

### 主動提供結核病人愛滋病檢測之介入成效暨 未進行愛滋病毒檢驗之原因分析

謝宛庭<sup>1\*</sup>、邱美玉<sup>1</sup>、李品慧<sup>1</sup>、詹珮君<sup>1</sup>、楊祥麟<sup>1</sup>、  
許建邦<sup>2</sup>、黃彥芳<sup>1</sup>、陳昶勳<sup>3</sup>

#### 摘要

愛滋病毒感染盛行率與結核病發生率有共伴效應，愛滋病毒感染者之結核病發病風險是非愛滋病毒感染者的 29 倍，且合併感染對於治療及預後影響甚鉅。世界衛生組織建議應提供愛滋病檢測及諮詢服務給所有疑似或確診之結核病個案。考量我國青壯年族群結核病個案之愛滋病毒感染盛行率較其他年齡族群高，且有逐年增加之趨勢，故疾病管制署自 2013 年 6 月 27 日起推動 15–49 歲確診或使用抗結核藥物個案接受愛滋病毒檢驗之服務。研究結果顯示 2013 年 7 月至 2014 年 6 月期間內，檢驗率有逐步上升之趨勢，全國平均愛滋病毒檢驗率為 75.4%，主動發現率達 0.6%。因此，推動該策略對於在青壯年族群結核病個案中主動發現愛滋病毒感染者相當具有效益，且這群結核病及愛滋病毒感染者接受高效能抗愛滋病毒治療涵蓋率達 89.7%。此外，未接受愛滋病毒檢驗之考量因素主要為「自認感染風險低」(42.3%)，其次為「認為檢驗與否重要性不大」(36.1%)。針對此結果彙集常見問題並撰寫回覆說帖，提供業務相關人員參考，以利實務執行順遂。建議未來應加強愛滋病毒感染者常規結核病篩檢，以利早期主動發現結核病個案，並進一步規劃將潛伏結核感染檢驗及治療導入愛滋病毒感染者之個案照護過程。

**關鍵字：**結核病、愛滋病、愛滋病毒檢驗

#### 前言

2013 年全球估計有 900 萬人罹患結核病(tuberculosis, TB)，其中，有 110 萬人為愛滋病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者。而 150 萬結核病相關死亡

<sup>1</sup> 衛生福利部疾病管制署慢性傳染病組

通訊作者：謝宛庭<sup>1\*</sup>

<sup>2</sup> 衛生福利部疾病管制署企劃組

E-mail: hwt1221@cdc.gov.tw

<sup>3</sup> 衛生福利部疾病管制署新興傳染病整備組

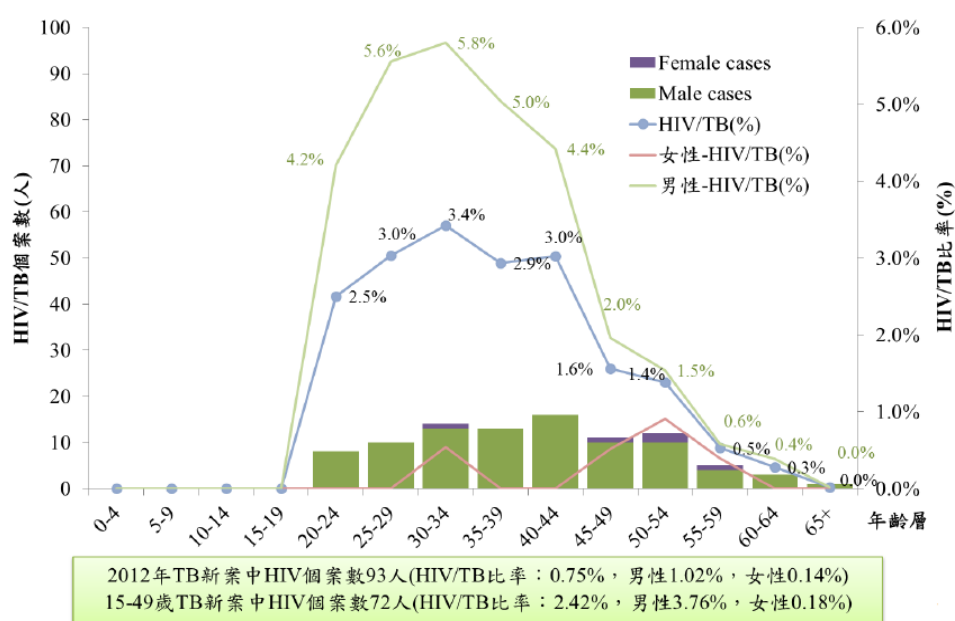
投稿日期：2015 年 11 月 11 日

DOI: 10.6524/EB.20170314.33(5).001

接受日期：2016 年 07 月 18 日

案例中，包括 36 萬愛滋病毒感染者，佔結核病相關死亡人數的 24%[1]。愛滋病毒感染盛行率與結核病發生率有共伴效應，愛滋病毒感染者因免疫系統功能遭受破壞，導致容易發生伺機性感染，結核病即為常見伺機性感染之一。愛滋病毒感染者之結核病發病風險是非愛滋病毒感染者的 29 倍 [2]，且合併感染對於治療及預後影響甚鉅，包括藥物間交互作用、副作用及抗藥性的產生等。過去研究亦發現，合併愛滋病毒感染之結核病人，前 2 個月的死亡率可高達 32%[3]。世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 對此也建議，應建立並加強結核病與愛滋病 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 防治體系，提供轉介及整合性服務，藉由及早提供愛滋病毒感染者高效能抗愛滋病毒治療 (highly active antiretroviral therapy, HAART)，降低愛滋病毒感染者的結核病負擔；提供愛滋病檢測及諮詢服務給所有疑似或確診之結核病個案，以降低結核病人愛滋病的負擔。依據 WHO 統計，2013 年全球結核病個案有愛滋病毒檢驗紀錄者佔通報病例總數的 48%（非洲地區達 76% 最高），愛滋病毒陽性率為 18%，其中 HAART 涵蓋率為 70%[1]。

結核病為全球最重要的傳染病之一，也是臺灣法定傳染病中，每年死亡數最多的傳染病。一般潛伏結核感染者終身有 5–10% 的機會發展為活動性結核病，且在感染後 1 年內的發病機率最高。若潛伏結核感染者合併愛滋病毒感染，則每年發病機率增加至 7–10%，顯著高於非愛滋病毒感染者[4]，亦增加治療的複雜性和困難度。檢視我國近 10 年資料，青壯年族群結核病個案的愛滋病毒感染盛行率較其他年齡族群高且有逐年增加之趨勢。2012 年通報之結核病個案中，愛滋病毒感染者為 93 人，佔結核病新案數的 0.8%，而 15–49 歲通報之結核病個案中愛滋病毒感染者為 72 人，佔結核病新案數的 2.4%（圖一），為全年齡合併感染愛滋病及結核病個案的 77.4%。且依據分析健保資料發現，2004–2007 年的結核病人僅 17.8% 接受愛滋病毒檢驗。其中 20–39 歲接受愛滋病毒檢驗也僅有 28.7% [5]。因此，



圖一、2012 年臺灣結核病各年齡層新案之愛滋病毒感染比率

疾病管制署自 2013 年 6 月 27 日起推動 15–49 歲新診斷結核病人接受愛滋病毒檢驗之服務，以使同院診療醫師瞭解該結核病人之愛滋病毒檢驗結果及免疫狀況，作為評估及調整治療的基準與參考依據，並且進一步轉介愛滋病毒檢驗陽性者，以協助獲得及時適切的照護。

WHO 對於應提供疑似或確診之結核病個案愛滋病檢測及諮詢服務的建議在各國實施情形並不一致，臺灣屬於低度愛滋病盛行（盛行率低於 1%）且中度結核病負擔（發生率介於每 10 萬人口 15–99 例）地區，與二者皆高的非洲地區不同。而我國結核病人之年齡分布顯示，大於 65 歲之族群占結核病人數 50% 以上，與高負擔地區亦不相同。因此，分析主動提供結核病人愛滋病檢測推動 1 年之執行情形，可瞭解相關執行成果，並做為我國後續政策調整之評估參考。此外，我們進一步調查未接受愛滋病毒檢驗的考量因素，則有助於持續發揮並提高該策略之效益。

