

臺灣幼兒接種卡介苗政策之評估及展望

邱美玉*、許建邦、黃彥芳、陳昶勳

摘要

卡介苗接種策略是一項具有實證根據的結核病防治政策，深受世界衛生組織及世界各國所推崇，在結核病負擔較高的國家中，仍是一項極為重要的策略。接種卡介苗可減少嚴重結核病造成終生殘疾或死亡，然而也造成少數幼童有不同程度的不良反應，使其成為結核病防治政策中頗具思辯的議題。

本文針對我國現行卡介苗接種政策之選定及主動監測機制進行評析，其中我國歷來採用日本 Tokyo 172 菌株，在相同保護力的情形下該菌株為毒性較弱，引起不良反應機率較小的菌株。每次接種之活菌數為 7.5×10^5 ，較鄰近國家日本每次接種之活菌數為少，但以 5 歲以下結核病發生率觀之，我國卡介苗確實發揮其保護力。接種時程及接種方式之訂定則參照世界衛生組織之建議，為出生後 24 小時後及早接種，選擇每次注射劑量較穩定的皮內注射。並持續對卡介苗接種業務人員進行相關教育訓練，以維護皮內注射之接種品質。此外，自 2007 年起推行卡介苗之主動監測機制，就完整追蹤之 2008~2009 出生世代資料顯示，我國嚴重不良反應案件(骨炎/骨髓炎)發生率約為每百萬人口 55 例，尚在世界衛生組織估計的範圍內。

國際抗癆聯盟曾訂定停止全面接種卡介苗的條件/標準，經評估後，我國之疫情條件尚未符其訂定之標準，故結核病防治專家會議決議，即使有少數嚴重不良反應發生，權衡結核病在幼童有致死或導致失能的嚴重後果，仍應依照世界衛生組織之建議，繼續按原時程接種。為減少接種卡介苗可能帶來的傷害，已建置不良反應主動監測機制、強化提供家長完整的接種資訊及後續關懷追蹤。未來將持續進行疫苗安全性評估及教育訓練等作業，使卡介苗接種衍生的不良反應案件儘速釐清，並作為調整未來卡介苗接種政策之參考。

關鍵字：卡介苗；結核病；疫苗；結核性腦膜炎

衛生福利部疾病管制署愛滋及結核病組
通訊作者：邱美玉*
E-mail: fairy@cdc.gov.tw

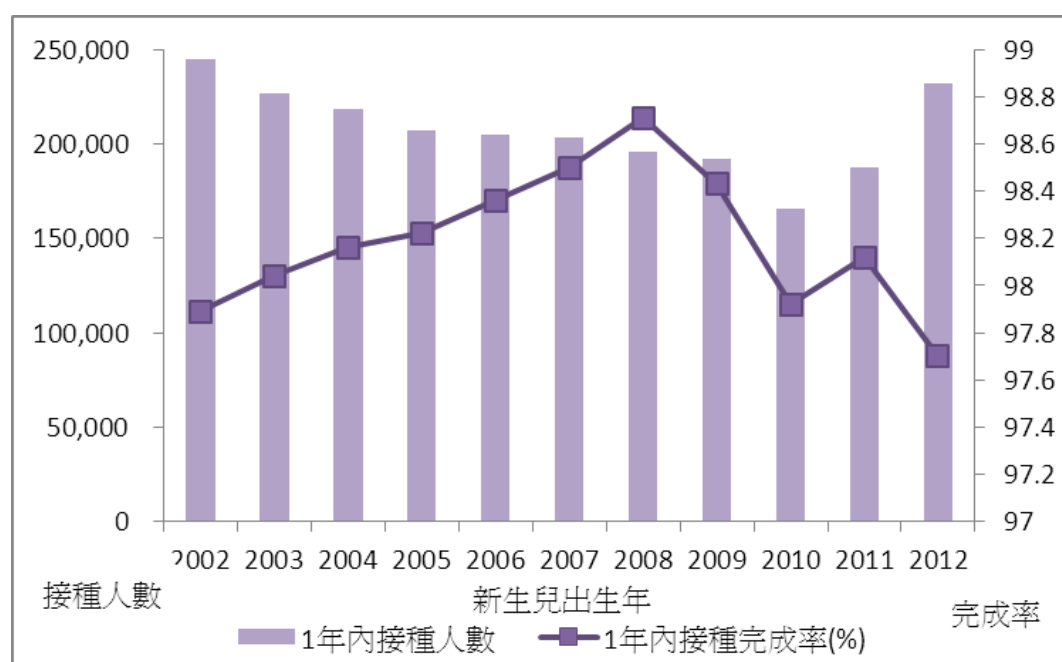
投稿日期：2014 年 1 月 29 日
接受日期：2014 年 2 月 26 日
DOI: 10.6524/EB.20150310.31(5).001

前言

1949 年 12 月起我國的卡介苗接種以前驅性計畫方式進行，自臺北地區開始推行，經過逐步擴大後，1965 年採行全面施打卡介苗政策。近 30 年來主要接種對象為 1-5 歲學齡前兒童。1997 年 7 月起，配合國際接種方向及實證研究證據，停止國小六年級的卡介苗追加接種，僅對於出生滿 24 小時後至 1 歲以內之嬰幼兒接種，以及國小一年級學童仍未接種者且結核菌素測驗陰性者補接種〔1〕。

我國最早使用的卡介苗為液體疫苗，1953 年起經世界衛生組織(World Health Organization, WHO)認定，開始使用自製之液體卡介苗。當時使用之菌株為法國 Pasteur Institute 之 old Pasteur Strain，1972 年因考量卡介苗接種後淋巴腺腫大之機率，故停止添加 Tween 80。追蹤資料顯示，法國 Pasteur strain 1173 P2 菌株製作的液態卡介苗較日本 Tokyo strain 172 菌株製作的卡介苗，有較高的機率造成淋巴結炎，故自 1976 年起全面改用 Tokyo 172 菌株，1979 年則改以日本 Tokyo 172 菌株製造凍結乾燥卡介苗，並於同年 7 月起開始使用國產凍結乾燥卡介苗接種於嬰兒，1980 年秋季起全面改用乾燥卡介苗，劑量一律為 0.05 mg / 0.1 ml，採皮內方式注射〔1〕。

我國目前的嬰兒與新生兒每年約接種 20 萬劑卡介苗，但隨著新生兒出生率年年下降，此接種數亦呈現下降趨勢。至於卡介苗接種完成率部分，在各級衛生主管機關的努力催注下，2002-2012 年卡介苗接種完成率仍維持在 97-98%(圖一)，我國接種完成率的表現高於 WHO 公布的全球接種完成率 89%〔2〕。



圖一、新生兒 1 年內卡介苗接種完成率

卡介苗對於致死率高且造成終身殘疾的結核性腦膜炎，保護力約介於 50%~86% [3]，該疫苗無法完全避免幼童感染結核菌後發病的風險，惟我國結核病發生率為美國的 10 餘倍，而 5 歲以下幼童結核病發生率，卻與美國 5 歲以下幼童結核病發生率相當(約 $5/10^5$)，可見卡介苗對於幼童感染結核病應有一定的保護效果。另外，卡介苗能減少幼童發生結核性腦膜炎，並間接降低幼童死亡率，臺灣自 50 年前全面接種新生兒卡介苗且提高完成率後，兒童因為結核病而死亡的案例數大幅下降，近幾年來已趨近於零 [4]。復以我國 2002~2008 年出生世代追蹤資料分析結果顯示，未接種卡介苗及有接種卡介苗之幼童，其結核性腦膜炎發生率分別為百萬分之 152.5 例及 3.2 例，故未接種卡介苗的幼童比起接種卡介苗者罹患結核性腦膜炎的風險增加了 47 倍，足見卡介苗在結核病防治及保護易感族群之功效，確實不容小覷。

目前鄰近國家包括南韓、泰國、越南以及結核病發生率較我國低的日本、新加坡等，也都實施全面性新生兒接種卡介苗。部分結核病負擔較低的國家，則針對高風險族群進行選擇性卡介苗接種政策，例如：美國、英國等。

由於卡介苗是減毒的細菌所製成，它伴隨的是一定比率及不同程度的副作用，部分兒童在接種後，可能發生局部膿瘍、淋巴結炎等較常見但不嚴重的不良反應，極少數幼童可能發生較嚴重的副作用，如：骨炎、骨髓炎等，經過醫療照顧後，幼童多半能恢復正常生活。世界各國在過去十年努力發展取代卡介苗的新疫苗，惟到 2013 年初，唯一的 1 種新疫苗在大規模臨床試驗後，仍宣告失敗 [5]。故目前結核病防治，仍只有卡介苗能夠提供嬰幼兒較佳之保護。

我國自 2006 年起推動「結核病十年減半全民動員計畫」，結核病發生率自計畫前 1 年 (2005 年) 10 萬分之 72.5 例下降至 2012 年 53 例 [6]，雖已顯有成效，然而在國際間仍屬結核病中度負擔之國家，亦尚未使幼童免於罹患結核病。接種卡介苗的優點為避免幼兒感染結核病，相對地，也造成少數幼童發生副作用，例如：骨炎、骨髓炎、瀰漫性卡介苗感染、淋巴結炎、注射部位局部膿瘍等。研究顯示前述副作用與使用的疫苗菌株種類、注射方式、注射技術、劑量、體質等均有相關 [7]。在探討幼童接種卡介苗的效益及副作用風險時，是否停止接種卡介苗或調整接種方式等議題，不斷受到各界關注。

因此，相關的專家學者對於卡介苗接種政策，包括權衡接種所帶來的效益、如何降低接種伴隨的副作用、不接種產生的損害、開發新的疫苗及保護易感族群等議題上有不同的意見及持續的討論。

卡介苗不良反應的各種影響因素及主動監測之現況說明

一、受接種者體質：

極少數的嬰兒，若本身為嚴重複合型免疫缺乏症(severe combined immunodeficiency, SCID)，則有發生瀰漫性卡介苗感染的機會。近年 SCID 已為新生兒篩檢的自費項目，以便在接種卡介苗前篩檢被接種者是否為免疫缺陷

