2007 年 11 月台中市某國小水源性桿菌性痢疾流行事件調查

趙雁南[1]、黃頌恩[1]、邱乾順[2]、蔡韶慧[3]、林千惠[1]、李品慧[1]

1.疾病管制局第七分局

2.疾病管制局研究檢驗中心

3.疾病管制局第三分局

摘要

桿菌痢疾主要是藉由人與人接觸的方式傳染，遭污染的水源或食物也可能引發大規模的流行。本研究目的在探究 2007 年 11 月台中市某國小因痢疾桿菌(Shigella sonnei)藉由水源污染而引發群聚事件的始末。

本研究採取病例對照研究法(case-control study)，於 2007 年 11 月 22 日以該學校學生為對象，病例組是指調查開始前四週內，發生腹瀉或有發燒、噁心、裡急後重、腹痛等症狀中至少二種的學生。我們運用問卷收集資料，包括個人基本資料、手部清潔習慣、午餐的內容、喝水來源、學校指派的清潔工作等，也實際調查學校環境。我們對病例組學生及其接觸者均採集肛門塗片檢體，將這些塗片與水源樣本等檢體送實驗室培養並以脈衝場凝膠電泳法(pulsed-field gel electrophoresis，以下簡稱 PFGE)作基因分型的檢查。

本調查發現有 271 位疑似病例，流行期結束總計共有 57 位確定病例。結果發現，上廁所後不良的洗手習慣與與疾病發生的相關性具統計意義，罹病勝算比(odds ratio)為 1.64，95%信賴區間為 1.07-2.52, p 值 <0.05。環境調查顯示此學校六棟教室建築中有四棟的廁所水源被化糞池污水污染，而教室位在此四棟建築物中的學生之感染率 16.7%，也明顯高於另兩棟的學生的感染率 8.2%， p 值 <0.001。水源樣本檢體檢出為 Shigella sonnei，並且與由學生身上採檢到的檢體，以 PFGE 分離出來的基因型別相同。

西元 2008 年 3 月 19 日受理；西元 2008 年 6 月 18 日接受刊載

通訊作者：趙雁南；聯絡地址：台北市忠孝東路一段 9 號 5 樓

e-mail：yennan@cdc.gov.tw

此為一水源性桿菌痢疾群聚事件，且在給予感控措施後仍持續 2 週，所幸疫情並未漫延至社區。在此事件之後，台中市政府全面禁止學校使用地下水，並增加預算舖設自來水系統，也要求學校應每學期進行水源品質檢驗。
關鍵字：桿菌性痢疾、水源性疫情流行、地下水

背景

桿菌性痢疾通常在家庭內以人與人接觸的方式傳染〔1〕，然而，也常見遭污染的水源或食物引發大規模的流行，並在發展中或已開發國家造成公共衛生的問題〔2-4〕。台灣最近五年來桿菌性痢疾的發生率已經降低，多數案例發生在偏遠山區〔5〕。2007 年 11 月，疾病管制局接獲通報，台中市某國小發生桿菌性痢疾群聚，即使已採取對桿菌痢疾病例隔離治療及環境清潔消毒等措施，確定病例數仍持續增加。台中市約有 100 萬人口數，是中台灣最大的城市。因此，疾病管制局著手此次疫情調查，以釐清此群聚流行之傳播方式，特別研究除人與人接觸傳染之外，是否有其他共同感染源造成疾病傳播。

方法

一、病例對照研究法

本研究採取病例對照研究法，於 2007 年 11 月 22 日以該學校學生爲對象，一旦學生在調查開始日前一個月內，發生腹瀉或有發燒、噁心、裡急後重、腹痛等症狀中至少二種以上者即歸爲病例組，其餘未有任何前述症狀的學生則歸爲控制組。我們運用問卷收集疫調資料，包括個人基本資料、手部清潔習慣、午餐的內容、喝水來源、學校指派的清潔工作等，也實際調查學校環境。這些指標與桿菌性痢疾的關聯則以罹病勝算比(Odds Ratio, 簡稱 OR)及其 95%信賴區間接(Confidence Limits, 簡稱 CL)方法檢定，OR=1.0.設定爲不具統計意義；差異比例的比較則採卡方檢定(Chi-square test)，統計意義水準則界定爲 0.05。

