

宁波市 2019 年健康人群百日咳血清流行病学调查

赵薛飞 叶硕 马瑞 董红军 方挺 许国章

宁波市疾病预防控制中心 315010

通信作者:许国章, Email: xugz@nbcdc.org.cn

【摘要】 **目的** 了解宁波市健康人群百日咳感染血清流行病学特征,评估人群百日咳实际感染水平。**方法** 采用横断面调查设计,分层随机抽取宁波市 3 个区(县)9 个年龄组共 1 206 名健康居民纳入研究,采集调查对象血清并用 ELISA 法定量检测血清百日咳毒素 IgG(PT-IgG)抗体。**结果** 调查对象 PT-IgG 抗体阳性率为 0.91%(95%CI:0.45%~1.63%),抗体几何平均滴度(GMT)为 3.10(95%CI:2.86~3.36)IU/ml。9 个年龄组人群 PT-IgG 抗体阳性率在 0.00%~1.68% 之间,GMT 在 2.08~5.28 IU/ml 之间。 ≥ 5 岁人群百日咳评估感染率为 4 572.81/10 万(95%CI:1 807.30/10 万~9 348.12/10 万),感染率高峰出现在 5~ 岁组和 ≥ 50 岁组,分别为 9 301.62/10 万(95%CI:1 121.77/10 万~33 154.68/10 万)和 8 967.02/10 万(95%CI:1 059.45/10 万~31 845.94/10 万)。**结论** 2019 年宁波市人群百日咳实际感染率较高。由于疫苗诱导产生的抗体并不持久,宁波市青少年和成年人已成为百日咳感染重点人群。建议强化百日咳监测能力,完善疫苗免疫策略。

【关键词】 百日咳; 血清流行病学; 感染

基金项目:宁波市医疗卫生品牌学科(PPXK2018-10);浙江省医学重点学科(07-013)

Seroepidemiology of pertussis in healthy population in Ningbo, 2019

Zhao Xuefei, Ye Shuo, Ma Rui, Dong Hongjun, Fang Ting, Xu Guozhang

Ningbo Prefectural Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, China

Corresponding author: Xu Guozhang, Email: xugz@nbcdc.org.cn

【Abstract】 **Objective** To understand the seroepidemiological characteristics of pertussis in healthy population in Ningbo, and estimate the overall incidence of pertussis. **Methods** A cross-sectional survey method was used in this study. A total of 1 206 healthy residents in 9 age groups were stratified randomly selected from 3 counties of Ningbo. Serum samples were collected from the subjects, and the pertussis toxin immunoglobulin G antibody (PT-IgG) levels were measured quantitatively by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The mean PT-IgG seropositive rate in the subjects was 0.91% (95%CI:0.45%-1.63%) with a geometric mean titer (GMT) of 3.10 (95%CI:2.86-3.36) IU/ml. The seropositive rates ranged from 0.00% to 1.68%, and the GMTs ranged from 2.08 IU/ml to 5.28 IU/ml in 9 age groups. The incidence rate of pertussis was estimated to be 4 572.81 per 100 000 in age group ≥ 5 years (95%CI: 1 807.30 per 100 000-9 348.12 per 100 000), and the peak of estimated incidence rates were found in age group 5- years (9 301.62 per 100 000, 95%CI:1 121.77 per 100 000-33 154.68 per 100 000) and age group ≥ 50 years old (8 967.02 per 100 000, 95%CI: 1 059.45 per 100 000-31 845.94 per 100 000). **Conclusions** The actual incidence of pertussis was high in Ningbo in 2019. As a result of waning immunity after vaccination, pertussis can occur in adolescents and adults. The pertussis surveillance should be strengthened and the pertussis vaccination strategy should be improved.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200629-00894

收稿日期 2020-06-29 本文编辑 斗智

引用本文:赵薛飞,叶硕,马瑞,等.宁波市 2019 年健康人群百日咳血清流行病学调查[J].中华流行病学杂志,2021,42(4):638-642. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200629-00894.



