

184例百日咳婴幼儿临床特征

王彩英 张慧敏 张艳兰 刘玉环 杨洪玲 何树新 庞琳

【摘要】目的 分析住院治疗的百日咳婴幼儿的临床资料,探讨婴幼儿百日咳的临床特征。**方法** 收集2017年12月至2018年12月于首都医科大学附属北京地坛医院儿科住院治疗的184例百日咳婴幼儿为研究对象,采集患儿的临床资料,包括年龄、性别、疫苗接种,痉挛性咳嗽、发绀、肺部体征以及血常规、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酸激酶同工酶、痰细菌培养、胸部CT或X线片进行回顾性分析。根据病情将入组患儿分为普通病例和重症病例,采用独立样本 t 检验、非参数检验或卡方检验分析两组患儿的上述指标。**结果** 184例住院治疗的百日咳患儿中,<6月龄患儿133例(72.28%),120例(65.22%)患儿未接种百日咳疫苗;分别有162例(88.04%)和91例(49.46%)患儿发生痉挛性咳嗽和咳嗽时发绀,154例(83.70%)患儿合并肺炎,119例(64.67%)患儿白细胞计数为 $(10\sim 30)\times 10^9/L$,40例(21.74%)患儿白细胞 $> 30\times 10^9/L$;分别有25例(13.59%)、31例(16.85%)和11例(5.98%)患儿中性粒细胞百分比、CRP和PCT水平升高;23例(12.5%)患儿痰标本其他细菌(除百日咳鲍特杆菌外)培养阳性;平均住院时间为 (15.68 ± 8.11) d;分别有26例(14.13%)和19例(10.33%)患儿使用3种以上和特殊级别抗菌药物(碳青霉烯类和糖肽类)。22例重症患儿中18例(81.82%)发生呼吸功能衰竭,16例(72.73%)发生心功能衰竭,11例(50%)频繁发生呼吸暂停,3例(13.64%)发生百日咳脑病,4例(18.18%)死亡。与普通病例组患儿相比,重症病例组患儿年龄小[平均月龄: (2.80 ± 1.26) vs. (4.97 ± 4.30) , $t=-2.31$, $P=0.02$], <3月龄(63.64% vs. 38.89%, $\chi^2=4.88$, $P=0.027$)及未接种百日咳疫苗比例高(100% vs. 60.49%, $\chi^2=13.33$, $P<0.001$);发生肺实变(77.27% vs. 1.85%, $\chi^2=106.08$, $P<0.001$)、发热(86.36% vs. 20.99%, $\chi^2=40.37$, $P<0.001$)、中性粒细胞百分比(68.18% vs. 6.17%, $\chi^2=58.26$, $P<0.001$)、CRP(50.00% vs. 12.33%, $\chi^2=17.01$, $P<0.001$)及PCT升高比例(40.91% vs. 1.23%, $\chi^2=47.41$, $P<0.001$)、痰其他细菌培养阳性率(36.36% vs. 9.26%, $\chi^2=10.65$, $P<0.001$)均显著增高;白细胞计数以及发生重度高白细胞血症(白细胞 $> 50\times 10^9/L$)比例亦显著增高[$30.99(27.48, 43.12)\times 10^9/L$ vs. $18.33(12.35, 25.59)\times 10^9/L$, $Z=-3.98$, $P<0.001$; 18.18% vs. 0%, $P<0.001$ (Fisher确切概率法)],差异均有统计学意义。痰细菌培养阳性的重症患儿以院内感染阴性杆菌多见(鲍曼不动杆菌3例,铜绿假单胞菌2例,其他肺炎克雷伯杆菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌等阴性杆菌5例)。死亡的4例患儿均发生肺实变,其中3例白细胞计数 $> 50\times 10^9/L$,死亡原因为呼吸功能衰竭和感染性休克。**结论** 住院治疗的百日咳婴幼儿中<6月龄以及未接种百日咳疫苗的比例较高,肺炎为百日咳婴幼儿的主要并发症;重症百日咳婴幼儿年龄更小,并发重症肺炎、重度高白细胞血症为重症百日咳诊治的重点。