## 材料與方法

### 一、介入措施：

- (一) 措施名稱：主動提供結核病人愛滋病檢測及諮詢服務。
- (二) 實施日期：自 2013 年 6 月 27 日起。
- (三) 目標對象：15–49 歲確診或使用抗結核藥物之結核病人。
- (四) 目標期間：結核病通報前 3 個月內至通報後 3 個月內。
- (五) 檢驗期程：結核病個案於確診或使用抗結核病藥物後 1 個月內，請結核病診療醫師協助瞭解該些個案愛滋病毒檢驗結果，或進行愛滋病毒檢驗。後續對於仍無愛滋病毒檢驗紀錄者，請結核病公衛人員於個案結核病確診或使用抗結核病藥物後 3 個月內，瞭解其愛滋病毒檢驗結果或進行愛滋病毒檢驗，並由醫院結核病個案管理師或結核病公衛人員將愛滋病毒檢驗結果及相關資訊鍵入「結核病中央傳染病追蹤管理系統」[6]。
- (六) 愛滋病毒檢驗方式：
  1. 初步篩檢：快速篩檢(rapid test)或酵素連結免疫分析吸附分析法(enzyme-linked immunosorbent assay)或顆粒凝集法(particle agglutination method)。
  2. 確認檢驗：西方墨點法(western blot)或分子生物學核酸檢測(nucleic acid testing)。

### 二、資料分析：

本研究資料來源為「結核病中央傳染病追蹤管理系統」。資料於 2014 年 12 月 30 日下載，篩選 2013 年 7 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日期間通報之結核病個案，扣除通報前／通報當日死亡以及排除診斷之個案，分析 15–49 歲確診或使用抗結核病藥物前，無愛滋病毒感染通報紀錄之結核病個案，於目標

期間內接受愛滋病毒檢驗之情形。並進一步勾稽愛滋醫療費用申報檔，以了解所有合併結核病及愛滋病毒感染者之服藥情形。資料分析相關結果定義如下：

- (一) 愛滋病毒檢驗率：15–49 歲確診或使用抗結核藥物且無愛滋病毒感染通報之結核病個案（目標族群），於目標期間內有接受愛滋病毒檢驗之比例。
- (二) 愛滋病毒感染主動發現率：主動發現愛滋病毒感染個案數／目標期間內執行愛滋病毒檢驗之目標族群人數。
- (三) 15–49 歲合併 TB/HIV 個案 HAART 涵蓋率：15–49 歲合併 TB/HIV 個案有接受 HAART 之比例。

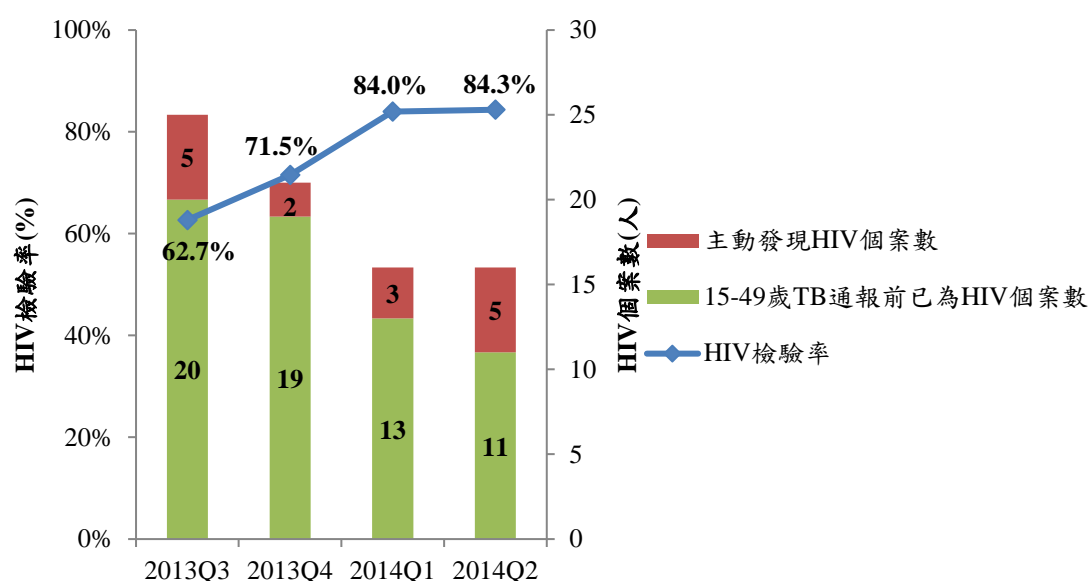
### 三、問卷設計：

- (一) 受訪對象：結核病個案管理人員（包括：結核病個案管理師、公共衛生護士），其管理之個案於 2014 年上半年完成結核病治療前仍未接受愛滋病毒檢驗者。
- (二) 問卷形式：受訪對象由個案管理或衛教諮詢過程中之病人自我表述，自複選式問卷選擇合乎病人未接受愛滋病毒檢驗的考量因素。
- (三) 「15–49 歲新診斷結核病人未接受愛滋病毒檢驗之考量因素」問卷選項：
  - 1. 缺乏誘因給予。
  - 2. 就醫障礙（如：花費、時間、便利性）。
  - 3. 自認感染風險低（如：未曾有過危險的性行為、成癮性藥物使用、輸血）。
  - 4. 認為檢驗與否重要性不大。
  - 5. 害怕遭受歧視。
  - 6. 擔心檢驗結果曝光。
  - 7. 擔心檢驗結果為陽性。
  - 8. 其他。

### 結果

自 2013 年 7 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日止，全國 15–49 歲結核病通報個案數為 3,651 人，確診或使用抗結核藥物個案共計 3,596 名，目標期間內接受愛滋病毒檢驗個案數為 2,664 名。扣除通報前已診斷為愛滋病毒感染個案計算，平均愛滋病毒檢驗率為 75.4%。其中，執行單位為醫療院所佔 63.4%，公衛端佔 36.6%。自全面推動檢驗服務起，檢驗率自 2013 年第 3 季 62.7% 上升至 2014 年第 2 季 84.3%。並主動發現 15 名愛滋病毒感染個案，主動發現率達 0.6%（圖二）。合併 63 名結核病通報前已診斷為愛滋病毒感染個案計算，HAART 涵蓋率達 89.7%（表一）。而 63 名結核病通報前已診斷為愛滋病毒感染個案中，51 名(81.0%)於結核病通報前 1 年內有就醫紀錄，34 名(54.0%)於結核病通報前 1 年內有就醫紀錄且有進行胸部 X 光檢查。





