

第十章 抗藥性結核病照護與管理

壹、目的

- 一、瞭解抗藥性結核病之監測、檢驗及通報流程。
- 二、結合抗藥性結核病之公共衛生管理、檢驗及臨床醫療照護相輔相成，以提供抗藥性結核病患者持續、完整、以病人為中心的照護與管理。

貳、法源依據

傳染病防治法第 7 條、第 26 條、第 39 條、第 43-46 條及第 48 條。

參、抗藥性結核病簡介

抗藥性結核病 (Drug-resistant TB, DR-TB) 與結核病相同，是由結核菌群所引起的疾病，但 DR-TB 是因為結核菌群突變等因素產生抗藥性，變成抗藥性結核病。絕大多數的結核病患者在合併多種藥物且按規服藥下都可以治癒，但少數病人因為不當的結核病治療過程 (如不規律服藥或不適當的處方)，可能產生具抗藥性的結核菌群，我們稱之為「過去曾經接受治療 (acquired) 」的抗藥性結核病患者。另有部分的抗藥性結核病患者，從來沒有接受過結核病藥物的治療，感染到具抗藥性的結核菌群，我們稱之為「新診斷 (primary) 」抗藥性結核病患者。在臺灣，因為落實都治計畫，減少了過去曾經接受治療的抗藥性結核病病人的產生，目前抗藥性結核病患者以「新診斷」的占比較高。

2021 年世界衛生組織 (WHO) 針對前驅廣泛抗藥性結核病 (Pre-extensively drug-resistant TB, Pre-XDR-TB) 及廣泛抗藥性結核病 (Extensively drug-resistant TB, XDR-TB) 重新定義，故針對 DR-TB 依藥物感受性試驗結果，進行分類如下：

- 一、單一抗藥性結核病 (Mono-resistant TB)：對一種抗結核藥抗藥。
- 二、多種抗藥性結核病 (Poly-resistant TB)：對兩種或兩種以上抗結核藥抗藥，但非同時對 isoniazid 及 rifampin 抗藥。
- 三、Rifampin 抗藥性結核病 (Rifampin-resistant TB, RR-TB)：至少對 rifampin 抗藥，但非同時對 isoniazid 抗藥。
- 四、多重抗藥性結核病 (Multidrug-resistant TB, MDR-TB)：至少對 isoniazid 及 rifampin 抗藥。
- 五、前驅廣泛抗藥性結核病 (Pre-extensively drug-resistant TB, Pre-XDR-TB)：RR-TB 或 MDR-TB 且對任一 fluoroquinolone (levofloxacin 或 moxifloxacin) 抗藥。
- 六、廣泛抗藥性結核病 (Extensively drug-resistant TB, XDR-TB)：符合 Pre-XDR-TB 定義，且對 linezolid 或 bedaquiline 抗藥。

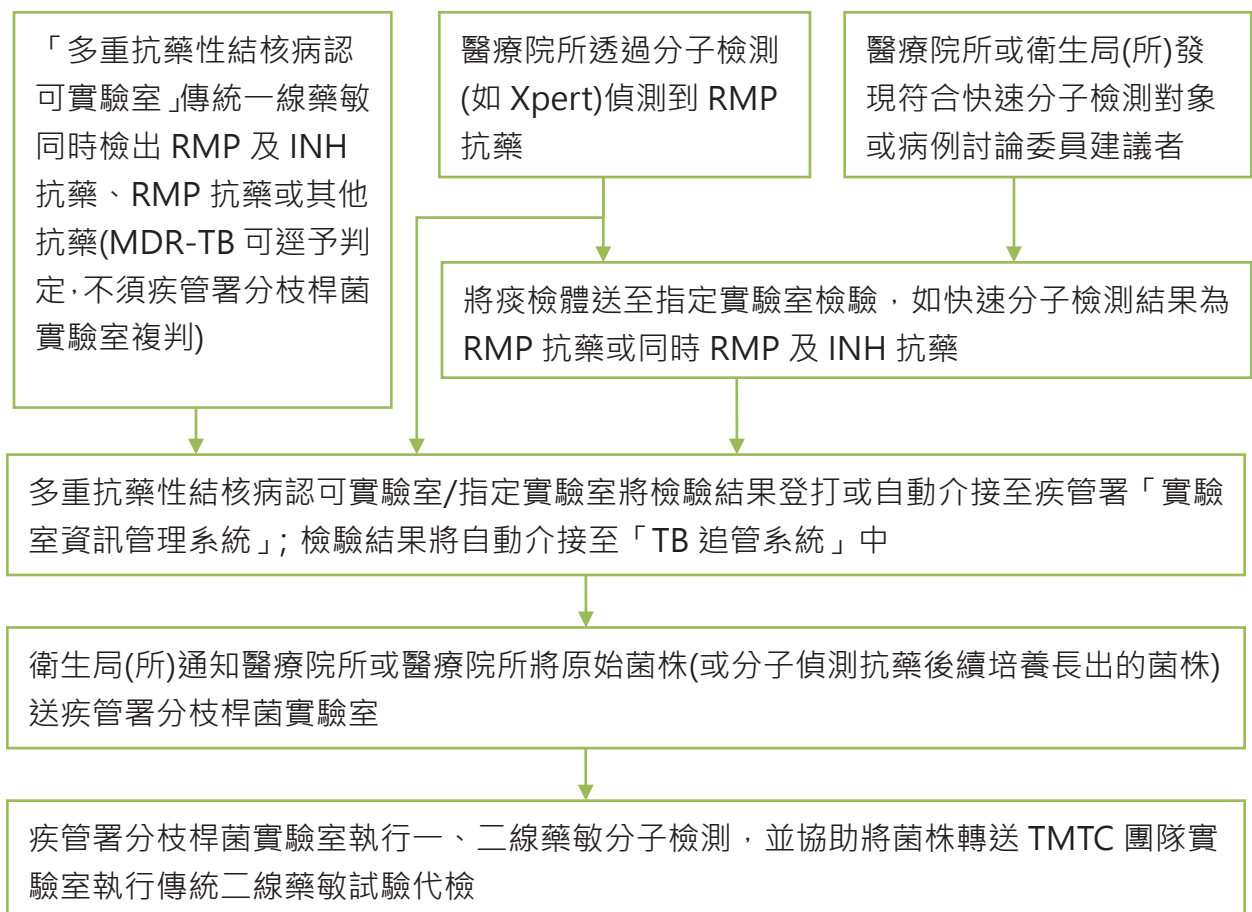
肆、抗藥性結核病 (DR-TB) 病人發現、送驗及註記流程

一、 DR-TB 發現與送驗作業流程

為監測抗藥性結核病病人，以及早發現、診斷及治療並阻斷後續傳播問題，DR-TB 病人的診斷方式可用傳統或分子藥敏檢測 2 種方式確認，醫療院所可視臨床需求進行快速分子檢測、衛生局(所)經訪視發現，或至結核病追蹤管理系統(下稱 TB 追管系統)查詢符合抗藥性結核病高風險族群，或病例討論委員建議者，應通知醫療院所或由衛生所 7 日內送驗快速分子檢測，縮短檢驗時效以及早發現、診斷及治療。另，經疾管署認可通過之「多重抗藥性結核病認可實驗室」所執行傳統一線藥敏檢測結果若同時具 RMP 及 INH 抗藥者，不須再經疾管署分枝桿菌實驗室複判，本署各區管制中心(以下稱區管中心)依其檢驗結果進行 DR-TB 身分註記。

