

中华人民共和国卫生行业标准

WS 274—2007

百日咳诊断标准

Diagnostic criteria for pertussis

2007-04-17 发布

2007-10-15 实施

中华人民共和国卫生部 发布

前 言

根据《中华人民共和国传染病防治法》制定本标准。

按照国家质量监督检验检疫总局国家标准化管理委员会公告(2005 年第 146 号)GB 15998—1995《百日咳诊断标准及处理原则》自本标准实施之日起废止。

本标准的附录 A 是资料性附录,附录 B 是规范性附录。

本标准由卫生部传染病标准专业委员会提出。

本标准由中华人民共和国卫生部批准。

本标准起草负责单位:中国疾病预防控制中心免疫规划中心。

本标准主要起草人:梁晓峰、张荣珍、刘保奎、侯启明、沈叙庄、郭飏。

百日咳诊断标准

1 范围

本标准规定了百日咳的诊断依据、诊断原则、诊断和鉴别诊断。

本标准适用于全国各级各类医疗卫生机构及其工作人员对百日咳的诊断和报告。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

2.1

双份血清 paired sera

患者急性期和恢复期血清标本。

2.2

痉咳 spasmodic cough

连续不断地痉挛性咳嗽。

2.3

百日咳 I 相血清 Bordetella pertussis phage I serum

百日咳鲍特菌光滑型(I 相)菌免疫动物所获得的血清。

2.4

聚合酶链式反应 polymerase chain reaction PCR

一种用于在体外酶促扩增特定 DNA 片段的快速方法,基本步骤包括变性、退火和延伸三个部分。

3 诊断依据

3.1 流行病学史(参见附录 A)

四季均有发病,春夏季多发,该地区有百日咳流行,有与百日咳患者的密切接触史,无预防接种史。

3.2 临床表现(参见附录 A)

3.2.1 典型病例 阵发性、痉挛性咳嗽,持续咳嗽 ≥ 2 周者。

3.2.2 不典型病例 婴儿有反复发作的呼吸暂停、窒息、青紫和心动过缓症状,或有间歇的阵发性咳嗽;青少年和成人具有不典型较轻症状,卡他期、痉咳期、恢复期三期症状都缩短或无明显的阶段性,而只表现持续两周以上的长期咳嗽。

3.3 实验室检查

3.3.1 外周血白细胞计数及淋巴细胞明显增高。

3.3.2 从痰、鼻咽部分泌物分离到百日咳鲍特菌,检验方法见附录 B。

3.3.3 恢复期血清特异性抗体比急性期呈 ≥ 4 倍增长,检验方法见附录 B。

4 诊断原则

根据流行病学史、临床表现及实验室检查结果可做出百日咳病例诊断。

5 诊断标准

5.1 疑似病例

符合 3.2.1、3.2.2 任何一项的规定,或伴有 3.1 的规定。

5.2 临床诊断病例

疑似病例同时符合 3.3.1 的规定。

5.3 确诊病例

临床诊断病例同时符合实验室检查中 3.3.2、3.3.3 中的任何一项的规定。

6 鉴别诊断

6.1 支气管炎、肺炎

副百日咳鲍特菌、腺病毒、呼吸道合胞病毒及副流感病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体等引起的支气管炎或肺炎,或气管异物,可发生类似百日咳的痉咳,临床不易区分,需进行病原学、血清学及支气管镜检查以鉴别。

6.2 肺门淋巴结结核

肿大的肺门淋巴结压迫气管、支气管可引起痉咳,但无日轻夜重现象。有结核接触史、结核中毒症状、结核菌素试验阳性、肺部 X 线检查可见结核病灶。

附录 A

(资料性附录)

病原学、流行病学、临床表现

A.1 病原学

百日咳是由鲍特菌属(*Bordetella*)百日咳鲍特菌引起的急性呼吸道传染病。百日咳鲍特菌为革兰氏阴性短小球杆菌,约 $(0.5\sim 1.5)\mu\text{m}\times(0.2\sim 0.5)\mu\text{m}$ 大小。该菌为需氧菌,最适宜生长的温度为 $35\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 37\text{ }^{\circ}\text{C}$,pH为6.8~7.2。

百日咳鲍特菌对一般理化因素的抵抗力较弱; $56\text{ }^{\circ}\text{C}$ 30 min、日光照射1 h即可杀灭,一般消毒剂、紫外线照射也均可将其杀灭。在干燥尘埃中可存活3 d。对大环内酯类药物、多粘菌素、氨苄西林敏感。

百日咳鲍特菌有多种抗原成分,其中包括百日咳毒素(Pertussis Toxin,PT)、丝状血凝素(Filamentous Hemagglutinin,FHA)、凝集原(Agglutinogens,AGG)等。