【Key words】 Pertussis; Seroepidemiology; Infection

Fund programs: Ningbo Health Branding Subject Fund (PPXK2018-10); Zhejiang Medical Key Discipline Project (07-013)

20 世纪 90 年代以来,一些疫苗高覆盖率国家陆续报告出现了“百日咳再现”^[1-3]。我国百日咳监测数据显示,自 2010 年起,我国百日咳报告发病呈逐年上升趋势,2019 年报告发病率已达 2.15/10 万,远高于 2009 年的 0.12/10 万^[4-5],另有研究认为我国百日咳实际发病水平仍可能被低估^[6]。宁波市多年来百日咳疫苗覆盖率均保持在 95% 以上。由于缺少常规实验室检测,百日咳轻症和不典型患者难以得到明确诊断,基于典型临床症状的被动监测数据无法准确提供宁波市百日咳流行病学信息。本研究开展宁波市健康人群百日咳血清流行病学调查,了解 2019 年宁波市健康人群血清百日咳毒素 IgG (pertussis toxin immunoglobulin G, PT-IgG) 抗体水平,以评估人群百日咳实际感染水平。

对象与方法

1. 调查对象:宁波市健康居民,排除患有急、慢性感染性疾病、近期内的创伤及手术、恶性肿瘤及免疫系统疾病、肝/肾功能不全、神经系统疾病者。

2. 样本量估算:根据浙江省人群血清 PT-IgG 抗体监测数据^[7],人群血清 PT-IgG 抗体总阳性率为 33.32%, $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.90$, $d=0.1p$, 根据公式 $n = \frac{u_{\alpha}^2 p(1-p)}{d^2}$ 计算,所需最小样本量为 769 人。

3. 抽样方法:通过横断面调查方式,根据地理分布与经济发展水平,采用分层随机抽样方法抽取宁波市鄞州区、余姚市和宁海县作为监测点。各监测点按照调查 9 个年龄组 (<3、3~、5~、10~、15~、20~、30~、40~、≥50 岁)且每年龄组 30~50 人的样本量要求,根据本辖区地理和人口分布,选择 7~10 个街道/乡镇,以社区卫生服务中心/乡镇卫生院为调查承担单位,采取简单随机抽样法在辖区健康人群中抽取符合条件的居民参加调查。共调查 1 206 名健康居民。

4. 研究方法:

(1)信息和样本采集:收集调查对象的基本人口学特征(性别、年龄、户籍),采集静脉血 2~4 ml 分离血清后置 -20 ℃ 保存。收集 ≤14 岁调查对象的百

日咳疫苗免疫史信息,包括疫苗种类、接种时间、接种剂次等,数据主要来源于预防接种证及宁波市免疫规划信息系统。

(2)实验室检测:采用 ELISA 法定量检测血清 PT-IgG 抗体。采用德国维润/赛润公司 (virion/serion) 生产的 Bordetella pertussis toxin IgG 试剂。PT-IgG 抗体检测结果判定标准参照试剂说明书。由于无法区分抗体是由疫苗诱导或自然感染产生的,对无细胞百日咳疫苗接种后 36 个月内的抗体检测结果并不能进行有效的解读。结合国家免疫规划疫苗免疫程序,对于 ≥5 岁人群,PT-IgG 抗体水平 >100 IU/ml 可诊断为近期感染百日咳(阳性), <40 IU/ml 为未感染(阴性), 40~100 IU/ml 为临界状态。对于 <5 岁儿童,PT-IgG 抗体水平 >100 IU/ml 仅定义为阳性, <40 IU/ml 为阴性, 40~100 IU/ml 为临界状态。

(3)免疫持久性研究:由于 ≤14 岁调查对象的百日咳疫苗免疫史数据中存在未完成全程免疫,以及有较多的不同种类、剂次的百日咳疫苗相互替代的情况,本研究纳入 ≤14 岁并有明确 4 剂次百日咳疫苗(未分类)接种史,计算血清采样时间和末剂次百日咳疫苗接种时间之间的时间间隔,以年为计量单位,分为 5 组: ≤1、2~、4~、6~ 和 10~13 年。分析末剂次疫苗接种后,间隔不同时间段人群的 PT-IgG 抗体水平分布情况和变化趋势。