二、環境調查

2007 年 11 月 21 日我們檢視了該校污水排水系統、供水系統、洗手設施及廚房設備，並採集水源樣本檢體，送實驗室作腸胃道病原體培養及餘氯檢測。

三、微生物學研究

我們從所有病例採集肛門塗片及水源樣本檢體，以 Cary-Blair 氏輸送培養基冷藏運送至疾管局研檢中心中區實驗室，並分別以 Hekton Enteric、痢疾桿菌-沙門氏菌等培養基作細菌培養，三糖鐵(Triple Sugar Iron)、含鐵賴氨酸(Lysine Iron)及 Sulfide-Indol-Motility 等培養基作生化學的辨別。痢疾桿菌株的分型則以抗血清及生化試劑 API20E. (bioMéreux, France).加以辨別。

四、藥物敏感度檢定

抗生素有效性感受度採圓盤擴散法(disk diffusion method)檢定，總共檢測 18 種抗生素的感受性，包括：amikacin (30 μg), ampicillin (10 μg), cefazolin (30 μg), cefixime (5 μg), cefotaxime (30 μg), cephalothin (30 μg), chloramphenicol (30 μg), ciprofloxacin (5 μg), gentamicin (10 μg), kanamycin (30 μg), nalidixic acid (30 μg), norfloxacin (10 μg), ofloxacin (5 μg), penicillin (10 U), streptomycin (10 μg),Trimethoprin/Sulfamethoxazol(1.25 ug/23.75 ugl), teteracycline (30 μg) and tobramycin (10 μg).等

五、脈衝場凝膠電泳法

標準化脈衝網絡法緣自美國疾管局，用來做細菌的嵌入、減毒再以凝膠洗出。染色體 DNA 以 NotI 及 XbaI 分解，並以以 Bio-Rad 公司之脈衝式電泳儀(CHEF MAPPER) (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA). 進行膠體電泳分析，再經由溴化乙錠(ethidium bromide)予以染色後，用柯達 Kodak Electrophoresis Documentation and Analysis System 290 (Kodak; Rochester, NY)數位拍照系統拍照，儲存爲 TIFF 影像檔，PFGE 圖譜以 BioNumerics (Applied Maths, Kortrijk , Belgium)圖譜分析軟體進行圖譜分析，並將結果鍵入疾管局

之 Shigella DNA 型別資料庫，也與之前貯存之 Shigella 菌株圖譜比對，尋找相近圖譜，推測原始菌株。

結果

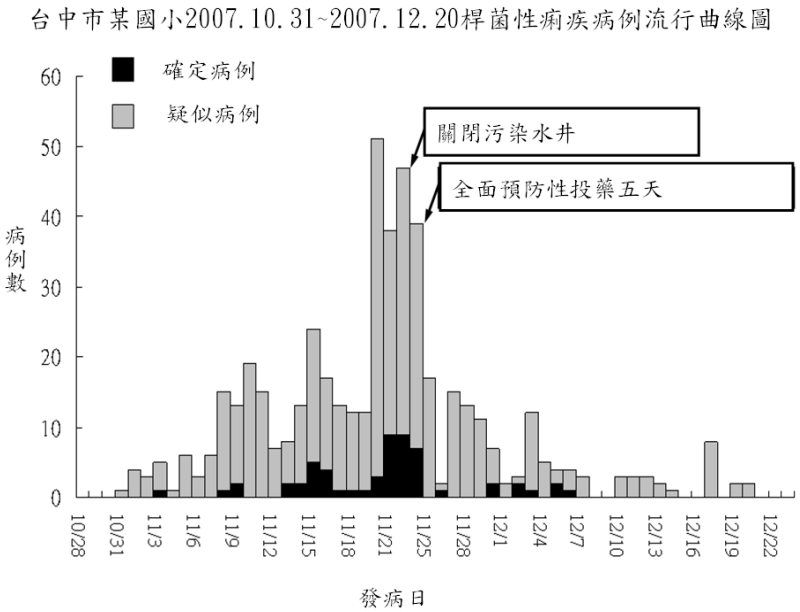
一、病例對照研究

此國小總計有 1,973 位學生，其中有 1,783 位學生完成問卷調查(回收率 90.3%)，結果發現計有 271 位歸爲病例組，罹病率爲 15.2% (271 人/1,783 人)，在研究匡列的時間內，多數病例出現腹瀉 (88.9%)、發燒(52.4%)或腹痛(51.7%).症狀；其中則有九位個案出現血便(3.3%)及 35 位個案出現裡急後重(12.9%)症狀。危險因子分析的結果詳見表一，顯示不正確的如廁後洗手習慣是重要的危險因子之一，其罹病勝算比(OR)爲 1.64，95% 信賴區間爲 1.07 至 2.52，此次疫情爆發至結束的流行曲線(Epidemic curve) 詳見圖一。

