

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003028

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

吴小英, 甘 川

(重庆医科大学附属儿童医院感染科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/
儿童感染免疫重庆市重点实验室/儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

【摘要】目的:评估外周血细胞计数[白细胞(white blood cell, WBC)、淋巴细胞绝对值、血小板(platelet, PLT)]及其相关比率,即中性粒细胞/淋巴细胞比率(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、淋巴细胞与单核细胞比(lymphocyte to monocyte ratio, LMR)、血小板与淋巴细胞比率(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、血小板计数与平均血小板体积(platelet count to mean platelet volume ratio, PLT/MPV)在预测百日咳患者合并呼吸道感染严重程度的价值。**方法:**回顾性分析 1 129 例百日咳患者资料,分组对比外周血 WBC、PLT、NLR、PLR、LMR、PLT/MPV 差异。**结果:**共 1 129 例患者纳入研究。重症肺炎组分别与 3 个非重症肺炎组(上呼吸道感染组、支气管炎组、肺炎组)WBC 计数水平有统计学差异($P=0.000, 0.041, 0.000$),重症肺炎组 WBC 计数水平明显高于非重症肺炎的 3 组患者,WBC 计数越高,越容易发生重症肺炎,提示外周血细胞 WBC 计数值可以作为预测重症肺炎及非重症肺炎的指标。重症肺炎组分别与 3 个非重症肺炎组 NLR 具有组间统计学差异($P=0.000, 0.014, 0.037$),肺炎组与非肺炎组 NLR 具有组间统计学差异($P=0.043$)。重症肺炎组 NLR 明显高于非重症肺炎的 3 组患者,肺炎组 NLR 明显高于非肺炎百日咳患者,说明 NLR 随着呼吸道感染程度加重,值越高,尤其是在发生重症肺炎时,NLR 显著高于非重症肺炎的 3 组患者。NLR 是一个有效预测呼吸道感染严重程度的指标,比值越高提示呼吸道感染程度可能越重。LMR 在上呼吸道感染组与其他 3 组对比具有统计学差异($P=0.001, 0.000, 0.001$),统计发现呼吸道感染程度越重,值越低,可能作为预测呼吸道感染严重程度的指标之一。除上述 3 项指标外,淋巴细胞绝对值、PLT、PLT/MPV 在预测不同呼吸道感染程度中作用有限。**结论:**WBC、NLR 对重症肺炎预测具有临床意义;NLR 对肺炎预测具有临床意义。WBC 越大,NLR 越大,其预测重症肺炎发生的概率增高,呼吸道感染可能越严重。

【关键词】百日咳;外周血细胞比率;中性粒细胞与淋巴细胞比率;单核细胞与淋巴细胞比率

【中图分类号】R725.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-08-23

Peripheral blood cells count and their ratio in predicting the severity
of pertussis

Wu Xiaoying, Gan Chuan

(Department of Infection, Children's Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; National Clinical Research Center for Child Health and Disorders; Chongqing Key Laboratory of Child Infection and Immunity; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】Objective: To evaluate peripheral blood cells count[white blood cell(WBC), lymphocyte absolute value, platelet(PLT)] and their related ratios(i.e. neutrophil to lymphocyte ratio, NLR; lymphocyte to monocyte ratio, LMR; platelet to lymphocyte ratio, PLR; platelet count to mean platelet volume ratio, PLT/MPV) in predicting the severity of respiratory infections in patients with pertussis. **Methods:** The data of 1 129 patients with pertussis were analyzed retrospectively, and the differences of WBC, PLT, NLR, PLR, LMR and PLT/MPV in peripheral blood were evaluated statistically in different respiratory tract infection groups. **Results:** A total of 1 129 patients were included in the study. There were statistically significant differences in WBC count levels between the severe pneumonia group and the three non-severe pneumonia groups(the upper respiratory tract infection group, the bronchitis group, and the pneumonia group)($P=0.000, 0.041, 0.000$). The WBC count level in the severe pneumonia group was significantly higher than that in the three non-severe pneumonia groups. The higher the WBC count, the more likely it was to develop severe pneumonia, suggesting that the WBC count of peripheral blood cells can be used as an index to predict severe pneumonia and non-severe pneumonia. There were significant differences in NLR between the severe pneumonia group and the three non-severe pneumonia groups respectively($P=0.000, 0.014, 0.037$), between the pneumonia group and the non-pneumonia group($P=0.043$). The NLR of the severe pneumonia group was significantly higher than that of the three non-severe pneumonia groups, and the NLR of the pneumonia group was significantly higher than that of the non-pneumonia group, indicating that the NLR increased with the severity increasing of respiratory tract infection. Especially when severe pneumonia occurred,

