

粤东地区 2019—2020 年儿童百日咳的临床及流行病学特征

陈派镇¹ 周文盛² 林广裕¹ 黄泽鑫¹ 陈俊铎¹ 林创兴¹ 蔡晓莹¹ 周晓华¹

¹汕头大学医学院第二附属医院儿科, 汕头 515041; ²汕头市中心医院儿科, 汕头 515041

陈派镇和周文盛对本文有同等贡献

通信作者: 林广裕, Email: lgy0077@163.com

【摘要】目的 了解 2019—2020 年粤东地区 411 例百日咳患儿的临床表现及流行病学特征。**方法** 回顾性分析 2019—2020 年粤东地区 11 家医院住院确诊为百日咳的 411 例儿童病例, 对其临床及流行病学特征进行描述性分析。**结果** 411 例确诊百日咳病例中, 2019 年有 277 例, 2020 年有 134 例; 男女比例为 1.52:1, 年龄 (8.01±1.74) 月龄, 范围 15 日龄至 6 岁 5 月龄; >3 月龄患儿占 62.53% (257/411)。>3 月龄患儿中, 未接种百白破疫苗者占 63.04% (162/257)。2019 年发病高峰主要集中在 1—3 月和 7—9 月; 2020 年发病高峰集中在 1—3 月, 8 月份有一波小高峰出现。患儿均表现为阵发性痉挛性咳嗽, 且持续咳嗽时间 ≥2 周。实验室检查结果显示, 患儿白细胞计数为 (19.54±1.28)×10⁹/L, 淋巴细胞比例为 (65.02±1.74)%, 血小板计数为 (479.42±19.98)×10⁹/L; 合并其他病原体者占 54.50% (224/411)。**结论** 粤东地区 2019—2020 年百日咳患儿的主要临床表现为阵发性痉挛性咳嗽, 多见淋巴细胞和白细胞水平增高, 发病高峰集中在春季和夏季。大部分病例未完成百白破疫苗基础免疫接种, 提示现行的百日咳疫苗接种策略可能需要调整。

【关键词】 百日咳; 流行病学; 儿童; 临床特征; 疫苗接种

基金项目: 广东省科技专项资金项目 (汕府科[2019]113 号-135、汕府科[2020]53 号-64)

DOI: 10.3760/ema.j.cn331340-20220322-00062

Clinical and epidemiological characteristics of children with pertussis in eastern Guangdong from 2019 to 2020

Chen Paizhen¹, Zhou Wensheng², Lin Guangyu¹, Huang Zexin¹, Chen Junduo¹, Lin Chuangxing¹, Cai Xiaoying¹, Zhou Xiaohua¹

¹Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, China; ²Department of Pediatrics, Shantou Central Hospital, Shantou 515041, China

Chen Paizhen and Zhou Wensheng contributed equally to this article

Corresponding author: Lin Guangyu, Email: lgy0077@163.com

【Abstract】Objective To understand the clinical and epidemiological characteristics of 411 children with pertussis in eastern Guangdong from 2019 to 2020. **Methods** A total of 411 children with pertussis hospitalized in 11 hospitals in eastern Guangdong from 2019 to 2020 were retrospectively enrolled. The clinical and epidemiological features were descriptively analyzed. **Results** Among 411 pertussis cases, 277 and 134 were confirmed in 2019 and 2020, respectively. The male to female ratio was 1.52:1, and the age was (8.01±1.74) months with the age range of 15 days old to 6 years and 5 months old. There were 257 cases (62.53%, 257/411) older than 3 months, among whom 162 (63.04%, 162/257) cases did not receive diphtheria, pertussis, tetanus (DPT) vaccine. The peak incidence in 2019 was from January to March and July to September. The peak incidence in 2020 was from January to March, and there was a small peak in August. All cases with pertussis had paroxysmal spastic cough (100.00%, 411/411) which lasted ≥ 2 weeks. The levels of white blood cell counts, lymphocyte ratio and platelet counts of pertussis patients were (19.54±1.28)×10⁹/L, (64.02±1.74)% and (479.42±19.98)×10⁹/L, respectively. There were 224 cases complicated with other pathogens (54.50%, 224/411). **Conclusions** The main clinical manifestation is paroxysmal spastic cough in children with pertussis in eastern Guangdong during 2019 and 2020. And laboratory test results show high levels of white

blood cell counts and lymphocyte ratio. The incidence peak is in spring and summer. Most cases did not complete basic immunization with DPT vaccine, which suggests that the current vaccination strategy may need to be adjusted.