表一、危險因子結果分析表

危險因子	病例組 (n=271)	控制組 (n=271)	勝算比	95% 信賴區間
男性	141	123	1.31	0.92-1.86
飯前洗手習慣差	134/222	141/225	1.10	0.74-1.64
如廁後洗手習慣差 *	81/231	54/218	1.64	1.07-2.52
由學校供應午餐者	256/271	263/271	1.93	0.75-5.05
受指派清潔洗手間者	27/244	27/244	1.00	0.55-1.82

* 表具統計意義，95%信賴區間不包括 1.0



圖一、爆發流行桿菌痢疾流行曲線

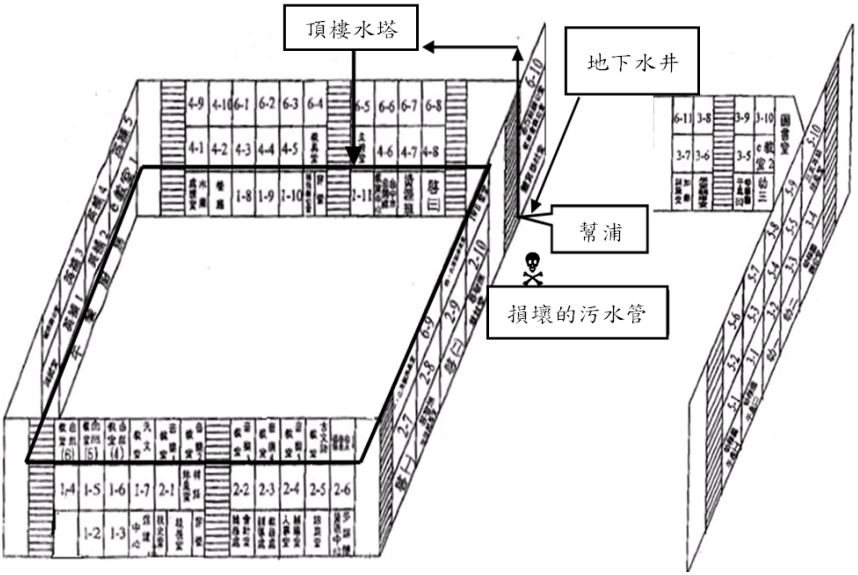
註：11 月 21 日開始調查
11 月 22 日關閉污染水井
11 月 23 日開始 5 日之全面預防性投藥

二、環境調查

11 月 20 日該校廚房在調查前二日已關閉，有一位廚工 11 月 13 日有腹瀉現象，至 19 日確定爲桿菌痢疾個案。然而該廚工只負責相關行政事務並不直接處理食物，也沒有留下食物檢體可供檢驗。同時廚工也說明通常他們處理食物前一定會洗手，並在工作時帶手套及口罩。由廚房採集的水源樣本也未檢出大腸桿菌類細菌。

該校使用的水源分爲兩類，一爲自來水系統，供給廚房、教室前飲水機及洗臉槽等使用；另一爲地下水，供給洗手間使用，此水源檢體有檢出大腸桿菌類及痢疾桿菌(shigella sonnei)等細菌。地下水由二個水井汲取，經染色檢測發現其中有一個水井受到污水排放系統污染，檢視污水管可發現其中有

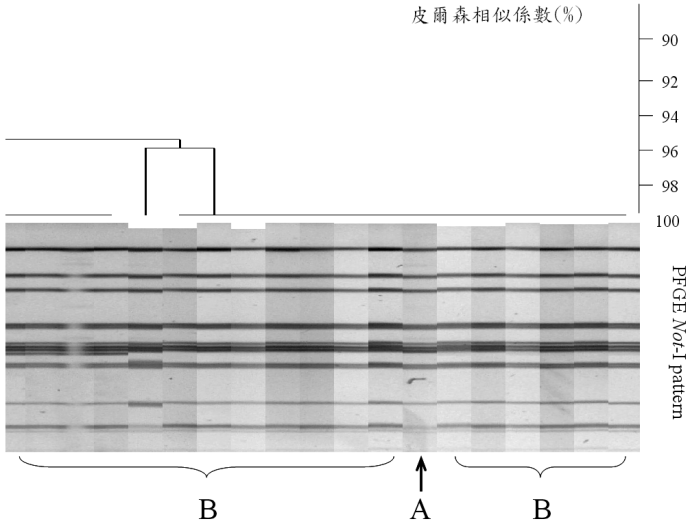
損壞管路連結到該水井幫浦附近(見圖二)，此一污染水井,正是供給四棟較高罹病率建築物內洗手間的水源。本研究發現，教室位在此四棟建築物內的學生其罹病率(16.7%)較高於另二棟建築物內學生的罹病率(8.2%)，具統計意義($p<0.001$)。



