

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.18.026

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220518.2104.010.html\(2022-05-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220518.2104.010.html(2022-05-19))

70 例儿童重症百日咳临床特点分析*

刘 辉¹, 方詠平², 闫 军^{1△}

(1. 重庆市九龙坡区人民医院儿科 400050; 2. 重庆医科大学附属儿童医院呼吸科 400016)

[摘要] **目的** 探讨重症百日咳患儿的临床特点。**方法** 回顾性分析 2018 年 6 月至 2020 年 5 月重庆医科大学附属儿童医院 70 例重症百日咳患儿的临床资料,按是否入住儿童重症监护病房(PICU)分为 PICU 组($n=42$)和非 PICU 组($n=28$),按临床结局分为死亡组($n=7$)及存活组($n=63$),分别比较各组临床特点。**结果** 白细胞峰值超过 $20 \times 10^9/L$ 者 57 例(81%)。呼吸系统并发症以重症肺炎、呼吸衰竭为主,肺外并发症以百日咳脑病和心力衰竭为主。病毒感染以副流感病毒 3 为主(31%),细菌感染以流感嗜血杆菌为主(28%)。42 例(60%)入住 PICU,41 例(59%)使用呼吸机,经积极抗感染、支持治疗后仍有 7 例(10%)死亡。死亡组及 PICU 组白细胞峰值均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线显示白细胞峰值 $> 51.18 \times 10^9/L$ 对重症百日咳死亡预测的灵敏度、特异度分别为 1.00 及 0.72,ROC 曲线下面积为 0.90。**结论** 重症百日咳患儿病情重,白细胞水平升高明显,死亡率高。

[关键词] 儿童;百日咳;临床特点;白细胞峰值;呼吸道病原体**[中图法分类号]** R725.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)18-3187-04

Clinical characteristics of 70 children with severe pertussis*

LIU Hui¹, FANG Heping², YAN Jun^{1△}

(1. Department of Pediatric, Jiulongpo District People's Hospital, Chongqing 400050, China;

2. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of children with severe pertussis. **Methods** The clinical data of 70 children with severe pertussis admitted to the Children's Hospital of Chongqing Medical University from June 2018 to May 2020 were retrospectively analyzed. The patients were divided into the pediatric intensive care unit (PICU) group ($n=42$) and the non-PICU group ($n=28$), according to whether they were admitted to the PICU, and the death group ($n=7$) and the survival group ($n=63$) according to clinical outcome. The clinical characteristics of each group were compared. **Results** A total of 57 cases (81%) had leukocytosis with peak value over $20 \times 10^9/L$. The main respiratory complications were severe pneumonia and respiratory failure. The main extrapulmonary complications were pertussis encephalopathy and heart failure. Viral infections were dominated by parainfluenza virus 3 (31%), and bacterial infections were dominated by Haemophilus influenzae (28%). A total of 42 patients (60%) were admitted to the PICU, 41 patients (59%) used ventilator, and 7 cases (10%) still died after active anti-infection and supportive treatment. The peak values of white blood cells (WBC) was significantly increased in the death group and the PICU group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve shows that the sensitivity and specificity of WBC peak $> 51.18 \times 10^9/L$ for the prediction of severe pertussis death were 1.00 and 0.72, respectively, and the area under curve (AUC) of ROC was 0.90. **Conclusion** Children with severe pertussis is in severe condition, with an obvious increase of leukocytes and high mortality.

[Key words] child; pertussis; clinical characteristics; white blood cell peak; respiratory pathogens

百日咳是由百日咳杆菌感染引起的一种具有高度传染性的呼吸道感染性疾病,至今仍是儿童感染性

疾病致死的主要原因之一。由于百日咳杆菌细菌变异、抗生素耐药、传播方式转变、疫苗功效减弱等原因,全球各地区百日咳的发病率有所回升^[1],但关于重症百日咳的研究报道不多。本研究回顾性分析重症百日咳患儿临床资料,寻找不良预后的预测指标,为临床早期识别及干预提供依据,以期进一步改善重症百日咳患儿的结局,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月至 2020 年 5 月重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的 70 例重症百日咳患儿为研究对象。纳入标准:(1)年龄 <18 岁;(2)符合百日咳诊断标准^[2];(3)伴有反复呼吸暂停、低氧血症、百日咳脑病、心血管功能障碍之一者^[3]。排除标准:(1)结核、真菌等特殊病原感染者;(2)临床资料不完整。按是否入住儿童重症监护病房(PICU)分为 PICU 组($n=42$)和非 PICU 组($n=28$),按临床结局分为死亡组($n=7$)及存活组($n=63$),分别比较各组临床特点。

