

影响百日咳患儿痉咳期持续时间的相关因素

张慧敏^{1,2} 王彩英^{1,2} 郝一炜³ 杨洪玲^{1,2} 张艳兰^{1,2} 庞琳^{1,2}

【摘要】目的 分析百日咳患儿痉咳期持续时间的影响因素,寻找干预手段,为其临床诊治提供指导意见。**方法** 回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院2018年8月至2019年12月收治的167例百日咳患儿的病例资料,对可能影响痉咳期的相关因素进行单因素和多元线性回归分析。**结果** 167例百日咳患儿中男88例(52.7%)、女79例(47.3%); ≤ 6 月龄患儿121例(72.5%)。单因素分析显示,剖宫产($Z=-2.484, P=0.013$)、双胎或多胎($Z=-2.637, P=0.008$)、胎龄 < 39 周($Z=-2.698, P=0.007$)、入院前病程 ≥ 2 周($Z=-3.348, P=0.001$)、住院期间应用持续气道正压通气(CPAP)或机械通气($Z=-2.619, P=0.009$)、合并其他呼吸道病原感染($Z=-3.358, P=0.001$)以及重症肺炎($Z=-2.236, P=0.025$)、电解质紊乱($Z=-2.011, P=0.044$)、百日咳脑病($Z=-2.154, P=0.031$)均为百日咳患儿痉咳期持续时间的影响因素。多元线性回归分析结果表明,剖宫产($R=2.682, P=0.016$)、住院前病程 ≥ 2 周($R=5.325, P<0.001$)、合并其他呼吸道病原感染($R=4.250, P<0.001$)、应用CPAP或机械通气($R=11.269, P=0.002$)、电解质紊乱($R=7.142, P=0.036$)、痰百日咳鲍特杆菌PCR阳性($R=3.648, P=0.004$)均为百日咳患儿痉咳期持续的危险因素。**结论** 剖宫产、住院前病程长(≥ 2 周)、合并其他呼吸道病原感染、应用CPAP或机械通气、电解质紊乱、痰百日咳鲍特杆菌PCR阳性均可导致百日咳患儿痉咳期延长。

【关键词】 百日咳; 痉咳期; 剖宫产; 电解质紊乱

Related factors influencing the length of paroxysmal phase of children with pertussis Zhang Huimin^{1,2}, Wang Caiying^{1,2}, Hao Yiwei³, Yang Honglin^{1,2}, Zhang Yanlan^{1,2}, Pang Lin^{1,2}. ¹Department of Pediatrics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; ²Beijing Key Laboratory of Emerging Infectious Diseases, Beijing 100015, China; ³Medical Records Room, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Pang Lin, Email: panglin306@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the related factors which affect the length of paroxysmal phase of children with pertussis, and to seek interventions, and provide guidance for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of 167 children with pertussis hospitalized in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from August 2018 to December 2019 were collected, the relevant factors which might affect the length of paroxysmal phase were analyzed by single factor and multiple linear regression analysis. **Results** Among the 167 children, there were 88 boys (52.7%) and 79 girls (47.3%), with 121 children ≤ 6 months (72.5%). Single factor analysis showed that caesarean section ($Z=-2.484, P=0.013$), twin/multiple births ($Z=-2.637, P=0.008$), gestational age < 39 weeks ($Z=-2.698, P=0.007$), course of disease before admission ≥ 2 weeks ($Z=-3.348, P=0.001$), application of continuous positive airway pressure (CPAP) or mechanical ventilation during hospitalization ($Z=-2.619, P=0.009$), combined with other respiratory pathogen infection ($Z=-3.358, P=0.001$), severe pneumonia ($Z=-2.236, P=0.025$), electrolyte disturbance ($Z=-2.011, P=0.044$) and pertussis encephalopathy ($Z=-2.154, P=0.031$) were all the factors which affected the length of paroxysmal phase of children with pertussis. Multiple linear regression analysis showed caesarean section ($R=2.682, P=0.016$), course of disease before admission ≥ 2 weeks ($R=5.325, P<0.001$), combined with other respiratory pathogen infection ($R=4.250, P<0.001$), application of CPAP or mechanical ventilation during hospitalization ($R=11.269, P=0.002$), electrolyte disorders ($R=7.142, P=0.036$), and positive sputum PCR test of *Bordetella pertussis* on admission

