

# 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

王传清<sup>1</sup> 朱启镛<sup>2</sup>

复旦大学附属儿科医院 1.医院感染管理科,2.感染传染科(上海 201102)

**摘要:** 目的 分析迁延性慢性咳嗽儿童及青少年中百日咳与非百日咳患者临床特征。方法 将上海、重庆、昆明及银川地区持续咳嗽 2 周以上、年龄 ≥ 6 岁的患者分为百日咳组及非百日咳组,比较两组患者咳嗽特征及并发症。百日咳实验室检测采用培养、多重 PCR 及百日咳鲍特菌特异毒素 IgG(PTIgG)检测(ELISA)。结果 有 1 001 例患者入组,113 例百日咳检查阳性,888 例排除百日咳,患病率达 11.3%。40.7%百日咳患者表现间歇性阵发性咳嗽,无咳嗽后吼声、呕吐、紫绀及呼吸暂停病例,18.6%合并肺炎。非百日咳患者间歇性阵发性咳嗽比例(29.7%)明显低于百日咳患者( $P < 0.01$ )。结论 阵发性咳嗽仍是大龄儿童及青少年百日咳患者主要临床表现,咳嗽后出现的典型并发症已少见,仅凭临床表现诊断百日咳可能导致漏诊及延误治疗。

[临床儿科杂志,2010,28(6):542-544]

**关键词:** 百日咳; 临床特征; 迁延性慢性咳嗽; 儿童及青少年

**中图分类号:** R725 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3606(2010)06-0542-03

**Clinical characteristics of pertussis and no-pertussis in children and adolescents with chronic cough**  
WANG Chuan-qing<sup>1</sup>, ZHU Qi-rong<sup>2</sup> (1.Department of Infectious Disease Management, 2.Department of Infectious Diseases, The Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China)

**Abstract:** **Objective** To compare the clinical manifestations and complications of pertussis and no-pertussis in children and adolescents with chronic cough. **Methods** Subjects aged above 6 years old with chronic cough for more than 2 weeks had been recruited in Shanghai, Chongqing, Kunming, and Yinchuan. Subjects were divided into pertussis and no-pertussis groups according to laboratory test. The laboratory test for identification of *B. pertussis* included culture, multiplex PCR, and specific toxin antibody of *B. pertussis* (PTIgG) assay by ELISA. **Results** A total number of 1 001 subjects were enrolled. Among them, 113 subjects were pertussis positive, and 888 subjects were pertussis negative. The positive rate was 11.3%. In pertussis positive group, 40.7% subjects had intermittent paroxysmal cough, but no subjects had roaring, vomiting, cyanosis, and apnea. 18.6% pertussis positive subjects were complicated with pneumonia. Compared with the pertussis positive group, no-pertussis subjects had a significantly lower rate of intermittent paroxysmal cough (29.7%) ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** Paroxysmal cough is the predominant clinical manifestation in older children and adolescents with pertussis, but the typical complications of pertussis are rare. Diagnosis of pertussis by clinical manifestations may lead to a missed diagnosis and delay proper treatment. (*J Clin Pediatr*,2010,28(6):542-544)

**Key words:** *B. pertussis*; clinical characteristics; chronic cough; child and adolescent

百日咳的临床表现受到患者的年龄、疾病的过程、疫苗接种等多种因素影响<sup>[1]</sup>, 这为百日咳的临床诊断带来困难。为了解现阶段百日咳临床表现特点, 2008 年 11 月 1 日 — 2009 年 10 月 31 日期间, 在上海、重庆、昆明及银川地区对患有迁延性慢性咳嗽的儿童及青少年开展百日咳临床

特征调查, 该调查将有助于临床工作者对百日咳的了解。

## 1 对象与方法

1.1 患者入组标准及百日咳诊断标准  
参加研究的单位为复旦大学附属儿科医院、

合作单位(排名不分前后): 复旦大学附属儿科医院呼吸科, 上海交通大学医学院附属新华医院儿科, 重庆医科大学附属儿童医院, 银川市第一人民医院儿科, 昆明市儿童医院

基金项目: 中华预防医学会疫苗可预防疾病公共卫生与临床科研支持项目 [No.预会发(2008)202]; 上海市公共卫生重点学科建设项目(No.08GWZX0102)

通信作者: 朱启镛 电子信箱: qrzhu@shmu.edu.cn

上海交通大学医学院附属新华医院儿科、重庆医科大学附属儿童医院、银川市第二人民医院儿科、昆明市儿童医院，均为教学医院及三级甲等医院。患者入组标准：年龄 ≥ 6岁，咳嗽为主要症状，持续时间超过2周，排除过敏和支原体感染，常规治疗无效。百日咳感染诊断标准(WHO, 2006)：临床疑似百日咳感染，实验室分离到百日咳鲍特菌或PCR阳性。单份血清学诊断标准采用试剂提供的标准<sup>[2]</sup>。