[Key words] Whooping cough; Epidemiology; Children; Clinical features; Vaccination

Fund program: Special Fund for Science and Technology of Guangdong Province (Shan Fu Ke[2019]113-135, Shan Fu Ke[2020]53-64)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220322-00062

百日咳是由百日咳鲍特菌感染引起的一种呼吸道传染病,在成人和大龄儿童中症状较轻,在婴幼儿中症状较重,甚至导致死亡^[1]。我国于 1987 年实行计划免疫,百白破疫苗的普遍接种一度已控制了百日咳流行,但与一些疫苗覆盖率已经很高的国家相似,近年来我国一些地区出现了百日咳发病率明显上升的情况,即“百日咳再现”^[2-6]。百日咳再现是由多种因素引起的,包括对疾病认识的提高导致检出率的增加、百日咳鲍特菌的遗传变化以及自然感染和接种疫苗后保护性免疫力的逐渐下降,监测的加强和无症状携带者增多等。为了解粤东地区儿童百日咳再现的临床及流行特征,本研究收集 2019—2020 年粤东地区主要二、三级医院收治住院并确诊百日咳的 411 例患儿临床资料进行分析,结果如下。

对象与方法

一、研究对象

在参与此项研究的粤东地区(汕头、潮州、揭阳、汕尾等市)11 所二、三级医院,回顾性收集 2019 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日临床确诊百日咳住院患儿的病例资料。纳入标准:(1)符合 2017 年《中国儿童百日咳诊断及治疗建议》^[7](以下简称《建议》)的百日咳临床诊断标准;(2)愿意配合行鼻咽拭子采样行百日咳核酸检测;(3)法定监护人知情同意并自愿签署知情同意书。排除标准:不愿意或不能配合完成研究者。本研究通过牵头单位汕头大学医学院第二附属医院伦理委员会审查[伦理审批号:汕大医附二伦审科(2018-25)号]。所有入组病例监护人均签署知情同意书。

二、研究方法

1. 百日咳核酸检测

所有病例取鼻咽拭子送广州金域检验公司行

百日咳核酸检测,使用实时荧光定量 PCR 法检测百日咳鲍特菌 DNA 核酸。

2. 其他病原学检测

所有病例均行血液细菌培养、呼吸道病原体核酸检测,其中血液细菌培养送细菌培养室检测;呼吸道病原体核酸检测取鼻咽拭子后采用 PCR-流式荧光杂交法,利用 Luminex Magpix 液态悬浮芯片检测仪检测呼吸道样本中主要的病原体,包括甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、人鼻病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、人偏肺病毒、博卡病毒、巨细胞病毒、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌、肺炎支原体等。

3. 病例信息采集

设计统一表格登记百日咳核酸检测阳性病例信息,包括:(1)患儿年龄、性别、疫苗接种情况、感染(咳嗽)接触史;(2)血常规、心肝肾功能、X 线胸片等检查结果;(3)参考《建议》对确诊患儿进行治疗,观察记录患儿一般临床症状,包括入院前咳嗽时间、痉挛性咳嗽持续时间、是否合并鸡鸣样回声、面色潮红、咳嗽后呕吐、发绀、发热、相关并发症、白细胞计数、淋巴细胞比值、合并感染病原体情况等。

三、统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,百日咳患儿的性别、年龄和临床症状等采用频数、构成比进行描述性流行病学分析。

结 果

一、总体情况

粤东地区 2019—2020 年共收治住院的临床疑似百日咳患儿 762 例,经百日咳核酸检测阳性共 411 例,其中 2019 年 277 例,疑似患儿核酸阳性检

出率为 51.50% (277/538), 2020 年的阳性检出率为 59.80% (134/224)。两年间 411 例百日咳确诊患儿中, 男性患儿占 60.30% (248/411), 女性患儿占 39.70% (163/411), 男女比例为 1.52:1; 年龄为 (8.01 ± 1.74) 月龄, 范围 15 日龄至 6 岁 5 月龄; 其中, ≤ 3 月龄者占 37.50% (154/411), $>3 \sim 6$ 月龄者占 56.20% (231/411), >6 月龄 ~ 1 岁者占 2.43% (10/411), $>1 \sim 3$ 岁者占 1.70% (7/411), $>3 \sim 5$ 岁者占 1.46% (6/411), >5 岁者占 0.73% (3/411)。确诊的百日咳患儿中有 39.66% (163/411) 在起病前密切接触了有 1 周以上剧烈咳嗽的患者 (但未获得病原学确诊)。所有病例均为首诊病例, 无复发病例。

