

# Analysis of the Incidence and Concurrent Infection of Pertussis

Shaoning Wang, Jian Li\*, Xiuzhen Nie, Liyan Liu, Shihua Liu, Ping Wang, Na Li, Xiuzhi Yin, Shuangshuang Song, Daoyan Xu, Aiwei Lin

Infectious Diseases Department, Qilu Children's Hospital of Shandong University, Jinan Shandong  
Email: \*hpylijian@163.com

Received: May 20<sup>th</sup>, 2020; accepted: Jun. 12<sup>th</sup>, 2020; published: Jun. 19<sup>th</sup>, 2020

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical features, complications, merging other pathogen infection and prognosis in recent pertussis, and to provide reference for the understanding of clinical characteristic, condition change, concurrent infection, complications and prognosis of pertussis. **Methods:** 96 children with pertussis were studied. According to age, patients were divided into 0 - 3 months, 3.1 - 1 years, 1.1 - 4 years, and 4.1 - 10 years. The main clinical symptoms and signs, laboratory examination, imaging examination, pathologic examination, complications, treatment and recovery of the disease were analyzed respectively. **Results:** In 96 cases of children with whooping cough, male 52 cases (54.2%), female 44 cases (45.8%), 64 cases (66.7%) > 3 months, 32 cases (33.3%) ≤ 3 months, the onset of season, 32 cases (33.3%) in Jan.-Mar., 18 cases (18.7%) in Apr.-June., 11 cases (11.5%) in Jul.-Sep., 35 cases (36.5%) in Oct.-Dec. 38 cases (39.6%) in cities, 58 cases (60.4%) in the rural areas, 5 cases (5.2%) with definite contact history, and 53 cases (55.2%) of immunization. There is no difference in crow echo, raucedo, vomiting, asphyxiation and the lungs rale in every age groups. Unvaccinated children crow echo, cyanoderma occurred significantly increased to the vaccinated, but spasm cough, hoarseness, vomiting, asphyxiation has no difference between the vaccination and the unvaccinated, unimmunized children had a prolonged spasm cough. There was no significant difference between white blood cell count and lymphocyte ratio in all age groups. There were 37 cases (38.5%) of PT-IgM positive, and  $P < 0.001$  in age groups, 29 cases (30.2%) of PT-IgG positive and 87 cases (90.6%) of PCR positive, with no difference in age groups. There were 27 cases of bronchitis (28.1%), 62 cases of pneumonia (64.6%), 6 cases of pulmonary consolidation (6.3%), 4 cases of pulmonary atelectasis (4.2%), and 11 cases of localized emphysema (11.5%), were no difference in all age groups. The pathogen of accompanying infection in pertussis was mycoplasma, adenovirus, *Staphylococcus aureus* haemophilus influenzae. Other main complications were myocardial damage, liver function damage and respiratory cardiac function insufficiency. It was treated with erythromycin and azithromycin, and combined with other infectious agents, adding amoxicillin sulbatam and meropenem. Clinical cure 91 cases, improvement 2 cases, automatic discharge 3 cases. The average hospitalization was  $12.4 \pm 5.3$  days. **Conclusion:** Pertussis incidence increased in recent years, the study analyzed clinical changes, complications, and other pathogen infection, and to improve understanding of the new pertussis infection characteristics, condition changes, accompanying infection and complications, so that provide reference. According to the comprehensive analysis of the clinical features, diagnosis of serology, pertussis nucleic acid, comprehensive treatment and effective treatment of complications are the key.

