第十三章　多重抗藥性結核病照護

97 年 11 月 18 日研訂

99 年 11 月 26 日第 3 次修訂

壹、 前言

WHO 在 2007 年提出警告，指「抗藥性肺結核蔓延」是未來威脅全球的重大公衛問題，而我國初發病人多重抗藥性結核之比率，已由 1990 年代的 0.2%，十年間增加數倍，目前全國約有 300 多位多重抗藥性結核病人。考量這些病患分散於全國各醫療院所治療，而這些醫療院所卻大都未具備治療此類病患之能力，另因現行健保給付制度，造成各醫療院所照護多重抗藥性結核病病患之意願不高，如果此問題無法解決，勢將影響結核病防治工作成效，所以疾病管制局建置「多重抗藥性結核病醫療照護體系」，提供資源建立一專門的、集中的醫療照護體系，並自 2007 年 5 月 1 日起正式開始運作，期有效控制多重抗藥性結核病疫情。

貳、 多重抗藥性結核病人檢驗、通報

新發現 MDRTB 個案，應將菌株送疾病管制局昆陽實驗室進行複驗確認，MDR 分子複驗所需目標時間約 3-7 天，惟如所送檢體不足量，將延長檢驗所需時間。菌株經分子檢驗確認為 Rifampicin 及 Isoniazid 抗藥者，疾病管制局昆陽實驗室即於傳

染病個案通報系統發送報告，如遇到分子檢驗無法判定時，先發「待判中」；待傳統藥敏確認後再於傳染病個案通報系統發送報告，除將檢驗結果鍵入代檢網系統，同時傳真至疾病管制局各管分局，分局於收到確認報告後 24 小時內會至中央傳染病追蹤管理系統完成多重抗藥性結核病之中心登記作業。流程請參考（附件 13-1）。衛生局應督導各醫療院所即時掌握檢驗報告並儘速予以適當治療、轉介。

為加速個案確診時間，以利儘早給予適當處置，疾病管制局昆陽實驗室除對一般醫療院所提供陽性菌株確診檢驗外，另針對結核病再治個案（含失落、失敗、復發）及多重抗藥性結核病患接觸者，提供已完成消化去污染的痰檢體直接進行 Genotype 檢驗，如有緊急疫情需要，可利用本項檢驗，另為報告回覆程序（含 LIMS）所需，須隨檢體填具送驗單，敘明送驗原因及欲進行檢驗項目。上述檢體如符合以下條件之一，且至少 2 次採檢痰檢體 Genotype 結果一致，則可視同確診報告，早日轉介納入團隊治療。

一、 臨床診斷為結核病；

二、 與多重抗藥性結核病確診病人有密切接觸史。

依據民國 96 年 7 月 18 日華總一義字第 09600091011 號令

修正公布「傳染病防治法」，將多重抗藥性結核病納入第二類法定傳染病，因該類個案之前已完成結核病通報，醫療院所須依「傳染病防治法」第三十九條第四項規定，儘速傳真「結核病第二線用藥及多重抗藥性結核病個案監測調查表」予衛生局。另因多重抗藥性結核病需經由本局確診，故由本局逕行辦理系統註記作業。【980520 衛署疾管核字第 0980009451 號函】。

參、 多重抗藥性結核病人分類

多重抗藥性結核病人依世界衛生組織的建議可分為 5 類(New、Relapse、Treatment after default、Treatment after failure of first treatment 及 Treatment after failure of re-treatment)，依據每一位病人在初次被診斷為多重抗藥性結核病時之狀況予以分類，由正確的分類結果分析，可以作為多重抗藥性結核病防治政策之參考依據。

凡已加入團隊之病人，由團隊逕行分類，未加入團隊之病人則由管理之衛生局於病人通報 3 個月內，提分局諮詢委員會審查治療是否適當，並進行分類判定。

一、 新診斷多重抗藥性病人(New)：指從未接受抗結核藥物治療，或僅接受 1 個月以內的抗結核藥物治療之多重抗藥性結核病人，如為一般結核病人首次診斷為多重抗藥結核

病，則不受治療 1 個月之限制。

二、 復發(Relapse)：以前曾因結核病或多重抗藥性結核病治療完治過，本次又發病，且這次被診斷為多重抗藥性結核病。

三、 失落(Treatment after default)指在之前不論是一般結核病或多重抗藥性結核病的治療過程中，曾有 2 個月或以上中斷，再次治療時被發現已是多重抗藥性結核病。

四、 初次治療失敗(Treatment after failure of first treatment)：病人已治療 5 個月痰塗片仍無法陰轉，或原痰陰病人治療 2 個月卻痰塗片陽轉，之後，痰培養結果陽性且鑑定為結核桿菌並藥敏試驗被診斷為多重抗藥性結核病。

