

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.012

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.012>

## 95例类百日咳综合征患儿的临床特征及淋巴细胞亚群变化

吴碧琛, 饶花平, 方红军

(湖南省儿童医院呼吸一科, 长沙 410000)

**[摘要]** 目的: 探讨95例类百日咳综合征患儿的临床特征及淋巴细胞亚群变化。方法: 回顾性分析2017年1月至2018年1月湖南省儿童医院呼吸科收治住院的95例类百日咳综合征患儿的临床特征及用大环内酯类药物治疗前后淋巴细胞亚群的变化。结果: 1)共纳入95例类百日咳综合征住院患儿; 女46例(48.40%), 男49例(51.60%)。其中年龄 $\leq$ 3个月且无百日咳疫苗接种史64例(67.37%); 年龄 $>$ 3个月且有百日咳疫苗接种史31例(32.63%)。2)呼吸道病毒抗原阴性60例(63.16%), 呼吸道病毒抗原阳性35例(36.84%); 痰培养阴性61例(64.21%), 痰培养阳性34例(35.79%); 肺炎支原体或衣原体阴性78例(82.10%), 阳性17例(17.90%)。3)年龄 $\leq$ 3个月患儿大环内酯类治疗前CD3组均值为50.00, 治疗后为56.12, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗前CD4组均值为24.33, 治疗后为28.64, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗前后CD8, CD4/CD8组均值比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。年龄 $>$ 3个月患儿大环内酯类治疗前后CD3, CD4, CD8和CD4/CD8组均值比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 类百日咳综合征患儿以年龄小于3个月且无百日咳疫苗接种史为多, 该部分患儿淋巴细胞亚群在大环内酯类药物治疗前后存在变化, 在临床上对这些患儿尽早予以大环内酯类药物可能有利于疾病恢复。

**[关键词]** 类百日咳综合征; 淋巴细胞亚群; 大环内酯类

## Clinical features and changes of lymphocyte subsets of 95 pediatric patients with pertussis-like syndrome

WU Bichen, RAO Huaping, FANG Hongjun

(First Department of Respiratory Medicine, Hunan Children's Hospital, Changsha 410000, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the clinical features and changes of lymphocyte subsets in 95 pediatric patients with pertussis-like syndrome. **Methods:** The clinical features and changes of lymphocyte subsets before and after macrolide treatment were retrospectively analyzed among 95 pediatric patients with pertussis-like syndrome who were admitted to the Department of Respiratory Medicine of Hunan Children's Hospital from January 2017 to January 2018. **Results:** 1) A total of 95 hospitalized pediatric patients with pertussis-like syndrome were enrolled, and there were 46 (48.40%) females and 49 (51.60%) males. Among them, there were 64 cases (67.37%)

收稿日期 (Date of reception): 2019-01-10

通信作者 (Corresponding author): 吴碧琛, Email: nai96016311@163.com

基金项目 (Foundation item): 湖南省科技厅临床医疗技术创新引导项目 (2017SK50705)。This work was supported by the Clinical Medical Technology Innovation Guidance Project of Hunan Science and Technology Department, China (2017SK50705).

aged  $\leq 3$  months without history of pertussis vaccination, 31 cases (32.63%) aged  $>3$  months with history of pertussis vaccination. 2) There were 60 cases (63.16%) negative for respiratory virus antigen, 35 cases (36.84%) positive for respiratory virus antigen; 61 cases (64.21%) negative and 34 cases (35.79%) positive for sputum culture; 78 cases (82.10%) negative and 17 cases (17.90%) positive for *Mycoplasma pneumoniae* or *Chlamydia pneumoniae*. 3) Among patients aged  $\leq 3$  months, the average CD3 values were 50.00 and 56.12 before and after macrolide treatment respectively, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); for CD4, the average values were 24.33 and 28.64 before and after macrolide treatment respectively with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences were found in the average values of CD8 and CD4/CD8 before and after macrolide treatment. Among patients aged  $>3$  months, there were no significant differences in the average values of CD3, CD4, CD8 and CD4/CD8 before and after macrolide treatment. **Conclusion:** Most pediatric patients with pertussis-like syndrome are aged  $\leq 3$  months without history of pertussis vaccination. The lymphocyte subsets in this group have changes before and after macrolide treatment. For these patients, macrolides given as early as possible in clinical practice may be beneficial to disease recovery.

