

· 儿童传染病防治 · 论著 ·

儿童百日咳临床诊疗的单中心回顾性研究

牟娅妮 宋雪 李小露 张婷

上海交通大学医学院附属儿童医院消化感染科, 上海 200062

通信作者: 张婷, Email: zhangt@shchildren.com.cn

【摘要】 目的 了解百日咳患儿的流行病学及临床治疗特征, 探讨大环内酯类抗生素、复方磺胺甲噁唑 (SMZco) 治疗儿童百日咳的临床疗效。**方法** 纳入了 2023 年 11 月至 2024 年 4 月就诊于上海交通大学医学院附属儿童医院传染病门诊确诊为百日咳的患儿, 描述百日咳患儿的临床特征, 根据使用的抗生素种类, 分为单用大环内酯类组、大环内酯类-SMZco 组、单用 SMZco 组, 对比三组百日咳临床症状改善情况及百日咳鲍特菌核酸转阴时间。进一步比较单用大环内酯类组和单用 SMZco 组的疗效差异。**结果** 该研究共纳入 1 670 例百日咳患儿, 其中男性 887 例 (53.11%, 887/1 670), 39.52% (660/1 670) 有痉挛性咳嗽, 11.92% (199/1 670) 咳剧呕吐, 确诊时咳嗽持续时间 7 (4, 14) d。单用大环内酯类组使用了 7 (5, 10) d 抗生素, 单用 SMZco 组 8 (6, 10) d, 大环内酯类-SMZco 组为 12 (10, 15) d, 天数多于其他两组 ($H=17.95$ 和 7.65 , 均 $P<0.001$)。单用大环内酯类组好转率为 94.34% (1 083/1 148), 大环内酯类-SMZco 组为 97.89% (417/426), 单用 SMZco 组为 100.00% (96/96), 3 组间临床症状改善情况的差异有统计学意义 ($\chi^2=13.97$, $P=0.001$), 单用大环内酯类组临床疗效改善情况差于其他两组。单用大环内酯类组百日咳核酸转阴时间 9 (7, 13) d, 大环内酯类-SMZco 组 12 (9, 16) d, 单用 SMZco 组 9 (7, 12) d, 3 组间差异具有统计学意义 ($H=74.15$, $P<0.001$), 大环内酯类-SMZco 组百日咳核酸转阴时间多于其他两组 ($H=8.20$ 和 5.41 , 均 $P<0.001$)。经过匹配年龄等混杂因素后, 单用大环内酯类组好转率为 88.89% (64/72), 低于单用 SMZco 组的 100.00% (72/72), 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.47$, $P=0.006$)。**结论** SMZco 治疗百日咳临床症状改善情况优于大环内酯类抗生素, 百日咳鲍特菌核酸转阴时间及抗生素使用天数可能短于大环内酯类抗生素治疗, 但大环内酯类抗生素治疗百日咳仍有一定效果。

【关键词】 百日咳; 治疗; 大环内酯类抗生素; 复方磺胺甲噁唑

基金项目: 上海申康医院发展中心市级医院诊疗技术推广及优化管理项目 (SHDC22024253)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20241202-00197

A single-center retrospective study on the clinical diagnosis and treatment of pertussis in children

Mou Yanni, Song Xue, Li Xiaolu, Zhang Ting

Gastroenterology-Infection Department, Shanghai Children's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China

Corresponding author: Zhang Ting, Email: zhangt@shchildren.com.cn

【Abstract】 Objective To understand the epidemiological and clinical treatment characteristics of children with pertussis, and explore the clinical efficacy of macrolides antibiotics and sulfamethoxazole (SMZco) in treating pertussis in children. **Methods** Children diagnosed with pertussis at the Infectious Department of Shanghai Children's Hospital from November 2023 to April 2024 were enrolled, and the clinical characteristics of pertussis were described. According to the antibiotic treatment, the patients were divided into macrolide monotherapy group, macrolide-SMZco group, and SMZco monotherapy group. The improvement of clinical symptoms and the time of nucleic acid conversion to negative for *Bordetella pertussis* were compared among three groups. The efficacy differences between macrolide monotherapy group and SMZco monotherapy group were further compared. **Results** A total of 1 670 individuals were included, with 887 males (53.11%, 887/1 670). Among the patients, 39.52% (660/1 670) presented with spasmodic coughing, 11.92% (199/1 670) experienced post-tussive vomiting, and the duration of cough at diagnosis ranged 7 (4, 14) days. The macrolide monotherapy group received antibiotics for a duration of 7 (5, 10) days, while SMZco monotherapy group of 8 (6, 10) days. However, the macrolide-SMZco group underwent antibiotic therapy for 12 (10, 15) days, indicating a longer treatment duration compared to the other two groups ($H=17.95$ and 7.65 , both $P<0.001$).