經一線藥敏檢測結果確認為 RR-TB、MDR-TB、任三種一線藥物抗藥或其他經疾管署認定對象者，則須將原始菌株(或分子偵測抗藥後續培養長出的菌株)送疾管署分枝桿菌實驗室，由其協助執行一、二線藥敏分子檢測，並將菌株轉送抗藥性結核病醫療照護體系(下稱 TMTC 團隊)實驗室執行傳統二線藥敏試驗。

圖 10-1 抗藥性結核病病人發現與送驗流程



二、符合快速分子檢測對象

針對抗藥性結核病高風險族群，為迅速診斷 RR-TB 及 MDR-TB 並及早納入 TMTC 團隊治療，可透過快速分子檢測服務，醫療院所/公衛管理人員 7 日內依疾管署規定之送驗流程送至指定實驗室檢驗，並於送驗後 3 日內追蹤檢驗結果。抗藥性結核病高風險對象痰檢體快速分子抗藥性檢測送驗流程(圖 10-2)，痰檢體送至指定實驗室後，原則會先以 GeneXpert 進行 RMP 的分子抗藥性檢測，如確認為 RMP 抗藥，將再進行 GenoType 其他一線(如 INH)及二線藥物之快速分子藥敏檢測。惟「通報結核病之畜牧場人員」、「*M. bovis* 結核個案或動物之接觸者轉為個案者」、「潛伏結核感染 (LTBI) 治療個案結核病發病者」之送驗對象逕以 GenoType MTBDR_{plus} 進行 RMP、INH 之分子抗藥性檢測，如任一抗藥者，再以 GenoType MTBDR_{s/l}，就 FLQ 及二線藥劑進行分子抗藥性檢測(表 10-1)。個案通報時若未及送驗痰檢體但已有培養陽性且經鑑定為結核菌群之菌株，可將菌株送本署分枝桿菌實驗室進行後續分子抗藥性檢測，惟送驗當時若個案已使用抗結核藥物 4 週(含)以上，可能已產生新抗藥，請務必重新取新鮮痰檢體送驗指定實驗室。