AGG是百日咳鲍特菌的表面抗原,采用血清凝集交叉吸收试验确定百日咳鲍特菌有7种AGG。AGG_{1~6}是百日咳鲍特菌特异性抗原,AGG₇是鲍特菌属的共同抗原,在不同的百日咳鲍特菌株中其凝集原血清型组合不同,常见的血清型为1、2、3型,1、2型,1、3型,其他4、5、6型则不多见。

A.2 流行病学

A.2.1 传染源

人是百日咳鲍特菌的唯一感染宿主,任何年龄的人都可以感染百日咳。家庭接触者和成人百日咳患者是百日咳的主要传染源。

A.2.2 传播途径

百日咳通过飞沫传播,传染性极强。二代罹病率在易感儿童中很高,在学校为20%~50%,在敏感的家庭接触者中为100%。

A.2.3 易感人群

人群普遍易感,在未实施疫苗接种前百日咳主要发生在5岁以下儿童,尤其是1岁以下的婴儿。我国的百日咳病例主要发生在15岁以下儿童,其中7岁以下儿童的病例占80%左右,5岁以下的儿童占60%,死亡病例也主要发生在5岁以下儿童。近年来百日咳发病年龄有上升趋势。

A.2.4 流行特征

据世界卫生组织估计,全球每年发生6 000万百日咳病例,其中50万~100万死亡。百日咳是疫苗可预防传染病,接种百白破联合疫苗(DTP)已预防了85.6万百日咳病例和7.26万死亡病例。我国在20世纪60年代开始百日咳疫苗的接种,自1978年实施计划免疫后,DTP疫苗的接种有效地控制了百日咳的流行,百日咳的发病率和死亡率大幅度下降。百日咳报告病例数从1978年的1 202 922例减少到2004年的4 705例。2003~2004年的百日咳报告病例数在5 000例左右,发病率维持在0.5/10万左右,报告死亡病例数为3~9例,死亡率在0.000 2~0.000 7/10万,病死率在0.054 5%~0.191 3%,我国的百日咳发病率和死亡率近年维持在低水平。

百日咳是传染性很强的传染病,遍布世界各地,在寒冷地区或寒冷季节发病较多。我国百日咳病例一般出现在春夏季,3月发病开始升高,5~7月达到高峰,8~9月开始下降,12月最低。但我国幅员辽阔,各地气候不同,故一年四季均有百日咳病例。根据传染病监测资料,目前我国农村百日咳的发病率高于城市。我国每2~5年发生一次流行,每次流行持续2~3年。

A.3 临床表现

典型百日咳的潜伏期2 d~21 d,一般为7 d~10 d。百日咳的病程较长,临床上可分为三期:前驱

期、痉咳期、恢复期。

A. 3. 1 前驱期

约持续 1 周~2 周,为上呼吸道感染征象,如:低热、流涕、结膜充血、流泪及轻咳,上述症状渐轻,而咳嗽日渐加重,进入痉咳期。

A. 3. 2 痉咳期

约持续 2 周~6 周或更长,突出表现为阵发性、痉挛性咳嗽,典型病人咳嗽成串出现,每次咳嗽连续十至数十声,直至咳出粘稠痰或将胃内容物吐出为止,紧接着急骤深长吸气,发出鸡啼样的吸气性吼声为本病的特征。阵咳昼轻夜重,由于剧咳,可致面部、眼睑浮肿,眼结膜充血、鼻衄,舌系带溃疡。婴儿常无典型痉咳,发作时可能只有咳嗽、呼吸暂停、发绀,以致窒息、惊厥,或间歇的阵发性咳嗽。

A. 3. 3 恢复期

约持续 2 周~3 周,痉咳发作次数减少,病情减轻,最终消失。典型百日咳病人无发热及全身性症状和体征。非典型百日咳发生于已免疫的儿童和曾经感染的成人,儿童的主要表现为三期症状都缩短,成人则症状无明显的阶段性。常见并发症有肺炎、肺气肿等肺部疾病,百日咳脑病,肺结核恶化。

附录 B

(规范性附录)

病原体分离鉴定、百日咳凝集抗体测定

B.1 病原体分离鉴定

B.1.1 标本的采集与处理

B.1.1.1 咳碟法 将装有 BG 培养基(含有青霉素 G)的培养器皿置于潜伏期或卡他期的患者口前约 10 cm 处,使病人对准平板表面咳嗽数次,使剧烈咳嗽时咳出的飞沫直接喷射于培养基上,然后盖好平皿送检。平皿暴露时间以 15 s 为宜。将载有患者飞沫的平皿于 35℃~37℃ 培养 3 d~7 d。此方法在病程早期,无剧烈咳嗽时或年龄较小的婴儿不易获得成功。

