.37 | 57.2 | 34.7 | 3.7 | - | 阴性 | 肺纹理增加 | 9 | 3 | 22 小时 | 1 天 |
| 3 | 男 | 1 岁 3 月 | 18.48 | 74.41 | 12.9 | 7.98 | W255 Pro 0.55 | EV71 3.28 + 05 | 入院胸片肺部感染; 7 小时后胸片肺部广泛渗出性病变, 肺水肿 | 5 | 3 | 7 小时 | 5 小时 |
| 4 | 男 | 2 岁 4 月 | 15.82 | 77 | 24.1 | 6.78 | W328, Pro 0.62 | EV71 2.94 + 05 | 肺水肿, 肺出血 | 3 | 1.5 | 10 小时 | 8 小时 |
| 5 | 男 | 8 岁 9 月 | 24.84 | 87.84 | 2.0 | 24.41 | - | Ev71 6.63 + 03 | 肺水肿, 左肺明显 | 2.5 | 2 | 7 小时 | 5 小时 |
| 6 | 男 | 1 岁 11 月 | 16.89 | 63.04 | 1 | 8.91 | - | Ev71 3.36 + 04 | 肺出血 | 4 | 2 | 1 天 | 5 小时 |
| 7 | 男 | 2 岁 1 月 | 12.51 | 85 | 33.89 | 8.19 | - | Ev71 7.20 + 04 | 肺部广泛渗出性病变, 肺出血 | 3 | 2 | 20 小时 | 4 小时 |
| 8 | 男 | 1 岁 2 月 | 41.1 | 69.2 | 21.5 | - | - | Ev71 8.65 + 04 | 肺出血 | 3 | 1.5 | 12 小时 | 1 天 |
| 9 | 女 | 10 月 | 45.9 | 49.9 | 48.2 | - | - | Ev71 9.56 + 04 | 肺出血 | 3 | 2 | 12 小时 | 12 小时 |
| 10 | 男 | 2 岁 4 月 | 13.82 | 75.2 | 43.6 | 18.65 | W356 Pro 0.63 | Ev71 4.63 + 04 | 肺水肿 | 4 | 2.5 | 12 小时 | 6 小时 |
| 11 | 男 | 1 岁 5 月 | 30.5 | 73.4 | 16.19 | - | - | Ev71 5.78 + 04 | 肺水肿、肺出血 | 3 | 2 | 6 小时 | 2 小时 |
| 12 | 男 | 1 岁 2 月 | 29.37 | 75.3 | 20.7 | 11.9 | - | Ev71 7.26 + 06 | 肺水肿、肺出血 | 4 | 3 | 18 小时 | 6 小时 |
| 13 | 女 | 2 岁 11 月 | 33.73 | 64 | 30.79 | 17.98 | - | Ev71 4.66 + 06 | 肺部广泛渗出性病变, 肺出血 | 3 | 2 | 20 小时 | 12 小时 |
| 14 | 女 | 2 岁 7 月 | 13.56 | 77.04 | 20.93 | 10.37 | - | Ev71 8.58 + 04 | 肺水肿、肺出血 | 3 | 2.5 | 12 小时 | 1 小时 |
| 15 | 男 | 3 岁 1 月 | 16.92 | 83.1 | 17 | 7.82 | - | Ev71 4.98 + 06 | 肺水肿、肺出血 | 4 | 2 | 1.5 天 | 6 小时 |
| 16 | 女 | 1 岁 6 月 | 8.52 | 70.34 | 22.7 | - | - | Ev71 1.88 + 07 | 肺水肿、肺出血, 右肺明显 | 4 | 3 | 1 天 | 2 小时 |
| 17 | 男 | 3 岁 3 月 | 38.12 | 79.04 | 38.9 | 16.44 | — | EV71 3.74 + 03 | 肺水肿 | 4 | 3 | 1 天 | 2 小时 |
| 18 | 女 | 1 岁 5 月 | 29.25 | 84.04 | 46.2 | 6.42 | - | Ev71 8.38 + 05 | 肺部感染 | 4 | 3 | 8 小时 | 4 小时 |
| 19 | 男 | 2 岁 8 月 | 16.3 | 90.21 | 32.4 | - | - | EV71 6.57 + 05 | 肺部弥漫性高密度渗出性病灶, 肺出血 | 4 | 2.5 | 1.5 天 | 2 小时 |