Clinical improvement rates were 94.34% (1 083/1 148) in the macrolide monotherapy group, 97.89% (417/426) in the macrolide-SMZco group, and 100.00% (96/96) in the SMZco monotherapy group, with significant differences among the groups ($\chi^2=13.97, P=0.001$). The macrolide monotherapy group showed inferior clinical efficacy compared to the other two groups. The time of nucleic acid conversion to negative for *Bordetella pertussis* were 9 (7, 13) days in the macrolide monotherapy group, 12 (9, 16) days in the macrolide-SMZco group, and 9 (7, 12) days in the SMZco monotherapy group, with significant differences among the three groups ($H=74.15, P<0.001$). The macrolide-SMZco group had a longer conversion time than the other two groups ($H=8.20$ and 5.41 , both $P<0.001$). After matching confounding factors such as age, 88.89% (64/72) of patients in macrolide monotherapy group showed improvement, which was significantly lower than that of 100.00% (72/72) in SMZco monotherapy group, with significant difference ($\chi^2=8.47, P=0.006$). **Conclusions** SMZco demonstrates superior clinical efficacy over macrolides in treating pertussis, with potentially shorter time of nucleic acid conversion to negative for *Bordetella pertussis* and the duration of antibiotic treatment. However, macrolide antibiotics remain a certain effect against pertussis.

[Key words] Pertussis; Therapy; Macrolides; Sulfamethoxazole

Fund program: Shanghai Shengkang Hospital Development Center Municipal Hospital Clinical Technology Promotion and Management Optimization Project (SHDC22024253)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20241202-00197

百日咳是由百日咳鲍特菌感染导致的急性呼吸道传染病,近年来在全球很多疫苗覆盖率较高的国家出现了“百日咳再现”。我国 2023 年中下旬至 2024 年初发病人数明显上升^[1],2024 年 1—4 月报告百日咳发病人数为 150 730 例^[2]。百日咳典型的临床表现为阵发性痉挛性咳嗽、鸡鸣样吸气性回声、咳剧呕吐、日轻夜重,严重患者可合并呼吸暂停、肺动脉高压、颅内出血等^[3-4]。百日咳患者的卡他期、痉咳期以及病原培养阳性的恢复期均需要抗菌药物治疗^[5],历年首选大环内酯类抗生素。近年来我国临床分离的百日咳鲍特菌对大环内酯类抗生素耐药率逐渐升高,甚至高达 70%~100%^[6-11]。因此,对大环内酯类药物耐药的百日咳患儿,2 月龄以上患儿首选复方磺胺甲噁唑(sulfamethoxazole, SMZco),2 月龄以下患儿推荐选用头孢哌酮舒巴坦或者哌拉西林他唑巴坦治疗^[3-5]。根据 2024 年指南推荐,经验性用药优先推荐 SMZco^[5]。大环内酯类抗生素治疗百日咳是否失效,目前尚缺乏高质量临床研究。本研究旨在探讨大环内酯类抗生素、SMZco 治疗百日咳的临床疗效,为更好地治疗百日咳提供依据。

对象与方法

一、研究对象

本研究纳入 2023 年 11 月至 2024 年 4 月就诊

于上海交通大学医学院附属儿童医院门诊,并确诊为百日咳的患儿。纳入标准:18 岁及以下疑似百日咳且百日咳鲍特菌核酸阳性的患儿。疑似病例符合以下任意一项标准:①咳嗽病例具有以下百日咳典型咳嗽的特征之一:阵发性痉挛性咳嗽、咳嗽末吸气相回声、咳嗽后呕吐;②婴幼儿阵发性痉挛性咳嗽或者呼吸暂停发作,伴有外周血白细胞计数增多和淋巴细胞比例增多(高于参考值上限)的病例;③咳嗽 ≥ 2 周,且不伴发热,无其他特定病因可以解释的病例^[5]。排除标准:①存在支气管肺发育不良、先天性心脏病、血液系统恶性疾病、免疫缺陷、肾功能不全等重大基础疾病;②病史资料不全;③使用四环素类、喹诺酮类、头孢哌酮舒巴坦和哌拉西林他唑巴坦等抗生素。本研究通过上海交通大学医学院附属儿童医院伦理委员会审核批准(伦理审批号:2024R064-E01)。