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.03.008

基金项目: 首都医科大学附属北京地坛医院内科科研基金“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¹、新发突发传染病研究北京市重点实验室²、病案室³

通信作者: 庞琳, Email: panglin306@sina.com

($R = 3.648$, $P = 0.004$) were all risk factors for the length of paroxysmal phase. **Conclusions** The paroxysmal phase of children with pertussis may be extended by the following factors: caesarean section, long course of disease before admission (≥ 2 weeks), combined with other respiratory pathogen infections, application of CPAP or mechanical ventilation, electrolyte disorders and positive sputum PCR test *Bordetella pertussis* on admission.

【Key words】 Pertussis; Paroxysmal phase; Caesarean section; Electrolyte disorder

百日咳是由百日咳鲍特杆菌 (*Bordetella pertussis*, Bp) 感染引起的一种严重的、传染性极强的呼吸道感染性疾病^[1]。尽管百日咳的基础免疫已广泛开展, 但近几年全球多个国家均再现百日咳^[2-4]。人群对百日咳鲍特杆菌普遍易感, 随着百日咳疫苗的使用, 婴儿已成为百日咳的主要发病群体^[5-9], 但因疫苗产生的保护性抗体水平随着时间的推移而衰减, 一些发达国家百日咳的发病年龄正向青少年和成人转移。婴幼儿百日咳重症发生率高, 病情进展迅速, 且预后差^[10]。世界卫生组织2016年报告全球百日咳139 535例, 病死率为4%^[11]。而发达国家有研究报道百日咳婴儿的病死率可高达5%^[12]。

典型百日咳有3个临床阶段, 卡他期、痉咳期和恢复期, 卡他期一般为1~2周, 临床表现不典型, 类似于普通感冒; 痉咳期一般持续2~6周, 最长可达2个月以上, 表现为持续痉挛性咳嗽、鸡鸣样尾音及咳嗽后呕吐, 此期常出现呼吸暂停、肺炎、气压性损伤(结膜下出血、脐疝、气胸)等并发症, 婴幼儿最易发生肺炎、高白细胞血症、肺动脉高压、百日咳脑病等并发症, 病死率高^[13-15]。因此期症状严重, 相关并发症较多, 本研究旨在探讨影响痉咳期持续时间的相关因素, 为临床诊治提供依据。

本文收集首都医科大学附属北京地坛医院2018年8月至2019年12月确诊的167例百日咳患儿的临床资料, 回顾性分析患儿的一般资料、百白破疫苗接种、体液免疫及细胞免疫状态、合并感染、并发症、血常规特点、住院前大环内酯类药物应用, 入院时痰百日咳鲍特杆菌PCR检测等是否为痉咳期长短的影响因素, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

1. 纳入标准: 入选患儿根据流行病学资料、临床表现及实验室检查确诊为百日咳^[1]。(1) 流行病学资料: 询问患儿有无百日咳疫苗预防接种史, 有无密切接触长期无热咳嗽的患者(多为家庭

成员)或百日咳患者等。

(2) 临床表现: 按照0~3月龄、4月龄~9岁、 ≥ 10 岁3个年龄段, 根据患儿有无典型临床表现, 如阵发性痉挛样咳嗽、鸡鸣样回声、呼吸暂停、咳嗽后呕吐等, 考虑百日咳可能。

(3) 实验室检查: ①血常规: 外周血白细胞计数显著升高, $\geq 20 \times 10^9/L$, 淋巴细胞比例为主, $\geq 60\%$ 。②病原学(有以下之一即可确诊): PCR检出百日咳鲍特杆菌核酸; 培养检出百日咳鲍特杆菌; 发病初期与恢复期双份血清PT-IgG滴度出现明显升高($> 2 \sim 4$ 倍正常值)。纳入病例均完善了呼吸道病原检测、肺炎支原体抗体及核酸检测、痰培养检测。

