

# Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por *Bordetella pertussis* hospitalizados del 2009 al 2021.

[Clinical and epidemiological characteristics of hospitalized patients with *Bordetella pertussis* infection from 2009 to 2021]

Joycee Massiel Gaitán Samudio<sup>1</sup>, Jorge Omar Castillo Peñalba<sup>2</sup>, Ericka Ferguson Amores<sup>3</sup>

1) Programa de Residencias en Neumología, Servicio de Neumología;

2) Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica;

3) Departamento de Epidemiología, Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía, Chiriquí, Rep. de Panamá.

Correspondencia: Dra. Joycee Massiel Gaitán Samudio / Email: joycee28\_29@hotmail.com

**Recibido:** 7 de julio de 2023

**Aceptado:** 5 de agosto de 2023

**Publicado:** 31 de agosto de 2023

**Palabras clave:** tosferina, *Bordetella pertussis*, coqueluchoide, neumonía.

**Keywords:** whooping cough, *Bordetella pertussis*, pneumonia.

**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a este manuscrito y obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional.

**Financiamiento:** Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo asociado a este trabajo.

**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

**Datos:** Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor correspondiente.

**DOI:** 10.37980/im.journal.rspp.20232208

## Resumen

**Introducción:** La tosferina causada por la bacteria *Bordetella pertussis*, es una de las principales enfermedades prevenibles por vacunas en el mundo. En Panamá es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población infantil. A nivel nacional se registraron 20 casos en el 2018 y 108 en el 2019. El objetivo es describir el comportamiento clínico y epidemiológico de la infección en la población pediátrica. **Materiales y métodos:** Es un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional. Se incluyeron pacientes de 0 a 14 años con diagnóstico de infección por *B. pertussis*. Las variables: edad, sexo, procedencia, comorbilidades, signos, síntomas, vacuna contra *B. pertussis*, hemograma, complicaciones, defunción. **Resultados:** La tasa hospitalaria fue de 5 casos por cada 10 000 hospitalizados. El sexo presentó una razón de 2:1. El grupo etario más afectado fue el de 2 a 3 meses. La tos fue la manifestación más frecuente. La comorbilidad que se observó con mayor frecuencia fue la desnutrición. El 56% de los pacientes no contaban con vacuna contra *B. pertussis*. La leucocitosis se observó en 66% de los casos, la linfocitosis en 16% y la trombocitosis en 34%. Tasa de mortalidad hospitalaria, por enfermedad específica de 1,4 casos por 10 000 hospitalizados. Tasa de letalidad, de 25 por cada 100 casos. **Conclusiones:** Se encontró predisposición en el sexo femenino. Los lactantes menores son el grupo más afectado. La mayoría de los pacientes y sus madres, no habían recibido vacunación contra *B. pertussis*. La letalidad observada fue mayor a la descrita en la literatura.

## Abstract

**Introduction:** Whooping cough caused by the *Bordetella pertussis* bacterium is one of the main vaccine-preventable diseases in the world. In Panama it is an important cause of morbidity and mortality in the child population. At the national level, 20 cases were registered in 2018 and 108 in 2019. The objective is to describe the clinical and epidemiological behavior of the infection in the pediatric population. **Materials and methods:** It's a descriptive, retrospective and observational study. Patients from 0 to 14 years old with a diagnosis of *B. pertussis* infection were included. The variables: age, sex, origin, comorbidities, signs, symptoms, vaccine against *B. pertussis*, blood count, complications, death. **Results:** The hospital rate was 5 cases per 10,000 hospitalized. Sex presented a ratio of 2:1. The most affected age group was 2 to 3 months. Cough was the most frequent manifestation. The most frequently observed comorbidity was malnutrition. 56% of the patients didn't have a vaccine against *B. pertussis*. Leukocytosis was observed in 66% of cases, lymphocytosis in 16%, and thrombocytosis in 34%. Hospital mortality rate, by specific disease of 1.4 cases per 10,000 hospitalized. Fatality rate, 25 per 100 cases. **Conclusions:** A predisposition was found in the female sex. Younger infants are the most affected group. Most of the patients and their mothers had not received vaccination against *B. pertussis*. The observed lethality was higher than that described in the literature.

