

# 中国儿童百日咳诊断及治疗建议

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

百日咳是一种具有高度传染性的急性呼吸道疾病,其特征性临床症状为阵发性痉挛性咳嗽伴吸气“鸡鸣”样回声,病程可迁延数月,常引起流行。近年来,儿童百日咳发病率逐年升高,并出现一些新的特征,百日咳已经成为儿科临床医师广泛关注的传染性疾病。在我国,有关儿童百日咳的诊断方法和标准、抗菌药物的使用和疗程、对症处理等诸多问题亟待规范。为指导临床医生正确认识百日咳,现就儿童百日咳的诊断及治疗建议如下。

## 一、流行病学

1. 传染源:家庭内成人患者和潜在感染者是儿童百日咳的主要传染源。百日咳的传染源 76% ~ 83% 来源于患儿的家庭成员,其中 55% 来源于患儿父母,母亲为传染源的占 32%<sup>[1-3]</sup>。百日咳的流行模式已从过去的儿童-儿童模式转变为现在的青少年(成人)-儿童模式<sup>[4-7]</sup>。

2. 传播途径:百日咳具有高度的传染性,百日咳鲍特菌可以在人的鼻咽部密集聚集,当咳嗽或打喷嚏时病原菌随飞沫可以迅速传播,易感者吸入带菌飞沫而被感染<sup>[3, 8]</sup>。

3. 易感人群:人是百日咳鲍特菌的唯一感染宿主,任何年龄都可以罹患百日咳,人群普遍易感。由于疫苗接种产生的抗体随年龄增长而下降,孕妇体内的抗体传递给胎儿很少,因此小婴儿对百日咳鲍特菌的抵抗力弱,或未达疫苗接种年龄,导致小于 6 月龄婴儿百日咳的发病率较其他年龄组明显高<sup>[9-10]</sup>。

4. 流行特征:百日咳在世界范围内流行。1982 年起美国报告的百日咳发病率呈周期性上升,年发病率波动于(1.0 ~ 4.0)/10 万,2005 年和 2010 年各有 1 次大流行,约 8.8/10 万<sup>[11]</sup>,2012 年暴发达到 15.2/10 万<sup>[12]</sup>。2014 年世界卫生组织(WHO)最新数据显示全球报道了 139 786 例百日

咳,婴儿病死率达 4%<sup>[13]</sup>。大部分的病例来自发展中国家,小婴儿仍然是最易感人群,但青少年和成人发病也有明显增加。发病率上升的原因很多,儿科医生对该疾病的重视增加和相关实验技术的开展,如百日咳鲍特菌培养、PCR 及血清百日咳毒素抗体 IgG(PT-IgG)检测,特别是 PCR 检测技术的使用也使诊断率有所提高。目前在亚洲、非洲和南美洲地区的发展中国家,百日咳发病的详细资料稀少<sup>[14-18]</sup>。我国在 1978 年实行计划免疫后,百日咳的报告发病率从(100 ~ 200)/10 万,降至 20 世纪 90 年代以后的 1/10 万以下<sup>[19]</sup>。但近年来也出现了百日咳发病率反弹的情况,新疆维吾尔自治区 1997 至 2006 年年均发病率为 1.84/10 万,其中最高的 2004 年发病率为 3.44/10 万<sup>[20-21]</sup>;天津 2009 年发病率为 0.18/10 万,2010 年达到 1.03/10 万,未到免疫接种年龄或未完成全程接种的婴幼儿是高发人群<sup>[22]</sup>;2014 年全国报告 3 408 例<sup>[23]</sup>,同年美国报告 32 971 例<sup>[24]</sup>。我国总人口是美国的 4 倍多,美国报告的病例数是我国 10 倍左右。由于诊断手段和条件的限制,我国百日咳的发病率可能被低估。2015 年全国报告 6 658 例,较以往明显上升,与使用 PCR 和血清 PT-IgG 抗体检测等实验技术进行确诊有关。