二、研究方法

本研究为回顾性研究,收集患儿临床资料,包括年龄、性别、首次就诊时的症状(痉挛性咳嗽、咳剧呕吐、咳嗽持续天数、发热)及肺部体征、首次就诊时的血常规[血 WBC、血淋巴细胞百分比(LY%)、C 反应蛋白(C reaction protein, CRP)]、百日咳核酸、其他呼吸道病原抗原或核酸、胸部影像学、抗生素使用种类及天数等。抗生素使用前均已询问是否存

在药物过敏,使用 SMZco 的患儿均已询问排除葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症。

参考《中国儿童百日咳诊断及治疗建议》用药推荐以及家长意愿,选择大环内酯类抗生素或 SMZco 进行治疗。根据使用的抗生素种类,患儿分为单用大环内酯类组(A组,1 148 例)、大环内酯类-SMZco 组(B组,426 例)和单用 SMZco 组(C组,96 例),比较各组间临床症状改善情况以及百日咳鲍特菌核酸转阴时间。A 组纳入的百日咳患儿,此次病程中仅使用大环内酯类抗生素(阿奇霉素、红霉素、罗红霉素、环酯红霉素、克拉霉素和乙酰麦迪霉素等)进行治疗;B 组患儿先使用了大环内酯类抗生素,因疗效欠佳转为 SMZco 治疗;C 组纳入的百日咳患儿,此次病程中仅使用 SMZco 进行治疗。患儿随访问隔为 3~5 d,收集患儿复诊时的症状(痉挛性咳嗽、咳剧呕吐、咳嗽持续天数、发热)、百日咳核酸及抗生素使用情况等。根据此次百日咳病程末次随访记录,判断临床症状改善情况,分为好转、未愈:好转指患儿咳嗽明显好转,频率减少,不影响休息,无咳嗽后呕吐;未愈指患儿咳嗽等临床症状改善情况未达到好转,甚至加重。为进一步比较单用大环内酯类及单用 SMZco 治疗百日咳的疗效,采用分层随机匹配方法,匹配年龄(± 2 月)、性别、咳嗽持续天数(± 2 d)后纳入单用大环内酯类组和单用 SMZco 组各 72 例患儿,分析两组间的疗效。

三、统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析和处理。性别、痉挛性咳嗽、咳剧呕吐、发热、肺炎、疗效改善情况以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。年龄、血常规检查结果(WBC、LY%)、百日咳核酸转阴天数以中位数(M)和四分位数(Q_1, Q_3)表示,组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

2023 年 11 月至 2024 年 4 月共 3 625 例患儿诊断为百日咳,排除百日咳核酸阴性 249 例,无复

诊记录 1 149 例,病史资料不全 519 例,使用四环素类抗生素 38 例。最终共纳入分析 1 670 例,其中男性 887 例(53.11%,887/1 670),女性 783 例(46.89%,783/1 670);平均月龄为 92(74,116)月龄,范围 2 月龄~17.5 岁。患儿中有痉挛性咳嗽 660 例(39.52%,660/1 670),咳剧呕吐 199 例(11.92%,199/1 670),确诊时咳嗽持续时间 7(4,14) d,病程中有发热 343 例(20.54%,343/1 670)。肺部湿啰音 40 例(2.40%,40/1 670),喘鸣音 104 例(6.23%,104/1 670),干湿啰音 12 例(0.72%,12/1 670);有血常规报告 1 337 例,WBC 范围 $3.17 \times 10^9/L \sim 25.14 \times 10^9/L$,中位数为 $9.38 \times 10^9/L$,LY% 范围 4.6%~78.7%,中位数 36.7%,按年龄分层后,6~<7 岁患儿 WBC 中位数为 $10.02(8.26,11.76) \times 10^9/L$,稍高于参考值,其余年龄段 WBC 中位数均在参考值范围内,2~<3 岁患儿的 LY% 中位数为 44.20(37.70,56.30)%,低于参考值,其余年龄的 LY% 的中位数均在参考值范围内(见表 1),CRP 最高至 58 mg/L,82.05%(1 097/1 337) 患儿 ≤ 5 mg/L;有胸部影像学 453 例,提示肺炎 163 例(35.98%,163/453)。有 34 例患儿存在其他病原阳性,5 例同时存在 2 个其他病原阳性,其中肺炎支原体核酸阳性 7 例,腺病毒核酸阳性 6 例,鼻病毒核酸阳性 22 例,呼吸道合胞病毒核酸或抗原阳性 4 例。