## INTRODUCCIÓN

La tosferina es una infección aguda del tracto respiratorio, causada por el bacilo *Bordetella pertussis* (*B.pertussis*), altamente contagiosa y de distribución mundial. Es posible el diagnóstico por cultivo de muestras de nasofaringe; por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en sus formas convencional y en Tiempo Real (RT-PCR) y la serología. Mundialmente, en el 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) notificó 151,074 casos de tosferina y estimó 89,000 muertes. Tasas de letalidad del 1.6% en lactantes menores de 2 meses. En Latinoamérica las tasas varían entre países, por la distribución heterogénea de la vacunación y al subdiagnóstico. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el 2012, los casos estaban entre 15,000 y 34,000. Las muertes son superiores a otras enfermedades prevenibles por vacunas. En Panamá se presentó un brote, años 2018 y 2019, en la Comarca indígena Ngäbe Buglé (CNB), con 98 casos y 11 defunciones. Tasa de incidencia de 0.5 por 100,000 habitantes y letalidad del 25%.

La principal forma de prevención es la vacunación. En Panamá por medio del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) se aplica una serie primaria de tres dosis y tres refuerzos.

Estudios han demostrado el 50% de protección contra la tosferina grave, después de una sola dosis de la vacuna. Otra estrategia es la inmunización materna, durante el embarazo, protegiendo al niño hasta tener edad para vacunarse [9].

El objetivo de desarrollo sostenible [3], salud y bienestar, adoptado por el país, incluye disminuir la mortalidad infantil. Es un problema de salud pública, por causar

mueres prevenibles, a pesar de la vacuna efectiva, disponible en Panamá [7]. Se han realizado estudios previos, pero en población de la capital y provincias cercanas, no existen estudios publicados de la región occidental del país. Este estudio tiene como objetivo describir las características de la infección por *B.pertussis*, en los pacientes hospitalizados en el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía (HMIJDDO), entre el 2009 y el 2021.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El sitio de estudio fue el HMIJDDO ubicado en Chiriquí, República de Panamá, que atiende a la población pediátrica y gineco-obstétrica de la región occidental del país (Chiriquí, Bocas del Toro, Veraguas y Comarca Ngäbe Buglé).

Tipo y diseño del estudio fue descriptivo, retrospectivo y observacional.

Población: Pacientes pediátricos, con diagnóstico confirmado de infección por *B.pertussis*, mediante PCR, RT-PCR y/o cultivo, ingresados en el hospital, entre el 2009 y el 2021.

Fuente de datos: Expedientes clínicos, bases de datos de Epidemiología y de laboratorio del HMIJDDO.

Variables para analizar: edad, sexo, procedencia, comorbilidades, signos, síntomas, prueba diagnóstica, dosis de vacuna contra *B.pertussis*, hemograma, radiografía de tórax, complicaciones, ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), requerimiento de oxigenoterapia, uso de ventilación mecánica invasiva (VMI), defunción.

No se requirió consentimiento informado para la obtención de los datos.

El estudio se basa en los principios fundamentales de la bioética de la investigación. Los investigadores tienen certificación actualizada del curso de buenas prácticas clínicas. Se mantendrá la confidencialidad según lo establecido en la Ley 68 que regula los derechos y obligaciones de los pacientes. Los investigadores de este estudio no declaran conflictos de intereses ni recibirán beneficios económicos del mismo.

El protocolo está ingresado a la plataforma de Registro y Seguimiento de Investigación para la Salud (RESEGIS) y aprobado por el Comité de Bioética en Investigación del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Los datos se registraron y analizaron en el programa Epi Info 7.2.5. Se obtuvieron medidas de tendencia central, frecuencias, razones, proporciones y tasas. Los resultados se presentan en tablas y gráficos, utilizando Epi Info y Excel.

## RESULTADOS

La tasa de incidencia hospitalaria de tosferina, en el periodo estudiado, fue de 5.5 casos por 10,000 hospitalizados. El diagnóstico se hizo por PCR convencional en 19 casos (59%) y RT-PCR en 13 casos (41%). Ningún diagnóstico fue realizado por cultivo.