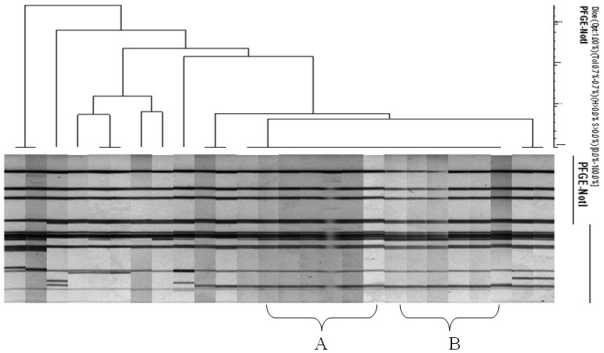
圖二、地下水以幫浦抽至頂樓水塔，損壞的污水管鄰近幫浦，導致滲出的糞水污染頂樓水塔。此水塔供給相連四棟建築內洗手間之使用水源。

三、微生物學檢測結果

有 25 位病例的大便檢體培養檢出痢疾桿菌(Shigella sonnei)，其餘則均爲陰性反應(陽性反應率爲 25/271=9.5%)。全部病原體對抗生素具相同的感受性，對 nalidixic acid、trimethoprin/sulfamethoxazol 具抗藥性，而對 Ampicillin, fluroquinolones 及第三代 cephalosporins 具敏感性。所有病例及水源檢體均以 PFGE 方法分離出痢疾桿菌原株，二者的分型相同(見圖三)，經比對痢疾桿菌原株 DNA 型別資料庫，發現此病原株與前三個月期間盛行於鄰近南投縣的病原株相近(見圖四).



圖三、本事件流行病原株的脈衝場凝膠電泳基因圖譜(PFGE map) (A)顯示水源檢體與學生感染病原株相同。(B) 顯示由確定病例採集檢體的人體病原株。



圖四、台灣疾病管制局建置的痢疾桿菌基因型別資料庫 (A)表示此次流行事件病原株的基因型別。(B)表示 3 個月前在鄰近的南投縣所傳播的病原株基因型別其餘的表示同時在台灣其他地區所發生的病原株基因型別。

四、防疫作爲

該校地下水井在 11 月 22 日隨即封閉，洗手間用水改用自來水取代，並請有症狀(指腹瀉、發燒或腹痛)的學生居家隔離直至檢體培養結果確認。凡有症狀的學生與其接觸者需採肛門塗片檢體送疾管局實驗室檢測。一旦檢體培養爲痢疾桿菌陽性反應者，即接受醫師開立抗生素治療，並在完治後 24 小時內再送檢肛門塗片檢體，治療後檢體的培養需每天重複做，持續二日。直至連續二次呈現陰性反應的學生方再返回學校上課。

對於留校學生，自 11 月 23 日起均給予五天份 Ampicillin 預防性投藥，並衛教強調正確洗手的重要性。自 12 月 6 日之後即未再出現確定病例。此外，也藉由學校與媒體發佈此流行爆發事件以告知社區。在疫調之後持續一個月，我們仍密集監測社區及學校腹瀉案例的發生，最終發現社區有 13 位病例，其中有 10 位與學生病例有關；在其他學校與幼兒托顧機構則未出現痢疾桿菌疫情。在此事件之後，台中市政府全面禁止學校使用地下水，並增加預算舖設自來水系統，也要求學校應每學期進行水源品質檢驗。

討論

本事件屬學校爆發桿菌痢疾流行事件，所有病例以 PFGE 分離出來的型別皆爲同一株痢疾桿菌別(Shigella sonnei)，此病株也與中台灣山區一些家庭聚集及偶發病例的病株相同。此次大規模的流行，我們依流行曲線大量病例之呈現，推測應是有一共同感染源。水源檢體檢出與病例相同之 Shigellasonnei，損壞的污水管鄰近地下水幫浦等証據也証實了此一假說。尤其是志賀桿菌類(shigella spp.)不易培養，可由水源檢體分離出來並不常見〔6〕. 學校六棟建築中有四棟以受污染地下水作爲洗手間用水，而位在四棟建築物的學生確實有較高感染率，也是地下水爲共同感染源的證據之一。

