

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222214

· 综述 ·

成人手足口病流行病学及临床特征研究进展

吴可心, 张玉婷

(江苏大学医学院, 江苏 镇江 212013)

[摘要] 手足口病是一种主要由肠道病毒感染引起, 易侵犯儿童手、足、口腔等皮肤黏膜的急性传染病, 近年来成人感染报道并不鲜见。成人手足口病在流行病学及临床特征方面与儿童有一定差异。国内外学者对成人手足口病的流行情况、临床特征等方面进行了相关研究, 本文就成人手足口病的流行病学及临床特征目前的研究进展进行综述。

[关键词] 手足口病; 成人; 流行病学; 临床特征

[中图分类号] R512.5

Progress on epidemiology and clinical features of adult patients with hand-foot-and-mouth disease

WU Ke-xin, ZHANG Yu-ting (School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

[Abstract] Hand-foot-and-mouth disease (HFMD) is an acute infectious disease mainly caused by enterovirus infection and is easy to invade skin and mucosa of children's hands, feet, and mouth, reports of adult infection are not rare in recent years. There are some differences in epidemiology and clinical features of HFMD between adults and children. Domestic and foreign scholars have carried out relevant research on the epidemic and clinical features of adult HFMD, this paper summarizes the current research progress on the epidemiology and clinical features of adult HFMD.

[Key words] hand-foot-and-mouth disease; adult; epidemiology; clinical feature

手足口病(hand-foot-and-mouth disease, HFMD)是一种在世界范围内广泛流行, 主要由多种肠道病毒引起的急性传染性疾病, 典型临床症状主要为发热, 并伴有手、足、口腔等皮肤黏膜部位的斑丘疹、疱疹等^[1]。在我国, 手足口病主要发生于 5 岁以下的儿童, 但部分成人在一定情况下也会罹患该病^[2]。目前, 成人手足口病发病机制尚不明确, 据现有报道, 其发病主要是病毒与其特异性受体结合, 引发宿主免疫反应和病理损伤等机制有关, 与儿童手足口病无明显区别^[3]。由于成人大多已经通过隐性感染获得了相应肠道病毒抗体, 以往仅见于极少

数免疫力低下的成人感染后发病, 故成人手足口病发病报告例数很少^[4]。最新研究^[5]表明, 手足口病不仅影响儿童或免疫功能不全的人群, 在有利条件下也可传播到健康成人。近年来, 我国成人手足口病病例有逐年增多趋势^[6], 与国外部分国家流行趋势一致^[7]。因此, 成人手足口病患者在手足口病的传播与流行中具有重要意义。同时, 成人手足口病患者一般临床症状较轻, 常呈不典型表现, 有时也会导致较为严重的并发症。为了保障成人及儿童健康, 及时、有效地防止手足口病的流行与暴发, 成人手足口病成为手足口病研究方向之一。本文对成人

[收稿日期] 2021-12-08

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2017YFC1200200); 江苏省科技项目(BE2017693); 2021 年大学生创新训练计划项目(202110299070)

[作者简介] 吴可心(2000-), 女(汉族), 江苏省镇江市人, 医学生, 主要从事临床医学研究。

[通信作者] 吴可心 E-mail: 1153606705@qq.com

手足口病的流行病学以及临床特征的研究状况进行了阐述和分析。

1 成人手足口病的流行病学

近年来,全球多个国家如丹麦^[8]、美国^[9]、意大利^[10-11]、越南^[12]等和我国多个地区^[13-15]均有成人手足口病相关的报道。根据国内外部分国家与地区的成人手足口病流行情况,可见成人手足口病呈增多趋势,见表 1。成人手足口病在致病病毒组成、地区分布、发病时间上均与儿童有一定差异。

表 1 国内外成人手足口病相关文献发表情况

第一作者	国家/地区	年份	患者例数	成人患者例数
Horsten ^[8]	丹麦	2014—2016	23	15
Banta ^[9]	美国	2015	53	53
Balestri ^[10]	意大利	2016	-	12
Drago ^[11]	意大利	2016—2017	-	34
Yin ^[13]	中国浙江	2008—2013	8 403	49
Yu ^[14]	中国浙江	2014—2018	43 635	299
潘蓓 ^[15]	中国青岛	2009—2013	2 731	307

