

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20256861

· 论著 ·

## 儿童重症百日咳 55 例临床分析

刘柳英<sup>1</sup>, 夏治<sup>2</sup>, 汤文<sup>2</sup>, 石步云<sup>2</sup>

(1. 湖北医药学院 湖北省妇幼保健院培养基地, 湖北 武汉 430070; 2. 湖北省妇幼保健院儿童重症医学科, 湖北 武汉 430070)

**[摘要]** 目的 分析儿童重症百日咳的临床特征。方法 回顾性分析 2022 年 1 月—2024 年 5 月湖北省妇幼保健院儿童重症医学科(PICU)收治的 55 例重症百日咳患儿临床资料。按年龄(≤3 月龄组、>3 月龄组)、疫苗接种情况、混合感染情况等分组, 比较不同组间患儿临床特征差异。结果 55 例重症百日咳患儿年龄为 1 个月 5 d~9 岁, 均合并重症肺炎, 54 例好转出院, 1 例死亡。≤3 月龄 26 例(47.3%), 未接种疫苗 45 例(81.8%), 混合感染组 47 例(85.5%)。≤3 月龄组患儿中咳嗽后呕吐(30.8% VS 58.6%)、换血治疗的比率(11.5% VS 34.5%)较>3 月龄组低; ≤3 月龄组患儿脑脊液蛋白升高比率较>3 月龄组(61.5% VS 31.0%)高; ≤3 月龄组患儿入院前病程较>3 月龄组短[(10.15 ± 5.64) d VS (14.24 ± 8.90) d]; 差异均有统计学意义(均  $P \leq 0.05$ )。接种疫苗组的淋巴细胞(LC)绝对值低于未接种疫苗组[(9.92 ± 5.92) × 10<sup>9</sup>/L VS (17.93 ± 11.41) × 10<sup>9</sup>/L,  $P < 0.05$ ]。混合感染组患儿丙种球蛋白使用比率高于单纯感染组(87.2% VS 50.0%), 混合感染组患儿住院日数[(15.11 ± 6.53) d VS (9.50 ± 4.69) d]、PICU 住院日数[(10.53 ± 5.26) d VS (5.88 ± 4.16) d]、大环内酯类抗生素使用日数[(8.36 ± 4.21) d VS (5.00 ± 2.73) d]均长于单纯感染组; 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。未发现延长重症百日咳患儿 PICU 住院日数独立影响因素。**结论** 重症百日咳多见于≤3 月龄未接种疫苗的患儿, 混合感染率高, 均表现为重症肺炎。疫苗接种状态、混合感染及并发症是影响预后的关键因素。

**[关键词]** 百日咳; 儿童; 重症肺炎; 影响因素; 换血治疗**[中图分类号]** R725.1

### Clinical analysis of 55 children with severe pertussis

LIU Liuying<sup>1</sup>, XIA Zhi<sup>2</sup>, TANG Wen<sup>2</sup>, SHI Buyun<sup>2</sup>(1. Training base of Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Hubei University of Medicine, Wuhan 430070, China; 2. Pediatric Intensive Care Unit, Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Wuhan 430070, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical characteristics of severe pertussis in children. **Methods** Clinical data of 55 children with severe pertussis and admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) of Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province from January 2022 to May 2024 were retrospectively analyzed. Patients were grouped according to age (≤3-month group and >3-month group), vaccination status, and mixed infection status, differences in clinical characteristics among different groups of pediatric patients were compared. **Results** 55 children with severe pertussis were aged 1 month and 5 days~9 years, all had severe pneumonia, 54 children were improved and discharged from hospital, 1 died. 26 children (47.3%) were aged <3 months, 45 children (81.8%) were unvaccinated, and 47 children (85.5%) had mixed infection. The rates of post-vomiting cough and blood exchange transfusion in children in ≤3-month group were lower than those in >3-month group (30.8% vs 58.6%; 11.5% vs

[收稿日期] 2024-08-14

[基金项目] 湖北省自然科学基金项目(2021CFB551)