二、疫苗接种情况

≤ 3 月龄百日咳患儿均未开始接种百白破疫苗。 >3 月龄患儿中, 未接种百白破疫苗者占 63.04% (162/257), 完成 1~2 针接种者占 29.57% (76/257), 已完成基础免疫 3 针接种者占 7.39% (19/257), 无患儿完成基础免疫+加强免疫。本研究所有入选病例均未接种五联疫苗。

三、发病月份分布

2019 年百日咳发病高峰主要集中在 1—3 月和 7—9 月, 分别占全年病例的 44.40% (123/277) 和 25.27% (70/277); 2020 年发病高峰集中在 1—3 月, 占全年病例的 68.66% (92/134); 8 月份有一波小高峰出现, 发现病例 14 例, 占全年病例的 10.45% (14/134)。具体见图 1。

四、常见体征及主要临床症状

32.36% (133/411) 的患儿肺部听诊异常, 包括湿性啰音、痰鸣音及喘鸣音, 67.64% (278/411) 的患儿肺部听诊未及异常。患儿主要临床表现为阵发性痉挛性咳嗽 (100.00%, 411/411)、持续咳嗽时间 ≥ 2 周 (100.00%, 411/411)、咳嗽时颜面潮红 (98.30%, 404/411)、咳嗽末伴有鸡鸣样尾音 (77.86%, 320/411)、咳嗽后呕吐 (61.31%, 252/411)、咳嗽后发绀 (33.33%, 137/411)、发热 (13.87%, 57/411, 热峰波动于 $37.8 \sim 39.5$ °C)。患儿中合并肺炎 285 例, 其中重症肺炎 75 例, 呼吸衰竭 7 例, 肝功能损害 17 例, 心力衰竭 2 例, 百日咳脑病 3 例。

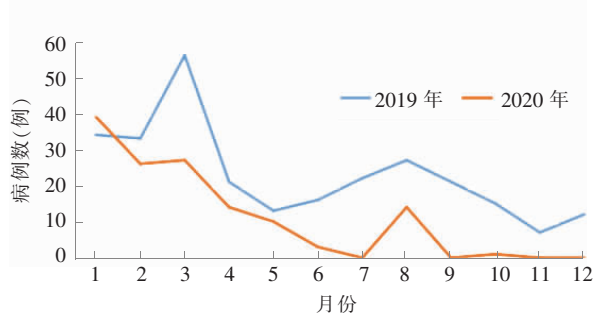


图 1 粤东地区百日咳病例发病月份分布

五、实验室及影像学检查结果

血常规检测显示, 百日咳患儿外周血白细胞总数为 $(19.70 \pm 1.28) \times 10^9/L$, 范围 $(3.30 \sim 57.00) \times 10^9/L$, 其中 65.21% (268/411) 的患儿白细胞总数超过 $15.0 \times 10^9/L$; 78.10% (321/411) 淋巴细胞比例 $>60\%$; 91.00% (374/411) 的患儿血小板 $>300 \times 10^9/L$ 。

411 例百日咳患儿经呼吸道病原体核酸检测发现, 病原体阳性 224 例 (54.50%), 多为混合感染, 检出病原体包括巨细胞病毒 (19.95%, 82/411), 鼻病毒 (11.19%, 46/411), 副流感病毒 (6.08%, 25/411), 肺炎链球菌 (12.41%, 51/411), 呼吸道合胞病毒 (10.95%, 45/411), 流感嗜血杆菌 (1.46%, 6/411), 人博卡病毒 (1.22%, 5/411), 腺病毒及人类偏肺病毒 (0.49%, 2/411)。411 例患儿中有 398 例行胸片检查, 结果显示 9 例未见异常, 115 例支气管炎, 274 例支气管肺炎, 包含 2 例胸腔积液、1 例肺实变及 8 例右肺含气不全。