**Keywords** pertussis-like syndrome; lymphocyte subsets; macrolides

类百日咳综合征是指一组由非百日咳鲍特菌导致的或病原不明的痉挛性咳嗽<sup>[1-2]</sup>, 临床上以发作性痉挛性咳嗽、咳嗽末伴高调鸡鸣样吼声、呕吐为特征, 单从临床症状上并不能区别百日咳与类百日咳综合征<sup>[3-4]</sup>。重症病例可合并呼吸、心力衰竭等并发症而危及生命, 且近年来发病有增多趋势。淋巴细胞亚群是反映人群细胞免疫水平的重要指标, 淋巴细胞亚群检测目前主要应用于检测免疫缺陷人群的免疫水平, 但在儿童类百日咳综合征中少见应用。大环内酯类药物是治疗百日咳的有效药物, 但其对类百日咳综合征治疗是否有效存在争议。本研究回顾性分析95例类百日咳综合征患儿的临床特征及大环内酯类药物治疗前后淋巴细胞亚群的变化, 以期为临床评估和诊治提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

将2017年1月至2018年1月湖南省儿童医院呼吸科收治的95例类百日咳综合征患儿作为研究对象, 均符合类百日咳综合征诊断标准<sup>[5]</sup>: 患儿出现百日咳样症状, 但取鼻咽分泌物经过百日咳博德特菌双重PCR检测结果为阴性。本次研究通过湖南省儿童医院医学伦理委员会审批。95例患儿中女46例(48.40%), 男49例(51.60%)。根据百日咳疫苗在婴儿出生后满3, 4和5个月时接种的要求, 将年龄为3个月作为分组依据。95例患儿中年

龄 $\leq 3$ 个月且无百日咳疫苗接种史64例(67.37%), 年龄 $>3$ 个月且有疫苗接种史31例(32.63%)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

收集95例患儿临床资料(年龄、性别、住院时间、疫苗接种史、症状及体征)、实验室检查结果、影像学检查和病原学检查结果进行分析。

#### 1.2.2 淋巴细胞免疫亚群的检测

入院时和出院前采集上述95例患儿静脉抗凝血2 mL, 采用BD FACSCanto II公司流式细胞仪检测血清CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的水平。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组计量资料比较采用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床表现

常见症状为咳嗽, 主要为阵发性痉挛性干咳, 夜间剧烈, 严重时伴有呕吐, 咳嗽每次多时可达10~20声, 夜间零点至凌晨6点为每天发作的高发时间段。95例中口唇发绀12例(12.63%), 咳嗽末伴高调鸡鸣样吼声11例(11.57%), 伴随喘息24例(15.61%), 发热2例(2.11%), 热型不规则, 平均

热程3.3 d。肺部体征以呼吸音粗及痰鸣音为主,合并喘息时可闻及喘鸣音,合并肺炎时可闻及细湿啰音。

## 2.2 治疗

95例患儿入院前均予以β-内酰胺类治疗,81例入院后给予红霉素30 mg/(kg·d),2次/d;14例给予阿奇霉素10 mg/(kg·d),1次/d;疗程均为10~14 d。15例使用多索茶碱3~5 mg/(kg·d),1次/d平喘。9例使用硫酸镁0.16 mL/(kg·d),1次/d解痉止咳,22例使用苯巴比妥肌肉注射5 mg/(kg·d),睡前1次,同时给予雾化吸入及吸痰、辅助排痰等对症支持治疗。当阵发性痉挛性咳嗽消失或缓解,体温正常时,认为治疗有效<sup>[6]</sup>,达到出院指征。

