

儿童重症百日咳血清预测指标研究进展

曾 洁¹, 罗启林^{2*}, 贾 薇¹

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第四临床学院儿科, 湖南 怀化

收稿日期: 2025年7月12日; 录用日期: 2025年8月5日; 发布日期: 2025年8月14日

摘 要

百日咳(pertussis)是一种极具传染性的呼吸道疾病, 近年来, 该病出现了“百日咳再现”现象, 导致部分地区百日咳疫情爆发。重症患者中, 未接种或未完全接种百日咳疫苗的婴幼儿占多数。这些患者的临床症状往往不典型, 容易导致漏诊或误诊, 且易引发严重的并发症, 甚至可能危及生命。本文旨在回顾近年来关于儿童重症百日咳的研究, 探讨其病理生理和血清预测指标, 以为临床实践和研究提供有益的参考。

关键词

重症百日咳, 病理生理, 预测指标

Research Progress on Serum Predictive Metrics of Severe Pertussis in Children

Jie Zeng¹, Qilin Luo^{2*}, Wei Jia¹

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Pediatrics, The Fourth Clinical College, Jishou University, Huaihua Hunan

Received: Jul. 12th, 2025; accepted: Aug. 5th, 2025; published: Aug. 14th, 2025

Abstract

Pertussis is an extremely communicable respiratory infection, and in recent years, there has been a “re-emergence of whooping cough” in the disease, leading to an outbreak of pertussis in some areas. Most of the critically ill patients are infants who have not been vaccinated or have not been fully immunized against pertussis. The clinical symptoms of these patients are often atypical, which can easily lead to missed or misdiagnosed diagnoses, and can lead to serious complications and may even be life-

*通讯作者。

文章引用: 曾洁, 罗启林, 贾薇. 儿童重症百日咳血清预测指标研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1009-1015.
DOI: 10.12677/acm.2025.1582327

threatening. The purpose of this article is to review the recent research on severe pertussis in children, discuss its pathogenesis and serum predictive metrics, and provide an advantageous reference for clinical practice and investigation.

Keywords

Severe Pertussis, Pathophysiology, Predictive Metrics

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

百日咳是由百日咳杆菌(*Bordetella pertussis*)引起的一种具有高度传染性的急性呼吸道感染性疾病[1]-[3],是《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病[4]。根据国内外的研究成果,目前大众认为,需在临床诊断百日咳的前提下,若出现呼吸衰竭或者低氧血症、反复呼吸暂停、心源性休克或低血压、肺动脉高压、百日咳脑病等情况,可视为重症百日咳(sever pertussis) [5]。但目前对重症百日咳国内外尚未形成统一的诊断标准[6][7]。未完成百日咳疫苗接种的婴幼儿,其临床症状不典型,并且其病情进展快、预后差,因而危重患者易出现呼吸、循环、神经系统等并发症,而导致其死亡风险[8][9]。2024年6月我国百日咳的发病例数85,817例,超过了2022年至2023年发病数的总和。因受限于对疾病的认识及检测手段的普及程度,实际发病人数以及死亡病例数可能更多[8]。现百日咳的诊断为临床诊断标准及实验室诊断标准,临床诊断患者及疑似患者均建议完善实验室检测,以提升对其的诊治以及防控水准[10]。目前,常用实验室检测有细菌培养、核酸检测、血清学检测和基因检测[4]。但其均有利弊,如核酸检测虽检测快速,是最常用的百日咳杆菌检测方法,但对技术要求和成本较高,难以在基层医院开展,而细菌培养虽特异性高,是金标准,但灵敏度低,生长缓慢,检出周期较长,其次,单份血清检测因标本易获得,在基层医院普及率高,但受年龄、胎传抗体、疫苗抗原的含量和疫苗接种史影响大,只能作为早期的参考,而且,双份血清标本检测则常被用于回顾性诊断以及不典型病例辅助诊断[10]。对基层医师而言,在诊断和识别重症百日咳方面难上加难,而利用血生化指标评估百日咳的严重程度具有重要的参考价值。现对重症百日咳的病理生理、血清预测指标(外周血常规及比值、炎症指标、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、D-二聚体(d-dimer, DD))进行综述,为临床实践和早期识别重症病例提供参考。