作者介绍: 吴小英, Email: wuxiaoying428@163.com,

研究方向: 儿童感染与肝病。

通信作者: 甘 川, Email: 514349239@qq.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20220517.0927.002.html>

(2022-05-17)

cantly higher than that of the three non-severe pneumonia groups, and the NLR of the pneumonia group was significantly higher than that of the non-pneumonia group, indicating that the NLR increased with the severity increasing of respiratory tract infection. Especially when severe pneumonia occurred,

NLR was significantly higher than the three non-severe pneumonia groups. NLR is an effective index to predict the severity of respiratory tract infection. The higher the NLR, the more severe the respiratory tract infection could be. LMR was statistically higher in the upper respiratory tract infection group than the other three groups ($P=0.001, 0.000, 0.001$). The statistics found that the more severe the respiratory tract infection, the lower the LMR, which may be one of the indicators to predict the severity of respiratory tract infection. In addition to the above three indicators, the lymphocytes absolute value, PLT, and PLT/MPV had limited roles in predicting the severity of different respiratory tract infections. **Conclusion:** WBC and NLR are good independent predictors of severe pneumonia. NLR has a role in predicting pneumonia. The larger the WBC or NLR, the higher the probability of predicting severe pneumonia and the more serious the respiratory infection being.

[Key words] pertussis; peripheral blood leucocyte ratio; neutrophil to lymphocyte ratio; monocyte to lymphocyte ratio

百日咳是一种由百日咳杆菌所致的呼吸道传染病,随着百日咳疫苗广泛接种及人们认识的加强,百日咳发病率及死亡率均明显下降,但它仍是威胁儿童健康的疾病^[1-2]。外周血细胞分析是一项能轻易获得的实验室检查。中性粒细胞/淋巴细胞比率(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)在 20 余年前首次被描述为危重患者全身炎症和应激的标志,目前 NLR 作为从肿瘤到心血管疾病的各种成人临床环境中生存的独立预测因子正引起人们的兴趣^[3]。在儿童中,已发现使用 NLR 作为阑尾炎的早期诊断指标,它比白细胞总数更敏感^[4]。百日咳患者外周血细胞常常表现为白细胞增多,以淋巴细胞为主,中性与淋巴细胞比率 <1 ^[5-7]。但在百日咳患者中,不同患者外周血细胞表现可能存在明显差异,如外周血中白细胞(white blood cell, WBC)计数水平在不同严重程度的患者中存在显著差异,高白细胞血症是预测百日咳患者重症及死亡的危险因素^[7-8]。在重症百日咳患者中出现 NLR 倒置 >1 时,很有可能百日咳会伴随恶性过程^[9-10]。血小板在反应血栓栓塞、炎症和免疫调节过程中起关键作用^[11-12]。目前已在其他感染性疾病中发现的血小板与淋巴细胞比率(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、血小板计数与平均血小板体积比率(platelet count-to-mean platelet volume ratio, PLT/MPV)改变的意义^[13]。很少有研究提到 PLR^[14]、PLT/MPV^[15]等炎症预测指标在百日咳患者病情预测中的意义。所以,本研究希望通过对 1 129 例百日咳患者临床资料进行分析,去寻找外周血细胞及相关比率变化情况在百日咳病情及预后判断中的意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在重庆医科大