[作者简介] 刘柳英(1997-), 女(汉族), 福建省龙岩市人, 硕士研究生在读, 主要从事儿童呼吸学科领域研究。

[通信作者] 夏治 E-mail: tjaxz2002@163.com

34.5%，分别；The rate of elevation of cerebrospinal fluid protein in children in  $\leq 3$ -month group was higher than that in  $>3$ -month group (61.5% vs 31.0%)；The pre-admission disease course of children in  $\leq 3$ -month group was shorter than that in  $>3$ -month group ( $[10.15 \pm 5.64]$  days vs  $[14.24 \pm 8.90]$  days)，differences were all statistically significant (all  $P \leq 0.05$ )。The absolute counts of lymphocyte in the vaccinated group was lower than that in the unvaccinated group ( $[9.92 \pm 5.92] \times 10^9/L$  vs  $[17.93 \pm 11.41] \times 10^9/L$ ,  $P < 0.05$ )。The usage rate of gamma-globulin in children in the mixed infection group was higher than that in the simple infection group (87.2% vs 50.0%)。The length of hospital stay ( $[15.11 \pm 6.53]$  days vs  $[9.50 \pm 4.69]$  days)，length of PICU stay ( $[10.53 \pm 5.26]$  days vs  $[5.88 \pm 4.16]$  days)，and macrolides antibiotic use days ( $[8.36 \pm 4.21]$  days vs  $[5.00 \pm 2.73]$  days) in children in the mixed infection group were all longer than those in the simple infection group，differences were all statistically significant (all  $P < 0.05$ )。No independent influencing factors were found to prolong the length of PICU stay in children with severe pertussis。Conclusion Severe pertussis mostly occurs in unvaccinated children aged  $\leq 3$  months，with a high incidence of mixed infection，all presenting as severe pneumonia。Vaccination status，mixed infection，and complications are key factors affecting prognosis。

**[Key words]** pertussis；child；severe pneumonia；influencing factor；blood exchange transfusion

百日咳是由百日咳鲍特菌引起的急性呼吸道传染病<sup>[1]</sup>。自 20 世纪 80 年代起，部分疫苗高覆盖率的发达国家报道“百日咳再现”<sup>[2]</sup>，我国自 2011 年后也出现这一公共卫生问题<sup>[3]</sup>。2018—2022 年，我国百日咳发病率为  $(0.32 \sim 2.71)/10$  万， $<1$  岁婴儿占 52.40%，5~9 岁儿童占 13.01%， $\geq 10$  岁的人群占 2.49%<sup>[4]</sup>。《中国百日咳诊疗与预防指南(2024 版)》<sup>[5]</sup>指出，虽然重症百日咳治疗措施不断改进，但其病死率仍较高。文献<sup>[6]</sup>报道，儿童重症百日咳病死率约为 7.6%。迄今尚未出台重症百日咳诊治指南，文献中关于重症百日咳诊断名称、定义及诊断标准存在明显差异，不同研究间的治疗差异也难以评估<sup>[7-8]</sup>。本研究回顾性分析湖北省妇幼保健院 2022 年 1 月—2024 年 5 月确诊的 55 例百日咳患儿临床资料，旨在探讨儿童重症百日咳的临床特征，为临床诊治提供参考，以期实现早期识别和干预，降低病死率并减轻疾病负担。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2022 年 1 月—2024 年 5 月湖北省妇幼保健院儿童重症医学科(PICU)收治的经咽拭子核酸检测确诊的重症百日咳患儿的临床资料，包括一般情况、疫苗接种情况及临床表现等。本研究经湖北省妇幼保健院医学伦理委员会审批通过(批件号：2024-048-01)。

1.2 诊断标准 纳入标准为符合《中国百日咳诊疗

与预防指南(2024 版)》<sup>[5]</sup>制定的百日咳诊断标准，将有以下表现之一者定义为重症百日咳：反复出现呼吸暂停、低氧血症或呼吸衰竭、百日咳脑病、肺动脉高压、低血压或心源性休克，或其他器官衰竭<sup>[9]</sup>。排除标准：①经百日咳核酸检测阴性者；②未达到重症百日咳诊断标准者。

百日咳脑病<sup>[10]</sup>：在百日咳急性感染程中突然出现高热、头痛、呕吐、烦躁不安、谵妄、惊厥及昏迷等症状，或脑脊液压力明显增高但不伴有其他异常改变。

儿童重症肺炎诊断标准<sup>[11]</sup>：根据临床表现、肺部病变范围、有无低氧血症及肺内外并发症表现等评估肺炎严重程度，如有一般情况差、拒食或脱水症、意识障碍、呼吸频率(RR)明显增快(婴儿 RR  $> 70$  次/min 或年长儿 RR  $> 50$  次/min)、中心性紫绀、呼吸困难(呻吟、鼻翼扇动、三凹征)、多肺叶或  $\geq 2/3$  单侧肺受累、胸腔积液、脉搏血氧饱和度  $\leq 0.92$ (海平面)、肺外并发症等任何 1 项者均视为重症肺炎。

1.3 研究方法 百日咳鼻咽拭子核酸检测采用深圳市亿立方生物技术有限公司生产的百日咳杆菌核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)，同时完善呼吸道病毒抗原 6 项、呼吸道多重病原学检测靶向测序(tNGS，武汉金域检验有限公司)、痰培养、肺炎支原体抗体滴度等检验。