2. 重症百日咳病理生理

百日咳杆菌属革兰阴性需氧杆菌,经飞沫传播,能够产生多种毒力因子:百日咳毒素(pertussis toxin, PT)、腺苷酸环化酶毒素(adenylate cyclase toxin, ACT)、气管细胞毒素(tracheal cytotoxin, TCT)、皮肤坏死毒素(dermonecrotic toxin, DNT)、丝状血凝素(filamentous hemagglutinin, FHA)、百日咳杆菌黏附素(pertacin, PRN)等[11]。上述致病因子分工合作,共同导致百日咳的形成。其中,PT会导致淋巴细胞增多、胰岛素分泌紊乱(低血糖)及免疫调节异常[12][13]。ACT可抑制巨噬细胞以及中性粒细胞功能,避免被免疫系统清除。FHA和PRN能介导细菌黏附于呼吸道上皮细胞[14]。TCT会直接损伤纤毛上皮,导致黏液积聚[15]。值得注意的是:PT是百日咳的主要致病因素,并且是导致重症百日咳的关键因素。PT能够抑制中性粒细胞和巨噬细胞的早期募集与趋化作用,增加血液中淋巴细胞水平,进而影响机体免疫反应并引起白细胞(white blood cell, WBC)数量上升[8]。在患有百日咳的婴儿中,尸检发现胸腺皮质萎缩,淋巴结和

脾脏白髓区域出现耗竭现象[16]。百日咳杆菌侵入易感者呼吸道后,首先粘附于呼吸道上皮细胞纤毛上,通过 TCT 破坏纤毛功能,导致黏液清除障碍,形成黏稠分泌物,同时 PT 等毒素激活上皮细胞和免疫细胞,释放白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等促炎因子,引起黏膜水肿、充血,纤毛脱落、上皮坏死,形成支气管黏液栓,导致小气道阻塞等局部炎症[17]以及诱导全身性淋巴细胞增多,阻塞肺毛细血管,加重低氧血症,辅助性 T 细胞(Th1/Th17)过度反应导致炎症级联放大,出现“细胞因子风暴”等全身免疫反应[18]。在呼吸系统方面,黏液栓和气道炎症会引起小气道完全阻塞、肺泡萎陷,从而引起肺不张,而呼气时小气道塌陷,形成动态性肺过度充气,引起气体陷闭,严重时出现阻塞性呼吸衰竭[19]。PT 刺激呼吸道迷走神经末梢,触发持续性咳嗽反射,出现阵发性痉挛性咳嗽,而咳嗽后深吸气时声门痉挛,产生典型“鸡鸣样回声”。当继发其他细菌感染或百日咳本身出现坏死性支气管炎时,会并发肺炎导致的严重低氧血症、肺血管收缩、右心负荷增加,从而引起肺动脉高压[17]。在心血管系统方面,气道阻塞导致通气/血流比例失调,严重者 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$,从而引发多器官缺氧,另外,肺动脉高压可导致右心衰竭。有研究指出,PT 通过 ADP 核糖基化 G 蛋白,直接影响心肌细胞信号传导,导致心律失常[14]。在神经系统方面,因剧烈咳嗽引起胸腔内压升高,静脉回流受阻,导致脑灌注不足,从而出现缺血性脑损伤,并且低氧血症导致神经元代谢障碍,出现抽搐或意识障碍[20]。因此,百日咳感染患者还需注意缺氧性脑病发生的可能性。有研究指出,PT 可能通过血脑屏障,直接干扰神经传导,这种情况比较罕见,但严重[21]。在代谢紊乱方面,会出现能量消耗增加,因持续咳嗽增加呼吸肌耗氧量,导致乳酸堆积,从而出现代谢性酸中毒。有些百日咳感染患者也会出现营养障碍,因咳嗽后呕吐导致脱水、电解质失衡及营养不良引起。在高危重症方面,首先与年龄密切相关,尤其<6个月婴儿,本身气道狭窄、免疫未成熟,易进展为重症,其次,未接种疫苗者因缺乏特异性 IgG 抗体,病情更重,而且如果继发感染,合并呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)或流感病毒时死亡率显著升高[7]。

