

儿童百日咳临床特征及病程影响因素探讨

刘小乖, 李亚绒, 雷玲侠, 李瑞娜, 舒 畅, 彭晓康, 刘 攀

(西安交通大学附属儿童医院感染三科, 陕西 西安 710061)

[摘要]目的 探讨儿童百日咳临床特征及预后影响因素。方法 收集 2016 年 1 月至 2017 年 7 月西安交通大学附属儿童医院收治的 554 例百日咳患儿的病例资料, 对其临床特征、实验室检查结果进行回顾性分析, 并按年龄、性别、免疫状态、病情严重程度、是否合并感染进行分组比较。结果 ①在 554 例患儿中男性 284 例(51.3%), 女性 270 例(48.7%); <1 岁者 386 例(69.7%), 未进行免疫接种者 246 例(44.4%); 普通型百日咳 535 例(96.6%), 重型百日咳 19 例(3.4%) 均预后良好; 单纯感染 373 例(67.3%), 混合感染 181 例(32.7%), 常见合并感染病原为流感病毒、合胞病毒、腺病毒、肺炎支原体和肺炎链球菌等, 其中病毒感染占到 72.4%; 2 例诊断百日咳脑病, 均发生在 <3 个月组; 320 例(57.8%) 影像学资料提示合并肺炎。②在 554 例中, 237 例白细胞计数(WBC) > 12.0 × 10⁹/L, 平均采血时间在起病 16.9 天, 217 例 WBC ≤ 12.0 × 10⁹/L, 平均采血时间在起病 32.0 天; 血小板计数(PLT) 仅 1 例降低, 274 例(49.5%) 正常, 279 例(50.3%) > 400 × 10⁹/L; 超敏 C 反应蛋白(hsCRP) 平均值为 1.37 ± 2.30 mg/L; 降钙素原(PCT) 值 32 例缺失, 9 例 > 0.1 ng/mL, 其余 513 例(93.1%) 均 ≤ 0.1 ng/mL。③呼吸暂停、肺炎、重症病例均以未接种组发生率最高(χ² 值分别为 30.434、20.173、17.317, 均 P < 0.05), 痉挛性咳嗽、鸡鸣样回声、喘息、腹泻均在 1 岁以内组发生率最高(χ² 值分别为 7.842、20.061、10.590、31.191, 均 P < 0.05), 肺炎在 3 岁以上组发生率明显降低, 差异具有统计学意义(χ² = 20.248, P < 0.05)。④平均住院日随着年龄的增长、免疫剂次的增加而缩短。外周血白细胞越高, 病程越短者, 差异更具有统计学意义 [Exp(B): 1.022, 95% CI: 1.009~1.035, P < 0.05]。结论 百日咳多见 <1 岁的婴幼儿, 发病无性别差异, 大多预后良好, 合并感染以病毒多见, 治疗时应尽量避免盲目升级抗生素。hsCRP 和 PCT 对百日咳博德特菌感染诊断无指导意义。患儿发病年龄越小, 免疫剂次越不完善, 临床症状越重。外周血白细胞越高, 病程持续时间越短。

[关键词]百日咳; 儿童; 临床特征; 影响因素

doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2018.09.005

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2018)09-1084-07

Clinical analysis of children with pertussis and the factors affecting the course of disease

LIU Xiao-guai, LI Ya-rong, LEI Ling-xia, LI Rui-na, SHU Chang, PENG Xiao-kang, LIU Pan

