·专题报道——疫苗研究·

无细胞百日咳疫苗对深圳市南山区≤10 岁儿童保护效果病例对照研究

罗锦雁，吴可怡，姜世强，蔡羽薇，许丽芳，袁建辉

深圳市南山区疾病预防控制中心(深圳市南山区卫生监督所)，深圳 518054
通信作者：袁建辉，E-mail：jianhui_yuan@126.com

【摘　要】目的 评价无细胞百日咳疫苗(aPV)对广东省深圳市南山区≤10 岁儿童保护效果(VE)，为优化百日咳免疫策略提供参考依据。**方法** 采用 1:1 匹配病例对照研究方法，抽取中国疾病预防控制信息系统中 2023 年 1 月 1 日—2024 年 3 月 25 日深圳市南山区报告的 442 例 4 月龄～10 岁临床诊断或确诊百日咳病例作为病例组。通过深圳市免疫规划信息管理系统选取与病例居住社区、性别相同且出生日期相差±1 个月无百日咳感染史的 442 名健康儿童作为对照组。收集病例组和对照组研究对象 aPV 免疫史相关数据，采用二分类条件 logistic 回归模型分析 aPV 的 VE。**结果** 深圳市南山区病例组和对照组≤10 岁儿童中 aPV 接种率分别为 94.3%(417/442)和 99.1%(438/442)。aPV 预防百日咳的总 VE 为 84.8%(95%*CI*=55.9%～94.7%)；接种 1～2、3 和 4 剂次者预防百日咳的 VE 分别为 82.5%(95%*CI*=33.6%～95.4%)、88.6%(95%*CI*=64.6%～96.3%)和 84.3%(95%*CI*=54.3%～94.6%)；接种 4 剂次共纯化 aPV、4 剂次中含 1～3 剂次组分纯化 aPV 和接种 4 剂次组分纯化 aPV 者预防百日咳的 VE 分别为 80.5%(95%*CI*=43.1%～93.3%)、91.3%(95%*CI*=71.0%～97.4%)和 89.6%(95%*CI*=68.8%～96.5%)；全程接种 aPV 后 0～2、3～6 和 7～9 年者预防百日咳的 VE 分别为 87.0%(95%*CI*=60.6%～95.7%)、83.8%(95%*CI*=52.8%～94.4%)和 82.5%(95%*CI*=46.7%～94.3%)；全程接种组分纯化 aPV 后 0～2、3～6 和 7～9 年者预防百日咳的 VE 分别为 87.7%(95%*CI*=61.3%～96.1%)、89.9%(95%*CI*=68.5%～96.8%)和 92.9%(95%*CI*=72.7%～98.1%)；全程接种共纯化 aPV 后 0～2、3～6 和 7～9 年者预防百日咳的 VE 分别为 85.3%(95%*CI*=51.2%～95.6%)、80.1%(95%*CI*=41.7%～93.2%)和 78.8%(95%*CI*=33.8%～93.2%)。**结论** 及时全程 aPV 免疫能有效预防≤10 岁儿童百日咳。建议开展基础免疫用组分百日咳联合疫苗的研发。

【关键词】 百日咳；无细胞百日咳疫苗(aPV)；保护效果(VE)；病例对照研究；≤10 岁儿童；深圳市

The protective effect of acellular pertussis vaccine in children ≤10 years of age in Nanshan district, Shenzhen city: a case-control study