学附属儿童医院感染科住院的百日咳患者。纳入标准:起病年龄 <18 岁;符合百日咳确诊标准^[6],即在符合各年龄段临床诊断标准的基础上,具备百日咳鲍特菌特异核酸检测阳性(鼻咽拭子或口咽拭子或痰标本)、百日咳鲍特菌培养阳性(鼻咽拭子)之一者,即为百日咳确诊病例。排除标准:排除发病前即存在心功能不全、支气管肺发育不良等心肺脏器疾病和重度营养不良、恶性肿瘤等严重基础疾病(可能影响百日咳严重程度);排除外周血液分析情况不详者。最终有 1 129 例患者纳入研究。

根据患者临床表现和(或)肺部影像学检查结果分组:无肺受累患者根据临床表现及肺部影像学检查分为上呼吸道感染组、支气管炎组;肺受累根据炎症严重程度分为肺炎组、重症肺炎组^[16]。

1.2 资料收集

通过查阅患儿住院电子病历系统,回顾性收集患儿的临床资料,包括性别、发病年龄、呼吸道感染情况、多次血常规中 WBC、淋巴细胞绝对值、PLT、中性粒细胞绝对值、血小板压积,计算血细胞比率 NLR、PLR、PLT/MPV、淋巴细胞单核细胞比率(lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)。本研究得到重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会的批准。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多个组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验或校正卡方检验或 Fisher 确切概率法检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 入组患者临床资料

研究共纳入 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日符合研究条件的感染科住院百日咳儿童患者 1 129 例,临床资料见表 1。

2.2 不同呼吸道感染组间临床及实验室差异

不同呼吸道感染情况患者各项指标见表 2。4 组患者入院时质量差异有统计学意义($P=0.000$)。4 组患者入院时病程

差异有统计学意义($P=0.000$)。4 组患者发病年龄差异具有统计学意义($P=0.000$)。4 组患者百日咳疫苗未接种率差异具有统计学意义($P=0.000$)。4 组患者外周血细胞及相关比率见表 2, 各组间 WBC、PLT、LMR、PLT/MCV、NLR 差异具有统计学意义($P=0.000, 0.009, 0.000, 0.028, 0.000$), 仅 PLR 无统计学差异($P=0.132$)。

表 1 129 例百日咳患者临床资料[$n, \%$; $M_d(P_{25}, P_{75})$]

指标	总数($n=1129$)
性别(男)	622(55.1)
发病年龄/月	5(3, 9)
<3	248(22.0)
3~12	662(58.6)
>12	219(19.4)
呼吸道感染	
上呼吸道感染组	217(19.2)
支气管炎组	97(8.6)
肺炎组	712(63.1)
重症肺炎组	103(9.1)
WBC/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	14.85(10.61, 21.53)
<30	1 015(89.9)
30~	87(7.7)
50~	20(1.8)
70~	7(0.6)
淋巴细胞计数/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	9.98(6.69, 15.42)
PLT/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	508(407, 615)
外周血细胞比率	
NLR	0.34(0.23, 0.55)
PLR	49.24(33.24, 71.42)
LMR	20.87(14.05, 27.38)
PLT/MPV	51.15(39.29, 64.05)