\*通讯作者。

## Keywords

Pertussis Infection, Concurrent Infection, Complications, Prognosis

# 百日咳发病及并发感染情况分析

王少宁, 李继安\*, 聂秀真, 刘丽艳, 刘世花, 王平, 李娜, 尹秀志, 宋双双, 徐道彦, 林爱伟

山东大学齐鲁儿童医院感染性疾病科, 山东 济南

Email: hpylijian@163.com

收稿日期: 2020年5月20日; 录用日期: 2020年6月12日; 发布日期: 2020年6月19日

## 摘要

目的: 分析近期百日咳的临床发病特征、并发症、合并其他病原感染及预后情况, 对提高百日咳的发病特点、病情变化、并发感染、合并症及预后的认识提供参考。方法: 收集病历资料完整的96例百日咳患儿为研究对象。按年龄分为0~3个月, 3.1月~1岁, 1.1~4岁, 4.1~10岁。采用回顾性分析比较主要临床症状与体征、实验室检查、影像学检查、病原学检查、并发症、治疗及病情恢复情况。结果: 96例百日咳患儿中, 男52例(54.2%), 女44例(45.8%), >3月龄的64例(66.7%), ≤3月龄的32例(33.3%), 发病季节1~3月份32例(33.3%), 4~6月份18例(18.7%), 7~9月份11例(11.5%), 10~12月份35例(36.5%)。城市38例(39.6%), 农村58例(60.4%), 有明确接触史的5例(5.2%), 行免疫接种的53例(55.2%)。各年龄组鸡鸣音、声音嘶哑、呕吐、窒息、肺部啰音无差异, 青紫、发热有差异。未接种疫苗的患儿鸡鸣样回声、青紫的发生较已接种疫苗明显升高, 而痉咳性咳嗽、声嘶、呕吐、窒息的发生与已接种疫苗的患儿无明显差异, 未免疫接种患儿痉咳时间延长。白细胞计数和淋巴细胞比率在各年龄组间无明显差异。PT-IgM阳性的37例(38.5%), 各年龄组比较 $P < 0.001$ ; PT-IgG阳性的29例(30.2%), PCR阳性的87例(90.6%), 各年龄组比较无差异。支气管炎27例(28.1%), 肺炎62例(64.6%), 肺实变6例(6.3%), 肺不张4例(4.2%), 局限性肺气肿11例(11.5%), 各年龄组比较无差异。并发感染病原体中以支原体、腺病毒、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌感染较多, 且存在几种病原体混合感染。其他并发症中以心肌损害、肝功能损害、呼吸功能和心功能不全为主。予以红霉素、阿奇霉素治疗, 并发肺部与其他病原体感染者联合阿莫西林舒巴坦、美罗培南等治疗, 临床治愈91例, 好转2例, 自动出院3例。平均住院 $12.4 \pm 5.3$ 天。结论: 百日咳发病近几年再现, 本研究对临床变化、并发症、并发其他病原体感染等进行了分析, 对提高百日咳的新发病特点、病情变化、并发感染、并发症的认识提供参考作用。根据临床特点综合分析, 利用血清学、百日咳核酸检查确诊, 综合治疗, 有效治疗并发症是关键。

## 关键词

百日咳感染, 并发感染, 并发症, 预后

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

百日咳主要是由百日咳鲍特菌感染引起,临床主要表现为痉挛性咳嗽或痉咳伴有鸡鸣样回声,病程一般较长,典型病程可达3月,故称百日咳(Pertussis or Whooping Cough)。百白破联合疫苗(diphtheria, tetanus and pertussis combined vaccine, DPT)在儿童中广泛接种后其发病率和病死率明显下降。但在美国等地,百日咳仍每3~5年爆发一次[1],近10年来,许多疫苗接种率高的国家百日咳发病率呈上升趋势,出现了“百日咳再现(pertussis re-emergence)”[2],并呈现年长儿和成人百日咳患病率增加的流行病学特点,也成为婴幼儿感染百日咳的主要传染源[3][4]。十年间来百日咳在世界范围内大规模重现(resurgence),主要累及婴儿和青少年[5]。百日咳的临床表现受患儿年龄、疾病进程等多种因素影响[6],部分病例不典型的临床表现、局限的病原检测及医务工作者认识不足,导致早期误诊、漏诊率高。百日咳并发症在小婴儿中主要有呼吸暂停、肺炎以及抽搐发作;在较大儿童中并发症主要是肺炎,其他包括脑病、肺动脉高压、高白细胞血症、蛛网膜下腔和脑室内出血、硬膜下和硬膜外的出血、舌系带溃疡或者撕裂、鼻出血、黑粪征、结膜下出血、横膈膜断裂、脐疝和腹股沟疝、直肠脱垂、呼吸暂停(无呼吸)、肋骨骨折和强直发作等;在百日咳病人中,多重或者混合病原的共感染,包括细菌和病毒[7]。本研究收集山东大学齐鲁儿童医院感染科近期收治百日咳患儿的临床资料,回顾性分析其临床发病特征、辅助检查、合并其他病原感染、并发症的情况,对提高百日咳的发病特点、病情变化、并发感染及合并症认识提供参考作用。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 病历资料