本研究经本院伦理委员会批准同意{批号: 京地伦科字[2019]第(019)-001号}。

2. 计算样本量: $n = \frac{Z^2 \times S^2}{d^2}$ (因国内外暂无百

日咳痉咳期的均值, 收集2016年2月至2018年4月首都医科大学附属北京地坛医院儿科收治的191例百日咳患儿, 统计所有患儿的痉咳期持续时间, 最终得出百日咳痉咳期的均值为22.56, 方差为76.01; 设定显著性水平 $\alpha = 0.05$, 最大允许相对误差6%),

公式为 $n = \frac{Z^2 \times S^2}{d^2} = \frac{1.96^2 \times 76.01}{(22.56 \times 0.06)^2} \approx 160$ 。

3. 痉咳期持续时间的确定: 出现明显的阵发性、痉挛性咳嗽考虑患儿进入痉咳期, 部分 < 3 个月的婴儿可无明显痉挛性咳嗽, 但有憋气和呼吸暂停, 亦认定为进入痉咳期。痉挛性咳嗽缓解、鸡鸣样尾音消失考虑进入恢复期。本研究中167例患儿均在进入痉咳期后于本院就诊, 由统一培训的医师对病史进行询问, 出院1个月后常规随访, 电话询问患儿出院后咳嗽持续时间, 咳嗽程度, 统计痉咳期持续时间。

二、研究方法

1. 临床资料收集: 收集纳入病例的临床资料(包括性别、月龄、分娩方式、胎数、母亲是否为高龄产妇、胎龄、出生体重、是否为小于胎龄儿、喂养方式、百日咳疫苗接种史、入院前病程、

入院前大环内酯类药物应用、入院时痰百日咳鲍特杆菌PCR检测、是否合并其他呼吸道病原感染、有无基础病、是否合并肺炎、有无重症肺炎、是否应用持续气道正压通气（continuous positive airway pressure, CPAP）或机械通气、是否贫血、有无肝功能损伤或心肌损害、有无百日咳脑病、白细胞计数、淋巴细胞比例、血小板计数、免疫球蛋白IgG、免疫球蛋白IgA、免疫球蛋白IgM, CD8⁺ T、CD4⁺ T、CD4⁺/CD8⁺ T）。

2. 治疗：167例患儿均给予阿奇霉素抗感染治疗。方案：阿奇霉素3 d（10 mg/kg、1次/d）或阿奇霉素5 d（第1天10 mg/kg/次，第2~5天则每次5 mg/kg/次、1次/d）^[16]。合并其他病原感染时，根据药敏试验结果联合应用抗菌药物。合并其他并发症，如百日咳脑病者给予甘露醇降颅压及人免疫球蛋白进行支持治疗，肝功能异常者给予保肝降酶治疗，心肌损害者给予营养心肌治疗，心力衰竭者给予西地兰及地高辛强心等。

3. 观察指标：通过查阅文献^[17-19]、临床观察及前期调研，确定以下观察指标并进行单因素分析：性别、月龄、胎龄、出生体重、分娩方式、胎数、喂养方式、母亲为高龄产妇、小于胎龄儿、百日咳疫苗接种、入院前病程、入院前应用大环内酯类抗菌药物、入院时痰百日咳鲍特杆菌PCR阳性、应用CPAP或机械通气、合并基础疾病、其他呼吸道病原感染、重症肺炎^[20]，消化道症状、电解质紊乱、肝功能异常、心肌损害、贫血、百日咳脑病、巨细胞病毒感染，以及白细胞计数、淋巴细胞比例、血小板计数、免疫球蛋白G（IgG）、IgA、IgM、CD4⁺ T、CD8⁺ T和CD4⁺/CD8⁺ T水平，分析影响百日咳患儿痉咳期持续时间的因素。