者，若檢驗結果並非 SCID 個案，則接種時機為至遲出生滿 1 個月時，併 B 型肝炎疫苗第二劑一起施打。綜觀我國愛滋病疫情，截至 2013 年 12 月的月報顯示，我國累計愛滋病毒感染者人數為 27,366 人，其中 0-5 歲的累計個案數為 29 人，愛滋病疫情對卡介苗接種政策的影響較小。

二、卡介苗接種日程：

曾有臨床醫師質疑卡介苗接種時程是否為卡介苗接種不良反應的成因，疾病管制署（簡稱疾管署）曾以我國 2003-2012 出生世代進行分析（表一），將所有接種卡介苗者區分為 3 個世代，分別為出生 30 天內、出生 31-90 天，及出生 91 天以上，以 Fisher's exact 分析結果顯示，出生 30 天內與出生 31-90 天比較；或出生 30 天內與出生 91 天以上比較，不同的卡介苗接種時程與不良反應之間，並無顯著差異(p-value 分別為 0.43 及 0.22)。另考量我國的卡介苗接種政策為出生 24 小時後施打，因此接種年齡為 3 個月以上的族群人數較少，僅佔總接種人數的 2%，且無人發生骨及關節部位之卡介苗傷害，尚無法以世代追蹤方式回答此一問題，但考慮到卡介苗對於新生兒嚴重結核病的保護功效，經結核病防治專家會議決議，即使有少數嚴重副作用的發生，權衡結核病在幼童有致死及導致失能的嚴重後果，建議仍應依 WHO 的建議，按原時程接種卡介苗，並認為不宜進行隨機分派試驗來獲取答案。

表一、卡介苗接種日程與接種不良反應個案數統計表

卡介苗傷害部位	卡介苗接種日程			總計
	出生 30 天內	出生 31-90 天	出生 91 天以上	
接種人數 (接種率)	1,495,239 (73%)	433,876 (21%)	41,453 (2%)	1,970,568 (96%)
骨及關節	33	6	0	39
瀰漫性卡介苗感染	2	1	0	3
軟組織	7	2	0	9
其他部位	52	13	3	68
總計	94	22	3	119
發生率 (每百萬人口)	62.9	50.7	72.4	60.4

三、卡介苗不良反應主動監測：

2005 年起，除了從不良反應通報案件中，探究卡介苗接種不良反應之外，疾管署另自 2007 年起從中央傳染病通報系統追蹤 5 歲以下的肺外結核病幼童，催請通報單位提報肺外檢體至疾管署進行分子生物學鑑定，並調閱病歷評估 5 歲以下肺外結核病幼童與卡介苗接種的關聯性。此一主動監測作為，使得送驗比率從 2006 年的 26% 上升至 2009 年的 94% [8]，以主動監測探究不良反應與卡介苗接種的相關性。

疾管署 2010 年曾將主動監測對象從 5 歲以下肺外結核病幼童，擴大到 15 歲以下之肺外結核病個案，送驗的 6-15 歲幼童檢體其分子生物學鑑定結果均與卡介苗無關，故自 2012 年再度恢復主動監測對象為 5 歲以下肺外結核病幼童。

2012 年底，疾管署分析 2008 及 2009 年出生世代的主動監測資料發現，其嚴重不良反應發生率與國際間相仿，而不良反應案件多發生於出生年齡 6 個月至 2 歲，因此，由上述估算出來的嚴重不良反應發生率，確實可代表我國嚴重不良反應發生率的真實狀況。

世界各國除了芬蘭、瑞典及加拿大等國家之外，我國是目前全球少數主動監測卡介苗不良反應的國家之一，並自 2007 年起，加強督導地方衛生主管機關及醫療院配合主動監測。監測資料顯示，我國卡介苗骨炎/髓骨炎發生比率約百萬分之 55(表二)，尚在 WHO 估計的範圍內。在完整主動監測的年代，卡介苗接種後嚴重不良反應發生率維持穩定狀態，可見其應為真實狀況，無其他國家低估之情形。近年來，由於檢驗方式及對於不良反應監測的重視，各國如日、韓、香港、伊朗、印度、英國、加拿大、土耳其及南非陸續都有相關個案報導，惟其監測方式仍屬被動監測，因此發生情形應有被低估的情形。

表二、我國 2008~2009 年主動監測及 WHO 2000 年報告之接種卡介苗副作用發生率對照表

副作用發生率	骨炎/骨髓炎	瀰漫性卡介苗感染
資料來源		
我國監測資料 (2008-2009 出生世代)	55 例/每百萬人口	0 例/每百萬人口
WHO2000 年報告	2-700 例/每百萬人口	2 例/每百萬人口

四、卡介苗菌株：

國際文獻顯示〔7〕，全球 90% 使用卡介苗的國家，主要使用下列 3 種菌株：(1) 法國巴斯德 1173 P2 菌株；(2) 英國葛蘭素 1077 菌株；(3) 日本東京 172 菌株，在相同保護力情形下，日本東京 172 菌株所產生的接種不良反應嚴重度較低〔9〕。為維護幼童接種卡介苗之安全性及效益，我國近三十多年，選用日本東京 172 菌株所製造的凍結乾燥卡介苗。

我國使用的卡介苗為疾管署製造，為每安瓿 1.5 mg，接種前以 3 ml 生理食鹽水稀釋，每次接種 0.1 ml(劑量為 0.05 mg)，每次注射劑量所含活菌數為 7.5×10^5 ，與同樣使用東京 172 菌株的日本，單一卡介苗注射劑量所含活菌數之比較如表三所示。

表三、卡介苗單一接種劑量活菌數比較表

	臺灣	日本〔10〕(1 歲以下)	日本〔10〕(1 歲以上)
接種量(mg)	0.05	0.025	0.05
體積(ml)	0.1	0.05	0.1
活菌數	7.5×10^5	15×10^5	30×10^5
臺/日活菌數比	1	2	4

五、我國卡介苗產品之安全性檢測機制：

WHO 對於卡介苗安全性檢測之流程如表四，而我國卡介苗安全性檢測機制均符合 WHO 之規範，每個批號的卡介苗在配送予各縣市使用前，均依規定由食品藥物管理署完成檢驗封緘程序。除前述程序外，疾管署近期額外於 2012/12/05~2013/02/27 針對批號 BG0310005 產品和 2012/12/12~2013/03/06 針對批號 BG0310106 產品進行 6 週和 12 週觀察期之安全性檢測，皆符合標準。

表四、我國與其他國家/國際組織安全性試驗比較表

國家/國際組織	臺灣〔11〕	WHO〔12〕	日本〔13〕	歐洲〔14〕	英國〔15〕
安全性試驗					
動物隻數	6 隻	至少 6 隻	至少 6 隻	6 隻	6 隻
施打部位	皮下/肌肉	皮下/肌肉	皮下/肌肉	皮下/肌肉	皮下/肌肉
注射劑量	至少 50 倍人體注射劑量 (2.5 mg)	至少 50 倍人體注射劑量	2.5 mg	至少 50 倍人體注射劑量	至少 50 倍人體注射劑量
觀察時間	至少 6 週	至少 6 週	至少 6 週	至少 6 週	至少 6 週
備註 (人體注射資料)	1. 我國使用日本東京 172 菌株，劑量一律為 0.05 mg 2. 日本使用日本東京 172 菌株，針刺法劑量為 80 mg；皮內注射，1 歲以下 0.025 mg，其他 0.05 mg 3. 印度使用丹麥 1331 菌株，皮內注射，1 歲以下 0.05 mg，其他 0.1 mg 4. 加拿大使用康納菌株，皮內注射，1 歲以下 0.05 mg，其他 0.1 mg				

六、卡介苗接種方式：

各國使用的卡介苗接種方式主要為皮內注射 (intradermal, ID) 及經皮膚注射 (percutaneous, PC) 兩種方式。日本與南非是少數曾採用過 multiple puncture 方式進行 PC 注射方式的國家。南非曾於 2000 年至 2002 年將 Danish 1331 菌株及 ID 施打方式，改採為 Tokyo 172 菌株及 PC 施打方式，經世代追蹤結果，上述二種卡介苗接種方式對結核病的保護力相當 (結核病發生率分別為 858 及 866/每十萬人年)，但 ID 施打方式在降低結核性腦膜炎及粟狀性結核的成效上，較 PC 施打方式為佳 (分別為 4.7% 及 8.6%) [16]。另有研究以不同菌株及不同注射方式比較所產生的免疫反應，結果 PC 注射方式產生的免疫反應高於 ID [17]；但亦有研究指出 ID 注射方式產生的免疫反應較強 [18]。在探究淋巴結炎等不良反應的機率時，曾有文獻指出 ID 注射方式的機率較高 [18,19]；日本的文獻則指出改用 PC 後不良反應減少 [20]。然而就卡介苗所產生的效用及不良反應對卡介苗接種方式進行評析時，仍有許多關鍵性的細節需要被考慮，因此卡介苗究以何種注射方式為佳，仍待更多的研究才能論斷。我國歷來則參酌 WHO 建議，採用 ID 的注射方式進行卡介苗接種。

七、卡介苗運送及儲存方式：

卡介苗為活性減毒疫苗，即使保存在適當的溫度下(2-8℃)，仍會逐漸自然死亡，且會因為儲存與運送的方式影響疫苗效價，保存在 2-8℃ 的冰箱 1 年後存活率為 98.5±23.0%，2 年後存活率為 95.9±12.60%，3 年 4 個月後存活率為 48.6±8.1%，儲存 3 年後的效價約降低 50%，但效價仍符合國家生物製劑檢定標準〔21〕。目前卡介苗之配送均待地方衛生主管機關有卡介苗需求時，再統一由疾管署通知具冷藏冷運系統之物流廠商，在監控溫度的情形下配送，離島部分則以空運的方式送達，以確保疫苗效價。

另為避免衛生所業務人員操作不當，卡介苗攜帶及稀釋過程非以正確方式進行，而有影響卡介苗效價之虞，2002 年曾以研究計畫方式進行抽樣，檢視保存於衛生所的卡介苗是否為合格效價，發現尚有 7.5% 的抽樣單位保存情況不佳〔21〕，但絕大部分接種單位儲存之卡介苗其效價是無虞的。倘若卡介苗接種工作人員非以正確方式攜帶或稀釋卡介苗，可能會降低疫苗效價，而間接降低了預期可達成之保護力。有鑑於此，疾管署於結核病防治工作手冊除規範正確之操作方式外，亦規範各級衛生主管機關應督導轄下單位及委託外部單位，針對卡介苗接種單位進行不定期抽查，以避免人為操作不當，致影響疫苗效價。

