桃園縣某國中百日咳疫情群聚事件

許椀琳[1*]、戴民主[1]、李欣純[2]、陳紫君[1]、吳智文[1]、巫坤彬[1]

摘要

2013年12月桃園縣爆發百日咳校園群聚感染事件，衛生單位於12月11日接獲通報介入調查，至2014年2月5日疫情結束。此次群聚疫情確定病例共計8人，皆為學生，年齡介於11-12歲，最早發病個案為2013年11月初發病之國中一年級學生，因初始症狀並不典型，經多次就醫，但未獲得適當治療，繼而造成同班及補習班多名學生出現咳嗽症狀。為避免疫情繼續擴大，衛生局人員針對家庭及同班級、同補習班等共167名密切接觸者給予預防性投藥，所幸該疫情未再持續擴大。探討此次疫情蔓延之原因為學齡世代的青少年，經由疫苗獲得之百日咳免疫力已隨時間遞減，該年齡層學生皆曾完成疫苗之接種，且青少年並非百日咳高風險族群，有症狀病例往往以非特異性的輕微咳嗽表現，多半未曾就醫，也無法單純以症狀與其他常見上呼吸道感染區分。當發生校園百日咳群聚案件時，疫情規模往往不易估計，若針對所有校園中接觸者進行全面投預防性抗生素，耗費成本恐與公共衛生意義不成比例。故本疫情調查及後續處理作為，係在考量群聚事件族群特性及群聚環境特性等因素下，視疫情變化進行階段性健康監測、採檢及預防性投藥。

關鍵字:百日咳；校園群聚；疫苗接種

前言

百日咳最早於 1679 年由辛德漢(Sydenham) 提出，英文名為 pertussis，意思是強烈的咳嗽，百日咳的致病菌為 *Bordetella pertussis*，為革蘭氏陰性、嗜氧性桿菌，可藉由飛沫傳播造成感染，是一種侵襲呼吸道、具高度傳染性的急性疾病，好發於 5 歲以下兒童，容易造成肺炎、癲癇、呼吸中止等併發症。其他年齡層，如青少年或成人，感染百日咳桿菌後，症狀則較不顯著或輕微，少有併發症。感染的潛伏期約9~10天，最長可達20天，臨床症狀為咳嗽持續至少兩週，且伴隨陣發性咳嗽、吸入性哮聲或咳嗽後嘔吐等，在咳嗽症狀未出現之前即具有高度傳染性，之後傳染力逐漸降低，約 3 週之後縱使病人仍有持續痙攣性咳嗽或哮喘，但已

[1]衛生福利部疾病管制署北區管制中心
[2]衛生福利部疾病管制署高屏區管制中心
通訊作者：許椀琳[1*]
E-mail：celine663@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 01 月 14 日
接受日期：2015 年 03 月 05 日
DOI：10.6524/EB.20150526.31(10).002

不再具有傳染性[1]。百日咳沒有流行季節，一年四季都可能發生，臨床上常見此菌由父母或兄弟姊妹帶回家散播給年齡較小的幼童。1947年全世界開始接種白喉、破傷風、百日咳三合一疫苗，然而即使現今幼兒常規接受疫苗接種，百日咳仍是世界各地兒童的十大死因之一，特別是尚未接受完整疫苗接種的幼兒[2- 3]。根據近幾年來臺灣、美國及加拿大的統計資料顯示，每2~5年就有一次大流行，即使在嬰幼兒疫苗接種率高的國家，百日咳發生率在過去20年來有增加的趨勢，其中青少年及成人是發生率上升最快的族群，成為兒童百日咳病患主要的傳染來源[4- 5]。

材料與方法

桃園縣(現改制為直轄市桃園市)某國中一年級學生於2013年11月初開始咳嗽，曾多次至診所就醫仍未改善，於12月10日至醫院，經醫師診治後，懷疑為百日咳進而被採檢通報，檢體經疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心檢驗，結果為百日咳桿菌檢測（polymerase chain reaction, PCR與病原體培養）陽性，研判為百日咳確定病例(指標個案)。

