

西安地区百日咳儿童临床特征及重症危险因素

王军¹ 孙芳² 刘瑞清¹ 袁娟¹ 张玉凤¹ 徐鹏飞¹ 张瑜¹ 王小燕¹ 邓慧玲¹

【摘要】目的 分析西安地区百日咳患儿的临床特征,为百日咳的诊治提供依据。**方法** 回顾性分析西安地区2015年至2016年百日咳患儿的病例资料,按年龄、疫苗接种情况、病情严重程度分组,比较各组患儿的流行病学和临床特征。**结果** 入组857例百日咳男女性别比1.21:1,中位年龄为5.8(3.1, 12.1)个月,全年散发,6~9月份为高峰期,492例(57.4%)患儿有家庭内咳嗽接触史。与>6月龄患儿相比较,≤6月龄患儿出现痉挛性咳嗽、鸡鸣样回声、憋气呼吸暂停、重症百日咳、重症肺炎和呼吸衰竭发生率较高,住院天数更长,差异均有统计学意义($\chi^2 = 26.517, 29.939, 25.632, 30.740, 15.046, 4.476, t = 4.940, P$ 均< 0.05)。与免疫组患儿相比,未免疫组患儿出现痉咳、发绀、憋气呼吸暂停、重症肺炎、重症百日咳发生率较高,且住院天数更长,差异均有统计学意义($\chi^2 = 4.160, 17.747, 10.058, 10.257, 39.463, t = 4.559, P$ 均< 0.05),两组患儿出现鸡鸣样回声以及并发百日咳脑病发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.389, 1.989, P$ 均> 0.05)。与普通型百日咳病例相比,重症患儿年龄小、未接种DTP比例更高、发热和肺炎发生率高、血常规白细胞升高幅度大、住院天数长,差异均有统计学意义($\chi^2 = -5.713, 47.214, 53.394, 7.993, t = 7.938, -8.060, P$ 均< 0.01)。所有患儿入院治疗1周内痉挛性咳嗽消失者515例(60.1%),明显缓解者198例(23.1%),无死亡病例,住院天数中位数为8(6, 10)d。**结论** 西安地区儿童百日咳全年散发,以6~9月份为高峰期,≤6月龄未完成基础免疫的患儿临床症状较重,但预后大多良好;血常规白细胞显著增高和未接种百白破疫苗者为重症病例的独立危险因素。

【关键词】 百日咳; 临床特征; 危险因素

Clinical characteristics of children with pertussis and risk factors of severe cases in Xi'an Wang Jun¹, Sun Fang², Liu Ruiqing¹, Yuan Juan¹, Zhang Yufeng¹, Xu Pengfei¹, Zhang Yu¹, Wang Xiaoyan¹, Deng Huiling¹.
¹The 2nd Department of Infectious Diseases, ²The 1st Department of Respiratory, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710004, China

Corresponding author: Deng Huiling, Email: denghuiling70@126.com

【Abstract】Objectives To investigate the clinical characteristics in patients with pertussis in Xi'an, and to provide a scientific reference for treatment of pertussis. **Methods** The medical records of children with pertussis were in Xi'an from 2015 to 2016 reviewed, which were divided few groups according to age, vaccination and severity. The epidemiological and clinical characteristics were performed in every groups, and were analyzed and compared, retrospectively. **Results** Among the 857 patients with pertussis, the gender ratio (male : female) was 1.21 : 1, with the median age of 5.8 (3.1, 12.1) months. The cases with pertussis occur throughout the year, particularly peaking from June to September, 492 cases (57.4%) were exposed to those who coughed in their family. Compared with those older than 6 months, various symptoms such as spasmodic cough, crow-like echo, apnea and severe pertussis, severe pneumonia and respiratory failure were more common in those younger than 6 months, and had a prolonged hospital stay, with significant differences ($\chi^2 = 26.517, 29.939, 25.632, 30.740, 15.046, 4.476, t = 4.940; all P < 0.05$). Compared with the vaccination group, various symptoms such as spasmodic cough, cyanosis, apnea, severe pneumonia and severe pertussis were more common in cases of the non-vaccination group with a prolonged median hospital stay, with significant differences ($\chi^2 = 4.160, 17.747, 10.058, 10.257, 39.463, t = 4.559; all P < 0.05$). The