圖 10-2 抗藥性結核病高風險對象痰檢體快速分子抗藥性檢測送驗流程

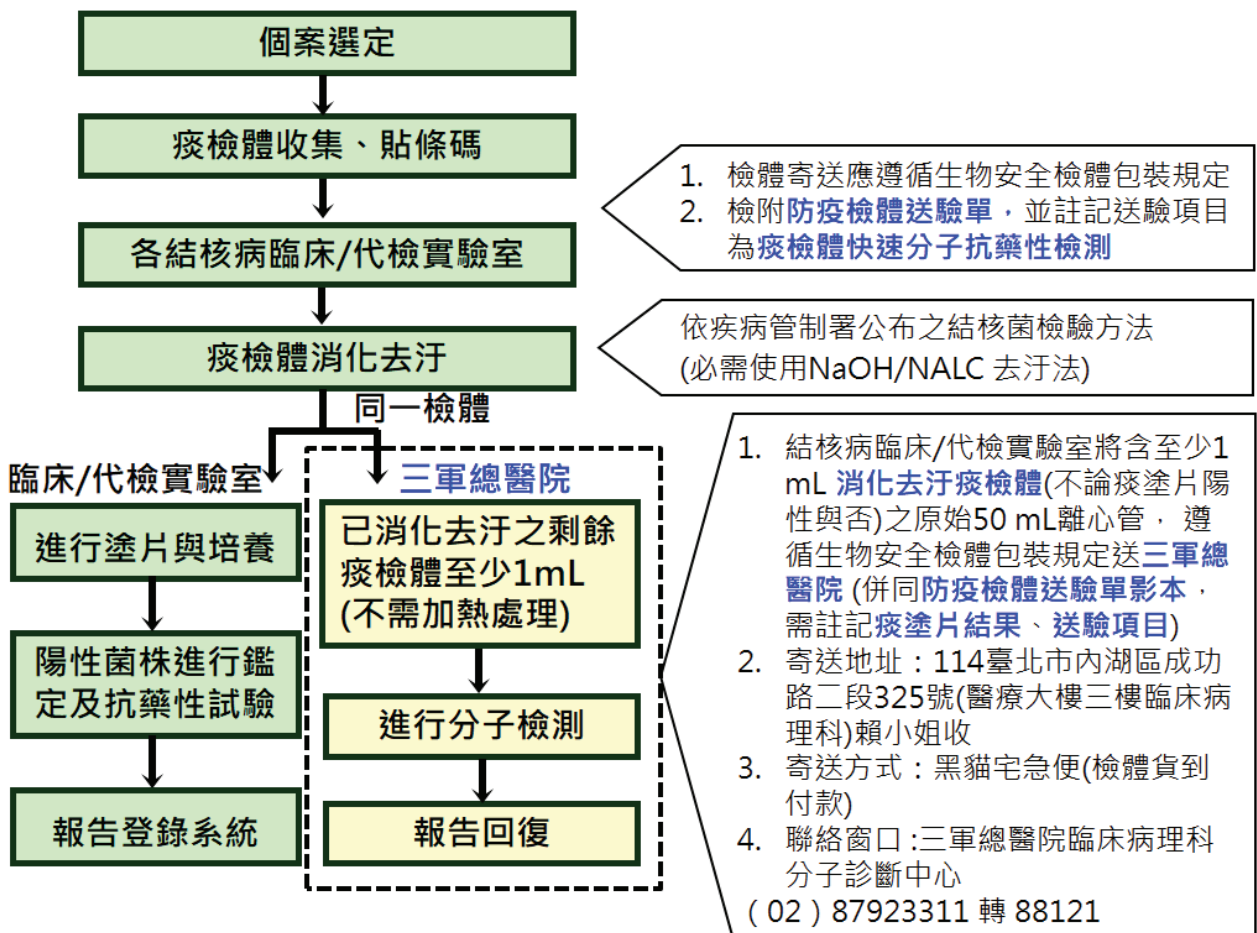


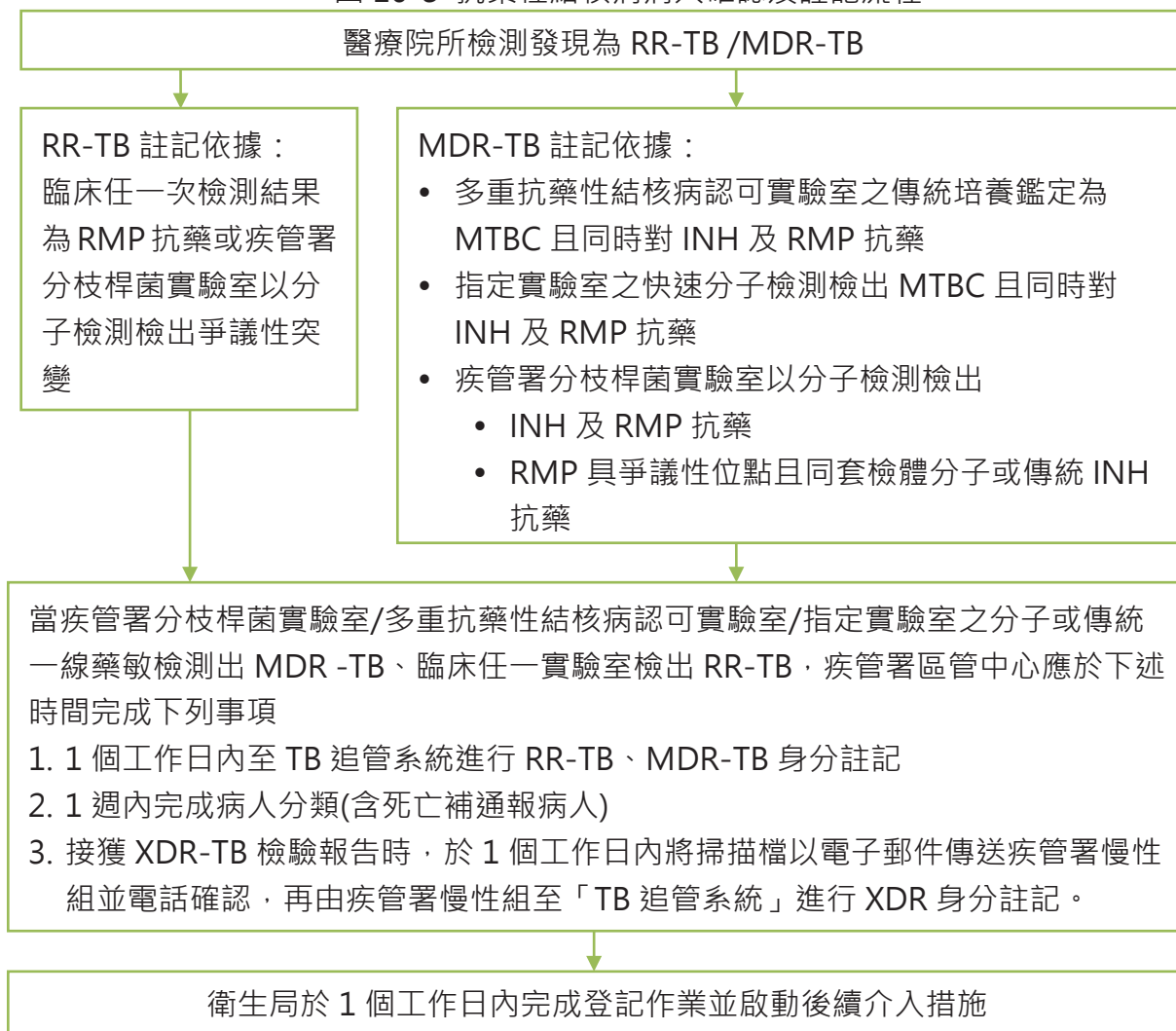
表 10-1 抗藥性結核病個案快速分子檢測對象及檢測方式

序號	對象	檢測方式	
1.	結核病再治個案 (失落、失敗、復發、重開非復發且曾經使用抗結核藥物 4 週以上)	1. 以 GeneXpert，就 RMP 進行檢測 2. 如為 RMP 抗藥： (1) 以 GenoType MTBDR _{plus} ，就 RMP 及 INH 進行檢測，及 (2) GenoType MTBDR _s ，就 FLQ 及二線針劑進行檢測	
2.	RMP 抗藥及多重抗藥性結核病個案之接觸者轉為個案者		
3.	經分子快速檢測為 RMP 抗藥之結核病個案		
4.	本署指定之抗藥性結核病高風險地區之新發生個案		
5.	個案於民國 80 年後，曾經停留在世界衛生組織公布之結核病或多重抗藥性結核病高負擔國家，且停留天數於一年內累積達 1 個月(30 天) 以上者(非限於通報前一年)		
6.	治療 2 個月之痰培養仍為陽性者		
7.	INH 抗藥，擬申請二線藥者		
8.	因藥物副作用，擬申請二線藥者		
9.	通報結核病之畜牧場人員		1. 以 GenoType MTBDR _{plus} ，就 RMP 及 INH 進行檢測 2. 如任一抗藥者，再以 GenoType MTBDR _s ，就 FLQ 及二線針劑進行檢測
10.	<i>M. bovis</i> 結核個案或動物之接觸者轉為個案者		
11.	潛伏結核感染 (LTBI) 治療個案結核病發病者		

三、 抗藥性結核病病人確認及註記

臨床任一次檢測結果為 RMP 抗藥或疾管署分枝桿菌實驗室以分子檢測檢出 RMP 抗藥或爭議性突變，即可確認並註記為 RR-TB；而 MDR-TB 須經疾管署分枝桿菌實驗室/認可實驗室/指定實驗室以分子或傳統培養藥敏發現 INH 及 RMP 抗藥、疾管署分枝桿菌實驗室檢出分子 RMP 具爭議性突變且同套檢體分子或傳統 INH 抗藥，才可確認為 MDR-TB。疾管署區管中心須每日至 TB 追管系統查詢確認是否有符合 RR-TB 及 MDR-TB 對象，於 1 個工作日至 TB 追管系統進行 RR-TB 及 MDR-TB 身分註記，並於一週內完成病人分類(含死亡補通報病人)，衛生局於註記後 1 個工作日內完成 TB 追管系統 DR-TB 登記作業並啟動後續介入措施(圖 10-3)。