LUO Jinyan, WU Keyi, JIANG Shiqiang, CAI Yuwei, XU Lifang, YUAN Jianhui (*Nanshan District Center for Disease Control and Prevention of Shenzhen (Nanshan District Health Inspection Institute of Shenzhen)*, *Shenzhen* 518054, *China*)
Corresponding author: YUAN Jianhui, E-mail: jianhui_yuan@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the protective effectiveness (VE) of acellular pertussis vaccine (aPV) in children ≤ 10 years of age in Nanshan district, Shenzhen city, Guangdong province, and to provide a reference for optimizing pertussis immunization strategies. **Methods** A 1:1 matched case-control study was conducted. A total of 442 clinically diagnosed or confirmed pertussis cases aged 4 months to 10 years reported in Nanshan district, Shenzhen city, from January 1, 2023, to March 25, 2024, were selected as the case group from the Chinese Center for Disease Control and Prevention Information System. A total of 442 healthy children with no history of pertussis infection, matched by residential community, sex, and birth date (±1 month), were selected as the control group from the Shenzhen Immunization Program Information Management System. Data on aPV immunization history were collected for both groups. A binary conditional logistic regression model was used to analyze the VE of aPV. **Results** The aPV vaccination rates in the case and control groups of children ≤10 years of age in Nanshan district, Shenzhen city were 94.3% (417/442) and 99.1% (438/442), respectively. The overall VE of aPV against pertussis was 84.8% (95%*CI*: 55.9%–94.7%). The VE of 1–2, 3, and 4 doses of aPV against pertussis was 82.5% (95%*CI*: 33.6%–95.4%), 88.6% (95%*CI*: 64.6%–96.3%), and 84.3% (95%*CI*: 54.3%–94.6%), respectively. The VE of 4 doses of whole-cell aPV, 1–3 doses of component pertussis vaccine plus 1–3 doses of whole-cell aPV, and 4 doses of component pertussis vaccine against pertussis was 80.5% (95%*CI*: 43.1%–93.3%), 91.3% (95%*CI*: 71.0%–97.4%), and 89.6% (95%*CI*: 68.8%–96.5%), respectively. The VE of aPV 0–2, 3–6, and 7–9 years after completion of the full vaccination schedule was 87.0% (95%*CI*: 60.6%–95.7%), 83.8% (95%*CI*: 52.8%–94.4%), and 82.5% (95%*CI*: 46.7%–94.3%), respectively. The VE of component pertussis vaccine 0–2, 3–6, and 7–9 years after completion of the full vaccination schedule was 87.7% (95%*CI*: 61.3%–96.1%), 89.9% (95%*CI*: 68.5%–96.8%), and 92.9% (95%*CI*: 72.7%–98.1%), respectively. The VE of

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1146786
基金项目：深圳市南山区“高层次医学团队引进”项目(SZSM202103008)；南山区区域学科联盟经费项目(20200918)
第一作者：罗锦雁(1987—)，副主任医师，硕士，研究方向：免疫规划和传染病防控。
收稿日期：2024-12-26　修回日期：2025-03-01　录用日期：2025-05-10
利益冲突：不存在　伦理审查：免除审查　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

whole-cell aPV 0–2, 3–6, and 7–9 years after completion of the full vaccination schedule was 85.3% (95%*CI*: 51.2%–95.6%), 80.1% (95%*CI*: 41.7%–93.2%), and 78.8% (95%*CI*: 33.8%–93.2%), respectively. **Conclusions** Timely and full aPV immunization can effectively prevent pertussis in children ≤10 years of age. It is recommended to develop component pertussis-containing combination vaccines for basic immunization.

【Keywords】 pertussis; acellular pertussis vaccine (aPV); protective effect (VE); case-control study; children ≤10 years old; Shenzhen city