收集山东大学齐鲁儿童医院感染性疾病科2018年与2019年2年收治的病历资料完整的96例百日咳患儿为研究对象。采用回顾性分析方法,收集患儿的住院资料,包括姓名、性别、年龄、住院号、住址、病程、住院天数、出院诊断、主要临床症状及体征、实验室检查、影像学检查、病原学检查、并发症、治疗、病情恢复情况。按年龄分为0~3个月,3.1月~1岁,1.1~4岁,4.1~10岁,分别进行分析,比较其相关临床特点等。

### 2.2. 病例的诊断条件

具有下列四项之一者为纳入病例:1)阵发性痉挛性咳嗽;2)咳嗽后伴有呕吐或青紫,严重者有结膜下出血或舌系带溃疡;3)新生儿或婴幼儿有原因不明的青紫或窒息;4)持续咳嗽 $\geq 14$  d,且能排除其他病因。收集的病例同时符合以下至少1种检测结果者为确诊病例:①咽拭子聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)检测阳性;②酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测单份血抗百日咳毒素(PT-IgG)  $\geq 80$  IU/ml且3年内无疫苗接种史或过去1年内未进行免疫接种的疑似百日咳患者,PT-IgG水平62-125 IU/mL可诊断为百日咳感染[8];本研究以确诊病例为研究对象。本研究征得病人同意及经山东大学齐鲁儿童医院伦理委员会批准。

### 2.3. 方法

实验室检查标本采集:患儿入院当天采集咽拭子1份及2~5 ml静脉血,分离血清,血清和咽拭子置于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待检。PCR检测:使用NucliSens easy MAG全自动核酸提取系统提取咽拭子标本DNA,按仪器操作说明书进行,筛选实验检测百日咳插入序列区域(IS481)基因,特异性试验检测百日咳PT基因,结果判断:琼脂糖凝胶电泳分离扩增产物,经紫外线荧光检测,筛选试验在137 bp处扩增到特异条带,并且特异性试验在191 bp处扩增到特异条带判断为标本PCR检测阳性[9]。ELISA抗体检测:采用

ELISA 方法进行百日咳单份血标本抗 PT-IgG 或 IgM 抗体检测, 检测按照说明书操作, 血清样品用稀释液 1:100 稀释, 检测设空白对照 1 孔, 阴性对照 2 孔, 分别设抗 PT-IgG、IgM 抗体阳性对照 2 孔。微量板孔用灭活百日咳鲍特菌抗原预包被, 每孔加稀释后血样品 100  $\mu\text{l}$ , 37 $^{\circ}\text{C}$  温育 30 min。温育结束后洗涤, 每孔加入 TMB 显色剂 100  $\mu\text{l}$ , 37 $^{\circ}\text{C}$  反应 30 min, 避光显色。反应结束后, 每孔加入终止液 100  $\mu\text{l}$ 。用酶标仪测定: 波长 405 nm, 参考波长 630 nm。试剂为德国维润公司提供。其他病原学的血清学检测按照相应试剂盒说明书进行操作。

## 2.4. 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件对资料进行分析, 组间计数资料以  $\chi^2$  检验进行统计分析; 计量资料符合正态分布的以  $\bar{x} \pm SD$ , 采用  $t$  检验, 方差分析; 不符合正态分布的资料采用中位数及四分位数间距 ( $IQR$ ) 描述, 采用秩和检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般情况

在我们收治的 96 例百日咳患儿中, 男 52 例(54.2%), 女 44 例(45.8%),  $>3$  月龄的 64 例(66.7%),  $\leq 3$  月龄的 32 例(33.3%), 发病季节 1~3 月份 32 例(33.3%), 4~6 月份 18 例(18.7%), 7~9 月份 11 例(11.5%), 10~12 月份 35 例(36.5%), 第一、四季度发病率较高。城市 38 例(39.6%), 农村 58 例(60.4%), 农村比城市发病率高。有明确接触史的 5 例(5.2%), 行免疫接种的 53 例(55.2%), 见表 1。