(4)百日咳感染水平评估:de Melker 等^[8]研究发现,百日咳感染后,PT-IgG 抗体滴度降至 100 IU/ml 平均需要 58.6(95%CI: 54.2~63.2)d,百日咳感染率可以使用公式: $365.2 \div 58.6 \times (\text{PT-IgG 滴度} \geq 100 \text{ IU/ml 的研究对象所占比例})$,进行估算。为避免疫苗接种影响抗体水平,本研究选择 ≥5 岁调查对象进行百日咳感染水平评估。

5. 统计学分析:采用 Excel 2010 和 SPSS 19.0 软件进行数据整理和统计,运用描述性流行病学方法进行分析。PT-IgG 抗体滴度数据经正态性检验呈偏态分布,采用抗体几何平均滴度(GMT)描述抗体平均滴度,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法、秩和检验进行抗体阳性率、滴度的组间比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PT-IgG 抗体水平:

(1) 总体情况: 本地户籍 845 人(70.07%), 流动人口 361 人(29.93%)。男女性别比为 0.80:1(536/670)。年龄中位数 17 岁, 年龄范围 1~90 岁。调查对象的 PT-IgG 抗体阳性率为 0.91% (95%CI: 0.45%~1.63%), 阴性率为 94.86% (95%CI: 93.61%~96.11%), 临界状态为 4.23% (95%CI: 3.16%~5.52%), GMT 为 3.10 (95%CI: 2.86~3.36) IU/ml。见表 1。

表 1 2019 年宁波市健康人群百日咳抗体水平分布

分组	调查人数	抗体几何平均滴度(IU/ml, 95%CI)	抗体水平(IU/ml)		
			<40	40~	>100
性别					
男	536	2.93(2.60~3.30)	504(94.03)	29(5.41)	3(0.56)
女	670	3.24(2.91~3.61)	640(95.52)	22(3.28)	8(1.20)
年龄组(岁)					
<3	133	2.55(1.92~3.39)	123(92.48)	8(6.02)	2(1.50)
3~	119	2.21(1.68~2.91)	112(94.12)	5(4.20)	2(1.68)
5~	134	2.08(1.60~2.72)	128(95.52)	4(2.99)	2(1.49)
10~	135	2.23(1.69~2.93)	131(97.04)	3(2.22)	1(0.74)
15~	132	3.22(2.64~3.92)	126(95.45)	6(4.55)	0(0.00)
20~	130	4.06(3.29~4.99)	123(94.62)	6(4.61)	1(0.77)
30~	142	3.40(2.71~4.28)	132(92.96)	10(7.04)	0(0.00)
40~	142	4.02(3.26~4.96)	137(96.48)	4(2.82)	1(0.70)
≥50	139	5.28(4.40~6.33)	132(94.96)	5(3.60)	2(1.44)
户籍					
本地户籍	845	3.31(3.01~3.64)	798(94.44)	38(4.50)	9(1.06)
流动人口	361	2.66(2.30~3.07)	346(95.85)	13(3.60)	2(0.55)
合计	1 206	3.10(2.86~3.36)	1 144(94.86)	51(4.23)	11(0.91)

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为构成比(%)

(2) 性别: 男性 PT-IgG 抗体阳性率为 0.56% (95%CI: 0.12%~1.62%), 女性阳性率为 1.20% (95%CI: 0.52%~2.34%), 两组抗体水平分布差异无统计学意义($\chi^2=4.57, P=0.10$)。男性 GMT 为 2.93 (95%CI: 2.60~3.30) IU/ml, 女性为 3.24 (95%CI: 2.91~3.61) IU/ml, 两组抗体滴度差异无统计学意义