La distribución por sexo, evidenció un predominio del sexo femenino, con una razón de 2:1. El rango de edad estuvo entre 1 mes hasta 68 meses (5 años).

No se reportaron casos en menores de un mes. Una media de 12.3 meses, una desviación estándar (DE) de  $\pm 17.1$ , mediana de

3 meses y moda de 2 meses.

Fallecieron 8 (25%) casos, para una tasa de letalidad hospitalaria de 25 por cada 100 casos, una tasa de mortalidad hospitalaria, por enfermedad específica de 1.4 casos por 10,000 hospitalizados. Una razón de femenino/masculino de 7:1. El grupo etario con más defunciones, fue el de 0 a 1 mes, con 4 casos (50%) y con menor frecuencia, el de mayores de 24 meses con 1 (12%) paciente. El rango de los valores máximos de leucocitos que predominó en los fallecidos, fue el de  $>50 \times 10^3$  -  $100 \times 10^3$ , con 3 (37%) defunciones.

## DISCUSIÓN

El grupo etario más afectado fue similar a lo encontrado en Panamá y Perú, donde respectivamente el 86% y el 94% de los pacientes, eran lactantes de 2 a 3 meses [12]. La predisposición en cuanto al sexo femenino, se evidenció en los casos registrados en este estudio, a diferencia de lo descrito por Nieto [12].

Los síntomas observados con mayor frecuencia, se corresponden con lo reportado por Kazantzi. En un estudio realizado en Argentina las comorbilidades encontradas con mayor frecuencia son la desnutrición y la prematuridad, similar a lo observado en esta revisión. La complicación más frecuentemente descrita por Zhu fue la neumonía, lo cual es consistente con lo observado. Otra complicación fue la miocarditis, pero en menor proporción, descrita también por Kuszniarz [15].

El porcentaje de pacientes que ameritaron el uso de oxígeno suplementario, fue mayor a lo encontrado por Vittuci. Mbayei [18] observó una proporción de admisiones a la unidad de terapia intensiva del 21%, en este estudio la proporción fue parecida.

**Tabla 1.** Características de los pacientes pediátricos con infección por *Bordetella pertussis*, en el HMIJDDO. 2009 al 2021

		0 a 1 mes	2 a 3 meses	4 a 5 meses	6 a 11 meses	12 a 24 meses	>24 meses	Total	Porcentaje del Total
Sexo	Total	6 (4)	10 (2)	3 (1)	3 (0)	3 (0)	7 (1)	32 (8)	100.0 (25.0)
	Femenino	6 (4)	3 (1)	3 (1)	2 (0)	2 (0)	3 (1)	19 (7)	59.4 (87.5)
	Masculino	0	7 (1)	0	1 (0)	1 (0)	4 (0)	13 (1)	40.6 (12.5)
Comorbilidades	Desnutrición	1 (0)	0	0	0	1 (0)	2 (1)	4 (1)	18.1 (12.5)
	Prematuridad	1 (0)	0	0	0	1 (0)	1 (0)	3 (0)	13.6 (0)
	Neumopatía crónica	0	0	0	0	0	1 (0)	1 (0)	4.5(0)
Ventilación mecánica	Sí	2 (1)	3 (1)	0	0	0	1 (1)	6 (3)	27.3 (37.5)
Complicaciones	Neumonía	3 (1)	3 (1)	0	2 (0)	0	2 (1)	10 (3)	45.5 (37.5)
	Encefalopatía	0	2 (0)	0	0	0	1 (1)	3 (1)	13.6 (12.5)
	Falla cardíaca	1 (1)	2 (1)	0	0	0	0	3 (2)	13.6 (25.0)
	Neumotórax	0	0	0	1 (0)	0	1 (1)	2 (1)	9.1 (12.5)
	Miocarditis	1 (1)	1 (1)	0	0	0	1 (1)	3 (3)	13.6 (37.5)
	Hiperleucocitosis	0	0	0	0	0	1 (0)	1 (0)	4.5 (0)
Dosis de vacunas contra <i>B. pertussis</i>	0 dosis	6 (4)	8 (2)	0	1 (0)	1 (0)	2 (1)	18 (7)	56.3 (87.5)
	1 dosis	N/A*	2 (0)	2 (1)	1 (0)	0	1 (0)	6 (1)	18.8 (12.5)
	2 dosis	N/A*	N/A*	1 (0)	0	0	1 (0)	2 (0)	6.3 (0)
	3 dosis	N/A*	N/A*	N/A*	1 (0)	2 (0)	2 (0)	5 (0)	15.6 (0)
	4 dosis	N/A*	N/A*	N/A*	N/A*	0	1 (0)	1 (0)	3.1 (0)
Vacunación materna	en el embarazo	2 (2)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	0	0	6 (2)	18.8 (25.0)
	en el puerperio	0	1 (0)	0	0	1 (0)	0	2 (0)	6.3 (0)
	No vacunada	4 (2)	6 (2)	2 (1)	1 (0)	0	0	13 (5)	40.6 (62.5)
	Sin datos	0	1 (0)	0	1 (0)	2 (0)	7 (1)	11 (1)	34.4 (12.5)