## 二、病原学

传统认为百日咳鲍特菌是引起百日咳的唯一病原菌。鲍特菌属的其他种,如副百日咳鲍特菌(*B. parapertussis*)、支气管败血鲍特菌(*B. bronchiseptica*)和霍氏鲍特菌(*B. holmesii*)也可以引起痉挛性咳嗽,临床常把这些非百日咳鲍特菌导致的或病原不明的痉挛性咳嗽称之为类百日咳综合征。

百日咳鲍特菌在初代分离时为革兰阴性小球杆菌或短细棒杆菌,次代培养可呈多形性,大小为(0.2 ~ 0.5)  $\mu\text{m}$   $\times$  (0.5 ~ 2.0)  $\mu\text{m}$ ,无芽孢,无鞭毛,为严格需氧菌,营养要求高。百日咳鲍特菌可因环境条件改变而发生表型变化,毒力因子的表达也

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.08.004

通信作者:邓继岩,518038 深圳市儿童医院感染科,Email:  
djikui20212@sina.com

可不同。毒力因子包括毒素及黏附素,毒素有百日咳毒素(PT)的 S1 亚单位、腺苷酸环化酶毒素(ACT)、皮肤坏死毒素(DT)、气管细胞毒素(TCT)和百日咳鲍特菌内毒素,黏附素包括丝状血凝素(FHA)、百日咳黏着素(PRN)、菌毛(FIM)2 型、3 型和百日咳毒素的 S2、S3 亚单位等。FHA、PRN 和 FIM 可帮助细菌黏附在宿主细胞上,PT、TCT 和 ACT 可使细菌破坏上皮层,并躲避宿主的免疫系统,在其致病机制中起重要作用。

### 三、临床表现

患者吸入含有百日咳鲍特菌的气溶胶后,百日咳鲍特菌吸附到呼吸道纤毛上皮细胞并在细胞内进行增殖,经过一段时间的潜伏期后,进入典型百日咳的 3 个临床阶段:卡他期、痉咳期和恢复期。病程约 6~12 周,部分病例可以更长。潜伏期 2~21 d,一般为 7~14 d<sup>[25]</sup>。

1. 卡他期:持续 1~2 周。临床症状比较轻,可表现为流涕、喷嚏、流泪、结膜充血、咽喉微痛、轻微咳嗽,类似感冒症状,没有特异性。该期细菌数达到高峰,可通过咳嗽或者喷嚏泡沫传播,同时由于不能早期识别,导致该阶段传染性最强。

2. 痉咳期:一般持续 2~6 周,亦可长达 2 个月以上。咳嗽加重,出现明显的阵发性、痉挛性咳嗽,特点为成串的、痉挛性咳嗽后,伴一次深长吸气,此时因较大量空气急促通过痉挛缩窄的声门发出一种特殊的、高调鸡鸣样吸气性回声,之后又发生一次痉咳,反复多次,直至咳出较多黏稠痰液。痉咳时患儿常面红唇绀,常见咳嗽后呕吐或吃奶后呛咳。在两次发作间隔期,患儿多无明显症状。随着疾病的进展,痉咳的频率及严重程度逐渐增加,特别在夜间表现更为明显。痉咳严重时已有切齿的小儿可见舌系带溃疡。小婴儿比较容易出现并发症,常见有呼吸暂停、肺炎、百日咳脑病等,还有可能出现结膜下出血、脐疝、气胸等气压性损伤,往往表现重,病死率高。少部分患儿会出现肺动脉高压,特别是患有先天性心脏病的患儿,严重肺动脉高压导致猝死。此期罕有发热或仅有一过性低热,若有明显发热常提示合并其他病原感染。