($Z=-1.74, P=0.08$)。

(3) 年龄: PT-IgG 抗体阳性率, 3~岁组最高 (1.68%, 95%CI: 0.20%~5.93%), 其次为 <3 岁组 (1.50%, 95%CI: 0.18%~5.36%), 最低为 15~岁组 (0.00%, 95%CI: 0.00%~2.74%) 和 30~岁组 (0.00%, 95%CI: 0.00%~2.56%), 9 个年龄组抗体水平分布差异无统计学意义($\chi^2=11.25, P=0.76$)。各年龄组人群 GMT 在 2.08 (95%CI: 1.60~2.72) IU/ml~5.28 (95%CI: 4.40~6.33) IU/ml 之间, 各组抗体滴度差异有统计学意义($H=71.28, P<0.01$)。

(4) 户籍: 本地户籍 PT-IgG 抗体阳性率为 1.06% (95%CI: 0.49%~2.01%), 流动人口阳性率为 0.55% (95%CI: 0.07%~1.99%), 差异无统计学意义($\chi^2=1.26, P=0.53$)。本地户籍人群 GMT (3.31 IU/ml, 95%CI: 3.01~3.64 IU/ml) 高于流动人口 (2.66 IU/ml, 95%CI: 2.30~3.07 IU/ml), 两组抗体滴度差异有统计学意义($Z=-2.44, P<0.05$)。

2. 免疫持久性: ≤14 岁有明确 4 剂次疫苗接种史者共 498 人。末剂次百日咳疫苗接种后 ≤1、2~、4~、6~、10~13 年各组抗体水平分布差异无统计学意义($\chi^2=7.79, P=0.37$), 但抗体滴度差异有统计学意义($H=12.53, P<0.05$)。见表 2。

3. 实际感染水平评估: ≥5 岁调查对象共 954 人, PT-IgG 抗体阳性率为 0.73% (95%CI: 0.29%~1.50%), 经估算宁波市 ≥5 岁人群百日咳感染率为 4 572.81/10 万 (95%CI: 1 807.30/10 万~9 348.12/10 万)。其中 5~岁组感染率高达 9 301.62/10 万 (95%CI: 1 121.77/10 万~33 154.68/10 万), 其次为 ≥50 岁组 (8 967.02/10 万, 95%CI: 1 059.45/10 万~31 845.94/10 万)。见表 3。

讨 论

基于中国疾病预防控制中心信息系统, 2019 年宁波市共报告百日咳病例 162 例, 其中实验室检测/核

表 2 2019 年宁波市 ≤14 岁健康人群百日咳疫苗全程免疫后抗体水平随时间的变化

免疫后时间(年)	调查人数	GMT(IU/ml, 95%CI)	抗体水平(IU/ml)		
			<40	40~	>100
≤1	172	2.81(2.22~3.57)	157(91.28)	12(6.98)	3(1.74)
2~	86	1.80(1.31~2.47)	84(97.68)	1(1.16)	1(1.16)
4~	80	1.80(1.26~2.58)	78(97.50)	1(1.25)	1(1.25)
6~	111	2.09(1.50~2.92)	106(95.50)	3(2.70)	2(1.80)
10~13	49	2.85(1.94~4.19)	47(95.92)	2(4.08)	0(0.00)
合计	498	2.27(1.98~2.62)	472(94.78)	19(3.81)	7(1.41)

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为比例(%)

表 3 2019 年宁波市 ≥5 岁健康人群百日咳感染水平评估

年龄组(岁)	调查人数	PT-IgG 阳性人数	PT-IgG 阳性率(% , 95%CI)	感染率(/10 万 , 95%CI)
5~	134	2	1.49(0.18~5.32)	9 301.62(1 121.77~33 154.68)
10~	135	1	0.74(0.02~4.04)	4 616.36(124.64~25 177.61)
15~	132	0	0.00(0.00~2.74)	0.00(0.00~17 075.90)
20~	130	1	0.77(0.02~4.20)	4 793.91(124.64~26 174.74)
30~	142	0	0.00(0.00~2.56)	0.00(0.00~15 954.13)
40~	142	1	0.70(0.02~3.85)	4 388.79(124.64~23 993.52)
≥50	139	2	1.44(0.17~5.11)	8 967.02(1 059.45~31 845.94)
合计	954	7	0.73(0.29~1.50)	4 572.81(1 807.30~9 348.12)

