

# 迁延性咳嗽婴幼儿百日咳感染临床情况调查

米荣 伏瑾 王晓颖 康利民 李莉 徐放生 崔小岱

**【摘要】 目的** 调查迁延性咳嗽(咳嗽 $\geq 2$ 周)的未免疫或未完全免疫婴幼儿博德特百日咳杆菌感染情况。**方法** 2011年1月1日至2012年12月31日,采用前瞻性研究方法对首都儿科研究所附属儿童医院就诊或收治的迁延性咳嗽(咳嗽 $\geq 2$ 周)未免疫及未完成全程免疫患儿采集呼吸道分泌物及血清,分别采用多重PCR方法及酶联免疫吸附试验(ELISA)检测博德特百日咳杆菌及博德特百日咳杆菌毒素抗体,收集患儿的临床及流行病学资料。**结果** 入组患儿176例,百日咳博德特菌感染率29.0%(51/176),百日咳多重PCR检测阳性51例,血清学检测阳性18例。51例百日咳患儿年龄23 d~4岁,<1岁者46例(90.2%), $\geq 1$ 岁者5例(9.8%);男31例,女20例。<1岁未接种百白破疫苗婴儿35例,其中<3个月龄者31例,3~12个月龄4例;<1岁未完成全程接种11例; $\geq 1$ 岁5例患儿均未接种。百日咳春夏季发病较多,秋冬发病较少。9例患儿有家庭内咳嗽患者接触史,与其接触的有慢性咳嗽家庭成员12例,检测百日咳血清抗体阳性12例,百日咳多重PCR阳性3例。百日咳重症、有合并症患儿15例(15/51,29.4%),合并症包括重症肺炎、呼吸衰竭、脑病、腹股沟斜疝嵌顿等。**结论** 博德特百日咳杆菌感染是未免疫或未获得完全免疫的婴幼儿迁延性咳嗽的重要致病因素之一;百日咳发病以春夏为多;百日咳感染婴儿病情重,合并症发生率高;未诊断的成人或年长儿百日咳可能是婴儿的重要传染源。百日咳杆菌多重PCR检测快速、敏感,可用于临床早期诊断。

**【关键词】** 博德特菌,百日咳; 聚合酶链反应; 婴儿

**Clinical research of *Bordetella pertussis* infection in infants with prolonged cough** MI Rong\*, FU Jin, WANG Xiao-ying, KANG Li-min, LI Li, XU Fang-sheng, CUI Xiao-dai. \* Department of Neonatal Medicine, Affiliated Children's Hospital, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China  
Corresponding author: CUI Xiao-dai, Central Lab, Affiliated Children's Hospital, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China, Email: xdcui61@sina.com

**【Abstract】 Objective** To explore the prevalence of *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) infection in unvaccinated or incomplete vaccinated infants with cough for a prolonged duration. **Methods** The serum samples and nasopharyngeal secretions were collected from 176 patients with cough for a prolonged duration ( $\geq 2$  weeks) from 2011 to 2012 at Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics. Multiplex PCR of nasopharyngeal secretion was employed to identify *B. pertussis*. And enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect antibody to pertussis toxin (PT-IgG). Total bacterial DNA was extracted from nasopharyngeal secretion and two-target IS481/PT of *B. pertussis* was detected by PCR. The sera and nasopharyngeal secretions were also collected from household contacts with cough for a prolonged duration. Their clinical characteristic and epidemiological profiles were collected and analyzed. **Results** *B. Pertussis* infection was demonstrated in 51 cases (29.0%). The patients ages were from 23 days to 4 years. Among them, 46 cases (90.2%) were aged under 12 months and 5 cases (9.8%) over 12 months. And 40 cases were unvaccinated (31 cases <3 months old, 4 cases 3-12 months old, 5 cases >5 years old) and 11 cases incompletely vaccinated. There were 31 males and 20 females. More patients were found in spring and summer than those in autumn and winter. Nine infant cases had 12 household contacts. Among 12 household contacts, 3 were PCR positive and 12 PT-IgG positive. Pertussis was remarkably critical in infants. Serious complications included failure to thrive, pneumonia, respiratory failure and seizures. **Conclusions** *B. pertussis* infection is an important cause in unvaccinated or incomplete vaccinated infants with prolonged cough. Peak seasons of pertussis are spring and summer. Undiagnosed adolescents and adults with pertussis may be a significant source for transmission of *B. pertussis* to other susceptible children. Infants aged under 1 year are at risk for severe pertussis and life-threatening complications. As a rapid and sensitive method of detecting *B. pertussis*, PCR may be used in early phase.