(Third Infectious Diseases Department, Xi'an Children's Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features and prognostic factors of pertussis in children. **Methods** Data of 554 children with pertussis admitted in Xi'an Children's Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University from January 2016 to July 2017 was collected. Clinical features and laboratory test results were retrospectively analyzed. Grouping comparison was performed based on age, sex, vaccination status, illness severity and occurrence of combined infection. **Results** In 554 patients, 284 cases were male (51.3%) and 270 were female (48.7%). Among them 386 cases (69.7%) were less than 1 year old, and 246 cases (44.4%) cases were unvaccinated. Altogether 535 cases (96.6%) had common pertussis and 19 cases (3.4%) had severe pertussis, and all cases had good prognosis. Pure bordetella pertussis infection was seen in 373 (67.3%) cases, and 181 (32.7%) cases had mixed infection. Common pathogens of mixed infection were influenza virus, syncytial virus, adenovirus, mycoplasma and streptococcus pneumoniae. Viral infection occupied 72.4% in mixed infections. Two cases were complicated with encephalopathy, and both were less than 3 months old. Imaging data of 320 cases (57.8%) indicated combined pneumonia. Among 554 cases white blood cell (WBC) count in 237 cases was above 12.0 × 10⁹/L, with average blood collection time at 16.9 day after disease onset and WBC in 217 cases was no more than 12.0 × 10⁹/L, with average blood collection time at 32.0 day after onset. Platelet (PLT) count was decreased in only 1 case, normal in 274 (49.5%) cases, and no less than 400 × 10⁹/L in 279 cases (50.3%). Average value of high sensitive C-reactive protein (Hs-CRP) was 1.37 ± 2.30 mg/L. Procalcitonin (PCT) value was lost in 32 cases, above 0.1 ng/mL in 9 cases and no more than 0.1 ng/mL in remaining 513 cases (93.1%). Incidences of apnea, pneumonia and severe cases were highest in unimmunized group (χ² value was 30.434, 20.173 and 17.317, respectively, all P < 0.05). Incidences of spasmodic cough, inspiratory whoop, pant and diarrhea were highest in less than 1 year old group (χ² value was 7.842, 20.061, 10.590 and 31.191, respectively, all P < 0.05). Incidence of pneumonia decreased significantly in over 3 years old group and difference had statistical significance (χ² = 20.248, all P < 0.05). Average days of hospitalization were shortened with increase in age and number of immunizations, and difference was more significant in patients with higher peripheral white blood cells and shorter disease course [Exp(B): 1.022, 95% CI: 1.009-1.035, P < 0.05]. **Conclusion** Pertussis occurs mostly in infants less than 1 year old. It has no gender differences. Most cases have good prognosis. Viruses are most common co-infection pathogen, so treatment with upgraded antibiotics should be avoided. Hs-CRP and PCT have no significance in diagnosis of pertussis. The younger the children and the more imperfect the immunizing, the heavier the symptoms. The more the white blood cells in peripheral blood, the shorter the duration of disease.

[Key words] pertussis; children; clinical features; influencing factors

[收稿日期]2018-05-25

[基金项目]陕西省社会发展科技攻关项目(2016SF-127)

[作者简介]刘小乖(1976—),女,副主任医师,硕士,主要从事儿童肝病及感染性疾病的研究。

[通讯作者]李亚绒,主任医师。

百日咳是由百日咳博德特菌 (*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。人群普遍易感, 尤其容易侵犯婴幼儿, 易并发肺炎、脑病、脑出血等而导致死亡, 是严重威胁人类健康的主要传染病之一。虽然全球范围内进行疫苗接种以来, 发病率及病死率明显下降, 但据世界卫生组织 (WHO) 近期统计, 全球多个国家均出现百日咳重现, 如美国、加拿大、英国、澳洲、韩国和日本等^[1]; 并呈现新的流行病学特点, 婴幼儿百日咳重症发生率高, 病情进展迅速, 预后差^[2]。年长儿及成人百日咳患者往往缺乏典型症状, 加上许多临床医师对百日咳认识不足, 导致年长儿和成人百日咳的漏诊率较高, 成为重要的传染源, 严重威胁公众的健康^[3]。因此, 加强对百日咳临床特征及预后影响因素的认识, 对其防治具有重要意义。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 1 月至 2017 年 7 月西安交通大学附属儿童医院收治的 554 例百日咳患儿的病例资料为研究对象, 对其临床特征、实验室检查结果进行回顾性分析, 并按年龄、性别、免疫状态、病情严重程度、是否合并感染进行分组比较。

1.2 研究方法

诊断标准: 参照我国现行百日咳诊断标准 (WS 274-2007) 诊断。流行病学史: 3 周内接触过百日咳患者, 或该地区有百日咳流行。临床表现: ①流行季节有阵发性痉挛性咳嗽; ②咳嗽后伴有呕吐, 严重者有结膜下出血或舌系带溃疡; ③新生儿或婴幼儿有不明原因阵发性青紫或窒息者, 多无典型痉挛性咳嗽; ④持续咳嗽 2 周以上, 能排除其他原因者。实验室诊断: ①鼻咽拭子分离出百日咳杆菌; ②血清学检测百日咳杆菌毒素抗体 (PT-IgG) 阳性; ③鼻咽拭子百日咳杆菌聚合酶链反应 (PCR) 核酸检测阳性。任一项阳性为实验室确诊病例。重症病例: 百日咳患者反复出现呼吸暂停、低氧血症、百日咳脑病、心血管功能障碍之一者, 否则为普通病例^[2]。