收集的临床症状包括痉挛性咳嗽、痉挛性咳嗽后呕吐、发绀、喘息、呼吸困难、发热及肺部湿啰音

等。记录胸部影像学表现,包括肺炎、肺实变和/或肺不张等情况。收集以下临床资料:入院时间、入院时白细胞计数(WBC)、淋巴细胞(LC)、中性粒细胞(NC)、住院日数及治疗方案等。根据以下标准分组:①入院时年龄( $\leq 3$ 月龄组、 $>3$ 月龄组);②疫苗接种情况(接种组、未接种组);③混合感染情况(单纯感染组、混合感染组)。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。分类变量以例数(百分比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;PICU 住院日数的影响因素采用二元 logistic 回归分析。 $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床资料** 共纳入百日咳患儿 60 例,排除 5 例未达到重症百日咳诊断标准者,最终纳入 55 例。

55 例重症百日咳患儿年龄为 1 个月 5 d~9 岁,其中 1 例有先天性肺发育不良,17 例(30.9%)有咳嗽家属接触史,入院前病程  $(12.3 \pm 7.7)$  d,13 例(23.6%)接受机械通气治疗。44 例(80.0%)WBC 增高,其中 30 例(68.2%) $WBC > 25.0 \times 10^9/L$ ;27 例(49.1%)LC 比值  $> 0.6$ 。13 例(23.6%)接受换血治疗的患儿,均未接种疫苗;其中 12 例最终存活,年龄 2~12 个月,WBC 为  $(36.42 \sim 96.68) \times 10^9/L$ ,1 例死亡,WBC 为  $51.39 \times 10^9/L$ 。47 例(85.5%)存在混合感染,其中 21 例(44.7%)合并病毒和细菌感染,16 例(34.0%)合并病毒感染,8 例(17.0%)合并细菌感染,2 例(4.3%)合并真菌感染。54 例好转出院,1 例因重症百日咳、脓毒血症、多脏器衰竭死亡。55 例重症百日咳患儿基本临床资料见表 1。

**2.2 重症百日咳患儿不同组别临床特征比较**  $\leq 3$  月龄组患儿中咳嗽后呕吐(30.8% VS 58.6%)、换血治疗的比率(11.5% VS 34.5%)较  $>3$  月龄组低; $\leq 3$  月龄组患儿脑脊液蛋白升高比率较  $>3$  月龄组(61.5% VS 31.0%)高; $\leq 3$  月龄组患儿入院前病程较  $>3$  月龄组短 [ $(10.15 \pm 5.64)$  d VS  $(14.24 \pm 8.90)$  d];差异均有统计学意义(均  $P \leq 0.05$ )。除接种疫苗组的 LC 绝对值低于未接种疫苗组外 [ $(9.92 \pm 5.92) \times 10^9/L$  VS  $(17.93 \pm 11.41) \times 10^9/L$ , $P < 0.05$ ],接种疫苗组与未接种疫苗组两组患儿其他临床特征比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 2。

**表 1** 55 例重症百日咳患儿基本临床资料

**Table 1** Basic clinical data of 55 children with severe pertussis

项目	例数	构成比(%)
<b>性别</b>		
男	34	61.8
女	21	38.2
<b>年龄</b>		
$\leq 3$ 个月	26	47.3
$>3 \sim 6$ 个月	19	34.5
7~12 个月	6	10.9
$>1 \sim 3$ 岁	1	1.8
$>3$ 岁	3	5.5
<b>疫苗接种</b>		
未接种疫苗	45	81.8
未达接种年龄	30	54.5
达到接种年龄但未及时接种	15	27.3
未全程接种	4	7.3
全程接种	6	10.9
<b>混合感染病原体(n=47)<sup>#</sup></b>		
鼻病毒	15	31.9
肺炎支原体	14	29.8
呼吸道合胞病毒	10	21.3
副流感病毒	9	19.1
肺炎链球菌	7	14.9
肺炎克雷伯菌	6	12.8
金黄色葡萄球菌	6	12.8
流感嗜血杆菌	5	10.6
巨细胞病毒	5	10.6
鲍曼不动杆菌	3	6.4
大肠埃希菌	2	4.3
白念珠菌	2	4.3
偏肺病毒	2	4.3
甲型流感病毒	1	2.1
<b>并发症</b>		
重症肺炎	55	100
呼吸衰竭	48	87.3
肺实变/肺不张	22	40.0
脓毒血症	20	36.4
心力衰竭	14	25.5
心肌损害	8	14.5
急性呼吸窘迫综合征	5	9.1
百日咳脑病	6	10.9
气管狭窄	5	9.1
肺动脉高压	2	3.6
其他*	4	7.3