圖二、2013 年 7 月至 2014 年 6 月主動提供結核病人愛滋病毒檢驗之執行成果

表一、2013 年 7 月至 2014 年 6 月 15-49 歲新診斷結核病個案愛滋病檢測介入成效

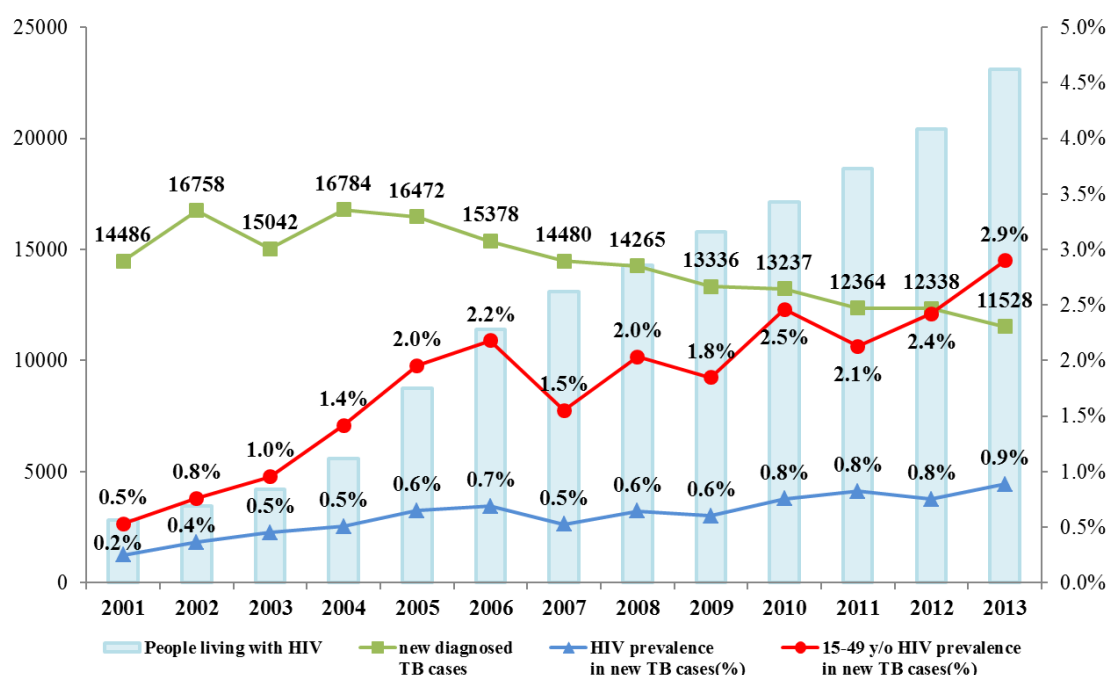
通報建檔季		2013Q3	2013Q4	2014Q1	2014Q2	合計
15-49 歲 TB 個案	接受 HIV 檢驗人數	573	643	683	765	2,664
	接受 HIV 檢驗率	62.7%	71.5%	84.0%	84.3%	75.4%
	主動發現 HIV 個案數	5	2	3	5	15
	HIV 主動發現率	0.9%	0.3%	0.4%	0.7%	0.6%
	通報前已為 HIV 個案數	20	19	13	11	63
15-49 歲合併 TB/HIV 個案 HAART 涵蓋率		92.0%	85.7%	93.8%	87.5%	89.7%

15-49 歲新診斷結核病個案於目標期間內未接受愛滋病毒檢驗的比例佔 24.6%。為瞭解未接受愛滋病毒檢驗的可能原因，本研究進一步對於結核病個案管理人員以複選式問卷調查目標對象未接受愛滋病毒檢驗之考量因素，共計發出 142 份問卷，回收 122 份。依據 97 份有效問卷統計，結果顯示未接受愛滋病毒檢驗主要原因為「自認感染風險低（如：未曾有過危險的性行為、成癮性藥物使用、輸血）」佔 42.3%，其次為「認為檢驗與否重要性不大」佔 36.1%。

## 討論

自 2013 年 6 月 27 日主動提供結核病人愛滋病檢測之服務起，愛滋病毒檢驗率有逐步上升的趨勢。且於結核病治療過程中之個案，於目標期間內接受愛滋病毒檢驗之比例亦有上升的趨勢，顯示大部分目標對象皆於目標期間內完成愛滋

病毒檢驗。2013年我國 15–49 歲結核病個案的愛滋病毒感染盛行率為 2.9% (圖三)，為全年齡合併感染愛滋病及結核病個案的 79.4%，比例均較 2012 年略為上升。主動提供結核病人愛滋病檢測推動 1 年之主動發現率達 0.6%，故在青壯年族群結核病個案中推行主動發現愛滋病毒感染者之策略相當具有效益。此外，依據 WHO 統計，2013 年全球合併愛滋病毒感染的結核病個案 HAART 涵蓋率為 70%，而我國合併結核病之愛滋病毒感染者 HAART 涵蓋率已達 89.7%，顯著高於其他國家之涵蓋率，顯示愛滋病毒感染者一經確診，皆能獲得良好的治療與適切的照護。此與國際推動對於所有合併結核病及愛滋病毒感染者提供 HAART 之策略目標相符，以降低病人死亡率。



圖三、2001–2013 年臺灣新診斷結核病個案之愛滋病毒感染盛行率

15–49 歲確診或使用抗結核藥物之結核病人未於目標期間內接受愛滋病毒檢驗之原因，主要為「自認感染風險低」與「認為檢驗與否重要性不大」。針對此調查結果，已彙集常見問題並撰寫回覆說帖(Q&A)，提供業務相關人員參考，以利實務執行運用。

疾病管制署出版之「愛滋病檢驗及治療指引」中已建議成人愛滋病毒感染者初次評估應包括胸部 X 光檢查。因愛滋病人發生肺結核、肺囊蟲肺炎等肺部併發症的風險高，胸部 X 光可做為伺機性感染的評估，也提供未來肺病鑑別診斷的基準[7]。惟分析 2013 年 7 月至 2014 年 6 月 15–49 歲通報結核病前已診斷為愛滋病毒感染者之個案，於通報結核病前 1 年內有進行胸部 X 光檢查者僅佔 54.0%。因此，除及時提供愛滋病毒感染者 HAART 外，未來亦應加強愛滋病毒感染者常規結核病篩檢之推動，以利早期主動發現結核病個案，降低合併感染所造成的死亡率。

另為積極減少愛滋病毒感染者受到結核菌感染，日後發展成活動性結核病的機會，避免造成病情惡化及增加治療的困難度，未來應規劃將潛伏結核感染檢驗及治療導入愛滋病毒感染者之個案照護療程中，以達到預防性治療的保護效果。

## 參考文獻

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Available at : [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).
2. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Available at : [http://www.who.int/tb/publications/2012/tb\\_hiv\\_policy\\_9789241503006/en/](http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en/).
3. Kyeyune R, den Boon S, Cattamanchi A, et al. Causes of early mortality in HIV-infected TB suspects in an East African referral hospital. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55(4): 446–50.
4. 楊靖慧：台灣結核病與愛滋病合併感染的流行現況。愛之關懷季刊 2010；71：5–10。
5. Chin-Hui Yang, Chi-Fang Feng, Chin-Chun Tang, et al. Epidemiology of Human Immunodeficiency Virus Testing Among Tuberculosis Patients in Taiwan. Poster presentation at 2009 49th ICAAC, Abstract H-234.
6. 衛生福利部疾病管制署：結核病防治工作手冊—第二版。取自：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA8B780D65A0B152>。
7. 衛生福利部疾病管制署：愛滋病檢驗及治療指引—第四版。取自：<http://www.cdc.gov.tw/infectionreportinfo.aspx?treeid=56ca56252a0fa705&nowtreeid=2f29fde932b498b3&tid=834BBE0B04ACD373>。

# 多重抗藥性結核病之快速檢測效益初探

江亭誼、黃偉倫、范芯芄、曾昭傑、周如文\*

## 摘要

本研究係利用世界衛生組織認可及推薦之分子快速檢測工具，如：GenoType MTBDR<sub>plus</sub>、GenoType MTBDR<sub>sl</sub> 及 GeneXpert MTB/RIF 檢測方法，導入多重抗藥性(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)高風險族群檢驗流程中，改善傳統檢驗方法之檢測需時 6–8 週之檢驗時效，以縮短臨床診斷至治療間之時差，使個案及早接受有效治療及可有效降低社區傳播。本研究對疑似結核病個案無論是抗酸菌痰抹片陽性或陰性之痰檢體，首先使用 GeneXpert MTB/RIF 檢測，若結果為結核菌群核酸陽性及對 rifampicin (RIF)具抗藥性，再同步進行 MDR 及二線藥物分子快速檢驗。2016 年 1–4 月間，共完成 902 位 MDR-TB 高風險族群個案檢體之分析，結果共 347 例檢出結核菌群核酸，陽性率為 38.5%，其中含 18 位個案(5.2%)對 RIF 具抗藥性。後續進一步使用 GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 試劑檢測，18 名個案中共檢出 10 位 MDR-TB 個案；另同步使用 GenoType MTBDR<sub>sl</sub> 檢測分子二線藥物抗藥性，發現 MDR-TB 個案中 2 位僅對 fluoroquinolones 抗藥、另 2 位僅對二線針劑藥物具抗藥性。此外，10 例 MDR-TB 中，5 例為復發或重開個案、2 例為治療失敗個案、2 例來自高負擔國家及 1 例為 MDR-TB 接觸者。依此檢測流程，大部分(99.8%)的檢體，皆可在檢體收件後 3 個工作天內完成檢驗報告，預期可對 MDR-TB 防治有良好效益。