病原学诊断: ①细菌培养, 采集鼻咽拭子标本 (NPS) 标本, 置于含 15% 脱纤维羊血及百日咳选择性添加剂的半量碳琼脂 (OXOID, 英国) 培养基中室温保存, 3 天内送至实验室, 37℃ 培养至少 15 天, 对

疑似菌落采用百日咳诊断血清 (美国) 鉴定; ②核酸检测, 将采集的 NPS 标本置于含 2mTE 采样管中, 使用 DNA 提取试剂盒 (Qiagen) 提取 DNA, 经 PCR 分别检测 IS481 和 IS1001; ③PT-IgG 检测, 采用德国 Virion、Serion 公司的百日咳毒素 (PTX) IgG 检测试剂盒, 以 IgG 滴度 ≥ 100 IU/mL 为判断近期感染, 排除 1 年内曾接种过百日咳疫苗者^[4]; ④同时进行深部痰细菌培养, 血清呼吸道病毒 7 项及血支原体、衣原体抗体和结核分歧杆菌 PCR 等检测。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理。样本间率的比较用 χ^2 检验, 符合正态分布的计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较采用 *t* 检验, 预后影响因素分析采用生存函数 Cox 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本次共纳入 554 例, 均为实验室确诊病例, ≤ 1 岁者 386 例 (69.7%)。病程中有痉挛性咳嗽 529 例 (95.5%), 普通型百日咳 535 例 (96.6%), 重型百日咳 19 例 (3.4%), 其中 3 例给予气管插管呼吸机辅助呼吸; 单纯感染 373 例 (67.3%), 混合感染 181 例 (32.7%), 常见合并感染病原为流感病毒、合胞病毒、腺病毒、肺炎支原体和肺炎链球菌等, 其中病毒感染占 72.4%。有 57.8% 患儿的影像学资料提示肺炎改变。呼吸暂停 33 例, 多发生在 < 3 个月组及未免疫组, 2 例诊断为百日咳脑病, 但预后良好。

所有纳入患儿均于入院当日检测血常规, 在 554 例中, 237 例 (42.8%) 白细胞计数 (WBC) $> 12.0 \times 10^9/L$, 平均发病时间 16.9 天 (发病日期至采血日期), 217 例 (39.2%) WBC $\leq 12.0 \times 10^9/L$, 平均发病时间 32.0 天, 提示患者 WBC 计数升高发生在病程 1~2 周, 病程 1 个月左右趋于正常; 淋巴细胞百分比 (L%) 均数为 61.29 ± 13.05 ; 在 554 例中, 有 1 例血小板 (PLT) 降低, 为 $60 \times 10^9/L$, 274 例 (49.5%) PLT 正常, 279 例 (50.4%) PLT $> 400 \times 10^9/L$, 最高 1 例 PLT 达 $1\ 097 \times 10^9/L$ 。hsCRP > 5 mg/L 者仅有 2 例, 另除 10 例结果缺失外, 有 542 例 (97.8%) 全部正常; 仅有 9 例 PCT 值 > 0.1 ng/mL, 另除 32 例值缺失外, 有 513 例 (92.6%) PCT 值 ≤ 0.1 ng/mL。

在 554 例中,有 489 例进行了胸部影像学检查,87 例正常,402 例异常,其中肺纹理增粗 82 例(20.4%),肺炎 320 例(79.6%),其中伴有局限性肺气肿 8 例,间质性肺炎 5 例,合并胸腔积液 2 例,肺实变 4 例,肺不张 2 例,小气道病变 4 例,胸膜病变 2 例。见表 1。

表 1 554 例患者基本临床特征(% , $\bar{x} \pm S$)

Table 1 Clinical features of 554 patients(% , $\bar{x} \pm S$)

临床特征	例数(n)	百分率/均数
年龄		
≤3 个月	103	18.6
>3 个月~1 岁	283	51.1
>1 岁~3 岁	113	20.4
>3 岁	55	9.9
性别		
男	284	51.3
女	270	48.7
疫苗接种剂次		
0	246	44.4
1	62	11.2
2	28	5.1
3	195	35.2
痉挛性咳嗽	529	95.5
呼吸暂停	33	6.0
肺炎	320	57.8
重症百日咳	19	3.4
百日咳脑病	2	0.4
合并感染	181	32.7
住院天数(天)		8.0±3.1
WBC($\times 10^9/L$)		12.5±6.9
L(%)		61.3±13.1
PLT($\times 10^9/L$)		416.4±137.5
hsCRP(mg/L)		1.4±2.3
PCT(ng/mL)		
≤0.1	513	92.6
>0.1	9	1.6
缺失	32	5.8