1.2 方法

回顾分析研究对象人口学特征(性别、年龄等)、临床特征(呼吸道症状、肺外表现、并发症等)、实验室特征(血常规、降钙素原、百日咳杆菌 PCR、呼吸道病毒抗原血清学及 PCR 检测、痰细菌培养、心脏彩超等)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据分析,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,比较采用 Mann-whitney U 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)描述诊断效能,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

70 例患儿中男 32 例,女 38 例,中位年龄 2.1 (1.3, 4.0)个月, ≤ 3 月龄 38 例(54%), ≤ 6 月龄 57 例(81%),中位确诊时间 10.0(6.0, 13.0)d。未接种百日咳疫苗 59 例(84%),部分接种 8 例,全程接种 3 例。39 例(56%)有咳嗽患者接触史。20 例(29%)合并基础疾病,其中先天性心脏病 15 例,气道发育异常 7 例,支气管肺发育不良 2 例。

2.2 临床特征

70 例患儿中白细胞峰值超过 $20 \times 10^9/L$ 的有 57 例(81%),发热 37 例(53%),合并其他病原体感染 55 例(79%)。

呼吸系统并发症主要见于重症肺炎、呼吸衰竭,肺外并发症以百日咳脑病和心力衰竭为主,见表 1。

2.3 治疗与预后

所有患儿均口服或静脉滴注阿奇霉素 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,开始治疗的中位时间为 8.0(5.0, 13.0)d,

仅 20 例(29%)在起病 7 d 内使用,32 例(46%)在病程第 7~14 天使用,18 例(26%)在病程 14 d 后使用。使用呼吸支持者 41 例(59%),使用丙种免疫球蛋白者 53 例(76%)、全身糖皮质激素者 24 例(34%)。治疗后仍有 7 例(10%)死亡,死亡原因为心力衰竭、呼吸衰竭、肺动脉高压等。

表 1 70 例重症百日咳患儿临床特点

项目	结果
合并病毒感染 $[n(\%)]$	
副流感病毒 3	9(31)
呼吸道合胞病毒	7(24)
流感病毒	5(17)
腺病毒	4(14)
EB 病毒	4(14)
合并细菌感染 $[n(\%)]$	
流感嗜血杆菌	14(28)
肺炎克雷伯菌	6(12)
卡他莫拉菌	6(12)
大肠埃希菌	6(12)
肺炎链球菌	5(10)
金黄色葡萄球菌	5(10)
呼吸系统表现 $[n(\%)]$	
痉挛样咳嗽	65(93)
发绀	63(90)
呼吸困难	46(66)
喘息	45(64)
咳吐	31(44)
鸡鸣样回声	21(30)
呼吸暂停	17(24)
肺外表现 $[n(\%)]$	
心动过速	29(41)
心动过缓	15(21)
血压异常	11(16)
意识障碍	7(10)
心搏骤停	4(6)
惊厥	4(6)
实验室检查 $[M(Q1, Q3)]$	
初始白细胞($\times 10^9/L$)	24.0(17.3, 54.8)
白细胞峰值($\times 10^9/L$)	52.4(26.0, 80.1)
降钙素原(ng/mL)	0.1(0.1, 0.3)
呼吸系统并发症 $[n(\%)]$	
重症肺炎	52(74)
呼吸衰竭	52(74)
肺不张	9(13)
急性呼吸窘迫综合征	3(4)
气漏综合征	2(3)

续表 1 70 例重症百日咳患儿临床特点

项目	结果
肺外并发症[n(%)]	
百日咳脑病	17(24)
心力衰竭	15(21)
肺动脉高压	3(4)
脓毒症	3(4)
心肌炎	1(1)

2.4 PICU 组与非 PICU 组临床特点比较

PICU 组发热、呼吸困难、心动过速、血压异常发生率较高,更易出现重症肺炎、呼吸衰竭、肺不张、心力衰竭,初始白细胞、白细胞峰值及降钙素原水平较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 PICU 组与非 PICU 组临床特点比较