六、治疗及转归

411 例患儿中, 住院时间 (11.65 ± 4.55) d, 范围 6~45 d, 其中 7 例患儿因呼吸衰竭需要机械通气支持治疗。除 5 例患儿 (无机械通气治疗) 因家属个人原因自动出院外, 其余患儿均好转出院, 无死亡病例。

讨 论

近年来一些疫苗高覆盖率国家出现了“百日咳再现”, 同时发现其流行特点及临床特征较既往有所不同。在国内, 北京地区研究发现百日咳疑似病例中百日咳核酸检测阳性率达 41%^[8]。温州地区发现 2 岁以下百日咳疑似患儿百日咳核酸阳性为 38.9%^[9]。了解粤东地区的百日咳流行情况, 对该地

区百日咳的防控有重要意义。

一、粤东地区儿童百日咳鲍特菌核酸阳性检出率较高

本研究显示,在 2019 年和 2020 年临床疑似百日咳患儿中,百日咳核酸阳性检出率分别为 51.50%(277/538)和 59.80%(134/224),高于北京、温州等地区^[8-9]。2020 年发病曲线整体与 2019 年一致,但病例数明显少于 2019 年,究其原因,可能与 2020 年上半年社会面上人员聚集减少,人们佩戴口罩及强调手卫生等一系列因素,从而减少了呼吸道传染病的传播有关,其防控措施效果有待进一步观察。

二、粤东地区百日咳患儿临床表现及实验室检查结果较典型

典型的百日咳症状表现为阵发性、痉挛性咳嗽,咳嗽时颜面潮红,咳嗽末伴有鸡鸣样尾音、呕吐,部分在咳嗽末出现发绀,持续咳嗽时间 ≥ 2 周^[7,10-11],本研究结果与以上文献报道相符合。

实验室检查方面,本研究中 65.21%(268/411)的患儿外周血白细胞总数明显升高,以淋巴细胞增高为主的占 78.10%(321/411),与文献报道一致^[12];X 线胸片主要表现为支气管肺炎及支气管炎,无特征性表现,胸片结果与临床表现不一致,与文献报道类似^[13-14]。在百日咳患儿中,共感染病原体以巨细胞病毒、鼻病毒、副流感病毒、肺炎链球菌、呼吸道合胞病毒多见^[15]。本研究中,54.50%(224/411)的患儿检测出其他呼吸道病原体阳性,对于百日咳患儿混合其他病原感染的临床意义,特别是区分共感染或混合感染的病原体是定植菌还是致病菌,目前国内尚存在争议,需进一步探讨^[16]。

三、PCR 辅助诊断具有一定临床价值

在百日咳诊断方面,2011 年全球百日咳计划圆桌会议及我国中华医学会儿科学分会均按 3 个不同年龄段(0~3 月龄、4 月龄至 9 岁、 ≥ 10 岁)给出了百日咳临床诊断标准和实验室检测方法的建议^[7,12]。本研究根据百日咳典型的临床表现以及 PCR 核酸检测阳性做为诊断标准,符合全球百日咳计划圆桌会议的要求。本文结果显示以 PCR 检出百日咳鲍特菌核酸具有较好的临床实用价值。

四、百日咳疫苗接种策略有待完善

百日咳过去主要的传播模式为儿童-儿童模式,近些年逐渐转变为青少年(成人)-儿童模式为主^[17-19]。青少年和成人感染百日咳后,往往因为症状较轻而未得到诊治,使他们成为易感婴儿群体的传染源^[20]。本研究中 39.66%(163/411)患儿发病前有接触剧烈咳嗽 1 周以上的家人,提示有可能是由家人染病后传染给患儿。研究表明,父母占婴儿感染来源的 50%~55%,祖父母占 6%~8%,兄弟姐妹高达 20%,因此有学者提出对青少年和成人应予以加强免疫^[21]。本研究 411 例百日咳患儿中,37.50%(154/411)是出生 3 个月内的婴儿,尚未接种过疫苗,>3 月龄患儿中也有 63.04%(162/257)未接种百白破疫苗,没有患儿完成基础免疫+加强免疫,提示我国现行的百白破疫苗接种程序可能已不适合百日咳发病的实际,亦或免疫计划实行不规范,影响了预防效果。目前 WHO 推荐采取 3 剂次基础免疫程序,第 1 剂最早在 6 周龄且不晚于 8 周龄时接种,后续剂次则间隔 4~8 周,且在 6 月龄前完成 3 剂基础免疫^[22-24]。由于本研究中 37.50%(154/411)的病例年龄小于 3 月龄,即发生在他们接受初级免疫接种之前,由此可见,国外部分国家开始实施母体免疫的免疫策略更值得关注^[25]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈派镇: 酝酿和设计实验, 实施研究, 采集数据, 分析及解释数据, 起草文章; 周文盛: 采集数据, 分析及解释数据; 林广裕: 酝酿和设计实验, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 获取研究经费, 行政、技术或材料支持, 支持性贡献; 黄泽鑫: 实施研究, 采集数据; 陈俊铨: 实施研究, 采集数据; 林创兴: 对文章的知识性内容作批评性审阅, 支持性贡献; 蔡晓莹: 实施研究, 分析及解释数据, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 统计分析; 周晓华: 采集数据