為釐清此群聚事件之可能感染來源、疫情範圍並控制疫情，衛生單位進行疫情調查，調查對象包含確定病例之學校班級師生、課後補習班師生及家庭成員等，調查方法係依據百日咳傳染病防治工作手冊進行指標個案之接觸者健康評估與採檢[1]，並收集基本資料、臨床症狀、發病日期及就醫情形、活動史及接觸史等。

調查結果

一、背景介紹

該校位於桃園縣某鄉，全校約 34 個班級，指標病例之班級共有學生 30 人(含指標病例)，有 16 名授課老師，另指標病例有參加課後家教班，分別為每週二數學班及週五英文班，2 個家教班含師生共有 18 人。

二、疫情調查

進行疫情相關調查及防治作為，分成五個階段(圖一)，分述如下:

（一）第一階段(接獲醫院通報)

接獲通報後，即刻調查指標病例之就讀班級師生有無出現咳嗽、流鼻水等上呼吸道症狀，調查項目包含發病日期、症狀、就醫與否、旅遊史、課後活動（社團或補習班等），以及同住家人之健康情形，含有無小於1歲以下兒童、是否出現疑似症狀。在學校方面，經過衛生單位與校護聯合調查，指標病例之班級中，共計7位同學及2位老師曾出現上呼吸道症狀，發病日期介於2013年11月27至2013年12月8日之間，12月13日經衛生所醫師直接至該班級進行症狀評估及接觸者採檢，共採檢送驗12人(含同學7人、老師5人)。同住家人中，案妹曾於12月9日出現陣發性咳嗽，亦在12月13日予以症狀評估後採檢送驗。

（二）第二階段(百日咳 PCR 陽性確診)

12 月 17 日獲報指標病例之鼻咽拭子百日咳桿菌 PCR 為陽性，基於個案發病已逾 3 週以上，依據相關文獻資料多數病患細菌量應已減弱，且個案之密切接觸者多為國中生等曾接種過 4 劑 DTP 疫苗之世代，非屬感染後易併發嚴重症狀之高危險族群（易感族群），如免疫力低下、重症患者或小於 1 歲以下者，因此先只針對同住之家庭密切接觸者 5 人予以預防性投藥，對於同班級及同補習班之接觸者則予以健康監測，如有新增有症狀者再予以評估預防性投藥。

（三）第三階段(細菌培養為陽性)

12 月 19 日指標病例之百日咳細菌培養為陽性，此意味著指標個案自 11 月初開始發病，雖經多次就醫及服藥，直至 12 月 10 日採檢當時仍具有病菌之傳染力。為進一步了解疫情狀況並減低病菌散播可能，由衛生所醫師第二次針對該班級及補習班有症狀之接觸者進行預防性投藥評估。此次共計新增採檢送驗 6 人，分別為學校同學 4 人及補習班學生 2 人，並予投藥 13 人。

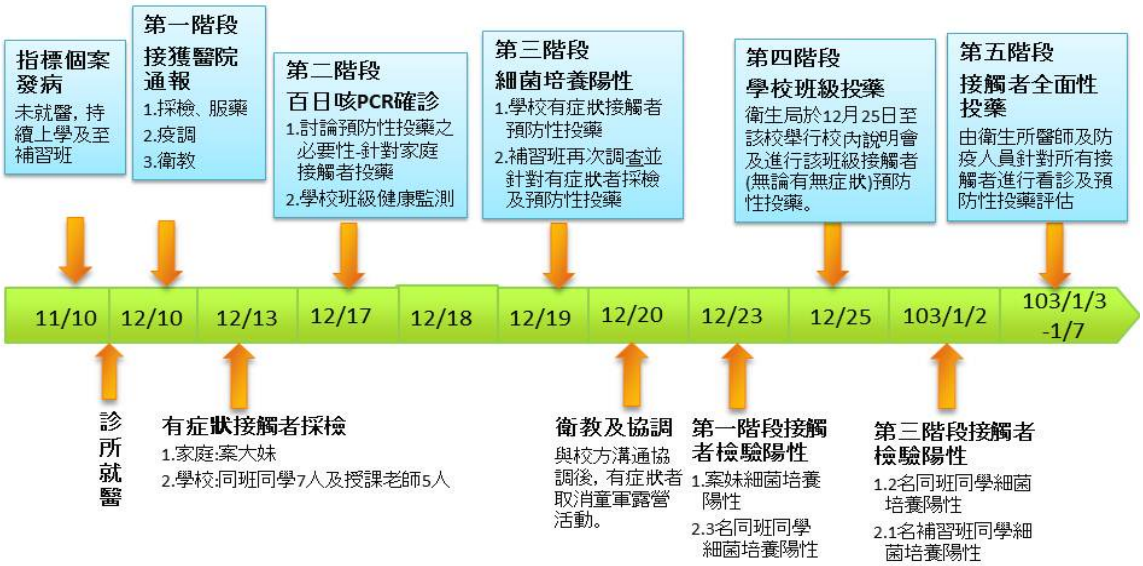
該班級原訂於 12 月 21 日至 22 日將參加童軍團露營活動，經衛生局與校方連繫後，建議有症狀者取消露營活動，在家休息。

