doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2501077

述评

我国百白破疫苗免疫程序调整对临床百日咳的潜在影响

胡亚红　综述　　姚开虎　审校

（国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院/北京市儿科研究所感染与微生物研究室/
国家呼吸系统疾病临床医学研究中心/国家儿童感染与过敏性疾病临床监测中心/儿科学国家重点学科/
儿科重大疾病研究教育部重点实验室/北京重大呼吸道传染病研究中心，北京　100045）

［摘要］近年来，我国百日咳发病率持续上升，防控形势日益严峻。为强化人群免疫屏障并有效遏制百日咳的流行，2024年12月底，国家疾病预防控制局等对儿童百白破疫苗免疫程序进行了优化调整，并于2025年开始实施。此次调整包括三项关键措施：首剂疫苗接种时间由3月龄提前至2月龄；基础免疫剂次间隔从1个月延长至2个月；在6岁增加1剂无细胞百白破疫苗。该文探讨此次免疫程序调整后，百日咳流行病学和临床表现等可能出现的变化，警惕这些变化，将有助于百日咳病例的准确识别，对未来评估此次调整的效果，以及免疫策略的进一步优化具有重要意义。［中国当代儿科杂志，2025，27（7）：786-791］

［关键词］百日咳；百白破疫苗；免疫程序；流行病学

Potential impact of adjusting immunization procedure for diphtheria-tetanus-pertussis vaccine on pertussis in clinical practice

HU Ya-Hong, YAO Kai-Hu. National Center for Children's Medicine/Beijing Children's Hospital, Capital Medical University/Laboratory of Infection and Microbiology, Beijing Pediatric Research Institute/National Clinical Research Center for Respiratory Diseases/National Clinical Surveillance Center for Pediatric Infectious Diseases and Allergic Disorders/National Key Discipline of Pediatrics/Key Laboratory of Major Diseases in Children, Ministry of Education/Beijing Key Laboratory of Pediatric Respiratory Infectious Diseases, Beijing 100045, China (Yao K-H, Email: yaokaihu@bch.com.cn)

Abstract: In recent years, the incidence rate of pertussis in China has been steadily increasing, presenting an increasingly severe challenge for disease prevention and control. To strengthen the immune barrier in the population and effectively curb the spread of pertussis, National Disease Control and Prevention Administration of China and other relevant authorities optimized the immunization procedure for diphtheria-tetanus-pertussis vaccine, with the new procedure implemented in 2025. This adjustment includes three key measures: advancing the initial dose of the vaccine from 3 months to 2 months of age, extending the interval between primary immunization doses from 1 month to 2 months, and adding an extra dose of acellular diphtheria-tetanus-pertussis vaccine at 6 years of age. This article discusses potential changes in the epidemiology and clinical manifestations of pertussis following such adjustments for immunization procedure, and awareness of these changes will facilitate the accurate identification of pertussis cases, which is crucial for evaluating the impact of these adjustments and further optimizing immunization strategies.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(7): 786-791]

Key words: Pertussis; Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine; Immunization procedure; Epidemiology

我国自1978年开始使用含全细胞百日咳的百日咳-白喉-破伤风联合疫苗（简称百白破疫苗）进行儿童免疫，21世纪初逐渐使用更为安全的无细胞百白破疫苗（diphtheria, tetanus and acellular pertussis, DTaP）取代含全细胞百日咳的百白破疫苗，2012年后只使用DTaP[1]。Wu等[2]研究表明，

［收稿日期］2025-01-17；［接受日期］2025-05-30

［作者简介］胡亚红，女，博士研究生。

［通信作者］姚开虎，男，研究员，教授。Email：yaokaihu@bch.com.cn。

1978—2017 年期间含全细胞百日咳疫苗和无细胞百日咳疫苗接种预防了 93% 的百日咳病例和 97% 的百日咳相关死亡，肯定了百日咳免疫接种的防控效果。2009—2022 年期间，我国百日咳疫苗的接种覆盖率持续维持在 98% 以上[3]。然而，近十几年百日咳的发病率上升，特别是 2024 年以来，我国的百日咳报告病例数和死亡人数显著增加。2024 年 1—12 月，全国报告的百日咳病例累计达 494 321 例，死亡 31 例[4]。这与 2010—2019 年期间每年报告病例数不超过 4 万例，死亡人数不超过 4 例的情况比较，百日咳流行呈现明显异常[5]。而且，学龄前期和学龄期儿童病例增多与报告病例数激增密切相关[6]。