1.1 致病病毒组成 我国 Yu 等^[14]在浙北地区开展的研究表明, CV-A16 (Coxsackievirus A16) 和 EV-71 (Enterovirus 71) 是成人手足口病的主要病原体, 其次为其他肠道病毒, 如 CV-A6 (Coxsackievirus A6) 和 CV-A10 (Coxsackievirus A10)。更早之前在国内开展的多项研究^[13,16-18]也指出, CV-A16 和 EV-71 为成人手足口病的主要病原体。近年来, CV-A6 引起的成人手足口病也有所增加, 甚至可能会取代 CV-A16 和 EV-71, 成为部分地区的主要流行株^[6]。可能与成人对 CV-A6 缺乏免疫力, 成人 EV-71 的抗体阳性率较高及近 2 年接种 EV-71 疫苗有关^[6]。不同于国内的流行趋势, 近年来在国外, CV-A6 在成人手足口病病原体中所占的比例远高于其他类型病原体。相关研究^[8-9,11,19]观察到在成人手足口病疫情中, CV-A6 在病原体中占绝对优势, 在成人非典型手足口病病例中有时甚至是唯一的病原体。

1.2 地区分布 在我国, 各地区均有手足口病分布, 其中华南地区手足口病发病率最高, 华北地区最低^[20]。而成人手足口病多为散发病例, 国内对成人手足口病的大规模研究主要集中于浙江省与山东

省。国外 2014—2016 年丹麦暴发的成人手足口病疫情中, 成人患者较儿童患者多^[8]; 并且 2015 年在德克萨斯州军训学员中也暴发了一起较大规模的成人手足口病疫情^[9]。目前尚缺乏成人手足口病的大范围区域分布研究以得出更具有说服力的结论。Yu 等^[14]通过对 266 例成年手足口病患者进行临床与统计学研究, 结果表明成人手足口病的流行与人口密度呈正相关, 与经济增长呈负相关。

1.3 时间分布 成人手足口病发病呈明显季节性, 但发病时间分布与儿童手足口病不同。Yu 等^[14]研究表明, 成人手足口病呈现两个高峰, 大高峰在 5—8 月, 小高峰在 10—12 月。而在更早之前的 Yin 等^[13]研究中, 则观察到成人手足口病存在着 4、6、12 月三个高峰。Liu 等^[21]研究表明环境的温度、相对湿度、降雨量和风速与手足口病疫情暴发相关。成人手足口病的季节性特征与这几个气候因素的影响密不可分; 但由于目前有关成人手足口病时间分布的研究较为有限, 且大多研究集中于中国浙江省, 研究结果具有一定的局限性。如需进一步探究成人手足口病的时间分布规律, 还需要更多不同地区的研究。

1.4 人群分布 Yu 等^[14]研究表明, 成人手足口病患者中女性病例较男性多, 差异有统计学意义。成人与儿童手足口病患者的性别分布存在差异, Yin 等^[13]推测可能与成年女性在生活与工作中有更多机会与手足口病儿童密切接触有关。家务及待业人员的手足口病发病率最高, 其次是工人; 其余发病比例较高的职业人群还有住宿学生、教师、医务人员、干部职员、商业服务人员等^[15-18]。

1.5 影响因素 Yu 等^[14]指出, 新近诊断出患有手足口病的儿童患者是成人手足口病的危险因素。林先耀等^[22]也指出, 与手足口病儿童患者密切接触的成人肠道病毒感染率较高, 但此类人群多无明显阳性症状, 故该类人群易成为隐性感染者, 可造成手足口病传播。王晓英等^[6]研究表明, 成人手足口病有着以儿童—成人传播为主, 多种感染模式并存的特征。已有研究^[5]显示, 家庭传播在成人手足口病传播中较为多见。同时, 成人手足口病患者也在手足口病传播中起着重要作用, 可能引起成人间传播或成人—儿童传播。邹宏超等^[16]研究中, 5 例男性患手足口病后, 其妻子也均患手足口病, 且夫妻均受同种手足口病病毒感染, 证实手足口病存在成人间传播。李杰等^[23]对手足口病聚集性疫情的研究发现, 一起父亲与其子女同时发病的家庭聚集性疫情中, 存在成人—儿童间传播。Yu 等^[14]研究还指出, 饲养宠