（四）第四階段(學校班級投藥)

12 月 23 日至 12 月 25 日第一階段採檢之接觸者檢驗結果陸續確診另 4 名病例，分別為指標個案的家庭接觸者(案二，即個案妹妹)1 名及 3 名指標個案的同班同學(案三至案五)，此 4 例出現咳嗽症狀介於 11 月 27 日至 12 月 9 日期間(表一)。於此時本案確定為群聚事件，因此由衛生局率衛生所醫師及相關防疫人員於 12 月 25 日至該校舉行校內說明會及進行該班級接觸者(無論症狀有無)全面性預防性投藥。另外，針對此 4 名確診個案進行接觸者疫調，發現 4 人皆無參加校內社團活動，但指標個案及案四參加校外補習班，經評估後，考量接觸時間較短且該接觸者皆曾接受過疫苗接種，如真受傳染得病之症狀較不嚴重，因此針對補習班接觸者先採健康監測，有症狀者採檢及評估預防性投藥。

（五）第五階段(接觸者全面性投藥):

於第三階段所採檢之接觸者檢體於 2014 年 1 月 2 日檢驗結果再確認 3 名百日咳細菌培養陽性，分別為案六～案八。案六為同班同學、案七、案八為指標病例補習班同學(表一)。經疫調發現此 3 名個案同住家人共 10 人均無症狀，案六無參加補習班或安親班；案七與指標病例同校但不同班，調查案七的學校班級(1 年 8 班)，老師 3 人皆無症狀、28 名同學中有 12 名出現咳嗽症狀；案八亦與指標病例同校不同班，案八的學校班級內共有師生 30 人，其中有 6 名學生出現咳嗽症狀。另案八參加的美語補習班，共 17 人(包含老師 2 人)，皆無症狀。