**關鍵字：**結核病、多重抗藥性結核病、分子快速檢測工具

## 前言

結核病(tuberculosis, TB)是全球性重要的公共衛生議題之一，是臺灣為數最多的慢性法定傳染病。TB 主要透過飛沫感染結核菌群(*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTBC)所致，大多造成潛伏性感染，感染者終身仍有約 5–10% 的機率發病。2015 年世界衛生組織(World Health Organization, WHO)TB 年報指出，2014 年全球約有 960 萬新 TB 病例，其中 115 萬(12%)人合併感染人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus, HIV)；因 TB 死亡約 150 萬人，含 40 萬人合併感染 HIV[1]；在抗藥性部份，預估有 48 萬多重抗藥性結核病例(multidrug-resistant TB, MDR-TB)，

衛生福利部疾病管制署慢性病傳染病組  
通訊作者：周如文\*  
E-mail: rwj@cdc.gov.tw

投稿日期：2016 年 06 月 27 日  
接受日期：2016 年 07 月 13 日  
DOI: 10.6524/EB.20170314.33(5).002



19萬人因此死亡。WHO估計：2014年通報之新病例不到預估值的三分之二，MDR-TB亦僅佔四分之一，即有360萬(37%)新病例與36萬(74%)MDR-TB病例，未被及時確診及得到適當治療與照護，成為社區中持續性之傳播源[1]。

臺灣積極投入TB防治工作多年，更在2006–2015年實施「結核病十年減半全民動員計畫」後，疾病盛行率和死亡率逐年穩定下降，惟每年仍有許多新病例。依據疾病管制署(以下簡稱疾管署)監測資料顯示，2015年有10,711例確診新個案，發生率為每十萬人口有45.6例。2015年中心登記MDR-TB病例數計110人，約占TB新案1%與再治個案5%。為達WHO未來20年終止全球TB流行之願景，2025年再降低50%TB發生率，2035年再降低90%TB發生率之目標，仍須更具膽識之防疫政策，採取更快速與主動的介入措施。另自疾管署中央追蹤管理系統之抗藥性監測資料指出，MTBC對於一線藥物在新案與再治個案之抗藥比例分別為：isoniazid (INH) (9%及18%)、rifampin (RIF) (2%及10%)、ethambutol (2%及7%)與streptomycin (8%及12%)。因此，快速診斷疑似個案及抗藥性，為防治工作之重要關鍵。鑑於MTBC生長緩慢，若依現行標準傳統檢驗方法：抗酸菌塗片檢查、固態及液態培養、鑑定及藥物敏感性試驗等，完整流程需要6–8週才能得到最終結果。病人在等待期間可能因無法得到有效治療，導致進一步傳播與抗藥性菌株產生，使得防治上更具挑戰。

利用核酸擴增方法(nucleic acid amplification test, NAAT)，直接偵測臨床檢體之MTBC、基因分型及抗藥基因突變，是診斷之趨勢[2]。近來已有針對INH與RIF抗藥機轉設計之商用分子診斷試劑組，包括：線性核酸探針(line-probe assay, LPA)技術之商品化試劑組GenoType MTBDR<sub>plus</sub> (Hain Lifescience, Nehren, Germany) [3]，與即時定量聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)系統的GeneXpert (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA) [4–5]，分別於2008年與2010年獲WHO推薦，尤以GeneXpert最受注目。其透過*rpoB*基因之MTBC專一性序列及RIF抗藥基因*rpoB*之81-bp熱區(hot-spot)對應探針，以全自動化程序於卡匣內進行細菌溶解、核酸萃取、複製及PCR產物偵測，同時檢測MTBC與RIF抗藥性。而GenoType MTBDR<sub>plus</sub>係利用一線藥物RIF及INH之最常發生抗藥基因(*rpoB*、*katG*及*inhA*)突變位點，設計並合成該位點相對應之核酸序列，鍵結於纖維紙片。利用PCR反應之biotin標記核酸產物，與纖維紙片上之核酸序列進行雜交。若有相對應之抗藥突變位點即可呈色，偵測抗藥之敏感性與特異性分別為INH (91%及99%)、RIF (96%及98%)與MDR (91%及99%) [6]。同為LPA之二線藥物抗藥基因試劑組GenoType MTBDR<sub>slv2</sub>，則用於檢測fluoroquinolones (FLQ) 與三種針劑類藥物(second-line injectable drugs, SLIDs)之抗藥基因(*gyrA*、*gyrB*、*rrs*及*eis* promotor)突變位點。已知偵測抗藥之敏感性與特異性分別為FLQ (86.2%及98.6%)與SLID (87.0%及99.5%)；於檢測廣泛抗藥性TB (extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB)，則敏感性69.4%及特異性99.4%[7]。

以分子方法檢測抗藥性並運用於TB臨床治療，國際上已達成共識[3, 7]。2010–2015年疾管署對MDR-TB病例定義為：凡符合分子快篩之MDR-TB高危險族群，至少2套痰檢體經分子檢測為RIF與INH抗藥，才可確診；於2016年修改為僅需1套痰檢體經GeneXpert檢出MTBC與RIF抗藥，再經GenoType MTBDR*plus*確認為RIF與INH抗藥，即可完成MDR-TB登記，並轉介入「多重抗藥性結核病醫療照護體系(Taiwan MDR-TB Consortium, TMTC)」進行照護。本研究分析GeneXpert及2種GenoType MTBDR試劑，應用於MDR-TB高風險族群偵測流程之防治成效，未來可建立不同族群與區域性的診斷策略。

## 材料及方法

一、研究期程：2016年1月1日起至4月30日止。

二、研究對象為符合下列條件之一者：

### (一) TB 再治個案

1. 失落再治：中斷治療兩個月以上而再次痰塗片或培養陽性之病人。
2. 失敗再治：治療四個月後仍培養陽性、第五個月後依然痰塗片陽性的病人，或者治療前痰陰性、治療二個月後變成痰塗片或培養陽性的病人。
3. 復發：曾接受一個完整療程之抗結核藥治療，並經醫師宣告治癒，而再次痰塗片或培養陽性之病人。
4. 重開：經TB診療諮詢小組審查，由審查委員決定後續用藥與療程。