圖 10-3 抗藥性結核病人確認及註記流程



註：

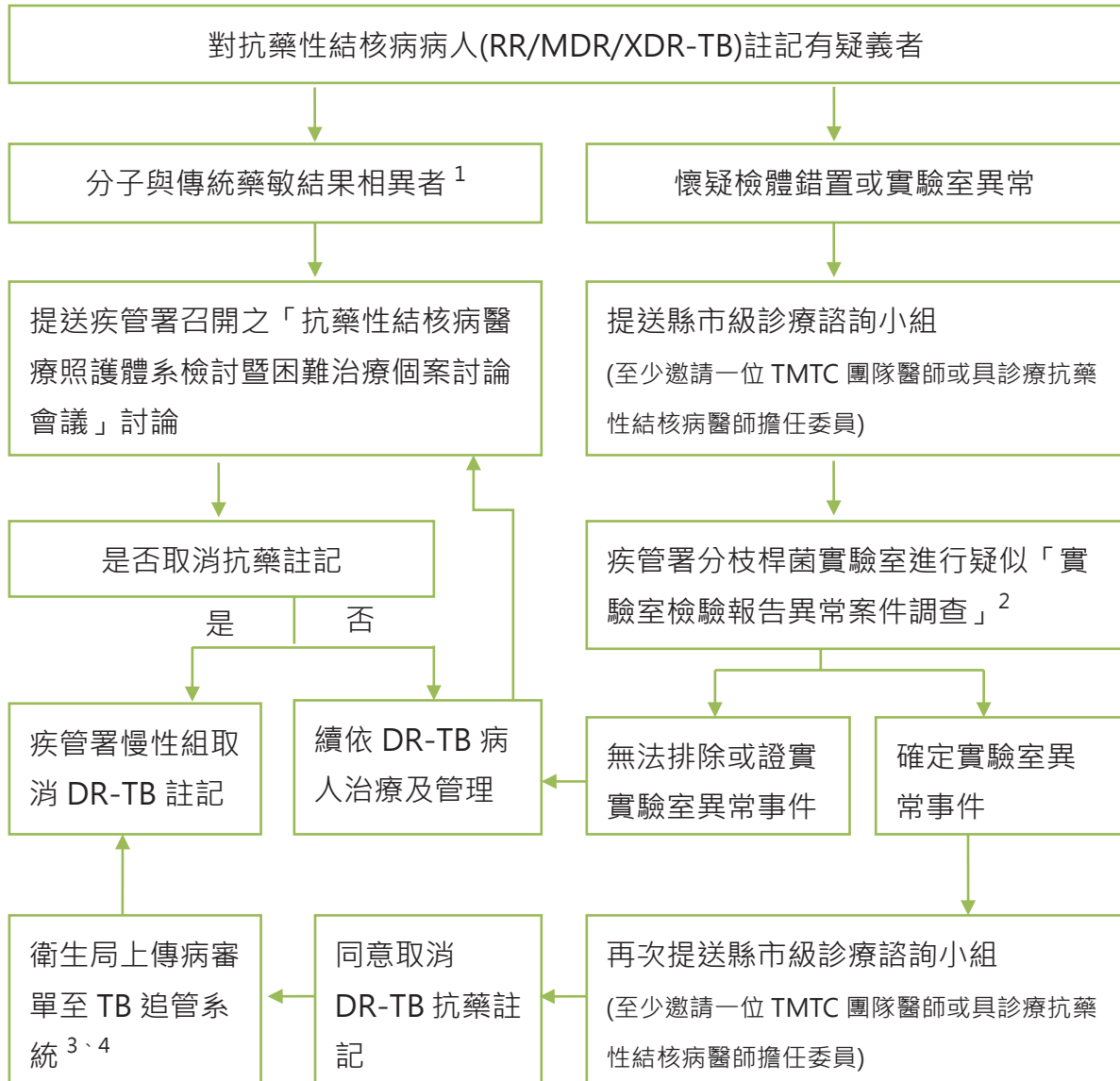
1. 多重抗藥性結核病認可實驗室係經疾管署審查通過可直接確認及登打 MDR-TB 檢驗結果，疾管署區管中心逕進行 MDR-TB 註記，以縮短 MDR-TB 個案通報時效。
2. 未經能力試驗通過為 MDR-TB 認可檢驗機構之臨床實驗室所執行藥敏試驗，須將原始菌株送疾管署分枝桿菌實驗室進行分子檢測確認。
3. 當分子檢測結果 RMP 具爭議性位點，但 INH 分子檢測結果無法判定時，請參考同套多重抗藥性結核病認可實驗室之 INH 傳統藥敏結果判定。

四、取消抗藥性結核病註記

公衛管理人員、醫療院所發現疑似實驗室檢驗報告異常事件，請先透過衛生局召開之結核病診療諮詢小組病例討論會(下稱縣市級診療諮詢小組)，討論是否提報「實驗室檢驗報告異常案件調查」，如確定為檢體錯置或實驗室異常事件，經再次提報縣市級診療諮詢小組，可逕予取消 DR-TB 抗藥註記。若無法排除或證實實驗室汙染，續依 DR-TB 病人治療及管理或提送疾管署召開之「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案

討論會」討論(圖 10-4)，當分子與傳統藥敏結果相異時，可依檢驗結果循圖 10-5 之處理原則進行情境判定，並依情境判定結果進行後續相關處置。

圖 10-4 DR-TB 取消註記流程



註：

1. 分子與傳統藥敏結果相異可依檢驗結果循圖 10-5 之處理原則進行情境判定，並依情境判定結果，進行後續相關處置。
2. 相關調查啟動程序可參考第六章結核病個案管理附件 6-4「實驗室檢驗報告異常案件調查」。
3. 「TB 追管系統」維持每次上傳資料歷程，原確診報告不予移除。
4. 取消「TB 追管系統」DR-TB 註記，由縣市衛生局填寫結核病全國資料庫異動申請單經所轄疾管署區管中心審核後，送慢性組填寫異動單後送疾管署慢性組，並加註「比對調查結果/病審建議/診療醫師回復單已完成上傳」，以取消註記。

五、分子與傳統藥敏結果相異之處理原則

近來臨床快速分子檢測日益普及，常有分子檢測與傳統培養結果相異情形，須依本署分枝桿菌實驗室分子檢測結果進行後續處置，使結核病個案獲得適切診斷及治療。當快速分子檢測為 MTBC 且 RMP 敏感，但傳統培養為 MTBC 且 RMP 抗藥者，視為 RMP 抗藥病人治療；當快速分子檢測 RMP 抗藥，但傳統培養為 MTBC 且 RMP 敏感者，其 RMP 定序結果為「沉默突變(silent mutation)」時，衛生局僅需以異動申請單進行「取消 RMP 抗藥註記」、若 RMP 定序結果為「敏感」時，請送「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」討論「取消 RMP 抗藥註記」、若 RMP 定序結果為「爭議性突變」時，則維持 RMP 抗藥註記、若 RMP 定序結果為「抗藥」時，視為 RMP 抗藥病人治療。

另偶有快速分子檢測為 RMP 抗藥，但無 MTBC 細菌學證據可釐清之診斷疑義案例。倘病人因快速分子檢測為 MTBC 且 RMP 抗藥，但傳統培養為 MTBC 陰性且未確診，在確認已完成所有檢查(如胸部 X 光、CT、支氣管鏡檢查等)，並依結核病診治指引進行治療後，胸部 X 光或臨床症狀未有變化者，衛生管理單位應檢附分子檢測原始報告及相關檢查結果，送縣市級診療諮詢小組(至少邀請一位 TMTc 團隊醫師或具診療抗藥性結核病經驗醫師擔任委員)，進行排除診斷判定；如快速分子檢測為 MTBC 且 RMP 抗藥，但傳統培養為 MTBC 陰性且確診者，則送「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」討論診斷及治療方向。

快速分子檢測與傳統培養結果相異時之處理原則詳如圖 10-5，並於 TB 追管系統之管理清冊「抗藥性結核病個案」項下之「分子與傳統藥敏不一致清單」查詢功能可查詢分子檢測與傳統培養結果相異清冊。