备注(-: 表示未做, WBC: 白细胞计数, NEU: 中性粒细胞计数; PRO: 蛋白; GLU: 空腹血糖)。

$356 \times 10^6/L$, 蛋白(protein, PRo)为 0.55 g/L、0.62 g/L、0.63 g/L, 分类以单核细胞为主, 符合病毒性脑炎改变, 余病例病情极其危重未行腰椎穿刺检查。

3.2.3. 循环系统

15 例患儿入院时(病程最短 2 天 2 例, 病程 3 天 7 例, 病程 4 天 6 例, 平均病程 3.27 天)出现休克的表现, 四肢湿冷、花斑, 全身大汗淋漓, 6 例患儿血压测不出, 8 例出现低血压, 4 例患儿出现高血压, 数小时后出现低血压, 1 例血压正常。入院时 14 例毛细血管充盈时间 > 5 秒, 心率快 180~240 次/分, 心音低钝, 1 例出现心率慢, 心率 50~70 次/分并伴室上性早搏。1 例心肌酶全套均升高(LDH 2234U/L, HBDH 945 U/L, CK620 U/L, CK-MB180 U/L), 3 例肌酸激酶升高, CK319-342 U/L。

3.2.4. 呼吸系统

入院时呼吸急促不规则、叹气样呼吸及呻吟 11 例(病程最短 2 天, 最长 5 天), R50~89 次/分, 4 例(病程 3 天)呼吸慢而不规则, R10~12 次/分, 面色青紫, 吐粉红色泡沫痰, 15 例入院时(病程 2 天 2 例, 病程 3 天 7 例, 病程 4 天 6 例, 平均病程 3.27 天)肺部可闻及可散在散在啰音, 肺部广泛性出现渗出性病变, 肺出血、肺水肿 15 例, 3 例入院后出现呼吸急促(病程 4 天 2 例, 1 例病程 5 天)。

3.2.5. 消化系统

4 例合并上消化道的出血, 1 例出现肝功能的损伤(肝酶: ALT326U/L, AST 1529U/L), 便秘 2 例。

3.2.6. 泌尿系统和电解质、血糖测定

6 例患儿 2 小时内死亡, 未行肝肾功、心肌酶电解质的检查。余 13 例 1 例出现无尿, 全身浮肿, 肾功能明显受损(BUN20.30 mmol/L, CRE206 mmol/L、UA621.3 mmol/L), 2 例出现明显的尿潴留, 1 例出现电解质的紊乱, 低氯血症、低钠血症(氯 86 mmol/L, 钠 114 mmol/L), 2 例出现低钾血症(血钾 1 例 3.37 mmol/L, 1 例 3.05 mmol/L)。13 例进行血糖的检测, 12 例血糖明显升高, 血糖范围 6.42~24.41 mmol/L, 1 例正常。

3.2.7. 大便病原体的检测

全部病例留取粪便采用荧光定量 PCR 的方法进行大便病原的检测, 18 例 EV71 阳性, 1 例为其它未定型肠道病毒感染。

3.2.8. 血常规+CRP 检查

17 例出现血常规明显升高, WBC 总数 $> 4 \times 10^9/L$ 2 例, WBC 总数 $> 3 \times 10^9/L \sim < 4 \times 10^9/L$ 3 例, WBC 总数 $> 2 \times 10^9/L \sim < 3 \times 10^9/L$ 4 例, WBC 总数 $> 1 \times 10^9/L \sim < 2 \times 10^9/L$ 8 例, 2 例 WBC 总数正常, 其中分类以中性粒细胞明显升高, 超敏 CRP 蛋白升高的 17 例。