圖一、疫情發展階段及公衛處置時程

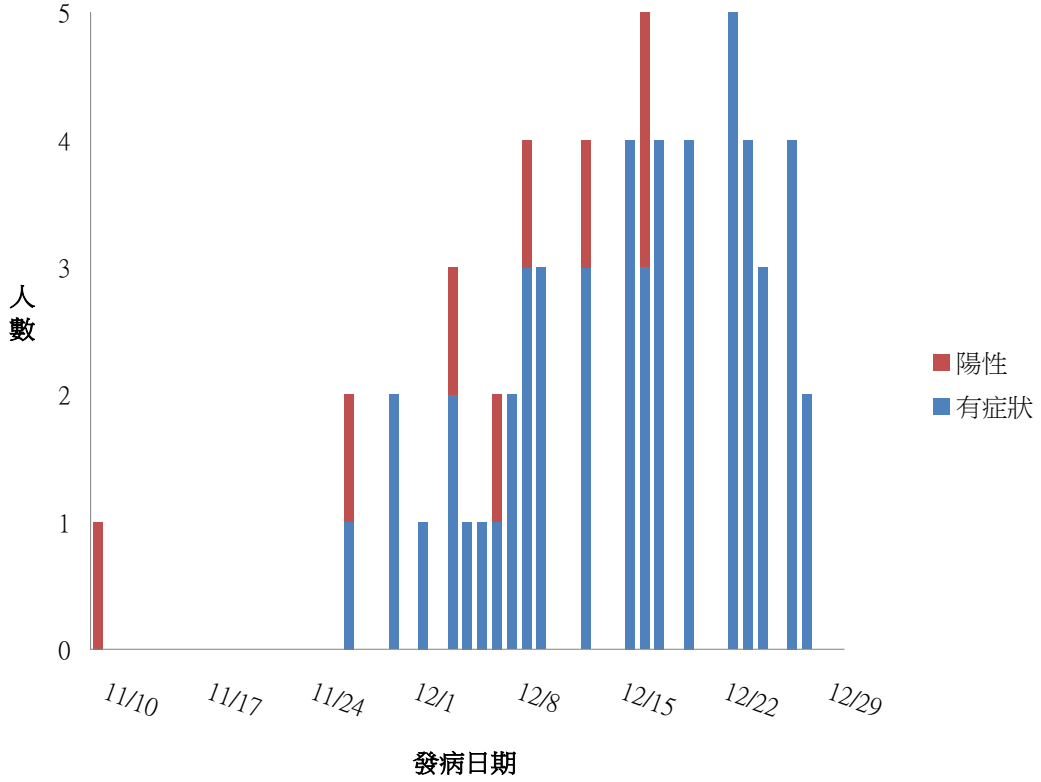
表一、8 名百日咳確診個案之背景資料

編號	性別	年齡	就讀學校班級	發病日	主要症狀	檢驗結果	預防接種	與指標個案共同活動地點*
案一(指標個案)	男	12	國中一年七班	11/10	咳嗽、流鼻水	PCR 檢驗:陽性 細菌培養:陽性	DTP4 劑	-
案二(案妹)	女	11	國小六年一班	12/9	陣發性咳嗽	細菌培養:陽性	DTP4 劑 Tdap 1 劑	家庭
案三	男	12	國中一年七班	12/4	咳嗽、流鼻水	細菌培養:陽性	DTP 4 劑	學校同班
案四	男	12	國中一年七班	12/7	咳嗽、流鼻水	細菌培養:陽性	DTP 4 劑	學校同班
案五	女	12	國中一年七班	11/27	咳嗽	細菌培養:陽性	DTP 4 劑	學校同班
案六	男	12	國中一年七班	12/13	咳嗽、有服藥	細菌培養:陽性	DTP 4 劑	學校同班
案七	男	12	國中一年八班	12/17	咳嗽	細菌培養:陽性	DTP 4 劑	補習班(數學)
案八	女	12	國中一年十班	12/17	咳嗽、流鼻水	細菌培養:陽性	DTP 4 劑	補習班(數學)

* 指標個案可傳染期活動地點包括: 家庭、學校、及補習班(英文及數學)

綜整以上指標病例補習班接觸者有 18 人(新增 3 人有症狀)、新增 2 班同校不同班師生接觸者 61 人、新增美語補習班師生 17 人、家人共 10 人，共計 106 人，於 2014 年 1 月 3 日至 1 月 7 日期間由衛生所醫師及防疫人員針對所有接觸者進行看診及預防性投藥評估，共計預防性投藥 100 人，有 6 人未予以預防性投藥，未投藥的原因為：5 人拒絕服藥、1 名老師出國，有症狀者則皆全數投藥。

全案截至 2014 年 1 月 10 日止，總計追蹤接觸者 237 人，其中有症狀者 54 人，採檢 23 名(自 2013 年 12 月 24 日起不再採檢)，其中 7 人陽性、16 人陰性(圖二)。總計接受預防性投藥共 167 人。本案累計百日咳確定病例共 8 人，分別為指標個案、案妹及 4 名個案同班同學、2 名補習班同學，每位確定病例皆曾完成 4 劑 DTP 疫苗接種。



圖二、接觸者發病之流行趨勢

相關防治措施

一、加強健康監測與通報

（一）請學校校護、班級導師及補習班老師每日進行師生健康監測，以利了解疫情。

（二）對於出現疑似症狀者，請其儘速就醫並告知醫師相關接觸史。

（三）請衛生局督導轄內各醫療院所，一旦發現疑似百日咳病例，應通報當地衛生機關，以利控制疫情。

二、接觸者預防性用藥

本案為避免濫用抗生素造成抗藥性，依據每個不同階段的疫情發展，評估討論適合的預防性投藥作為，在個案 PCR 檢驗為陽性時，考量發病時程及接觸者並非免疫力低下族群，而先予以健康監測，針對有症狀者採檢及投藥治療。待事件確定為群聚事件時，為避免造成後續疫情，故先予以全班級接觸者投以預防性用藥，直到補習班檢驗出陽性個案，為避免疫情持續擴大，除班級接觸者外，亦對補習班接觸者進行全面預防性投藥評估。

