

论著·临床研究

百日咳患儿临床特点及危险因素分析

刘风燕¹ 邵峰²

(1. 泰安市妇幼保健院疾病筛查中心, 山东 泰安 271000;
2. 泰安市卫生计生综合监督执法局, 山东 泰安 271000)

[摘要] **目的** 探讨百日咳患儿的临床特点及感染的危险因素。**方法** 回顾性对比分析253例百日咳住院患儿(百日咳组)与同期314例咳嗽住院患儿(对照组)的临床资料及免疫功能相关实验室指标结果。百日咳鲍特菌DNA检测采用实时荧光PCR法。收集两组患儿疫苗免疫、可疑患者接触史及住址分布的信息行百日咳危险因素分析。**结果** 对两组患儿进行23项典型临床指标比较,结果百日咳组患儿仅10项典型临床指标不同于对照组($P<0.05$)。两组患儿并发症中,仅百日咳组心肌炎发生率低于对照组($P<0.05$)。百日咳组患儿血清球蛋白、IgM水平显著低于对照组($P<0.05$)。百日咳组患儿百白破联合疫苗未免疫、未及时免疫及可疑患者接触史比率显著高于对照组($P<0.05$);疫苗未免疫、未及时免疫、可疑患者接触史是百日咳感染的危险因素($P<0.05$)。**结论** 百日咳患儿常不具备典型的临床特征,实时荧光PCR法检测百日咳鲍特菌DNA有助于不典型百日咳患儿的早期诊断。婴幼儿应及时进行百日咳疫苗免疫接种,并与可疑患者做好隔离防护,降低百日咳发生率。
[中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 1034-1039]

[关键词] 百日咳; 临床特点; 危险因素; 儿童

Clinical features and risk factors of pertussis in children

LIU Feng-Yan, SHAO Feng. Disease Screening Center, Tai'an Maternal and Child Health Care Hospital, Tai'an, Shandong 271000, China (Email: 8338602@sina.com)

Abstract: Objective To study the clinical features and risk factors of pertussis in children. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data and laboratory markers for immune function of 253 hospitalized children with pertussis. A total of 314 hospitalized children with cough were used as the control group. Quantitative real-time PCR was used to detect *Bordetella pertussis* DNA. The clinical data of both groups were collected to analyze the risk factors for pertussis. **Results** A total of 23 typical clinical parameters were compared between the pertussis and control groups, and there were significant differences in only 10 clinical parameters between the two groups ($P<0.01$). As for the complications observed in the two groups, the pertussis group had a significantly lower incidence rate of myocarditis than the control group ($P<0.05$). The pertussis group had significantly lower levels of serum globulin and IgM than the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the pertussis group had a significantly higher proportion of children with a lack of diphtheria-pertussis-tetanus immunization or timely immunization and a contact history of suspected pertussis patients ($P<0.05$). A lack of vaccine immunization or timely immunization and a contact history of suspected pertussis patients were risk factors for pertussis ($P<0.05$). **Conclusions** The clinical features are not typical in children with pertussis. Quantitative real-time PCR for detecting *Bordetella pertussis* DNA helps with the early diagnosis of atypical pertussis. Infants/toddlers should be immunized in time and be isolated from suspected pertussis patients to reduce the incidence of pertussis.
[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(12): 1034-1039]

Key words: Pertussis; Clinical feature; Risk factor; Child

[收稿日期] 2018-06-01; [接受日期] 2018-10-09

[基金项目] 山东泰安市科技发展计划立项项目(017NS0161)。

[作者简介] 刘风燕,女,本科,副主任技师。

百日咳是由百日咳鲍特菌引起的一种传染性强、发病率高、病死率较高的急性呼吸道传染病，具有间隔3~5年流行特征。疫苗的免疫保护不够、临床表现不典型、病原检测方法的局限及医务工作者的重视不足，导致百日咳的传染、流行，且并发症发生率高，对患儿身心健康造成威胁甚至危及生命。2015年世界卫生组织（WHO）估计，2014年全球约5000万百日咳病例，其中30万例死亡，有95%的患者来自于发展中国家^[1]。为进行百日咳病原诊断，我院在2014年末开始采用实时荧光PCR检测百日咳鲍特菌DNA。2014年WHO推荐百日咳荧光PCR检测结果作为直接病原诊断依据^[2]。