【关键词】 百日咳; 临床特征; 重症肺炎; 高白细胞血症

Clinical characteristics of 184 infants with whooping cough Wang Caiying, Zhang Huimin, Zhang Yanlan, Liu Yuhuan, Yang Hongling, He Shuxin, Pang Lin. Department of Pediatrics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Pang Lin, Email: panglin306@sina.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical data of hospitalized infants with whooping cough, and to explore the clinical characteristics of infant with whooping cough. **Methods** Total of 184 infants diagnosed with whooping cough, who were hospitalized in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from December 2017 to December 2018 were selected. Clinical data of the infants, including age, sex, vaccination status, symptoms of

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.02.003

基金项目: 首都医科大学附属北京地坛医院重点实验室开放研究课题(No. 2209-25-111); 首都医科大学附属北京地坛医院内科研基金“育苗计划”项目(No. DTYM201817); 首都临床特色应用研究与成果推广项目(No. Z161100000616030)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院儿科

通信作者: 庞琳, Email: panglin306@sina.com

spasmodic cough and cyanosis, lung signs, routine blood test, C reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), alanine aminotransferase, creatine kinase isozyme, sputum bacterial culture results and chest computed tomography (CT) or X-rays were analyzed, retrospectively. The infants were divided into common cases group and severe cases group according to clinical manifestation, and the independent sample *t*-test, rank sum test or chi-square test were used to analyze the above indexes of the infants in both groups. **Results** Among the 184 cases, 133 cases (72.28%) were younger than 6 months, and 120 cases (65.22%) did not receive pertussis vaccine; 162 cases (88.04%) and 91 cases (49.46%) had paroxysmal cough and cyanosis, respectively, and 154 cases (83.70%) had pneumonia; white blood cells (WBC) were $(10-30) \times 10^9/L$ in 119 cases (64.67%) and $WBC > 30 \times 10^9/L$ in 40 cases (21.74%). There were 25 cases (13.59%), 31 cases (16.85%) and 11 cases (5.98%) had increased level of neutrophil granulocyte percentage, CRP and PCT, respectively; and 23 cases (12.5%) were positive for other bacteria in sputum culture (excluding *Bordetella pertussis*); the length of hospital stay was (15.68 ± 8.11) days; 26 cases (14.13%) and 19 cases (10.33%) had used more than 3 antibiotics and special grade antibiotics (glycopeptide and carbapenem antibiotics), respectively. There were 22 severe cases, and respiratory failure occurred in 18 cases (81.82%), heart failure occurred in 16 cases (72.73%), 11 (50%) cases had frequent apnea, 3 (13.64%) cases had pertussis encephalopathy, and 4 (18.18%) cases died. Compared with common cases, severe cases were younger $[(2.80 \pm 1.26) \text{ months vs. } (4.97 \pm 4.30) \text{ months}; t = -2.31, P = 0.02]$, and had higher percentage of cases younger than 3 months (63.64% vs. 38.89%; $\chi^2 = 4.88, P = 0.027$), and higher percentage of cases who did not receive pertussis vaccine (100% vs. 60.49%; $\chi^2 = 13.33, P < 0.001$). The cases with pulmonary consolidation (77.27% vs. 1.85%; $\chi^2 = 106.08, P < 0.001$), fever (86.36% vs. 20.99%; $\chi^2 = 40.37, P < 0.001$), increased percentage of neutrophil granulocytes (68.18% vs. 6.17%; $\chi^2 = 58.26, P < 0.001$), increased CRP (50.00% vs. 12.33%; $\chi^2 = 17.01, P < 0.001$) and PCT level (40.91% vs. 1.23%; $\chi^2 = 47.41, P < 0.001$), higher positive rate of other sputum culture (36.36% vs. 9.26%; $\chi^2 = 10.65, P < 0.001$) in severe cases group were significantly more than common cases group. Leucocyte count $[30.99 (27.48, 43.12) \times 10^9/L \text{ vs. } 18.33 (12.35, 25.59) \times 10^9/L; Z = -3.98, P < 0.001]$ and the rate of severe hyperleukemia (18.18% vs. 0%; $P < 0.001$) by Fisher exact probability method were also significantly higher in severe cases than those of common cases. Hospital-infected Gram-negative bacillus was common in severe cases (3 cases with *Acinetobacter baumannii* infection, 2 cases with *Pseudomonas aeruginosa* infection, and 5 cases with *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* or *Enterobacter aerogenes* infection). All the 4 deaths had pulmonary consolidation, the causes of whom were respiratory failure and infectious shock, and 3 of whom with WBC count $\geq 50 \times 10^9/L$. **Conclusions** The hospitalized whooping cough infants had a high percentage of younger than 6 months and a high rate without pertussis vaccination, and pneumonia was the most common complication. Severe cases were younger, and often complicated with severe pneumonia and severe hyperleukemia, which were the key points of treatment to severe pertussis.