八、卡介苗注射與受害救濟案件資料分析：

向預防接種受害救濟委員會申請自 1992 至 2011 年間卡介苗接種受害救濟案件中，產生併發症診斷為骨炎/骨髓炎有 32 件(43.8%)、淋巴結炎/膿瘍 39 件(53.4%)、全身散播性反應 2 件(2.7%)。另檢視 2002-2012 年卡介苗接種主動監測資料，尚無特定縣市、特定醫院或特定施注人員聚集的情形，而卡介苗接種後不良反應案件多發生在出生年齡 6 個月至 2 歲。就前述分析資料顯示，我國卡介苗不良反應尚在 WHO 估計之範圍內。

而探究卡介苗不良反應成為受害救濟案件比例較高的原因為二：其一，我國提供肺外結核病通報個案免費分子生物學鑑定，使原本不易被鑑別診斷的個案，透過此一機制被確定診斷；其二，我國主動監測機制發揮成效，透過公共衛生的力量，促請醫療機構將採集之肺外檢體送疾管署進行分子生物學鑑定、將檢驗結果適時回饋診療醫師及家屬，若鑑定結果與卡介苗相關，則協助家屬申請接種受害救濟。

九、卡介苗注射訓練

卡介苗引起的嚴重不良反應如骨炎、骨髓炎及瀰漫性卡介苗炎，與疫苗菌株種類的變換有關〔22〕；目前沒有證據顯示此種嚴重不良反應與注射方式及技術有關。而我國自推行卡介苗接種政策以來，各級衛生主管機關均不斷提供相關教育訓練，包含地方衛生主管機關辦理之初/複訓、中央衛生主管機關辦理之技術評價、種子師資訓練、師資技術統合訓練等，期使卡介苗接種業務的工作人員不論在學理與技術上，都能維持一定的水準。

疾管署於 2001 年完成訂定「卡介苗工作人員訓練作業要點」，推動各縣市衛生局每年辦理結核菌素測試及卡介苗預防接種教育訓練，包括新接受結核菌素測試及卡介苗預防接種業務人員之初訓練，以及持續辦理結核菌素測試及卡介苗預防接種業務人員之複訓。至 2008 年並恢復舉辦技術評價，以維持全國標準化施注與判讀能力，並協助各縣市培訓種子師資。2009 年完成卡介苗接種技術教學影片〔23〕，開啓多媒體教材運用於是項技術訓練。

討論

我國是否全面停止接種卡介苗政策，可參考國際抗癆聯盟所提出之建議標準，須完全符合以下兩個條件，始可停止卡介苗接種：

一、詳實的結核病通報系統。

二、以下任一點成立：

(一)年通報痰陽個案小於 $5/10^5$ 。

(二)過去 5 年，5 歲以下孩童結核腦膜炎的平均通報率為每千萬人口小於 1 人 (即連續 5 年沒有 meningitis case)。

(三)年感染危險率小於 0.1%。

依據統計資料顯示，目前我國之各項指標均尚未符合國際抗癆聯盟建議之停止接種標準。至是否選擇特殊族群接種或者延後接種的時程，因我國仍未到達像美國等國家結核病發生率已低於 10 萬分之 5，且我國幅員不大、人口稠密、交通往來便捷、與結核病高負擔國家經貿往來頻繁等，無法完全避免未接受卡介苗注射的幼童受到感染。爰此，經國內結核病防治專家會議決議，即使有少數嚴重副作用的發生，權衡結核病在幼兒有致死及導致失能的嚴重後果，卡介苗仍應該依照 WHO 的建議，繼續按原時程接種。

卡介苗發明迄今已將近一世紀，避免無數幼童免於感染結核性腦膜炎而死亡，亦挽救無數家庭免於崩離，但卡介苗帶來的不只有效避免幼童結核性腦膜炎等重症，也附帶產生接種不良反應的外部效應；另外卡介苗無法有效地預防成人結核病，使得這一世紀以來科學家不斷嘗試開發新的疫苗，來取代卡介苗的地位。近年開發的結核病疫苗包括：(1)重組卡介苗的 VPM1002；(2)病毒載體疫苗 MVA85A；(3)次單位疫苗 M72、Hibrid-I 等，均仍在研發或臨床試驗中。而 2013 年 3 月發表之研究資料〔5〕及同年 3 月在南非開普敦的全球結核病疫苗高峰會，揭露了研發中的新疫苗 MVA85A 進行到臨床試驗 phase 2b 階段，惟經證實此一開發研究達 13 年的新疫苗仍告失敗。不過，疫苗仍是可預防結核病的一重要武器，因此，我們仍將持續追蹤國際間疫苗的開發情形。

為避免卡介苗施注者因技術不當造成接種不良反應，除已於結核病防治工作手冊規範地方衛生主管機關應持續辦理初、複訓外，並明定執行相關

業務者應每 3 年進行技術評價，以維護接種品質，並減少不良反應與施注者技術不佳的關聯性。而疾管署自 2008 年迄今於全國辦理技術評價作業已逾 6 年，並就該技術評價執行內容、評價方式及定位等議題進行檢討，以提升執行品質，另就各級衛生主管機關辦理相關教育訓練之原則依據等完成調整。

對於確實有卡介苗接種不良反應之虞之民眾，目前依「預防接種受害救濟要點」受理申請，藉由醫療、法律及社會公正人士組成的團體，以較客觀的方式審議民眾的接種不良反應與卡介苗之間的相關性。此外，對於通報之結核病個案，提供免費的分子生物學鑑定，使得受害救濟案件的審核更具實際證據，增加不良反應與接種卡介苗之間的關連性。再者，為使各級衛生主管機關熟悉上述救濟審議之程序，以便協助民眾申請，除於結核病防治工作手冊增列該申請流程及申請表單外，已在針對各級衛生主管機關辦理的教育訓練中，持續辦理相關訓練，使接種卡介苗後產生不良反應的孩童家屬，可以獲得即時的協助與關懷。

疾管署對於卡介苗的品質、卡介苗接種技術訓練、主動及被動監測卡介苗接種不良反應等，均不遺餘力進行，皆為盡力減少卡介苗帶來的極少數不良反應，畢竟沒有人願意接種不良反應發生在自己或親人身上，但長遠看來，若持續主動積極推動接觸者潛伏結核感染治療及各項結核病防治作為，降低年輕世代結核病發生率，即可考量停止全面施打卡介苗，或改採僅針對高風險族群進行選擇性接種，可增加效益也減少接種不良反應案件的疑慮。

結論

因我國尚未達到國際抗癆聯盟建議標準，故尚無法全面停止接種卡介苗；另曾考量在結核病發生率較高的山地鄉、低社經地位族群或就醫可近性較差的鄉鎮，施行選擇性接種卡介苗政策，但截至目前為止，仍有幼童結核性腦膜炎的案例發生在都市中社經地位中上的家庭，在顧慮選擇性接種卡介苗仍可能無法避免幼童罹患結核性腦膜炎的情況下，目前仍須維持全面接種卡介苗政策。

在維持全面接種卡介苗政策下，必須探究各項接種卡介苗不良反應的影響因子，其中，我國卡介苗菌株、劑量及接種方式，已有安全及穩定性之監測及標準化措施；卡介苗的倉儲與運送均有標準化程序；卡介苗接種技術的教育訓練，均已規範於結核病防治工作手冊〔24〕。各級衛生主管機關依其不同層級的角色功能，每年依標準化課程表辦理初、複訓、技術評價及師資培訓；對於接種不良反應亦有主動與被動的監測機制，避免遺漏接種不良反應個案；另對於接種不良反應受害救濟之程序，已清楚規範並每年利用教育訓練機會向衛生局所說明。故對於接種卡介苗可能引起的反應，不論在事前預防、施注接種過程、副作用監測及協助申請受害救濟的各流程上，均已有既定的標準作業方式。

鑑於造成接種卡介苗不良反應的影響因子甚多，部分因子亦尚未有很好之注射前監測模式，為維持全國卡介苗接種品質及降低接種不良反應，將持續進行下列事項以爲因應：

- 一、持續進行卡介苗菌株之安全及安定性分析。
- 二、持續進行疫苗不良反應主動監測作業並參依相關研究計畫執行成果，調整因應作爲。
- 三、追蹤瞭解新式結核病疫苗之研發進度。
- 四、落實監控及確認卡介苗之運送及保存流程之標準程序。
- 五、提升卡介苗施種人員之專業技術及應變能力。
- 六、持續監測不同卡介苗接種日程人數，俟到達足夠樣本數再分析不同接種日程與接種不良反應的相關性。
- 七、增加給予民眾有關卡介苗優弱勢之說明，減少資訊落差。
- 八、強化與相關醫療團體之宣導，提升對卡介苗不良反應鑑別診斷之敏感度。

參考文獻

1. 臺灣地區卡介苗預防接種工作之回顧。疫情報導 1999;15:46-56。
2. WHO. Weekly epidemiological record 2013; 88, 477-88.
3. WHO. BCG vaccine, WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 2004;4:35.
4. Is Neonatal Bacillus Calmette-Guérin Vaccination Protective in Taiwan? J Formos Med Assoc 2008;107:195-7.
5. MD Tameris, M Hatherill, BS Landry, et al. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomized placebo-controlled phase 2b trial. The Lancet 2013;381:1021-8.
6. 衛生福利部疾病管制署：傳染病統計暨監視年報 中華民國 101 年, 2013。
7. WHO 2000. Supplementary information on vaccine safety : Part2: Background and rates of adverse events following immunization.
8. PC Chan, PH Lee, KF Wang, et al. Improving surveillance of Bacillus Calmette-Guérin related adverse effects among children aged under five. The 3rd Asia Pacific Region Biannual Conference of IUATLD, Hong Kong, 2011.
9. WHO 2004. Supplementary information on vaccine safety : Consultation on Characterization of BCG strain.
10. Japan BCG Laboratory. Available at: <http://www.bcg.gr.jp/english/menu1.html>.
11. 行政院衛生署中華藥典編修委員會：中華藥典。第七版。台北：行政院衛生署食品藥物管理局，2011。
12. WHO 2011. Expert committee on biological standardization : Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines.