酸检测确诊者仅占 23.46% (38/162), 报告发病率为 1.98/10 万。本研究发现宁波市 ≥5 岁健康人群 PT-IgG 抗体阳性率为 0.73% (95%CI: 0.29%~1.50%), 估算人群百日咳感染率为 4 572.81/10 万, 表明宁波市百日咳实际发病水平远高于报告水平。国内也有少数地区开展类似研究, 重庆市估算人群百日咳感染率为 7 290/10 万^[9], 北京市人群感染率超过 6 000/10 万^[10], 广东省 ≥7 岁人群感染率为 9 395/10 万^[11], 均表明目前我国使用的百日咳被动监测系统敏感性较低, 有必要建立统一规范的百日咳监测方案, 健全实验室检测及诊断技术, 强化主动监测, 以掌握我国人群百日咳真实发病水平^[12]。

本研究发现, 不同性别人群间百日咳 PT-IgG 抗体水平差异无统计学意义。9 个年龄组 PT-IgG 抗体滴度存在差异, 人群 GMT 随年龄增长呈 U 形分布, 其中 5~ 岁年龄段儿童 GMT 最低 (2.08 IU/ml), 后随年龄增长呈波动性增加。免疫持久性数据亦显示, 接受全程 4 剂次百日咳疫苗免疫后, 间隔不同时间段人群的抗体滴度存在差异, 人群 GMT 同样随时间增长呈 U 形分布, 在接种后 2~3 年, 人群 GMT 即降至最低水平 (1.80 IU/ml) 且维持至接种后 4~5 年。说明通过常规接种疫苗诱导产生的百日咳抗体水平较低且并不持久, 与相关研究结论一致^[13-14]。

既往研究认为, 疫苗接种对人群高抗体水平几乎没有影响, 而百日咳自然感染是影响人群抗体水平的重要因素^[15-16]。成年人、青少年百日咳抗体水平高于儿童, 表示存在百日咳自然感染^[17-18]。本研究发现, 宁波市 5~ 岁组人群 PT-IgG 抗体 GMT 最低 (2.08 IU/ml), 抗体阳性率 (1.49%) 及评估感染率最高 (9 301.62/10 万); 而 ≥50 岁组人群 PT-IgG 抗体 GMT 最高 (5.28 IU/ml), 抗体阳性率 (1.44%) 及评估感染率 (8 967.02/10 万) 仅次于 5~ 岁组人群; 同时, 成年人的抗体水平总体高于儿童和青少年。说明

由于疫苗诱导产生的抗体迅速衰减, 宁波市青少年和成年人对百日咳高度易感, 已成为百日咳感染重点人群。

当前, 伴随着“百日咳再现”, 百日咳流行病学特征已发生了改变: 报告的百日咳发病年龄已从婴幼儿转变为各年龄段, 其中青少

年和成年人病例上升明显; 流行模式已经由使用疫苗前婴幼儿之间相互传播转变为使用疫苗后在成年人和青少年之间, 以及成年人/青少年向婴幼儿的传播^[19-20]。为有效应对“百日咳再现”以及当前百日咳新的流行传播模式, 调整百日咳疫苗免疫策略已成为当前研究的主要热点^[21]。何寒青等^[22]通过归纳总结国外百日咳疫苗免疫策略调整的卫生经济学评价相关研究成果, 认为中国应尽早实施青少年百日咳免疫策略。

宁波市近年来使用的百日咳疫苗主要包括吸附无细胞百白破联合疫苗 (DTaP)、DTaP-IPV/Hib 五联疫苗、DTaP/Hib 四联疫苗, 免疫程序一般为 3、4、5 月龄 (或 2、3、4 月龄) 及 18~24 月龄共接种 4 剂次。此外按照免疫程序, 在儿童 6 周岁需加强 1 剂次白破疫苗。建议在儿童 6 周岁时使用百白破疫苗替换白破疫苗进行加强免疫, 并考虑在 10~19 岁时再加强 1 剂次。此外, 流动人口 PT-IgG 抗体水平低于本地户籍人群, 建议针对流动人口、孕妇、婴幼儿密切接触者等特殊人群进行选择性的免疫。