incidences of chicken-like echogenicity and pertussis complicated with cerebropathy between cases in the two groups were without significant difference ($\chi^2 = 0.389, 1.989$; both $P > 0.05$). Compared with cases with ordinary pertussis, severe children were younger, with higher proportion of uninoculated DTP, higher incidence of fever and pneumonia, larger increase of white blood cells in routine blood detection, and longer length of hospitalization, with significant differences ($\chi^2 = -5.713, 47.214, 53.394, 7.993$; $t = 7.938, -8.060$; all $P < 0.01$). Among all the children, there were 515 (60.1%) cases with spasmodic cough disappeared within one week of hospitalization, 198 (23.1%) cases with significant remission; there were no death. The median number of hospitalization period was 8 (6, 10) days. **Conclusions** The cases of pertussis occur throughout the year in Xi'an, particularly peaking from June to September. A higher incidence was reported particularly in those who were younger than 6 months and with incomplete DTP vaccination, and suffered from severe conditions, most had good prognosis with active treatments. Severe-type pertussis was mostly found in children with significantly increased count of leukocytes in routine blood detection and those without inoculation of DTP vaccine.

【Key words】 Pertussis; Clinical features; Risk factor

百日咳是由百日咳鲍特杆菌 (*Bordetella pertussis*, Bp) 感染所引起的一种传染性很强的急性呼吸道疾病, 以婴幼儿发病较常见, 临床以逐渐加重的咳嗽为主要表现, 以出现阵发性痉挛性咳嗽, 并在咳嗽终末出现吸气性鸡鸣样回声为典型表现, 因易合并呼吸系统、心血管系统以及中枢神经系统等并发症而加重。虽然40多年前百白破疫苗 (diphtheria, tetanus and pertussis combined vaccine, DTP) 的广泛接种使其发病率大幅下降, 但近年来百日咳在全球范围内发病呈小幅反弹趋势。因此, 本研究回顾性分析西安地区2015年和2016年确诊的857例百日咳患儿临床资料, 为临床诊治提供参考, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集2015年1月至2016年12月西安市疾病预防控制中心和西安市儿童医院实验室确诊的百日咳患儿 (28 d < 入院时年龄 < 14周岁) 病例资料。按年龄分为 ≤ 6月龄组、> 6月龄组; 按疫苗接种情况分为已免疫组 (已完成3次百日咳基础免疫者) 和未免疫组 (未接种百日咳疫苗者); 按病情严重程度分为普通组和重症组, 分别比较上述各组患儿的流行病学特点和临床特征。

二、研究方法

1. 诊断标准: 参照我国百日咳诊断标准 (WS274-2007): ①临床表现: 典型病例为阵发性、痉挛性咳嗽, 持续2周以上; 不典型病例为反复发作的呼吸暂停、窒息、青紫和心动过缓症状,

或有阵发性咳嗽; ②实验室确诊依据: 血清百日咳毒素特异性IgG抗体 (PT-IgG) 和 (或) 鼻咽拭子百日咳杆菌PCR检测任一阳性, 结合临床表现即确诊。

2. 实验室检测仪器为PTC-200PCR仪 (美国MJ Research公司), 百日咳杆菌DNA提取试剂盒由德国Qiagen公司提供; 酶标仪采用Quanta-Lyser® 160/240 (西班牙Werfen公司), 试剂盒由德国Euroimmun公司提供 (货号: EI 2050-9601G)。

3. 抗体检测结果判定: PT-IgG ≥ 100 IU/ml为阳性, 40 IU/ml ≤ PT-IgG < 100 IU/ml为可疑, PT-IgG < 40 IU/ml为阴性。

4. 重症百日咳以出现反复的呼吸暂停、低氧血症、百日咳脑病、心血管功能障碍之一者为诊断标准^[1], 否则为普通型。

三、统计学处理

用Excel 2007建立数据库, SPSS 18.0软件进行统计分析, 采用描述性流行病学方法分析百日咳病例资料。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 非正态分布的计量资料采用中位数M (Q1, Q3) 表示; 计数资料以百分比 (%) 表示, 组间率的比较采用 χ^2 检验; 百日咳重症化的危险因素分析采用多因素Logistic回归分析; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义 (样本量差距较大时, 以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义)。