百日咳作为一种呼吸道急性传染病，其致病原是百日咳鲍特菌（*bordetella pertussis*, Bp），这种疾病对婴幼儿群体有极大的危害，是全球致儿童发病与死亡的一种关键疾病[1]。随着百日咳联合疫苗的广泛使用，百日咳得到有效控制，发病率和死亡率均大幅下降[2]。近年来，全细胞百日咳疫苗（whole-cell pertussis vaccine, wPV）在全球范围内已逐步被无细胞百日咳疫苗（acellular pertussis vaccine, aPV）所更替，后者是采用纯度更高、成分更安全的百日咳抗原制备而成。但一种称为“百日咳再现”的现象引发关注，即百日咳病例数在众多疫苗高覆盖率国家，多年维持低水平发病率的情况下再次呈上升趋势，同时发病群体逐渐向青少年及成年人等大年龄组人群转移[3–5]。研究发现，wPV 向 aPV 转换是百日咳发病率增高的原因之一，疫苗的质量与效果可能因疫苗抗原的种类及数量不同、佐剂及生产工艺的差别而受到影响[6]。目前，中国使用的 aPV 有 3 种，其中国家免疫规划中使用的无细胞百白破联合疫苗（diphtheria, tetanus and acellular pertussis combined vaccine, DTaP，简称“三联疫苗”）和国产无细胞百白破 b 型流感嗜血杆菌联合疫苗（diphtheria, tetanus, acellular pertussis and haemophilus influenza type b combined vaccine, DTaP-Hib，简称“四联疫苗”）均采用共纯化工艺生产其百日咳抗原成分，吸附无细胞百白破灭活脊髓灰质炎和 b 型流感嗜血杆菌（结合）联合疫苗（diphtheria，tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus and haemophilus influenza type b combined vaccine, DTaP-IPV/Hib，简称“五联疫苗”）在 2010 年批准进口，其百日咳抗原由纯化后的百日咳毒素（pertussis toxin, PT）、丝状血凝素（filamentous haemagglutinin, FHA）两组分构成，属于组分纯化生产工艺[7]，其中四联疫苗和五联疫苗均作为非免疫规划疫苗自费使用。南山区作为广东省深圳市主要经济区之一，居民对于非免疫规划疫苗的接种意愿较高，不同纯化工艺 aPV 的接种数据具有一定代表性。为评价 aPV 对南山区≤10 岁儿童保护效果（vaccine effectiveness, VE），为优化百日咳免疫策略提供参考依据，本研究采用 1:1 匹配病例对照研究方法，抽取中国疾病预防控制信息系统中 2023 年 1 月 1 日—2024 年 3 月 25 日深圳市南山区报告的 442 例 4 月龄～10 岁临床诊断或确诊百日咳病例作为病例组，通过深圳市免疫规划信息管理系统选取与病例居住社区、性别相同且出生日期相差±1 个月无百日咳感染史的 442 名健康儿童作为对照组。收集病例组和对照组研究对象 aPV 免疫史相关数据。采用二分类条件 logistic 回归模型分析 aPV 的 VE。结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源　采用 1:1 匹配病例对照研究方法，抽取中国疾病预防控制信息系统中 2023 年 1 月 1 日—2024 年 3 月 25 日深圳市南山区报告的 442 例 4 月龄～10 岁临床诊断或确诊病例作为百日咳病例组，通过深圳市免疫规划信息管理系统选取与病例居住社区、性别相同且出生日期相差±1 个月无百日咳感染史的 442 名健康儿童作为对照组，收集病例组和对照组研究对象 aPV 免疫史相关数据。内容包括是否接种、接种时间、接种剂次、每剂次疫苗种类等。本研究收集的 aPV 接种信息包括三联疫苗、四联疫苗和五联疫苗，aPV 的国家免疫规划接种程序为 3、4、5 月龄各接种 1 剂，18 月龄时加强 1 剂；五联疫苗可以在 2 月龄开始接种[8]。百日咳最长潜伏期 21 d 内或发病后接种 aPV 不纳入分析。

1.2 统计分析　采用 Excel 2019 建立数据库。应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。为确定病例组和对照组中 aPV 疫苗接种的效果差异，采用二分类条件 logistic 回归模型评估 *OR* 值。根据公式 VE=（1−*RR*）×100%[9] 计算 aPV 的保护效果。因百日咳发病率较低，本研究用 *OR* 值替代 *RR* 值。检验水准为双侧检验 α=0.05。