2.2 不同免疫状态下患儿临床特征

根据接种疫苗情况将患儿分为未接种组、接种 1 剂、接种 2 剂和全程接种(3 剂或 4 剂)四组,对各组的不同临床表现进行比较,其中有 23 例患者疫苗接种史不详,未纳入比较;其中痉挛性咳嗽、结膜下出血、神经系统并发症和是否混合感染临床症状发生率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),呼吸暂停、肺炎、重症病例均以未接种组发生率最高,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);平均住院天数随着免疫接种剂次增加而缩短,WBC、L%、PLT 均随免疫接种剂次的增加而降低,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 不同年龄段患儿临床特征

将患儿按不同年龄分为≤3 个月组、>3 个月~1 岁组、>1~3 岁组、>3 岁组,其中神经系统并发症、结膜下出血、混合感染各年龄组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);呼吸暂停主要见于<3 个月患儿,痉挛性咳嗽、鸡鸣样回声、喘息、腹泻均在 1 岁以内组发生率高于 1 岁以上组,咳后呕吐以 1 岁以上组发生率高,肺炎在 3 岁以上组发生率明显降低,重症病例随着年龄的增长逐渐减少,组间比较差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$);平均住院天数随着年龄的增长而缩短,WBC、淋巴细胞及 PLT 计数均随着年龄的增长而减少(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 2 不同免疫状态下患儿临床特征比较结果[n(%), $\bar{x} \pm S$]

Table 2 Comparison of clinical features among children with different vaccination states[n(%), $\bar{x} \pm S$]

临床症状	未接种组(n=246)	接种 1 剂(n=62)	接种 2 剂(n=28)	全程接种(n=195)	χ^2/t	P
痉挛性咳嗽	246(100.0)	62(100.0)	28(100.0)	192(98.5)	5.551	0.352
鸡鸣样回声	134(54.5)	43(69.4)	15(53.6)	91(46.7)	10.087	0.039
呼吸暂停	26(10.6)	7(11.3)	0	0	30.434	0.000
结膜下出血	1(0.4)	0	0	1(0.5)	0.546	0.990
肺炎	166(67.5)	30(48.4)	16(57.1)	108(55.4)	20.173	0.000
神经系统并发症	3(1.2)	0	0	0	3.782	0.582
混合感染	70(28.5)	24(38.7)	12(42.9)	70(35.9)	7.240	0.203
重症	17(6.9)	1(1.6)	0	1(1.0)	17.317	0.004
住院天数(天)	8.7±3.4	8.0±2.9	8.0±2.2	7.1±2.8	5.755	0.000
WBC($\times 10^9/L$)	13.9±7.7	13.5±5.6	10.9±4.7	10.5±5.4	6.643	0.000
L(%)	64.9±11.6	64.8±11.7	62.4±11.6	55.6±13.6	13.531	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	464.0±146.9	432.9±145.8	401.9±78.0	353.6±102.0	16.285	0.000

表 3 不同年龄患儿临床特征比较[n(%), $\bar{x}\pm S$]

Table 3 Comparison of clinical features among children with different ages[n(%), $\bar{x}\pm S$]

临床症状	≤3 个月(n=103)	>3 个月~1 岁(n=283)	>1~3 岁(n=113)	>3 岁(n=55)	χ^2/t	P
痉挛性咳嗽	103(100.0)	283(100.0)	111(98.2)	53(96.4)	7.842	0.049
鸡鸣样回声	52(50.5)	168(59.4)	62(54.9)	13(23.6)	20.061	0.000
呼吸暂停	20(19.4)	13(4.6)	0	0	39.824	0.000
咳后呕吐	10(9.7)	51(18.0)	32(28.3)	15(27.3)	9.665	0.022
结膜下出血	1(0.6)	0	0	1(1.9)	4.932	0.177
喘息	17(16.3)	62(21.9)	16(15.8)	2(3.8)	10.590	0.014
腹泻	17(16.5)	56(19.8)	5(4.4)	0	31.191	0.000
肺炎	73(44.5)	167(70.76)	61(60.4)	19(35.8)	20.248	0.000
神经系统并发症	1(0.6)	1(0.4)	1(1.0)	0	1.0921	0.781
混合感染	31(30.4)	90(32.0)	37(32.7)	21(38.1)	2.623	0.454
重症病例	9(8.7)	9(3.2)	1(0.9)	0	14.935	0.002
住院天数(天)	8.8±3.5	8.06±2.9	7.41±2.9	6.25±1.9	11.204	0.000
WBC($\times 10^9/L$)	13.9±6.5	12.9±1.0	11.3±7.2	8.7±4.7	9.473	0.000
L($\times 10^9/L$)	9.1±4.4	8.9±7.1	6.8±5.5	4.0±2.6	13.681	0.000
L(%)	65.6±10.8	63.3±12.4	57.6±12.1	46.0±11.4	42.420	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	474.6±137.9	433.7±135.5	337.5±91.7	308.0±77.9	40.012	0.000