物是成人手足口病的保护因素。以往研究^[24]表明,饲养宠物增加了肠道微生物群的多样性和丰度,可能具有抵御细菌和病毒感染的保护屏障作用。此外,研究^[15-16]表明,心理压力、精神紧张、身体疲劳、营养不良等导致机体免疫力下降的因素,也会在一定程度上增加成人患手足口病的风险。

2 成人手足口病的临床特征

成人手足口病的临床特征与儿童手足口病相比,病变累及范围更广,但临床症状相对较轻,重症患者数量较少,因此,相对儿童患者而言预后更好。CV-A6 相关的成人手足口病^[11]或发生于免疫力低下患者的成人手足口病^[25],与儿童的经典手足口病表现不同,更多地呈现非典型的临床特征。成人手足口病临床表现主要有发热、皮疹、脱甲、脱屑等,少数病例可伴有急性单眼黄斑病变、假膜性结膜炎、睾丸-附睾炎、纵向广泛性脊髓炎等罕见并发症。

2.1 发热及其他非特异性症状 与儿童患者类似,多数成人手足口病患者病程中会出现发热症状,但其热程普遍短于儿童患者,热程 1 d 左右。且不同于儿童患者以高热($>39^{\circ}\text{C}$)居多的特征,成人患者通常以中低热($\leq 39^{\circ}\text{C}$)为主^[6]。但在部分病例中,尤其是 CV-A6 引起的成人病例,也可出现 $>38.5^{\circ}\text{C}$ 的高热^[26-27]。其余在成人手足口病患者中较常出现的非特异性症状,还包括周身不适、上呼吸道卡他症状、胃肠道症状等^[9,17,28-30]。有关成人手足口病的神经系统症状报道极少,仅在两项研究^[16,31]中出现头痛症状。

2.2 皮肤损伤临床表现 与大多数儿童手足口病相比,成人手足口病的皮肤损伤表现多不典型,具有范围更广、病变更重、形态与部位多样等特点。成人患者经典的手、足、口皮肤损伤症状也与儿童有一定区别:成人皮疹常累及手背与手掌,而通常儿童手足口病更偏向于累及手掌;并且成人患者面部可出现不仅仅局限于口周的广泛皮疹,这与儿童皮疹多呈明显口周分布的特点形成鲜明对比^[8]。除手、足、口周的皮肤损伤外,成人患者面部、头皮、上肢、躯干、臀部、下肢以及生殖器等部位也可出现皮疹^[32]。患者的皮肤损伤病灶在病程中不同阶段,形态和范围也会发生变化。最初的疾病表现包括红斑斑丘疹病变和红斑水疱病变,接着逐渐进展为浅溃疡,最后结痂,一般无后遗症^[33]。多项研究^[34-35]描述成人手足口病皮肤损伤特征为散布于手掌和脚底的红斑或紫

癜性斑疹病变,并伴有水疱状大疱。紫癜性斑疹病变被认为是水疱定位于深层表皮中的一种表现,在成人手足口病患者中更加常见,Neri 等^[19]推测可能与成人掌跖部位表皮的厚度更大有关。上述临床特征与二期梅毒、血管炎或者药物反应相类似,需要基于血清学检测进一步鉴别诊断^[33]。除了常见的丘疹、斑丘疹表现外,成人手足口病皮肤损伤还可呈现大疱状等其他不典型表现^[10]。Balestri 等^[10]研究中成人患者手掌处的皮肤损伤常伴有难以忍受的瘙痒或者疼痛;王晓英等^[6]研究发现,成人发生疼痛的概率也高于儿童。同时,成人手足口病病变也可以出现在受银屑病影响的皮肤损伤区域^[19]。Neri 等^[36]在儿童手足口病患者中开展的研究表明,柯萨奇病毒更倾向于在皮肤黏膜上已经发生病变的区域扩散,例如湿疹皮肤。在成人手足口病中很可能也存在着相似的特征。