针对这一变化，2024 年 12 月 25 日，国家疾病预防控制局、中华人民共和国教育部、中华人民共和国工业和信息化部、中华人民共和国财政部、中华人民共和国国家卫生健康委员会和国家药品监督管理局联合发布《关于国家免疫规划百白破疫苗和白破疫苗免疫程序调整相关工作的通知》，宣布自 2025 年 1 月 1 日起在全国范围内实施新的百日咳免疫接种程序[7]。原接种方案为在 3、4、5 和 18 月龄时各接种 1 剂 DTaP，并在 6 岁时接种 1 剂白喉-破伤风联合疫苗。新的方案调整为在 2、4、6、18 月龄及 6 岁时各接种 1 剂 DTaP。张春焕等[8]将此次方案调整概括为“前调、后延、宽隙、增剂次”等四个核心内容。此次调整后的免疫程序与其他国家和地区的共性增加。朱频频等[9]分析了世界卫生组织各成员国百日咳疫苗免疫程序，表明绝大多数（174/194，89.7%）国家的百日咳疫苗免疫程序起始接种年龄为 1.5 月龄或 2 月龄；前 3 剂次的接种间隔主要为 1~2 个月；68 个（35.1%）国家在儿童 3~6 岁期间接种第 5 剂百日咳疫苗。百日咳疫苗免疫程序的调整必将影响百日咳流行病学和免疫后感染者的临床表现[10]，这些变化将会给临床诊断和病例报告带来新的挑战。因此，本文探讨此次免疫程序调整后百日咳的流行病学和临床表现等可能出现的变化，警惕这些变化，将有助于百日咳病例的准确识别，进而为评估调整效果和优化免疫策略提供参考。

1　对百日咳流行病学的影响

1.1　2 月龄以下婴儿、幼儿及学龄前期儿童

此次调整后，尽管 2 月龄以下婴儿仍然不能获得直接免疫，但与原接种程序相比，婴儿可提前 1 个月获得疫苗接种，可降低小婴儿发生百日咳重症和死亡的风险。基础免疫剂次间隔时间延长至 2 个月也不会对免疫效果产生显著影响。Plotkin 等[11]对百日咳疫苗的多种接种程序进行了系统回顾，结果显示，不同接种间隔和基础剂次（无论 2 剂还是 3 剂）在安全性和免疫原性方面均无显著差异。推测将百白破疫苗的基础免疫程序调整为“2、4、6 月龄”不会显著影响婴儿的免疫效果，对后续幼儿和学龄前期儿童的免疫保护效果影响有限。因此，2 月龄以下婴儿、幼儿和学龄前期儿童发病状况出现显著变化的可能性较小，但因为学龄期百日咳病例的变化，其在儿童病例中的相对比例可能会升高。

1.2　学龄期儿童

日本一项含细胞百日咳疫苗保护效果研究表明，3 月龄至 2 岁时接种 4 剂无细胞百日咳疫苗无法有效保护≥6 岁儿童（保护效果仅为 8%）[12]。在一项基于 316 404 名儿童的队列研究中，未在学龄前期加强免疫的儿童患百日咳的风险比全程接种疫苗的儿童高 4.6 倍；而在 7 岁之前完成 5 剂或更多剂接种的儿童，其在 9 岁之前患百日咳的风险较低[13]。因此，此次免疫策略调整在 6 岁增加 1 剂无细胞百日咳疫苗加强免疫，旨在增强学龄期儿童的免疫保护水平，可明显减少学龄期儿童百日咳发病。