总体来说,重症百日咳的核心病理生理是气道阻塞性病变和毒素介导的全身炎症,进而导致呼吸衰竭、肺动脉高压、多器官缺氧损伤。婴儿因解剖和免疫特点更易出现危重症,需早期识别干预。

3. 血生化预测指标

3.1. WBC、淋巴细胞与裂隙淋巴细胞

WBC 计数是临床上诊断感染性疾病最常用的指标,可出现升高、降低甚至缺乏,其中,淋巴细胞对炎症反应具有调控及防御作用,而百日咳感染与全身炎症反应密切相关。PT 可引起高 WBC 血症,能够促进淋巴结、脾脏、骨髓中的淋巴细胞进入血液中,并使淋巴细胞不能外渗。此机制导致淋巴细胞难以运输至目标组织而滞留在血管中,由此引起外周血 WBC 水平明显升高[22]。研究指出,由 WBC 增多引起 WBC 聚积可能会影响到患者肺部的微循环,进而导致心力衰竭、肺动脉高压、低氧血症等情况[23]。另外,百日咳患者死亡率和严重程度与 WBC 水平升高,尤其是淋巴细胞比例的增减显著相关,有研究提出重症百日咳的患者如果合并高 WBC 血症,其病死率可高达 80% [24]。因患重症百日咳而死亡的儿童,其病理研究表明,在肺小静脉、肺小动脉中有尚未成熟的 WBC [25]。临床研究也发现大多数重症百日咳患者外周血中 WBC 显著增加[26],Murray 等研究者指出,重症百日咳患儿 WBC 计数($>30 \times 10^9/\text{L}$)增加与疾病的严重程度、病死率相关[27]。SurrIDGE 等认为,百日咳感染早期出现高白细胞血症常提示预后欠佳,且重症百日咳常与高淋巴细胞血症密切相关[28]。Ganeshalingham 等对 152 例百日咳患儿进行了研究,发现以淋巴细胞比值 $> 50\%$ 为主的高 WBC 血症患者,其百日咳恶性进展的概率非常高[29]。然而,在 2018 年的一项研究中,301 例因急性呼吸衰竭住院 PICU 的婴儿中有 11 例百日咳杆菌 PCR 呈阳性,其中 2 例(18%)患儿死亡,这些患儿未发现合并感染,并且最高的 WBC 计数仅为 $2.3 \times 10^9/\text{L}$,这提示临

床医生应关注 WBC 计数相对较低的婴儿患重症百日咳的风险[30]。目前认为, WBC 计数以及淋巴细胞比值是评估百日咳患者严重程度的重要危险因素[31]。最近, 一些国内外研究均在百日咳患者的外周血涂片中找到了裂隙淋巴细胞, 该研究发现为诊断百日咳提供了新方向[32]-[35]。且国内有研究发现, 裂隙淋巴细胞比例在百日咳组、<1 岁组患儿中高于非百日咳组、>1 岁组患儿, 差异有统计学意义[36]。这表明裂隙淋巴细胞在百日咳患者早期诊断方面有显著价值。但伍金倩等研究者发现, 不仅百日咳感染患者可见裂隙淋巴细胞, 患有其他疾病时也找到过裂隙淋巴细胞, 认为裂隙淋巴细胞不能当作百日咳的特异指标[37]。这表明外周血涂片中出现裂隙淋巴细胞能否作为百日咳早期诊断仍存在争议, 需要进一步研究来明确这两者的关系。