三、统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。痉咳期呈非正态分布，以M（P25，P75）表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验，多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。采用多元线性回归分析百日咳患儿痉

咳期的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、百日咳患儿的基本资料

167例百日咳患儿，男88例（52.7%）、女79例（47.3%）；≤6月龄患儿121例（72.5%）；小于胎龄儿15例（9.0%）；低出生体重（< 2 500 g）21例（12.6%），巨大儿（> 4 000 g）8例（4.8%）；早产儿18例（10.8%）；百日咳疫苗完全接种者28例（16.8%），部分或未接种者139例（83.2%）；有基础病如营养不良、先天性肺发育畸形者13例（7.8%）。

二、百日咳患儿痉咳期持续时间影响因素的单因素分析

性别、月龄、出生体重、喂养方式、母亲为高龄产妇、百日咳疫苗接种史、入院前是否应用大环内酯类抗菌药物、入院时痰百日咳鲍特杆菌PCR阳性、合并基础疾病、伴消化道症状、肝功能异常、心肌损害、贫血、巨细胞病毒感染，以及白细胞计数、淋巴细胞比例、血小板计数、免疫球蛋白G（IgG）、IgA、IgM、CD4⁺ T、CD8⁺ T、CD4⁺/CD8⁺ T水平均与痉咳期持续时间无关（均 $P > 0.05$ ）。而剖宫产、双胎或多胎、胎龄< 39周、入院前病程≥2周、住院期间应用过CPAP或机械通气，合并其他呼吸道病原感染以及重症肺炎、电解质紊乱、百日咳脑病均为百日咳患儿痉咳期持续时间的影响因素（均 $P < 0.05$ ）。见表1。

三、百日咳患儿痉咳期影响因素的多元线性回归分析

将上述单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素及临床考虑与痉咳期相关性较大的痰百日咳鲍特杆菌PCR检测结果进行多元线性回归分析，结果表明剖宫产、住院前病程长（≥2周）、合并其他呼吸道病原感染、应用CPAP或机械通气、电解质紊乱、痰百日咳PCR阳性均为百日咳患儿痉咳期持续时间的危险因素（均 $P < 0.05$ ）。见表2。

表 1 百日咳患儿痉咳期影响因素的单因素分析

临床特征	例数	痉咳期 [M（P25，P75），d]	统计量	P值
分娩方式			$Z = -2.484$	0.013
剖宫产	86	22（18，28.25）		
自娩	81	19（15，25）		
胎数			$Z = -2.637$	0.008
双胎/多胎	14	28（23，29）		
单胎	153	20（16，25.5）		

续表 1

胎龄 (周)			$Z = -2.698$	0.007
< 39	73	23 (17, 29)		
≥ 39	94	19 (16, 25)		
入院前病程			$Z = -3.348$	0.001
≥ 2周	127	22 (18, 28)		
< 2周	40	16.5 (14, 21.75)		
其他呼吸道病原感染			$Z = -3.358$	0.001
有	53	24 (19, 30)		
无	114	19 (16, 25)		
应用CPAP或机械通气			$Z = -2.619$	0.009
有	3	44 (29, 50)		
无	164	20 (16, 27)		
重症肺炎			$Z = -2.236$	0.025
有	11	27 (20, 39)		
无	156	20 (16, 26.75)		
电解质紊乱			$Z = -2.011$	0.044
有	6	33.5 (18.5, 45.5)		
无	161	20 (16, 27)		
百日咳脑病			$Z = -2.154$	0.031
有	3	29 (28, 38)		
无	164	20 (16, 27)		
入院时痰百日咳杆菌DNA			$Z = -1.895$	0.058
阳性	119	21 (17, 28)		
阴性	48	19 (15, 25)		
性别			$Z = -0.522$	0.602
男	88	20.5 (17, 27)		
女	79	20 (16, 27)		
月龄 (月)			$Z = -0.870$	0.384
≤ 6	121	20 (17, 27)		
> 6	46	19.5 (15, 27)		
体重			$\chi^2 = 2.952$	0.228
正常出生体重	138	20 (16, 26.25)		
低出生体重	21	24 (18, 29)		
巨大儿	8	20 (19, 26.5)		
喂养方式			$\chi^2 = 0.655$	0.721
母乳喂养	91	20 (16, 25)		
人工喂养	22	23.5 (16, 29)		
混合喂养	54	20 (16, 28.25)		
母亲为高龄产妇			$Z = -1.615$	0.106
是	9	25 (22, 29)		
否	158	20 (16, 27)		
百日咳疫苗接种			$Z = -1.427$	0.154
完全接种	28	18.5 (14.25, 26.5)		
部分或未接种	139	20 (17, 27)		
入院前应用大环内酯类抗菌药物			$Z = -1.227$	0.220
是	125	20 (17, 27.5)		
否	42	19.5 (15.75, 25.25)		
合并基础疾病			$Z = -0.918$	0.358
是	13	20 (19, 33.5)		
否	154	20 (16, 27)		