13. Minimum requirements for biological products. National Institute of Infectious Disease, Japan, 2006; 140-2.
14. Council of Europe, European Pharmacopoeia Commission. European pharmacopoeia : 6.0. Conseil de l'Europe, 2007.
15. British Pharmacopoeia Commission. The Stationery Office: British Pharmacopoeia. 2009.
16. Hawkrigde A, Hatherill M, Little F, et al. Efficacy of percutaneous versus intradermal BCG in the prevention of tuberculosis in South African infants: randomised trial. *BMJ* 2008;337:a2052.
17. Davids V, Hanekom WA, Mansoor N, et al. The effect of bacille Calmette-Guérin vaccine strain and route of administration on induced immune responses in vaccinated infants. *J Infect Dis* 2006;193(4):531-6.
18. LF Bricks. Percutaneous or intradermal BCG vaccine? *J Pediatr (Rio J)* 2004;80(2): 93-8.
19. Teo SS, Smeulders N, Shingadia DV. BCG vaccine-associated suppurative lymphadenitis. *Vaccine* 2005;23(20):2676-9.
20. Yamamoto S1, Yamamoto T. Historical review of BCG vaccine in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2007;60(6):331-6.
21. 卡介苗效價研究計畫。行政院衛生署疾病管制局 2002 年度委託研究計畫成果報告。
22. Lotte A, Dam HG, Henderson R. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1988; 63:47-59.
23. 卡介苗接種及結核菌素測驗技術教學影片。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/infectionreportinfo.aspx?treeid=56ca56252a0fa705&nowtreeid=2aa8435e1709fbfb&tid=8A56BA2FFBE11AC7>。
24. 結核病防治工作手冊。Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C>。

2013 年北部地區某職場員工結核病聚集感染事件調查

江筱璇^{1*}、李欣純²、徐桂華¹、吳智文¹、巫坤彬¹

摘要

2012 年 10 月北部地區某職場通報 1 例越南籍勞工結核病確診個案，檢視該案接觸者檢查胸部 X 光診斷異常清冊，除有另 1 名同宿舍越南籍勞工於 2012 年 11 月因胸部 X 光為異常有空洞、初痰塗片陽性被診斷結核病外，另有 1 名本國籍接觸者胸部 X 光診斷為肺浸潤，經中央傳染病追蹤管理系統查詢該案曾於 2011 年 8 月通報，並經細菌學確診為開放性結核病，於 2012 年 3 月完治銷案，雖該案與另 2 名越南籍個案通報時間間隔已超過 1 年以上，惟無法完全排除職場結核病聚集感染之可能而啟動調查。結果顯示，此 3 名個案皆處於同一高風險職場環境，且 3 案之結核菌株分子分型比對為同一基因型別，確認本次事件為職場結核病聚集感染。由於指標個案通報之初未完整匡列接觸者，以致無法及早偵測接觸者發病，建議應落實結核病個案實地訪查，找出潛在個案、對接觸者提供結核病篩檢、衛教等防治作為；此外，高風險環境的評估及改善，亦為處理結核病聚集感染事件重要的課題。

關鍵字：結核病；聚集感染；環境調查；職場

前言

結核病是經由空氣傳播的疾病，一個未接受治療的傳染性病人，每年平均可傳播 10 ~ 15 人[1]。指標個案的傳染性、環境因子以及接觸者是否為易感受性宿主，是造成結核病傳播之主要決定因子。透過訪談指標個案，釐清可傳染期，找到接觸者，並對指標個案及接觸者共同暴露環境進行評估，改善不良環境，方能有效阻斷傳染鏈，減少結核菌的傳播。

目前對於疑似聚集感染事件的定義為：符合人時地三項條件：（1）人：兩個（含）以上為確診結核病人。指標個案應為痰塗片陽性或痰培養陽性之肺結核病人。（2）時：個案通報時間間隔在一年（365 天）內；間隔一年以上者不列為疑似聚集感染，依結核病防治工作手冊第六章接觸者檢查規範處理。惟有明確新事證顯示可能為疑似聚集感染事件時，仍應依本規範處理。（3）地：與個案於生活、工作和學校有密切接觸[2]。現行疑似結核病聚集感染的警示，端賴疾病管制署的

¹衛生福利部疾病管制署北區管制中心

投稿日期：2013 年 12 月 12 日

²衛生福利部疾病管制署高屏區管制中心

接受日期：2014 年 3 月 20 日

通訊作者：江筱璇^{1*}

DOI：10.6524/EB.20150310.31(5).002

E-mail：cute65@cdc.gov.tw

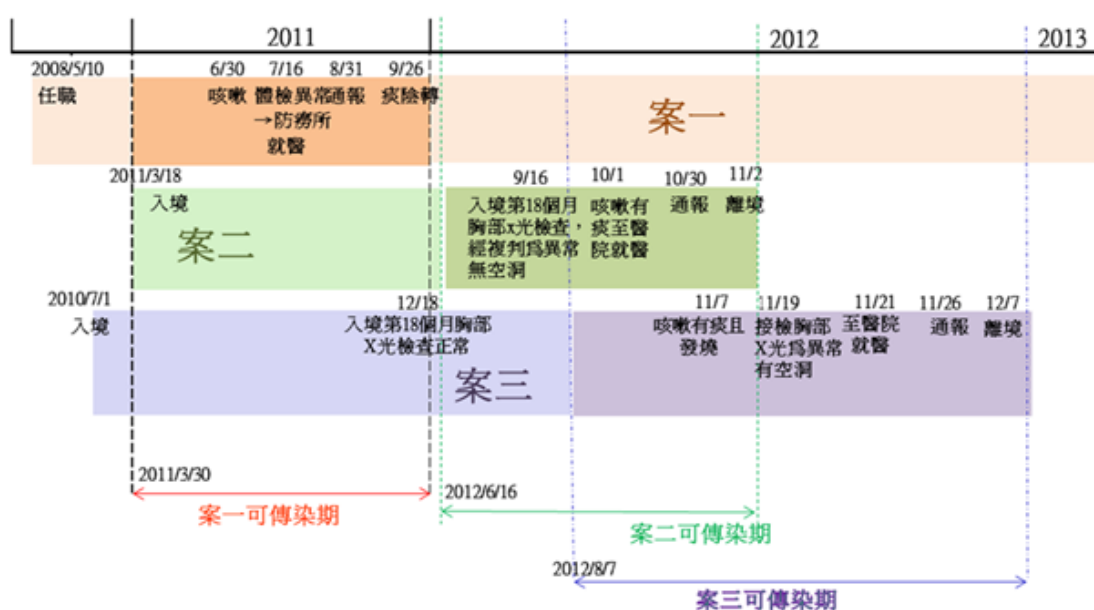
中央傳染病追蹤系統，依據上述條件，比對是否具有人、時、地相關性的結核個案，提醒衛生單位進行相關疫情調查[3]。然而指標個案的接觸者調查及追蹤品質，可能影響流行病學相關的活動性結核個案診治時機，因而減低此警示系統的偵測敏感度。本文描述北部地區某職場疑似結核聚集感染事件疫情調查過程，發現指標個案初次通報日已超過一年以上，且當初未經由結核病個案實地訪查匡列出完整接觸者名單，以致無法及時對相關接觸者進行追蹤管理和高風險環境評估，若計算本事件該職場員工發病率高達2,143/100,000，這樣的發生率是臺灣15-64歲工作族群的88倍，亦突顯出聚集感染事件及早偵測、及早介入相關防疫措施的重要性，期望藉此案例提供公衛人員參考警惕。

事件緣由

2012 年 10 月至 12 月期間，北部地區某職場陸續通報 3 位結核病個案，此 3 位個案皆為外國籍勞工，其中 1 位於進行後續相關檢查後排除結核病，餘 2 位個案皆為有細菌學證據之結核病個案(案二及案三)。初步調查發現，案二及案三為同住宿舍室友且發病時間相近；案二的接觸者檢查胸部 X 光診斷異常清冊中發現，有 1 名本國籍同職場勞工之胸部 X 光診斷為肺浸潤，經中央傳染病追蹤管理系統查詢該案曾於 2011 年 8 月通報結核病，並於 2012 年 3 月完治銷案(案一)，因此懷疑為職場結核病聚集感染事件而進一步調查。

疫情調查

本事件共計 3 位結核病個案，臨床病程時序及疫調資料如圖一及表一。



圖一、3 位結核病例之臨床病程時序及可傳染期

表一、北部地區某職場員工結核病聚集感染事件個案臨床及疫調資料

	案一	案二	案三
入境日	無(本國籍勞工)	2011/3 月	2010/6 月
任職日期	2008/5 月， 仍在職	2011/3 月， 2012/11/2 出境	2010/7 月， 2012/12/7 出境
性別	女性	女性	女性
通報年齡	31 歲	21 歲	23 歲
通報日	2011/8/31	2012/10/30	2012/11/26
通報原因	因症就醫	因症就醫	因症就醫
症狀開始日	2011/6/30	2012/9/28	2012/11/7
初痰抹片/培養/ 藥敏	陽性/結核分枝菌/ 全敏感	陰性/結核分枝菌/ 全敏感	陽性/結核分枝菌/ 全敏感
通報前胸部 X 光	無	2012/9/16 異常無空洞	2012/11/19 異常有空洞
通報時胸部 X 光	2011/8/27 異常有空洞	2012/10/27 異常有空洞	2012/11/21 異常有空洞
可傳染期	2011/3/30~9/26	2012/6/16~11/2	2012/8/7~12/7
可傳染期居住房間	未住宿	宿舍 1 房	宿舍 1 房
可傳染期活動範圍	印刷部無塵室及 非無塵室	印刷部無塵室及 非無塵室宿舍	印刷部無塵室及 非無塵室宿舍
結核病接觸史	無	案父親及案一	案一及案二
RFLP 鑑定	同型基因	同型基因	同型基因
個案現況	2012/3/16 完治 目前在職	2012/11/2 出境	2012/12/7 出境