由文獻回顧，發展中國家的水源供給主要來自地下水，因而污染水源引發的桿菌性痢疾流行較爲常見〔7, 8〕。多數報告顯示污染水源使用量對病例

發生數有劑量效應之流行病學相關，但在我們的研究中則無資料証明此種相關現象。洗手間地下水的使用大多做爲洗手、清潔及馬桶沖水使用，被指派負責清潔洗手間的學生罹病機率並未有顯著的較高危險。惟使用洗手間的水漱口或飲用等特殊暴露因子，並不在本研究的調查範圍。另外，防疫作爲的介入也有助於推測流行事件的潛在共同感染源〔9〕。然而，我們幾乎同時使用關閉地下水及預防性投藥這兩種防疫措施(見圖一)。雖然疫情在兩星期後獲得控制，我們仍無法單獨評估關閉地下水的效益。然而因爲並沒有發現其他可能之共同感染源，地下水是仍是擴散此次疫情的最可能原因。

對非確定個案投予 5 天份口服抗生素，是處理此次流行的防疫措施之一。然而世界衛生組織並不建議利用全面預防性投藥的手段來控制桿菌痢疾的疫情〔10〕。主要是擔心預防性投藥會促使抗藥性病原株的產生，且促使主事者較不願思考使用其他更有效的防疫措施。經過此事件後，疾病管制局修正了桿菌性痢疾防疫措施的國家指引。預防性抗生素投藥需依據藥物敏感性結果給藥，且是有特定流行疫情(由衛生主管單位定義)，方可採取此一措施，且其他防疫措施及疫情監測應持續進行至疫情流行結束〔11〕。

本研究仍有下列二項的不足處，可供未來研究借鏡改善：(1)相關水源性傳染疾病的研究，應清楚界定水的使用量或消耗量；(2)有些未到校學生被排除在本研究外，惟其也可能是因生病請假之故。爲避免此偏差，未來相關學校聚集疫調應把請假的學生也包含在內。

儘管缺乏一些証據，地下水污染仍是本疫情中除人傳人模式之外最重要的共同感染源。台中市政府則是全台灣第一個全面禁止學校使用地下水的城市，學校用水的安全應予以重視，以避免同樣的事件再發生。

致謝

本文得以完成應感謝疾病管制局第三分局同仁協助本次疫調的協調工作，及研檢中心同仁協助檢體的檢驗。特別感謝流病班江大雄老師對本文的

修改及指導。

參考文獻

1. David JH. Control of Communicable Diseases Mannual. 18th ed. American Public Health Association, Washington D.C. 2004; 487-91.
2. Lohff CJ, Nissen GM, Magnant ML, et al. Shigellosis Outbreak Associated With an Unchlorinated Fill-and-Drain Wading Pool - Iowa, 2001. MMWR 2001; 50: 797-800.
3. Koutsotoli AD, Papassava ME, Maipa VE, et al. Comparing Shigella waterborne outbreaks in four different areas in Greece: common features and differences. Epidemiol Infect 2006; 134: 157-62.
4. Lew JF, Swerdlow DL, Dance ME, et al. An outbreak of shigellosis aboard a cruise ship caused by a multiple-antibiotic-resistant strain of *Shigella flexneri*. Am J Epidemiol 1991; 134: 413-20.
5. Chiou CS, Hsu WB, Wei HL, et al. Molecular epidemiology of a *Shigella flexneri* outbreak in a mountainous township in Taiwan, Republic of China. J Clin Microbiol 2001; 39: 1048-56.
6. Maurer AM, Sturchler D. A waterborne outbreak of small round structured virus, campylobacter and shigella co-infections in La Neuveville, Switzerland, 1998. Epidemiol Infect 2000; 125: 325-32.
7. Simchen E, Jeeraphat S, Shihab S, et al. An epidemic of waterborne Shigella gastroenteritis in Kibbutzim of western Galilee in Israel. Int J Epidemiol 1991; 20: 1081-7.
8. Baine WB, Herron CA, Bridson K, et al. Waterborne shigellosis at a public school. Am J Epidemiol 1975; 101: 323-32.
9. Samonis G, Elting L, Skoulika E, et al. An outbreak of diarrhoeal disease

attributed to *Shigella sonnei*. Epidemiol Infect 1994; 112: 235-45.

10. World Health Organization: Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. 2005.
11. Taiwan CDC Available at: Communicable Disease Control Manual, 2008. http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=6462&ctNode=1733&mp=1