王晓英等^[6]研究表明,成人手足口病脱甲、脱屑的发生概率高于儿童。脱甲多出现于手足口病确诊后的 3~8 周^[19],多表现为无痛性的近端指甲与甲床分离。脱甲可伴有 Beau 线(指甲上的横向凹槽)出现,并具有一定自限性,可在几个月内自行恢复。目前脱甲的机制尚未完全明确。除 CV-A16、EV-71、CV-A6 等常见的可以引发脱甲的手足口病病原体外,Andreoni 等^[37]报道脱甲也可以继发于 CV-B5(Coxsackievirus B5)感染。Chiu 等^[38]对手足口病脱甲机制进行了研究,指出脱甲的出现与急性感染阶段甲根部周围的皮肤病变并不完全相关,推测引起手足口病后脱甲的主要原因是某些特定病毒,主要是 CV-A6 具有毒性并可能对指甲基质产生损伤;甲基质周围的手足口病皮肤损伤引起的直接损伤是导致脱甲的次要原因。Bağcı 等^[39]研究观察到,成人手足口病患者甲下出现多发性黄色斑疹,这种脱甲形成方式在以前未见报道。成人手足口病患者发生脱屑的手或脚,其外观与在真菌感染中所见的浸渍和脱皮相似^[40],因此要重视临床病史与鉴别诊断。此外,以往对儿童手足口病的研究^[41]表明,脱甲与脱屑存在相关性;出现脱屑症状的儿童病例比无脱屑的病例发生脱甲的概率高 9.3 倍。由于有关成人手足口病脱甲与脱屑相关性的研究存在缺失,尚无法证明在成人患者中也存在类似的特征。

2.3 皮肤损伤病理表现 由于在大多数情况下,成人手足口病的皮肤损伤表现缺乏典型性,此时皮肤组织活检特征可能会对诊断有一定帮助。Laga 等^[42]对 3 例 CV-A6 引起的成人非典型手足口病进行皮肤

组织活检发现,病变主要位于上皮,真皮受累程度较轻且多变,在颗粒层和棘层上层出现表皮内水疱和网状变性,与坏死角质形成细胞相关的表皮内中性粒细胞聚集是其特征。上述病理表现可能与成人手足口病患者的一些严重皮肤病变相关联。Horsten 等^[8]研究中,手足口病患者的坏死角质形成细胞在显微镜下的病理表现与 Stevens-Johnson 综合征、多形性红斑和中毒性表皮坏死松解症存在一定相似性。在一定程度上解释了成人手足口病皮肤损伤的多样性;但目前有关研究尚不完善,成人手足口病的临床皮肤损伤表现与其组织病理变化相关性,未来有必要进行更大规模的相关研究。

2.4 系统并发症 黄瑛等^[43]对 22 例 15 岁以上的手足口病患者进行临床分析发现,少部分患者出现肺部感染、轻度肝损伤、脑炎、心电图示 ST 段压低等并发症,与以往成人患者几乎没有发生并发症的结果有所不同。但近 5 年来,有关成人手足口病心血管系统或神经系统的严重并发症报道极少。邹宏超等^[16]研究中,有 1 例成人患者出现心肌轻度损伤,经治疗 3 d 后即恢复正常。然而,近 5 年国外有 1 例成人手足口病患者感染柯萨奇病毒后出现纵向广泛性脊髓炎的报道^[44]。因此,仍需持续关注成人手足口病患者心血管系统与神经系统的表现,不能忽视其可能发生的严重并发症。同时,少数成人手足口病患者可出现眼部并发症,其中比较常见的是单侧急性黄斑病变,其症状大多能很快消退^[45]。手足口病相关性结膜炎是成人患者罕见的并发症,但可表现为严重的假膜性结膜炎,需引起重视^[46]。成人手足口病患者也可能发生生殖系统的并发症,例如附睾-睾丸炎等^[19]。Giachè 等^[47]研究观察到,患手足口病的孕妇出现少数流产和胎儿/新生儿异常病例,但肠道病毒作为先天性缺陷致病因素的作用尚不明确。

3 结语

近年来,成人手足口病的报道并不罕见,发病率呈上升趋势。目前,有关成人手足口病的研究已取得一些进展,发现成人手足口病的流行规律与临床特征均与儿童手足口病存在较大差异。成人手足口病的致病病毒组成、地区分布、发病时间均与儿童不同,其临床特征也与儿童不一致,经常呈现不典型的临床表现,例如更广泛而多样的皮肤损伤。这些特点为成人手足口病的早期识别、诊断、鉴别诊断和防