1.3　青少年和成人

此次免疫程序调整尚未涵盖青少年和成人的加强免疫。百日咳疫苗诱导的免疫保护力会随着时间的推移逐渐减弱，且在缺乏自然暴露或加强免疫接种的情况下，青少年和成人的易感性显著上升[14]。青少年和成人中的流行情况长期被低估，国内外多项研究证实百日咳在这些人群中的实际感染率远高于临床报告。一项 2017 年陕西省对 18~59 岁健康人群的血清学研究显示，1.23%（53/4 307）的受试者存在百日咳近期感染（即一年内感染过百日咳）[15]。而同期全省仅报告了 1 例成人百日咳病例。天津市的研究表明，社区主动监测的百日咳发病率是被动监测的 16.22 倍，尤其在 15~69 岁人群中更是高达 43.08 倍[16]。此外，Masseria 等[17]基于美国数据库的估算表明，50 岁以上成人群体的百日咳发病率较同期监测报告的病例数高出 42~105 倍。2024 年我国东部省市的一项血清学研究显示，3 岁以上各个年龄段的百日咳

发病比疾病监测报告的发病率高出 1 000 倍以上，15 岁以上人群更是高达 25 625 倍[18]。鉴于血清学研究结果，若加强公众教育宣传和推广实验室筛查，临床诊断青少年和成人百日咳将明显增多，必将明显影响百日咳报告发病率和病例的年龄构成。目前，在一些百日咳报告发病率较高的欧洲国家中，成人病例占比接近 50%[19]。

2 对临床表现的影响

2.1 重症与死亡病例减少

世界卫生组织指出，百日咳疫苗接种的首要目标是降低婴儿这一高风险人群患重症百日咳的风险。研究表明，及时接种首剂百日咳疫苗对降低婴儿重症和死亡风险具有重要作用。唐琦钦等[20]回顾性分析发现，未接种疫苗的百日咳婴儿的住院时间明显长于接种组，且呼吸衰竭的发生率较高；在 101 例重症肺炎患儿中，未接种疫苗的患儿占比高达 79.2%（80/101），显著高于接种过 1~4 剂疫苗的患儿。一项为期 19 年的回顾性研究表明，3 个月以下未接种疫苗的婴儿是百日咳重症和住院病例的高危人群，其中 48.5%（280/577）的住院病例和 62.5%（60/96）的重症病例发生在该年龄段[21]。此外，康利民等[22]对 2011—2023 年间北京某单中心收治的 270 例住院百日咳患儿的临床特征进行了回顾性分析，发现<3 月龄婴儿在感染后更易发生咳嗽后呕吐、呼吸暂停、低氧血症、呼吸衰竭、咳嗽后心率下降及合并重症肺炎，且更易进展为重症百日咳。中国疾病预防控制信息系统的数据显示，2018—2021 年未满 1 岁婴儿重症监护病例中，0~2 月龄占 58.10%，2022 年该比例高达 67.5%[23-24]。这些研究强调了尚未开始疫苗接种的 3 月龄以下婴儿更容易发展为重症百日咳病例。

美国疫苗接种普及之前，约 67% 的百日咳相关死亡病例发生在 12 月龄以内，其中不到 5% 的死亡病例发生在出生后第 1 个月，约 15% 的死亡病例发生在 2 月龄以内。随着 3 月龄开始疫苗接种的普及，1991—2008 年间，约 50% 的死亡病例发生在出生后第 1 个月，85% 的死亡病例发生在 2 月龄以内[25]。Tiwari 等[26]对 1991—2008 年间美国全国报告的 45 404 例婴儿百日咳病例分析显示，接种至少 1 剂百日咳疫苗的适龄婴儿（日龄≥42 d）发生百日咳相关死亡的风险降低了 72%。国内研究也表明，尚未接种 DTaP 的 3 月龄以内婴幼儿在百日咳死亡病例中占绝对优势。2016—2019 年，广州市妇女儿童医疗中心百日咳死亡 13 例，其中 3 月龄以下 12 例[27]。我国将首剂百日咳疫苗接种时间从 3 月龄提前至 2 月龄，缩短了免疫空窗期，预计将减少 2 月龄及以上婴儿因百日咳导致的重症和死亡。