## 2.3 免疫学检测

40例(42.11%)血白细胞正常[WBC为(5~10)×10<sup>9</sup>个/L],33例(34.74%)白细胞水平稍增高[WBC为(10~15)×10<sup>9</sup>个/L],22例(23.16%)白细胞水平明显增高(WBC>15×10<sup>9</sup>个/L)。88例(92.63%)C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平正常,4例CRP水平升高,3例未查CRP(表1)。

## 2.4 病原学检测

呼吸道病毒抗原检测阴性60例(63.16%),阳性35例(36.84%),呼吸道合胞病毒17例,腺病毒7例,甲型流感病毒5例,副流感病毒4例,乙型流感病毒2例。61例(64.21%)痰培养未见细菌或真菌生长。34例(35.79%)痰培养提示其他细菌感染,其中7例为大肠埃希菌,6例为肺炎克雷伯菌,5例为阴沟肠杆菌,5例为金黄色葡萄球菌,4例为肺炎链球菌,4例为鲍曼不动杆菌,2例为产气肠

杆菌,1例为琼氏不动杆菌。肺炎支原体或衣原体阴性78例(82.11%),阳性17例(17.90%),其中7例(25.26%)为肺炎支原体阳性,10例为肺炎衣原体阳性。

## 2.5 影像学检查

X线检查结果显示:61例两肺内带可见斑片状影,28例示两肺纹理粗,未见主质性病变。6例肺间质改变。

## 2.6 淋巴细胞亚群检测结果

年龄≤3个月且无百日咳疫苗接种史64例患儿,分为大环内酯类治疗前后CD3和CD4差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而CD8和CD4/CD8治疗前后差异无统计学意义( $P>0.05$ ,表2)。年龄>3个月且有疫苗接种史31例患儿大环内酯类治疗前后CD3,CD4,CD8和CD4/CD8比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表3)。

表1 95例患儿实验室检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Laboratory detection results of 95 pediatric patients ( $\bar{x} \pm s$ )

实验室指标	数值
WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	12.23 $\pm$ 5.11
血小板/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	470.410 $\pm$ 138.273
中性粒细胞比值	0.25 $\pm$ 0.12
淋巴细胞比值	0.64 $\pm$ 0.11
红细胞沉降率/(mm·h <sup>-1</sup> )	10.25 $\pm$ 8.34
CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	2.40 $\pm$ 7.74

表2 64例年龄≤3个月患儿治疗前后淋巴细胞亚群检测结果对比分析( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparative analysis of lymphocyte subsets before and after treatment in 64 pediatric patients aged ≤3 months ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
治疗前	50.00 $\pm$ 12.80	24.33 $\pm$ 9.65	23.75 $\pm$ 6.96	1.15 $\pm$ 0.60
治疗后	56.12 $\pm$ 13.10	28.64 $\pm$ 6.26	25.45 $\pm$ 7.76	1.07 $\pm$ 0.34
<i>t</i>	2.195	2.615	1.085	-0.833
<i>P</i>	0.031	0.010	0.281	0.407

表3 31例年龄>3个月患儿治疗前后淋巴细胞亚群检测结果对比分析( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparative analysis of lymphocyte subsets before and after treatment in 31 pediatric patients aged >3 months ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
治疗前	53.15 ± 8.98	26.34 ± 7.58	23.14 ± 6.23	1.03 ± 0.63
治疗后	55.84 ± 6.29	29.16 ± 6.81	25.32 ± 7.59	1.14 ± 0.47
t	1.181	1.201	1.192	-0.856
P	0.305	0.310	0.181	0.418