### 1.2 百日咳鲍特菌培养及鉴定

培养采用木炭-马血或脱纤维养羊血(CHB, OXIOID)琼脂培养基，百日咳鲍特菌鉴定采用特异性诊断血清(Remel Europe Ltd.UK)及API生化鉴定系统(BioMerieux, France)。百日咳鲍特菌标准菌株 ATCC15311，副百日咳鲍特菌标准菌株 ATCC9797 购自美国 CDC。复旦大学附属儿科医院提供技术培训及试剂耗材。

### 1.3 血清百日咳 PTIgG 检测

采用商品化 ELISA 试剂盒 (Virion\serion, Germany)，PTIgG > 80 FDA-U/ml 判为百日咳鲍特菌感染或近期感染。

### 1.4 百日咳鲍特菌多重 PCR 检测

鼻咽拭子细菌组总 DNA 提取采用商品化试剂盒(北京博迈德科技发展有限公司)，PCR 方法及引物设计参照 Qin 等<sup>[3-5]</sup>推荐的常规方法。筛选 PCR 引物：BP 1(5'-GATTCAATAGGTTGTATGCATGGTT-3')，BP 2(5'-AATTGCTGGACCATTTTCGAGTCGACG-3')。确证 PCR 引物 BPTOX F(5'-CCAACGCGCATGCGTGAGATTGTC-3')，BPTOX R(5'-CCCTCTGCGTTTTGATGGTGCCCTATTTTA-3')。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 13.1 分析软件进行统计分析，组间比较采用卡方检验 (Pearson Chi-square, Fisher's exact test)；WBC 计数及淋巴细胞比例组间比较采用两样本 *t* 检验。*P* < 0.05 判断差异有统计学

意义。

## 2 结果

### 2.1 百日咳患病率

有 1 001 例符合标准的迁延性慢性咳嗽儿童及青少年入组，年龄 6 ~ 20 岁，中位年龄 10 岁；男 585 例，女 416 例。113 例为百日咳检测阳性，PCR 阳性 99 例，PTIgG > 80 FDA-U/ml 37 例，其中 23 例 PCR 阳性同时 PTTIgG > 80 FDA-U/ml，未分离到百日咳鲍特菌。888 例百日咳检测阴性，感染率为 11.3%。

### 2.2 百日咳与非百日咳患者临床及并发症比较

两组患者咳嗽特征、并发症、咳嗽诱发因素(进食、哭闹、受凉、空气质量)等比较结果，见表 1。两组患者均无咳嗽合并紫绀或呼吸暂停现象。

### 2.3 百、白、破疫苗接种及抗生素应用对百日咳患者临床特征影响

98 例百日咳患者有完整百、白、破(DPT)疫苗接种史，15 例从未接种过 DPT 疫苗。两组临床特征见表 2。

百日咳患者入组前头孢类和(或)大环内酯类抗菌药物使用比例为 69.0%(78/113)，百日咳患者使用及未使用抗菌药物两组在咳嗽特征及并发症比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

## 3 讨论

典型百日咳分卡他期、发作期和恢复期 3 个病程。卡他期以低热、喷嚏、流涕、眼结膜充血和轻度咳嗽为主要症状，持续 1 ~ 2 周；发作期以阵发性痉挛性咳嗽为其特征表现，痉挛性咳嗽发作时为连续不断的十余声至数十声短促咳嗽，继而深长吸气，声门发出特殊的高音调鸡鸣样吸气回声，类似痉挛咳嗽反复多次，直至咳出大量黏稠痰液或将胃内容物咳出，患儿常面红唇绀，张口伸舌，颈静脉显露，双手握拳曲肘，身体前倾，

表 1 两组咳嗽特征及并发症等比较

[*n*(%)]

项 目	百日咳患者( <i>n</i> = 113)	非百日咳患者( <i>n</i> = 888)	统计量	<i>P</i>
阵发性咳嗽	46(40.7)	264(29.7)	$\chi^2 = 5.65$	0.02
夜间咳嗽	25(22.1)	228(25.7)	$\chi^2 = 0.67$	0.43
干咳	47(41.6)	372(41.9)	$\chi^2 = 0.00$	1.00
咳嗽有诱因	22(19.5)	176(19.8)	$\chi^2 = 0.01$	1.00
伴发肺炎	21(19.0)	215(24.2)	$\chi^2 = 1.76$	0.20
WBC( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )	8.6 ± 3.7	8.5 ± 3.1	<i>t</i> = 2.34	0.84
淋巴细胞( $\bar{x} \pm s, \%$ )	26.0 ± 15.7	34.8 ± 17.6	<i>t</i> = 0.47	0.01

表2 接种及未接种DTP疫苗百日咳患者临床特征比较

[n(%)]

临床特征	疫苗接种组(n=98)	疫苗未接种(n=15)	$\chi^2$ 值	P
阵发性咳嗽	38(38.8)	8(53.3)	1.14	0.40
夜间咳嗽	21(21.4)	4(26.7)	0.21	0.74
干咳	41(41.8)	6(40.0)	0.02	1.00
咳嗽有诱因	12(12.2)	10(66.7)	24.57	0.00
伴发肺炎	16(16.3)	5(33.3)	2.49	0.15