2 结　果

2.1 基本特征　本研究病例组和对照组最终纳入 442 对≤10 岁儿童作为研究对象。对照组与病例组儿童的年龄、性别和居住地分布均衡。其中，男童 216 对（48.9%），女童 226 对（51.1%）；男女童性别比为 1:1.05；4～11 月龄 52 对（11.8%），1～3 岁 61 对（13.8%），4～6 岁 186 对（42.1%），7～10 岁 143 对（32.4%）。

2.2 aPV 对深圳市南山区≤10 岁儿童预防百日咳总 VE　深圳市南山区病例组和对照组≤10 岁儿童中 aPV 接种率分别为 94.3%（417/442）和 99.1%（438/442）。aPV 接种者百日咳的患病风险为未接种者的 0.152 倍（*OR*=0.152，95%*CI*=0.053～0.441）

倍。aPV 预防≤10 岁儿童百日咳的总 VE 为 84.8%（95%*CI*=55.9%～94.7%）。

2.3 aPV 不同接种剂次对深圳市南山区≤10 岁儿童预防百日咳 VE（表 1） 深圳市南山区≤10 岁儿童中接种 1～2、3 和 4 剂次 aPV 者百日咳的患病风险分别为未接种者的 0.175、0.114 和 0.157 倍，预防百日咳的 VE 分别为 82.5%、88.6% 和 84.3%。

表 1 aPV 不同接种剂次对深圳市南山区≤10 岁儿童预防百日咳保护效果

Table 1 Vaccine effectiveness (VE) of different doses of acellular pertussis vaccine (aPV) against pertussis in children ≤10 years old in Nanshan district, Shenzhen city

接种剂次	病例组		对照组		*OR*值	95%*CI*	VE/%	95%*CI*
	例数	构成比/%	人数	构成比/%				
未接种	25	5.7	4	0.9	1.000			
1～2	12	2.7	11	2.5	0.175	0.046～0.664	82.5	33.6～95.4
3	40	9.0	56	12.7	0.114	0.037～0.354	88.6	64.6～96.3
4	365	82.6	371	83.9	0.157	0.054～0.457	84.3	54.3～94.6

2.4 aPV 不同纯化工艺对深圳市南山区≤10 岁儿童预防百日咳 VE（表 2） 深圳市南山区完成全程接种≤10 岁儿童中接种 4 剂次共纯化 aPV、4 剂次中含 1～3 剂次组分纯化 aPV 和 4 剂次组分纯化 aPV 者百日咳的患病风险分别为未接种者的 0.195、0.087 和 0.104 倍，预防百日咳的 VE 分别为 80.5%、91.3% 和 89.6%。

表 2 aPV 不同纯化工艺对深圳市南山区≤10 岁儿童预防百日咳保护效果

Table 2 Vaccine effectiveness (VE) of acellular pertussis vaccines (aPV) produced with different purification processes against pertussis in children ≤10 years of age in Nanshan district, Shenzhen city

aPV纯化工艺	病例组		对照组		*OR*值	95%*CI*	VE/%	95%*CI*
	例数	构成比/%	例数	构成比/%				
未接种	25	6.4	4	1.1	1.000			
4剂次共纯化aPV	272	69.7	223	59.5	0.195	0.067～0.569	80.5	43.1～93.3
4剂次中含1～3剂次组分纯化aPV	18	4.6	33	8.8	0.087	0.026～0.290	91.3	71.0～97.4
4剂次组分纯化aPV	75	19.2	115	30.7	0.104	0.035～0.312	89.6	68.8～96.5

2.5 aPV 不同末次接种时间间隔对深圳市南山区≤10 岁儿童预防百日咳 VE（表 3） 深圳市南山区完成全程接种 aPV≤10 岁儿童中，末次接种时间间隔<2、3～6 和 7～9 年者百日咳的患病风险分别为未接种者的 0.130、0.162 和 0.175 倍，预防百日咳的 VE 分别为 87.0%、83.8% 和 82.5%；深圳市南山区完成全程接种组分纯化 aPV≤10 岁儿童中，末次接种时间间隔<2、3～6 和 7～9 年者百日咳的患病风险分别为未接种者的 0.123、0.101 和 0.071 倍，预防百日咳的 VE 分别为 87.7%、89.9% 和 92.9%；深圳市南山区完成全程接种共纯化 aPV≤10 岁儿童中，末次接种时间间隔<2、3～6 和 7～9 年者百日咳的患病风险分别为未接种者的 0.147、0.199 和 0.212 倍，预防百日咳的 VE 分别为 85.3%、80.1% 和 78.8%。