**【Key words】** *Bordetella pertussis*; Polymerase chain reaction; Infant

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.22.010

作者单位:100020 北京,首都儿科研究所附属儿童医院新生儿科(米荣、王晓颖、康利民、李莉、徐放生),中心实验室(伏瑾、崔小岱)

通信作者:崔小岱,Email: xdcui61@sina.com

百日咳是急性呼吸系统传染病,由博德特百日咳杆菌感染引起,小婴儿感染后合并症多,病情重。百日咳疫苗接种以来百日咳发病明显下降,但由于疫苗时效性有限,年长儿、青少年及成人百日咳感染有增加趋势,未免疫及未完全免疫婴幼儿是百日咳易感人群,易发生百日咳感染。为了解未免疫及未完全免疫婴幼儿百日咳感染状况,首都儿科研究所附属儿童医院采取主动监测,用敏感检测方法对 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日就诊及住院的迁延性咳嗽 2 周以上未免疫及未完全免疫患儿进行调查,以了解百日咳感染状况。

## 对象与方法

### 一、对象

对象及入组标准:前瞻性研究,研究方案获得首都儿科研究所伦理委员会批准,患儿的监护人均签署知情同意书。研究对象为 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日在首都儿科研究所附属儿童医院住院患儿 170 例,门诊患儿 6 例,均未接种或未完全接种百白破疫苗。

入组标准:(1)咳嗽 $\geq 2$ 周且伴有以下表现之一者入组:阵发性(痉挛性)咳嗽,咳后伴呕吐,咳嗽后吸气性吼声,咳嗽后有青紫、心率下降,有结膜出血。(2)小婴儿或新生儿可表现为不明原因的阵发性青紫或呼吸暂停,有迁延性咳嗽(咳嗽 $\geq 2$ 周),无典型痉挛性咳嗽。

百日咳诊断标准:参照我国疾病预防控制中心(CDC)及世界卫生组织(WHO)百日咳诊断标准<sup>[1-2]</sup>:临床疑似百日咳,实验室检测百日咳博德特杆菌 PCR 阳性,或恢复期血清抗体滴度明显升高<sup>[3-4]</sup>,单份血清百日咳抗体(PT-IgG)滴度 PT-IgG  $> 80\ 000\ \text{U/L}$ (80 U/ml)为现症感染。

排除标准:(1)先天性气道发育异常或畸形引起的咳嗽患儿。(2)各种原因导致气道受压引起的咳嗽患儿。(3)有过敏性疾病病史或家族史的患儿,由于过敏性因素所致的呼吸道非特异性炎症反应如过敏性咳嗽、哮喘患儿。(4)有鼻后滴漏综合征、嗜酸粒细胞性支气管炎、胃食管反流性咳嗽患儿。(5)巨细胞病毒肺炎、肺结核患儿等。

### 二、方法

1. 临床资料收集:详细记录所有入组患儿起病情况、免疫接种史、咳嗽患者接触史、咳嗽及其伴发表现、咳嗽持续时间,实验室检查情况及并发症。与患儿有密切接触的家庭内咳嗽患者百日咳接种情