五、 再次治療失敗(Treatment after failure of re-treatment)：病人這一次的治療因失落、復發或初次治療失敗而開始接受再治處方治療，到第 5 個月痰塗片仍然為陽性，且被診斷為多重抗藥性結核病。

當病人被通報為多重抗藥性結核病後，要判斷是屬於那一種 MDRTB 分類時，較簡單的思考程序是：

一、 先思考病人是新診斷多重抗藥性病人(New)或者是復發(Relapse)或者是失落(Treatment after default)。

二、 如果病人的情況不符合前述三類，係屬於治療失敗後診斷

為多重抗藥性結核病者,則再思考這次的治療失敗是初次治療失敗或者是歸類為再次治療失敗。

在台灣，病人被懷疑有結核病或開始接受結核病治療後，進步程度不如預期皆可由診治醫師送痰做塗片及培養及鑑定和藥敏，故會有極少數的病人並不符合世界衛生組織的病人分類，或者部份分類可能並不實用的狀況。

肆、 多重抗藥性結核病治療與副作用處理

一、 治療：

多重抗藥性結核病之治療需有經驗豐富的結核病醫療團隊、能執行高品質檢驗的實驗室、來源穩定的二線藥物及具備完善院內感染控制的病房可收治住院等資源到位（治療相關建議請參見「結核病診治指引第三版」第四章-柒）。

二、 副作用：

抗結核藥物副作用無法獲得妥善處理是病人不能按規服藥的主要原因，而治療多重抗藥性結核病必須使用二線藥物，其不僅副作用大、治療時間又長，所以如何監測，及時發現不良反應並協助解決，是管理抗藥性結核病人的重要工作。為及時發現病人治療的不良反應，衛生所個案

管理者須密切觀察病人，通常病人會主動反應，但仍然有些病人不會反應，所以與病患交談、詢問是很重要的。此外，衛生所個案管理者及關懷員應清楚每一種藥物可能產生之副作用並向病人說明，如果病人不知道為什麼會發生副作用，就可能感到恐懼、焦慮，可能使副作用更加嚴重。無論病人的副作用是如何微不足道，只要足以影響病人的服藥意願，都應該認真看待，儘速轉介醫師處理（有關藥物副作用請參考結核病診治指引第四章及本工作手冊第二章結核病的治療及副作用處理）。

三、 治療監測：

每一位多重抗藥性結核病人在被確診後都應該建立基本的檢查資料，以作為後續治療過程之監測比較。包含症狀評估、體重、痰塗片、痰培養、藥物敏感性試驗結果、胸部 X 光及某些血液檢查（視用藥種類而訂）。

大多數多重抗藥性結核病人在給予適當治療數月後，通常臨床症狀會獲得改善，但如果痰液檢查陰轉後卻發現症狀加劇，就有可能是治療失敗的徵兆，應特別注意。

痰液檢查報告是評估多重抗藥性結核病治療成功與否的最重要指標。在陰轉前應每月執行痰塗片及痰培養送

驗，陰轉後仍應持續每月進行痰塗片檢驗，每 3 個月進行痰培養檢驗。（多重抗藥性結核病陰轉之定義為：連續 2 次間隔 30 天的塗片（培養）為陰性，以培養為判定依據）。每一位多重抗藥性結核病人於診斷時其陽性菌株需送疾病管制局昆陽實驗室進行確認，所需時間約 3-7 天，且該局即會主動分送合約實驗室進行二線藥敏試驗，。後續由診療醫師視治療情形決定是否再送二線藥敏試驗。

胸部 X 光片則建議每 6 個月檢查 1 次。

治療過程如發現多重抗藥性病人藥物敏感性試驗結果呈現超級多重抗藥性(XDR TB)，應比照多重抗藥性結核病確診模式，將菌株送往疾病管制局進行確認。

四、 治療結果判定：

多重抗藥性結核病之治療至少需持續 18-24 個月，結果可分為以下幾項：

（一）治癒：接受完整的療程之後，在治療的最後 12 個月中，至少有 5 次連續痰培養陰性，且每次間隔 30 天。如果只有 1 次陽性，而且未伴隨臨床症狀加重，而且之後最少有連續 3 次痰培養陰性結果（且每次間隔 30 天），仍可歸於治癒。

（二）完成治療：接受完整的療程但缺乏細菌學檢查結果（即未達治癒條件）。

（三）死亡：治療過程中因任何原因死亡。

（四）失敗：在治療過程的最後 12 個月的 5 次痰培養中有 2 次或 2 次以上為陽性；或在最後的 3 次培養中有任何 1 次為陽性，即歸為治療失敗（如果因為副作用等不良反應導致治療中止也歸於失敗）。