【Key words】 Pertussis; Clinical characteristic; Severe pneumonia; Hyperleukemia

随着现代医学的发展, 传染性疾病发病率已明显下降, 对人类健康的威胁亦大大降低。而百日咳发病率近年来却呈上升趋势, 此现象称为“百日咳复燃”, 重症百日咳可导致6月龄以下婴儿猝死^[1-2], 目前报道百日咳的病死率为1.2%~3.0%^[3]。一方面是因现有研究对百日咳的发病及致死机制尚未完全明确, 另一方面因临床医师对重症百日咳的临床特征、危险因素缺乏足够的认识。

首都医科大学附属北京地坛医院近几年收治的百日咳患儿亦逐年增多, 其中不乏危重病例, 以及个别死亡病例。本研究回顾性分析本院儿科近年收治的百日咳患儿临床资料, 旨在探讨百日咳的临床特征, 为百日咳的预防及诊疗提供临床依据, 现报道如下。

资料和方法

一、研究对象

选择2017年12月至2018年12月首都医科大学附属北京地坛医院儿科收治的184例百日咳患儿为研究对象, 其中男性患儿102例, 女性患儿82例, 年龄23 d~4岁, 平均月龄 (4.50 ± 3.95) 个月。入组患儿均符合百日咳的确诊标准。研究通过本院伦理委员会审批[批号: 京地伦科字(2019)第(019)-001号]。

二、方法

1. 百日咳的诊断^[4]: 临床诊断标准: ①0~3月龄: 无热或低热, 频率和严重度均进行性增加的咳嗽, 加上鸡鸣样回声、呼吸暂停或咳嗽后呕吐、发绀、抽搐、肺炎、密切接触长期无热咳嗽的患

者(多为家庭成员)中的1项即可诊断;也可不出现咳嗽,仅表现为阵发性呼吸暂停、发绀和抽搐。

②4月龄~9岁:无热、低热,阵发性咳嗽 ≥ 7 d,非脓性鼻炎加上鸡鸣样回声、咳嗽后呕吐、呼吸暂停、抽搐、肺炎、症状夜间加重、密切接触长期无热咳嗽的患者中的1项可诊断。

实验室确诊标准:实验室培养出百日咳杆菌或PCR检出百日咳杆菌或配对血清学阳性(单次ELISA检测IgG滴度明显升高, $> 80\sim 100$ U/ml)。该研究病原学诊断采用百日咳杆菌核酸检测试剂盒,均收集患儿深部痰液进行检测。

百日咳患儿出现低氧血症、反复呼吸暂停、心血管功能障碍或百日咳脑病之一者考虑为重症百日咳^[5]。

2. 治疗:采用阿奇霉素,剂量10 mg/kg,1次/d静脉滴注,疗程为3 d,间隔4 d后,若痉挛性咳嗽无明显缓解则进行第2疗程,剂量及疗程同前。 < 28 d新生儿口服阿奇霉素,剂量及疗程同上。根据患儿临床表现、胸部影像学以及痰细菌培养,若考虑合并其他细菌感染,酌情加用其他抗菌药物。如患儿存在呼吸功能衰竭、心功能衰竭、百日咳脑病以及其他器官损伤则需积极给予对症支持治疗。

3. 资料和标本采集:收集入组患者的年龄、性别、疫苗接种以及痉挛性咳嗽、咳嗽时发绀、肺部啰音,无菌条件下采集血液、痰液标本,检测血常规、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)和肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)等指标,必要时完善动脉血气分析,PCR检测痰百日咳杆菌,胸部CT或X线平片评估患儿肺部感染状况,通过临床表现及实验室检查评估并发症(呼吸功能衰竭、心力衰竭、呼吸暂停、百日咳脑病、肺炎、肝功能损伤和心肌损伤等),并收集抗菌药物使用情况、住院时间以及血常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)以及痰细菌培养等临床资料。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行数据分析。患儿年龄为正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本间比较采用独立样本 t 检验;白细胞计数、血小板计数、住院天数为非正态分布的计量资料,以中位数(四分位数)表示,样本间比较采用非参数检