表 1 百日咳患儿的年龄分布及按年龄分层后 WBC 及淋巴细胞百分比的情况 [$M(Q_1, Q_3)$]

年龄组(岁)	例数	淋巴细胞百分比(%)	WBC($\times 10^9/L$)
<1	23	63.75(57.73,68.55)	10.12(8.80,11.54)
1~<2	7	54.35(51.03,56.33)	9.38(8.03,11.46)
2~<3	32	44.20(37.70,56.30)	9.41(8.11,10.80)
3~<4	41	35.70(26.55,45.10)	9.44(7.96,11.19)
4~<5	93	42.30(32.20,48.90)	9.37(7.59,11.33)
5~<6	163	39.00(31.55,45.85)	9.41(7.69,11.48)
6~<7	265	38.70(29.85,45.00)	10.02(8.26,11.76)
7~<8	300	36.90(29.70,44.85)	9.33(8.07,11.09)
≥ 8	746	34.90(28.50,41.50)	9.23(7.59,11.00)

注:淋巴细胞百分比参考值:0~<3 岁者为 50%~70%, ≥ 3 岁者为 30%~40%;WBC 参考值:0~<2 岁者为 $(8 \sim 12) \times 10^9/L$,2~<3 岁者为 $(4 \sim 12) \times 10^9/L$, ≥ 3 岁者为 $(4 \sim 10) \times 10^9/L$

二、临床资料分析

3 组患儿性别、痉挛性咳嗽、咳剧呕吐、咳嗽持

续天数、发热、WBC 和 LY% 的比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.45, 2.53, 1.26, H=0.17, \chi^2=0.09, H=1.91, 3.29$, 均 $P>0.05$)。A、B、C 组的平均月龄分别为 89 (71,112) 月、96 (80,121) 月和 111.5 (89,130) 月, C 组患儿月龄大于其他两组 ($H=57.65, P<0.001$), 见表 2。

确诊至末次就诊, A 组的抗生素使用天数为 7 (5,10) d, B 组为 12 (10,15) d, C 组为 8 (6,10) d, 3 组间差异有统计学意义 ($H=322.69, P<0.001$), B 组抗生素使用天数长于 A 组和 C 组, 差异有统计学意义 ($H=17.95$ 和 7.65 , 均 $P<0.001$)。经治疗, A 组 1 083 例 (94.34%, 1 083/1 148) 好转, B 组 417 例 (97.89%, 417/426) 好转, C 组 96 例 (100.00%, 96/96) 好转, 组间临床症状改善情况的差异有统计学意义 ($\chi^2=13.97, P=0.001$)。进一步两两比较 (Bonferroni 法校正) 显示, A 组临床疗效改善情况差于 B 组和 C 组, 差异有统计学意义 (A 组与 B 组比较: $\chi^2=8.74$, 校正 $P=0.003$; A

组与 C 组比较: $\chi^2=5.74$, 校正 $P=0.017$; B 组与 C 组比较: $\chi^2=1.005$, 校正 $P=0.316$), 见表 2。

百日咳患儿中有 1 517 例核酸转阴, 病程中核酸检测次数为 2 (2,3) 次/例, 核酸检测间隔天数为 8 (6,10) d。A 组百日咳核酸转阴时间 9 (7,13) d, B 组核酸转阴时间 12 (9,16) d, C 组核酸转阴天数为 9 (7,12) d, 3 组间差异有统计学意义 ($H=74.15, P<0.001$), 其中 B 组百日咳核酸转阴时间长于 A 组和 C 组 ($H=8.20$ 和 5.41 , 均 $P<0.001$), 见表 2。