（五）失落：因任何原因導致治療中斷連續 2 個月以上。

五、 多重抗藥性結核病管理：

多重抗藥性結核病人必須接受 18-24 個月持續治療，比起一般結核病患，治療成功率更低，所以衛生所個案管理者如何與臨床醫療順利銜接，將是病人能否成功治癒的重要關鍵。對於未納入「MDR 結核病醫療照護體系」收案之病人，衛生局所應更加強個案管理，以避免病人轉為超級多重抗藥性結核病(XDR)。

多重抗藥性結核病人治療 3 個月後，疾病管制局該管分局應將病人資料提至分局諮詢委員會進行討論，建議轉 MDR 團隊治療或繼續留原醫院治療，但務必納入衛生局 DOTS-Plus。如 3 個月後病人仍未陰轉，應再提疾病管制

局該管分局諮詢委員會審查，如連續 6 個月均未陰轉，且病人拒絕轉入 MDR 團隊，管理衛生局即應依「傳染病防治法」，予以隔離治療至病人同意轉入 MDR 團隊或完成治療。相關管理流程，請參考（附件 13-2）。

一、 登記收案：

衛生局應每日上網登入疾病管制局「中央傳染病追蹤管理系統」/族群管理/多重抗藥監測，查詢轄區「尚未確診」清單，追蹤未確診原因，儘速完成確診。因大多數多重抗藥性結核病人之前均已被通報為結核病，如轉為多重抗藥性結核病，將增加後續治療困難性，所以衛生所管理人員應一再確認治療管理紀錄卡之資料是否完整（尤其是歷次治療時間、用藥）以作為後續治療之重要參考。其他有關收案及資料登錄管理、收案內容均請參考（第四章個案管理-五-（一）-3）。

二、 護理指導：

所有病人及家屬都必須再次接受有關多重抗藥性結核病之衛教，包括治療、可能產生的副作用及持續治療的必要性，而且在整個治療期間，應該持續進行衛教。

對許多病人來說，多重抗藥性結核病的治療是最後的

選擇，一旦治療失敗，將會引起更大的公共衛生問題。所以所有多重抗藥性結核病人都必須接受 DOTS-plus。此外，社會經濟、家庭環境、營養等許多因素都會影響到治療的結果，所以發現影響病人治療的問題，並設法尋求其他單位協助，同時提供心理的支持，即可提高病人治療成功率。因此，管理單位（衛生所）對於個案藥敏試驗結果確認為多重抗藥後之第一次訪視，應特別加強衛教。

每一位多重抗藥性結核病人無論是否加入「多重抗藥性結核病醫療照護體系」，均應依「都治策略」規範（請參考第五章都治策略-三），盡量勸導執行進階都治(DOTS-plus)治療；尤其針對尚未加入「多重抗藥性結核病醫療照護體系」之病人，管理單位（衛生所）應比照「進階都治(DOTS-plus)」，執行每週至少 5 天，每天依治療處方每日服藥頻率安排直接觀察服藥治療服務，例如 bid 給藥者則一天至少 2 次；tid 給藥者則一天至少 3 次。

無論病人是否進入「多重抗藥性結核病醫療照護體系」接受治療，病人管理仍歸管理單位（衛生所）負責，管理單位仍應依個案管理規定，按時訪視，隨時注意病人之治療情形，適時轉介並與醫療團隊保持密切聯繫（相關規定

請參見第 4 章個案管理-五-（二）-4）。

三、 訪視頻度：

（一）對於已經加入「多重抗藥性結核病醫療照護體系」個案：依據第４章個案管理ＤＯＴ個案訪視頻度辦理（請參考第四章個案管理-五-（二）-3）。

（二）對於未加入「多重抗藥性結核病醫療照護體系」個案：每 2 星期家訪 1 次，提供關心支持及瞭解個案治療情況及評估社區都治的情形。

四、 接觸者檢查：

為避免更多原發性多重抗藥性結核病人產生，對此類病人應加強執行接觸者檢查。當指標個案被通報為多重抗藥性肺結核(MDRTB)個案時，其接觸者自被通報MDRTB日一個月內應完成再次胸部X光檢查，日後每隔半年進行乙次追蹤檢查，且持續追蹤二年。對於有症狀的成人接觸者，應該加做痰培養及藥物敏感性試驗，如果檢查結果不被確認為結核病，但症狀仍持續，應該重複進行檢查。接觸者檢查相關規定請參考（第六章結核病接觸者檢查-貳-三）。