3.2. 中性粒细胞/淋巴细胞

中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)第一次被认为是危重患者全身炎症和应激标志还是在 20 多年前, 目前它被认为是肿瘤及心血管疾病的独立危险因素[22] [38]。Mesut 等在儿童回顾性研究中发现, NLR 比 WBC 总数更适合作为阑尾炎的一个早期诊断指标, 且 N/L 比值 3.5 可用于预测儿童阑尾炎[39]。百日咳患者外周血常以淋巴细胞增多为主要表现, 即 $N/L < 1$ [29] [40] [41]。但不同百日咳患者外周血细胞水平存在明显差异, 例如不同病情患者的外周 WBC 水平存在显著差异, 高 WBC 血症是判断百日咳患者病情严重程度的预测指标[41] [42]。如重症百日咳患者出现 NLR 倒置, 则预示着百日咳患者病情恶化[29] [43]。与百日咳非重症肺炎患者相比较, 重症肺炎组 NLR 显著增高, 此结论与其他文献研究相一致[22] [43]。研究进一步指出, 在入院 48 小时内, NLR 倒置可以预测重症百日咳, 这说明严重的宿主反应能引起中性粒细胞生成或释放增加[29]。因此, NLR 是预测百日咳重症肺炎的独立危险因素。

3.3. 淋巴细胞/单核细胞

淋巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte-monocyte ratio, LMR)被认为是近期新提出的炎症标志物, 与传统的降钙素原、CRP 指标相比, LMR 更易于获得, 能有效地反映机体病理生理状态的变化, 对评估机体的炎症状态及治疗效果更具有临床价值。除此之外, LMR 还有利于对患有呼吸相关疾病的人群进行预警, 以便早诊断及早干预[44]。与传统生物学指标比较, LMR 能动态反映两种细胞成分的变化, 更能有效地反映机体的炎症状态变化, 且受性别、年龄等混杂因素的影响较小, 从而具有更高的临床研究价值[45]。吴小英等研究得出, LMR 指标在百日咳分组(上呼吸道感染组、支气管炎组、肺炎组、重症肺炎组)中出现数值变化, 且组间比较有统计学差异。研究指出, 随着呼吸道感染程度的加重, LMR 值呈现下降趋势, 这表明 LMR 可作为评估呼吸道感染严重程度的一个潜在指标[22]。

3.4. 降钙素原、IL-6、TNF- α

降钙素原(pcalcitonin, PCT)是临床评估细菌感染的重要生化指标。国外有研究认为 PCT 联合淋巴细胞计数可被用来鉴别新生儿是细菌、病毒还是百日咳感染[46]。国内有研究者发现百日咳伴 PCT 升高的患者可能存在混合感染, 当 PCT 升高越显著, 提示存在混合感染的可能性越大[47]。综合国内外研究, 针对 PCT 与百日咳的研究尚少, 两者之间的关系还需更多的研究明确。IL 是一类可溶性蛋白质, 在免疫系统调节和稳态中起着重要作用。有研究者发现, CD4+ T 淋巴细胞主要分泌干扰素 γ (IFN- γ)和/或 IL-17 [48]。这表明 IL-17 可能在百日咳感染的免疫应答中起到重要作用。IL-6 是近几年来研究比较频繁的炎症因子之一, 它也是急性期反应蛋白主要中介因子之一。TNF- α 是一种由巨噬细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞产生的炎症因子, 当人体受到细菌感染或组织损伤时, 主要参与调控机体炎症反应和免疫应答、细胞凋亡。有研究表明, 观察组百日咳感染患儿血清 IL-6、IL-17、TNF- α 数值明显高于对照组, 认为这些指标是百日咳患者的独立危险因素[49]。