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2019.22.001.
- [2] Thommes E, Wu J, Xiao Y, et al. Revisiting the epidemiology of pertussis in Canada, 1924-2015: a literature review, evidence synthesis, and modeling study[J]. BMC Public Health, 2020, 20(1): 1749. DOI: 10.1186/s12889-020-09854-4.
- [3] 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. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20200116-00036.
- [4] 许红梅. 儿科医生应高度重视百日咳再现[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(8): 564-567. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.08.003.
- [5] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.04.016.
- [6] 郑翔, 陈怡平, 邱春华, 等. 浙江省台州市 1954—2017 年百日咳流行病学特征分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(6): 441-444. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2018.06.015.
- [7] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.08.004.
- [8] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.08.007.
- [9] 吕芳芳, 施林微, 陈小芳, 等. 90 例 2 岁以下百日咳疑似患儿病原学及临床特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(10): 589-594. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2017.10.004.
- [10] Polinori I, Esposito S. Clinical findings and management of pertussis [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1183: 151-160. DOI:10.1007/5584_2019_410.
- [11] 邓莉, 方鹤松. 百日咳//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: 1015-1018.
- [12] 邓继岩, 王红梅, 田树凤. 儿童百日咳的临床特点及实验室诊断[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(22): 1692-1695. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.22.004.
- [13] 吴丹遐, 陈强, 李岚, 等. 百日咳感染在儿童慢性咳嗽中的地位及其临床特征研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(1): 18-23. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.01.004.
- [14] Fiasca F, Gabutti G, Mattei A. Trends in hospital admissions for pertussis infection: a nationwide retrospective observational study in Italy, 2002-2016[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(22): 4531. DOI: 10.3390/ijerph16224531.
- [15] 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. DOI: 10.19538/j.ek2018090613.
- [16] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2019.03.014.
- [17] 王琨. 儿童百日咳诊治进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(5): 344-347. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2019.05.009.
- [18] Lesne E, Cavell BE, Freire-Martin I, et al. Acellular pertussis vaccines induce anti-pertactin bactericidal antibodies which drives the emergence of pertactin-negative strains[J]. *Front Microbiol*, 2020, 11: 2108. DOI:10.3389/fmicb.2020.02108.
- [19] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.22.008.
- [20] Lai FY, Thoon KC, Ang LW, et al. Comparative seroepidemiology of pertussis, diphtheria and poliovirus antibodies in Singapore: waning pertussis immunity in a highly immunized population and the need for adolescent booster doses[J]. *Vaccine*, 2012, 30(24): 3566-3571. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.03.059.
- [21] Gabutti G, Rota MC. Pertussis: a review of disease epidemiology worldwide and in Italy[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2012, 9(12): 4626-4638. DOI:10.3390/ijerph9124626.
- [22] 王真行, 邹力. WHO 关于百日咳疫苗的意见书[J]. 国际生物制品学杂志, 2016, 39(2): 97-103. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4211.2016.02.010.
- [23] 中华预防医学会, 中华预防医学会疫苗与免疫分会. 中国百日咳行动计划专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(6): 709-719. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20210308-00230.
- [24] 苏琪茹, 邓继岩. 我国儿童百日咳免疫预防策略[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(7): 615-617. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200509-00483.
- [25] Campbell H, Gupta S, Dolan GP, et al. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy[J]. *J Med Microbiol*, 2018, 67(10): 1426-1456. DOI:10.1099/jmm.0.000829.

(收稿日期: 2022-03-22)