况,家庭成员近期是否有百日咳加强免疫注射。

2. 标本采集:住院患儿于次日晨起空腹由专人取呼吸道分泌物。口腔消毒后,使用一次性吸痰管、痰液收集器连接负压吸引器收集呼吸道分泌物,抽取后以生理盐水 2 ml 保留放置于  $-20\ ^\circ\text{C}$  冰箱保存待测。在发病 2 周及发病 3~4 周晨起取静脉血 2 ml,分离血清,  $-20\ ^\circ\text{C}$  冰箱保存待测。6 例门诊患儿就诊当日取呼吸道分泌物、血常规、静脉血分离血清。有咳嗽病史的患儿其家庭内密切接触者患儿检测阳性当日同时取鼻咽拭子及静脉血 2 ml,静脉血分离血清,均  $-20\ ^\circ\text{C}$  冰箱保存待测。

3. 博德特百日咳杆菌检测:采用博德特百日咳杆菌血清抗体检测法及呼吸道分泌物博德特百日咳杆菌多重 PCR 检测,均由首都儿科研究所附属儿童医院中心实验室进行。PT-IgG 检测:入组患儿血清标本冷冻保存,酶联免疫吸附实验(ELISA)采用商品化 ELISA 试剂盒(VIRION/SERION,德国),酶标仪(全自动酶标仪 ELX800,美国 Bio-Tek Instruments, Inc),自动洗板机(美国 Beckman Coulter)。PT-IgG  $\geq 30\ 000\ \text{U/L}$  为阳性,PT-IgG  $> 80\ 000\ \text{U/L}$  为现症感染。博德特百日咳杆菌多重 PCR 检测:试剂购自天根生化科技北京有限公司。细菌总 DNA 提取:取出冷冻保存的呼吸道分泌物放置于室温,吸取 1000  $\mu\text{l}$  生理盐水保存呼吸道分泌物标本,按照试剂盒说明进行(INC 公司)。选择百日咳杆菌插入序列 IS481 基因片段和百日咳毒素启动子区域 PT 基因片段作为靶基因,参照文献<sup>[5-7]</sup>设计 2 对引物,引物序列由金唯智生物科技(北京)有限公司合成。筛选 PCR 引物:BP1:5' GATTCA ATAGTTGTATGCATGGTT 3', BP2:5' AATTGCTGG ACCATTTTCGAGTCGACG 3'; 筛选 PCR 产物约 145 bp。确证 PCR 引物:BP1OX 上游:5' CCAACGC GCATGCGTGCAGATTCGTC 3', BP1OX 下游:5' CC CTCTGCGTTTTGATGGTGCCCTATTTTA 3', 确证 PCR 产物约 191 bp。PCR 扩增:所有 PCR 扩增反应均采用 25  $\mu\text{l}$  总反应体系,参照试剂盒配置 20  $\mu\text{l}$  反应体系,最后加入 5  $\mu\text{l}$  模板。IS481 反应条件:95  $^\circ\text{C}$  预变性 5 min,95  $^\circ\text{C}$  15 s,56  $^\circ\text{C}$  15 s,72  $^\circ\text{C}$  15 s,30 个循环,72  $^\circ\text{C}$  延伸 5 min。百日咳毒素启动子区域 PT 基因片段反应条件为:95  $^\circ\text{C}$  预变性 5 min,95  $^\circ\text{C}$  15 s,66  $^\circ\text{C}$  15 s,72  $^\circ\text{C}$  15 s,36 个循环,72  $^\circ\text{C}$  延伸 5 min。凝胶电泳检测扩增产物:用 3% 的琼脂糖凝胶电泳分析 PCR 扩增产物,分别以 100 bp DNA 梯度、pUC18 DNA/Mspl 标准参照物(天根生化科技

北京有限公司)为相对分子质量标准,后者包含有 145、190 bp 片段,紫外观察扩增产物条带并拍照记录。筛选、确证 PCR 检测均阳性判断为 PCR 阳性。

4. 其他检测:所有入组患儿入院后次日晨取深部气道分泌物行病毒学检测,包括呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒 A、流感病毒 B、副流感病毒 I、副流感病毒 II、副流感病毒 II,行深部呼吸道分泌物细菌培养、真菌检测;入院后次日晨采血进行血清 TORCH(宫内感染抗体包括弓形体、巨细胞病毒、疱疹病毒、风疹病毒),衣原体抗体,支原体抗体检测。入组患儿均行胸部 X 线片、血常规等检查。