一、臨床及流行病學調查

案一為本國籍勞工，無慢性疾病史，亦無結核病接觸史。自 2011 年 6 月底咳嗽有痰超過 2 週，同年 7 月職場健檢胸部 X 光懷疑肺部浸潤隨即就醫，於 8 月通報結核病，胸部 X 光為異常且有空洞，初次痰 3 套塗片陽性且培養為結核桿菌，於 2012 年 3 月完成抗結核治療後銷案。

案二為越南籍勞工，2011 年 3 月入境並開始在該職場印刷部當作業員，初次入國、入國工作滿六個月(2011 年 9 月)健檢胸部 X 光皆正常，滿十八個月(2012 年 9 月)胸部 X 光原判定為正常，後經結核病診療諮詢小組委員複判為異常無空洞。2012 年 9 月開始咳嗽有痰，因有咳血情形而就醫，2012 年 10 月初痰塗片陰性，胸部 X 光為異常有空洞，隨即通報結核病，並開始服用抗結核病藥物，其初次痰培養為結核桿菌，後於 2012 年 11 月離境。查該案無其他慢性疾病史，但有結核病接觸史，包括：案父親及案職場接觸者(案一)。

案三亦為越南籍勞工，於 2010 年 6 月入境並開始在該職場印刷部當作業員，初次入國、入國工作滿六個月及十八個月健檢胸部 X 光皆正常，本身無其他慢性疾病史，但有結核病接觸史(案二)。該案於 2012 年 11 月進行接觸者檢查，當時也開始出現咳嗽有痰及發燒情形，就醫後胸部 X 光為異常有空洞，初痰塗片為陽性，隨即被通報結核病，開始服用抗結核病藥物，初次痰培養亦為結核桿菌。

經調查，此三案於該職場內之主要共同接觸地點為工作時的印刷部無塵室及非無塵室，且僅為相互認識的點頭之交，沒有共同居住、吃飯或聊天，且案一每日通勤，平日皆是騎摩托車上下班；案二與案三除職場接觸外，平日步行上下班，住廠區內同一間員工宿舍。剖析案一之可傳染期期間，與案二及案三有職場上的接觸，惟案一通報結核病當時，案二與案三並未被列入接觸者進行 X 光追蹤檢查。案三雖入境滿十八個月外籍勞工例行健檢時 X 光仍正常(距案一之可傳染期約 3-9 個月)，但後續因成為案二之接觸者而接受檢查時(距案一之可傳染期約 15-20 個月)，已出現明顯症狀，並且胸部 X 光呈空洞，已為開放性結核，由此推估案三亦有可能與案一接觸後遭感染而後發病。

二、微生物學檢測

調閱 3 位個案之初次痰液培養出的結核菌菌株，以片段長度多形性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)法進行基因分型比對，結果皆為同一基因型。

三、環境調查

該職場為一電子產品表面加工相關技術的公司，公司地點設置在電梯辦公大樓，共承租 3 個樓層，樓層分布如下：第一樓層內有員工交誼廳、餐廳、員工宿舍(外籍勞工)5 間、舍監房 1 間、晒衣間、雜物間及廁所，且該樓層無中央空調設備。第二樓層內有印刷部無塵室、印刷部非無塵室及本國籍勞工辦公室，該樓層有中央空調及抽風設備，員工若在無塵室工作環境則另需配戴口罩及穿著防塵衣。第三樓層為噴漆室。該職場員工人數約 140 人(含本國籍及外籍勞工)，主要在印刷部工作，並會因應工作需求，於印刷部的無塵室及非無塵室更替工作，員工上班時間為每日上午 8 時~下午 5 時，中午 12 時~下午 1 時為用餐及午休時間；偶而需配合加班，加班時間為下午 5 時 40 分~下午 8 時 40 分或下午 9 時 40 分止。每月不定期排休 4 日，而外籍勞工下班後或假日多在宿舍休息，鮮少外出，偶而會至附近超商購買生活用品，但通常無固定地點或固定陪同者。經實地查訪，印刷部的無塵室及非無塵室皆無對外窗戶，有時會因室內溫度過冷而將中央空調及抽風設備關閉，員工在無塵室工作時並未確實配戴口罩。員工宿舍的部分，寢室床距均未達 1 公尺，且均無對外窗及換氣設備。

四、職場接觸者匡列原則

根據此三案於可傳染期之職場工作狀況，如經常聚在一起用餐或曾在同一印刷部工作之員工，若累計接觸時數達 40 小時者，均匡列為接觸者，進行後續追蹤檢查。

防治作為

當案三通報確診，疑似發生結核病聚集感染事件，相關防治作為包括：(一)召集相關專家實地至職場工作及宿舍環境勘查，了解通風換氣狀況，並依委員

建議職場完成環境改善工程，包括：將印刷部原設有之抽風機改裝成具備足夠動力且固定運轉，並加裝二氧化碳偵測器，及設有專人持續監測環境中之空氣品質；另，外籍勞工宿舍環境，則建議將原有之送風機再加裝定時開關器，以避免人為關閉，影響新鮮空氣換氣率；(二)追蹤確認環境是否依專家建議改善；(三)嚴格要求職場落實工作時開啓抽風設備及員工依原規定落實配戴口罩；(四)衛教員工咳嗽、呼吸道禮節之重要性；(五)督促該職場每年確實進行員工定期胸部 X 光檢查，對於曾為結核病接觸者，更應優先完成檢查；(六)接觸者追蹤檢查：重新釐清案一可傳染期(2011 年 3 月-10 月)有無其他接觸者，接觸者須進行每年 1 次胸部 X 光檢查，持續追蹤 2 年，總計職場接觸者共 139 人，含現職 77 人。第 1 個月胸部 X 光檢查全數完成，結果皆正常；另可傳染期離職者 62 人，第 1 個月胸部 X 光檢查完成 37 人(結果皆正常)及未完成 25 人(5 人受檢前離境及 20 人待追蹤)。另案二及案三同寢室之室友，至少每半年檢查 1 次胸部 X 光，持續追蹤 2 年，總計室友共 17 人，第 1 個月胸部 X 光檢查全數完成，結果皆正常，另第 6 個月胸部 X 光檢查，完成 10 人(結果皆正常)及未完成 7 人(4 人受檢前逃跑及 3 人受檢前離境)。因該職場環境經實地勘查屬於人口密集機構，且指標個案為痰塗片培養皆為陽性之結核病患，故依結核病防治工作手冊規定進行該職場 13 歲(含)以上至 1986 年 1 月 1 日(含)以後出生員工之第 3 個月結核菌素測驗，應檢人數 72 人完成 41 人(其中陰性 30 人，陽性 11 人，8 人加入潛伏結核感染治療，3 人未加入，原因分別為 2 人檢查後離境及 1 名拒絕)及 31 人未完成(4 人受檢前逃跑、23 人受檢前離境及 4 人待追蹤，其中 1 人行蹤不明，其餘 3 人目前皆因身體不適拒絕進行結核菌素測驗，該 3 人之胸部 X 光檢查結果皆正常，且衛生局已充分對該 3 人進行接觸者相關衛教、自我健康管理及持續症狀監測)。

討論與建議

一、進行接觸者追蹤檢查時，應落實結核病個案實地訪查

案一於 2011 年 8 月通報，當時匡列之職場接觸者僅 4 人，俟案二通報後，進行職場接觸者調查，發現另一名接觸者(案三)，始實地進行疫調，釐清該職場之環境空間大小、密度及通風環境後，所匡列之案一接觸者增為 77 人，進一步檢討前後接觸者人數之差異，係當初針對案一之接觸者追蹤時，未落實結核病個案實地訪查以完整匡列出可能的接觸者。

二、持續監測外籍勞工健檢品質

案二入境第 18 個月體檢胸部 X 光原判定為正常，後為釐清可傳染期，經審查後複判為異常無空洞，且該案已出現咳嗽有痰症狀，喪失及早診治活動性結核病的契機。爰此，地方衛生主管機關應依據「受聘僱外國人入國後健康檢查醫院指定與管理辦法」，對外籍勞工健檢醫院品質進行管理及監測，提升 X 光片判讀品質。

三、落實高風險環境評估及改善

案一與案二通報時間間隔超過一年以上，未能符合結核病防治工作手冊之疑似聚集感染事件之”時”的定義，惟該職場短期內通報2名結核病個案(案二及案三)，對此應進一步檢視該職場是否具高風險環境；另經調查發現共同工作場所及同住宿舍確實均通風不良。許多結核病聚集感染事件，無論發生地點是學校、人口密集機構、職場或醫療機構，不適當的換氣及通風條件，是常見的環境缺失[3-7]。除致力找出潛在個案、對接觸者提供結核病篩檢、衛教等防治作為外，高風險環境的評估及改善，亦為處理結核病聚集感染事件重要的課題 [2,3]。

致謝

本次疫情感謝衛生局所人員和索任委員、林倬睿委員及張振平委員等出席聚集感染事件專家會議及結核病診療諮詢小組會議，提供專業建議及協助X光片複判。另外研究檢驗中心分枝桿菌實驗室協助菌株分析比對，使本事件之調查及追蹤得以執行順遂，及北區管制中心江雪美助理研究員協助潤稿，特此致謝。

參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局：結核病診治指引(第五版)。網址：
<http://www.cdc.gov.tw/professional/infectionreportinfo.aspx?treeid=89b930c89c1c71cf&nowtreeid=1E14B53AF993682C&tid=18D9FAA6FCA5C24A>
2. 行政院衛生署疾病管制局：結核病防治工作手冊-第二版。網址
<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA8B780D65A0B152>
3. 李品慧、王貴鳳、詹珮君等：2007 年~2011 年台灣結核病聚集感染事件分析。疫情報導 2012；28(17)：279-84。
4. Khalil NJ, Kryzanowski JA, Mercer NJ, et al. Tuberculosis outbreak in a long-term care facility, Can J Public Health 2013;104(1):28-32.
5. CDC. Tuberculosis outbreak associated with a homeless shelter - Kane County, Illinois, 2007-2011. Morb Mortal Wkly Rep 2012 23;61(11):186-9.
6. 黃樹樺、洪敏男、游秋月等：2005 年南部某醫院健康照護人員肺結核聚集感染感染事件。疫情報導 2010；26(3)：42-9。
7. Li CY, Chen HC, Cheng HY, et al. Role of QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay for active and latent tuberculosis infection in investigation of tuberculosis outbreak in a university. Microbiol Immunol Infect 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.08.022>