本研究回顾性对比分析我院2017年收治的百日咳鲍特菌DNA阳性和部分DNA阴性咳嗽住院患儿病例资料、疫苗免疫情况、可疑患者接触史、住址分布，旨在突出百日咳的临床特点，分析其危险因素，为百日咳的临床诊治及防控提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2015年1月至2017年12月于本院行百日咳鲍特菌DNA检测的门诊和住院患儿的病例资料，选取其中2017年1~12月检测结果为DNA阳性的253例百日咳住院患儿为百日咳组，年龄范围14d至9岁，另选取同期部分检测结果为DNA阴性的314例咳嗽住院患儿为对照组，年龄范围20d至8岁5个月。

纳入标准：住院患儿，年龄<18岁；两组患儿临床诊断均符合《中国儿童百日咳诊断及治疗建议》中百日咳的临床诊断标准^[3]。其中百日咳组实验室荧光PCR结果显示百日咳鲍特菌核酸阳性，阳性标本于-20℃冰箱保存，递送山东省疾病预防控制中心进行百日咳鲍特菌DNA复测，检验结果符合。对照组经两次实验室荧光PCR检测结果均显示百日咳鲍特菌核酸阴性，且痰培养未检出百日咳鲍特菌，0~3月龄患儿白细胞计数 $<20 \times 10^9/L$ 且淋巴细胞比例 $<60\%$ 。2014年WHO推荐百日咳荧光PCR结果作为直接病原诊断依据^[2]。对照组患儿性别、年龄、季节分布应与百日咳组相近。

排除标准：临床资料不全，气道发育异常和

过敏体质，家长不参与问卷调查。

1.2 临床资料采集

调阅患儿病例资料，调查内容主要包括：患儿一般情况、主诉、现病史、体格检查、实验室检查、病原学检测结果及诊断。

1.3 标本采集及检测

每天采集就诊患儿鼻咽拭子，以2mL无菌生理盐水放置于2~8℃冰箱保存，常规处理后提取标本中的核酸DNA进行百日咳鲍特菌检测，应用中山大学达安基因股份有限公司生产的百日咳杆菌检测试剂盒，仪器使用美国ABI公司生产的ViiA7DX实时荧光PCR仪。同时采集患儿静脉血进行八联呼吸道病原抗体IgM、肝功能、心肌酶、免疫球蛋白检测，深部痰液进行常规培养，完善临床诊断需要的其他检查指标。

1.4 研究方法

回顾性对比分析百日咳组患儿253例与对照组患儿314例的临床特点；对资料完善的百日咳组患儿（235例）与对照组患儿（290例）免疫功能相关实验室指标进行比较分析；在家长知情同意的基础上，由经过专门培训的人员对两组患儿及其家长进行床边或电话问卷调查，包括百白破联合疫苗（DTP）接种剂次、可疑患者接触史（患儿在发病前7d密切接触咳嗽 $>7d$ 的患者），患儿住址（发病1个月前的住址），对有明确答案且免疫功能相关实验室指标完善的患儿，纳入百日咳危险因素分析。

1.5 统计学分析

应用SPSS 19.0统计学软件对数据进行统计学分析，正态分布计量资料以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，两组间比较采用两独立样本 t 检验；非正态分布计量资料以中位数（四分位间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，两组间比较采用秩和检验；计数资料以百分率（%）表示，两样本间率的比较采用 χ^2 检验；危险因素分析采用logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2015~2017年我院共收治进行百日咳鲍特菌DNA检测患儿5426例，其中2015年阳性检出率

为23.89% (108/452), 2016年为9.94% (126/1267)、2017年为17.86% (662/3707); 共计检出阳性病例896例, 男503例, 女393例, 男:女1.28:1, 最小年龄14d, 最大年龄18岁, 其中<1岁651例(72.7%); 1岁~138例(15.4%), 3岁~100例(11.2%), ≥7岁7例(0.8%)。该病全年散发, 春季(2~4月)发病148例(16.5%), 夏季(5~7月)发病140例(15.6%), 秋季(8~10月)发病高达465例(51.9%), 冬季(11~1月)发病143例(16.0%), 8月份发病达高峰223例(24.9%)。见图1。



图1 2015~2017年百日咳患儿月份分布

2.2 两组患儿临床表现及实验室检查指标比较

百日咳组患儿平均住院时间、入院前平均咳嗽时间, 阵发性咳嗽、痉挛性咳嗽、鸡鸣样回声、面红、青紫、呕吐、夜间重等临床症状发生率, 以及白细胞计数、白细胞 $>20 \times 10^9/L$ 发生率、淋巴细胞分类、其他呼吸道病原感染率均显著高于对照组 ($P<0.05$); 而发热及CRP升高发生率均显著低于对照组 ($P<0.01$)。见表1。