注:<sup>#</sup> 为混合感染患者数; \* 包括肺栓塞、川崎病、心律失常、惊厥发作各 1 例。

表 2 不同年龄、接种疫苗情况分组重症百日咳患儿的临床特征比较

Table 2 Comparison of clinical characteristics of different age and vaccination groups of children with severe pertussis

项目	年龄分组		$\chi^2/t$	P	接种疫苗情况分组		$\chi^2/t$	P
	$\leq 3$ 月龄组 (n=26)	$>3$ 月龄组 (n=29)			接种疫苗组 (n=10)	未接种疫苗组 (n=45)		
临床特征[例(%)]								
女性	10(38.5)	11(37.9)	0.002	0.968	4(40.0)	17(37.8)	0.017	0.896
咳嗽患者接触史	8(30.8)	9(31.0)	0	0.983	3(30.0)	14(31.1)	0.005	0.945
咳嗽后呕吐	8(30.8)	17(58.6)	4.289	0.038	4(40.0)	21(46.7)	0.147	0.702
咳嗽发作性紫绀	24(92.3)	23(79.3)	1.863	0.172	7(70.0)	40(88.9)	2.349	0.125
呼吸困难	25(96.2)	28(96.6)	0.006	0.937	9(90.0)	44(97.8)	1.412	0.235
发热	6(23.1)	12(41.4)	2.086	0.149	2(20.0)	16(35.6)	0.899	0.343
喘息	24(92.3)	27(93.1)	0.013	0.910	10(100)	41(91.1)	0.959	0.328
肺部湿啰音	19(73.1)	22(75.9)	0.056	0.813	8(80.0)	33(73.3)	0.192	0.662
混合感染	23(88.5)	24(82.8)	0.359	0.549	8(80.0)	39(86.7)	0.293	0.589
合并症[例(%)]								
呼吸衰竭	25(96.2)	23(79.3)	3.502	0.061	8(80.0)	40(88.9)	3.502	0.061
心力衰竭	8(30.8)	6(20.7)	0.734	0.392	1(10.0)	13(28.9)	1.538	0.215
百日咳脑病	3(11.5)	3(10.3)	0.020	0.887	0(0)	6(13.3)	1.497	0.221
肺动脉高压	0(0)	2(6.9)	1.861	0.173	0(0)	2(4.4)	0.461	0.497
脑脊液蛋白升高	16(61.5)	9(31.0)	5.145	0.023	3(30.0)	22(48.9)	1.177	0.278
肺不张/肺实变	10(38.5)	12(41.4)	0.049	0.825	5(50.0)	17(37.8)	0.509	0.475
胸腔积液/心包积液/腹腔积液	2(7.7)	5(17.2)	1.125	0.289	2(20.0)	5(11.1)	0.582	0.446
气管狭窄	1(3.8)	4(13.8)	1.164	0.200	1(10.0)	4(8.9)	0.012	0.912
治疗与干预								
换血治疗[例(%)]	3(11.5)	10(34.5)	3.998	0.046	0(0)	13(28.9)	3.783	0.052
机械通气[例(%)]	7(26.9)	6(20.7)	0.295	0.587	1(10.0)	12(26.7)	1.259	0.262
气管插管日数( $\bar{x} \pm s, d$ )	$2.04 \pm 3.94$	$1.97 \pm 3.96$	0.068	0.946	$0.90 \pm 2.85$	$2.24 \pm 4.10$	-1.236	0.232
实验室检查指标( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )								
WBC 峰值	$25.90 \pm 21.04$	$31.79 \pm 13.36$	-1.253	0.216	$22.23 \pm 8.96$	$30.51 \pm 18.62$	-1.364	0.178
LC 绝对值	$14.20 \pm 11.49$	$18.50 \pm 10.38$	-1.459	0.151	$9.92 \pm 5.92$	$17.93 \pm 11.41$	-3.164	0.004
NC 绝对值	$9.35 \pm 8.58$	$11.19 \pm 8.01$	-0.822	0.415	$10.79 \pm 9.60$	$10.22 \pm 8.05$	0.196	0.845
病程与时间指标( $\bar{x} \pm s, d$ )								
住院日数	$13.50 \pm 7.02$	$15.00 \pm 6.170$	-0.844	0.403	$14.50 \pm 6.24$	$14.24 \pm 6.70$	0.110	0.913
入院前病程	$10.15 \pm 5.64$	$14.24 \pm 8.90$	-2.007	0.050	$10.70 \pm 4.30$	$12.67 \pm 8.32$	-0.723	0.473
咳嗽发作性痉挛日数	$16.50 \pm 6.06$	$20.00 \pm 7.26$	-1.929	0.059	$16.30 \pm 6.00$	$18.80 \pm 7.05$	-1.039	0.303