### 3 讨论

类百日咳综合征病原体与百日咳不同,但临床表现类似,典型病例常表现为痉挛性咳嗽、鸡鸣样回声、呕吐3大症状,病程可分为卡他期(1~2周)、痉咳期(2~4周或更长)和恢复期(4~12周或更长)。婴幼儿胸廓发育不成熟,胸壁薄,咳嗽无力。在卡他期,相关致病菌在呼吸道黏膜层纤毛细胞内繁殖,影响黏膜纤毛运动,导致黏稠分泌物大量积聚,刺激神经末梢,最终发生剧烈痉挛性咳嗽。在本研究中,95例患儿均有典型阵发性痉挛性咳嗽症状。痉挛性咳嗽后声带痉挛导致声门关闭,从而发生屏气、青紫和窒息。同时痉挛性咳嗽也可引起反射性呕吐,若体位不当,可导致呕吐物窒息。本研究还发现:12例患儿出现不同程度的口唇发绀,提示缺氧,在平时诊治时应予以特别关注,防止窒息发生。61例患儿影像学结果提示肺炎表现,病原学有病毒、细菌及肺炎支原体、肺炎衣原体等,其中呼吸道合胞病毒感染例数较多,与国外报道<sup>[7]</sup>的百日咳并肺炎感染病原学结果一致。在一般百日咳患儿实验室检查中,相关研究<sup>[8-9]</sup>显示外周血白细胞及淋巴细胞比例有不同程度增高,而本研究中大多数患儿(76.3%)外周血白细胞正常或轻度升高,CRP水平正常,这可能与类百日咳综合征多与呼吸道病毒、肺炎支原体或衣原体感染有关,需进一步扩大样本量来验证病原学的分布。

细胞免疫主要执行者为T淋巴细胞,其表面表达CD3。按功能不同T淋巴细胞分为辅助性T细胞、细胞毒T细胞和调节性T细胞等,按照其表面标志物不同又分CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>两大亚群,其中CD4<sup>+</sup>细胞主要为辅助性T细胞,CD8<sup>+</sup>细胞为细胞毒T细胞<sup>[10]</sup>。淋巴细胞亚群是检测机体细胞免疫功能的重要指标。报道<sup>[11]</sup>显示:淋巴细胞亚群检测在儿童呼吸系统疾病诊断、治疗和预后中具有重要意义。在本研究中,年龄≤3个月且无百日咳疫苗

接种史的类百日咳综合征患儿在给予大环内酯类药物治疗前后淋巴细胞亚群出现变化,即治疗后CD3,CD4较治疗前升高,提示对年龄≤3个月患儿采用大环内酯类药物可调节其免疫功能,而这可能与大环内酯类药物免疫调节作用有关。大环内酯类药物为链霉菌产生的一类内酯类抗生素,包括红霉素、阿奇霉素等,能够调节细菌毒力因子及毒素产生,抑制炎症反应,对气道和炎症细胞具有免疫调节作用,可减轻淋巴细胞亚群紊乱<sup>[12-13]</sup>。在年龄>3个月患儿中大环内酯类药物治疗前后未见CD3,CD4,CD8和CD4/CD8明显变化,分析原因,可能是年龄>3个月患儿有百日咳疫苗接种史,而百日咳疫苗可诱导Th细胞免疫应答,进而调节CD3,CD4等细胞因子水平<sup>[14]</sup>,但因本次研究条件有限,其具体影响机制尚不清楚,可将其作为后期研究点。

综上,通过对湖南省儿童医院95例类百日咳综合征患儿临床特征及淋巴细胞亚群变化的分析发现,类百日咳综合征患儿以年龄≤3个月且无百日咳疫苗接种史居多,该部分患儿淋巴细胞亚群在大环内酯类药物治疗前后存在变化,对这些患儿在临床上尽早予以大环内酯类药物可能有利于疾病恢复。

### 参考文献

- 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.  
The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, The Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Recommendation for diagnosis and treatment of Chinese children with pertussis[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2017, 55(8): 568-572.
- Cherry JD. Pertussis in young infants throughout the world[J]. Clin