2.3 比较不同呼吸道感染组间外周血细胞计数及相关比率

不同呼吸道感染组间外周血细胞计数及比率差异见表 3。上呼吸道感染组与支气管炎组对比, NLR($P=0.032$)、LMR($P=0.001$)具有统计学差异, WBC($P=0.736$)、淋巴细胞绝对值($P=0.581$)、PLT($P=0.234$)及 PLT/MPV($P=0.461$)无统计学差异。上呼吸道感染组与肺炎组对比, LMR($P=0.001$)具有统计学差异, WBC($P=1.000$)、淋巴细胞绝对值($P=0.328$)、PLT($P=1.000$)、NLR($P=0.446$)及 PLT/MPV($P=1.000$)无统计学差异。上呼吸道感染组与重症肺炎组对比, WBC($P=0.000$)、淋巴细胞绝对值($P=0.003$)、PLT($P=0.004$)、NLR($P=0.000$)、LMR($P=0.001$)及 PLT/MPV($P=0.018$)均具有统计学差异。支气管炎与肺炎组对比均无统计学差异($P=1.000$)。支气管炎与重症肺炎组对比, WBC($P=0.041$)、NLR($P=0.014$)具有统计学差异, 其余淋巴细胞绝对值($P=0.850$)、PLT($P=0.125$)、LMR($P=1.000$)及 PLT/MPV($P=0.229$)无统计学差异。肺炎与重症肺炎组对比, WBC($P=0.000$)、NLR($P=0.037$)具有统计学差异, 其余淋巴细胞绝对值($P=0.077$)、PLT($P=0.252$)、LMR($P=1.000$)及 PLT/MPV($P=0.367$)无统计学差异。

2.4 肺炎与非肺炎组比较

将患者分为肺炎组 815 例, 非肺炎组 314 例。肺炎组包括支气管炎、重症肺炎患者, 非肺炎组包括上呼吸道感染、支气管炎患者。2 组间外周血细胞及相关细胞比率见表 4。非肺炎组外周血 WBC 与肺炎组外周血 WBC 差异无统计学意义($P=0.165$)。非肺炎组外周血淋巴细胞计数与肺炎组淋巴细胞计数差异无统计学意义($P=0.071$)。非肺炎组外周血 PLT 与肺炎组 PLT 差异具有统计学意义($P=0.02$)。对比肺炎组与非肺炎组, PLR、LMR 均无统计学差异($P=0.483, 0.214$)、而 PLT/MCV、NLR 在 2 组间均有统计学差异($P=0.039, 0.043$)。

表 2 不同呼吸道感染组间临床及实验室差异[$n, \%$; $M_d(P_{25}, P_{75})$]

指标	上呼吸道感染组($n=217$)	支气管炎组($n=97$)	肺炎组($n=712$)	重症肺炎组($n=103$)	P 值
性别(男)	118(54.4)	57(58.8)	389(54.6)	58(56.3)	0.874
体质量/kg	8(6.5, 10)	7.5(6.5, 9.5)	7(6, 9)	6(5, 7)	0.000
发病年龄/月	6(4, 12)	5(4, 10.5)	4(3, 8)	3(1, 5)	0.000
未接种疫苗	78(36.6)	36(37.9)	372(52.8)	82(79.6)	0.000
WBC/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	13.830(9.715, 20.725)	15.700(11.670, 19.965)	14.485(10.570, 21.053)	19.740(12.490, 32.530)	0.000
PLT/ $(10^9 \cdot L^{-1})$	478.5(398.8, 592.3)	515.0(398.5, 614.0)	507.0(408.0, 610.0)	553.0(422.0, 675.0)	0.009
PLR	52.91(34.45, 74.34)	45.19(33.92, 62.38)	49.67(33.71, 71.30)	44.01(30.10, 71.26)	0.132
LMR	22.36(14.21, 28.74)	22.92(14.95, 34.52)	21.22(14.48, 27.30)	15.04(10.62, 24.25)	0.000
PLT/MPV	49.19(37.34, 60.27)	51.98(37.71, 63.76)	51.01(39.85, 64.18)	55.45(41.78, 72.04)	0.028
NLR	0.318(0.221, 0.492)	0.362(0.275, 0.514)	0.366(0.254, 0.597)	0.462(0.320, 0.880)	0.000