2.3 单纯感染组与混合感染组患儿临床特征比较  
单纯感染组患儿均无咳嗽患者接触史。混合感染组患儿丙种球蛋白使用比率高于单纯感染组(87.2% VS 50.0%),混合感染组患儿住院日数[(15.11 ± 6.53) d VS (9.50 ± 4.69) d]、PICU 住院日数

[(10.53 ± 5.26) d VS (5.88 ± 4.16) d]、大环内酯类抗生素使用日数[(8.36 ± 4.21) d VS (5.00 ± 2.73) d]均长于单纯感染组;差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 单纯感染组与混合感染组重症百日咳患儿临床特征比较

**Table 3** Comparison of clinical characteristics of children with severe pertussis in simple infection group and mixed infection group

项目	单纯感染组( <i>n</i> =8)	混合感染组( <i>n</i> =47)	$\chi^2/t$	P
未接种疫苗[例(%)]	6(75.0)	39(83.0)	0.293	0.589
临床症状与表现[例(%)]				
咳嗽患者接触史	0(0)	17(36.2)	4.188	0.041
咳嗽后呕吐	4(50.0)	21(44.7)	0.078	0.780
咳嗽发作性紫绀	6(75.0)	41(87.2)	0.823	0.364
呼吸困难	8(100)	45(95.7)	0.353	0.552
发热	2(25.0)	16(34.0)	0.254	0.614
喘息	7(87.5)	44(93.6)	0.379	0.538
肺部湿啰音	6(75.0)	35(74.5)	0.001	0.975
实验室检查指标				
脑脊液蛋白升高[例(%)]	3(37.5)	22(46.8)	0.239	0.625
丙种球蛋白[例(%)]	4(50.0)	41(87.2)	6.371	0.012
WBC 峰值( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	33.91 ± 24.899	28.17 ± 16.134	0.855	0.396
LC 绝对值( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	21.40 ± 14.749	15.63 ± 10.238	1.379	0.174
NC 绝对值( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/L$ )	9.61 ± 8.074	10.45 ± 8.366	-0.262	0.795
治疗措施[例(%)]				
换血治疗	3(37.5)	10(21.3)	0.997	0.318
机械通气	2(25.0)	11(23.4)	0.010	0.922
合并症[例(%)]				
呼吸衰竭	7(87.5)	41(87.2)	0	0.983
心力衰竭	2(25.0)	12(25.5)	0.001	0.975
百日咳脑病	1(12.5)	5(10.6)	0.024	0.876
肺动脉高压	0(0)	2(4.3)	0.353	0.552
肺不张/肺实变	1(12.5)	21(44.7)	2.950	0.086
胸腔积液/心包积液/腹腔积液	0(0)	7(14.9)	1.365	0.243
气管狭窄	0(0)	5(10.6)	0.936	0.333
时间指标( $\bar{x} \pm s$ , d)				
住院日数	9.50 ± 4.69	15.11 ± 6.53	-2.322	0.024
PICU 住院日数	5.88 ± 4.16	10.53 ± 5.26	-2.375	0.021
入院前病程	11.13 ± 7.16	12.51 ± 7.90	-0.464	0.644
咳嗽发作性痉挛日数	14.75 ± 8.91	18.96 ± 6.40	-1.622	0.111
大环内酯类抗生素使用日数	5.00 ± 2.73	8.36 ± 4.21	-2.171	0.034
气管插管日数	1.25 ± 2.55	2.13 ± 4.11	-0.582	0.563

2.4 重症百日咳延长 PICU 住院日数影响因素的 logistic 回归分析 纳入 55 例重症百日咳患儿, 排

除 2 例(1 例死亡, 1 例签字出院)。但进行 logistic 回归分析, 未发现明确的独立影响因素, 见表 4。

**表 4** 重症百日咳延长 PICU 住院日数影响因素的 logistic 回归分析

**Table 4** Logistic regression analysis of the influencing factors of prolonged PICU stay for severe pertussis

项目	$\beta$	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P
咳嗽发作性痉挛日数	0.094	0.106	0.794	0.373
大环内酯类抗生素使用日数	0.030	0.190	0.026	0.873
气管插管、机械通气日数	0.074	2 856.034	0	1.000
是否使用丙种球蛋白	0.488	1.365	0.128	0.721
有无机械通气	36.177	28 444.438	0	0.999
呼吸衰竭	19.943	14 476.002	0	0.999
心力衰竭	-17.788	10 715.447	0	0.999
百日咳脑病	18.952	12 493.401	0	0.999
脑脊液蛋白升高	1.016	1.035	0.964	0.326
肺不张/肺实变	-0.197	1.051	0.035	0.851
气管狭窄	38.237	17 564.237	0	0.998