结 果

一、一般资料

1. 病原检测: 857例百日咳患儿中, 依据实验

室检测PCR阳性诊断者618例（72.1%），依据血清PT-IgG阳性诊断者239例（27.9%），两种检测方法结果见表1。

2. 流行病学特点：本研究入组患者中男性469例，女性388例，男女性别比为1.2：1。时间分布方面，每月均有百日咳病例报告，发病高峰期主要在每年的6~9月份（见图1）。入院时年龄1~133个月，中位年龄5.8（3.1，12.1）个月；≤6月龄者473例（55.2%），>6月龄者384例（44.8%）；已完成3次百日咳基础免疫者358例（41.8%），未接种者361例（42.1%）；普通型百日咳患儿798例（93.1%），重症百日咳患儿59例（6.9%）；492例（57.4%）患儿发病前有明确的家庭内咳嗽接触史。

二、不同年龄阶段百日咳患儿的临床特点

与>6月龄组比较，≤6月龄组患儿出现痉挛性咳嗽、发绀、鸡鸣样回声、憋气呼吸暂停、重症

肺炎、呼吸衰竭、重症百日咳的比例以及血常规白细胞计数均高于>6月龄组，且住院时间更长，差异均有统计学意义（*P*均<0.05），详见表2。

三、不同免疫状态百日咳患儿临床特点

未免疫组出现痉挛性咳嗽、发绀、憋气呼吸暂停、重症肺炎、呼吸衰竭、重症百日咳比例以及

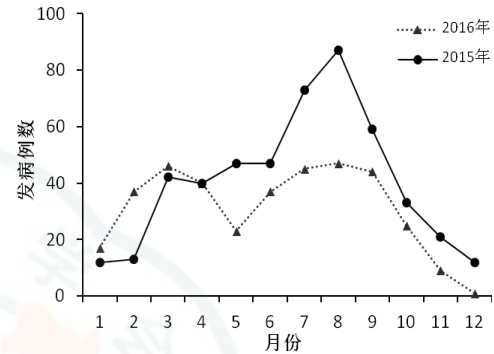


图1 2015年和2016年西安地区857例百日咳患儿发病时间分布

表1 857例百日咳患儿病原检测（例）

检查方法		PT-IgG				合计
		阳性（+）	可疑（±）	阴性（-）	未测	
RT-PCR	阳性（+）	122	84	250	162	618
	阴性（-）	72	0	0	0	72
	未检测	167	0	0	0	167
合计		361	84	250	162	857

表2 不同年龄段百日咳患儿临床特征分析 [例（%）]

临床特征	≤6月龄 (473例)	>6月龄 (384例)	统计量	<i>P</i> 值
痉挛性咳嗽 [例（%）]	473 (100.0)	363 (94.5)	$\chi^2 = 26.517$	0.000
面色涨红 [例（%）]	464 (98.1)	342 (89.1)	$\chi^2 = 30.910$	0.000
面色口周发绀 [例（%）]	216 (45.7)	92 (23.9)	$\chi^2 = 43.378$	0.000
气喘 [例（%）]	153 (32.4)	116 (30.2)	$\chi^2 = 0.450$	0.502
鸡鸣样回声 [例（%）]	173 (39.5)	75 (19.5)	$\chi^2 = 29.939$	0.000
憋气呼吸暂停 [例（%）]	42 (8.9)	4 (1.0)	$\chi^2 = 25.632$	0.000
白细胞 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	14.9 ± 8.9	13.7 ± 7.5	$t = 2.015$	0.044
肺气肿 [例（%）]	16 (3.4)	12 (3.1)	$\chi^2 = 0.045$	0.833
肺不张/肺实变 [例（%）]	14 (3.0)	3 (0.8)	$\chi^2 = 5.174$	0.023
住院天数 ($\bar{x} \pm s, d$)	9.0 ± 3.2	8.0 ± 2.7	$t = 4.940$	0.000
1周内痉咳消失 [例（%）]	221 (46.7)	294 (76.5)	$\chi^2 = 78.690$	0.000
1周内痉咳明显缓解 [例（%）]	103 (21.8)	95 (24.7)	$\chi^2 = 1.048$	0.306
重症肺炎 [例（%）]	58 (12.3)	18 (4.7)	$\chi^2 = 15.046$	0.000
呼吸衰竭 [例（%）]	13 (2.7)	3 (0.7)	$\chi^2 = 4.476$	0.034
重症百日咳 [例（%）]	53 (11.2)	6 (1.6)	$\chi^2 = 30.740$	0.000
百日咳脑病 [例（%）]	2 (0.4)	0 (0.0)	$\chi^2 = 1.627$	0.202