验。计数资料以率表示,其中两组间性别、 < 3 月龄以及3~6月龄、未接种百日咳疫苗、发绀、发热、肺部啰音、心肌酶增高、转氨酶增高、白细胞($10\sim 30$) $\times 10^9$ /L的比率,采用Pearson卡方检验;6月龄~1岁以及 > 1 岁、痉挛性咳嗽、CRP增高、PCT增高、中性粒细胞百分比增高、白细胞 $< 10 \times 10^9$ /L以及($30\sim 50$) $\times 10^9$ /L、并发肺炎、肺实变、痰其他细菌培养阳性、使用 > 3 种抗菌药物、特殊级抗菌药物、使用呼吸机的比率,采用连续性校正卡方检验;白细胞 $> 50 \times 10^9$ /L、死亡患者的比率采用Fisher确切概率法。两组年龄构成比、白细胞计数构成比的比较采用等级资料的秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、婴幼儿百日咳的临床特征

184例住院的百日咳患儿中,以 < 6 月龄患儿为主[133例(72.28%)],其中 < 3 月龄患儿77例(41.85%),未接种百日咳疫苗患儿120例(65.22%)。

1. 临床表现和体征:分别有162例(88.04%)和91例(49.46%)患儿伴痉挛性咳嗽和咳嗽时发绀;66例(35.87%)患儿有肺部啰音,154例(83.70%)患儿合并肺炎,20例(10.87%)患儿伴有肺实变。

2. 辅助检查和治疗:58例(31.52%)和42例(22.83%)患儿伴有心肌酶和ALT升高。159例(86.41%)患儿白细胞增高,其中119例(64.67%)患儿白细胞为($10\sim 30$) $\times 10^9$ /L,36例(19.57%)患儿白细胞为($30\sim 50$) $\times 10^9$ /L,4例(2.17%)患儿白细胞 $> 50 \times 10^9$ /L,但仍有25例患者(13.59%)白细胞未升高($< 10 \times 10^9$ /L)。白细胞中以淋巴细胞升高为主,但病程中有25例患儿(13.59%)中性粒细胞升高,且分别有31例(16.85%)和11例(5.98%)患儿CRP和PCT水平升高,提示合并其他细菌感染。53例(28.8%)患儿伴有发热,23例(12.5%)患儿痰其他细菌培养阳性。所有患者血小板计数均升高($> 300 \times 10^{12}$ /L)。使用3种及以上抗菌药物及特殊级抗菌药物(碳青霉烯类和糖肽类)患者分别占14.13%(26/184)和10.33%(19/184)。入组患儿住院时间中位数为13 d。见表1。

二、重症百日咳患儿的临床特征

22例(11.96%)重症病例至少合并呼吸衰竭(18例、81.82%)、心力衰竭(16例、72.73%)、

反复呼吸暂停(11例、50%)或百日咳脑病(3例、13.64%)等并发症之一,其中14例(63.64%)患儿需要呼吸机辅助呼吸,死亡4例(18.18%)。

重症病例组患儿平均年龄低于普通病例组,年龄均<6月,其中14例(63.64%)患儿<3月龄,显著多于普通病例组,差异有统计学意义($\chi^2=4.88$ 、 $P=0.027$)。重症病例组患儿均未接种百日咳疫苗,未接种疫苗比率显著高于普通病例组(100% vs. 60.49%),差异有统计学意义($\chi^2=13.33$ 、 $P<0.001$)。