续表 1

消化道症状			$Z = -0.128$	0.898
是	26	22 (16, 27.5)		
否	141	20 (16.5, 27)		
肝功能异常			$Z = -1.283$	0.199
是	37	19 (16, 24.5)		
否	130	20.5 (17, 27.25)		
心肌损害			$Z = -0.557$	0.578
是	108	20 (17, 27)		
否	59	19 (16, 26)		
贫血			$Z = -0.280$	0.779
有	15	21 (15, 25)		
无	152	20 (16, 27)		
巨细胞病毒感染			$Z = -1.591$	0.112
有	21	23 (19, 29)		
无	146	20 (16, 26)		
白细胞计数			$Z = -0.147$	0.883
$\geq 20 \times 10^9/L$	52	20 (16.25, 26.75)		
$< 20 \times 10^9/L$	115	20 (16, 27)		
淋巴细胞比例			$Z = -0.782$	0.434
$\geq 70\%$	89	20 (17, 27)		
$< 70\%$	78	20 (16, 25.5)		
血小板计数			$Z = -1.699$	0.089
$> 300 \times 10^9/L$	151	20 (16, 27)		
$\leq 300 \times 10^9/L$	16	25 (19.25, 28)		
IgG水平			$\chi^2 = 0.740$	0.691
升高	36	19 (15.25, 27)		
正常	66	21 (16, 28)		
降低	65	20 (17, 25.5)		
IgM水平			$\chi^2 = 0.738$	0.692
升高	83	22 (17, 27)		
正常	60	19 (16, 27)		
降低	24	19.5 (16, 27.5)		
IgA水平			$\chi^2 = 2.553$	0.279
升高	4	32 (13, 37.5)		
正常	123	20 (16, 27)		
降低	40	19.5 (16, 24.75)		
CD8 ⁺ T细胞			$\chi^2 = 2.656$	0.265
升高	73	20 (17, 27)		
正常	87	21 (16, 28)		
降低	7	16 (12, 23)		
CD4 ⁺ T细胞			$\chi^2 = 3.191$	0.203
升高	82	20 (16.75, 27)		
正常	75	20 (16, 25)		
降低	10	24.5 (19, 33)		
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T			$\chi^2 = 1.034$	0.596
升高	27	19 (16, 25)		
正常	127	20 (16, 27)		
降低	13	21 (18, 27.5)		

注：持续气道正压通气（continuous positive airway pressure, CPAP）；体重分组标准：正常出生体重：2 500 ~ 4 000 g；低出生体重：< 2 500 g，巨大儿：> 4 000 g；白细胞计数、淋巴细胞比例、血小板计数、IgG水平、IgM水平、IgA水平、CD8⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺T正常值范围参照《诸福棠实用儿科学（第8版）》^[21]