### (二) MDR-TB 接觸者。

(三) 山地鄉之新發生個案：包括花蓮縣秀林鄉、卓溪鄉、萬榮鄉、吉安鄉及雲林縣東勢鄉、崙背鄉大有村及南投縣仁愛鄉。

(四) 個案過去曾停留在WHO公布之TB或MDR-TB高負擔國家[8]，曾於1年內累積達30天以上。

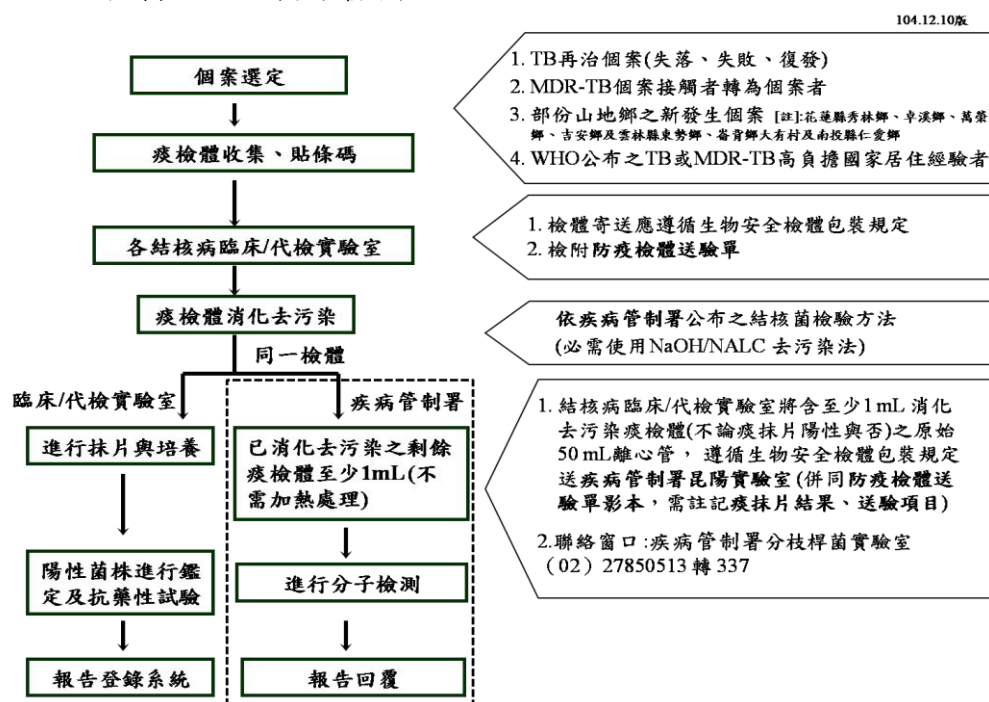
三、檢體送驗與檢測流程：

(一) 送驗流程及注意事項（圖一）：確認送驗對象後，必須隨即送驗檢體並應同時以傳統方法檢測。

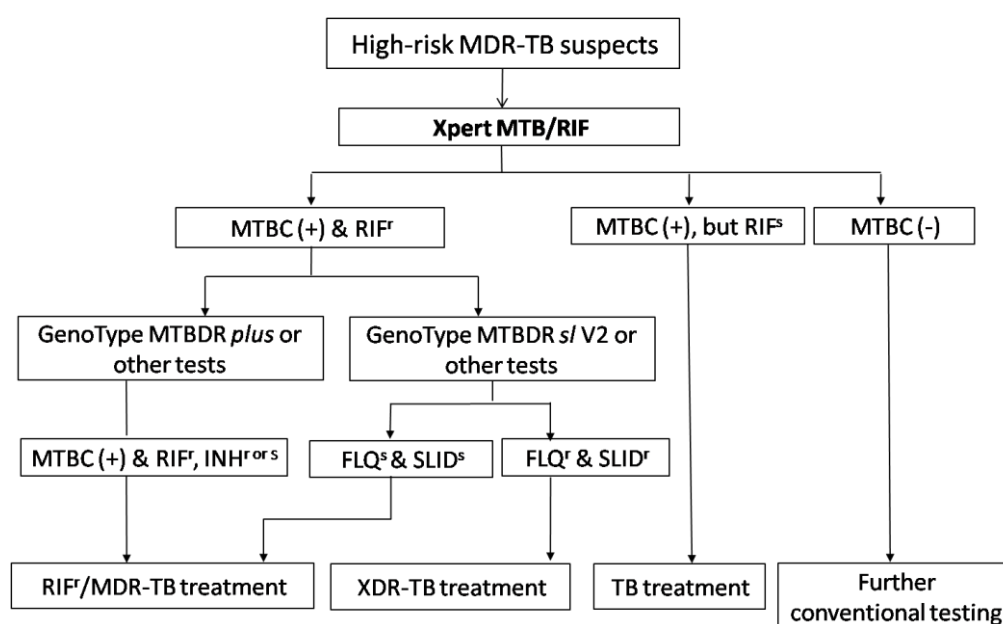
(二) 檢體送驗原則：

1. 將原始消化去污染（NaOH/NALC 去污染法）剩餘痰檢體至少1 mL，併防疫送驗單影本（註記痰抹片結果、送驗項目、送驗對象分類）送至疾管署實驗室。
2. 個案於同日送驗檢體中，若有兩套以上痰檢體，則採取其中一套痰塗片價數高者進行檢測。
3. 本流程不適用於菌株檢測，避免因DNA濃度過高，影響GeneXpert檢測效能。

(三) 檢驗流程：不論是塗片結果為陽性或陰性檢體，先以 GeneXpert 檢測。如檢出 MTBC 核酸陽性且 RIF 抗藥性或抗藥性無法判定時，則進一步以 GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 偵測 RIF 與 INH 抗藥性。同時以 GenoType MTBDR<sub>sl</sub> v2 偵測 fluoroquinolones(FLQ)與三種針劑類藥物（包括 kanamycin (KM)、amikacin (AM)、capreomycin (CM)）（檢測流程如圖二）。如 GeneXpert 檢測結果為 MTBC 無法判定時，則以 IS6110 real-time PCR 進行 MTBC 分子檢測。



圖一、多重抗藥高危險族群分子快速檢測送驗流程



圖二、MDR-TB 高危險群分子檢測流程

## (四) 檢驗方法：依照原廠方法簡述如下

## 1. GeneXpert 檢測

- (1) 於生物安全櫃中，取 0.5 mL 消化去污染痰檢體，加入裝有 1.5 mL 樣品試劑之離心管中。
- (2) 上下震盪 10–20 次，靜置 10 分鐘後，再續震盪 10–20 次，靜置 5 分鐘。
- (3) 液化後的檢體加入試劑盒，上機檢測，約 2 小時後可得到檢測結果。

2. GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 及 GenoType MTBDR<sub>sl</sub> 檢測

- (1) PCR 反應：配製核酸聚合酶液試劑後，加入 5 $\mu$ L 經 GenoLyse 處理後檢體，進行 PCR 反應。
- (2) 雜交反應：
  - A. 將 20 $\mu$ L 之 DEN(Denaturation Solution)加入反應盤中之專用溝槽，再加入 20 $\mu$ L 之 PCR 核酸產物混和均勻，反應 5 分鐘。加入 1mL 之 HYB (Hybridization Buffer)。
  - B. 放入核酸線性探針反向雜交紙片後，於雜交反應槽反應 45°C，30 分鐘，吸出反應槽內溶液。
  - C. 加入 1mL STR (Stringent WMTBCh Solution) 45°C，15 分鐘，吸出 STR。
  - D. 加入 1mL RIN (Rinse Solution)，清洗 1 分鐘，吸出 RIN。
  - E. 加入 1 mL CON (Conjugate Buffer)，室溫反應 30 分鐘，吸出 CON。
  - F. 以 RIN 擺動清洗 1 分鐘 2 次，加入無菌水清洗 1 分鐘。
  - G. 加入 SUB(substrate Buffer)，避光靜置至雜交紙片呈色完成。
- (3) 依雜交紙片之顯色位點對照比對表，得到檢體之抗藥性結果。

## 結果

本研究自 2016 年 1 月起至 4 月底，共收受 1,319 件送驗檢體，歸入後總計 902 例 MDR-TB 高風險個案：男性佔 67.3%，年齡中位數為 58 歲（8–116 歲）。送驗分佈：臺北區 29.8%、北區 8.9%、中區 22.3%、南區 13.4%、高屏區 12.9% 及東區 12.7%。902 例中，復發或重開有 303 例(33.6%)、來自高負擔國家有 235 例(26.1%)、治療失敗有 206 例(22.8%)、山地鄉新發生個案有 123 例(13.6%)、治療失落有 21 例(2.3%)、MDR-TB 接觸者有 14 例(1.6%)（表一）。

表一、MDR-TB 高危險群個案分子檢測結果

個案分類	個案數 (%)	MTBC 陽性數(%)	抗藥性				
			RIF	RIF+SLID	MDR	MDR+FLQ	MDR+SLID
治療失落	21 (2.3)	5 (1.4)	0	0	0	0	0
治療失敗	206 (22.8)	132 (38.0)	0	2	1	0	1
復發或重開	303 (33.6)	102 (29.4)	5	0	4	1	0
MDR-TB 接觸者	14 (1.6)	5 (1.4)	0	0	1	0	0
山地鄉	123 (13.6)	43 (12.4)	0	0	0	0	0
高負擔國家	235 (26.1)	60 (17.3)	1	0	0	1	1
合計	902 (100)	347 (100)	6	2	6	2	2

MDR:多重抗藥性（至少對 rifampin 及 isoniazid 具抗藥性）  
SLID:三種針劑類二線藥物

RIF: rifampin  
FLQ: fluoroquinolones



GeneXpert 檢測結果為 MTBC 陽性者有 347 例，檢出率 38.5%。其中，以治療失敗者佔多數 38.0%，其次為復發或重開者 29.4%（表一）。MTBC 陽性者中，有 18 例(5.2%)對 RIF 抗藥，進一步以 GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 與 GenoType MTBDR<sub>sl</sub> 檢驗，共檢出 10 例 MDR-TB。其中，2 例對 FLQ 抗藥但對 SLID 敏感、2 例對 FLQ 敏感但對 SLID 抗藥；另有 8 例 RIF 單一抗藥個案：2 例對 SLID 抗藥。在 10 例 MDR-TB 中，5 例為復發或重開個案（分別於 1997 年 12 月、2005 年 5 月、2010 年 3 月、2014 年 3 月及 2015 年 4 月完成治療）、2 例為治療失敗個案、2 例來自高負擔國家（1 名長期於中國大陸經商，另 1 名為大陸籍配偶）及 1 例為 MDR-TB 接觸者。