重症病例组患儿发生肺实变($\chi^2=106.08$ 、 $P<0.001$)、发热($\chi^2=40.37$ 、 $P<0.001$)、中性粒细胞百分比升高($\chi^2=58.26$ 、 $P<0.001$)、CRP水平升高($\chi^2=17.01$ 、 $P<0.001$)、PCT水平升高($\chi^2=47.41$ 、 $P<0.001$)、痰其他细菌培养阳性率($\chi^2=10.65$ 、 $P<0.001$)、ALT升高($\chi^2=7.26$ 、 $P=0.007$)、心肌酶增高($\chi^2=19.66$ 、 $P<0.001$)、使用3种及以上抗菌药物($\chi^2=88.12$ 、 $P<0.001$)和使用特殊级抗菌药物($\chi^2=83.37$ 、 $P<0.001$)比例均显著高于普通病例组,差异均有统计学意义;重症病例组患儿的白细胞计数($Z=-3.98$ 、 $P<0.001$)、血小板计数($Z=-2.55$ 、 $P=0.01$)和发生重度高白细胞血症的比例(白细胞 $>50\times10^9/L$) (Fisher确切概率法检验, $P<0.001$)均显著高于普通病例组患儿;重症患儿的住院天数显著延长($Z=-4.46$ 、 $P<0.001$) , 差异有统计学意义。见表1。

三、百日咳并发肺炎患儿的病原学分析

184例百日咳患儿中,23例(12.50%)痰细菌培养阳性,其中普通组15例,重症组8例。普通患儿病原以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、流感嗜血杆菌以及肺炎链球菌等常见社区感染病原多见,而重症患儿以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌等院内感染阴性杆菌多见(表2),其中4例重症患儿痰培养为多重耐药菌(2例鲍曼不动杆菌、1例铜绿假单胞菌、1例嗜麦芽寡养单胞菌),3例重症患儿培养出2种以上细菌。

四、死亡重症百日咳患儿特点

22例重症百日咳患儿中,4例死亡,均为小于6月龄婴儿,2例<3月龄。4例死亡病例白细胞计数明显升高[(61.41 ± 28.14) $\times10^9/L$],3例白细胞计数 $>50\times10^9/L$,最高达 $106.68\times10^9/L$ 。均合并严重肺炎(肺实变),中性粒细胞百分比均增高(44%~81.54%),3例患儿CRP水平升高(21.1~235.5 mg/L,正常值 <5 mg/L),2例患儿PCT水平升高(分别为1.05 ng/ml和8.22 ng/ml,正常值 <0.05 ng/ml)。病程中均有发热,发热天数占住院天数的42.86%(9/21)~100%(5/5)。1例患儿痰细菌培养阳性,为产气肠杆菌,1例56日龄患儿的百日咳杆菌药敏试验结果提示对大环内酯类药物耐药。3例患儿死亡原因均为呼吸功能衰竭,2例患儿发生感染性休克。

表1 婴幼儿百日咳的一般资料和临床特征

	总病例数 (184例)	重症病例 (22例)	普通病例 (162例)	统计量	P值
性别[例(%)]				$\chi^2=0.01$	0.930 ^a
男	102 (55.43)	12 (54.55)	90 (55.56)		
女	82 (44.57)	10 (45.45)	72 (44.44)		
年龄				$Z=-2.92$	0.004 ^d
<3月龄[例(%)]	77 (41.85)	14 (63.64)	63 (38.89)	$\chi^2=4.88$	0.027 ^a
3~6月[例(%)]	56 (30.43)	8 (36.36)	48 (29.63)	$\chi^2=0.42$	0.520 ^a
6月~1岁[例(%)]	36 (19.57)	0 (0.00)	36 (22.22)	$\chi^2=4.75$	0.009 ^b
>1岁[例(%)]	15 (8.15)	0 (0.00)	15 (9.26)	$\chi^2=1.15$	0.029 ^b
未接种百日咳疫苗[例(%)]	120 (65.22)	22 (100.00)	98 (60.49)	$\chi^2=13.33$	$<0.001^a$
痉挛性咳嗽[例(%)]	162 (88.04)	22 (100.00)	140 (86.42)	$\chi^2=2.23$	0.136 ^b
咳嗽时发绀[例(%)]	91 (49.46)	22 (100.00)	69 (42.59)	$\chi^2=22.54$	$<0.001^a$
发热[例(%)]	53 (28.80)	19 (86.36)	34 (20.99)	$\chi^2=40.37$	$<0.001^a$
肺部啰音[例(%)]	66 (35.87)	21 (95.45)	45 (27.78)	$\chi^2=38.57$	$<0.001^a$
肺炎[例(%)]	154 (83.70)	22 (100.00)	132 (81.48)	$\chi^2=3.61$	0.058 ^b
肺实变[例(%)]	20 (10.87)	17 (77.27)	3 (1.85)	$\chi^2=106.08$	$<0.001^b$
心肌酶增高[例(%)]	58 (31.52)	16 (72.73)	42 (25.93)	$\chi^2=19.66$	$<0.001^a$
ALT增高[例(%)]	42 (22.83)	10 (45.45)	32 (19.75)	$\chi^2=7.26$	0.007 ^a

