

兒童百日咳防治建議

Recommendations for Treatment and Prevention of Pertussis in Children

台灣兒童感染症醫學會
國家衛生研究院兒童醫學及健康研究中心
Pediatric Infectious Diseases Society of Taiwan
Child Health Research Center, National Health Research Institutes

制定：2018 年 11 月 3 日

註：本建議中所列出之條文，為台灣兒科專家委員會，根據現有的醫學證據所做出的綜合建議。此建議應根據日後更多的醫學研究發現加以修改，且不應引用這些條文作為糾紛審議之依據。

【背景】

百日咳的致病菌為百日咳桿菌 (*Bordetella pertussis*)，傳染途徑主要是飛沫傳染，潛伏期 7-10（範圍 4-21 天）天。百日咳症狀平均持續 6~8 星期，為第三類法定傳染病，需於一週內通報。臨床上可分為三期，第一期為 1~2 星期的黏膜炎期 (catarrhal stage)，出現類似一般感冒的症狀；第二期為陣發性咳嗽的陣咳期 (paroxysmal stage)，持續 1~6 星期，出現典型的百日咳症狀；第三期為數週至數月的恢復期 (convalescence stage)。

典型的百日咳症狀會有陣發性的連續咳嗽，其特徵為沒有咳嗽的時候完全正常，一旦發作則發生很強烈的連續咳嗽，常常合併臉部漲紅、嘔吐現象，三個月以下嬰兒可表現為窒息與發紺。其他臨床特徵包括：常有家族聚集史、大多沒有發燒、肺部聽診大多正常、淋巴球增多。成人很少出現併發症，六個月以下幼兒比較容易發生重症，包括肺炎、抽搐、腦病變 (encephalopathy)、腦出血、死亡。

百日咳的確定診斷需用百日咳專用鼻咽拭子，採取 2 支檢體送疾病管制署進行百日咳桿菌之培養與聚合酶鏈反應檢驗。

傳染病防治手冊的百日咳病例定義，為符合下列條件之一者：

1. 臨床病例定義：持續 2 週以上咳嗽，並有下列任一症狀者：陣發性咳嗽 (paroxysms of coughing)、吸入性哮聲 (inspiratory whoop)、咳嗽後嘔吐 (posttussive vomiting)

之任一種症狀。

2. 任何天數的咳嗽病史（感染者也可能只有輕微症狀）加上百日咳聚合酶鏈反應陽性或培養出百日咳菌。
3. 與實驗室證實的病例有流行病學上之相關，且有臨床典型症狀者。

百日咳未經適當抗生素治療者，可傳染期從黏膜早期至陣發性咳嗽症狀出現後 3 週為止。經過適當抗生素治療滿 5 天者，即不具傳染性。

傳統的全細胞性百日咳疫苗（whole-cell pertussis vaccine）是將百日咳桿菌去活化，俗稱為第二代的疫苗是一種非細胞性百日咳疫苗（acellular pertussis vaccine），其製造是純化百日咳桿菌與免疫保護有關的部分抗原。各藥廠所生產非細胞性疫苗的成份各不相同，包括百日咳毒素（pertussis toxin）、絲狀血凝素（filamentous hemagglutinin）、百日咳黏附素（pertactin）、第 2 型與第 3 型纖毛（fimbriae），這些疫苗均能有效預防百日咳感染。滿 7 歲以上接種非細胞性百日咳疫苗，需要降低白喉類毒素與百日咳抗原量以減少不良反應，稱為破傷風-減量白喉-減量非細胞性百日咳疫苗（tetanus toxoid and reduced diphtheria toxoids/acellular pertussis vaccine；Tdap vaccine），台灣仿單規定這種疫苗可接種於 4 歲以上。但是，減量疫苗於 4-7 歲接種有免疫效果較低之虞，美國疾病管制署等國際衛生組織建議只用於 ≥ 7 歲。

非細胞性百日咳疫苗的不良反應大幅減少，一般常見的發燒、局部腫痛的發生率都在 10~20% 以下，而且仍然具有良好的保護效果。

百日咳疫苗的禁忌包括：

1. 先前接種百日咳相關疫苗或對疫苗任何成分曾發生嚴重過敏反應者。
2. 接種含百日咳疫苗後 7 天內曾發生腦病變，且無其他可解釋病因者。

百日咳疫苗的注意事項包括：

1. 患有進行性痙攣症或神經系統疾病者，宜於醫師判斷病情已經穩定後才注射疫苗。
2. 發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。
3. 全細胞性百日咳疫苗不適用於 7 歲以上。

百日咳的自然感染與接種疫苗都無法維持終生保護，疫苗的保護效果大約維持 5-10 年。因此，曾經罹患百日咳者，仍然應該依照建議時程接種疫苗。全面接種百日咳疫苗以後，百日咳的發生率減少，但是近年成人病例則有增加的趨勢，尤以部分歐美國家為然。