2.3 胸部影像与并发症

253例百日咳患儿中, 完成胸部影像检查236例, 其中正常10例, 纹理增多增粗226例, 模糊影、渗出、斑片状改变164例。两组患儿并发症中, 仅百日咳组心肌炎发生率低于对照组 ($P<0.05$), 其他并发症发生率在两组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表2。

2.4 两组患儿免疫功能相关实验室指标比较

百日咳组患儿IgM、球蛋白水平低于对照组 ($P<0.05$); 白蛋白、前白蛋白水平高于对照组 ($P<0.05$)。提示百日咳组患儿营养状况较好。见表3。

2.5 两组患儿疫苗免疫、接触史及城乡分布情况

百日咳组患儿DTP疫苗未免疫、DTP疫苗未及时免疫发生率及有与可疑患者接触史比例显著高于对照组 ($P<0.05$), 见表4。

2.6 危险因素分析

将表4中有统计学意义的3项指标纳入多因素logistic分析, 结果显示DTP未免疫、未及时免疫及与可疑患者接触史是引起百日咳的危险因素 ($P<0.05$), 见表5。

表1 两组患儿临床指标及实验室检查指标对比分析

[例(%)或($\bar{x} \pm s$)或 $M(P_{25}, P_{75})$]

指标	对照组 (n=314)	百日咳组 (n=253)	$\chi^2(t)$ [Z]值	P值
临床指标				
性别(男)	179(57.0)	143(56.5)	0.013	0.908
年龄(月)	6.0(3.1, 11.0)	6.0(3.1, 9.9)	[1.309]	0.192
平均住院时间(d)	7.3 ± 2.3	10.0 ± 3.1	(-11.436)	<0.001
入院前平均咳嗽时间(d)	5(3, 10)	8(5, 14)	[-6.330]	<0.001
轻咳	37(11.8)	31(12.3)	0.029	0.864
阵发性咳嗽	300(95.5)	250(98.8)	5.160	0.023
痉挛性咳嗽	12(3.8)	68(26.9)	61.458	<0.001
鸡鸣样回声	11(3.5)	32(12.7)	16.719	<0.001
面红	69(22.0)	160(63.2)	99.101	<0.001
青紫	5(1.6)	30(11.9)	25.492	<0.001
恶心	8(2.5)	8(3.2)	0.193	0.661
呕吐	47(15.0)	60(23.7)	7.002	0.008
夜间重	104(33.1)	109(43.1)	5.928	0.015
痰粘	182(58.0)	147(58.1)	0.001	0.973
发热($>38.0^\circ\text{C}$)	94(29.9)	40(15.8)	15.491	<0.001
痰鸣音	99(31.5)	75(29.6)	0.234	0.629
喘鸣音	94(29.9)	68(26.9)	0.642	0.423
呼吸音增粗	310(98.7)	245(96.8)	2.411	0.120
干罗音	90(28.7)	79(31.2)	0.440	0.507
湿罗音	229(72.9)	178(70.4)	0.458	0.498
精神欠佳	124(39.5)	112(44.3)	1.317	0.251
曾治疗	237(75.5)	198(78.3)	0.608	0.436
先天性心脏病	14(4.4)	6(2.6)	1.829	0.176
实验室指标				
其他呼吸道病原感染	66(21.0)	81(32.0)	8.821	0.003
白细胞计数($\times 10^9/L$)	10 ± 5	14 ± 7	(-7.250)	<0.001
白细胞($>20 \times 10^9/L$)	11(3.5)	36(14.2)	21.204	<0.001
淋巴细胞分类(%)	60 ± 47	66 ± 16	(-5.077)	<0.001
CRP升高($>8 \text{ mg/L}$)	70(22.3)	16(6.3)	27.768	<0.001

表2 两组患儿并发症对比分析 [例(%)]

并发症	对照组 (n=314)	百日咳组 (n=253)	χ^2 值	P 值
喉炎、口腔炎、 结膜炎	11(3.5)	6(2.4)	0.617	0.432
支气管炎	34(10.8)	30(11.9)	0.148	0.700
支气管肺炎	283(90.1)	223(88.1)	0.575	0.448
心肌损害	181(57.6)	128(50.6)	2.809	0.094
肝损害	32(10.2)	16(6.3)	2.704	0.100
心肌炎	12(3.8)	1(0.4)	-	0.007
重症肺炎	2(0.6)	0(0)	-	0.203
肺动脉高压	1(0.3)	0(0)	-	0.369
肺实变	1(0.3)	0(0)	-	0.369
心衰	1(0.3)	0(0)	-	0.369
呼吸暂停	0(0)	2(0.8)	-	0.114
脑病	3(1.0)	2(0.8)	-	0.835
脑炎	2(0.6)	2(0.8)	-	0.828
脓毒血症	8(2.5)	2(0.8)	-	0.114
脐疝、腹股沟斜疝	2(0.6)	3(1.2)	-	0.487