表2 百日咳患儿痉咳期影响因素的多元线性回归分析

影响因素	t值	P值	95%CI	回归系数 (R)
分娩方式 (剖/自娩)	2.435	0.016	0.507~4.857	2.682
住院前病程 (≥ 2周/< 2周)	4.044	< 0.001	2.725~7.925	5.325
合并其他呼吸道病原 (有/无)	3.560	< 0.001	1.892~6.608	4.250
CPAP或机械通气	3.163	0.002	4.232~18.306	11.269
电解质紊乱	2.116	0.036	0.475~13.808	7.142
痰百日咳鲍特杆菌PCR阳性	2.939	0.004	1.197~6.099	3.648

讨 论

本研究中患儿入院中位年龄为4 (2, 8) 个月, 提示该年龄段儿童为百日咳的易感人群。≤ 6月龄患儿121例, 其中88例未接种疫苗, 仅2例完成了3针百日咳基础免疫, 31例百日咳疫苗接种不完全。国外有研究^[22]表明, 3月龄婴儿接种第1剂无细胞百日咳疫苗的保护效果为15%~20%, 基础免疫3剂后才能产生有效的保护性抗体, 尚未接种疫苗和尚未全程接种疫苗的儿童较已接受全程免疫的儿童感染百日咳的风险分别升高13倍和2倍^[23]。故6月龄以下尤其是未接种百日咳疫苗的儿童有较高的易感性, 更易罹患百日咳, 与相关文献报道一致^[24]。

多因素分析显示剖宫产影响百日咳痉咳期的持续时间。剖宫产作为一种最常进行的外科手术, 与自然分娩相比, 手术分娩相对安全且痛苦小。有研究对剖宫产术后的患儿进行系统评价和荟萃分析, 发现剖宫产分娩的儿童较经阴道分娩的儿童更易发生呼吸道感染^[25]。且有研究^[26]探讨早产儿下呼吸道感染的住院治疗, 发现剖宫产为早产儿下呼吸道感染的危险因素, 可能与剖宫产患儿呼吸道微生物群总体发育延迟, 与健康相关的共生体如棒状杆菌和小颗粒定植减少所致^[27]。国外多项研究均表明, 剖宫产与很多儿童疾病有关, 除呼吸道感染外, 还与哮喘和肥胖等有一定相关性^[25, 28]。

住院前病程2周以上的患儿痉咳期持续时间更长, 可能与患儿早期症状不典型, 误诊及漏诊导致未尽早规范治疗有关。现有理论认为卡他期应用抗菌药物可减轻甚至不发生痉咳, 进入痉咳期后应用抗菌药物, 可以缩短排菌期, 降低传染性^[1], 但不能缩短百日咳的临床进程^[29]。本研究中痉咳期持续时间为随访所得, 应注意家长对阵发性痉挛性咳嗽认识不足导致的夸大或忽视, 且部分患儿因就诊过程曲折, 发病时间较长, 家长不能精准的记录病情变化的时间节点, 随访痉咳期持续时间可能存在信

息偏倚。

本研究中百日咳患儿合并其他呼吸道病原感染的比例为31.7%, 并发感染率与国外报道的基本相符^[30-31], 常见病原体依次为鼻病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌, 与薛黎明研究结果类似^[32]。研究发现与单纯百日咳感染相比, 并发感染后的临床症状更重^[33], 患儿呼吸困难和低氧血症发生率显著增高^[32], 并发肺实变和 (或) 肺不张、需要呼吸支持的比例增加^[34], 本研究显示病程中合并其他呼吸道病原感染及应用CPAP及呼吸机辅助通气的患儿, 痉咳期持续时间更长。考虑与痉咳的发生机制有关, 百日咳鲍特杆菌释放的内毒素可导致呼吸道上皮细胞变性, 增殖的细菌及产生的毒素可使上皮细胞麻痹, 使呼吸道炎症所产生的黏稠分泌物排除障碍, 滞留的分泌物不断刺激呼吸道末梢神经通过咳嗽中枢引起痉挛性咳嗽。合并多种呼吸道病原感染及应用CPAP和机械通气后均可使呼吸道上皮细胞受损, 加重呼吸道症状。