5. 密切接触者的检测:对有咳嗽病史的密切接触家庭成员进行检测,有 9 例百日咳杆菌 PCR 阳性患儿的 12 名密切接触者有先于婴儿的长期( $\geq 2$  周)咳嗽病史,检测其呼吸道分泌物百日咳杆菌 PCR、血清百日咳抗体。

### 三、统计学方法

采用 Excel 进行数据统计分析,计数资料用例数(%)表示。

## 结 果

1. 博德特百日咳杆菌检测情况:共有 176 例患儿入组,年龄 17 d~4 岁,其中男 98 例、女 78 例。多重 PCR 检测博得特百日咳杆菌阳性 51 例,阳性率 29.0%。51 例百日咳患儿中男 31 例、女 20 例。年龄 23 d~4 岁,血清学检测阳性 18 例,为 3~4 周出现抗体阳性。

2. 百日咳患儿百日咳疫苗接种情况:51 例百日咳患儿均为未接种(40 例,78.4%)或未完成百白破疫苗全程接种(11 例,21.6%)。<1 岁未接种患儿 35 例,其中<3 个月龄 31 例,3~<12 个月龄 4 例,<1 岁未完成全程免疫接种患儿 11 例, $\geq 1$  岁的 5

例均因特殊原因未接种百白破疫苗。3~<5 个月龄未接种 2 例,接种 1~2 剂 6 例,6~12 个月龄未接种 2 例,接种 1~2 剂 5 例。总计 9 例为适龄但未接种患儿。

3. 百日咳患儿年龄、发病季节分布:51 例百日咳患儿中<1 岁者 46 例(90.2%), $\geq 1$  岁 5 例(9.8%)。<1 个月龄 6 例,1~<2 个月龄 11 例,2~<3 个月龄 14 例,3~<4 个月龄 6 例,4~<5 个月龄 2 例,5~<6 个月龄 2 例,6~<12 个月龄 5 例,1~<2 岁 2 例,2~<3 岁 1 例, $\geq 4$  岁 2 例。春(3~5 月份)夏(6~8 月份)季发病患儿较多(18、24 例),秋(9~11 月份)冬(12~2 月份)季发病患儿较少(7、2 例)。百日咳发病 3、7 月份最多,分别为 10、15 例。

4. 密切接触的咳嗽患者百日咳检测情况:9 例婴儿有家庭内慢性咳嗽患者的密切接触史,其家庭成员咳嗽均早于婴儿,分别为患儿母亲、父亲、(外)祖父、祖母、5 岁姐姐等,其亲属的血清、呼吸道分泌物检测结果见表 1。

5. 百日咳患儿的临床情况:患儿中最常见的症状为痉挛性咳嗽,41 例(80.4%);其次为咳嗽时面色潮红或青紫 35 例(68.6%);百日咳特征性表现——痉挛性咳嗽后吸气末出现鸡鸣样吼声仅有 10 例(19.6%);血常规显示白细胞升高、淋巴细胞升高为主 34 例(66.7%);8 例(15.7%)患儿出现咳嗽时呼吸暂停、心率下降;12 例(23.5%)患儿出现结膜出血;23 例(45.1%)患儿出现咳嗽后呕吐。38 例(74.5%)患儿在住院前曾给予头孢类抗生素治疗,平均门诊治疗时间 11.9 d。51 例患儿在院外及门诊期间无一例诊断百日咳,41 例以支气管肺炎收入院,10 例(19.6%)患儿以惊厥、呼吸衰竭、咳嗽后心率下降心肺复苏及气管插管后收入院。51 例