依中央追蹤管理系統資料顯示：同套檢體經 GeneXpert 檢測且有培養結果者共 61.1% (551/902)（表二），兩者結果一致者 63.5% (350/551)；培養陽性且有藥敏結果者共 31.9% (76/238)，GeneXpert 抗藥與藥敏結果一致者 84.2% (64/76)。藥敏試驗檢出 RIF 抗藥 6 例(6/76)，5 例為 MDR-TB，其中 3 例同經分子方法檢出 MDR-TB。GeneXpert 檢測陰性，經過培養呈 MTBC 陽性 105 例（含 RIF 抗藥 2 例）。進一步將同一套送驗檢體，卻無對應之傳統檢驗送驗紀錄者加以分類（表三），發現於採檢日往前 56 天內曾採檢送傳統檢驗者約 29.3%（103/351，排除 2 件選擇抗酸菌價數高之檢體）；另有 57.5% (202/351)個案在本次檢體採檢日期，至往前 56 天內皆無培養送驗紀錄，後續須探討原因。

表二、同一套檢體之 GeneXpert 與傳統藥敏試驗結果比較

GeneXpert (個案數)	培養與藥敏試驗			MTBC 陰性	有傳統 檢驗結果	無傳統 檢驗結果
	RIF 抗藥	MTBC 陽性 RIF 敏感	無藥敏結果			
MTBC 陽性 RIF 抗藥 (18)	4 <sup>a</sup> (4 MDR <sup>a</sup> )	0	6 (4 MDR <sup>b</sup> )	2 (1 MDR <sup>b</sup> )	12	6 (2 MDR <sup>b</sup> )
MTBC 陽性 RIF 敏感(327)	0	60	62	94	216	111
MTBC 陽性 RIF 抗藥性 無法判定 (2)	0	0	1	0	1	1
MTBC 陰性 (555)	2 (1 MDR <sup>c</sup> )	10	93	217	322	233
個案數 (902)	6	70	162	313	551	351

<sup>a</sup> 藥敏試驗 4 例 MDR，GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 檢測 3 例 MDR

<sup>b</sup> 分子快速檢測為 MDR

<sup>c</sup> 培養與藥敏試驗為 MDR

表三、同一套檢體無傳統檢驗結果分析

分類	個案數 (%)	GeneXpert (%)	
		MTBC 陽性	MTBC 陰性
檢體污染或結果未出者	44 (12.5)	15 (12.7)	29(12.4)
檢體採檢日往前 14 天內曾採檢送培養	71 (20.2)	33 (28.0)	38 (16.3)
檢體採檢日往前 15–30 天內曾採檢送培養	18 (5.1)	6(5.1)	12(5.2)
檢體採檢日往前 30–56 天內曾採檢送培養	16 (4.6)	7 (5.9)	9 (3.9)
往前 56 天內無培養送驗紀錄者	202 (57.5)	57(48.3)	145(62.2)
總計	351 (100)	118 (100)	233 (100)



以痰塗片價數分類：塗片陰性 478(53.0%)件、scanty 92(10.2%)件、塗片陽性 (1–4 價) 327(36.3%)件、未知價數 5 件。MTBC 檢出率：塗片陽性 69.1% (226/327)、scanty 57.6% (53/92) 及塗片陰性 13.8% (66/478)。以 GeneXpert 當作附加測試工具，可增強單一痰塗片鏡檢法之敏感度，相對增益率為 36.4% (痰塗片陰性檢出數／痰塗片陽性數為 119/327) [9]。

本分子檢測流程在整體檢驗時效上，99.8% 檢體於收件後 3 個工作天內可完成報告發送。此外，臨床 TB 實驗室收件至送驗時間超過 7 天者，約 18.3% (242/1319)。GeneXpert 檢測失敗率約 1.1% (10/910)，可能原因為：試劑匣探針未通過儀器內建品管測試(2/10)、注射孔位置異常(4/10)、超音波裝置異常(1/10)、儀器訊息傳輸異常(3/10)等，低於國外使用 G4 版試劑匣之檢測失敗率 5.1% [9]。

## 討論

由於臨床上非結核分枝桿菌(non-tuberculous mycobacterium, NTM) 日益增加，臺灣 NTM 臨床分離率從 2002 年 17.5% 至 2014 年 58.8% 增加 3.4 倍[10]。因此，疑似 TB 病人如以痰塗片進行抗酸性染色陽性，可能會與 MTBC 混合存在或造成誤判。可由分子檢驗方法輔助診斷加以排除，但不建議常規使用於臨床上 TB 可能性不高之個案，因其陽性預測值偏低[11]。

在抗藥性部分，對 RIF 具抗藥性之 MTBC，可能伴隨 INH 抗藥。當病人以分子檢驗方法檢出 RIF 抗藥時，是否進一步治療或測試，需視其得到 MDR-TB 的風險而定。如患者為 RIF 抗藥的高危險群，需立即啟動 MDR-TB 治療方案，採取 MDR-TB 相同處置與管理作為；如為 MDR-TB 的風險很低，則需在治療前做進一步確認測試（如傳統藥敏試驗、LPA 或基因定序） [11]。當 GeneXpert 偵測出 RIF 抗藥時需小心推論，運用在 RIF 抗藥高發族群（盛行率高於 15%），陽性預測值可達 90% 以上；運用於低危險族群（盛行率低於 5%），陽性預測值則降到 70% 以下[12]。因此，WHO 強烈建議將 GeneXpert 用於疑似 MDR-TB 之再治療個案(治療失敗或復發)或 HIV 高盛行區之 HIV-TB 感染者之初始或輔助診斷工具。許多國家運用於 TB 防治策略上，並評估在實際運用下的效益：如偵測率、衛生體系自個案登記、診斷與開始治療時間差、治療率、死亡率、成本效益等指標變化。多數研究發現 GeneXpert 可提高 TB 與 MDR-TB 之偵測率，縮短延遲診斷、延遲治療時間與節省醫療成本，但在治療率與死亡率的影響有限[13–14]。可能因大部分研究都在 TB 高負擔國家，且醫療資源有限之地區執行，整體健康照護體系不足所致。

研究顯示 GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 與 GeneXpert 皆可改善 MDR-TB 延遲診斷時間 [15]，前者相較於 GeneXpert，雖可多偵測 INH 抗藥基因 (*katG*、*inhA*) 位點，適用於痰塗片陽性檢體，惟此技術非全自動化，設備及檢測過程較為繁複，且操作人員須經相當訓練，檢測時間亦較久，仍侷限於高階實驗室使用，且尚未取得臺灣食品藥物管理署之體外診斷試劑認證。而 GenoType MTBDR<sub>sl</sub> 於 2016 年 5 月由

WHO 推薦用於 RIF 抗藥與 MDR-TB 之痰檢體或培養菌株，其 SLID 與 FLQ 檢測效能相當於傳統培養之藥物敏感性試驗[6]，可快速提供 MDR-TB 治療處方的選擇。如果對 FLQ 及／或 SLID 抗藥，則不應使用 WHO 最新治療指引之小於 12 個月短期治療方案，以避免影響治療效果與 XDR-TB 的產生。