续表 1

白细胞				$Z = -4.67$	$< 0.001^d$
$< 10 \times 10^9/L$ [例 (%)]	25 (13.59)	1 (4.55)	24 (14.81)	$\chi^2 = 0.98$	0.323 ^b
$(10 \sim 30) \times 10^9/L$ [例 (%)]	119 (64.67)	7 (31.82)	112 (69.14)	$\chi^2 = 11.81$	0.001 ^a
$(30 \sim 50) \times 10^9/L$ [例 (%)]	36 (19.57)	10 (45.45)	26 (16.05)	$\chi^2 = 8.86$	0.003 ^b
$> 50 \times 10^9/L$ [例 (%)]	4 (2.17)	4 (18.18)	0 (0.00)	—	$< 0.001^c$
中性粒细胞增高 [例 (%)]	25 (13.59)	15 (68.18)	10 (6.17)	$\chi^2 = 58.26$	$< 0.001^b$
血小板增多 ($> 300 \times 10^{12}/L$) [例 (%)]	184 (100.00)	22 (100.00)	162 (100.00)	/	/
血小板 ($\times 10^{12}/L$)	501.55 (427.68, 616.58)	619.55 (486.60, 690.78)	489.50 (424.83, 552.33)	$Z = -2.55$	0.010
CRP 增高 [例 (%)]	31 (16.85)	11 (50.00)	20 (12.33)	$\chi^2 = 17.01$	$< 0.001^b$
PCT 增高 [例 (%)]	11 (5.98)	9 (40.91)	2 (1.23)	$\chi^2 = 47.41$	$< 0.001^b$
痰其他细菌培养阳性(除外百日咳鲍特杆菌) [例 (%)]	23 (12.50)	8 (36.36)	15 (9.26)	$\chi^2 = 10.65$	0.001 ^b
住院时间 [M (P25, P75), d]	13.00 (11.00, 18.00)	24.00 (19.00, 29.00)	12.00 (10.25, 16.00)	$Z = -4.46$	< 0.001
3种及以上抗菌药物 [例 (%)]	26 (14.13)	18 (81.82)	8 (4.94)	$\chi^2 = 88.12$	$< 0.001^b$
特殊级抗菌药物 [例 (%)]	19 (10.33)	15 (68.18)	4 (2.47)	$\chi^2 = 83.37$	$< 0.001^b$
呼吸机辅助呼吸 [例 (%)]	14 (7.61)	14 (63.64)	0 (0.00)	$\chi^2 = 102.71$	$< 0.001^b$
死亡病例 [例 (%)]	4 (2.17)	4 (18.18)	0 (0.00)	—	$< 0.001^c$

注: ^a: Pearson 卡方检验, ^b: 连续校正卡方检验, ^c: Fisher 确切概率法, ^d: 等级资料的秩和检验, “—”: 无统计量; “/”: 未行统计学处理

表 2 23 例痰细菌培养阳性百日咳并发肺炎患儿的病原学分布

病原种类	重症组 (8例)	普通组 (15例)	合计
金黄色葡萄球菌	1	3	4
肺炎克雷伯菌	1	2	3
阴沟肠杆菌	1	2	3
铜绿假单胞菌	2	1	3
鲍曼不动杆菌	3	0	3
大肠埃希菌	0	3	3
流感嗜血杆菌	0	2	2
肺炎链球菌	0	2	2
产气肠杆菌	1	0	1
嗜麦芽寡养单胞菌	1	0	1
洋葱伯克菌	1	0	1