圖 10-5 分子檢測與傳統培養結果相異時之處理原則

情境一：快速分子檢測為 MTBC 且 RMP 敏感，但傳統培養為 MTBC 且 RMP 抗藥者			
視為 RMP 抗藥病人治療			
情境二：快速分子檢測為 MTBC 且 RMP 抗藥，但傳統培養為 MTBC 且 RMP 敏感者			
臨床實驗室 快速分子檢驗 結果	疾管署分子定序 結果	臨床處方建議	後續行政處置
RMP 抗藥	沉默突變 ¹	• 視為「非」RMP 抗藥病人治療	以異動申請單進行「取消 RMP 抗藥註記」
	敏感	• 轉介病人至 TMTc 團隊 • 由團隊視病人病情決定是否使用 RMP 抗藥處方治療	送「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」討論「取消 RMP 抗藥註記」
	爭議性突變 ²		維持 RMP 抗藥註記

	抗藥	<ul style="list-style-type: none"> 轉介病人至 TMTC 團隊 視為 RMP 抗藥病人治療 	維持 RMP 抗藥註記
情境三：快速分子檢測為 MTBC 且 RMP 抗藥，但傳統培養為 MTBC 陰性且未確診者			
送縣市級診療諮詢小組，進行排除診斷判定 ³			
情境四：快速分子檢測為 MTBC 且 RMP 抗藥，但傳統培養 MTBC 陰性且確診者			
送「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」討論診斷及治療方向			

註：

1. 由衛生局填寫結核病全國資料庫異動申請單，經本署所轄區管中心審核後，送本署慢性傳染病組進行「取消 RMP 抗藥註記」。
2. 具爭議性突變者，視為 RMP 抗藥病人治療，並維持 RMP 抗藥註記，而若有證實為實驗室異常事件或其他疑義者，可送「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」。
3. 病人因診斷疑義無法確診，在確認已完成所有檢查(如胸部 X 光、CT、支氣管鏡檢查等)，並依結核病診治指引進行治療後，胸部 X 光或臨床症狀未有變化者，可經縣市級診療諮詢小組(至少邀請一位 TMTC 團隊醫師或具診療抗藥性結核病經驗醫師擔任委員)，進行排除診斷判定。

伍、抗藥性結核病 (RR-TB/MDR-TB/pre-XDR-TB/XDR-TB) 病人分類

抗藥性結核病人參考世界衛生組織的建議可分為：

- 一、新病人 (New patients)：不曾接受抗結核藥治療、或曾接受少於 4 週抗結核藥物治療之病人，首次發病即為抗藥性結核病病人。
- 二、曾經治療過的病人 (Previously treated patients)：指曾經使用抗結核藥物超過 4 週以上的病人。
 - (一) 復發 (Relapse patients)：曾接受一個完整療程之抗結核藥物治療，並經醫師宣告治癒或完成治療後，且診斷為抗藥性結核病之病人，包含：可能是前次治療殘存的結核菌群再度活化(reactivation)或因再度感染 (re-infection) 而發病。
 - (二) 失落再治 (Treatment after loss to follow-up patients)：中斷治療 2 個月以上再回來接受治療之病人且再次治療時為抗藥性結核病病人。
 - (三) 失敗再治 (Treatment after failure patients)
 1. 初次治療失敗：治療滿 4 個月後依然痰培養陽性，或治療前培養陰性、治療 2 個月後變成培養陽性，且為抗藥性結核病病人。
 2. 再治治療失敗：病人因失落、復發或初次治療失敗而再接受二線藥物治療，治療滿 4 個月後依然痰培養陽性，且為抗藥性結核病病人。

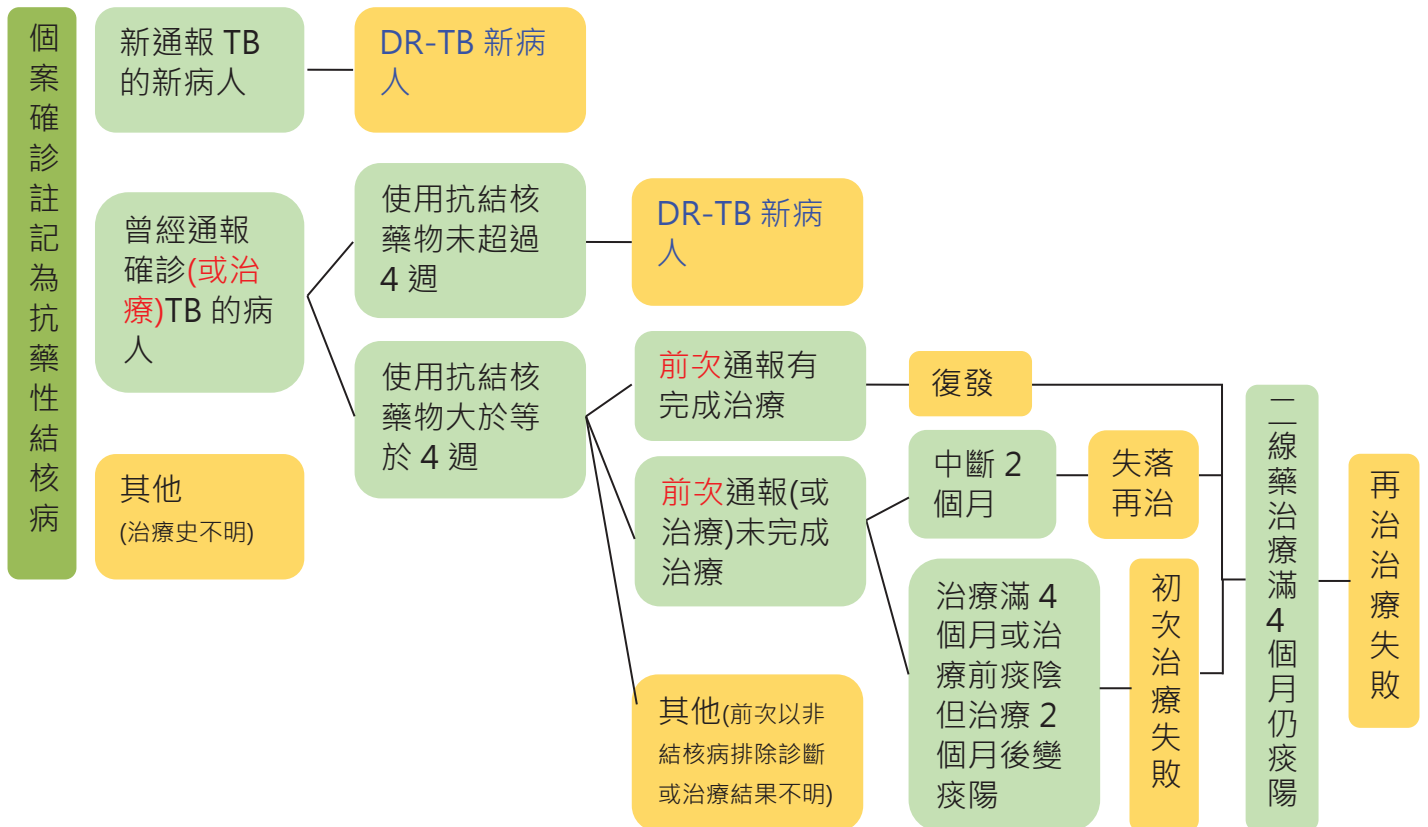
(四) 其他曾接受抗結核藥物治療的病人(other previously treated patients)：曾接受過抗結核藥物治療，但最近一次結核病治療結果不明。