治都带来一定困难。目前,我国已有 EV-71 灭活疫苗上市,但仅推荐 6 个月~2 岁儿童接种,成人尚不在推荐接种范围之内。其他各类疫苗如减毒活疫苗、病毒样颗粒疫苗等相关研究均取得不同程度的进展,但大多停留在动物试验阶段,尚未应用于临床^[48]。成人患者在手足口病的传播与流行中有着重要意义,未来还需要开展更多有关成人手足口病的研究,进一步探索其流行规律、临床特征,从而能够针对成人手足口病开展有针对性的、切实有力的防控措施,采取适宜且有效的诊治手段,最终确保成人及儿童的身体与健康与生命安全。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Esposito S, Principi N. Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018, 37(3): 391-398.
- [2] Ji TJ, Han TL, Tan XJ, et al. Surveillance, epidemiology, and pathogen spectrum of hand, foot, and mouth disease in mainland of China from 2008 to 2017[J]. *Biosaf Health*, 2019, 1(1): 32-40.
- [3] 陈鑫, 赵彬彬, 武婧, 等. 手足口病从感染到发病的分子机制[J]. *中国比较医学杂志*, 2019, 29(1): 101-106.
Chen X, Zhao BB, Wu J, et al. Molecular mechanism of hand, foot and mouth disease: from infection to disease[J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2019, 29(1): 101-106.
- [4] 崔雪晴, 曹棚. 2015 年旬阳县医院手足口病病例流行病学分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(9): 81-82.
Cui XQ, Cao P. Epidemiological analysis of hand, foot and mouth disease in Xunyang County Hospital in 2015[J]. *Clinical Research and Practice*, 2017, 2(9): 81-82.
- [5] Ślebioda Z, Dorocka-Bobkowska B. Hand, foot and mouth disease as an emerging public health problem: case report of familial child-to-adult transmission[J]. *Dent Med Probl*, 2018, 55(1): 99-104.
- [6] 王晓英, 孔志芳, 秦海燕. 浙江省宁海县 2009—2019 年成人手足口病发病特征与感染模式研究[J]. *中国医院统计*, 2020, 27(5): 468-471, 475.
Wang XY, Kong ZF, Qin HY. Epidemiological characteristics and infection pattern of hand-foot-mouth disease among adults in Ninghai County of Zhejiang Province from 2009 to 2019[J]. *Chinese Journal of Hospital Statistics*, 2020, 27(5): 468-471, 475.
- [7] Hoang CQ, Nguyen HD, Ho NX, et al. Incidence of infection of enterovirus 71 and coxsackieviruses A6 and A16 among