讨 论

百日咳在各年龄儿童均可发病, 以婴幼儿发病率最高, 1岁以内婴儿病情相对较重。本研究入组患儿为住院治疗的百日咳患儿, 平均月龄 (4.50 ± 3.95), 多为6月龄以下婴儿, 病情相对较重。本研究中65.22% (120例) 患儿未接种百日咳疫苗, 41.85% (77例) 为3月龄以下婴儿, 而重症病例均未接种疫苗, 低于3月龄婴儿占63.64%。该研究提示近50% (77例) 患儿未到百日咳疫苗接种年龄 (3月龄) 即发病, 重症组患儿未接种疫苗比率较高, 与以往研究一致^[5]。一系列研究显示, 对孕27~32周孕妇进行无细胞百日咳疫苗接种, 可阻断绝大多数2月龄以下婴儿百日咳发生并完全避免其

所致死亡^[6-9]。

肺炎是百日咳最常见的并发症, 本研究80%以上 (154例) 百日咳住院患儿合并肺炎; 部分患儿伴发热, 中性粒细胞、CRP和PCT等指标增高, 提示合并其他细菌感染; 10% (20例) 患儿伴肺实变, 提示感染较重。重症病例均合并肺炎, 近80% (17例) 患儿合并肺实变, 80%以上 (18例) 患儿合并呼吸功能衰竭, 60%以上 (14例) 需要呼吸机辅助呼吸, 因此, 肺炎不仅是百日咳最常见的并发症, 也是导致重症百日咳的主要原因。死亡病例均合并严重肺炎、肺实变, 临床表现及生化指标提示细菌感染, 最终死于感染性休克、呼吸循环衰竭。重症百日咳多发生于小于6月龄婴儿, 死亡病例主要见于此年龄段婴儿^[5, 10]。究其原因, 主要与低月龄婴儿自身免疫功能和生理解剖特点有关, 其全身及呼吸道局部免疫防御功能弱, 胸廓发育不成熟, 咳嗽无力, 气道狭窄, 感染后纤毛运动功能较弱, 呼吸道分泌物黏稠不易咳出而堵塞气道, 导致细菌感染后在局部大量增殖而不易被清除, 易发展成为重症肺炎^[11]。因此, 百日咳患儿需特别注意加强雾化、翻身、拍背和吸痰等呼吸道管理, 酌情积极抗感染治疗以防止进展为重症肺炎。痰细菌培养结果提示重症组患儿以鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌多见, 其中不乏多重耐药细菌以及多种细菌混合感染, 主要与重症组患儿年龄小、痉咳期长从而导致住院时间延长有关, 但医护人员应尽量避免各种操

作引起的医源性感染^[12]。此外, 需注意对痰培养结果进行鉴别, 区分致病菌与定植菌, 谨慎选择抗菌药物。

白细胞计数升高是百日咳患儿的特征表现, 但重症组患儿的白细胞计数较普通组显著增高, 死亡病例白细胞计数尤其高, 因白细胞变形能力差, 易栓塞于狭窄的肺泡毛细血管床(白细胞正常通过时间是红细胞的10~15倍), 形成白细胞团块状栓塞, 导致低氧血症和肺动脉高压^[13-14], 影响心功能, 严重者发生心力衰竭。研究表明百日咳合并高白细胞血症与机械通气、肺动脉高压及死亡相关, 而肺动脉高压是重症百日咳死亡的独立危险因素, 并且提示重度高白细胞血症 $> 50 \times 10^9/L$ 是发生恶性百日咳(危及生命的重症百日咳)的独立危险因素^[15-16]。国外多篇文献表明如百日咳患儿外周血白细胞 $> 100 \times 10^9/L$, 仅予以常规治疗, 未予降低白细胞措施, 其结局均为死亡^[17-18]。本研究重症组白细胞 $> 50 \times 10^9/L$ 的4例患儿中, 3例死亡, 其中2例考虑存在感染性休克, 但除感染性休克之外, 很可能合并肺动脉高压, 有待进一步证实并探讨相关针对性治疗。近年来, 降白细胞治疗的重要性越来越得到认可, 有研究显示血浆置换疗法及白细胞单采疗法可降低白细胞数量, 明显改善致死性低氧血症和肺动脉高压^[19-21]。

百日咳不仅严重危及婴儿生命健康, 也给家庭和社会造成了沉重的负担^[22-25]。重症百日咳患儿多并发重症肺炎、重度高白细胞血症, 是重症百日咳诊治的重点。调整免疫策略对孕期妇女进行免疫接种对降低婴儿百日咳发病率和病死率有明确作用, 应权衡利弊予以考虑。