血常规白细胞计数均高于已免疫组患儿,且住院时间更长,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

四、重症和普通百日咳患儿的临床特点

与普通组比较,重症组患儿年龄更小,未接种

百日咳疫苗的比例更高,发热和肺炎发生率高,而且血常规白细胞升高幅度大,住院时间更长,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),详见表4。

五、辅助检查及治疗

857例患儿外周血白细胞计数为(5~66.1)×

表3 不同免疫状态百日咳患儿的临床特征[例(%)]

临床特征	未免疫组 (361例)	已免疫组 (358例)	统计量	P值
痉挛性咳嗽[例(%)]	357 (98.9)	346 (96.6)	$\chi^2 = 4.160$	0.041
面色涨红[例(%)]	353 (97.8)	325 (90.8)	$\chi^2 = 16.388$	0.000
面色口周发绀[例(%)]	154 (42.6)	99 (27.6)	$\chi^2 = 17.747$	0.000
气喘[例(%)]	133 (36.8)	107 (29.9)	$\chi^2 = 3.909$	0.048
鸡鸣样回声[例(%)]	145 (40.2)	152 (42.4)	$\chi^2 = 0.389$	0.533
憋气呼吸暂停[例(%)]	46 (12.7)	21 (5.9)	$\chi^2 = 10.058$	0.002
白细胞($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	15.6 \pm 9.5	13.1 \pm 7.4	$t = 3.841$	0.000
肺气肿[例(%)]	17 (4.7)	4 (1.1)	$\chi^2 = 8.179$	0.004
肺不张/实变 ^a [例(%)]	8 (2.2)	0 (0.0)	$\chi^2 = 6.135$	0.013
住院天数($\bar{x} \pm s, d$)	9 \pm 3.2	8 \pm 2.6	$t = 4.559$	0.000
1周内痉咳消失[例(%)]	212 (58.7)	243 (67.8)	$\chi^2 = 6.479$	0.011
1周内痉咳明显缓解[例(%)]	66 (18.3)	66 (18.4)	$\chi^2 = 0.003$	0.958
重症肺炎[例(%)]	42 (11.6)	18 (5.0)	$\chi^2 = 10.257$	0.001
呼吸衰竭 ^a [例(%)]	8 (2.2)	0 (0.0)	$\chi^2 = 6.135$	0.013
重症百日咳[例(%)]	50 (13.8)	5 (1.4)	$\chi^2 = 39.463$	0.000
百日咳脑病 ^b [例(%)]	2 (0.5)	0 (0.0)	—	0.499

注:^a:采用Yates卡方检验;^b:采用Fisher精确检验法

表4 普通组与重症组百日咳患儿的临床特征

临床特征	普通组 (798例)	重症组 (59例)	统计量	P值
男性[例(%)]	446 (55.9)	23 (38.9)	$\chi^2 = 6.338$	0.012
年龄(月) ^a	5.37 (3.4, 12.2)	2.90 (1.9, 4.8)	$Z = -5.713$	0.000
居住农村[例(%)]	629 (78.8)	45 (76.3)	$\chi^2 = 0.213$	0.644
早产[例(%)]	105 (13.1)	6 (10.2)	$\chi^2 = 0.435$	0.509
母乳喂养[例(%)]	423 (53.0)	38 (64.4)	$\chi^2 = 2.872$	0.090
未接种DTP[例(%)]	311 (38.9)	50 (84.7)	$\chi^2 = 47.214$	0.000
有咳嗽接触史[例(%)]	447 (56.0)	45 (76.3)	$\chi^2 = 9.219$	0.002
咳嗽时间(d) ^a	15 (12, 21)	12 (7, 20)	$Z = -4.180$	0.000
发热[例(%)]	127 (15.9)	32 (54.2)	$\chi^2 = 53.394$	0.000
肺部湿啰音[例(%)]	702 (87.9)	59 (100)	$\chi^2 = 7.993$	0.005
肺气肿[例(%)]	22 (2.8)	6 (10.2)	$\chi^2 = 9.551$	0.002
肺不张/实变[例(%)]	12 (1.5)	5 (8.5)	$\chi^2 = 13.730$	0.000
白细胞($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	19.8 \pm 11.8	32.7 \pm 14.5	$t = 7.938$	0.000
住院天数(d) ^a	8 (6, 10)	12 (9, 14)	$Z = -8.060$	0.000
1周内痉咳消失[例(%)]	489 (61.3)	26 (44.1)	$\chi^2 = 6.785$	0.009
1周内痉咳明显缓解[例(%)]	176 (22.1)	22 (37.3)	$\chi^2 = 7.175$	0.007