因为 2 月龄及以上婴幼儿的重症和死亡病例减少，小于 2 月龄婴儿在病例中的占比相对升高。由于小于 2 月龄婴儿抗菌药物选择有限等原因[28]，临床上重症救治可能更加复杂。为了保护这一年龄段，许多国家推荐孕期接种百日咳疫苗，以提供被动免疫[29]。Skoff 等[30]研究发现，自 2011 年美国实施孕期接种成人型百白破疫苗（tetanus, diphtheria and acellular pertussis, Tdap）接种政策以来，<2 月龄婴儿的百日咳发病率显著下降，每年平均减少 14.53/10 万（*P*=0.001），而 6~<12 月龄婴儿的发病率尚未显著变化，平均每年减少 1.42/10 万（*P*=0.29），这表明，孕期接种与<2 月龄组百日咳疾病负担的显著减轻相关。西班牙的一项 2015—2019 年的研究量化了这一影响，结果显示孕期接种百日咳疫苗后，0~2 月龄婴儿的住院率年均下降 34%，住院时间平均缩短了 4 d[31]。一项阿根廷的病例对照研究表明，孕期接种 Tdap 对预防 2 月龄内婴儿百日咳的疫苗有效性为 80.7%[32]。遗憾的是，目前国内尚未上市 Tdap，因此青少年、成人和孕妇百日咳疫苗接种尚未开展。

2.2 不典型病例增多

已有研究表明，百日咳疫苗的长期保护效果有限。Klein 等[33]对美国加州 4~12 岁儿童的研究表明，尽管接受了第 5 剂 DTaP，但免疫保护仍会随着时间逐渐减弱。研究显示，自第 5 剂接种后，每年感染百日咳的风险平均增加 42%（*OR*=1.42，95%*CI*：1.21~1.66），且在接种后的 5 年内，疫苗的保护效力显著下降。值得注意的是，接种过百日咳疫苗的儿童感染百日咳时，临床症状通常较轻且不典型[34]。这种轻微和不典型的症状可能导致患者和临床医生忽视追查感染病原，尤其是患者有疫苗接种史的情况下，更容易低估百日咳感染的可能性。加之百日咳长期被误认为是儿童疾病，公众和部分医务人员对成人和青少年感染百日咳的风险和危害缺乏足够认识[35]。此外，现有的百日咳公共卫生监测系统和防控策略更多聚焦于婴幼儿和儿童，导致青少年和成人病例的监测

和报告严重不足。

在诊断策略中强调病原学检测的核心地位，也严重影响了青少年和成人百日咳诊断。该群体多已接种疫苗，病原学检测窗口期可能短于传统认知的3周，且患者往往在咳嗽3周后才就诊，若不结合血清学检测，必然增加实验室确诊的难度[36]。此外，该群体的百日咳表现形式多样，患有咳嗽相关的基础疾病亦干扰诊断。Jenkinson[37]强调，成人百日咳常表现为剧烈、窒息样阵发性咳嗽后长时间无咳嗽，临床问诊应主动识别该特征。有免疫史的成人病例可呈现类似普通感冒样表现，或仅为温和持续性或慢性咳嗽等不典型表现[38]。李海英等[39]的回顾性调查表明，对于咳嗽超过2周的潜在成人百日咳患者，临床诊断常为慢性阻塞性肺病或肺炎等咳嗽相关性疾病，提示对该类患者应加强百日咳筛查。

因此，临床医生应提高对不典型百日咳的警惕性，积极结合病原学检测和血清学检测以提高诊断敏感性。需特别强调的是，即使存在近期疫苗接种史也不应作为排除百日咳诊断的依据。此外，应强化学校等集体环境中传染病的监测，并建立早期发现和快速反应机制。对于病程较长的青少年和成人病例，病原学诊断价值已降低，血清学检测可作为重要补充手段，有助于提高检测的灵敏度和准确性。

3　对病原学特征的影响

我国国家免疫规划中使用的百日咳疫苗为DTaP，主要含百日咳毒素（pertussis toxin, PTx）和丝状血凝素（filamentous hemagglutinin, FHA），还含有少量的黏附素（pertactin, PRN）以及菌毛蛋白（fimbriae, FIM）2型和3型，用于生产疫苗的菌株抗原基因型为 *ptxA2/ptxC1/ptxP1/prn1/fim2-1/fim3-1/tcfA2*。近年来，国内多个地区研究表明，当前流行菌株与疫苗株在抗原基因型组成上存在显著差异[40-41]。其主要表现在，携带 *ptxP3* 等位基因的百日咳菌株已经逐渐成为我国流行的主导菌株。与传统的 *ptxP1* 菌株相比，携带 *ptxP3* 菌株能够产生更多PTx，从而可能导致更为严重的临床症状[42]。2022—2023年还监测到PRN缺失的变异菌株[43]，提示部分变异菌株具有免疫逃逸能力，影响疫苗保护效果。目前，我国主要通过调整免疫程序提升人群对百日咳的免疫保护，并未改变疫苗的抗原型组成，对流行菌株的免疫选择压力仍然存在，菌株可能发生进一步变异。因此，未来病原学特征研究应聚焦：加强全国百日咳菌株的分子流行病学监测，系统追踪菌株抗原成分的变异趋势；评估现有DTaP对不同抗原型菌株（如 *ptxP3* 型菌株和PRN缺失株）的免疫保护效果；研究菌株抗原变异对疫苗诱导免疫反应的影响，探索新的免疫策略，如含有新型抗原成分的疫苗，以提高对流行菌株的防护能力。这些研究将有助于指导疫苗政策调整，降低百日咳的流行风险。