注：“-”示采用 Fisher 确切概率法，没有确切的 χ^2 值。

表3 两组患儿免疫相关实验室指标对比分析

指标	对照组 (n=290)	百日咳组 (n=235)	$t(\chi^2)$ [Z] 值	P 值
男性 [例(%)]	170(58.6)	128(54.5)	(0.911)	0.306
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]	6.0(3.0, 10.4)	6.0(3.0, 10.9)	[1.062]	0.288
红细胞 ($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)	4.3 \pm 0.6	4.4 \pm 0.5	-1.117	0.264
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	113 \pm 12	115 \pm 14	-1.735	0.083
IgA ($\bar{x} \pm s, g/L$)	0.44 \pm 0.36	0.49 \pm 0.46	-1.272	0.204
IgG ($\bar{x} \pm s, g/L$)	4.8 \pm 2.1	4.6 \pm 2.3	0.893	0.372
IgM ($\bar{x} \pm s, g/L$)	0.9 \pm 0.8	0.8 \pm 0.5	2.131	0.033
白蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	42.4 \pm 3.8	43.3 \pm 2.7	-2.882	0.004
球蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	17 \pm 4	16 \pm 4	2.091	0.037
前白蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	0.14 \pm 0.11	0.16 \pm 0.14	-2.009	0.045

表4 两组患儿疫苗免疫、接触史及城乡分布对比分析 [例(%)]

因素	对照组 (n=290)	百日咳组 (n=235)	χ^2 值	P 值
城镇住址	75(25.9)	79(33.6)	3.766	0.052
疫苗未免疫	88(30.3)	99(42.1)	7.859	0.005
疫苗未及时免疫	84(29.0)	89(37.9)	4.661	0.031
接触史	93(32.1)	107(45.5)	9.238	0.002

表5 百日咳多因素 logistic 分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
疫苗免疫	0.509	0.190	7.199	0.007	0.601	0.414~0.872
疫苗及时免疫	0.392	0.192	4.166	0.041	0.676	0.464~0.985
接触史	0.445	0.187	5.653	0.017	1.560	1.081~2.251
常量	1.727	0.607	8.098	0.004	5.621	

2.7 治疗及预后

百日咳患儿确诊后首先给予呼吸道隔离，抗菌治疗首选大环内酯类抗生素，红霉素联合哌拉西林/他唑巴坦静脉滴注，同时对症治疗，止咳、化痰、平喘解痉等。青霉素过敏者给予头孢他啶联合红霉素，7例新生儿和6例不耐受红霉素导致胃肠道反应或静脉炎婴幼儿换用阿奇霉素，有3例大于2个月的婴儿因红敏素不耐受改用复方新诺明口服。253例患儿住院治疗时间2~22d，平均10d。253例患儿中，177例治愈，53例好转出院，23例疗程不足，因自身原因出院，院外继续治疗，经随访均痊愈，无死亡病例。

3 讨论

有报道^[4]百日咳患儿的典型临床表现发生率均高于由其他病原导致的咳嗽患者，与本研究一致。本研究中百日咳患儿典型临床表现发生率并不高，如阵发性痉挛性咳嗽26.9%，远低于窦聪等^[5]及胡云鸽等^[6]的报道（79.01%、96.4%）；由痉挛性咳嗽引起的鸡鸣样吸气性回声12.7%，低于胡云鸽等^[6]的报道（24.7%）；面红63.2%，与二者报道相近（60.49%、53.4%）。口唇青紫（11.9%）、咳嗽后呕吐（23.7%）等临床表现与众家报道各不相同，其与研究中患儿的年龄、疫苗免疫、既往感染史、是否接受过被动免疫及抗菌药物治疗有关^[7]。有许多学者依据患儿典型临床表现研究诊断百日咳的敏感度和特异度，二者数据都比较高的是“咳嗽后的呕吐”^[8]，本研究中这一指标发生率不高。