- Infect Dis, 2016, 63(suppl 4): S119-S122.
3. 王琨, 王宇清, 郝创利, 等. 儿童百日咳与类百日咳综合征的临床特点分析[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(6): 470-473.  
WANG Kun, WANG Yuqing, HAO Chuangli, et al. Analysis of clinical characteristics of pertussis and pertussis-like syndrome in children[J]. International Journal of Pediatrics, 2018, 45(6): 470-473.
  4. Cherry JD, Tan T, Wirsing von König CH, et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a global pertussis initiative roundtable meeting, February 2011[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(12): 1756-1764.
  5. 崔云, 张育才, 戎群芳, 等. 儿童重症百日咳及类百日咳综合征的临床特征比较[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(4): 270-273.  
CUI Yun, ZHANG Yucai, RONG Qunfang, et al. Comparison of clinical characteristics of severe pertussis and pertussis-like syndrome in children[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2014, 29(4): 270-273.
  6. 陈慧, 程燕. 中西医结合治疗百日咳综合征临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2): 306-308.  
CHEN Hui, CHENG Yan. Clinical observation on Chinese medicine integrated with western medicine treatment of 156 cases of whooping cough syndrome[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2015, 24(2): 306-308.
  7. Mahmoudi S, Banar M, Pourakbari B, et al. Identification of Etiologic Agents of the Pertussis-like Syndrome in Children by Real-time PCR Method[J]. Prague Med Rep, 2018, 119(1): 61-69.
  8. 许美, 雷炎玲, 谭锬, 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.  
XU Mei, LEI Yanling, TAN Kun, et al. Clinical analysis of 309 cases of pertussis-associated pneumonia in hospitalized children patients[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2018, 56(9): 686-690.
  9. 闫莉, 黄英. 百日咳综合征79例临床特征分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(11): 864-865.  
YAN Li, HUANG Ying. Analysis of clinical features of 79 patients with pertussis syndrome[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2013, 28(11): 864-865.
  10. 闫莉, 黄英, 叶泽慧. 百日咳与百日咳综合征的诊治分析[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(4): 355-359.  
YAN Li, HUANG Ying, YE Zehui. Diagnosis and treatment of pertussis and pertussis syndrome[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2016, 41(4): 355-359.
  11. 黄邀, 阮奕, 吴惠兰, 等. 急性喉炎患儿肺炎支原体和EB病毒感染与T淋巴细胞亚群的关系分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(10): 1555-1558.  
HUANG Yao, RUAN Yi, WU Huilan, et al. Relationship between Mycoplasma pneumoniae and Epstein-Barr virus infections and T lymphocyte subsets in children with acute laryngitis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(10): 1555-1558.
  12. 宾雁飞, 何志义, 钟小宁. 大环内酯类药物在慢性气道炎症性疾病中的作用与争议[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(6): 622-626.  
BIN Yanfei, HE Zhiyi, ZHONG Xiaoning. The role and controversy of macrolides in chronic airway inflammatory diseases[J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2017, 16(6): 622-626.
  13. 李亚绒. 百日咳治疗研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(22): 1696-1698.  
LI Yarong. Research progress in pertussis treatment [J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2017, 32(22): 1696-1698.
  14. 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.  
LI Xiumei, LIANG Shuren, LI Shuntian, et al. Analysis of immunological indicators in 65 pediatric patients with pertussis [J]. Tianjin Medical Journal, 2012, 40(10): 1051-1053.

本文引用: 吴碧琛, 饶花平, 方红军. 95例类百日咳综合征患儿的临床特征及淋巴细胞亚群变化[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(10): 2177-2181. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.012

**Cite this article as:** WU Bichen, RAO Huaping, FANG Hongjun. Clinical features and changes of lymphocyte subsets of 95 pediatric patients with pertussis-like syndrome[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(10): 2177-2181. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.10.012