3. 恢复期:一般持续 2~3 周。咳嗽频率和严重程度逐渐减轻,咳嗽后呕吐也逐渐缓解。此期病情可反复再次出现痉咳,病情迁延可达数月之久。

整个发病过程中肺部体征较少有阳性发现,临床表现不典型病例常常被忽视。百日咳鲍特菌感染后,3 个月以下小婴儿尤其是新生儿常不出现典型

痉咳,多见咳数声后即发生发绀、气促、三凹征甚至窒息等<sup>[26]</sup>。较大年龄儿童临床表现也可以很轻或很不典型,特别在已经接受百日咳疫苗免疫的人群,主要表现为无回声、病程缩短的咳嗽,甚至一些具有较强免疫力的儿童和成人可呈无症状携带。

### 四、实验室检查

1. 标本采集和运送:正确的标本采集是获得理想结果的重要条件。取可疑患儿的鼻咽拭子或者鼻咽抽吸物,标本采集后立即床旁接种或者置于转运培养基内运至实验室立即接种,拭子材料有严格要求,藻酸钙拭子无毒,最适宜且仅适合于培养取材;尼龙或涤纶拭子同时适用于培养和 PCR 检测;棉花纤维对细菌生长有抑制作用,应避免用于培养取材<sup>[27-30]</sup>。

2. 核酸检测:核酸扩增法如 PCR 是诊断百日咳非常敏感的方法。最好在发病 3 周内采集标本,但即使超过 4 周,也可能获得准确结果<sup>[31]</sup>。百日咳鲍特菌主要定植在上呼吸道,特别是鼻咽部。可以取鼻咽拭子或鼻咽抽吸物,用涤纶、尼龙或棉花纤维材料的拭子采样后直接送检,需注意避免液体转运培养基的污染和干扰。口咽拭子用于 PCR 法检测百日咳的研究较少,目前发现与鼻咽拭子的敏感性一致<sup>[32]</sup>。已有商品化的 PCR 试剂盒,针对常用的 IS481 和 IS1001 靶位进行百日咳和副百日咳鲍特菌的核酸检测,尚未得到政府部门的临床应用许可。PCR 技术敏感性高,特异性强,特别要注意防止污染,包括在检测前、检测中和检测后各个环节,需严格按照标准要求对实验室进行分区。实时 PCR 是一个封闭的反应系统,可减少污染机会,内参使用有利于实验质量控制。

需要注意,PCR 阳性结果并非总是与临床表现相关,因为 PCR 不能区分有无活的细菌生长。有资料证实抗生素有效治疗 21 d 后仍可检出百日咳鲍特菌 DNA<sup>[32]</sup>。

3. 培养:细菌培养法具有较高的特异性,但其敏感性受到病程、抗菌药物使用、标本质量、标本转运条件及培养方法等多种因素的影响,因此建议在不能开展 PCR 检查的实验室使用,或作为 PCR 检查方法的补充。以往使用的博-金(Bordet-Gengou, BG)培养基已被 Regan-Lowe 碳培养基取代,添加剂有甘油、蛋白胨和马血。在培养基中加入头孢氨苄可抑制杂菌的生长,但注意也可能抑制霍氏鲍特菌生长<sup>[33]</sup>。最佳培养温度为 35~36 ℃,需有足够湿度,不需加二氧化碳。该菌生长缓慢,孵育 3~5 d

后在添加 10% 去纤维马血的碳琼脂 (CHB) 平板上可生长出典型菌落,使用百日咳鲍特菌及副百日咳鲍特菌抗血清进行鉴定;抗血清试验有明确结果时,不需附加其他试验进行鉴定。如结果不确定,则需采用质谱等其他的鉴定方法。阴性结果通常要孵育 7 d,但有报道延长孵育时间至 12 d 能增加分离率<sup>[34]</sup>。

4. 血清学检查:百日咳鲍特菌自然感染或百日咳疫苗免疫后,机体可针对 PT、FHA、PRN、凝集原 1、2、3 (AGG1、AGG2、AGG3) 等抗原产生不同抗体,PT 为百日咳鲍特菌特有,而针对其他抗原产生的抗体可与副百日咳鲍特菌、支气管败血鲍特菌等发生交叉。目前检测包括:

(1) 急性期和恢复期的双份血清标本中特异性抗体滴度,酶联免疫吸附试验 (ELISA) 方法检测,主要用于回顾性诊断或不典型病例的辅助诊断。

(2) 单份血清中百日咳特异性 IgM、IgG、IgA 抗体,由于 IgA、IgM 抗体检测在敏感性、特异性及可重复性方面不及 IgG 抗体,因此最常用 PT-IgG 抗体检测,可以作为早期诊断的参考,但需要充分考虑患儿年龄和免疫状态,而且商品化的试剂盒仍需进一步改进和标准化。

5. 外周血常规和血涂片检查:发病早期外周血白细胞计数即明显升高,痉咳期最为明显,达  $(20 \sim 50) \times 10^9/L$ ,甚至  $70 \times 10^9/L$  以上,以淋巴细胞为主,比例 60% ~ 90%,由于百日咳毒素促使外周血储备池淋巴细胞释放到循环池而显著增加。此种淋巴细胞增多症在未免疫的儿童中更为常见,而在年长儿及接种过疫苗的百日咳患儿中相对少见,其外周血白细胞和淋巴细胞往往正常或很少升高。有文献报道外周血涂片有时可见特异性的裂隙淋巴细胞<sup>[35-36]</sup>,其诊断价值及意义尚不明确。

### 五、诊断标准

我国现行的两个标准有很大的局限性,参考其他国家标准及全球百日咳计划 (GPI) 建议,结合我国实际情况,将儿童分为 3 个年龄段,百日咳的临床诊断标准和实验室诊断标准建议如下<sup>[37]</sup>:

1. 临床诊断标准:(1) 0 ~ 3 月龄:无热或低热,频率和严重度均进行性增加的咳嗽,加上鸡鸣样回声、呼吸暂停或咳嗽后呕吐、发绀、抽搐、肺炎、密切接触长期无热咳嗽的患者(多为家庭成员)中的 1 项即可诊断;也可不出现咳嗽,仅表现为阵发性呼吸暂停、发绀和抽搐。(2) 4 月龄 ~ 9 岁:无热、低热,阵发性咳嗽  $\geq 7$  d,非脓性鼻炎加上鸡鸣样回声、咳嗽

后呕吐、呼吸暂停、抽搐、肺炎、症状夜间加重、密切接触长期无热咳嗽的患者(多为家庭成员)中 1 项即可诊断。(3)  $\geq 10$  岁:阵发性干咳  $\geq 2$  周,非脓性鼻炎,无热加上鸡鸣样回声、呼吸暂停、发作间期阵发性多汗、咳嗽后呕吐、症状夜间加重中的 1 项即可诊断。

2. 实验室确诊标准:(1) 0 ~ 3 月龄:符合临床诊断标准,实验室检查有以下之一即可确诊:①血常规检查提示白细胞计数升高 ( $\geq 20 \times 10^9/L$ ) 伴淋巴细胞增多症(淋巴细胞比例  $\geq 60\%$ );② PCR 检出百日咳鲍特菌核酸;③ 培养检出百日咳鲍特菌;④ 发病初期与恢复期双份血清 PT-IgG 滴度出现显著升高 ( $> 2 \sim 4$  倍)。单次 ELISA 检测 PT-IgG 不推荐本年龄段儿童使用。(2) 4 月龄 ~ 9 岁:符合临床诊断标准,实验室检查有以下之一即可确诊:① PCR 检出百日咳鲍特菌核酸;② 培养检出百日咳鲍特菌;③ 免疫接种超过 1 年后单次 ELISA 检测 PT-IgG 滴度出现明显升高 ( $> 80 \sim 100$  U/ml);④ 发病初期与恢复期双份血清 PT-IgG 滴度出现显著升高 ( $> 2 \sim 4$  倍)。(3)  $\geq 10$  岁:符合临床诊断标准,实验室检查有以下之一即可确诊:① PCR 检出百日咳鲍特菌核酸;② 培养检出百日咳鲍特菌;③ 单次 ELISA 检测 PT-IgG 滴度出现明显升高 ( $> 80 \sim 100$  U/ml);④ 发病初期与恢复期双份血清 PT-IgG 滴度出现显著升高 ( $> 2 \sim 4$  倍)。