**Table 1.** General condition of pertussis

**表 1.** 百日咳发病的一般情况

项目/月份	1~3 (32, 33.3%)	4~6 (18, 18.7%)	7~9 (11, 11.5%)	10~12 (35, 36.5%)	合计(%)
男	15	11	7	19	52 (54.2)
女	17	7	4	16	44 (45.8)
$>3$ 月龄	22	14	6	22	64 (66.7)
$\leq 3$ 月龄	10	4	5	13	32 (33.3)
城市	7	12	9	10	38 (39.6)
农村	25	6	2	25	58 (60.4)
接触史	0	0	0	5	5 (5.2)
疫苗接种史	12	11	7	23	53 (55.2)

### 3.2. 临床表现

患儿均有咳嗽、痉咳的表现, 伴咳后鸡鸣样回声的 20 例, 年龄越小鸡鸣样回声越明显, 声嘶的 2 例, 呕吐的 23 例, 青紫的 9 例, 窒息的 5 例, 肺部闻及啰音的 74 例, 发热的 3 例, 各年龄组鸡鸣音、声嘶、呕吐、窒息、肺部啰音无差异, 青紫、发热有差异, 见表 2。

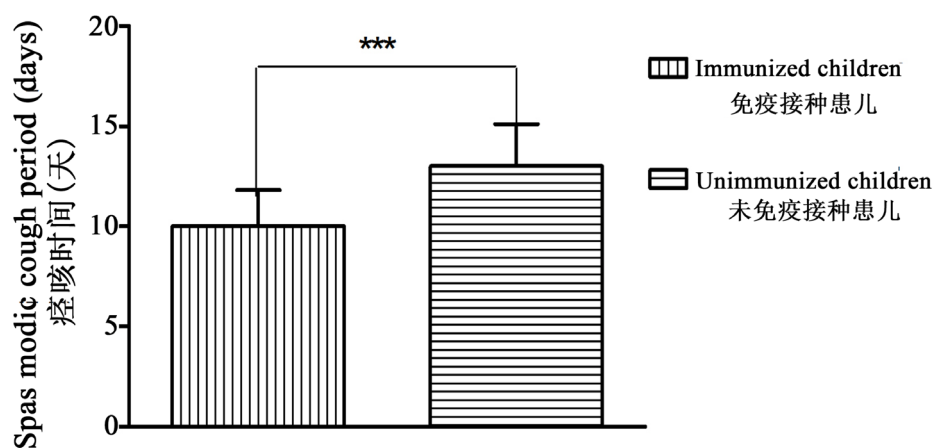
未接种疫苗的患儿鸡鸣样回声、青紫的发生较已接种疫苗明显升高, 而痉咳、声嘶、呕吐、窒息的发生与已接种疫苗的患儿无明显差异, 见表 3。未免疫接种患儿在治疗期间的痉咳时间也明显延长, 见图 1。

**Table 2.** Characteristics of pertussis cases in different age groups  
**表 2.** 不同年龄组百日咳病例特点

年龄 (月, 岁)/项目	病例数	痉咳	鸡鸣音	声嘶	呕吐	青紫	窒息	肺部啰音 (干、湿)	发热
0~3 (月)	32	32	9	2	7	7	4	25	1
3.1 月~1 岁	37	37	6	0	9	2	1	32	0
1.1~4 (岁)	16	16	5	0	6	0	0	9	0
4.1~10 岁	11	11	0	0	1	0	0	8	2
<i>F</i>		0.000	3.890	3.843	3.639	8.942	4.744	0.822	8.409
<i>P</i>		1.00	0.274	0.279	0.303	0.030	0.192	0.844	0.038

**Table 3.** Clinical symptoms of pertussis in patients with different vaccinations  
**表 3.** 不同疫苗接种情况百日咳病例的临床症状

临床症状/月份	合计		接种疫苗		未接种疫苗		$\chi^2$	<i>P</i>
	病例数	发生率(%)	病例数	发生率(%)	病例数	发病率(%)		
痉咳	96	100	53	100	43	100	0.705	0.401
鸡鸣音	20	20.8	6	11.3	14	32.6	6.492	0.011
声嘶	2	2.1	0	0	2	4.7	2.518	0.113
呕吐	23	24.0	9	17.0	14	32.6	3.162	0.075
青紫	9	9.4	2	3.8	7	16.2	4.370	0.037
窒息	5	5.2	1	1.9	4	9.3	2.644	0.104



**Figure 1.** Comparison of the spasmodic cough period in children immunized with pertussis vaccine and those who were not vaccinated