表 1 百日咳婴儿及家庭内密切接触者百日咳杆菌检测情况

患儿序号	年龄	PCR	PT-IgG	密切接触者中咳嗽者			
				与患儿关系	早于患儿咳嗽时间(d)	PCR	PT-IgG
1	4 个月	+	+	父亲	8	-	+
2	2 个月	+	+	母亲	10	+	+
3	1 个月 20 d	+	+	外祖母	15	-	+
4	2 个月	+	-	母亲	14	+	+
5	2 个月 19 d	+	-	母亲、祖母	10、21	-、-	+、+
6	2 个月	+	-	母亲	12	-	+
7	2 个月	+	-	父亲、母亲	15	+、-	+、+
8	1 个月 12 d	+	-	姐、母亲	7、12	-、-	+、+
9	18 d	+	-	母亲	10	-	+

注:PT-IgG 血清百日咳抗体,+ 阳性,- 阴性

百日咳患儿中 15 例为危重症患儿,并发症发生率 29.4%,有重症肺炎、百日咳脑病 6 例、呼吸衰竭、腹股沟疝嵌顿 1 例。

6. 治疗转归:随访 2 个月~2 年,观察咳嗽及并发症发生情况,痉咳期予大环内酯类抗生素,红霉素或阿奇霉素抗感染治疗,合并细菌感染加用头孢菌素或其他敏感抗生素治疗和呼吸道管理,51 例患儿均好转或痊愈,恢复期末再出现并发症,无死亡病例。

## 讨 论

对于未免疫及未完全免疫患儿的百日咳感染状况的临床研究极少,缺乏基于敏感检测方法的针对这一人群连续监测及临床研究。小婴儿百日咳较年长儿及成人严重,需要住院治疗,但其临床表现并不典型,多数患儿可仅表现为阵发性痉挛性咳嗽,咳嗽持续时间较长,其特征性表现吸气末吼声发生率不高,易与其他疾病混淆。百日咳需要及时隔离,早期诊断及治疗,因而临床迫切需要应用敏感、快速的方法来诊断。本研究中 51 例患儿院外平均治疗时间长,多数以支气管肺炎收入院,以呼吸衰竭、惊厥、咳嗽后心率下降、心肺复苏、气管插管收入院者占 19.6%。

我国目前采用的培养或血清学方法作为百日咳诊断标准难以满足临床需求。PCR 方法在国外已经成为百日咳常规诊断方法,其敏感度、特异度均高。WHO、美国 CDC、欧洲等国百日咳的诊断标准采用 PCR 法或培养法<sup>[2,8-9]</sup>。本研究中百日咳 PCR 阳性 51 例,血清 PT-IgG 阳性 18 例,抗体在疾病恢复期出现,在急性期百日咳诊断 PCR 法优于血清学。但对于恢复期或感染 3 周~1 个月以上的百日咳患者,如家庭内早于患儿的慢性咳嗽家庭成员血清学方法检测显示了优越性。

百日咳以春夏为多,每年 3 月份发病例数增多,至每年 7、8 月份,按月统计显示 3、7 月份为发病高峰。

本研究中 90% 以上的百日咳患儿 <1 岁,而 <3 个月龄的患儿占 60.8%;9 例适龄未接种患儿及 11 例适龄但未完成全程接种患儿均感染了百日咳。因此,未接种及未完成全程接种患儿是百日咳的易感人群,可能受到感染<sup>[10]</sup>。

百日咳患儿具有迁延性咳嗽,痉咳常见,其次为咳时面色潮红或青紫,白细胞总数升高及淋巴细胞升高者仅占 2/3。需要强调的是只有不足 20% 的患儿出现典型表现鸡鸣样吼声。百日咳在婴儿中最严重,本研究显示近 30% 的百日咳小婴儿合并重症肺

炎、脑病、呼吸衰竭。婴儿可由于剧烈的阵咳导致喂养困难、营养不良,还可因为剧烈咳嗽导致腹压增高,腹股沟疝气脱出,甚至发生嵌顿。某些婴儿由于剧烈咳嗽,严重肺动脉高压而死亡,本组患儿中 29.4% 为重症百日咳病例,经积极治疗,无一例死亡。