2.4 普通病例与重症病例临床特征

普通病例与重症病例比较,结膜下出血、肺炎、肝功异常、混合感染在重症组中发生率均明显高于普通组,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

表 4 普通病例与重症病例临床特征比较[n(%)]

Table 4 Comparison of clinical features between common cases and severe cases[n(%)]

临床症状	普通病例(n=535)	重症病例(n=19)	χ^2	P
结膜下出血	1(0.2)	1(5.3)	13.138	0.000
肺炎	302(56.7)	18(94.7)	11.027	0.001
肝功异常	45(8.4)	5(26.3)	7.164	0.007
混合感染	166(31.1)	13(68.4)	11.634	0.001

2.5 预后情况

本组患者平均住院日为 8.0 ± 3.1 天。有 3 例重症因呼吸衰竭转入重症监护室给予气管插管呼吸机辅助治疗后好转出院;367 例(66.2%)从普通病房好转出院;153 例(27.6%)临床治愈出院;18 例(3.2%)临床症状好转,但疗程不足签字出院;13 例(2.3%)因不满意治疗效果或其他原因签字转院治疗,经后期随访均好转;无死亡病例。

2.6 病程影响因素分析

由于患儿出院随访缺失较多,且其住院时间受入

院前抗生素应用及疗程的干扰,不能客观地反映病程长短,554 例病例除 13 例未达到出院标准自动要求出院外,均为好转或痊愈出院。出院标准为体温正常、痉挛性咳嗽消失、肺部影像学表现明显减轻。故将患儿入院前咳嗽时间及住院时间总和作为比较病程长短的标准。

2.6.1 单因素 Cox 回归分析

将各临床表现及实验室检查与病程天数进行相关因素分析比较,发现除患儿 WBC 高低、是否合并先天性心脏病、咳嗽是否伴有鸡鸣样回声等因素差异具有统计学意义($P < 0.05$),其他因素与病程长短无相关性,见表 5。

2.6.2 多因素 Cox 回归分析

将单因素分析具有统计学意义的变量及临床上认为可能与咳嗽时间长短具有相关性的因素进行多因素 Cox 回归分析发现,除 WBC 外,其他因素均无统计学意义;故百日咳患儿病程长短与其发病年龄、免疫状态、是否合并感染等因素并无明确相关性;外周血白细胞越高,病程越短,见表 6。

表 5 单因素 Cox 回归分析结果

Table 5 Univariate Cox regression analysis

因素	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0%CI
性别	-0.079	0.085	0.850	1	0.357	0.924	0.782~1.093
疫苗接种	0.018	0.030	0.360	1	0.548	1.018	0.960~1.080
是否肺炎	0.009	0.087	0.010	1	0.920	0.991	0.837~1.175
WBC	0.024	0.006	15.262	1	0.000	1.024	1.012~1.037
PLT	0.000	0.000	1.273	1	0.259	1.000	1.000~1.001

(转下表)

(续上表)

因素	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0%CI
是否重症	0.211	0.234	0.814	1	0.367	1.235	0.781~1.953
年龄	0.000	0.000	0.090	1	0.765	0.000	1.000~1.000
鸡鸣样回声	-0.170	0.086	3.917	1	0.048	0.844	0.714~0.998
合并先心	0.469	0.214	4.819	1	0.028	1.599	1.052~2.431
混合感染	-0.121	0.091	1.754	1	0.185	0.886	0.741~1.060

表 6 多因素 Cox 回归分析结果

Table 6 Multivariate Cox regression analysis

因素	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0%CI
WBC	0.022	0.006	11.715	1	0.001	1.022	1.009~1.035
合并先心	-0.154	0.086	3.194	1	0.074	0.858	0.725~1.015