**图 1.** 百日咳疫苗免疫接种与未接种患儿痉咳期比较

### 3.3. 辅助检查

百日咳患儿年龄越小白细胞计数增高明显,分类中淋巴细胞比率增高,但我们收治的96例中白细胞计数和淋巴细胞比率在各年龄组间无明显差异。各年龄组中PT-IgM阳性的37例(38.5%),各年龄组比较 $P < 0.001$ ; PT-IgG阳性的29例(30.2%),PCR阳性的87例(90.6%),各年龄组比较无差异。影像学检查:支气管炎的27例(28.1%),肺炎62例(64.6%),肺实变6例(6.3%),肺不张4例(4.2%),局限性肺气肿11例(11.5%),各年龄组比较无差异,见表4、表5。

**Table 4.** Routine blood test for pertussis

**表 4.** 百日咳的血常规检查

年龄(月, 岁)/项目	病例数	WBC $\times 10^9$	淋巴细胞
0~3(月)	32	13.80 $\pm$ 5.78	70.57 $\pm$ 9.18
3.1月~1岁	37	15.81 $\pm$ 9.79	70.95 $\pm$ 10.33
1.1~4(岁)	16	16.21 $\pm$ 13.44	73.34 $\pm$ 11.78
4.1~10岁	11	11.90 $\pm$ 8.47	5.57 $\pm$ 11.33
<i>F</i>		0.751	1.257
<i>P</i>		0.524	0.294

**Table 5.** Other auxiliary examinations for pertussis

**表 5.** 百日咳的其他辅助检查

年龄 (月, 岁)/项目	病例数	PT-IgG 阳 性例数 (29, 30.2%)	PCR 阳性 例数 (87, 90.6%)	影像学检查				
				支气管 炎例数 (27, 28.1%)	肺炎例数 (62, 64.6%)	肺实变例 数(6, 6.3%)	肺不张例 数(4, 4.2%)	局限性肺气 肿例数 (11, 11.5%)
0~3(月)	32	6	31	7	22	3	1	6
3.1月~1岁	37	11	34	12	23	1	2	3
1.1~4(岁)	16	7	13	5	10	0	1	2
4.1~10岁	11	5	9	3	7	2	0	0
$\chi^2$		4.601	4.201	1.039	0.372	5.067	0.881	3.527
<i>P</i>		0.203	0.241	0.792	0.946	0.167	0.830	0.371

### 3.4. 并发其他病原感染的情况

在百日咳的呼吸系统并发感染中,支原体、腺病毒、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌感染较多,且存在几种病原体混合感染和肺炎、肺不张、肺实变、局限性肺气肿几种病变复合存在的情况,见表6。

**Table 6.** The etiology of pertussis complicated with infection  
**表 6.** 百日咳并发感染的病原学情况

病原感染 / 例数 / 呼吸系统病变	肺炎链球菌	流感嗜血杆菌	金黄色葡萄球菌	卡他莫拉菌	肺炎克雷伯杆菌	肺炎克雷伯杆菌 ESBL	大肠杆菌	大肠埃希菌 ESBL	铜绿假单胞菌	嗜肺军团菌	洛菲氏不动杆菌	MRSA	支原体	衣原体	呼吸道合胞病毒	副流感病毒	腺病毒	麻疹病毒	麻疹病毒	念珠菌属	白色念珠菌
例数	3	5	7	3	1	1	1	3	2	1	1	1	9	4	1	4	9	1	1	2	1
支气管炎	1		2		1			1	2				1			1	1			1	
肺炎	2	5	6	3		1	1	2		1	1	1	7	3	1	3	7	1	1	1	1
肺实变		1	1										3								1
肺不张		1														1	1				
局限性肺气肿				3				1			1										

### 3.5. 其他并发症

收治的患儿中并发心肌损害 10 例，肝功能损害 6 例，呼吸心功能不全 5 例，惊厥 2 例，喉炎、声带麻痹、麻疹、粒细胞减少症、嗜酸粒细胞增多症各 1 例，见表 7。