臺灣防癆體系的黑暗期（1986~2001）

張鴻仁^{1、2}

前言

今年是全球結核病防治計畫「The Global Plan To Stop TB2006-2015」及疾病管制署推出之「結核病十年減半全民動員計畫」之第十年，這兩個計畫分別是代表 21 世紀國際和臺灣結核病防治史上最重要的一個“努力”。當我們開始回顧自二次大戰結束以來的防癆史，卻發現，綜觀文獻，對於臺灣地區的結核病防治，始終缺乏一個整體性的紀錄，尤其在 1980 年代中期衛生署開始規劃防癆局改制為慢性病防治局，到 2001 年 7 月，慢防體系改名“衛生署胸腔病院”，新結核病防治體系改由疾病管制局（現為疾病管制署）主導正式運作，這十年間的歷史，幾乎是一片空白。誠如索任醫師在 2008 年所述「許多人已逐漸淡忘過去 50 年來多少前輩在這場長達半世紀的防癆聖戰中，怎樣地默默犧牲付出的歷程…」[1]。本文嘗試回溯這一段歷史，以利後代回顧之用。

早期的防治成效

1986 年以「臺灣省的防癆工作」為題的一篇有關結核病防治文章發表於「疫情報導」[2]，從結果論，這篇文章總結了戰後政府全面投入“防癆工作”的重要成果，該文中兩張重要的圖分別顯示臺灣地區的結核病的死亡率由民國 36 年的十萬分之 294.44 降至民國 71 年的 11.2，以及臺灣地區民國 46 年至 73 年間六次結核病盛行率調查，結核病大幅下降的輝煌戰果[2]。

在 1980 年代中期，公共衛生政策隨著十大死因的改變，逐漸從過去的傳染病轉向癌症及各種慢性病。因此，民國 74 年結核病正式退出十大死因之後，政府也順勢將專司結核病防治的「防癆局」改制為「慢性病防治局」[3]，擴大業務來負責各種中老年病(糖尿病、高血壓、心臟病、中風)之防治。或許因為過去績效太過顯著，以至於主管官署太早下了結核病已獲控制的結論，自民國 76 年廢除由防癆專員專職管理結核病防治工作，改採「基層綜合保健」由地段公衛護士負責，之後的十五年間，結核病死亡率下降趨勢大幅趨緩，死亡順位一直在第十一、十二位間徘徊，其中有幾年(民國 77 年、79 年、85 年)更不降反升(圖一)，而於 1987 年進行的第七次結核病盛行率大調查[4]，疑似病例的盛行率亦不降反升。難怪楊思標教授在 2002 年有關「台灣防癆體系重建及運作之願景」[5]的演說中，指出「近十幾年來台灣防癆成效遲滯」。這些數字，似乎被當時

¹ 上騰生技顧問股份有限公司

投稿日期：2015 年 1 月 19 日

² 國立陽明大學

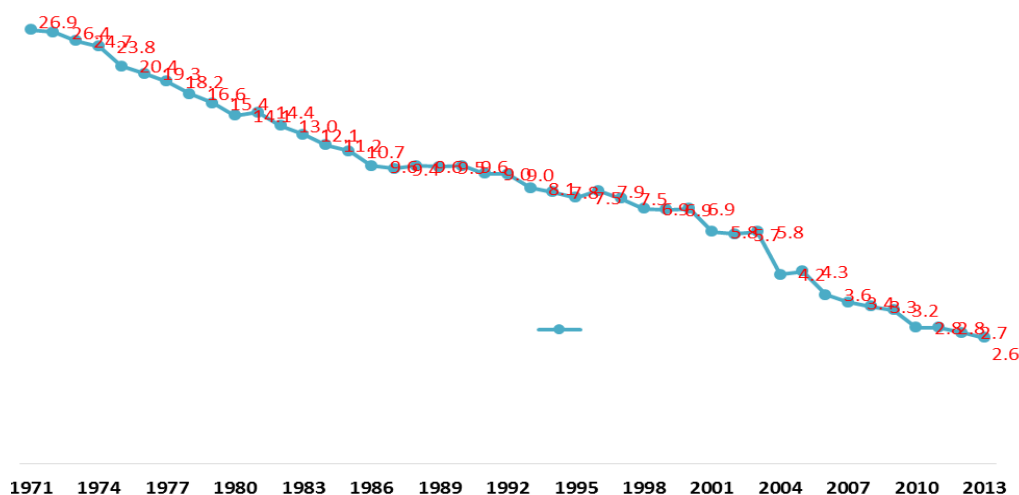
接受日期：2015 年 2 月 12 日

通訊作者：張鴻仁^{1、2}

DOI：10.6524/EB.20150310.31(5).003

E-mail：changhongjen@yahoo.com.tw

整個社會正面臨金融泡沫以及全面民主化的大浪潮中淹沒。進入 1990 年代之後，衛生署大部分的力量集中在全民健保的籌辦及醫療體系的改革，加上各類新興與再浮現傳染病一波又一波地襲來，讓中央防疫單位應接不暇(愛滋病與登革熱是最重要的例子)，根本無力在精省／凍省的過程中，接下臺灣省衛生處長期扮演的決策角色，而改制後失去主軸的“臺灣省慢性病防治局”，在臺大醫院決定收回位於青島西路的舊址後，如同無父無母的孤兒般流離失所，這是防癆體系最低潮的時期。



圖一、臺灣結核病死亡率長期趨勢(1971~2013)

退出世界衛生組織的影響浮現

我國由於公共衛生體系的進步，例如：婦幼衛生、預防接種的普及、各種傳染病防治的成果輝煌，再加上 B 型肝炎疫苗政策的成功。讓許多人以為臺灣的公共衛生體系真的可以獨立於 WHO 外而獨自運作。然而，當 WHO 在 1993 年宣布「結核病的全球危機」並確立以 DOTs(Direct Observed Treatment, short course)，我國後來翻譯成「都治計畫」)為主要防治策略時，臺灣完全在狀況外。因此，當筆者於 1996 年參加國際抗癆聯盟及肺病聯盟(IUTALD)年會時，看到全世界各國不論歐美先進國家或中南美、亞、非的新興國家，均用同一張報表來呈現結核病防治的結果(表一)，而離開世界多年的我國防癆體系，由於已無每年向世界衛生組織通報的需求，因此，防癆年報不再出刊，剩下的防癆工作月報[6-7]為第一線工作人員的工作彙報，係以各類作業的個案數為主體，而非國際上均以“成果”(完治、治癒、治療失敗、死亡、失落、轉出)為主體的追蹤考核體系。而這是我國因為退出世界衛生組織對公共衛生體系產生負面衝擊，最重要的一個例子。

其次，當時全世界各國，不論發展中或已開發國家，由於結核病的反撲，均開始推行 DOTs 計畫，這個現今已為全世界結核病防治的主要策略，在當年引進時並未立即得到國內防癆專家們的認同和支持，因此，1997 年由防疫處先在山地鄉實施，一直要到 2001 年疾病管制局正式全面接管結核病防治工作後，才在平地鄉逐步推廣，並要等到 2006 年推動十年減半計畫，DOTs 才在我國全面實施[8-9]。

表一、世界各國呈現結核病防治結果的報表

Table 2. – Definitions

	Definite case with pulmonary tuberculosis	
	Culture confirmed	Sputum smear microscopy confirmed
Cured	Documented conversion of culture during the continuation phase	Sputum smears negative on two occasions at the end of treatment
Treatment completed	Documented treatment completion, but no documented culture conversion	Documented treatment completion, but not sputum smear microscopy available at the end of treatment
Treatment failure	Culture remaining or again becoming positive at 5 months of treatment or later	Sputum smears remaining or becoming again positive at 5 months of treatment or later
Death	Death of the patient irrespective of cause at any time before envisaged end of treatment	Death of the patient irrespective of cause at any time before envisaged end of treatment
Treatment interrupted	Patient off treatment for 2 consecutive months or more or failure to complete treatment within 9 months for a 6-month or within 12 months for a 9-month regimen or drug intake <80%	Patient off treatment for 2 consecutive months or more or failure to complete treatment within 9 months for a 6-month or within 12 months for a 9-month regimen, or drug intake <80%
Transfer out	A patient referred to another clinician for treatment in whom information on treatment outcome cannot be obtained	A patient referred to another clinician for treatment in whom information on treatment outcome cannot be obtained

資料來源：Veen J1, Raviglione M, Rieder HL, Migliori GB, Graf P, Grzemska M, Zalesky R. Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting by cohort analysis of treatment outcome in tuberculosis patients. Eur Respir J. 1998 Aug;12(2):505-10.

全民健保的衝擊

1995 年全民健保開辦，過去防癆體系依賴“免費醫療”來讓民眾集中於“專責體系”治療管理的時代正式結束。各類醫療保險之實施以至於全民健保的施行，對防癆體系而言，要全面掌握個案管理是非常嚴峻的挑戰。最早期，藥物是美國援助，整個防癆體系從病人的發現、追蹤、治療與個案登記，是一條鞭。後來醫療體系日益開放，加上各類保險的開辦，防癆局一方面扮演專業診療機構角色，另一方面要扮演公共衛生的疾病通報管理作業，從組織變革的角度而言，其原始核心能力(Core competence)不足以因應環境變遷後的需求。根據防疫處於全民健保開辦第二年的分析，在所有醫院向健保局的結核病申報的住院病人中，未經中心登記的病人占 53%，其中 89%係應申報未通報[10]。又，根據江振源醫師 2002 年的研究[11]，在健保開辦前，大約有一半的結核病人是在防癆機構診治。開辦後第一年，就降到三分之一，等到健保兩大措施施行後，進一步下降到四分之一。這些數字，都反映出，在那個醫療體系大變動的時代，如果組織不大幅再造是無法因應快速變化的環境。