3.5. 其他

C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是历史上最早被识别的急性期蛋白。近年来, CRP 在临床中的应用日益广泛。在细菌感染 6 小时后, CRP 浓度逐渐上升, 1 到 2 天后可达到峰值。根据国家卫生部医政司 2006 年 11 月发布的最新版《全国临床检验操作规程》(第 3 版)中, CRP 的临床意义在于: 当 CRP 浓度达到 10~50 mg/L 时, 提示有轻度炎症, 而浓度 ≥ 100 mg/L 时, 表示可能存在较为严重的细菌感染。LDH 是一种重要的细胞代谢酶, 对组织损伤非常敏感, 在心脏疾病与血液系统疾病中扮演着重要角色。同时, LDH 在感染性疾病以及一些非感染性组织损伤, 如肌炎、胰腺炎、嗜血综合征等情况下, 也有显著的反应。儿童患者的 LDH 水平比成人更容易升高, 这可能与儿童的生理发育未完全、耐受性较差以及组织损伤更严重有关[50]。红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)的增快, 在病理状态下可见于各种炎症(包括急性和慢性炎症, 如风湿热、结缔组织病、结核等疾病)、组织损伤和坏死[51]。血液中的 DD 水平反映了纤维蛋白的降解程度, 并与凝血、纤溶、炎症过程密切相关, 其浓度升高常常预示血液正处于高凝状态[52][53]。DD 在早期诊断一些疾病时具有显著价值。当肺炎支原体肺炎合并其他细菌及病毒感染时, 可能会导致 CRP、LDH、DD、ESR 等指标的升高[54]。刘莉萍等研究认为, CRP > 25.625 mg/L、DD > 0.98 mg/L、LDH > 412.50 IU/L 及 ESR > 36.5 mm/h 时有助于早期识别重症肺炎支原体肺炎[55]。然而, 这些指标在重症百日咳相关性研究中的应用尚不充分, 需要进一步的探讨。血小板在反映血栓栓塞、炎症和免疫调节过程中起关键作用[56][57]。有研究指出, 血小板/平均血小板体积(Platelet count-to-mean platelet volume ratio, PLT/MPV)、血小板(PLT)在预测百日咳不同呼吸道感染程度中作用有限[22]。但针对重症百日咳合并肺动脉高压、百日咳脑病、心衰等方面的价值, 有待进一步研究明确。

4. 总结

综上所述, WBC 及其亚群作为炎症的典型指标, 在重症百日咳的诊断中, 其临床预测价值备受关注, 特别是 WBC 计数及淋巴细胞比例的研究较为突出。然而, 目前尚无明确的指南或专家共识明确指出这些指标与重症百日咳之间的关联, 需要有临床研究来支撑。此外, 裂隙淋巴细胞、NLR、LMR、PLT/MPV、PLT、PCT、IL-6、IL-17、TNF- α 等指标在预测重症百日咳方面的研究也相对较少。而 CRP、LDH、DD、ESR 在重症百日咳预测方面更是鲜有研究。尤其要指出的是, 上述生物标志物在重症百日咳病理生理中的作用机制尚不明确, 需要通过大规模的临床研究以及基础研究来探讨。

参考文献

- [1] 杜爽. 小婴儿百日咳的临床研究进展[J]. 儿科药理学杂志, 2022, 28(4): 62-64.
- [2] 高强. 基于临床辅助检查的儿童百日咳诊断模型构建及验证研究[D]: [硕士学位论文]. 泸州: 西南医科大学, 2024.
- [3] 张瑞卿. 百日咳鲍特菌两种核酸检测新方法的建立及初步评价[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 百日咳防控方案(2024 年版) [J]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(3): 89-97.
- [5] Cherry, J.D. (2019) The Prevention of Severe Pertussis and Pertussis Deaths in Young Infants. *Expert Review of Vaccines*, 18, 205-208. <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1581065>
- [6] 许示沂, 杜敏, 白丽霞, 等. 婴幼儿重症百日咳研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2025, 43(5): 383-388.
- [7] 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.
- [8] 唐琳. 儿童重症百日咳研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 78-84.
- [9] Guo, S., Zhu, Y., Guo, Q. and Wan, C. (2024) Severe Pertussis in Infants: A Scoping Review. *Annals of Medicine*, 56, Article ID: 2352606. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2352606>