多因素线性回归分析显示, 电解质紊乱亦是影响痉咳期持续时间的重要因素, 国内多项研究^[35-36]均表明, 电解质紊乱可一定程度上反映感染的严重程度。婴幼儿处于生长发育阶段, 机体代谢旺盛, 器官调节功能差, 患病时尤其是危重疾病时, 易出现机体内环境改变, 进而导致电解质紊乱; 故维持百日咳患儿内环境稳定对预后有重要意义。

对鼻咽部分泌物进行百日咳鲍特杆菌DNA的PCR检测是百日咳实验室检测确诊依据之一, 具有方便快捷、敏感、特异性高的优点^[37]。既往研究结果表明, 患病约1周百日咳鲍特杆菌核酸检测的阳性率可超过90%^[38]。随着百日咳病程的进展, 核酸检测的阳性率逐渐下降。本研究纳入患儿均已明确诊断为百日咳, 入院时统一采集痰液进行百日咳鲍特杆菌PCR检测, 结果表明, 入院时百日咳鲍特杆菌DNA阳性的患儿痉咳期时间更长。

综上, 剖宫产、住院前病程长、合并其他呼

吸道病原感染、应用CPAP或机械通气、电解质紊乱、痰百日咳鲍特杆菌DNA阳性均可使百日咳患儿咳嗽期延长。故临床上早期诊断、规范治疗至关重要,维持患儿内环境稳态、避免其他呼吸道病原感染可一定程度上缩短患儿百日咳咳嗽期。但本研究对其他呼吸道病原感染描述的较为笼统,需今后进一步探究及验证。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会感染学组. 中国儿童百日咳诊断及治疗建议[J]. 中华儿科杂志,2017,55(8):568-572.
- [2] King AJ, van der Lee S, Mohangoo A, et al. Genomewide gene expression analysis of *Bordetella pertussis* isolates associated with a resurgence in pertussis: elucidation of factors involved in the increased fitness of epidemic strains[J]. PLoS One,2013,8(6):e66150.
- [3] Sealey KL, Belche RT, Preston A. *Bordetella pertussis* epidemiology and evolution in the light of pertussis resurgence[J]. Infect Genet Evol,2016,40(6):136-143.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2012 final pertussis surveillance report. Notice to readers: final 2012 reports of notifiable diseases[J]. Morb Mortal Wkly Rep,2013,62(33):669-682.
- [5] 宁桂军, 高源, 吴丹, 等. 中国2011-2017年百日咳流行病学特征分析[J]. 中国疫苗和免疫,2018,24(3):264-267.
- [6] 刘小乖, 李亚绒, 雷玲侠, 等. 儿童百日咳临床特征及病程影响因素探讨[J]. 中国妇幼健康研究,2018,23(9):1084-1090.
- [7] 王彩英, 张慧敏, 张艳兰, 等. 184例百日咳婴幼儿临床特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2021,15(2):86-91.
- [8] Zhang Y, Bambrick H, Mengersen K, et al. Resurgence of pertussis infections in Shandong, China: space-time cluster and trend analysis[J]. Am J Trop Med Hyg,2019,100(6):1342-1354.
- [9] Leong RNF, Wood JG, Turner RM, et al. Estimating seasonal variation in Australian pertussis notifications from 1991 to 2016: evidence of spring to summer peaks[J]. Epidemiol Infect,2019,147(1):e155.
- [10] Tan TO, 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.
- [11] Cherry JD. The prevention of severe pertussis and pertussis deaths in young infants[J]. Expert Rev Vaccines,2019,18(3):205-208.
- [12] Di Mattia G, Nicolai A, Frassanito A, et al. Pertussis: new preventive strategies for an old disease[J]. Paediatr Respir Rev,2019,29(2):68-73.
- [13] Cherry JD, Wendorf K, Bregman B, et al. An observational study of severe pertussis in 100 infants \leq 120 days of age[J]. Pediatr Infect Dis J,2018,37(3):202-205.
- [14] 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.
- [15] Palvo F, Fabro AT, Cervi MC, et al. Severe pertussis infection: A clinicopathological study [J]. Medicine (Baltimore),2017,96(48):e8823.
- [16] Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, et al. Cochrane review: antibiotics for whooping cough (pertussis)[J]. Evid Based Child Health,2012,7(3):893-956.
- [17] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲等. 诸福棠实用儿科学[M]8版. 北京: 人民卫生出版社,2015:1017.