B.1.1.2 鼻咽拭子法 采样时,医师以右手执棉拭子,左手按病人的头顶,使顶端稍向下弯的棉拭子自前鼻孔进入,沿下鼻道的底部向后缓缓深入,由于鼻道呈弧形,不可用力过猛,以免发生外伤出血。待棉拭子顶端到达鼻咽腔后壁时,将棉拭子稍留片刻,以待反射性咳嗽,然后轻轻旋转 1 周,缓缓取出棉拭子。采集鼻咽部的分泌物,最好直接接种于含有青霉素 G 的 BG 培养基器皿中。如不能及时接种,可将拭子放入 0.3 mL 左右、pH7.2~7.4 的 1% 的蛋白胨生理氯化钠溶液试管中,2 h 内接种,于 37℃ 培养 2 d~3 d。

B.1.2 分离程序

使用上述两种方法采集的标本培养 2 d~3 d 后,检查有无细菌生长。如有细菌生长,应及时划培养平皿进行纯菌分离。可将采集的纯菌标本接种于 BG 培养基(含有青霉素 G)上进行增菌培养。在活性炭血培养基上也可生长,但培养时间较长。同时将纯菌标本接种于普通琼脂培养基上观察应不生长,作为百日咳鲍特菌的初步判定。

B.1.3 鉴定

B.1.3.1 百日咳鲍特菌革兰染色 阴性,呈卵圆形短小杆菌。

B.1.3.2 菌落形态 呈圆形、灰白色,表面光滑,中央突起,边缘整齐,具有珍珠般的光泽,有粘稠感的不透明菌落。在加血的培养基上,菌落周围有溶血环。

B.1.3.3 生化反应 不发酵任何碳水化合物,不液化明胶,不产生硫化氢,不形成吡啶,不还原硝酸盐,不利用枸橼酸盐,氧化酶阳性。

B.1.3.4 凝集试验 与百日咳杆菌的 I 相标准血清凝集。

B.2 百日咳凝集抗体测定

B.2.1 原理

将适宜浓度的百日咳鲍特菌菌体悬液加入含有特异性抗体的血清,在有适当的电解质存在时,经一定时间作用后,可出现肉眼可见的凝集,以此进行相应抗体的检测。

B.2.2 材料

B.2.2.1 百日咳 I 相标准血清。

B.2.2.2 灭活百日咳 I 相菌悬液。

B.2.2.3 待检血清。

B.2.2.4 稀释液(生理氯化钠溶液)。

B.2.2.5 血凝板(U 型)8×12(排×孔)。

B.2.2.6 定量移液器(可定量量取 25 μL)。

B.2.2.7 35℃~37℃ 恒温箱。

B.2.3 稀释方法

B.2.3.1 I相标准血清稀释 将标准血清按试验要求稀释至一定倍数,作阳性对照待用。

B.2.3.2 百日咳菌体抗原稀释 将百日咳菌体抗原稀释至30亿/mL~40亿/mL,待用。

B.2.3.3 待检血清稀释 将待检血清倍比稀释。

B.2.4 试验步骤

B.2.4.1 除每排第1孔外,其余每孔分别加生理氯化钠溶液25 μ L。

B.2.4.2 每排第1孔加50 μ L待检血清。

B.2.4.3 用25 μ L移液器从第1孔取出25 μ L待检血清至第2孔,混合,然后取第2孔25 μ L至第3孔混合,以此类推,稀释至第11孔,然后丢弃25 μ L,最后1孔为阴性对照,只加抗原和生理氯化钠溶液,每排操作相同。阳性对照为第1孔加入已稀释好的标准血清,再倍比系列稀释至第11孔。

B.2.4.4 每孔各加抗原25 μ L。

B.2.4.5 振荡混合2 min~3 min。

B.2.4.6 盖严以防蒸发。

B.2.4.7 置35 $^{\circ}$ C~37 $^{\circ}$ C孵育16 h~24 h,取出放室温1 h观察结果。

B.2.5 结果判断

根据孔底凝集程度判定待检血清的抗体效价,以出现“+”的血清最高稀释度为血清抗体效价,判定标准如下:

孔底呈圆点状,菌体沉淀物同阴性对照孔为(-)。

孔底无圆点状,菌体沉淀物呈微细凝集散在状(+)

凝集明显,上清液微浑浊(++).

凝集明显,上清液清晰(+++).

凝集呈块状,上清液清晰(++++)。

——如果上述结果不易观察,可将百日咳菌体稀释至30亿/mL~40亿/mL悬液,用结晶紫配成0.05%的染液(或用复红配成0.1%的染液),使用时按5%的比例加入抗原悬液中,然后再按上述方法试验。