百日咳典型临床表现发生率的高低与其病原诊断方法关系密切。百日咳鲍特菌的培养是诊断

的金标准, 由其诊断的患儿典型临床表现发生率高, 但该试验要求高、周期长、影响因素众多, 且敏感性低。血清学需要收集急性期和恢复期的双份血清检测百日咳毒素 PT-IgG 抗体水平进行诊断, 而恢复期血清标本在临床不易获得, 且对于临床表现不典型, 疾病分期不明显的患儿容易漏诊。因此, 两种方法均不适合不典型百日咳患儿的早期诊断。采集鼻咽拭子标本经荧光 PCR 检测百日咳鲍特菌核酸的敏感性(97%)和特异性(94%)都较高^[9], 且简单快速, 病人依从性高。本研究结果显示百日咳患儿典型临床表现发生率低, 说明 PCR 检测能够及时诊断症状不典型患儿。

本研究 DNA 阳性百日咳患儿白细胞升高, 分类以淋巴细胞为主, 这与百日咳鲍特菌产生的百日咳毒素 (PT) 相关。PT 是百日咳致病的主要毒力因子, 有促白细胞及淋巴细胞增殖的生物学效应^[10]。本研究中百日咳患儿其他呼吸道病原感染率高于对照组, 可能原因为百日咳患儿病程长、抵抗力低, 容易合并感染。

百日咳患儿入院前平均咳嗽时间长于对照组, 由于百日咳周期性再现的特性且症状不典型, 基层医生对其认识不够, 病原诊断条件欠缺, 不能及时明确诊断治疗, 延长了病程, 错过了应用阿奇霉素、红霉素等治疗效果最好的发病早期^[7], 痉挛性咳嗽出现以后抗生素治疗无益于缩短病程, 只可以缩短排菌期及预防继发感染, 因此百日咳患儿平均住院治疗时间也较长。

本研究中 2015~2017 年检出百日咳患儿 896 例, <1 岁 651 例 (72.7%), 可见百日咳主要感染人群为 1 岁以下的婴儿, 与国内相关报道一致^[11-12]。按照我国现行 DTP 免疫计划策略接种年龄为 3、4、5 月龄, 18~24 月龄加强 1 针疫苗的程序, 本研究中百日咳患儿未免疫、未及时免疫率显著高于对照组。有研究证明接种 1 针 DTP 疫苗的有效率 (46.0%) 远低于 3 针 (91.7%) 的保护效果^[13], 缺乏了疫苗免疫的保护, 未免疫、未及时免疫的婴儿易成为百日咳主要易感人群。鉴于此, WHO 要求所有国家, 首要任务是在婴儿 6 月龄前完成 3 针 DPT 免疫, 免疫覆盖率至少达到 90%^[14], 同时 WHO 认为高危地区第 1 次 DTP 的接种年龄可提前至 6~8 周, 美国婴儿首针已经提前到 2 月龄。本研究还显示未免疫、未及时免疫是婴幼儿感染百

日咳的危险因素, 因此我国的免疫策略也应适当调整, 当然目前首要任务是相关部门应加强 DTP 及时免疫的宣教和督导。

调查中发现百日咳未及时免疫的原因大部分是患儿生病不适合接种, 家长担心疫苗的副作用及疫苗相关的不良事件的影响^[15]。自 2013 年我国 DTP 疫苗接种已经由无细胞百白破疫苗 (DTaP) 全面替代全细胞百白破疫苗 (DTwP), DTaP 免疫原性良好, 副作用小; 针对疫苗不良事件专家认为, 低效价疫苗也只是免疫保护效果差, 对人体安全没有影响^[15], 婴幼儿应及时接种 DTaP 疫苗。

本研究还显示可疑患者接触史也是百日咳感染危险因素, 45.5% 的百日咳患儿有与长期咳嗽患者接触史, 其中 70.1% 接触长期咳嗽的哥哥姐姐, 24.3% 接触长期咳嗽的父母祖辈, 与国内其他报道父母为主要传染源不一致^[3,16-17]。由于 DTaP 疫苗免疫保护时间较短效果较差, 学龄前儿童与年长儿中的不典型百日咳患儿, 成为感染婴幼儿的传染源。二孩政策的放开, 形成了儿童-婴幼儿为主的传染模式。为避免上述情况的发生, 专家建议密切接触婴幼儿的看护人和家庭成员应加强无细胞百日咳疫苗 (aPV) 免疫^[18]。本研究中城镇住址不是百日咳感染的危险因素, 百日咳的发生有地域分布的区别, 但对于同一地域是否是城镇或农村差异不明显。