表 3 不同呼吸道感染组间外周血细胞计数及比率差异

外周血细胞计数 及相关比值	上呼吸道感染组 – 支气管炎组	上呼吸道感染组 – 肺炎组	上呼吸道感染组 – 重症肺炎组	支气管炎组 – 肺炎组	支气管炎组 – 重症肺炎组	肺炎组 – 重症肺炎组
WBC	0.736	1	0.000	1	0.041	0.000
淋巴细胞计数	0.581	0.328	0.003	1	0.850	0.077
PLT	0.234	1	0.004	1	0.125	0.252
NLR	0.032	0.446	0.000	1	0.014	0.037
LMR	0.001	0.000	0.001	1	1	1
PLT/MPV	0.461	1	0.018	1	0.229	0.367

表 4 肺炎组与非肺炎组外周血细胞计数及比率比较 [$M_d(P_{25}, P_{75})$]

外周血细胞计数及比值	非肺炎组($n=314$)	肺炎组($n=815$)	P 值
WBC $/ (10^9 \cdot L^{-1})$	14.495(10.383, 20.36)	15.04(10.74, 22.26)	0.165
淋巴细胞计数 $/ (10^9 \cdot L^{-1})$	9.42(6.41, 14.38)	10.08(6.81, 15.87)	0.071
PLT $/ (10^9 \cdot L^{-1})$	486(399, 598)	513(408.25, 623)	0.020
NLR	0.338(0.226, 0.541)	0.362(0.26, 0.567)	0.043
PLR	49.84(34.52, 72.35)	49.18(32.95, 71.26)	0.483
LMR	22.61(14.48, 28.86)	20.35(13.66, 27.07)	0.214
PLT/MPV	49.66(37.42, 60.82)	51.39(39.96, 65.09)	0.039

3 讨论

百日咳是百日咳鲍特菌感染引起的一种常见呼吸道传染病。随着百日咳疫苗的广泛接种,百日咳患者死亡率明显下降。本研究的 1 129 例患者中,仅有 2 例患者发生死亡,死亡率为 0.18%(2/1 129)。疫苗接种除了对死亡率降低外,其实在临床中也对病情轻重具有影响。本研究中 4 组不同呼吸道感染情况患者百日咳疫苗接种率具有统计学差异,非肺炎组患者疫苗接种率明显高于肺炎组及重症肺炎组,说明疫苗接种是一种有效减轻疾病严重程度的方法。在百日咳中,既往研究提到重症百日咳患者以女性为主^[17-18]。但在本研究中,不同呼吸道感染情况均以男性为主,各组之间性别无统计学差异,说明在百日咳患者中,性别可能并不是影响疾病严重程度的因素。住院患者发病年龄以 3~12 个月发病为主(58.6%),小于 3 个月及 ≥ 12 个月分别占 22.0%、19.4%,说明百日咳住院患者主要为 1 岁以内婴儿(80.6%),超过 1 岁的儿童比率较少。在不同呼吸道感染组之间发病年龄存在统计学差异,呼吸道感染程度越重,年龄越小。这也支持儿童重症及死亡百日咳主要发生在 1 岁以内^[19]。

外周血细胞计数是容易获得的实验室检测数据,WBC 和淋巴细胞计数在百日咳患者临床诊断中具有重要临床意义^[6],其在病情轻重判断中也具有一定价值。高白细胞血症是百日咳重症及死亡的公认危险因素^[7]。本研究根据患儿呼吸道感染情况分组对比发现,重症肺炎与上呼吸道感染、支气管炎及普通肺炎组相比,WBC 均有统计学差异,说明 WBC 计数越高,越容易发生重症肺炎,WBC 可作为预测重症肺炎的一个指标。百日咳患者的高白细胞血症由百日咳毒素(pertussis toxin,PT)介导,PT 可促进骨髓、脾脏、淋巴结中的淋巴细胞进入血液循环,且抑制淋巴细胞外渗,致使淋巴细胞不能有效运输并被困在血管系统中,导致外周血 WBC 显著升高^[20]。当肺部发生感染时,巨噬细胞及淋巴细胞向呼

吸道迁移减少,从而抑制人体先天性免疫应答和后天免疫应答,使呼吸道对病原体易感,且易发生重症感染^[21]。这可能是高 WBC 患者容易发生重症肺炎的可能原因之一。