4　总结和展望

本文基于既往文献和国际经验，探讨了我国儿童百白破疫苗免疫程序调整对百日咳流行病学和临床可能产生的影响。由于2月龄以下婴幼儿处在免疫空白期，仍是感染和相关死亡风险最高的易感人群。免疫程序调整可能影响病例的年龄构成和临床特征，学龄期儿童报告病例可能减少，但该年龄段轻症和不典型病例的比例可能逐步增加，临床需提高警惕。随着监测力度加强，百日咳在青少年和成人中的病例负担将逐渐显现，可能明显影响百日咳病例的年龄构成。此次免疫调整尚未涵盖青少年、成人加强接种和孕妇接种，决策这些免疫措施还需要开发和引进成人型疫苗，也需要国内临床和公共卫生系统通力合作，为优化百日咳免疫预防策略提供坚实的证据支持。

作者贡献声明：胡亚红负责论文构思、文献检索及撰写文稿；姚开虎负责文章构思、修改及审校。

利益冲突声明：所有作者声明不存在利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] 中国疾病预防控制中心. 疫苗免疫预防[EB/OL]. (2021-12-07)[2025-01-10]. https://www.chinacdc.cn/jkyj/mygh02/jbzt/xjxcrb/brk/202409/t20240925_300993.html.

[2] Wu D, Jing R, Zheng H, et al. Health and economic evaluation of vaccination against pertussis in China: a 40-year analysis[J]. Value Health, 2023, 26(5): 666-675. PMID: 36328326. DOI: 10.1016/j.jval.2022.10.011.

[3] Wan M, Zhang G, Yi H. Unraveling the resurgence of pertussis: insights into epidemiology and global health strategies[J].

Pulmonology, 2024, 30(6): 503-505. PMID: 38755090. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2024.04.009.

[4] 国家疾病预防控制局 . 政府信息公开–疫情信息[EB/OL]. [2025-01-10]. https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100016/common/list.html.

[5] Yahong H, Mengyang G, Meng Q, et al. Rising pertussis cases and deaths in China: current trends and clinical solutions[J]. Emerg Microbes Infect, 2024, 13(1): 2389086. PMID: 39101270. PMCID: PMC11340210. DOI: 10.1080/22221751.2024.2389086.

[6] Hu Y, Guo M, Yao K. Infections in preschool and school-aged children are driving the recent rise in pertussis in China[J]. J Infect, 2024, 88(6): 106170. PMID: 38663755. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106170.

[7] 国家疾病预防控制局 . 关于国家免疫规划百白破疫苗和白破疫苗免疫程序调整相关工作的通知: 国疾控卫免发〔2024〕20 号[EB/OL]. (2024-12-26)[2025-01-10]. https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1872098276166717440.html.

[8] 张春焕, 王鸣 . 中国百白破疫苗免疫规划程序调整解读: 前调、后延、宽隙、增剂次[J/OL]. 热带医学杂志 . (2025-01-02)[2025-01-04].http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1503.r.20250102.1506.002.html.

[9] 朱频频, 吴丹, 李艺星, 等 . 2022 年 8 月世界卫生组织 194 个成员国百日咳疫苗免疫程序现状[J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(6): 650-658. DOI: 10.19914/j.CJVI.2022121.

[10] 刘丹丹, 潘跃娜, 焦安夏, 等 . 疫苗使用前后百日咳的流行病学变化[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(2): 157-162. DOI: 10.19538/j.ek2020020617.