本研究存在不足。一是未采集到 <1 岁婴儿血清样本, 无法评价婴儿母传抗体消长情况; 二是目前我国尚没有适用于百日咳的 ELISA 检验标准值, 对检测结果的判断需参考检测试剂盒, 不同厂家试剂对检验结果的判断标准各不相同, 在一定程度上影响了各研究结果的比较; 三是目前没有百日咳保护性抗体水平标准, 无法评价人群抗体保护性; 四是横断面调查无法在抗体持久性研究中使用实验流行病学或和队列研究方法, 对百日咳疫苗种类进行干预、分组并定期进行血清抗体检测; 五是回顾性调查收集百日咳疫苗接种史数据, 因存在不同种类、剂次百日咳疫苗相互替代的原因, 无法深入探讨不同种类疫苗抗体持久性问题。

综上所述, 2019 年宁波市人群百日咳实际感染率较高。由于疫苗诱导产生的抗体并不持久, 宁

波市青少年和成年人已成为百日咳感染重点人群。
建议强化百日咳监测能力,完善疫苗免疫策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Choi YH, Campbel H, Amirthalingam G, et al. Investigating the pertussis resurgence in England and Wales, and options for future control[J]. BMC Med, 2016, 14:121. DOI: 10.1186/s12916-016-0665-8.
- [2] Campbell PT, McCaw JM, McIntyre P, et al. Defining long-term drivers of pertussis resurgence, and optimal vaccine control strategies[J]. Vaccine, 2015, 33(43): 5794-5800. DOI:10.1016/j.vaccine.2015.09.025.
- [3] van der Lee S, Stoof SP, van Ravenhorst MB, et al. Enhanced *Bordetella pertussis* acquisition rate in adolescents during the 2012 epidemic in the Netherlands and evidence for prolonged antibody persistence after infection[J]. Euro Surveill, 2017, 22(47): 17-00011. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.47.17-00011.
- [4] 国家卫生健康委员会疾病预防控制中心. 2019 年全国法定传染病疫情概况 [EB/OL]. (2020-02-01) [2020-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/202004/b1519e1bc1a944fc8ec176db600f68d1.shtml>. Bureau for Disease Control and Prevention, National Health Commission. Summary of notifiable infectious diseases and conditions in China, 2019[EB/OL]. (2020-02-01) [2020-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/202004/b1519e1bc1a944fc8ec176db600f68d1.shtml>.
- [5] 国家卫生健康委员会疾病预防控制中心. 卫生部公布 2010 年 1 月及 2009 年度全国法定传染病疫情 [EB/OL]. (2010-02-10) [2020-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/201002/8f762b4fc0a04305b5b75e27d6ffe5b8.shtml>. Bureau for Disease Control and Prevention, National Health Commission. Summary of notifiable infectious diseases and conditions — China, 2009 and January 2010[EB/OL]. (2010-02-10) [2020-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/201002/8f762b4fc0a04305b5b75e27d6ffe5b8.shtml>.
- [6] 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. DOI: 10.1017/S095026881400260X.
- [7] He HQ, Yao PP, Zhou Y, et al. Is pertussis infection neglected in China? Evidence from a seroepidemiology survey in Zhejiang, an Eastern province of China[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0155965. DOI: 10.1371/journal.pone.0155965.
- [8] de Melker HE, Versteegh FGA, Schellekens JFP, et al. The incidence of *Bordetella pertussis* infections estimated in the population from a combination of serological surveys [J]. J Infect, 2006, 53(2): 106-113. DOI: 10.1016/j.jinf.2005.10.020.
- [9] Yao N, Zeng Q, Wang Q. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Chongqing, China: serology-based evidence of *Bordetella pertussis* infection[J]. Public Health, 2018, 156: 60-66. DOI: 10.1016/j.puhe.2017.12.009.
- [10] Li XM, Chen M, Zhang TG, et al. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Beijing, China: a cross-sectional study[J]. Hum Vaccin Immunother, 2015, 11(10): 2434-2439. DOI: 10.1080/21645515.2015.1062954.
- [11] Zhang Q, Zheng HZ, Liu MZ, et al. The seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in China: a cross sectional study[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12: 138. DOI: 10.1186/1471-2334-12-138.