3 讨论

3.1 流行病学资料分析

近年来发达国家报道百日咳重现现象引起了大家的重视^[5];我国多个城市也相继报道百日咳发病呈上升趋势,西安地区从 2007 年起,百日咳发病呈明显上升趋势,<1 岁百日咳病例占到 82.17%^[6],且该病在临床上误诊误治现象严重,感染源多为成人不典型病例^[7]。目前我国无细胞百白破(DTaP)疫苗接种方法采用出生后 3、4、5 个月接种 3 剂,18~24 个月加强 1 剂^[8]。McGirr 等^[9]对 DTaP 免疫后百日咳免疫持续时间做了 Meta 分析,发现 DTaP 疫苗完全接种后的平均保护时间仅为 3 年,在最后一次接种 DTaP 疫苗后的 8.5 年内,只有 10%的儿童得到了保护。本组数据显示<1 岁患者占 69.7%,多为未免疫接种者。本项目组前期研究中发现,百日咳的流行呈家庭簇集性,而成人病例是婴幼儿病例的主要传染源,且存在严重误诊或漏诊^[7]。故改变 DTaP 接种策略,防控百日咳发病迫在眉睫。Swamy 等^[10]提出应将母亲产前免疫作为保护婴幼儿免受百日咳感染的一种手段,其安全性及可行性有待进一步研究。

3.2 临床特征及实验室检查分析

本研究中,痉挛性咳嗽的发生率占 95.5%,提示痉挛性咳嗽仍为百日咳的典型特征。出现呼吸暂停 33 例,多发生在<3 个月组及未免疫组,这与胡云鸽等^[11]的报道一致。本研究中有 57.8%患儿合并有肺炎,提示肺部感染是百日咳的主要并发症,这是由于百日咳杆菌毒素可以破坏呼吸道纤毛运动,使其呼吸道自净能力受限,且 PTX 可以抑制肺泡巨噬细胞在百日咳杆菌感染后的趋化因子上调,容易合并感染^[12]。本研究中 19 例重型百日咳患儿中 2 例诊断为百日咳脑病,3 例呼吸衰竭进行气管插管呼吸机辅助治疗,无死亡病例,提示百日咳总体预后良好,这与

Burr 等^[13]和 Bouziri 等^[14]提到法国、美国等发达国家婴幼儿百日咳死亡率高不一致,可能与疫苗接种具有部分保护性及我国抗生素使用更及时有关。

对本组病例资料分析发现呼吸暂停、肺炎、重症病例均以未免疫接种组发生率最高,可能与小月龄儿均分布在未免疫接种组有关;平均住院天数随着接种剂次增加而缩短,呼吸暂停主要见于<3 个月患儿。重症病例随着年龄的增长逐渐减少,但临床症状的出现并不与年龄递增和免疫剂次的增加呈相关性,这与 Nadraga 等^[15]研究中发现接种过疫苗的儿童病情较轻,痉挛性咳嗽时间较短,并发症发生率较低不一致。平均住院时间随着年龄的增长而缩短。

本组资料发现患者 WBC 计数升高发生在病程 1~2 周,病程 1 个月左右趋于正常;分类以淋巴细胞升高为主,淋巴细胞增多机制尚不明确。Carbonetti 等^[16]在研究中发现 PTX 可通过循环系统作用于淋巴细胞。另有学者认为百日咳博德特菌(BP)也可能扩散到局部释放 PTX,从而诱导淋巴细胞增多。本组病例中多数百日咳患儿 PLT 呈轻度增高,但呈良性过程,提示百日咳博德特菌感染可能致 PLT 升高,此结论尚需大量临床资料进一步证实。

PTX 在百日咳发病中起着重要作用。如 WBC 增多、组胺致敏等,且 PTX 曾以不同的名称命名,如白细胞增多促进因子、组胺致敏因子、胰岛激活蛋白和血凝素等,脱毒 PTX 也是目前百日咳疫苗的主要成分^[17]。本组资料在不同免疫状态及不同年龄组间临床症状进行比较发现,随着免疫剂次的增加及年龄的增长,WBC 总数、淋巴细胞比率、PLT 计数均呈显著下降趋势,提示脱毒 PTX 的使用在对抗百日咳杆菌的 WBC 及淋巴细胞增多方面有一定的效果,且随着年龄的增长,百日咳杆菌所产生的刺激毒素影响越小。百日咳杆菌对 PLT 的影响机制,目前尚未见文献报道。

PCT 是一种无激素活性的蛋白质,健康人体内含量极低($<0.1\text{ng/mL}$),全身细菌或真菌感染时显著升高,但病毒或局部感染时正常或轻微升高,对鉴别细菌或病毒性感染、判断感染严重程度和预后具有重要意义^[18]。CRP 是一种由肝脏合成的急性时相蛋白,其在急性炎症期升高,临床上亦常作为判断细菌感染的指标。本组病例 hsCRP 及 PCT 几乎全部正常,故 hsCRP 和 PCT 对百日咳博德特菌感染诊断及治疗无指导意义。