注:^a为非正态分布资料,以M(Q1, Q3)表示,采用Mann-Whitney秩和检验

$10^9/L$, 平均为 $14.5 \times 10^9/L$, 其中81.9%以淋巴细胞增高为主, 白细胞计数 $> 12.1 \times 10^9/L$ 者505例(占58.9%), $> 30 \times 10^9/L$ 者46例(占5.49%)。210例(24.5%)合并其他病原体感染, 其中125例(14.6%)患者为肺炎支/衣原体感染, 108例(12.7%)患者合并呼吸道病毒感染。50例(5.8%)患者伴有低氧血症, 9例(1.1%)患者出现呼吸衰竭。673例(78.5%)患者胸部影像学有肺炎改变, 28例(3.3%)患者出现肺气肿, 12例(1.4%)患者出现肺不张, 5例(0.6%)患者出现肺实变。在治疗上均给予红霉素($30 \sim 50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、2~3次, 7~14 d为1个疗程), 合并支气管肺炎时加用 β -内酰胺类等抗菌药物治疗, 症状减轻后改为口服阿奇霉素治疗($10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$, 1次/d, 治疗3 d停4 d为1个疗程), 红霉素治疗平均(9.46 ± 3.52) d可达到痉挛性咳嗽症状明显缓解或消失, 其中有95例(11.1%)患者病程延长, 疗效不佳的给予静脉丙种球蛋白支持治疗($400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、3~5 d)。入院治疗1周后, 痉挛性咳嗽症状消失的占60.1%(515例), 显著减轻者198例(占23.1%)。住院时间为3~19 d, 中位数为8(6, 10) d。

六、重症百日咳及其危险因素分析

将普通组与重症组百日咳组患儿有统计学差异的变量(年龄、未接种DTP、咳嗽接触史、发热、肺部阳性体征、白细胞)行多因素Logistic回归分析, 可见未接种百白破疫苗和血常规白细胞计数增高均为重症百日咳发生的独立危险因素(表5)。

讨 论

百日咳传染性强, 在疫苗广泛接种前, 曾是婴幼儿致死率最高的细菌感染性疾病, 而自上世纪70年代全球推广扩大百白破联合疫苗(DTP)接种以来, 其发病率和病死率大幅下降, 已得到有效控制。但近十年来, 全球百日咳的发病率又呈一定反

弹, 而我国国家疾病预防控制中心对百日咳的统计年报资料也显示近年呈增长趋势, 如2015年和2016年全国百日咳发病总数分别为6 819例和5 683例, 均较2014年(3 408例)显著增加, 提示“百日咳再现”现象在国内存在^[2]。

本研究中, 百日咳病例呈现全年散发, 夏秋多见, 高峰期主要在每年6~9月份; 入院中位年龄为5.8(3.1, 12.1)个月, 提示该年龄段仍然是百日咳的易感人群; ≤ 6 月龄组中73.7%患儿未接种百日咳疫苗, 提示6月龄以下尤其是未接种百日咳疫苗的儿童具有较高的易感性, 与相关文献报道一致^[3]; 而 > 6 月龄组中78.9%患儿已完成3次基础免疫, 提示百日咳疫苗对部分儿童的免疫保护作用可能不足; 而国外研究也发现, 美国芝加哥1993年暴发百日咳患者平均感染年龄为8个月, 而 < 6 岁患儿中91%有百日咳疫苗接种史^[4], 提示百日咳疫苗对已免疫儿童的保护作用有一定程度的减弱, 这也是目前“百日咳复燃”的主要因素之一。其原因包括百日咳杆菌流行变异株的出现, 使接种传统疫苗菌株所产生的保护性抗体无法预防流行变异株的感染; 此外, 57.4%患儿发病前有明确的家庭内咳嗽人员接触史, 说明家庭内的密切接触是婴幼儿感染百日咳的重要传染源^[5-9]。国外资料研究显示已接受疫苗免疫的新生儿较未免疫者临床症状轻、病程短、并发症更少, 提示主动免疫在预防百日咳感染以及在感染后减轻病情上仍有重要意义^[10]。因目前易感人群主要分布于 < 6 月龄的婴儿和成人青少年, 与本资料显示儿童高发年龄段和传染源人群一致, 因此, 在百日咳流行病学特征发生变化后, 是否需要婴幼儿人群和周围密切接触的人员加强免疫防控尚待于进一步研究。