近年部分高收入國家發現成人百日咳病例有增加現象，2005 年美國預防接種諮詢委員會建議 19~64 歲成人每十年接種的破傷風類毒素-減量白喉類毒素疫苗（tetanus toxoid and reduced diphtheria toxoid vaccine；Td vaccine），其中一劑改成 Tdap。年齡 ≤ 65 歲的一歲以下嬰兒照顧者、健康照護者、醫療工作者準備懷孕者與產後的母親都建議接種一劑 Tdap。2010 年美

國擴大建議接種對象，11~64 歲均建議追加接種一劑 Tdap。

【治療】

Azithromycin 治療 5 天為首選藥物，其他巨分子抗生素（macrolide antibiotics）使用 14 天。對於巨分子抗生素無法耐受者，可使用 trimethoprim-sulfamethoxazole（表一）。

表一、百日咳的抗生素劑量建議

年齡	Azithromycin	Erythromycin	Clarithromycin	Trimethoprim-sulfamethoxazole
< 1 月	10 mg/kg/day QD，5 天	40 mg/kg/day qid，14 天	不建議	不適用於 2 個月以下
1-5 月	10 mg/kg/day QD，5 天	40 mg/kg/day qid，14 天	15 mg/kg/day bid，7 天	≥ 2 月：trimethoprim 8 mg/kg/day bid，14 天
≥ 6 月	10 mg/kg/day QD (max. 500 mg)，1 天；然後 5 mg/kg/day QD (max. 250 mg) 4 天	40 mg/kg/day (max. 2 g) qid， 14 天	15 mg/kg/day (max. 1 g) bid，7 天	trimethoprim 8 mg/kg/day bid，14 天
成人	500 mg QD，1 天；然後 250 mg QD，4 天	2 g/day qid，14 天	1 g/day bid，7 天	trimethoprim 320 mg/day bid， 14 天

【一般預防】

1. 保持良好衛生習慣，包括洗手、避免觸摸眼鼻口、注意呼吸道衛生及咳嗽禮節。
2. 百日咳病患須加以隔離，避免與兒童或嬰兒（特別是未完成百日咳相關疫苗接種者）接觸，直到完成至少 5 天適當的抗生素治療為止。
3. 小於 7 歲且免疫力不完全之密切接觸者，暴露後在 14 天內應禁止上學及涉足公共場所。如接受預防性投藥，其隔離時間至少 5 天。
4. 住院時盡量住入單人病房或集中照護（cohorting），並注意標準與飛沫感染預防措施。
5. 病例之密切接觸者：
 - A. 密切接觸者的定義：
 - a. 與有症狀病例曾經在 1 公尺距離內有直接面對面接觸。
 - b. 與有症狀病例曾經在密閉空間內有 1 小時以上的近距離接觸。
 - c. 直接接觸有症狀病例之鼻咽分泌物接觸史，例如咳嗽、打噴嚏、共用食器、接吻、口對口人工呼吸、鼻咽喉部位之診療。

- B. 高危險族群：
 - a. 易感族群或易產生嚴重併發症者：小於 1 歲以下嬰兒、未具免疫力者、無行為能力或自主健康管理能力之嬰幼兒等
 - b. 感染後易發生重症者：免疫功能低下者、嚴重潛在疾病患者、慢性病人等。
- C. 高危險暴露族群：
 - a. 因工作性質或生活型態容易暴露並傳播百日咳菌予高危險族群者、直接接觸與照顧病人者：照顧新生兒或嬰兒之醫護人員、剛分娩後之母親、兒科醫師、婦產科醫師等。
 - b. 醫院內可能暴露之相關人員：實習生、急診室人員、實驗室技術人員、院內病人、營養師、警衛、助產士（接生者）等。
 - c. 教托育人員、孕婦、可能接觸確診嬰幼兒之家庭成員與其他接觸者等。
- D. 下列密切接觸者考慮與通報病例同時接受百日咳檢驗：
 - a. 個案為無行為能力或自主健康管理能力（如嬰幼兒）之照顧者。
 - b. 有症狀之密切接觸者。
 - c. 屬「高危險族群」或「高危險暴露族群」之密切接觸者。
- E. 下列情形考慮預防性投藥，藥物選擇與治療時間與病患治療之建議相同。
 - a. 確診個案之家中其他成員及與其密切接觸者，無論是否曾接種百日咳相關疫苗。
 - b. 未確診個案之密切接觸者出現咳嗽症狀者或為高危險族群者。
 - c. 未確診個案為無行為能力或自主健康管理能力個案之照顧者。
 - d. 未確診個案或其密切接觸者為高危險暴露族群。