在对比上呼吸道感染、支气管炎及普通肺炎之间的 WBC 计数水平时,3 组间并无统计学差异,说明白细胞计数对判断是否合并上呼吸道感染、支气管炎及普通肺炎以及是否发生肺炎等并无明确临床意义。而在对比淋巴细胞计数、PLT 及 PLT/MCV 在不同呼吸道感染组之间差异时,发现在重症肺炎组与上呼吸道感染组之间存在统计学差异。NLR 对比发现,重症肺炎组与其他 3 组患者相比,明显增高,且均有统计学差异,这说明百日咳重症肺炎组患者 NLR 较非重症肺炎患者明显增高,与既往文献中提到的重症百日咳患儿中则可出现中性粒细胞与淋巴细胞比例倒置相符^[9-10]。有研究发现百日咳患儿中,NLR 倒置早于临床症状恶化约 10 h,接近或大于 1 的 NLR 可能表明正在出现危及生命的病情变化^[3]。另有研究表明,入院 48 h 内出现 NLR>1 可预测发生重症百日咳,百日咳患者中性粒细胞的增多可能与异常和严重的宿主反应有关^[10]。这表明 NLR 可以作为预测重症肺炎发生的指标之一。上呼吸道感染组患者与其他组患者比较,2 组间 LMR 均具有统计学差异,上呼吸道感染组 LMR 明显高于其他 3 组,尤其是重症肺炎组。LMR 在 4 组患者中,呈现出随呼吸道感染严重程度加重而逐渐降低的趋势,这表明 LMR 可以作为上呼吸道感染与非上呼吸道感染预测的可能指标。

在对比肺炎组与非肺炎组患者外周血细胞计数及相关细胞比率时发现,2 组患者间 WBC、淋巴细胞计数、PLR、LMR 并无统计学差异,提示在百日咳患者中,WBC、淋巴细胞计数、PLR、LMR 预测肺炎的发生可能并无特殊意义,但高 WBC 血症对重症肺炎预测具有临床意义。本研究中出现 WBC 在肺炎和非肺炎组无统计学差异,考虑可能与重症肺炎占比比较少,普通肺炎占比较多有关。而 PLT、NLR、PLT/MCV 在 2 组之间具有统计学差异,均为肺炎组高于非肺

炎组高,说明这 3 个指标在判断百日咳并发肺炎中有一定临床意义。

外周血细胞计数是一种简单有效判断病情及预测呼吸道感染严重程度的检验项目,高 WBC、高 NLR 对重症肺炎预测具有临床意义;高 NLR 对肺炎预测具有临床意义。WBC、NLR 越高,预测发生重症肺炎的概率越高,呼吸道感染可能越严重。国内先前研究表明,百日咳容易合并其他病原体感染,其他病原体检出率为 8%~59.2%^[22],重症百日咳中其他病原体检出率可高达 72.2%^[23],但临床上要区分病原体是定植还是致病菌常常比较困难。如果为致病菌,则可能引起外周血细胞改变。本研究设计时,并未纳入其他病原体检出率或其他一些可能影响患者外周血细胞计数的因素。本研究目的是直接从简单易得的外周血常规角度出发,去探索可以预测百日咳呼吸道感染严重程度的血常规指标。以上结果是单中心的研究发现,将来还需要更多类似研究来进一步阐明和指导外周血细胞计数及其比例在百日咳病情评估中的应用。