- household contacts of index cases in Dong Thap province, southern Vietnam[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 9850351.
- [8] Horsten HH, Kemp M, Fischer TK, et al. Atypical hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus A6 in Denmark: a diagnostic mimicker[J]. *Acta Derm Venereol*, 2018, 98(3): 350 - 354.
- [9] Banta J, Lenz B, Pawlak M, et al. Notes from the field: outbreak of hand, foot, and mouth disease caused by Coxsackievirus A6 among basic military trainees-Texas, 2015 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016, 65(26): 678 - 680.
- [10] Balestri R, Bellino M, Landini L, et al. Atypical presentation of enterovirus infection in adults: outbreak of 'hand, foot, mouth and scalp disease' in Northern Italy[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(2): e60 - e61.
- [11] Drago F, Ciccarese G, Broccolo F, et al. Atypical hand, foot, and mouth disease in adults[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 77(2): e51 - e56.
- [12] Anh NT, Nhu LNT, Van HMT, et al. Emerging Coxsackievirus A6 causing hand, foot and mouth disease, Vietnam[J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(4): 654 - 662.
- [13] Yin XG, Yi HX, Shu J, et al. Clinical and epidemiological characteristics of adult hand, foot, and mouth disease in northern Zhejiang, China, May 2008 - November 2013[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 251.
- [14] Yu LH, He J, Wang LL, et al. Incidence, aetiology, and serotype spectrum analysis of adult hand, foot, and mouth disease patients: a retrospective observational cohort study in northern Zhejiang, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 85: 28 - 36.
- [15] 潘蓓, 韩雅琳, 董礼艳, 等. 2009—2013 年青岛市成人手足口病流行特征分析[J]. *预防医学论坛*, 2018, 24(2): 127 - 129.
- Pan B, Han YL, Dong LY, et al. Analysis on epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease among adults Qingdao city, 2009 - 2013 [J]. *Preventive Medicine Tribune*, 2018, 24(2): 127 - 129.
- [16] 邹宏超, 曹兰, 朱薇, 等. 30 例成人手足口病患者及病毒学研究[J]. *皮肤病与性病*, 2016, 38(6): 397 - 399.
- Zou HC, Cao L, Zhu W, et al. The report of 30 cases of hand, foot and mouth disease in adults and virus detection[J]. *Journal of Dermatology and Venereology*, 2016, 38(6): 397 - 399.
- [17] 詹淑霞. 成人手足口病 12 例临床研究[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2016, 32(12): 740 - 741.
- Zhan SX. Clinical study on 12 cases of adult hand, foot and mouth disease[J]. *China Journal of Leprosy and Skin Diseases*, 2016, 32(12): 740 - 741.
- [18] 平东兰, 祁文涛, 赵思, 等. 50 例成人手足口病病例发病及治疗效果分析[J]. *医学动物防制*, 2014, 30(3): 338 - 340.
- Ping DL, Qi WT, Zhao S, et al. Analysis of incidence and treatment effect of 50 cases of adult hand, foot and mouth disease[J]. *Journal of Medical Pest Control*, 2014, 30(3): 338 - 340.
- [19] Neri I, Chessa MA, Virdi A, et al. Hand, foot and mouth disease: an overview of clinical features in adult patients[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017, 31(5): e257 - e259.
- [20] Chen B, Yang Y, Xu XF, et al. Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in China: a Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(20): e25930.
- [21] Liu ZH, Meng YN, Xiang H, et al. Association of short-term exposure to meteorological factors and risk of hand, foot, and mouth disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(21): 8017.
- [22] 林先耀, 赵仕勇, 祁正红, 等. 不同类型肠道病毒感染所致手足口病流行病学调查[J]. *中国预防医学杂志*, 2019, 20(7): 584 - 587.
- Lin XY, Zhao SY, Qi ZH, et al. Epidemiological characteristics of hand-foot-mouth disease caused by different types of enterovirus[J]. *Chinese Preventive Medicine*, 2019, 20(7): 584 - 587.
- [23] 李杰, 顾月, 邵佳奇, 等. 锡山区手足口病聚集性疫情及病原学特征分析[J]. *预防医学*, 2017, 29(6): 592 - 595.
- Li J, Gu Y, Shao JQ, et al. Analysis of epidemic situation and etiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Xishan District[J]. *Preventive Medicine*, 2017, 29(6): 592 - 595.
- [24] Gupta S. Microbiome: puppy power[J]. *Nature*, 2017, 543(7647): S48 - S49.
- [25] Cordeiro E Cunha J, Lima Silva A, Maia Nogueira R, et al. Exuberant hand-foot-mouth disease: an immunocompetent adult with atypical findings[J]. *Eur J Case Rep Intern Med*, 2020, 7(7): 001609.
- [26] Merzel Šabović EK, Točkova O, Uršič T, et al. Atypical hand, foot, and mouth disease in an adult patient: a case report and literature review[J]. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat*, 2019, 28(2): 85 - 88.
- [27] Christoffers WA, Riezebos-Brilman A, Kardaun SH. Atypical presentation of painful vesicles on the hands and feet in an immunocompromised adult[J]. *J Clin Virol*, 2016, 78: 129 - 131.
- [28] Murase C, Akiyama M. Hand, foot, and mouth disease in an adult[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(14): e20.
- [29] Omaña-Cepeda C, Martínez-Valverde A, del Mar Sabater-Recolons M, et al. A literature review and case report of hand, foot and mouth disease in an immunocompetent adult [J]. *BMC Res Notes*, 2016, 9: 165.
- [30] No TH, Jo KM, Jung SY, et al. Coxsackievirus A6-induced hand-foot-and-mouth disease mimicking Stevens-Johnson syndrome in an immunocompetent adult[J]. *Infect Chemother*, 2020, 52(4): 634 - 640.
- [31] Manley DP. An adult presentation of a childhood disease[J]. *JAAPA*, 2021, 34(9): 31 - 33.
- [32] Second J, Velter C, Calès S, et al. Clinicopathologic analysis of atypical hand, foot, and mouth disease in adult patients[J].