本研究中百日咳组患儿血清球蛋白、IgM 水平低于对照组, 其中婴幼儿血清球蛋白水平较低往往是生理性的, 临床意义不大; 但婴儿期 IgM 水平低是易感染革兰氏阴性杆菌的重要原因^[19-20]。因此百日咳患儿偏低的 IgM 水平在百日咳感染中的诊断意义有待于探讨。

百日咳诊断后首先应进行呼吸道隔离, 严格按照《中国儿童百日咳诊断及治疗建议》^[3] 中的规范治疗。本研究中百日咳患儿并发支气管肺炎比率与对照组没有区别, 远高于黄辉等^[17] 的报道 (22.5%), 可能与地域不同有关; 对照组患儿心肌炎的发生率高于百日咳组患儿, 与其他病原体感染而导致的致病性不同有关。

综上, 荧光 PCR 检测有助于不典型百日咳患儿的早期诊断, 值得在临床诊断中应用推广。未免疫、未及时免疫及可疑患者接触史是百日咳感染的危险因素, 作为高发人群的婴幼儿应及时进

行免疫接种，并与可疑患者做好隔离防护工作，降低百日咳的发生率。

[参 考 文 献]

- [1] World Health Organization. WHO-recommended surveillance standard of pertussis[EB/OL]. (2017-08). http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis_standards/en/.
- [2] World Health Organization. Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by bordetella pertussis/Bordetella parapertussis[EB/OL]. (2014-03). <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/127891/1/WHO-IVB-14.03-eng.pdf?>.
- [3] 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.
- [4] Hozbor D, Mooi F, Flores D, et al. Pertussis epidemiology in Argentina: trends over 2004-2007[J]. 2009, 59(4): 225-231.
- [5] 窦聪，刘奉琴，郭春艳，等．2012年至2014年百日咳流行特征及住院患者临床特点分析[J]．中华实用儿科临床杂志，2016，31(20): 1559-1562.
- [6] 胡云鸽，刘泉波．儿童百日咳247例临床特点及重症百日咳危险因素分析[J]．中华儿科杂志，2015，53(9): 684-689.
- [7] Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (9): CD003257.
- [8] 姚开虎，邓继岩，热夏提·达吾提．百日咳诊断：现行标准的局限性和GPI建议[J]．中国当代儿科杂志，2016，18(9): 891-896.
- [9] 张文宏．全球百日咳现状以及免疫策略进展[J]．中国疫苗和免疫，2009，15(5): 467-472.
- [10] Hewlett EL, Bums DL, Cotter PA, et al. Pertussis pathogenesis – what we know and what we don't know[J]. J Infect Dis, 2014, 209(7): 982-985.
- [11] 米荣，伏瑾，王晓颖，等．迁延性咳嗽婴幼儿百日咳感染临床情况调查[J]．中华医学杂志，2013，93(22): 1721-1725.
- [12] 安志杰，张颖左，树岩．榆林市百日咳流行病学分析及危险因素研究[J]．中国计划免疫，2007，13(3): 252-256.
- [13] Bisgard KM, Rhodes P, Connelly BL, et al. Pertussis vaccine effectiveness among children 6 to 59 month of age in the United States, 1998-2001[J]. Pediatrics, 2005, 116(2): e285-e294.
- [14] World Health Organization. Immunological basis for immunization: pertussis (2017 update) [EB/OL]. (2017-11). http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_ISBN9789241513173/en/.
- [15] 姚开虎，贾举．加强百日咳研究和防控，维护公众疫苗接种信心——关注效价指标不合格疫苗事件及其长期影响[J]．中国当代儿科杂志，2018，20(1): 1-4.
- [16] 黄辉，邓莉，肖飞．儿童百日咳发病特点及诊断中联合呼吸道病毒检测的临床意义分析[J]．中华儿科杂志，2017，55(8): 580-585.
- [17] 高志刚，黄海涛，刘勇，等．天津市百日咳反弹及流行病学特征改变的影响因素分析[J]．中国疫苗和免疫，2011，17(3): 212-215.
- [18] Urwyler P, Heininger U. Protecting newborns from pertussis – the challenge of complete cocooning[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 397.
- [19] 薛辛东，杜立中．儿科学[M]．北京：人民卫生出版社，2005: 176-179.
- [20] 尚红，王毓三，申子瑜．全国临床检验操作规程[M]．北京：人民卫生出版社，2017: 415-418.

(本文编辑: 万静)