3.2.9. 转归

14 例患儿住院 < 24 小时(6 例住院不足 2 小时死亡), 3 例入院后机械辅助通气治疗病情进行性加重出现高血压转入低血压、肺出血、呼吸循环衰竭抢救治疗无效, 死亡家长要求放弃治疗后死亡, 2 例住院时间大于 48 小时, 1 例患儿机械辅助通气 48 小时后患儿反复高热不退, 全身浮肿, 无尿, 肝功能衰竭、肾功能衰竭、心功能衰竭, 家长放弃抢救后死亡, 1 例住院 7 天, 患儿持续超高热, 昏迷, 频繁出现抽搐严重脑功能障碍, 家长要求拔管放弃抢救治疗后死亡。

4. 讨论

HFMD 是全球性传染病, 发病主要为 3 岁以下的学龄前儿童, 引起 HFMD 的病原体主要为肠道病毒

属病毒,其中以人肠道病毒 71 型(EV71)和柯萨奇病毒 A 组 16 型(CoxA16)最为常见,由于人群对 HFMD 的病毒普遍易感,而 2~3 岁幼儿缺乏 EV71 保护性抗体,因此高度易感[5]。研究发现 EV71 与 CoxA16 和其它肠道病毒相比, EV71 是 HFMD 重症的危险因素,其原因可能与 EV71 具有亲神经靶向性并具有神经致病毒力,可以导致神经性肺水肿综合征并引起死亡有关[6] [7] [8]。

重型 HFMD 具有病情进展快,凶险及死亡率高等特点,而危重患儿又以 EV71 感染为主[1] [2] [6] [7] [8] [9]。本组病例中 18 例由 EV71 感染引起。根据危重型 HFMD 的发病过程分为交感神经兴奋期和心肺功能衰竭期[2]。本组病例患儿均有交感神经兴奋期表现,18 例患儿出现心率增快(180~240 次/分),均有四肢端凉,毛细血管充盈时间 > 5 s 及皮肤花斑等末梢循环障碍的表现。14 例到我院就诊已经处于心肺功能衰竭期,出现低血压和血压测不出,4 例数小时~24 小时由高血压转入低血压,提示病情进一步恶化,出现循环衰竭的表现,一旦到这个阶段,病死率非常高。其原因继发于交感过度兴奋后的儿茶酚胺耗竭或儿茶酚胺受体反应性降低,另外大量液体涌入肺内出现肺水肿引起有效循环血容量不足[2]。同时死亡的这些病例中,17 例患儿出现 WBC 总数及中性粒细胞、CRP 不同程度的升高,最高的白细胞总数高达 $45.9 \times 10^9/L$, CRP 高达 117 mg/L,以及血糖升高。说明炎症反应可能是病情加重和自主神经功能失调的表现之一,可能与病毒感染引起组织损伤有关。

14 例患儿转入时已经进入病情的终末期(病程最短仅为 2 天,最长 4 天,平均病程为 3.11 天),出现肺出血、呼吸循环衰竭,虽然已经进行积极的抢救和治疗,但因病情危重最终抢救无效死亡,余 5 例其中 1 例肺水肿不明显,出现严重脑功能衰竭为主要表现,出现持续超高热、频繁抽搐、严重意识障碍、心跳骤停最终呼吸循环衰竭死亡,1 例机械辅助通气全身多器官功能衰竭(脑、心、肾、肝等)家长放弃治疗死亡,1 例 8 岁 9 月后入院 7 小时病情进行性加重,出现气促、胸闷、呕吐粉红色泡沫样,出现肺水肿、肺出血抢救无效死亡,3 例患儿机械辅助通气治疗后,肺出血控制,患儿持续高热、昏迷,家长要求放弃治疗后死亡。因此对处于第 2 期重症 HFMD 患儿的早期识别显得尤为重要,病程 1 天至 3 天不等,患儿出现呕吐、惊跳、四肢抖动,发热等神经系统受累的表现,需要尽早干预和治疗,是挽救生命的关键,病程中应严密监测各项指标。临床医生应高度警惕患儿病情变化,出现以下临床表现时提示病情危重,1) 体温持续不退;2) 多汗、肢端凉;3) 呼吸、心率明显增快;4) 高血压,提示病情已经处于 HFMD 的第 3 期,更需要争分夺秒的救治。同时 5) 外周血白细胞计数增高;6) 血糖增高;7) 年龄小于 3 岁,但对于大于 3 岁的患儿也应该提高警惕;需要高度重视,需要密切监护和积极治疗。