**Table 7.** Other complications of pertussis  
**表 7.** 百日咳其他并发症

呼吸、心功能不全	心肌损害	肝功能损害	惊厥	喉炎	声带麻痹	麻疹	粒细胞减少症	嗜酸粒细胞增多症
5	10	6	2	1	1	1	1	1

### 3.6. 治疗与预后

患儿均予以呼吸道隔离，确诊后予以红霉素治疗，并发肺部与其他病原体感染者联合阿莫西林舒巴

坦静滴。对于青霉素过敏者给予头孢噻肟钠联合红霉素，5 例不能耐受红霉素导致胃肠道反应和治疗效果欠佳的换用阿奇霉素；12 例并发肺炎、肺不张、肺实变的改用美罗培南，并予以免疫球蛋白加强支持，其中 5 例予以纤维支气管镜下冲洗治疗。其他纠正心肺功能不全及对症治疗等。临床治愈 91 例，好转 2 例，自动出院 3 例。平均住院  $12.4 \pm 5.3$  天。

#### 4. 讨论

人类是百日咳鲍特菌的唯一宿主，感染通过飞沫传播，发病率无明显性别差异，而我们收治的 96 例中患儿中男 52 例(54.2%)，女 44 例(45.8%)，>3 月龄的 64 例(66.7%)，≤3 月龄的 32 例(33.3%)。有的研究认为百日咳流行无明显季节性[10]。我们收集的病例显示一年四季均可发病，但第 1~3 月份、10~12 月份发病率较高，分别为 33.3%、36.5%。城市 38 例(39.6%)，农村 58 例(60.4%)，农村比城市发病率高。百日咳患儿中疫苗接种者 53 例，占发病者 55.2%。

百日咳潜伏期约 6~20 天，多数病例接触病原后 7~10 天发病。典型病程可分为 3 个阶段：卡他期、痉咳期和恢复期。痉咳期可出现特征性咳后鸡鸣样回声；恢复期患儿若感染呼吸道病毒，阵发性痉咳可再现[11]。我们收治的患儿均有咳嗽、痉咳表现，伴咳后鸡鸣样回声 20 例，年龄越小鸡鸣样回声越明显，声嘶 2 例，呕吐 23 例，青紫 9 例，窒息 5 例，肺部闻及啰音 74 例，发热 3 例，各年龄组鸡鸣音、声嘶、呕吐、窒息、肺部啰音无差异，青紫、发热有差异，但可以看出鸡鸣音、青紫、窒息年龄越小越容易发生，发热考虑并发其他感染引起。

百日咳的临床表现受年龄、既往感染史，免疫状态以及是否接受过被动免疫及抗菌药物治疗多方面因素影响[12]。根据我们收治的病例发现未接种疫苗的患儿鸡鸣样回声、青紫的发生较已接种疫苗明显升高，而痉咳、声嘶、呕吐、窒息的发生与已接种疫苗的患儿无明显差异，免疫接种患儿在治疗期间的痉咳时间较未接种者明显缩短。

辅助检查及其他病原检测发现：百日咳患儿的白细胞计数年龄越小增高明显，但我们收治的病例中白细胞计数和淋巴细胞比率在各年龄组间无明显差异。PT-IgM 阳性的率为 38.5%，各年龄组比较  $P < 0.001$ ；PT-IgG 阳性的率为 30.2%，PCR 阳性率 90.6%，各年龄组比较无差异，但可以看出 PCR 的阳性率最高。影像学检查显示：支气管炎、肺炎、肺实变、肺不张、局限性肺气肿各年龄组比较无差异，但并发肺炎 62 例占 64.6%。在百日咳的患儿中检测到支原体、腺病毒、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌感染较多，且存在几种病原体混合感染和肺炎、肺不张、肺实变、局限性肺气肿几种病变复合存在的情况，可能与百日咳患儿的免疫力抵抗力降低易导致其他病原体感染，引起肺炎等并发症有关。其他的并发症较常见于心肌损害、肝功能损害、心肺功能不全等。给予隔离及合理治疗后百日咳并发感染及其他并发症基本都能治愈，住院期间、随访无死亡病例。

在免疫规划、疫苗覆盖率高的时代仍然出现了“百日咳再现”，而且百日咳的流行病学发生改变，目前考虑其原因主要有以下方面：1) 国外学者指出，由于对百日咳的认识及诊断水平的提高，使得百日咳主动监测系统更加完善[13] [14]；2) 国外有研究表明，目前流行的百日咳菌株的粘附素、百日咳毒素及其启动子区域存在基因突变，这可能导致疫苗效力降低或加快疫苗诱导的免疫力下降[15]；3) 有研究认为无细胞百日咳疫苗不能诱导永久免疫[16]，但其在百日咳的流行中所扮演的角色目前还没有形成统一的看法；4) 自然感染后的免疫保护和疫苗诱导的免疫保护能力的下降是导致百日咳再现的原因[17]，但其对再现的影响有多大仍存在争议。