### 六、治疗

1. 抗菌治疗:百日咳的抗菌治疗首选大环内酯类抗生素,如红霉素、阿奇霉素、罗红霉素或克拉霉素等,疗效与用药早晚有关,卡他期应用抗生素可以减轻甚至不发生痉咳,进入痉咳期后应用,则不能缩短百日咳的临床过程,但可以缩短排菌期及预防继发感染。红霉素  $30 \sim 50$  mg/(kg · d),每天 3 次,静脉滴注或口服,7 ~ 14 d 为 1 个疗程;阿奇霉素  $5 \sim 10$  mg/(kg · d),1 次顿服,总量 30 mg/kg,3 ~ 5 d 为 1 个疗程;罗红霉素  $5 \sim 10$  mg/(kg · d),分两次口服,7 ~ 10 d 为 1 个疗程;克拉霉素  $15$  mg/(kg · d),分两次口服,7 d 为 1 个疗程。绝大多数患儿治疗 1 个疗程即可。除新生儿外均推荐红霉素,其他大环内酯类抗生素可根据依从性和耐受性酌情选用;新生儿由于使用红霉素有肥厚性幽门狭窄的风险,故不推荐使用,可使用阿奇霉素,需注意阿奇霉素可能导致致命心律不齐的风险,其他大环内酯类抗生素也可致异常的心脏电生理活动,如 QT 间期延长,室性心律失常等。

近年国内有报道百日咳鲍特菌耐红霉素比例较高<sup>[38-40]</sup>,临床使用红霉素静脉滴注近 1 个疗程症状仍无改善时,可考虑复方新诺明(SMZ-TMP) 50 mg/(kg·d),分两次口服,疗程 3~5 d。因 SMZ-TMP 可与胆红素竞争在血浆蛋白上的结合部位,增加新生儿胆红素脑病发生的危险性,因此该类药物在 2 个月以下婴儿的应用属禁忌,此外使用前还需除外葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏症。

2. 一般治疗:呼吸道隔离至有效抗生素治疗 5 d,若没有进行抗生素治疗,呼吸道隔离至起病后 21 d。保持室内空气流通及环境安静舒适,避免刺激诱发患儿痉咳。痰液黏稠可雾化吸入及吸痰护理,发生窒息时及时吸痰、给氧,若发生脑水肿需及时进行脱水治疗,防止脑疝出现。进食营养丰富及易于消化的食物,补充各种维生素和钙剂。必要时使用镇静剂,可减少患儿因恐惧、烦躁而引发的痉咳,同时保证睡眠,可水合氯醛灌肠或服用异丙嗪(非那根)、苯巴比妥等。

3. 对症治疗:百日咳痉咳期最大的困扰是频繁剧烈的咳嗽,目前还没有特别有效的干预措施。对症治疗的药物主要包括糖皮质激素、支气管舒张药、抗组胺药和白三烯受体阻滞剂等,由于缺乏严谨的临床研究论证,故目前没有公认的推荐意见<sup>[41]</sup>。中医称百日咳为“顿咳”、“鹭鸶咳”、“疫咳”,除在急性期需要应用抗生素治疗外,中医药治疗可改善症状,缩短病程<sup>[25]</sup>。