三、衛教

（一）轉知學校及補習班落實呼吸道衛生及咳嗽禮節等。

（二）經疫調得知該班級原定參加全校的集體活動(童軍團露營)，經與校方連繫溝通後，建議有症狀者取消露營活動，在家休息。

討論與建議

目前世界上尚無國家根除百日咳，世界衛生組織資料顯示，2012 年全世界仍有約 25 萬例百日咳病例[6]，而臺灣自 1954 年開始全面施打三合一疫苗(白喉、破傷風、細胞型百日咳混合疫苗；DTP)，於 2010 年始由五合一疫苗(白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血桿菌及不活化小兒麻痺混合疫苗；DTaP-Hib-IPV)取代三合一疫苗，分別於出生滿 2、4、6、18 個月大時接種。在全面接種疫苗後，每年通報病例數顯著下降，從 1955 年每千萬人口 775 人降至 1990 年以前每千萬人口不到 10 人；而 1990 年之後有升高趨勢，至今維持每年約有 200 例通報病例。從 1992 年至 2013 年百日咳確定病例的流行病學資料來看，1992 年至 2006 年，每年約確診 20~30 人(每百萬人口 1~3 人)；惟 1997 年有一波流行高峰，確診病例達 101 例；2007 年至 2013 年，每年約確診 40~50 人(每百萬人口 2~4 人)，其中 2009 年、2011 年各有一波流行高峰，分別確診 90 例及 81 例。

根據疾病管制署2003-2013年百日咳確診個案資料統計發現，1歲以下是主要流行年齡層，約佔所有病例的42%；10-19歲的青少年為第二流行年齡層，約佔所有病例的22%，這兩個年齡別的發生率高於其他年齡層；此一情形與美國、加拿大、日本、芬蘭、等國的統計資料相似[4- 5, 7]。目前的研究發現，無論是自然感染或是完成疫苗接種後，對於百日咳的免疫力並無法維持終身且無法避免百日咳再度感染，免疫力在完成3劑以上之疫苗接種後，其免疫力之效益約50-90%，但3-5年後開始降低，在完成接種後之12年完全偵測不出抗體，這些自幼兒時期接種完成5劑疫苗後，若未再自然感染，則到了13-18歲青少年及成人時期，已喪失對百日咳的保護力[8-10]。本案之指標病例發病超過3週，雖然曾經就醫，但遲至12月10日至醫院就醫才被通報，且通報時採檢培養為陽性，仍具高度傳染力，推測可能與該世代皆曾完成4劑三合一疫苗(DTP)之接種，所以罹病後症狀不典型且較為輕微，而臨床醫師難以在症狀初期將百日咳列入鑑別診斷疾病[11]。另外，此群聚案之確診百日咳個案，皆與指標病例為同一世代均已完成疫苗接種的同學或兄弟姊妹，此與臺灣近年發生百日咳群聚流行時，感染源常見是中學學生(青少年)同儕或家庭內兄弟姊妹間互相傳染的現象類似[12- 13]。

由於青少年年齡層並非百日咳感染後易併發嚴重疾病的族群，有症狀病例往往又以非特異性的輕微咳嗽表現，多半未曾就醫也無法單純以症狀與其他常見上呼吸道感染原因區分，因此發生校園百日咳群聚案件時，疫情規模往往不易估計。若針對所有校園中接觸者進行全面投預防性抗生素，耗費成本恐與公共衛生意義不成比例。美國疾病控制與預防中心對百日咳疫情控制指引[14]中提到，基於有效