Fuente. Expedientes Clínicos. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía.

La leucocitosis de los pacientes estudiados, se corresponde con lo descrito por Kuszniarz [15]. La hiperleucocitosis fue observada por Aquino-Andrade en 13% de los pacientes, a diferencia de esta revisión donde fue menos frecuente. La leucocitosis  $>50 \times 10^3$  está descrita como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa y muerte.

En un estudio realizado en China, reportaron un 86% de los pacientes que fallecieron presentaban un valor de leucocitos  $>50 \times 10^3$  y un 20% de los pacientes fueron sometidos a una exanguinotransfusión, de forma similar se observaron los valores de leucocitosis y la indicación de exanguinotransfusión en los pacientes fallecidos estudiados. La tasa de letalidad hospitalaria, fue 3 ve-

ces mayor a la descrita por Nieto [12], pero fue similar a la descrita en Guatemala. La mayoría de las muertes se dieron en pacientes  $< 3$  meses, como lo encontrado por Zhu en el 2021 [16].

## CONCLUSIONES

La tosferina es una enfermedad que, a pesar de ser prevenible por vacunas, representa un problema de salud pública en nuestro país, en la actualidad. La tasa de incidencia hospitalaria para tosferina fue 5.5 por cada 10,000 pacientes hospitalizados.

Se evidenció una predisposición en cuanto al sexo femenino y los lactantes de 2 a 3 meses fue la población más afectada. La



**Tabla 2.** Valores de laboratorio e indicación de exanguinotransfusión, de los pacientes pediátricos con infección por *Bordetella pertussis*, en el HMIJDDO. 2009 al 2021

		0 a 1 mes	2 a 3 meses	4 a 5 meses	6 a 11 meses	12 a 24 meses	>24 meses	Total	Porcentaje del Total
Total		4 (2)	7 (1)	2 (0)	2 (0)	3 (0)	5 (1)	23 (4)	100.0 (17.4)
Biometría Hemática	Leucocitosis ( $>11 \times 10^3$ )	4 (2)	7 (1)	2 (0)	2 (0)	3 (0)	4 (1)	22 (4)	95.7 (100.0)
	Trombocitosis ( $>600 \times 10^3$ )	3 (1)	5 (1)	0	2 (0)	0	1 (1)	11 (3)	47.8 (75.0)
	Linfocitosis ( $>70\%$ )	0	2 (0)	2 (0)	0	0	1 (1)	5 (1)	21.7 (25.0)
	$<11 \times 10^3$	0	0	0	0	0	1 (0)	1 (0)	4.3 (0)
Valores máximos de leucocitos	$11 \times 10^3 - 30 \times 10^3$	1 (0)	2 (0)	2 (0)	0	1 (0)	2 (0)	8 (0)	34.8 (0)
	$>30 \times 10^3 - 50 \times 10^3$	1 (0)	4 (0)	0	2 (0)	2 (0)	1 (0)	10 (0)	43.5 (0)
	$>50 \times 10^3 - 100 \times 10^3$	2 (2)	1 (1)	0	0	0	0	3 (3)	13 (75.0)
	$>100 \times 10^3$	0	0	0	0	0	1 (1)	1 (1)	4.3 (25.0)
Indicación de exanguinotransfusión									
	sí	0	1 (1)	0	0	0	0	1 (1)	4.3 (25.0)

Fuente: Expedientes Clínicos. Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía.

mayoría de los pacientes eran procedentes de Chiriquí.