表 3 aPV 不同末次接种时间间隔对深圳市南山区≤10 岁儿童预防百日咳保护效果

Table 3 Vaccine effectiveness (VE) of acellular pertussis vaccine (aPV) against pertussis in children ≤10 years of age in Nanshan district, Shenzhen city, by different intervals from the last vaccination

项目	末次接种时间间隔	病例组		对照组		*OR*值	95%*CI*	VE/%	95%*CI*
		例数	构成比/%	例数	构成比/%				
全程接种aPV	未接种	25	6.4	4	1.1	1.000			
	<2年	61	15.6	75	20.0	0.130	0.043～0.394	87.0	60.6～95.7
	3～6年	244	62.6	241	64.3	0.162	0.056～0.472	83.8	52.8～94.4
	7～9年	60	15.4	55	14.7	0.175	0.057～0.533	82.5	46.7～94.3
全程接种组分纯化aPV	未接种	25	25.0	4	3.4	1.000			
	<2年	33	33.0	43	36.1	0.123	0.039～0.387	87.7	61.3～96.1
	3～6年	34	34.0	54	45.4	0.101	0.032～0.315	89.9	68.5～96.8
	7～9年	8	8.0	18	15.1	0.071	0.019～0.273	92.9	72.7～98.1
全程接种共纯化aPV	未接种	25	8.4	3	1.8	1.000			
	<2年	23	7.7	25	11.0	0.147	0.044～0.488	85.3	51.2～95.6
	3～6年	200	67.3	161	70.9	0.199	0.068～0.583	80.1	41.7～93.2
	7～9年	49	16.5	37	16.3	0.212	0.068～0.662	78.8	33.8～93.2

3 讨　论

近年来，深圳市百日咳疫情呈总体上升趋势，特别是 2023 年以来上升趋势更加明显，与全国报道的百日咳疫情变化趋势一致[10]。尽管采取了积极的防控措施，但全球范围内百日咳仍是造成<10 岁儿童疾病负担和伤害因素的前 10 位之一[11]。与 DTaP 使用多年且疫苗全程接种覆盖率高的国家和地区所观察到的情况相似，中国百日咳病例呈现由低龄儿童向学龄儿童、青少年和成年人变化的趋势[1,12-13]。中国疾病预防控制中心对我国 2018—2021 年报告的百日咳病例进行的分析显示，5～9 岁儿童报告发病水平上升，在各年龄组中仅次于 0～4 岁儿童，需引起关注[14]。本研究纳入大年龄组儿童病例进行分析。发现 aPV 预防≤10 岁儿童百日咳的总 VE 为 84.8%，略低于湖北省武汉市<10 岁儿童 aPV 预防百日咳总体 VE 的 86.2%[15]。一项在加拿大开展的病例对照研究结果显示，针对 2～3 岁儿童，百日咳疫苗的 VE 可达 92%；而在学龄前接种 1 剂后，直至 8～9 岁时 VE 仍能够维持在 90%[16]。因此，含百日咳成分疫苗的及时接种，始终是预防百日咳最为有效的特异性手段，也是预防并减少婴幼儿百日咳重症与死亡病例的关键免疫策略[1]。