### 3 讨论

近十年来,美国、澳大利亚、加拿大和英国等百日咳疫苗高接种率国家均报道了“百日咳再现”现象<sup>[12]</sup>。中国百日咳发病率同样呈上升趋势。根据中国疾病预防控制中心发布的2024年1—5月全国法定传染病疫情概况,2024年1—5月全国累计报告百日咳248 399例(死亡22例);其中仅1—2月已报告32 380例(死亡13例),2024年1—2月的发病数已接近2023年全年,报告死亡病例数已超过2018—2023年死亡病例总和。

本研究中≤3个月的重症百日咳患儿占47.3%(26/55),提示低月龄(≤3个月)是百日咳重症化的危险因素。≤3个月组脑脊液蛋白升高发生率高于>3个月组。研究<sup>[13]</sup>表明,3月龄以下婴幼儿血脑屏障发育成熟度低,百日咳毒素(PT)可渗透脑微血管细胞,并促进巨噬细胞及单核细胞跨脑微血管内皮层迁移,一过性破坏血脑屏障完整性并在24 h后恢复。本研究确诊6例百日咳脑病,患儿年龄1个月23 d~3个月27 d,提示PT更易侵犯≤3个月重症百日咳患儿的中枢神经系统。>3个月组患儿入院前病程长于≤3个月组[(14.24±8.90)d VS (10.15±5.64)d,P=0.050]。原因可能是≤3个月组患儿更易受到重视,易早期识别;≤3个月组较>3个月组患儿痉咳、阵发性屏气、紫绀、窒息等

临床症状更加典型。

本研究中,81.8%(45例)重症百日咳患儿未接种疫苗,与姚开虎<sup>[14]</sup>研究结果一致,提示未接种百日咳疫苗是重症百日咳发生的危险因素。接种疫苗是预防百日咳最有效的措施。本研究中54.5%(30例)重症百日咳患儿发病年龄未达疫苗接种年龄,即初级免疫接种之前,现有研究<sup>[15-16]</sup>表明,其传染源主要为看护者,其中母亲是最主要的传染源。针对此情况,研究者提出了包括青少年和成人加强免疫、“蚕茧策略”及孕产妇免疫接种等多种疫苗预防策略<sup>[17]</sup>。研究<sup>[18]</sup>表明,孕期接种百日咳疫苗不仅能降低孕妇百日咳发病率,其母传抗体还可为新生儿提供保护,有效降低婴幼儿百日咳发病率。但目前我国尚未建立百日咳疫苗孕期免疫接种策略。本研究显示,27.3%(15例)的患儿虽已超过推荐接种年龄但仍未接种,疫苗接种延迟现象值得引起重视。其原因可能涉及:新型冠状病毒感染疫情后的“免疫负债”现象,患儿因反复呼吸道感染或基础疾病导致的接种延迟,以及部分接种机构扩大接种禁忌证范围等因素<sup>[19]</sup>。针对百日咳再现的现状,《中国百日咳诊疗与预防指南(2024版)》<sup>[5]</sup>明确建议,对4~6岁学龄前儿童加强接种1剂次DTaP疫苗;2月龄婴儿可以开始接种首剂含百日咳成分的疫苗;早产儿应按实际月龄开始接种首剂含百日咳成分的疫苗。本研究发现疫苗接种组患儿LC绝对值低于未接种疫苗组,该结果可能与研究仅纳入重症病例有关。

本研究中,85.5%(47例)的重症百日咳患儿存在混合感染,与既往研究报道的67%相近<sup>[20]</sup>。在47例混合感染患儿中,合并病毒、细菌感染21例(44.7%),合并病毒感染16例(34.0%)、合并细菌感染8例(17.0%),合并真菌感染2例(4.3%)。既往研究显示,百日咳混合感染以病毒感染为主<sup>[19]</sup>,本研究中病毒感染占78.7%(37/47),此外,细菌感染比率也较高(61.7%,29/47)。本研究发现,混合感染组患儿丙种球蛋白使用率、总住院日数、PICU住院日数及大环内酯类抗生素使用疗程均高于单纯感染组;重症百日咳患儿均合并重症肺炎,87.3%(48例)发生呼吸衰竭,40.0%(22例)出现肺实变/肺不张,36.4%(20例)并发脓毒症。百日咳患儿合并其他病原体感染时,其并发症发生率增高,住院时间明显延长,治疗难度显著增加,提示临床医生应高度重视百日咳患儿混合感染情况,在治疗过程中需积极明确病原学诊断,及时调整抗菌药物治疗方案。本研究中56.4%(31/55)的患儿接受复方磺胺甲噁