[11] Plotkin SA, Liese J, Madhi SA, et al. A DTaP-IPV//PRP ~ T vaccine (Pentaxim): a review of 16 years' clinical experience[J]. Expert Rev Vaccines, 2011, 10(7): 981-1005. PMID: 21749196. DOI: 10.1586/erv.11.72.

[12] Ohfuji S, Okada K, Mouri Y, et al. Effectiveness of four doses of pertussis vaccine during infancy diminished in elementary school age: a test-negative case-control study in Japan[J]. Vaccine, 2021, 39(1): 11-17. PMID: 33229109. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.11.035.

[13] Rane MS, Rohani P, Halloran ME. Association of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine timeliness and number of doses with age-specific pertussis risk in infants and young children[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2119118. PMID: 34374773. PMCID: PMC8356064. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.19118.

[14] Esposito S, Principi N; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Vaccine Study Group (EVASG). Immunization against pertussis in adolescents and adults[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22 Suppl 5: S89-S95. PMID: 27130670. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.003.

[15] Zhang C, Hu W, Wang R, et al. Seroepidemiology of pertussis and diphtheria among healthy adults in Shaanxi Province, northwest China: a large-scale cross-sectional study[J]. Hum Vaccin Immunother, 2022, 18(6): 2133913. PMID: 36255248. PMCID: PMC9746365. DOI: 10.1080/21645515.2022.2133913.

[16] Huang H, Zhu T, Gao C, et al. Epidemiological features of pertussis resurgence based on community populations with high vaccination coverage in China[J]. Epidemiol Infect, 2015, 143(9): 1950-1956. PMID: 25286969. PMCID: PMC9507247. DOI: 10.1017/S095026881400260X.

[17] Masseria C, Krishnarajah G. The estimated incidence of pertussis in people aged 50 years old in the United States, 2006-2010[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 534. PMID: 26584525. PMCID: PMC4653927. DOI: 10.1186/s12879-015-1269-1.

[18] Sun X, Zhang T, Sun J, et al. The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in the east of China during the COVID-19 pandemic[J]. Hum Vaccin Immunother, 2024, 20(1): 2331438. PMID: 38517269. PMCID: PMC10962620. DOI: 10.1080/21645515.2024.2331438.

[19] MacIntyre CR, de Sousa JC, Heininger U, et al. Public health management of pertussis in adults: practical challenges and future strategies[J]. Hum Vaccin Immunother, 2024, 20(1): 2377904. PMID: 39016172. PMCID: PMC11259069. DOI: 10.1080/21645515.2024.2377904.

[20] 唐琦钦, 甘川, 吴小英, 等 . 百日咳疫苗接种对婴幼儿百日咳临床表现的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(2): 138-142. PMID: 33627207. PMCID: PMC7921537. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2008081.

[21] Hu Y, Wang L, Yao K, et al. Atypical surge of hospitalized and severe cases of pertussis: a single center 19-years study from China[J]. Pulmonology, 2024, 30(6): 636-638. PMID: 39003188. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2024.06.006.

[22] 康利民, 米荣, 崔小岱, 等 . 3 月龄以下百日咳住院患儿临床特征分析[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(16): 1422-1425. PMID: 38644294. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231107-01030.

[23] 吴丹, 郑徽, 李明爽, 等 . 中国 2018—2021 年百日咳流行病学特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(6): 638-643. DOI: 10.19914/j.CJVI.2022119.

[24] 张倩, 吴丹, 郑徽, 等 . 中国 2022 年百日咳流行病学特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2024, 30(1): 34-38. DOI: 10.19914/j.CJVI.2024007.

[25] Chow MY, Khandaker G, McIntyre P. Global childhood deaths from pertussis: a historical review[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63 (suppl 4): S134-S141. PMID: 27838665. PMCID: PMC5106618. DOI: 10.1093/cid/ciw529.

[26] Tiwari TS, Baughman AL, Clark TA. First pertussis vaccine dose and prevention of infant mortality[J]. Pediatrics, 2015, 135(6): 990-999. PMID: 25941302. DOI: 10.1542/peds.2014-2291.

[27] Shi T, Wang L, Du S, et al. Mortality risk factors among hospitalized children with severe pertussis[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 1057. PMID: 34641796. PMCID: PMC8506076. DOI: 10.1186/s12879-021-06732-1.