参 考 文 献

- [1] Cherry JD. Pertussis in young infants throughout the world[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(Suppl 4): S119-S122.
- [2] Li LJ, Deng JK, Ma X, et al. High prevalence of macrolide-resistant *Bordetella pertussis* and ptxP1 genotype, mainland China, 2014-2016[J]. Emerg Infect Dis, 2019, 25(12): 2205-2214.
- [3] Ganeshalingham A, Wilde J, Anderson BJ. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in *Bordetella pertussis* infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(11): 1100-1102.
- [4] Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis[J]. Turk J Pediatr, 2010, 52(4): 400-403.
- [5] Cherry JD, Wendorf K, Bregman B, et al. An observational study of severe pertussis in 100 infants ≤ 120 days of age[J]. Pediatr Infect Dis J, 2018, 37(3): 202-205.
- [6] 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.
- Infectious Diseases Group, Pediatrics Society of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Diagnosis and treatment of pertussis in Chinese children[J]. Chin J Pediatr, 2017, 55(8): 568-572.
- [7] Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP, et al. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(4): 356-365.
- [8] Palvo F, Fabro AT, Cervi MC, et al. Severe pertussis infection: a clinicopathological study[J]. Medicine, 2017, 96(48): e8823.
- [9] Coquaz-Garoudet M, Ploin D, Pouyau R, et al. Malignant pertussis in infants: factors associated with mortality in a multicenter cohort study [J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1): 70.
- [10] Ganeshalingham A, McSharry B, Anderson B, et al. Identifying children at risk of malignant *Bordetella pertussis* infection[J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18(1): e42-e47.
- [11] Cho SY, Jeon YL, Kim W, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in infective endocarditis[J]. Platelets, 2014, 25(8): 559-561.
- [12] Lancé MD, Sloep M, Henskens YMC, et al. Mean platelet volume as a diagnostic marker for cardiovascular disease: drawbacks of preanalytical conditions and measuring techniques[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2012, 18(6): 561-568.
- [13] Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia? [J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 3758068.
- [14] Demirdal T, Sen P. The significance of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and lymphocyte-monocyte ratio in predicting peripheral arterial disease, peripheral neuropathy, osteomyelitis and amputation in diabetic foot infection[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 144: 118-125.
- [15] Oh GH, Chung SP, Park YS, et al. Mean platelet volume to platelet count ratio as a promising predictor of early mortality in severe Sepsis [J]. Shock, 2017, 47(3): 323-330.
- [16] 李昌崇. 支气管肺炎[M]//王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 278-281.
- Li CC. Bronchopneumonia[M]//Wang WP, Mao M, Li TY, et al. Pediatrics. Version 8. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 278-281.
- [17] Haberling DL, Holman RC, Paddock CD, et al. Infant and maternal risk factors for pertussis-related infant mortality in the United States, 1999 to 2004[J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(3): 194-198.
- [18] Kavitha TK, Samprathi M, Jayashree M, et al. Clinical profile of critical pertussis in children at a pediatric intensive care unit in northern India[J]. Indian Pediatr, 2020, 57(3): 228-231.
- [19] Kandeil W, van den Ende C, Bunge EM, et al. A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis[J]. Expert Rev Vaccines, 2020, 19(7): 621-638.
- [20] Carbonetti NH. Pertussis leukocytosis: mechanisms, clinical relevance and treatment[J]. Pathog Dis, 2016, 74(7): ftw087.
- [21] Sawal M, Cohen M, Irazuzta JE, et al. Fulminant pertussis: a multicenter study with new insights into the clinico-pathological mechanisms [J]. Pediatr Pulmonol, 2009, 44(10): 970-980.
- [22] 马卓娅, 郑跃杰, 王文建, 等. 142 例百日咳患儿合并其他呼吸道病原体情况分析[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(9): 653-656.
- Ma ZY, Zheng YJ, Wang WJ, et al. Analysis of pertussis complicated with other respiratory pathogens in 142 children[J]. Int J Pediatr, 2017, 44(9): 653-656.
- [23] 张光莉, 田小银, 谷瑞雪, 等. 重庆地区重症百日咳患儿临床特点分析[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(2): 134-139.
- Zhang GL, Tian XY, Gu RX, et al. Analysis of clinical characteristics of children with severe pertussis in Chongqing[J]. J Clin Pediatr, 2020, 38(2): 134-139.

(责任编辑:唐秋姗)