Las manifestaciones clínicas observadas con mayor frecuencia fueron la tos, la disnea, la fiebre y la cianosis.

La complicación más frecuentemente encontrada fue la neumonía. La principal causa de ingreso a UTIP de estos pacientes fue la falla respiratoria.

Un alto porcentaje de pacientes presentaban leucocitosis en el hemograma. La leucocitosis  $>50 \times 10^3$ , la edad menor de 3 meses y la ausencia de vacunas, se pudieron observar en aquellos pacientes que ingresaron a UTIP y fallecieron. La letalidad por tosferina hospitalaria fue mayor a la descrita en la literatura.

La mayoría de los pacientes no había recibido ninguna dosis de la vacuna contra la *B.pertussis*. Solo un pequeño porcentaje de

las madres de los pacientes, habían sido vacunadas durante el embarazo o el puerperio.

La limitante encontrada fue el no encontrar la totalidad de los expedientes, ya que los mismos no se encuentran disponibles en REGES del HMIJDDO.

Recomendamos la promoción y la búsqueda activa de la población susceptible, no vacunada contra *B.pertussis* tanto en pediatría, como de la estrategia capullo, para la prevención de la morbilidad por tosferina.

## REFERENCIAS

- [1] Halperin SA. En Fauci AS & Kasper DL. Harrison's Infectious Diseases. pertussis and other Bordetella infections. 18th edition. McGraw-Hill Education. 2013. pp 525-530
- [2] van der Zee A, Schellekens JF, Mooi FR. Laboratory Diagnosis of pertussis. Clin Microbiol Rev. 2015 Oct;28(4):1005-26. doi: 10.1128/CMR.00031-15. PMID: 26354823; PMCID: PMC4575397.