- [10] 杨艳章, 程亚颖. 中国百日咳诊疗与预防指南(2024 版)解读[J]. 河北医科大学学报, 2025, 46(2): 125-130.
- [11] 田苗苗, 张优仪, 王小莲, 等. 一株减毒百日咳鲍特菌的构建及生物学特性分析[J]. 微生物与感染, 2018, 13(1): 8-15.
- [12] Mattoo, S. and Cherry, J.D. (2005) Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to *Bordetella pertussis* and Other *Bordetella* Subspecies. *Clinical Microbiology Reviews*, **18**, 326-382. <https://doi.org/10.1128/cmr.18.2.326-382.2005>
- [13] Smith, C. and Vyas, H. (2000) Early Infantile Pertussis; Increasingly Prevalent and Potentially Fatal. *European Journal of Pediatrics*, **159**, 898-900. <https://doi.org/10.1007/pl00008365>
- [14] 孟庆红, 史伟, 姚开虎. 百日咳鲍特菌的毒力因子及其致病机制研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(22): 1688-1691.
- [15] 闫金燕, 李小敏, 马香. 儿童哮喘与百日咳关系机制的研究进展[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2023, 4(1): 78-84.
- [16] 刘聪. 百日咳患者重症和死亡高危因素分析及临床分离株毒力相关基因的研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.
- [17] 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.
- [18] 聂渝, 郑改焕. 百日咳发病机制及合并感染机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(6): 5952-5956.
- [19] 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会呼吸学组, 《中国实用儿科杂志》编辑委员会, 邹映雪, 等. 儿童气道黏液高分泌管理专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(12): 881-887.
- [20] 黑明娜. 小儿百日咳的护理与预防[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(24): 126-127.
- [21] 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.
- [22] 吴小英, 甘川. 外周血细胞计数及其比值预测百日咳患者疾病严重程度的分析[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(5): 602-606.
- [23] Sawal, M., Cohen, M., Irazuzta, J.E., Kumar, R., Kirton, C., Brundler, M., *et al.* (2009) Fulminant Pertussis: A Multi-Center Study with New Insights into the Clinico-Pathological Mechanisms. *Pediatric Pulmonology*, **44**, 970-980. <https://doi.org/10.1002/ppul.21082>
- [24] Kuperman, A., Hoffmann, Y., Glikman, D., Dabbah, H. and Zonis, Z. (2013) Severe Pertussis and Hyperleukocytosis: Is It Time to Change for Exchange? *Transfusion*, **54**, 1630-1633. <https://doi.org/10.1111/trf.12519>
- [25] 刘娟, 卢秀兰, 朱德胜, 等. 换血疗法在儿童重症百日咳肺炎中的临床应用[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(7): 625-659.
- [26] 王静娟, 庞琳, 米荣, 等. 儿童百日咳临床特征及重症百日咳危险因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(12): 941-946.
- [27] Murray, E.L., Nieves, D., Bradley, J.S., Gargas, J., Mason, W.H., Lehman, D., *et al.* (2013) Characteristics of Severe *Bordetella pertussis* Infection among Infants ≤ 90 Days of Age Admitted to Pediatric Intensive Care Units—Southern California, September 2009-June 2011. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **2**, 1-6. <https://doi.org/10.1093/jpids/pis105>
- [28] Surridge, J., Segedin, E.R. and Grant, C.C. (2007) Pertussis Requiring Intensive Care. *Archives of Disease in Childhood*, **92**, 970-975. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.114082>
- [29] Ganeshalingham, A., McSharry, B., Anderson, B., Grant, C. and Beca, J. (2017) Identifying Children at Risk of Malignant *Bordetella pertussis* Infection. *Pediatric Critical Care Medicine*, **18**, e42-e47. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001013>
- [30] Phadke, V.K., McCracken, J.P., Kriss, J.L., *et al.* (2018) Clinical Characteristics of Hospitalized Infants with Laboratory-Confirmed Pertussis in Guatemala. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **7**, 310-316.
- [31] 曹佳颖. 婴幼儿百日咳样咳嗽病原学、临床特点、肺功能及预后研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
- [32] 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.
- [33] Funaki, T. and Miyairi, I. (2015) Lymphocytosis in a Baby with Pertussis. *The Lancet Infectious Diseases*, **15**, 130. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(14\)70875-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(14)70875-8)
- [34] Pandey, S. and Cetin, N. (2013) Peripheral Smear Clues for *Bordetella pertussis*. *Blood*, **122**, 4012-4012. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-502724>
- [35] Zhang, R., Wang, H. and Deng, J. (2017) A 4-Year-Old Girl with Progressive Cough and Abnormal Blood Smear. *Clinical*