4. 其他治疗:并发肺实变和(或)肺不张时,需要支气管镜检查及肺泡灌洗;对于危重百日咳病例,肺动脉高压是预后不良的主要危险因素<sup>[42]</sup>,淋巴细胞增多可能是肺动脉高压的成因之一,国外有报道采用换血疗法移除循环中的白细胞,也有用一氧化氮、西地那非舒张肺血管等治疗<sup>[43-45]</sup>,但治疗的有效性及其安全性有待于更多高质量的对照研究进一步证实。百日咳免疫球蛋白内含高效价抗毒素及特异性免疫球蛋白,可用于脑病患儿,亦可使痉咳减轻,用量 15 ml/kg,静脉注射,72 h 内见效<sup>[25]</sup>,但国内市场无供应,只能试用普通丙种球蛋白 400~500 mg/(kg·次),静脉注射 1~2 次。

(邓继岩 俞蕙 执笔)

参与本建议制定的专家名单(按单位的拼音排序):安徽省儿童医院(陈必全);重庆医科大学附属重庆儿童医院(许红梅、刘泉波);广西医科大学第一附属医院(单庆文);杭州市儿童医院(赵仕勇);华中科技大学同济医学院附属同济医院(舒赛男);青岛大学医学院附属医院(曲政海);复旦大学附属儿科医院(俞蕙、王传清、朱启睿);深

圳市儿童医院(邓继岩、王红梅);首都医科大学附属北京儿童医院(刘钢);武汉大学中南医院(赵东赤);西安第四军医大学西京医院儿科中心(张月萍);西安市儿童医院(邓慧玲);浙江大学医学院附属儿童医院(华春珍);中国医科大学附属盛京医院(毛志芹)

## 参 考 文 献

- [1] Mahieu L, De Schrijver K, Van den Branden D, et al. Epidemiology of pertussis in children of Flanders Belgium; can healthcare professionals be involved in the infection? [J]. Acta Clin Belg, 2014, 69 (2): 104-110. DOI: 10.1179/0001551214Z.00000000032.
- [2] Elumogo TN, Booth D, Enoch DA, et al. Bordetella pertussis in a neonatal intensive care unit; identification of the mother as the likely source [J]. J Hosp Infect, 2012, 82(2): 133-135. DOI: 10.1016/j.jhin.2012.07.012.
- [3] Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of Bordetella pertussis [J]. BMC Med, 2015, 13: 146. DOI: 10.1186/s12916-015-0382-8.
- [4] Trainor EA, Nicholson TL, Merkel TJ. Bordetella pertussis transmission [J]. Pathog Dis, 2015, 73(8): fiv068. DOI: 10.1093/femspd/ftv068.
- [5] Matthias J, Pritchard PS, Martin SW, et al. Sustained Transmission of Pertussis in Vaccinated, 1-5-Year-Old Children in a Preschool, Florida, USA [J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(2): 242-246. DOI: 10.3201/eid2202.150325.
- [6] Forsyth K, Plotkin S, Tan T, et al. Strategies to decrease pertussis transmission to infants [J]. Pediatrics, 2015, 135(6): e1475-1482. DOI: 10.1542/peds.2014-3925.
- [7] de Greeff SC, de Melker HE, Westerhof A, et al. Estimation of household transmission rates of pertussis and the effect of cocooning vaccination strategies on infant pertussis [J]. Epidemiology, 2012, 23(6): 852-860. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31826χ<sup>2</sup>b9e.
- [8] Kamiya H, Otsuka N, Ando Y, et al. Transmission of Bordetella holmesii during pertussis outbreak, Japan [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(7): 1166-1169. DOI: 10.3201/eid1807.120130.
- [9] Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, et al. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999 [J]. JAMA, 2003, 290(22): 2968-2975. DOI: 10.1001/jama.290.22.2968.
- [10] McNabb SJ, Jajosky RA, Hall-Baker PA, et al. Summary of notifiable diseases--United States, 2006 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2008, 55(53): 1-92.
- [11] Cherry JD. The epidemiology of pertussis and pertussis immunization in the United Kingdom and the United States: a comparative study [J]. Curr Probl Pediatr, 1984, 14(2): 1-78. DOI: 10.1016/0045-9380(84)90016-1.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. 2012 final pertussis surveillance report [EB/OL]. (2015-08-15) [2017-06-13]. <https://www.cdc.gov/pertussis/downloads/pertussis-surv-report-2012.pdf/>.
- [13] World Health Organization. Surveillance and burden; pertussis. [EB/OL]. (2015-08-14) [2017-06-13]. [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/passive/pertussis/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/).
- [14] Forsyth K, Thisyakorn U, von KCH, et al. Pertussis control in the Asia-Pacific region: a report from the Global Pertussis Initiative [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2012, 43(3): 699-711.
- [15] Madhi SA, Cutland C, Jones S, et al. Immunogenicity and safety of an acellular pertussis, diphtheria, tetanus, inactivated poliovirus, Hib-conjugate combined vaccine (Pentaxim) and monovalent hepatitis B vaccine at 6, 10 and 14 weeks of age in infants in South Africa [J]. S Afr Med J, 2011, 101(2):