典型百日咳病程分卡他期、痉咳期和恢复期。卡他期以上呼吸道感染症状为主, 3~4 d后症状减轻而咳嗽加重, 持续1~2周; 痉挛期出现连续十至数十声短促咳嗽, 继而深长吸气并于咳嗽末出现高调鸡鸣样吸气回声为特征表现, 反复多次痉

表5 重症百日咳危险因素多因素 Logistic 分析

危险因素	B值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
未接种DTP	1.930	0.501	14.838	0.000	6.890	2.581~18.396
白细胞计数	0.042	0.013	10.971	0.001	1.043	1.017~1.069
常量	-4.336	0.727	35.553	0.000	0.013	—

注: 无相关数据

咳,直至咯出大量黏稠痰液或胃内容物,阵咳日轻夜重。因剧咳可出现颜面水肿,结膜充血水肿,舌系带溃疡等体征,常伴有白细胞计数升高但以淋巴细胞增高为主,持续2~6周。恢复期约2~3周,病情逐渐减轻,最终消失。

本研究显示的临床特征中,痉挛性咳嗽仍是百日咳患儿最常见的表现,而典型的咳嗽末有鸡鸣样回声、憋气呼吸暂停并不多见。但进一步年龄分组后的临床症状比较中,<6月龄患儿咳嗽后出现鸡鸣样回声、憋气呼吸暂停和发绀等表现仍然较>6个月患儿多见,可能与小婴儿的呼吸道解剖生理特点及免疫功能低下等有关,导致发病后更易进展为重症病例以及出现相应并发症^[11],这与文献所报道的新生儿或低龄百日咳患儿临床症状相对更典型、更严重一致^[12]。而国内有研究对>6岁儿童和青少年百日咳患者进一步研究发现,50%以上百日咳患儿仅表现为间歇性咳嗽,而典型的痉挛样咳嗽及伴发症状及体征已不存在^[13],提示随着年龄增长,百日咳临床表现越趋于不典型。综合来看,患儿临床表现可能会受到多种因素如年龄、病程阶段、自身免疫状态、既往感染史、疫苗接种情况以及抗感染治疗等影响而有所不同^[14],需要临床工作者在诊治过程中保持更高的警惕性。

本研究结果显示重症百日咳患儿未接种疫苗率显著高于普通组患儿,提示百日咳疫苗在阻断病情进展加重方面可发挥一定的积极作用。美国一项对1977年至2015年百日咳病例的队列研究发现,在较大的5次百日咳暴发事件中有24%~45%的病例未接种疫苗,并进一步发现未接种疫苗与百日咳的发生显著相关,尤其是<6个月未完成基础免疫的婴儿,为重症百日咳和死亡的主要人群^[15-16]。而在对未接种疫苗人群与疾病暴发的地理空间关系进一步分析后,研究认为未接种疫苗以及由此导致的免疫保护不足可能是百日咳暴发的影响因素,而接种百日咳疫苗有助于降低婴幼儿重症百日咳发生的风险^[17-18]。此外,本研究结果显示重症组白细胞数均值 $[(32.7 \pm 14.5) \times 10^9/L]$ 显著高于普通组,显示白细胞升高也是重症百日咳的危险因素,与其他文献报道的极度增高的白细胞是百日咳致死的最大危险因素相一致^[19-20]。Winter等^[21]对百日咳致死危险因素病例对照研究也发现,以淋巴细胞增高为主的白细胞升高与重症百日咳密切相关,尤其是当白细胞计数>30 000个/ μL 时会与婴幼儿百日咳的致