[28] 姚开虎, 孟庆红, 史伟, 等 . 国内当前百日咳治疗的抗菌药物选择之我见[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2024, 39(2): 85-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20231128-00385.

[29] Briga M, Goult E, Brett TS, et al. Maternal pertussis

immunization and the blunting of routine vaccine effectiveness: a meta-analysis and modeling study[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 921. PMID: 38297003. PMCID: PMC10830464. DOI: 10.1038/s41467-024-44943-7.

[30] Skoff TH, Deng L, Bozio CH, et al. US infant pertussis incidence trends before and after implementation of the maternal tetanus, diphtheria, and pertussis vaccine[J]. JAMA Pediatr, 2023, 177(4): 395-400. PMID: 36745442. PMCID: PMC10071344. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.5689.

[31] Parisi A, Nuñez O, López-Perea N, et al. Reduced pertussis disease severity in infants following the introduction of pertussis vaccination of pregnant women in Spain, 2015-2019[J]. Vaccine, 2024, 42(11): 2810-2816. PMID: 38531728. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.03.028.

[32] Romanin V, Acosta AM, Juarez MDV, et al. Maternal vaccination in Argentina: tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccine effectiveness during pregnancy in preventing pertussis in infants <2 months of age[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70 (3): 380-387. PMID: 30877308. PMCID: PMC8876368. DOI: 10.1093/cid/ciz217.

[33] Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children[J]. N Engl J Med, 2012, 367(11): 1012-1019. PMID: 22970945. DOI: 10.1056/NEJMoa1200850.

[34] Tozzi AE, Ravà L, Ciofi degli Atti ML, et al. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life[J]. Pediatrics, 2003, 112(5): 1069-1075. PMID: 14595048. DOI: 10.1542/peds.112.5.1069.

[35] Blanchard E, Chavade D, de Wazières B, et al. Pertussis vaccination in adults in France: overview and suggestions for improvement[J]. Infect Dis Now, 2024, 54(6): 104961. PMID: 39098758. DOI: 10.1016/j.idnow.2024.104961.

[36] Cherry JD. Adult pertussis in the pre- and post-vaccine eras: lifelong vaccine-induced immunity? [J]. Expert Rev Vaccines, 2014, 13(9): 1073-1080. PMID: 24985069. DOI: 10.1586/14760584.2014.935765.

[37] Jenkinson D. Pertussis (whooping cough) is common in teens and adults[J]. BMJ, 2019, 365: l1623. PMID: 30967372. DOI: 10.1136/bmj.l1623.

[38] 姚开虎, 汪丙松, 孟庆红 . 疫苗时代百日咳的临床特征[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(30): 2384-2388. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220506-00994.

[39] 李海英, 郭孟杨, 王娅娟, 等 . 咳嗽≥2 周成人住院患者百日咳毒素 IgG 水平横断面调查[J]. 中国预防医学杂志, 2025, 26(1): 88-92. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2025.01.016.

[40] Cai J, Chen M, Liu Q, et al. Domination of an emerging erythromycin-resistant *ptxP3 Bordetella pertussis* clone in Shanghai, China[J]. Int J Antimicrob Agents, 2023, 62(1): 106835. PMID: 37127126. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106835.

[41] Wu X, Du Q, Li D, et al. A cross-sectional study revealing the emergence of erythromycin-resistant *Bordetella pertussis* carrying *ptxP3* alleles in China[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 901617. PMID: 35923401. PMCID: PMC9342848. DOI: 10.3389/fmicb.2022.901617.

[42] Mooi FR, van Loo IHM, van Gent M, et al. *Bordetella pertussis* strains with increased toxin production associated with pertussis resurgence[J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(8): 1206-1213. PMID: 19751581. PMCID: PMC2815961. DOI: 10.3201/eid1508.081511.

[43] Zhou G, Li Y, Wang H, et al. Emergence of erythromycin-resistant and pertactin- and filamentous hemagglutinin-deficient *Bordetella pertussis* strains: Beijing, China, 2022-2023[J]. China CDC Wkly, 2024, 6(20): 437-441. PMID: 38846358. PMCID: PMC11150165. DOI: 10.46234/ccdcw2024.085.

（本文编辑：王颖）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）