三、病人過去結核病治療史不明 (patients with unknown history of TB treatment)：不符上述新病人或曾經治療之病人分類者。

依據每一位病人在初次被診斷為抗藥性結核病時之狀況予以分類，由正確的分類結果，可以作為抗藥性結核病防治政策之參考依據。抗藥性結核病人若可以即時轉介並接受 TMTC 團隊專業治療照護，可有效縮短結核病病人可傳染期並有比較好的治療結果，可避免更嚴重的抗藥發生或產生無法治癒的慢性傳染性結核病病人。

病人被懷疑有結核病或開始接受結核病治療後，臨床改善程度不如預期者，皆可藉由痰液檢查包含塗片、培養鑑定和藥敏檢驗進行病人分類，故僅會有極少數的病人不符合病人分類，倘有無法歸類情形則歸類為「其他」。當病人被註記為抗藥性結核病後，可依圖 10-6 進行病人分類

圖 10-6 RR-TB/MDR-TB/ Pre-XDR-TB /XDR-TB(DR-TB)的病人分類



陸、抗藥性結核病治療與副作用處理

- 一、治療：請參見「結核病診治指引」第十二章「抗藥性結核病的治療」、第十三章「兒童抗藥性結核病之診療」。
- 二、副作用：請參見「結核病診治指引」第五章「治療期間之監測與不良反應之處理及處方調整」、第十二章「抗藥性結核病的治療」及第十三章「兒童抗藥性結核病之診療」。
- 三、治療監測：

每一位抗藥性結核病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、胸部 X 光及特定血液檢查(潛在性疾病如糖尿病等，另視用藥種類而訂)。另，由於部分抗結核藥物如 fluoroquinolone 類藥物、clofazimine、bedaquiline 及使用 BPaL 處方組合，用藥期間可能有 QTc 間期延長發生心律不整的風險，因此使用前揭藥物時需持續監測心電圖，以避免未即時處置導致嚴重不良反應。而針劑 aminoglycoside 類藥物可能造成耳毒性，治療前後若未進行聽力評估，容易低估聽力損傷情形，若未予適當處置，甚至可能造成永久性聽力損傷，因此使用前揭藥物者皆應持續監測結核病個案之心電圖及聽力檢測。

大多數抗藥性結核病病人，一開始需要密集調整藥物種類及劑量，故需住院給藥，並監測藥物副作用，針對使用 kanamycin、moxifloxacin、linezolid、cycloserine、levofloxacin 等藥物應送驗血中濃度，以確認病人用藥之有效性及安全性。在給予適當治療數月後，通常臨床症狀會獲得改善，但此時可能仍有藥物副作用，公衛管理人員或醫療照護人員應予以鼓勵支持，適當給予症狀緩解藥物減緩藥物副作用之不適，有助於持續用藥不中斷。臨床上應檢視治療超過 2 個月，痰液檢查仍未陰轉或陰轉後卻發現症狀加劇，就有可能是治療失敗的徵兆，應特別注意並評估是否手術治療必要性。

痰液檢查報告是評估抗藥性結核病治療成功與否的最重要指標。對於所有抗藥性結核病之痰陽性病人(塗片陽性或培養鑑定為結核菌者)，應每月追蹤驗痰直至陰轉為止，查痰頻率請參考第六章「結核病個案管理」，RR-TB、MDR-TB、Pre-XDR-TB、XDR-TB(DR-TB)病人陰轉前檢驗頻率為每 2 週送驗一次及陰轉後仍需持續進行追蹤檢查至完成治療，檢驗時機請參見表 10-2：

表 10-2 DR-TB 病人追蹤檢查時機(此為最少頻率，可依臨床需要調整增加)

檢驗時機	痰塗片及培養	胸部 X 光片
陰轉 ^[註] 前	前 2 個月，每 2 週送驗一次， 之後每月送驗 1 次	每 3 個月檢查 1 次。
陰轉 ^[註] 後	每 2 個月送驗 1 次	

註：陰轉定義為連續兩次間隔至少 7 天的痰培養陰性(依據 WHO2022 年抗藥性結核病治療指引)，這種情況下，第一次痰培養陰性的採檢日即為陰轉日期。

四、RR-TB/MDR-TB/pre-XDR-TB /XDR-TB 治療結果判定：

- (一) 治癒¹(Cured)：完成治療療程且無證據顯示失敗，且有痰陰轉²證據、未再發生陽轉³者。
- (二) 完治¹(Treatment completed)：完成治療療程且無證據顯示失敗，但是在治療療程結束後未符合上述治癒定義。
- (三) 失敗 (Failed)：原治療處方尚未完治前終止，或新增藥物永久改變處方組合，因為
 - 1. 治療後，無臨床或細菌學反應(即未陰轉或陰轉後又陽轉者)⁴。
 - 2. 對原治療處方藥物新增抗藥。
 - 3. 產生藥物不良反應⁵。
- (四) 死亡 (Died)：病人於治療過程中因任何原因死亡。
- (五) 失落 (Lost to follow-up)：連續中斷治療 2 個月以上。
- (六) 未評估 (Not evaluated)：在評估治療結果時仍在治療中。
- (七) 轉出 (Transferred out)：病人轉到其他單位治療且其治療結果不詳。

註：

- 1. 治療成功 (Treatment success)：治癒病人數加上完治病人數即為治療成功之病人數。
- 2. 陰轉：連續 2 次痰培養陰性，且該 2 次痰培養之間隔至少 7 天。這種情況下，第 1 次痰培養陰性的採檢日即為陰轉日期。
- 3. 陽轉：已陰轉或無細菌學證據者，連續 2 次間隔至少 7 天的痰培養陽性。
- 4. 原則為治療滿 4 個月後培養未陰轉者
- 5. 副作用等不良反應所引起之調藥 (非結束治療)，由 TB 追管系統註記，不列計失敗。

五、抗藥性結核病個案管理：

(一)登記收案：

- 1. 衛生局/所應每日查詢「TB 追管系統」，於 1 個工作日內完成 RR-TB 及 MDR-TB 登記收案。交付符合 MDR-TB 條件之病人乙類限制搭乘大眾航空器出國(境)通知單，其餘病人交付甲類限制搭乘大眾航空器出國(境)通知單。另同時告知病人納入 TMTTC 團隊 (附件 10-1) 治療重要性，並提供病人「抗藥性結核病醫療照護體系」轉介治療通知書及轉介暨評估單 (附件