不過這個挑戰也提供了機會，首先是全民健保資料庫，在全民健保之前，沒有人知道臺灣每年有多少結核病人；因此必須仰賴每五年一次的盛行率調查來估計疾病的發生率與流行情形；更不知道，在防癆體系外診治的結核病人，有多少比例真正被通報，並納入追蹤與管理。因此，當 1996 年中央健保局與防疫處聯手，共同比對資料庫時，我們才知道當時“中心登記”只掌握了大約三分之二的個案。其次，由於首任健保局總經理葉金川先生亦是公共衛生背景，因此在他任內實行了兩大影響深遠的策略，其一是“不通報、不給付”，這是鞭子，其二是“通報費與完治費”的新興給付，這是胡蘿蔔。“不通報、不給付”的政策宣佈之後，整個通報體系個案暴增 50%，自此，我國幾十年來結核病的通報體系，不再因為無法完全掌握全部個案而造成防疫缺口。進入 21 世紀的新防疫體系不但隨時掌握所有個案，對於盛行率/發生率的估計，從此不但無需仰賴每五年一次的「盛行率大調查」，今天疾病管制署的網站(<http://nidss.cdc.gov.tw/>)上可以隨時看到結核病的即時資料(real time report data)[12]，這麼先進的通報資訊系統，至今仍領先全世界大部份國家，當年健保的加持，功不可沒。

腸病毒來襲 防疫體系崩潰

1998 年，EV71 腸病毒來襲，甫因“甲魚霍亂事件”被監察院彈劾的中央防疫體系，終於潰決。衛生主管機關因此大刀闊斧進行防疫體系組織再造。1999 年 7 月 1 日疾病管制局成立，甫上路，隨即遭遇百年一遇的 921 大地震，緊接著的總統大選和政黨輪替，讓中央衛生主管機關無力承接精省之後，結核病防治體系在面對這個古老疾病的新挑戰時，所需之政策主導。而就在此時，防癆局自民國 38 年起向臺大醫院租用於青島東路的舊址，在臺大醫院興建兒童醫院的需求下，被迫搬遷，於 1998 年元月遷至深坑，並在 1999 年 7 月精省，改隸中央後，逐漸步入歷史。

防癆年報 見證歷史

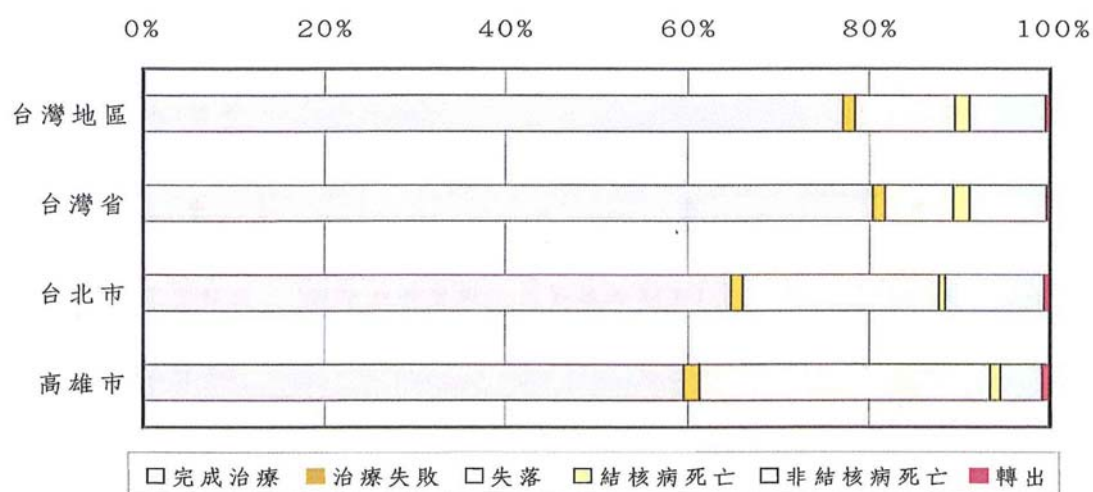
民國 51 年臺灣省防癆工作年報的序言[13]，記錄了臺灣防癆年報的重要歷史，「…這已是第十三次(編年報)，但以中文編寫，是第二次，民國 48 年出刊過一次。」簡言之，過去年報均以英文出刊，係給國外“援華”單位之用，例如：ABMAC(美國在華醫藥促進局)、UNICEF(聯合國兒童基金會)、WHO(世界衛生組織)、USPHS(美國公共衛生總署)等。因此，在我國於 1971 年退出聯合國與世界衛生組織之後，就不再編制防癆年報。根據慢防局局長林道平先生在民國 86 年年報的序言[4]：“臺灣結核病防治工作，初期每年出版英文年報，民國 60 年起出版工作月報，為純數字性工作紀錄”，可以看出退出世界衛生組織對防癆工作的影響。

在出版過兩本中文年報(民國 48 年、51 年)之後，防癆委員會分別在民國 65 年及 71 年出版了“臺灣省防癆工作民國 55~64 年以及民國 65 年~70 年的兩份報告書。之後停了十五年，等到民國 86 年，臺灣省慢性病防治局的時期才恢復出版，

之後共出版了五本(民國 86 年至 90 年),在慢性病防治局於 2001 年正式步入歷史之後又停了五年“(民國 91 年至 95 年),於民國 96 年恢復出刊至今。

以內容而言,早期的年報注重死亡率、感染率、盛行率以及重要工作的報告,例如:卡介苗的接種、藥品的供應(美援時期)、胸部 X 光檢查、結核病菌檢驗、門診與病房工作、公共衛生護理、訓練及研究等,這個架構在當時是依據世界衛生組織與聯合國兒童基金會制定的[14]。民國 86 年重新出版的年報,是防癆體系積極奮起的一個指標,在整體大環境極度困難之時,慢防局能戮力出版年報,的確值得肯定,其內容亦令人耳目一新。更重要的是,年報中最重要的一個新報表,「病人治療」已經與國際接軌(表二),這是在這個時期最重要的突破。林道平局長在序言中指出「…且健保局實施結核病「不通報、不給付」政策後,通報結核病人激增,結核病再度成為社會矚目的焦點……」,亦見證了全民健保的貢獻,以及社會重新重視結核病防治的歷史。

表二、臺灣地區民國 85 年新登記肺結核病人治療結果



資料來源：民國 86 年結核病防治年報第 31 頁

數字透漏歷史的軌跡

民國 36 年,我國結核病死亡率為十萬分之 294.44,佔當年的死亡數的 16.23%,到民國 74 年降至十萬分之 10.72,佔當年死亡數降至 2.25%,並退出十大死因之列,是我國結核病防治的黃金時期。在 39 年間死亡率減少了 86%,如果用退出世界衛生組織之後的十五年間,民國 60 年(死亡率為十萬分之 26.94)至 74 年來計算,亦下降了 60%;而民國 74 至 89 年的十五年間死亡率由十萬分之 10.72 降至 6.91,只下降 36%。而進入二十一世紀之後,2000 年至 2013 年的死亡率由十萬分之 6.9 降至 2.6,降幅仍高達 62%。雖說傳染病防治愈到最後一哩路難度愈高,要維持過去的光榮不易,由這個趨勢,可以知道許多歷史的結果常常是「事在人為」,只要多努力,我國結核病防治成果應該有機會早日躋身先進國家之林。

結論

從 1986 年，疫情報導發表「臺灣的防癆工作」至 2001 年疾管局全面接管結核病的防治工作的十五年間，可以說是臺灣結核病防治的黑暗期，這個失落的年代歸納起來有下列幾個重要的因素：首先，退出聯合國/世界衛生組織，使我國防癆體系和國際脫軌；其次是由專職的防癆局改制慢性病防治局，失去原有的重心；第三是各類健康保險的辦理，讓病人大幅轉向民間醫院，導致通報與管理的困難；第四是中央防疫體系造成政策主導的空窗；最後是臺大索地，導致防癆體系流離失所，人才大量流失。

後語

經過這一段的黑暗期，幸好，防癆體系的“老幹新枝”不屈不撓，防疫體系自 1996 年之後引進的疾病通報管理新觀念，加上全民健保的加持以及自 2006 年開始的「十年減半」計劃。終於讓結核病防治重回正確軌道。根據疾病管制署的統計，2013 年結核病死亡率已下降至十萬分之 2.6 歷史新低。不過發生率的下降還不盡如人意，每年新發生的個案仍高達一萬三千多人（2010 發生率，十萬分之 57），這個數字仍遠高於先進國家(表三)。本文回顧這一段臺灣防癆的黑暗期，目的在於讓後代公衛工作者能時時警惕，要知過去輝煌成果得之不易，尤其是最後一哩路需要大家的同心齊力，我國的結核病防制才有可能早日達到先進國家水平。

表三、世界及亞洲主要國家結核病發生率及死亡率(每十萬人)

		發生率	死亡率
美	國	3	0.15
英	國	13	0.54
德	國	6	0.36
法	國	9	0.52
義	大 利	6	0.51
西	班 牙	13	0.51
日	本	18	1.7
新	加 坡	47	1.7
韓	國	97	5.2
中	國	70	3
香	港	66	2.48
馬	來 西 亞	99	5.8

資料來源：

1. Public Health England. World Health Organization (WHO) estimates of tuberculosis incidence by country, 2013. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/393840/Worldwide_TB_Surveillance_2013_Data_High_and_Low_Incidence_Tables__2_.pdf
2. The Henry J. Kaiser Family Foundation. TB Deaths per 100,000 population. <http://kff.org/global-indicator/tb-death-rate/>
3. 香港結核病發生率資料係取自香港衛生署官方網站: http://www.info.gov.hk/tb_chest/index_2.htm