GeneXpert 具敏感性高（痰塗片陽性檢體約 98%、塗片陰性培養陽性約 68%、RIF 抗藥診斷約 95% [16]）、操作簡便及檢驗時間短，以及所需生物安全等級相當於鏡檢塗片等特性（臺灣建議生物安全 2 級），可用於資源有限之實驗室。惟需考量因素：儀器模組校正維護、穩定電力供應達 2 小時、環境溫度不能超過 30°C、因檢測品質主要仰賴試劑卡匣（異常率約 5%），須監控保存期限、儲存（低於 28°C）與大量廢棄物之處理、試劑價格昂貴、檢測儀器與電腦保安措施必須到位等。此外，GeneXpert 無法作為後續監測病患治療效果，與檢測二線藥物抗藥之工具。因此傳統顯微鏡檢查、培養和藥物敏感性試驗仍需配合進行。最近研究顯示，MTBC 菌株在患者治療過程中，產生動態微演化，導致不同亞群同時存在患者體內，突變株的比例，會影響藥敏試驗與分子檢測之結果。另可能抗藥株之未知抗藥基因或位點尚未被發現，須以定序方法輔助判斷[17]。在兩種方法效能比較研究中，約 10% 的 RIF 抗藥性突變可被分子方法偵測，但藥敏試驗仍呈敏感性（藥物臨界濃度亦會影響鑑別抗藥與否），常見於低濃度抗藥且一線用藥治療效果不好的病人[14]。本研究中約 19.1% (105/551) 個案 GeneXpert 檢測陰性，培養呈陽性，原因除了 GeneXpert 偵測極限為每毫升 131 菌落形成單位(colony-forming unit, CFU)，而傳統培養約可至每毫升 100 CFU 較為靈敏外；原始痰檢體經臨床實驗室之操作傳統抗酸菌塗片與培養程序後，剩餘檢體量不足，需稀釋後再送驗 GeneXpert，致無法檢出，未來檢體送驗之流程需加以檢討評估。此外同一套檢體無傳統檢驗結果者，探討原因：(1) 檢體污染或結果未出約 12.5%；(2) 於採檢日往前 56 天內曾採檢送傳統檢驗者約 29.3%，可能未及時判別為 MDR-TB 高風險群，而延遲送驗分子檢測；(3) 另有 57.5% 個案在本次檢體採檢日期，至往前 56 天內皆無培養送驗紀錄，其中有 27.2% (55/202) 送驗個案，未曾有通報紀錄，顯示部分個案診療時，誤判為 MDR-TB 高危險群，未來需要加強協助個案分類，以免造成檢驗資源浪費；(4) 另外可能原因為臨床 TB 實驗室雖完成傳統培養之記錄，並自動介接系統上線之法傳系統，但可能未能即時對應至中央追蹤管理系統。

本研究探討以 GeneXpert 為基礎，輔以 GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 確認 RIF 及 INH 抗藥性及同步以 GenoType MTBDR<sub>s</sub> 檢測二線藥物之實驗室診斷效益。初步發現可大幅縮短 TB 及 MDR-TB 報告時間，亦可快速檢測對二線藥物之敏感性，提供短程療法參考。惟需再強化個案送驗時間之時效性，包括：公衛送驗端判別 MDR-TB 高危險群後及時送驗、臨床實驗室或衛生單位將檢體送至疾管署之時距，並追蹤檢出個案之後續管理與治療成效，以瞭解最佳檢測效益。

## 致謝

感謝疾病管制署計畫(MOH105-CDC-C-315-123104)的經費支持。

## 參考文獻

1. WHO. Global tuberculosis report 2015. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).
2. WHO. Implementing tuberculosis diagnostics: A policy framework 2015. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/implementing\\_TB\\_diagnostics/en/](http://www.who.int/tb/publications/implementing_TB_diagnostics/en/).
3. Traore H, van Deun A, Shamputa I C, et al. Direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA and rifampin resistance in clinical specimens from tuberculosis patients by line probe assay. J Clin Microbiol 2006; 44:4384–8.
4. Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. Lancet 2011; 30: 1495–505.
5. Durovni B, Saraceni V, Cordiro-Santos, et al. Operational lessons drawn from pilot implementation of Xpert MTB/Rif in Brazil. Bull World Health Organ 2014; 92: 613–7.
6. Bai Y, Wang Y, Shao C, et al. GenoType MTBDR<sub>plus</sub> Assay for Rapid Detection of Multidrug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: A Meta-Analysis. PLoS One 2016; 11: e0150321.
7. WHO. The use of molecular line probe assays for the detection of resistance to second-line antituberculosis drugs. Available at: <http://www.who.int/tb/WHOPolicyStatementSLLPA.pdf>.
8. WHO. Use of high burden country lists for TB by WHO in the post-2015 era. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/high\\_tb\\_burden\\_country\\_lists\\_2016-2020.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/high_tb_burden_country_lists_2016-2020.pdf).
9. Ardizzoni E, Fajardo E, Saranchuk P, et al. Implementing the Xpert MTB/RIF diagnostic test for tuberculosis and implementing the Xpert® MTB/RIF diagnostic test for tuberculosis and rifampin resistance: outcomes and lessons learned in 18 countries. PLoS One 2015; 10: e0144656.
10. Shiau MY, Lee MS, Huang TL, et al. Mycobacterial Prevalence and Antibiotic Resistance Frequency Trends in Taiwan of Mycobacterial Clinical Isolates From 2002 to 2014. Medicine 2016; 95: e2942.
11. Somoskovi A, Parsons, LM, Salfinger, M. The molecular basis of resistance to isoniazid, rifampin, and pyrazinamide in *Mycobacterium tuberculosis*. Respir Res 2001; 2: 164–8.

12. Weyer K, Mirzayev F, Migliori GB, et al. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/RIF. *Eur Respir J* 2013; 42: 252–71.
13. Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *Lancet* 2011; 377: 1495–505.
14. Van Kampen SC, Susanto NH, Simon S, et al. Effects of Introducing Xpert MTB/RIF on Diagnosis and Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia: A Pre-Post Intervention Study. *PLoS One* 2015; 10: e0123536.
15. Naidoo P, du Toit E, Dunbar R, et al. A comparison of multidrug-resistant tuberculosis treatment commencement times in MDRTB*Plus* line probe assay and Xpert® MTB/RIF-based algorithms in a routine operational setting in Cape Town. *PLoS One* 2014; 9: e103328.
16. WHO. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Available at: <http://www.who.int/tb/publications/xpert-mtb-rif-assay-diagnosis-policy-update/en/>.
17. Domínguez J, Boettger EC, Cirillo D, et al. Clinical implications of molecular drug resistance testing for *Mycobacterium tuberculosis*: a TBNET/RESIST-TB consensus statement. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016; 20: 24–42.

日期:2017年第7-9週 (2017/2/12-3/4)

DOI:10.6524/EB.20170314.33(5).003

## 疫情概要:

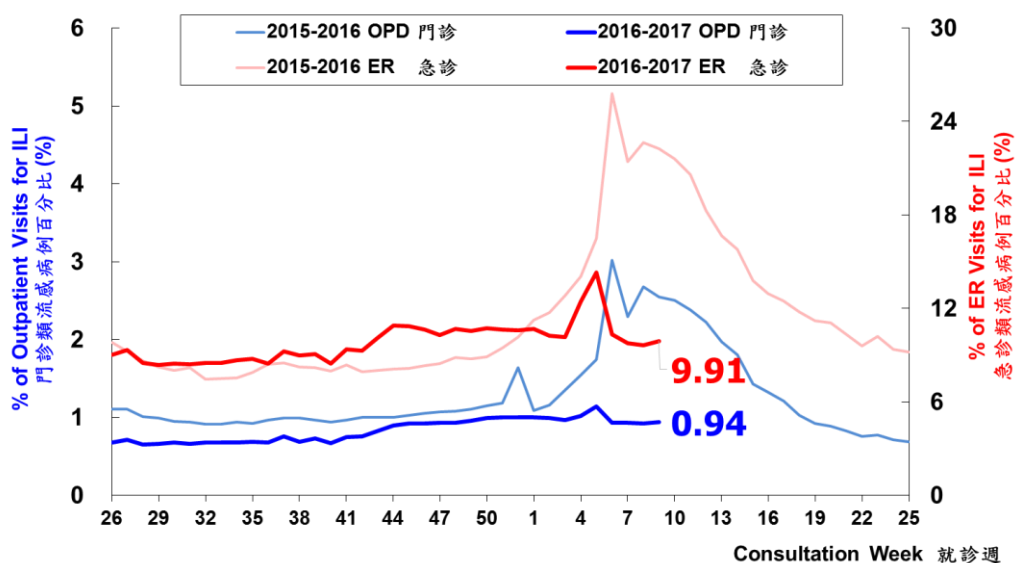
第9週急診類流感就診病例百分比較前一週略升，社區流感病毒以 H3N2 為主；近期 82% H3N2 病毒與本季疫苗株吻合，目前尚無檢出抗藥性病毒株。未來一週各地早晚氣溫偏低，預期疫情持平。另國內持續檢出 H5 高病原性禽類流感疫情，針對禽場、屠宰場及防疫相關人員加強防護與監測，嚴防人類病例發生。

中國大陸目前為 H7N9 流感流行期，本季累計病例數已為歷年同期最高；依過去疫情趨勢推測，5 月前仍可能持續出現病例。全球累計 70 國家／屬地出現茲卡病毒本土病例，中、南美及加勒比海地區茲卡疫情持續，新加坡、越南仍有新增病例，我國茲卡境外移入及本土病例發生風險存在。