- [3] Kimberlin, D. W. (2021). Red Book 2021: Report of the Committee on Infectious Diseases (32nd Thirty-Second ed.). American Academy of Pediatrics.
- [4] Folaranmi T, Pinell-McNamara V, Griffith M, Hao Y, Coronado F, Briere EC. Systematic review and meta-analysis of pertussis epidemiology in Latin America and the Caribbean: 1980-2015. *Rev Panam Salud Publica*. 2017 nov 17;41: e102. doi: 10.26633/RPSP.2017.102. PMID: 31384251; PMCID: PMC6645303.
- [5] Organización Panamericana de la Salud. (2012, noviembre). Alerta Epidemiológica Tos Ferina (Coqueluche).
- [6] Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. (2019, julio). XXV Reunión del GTA. Organización Panamericana de la Salud.
- [7] de Moltó, Y., Moreno, L., & Garcia, L. (2019, febrero). BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO # 1. Departamento de Epidemiología. MINSA. República de Panamá.
- [8] CONAPI. (2020). Revisión del Esquema de Vacunación Nacional. Ministerio de Salud de Panamá.
- [9] World Health Organization. (2015) pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.*; 90(35): 433–58 (<http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>).
- [10] Moraga Llop, F. A. (2003). Vacunas combinadas hexavalentes. *Anales de Pediatría*, 58, 33–40. <https://analesdepediatría.org/es-pdf-13048829>
- [11] Ministerio de Desarrollo Social. (2017, julio). Objetivos del Desarrollo Sostenible, Informe Voluntario de Panamá (No1). [https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/25545PANA-MA\\_VNR\\_PPT\\_Presentation.pdf](https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/25545PANA-MA_VNR_PPT_Presentation.pdf)
- [12] Nieto Guevara J, Luciani K, Montesdeoca Melián A, Mateos Durán M, Estripeaut D. Hospitalizaciones por Bordetella pertussis: experiencia del Hospital del Niño de Panamá, periodo 2001-2008 [Hospital admissions due to whooping cough: experience of the del niño hospital in Panama. Period 2001-2008]. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Mar;72(3):172-8. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.11.012. Epub 2010 Feb 12. PMID: 20153272.
- [13] Yesquen P, Herrera-Perez E, Escalante-Kanashiro R. Clinical and epidemiological characteristics of whooping cough in hospitalized patients of a tertiary care hospital in Peru. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019 May 23;31(2):129-137. doi: 10.5935/0103-507X.20190029. PMID: 31141085; PMCID: PMC6649206.
- [14] Kazantzi MS, Prezerakou A, Kalamitsou SN, Ilia S, Kalabalikis PK, Papadatos J, Sdougka MM, Briassoulis G, Tsolia MN. Characteristics of Bordetella pertussis infection among infants and children admitted to paediatric intensive care units in Greece: A multicentre, 11-year study. *J Paediatr Child Health*. 2017 Mar;53(3):257-262. doi: 10.1111/jpc.13427. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28058755.
- [15] Kuszniarz G, Schmeling F, Cociglio R, Pierini J, Molina F, Ortellao L, Malatini I, Moretti M, Gómez A, Pía A. Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedad por Bordetella pertussis en Santa Fe, Argentina [Epidemiologic and clinical characteristics of children with disease due to Bordetella pertussis in Santa Fe, Argentina]. *Rev Chilena Infectol*. 2014 Aug;31(4):385-92. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182014000400002. PMID: 25327190.
- [16] Zhu HH, Lü FF, Xu M, Liu CX, Zhang HL. [Discussions on Clinical Characteristics and Diagnostic Criteria of pertussis in Children]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2021 Sep;52(5):839-843. Chinese. doi: 10.12182/20210960104. PMID: 34622602.
- [17] Vittucci AC, Spuri Vennarucci V, Grandin A, Russo C, Lancellata L, Tozzi AE, Bartoli A, Villani A. pertussis in infants: an underestimated disease. *BMC Infect Dis*. 2016 Aug 15;16(1):414. doi: 10.1186/s12879-016-1710-0. PMID: 27528377; PMCID: PMC4986228.
- [18] Mbayei SA, Faulkner A, Miner C, Edge K, Cruz V, Peña SA, Kudish K, Coleman J, Pradhan E, Thomas S, Martin S, Skoff TH. Severe pertussis Infections in the United States, 2011-2015. *Clin Infect Dis*. 2019 Jul 2;69(2):218-226. doi: 10.1093/cid/ciy889. PMID: 30321305; PMCID: PMC7108152.
- [19] Aquino-Andrade A, Martínez-Leyva G, Mérida-Vieyra J, Saltigeral P, Lara A, Domínguez W, García de la Puente S, De Colsa A. Real-Time Polymerase Chain Reaction-Based Detection of Bordetella pertussis in Mexican Infants and Their Contacts: A 3-Year Multicenter Study. *J Pediatr*. 2017 Sep; 188:217-223.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.032. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28622957.
- [20] Kuperman A, Hoffmann Y, Glikman D, Dabbah H, Zonis Z. Severe pertussis and hyperleukocytosis: is it time to change for exchange? *Transfusion*. 2014 Jun;54(6):1630-3. doi: 10.1111/trf.12519. Epub 2013 Dec 16. PMID: 24330004.
- [21] Liu C, Yang L, Cheng Y, Xu H, Xu F. (2020). Risk factors associated with death in infants <120?days old with severe pertussis: a case-control study. *BMC infectious diseases*, 20(1), 852. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05535-0>
- [22] Phadke VK, McCracken JP, Kriss JL, Lopez MR, Lindblade KA, Bryan JP, Garcia ME, Funes CE, Omer SB. Clinical Characteristics of Hospitalized Infants With Laboratory-Confirmed pertussis in Guatemala. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018 Dec 3;7(4):310-316. doi: 10.1093/jpids/pix081. PMID: 29045690; PMCID: PMC5899054.