- Infectious Diseases*, **64**, 1630-1631. <https://doi.org/10.1093/cid/cix197>
- [36] 许秀妆, 章金灿. 裂隙淋巴细胞辅助诊断儿童百日咳的临床价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(9): 996-1000.
- [37] 伍金倩, 黄道连, 崔经和, 等. 外周血裂隙淋巴细胞计数对百日咳诊断价值的研究[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(5): 872-875.
- [38] Ganeshalingham, A., Wilde, J. and Anderson, B.J. (2017) The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in *Bordetella pertussis* Infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **36**, 1100-1102. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000001665>
- [39] Mesut, Y., Sezen, O., Onur, O.M., et al. (2010) Neutrophil/Lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Childhood Appendicitis. *The Turkish Journal of Pediatrics*, **52**, 400-403.
- [40] 田树凤, 邓继岗. 百日咳相关高白细胞血症发生机制及其换血治疗进展[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(1): 58-61.
- [41] Berger, J.T., Carcillo, J.A., Shanley, T.P., Wessel, D.L., Clark, A., Holubkov, R., et al. (2013) Critical Pertussis Illness in Children: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Pediatric Critical Care Medicine*, **14**, 356-365. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e31828a70fe>
- [42] Palvo, F., Fabro, A.T., Cervi, M.C., Aragon, D.C., Ramalho, F.S. and de Carvalho Panzeri, C.A.P. (2017) Severe Pertussis Infection: A Clinicopathological Study. *Medicine*, **96**, e8823. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000008823>
- [43] Coquaz-Garoudet, M., Ploin, D., Pouyau, R., Hoffmann, Y., Baleine, J., Boeuf, B., et al. (2021) Malignant Pertussis in Infants: Factors Associated with Mortality in a Multicenter Cohort Study. *Annals of Intensive Care*, **11**, Article No. 70. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00856-y>
- [44] 王梦瑶, 张薇, 郭友芳, 等. 单核细胞/淋巴细胞比值与呼吸系统疾病评估相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(15): 3045-3049.
- [45] 郑客松, 康芳, 韩明明, 等. 不同麻醉方法对剖宫产后早期血常规炎症指标及康复的影响比较[J]. 中华全科医学, 2024, 22(1): 34-38.
- [46] Tascini, C., Carannante, N., Sodano, G., et al. (2019) Neonatal Pertussis Diagnosis: Low Procalcitonin Level and High Lymphocyte Count Are Able to Discriminate Pertussis from Bacterial and Viral Infections. *New Microbiologica*, **42**, 49-51.
- [47] 彭晓康, 刘小乖, 李亚绒, 等. 合并其他病原感染的百日咳患儿临床特征与炎症指标特点[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(8): 1089-1093.
- [48] 孟庆红, 史伟, 姚开虎. 百日咳自然感染和疫苗诱导的免疫反应研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(10): 794-796.
- [49] 陈云龙, 吴素玲. 百日咳患儿血清白细胞介素-17 白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 与体液免疫指标水平分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(12): 2183-2186.
- [50] 孙洪坤, 王丽君, 于文征, 等. 儿童及成人噬血细胞综合征的临床特点[J]. 滨州医学院学报, 2022, 45(2): 124-126.
- [51] 于天一, 孔庆喜, 陈丽姝, 等. 中药保留灌肠治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1734-1735.
- [52] 孙家庆, 吴未, 盛斌, 等. D-二聚体/白蛋白比值对重型创伤性脑损伤短期预后的预测价值[J]. 临床神经外科杂志, 2023, 20(4): 379-383+390.
- [53] 万强强. 新冠肺炎患者实验室诊断与临床分型初探[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [54] 陈启锋. 支原体肺炎患儿联合检测 D-二聚体、LDH、CRP、ESR 的临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(16): 3813-3815.
- [55] 刘莉萍, 杨泽玉, 王玉, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特征及相关危险因素分析[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30(6): 451-456.
- [56] Cho, S.Y., Jeon, Y.L., Kim, W., Kim, W., Lee, H.J., Lee, W., et al. (2013) Mean Platelet Volume and Mean Platelet Volume/Platelet Count Ratio in Infective Endocarditis. *Platelets*, **25**, 559-561. <https://doi.org/10.3109/09537104.2013.857394>
- [57] Lancé, M.D., Sloep, M., Henskens, Y.M., et al. (2012) Mean Platelet Volume as a Diagnostic Marker for Cardiovascular Disease: Drawbacks of Preanalytical Conditions and Measuring Techniques. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **18**, 561-568. <https://doi.org/10.1177/1076029612458147>