项目	PICU 组 (n=42)	非 PICU 组 (n=28)	χ^2/U	P
临床特征[n(%)]				
发热	27(64)	10(36)	5.504	0.019
发绀	38(91)	25(89)	<0.001	1.000
呼吸困难	32(76)	14(50)	5.115	0.024
痉挛样咳嗽	37(88)	28(100)	2.019	0.155
鸡鸣样回声	12(29)	9(32)	0.102	0.749
咳吐	15(36)	16(57)	3.127	0.077
呼吸暂停	11(26)	6(21)	0.207	0.649
心动过速	25(60)	4(14)	14.169	<0.001
血压异常	11(26)	0	6.836	0.009
重症肺炎	37(88)	15(54)	10.483	0.001
呼吸衰竭	38(91)	14(50)	14.409	<0.001
肺不张	9(21)	0	5.105	0.024
百日咳脑病	10(24)	7(25)	0.013	0.909
心力衰竭	13(31)	2(7)	5.657	0.017
死亡	7(17)	0	3.499	0.061
实验室特征[M(Q1,Q3)]				
初始白细胞($\times 10^9/L$)	23.5(16.8,48.4)	16.2(10.7,33.9)	406.000	0.029
白细胞峰值($\times 10^9/L$)	53.7(25.8,80.2)	27.1(15.5,43.7)	290.000	<0.001
降钙素原(ng/mL)	0.2(0.1,0.5)	0.1(0.1,0.1)	291.500	0.002

2.5 死亡组与存活组临床特点比较

死亡组血压异常、意识障碍、心搏骤停发生率更高,更易出现急性呼吸窘迫综合征、心力衰竭、肺动脉高压、脓毒症,白细胞峰值和降钙素原水平高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.6 白细胞峰值预测重症百日咳患儿死亡 ROC 曲线

PICU 组及死亡组白细胞峰值均明显升高,差异

有统计学意义($P < 0.05$),对其进行 ROC 曲线分析,结果显示白细胞峰值为 $51.18 \times 10^9/L$ 时,对重症百日咳死亡预测的灵敏度、特异度分别为 1.00 及 0.72, AUC 为 0.90,见图 1。

表 3 死亡组与存活组临床特点比较

项目	死亡组 (n=7)	存活组 (n=63)	χ^2/U	P
临床特征[n(%)]				
发热	5(71)	32(51)	0.408	0.523
发绀	7(100)	56(89)	—	1.000
呼吸困难	5(71)	41(65)	<0.001	1.000
痉挛样咳嗽	5(71)	60(95)	—	0.075
鸡鸣样回声	1(14)	20(32)	0.272	0.602
呼吸暂停	2(29)	15(24)	<0.001	1.000
心动过速	4(57)	25(40)	0.235	0.627
血压异常	5(71)	6(10)	13.854	<0.001
意识障碍	3(43)	4(6)	—	0.019
心搏骤停	3(43)	1(2)	—	0.002
重症肺炎	5(71)	47(75)	<0.001	1.000
呼吸衰竭	6(86)	46(73)	0.075	0.784
肺不张	0	9(14)	—	0.583
急性呼吸窘迫综合征	2(29)	1(2)	—	0.025
气漏综合征	1(14)	1(2)	—	0.191
百日咳脑病	1(14)	16(25)	0.035	0.853
心力衰竭	6(86)	9(14)	15.084	<0.001
肺动脉高压	3(43)	0	—	0.001
脓毒症	3(43)	0	—	0.001
实验室特征[M(Q1,Q3)]				
初始白细胞($\times 10^9/L$)	40.4(20.1,78.5)	22.8(16.5,43.0)	138.000	0.106
白细胞峰值($\times 10^9/L$)	83.2(70.4,93.5)	43.6(24.8,71.3)	46.000	0.001
降钙素原(ng/mL)	2.8(0.2,3.1)	0.2(0.1,0.3)	65.500	0.003

—: Fisher 精确检验。

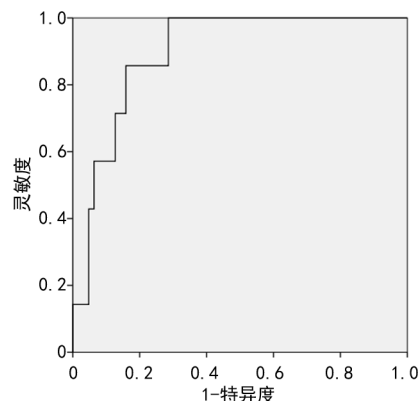


图 1 白细胞峰值预测重症百日咳患儿死亡 ROC 曲线

3 讨论

重症百日咳发病群体以 < 6 月龄婴儿为主(81%),与相关研究结果类似^[4-7]。84% 患儿未接种

百日咳疫苗,提示未接种疫苗者罹患百日咳后易发展为重症^[6-8]。39例患儿有咳嗽家庭成员接触史,临床应虑及,由于百日咳疫苗的保护效应下降,年长儿及成人均易感,临床表现不典型且易被忽视,已成为重要的传染源。