本次研究对象大部分已全程接种，其中接种 4 剂次 aPV≤10 岁儿童的 VE 为 84.3%，低于接种 3 剂次 aPV≤10 岁儿童的 88.6%，但仍高于接种 1～2 剂次 aPV≤10 岁儿童的 82.5%，与国内部分病例对照研究结果中接种 4 剂次 aPV 的 VE 高于接种 1～3 剂次 aPV 的结果不同[17]。美国的一项研究通过生态疫苗模型估计，接种 4 剂次 DTaP 疫苗的有效性为 83%[18]，与本研究结果相近。贵州省一项针对 0～7 岁儿童百日咳抗体水平的研究结果显示，4 剂次的抗体浓度高于 1～2 剂次，但较 3 剂次略有下降[19]，与本研究结果一致。这可能与我国儿童在 3、4 和 5 月龄集中完成 3 剂次百日咳基础免疫，通过短期免疫刺激实现了较好的免疫保护效果有关。4 剂次完全免疫后较长的时间间隔可能对本次免疫效果的评估产生影响，但这仍能表明，完成加强免疫能更好唤醒免疫记忆细胞。因此，为减少百日咳的发生，应及时全程接种含百日咳成分的疫苗。

aPV 的制备主要借助提取纯化工艺去除部分无显著保护功效且容易导致不良反应的毒性物质而制成[20]。其按照提纯工艺的差异可以划分为共纯化与组分纯化 2 种类型。目前，我国免疫规划使用的 DTaP 三联疫苗和非免疫规划的四联疫苗中百日咳抗原成分均为共纯化工艺生产，采用混合提纯方法制备；五联疫苗是采用组分纯化工艺制备，虽然是作为非免疫规划疫苗，但是因其能减少接种剂次数，在深圳市等经济发达地区的接种率亦较高，其百日咳抗原为经过纯化的 PT、FHA 两组分按特定比例配制而成[7]。本研究中，接种 4 剂次组分纯化疫苗和 4 剂次中含 1～3 剂组分纯化疫苗对于预防百日咳的 VE 分别为 89.6% 和 91.3%，均高于接种 4 剂次共纯化疫苗预防百日咳 VE 的 80.5%。有研究提示，百日咳抗原纯化工艺可能对疫苗免疫效果产生较大影响[21]。深圳市的一项调查结果亦显示，接种五联疫苗的儿童较接种三联疫苗和四联疫苗具有更高的百日咳 IgG 抗体阳性率和几何平均浓度，提示接种组分纯化 aPV 对儿童感染百日咳具有较好的保护效果[22]。本研究结果显示，2 种纯化工艺 aPV 混合接种同样能产生较好的保护效果。因此，在权衡经济支出和疫苗效果时可考虑采用国家免疫规划的三联疫苗和非免疫规划的五联疫苗混合接种。国外研究表明，含 aPV 的联合疫苗可以互换接种，且不会对安全性和免疫原性产生不利影响[20]。山东省济南市的一项免疫策略评价结果显示，wPV 与 DTaP 组合免疫的效果可能优于单独接种 DTwP[23]。但目前对于不同厂家不同工艺的无细胞百日咳联合疫苗的互换使用效果研究仍十分有限，需要进行更多的研究加以验证。有研究表明，组分纯化百日咳疫苗易于控制各组分比例的一致性，从而保证稳定的质量，具有更好的安全性。同时便于与 b 型流感嗜血杆菌疫苗（haemophilus influenzae type b vaccine, Hib）和灭活脊髓灰质炎疫苗（inactivated poliovirus vaccine, IPV）等制备成多种联合疫苗使用，减少接种剂次[7]，是未来我国 aPV 联合疫苗的重点研发方向。

本研究结果显示，全程接种 aPV 的 VE 随接种时间推移而下降。按接种疫苗纯化工艺进行分析，发现接种共纯化 aPV 者 VE 末次接种时间间隔<2 年为 85.3%，3～6 年为 80.1%，7～9 年下降到 78.8%。加拿大一项针对 3 个省份百日咳疫苗 VE 的荟萃分析发现，距末次接种<1 年时 VE 为 83%，1～3 年时为 84%，4～7 年时为 65%，≥8 年时为 60%，VE 的衰减在检测阴性设计（test-negative design, TND）研究中最为显著，末次接种≥8 年时合并 VE 为 33%，而病例对照研究中为 72%[24]。湖北省武汉市的一项研究亦显示，末次接种 aPV 后 5～9 年 VE 将下降至 76.3%[12]。重庆市对 1～4 岁儿童的抗体水平监测显示，随着年龄的增长，百日咳抗体的阳性率和几何平均浓度均呈明显下降趋势，表明接种 aPV 所提供的免疫保护并非持久[25]。Zhang Z J Z 等[26] 通过一项百日咳抗体血清流行病学研究估计，百日咳感染率在学龄期增加，约