参 考 文 献

- [1] Mbayei SA, Faulkner A, Miner C, et al. Severe pertussis infections in the United States, 2011-2015[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(2): 218-226.
- [2] Matthias J, Pritchard PS, Martin SW, et al. Sustained transmission of pertussis in vaccinated, 1-5-year-old children in a preschool, Florida, USA[J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(2): 242-246.
- [3] Straney L, Schibler A, Ganeshalingham A, et al. Burden and outcomes of severe pertussis infection in critically ill infants[J]. Pediatr Crit Care Med, 2016, 17(8): 735-742.
- [4] 邓继岩, 王红梅, 田树凤. 中国儿童百日咳诊断及治疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(8): 568-571.
- [5] 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.
- [6] Machado MB, Passos SD. Severe pertussis in childhood: update and controversy-systematic review[J]. Rev Paul Pediatr, 2019, 37(3): 351-362.
- [7] Amirhalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study[J]. Lancet, 2014, 384(9953): 1521-1528.
- [8] Dabrera G, Amirhalingam G, Anderews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013[J]. Clin Infect Dis, 2015, 60(3): 333-337.
- [9] Winter K, Cherry JD, Harriman K. Effectiveness of prenatal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination on pertussis severity in infants[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(1): 1-6.
- [10] Sadiasa A, Saito-Obata M, Dapat C, et al. Bordetella pertussis infection in children with severe pneumonia, Philippines, 2012-2015[J]. Vaccine, 2017, 35(7): 993-996.
- [11] 周凯, 韩青. 百日咳致婴儿死亡的机制和预防[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(22): 1699-1701.
- [12] Kazantzi MS, Prezerakou A, Kalamitsou SN, et al. Characteristics of Bordetella pertussis infection among infants and children admitted to paediatric intensive care units in Greece: a multicentre, 11-year study[J]. J Paediatr Child Health, 2017, 53(3): 257-262.
- [13] 魏雪梅, 杨慧, 雷旻, 等. 换血治疗婴儿重症百日咳合并高白细胞血症1例报道[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(3): 214-217.
- [14] James DC. The prevention of severe pertussis and pertussis deaths in young infants[J]. Expert Rev Vaccines, 2019, 18(3): 205-208.
- [15] Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP, et al. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(4): 356-365.
- [16] Ganeshalingham A, McSharry B, Anderson B, et al. Identifying children at risk of malignant bordetella pertussis infection[J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18(1): e42-e47.
- [17] Grzeszczak MJ, Churchwell KB, Edwards KM, et al. Leukopheresis therapy for severe infantile pertussis with myocardial and pulmonary failure[J]. Pediatr Crit Care Med, 2006, 7(6): 580-582.
- [18] 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-e827.
- [19] Tian SF, Wang HM, Deng JK. Fatal malignant pertussis with hyperleukocytosis in a Chinese infant[J]. Medicine, 2018, 97(17): e0549.
- [20] 项龙, 曹清, 奚悦玲, 等. 白细胞去除术治疗婴儿高白细胞合并肺动脉高压百日咳三例并文献复习[J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(11): 801-806.
- [21] Cherry JD, Wendorf KA, Bregman B, et al. An observational study of severe pertussis in 100 infants ≤ 120 days of age[J]. Pediatr Infect Dis, 2018, 37(3): 202-205.
- [22] Tiwari TS, Baughman AL, Clark TA. First pertussis vaccine dose and prevention of infant mortality[J]. Pediatrics, 2015, 135(6): 990-999.
- [23] Curtis C, Baughman A, DeBolt C, et al. Risk factors associated with Bordetella pertussis among infants ≤ 4 months of age in the pre-Tdap Era: United States, 2002-2005[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(8): 726-735.
- [24] Cherry JD. Pertussis in young infants throughout the world[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(S4): S119-S122.
- [25] Fedele G, Carollo M, Palazzo R, et al. Parents as a source of pertussis transmission in hospitalized young infants[J]. Infection, 2017, 45(2): 171-178.

(收稿日期: 2020-05-20)

(本文编辑: 孙荣华)