唑治疗,根据指南建议,对 2 月龄以上儿童应及时加用复方磺胺甲噁唑片治疗<sup>[5]</sup>。

本研究通过单因素分析共筛选出 11 个可能与重症百日咳患儿 PICU 住院日数相关的因素,但多因素 logistic 回归分析未发现具有统计学意义的独立影响因素。可能原因包括,(1)样本量限制:本研究仅纳入 PICU 收治的重症百日咳患儿,样本量较小,可能导致某些风险因素未被识别,扩大样本量可能获得更有意义的结果;(2)影响因素复杂:百日咳病情进展涉及多因素相互作用,各因素可能存在共线性,虽然气管插管和机械通气明显延长 PICU 住院时间,但部分未达到这些干预标准的患儿,因频繁咳嗽发作、发绀等症状持续时间长,同样会导致住院时间延长;(3)临床数据完整性限制:部分病例资料记录不完整,可能影响分析结果的可靠性。

本研究显示,80.0%(44 例)的患儿出现 WBC 增高,与国内外研究<sup>[13-14]</sup>结果一致,表明 WBC 峰值增高是重症百日咳的相关危险因素。PT 可通过促进淋巴细胞直接进入血液循环导致白细胞增多症,其显著升高间接反映了 PT 的强烈毒性作用<sup>[15]</sup>。异常升高的白细胞易在狭窄的肺泡毛细血管床形成微栓塞,可导致肺动脉高压、低氧血症,严重者可进展为心力衰竭<sup>[6]</sup>。本研究中,2 例(3.6%)患儿经超声心动图检查提示肺动脉高压。研究<sup>[6]</sup>表明,当 WBC 最高值 $>55.37 \times 10^9/L$  时,对患儿死亡风险有较高的预测价值。本研究中 1 例死亡患儿的 WBC 峰值达  $87.05 \times 10^9/L$ 。临床实践中,降白细胞治疗可改善肺动脉高压,但换血疗法在重症百日咳治疗中的确切疗效及其对预后的影响,目前尚缺乏高质量的随机对照研究证据。本研究中 13 例患儿接受换血治疗(1 例死亡),每例治疗 1~4 次(每日 1 次),经治疗,多数患儿在 4 d 内 WBC 可降至正常范围,且 PICU 住院时间显著缩短。

综上所述,当前百日咳的流行趋势不容忽视,其中重症病例主要集中于 3 月龄以下的婴幼儿。临床医生需重点关注以下重症百日咳高危因素:未接种疫苗、混合感染、重症肺炎及呼吸衰竭等。应做到早期识别重症病例,及时获取病原学证据,规范抗感染治疗,从而有效控制病情进展,降低重症发生率。对于 WBC 异常增高的患儿,换血疗法是一种积极且有效的治疗选择。如何增强未达到疫苗接种月龄婴儿的百日咳免疫保护,是当前应对百日咳再现亟待解决的关键问题。明确重症百日咳的独立危险因素需要采用严谨的研究设计和可靠的数据分析方法,

这一过程相当复杂。针对儿童重症百日咳的临床管理,需建立多因素评估体系以实现早期预警和有效干预。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药局综合司. 百日咳诊疗方案(2023 年版)[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(4): 544-546.
- Office of the National Health Commission, Comprehensive Department of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment scheme for pertussis (2023 Edition)[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(4): 544-546.
- [2] Chiappini E, Stival A, Galli L, et al. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 151.
- [3] 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.
- Ning GJ, Gao Y, Wu D, et al. Epidemiology of pertussis in China, 2011-2017[J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2018, 24(3): 264-267, 273.
- [4] 吴丹,郑徽,李明爽,等.中国 2018—2021 年百日咳流行病学特征[J].中国疫苗和免疫,2022, 28(6): 638-643.
- Wu D, Zheng H, Li MS, et al. Epidemiology of pertussis in China, 2018-2021[J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2022, 28(6): 638-643.
- [5] 中华医学会感染病学分会儿科感染学组,国家卫生健康委能力建设和继续教育儿科专委会感染组,中国临床实践指南联盟方法学专委会,等.中国百日咳诊疗与预防指南(2024 版)[J].中华医学杂志, 2024, 104(15): 1258-1279.
- Pediatric Infection Group, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Infection Group, Pediatric Expert Committee of National Health Commission Capacity Building and Continuing Education; China Clinical Practice Guidelines Alliance Methodology Committee, et al. Guidelines for diagnosis and management and prevention of pertussis of China (2024 Edition)[J]. National Medical Journal of China, 2024, 104(15): 1258-1279.
- [6] 吴小英,甘川.婴幼儿重症百日咳死亡相关因素分析[J].临床儿科杂志,2020, 38(6): 432-437.
- Wu XY, Gan C. Analysis of risk factors of death in severe pertussis in infant[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2020, 38(6): 432-437.
- [7] 李伟杰,陈丽琴,李亚玲,等.百日咳流行病学、临床特征和重症百日咳 148 例危险因素分析[J].昆明医科大学学报, 2022, 43(8): 145-149.
- Li WJ, Chen LQ, Li YL, et al. Epidemiology, clinical charac-