J Am Acad Dermatol, 2017, 76(4): 722-729.

- [33] Broccolo F, Drago F, Ciccarese G, et al. Severe atypical hand-foot-and-mouth disease in adults due to Coxsackievirus A6: clinical presentation and phylogenesis of CV-A6 strains[J]. J Clin Virol, 2019, 110: 1-6.
- [34] Farah M, El Chaer F, El Khoury J, et al. Erythema multiforme-like hand, foot, and mouth disease in an immunocompetent adult: a case report[J]. Int J Dermatol, 2020, 59(4): 487-489.
- [35] Shiratori M, Fukai K, Hikita N, et al. Case of hand, foot and mouth disease with vesicular Koebner phenomenon on the ankles caused by Coxsackievirus A6 in an adult[J]. J Dermatol, 2019, 46(6): e191-e192.
- [36] Neri I, Dondi A, Wollenberg A, et al. Atypical forms of hand, foot, and mouth disease: a prospective study of 47 Italian children[J]. Pediatr Dermatol, 2016, 33(4): 429-437.
- [37] Andreoni AR, Colton AS. Coxsackievirus B5 associated with hand-foot-mouth disease in a healthy adult[J]. JAAD Case Rep, 2017, 3(2): 165-168.
- [38] Chiu HH, Liu MT, Chung WH, et al. The mechanism of onychomadesis (nail shedding) and beau's lines following hand-foot-mouth disease[J]. Viruses, 2019, 11(6): 522.
- [39] Bağcı IS, Flaig MJ, Ruzicka T, et al. Proximal onycholysis as a complication of hand, foot, and mouth disease[J]. Int J Dermatol, 2017, 56(3): e61-e62.
- [40] Ramirez-Fort MK, Downing C, Doan HQ, et al. Coxsackievirus A6 associated hand, foot and mouth disease in adults: clinical presentation and review of the literature[J]. J Clin Virol, 2014, 60(4): 381-386.
- [41] Li J, Zhu R, Huo D, et al. An outbreak of Coxsackievirus A6-associated hand, foot, and mouth disease in a kindergarten in Beijing in 2015[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 277.
- [42] Laga AC, Shroba SM, Hanna J. Atypical hand, foot and mouth disease in adults associated with coxsackievirus A6: a clinico-pathologic study[J]. J Cutan Pathol, 2016, 43(11): 940-945.

- [43] 黄瑛, 何花, 陈海云, 等. 昆明市 15 岁以上手足口病 22 例临床分析[J]. 皮肤病与性病, 2015, 37(6): 353-354.
Huang Y, He H, Chen HY, et al. Clinical analysis of 22 cases of hand, foot and mouth disease over 15 years old in Kunming[J]. Journal of Dermatology and Venereology, 2015, 37(6): 353-354.
- [44] Baldé AOM, Bakhom M, Grimaud J. Postinfectious longitudinal extensive myelopathy after hand-foot-and-mouth disease in an immunocompetent adult[J]. Rev Neurol (Paris), 2017, 173(1-2): 77-78.
- [45] Faatz H, Lommatzsch C, Wilming P, et al. Hand, foot and mouth disease-associated maculopathy: a 2-year course[J]. Ophthalmologie, 2020, 117(8): 798-801.
- [46] Kim YJ, Kim TG. Pseudomembranous conjunctivitis with hand, foot and mouth disease in a pregnant woman: a case report[J]. BMC Ophthalmol, 2021, 21(1): 113.
- [47] Giachè S, Borchi B, Zammarchi L, et al. Hand, foot, and mouth disease in pregnancy: 7 years Tuscan experience and literature review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(9): 1494-1500.
- [48] He XC, Zhang MM, Zhao C, et al. From monovalent to multivalent vaccines, the exploration for potential preventive strategies against hand, foot, and mouth disease (HFMD) [J]. Virol Sin, 2021, 36(2): 167-175.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:吴可心,张玉婷.成人手足口病流行病学及临床特征研究进展[J].中国感染控制杂志,2022,21(7):712-717. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222214.

Cite this article as: WU Ke-xin, ZHANG Yu-ting. Progress on epidemiology and clinical features of adult patients with hand-foot-and-mouth disease[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(7): 712-717. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222214.