李秀梅等^[19]在一项研究中发现,百日咳患儿外周血总 T 细胞(CD3+)及其亚群(CD4+、CD8+)绝对计数和 CD4+/CD8+ 比值明显高于正常儿童组,而体液免疫指标 IgG、IgA、IgM 及 C3 和 C4 明显低于正常儿童组,提示百日咳患儿普遍存在免疫功能紊乱,加之年龄小,病程长,容易合并感染。本研究发现,合并感染病原以病毒多见,常见病原为呼吸道合胞病毒、流感病毒、腺病毒等。这与我国呼吸道感染病原排位一致^[20]。因此在治疗百日咳合并肺部感染时,应避免盲目使用高级别抗生素。

对 PCR 的检测在发病早期(尤其是 2 周以内)阳性率高,PT-IgG 易受疫苗接种的干扰,且在发病 3 周以后阳性率高,故需结合多种方法综合进行判断^[21]。

3.3 预后及影响因素分析

本组病例整体短期预后良好,无死亡病例,但尚缺乏出院后长期随访资料。对患儿的临床症状及影响因素进行分析发现,百日咳患儿病程长短与其发病年龄、免疫状态、是否合并感染等因素并无明确相关性。这与 Barlow 等^[22]研究发现百日咳发病年龄、是否合并感染,均与其临床症状轻重及住院时间有一定关联性的结论不一致。

本研究相关性分析发现患儿的外周血 WBC 越高,病程越短。百日咳博德特菌与致病性有关的物质除荚膜、细胞壁脂多糖外,尚有多种生物学活性因子。PTX 是主要的致病因子,能诱发机体的持久免疫力,并有多种生物活性,如提高小鼠对组织胺、5-羟色胺和敏感性,促进白细胞增多,抑制巨噬细胞功能,损伤呼吸道纤毛上皮细胞导致阵发性痉挛咳嗽等^[17]。经 Cox 回归分析发现外周血 WBC 越高的患儿病程越短,提示 PTX 可能与百日咳病程有一定的关联性,有待进一步研究证实。

[参考文献]

[1] King A J, van der Lee S, Mohangoo A, *et al.* Genome-

wide 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.

- [2] Tan T Q, Gerbie M V. 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.
- [3] Matthias J, Pritchard P S, Martin S W, *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.
- [4] Guiso N, Berbers G, Fry N K, *et al.* What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30(3): 307-312.
- [5] Heininger U, André P, Chlibek R, *et al.* Comparative epidemiologic characteristics of pertussis in 10 central and eastern european countries, 2000 - 2013 [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0155949.
- [6] 刘莹,侯铁军,王增国,等.西安市百日咳流行特征及发病现状分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(8): 1381-1383, 1387.
- [7] 李亚绒,刘小乖,雷玲霞,等.百日咳感染的家庭聚集性特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(8): 953-955.
- [8] 宁桂军,吴丹,李军宏,等.全球 2010—2014 年白喉、破伤风和百日咳免疫预防和发病水平现状分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2016, 22(2): 159-164.
- [9] McGirr A, Fisman D N. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2015, 135(2): 331-343.
- [10] Swamy G K, Wheeler S M. Neonatal pertussis, cocooning and maternal immunization [J]. *Expert Rev Vaccines*, 2014, 13(9): 1107-1114.
- [11] 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.
- [12] Andreasen C, Carbonetti N H. Pertussis toxin inhibits early chemokine production to delay neutrophil recruitment in response to *Bordetella pertussis* respiratory tract infection in mice[J]. *Infect Immun*, 2008, 76(11): 5139-5148.
- [13] Burr J S, Jenkins T L, Harrison R, *et al.* The Collaborative Pediatric Critical Care Research Network Critical Pertussis Study: collaborative research in pediatric critical care medicine[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(4): 387-392.
- [14] Bouziri A, Hamdi A, Khaldi A, *et al.* Malignant pertussis: an underdiagnosed illness [J]. *Med Trop (Mars)*, 2010, 70(3): 245-248.
- [15] Nadraga A B, Dybas I V. Pertussis in children with incomplete active immunization [J]. *Wiad Lek*, 2017, 70