誌謝

本文所參考的防癆年報，因為組織變動，在衛生福利部已無檔案，幸賴防癆協會秘書長林道平醫師及索任醫師的熱心幫忙，始覓得這些珍貴文件。

參考文獻

1. 索任：台灣防癆工作的今昔。疫情報導 2008; 24(3):169-76。
2. 台灣省防癆局：臺灣省的防癆工作。疫情報導, 1986;6(2):45-50。
3. 公共衛生發展史(二)：行政院衛生署，1997:459。
4. 台灣省慢性病防治局：結核病盛行率大調查。結核病防治年報 1997:8
5. 楊思標：台灣防癆體系重建及運作之願景，2002年7月，取自 <http://www.slideserve.com/jada-daniel/5979821>。
6. 台灣省防癆局：台灣防癆工作手冊，1994。
7. 台灣省防癆局：台灣防癆工作月報，1981~1982。
8. 行政院衛生署：結核病十年減半全民動員計畫，95年7月7日，取自 <file:///C:/Users/leetf/Downloads/%E7%B5%90%E6%A0%B8%E7%97%85%E5%8D%81%E5%B9%B4%E6%B8%9B%E5%8D%8A%E5%85%A8%E6%B0%91%E5%8B%95%E5%93%A1%E8%A8%88%E7%95%AB-%E7%AC%AC%E4%B8%80%E6%9C%9F.pdf>
9. 許建邦、羅秀雲、李政益等：台灣都治（DOTS）執行經驗及成效初探。疫情報導 2008; 24(3):184-203。
10. 張鴻仁：2000年我國結核病死亡率能否減半？--我國結核病防治問題與策略。胸腔醫學 1997;12:1-3
11. Chiang CY, Enarson DA, Yang SL, et al. The impact of national health insurance on the notification of tuberculosis in Taiwan. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 Nov;6(11):974-9.
12. 衛生福利部疾病管制署傳染病統計資料查詢系統，2014年1月15日取自 <http://nidss.cdc.gov.tw>。
13. 防癆委員會：序言，台灣省防癆工作年報，1962。
14. 防癆委員會：顏春暉序，台灣省防癆工作年報，1959。

日期:2015 年第 6-8 週(2015/2/8-2015/2/28)

DOI:10.6524/EB.20150310.31(5).004

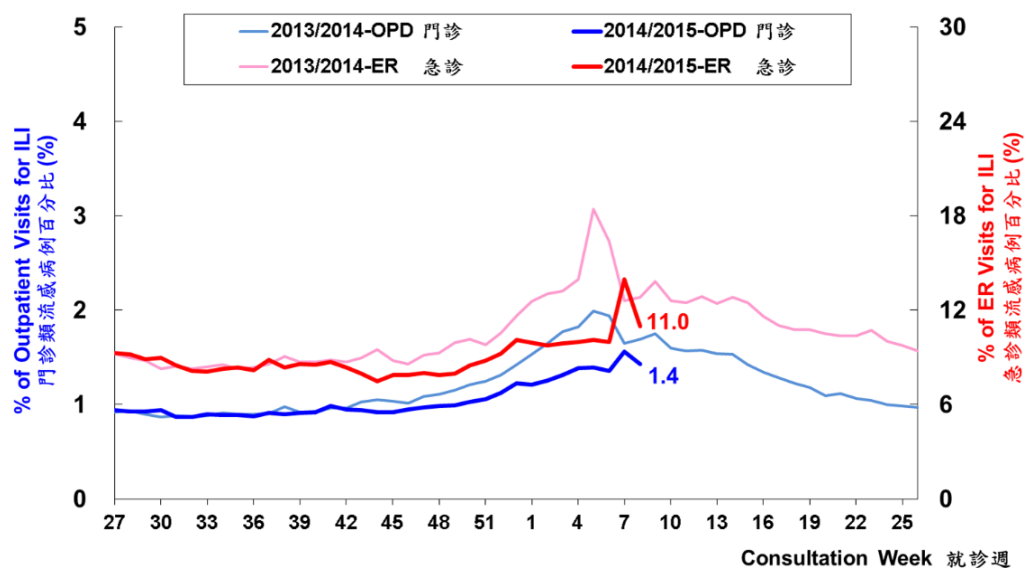
疫情概要：

國內流感疫情已見反轉跡象，惟仍處流行高峰期，今年重症與住院病例較去年同期為低，社區主要流行病毒以 H3N2 為主。目前腹瀉疫情仍處高峰，且各級學校、機關均已開學或開工，籲請餐飲業、醫院、照護機構及學校等人口密集場所，應加強防疫措施，以降低病毒傳播的風險。

國際疫情部分，中國大陸南方省份及香港流感疫情持續。中國大陸持續傳出 H7N9 流感病例，請民眾前往流行地區勿走私及接觸禽鳥，並落實洗手等個人衛生習慣。西非賴比瑞亞及獅子山伊波拉病毒感染疫情持續，幾內亞連續 2 週呈下降趨勢。

一、流感**(一)國內疫情**

1. 2015年迄3/2累計102例流感併發重症(9例H1N1、81例H3N2、3例A未分型、9例B型)，12例死亡。
2. 2015年第6週社區流感病毒陽性率為29.9%，檢出病毒以H3N2為主。無抗藥性病毒株出現。
3. 2015年第8週門診類流感就診病例百分比1.4%，急診類流感就診病例百分比11.0%；因第7週為農曆春節連假，急診類流感就診病例百分比如預期出現一波高峰，第8週已回穩至年前狀況。



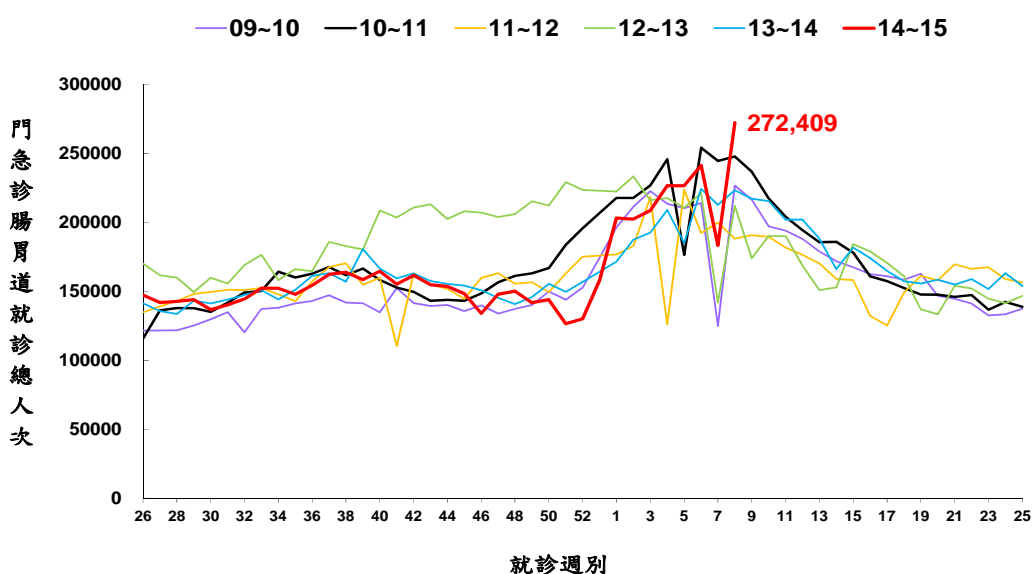
圖一、2014-15 年門診及急診類流感病例百分比趨勢

(二)國際疫情

- 1.中國大陸：南方省份流感活動仍處高點，北方省份續降，第 8 週全國流感陽性率 15.4%(南方 19%，北方 11%)，南方省份以 B 型為主，北方省份以 H3N2 及 B 型共同流行；94.5%之 H3N2 與現疫苗株呈低效價反應，96.9%之 B 型 Yamagata 株與現疫苗株吻合。
- 2.香港：流感活動仍處高峰期，第 8 週流感陽性率較前 3 週下降，以 H3N2 為主。今年截至 3/2，累計 421 例成人及 17 例兒童重症病例，311 例死亡。
- 3.日本：流感活動續降，以 H3N2 為主。
- 4.加拿大：流感活動續降，A 型以 H3N2 型為主，99%較現疫苗株呈效價降低情形或與南半球疫苗株相似；近期 B 型(Yamagata 株為主)呈上升趨勢，多與現疫苗株吻合。
- 5.美國：流感活動續降，以 H3N2 為主，69.7%較現疫苗株呈效價降低情形；近期 B 型(Yamagata 株為主)呈緩升趨勢，多與現疫苗株吻合。
- 6.歐洲：流感活動續降，惟仍處高點，以 H3N2 為主，65%與南半球疫苗株相似；近期 B 型(Yamagata 株為主)呈上升趨勢，27%與現疫苗株吻合，餘與南半球疫苗株相似。

二、腹瀉

國內腹瀉疫情呈仍在高點，6 歲以下幼兒發生率最高。近期腹瀉群聚事件以諾羅病毒及輪狀病毒感染為主。



圖二、歷年門急診腸胃道症狀就診總人次趨勢

三、新型A型流感-H7N9流感

(一) 中國大陸：上海市、廣東省、貴州省、江西省、浙江省、安徽省及香港(廣東省移入)近3週共新增34例，以廣東省為多。

(二) 全球：去年入秋(2014/10/1)以來累計165例，分別為中國大陸廣東省69例、福建省36例、浙江省20例、江蘇省14例、新疆維吾爾自治區8例、上海市及安徽省各4例、江西省2例、山東省(江蘇移入)、北京市及貴州省各1例；香港3例(廣東移入)；加拿大2例(境外移入)。全球自2013年迄今累計618例，包含中國大陸598例、香港13例、臺灣4例、加拿大2例、馬來西亞1例，WHO於2/26更新227例死亡。

四、伊波拉病毒感染

WHO 3/1 更新西非三國累計病例數為23,913例，9,714例死亡，其中醫護人員感染病例837例，490例死亡。病例數以獅子山最多，死亡數則以賴比瑞亞最多；住院者致死率約54-66%。幾內亞已連續2週病例數呈下降，賴比瑞亞及獅子山則均維持穩定。

五、國際間旅遊疫情建議等級表

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	新疆維吾爾自治區、江蘇省、浙江省、廣東省、福建省、上海市、江西省、雲南省、貴州省、安徽省	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2014/10/18-2015/2/25
		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	2013/6/28
	埃及		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2014/12/9
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		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2013/7/15
麻疹	中國大陸、菲律賓、越南				2014/1/21-4/10

(續上頁表格) 國際間旅遊疫情建議等級表

疫情	國家/地區	等級	旅行建議	發布日期
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症(MERS-CoV)	沙烏地阿拉伯	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2014/4/23
	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	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2014/5/30- 2015/1/20
伊波拉病毒感染	幾內亞、獅子山、賴比瑞亞	第三級 警告(Warning)	避免所有 非必要旅遊	2014/8/1
小兒麻痺症	巴基斯坦、敘利亞、阿富汗、 以色列、伊拉克、喀麥隆、赤 道幾內亞、衣索比亞、索馬利 亞、奈及利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2014/5/7

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

發行人：郭旭崧

總編輯：李翠鳳

執行編輯：陳倩君、劉繡蘭

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2015;31:[inclusive page numbers].[DOI]