- teristics and risk factors of 148 severe pertussis cases in Yunnan[J]. Journal of Kunming Medical University, 2022, 43(8): 145–149.
- [8] 施婷婷, 黄莉, 江文辉, 等. 百日咳患儿进入重症监护室治疗危险因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(6): 458–463.
- Shi TT, Huang L, Jiang WH, et al. Risk factors for ICU admission among children with pertussis[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2022, 37(6): 458–463.
- [9] 许美, 王红梅, 雷炎玲, 等. 百日咳脑病患儿八例临床分析[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(7): 425–427.
- Xu M, Wang HM, Lei YL, et al. Clinical analysis of 8 children with pertussis encephalopathy[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2017, 35(7): 425–427.
- [10] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(7): 47.
- Jiang ZF, Shen KL, Shen Y. Zhu Futang practical pediatrics [J]. Chinese Journal of Clinicians, 2015, 43(7): 47.
- [11] 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会,《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童重症肺炎临床预警及早期决策专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(3): 177–182.
- Professional Committee of Child Allergology, China Maternal and Child Health Association, Editorial Committee of *Chinese Journal of Practical Pediatrics*. Expert consensus on clinical early warning and early decision of severe pneumonia in children[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2023, 38(3): 177–182.
- [12] 刘莹, 姚开虎. 百日咳再现的研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(4): 313–316.
- Liu Y, Yao KH. Research progress of pertussis recurrence [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2018, 56(4): 313–316.
- [13] 王静娟, 米荣, 崔小岱, 等. 婴幼儿重症百日咳研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(17): 1351–1354.
- Wang JJ, Mi R, Cui XD, et al. Advances in research related to severe pertussis in infants and young children[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2022, 37(17): 1351–1354.
- [14] 姚开虎. 关于婴儿重症百日咳诊断的几点思考[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(11): 845–849.
- Yao KH. Some thoughts on the diagnosis of severe pertussis in infants[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2023, 38(11): 845–849.
- [15] Liu C, Yang L, Cheng YW, et al. Risk factors associated with death in infants <120 days old with severe pertussis: a case-control study[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 852.
- [16] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 百日咳诊疗方案(2023 年版)[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(4): 544–546.
- General Office of the National Health Commission, General Department of the State Bureau of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment scheme for pertussis (2023 Edition)[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(4): 544–546.
- [17] 郑继航, 郭琴, 万朝敏. 百日咳再现与疫苗策略研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(8): 686–689.
- Jia JH, Guo Q, Wan CM. Resurgence and vaccine strategies of pertussis[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(8): 686–689.
- [18] 卢慧子, 孙磊. 百日咳疫苗孕期母体免疫策略研究进展[J]. 现代疾病预防控制, 2023, 34(8): 638–642.
- Lu HZ, Sun L. Research progress of maternal immunization during pregnancy strategies for pertussis[J]. Modern Disease Control and Prevention, 2023, 34(8): 638–642.
- [19] 张继燕, 卓裕霏, 陈艳萍, 等. 儿童百日咳住院病例 248 例临床特征及重症百日咳相关危险因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(4): 275–280.
- Zhang JY, Zhuo YF, Chen YP, et al. Clinical features of pertussis in 248 hospitalized children and risk factors of severe pertussis[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2023, 38(4): 275–280.
- [20] 刘辉, 方詠平, 闫军. 70 例儿童重症百日咳临床特点分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(18): 3187–3190.
- Liu H, Fang HP, Yan J. Clinical characteristics of 70 children with severe pertussis[J]. Chongqing Medicine, 2022, 51(18): 3187–3190.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**刘柳英,夏治,汤文,等.儿童重症百日咳 55 例临床分析[J].中国感染控制杂志,2025,24(7):932–939. DOI: 10.12138/j.issn.1671–9638.20256861.

**Cite this article as:** LIU Liuying, XIA Zhi, TANG Wen, et al. Clinical analysis of 55 children with severe pertussis[J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(7): 932–939. DOI: 10.12138/j.issn.1671–9638.20256861.