#### 参考文献

- [1] Centers for Disease Control and Prevention. About Pertussis Outbreaks. (August 7, 2017)



<http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/about.html>

- [2] Chiappini, E., Stival, A., Galli, L., *et al.* (2013) Pertussis Re-Emergence in the Post-Vaccination Era. *BMC Infectious Diseases*, **13**, Article No.: 151. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-151>
- [3] Matthias, J., Pritchard, P.S., Martin, S.W., *et al.* (2016) Sustained Transmission of Pertussis in Vaccinated, 1-5-Year-Old Children in a Preschool, Florida, USA. *Emerging Infectious Diseases*, **22**, 242-246. <https://doi.org/10.3201/eid2202.150325>
- [4] Wood, N. and McIntyre, P. (2008) Pertussis: Review of Epidemiology, Diagnosis, Management and Prevention. *Paediatric Respiratory Reviews*, **9**, 201-212. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2008.05.010>
- [5] Cherry, J.D. and Paddock, C.D. (2014) Pathogenesis and Histopathology of Pertussis: Implications for Immunization. *Expert Review of Vaccines*, **13**, 1115-1123. <https://doi.org/10.1586/14760584.2014.935766>
- [6] Hozbor, D., Mooi, F., Flores, D., *et al.* (2009) Pertussis Epidemiology in Argentina: Trends over 2004-2007. *Journal of Infection*, **59**, 225-231. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2009.07.014>
- [7] 许美, 邓继岩. 百日咳并发症的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 3(46): 203-206.
- [8] Guiso, N., Berbers, G., Fry, N.K., *et al.* (2011) What to Do and What Not to Do in Serological Diagnosis of Pertussis: Recommendations from EU Reference Laboratories. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **30**, 307-312. <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1104-y>
- [9] 黄海涛, 李永成, 高志刚, 刘勇, 刘鹏, 张颖. 天津市 2010~2015 年百日咳病例临床症状与误诊的特征分析[J]. 疾病监测, 2016, 9(31): 791-795.
- [10] Park, S., Lee, S., Seo, K., *et al.* (2014) Epidemiological Aspects of Pertussis among Adults and Adolescents in a Korean Outpatient Setting: A Multicenter, PCR-Based Study. *Journal of Korean Medical Science*, **29**, 1232-1239. <https://doi.org/10.3346/jkms.2014.29.9.1232>
- [11] Mattoo, S. and Cherry, J.D. (2005) Molecular Pathogenesis, Epidemiology, and Clinical Manifestations of Respiratory Infections Due to *Bordetella pertussis* and Other *Bordetella* Subspecies. *Clinical Microbiology Reviews*, **18**, 326-382. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.2.326-382.2005>
- [12] Wang, K., Bettiol, S., Thompson, M.J., *et al.* (2014) Symptomatic Treatment of the Cough in Whooping Cough. *Cochrane Systematic Review*, **9**, CD003257. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003257.pub5>
- [13] Stein-Zamir, C., Shoob, H., Abramson, N., *et al.* (2010) The Impact of Additional Pertussis Vaccine Doses on Disease Incidence in Children and Infants. *Vaccine*, **29**, 207-211. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.10.058>
- [14] Rohania, P. and Draked, J.M. (2011) The Decline and Resurgence of Pertussis in the US. *Epidemics*, **3**, 183-188. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2011.10.001>
- [15] Mooi, F.R., van Loo, I.H., van Gent, M., *et al.* (2009) *Bordetella pertussis* Strains with Increased Toxin Production Associated with Pertussis Resurgence. *Emerging Infectious Diseases*, **15**, 1206-1213. <https://doi.org/10.3201/eid1508.081511>
- [16] Ntezayabo, B., De Serres, G. and Duval, B. (2003) Pertussis Resurgence in Canada Largely Caused by a Cohort Effect. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **22**, 22-27. <https://doi.org/10.1097/00006454-200301000-00009>
- [17] Wendelboe, A.M., Van Rie, A., Salmaso, S., *et al.* (2005) Duration of Immunity against Pertussis after Natural Infection or Vaccination. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **24**, S58-S61. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000160914.59160.41>