伍、 建構「多重抗藥性結核病醫療照護體系」

為提供多重抗藥性結核病人適當之醫療，疾病管制局自 96 年 5 月 1 日成立「多重抗藥性結核病醫療照護體系」，提供充足之資源，以提升治療品質。

一、 團隊組成：

全國分為 6 區，共有 5 個團隊(32 家醫院)組成(附件 13-3)。

二、 收案對象：

考量經費編列及防治重點，「多重抗藥性結核病醫療照護體系」自 100 年起，擴大收治對象分為二類，第一類指依疾病管制局實驗室檢驗結果確認結核菌對 Rifampicin 及 Isoniazid 抗藥（不含單純肺外結核及慢性傳染性結核個案)，且完成「中央傳染病追蹤管理系統」登錄者。第二類指實驗室藥物敏感性試驗檢驗結果確認結核菌對 Rifampicin 單一抗藥或對任三種抗結核藥物抗藥且仍管理中之個案（不含單純肺外結核及慢性傳染性結核個案)，如以 GenoType 檢驗出抗藥者，則需 2 套 GenoType 檢驗結果一致，才符合條件。

以上二類病人，團隊均應依 WHO 所訂 Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis WHO/HTM/TB/2008.402 或該局出版之最新版

「結核病診治指引」及臨床經驗進行診治，並提供以病人為中心的照護。

三、 收案經費補助：

每收治一名第一類個案，由該局給付每年 80 萬元，最高給付 2 年，合計 160 萬元；每收治一名第二類個案，由該局給付每案最高 100 萬元，分 18 個月給付。其他與結核病無關之治療，仍循健保申報辦理。

四、 收案流程：

一般醫療院所如欲轉介病人進入「多重抗藥性結核病醫療照護體系」，需先完成結核病通報確診並將藥敏檢驗資料上傳「中央傳染病追蹤管理系統」，始轉介至「多重抗藥性結核病醫療照護團隊」收案，由轉入之醫院填寫「抗藥性結核病治療移送單」（附件 13-4）傳真至縣市衛生局並副知疾病管制局該管分局。衛生局接獲移送單後 3 日內，請病人填妥「抗藥性結核個案治療通知書」（附件 13-5）（一式三份），分別由病人、衛生局、轉入醫院收執，完成收案程序（附件 13-6）。

五、 DOTS-plus 執行：

由「多重抗藥性結核病醫療照護團隊」聘請關懷員（或

與縣市衛生局合作聘請)，執行收案個案之 DOTS-plus 工作，每週至少 5 天，每天至少進行 2 次直接觀察服藥，並依個案治療情形增減。收案個案不論於住院期間或回歸社區，均需執行 DOTS-Plus 直接觀察治療。

各縣市衛生局得協助「多重抗藥性結核病醫療照護團隊」，督導執行 DOTS-Plus，惟關懷員聘任、訓練之權責仍屬醫療團隊，但病人之管理權責由衛生局所負責。

衛生局應將該團隊執行 DOTS-Plus 之個案納入每月都治(DOTS)查核範圍。另對已收治之個案，如收案期間有不合作之情事發生，「多重抗藥性結核病醫療照護團隊」應告知當地衛生局（附件 13-7)，由當地衛生局依「傳染病防治法」進行處理，不得拒絕。

六、 團隊治療監測及轉回社區追蹤機制：

疾病管制局每季召開「結核病診療諮詢小組會議」，各區 MDR 結核病醫療照護團隊應依每類病人抗藥情形，評估團隊中有治療失敗可能之個案(RMP 單一抗藥者為治療 3 個月、多重抗藥性結核病及任三種抗藥個案，收案已屆 8 個月未陰轉及 18 個月（結算至會議召開前 1 個月底止）有治療失敗可能之個案)，備妥相關資料提至該會議進行討

論，所轄衛生局亦應派員列席。如經判定為治療失敗，即於次月轉為慢性傳染性病患，自 MDR 結核病醫療照護體系銷案，同時與衛生局辦理轉銜，由衛生局改依慢性傳染性病患規範管理（請參見第 4 章個案管理-六-（一）），所需各項醫療費用則轉為一般健保給付，繼續治療。相關流程請參考（附件 13-8）。

另針對經積極轉介後仍未納入「MDR 結核病醫療照護體系」之多重抗藥性結核病患，如經轄區病審討論已無積極治療之可能者，需先由「MDR 結核病醫療照護團隊」完成評估（如附件 13-9），確認無收治之必要後，始提至疾病管制局每季召開之討論會，進行慢性傳染性身分之判定。