10-2、10-3) 各一份，以確保病人瞭解加入 TMTc 團隊重要性、抗藥性結核病治療管理原則以及相關隔離治療之規範。

2. MDR/RR-TB 病人註記後 3 個工作日內(其餘收案對象儘速完成)，完成病人「抗藥性結核病醫療照護體系轉介治療通知書」及「抗藥性結核病治療轉介暨評估單」簽收，於 1 個工作日內提供預轉入之 TMTc 團隊，並儘速安排病人就醫時間。

(二)管理原則：

1. 應納入 TMTc 團隊治療：抗藥性結核比起一般結核病病人，治療時間可能更長、用藥副作用可能更多、治療成功率可能更低，所以公衛管理人員協助病人順利銜接至專業臨床醫療照護團隊，將是病人能否成功治癒的重要關鍵。抗藥性結核病病人皆應轉介納入 TMTc 團隊治療，而未納入 TMTc 團隊收案之病人，衛生局/所應更加強個案管理，以避免病人轉變為 Pre-XDR-TB /XDR-TB。
2. 持續執行進階都治(DOTS-plus)：無論是否納入團隊，抗藥性結核病病人務必進行 DOTS-Plus。對尚未加入 TMTc 團隊之病人，衛生局/所應比照 DOTS-plus，執行每週至少 5 天，每天依治療處方頻率安排都治服務，例如每日服藥 1 次處方者，則每天 1 次直接觀察服藥；每日服藥 2 次以上處方者，則每天至少 2 次直接觀察服藥。
3. 未納入團隊收案病人管理流程(附件 10-4)：
 - (1) 未納入團隊治療之「MDR-TB」、「RMP 抗藥且對任一 FLQ 抗藥」、「RMP 單一抗藥」、「任三種一線藥物抗藥」、「INH 抗藥及任一線抗藥 (RMP 除外)，併使用 FLQ 治療」病人，衛生局/所應於病人治療 2 個月內，將病人資料提至縣市級診療諮詢小組進行處方討論
 - (2) 衛生局/所應於 TB 追管系統之「抗藥醫療照護體系入口」，登入病人身分證字號後新增一筆病人，之後鍵入病人主檔基本資料，必要時進行系統相關頁面資料維護。
 - (3) 如治療開始後 4 個月均未陰轉，且病人拒絕轉入 TMTc 團隊，衛生局/所應將病人資料提至疾管署召開之「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」討論，並同時評估是否需依「傳染病防治法」予以隔離治療，經委員提供治療處置建議後，若仍未陰轉，之後每 2 個月衛生局/所應提送縣市級診療諮詢小組進行討論。
 - (4) 針對未納入 TMTc 團隊治療之「MDR-TB」、「RMP 抗藥且對任一 FLQ 抗藥」、「RMP 單一抗藥」完治前，請送疾管署召開「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」確認後始可銷案。
 - (5) 針對未納入 TMTc 團隊治療之「MDR-TB」、「RMP 抗藥且對任一 FLQ 抗

藥」治療逾 24 個月、「RMP 單一抗藥」、「任三種一線藥物抗藥」治療逾 20 個月、「INH 抗藥及任一線抗藥 (RMP 除外)」併使用 FLQ 治療」治療逾 12 個月仍不符完治條件之抗藥性結核病病人，由衛生局所提至疾管署召開之「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」討論，進行治療處置建議或慢性傳染性結核病判定。

4. 無論病人是否進入 TMTTC 團隊接受治療，管理單位(衛生局/所)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。
5. 衛生局(所)每月 5 日前提提供抗藥性結核病月報表(附件 10-5)予疾管署區管中心，填報前月通報情形及未納入團隊病人之原因說明，疾管署區管中心每月 10 日前彙整轄區資料提供疾管署慢性組。

(三)管理流程：

1. 病人及家屬都必須接受有關抗藥性結核病及使用二線藥物之衛教，包括治療藥物、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，應該持續進行衛教並觀察服藥順從性。
2. 病人的社會經濟、家庭環境、營養等許多因素都會影響到治療的結果，所以應全面性的評估可能影響病人治療的問題，必要時尋求其他單位協助，同時提供心理的支持。
3. 副作用監測：
 - (1) 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，所以密切監測、及時發現並協助解決藥物不良反應，是管理抗藥性結核病病人，協助病人順利完成治療的重要工作。
 - (2) 衛生局/所之公衛管理人員及關懷員應清楚每一種藥物可能產生之副作用並向病人妥善說明，使其對治療過程有所認知及心理準備。
 - (3) 公衛管理人員須密切觀察病人，並與執行 DOTS-plus 之關懷員保持聯繫，或與病人、家屬或照護者交談、詢問瞭解病人服藥情形。
 - (4) 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，儘速回診處理。
4. 管理方式
 - (1) 對於已經納入 TMTTC 團隊病人：依據工作手冊第六章「結核病個案管理」訪視方式、訪視頻率、訪視對象及訪視記錄辦理。
 - (2) 對於未納入 TMTTC 團隊病人：每 2 星期家訪 1 次，提供關心支持及瞭解病人治療情況及評估社區都治的情形。
5. 相關個案管理規定請參見工作手冊第六章「結核病個案管理」。

(四)接觸者檢查及治療：

為避免更多抗藥性結核病人產生，應加強執行抗藥性結核病人接觸者檢查及治療，抗藥性結核病接觸者檢查時間請參見表 10-3：

表 10-3 抗藥性結核病接觸者檢查時間

抗藥性分類	再次胸部 X 光檢查	LTBI 治療	追蹤檢查	接觸者轉病人時
MDR-TB	自指標個案被註記 MDR-TB 一個月內再次完成胸部 X 光檢查(除 3 個月內曾照過胸部 X 光者)	請轉介 TMTc 使用 9FQ 處方執行 LTBI 治療評估	日後每隔半年進行 1 次追蹤檢查，且持續追蹤至： 1. 指標個案痰培養陰轉後 2 年；或 2. 與指標個案停止接觸後 2 年；或 3. 與指標個案終止暴露或陰轉滿 8 週之 LTBI 檢驗陰性；或 4. 接觸者完成 LTBI 治療。	請儘速送驗抗藥性快速分子檢測
RR-TB	自指標個案被系統註記 RR-TB 一個月內再次完成胸部 X 光(除 3 個月內曾照過胸部 X 光者)	使用 6H 或 9H 處方執行 LTBI 治療		

註：接觸者檢查及治療相關規定請參考工作手冊第三章潛伏結核感染之診斷及治療和第十一章結核病接觸者追蹤管理。

柒、建構「抗藥性結核病醫療照護體系」計畫

疾管署於 2007 年 5 月啟動抗藥性結核病醫療照護體系(Taiwan MDR-TB Consortium, TMTc)，成立目的在於因應當時 MDR-TB 病人迅速增加的問題。藉由專業且以病人為中心的照護團隊、高品質的檢驗系統、具經驗的二線藥物治療及全程加強監督，提供進階都治(DOTS-plus)管理，有效控制 MDR-TB 疫情，逐年增加對象，自 2011 年迄今，逐步擴大收治 RMP 抗藥、任三種一線藥物抗藥、使用針劑，以及嚴重副作用或不合作之困難個案等。目前透過「臺北市立萬芳醫院團隊」(台北區)、「衛生福利部桃園醫院團隊」(北區)、「衛生福利部彰化醫院團隊」(中區)、「衛生福利部胸腔病院團隊」(南區)、「高雄醫學大學附設中和紀念醫院團隊」(高屏區)、「中華民國防癆協會團隊」(東區) 6 大專業團隊(詳附件 10-1)共同努力，除縮短抗藥性結核病人可傳染期，大幅減少社區中的新案以及無法治癒的慢性傳染性結核病人，疾病管制署持續借重團隊專業豐富診療經驗，積極解決其他困難結核病人診治問題。