国外报道<sup>[11-12]</sup>,百日咳导致的死亡多发生于 6 个月龄以内婴儿,因其尚未完成初期免疫 3 剂。在一项旨在明确百日咳死亡预测因素的对照研究中<sup>[13]</sup>,16 例百日咳死亡患儿中 15 例为 2 个月龄以下婴儿,由于百日咳合并肺炎需要机械通气的患儿死亡发生率较由于呼吸暂停需要机械通气者高,白细胞增多及百日咳合并肺炎是预后不良的预测因子。

本组 9 例百日咳的 12 位家庭成员有咳嗽病史,均 PT-IgG 阳性,表明其有咳嗽病史的家庭成员为百日咳患者。这些患者为成人或年长儿,尽管他们曾经接种过百日咳疫苗,但是百日咳疫苗接种后其保护性抗体滴度随年龄增长而降低。有学者曾经对门诊持续性咳嗽成人进行百日咳血清学检测,证实 12%~26% 有百日咳感染证据,但其临床症状并不典型,极易误诊,他们是婴幼儿百日咳的重要传染源<sup>[14-15]</sup>。由于缺乏主动监测以及敏感的诊断方法,而医务人员对百日咳认识不足,导致百日咳的报告率无论成人还是婴幼儿远低于实际发病<sup>[16-17]</sup>。

黄海涛等<sup>[18]</sup>报道了天津市 20 例百日咳确诊病例家庭内聚集发病情况,其中成人至婴幼儿 14 例,是主要传播模式。母亲和父亲发病并带入家庭 13 例,是婴幼儿百日咳主要传染源。本研究中首发病例为母亲者、外祖母和父亲分别为 6、2、1 例,显示了本研究中家庭内成人至婴儿的传播模式。

百日咳感染后,症状的不典型性可能与机体对百日咳杆菌的免疫保护性不同有关,诸多资料表明应用百日咳疫苗进行预防后,改变了百日咳流行的许多特点,有学者对未免疫和不完全免疫的百日咳患者进行比较,发现后者具有较轻的症状和较短的病程<sup>[17]</sup>。成人感染后可能仅表现为慢性咳嗽,其危害性在于可作为传染源,对于未免疫及未完全免疫婴幼儿的传播作用。因而应提高对年长儿及成人百日咳患者的重视。

本研究显示对于 3 个月龄以下未免疫的婴儿及适龄但未免疫的婴幼儿都面临发生百日咳的危险,应加强对百日咳的预防接种管理及百日咳的主动监测策略;另外早期发现、诊断成人的百日咳,是使婴儿避免百日咳感染的重要措施。有些国家提出对育

龄妇女及与婴儿密切接触的成人进行预防接种也是保护易感婴儿的另一途径<sup>[19]</sup>。

本研究 51 例百日咳患儿均未免疫或未完全免疫,显示计划免疫对于疾病的预防控制作用。为降低婴幼儿百日咳感染率,应加强对年长儿、成人及孕妇的免疫保护,2011 年美国 CDC 一项研究指出,百日咳疫苗接种后保护性可能持续 3~6 年,因而应在 11~12 岁加强注射一剂;另外成人的百日咳疫苗加强注射对于婴儿百日咳的预防意义也很重要。已相继有法国、德国、其他欧洲国家、加拿大、澳大利亚、日本等国家开展与婴儿有密切接触的成人加强免疫接种计划<sup>[20]</sup>。