- (5):901-905.
- [16] Carbonetti N H. Contribution of pertussis toxin to the pathogenesis of pertussis disease[J]. Pathog Dis, 2015, 73(8):ftv073.
- [17] 李鑫, 张新创, 谢贵林. 百日咳毒素的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志, 2018, (2):215-219, 224.
- [18] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9):944-951.
- [19] 李秀梅, 梁树人, 李顺天, 等. 65例百日咳患儿免疫学指标分析[J]. 天津医药, 2012, 40(10):1051-1053.
- [20] 李立, 廖星, 赵静, 等. 中国小儿急性上呼吸道感染相关临床指南的解读[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8):1510-1513.
- [21] 王增国, 杨杨, 刘莹, 等. 百日咳实验室诊断方法的应用分析与比较[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(10):1010-1012.
- [22] Barlow R S, Reynolds L E, Cieslak P R, 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.
- [专业责任编辑: 侯伟]

新生儿母亲对预防接种知识掌握情况及其影响因素分析

刘辉, 李薇

(天津市河北区疾病预防控制中心, 天津 300150)

[摘要]目的 了解新生儿母亲对预防接种知识掌握程度及其影响因素, 为制定免疫规划信息传播策略提供科学依据。方法 抽取1 000名天津市河北区2016年10—12月新建册的新生儿母亲, 采用自行设计的预防接种知识掌握情况的调查问卷进行调查, 并对调查结果进行统计学分析。结果 ①新生儿母亲对各项预防接种知识的掌握水平参差不齐: 最高分为10分, 最低分为2分, 预防接种知识得分为(7.2±1.9)分; ②影响新生儿母亲预防接种知识掌握率的因素主要有胎次($OR=0.233, 95\%CI: 0.062\sim 0.402, P<0.05$)、文化程度($OR=1.583, 95\%CI: 1.004\sim 2.070, P<0.05$)及职业($OR=2.105, 95\%CI: 1.279\sim 3.296, P<0.05$); ③新生儿母亲愿意获得预防接种知识的途径以“通过接种门诊医生告知”为主(63.5%), 其次是手机(58.6%)、电脑(49.2%)及电视(43.6%)等媒体。结论 新生儿母亲对预防接种知识有很大的需求, 应加强对预防接种健康教育的宣传力度, 尤其应加强预防接种不良反应、疫苗及疾病相关知识方面的宣教, 开展形式多样的宣传教育, 提高预防接种知识掌握率。

[关键词]预防接种; 掌握率; 新生儿母亲; 健康教育

doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2018.09.006

[中图分类号]R172

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2018)09-1090-04

Awareness on vaccination and its affecting factors of newborn mothers

LIU Hui, LI Wei

(Tianjin Hebei Center for Disease Prevention and Control, Tianjin 300150, China)

[Abstract]Objective To learn the awareness on vaccination and its affecting factors of newborn mothers and to provide scientific basis for developing reasonable policy on immunization. Methods One thousand newborn mothers establishing cards during October to December 2016 were selected from Hebei District of Tianjin, and they were investigated by self-designed questionnaires about the knowledge of vaccination for analysis. Results The awareness rate of newborn mothers on the knowledge of vaccination varied with highest score of 10 and lowest score of 2. The score for vaccination knowledge was 7.2 ± 1.9 points. The major factors influencing knowledge of immunization were parity ($OR=0.233, 95\%CI: 0.062-0.402, P<0.05$), education level ($OR=1.583, 95\%CI: 1.004-2.070, P<0.05$) and occupation ($OR=2.105, 95\%CI: 1.279-3.296, P<0.05$). The main route of obtaining knowledge for newborn mothers was being told by physicians in vaccination clinic (63.5%), followed by mobile phones (58.6%), computers (49.2%) and television (43.6%). Conclusion Newborn mothers have a considerable demand for vaccination knowledge. We should strengthen the propaganda of vaccines and knowledge on vaccination adverse reaction, diseases and vaccination, and publicity and education with various patterns to improve the awareness knowledge of vaccination.

[Key words]vaccination; awareness rate; newborn mothers; health education

新生儿母亲是照顾新生儿的主要负责人, 是新生儿健康的守护者, 而预防接种是预防控制传染病最经济、最有效的手段^[1-3], 因此她们对预防接种知识的掌握情况、参与及关心程度都与预防接种工作能否顺利开展密切相关。为了了解新生儿母亲对预

防接种知识的掌握程度及其影响因素, 探讨基层预防接种单位开展接种的宣传服务方式, 本调查于2016年对辖区1 000名新生儿母亲进行预防接种知识掌握情况进行问卷调查, 现将调查结果报告如下。

[收稿日期]2017-08-02

[作者简介]刘辉(1986—), 女, 医师, 硕士, 主要从事免疫规划管理工作。

[通讯作者]李薇, 副主任医师。