咳嗽剧烈时可大小便失禁。频繁痉挛咳嗽患儿可出现颜面水肿,眼结膜充血水肿,舌系带溃疡等体征,患儿WBC计数( $20 \sim 50$ )  $\times 10^9/L$ ,分类以淋巴细胞增高为主<sup>[8]</sup>。本次对上海、重庆、昆明及银川地区诊断为百日咳儿童及青少年临床咳嗽特征分析发现,40.7%百日咳患儿仅表现阵发性咳嗽,此比例高于非百日咳患儿,半数以上百日咳患儿仅表现为间歇性咳嗽,上述典型的痉挛样咳嗽及伴发症状及体征已不存在。百日咳与非百日咳两组患儿在咳嗽性质、夜间咳嗽比例、咳嗽诱因、并发肺炎方面比较亦无区别。实验室检查百日咳患儿外周血WBC计数为 $8.6(4.9 \sim 12.3) \times 10^9/L$ ,与非百日咳患儿接近,淋巴细胞比例与非百日咳组比较反而降低。

百日咳临床表现与患儿年龄有关。有研究报道,年龄在6个月以内百日咳患儿阵发性咳嗽仅占10%,42%患儿咳嗽后出现口唇紫绀,6岁以上患儿阵发性咳嗽占38%,咳嗽后出现紫绀为18%<sup>[1]</sup>。另有研究报道,新生儿百日咳表现阵发性咳嗽比例为63.3%,咳嗽伴发呼吸困难57.6%,出现紫绀比例90.9%,WBC为 $22.5(10.2 \sim 80.2) \times 10^9/L$ ,淋巴细胞比例 $14.5(6 \sim 46)$ <sup>[9]</sup>,上述指标均高于百日咳鲍特菌阴性其他致病菌阳性的呼吸道感染的新生儿患儿。提示新生儿或低龄百日咳患儿临床症状更典型、更严重<sup>[1,9]</sup>,大龄儿童、青少年或成人百日咳患者可能仅表现为阵发性咳嗽或咳嗽后出现呕吐<sup>[1]</sup>。本研究入组儿童年龄 $\geq 6$ 岁,40.7%百日咳患儿表现阵发性咳嗽,但未发现咳嗽后紫绀及呼吸暂停患儿,白细胞总数亦未见升高。

为了解疫苗接种对百日咳患儿临床表现的影响,本研究对接种及未接种DPT疫苗百日咳患儿进行调查,发现在大龄儿童及青少年中,疫苗接种与否仅对气道的敏感性产生影响,未接种疫苗组患儿较易产生诱发性咳嗽。

本次调查的百日咳患儿69%在入组前使用过大环内酯类和(或)头孢类抗菌药物,本研究对抗菌药物使用及未使用两组进行比较发现抗菌药物

对百日咳咳嗽特征无影响,上述结论有待更多病例证实。

百日咳的实验室检测方法包括百日咳鲍特菌培养,百日咳鲍特菌特异性抗体(PTIgG)及PCR检测。本次未分离到百日咳鲍特菌,可能与国内缺少马血供应(培养基配制的添加成分)、入组患儿病程以及入组前普遍使用抗生素有关。

本研究提示,目前临床工作者仅从临床表现很难对患有迁延性慢性咳嗽的大龄儿童及青少年作出百日咳的诊断及鉴别诊断,必须结合灵敏度及特异度较高的实验室检查,以避免不典型病例的漏诊及误治。

#### 参考文献:

- [1] Hozbor D, Mooi F, Flores D, *et al.* Pertussis epidemiology in Argentina: trends over 2004–2007 [J]. *J Infect*, 2009, 59(4):225–231.
- [2] de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, *et al.* Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis* [J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(2): 800–806.
- [3] Qin X, Turgeon, DK, Ingersoll BP, *et al.* *Bordetella pertussis* PCR: simultaneous targeting of signature sequences [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2002, 43(4):269–275.
- [4] Glare EM, Paton JC, Premier RR, *et al.* Analysis of a repetitive DNA sequence from *Bordetella pertussis* and its application to the diagnosis of pertussis using the polymerase chain reaction [J]. *J Clin Microbiol*, 1990, 28(9):1982–1987.
- [5] Birkebaek NH, Heron I, Skjdt K. *Bordetella pertussis* diagnosed by polymerase chain reaction [J]. *APMIS*, 1994, 102(4):291–294.
- [6] 夏雯. 百日咳 [M] // 朱启镛, 方峰. 小儿传染病学. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2008:84–88.
- [7] Castagnini LA, Munoz FM. Clinical characteristics and outcomes of neonatal pertussis: a comparative study [J]. *J Pediatr*, 2010, 156(3):498–500.

(收稿日期:2010-03-02)