- [18] 姚开虎, 李丽君. 重症百日咳的诊断及其死亡风险因素研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(22):1681-1685.
- [19] 赵艳, 汤磊, 杨廷婷, 等. 基于临床特征的儿童重症百日咳早期预警危险因素Meta分析[J]. 中国疫苗和免疫,2020,26(4):460-467.
- [20] 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)编写审定专家组. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 全科医学临床与教育,2019,17(9):771-777.
- [21] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社,2015:619-620.
- [22] Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines[M]. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier,2018:711-761.
- [23] Edwards KM. Challenges to pertussis control[J]. Pediatrics,2019,144(1):e20191276.
- [24] 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.
- [25] Ślabeuszewska-Jóźwiak A, Szymański JK, Ciebia M, et al. Pediatrics consequences of caesarean section-A systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health,2020,17(21):8031.
- [26] Haataja P, Korhonen P, Ojala R, Hirvonen M, et al. Hospital admissions for lower respiratory tract infections in children born moderately/late preterm[J]. Pediatr Pulmonol,2018,53(2):209-217.
- [27] Bosch AATM, Levin E, van Houten MA, et al. Development of upper respiratory tract microbiota in infancy is affected by mode of delivery[J]. EBioMedicine,2016,9:336-345.
- [28] Kristensen K, Henriksen L. Cesarean section and disease associated with immune function[J]. J Allergy Clin Immunol,2016,137(2):587-590.
- [29] Bedi N, Gupta P. 50 years ago in the Journal of Pediatrics: antimicrobial treatment of pertussis[J]. J Pediatr,2019,214(11):19.
- [30] Frassanito R, Nennal A, Nicolai A, et al. Infants hospitalized for *Bordetella pertussis* infection commonly have respiratory viral coinfections[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):492.
- [31] Camila VB, Andressa WO, Cintia T. Clinical, laboratorial and radiographic predictors of *Bordetella pertussis* infection[J]. Rev Paul Pediatr,2014,32(4):292-298.
- [32] 薛黎明, 王宇清, 郝创利, 等. 儿童百日咳合并感染临床研究[J]. 中国实用儿科杂志,2018,33(9):712-716.
- [33] 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(6):735-742.
- [34] Samos MM, Torres AM, Pradillo MMC, et al. Incidence and severity of pertussis in infants with a respiratory syncytial virus infection[J]. Enferm Infect Microbiol Clin,2015,33(6):476-479.
- [35] 付素珍. 重症肺炎患儿血清电解质水平变化与预后的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志,2011,26(15):1212-1213.
- [36] 何湘益. 重症肺炎患儿血清电解质水平与危重病评分的相关性分析[J]. 中国现代药物应用,2009,3(14):57.
- [37] Guiso N, Wirsing von König CH, Forsyth K, et al. The global pertussis initiative: report from a round table meeting to discuss the epidemiology and detection of pertussis, Paris, France, 11-12 January 2010[J]. Vaccine,2011,29(6):1115-1121.
- [38] 刘小乖, 李亚绒, 王增国, 等. 百日咳抗体及核酸检测技术在百日咳诊断中的作用[J]. 中国妇幼保健,2018,33(15):3553-3556.

(收稿日期: 2020-06-20)
(本文编辑: 孙荣华)

张慧敏, 王彩英, 郝一炜, 等. 影响百日咳患儿咳嗽期持续时间的相关因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021,15(3):189-195.