

药性,而 DNA 微阵列芯片法中只有部分抗结核药物特异的耐药相关突变基因被发现,目前的耐药基因检测试剂也只能检测已发现的抗结核药物主要耐药基因型。(2)DNA 微阵列芯片法无法确定标本中耐药细菌的比例,可能难以检出野生型和突变型菌株混合形成的异质性耐药(即从患者体内同时分离出敏感菌株和耐药菌株的现象),也可能无法检出表型药敏试验耐药水平的耐药菌株。(3)与异烟肼耐药相关的 katG 基因和 inhA 基因启动子存在其他未知的耐药相关位点。

综上所述,对于药物治疗效果欠佳或失败的肺结核患者,广大医务人员应高度重视,随时监测药物敏感性,同时还要注意类似基因突变或缺失而导致的其他抗结核药耐药。对于依从性差者,医务人员及家属要加强监督管理,确保患者在整个治疗过程中规律用药。

参考文献

- [1] 袁磊凌,李家政,邹远华,等. 佛山市涂阳肺结核患者耐药情况分析[J]. 结核病与肺部健康杂志,2014,3(1):40-45.
- [2] 胡族琼. 结核分枝杆菌 rpoB 基因突变特征与利福平耐药水平关系的研究[J]. 中国人兽共患病学报,2016,32(1):

39-50.

- [3] 曹翌明. 中国结核分枝杆菌利福平耐药株 rpoB 基因 531、526、516 位点碱基突变特点[J]. 现代医学,2015,15(1):7-12.
- [4] OCHERETINA O, ESCUYER V E, MABOU M M, et al. Correlation between genotypic and phenotypic testing for resistance to rifampin in Mycobacterium tuberculosis clinical isolates in Haiti: investigation of cases with discrepant susceptibility results[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e90569.
- [5] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 北京:中国教育文化出版社,2006.
- [6] 李敏,李大兴,杨奇,等. 结核分枝杆菌利福平分子药敏结果与其表型药敏差异的研究[J]. 实用预防医学,2019,26(1):46-50.
- [7] 文学,张先明,唐静,等. 贵阳地区肺结核影响因素的病例分析[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(3):337-340.
- [8] 王黎霞,成诗明,陈明亭,等. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):485-508.

(收稿日期:2020-01-26 修回日期:2020-05-16)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.20.051

百日咳患儿外周血涂片发现裂隙淋巴细胞 1 例*

卢 峰¹, 罗 飞¹, 兰礼节¹, 曾丽芬¹, 欧阳青丹¹, 姚胜国¹, 卢志威^{2△}

1. 广西壮族自治区百色市凌云县人民医院儿科, 广西百色 533100; 2. 广东省深圳市儿童医院呼吸科, 广东深圳 518026

关键词:百日咳; 儿童; 裂隙淋巴细胞

中图法分类号:R725.6

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2020)20-3067-02

百日咳是儿科常见的呼吸道传染病,在广泛接种百日咳疫苗前,其病死率较高。自从百白破联合疫苗推广以来,其发病率和病死率大幅下降。但最近全球百日咳发病出现反弹,称之为“百日咳再现”^[1],成为全球关注的卫生问题,这对百日咳的诊断提出了新的挑战。本文就凌云县人民医院接诊的 1 例百日咳患儿外周血涂片发现裂隙淋巴细胞进行报道。

1 病例资料

1.1 入院情况 患儿,女,8 个月,因“咳嗽 2 d,发热 1 d”于 2019 年 5 月 9 日 14:44 入住凌云县人民医院儿科。患儿于入院前 2 d 无明显诱因出现咳嗽,呈阵发性连声咳,伴吸气末鸡鸣样回音,无气促。1 d 前发热,体温最高 39 °C,无烦躁不安、抽搐。随后到该院门诊就诊,门诊以“支气管炎”收入儿科。预防接种

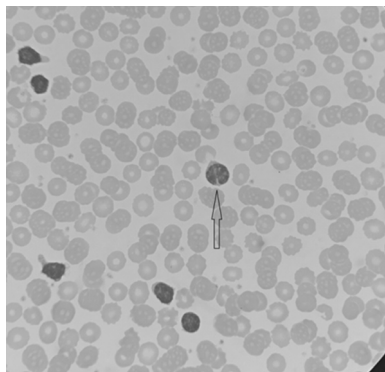
史:按时正常接种。接触史:近期有接触正在咳嗽的母亲和奶奶。否认家中有结核病史。入院查体:体温 38.6 °C,脉搏 116 次/分,呼吸 30 次/分,神清,精神可,双肺呼吸音粗,可闻及少量痰鸣音,心率 116 次/分,律齐,未闻及杂音,腹软,未扪及包块,肠鸣音正常,四肢活动可,神经系统查体无异常。辅助检查:白细胞计数 $35.66 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞计数 $28.18 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 113.00 g/L、血小板计数 $652.00 \times 10^9/L$ 、超敏 C 反应蛋白 3.72 mg/L、降钙素原 0.55 ng/mL,痰培养为阴沟肠杆菌,对多种头孢类抗菌药物均敏感。呼吸道病原五项均为阴性。心肌酶、肝肾功能、电解质、凝血四项、体液免疫未见异常。胸片:两肺、心膈未见异常。血涂片镜下可见白细胞增多,以淋巴细胞为主,可见裂隙淋巴细胞(3.5%),血