- [12] 龚晓英, 尹志英, 蓝岳云, 等. 衢州市百日咳流行病学特征与免疫监测分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18(6): 470-472. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2017.06.014. Gong XY, Yin ZY, Lan YY, et al. Analysis of epidemiological characteristics and immunosurveillance of pertussis in Quzhou city[J]. Chin Prev Med, 2017, 18(6): 470-472. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2017.06.014.
- [13] 张德著, 刘淳婷, 万永虎, 等. 贵州省百日咳频发地区 605 份健康人血清百日咳抗体水平检测 [J]. 现代预防医学, 2018, 45(1): 164-168. Zhang DZ, Liu CT, Wan YH, et al. Pertussis antibody level in serum among the 605 healthy population from high-prevalence area, Guizhou[J]. Mod Prev Med, 2018, 45(1): 164-168.
- [14] 王涛, 王海红, 易文娟, 等. 2017 年北京市昌平区健康人群百日咳、白喉、破伤风抗体水平监测 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(5): 593-596. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.05.023. Wang T, Wang HH, Yi WJ, et al. Surveillance on antibody levels of pertussis, diphtheria and tetanus in healthy population in Changping District, Beijing, 2017[J]. Pract Prev Med, 2019, 26(5): 593-596. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.05.023.
- [15] Campbell P, McIntyre P, Quinn H, et al. Increased population prevalence of low pertussis toxin antibody levels in young children preceding a record pertussis epidemic in Australia[J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35874. DOI: 10.1371/journal.pone.0035874.
- [16] 王志刚, 林献丹, 杨晓霞, 等. 温州市健康人群百日咳和白喉抗体水平调查 [J]. 浙江预防医学, 2016, 28(6): 565-569, 573. DOI: 10.19485/j.cnki.issn1007-0931.2016.06.007. Wang ZG, Lin XD, Yang XX, et al. An investigation on the antibody levels to pertussis and diphtheria among healthy people in Wenzhou City[J]. Zhejiang J Prev Med, 2016, 28(6): 565-569, 573. DOI: 10.19485/j.cnki.issn1007-0931.2016.06.007.
- [17] Cevik M, Beyazova U, Aral AL, et al. Seroprevalence of IgG antibodies against *Bordetella pertussis* in healthy individuals aged 4-24 years in Turkey[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(4): 388-390. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2007.01926.x.
- [18] Siger S, Perera J, Rasarathinam J, et al. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* specific Immunoglobulin G antibody levels among asymptomatic individuals aged 4 to 24 years: a descriptive cross sectional study from Sri Lanka [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16: 729. DOI: 10.1186/s12879-016-2068-z.
- [19] 黄海涛, 高志刚, 刘勇, 等. 天津市 2005-2014 年成年人百日咳流行特征及相关因素分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(5): 678-681. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.018. Huang HT, Gao ZG, Liu Y, et al. Epidemiology of pertussis in adults and related factors in Tianjin, 2005-2014[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(5): 678-681. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.018.
- [20] Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, et al. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention[J]. Clin Microbiol Rev, 2016, 29(3): 449-486. DOI: 10.1128/CMR.00083-15.
- [21] Xu YH, Wang LC, Xu J, et al. Seroprevalence of pertussis in China: need to improve vaccination strategies[J]. Hum Vaccin Immunother, 2014, 10(1): 192-198. DOI: 10.4161/hv.26335.
- [22] 何寒青, 邓璇, 唐学雯, 等. 青少年和成人百日咳疫苗加强免疫策略卫生经济学研究的系统评价 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26(3): 296-300. He HQ, Deng X, Tang XW, et al. Health and economic evaluations of pertussis booster vaccination for adolescents and adults: a systematic literature review[J]. Chin J Vac Immun, 2020, 26(3): 296-300.