三、不同单药用药组疗效情况

由表 3 可见, 单用大环内酯类组的抗生素使用天数为 6 (5,10) d, 低于单用 SMZco 组的 7.5 (6,10) d, 差异有统计学意义 ($Z=2.73, P=0.006$)。单用大环内酯类组的好转率为 88.89% (64/72), 低于单用 SMZco 组的 100.00% (72/72), 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.47, P=0.006$)。单用大环内酯类组百日咳核酸

表 2 不同用药的百日咳患儿临床资料比较

项目	组别			统计值	P 值
	A 组 (n=1 148)	B 组 (n=426)	C 组 (n=96)		
男性[例 (%)]	614 (53.48)	225 (52.82)	48 (50.00)	0.45 ^a	0.798
月龄[月, $M(Q_1, Q_3)$]	89 (71, 112)	96 (80, 121)	111.5 (89, 130)	57.65 ^b	<0.001
痉挛性咳嗽[例 (%)]	440 (38.33)	177 (41.55)	43 (44.79)	2.53 ^a	0.282
咳剧呕吐[例 (%)]	140 (12.20)	51 (11.97)	8 (8.33)	1.26 ^a	0.532
咳嗽天数[d, $M(Q_1, Q_3)$]	7 (5, 14)	7 (4, 14)	7 (4, 14)	0.17 ^b	0.918
发热[例 (%)]	238 (20.73)	86 (20.19)	19 (19.79)	0.09 ^a	0.955
白细胞计数 [$\times 10^9/L, M(Q_1, Q_3)$]	9.47 (7.86, 11.36)	9.24 (7.77, 10.96)	9.5 (7.58, 10.89)	1.91 ^b	0.385
血淋巴细胞百分比 [%, $M(Q_1, Q_3)$]	36.6 (29.2, 44.9)	37.6 (30.4, 44.1)	34.7 (24.9, 44.7)	3.29 ^b	0.193
抗生素使用天数[d, $M(Q_1, Q_3)$]	7 (5, 10)	12 (10, 15)	8 (6, 10)	322.69 ^b	<0.001
临床症状好转[例数 (%)]	1 083 (94.34)	417 (97.89)	96 (100.00)	13.97 ^a	0.001
核酸转阴间隔天数[d, $M(Q_1, Q_3)$]	9 (7, 13)	12 (9, 16)	9 (7, 12)	74.15 ^b	<0.001

注: A 组: 单用大环内酯类组; B 组: 大环内酯类-SMZco 组; C 组: 单用 SMZco 组; SMZco: 复方磺胺甲噁唑; 3 组 C 反应蛋白水平均在正常范围内 ($\leq 5 \text{ mg/L}$), 未做组间比较; ^a: χ^2 值; ^b: H 值

表 3 匹配后大环内酯类及 SMZco 治疗百日咳患儿疗效分析

因素	组别		统计值	P 值
	单用大环内酯类组 (n=72)	单用 SMZco 组 (n=72)		
男性[例 (%)]	35 (48.61)	35 (48.61)	<0.01 ^a	1.000
月龄[月, $M(Q_1, Q_3)$]	104 (87, 125)	105 (88, 125)	<0.01 ^b	0.998
咳嗽天数[d, $M(Q_1, Q_3)$]	7 (5, 14)	7 (4, 14)	0.21 ^b	0.832
抗生素使用天数[d, $M(Q_1, Q_3)$]	6 (5, 10)	7.5 (6, 10)	2.73 ^b	0.006
临床症状好转[例数 (%)]	64 (88.89)	72 (100.00)	8.47 ^a	0.006
核酸转阴间隔天数[d, $M(Q_1, Q_3)$]	8 (7, 10)	9 (7, 12)	1.38 ^b	0.167