重症百日咳患儿呼吸系统主要表现为痉挛样咳嗽(93%)、发绀(90%)、呼吸困难(66%),肺外表现主要为心血管系统异常。呼吸系统常见并发症为重症肺炎、呼吸衰竭和肺不张,肺外常见并发症为百日咳脑病、心力衰竭,与相关研究结果一致^[6,9-10]。本研究中37例(53%)有发热,55例(79%)合并其他病原体感染,较国内其他报道明显增高^[6,11-12]。病原体感染分析中,首位细菌病原菌为流感嗜血杆菌,首位病毒病原为副流感病毒3,与国内其他研究有差异^[6,11-13]。本研究中白细胞峰值超过 $20 \times 10^9/L$ 患儿有57例(81%),提示白细胞异常升高可能与重症百日咳发生相关^[4,7,9-10]。FUETA等^[14]研究显示过高的白细胞水平使血液呈高粘滞性,容易阻塞肺泡毛细血管的血流,进而造成低氧血症与肺动脉高压。本研究3例患儿并发肺动脉高压,临床结局均为死亡,提示百日咳患儿并发肺动脉高压时死亡率高。

百日咳治疗首选大环内酯类抗生素,疗效与用药早晚有关,早期应用抗生素可以减轻痉咳症状、缩短排菌期及预防继发感染^[2]。TIWARI等^[15]报道,早期抗生素治疗可降低患儿百日咳死亡风险。本研究中患儿的中位确诊时间为10.0d,病程7d内启用阿奇霉素治疗者仅20例(29%),提示重症百日咳患儿抗生素治疗延迟较为常见,可能与患儿病情进展、预后不良有关。本研究死亡率为10%,较既往有关报道降低^[6],考虑与积极使用呼吸机、丙种球蛋白、糖皮质激素等支持治疗有关。通过分析白细胞峰值ROC曲线,发现白细胞峰值为 $51.18 \times 10^9/L$ 对于重症百日咳患儿死亡有一定的预测价值。

综上所述,重症百日咳多发于<6月龄、未接种百日咳疫苗的婴儿,患儿常合并先天性心脏病、气道发育异常等基础疾病,以合并流感嗜血杆菌或副流感病毒3感染常见,当并发肺动脉高压时死亡率高,外周血白细胞峰值 $>51.18 \times 10^9/L$ 时患儿死亡风险高。因此,动态监测白细胞水平及肺动脉高压情况对预测患儿预后具有重要意义。重视百日咳疫苗预防接种,早期抗感染、支持治疗有望降低重症百日咳死亡率。

参考文献

[1] 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):264-267,273.

- [2] 中华医学会儿科学分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.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.
- [3] 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.
- [4] 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,2015,9(53):684-689.
- [5] 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):61-65.
- [6] 张光莉,田小银,谷瑞雪,等.重庆地区重症百日咳患儿临床特点分析[J].临床儿科杂志,2020,38(2):134-139.
- [7] 王军,孙芳,刘瑞清,等.西安地区儿童百日咳857例临床特征分析[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(22):1711-1715.
- [8] 窦聪,刘奉琴,郭春艳,等.2012—2014年百日咳流行特征及住院患者临床特点分析[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(20):1559-1562.
- [9] CHERRY J D. Pertussis in young infants throughout the world[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(Suppl 4): S119-122.
- [10] 许美.儿童百日咳并发症的研究进展[J].国际儿科学杂志,2019,46(3):203-206.
- [11] 黄建琼,马卓娅,郑跃杰,等.婴幼儿百日咳的临床特征[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(22):1724-1727.
- [12] 许美,雷炎玲,谭锟,等.住院患儿百日咳相关性肺炎309例临床分析[J].中华儿科杂志,2018,56(9):686-690.
- [13] 黄辉,邓莉,肖飞,等.儿童百日咳发病特点及诊断中联合呼吸道病毒检测的临床意义分析[J].中华儿科杂志,2017,55(8):580-585.
- [14] FUETA P O, EYITUOYO H O, IGBINOBA O, et al. Case report cardiopulmonary arrest and pulmonary hypertension in an infant with pertussis case report[J]. Case Rep Infect Dis, 2021,2021:6686185.
- [15] TIWARI T S, BAUGHMAN A L, CLARK T A. First pertussis vaccine dose and prevention of infant mortality [J]. Pediatrics, 2015, 135(6):990-999.