利用公衛資源及避免濫用抗生素，暴露後的預防性抗生素的主要目標應該是防止百日咳個體死亡和嚴重的併發症，因此本疫情依據百日咳傳染病防治工作手冊，並在考量本族群特性(非高危險宿主)及群聚環境特性(校園、補習班等密集接觸場所)等因素下，進行階段性的防治措施，並非一開始就進行全面性的提供暴露後預防性抗生素使用，而是視疫情變化及進展，考慮與確診個案接觸的頻率和疾病的傳染性進行階段性健康監測、接觸者採檢及投藥，最後將疫情控制未再新增個案。雖過程中可能有不顯性感染造成疫情擴散的風險，但藉由衛生教育、持續對接觸者健康監測及落實回報健康情形，不但能掌握疫情發展、及時採取圍堵防治措施，更能在抗藥性及公共衛生資源之間取得一個平衡。

百日咳最有效的預防仍是建議以疫苗接種為主[15]，近期澳大利亞、奧地利、美國、加拿大、法國和德國等基於百日咳在青少年發病率的上升，已將青少年納入百日咳疫苗接種對象[7]，美國及澳洲[16 -17]都建議在 11-13 歲之青春期前或青少年期間接種 1 個追加劑量之減量破傷風白喉非細胞性百日咳混合疫苗 (Tdap)，國內衛生福利部預防接種諮詢委員會(ACIP)在 2013 年針對百日咳預防接種對象之建議已納入成人減量破傷風白喉非細胞性百日咳混合疫苗 (Tdap)[18]，惟青少年族群目前尚未納入百日咳疫苗接種對象，然基於國內百日咳在青少年發病率的逐漸上升，建議未來可以針對國中學生於入學前補種一劑 Tdap 進行可行性或經濟效益評估。

誌謝

感謝通報醫院與桃園縣政府衛生局防疫人員協助調查與監測及各項資料提供，俾使本事件疫情調查順遂完成。

參考文獻

1. Taiwan CDC, Communicable disease control workbook 2014. Available at: http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=F60D469E29C652FB&nowtreeid=F9D5B14850D51B03&tid=751AB0EFA2E45554
2. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. The Lancet 2006;367(9526):1926-36
3. Crowcroft NS, Stein C, Duclos P, et al. How best to estimate the global burden of pertussis? Lancet Infectious Diseases 2003;3(7):413-18
4. Tanaka M, Vitek CR, Pascual F, et al. Trends in pertussis among infants in the united states, 1980-1999. JAMA 2003;290(22):2968-975.
5. Ntezayabo B, De Serres G, Duval B. Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect. The Pediatric infectious disease journal 2003;22(1):22-27
6. World Health Organization. pertussis incidence. Secondary pertussis incidence 2012. Available at: http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/.

7. Tan T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis. The Pediatric infectious disease journal 2005;24(5 Suppl):S10-8
8. Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, et al. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. Pediatrics 2006;118(3):978-84.
9. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. The New England journal of medicine 2012;367(11):1012-9
10. 行政院衛生署疾病管制局、台灣兒科醫學會、台灣感染症醫學會：感染與疫苗。第一版。台北市:衛生署疾病管制局，2013；350-71。
11. Sotir MJ, Cappozzo DL, Warshauer DM, et al. A countywide outbreak of pertussis - Initial transmission in a high school weight room with subsequent substantial impact on adolescents and adults. Archives of pediatrics & adolescent medicine 2008;162(1):79-85.
12. 鄭嘉文、黃樹樺、洪敏南等：2013 年初高雄市某家庭百日咳群聚事件調查。疫情報導 2013;29(11):156-60 。
13. 劉雅玲、林慧真、吳美玲等：2009 年雲林縣某國中百日咳群聚事件。疫情報導 2010;26(7):95-104 。
14. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. Secondary Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks 2000. Available at: http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/guide/index.html.
15. Philipson K, Goodyear-Smith F, Grant CC, et al. When is acute persistent cough in school-age children and adults whooping cough?, 2013.
16. Australian Government Department of Health and Ageing. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition 2013. Secondary The Australian Immunisation Handbook 10th Edition 2013 2013. Available at:http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10-4-12.
17. Centers for Disease Control and Prevention Pertussis (Whooping Cough) Vaccination. Secondary Pertussis (Whooping Cough) Vaccination 2014. Available at:http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/default.htm.
18. 陳如欣、趙雁南、陳淑芳等：成人破傷風、白喉及百日咳相關疫苗（Td/Tdap）之建議。疫情報導 2013;29(6):75-77。