本次以医院为中心的百日咳感染调查初步揭示百日咳在我国的未免疫及未完全免疫婴儿的发病情况,今后应采用敏感方法,采取主动监测,开展多中心、婴幼儿、年长儿及成人迁延性或慢性咳嗽百日咳感染调查,获得我国百日咳感染实际数据。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. GB15998-1995 百日咳诊断标准和处理原则. 1995.
- [2] World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Pertussis, 93-94. WHO recommended surveillance standards WHO/CDS/CSR/ISR/99.2 [DB/OL]. 1999 [2012-01-29]. [http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub04/surveillancestandards\\_en.pdf](http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub04/surveillancestandards_en.pdf).
- [3] von König CH, Halperin S, Riffelmann M, et al. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis*, 2002, 2:744-750.
- [4] de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol*, 2000, 38:800-806.
- [5] Fisman DN, Tang P, Hauck T, et al. Pertussis resurgence in Toronto, Canada: a population-based study including test-incidence feedback modeling. *BMC Public Health*, 2011, 11:694
- [6] Fry NK, Duncan J, Wagner K, et al. Role of PCR in the diagnosis of pertussis infection in infants; 5 years' experience of

- provision of a same-day real-time PCR service in England and Wales from 2002 to 2007. *Med Microbiol*, 2009, 58:1023-1029.
- [7] 王和平,郑跃杰,陈小文,等. 聚合酶链反应检测技术在百日咳诊断中的应用研究. *现代检验医学杂志*, 2010, 25:37-40.
- [8] Faulkner A, Skoff T, Martin S, et al. Chapter 10: Pertussis. *Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases (5th Edition, 2011)* [EB/OL]. (2011-07) [2012-01-29]. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html>.
- [9] Guiso N, Berbers G, Fry NK, et al. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30:307-312.
- [10] 米荣,伏瑾,康利民,等. 3 月龄以下婴儿迁延性咳嗽百日咳感染状况调查. *中华医学杂志*, 2012, 92:1974-1977.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis--United States, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2005, 54:1283-1286.
- [12] Haberling DL, Holman RC, Paddock CD, et al. Infant and maternal risk factors for pertussis-related infant mortality in the United States, 1999 to 2004. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28:194-198.
- [13] Mikelova IK, Halperin SA, Scheifele D, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr*, 2003, 143:576.
- [14] 张兴录,杨志伟,周军,等. 我国近年百日咳流行病学特点分析. *中国计划免疫*, 2000, 6:93.
- [15] Lee GM, Lebaron C, Murphy TV, et al. Pertussis in adolescents and adults: should we vaccinate?. *Pediatrics*, 2005, 115:1675-1684.
- [16] 中华预防医学会疫苗可预防疾病儿童百日咳临床调查协作组. 持续性咳嗽儿童百日咳临床多中心调查研究. *中华儿科杂志*, 2010, 48:748-752.
- [17] Strebel SE, Nordin J, Edwards K, et al. Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota, 1995-1996. *J Infect Dis*, 2001, 183:1353-1359.
- [18] 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. *中华流行病学杂志*, 2011, 32:843-844.
- [19] Forsyth K, Tan T, von König CH, et al. Potential strategies to reduce the burden of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24(5 Suppl) S69-S74.
- [20] Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J*, 2007, 26:293-299.

(收稿日期:2013-01-28)

(本文编辑:李伟)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊“临床医学影像”栏目征稿

医学影像学检查是临床常用的诊断手段。影像学改变是病理改变的反映,但不同的病理改变往往有相似的影像学表现,这给诊断带来很大困难。为了促进临床影像诊断经验的交流和诊断、鉴别诊断水平的提高,中华医学杂志自 2001 年第 1 期开辟“临床医学影像”栏目,为特殊的、少见的、但具有临床启发意义的影像学表现提供一个展示园地,使局部的、个人的经验尽快地为广大临床医师借鉴,为临床医学影像诊断积累宝贵的第一手资料。本栏目是一个以图

片展示为主的栏目,要求提供高质量的影像图片,图片必须清晰、对比度好、病变特征显示明确。每篇文章可提供 2~4 幅不同影像技术的图片,如 X 线、CT、磁共振成像、超声、核素显像或病理图片等。文字部分则宜简练,描述患者的简要病史,主要影像学表现,经病理或临床科学手段确定的最后诊断结果,不进行讨论,不引用参考文献,字数在 400 字以内。欢迎踊跃投稿。