## 一、流感

## (一)國內疫情

1. 流感輕症：急診類流感就診病例百分比較前一週略升。
2. 流感併發重症：近 2 週通報數呈下降；本流感季累計 350 例（84.0% H3N2 型、4.3% H1N1 型、6.3% A 未分型、4.9% B 型、0.6% 同時感染 H3N2 型及 B 型），其中 47 例經審查與流感相關死亡病例（35 例 H3N2 型、3 例 H1N1 型、5 例 A 未分型、3 例 B 型、1 例同時感染 H3N2 及 B 型）。
3. 社區流感病毒型別以 H3N2 為主，近 4 週抗原性監測資料顯示 82% H3N2 病毒與本流感季疫苗株吻合；近期 B 型流感病毒檢出數略增。尚無檢出抗藥性病毒株。



圖一、近 2 個流感季類流感門急診監測



**(二)國際疫情**

趨勢 國家	2016-2017年流感季				
	活動度	週別	監測值	主要流行 型別	疫苗吻合度
美國	處高點 (流行期)	第8週	陽性率：24.2%	H3N2型 (B型增)	H3N2型及B/Vic分別為 97%、92%，餘均相似
加拿大	處高點 (流行期)	第8週	陽性率：24%	H3N2型 (B型增)	各型別均相似
香港	持平 (流行期)	第8週	陽性率：9.21%	H3N2型	-
中國大陸	下降 (流行期)	第8週	陽性率：全國14.6% (南方11.3%，北方18.3%)	H3N2型 (H1N1型增)	H3N2型及B/Yam分別為 97%、93%，餘均相似
歐洲	下降 (流行期)	第8週	定點陽性率：33%	H3N2型 (B型增)	H3N2及B型與本季疫苗株 相似， H1N1型多與南、北半球 下季疫苗株相似
日本	下降 (流行期)	第8週	定醫平均報告數： 16.87	H3N2型	H3N2型及B/Vic分別為 83%、92%，餘均相似
韓國	下降 (低於閾值)	第8週	門診就診千分比：6.7	H3N2型	H3N2型均相似

**二、人類新型 A 型流感 — H7N9 流感****(一)H7N9 流感****1.中國大陸**

- (1)2 月新增病例數較 1 月顯著下降，上週公布新增 26 例，以廣東省、廣西壯族自治區及安徽省為多，另重慶市出現首例病例，提升該市旅遊疫情建議至第二級：警示(Alert)。
- (2)本季入秋(2016/10/1)迄今累計 487 例，以江蘇省 131 例、浙江省 80 例、廣東省 58 例及安徽省 54 例為多；個案多具禽類、活禽市場暴露史，50 歲以上為多。
- (3)往年 11 月至次年 5 月為流行季，本季 12 月及 1 月病例快速攀升，本季累計病例數已為歷年最高；依往年疫情趨勢推測 5 月前仍可能持續出現病例。
- (4)疾控中心 2/19 公布今年 1 月廣東省 2 名病例之分離病毒株，HA 胜肽連接點位有突變，當局研判該變異對禽類具高致病性，但並未增強對人類感染力、毒力及人傳人之能力。

**2.全球：**2013 年迄今累計 1,285 例，世界衛生組織(WHO) 2/14 更新統計，累計 380 例死亡。

**3.國內：**今年累計 1 例 H7N9 流感病例，2/27 因病況惡化病逝。自 2013 年迄今累計 5 例，均自中國大陸境外移入（3 例本國籍、2 例中國大陸籍），其中 2 例死亡。

**(二)H5N6 流感****1.中國大陸**

- (1)本季入秋累計 2 例，分布於湖南省及廣西壯族自治區，均為去年 11 月發病。

(2)2017 年 1/31 公布，自 2014 年起累計 17 例，均為散發，分布於廣東省、湖南省、雲南省等 8 個省分，多為重症，其中 12 例死亡，致死率 70%；逾七成個案為 20–49 歲；逾八成具禽類或活禽市場暴露史。

2.全球：目前僅中國大陸有人類通報病例。

3.國內：首度發生禽類 H5N6 流感疫情，將持續加強禽場、屠宰場及防疫相關人員防護與監測。

### 三、茲卡病毒感染症

#### (一)國際疫情

##### 1.美國本土疫情

(1)佛州：3/2 公布新增 3 例，2 例為去年 10 月所採檢體確診；1 例為無症狀者，於 1 月捐血時檢出，具邁阿密郡暴露史，為該州 2017 年首例；該州自 2016 年 7 月底迄今累計 277 例。

(2)德州：伊達爾戈(Hidalgo)郡麥卡倫(McAllen)市 2/24 公布新增 1 例，無該郡以外之旅遊史，另尚有 1 例待調查；卡梅倫郡維持 7 例。

2.中、南美及加勒比海地區：疫情持續，近三個月於加勒比海地區蒙哲臘（英國海外領地）、中美洲巴拿馬、南美洲委內瑞拉、巴拉圭及秘魯病例呈增加趨勢，其餘國家多呈持平或下降趨勢。

##### 3.東南亞國家本土疫情

(1)新加坡：上週新增 1 例；2016 年截至 2017 年 3/3 累計 461 例，17 名孕婦感染；目前無群聚區。

(2)越南：今年新增 13 例，自 2016 年迄今累計 232 例，以中南部胡志明市 207 例占最多，含 12 名孕婦，報告 1 名小頭症個案。

(3)其他國家：分別累計泰國 728 例、菲律賓 57 例、馬來西亞 8 例。

4.全球：世界衛生組織(WHO)公布 2015 年至 2017 年 2/1 累計 70 國家／屬地出現本土流行疫情。

(1)66 個國家／屬地持續具流行疫情或可能有本土傳播：新增安哥拉；包括泰國、菲律賓、越南、印尼、新加坡、馬來西亞、馬爾地夫 7 國。

(2)4 個國家曾有疫情，惟 2016 年尚未報告病例：寮國、巴布亞紐幾內亞、索羅門群島、萬那杜。

(3)13 國出現性傳播本土病例：美、加、義、法、葡、紐、德、阿根廷、智利、秘魯、西班牙、荷蘭及英國。

(4)具茲卡相關之小頭症／先天性畸形個案或 GBS 病例／發生率增加國家：分別為 29 國、21 國。

(二)國內疫情：今年尚無確定病例；2016 年累計 13 例，均為境外移入，感染國家分別為泰國 4 例、越南及馬來西亞各 2 例，印尼、新加坡、聖露西亞、聖文森及格瑞那丁及美國（佛州邁阿密）各 1 例。

## 四、國際間旅遊疫情建議等級

疫情	國家／地區		等級	旅行建議	發布日期
人類禽流感	中國大陸	浙江省、廣東省、安徽省、湖南省、上海市、江西省、江蘇省、四川省、福建省、山東省、湖北省、河北省、北京市、天津市、遼寧省、河南省、雲南省、廣西、貴州省、 <b>重慶市</b>	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	<b>2017/3/7</b>
		其他省市，不含港澳	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/8/18
登革熱	東南亞地區 9 個國家： 印尼、泰國、新加坡、馬來西亞、菲律賓、寮國、越南、柬埔寨、緬甸 南亞地區 1 國家：斯里蘭卡		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2016/8/16
麻疹	中國大陸、哈薩克、剛果民主共和國、獅子山、奈及利亞、印度、羅馬尼亞				2016/11/1
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症(MERS)	沙烏地阿拉伯		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2015/6/9
	中東地區通報病例國家：阿拉伯聯合大公國、約旦、卡達、伊朗、阿曼、科威特		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/9/30
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/12/1
茲卡病毒感染	北美洲 1 國、中南美洲 47 國／屬地、大洋洲 8 國／屬地、亞洲 7 國、非洲 3 國		第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2017/1/23
	亞洲 1 國、大洋洲 3 國／屬地		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2016/10/28
拉薩熱	奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/2/14
黃熱病	巴西		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2017/1/17

字粗體：疫情更新

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地 址：臺北市中正區林森南路 6 號

電 話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2017;33:[inclusive page numbers].[DOI]

發行人：周志浩

總編輯：林詠青

執行編輯：陳學儒、李欣倫、劉繡蘭

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>