* 基金项目:广东省深圳市医疗卫生三名工程(SZSM201512030)。

△ 通信作者, E-mail: luzhiwei1950@163.com。

小板散在分布或小簇可见,量多。放大 100 倍后视野可见裂隙淋巴细胞,见图 1。

1.2 诊疗经过 患儿入院当天晚上在剧烈咳嗽的情况下,出现抽搐 1 次,无发热,抽搐表现为四肢强直,双眼上翻,口吐白沫,予以地西洋静脉推注、吸痰、吸氧等处理后抽搐缓解,持续时间约为 2 min。结合患儿有典型的吸气末鸡鸣样回音,血常规白细胞异常增高,且以淋巴细胞为主,胸片未见异常,有接触家中咳嗽的母亲和奶奶等情况,根据百日咳诊断标准^[2],考虑为百日咳、百日咳脑病。由于患儿入院后反复出现高热,不排除合并细菌感染,予头孢哌酮/舒巴坦静脉滴注抗感染,联合阿奇霉素干混悬剂口服,布地奈德雾化、吸痰、吸氧等对症支持治疗。为进一步明确诊断,送痰标本至广西金域公司完善百日咳核酸检测,结果 CT 值为 20.7,提示阳性。5 d 后患儿体温正常,咳嗽逐渐减轻,继续予以阿奇霉素干混悬剂口服抗感染,两个疗程后患儿咳嗽明显减轻,予以出院。



注:箭头处指裂隙淋巴细胞。

图 1 瑞姬染色图(×100)

2 讨论

2.1 “百日咳再现”的原因 目前在欧美发达国家,百日咳在青少年和成人中的发病率仍然比较高,临床表现较少出现典型的痉挛性咳嗽,吸气末有鸡鸣样回音,因此这部分人往往被漏诊和误诊,并且成为“百日咳再现”的传染源^[3-4]。另外,尽管百日破疫苗接种后有较好的保护作用,但随着时间的推移,它的保护作用也慢慢开始减弱,因此一些学龄儿童也是百日咳的重要传染源之一。研究显示,百日咳在上海地区婴幼儿中重新出现^[5],家庭成员是主要的传染源,并且很多百日咳菌株对大环内酯类药物出现耐药,这也成为“百日咳再现”的主要原因之一。

2.2 早期诊断百日咳的重要性 从初生婴儿到成人均对百日咳有易感性,它能使整个呼吸系统都受到侵犯,严重者可发生重症百日咳或恶性百日咳,该病对儿童的危害更大。因此,对百日咳的早期诊断非常重

要。百日咳实验室诊断方法有多种,细菌培养是诊断的“金标准”,但其敏感性受多方面因素的影响,因此限制了它的早期应用。PCR 检测是诊断百日咳最敏感的方法,但其对技术要求较高,不适合在基层医院开展。血清学检查需要急性期和恢复期的双份血清,不利于临床诊断,而单份血清人百日咳毒素 IgG 又受患儿的免疫应答状态和年龄的影响。因此,目前的检测方法对百日咳的早期诊断并不是十分理想。

3 小结

最近几年陆续有学者以个案报道百日咳患儿外周血涂片可见特异的裂隙淋巴细胞,并提出外周血检测到裂隙淋巴细胞有望成为快速诊断百日咳的指标,但其诊断价值及意义尚不明确^[6-8]。本病例在外周血涂片中也发现裂隙淋巴细胞,占 3.5%,至于裂隙淋巴细胞具体占比、特异性如何,以及作用机制,尚需要今后大样本、前瞻性的临床数据来验证。裂隙淋巴细胞如果能成为百日咳的诊断指标,将会提高百日咳的检出率,避免误诊和漏诊。

参考文献

- [1] CHIAPPINI E, STIVAL A, GALLI L, et al. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1):151.
- [2] 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.
- [3] DESJARDINS M, IACHIMOV D, MOUSSEAU S, et al. Clinical characteristics of pediatric pertussis cases, quebec 2015-2017 [J]. Can Commun Dis Rep, 2018, 44(9):190-195.
- [4] JENKINSON D. Pertussis (whooping cough) is common in teens and adults [J]. BMJ, 2019, 365(1):1623.
- [5] FU P, WANG C, TIAN H, et al. Bordetella pertussis infection in infants and young children in Shanghai, China, 2016-2017: clinical features, genotype variations of antigenic genes and macrolides resistance [J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(4):370-376.
- [6] PANDEY S, CETIN N. Peripheral smear clues for Bordetella pertussis [J]. Blood, 2013, 122(25):4012.
- [7] FUNAKI T, MIYAIRI I. Lymphocytosis in a baby with pertussis [J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(1):130.
- [8] ZHANG R M, WANG H M, DENG J K. A 4-year-old girl with progressive cough and abnormal blood smear [J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(11):1630-1631.