- 126-131.
- [16] Nagalo K. Neonatal pertussis in Africa; a case report [J]. Arch Pediatr, 2009, 16 (7): 1028-1032. DOI: 10.1016/j. arcped. 2009. 03. 012.
- [17] Tejiokem MC, Njamkepo E, Gouandjika I, et al. Whole-cell pertussis vaccine induces low antibody levels in human immunodeficiency virus-infected children living in sub-Saharan Africa [J]. Clin Vaccine Immunol, 2009, 16(4): 479-483. DOI: 10.1128/CVI.00312-08.
- [18] Biritwum RB, Isomura S, Ofosu-Amaah S, et al. Clinical and serological reactions after immunization of children in Ghana, West Africa, with the Japanese acellular pertussis vaccine [J]. Dev Biol Stand, 1985, 61: 539-543.
- [19] 连文远. 百日咳防治研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21(4): 309-310. DOI: 10.3760/j. issn:0254-6450. 2000. 04. 021.
- [20] 戴述齐, 宁静, 勾艾莉, 等. 1990~2007 年新疆百日咳流行特点及其影响因素 [J]. 地方病通报, 2008, 23(5): 12-14. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-3711. 2008. 05. 005.
- [21] 陈涛, 谢娜, 甫尔哈提·吾守尔, 等. 2004-2012 年新疆维吾尔自治区百日咳流行特征分析 [J]. 疾病监测, 2013, 28(11): 911-913. DOI: 10.3784/j. issn. 1003-9961. 2013. 11. 012.
- [22] 黄海涛, 李永成, 刘勇, 等. 天津市百日咳家庭聚集性发病的传播特征研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(8): 843-844. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450. 2011. 08. 026.
- [23] 国家卫生计生委疾病预防控制局. 2014 年度全国法定传染病疫情情况 [EB/OL]. (2015-02-16) [2017-06-13]. <http://www.nhfp.gov.cn/jkj/s3578/201502/847c041a3bac4c3e844f17309be0cabd.shtml>.
- [24] Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis Cases by Year (1922-2014) [EB/OL]. (2015-09-08) [2017-06-13]. <http://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting/cases-by-year.html>.
- [25] 邓莉, 方鹤松. 百日咳 [M]//胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1015-1018.
- [26] 许美, 邓继岩. 新生儿百日咳 17 例临床分析 [J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(9): 667-669. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-3606. 2016. 09. 007.
- [27] Vestheim DF, Steinbakk M, Bjørnstad ML, et al. Recovery of Bordetella pertussis from PCR-positive nasopharyngeal samples is dependent on bacterial load [J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(12): 4114-4115. DOI: 10.1128/JCM.01553-12.
- [28] Holberg-Petersen M, Jenum PA, Mannsåker T, et al. Comparison of PCR with culture applied on nasopharyngeal and throat swab specimens for the detection of Bordetella pertussis [J]. Scand J Infect Dis, 2011, 43(3): 221-224. DOI: 10.3109/00365548. 2010. 538855.
- [29] Cengiz AB, Yildirim I, Ceyhan M, et al. Comparison of nasopharyngeal culture, polymerase chain reaction (PCR) and serological test for diagnosis of pertussis [J]. Turk J Pediatr, 2009, 51(4): 309-316.
- [30] Cloud JL, Hymas W, Carroll KC. Impact of nasopharyngeal swab types on detection of Bordetella pertussis by PCR and culture [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(10): 3838-3840. DOI: 10.1128/JCM.40.10.3838-3840. 2002