在 9 岁可达到高峰。根据目前的百日咳监测数据，国家免疫规划疫苗接种方案在 2025 年 1 月 1 日进行了调整，在 6 岁时接种百白破疫苗替代白破疫苗，以提高学龄儿童的免疫水平，控制百日咳鲍特菌的传播，同时将首剂次接种时间提前到 2 月龄，为新生儿提供更及时有效的保护[27]。后续应扩大百日咳疫苗效果监测对象的年龄范围，结合疫苗抗体水平监测数据进一步评估免疫策略调整后大龄儿童、青少年和成年人 aPV 保护效果的持久性。本研究中，全程接种 4 剂次组分纯化 aPV 者 VE 随末次接种间隔时间的增加而有所上升，可能与接种组分纯化 aPV 的大年龄组百日咳病例症状不典型，就诊意愿和临床诊断意识不强，从而未能及时被发现或未就医有关[28]。因此对于此结果应该谨慎看待。今后可进一步开展前瞻性研究，分析其影响因素。

综上所述，及时接种 aPV 仍是防控百日咳的重要手段，其中组分纯化工艺 aPV 的 VE 较好，但仍需进一步进行流行病学和实验室研究加以验证，为全面评估和探索研发更安全有效的百日咳疫苗提供科学依据。在国家层面上，还应继续加强百日咳的监测，评估百日咳的疫情趋势和疫苗效力，适时推进青少年和成年人百日咳疫苗免疫策略的优化。由于本研究仅进行了 442 对儿童的病例对照研究，且深圳市≤10 岁儿童的百日咳疫苗接种率较高。因此，本研究尚存在一定的局限性，今后可增加样本量进行队列研究，并组织开展疫苗抗体水平监测同步评估，以探讨不同纯化工艺百日咳疫苗的保护效果以及随时间推移的衰减规律。

数据可用性声明 本研究的数据来源于中国疾病预防控制信息系统和深圳市免疫规划信息管理系统，根据国家相关法律法规和政策要求，数据不得擅自公开。在研究过程中，研究团队采取了一系列严格的安全措施来保护数据的安全。因此，无法公开原始数据。

参考文献

[1] 中华预防医学会, 中华预防医学会疫苗与免疫分会. 中国百日咳行动计划专家共识 [J]. 中国公共卫生, 2021, 37(6): 905-914.

[2] 钱姿霞, 孙九峰. 百日咳的流行、发病与治疗进展 [J]. 华南预防医学, 2024, 50(4): 296-298, 303.

[3] 黄卓英, 任佳, 沈思, 等. 全球百日咳防控现状和中国百日咳防控策略展望 [J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(5): 606-612.

[4] World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper-September 2015[J]. Weekly Epidemiological Record, 2015, 90(35): 433-458.

[5] Government of Canada. Pertussis (whooping cough): for health professionals[EB/OL]. (2024-03-07)[2025-02-06]. https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/pertussis-whooping-cough/health-professionals.html.

[6] 张梦, 吴丹, 李艺星, 等. 国外百日咳疫苗免疫原性与保护效果的关系研究进展 [J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(4): 481-485.

[7] 邵杰, 高晨燕, 杨焕. 基础免疫用组分百日咳联合疫苗临床评价的考虑 [J]. 中国疫苗和免疫, 2019, 25(5): 593-597.