EV71 感染所致脑干脑炎、神经源性肺水肿、肺出血、循环衰竭等具有发病年龄小、起病急、进展快、病情凶险等特征。本组病例在起病当日或者次日出现神经系统受累的症状,出现发热、惊跳、肢体抖动、呕吐等神经系统症状,家长意识不足未引起重视,未到正规医院救治,同时诊所医生对该病认识不足,误认为上呼吸道感染、消化不良等症状,直到患儿病情十分严重,出现持续高热、意识改变、昏迷、抽搐、呼吸困难等情况时才到正规医院就诊而后转入我院,失去最佳的治疗抢救时间。EV71 感染重症患儿从第 2 期发展到第 3 期多在 1 d 以内,偶尔在 2 d 或以上,表现在神经系统受累(第 2 期)的基础均出现了心率、呼吸增快、肢端凉及高血压。对第 2 期(神经系统受累期)患儿要严密观察。当患儿出现肢端循环不良(往往血压升高)、心率、呼吸增快,提示患儿病情已经进入第 3 期(心肺功能衰竭前期)为危重型病例,要严密监测血压。第 3 期发展到第 4 期短仅为数小时[10]。本组病例从周边地区和地州县份转入,部分患儿路途经历数小时至数十小时,不易长途转院,可联系远程会诊,就地抢救,在专家指导下争分夺秒救治。对于 HFMD 需要早期识别有神经系统受累表现的第 2 期重症病例,提高对第 2 期 HFMD 的认识和诊断,积极治疗,重点监测心率、呼吸、肢端循环和血压的情况,防治病情进展和恶化发展为第 3、4 期 HFMD。因此引发重症 HFMD 患儿的死亡原因一方面与肠道病毒有关,另一方面是医师的诊断,所以需要医师第一时间准确、及时诊断出 HFMD 发病的危险因素,第一时间进行针对性的治疗,早期进行干预,

提高基层医生、家长对 HFMD 的认识是控制 HFMD 重症病例危重型发生的最有效的防控措施,可有效地预防和降低 HFMD 的死亡率,提高治愈率。

基金项目

云南省昆明市卫生人才培养项目(2016-sw 省-53)。

云南省昆明市科技计划重点项目(NO.2015-2-S-01226)。

参考文献 (References)

- [1] 付四毛, 罗序峰, 温小丽, 等. 危重症手足口病(IV 期)患儿临床分析及随访研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(4): 403-407.
- [2] 熊小雨, 刘春峰, 王丽杰, 等. 危重症手足口病的循环障碍特点及其治疗[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 435-439.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版) [J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.
- [4] 卫生部手足口病临床专家组. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(9): 675-677.
- [5] 李颐, 居丽雯, 蒋露芳, 等. 不同病程手足口病患者咽拭、肛拭配对标本肠道病毒检出率的比较[J]. 中华传染病杂志, 2013, 31(3): 170-173.
- [6] 陆国平, 朱启镛. 肠道病毒 71 型感染所致危重症手足口病诊治中的一些思考[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4): 244-249.
- [7] 陶建平. 重症手足口病机械通气策略[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(2): 117-118.
- [8] 刘雪, 张国成. 肠道病毒 71 型致病机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(1): 68-70.
- [9] 陈敏, 何颜霞. 肠道病毒 71 型感染致中枢神经系统损害的研究进展[J]. 中国小儿急救医学杂志, 2014, 21(4): 247-250.
- [10] 杜曾庆, 张铁松, 王美芬, 等. 具有高血压表现的危重症手足口病 636 例诊治分析[J]. 中国实用医刊, 2014, 4(11): 26-29.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2328-045X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acrp@hanspub.org