【疫苗預防】

- 1. 疫苗接種對象：
 - A. 學齡前兒童：2 個月到入小學前，應該接種 5 劑含有兒童劑量非細胞百日咳成分的疫苗，建議接種年齡為 2 個月、4 個月、6 個月、18 個月、5 歲至入小學前。
 - a. 第一劑疫苗最早可於出生後 6 週施打。
 - b. 第 4 劑疫苗與第 3 劑疫苗至少間隔 6 個月。
 - c. 如果第 4 劑疫苗於 ≥ 4 歲後接種，不必再接再種第 5 劑疫苗。
 - B. 11-18 歲兒童：建議追加一劑 Tdap 疫苗，最佳年齡為 11-12 歲。
 - C. 孕婦：所有孕婦於每次懷孕都建議追加一劑 Tdap 疫苗，
 - a. Tdap 疫苗可以在懷孕任何時期接種，但最佳時機為懷孕 27-36 週。
 - b. Tdap 疫苗可以與流感疫苗同時接種在不同部位。
 - c. 孕婦如果於 11 歲以後未曾追加注射 Tdap 疫苗，建議於產後立即接種 Tdap 疫苗。
 - D. 嬰兒照顧者：所有親密接觸的 11 歲以上青少年與成人，如果未曾追加過 Tdap 疫苗，應該追加接種一劑 Tdap 疫苗。

- E. 健康照護者：如果於 11 歲以後沒有追加接種過 Tdap 疫苗，所有 ≥ 11 歲的健康照護者都應該接種一劑 Tdap 疫苗。
2. 得到百日咳感染者，仍應依照接種時程接種百日咳疫苗。
 3. 不建議混合接種不同廠牌百日咳疫苗，但如果供有供應問題或先前接種疫苗廠牌未知等情事，可使用任何廠牌疫苗完成建議的接種時程。
 4. 兒童型白喉類毒素-破傷風類毒素-非細胞性百日咳（diphtheria toxoid-tetanus toxoid-acellular pertussis；DTaP）疫苗只建議使用於 ≤ 6 歲兒童，接種錯誤的處理：
 - A. 7-10 歲兒童誤打成 DTaP 疫苗，此次接種應視為學齡前最後追加的 Tdap 疫苗，11 歲以後仍然需要追加接種一劑 Tdap 疫苗。
 - B. ≥ 11 歲誤打成 DTaP 疫苗，即無需再接再種 11 歲以後需要接種的 Tdap 疫苗。
 5. 成人型白喉類毒素-破傷風類毒素-非細胞性百日咳(Tdap)疫苗只建議使用於 ≥ 7 歲者，接種錯誤的處理：
 - A. 一歲以下的三劑 DTaP 疫苗基礎劑之一不小心使用了 Tdap 疫苗，此劑疫苗視為無效，可以盡快補充接種一劑 DTaP 疫苗，不需要特別時間間隔。下一劑 DTaP 疫苗與這次補充追加疫苗之間，至少間隔 4 週。
 - B. 第 4 劑或第 5 劑 DTaP 疫苗不小心使用了 Tdap 疫苗，此次疫苗視為有效，繼續依照時程打完其他劑次疫苗。
 - C. 7-10 歲兒童已經完成白喉、破傷風、百日咳疫苗的接種時程，不小心接種一劑 Tdap 疫苗，此次疫苗視為無效，11 歲以後需要再接再種一劑 Tdap 疫苗。

【參考文獻】

1. Liang JL, Tiwari T, Moro P, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2018;67:1-44.
2. 疾病管制署. 百日咳防治工作手冊 2017.
3. 疾病管制署. 傳染病防治工作手冊 2018.
4. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015--Recommendations. Vaccine 2016;34:1423-5.
5. Tiwari T, Murphy TV, Moran J; National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm Rep 2005;54(RR-14):1-16.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, ed. Red book : 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Elk Grove Village, IL :American Academy of Pediatrics.

參與制定建議的台灣兒科感染症專家：

制定日期：2018 年 11 月 3 日

召集人：李秉穎（台大兒童醫院小兒部）

委員：

何愉懷（花蓮慈濟醫院小兒科）

呂俊毅（台大兒童醫院小兒部）

林千裕（新竹馬偕紀念醫院小兒感染科）

紀 鑫（馬偕兒童醫院兒童感染科）

張鑾英（台大兒童醫院小兒部）

陳志榮（林口長庚醫院兒童醫學部）

湯仁彬（台北榮民總醫院兒童醫學部）

黃玉成（林口長庚醫院兒童醫學部）

黃高彬（中國醫藥大學兒童醫院）

鄭名芳（高雄榮民總醫院兒童醫學部）