[8] 国家卫生健康委员会. 国家免疫规划疫苗儿童免疫程序及说明(2021 年版)[J]. 中国病毒病杂志, 2021, 11(4): 241-245.

[9] Orenstein W A, Bernier R H, Hinman A R. Assessing vaccine efficacy in the field: further observations[J]. Epidemiologic Reviews, 1988, 10(1): 212-241.

[10] 陆步来, 秦颖, 刘凤凤, 等. 2024 年 6 月中国需关注的突发公共卫生事件风险评估 [J]. 疾病监测, 2024, 39(6): 673-676.

[11] Galassi F M, Varotto E, Martini M. The history of pertussis: from an ancient scourge to a contemporary health burden[J]. Journal of Preventive Medicine and Hygiene, 2023, 64(4): E507-E511.

[12] 张梦, 吴丹, 李艺星, 等. 全球百日咳防控面临的挑战 [J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(3): 491-497.

[13] 李涛, 候立娟, 唐继海. 百日咳流行现状及免疫策略研究进展 [J]. 安徽预防医学杂志, 2023, 29(6): 492-496.

[14] 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.

[15] 夏爽, 汪鹏, 明方钊, 等. 武汉市 10 岁及以下儿童接种百日咳疫苗的有效性 [J]. 现代预防医学, 2024, 51(19): 3540-3544.

[16] Crowcroft N S, Schwartz K L, Chen C, et al. Pertussis vaccine effectiveness in a frequency matched population-based case-control Canadian Immunization Research Network study in Ontario, Canada 2009–2015[J]. Vaccine, 2019, 37(19): 2617-2623.

[17] 李文豪, 邱春红, 彭远舟, 等. 深圳市 4 月龄～6 岁儿童百日咳疫苗保护效果的配对病例对照研究 [J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(5): 525-528.

[18] Rane M S, Wakefield J, Rohani P, et al. Association between pertussis vaccination coverage and other sociodemographic factors and pertussis incidence using surveillance data[J]. Epidemics, 2023, 44: 100689.

[19] 龙秀娟, 张江萍, 郭俊利, 等. 贵州省 0～7 岁儿童百日咳抗体水平及影响因素研究 [J]. 现代预防医学, 2022, 49(5): 834-838, 869.

[20] Alghounaim M, Alsaffar Z, Alfraij A, et al. Whole-cell and acellular pertussis vaccine: reflections on efficacy[J]. Medical Principles and Practice, 2022, 31(4): 313-321.

[21] 段利娜, 刘刚, 孔东风, 等. 2005—2016 年深圳市百日咳发病反弹流行病学特征 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19(1): 92-94.

[22] 李文豪, 彭远舟, 黄静, 等. 2021 年深圳市学龄前儿童百日咳 IgG 抗体水平调查 [J]. 中国疫苗和免疫, 2021, 27(6): 639-642.

[23] 刘铁诚, 阮师漫, 乔光谱, 等. 基于中断时间序列和间断线性回归分析法百日咳免疫策略转换效果评价 [J]. 中国公共卫生, 2019, 35(12): 1679-1684.

[24] Savage R D, Bell C A, Righolt C H, et al. A multisite study of pertussis vaccine effectiveness by time since last vaccine dose from three Canadian provinces: a Canadian Immunization Research Network study[J]. Vaccine, 2021, 39(20): 2772-2779.

[25] 邵建超, 支倩, 冯书蓉, 等. 2014—2023 年重庆市沙坪坝区百日咳流行特征及 1～<5 岁人群抗体水平监测研究 [J]. 疾病监测, 2025, 40(2): 171-175.

[26] Zhang Z J Z, Pan J B, Chen M, et al. Seroepidemiology of pertussis in China: a population-based, cross-sectional study[J]. Vaccine, 2021, 39(12): 1687-1692.

[27] 国家疾控局, 教育部, 工业和信息化部, 等. 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 [EB/OL]. (2024-12-25)[2024-12-25]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202412/content_6994724.htm.

[28] 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.