- [31] Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis / Whooping Cough (Bordetella pertussis). Specimen Collection [EB/OL]. (2016-10-25) [2017-06-13]. <http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/specimen-collection.html>.
- [32] van der Zee A, Schellekens JF, Mooi FR. Laboratory Diagnosis of Pertussis [J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(4): 1005-1026. DOI: 10.1128/CMR.00031-15.
- [33] Miranda C, Porte L, García P. Bordetella holmesii in nasopharyngeal samples from Chilean patients with suspected Bordetella pertussis infection [J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(4): 1505; author reply 1506. DOI: 10.1128/JCM.06747-11.
- [34] Katzko G, Hofmeister M, Church D. Extended incubation of culture plates improves recovery of Bordetella spp [J]. J Clin Microbiol, 1996, 34(6): 1563-1564.
- [35] Pandey S, Cetin N. Peripheral smear clues for Bordetella pertussis [J]. Blood, 2013, 122(25): 4012. DOI: 10.1182/blood-2013-05-502724.
- [36] Funaki T, Miyairi I. Lymphocytosis in a baby with pertussis [J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(1): 130. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70875-8.
- [37] 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. DOI: 10.7499/j. issn. 1008-8830. 2016. 09. 020.
- [38] Yang Y, Yao K, Ma X, et al. Variation in Bordetella pertussis Susceptibility to Erythromycin and Virulence-Related Genotype Changes in China (1970-2014) [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0138941. DOI: 10.1371/journal.pone.0138941.
- [39] Wang Z, Cui Z, Li Y, et al. High prevalence of erythromycin-resistant Bordetella pertussis in Xi'an, China [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(11): 0825-830. DOI: 10.1111/1469-0691. 12671.
- [40] Zhang Q, Li M, Wang L, et al. High-resolution melting analysis for the detection of two erythromycin-resistant Bordetella pertussis strains carried by healthy schoolchildren in China [J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(6): E260-262. DOI: 10.1111/1469-0691. 12161.
- [41] Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (9): CD003257. DOI: 10.1002/14651858. CD003257. pub5.
- [42] Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, et al. Pathology and pathogenesis of fatal Bordetella pertussis infection in infants [J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(3): 328-338. DOI: 10.1086/589753.
- [43] Rocha G, Flôr-de-Lima F, Soares P, et al. Severe pertussis in newborns and young vulnerable infants [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(10): 1152-1154. DOI: 10.1097/INF. 0b013e31829f0b1a.
- [44] McEnery JA, Delbridge RG, Reith DM. Infant pertussis deaths and the management of cardiovascular compromise [J]. J Paediatr Child Health, 2004, 40(4): 230-232. DOI: 10.1111/j. 1440-1754. 2004. 00344. x.
- [45] Rowlands HE, Goldman AP, Harrington K, et al. Impact of rapid leukodepletion on the outcome of severe clinical pertussis in young infants [J]. Pediatrics, 2010, 126(4): e816-827. DOI: 10.1542/peds. 2009-2860.

(收稿日期: 2017-04-13)

(本文编辑: 关卫屏)