注: SMZco: 复方磺胺甲噁唑; ^a: χ^2 值; ^b: Z 值

转阴时间为 8(7,10) d, 单用 SMZco 组为 9(7,12) d, 差异无统计学意义($Z=1.38, P=0.167$)。

讨 论

百日咳严重危害了儿童健康。由于百日咳鲍特菌体外试验显示对大环内酯类抗生素耐药率高, 尚未发现对 SMZco 耐药, 有必要对 2 种药物的疗效进行大队列临床研究。本研究纳入了 1 670 例百日咳患儿, 发现百日咳好发年龄为 6~9 岁, 与之前报道的年龄(<6 月龄)^[8,12-13]相比, 好发年龄增高, 可能和百日咳鲍特菌 *ptxP3* 菌株流行, 无细胞百日咳疫苗保护力下降, 学龄期儿童相对聚集等因素有关^[2,10,14]。纳入的百日咳患儿中, 39.52%(660/1 670) 存在痉挛性咳嗽, 11.92%(199/1 670) 咳剧呕吐, 20.54%(343/1 670) 有发热症状, WBC 水平、LY% 水平 50% 以上在正常范畴, 部分患儿临床症状不典型, 可能和接种疫苗、流行菌株致病性改变等因素有关^[10,14]。

本研究纳入的 1 574 例首诊给予大环内酯类药物治疗的百日咳患儿, 其中 426 例患儿因疗效欠佳转 SMZco 治疗, 其余 1 148 例仅使用大环内酯类药物治疗, 有 94.34%(1 083/1 148) 的患儿好转, 大环内酯类转 SMZco 治疗有 97.89%(417/426) 的患儿好转。96 例首诊即给予 SMZco 治疗的百日咳患儿临床症状均好转。经过匹配年龄等混杂因素后, 比较了单用大环内酯类抗生素及单用 SMZco 治疗百日咳的疗效, 发现单用大环内酯类抗生素治疗临床症状好转比例为 88.89%(64/72)。首诊给予 SMZco 治疗的患儿年龄(111.5 月龄) 大于首诊给予大环内酯类抗生素治疗的患儿年龄(89 月龄), 这可能与临床医生对耐大环内酯类百日咳的低估、本院 SMZco 制剂为片剂、家长对 SMZco 接受度相对较低、患儿临床症状相对较轻、学龄期儿童的家长更为迫切希望恢复患儿社会活动等多种因素相关。根据我国儿童百日咳诊疗建议, 百日咳的抗菌治疗首选大环内酯类抗生素, 大于 2 月龄的儿童和成人, 若存在使用大环内酯类的禁忌证、不能耐受大环内酯类或感染耐大环内酯类的菌株, 可使用 SMZco^[3-5]。2024 年 Fu 等^[14]通过细菌培养、药敏试验等方法, 分析了 COVID-19

疫情前(2016 年 6 月至 2019 年 12 月)和 COVID-19 疫情后(2019 年 12 月至 2024 年 3 月)百日咳鲍特菌菌株的变化, 发现耐大环内酯类的百日咳鲍特菌患病率由疫情前的 60% 增加到疫情后的 98%, 所有菌株均对 SMZco 敏感。有研究对 2022—2023 年期间于北京确诊为百日咳的患者中分离培养 44 株百日咳菌株进行耐药分析, 发现所有菌株对红霉素和阿奇霉素均耐药, 最低抑菌浓度超过 256 $\mu\text{g/mL}$ ^[15]。总体来说, SMZco 治疗百日咳临床症状改善情况明显优于大环内酯类抗生素, 尽管体外分离培养提示耐大环内酯类的百日咳鲍特菌高达 98%~100%, 大环内酯类抗生素治疗百日咳仍有较好治疗效果。

百日咳传染性强, 抗生素的有效治疗有利于细菌的清除。本研究对比了使用大环内酯类及 SMZco 治疗百日咳后对百日咳核酸转阴天数的影响发现, 首诊使用大环内酯类或 SMZco 治疗, 核酸转阴时间均约为 9 d, 大环内酯类转 SMZco 治疗百日咳核酸转阴时间约 12 d。2024 年 Zhu 和 Wang^[16] 纳入了 235 例百日咳患儿, 分别接受大环内酯类(128 例)及 SMZco(107 例)治疗, 对比 5 d 后百日咳核酸转阴情况, 发现大环内酯类组为 30.47%, SMZco 组为 64.49%。SMZco 对于百日咳鲍特菌的清除优于大环内酯类。百日咳抗生素推荐疗程为: 红霉素 7~14 d, 克拉霉素 7 d, 阿奇霉素 3~5 d, 罗红霉素 7~10 d, SMZco 10~14 d^[5,17]。本研究单用大环内酯组使用了 7(5,10) d 抗生素, 大环内酯类转 SMZco 组使用了 12(10,15) d 抗生素, 单用 SMZco 组使用了 8(6,10) d 抗生素, 大环内酯类转 SMZco 抗生素使用天数多于其他两组, 其中单用 SMZco 组 100.00% 患儿临床症状明显改善, 结合其他研究推荐^[17], SMZ 使用天数可考虑缩短至 7~14 d。