死性强烈相关,因此提出动态监测住院患儿白细胞计数的重要性;而另一项研究显示白细胞极度增高容易导致肺动脉高压,进而引起心肺功能障碍导致死亡^[22-23]。因此,临床诊治中对未接种百白破疫苗且伴有白细胞数显著增高的患儿需警惕其病情可能易进展为重症百日咳,甚至危及生命。

参 考 文 献

- [1] Tan TQ, Gerbie MV. Pertussis, a disease whose time has come: what can be done to control the problem?[J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122(2 Pt 1): 370-373.
- [2] 张颖, 黄海涛, 刘勇, 等. 天津市社区人群百日咳发病监测及传播特征研究[J]. *中国疫苗和免疫*, 2011, 17(3): 209-211.
- [3] 胡云鸽, 刘泉波. 儿童百日咳247例临床特点及重症百日咳危险因素分析[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(9): 684-689.
- [4] Kenyon TA, Izurieta H, Shulman ST, et al. Large outbreak of pertussis among young children in Chicago, 1993: investigation of potential contributing factors and estimation of vaccine effectiveness[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1996, 15(8): 655-661.
- [5] Bowden KE, Weigand MR, Peng Y, et al. Genome structural diversity among 31 *Bordetella pertussis* isolates from two recent U.S. whooping cough statewide epidemics[J]. *mSphere*, 2016, 1(3): e00036-16.
- [6] Clarke M, McIntyre PB, Blyth CC, et al. The relationship between *Bordetella pertussis* genotype and clinical severity in Australian children with pertussis[J]. *J Infect*, 2016, 72(2): 171-178.
- [7] 黄海涛, 高志刚. 百日咳再现及其应对策略的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(9): 1630-1632.
- [8] 王丽婵, 马霄, 孟丽, 等. 百日咳疫苗免疫接种策略及相关研究进展[J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(1): 70-73.
- [9] Souder E, Long SS. Pertussis in the era of new strains of *Bordetella pertussis*[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2015, 29(4): 699-713.
- [10] Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, et al. Vaccinated children and adolescents with pertussis infections experience reduced illness severity and duration, Oregon, 2010-2012[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(11): 1523-1529.
- [11] Clark TA. Changing pertussis epidemiology: everything old is new again[J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(7): 978-981.
- [12] Hozbor D, Mooi F, Flores D, et al. Pertussis epidemiology in Argentina: trends over 2004-2007[J]. *J Infect*, 2009, 59(4): 225-231.
- [13] 王传清, 朱启镭. 百日咳与非百日咳迁延性慢性咳嗽儿童及青少年临床特征分析[J]. *临床儿科杂志*, 2010, 28(6): 542-544.
- [14] Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 22(9): CD003257.
- [15] Foxwell AR, McIntyre P, Quinn H, et al. Severe pertussis in infants: estimated impact of first vaccine dose at 6 versus 8 weeks in Australia[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(2): 161-163.
- [16] Phadke VK, Bednarczyk RA, Salmon DA, et al. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States: A review of measles and pertussis[J]. *JAMA*, 2016, 315(11): 1149-1158.

- [17] Briand V, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data[J]. *Vaccine*, 2007, 25(41):7224-7232.
- [18] Aloe C, Kulldorff M, Bloom BR. Geospatial analysis of nonmedical vaccine exemptions and pertussis outbreaks in the United States[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114(27):7101-7105.
- [19] Murray EL, Nieves D, Bradley JS, et al. Characteristics of severe bordetella pertussis infection among infants \leq 90 days of age admitted to Pediatric Intensive Care Units--Southern California, September 2009-June 2011[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2013, 2(1):1-6.
- [20] Cherry JD, Paddock CD. Pathogenesis and histopathology of pertussis: implications for immunization[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2014, 13(9):1115-1123.
- [21] Winter K, Zipprich J, Harriman K, et al. Risk factors associated with infant deaths from pertussis: A case-control study[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61(7):1099-1106.
- [22] Kuperman A, Hoffmann Y, Glikman D, et al. Severe pertussis and hyperleukocytosis: is it time to change for exchange?[J]. *Transfusion*, 2014, 54(6):1630-1633.
- [23] Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants[J]. *Pediatrics*, 2010, 126(4):e816-827.

(收稿日期: 2017-06-30)

(本文编辑: 孙荣华)

王军, 孙芳, 刘瑞清, 等. 西安地区百日咳儿童临床特征及重症危险因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(3):244-250.