本研究作为回顾性研究存在一定的不足, 由于信息来自病史记录, 个别案例资料不全, 药物不良反应、百日咳疫苗接种情况没有得到详细的记录, 没有结合本院的百日咳细菌培养及药物敏感试验, 门诊医生选择抗生素可能存在偏倚, 且抗生素使用种类较多, 存在一定的偏倚及局限性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 牟娅妮:数据收集及整理、统计学分析和文章撰写;宋雪:数据收集及整理;李小露:研究指导和论文修改;张婷:提出全文构思,指导工作进展和论文修改

参 考 文 献

- [1] Hua CZ, He HQ, Shu Q. Resurgence of pertussis: Reasons and coping strategies[J]. World J Pediatr, 2024, 20(7): 639-642. DOI: 10.1007/s12519-024-00821-2.
- [2] Liu Y, Ye Q. Resurgence and the shift in the age of peak onset of pertussis in southern China[J]. J Infect, 2024, 89(2): 106194. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106194.
- [3] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 百日咳诊疗方案(2023年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2024, 51(1): 1-3. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240117-00012.
- [4] 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. 中国儿童百日咳诊断及治疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(8): 568-572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.08.004.
- [5] 中华医学会感染病学分会儿科感染学组, 国家卫生健康委能力建设和继续教育儿科专委会感染组, 中国临床实践指南联盟方法学专委会, 等. 中国百日咳诊疗与预防指南(2024版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(15): 1258-1279. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240124-00179.
- [6] Hua CZ, Wang HJ, Zhang Z, et al. *In vitro* activity and clinical efficacy of macrolides, cefoperazone-sulbactam and piperacillin/piperacillin-tazobactam against *Bordetella pertussis* and the clinical manifestations in pertussis patients due to these isolates: A single-centre study in Zhejiang Province, China[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2019, 18: 47-51. DOI: 10.1016/j.jgar.2019.01.029.
- [7] 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. DOI: 10.3389/fmicb.2022.901617.
- [8] Fu P, Wang C, Tian H, et al. *Bordetella pertussis* infection in infants and young children in Shanghai, China, 2016-2017: Clinical features, genotype variations of antigenic genes and macrolides resistance[J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(4): 370-376. DOI: 10.1097/INF.0000000000002160.
- [9] 杨永弘, 杨颖. 百日咳杆菌耐药[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, (4): 263-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.04.007.
- [10] 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. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106835.
- [11] Ivaska L, Barkoff AM, Mertsola J, et al. Macrolide resistance in *Bordetella pertussis*: Current situation and future challenges [J]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(11): 1570. DOI: 10.3390/antibiotics11111570.
- [12] 张喆, 华春珍, 谢永平, 等. 百日咳患儿 211 例的临床特点、菌株体外耐药性和治疗效果分析[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(3): 168-174. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200302-00182.
- [13] 张继燕, 卓裕霏, 陈艳萍, 等. 儿童百日咳住院病例 248 例临床特征及重症百日咳相关危险因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(4): 275-280. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20220820-00993.
- [14] Fu P, Yan G, Li Y, et al. Pertussis upsurge, age shift and vaccine escape post-COVID-19 caused by *ptxP3* macrolide-resistant *Bordetella pertussis* MT28 clone in China: A genomic epidemiology study[J]. Clin Microbiol Infect, 2024, 30(11): 1439-1446. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.08.016.
- [15] 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. DOI: 10.46234/ccdcw2024.085.
- [16] Zhu X, Wang Z. Resurgence of pertussis in China: Evaluating the efficacy of sulfamethoxazole-trimethoprim as an alternative treatment[J]. J Infect, 2025, 90(1): 106373. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106373.
- [17] 曾玫. 百日咳抗菌药物治疗和暴露后药物预防的问题与建议[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(2): 113-116. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240805-01797.

(收稿日期:2024-12-02)