一、收案對象

(一) 團隊收案對象如下：

1. 第一類：MDR-TB 病人或符合 RMP 單一抗藥且對任一 FLQ 抗藥之病人。
2. 第二類：RMP 單一抗藥或對任三種一線抗結核藥物抗藥之病人。
3. 第三類：對抗結核藥物抗藥或副作用，需使用 kanamycin 或 amikacin 針劑之病人。
4. 第四類：INH 及任一線藥物抗藥 (RMP 除外) 併同使用 FLQ 治療之病人。
5. 第五類：病例討論核定之結核病困難個案 (含嚴重副作用、不合作或其他原因，導致有不規則服藥或需反覆調整藥物之情形等)。
6. 第六類：指標個案 MDR-TB，但無 FLQ 抗藥之結核病病人接觸者，接受潛伏結核感染(LTBI)治療個案。

(二)收案對象僅限本國國民及本國國民之外籍配偶，其他非本國籍之抗藥性結核病病人不納入團隊收案，由衛生局/所參照本章「陸-五：抗藥性結核病個案管理」，依照未納入團隊收案之個案管理原則管理。倘經評估有納入團隊收案之外籍結核病個案需求時，將視個案狀況專案處理，提供其他必要協助以利治療照護。

(三)MDR-TB 病人於 TMTc 團隊完治後，若再次經快速分子檢測為 MDR-TB 陽性確診，此時若要收入團隊需具以下條件：

1. 有臨床症狀者：需具有一套培養陽性 MTBC 結果。
2. 無臨床症狀者：需具有二套培養陽性 MTBC 結果。
3. 未達以上 1、2 項標準者，影像學必須經「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」研判其確實惡化，才得以收案。

(四)有關計畫執行內容，可詳參疾管署補助「建構抗藥性結核病醫療照護體系」計畫契約書。

二、收案流程：

結核病病人若符合 TMTc 團隊收案條件(可至 TB 追管系統/個案管理/抗藥照護團隊/符合 TMTc 團隊收案對象清單項下查詢)，衛生局/所應於訪視前先行聯繫 TMTc 團隊，MDR-TB 或 RR-TB 須於病人註記 3 個工作天內(其餘收案對象儘速完成)，完成「抗藥性結核病醫療照護體系個案轉介治療通知書」(附件 10-2)及「抗藥性結核病醫療照護體系轉介暨評估單」(附件 10-3)病人簽收，儘速安排到院收案時間，並於病人簽名後 1 個工作天內，將前揭文件交付 MDR-TB 團隊。MDR-TB 團隊應於收到後 1 個月內，將評估收案情形回復衛生局/所。收案流程如附件 10-6。

三、DOTS-plus 執行：

由 TMTc 團隊聘請關懷員，執行抗藥性結核病病人之 DOTS-plus 工作，每週

至少 5 天，每天依治療處方頻率安排都治服務。收案病人不論於住院期間或回歸社區，均需執行 DOTS-Plus 直接觀察治療。無法由 TMTC 團隊提供 DOTS-plus 的病人，則由衛生局/所執行。

衛生局/所應將 TMTC 團隊執行 DOTS-Plus 之病人納入每月都治(DOTS)查核對象。另 TMTC 團隊對已收治之病人，收案期間有不合作情事發生，應填寫「抗藥性結核病醫療照護體系病人異常情形通報單」(附件 10-7)，告知所轄衛生局及副知疾管署管制中心，由衛生局協助後續處置。

四、針對結核病困難個案及無法積極治療病人之處理：

衛生局(所)經縣市級診療諮詢小組建議轉介困難個案(包含嚴重藥物副作用、不合作拒絕治療、其他原因導致有不規則服藥或需反覆調整藥物之情形等) (附件 10-8) 至 TMTC 時，務必詳實提供歷次胸部 X 光、CT、肺外結核部位等影像、痰液檢查報告、公衛管理歷程、就醫紀錄(含共病診療紀錄)、病審過程、個案轉介治療通知書及 TMTC 轉介暨評估單等相關資料予 TMTC 團隊進行綜合性評估，並同步於 TB 追管系統項下「公衛轉介 TMTC 團隊暨 TMTC 評估作業」完成轉介申請及檔案上傳作業。TMTC 團隊接獲衛生局(所)轉介個案，須於 TMTC 團隊內部病例討論詳實評估後，1 個月內回復衛生局(所)評估結果，如未收案，於評估單詳述無法收案之原因，上傳至 TB 追管系統項下之「公衛轉介 TMTC 團隊暨 TMTC 評估清冊」並登打評估結果。若個案原已在 TMTC 團隊治療，團隊可與衛生局協商，由團隊先行收案，衛生局儘速補齊提報縣市級診療諮詢小組，由委員提出轉介 TMTC 團隊之建議。

針對已納入 TMTC 團隊收案之病人，除每月於團隊內部討論外，各區 TMTC 團隊應依各類病人抗藥情形，評估有治療失敗可能、或相關治療及診斷疑義等，備妥相關資料提至疾管署召開「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」進行討論，所轄衛生局/所亦應派員列席說明個案管理歷程。如經判定為治療失敗不再進行積極治療者且可判定為慢性傳染性結核病身分者，公衛管理人及 TMTC 團隊須先和病人及家屬溝通，使病人及家屬了解轉為慢性傳染性結核病人應配合住院隔離或居家隔離治療等管理方式，疾管署慢性組最遲於「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」判定為慢性傳染性結核病人之次月月底前進行 TB 系統註記，此時 TMTC 團隊應將病人以治療失敗退出照護並結案(附件 10-9)，同時與衛生局/所辦理轉銜，由衛生局/所改依慢性傳染性結核病人規範管理，所需各項醫療費用則轉為一般健保給付(請參見工作手冊第十四章「防治資源及診療諮詢小組」)。

結核病困難個案如無陰轉證據(具傳染力)者，如經 TMTC 團隊評估有治療必要性但個案拒絕治療者，必要時衛生局應採取隔離治療行政處分；餘未納團隊治療者，請參照工作手冊第十四章「防治資源及診療諮詢小組」附件 14-9。

捌、MDR-TB 同基因分型的感染源調查

一、啟動調查定義：病人經分子分型比對結果，符合下面所有條件者，應進行感染源調查，以釐清感染源或確認是否有聚集事件。惟若已符合聚集事件定義，則依聚集事件流程管理為優先（聚集事件定義請參閱第十二章「疑似結核病聚集事件處理」）。

(一)病人分類為「新病人」之 MDR-TB、基因比對結果不是「unique」，且不是同住接觸者發病。

(二)3 年內與個案為同基因型之其他個案中，通訊地、活動地及戶籍地為「同一縣市」，或「不同縣市，但具有流行病學相關性」。

二、基因型別監測

主動查詢「TB 追管系統」確認基因型別是否已檢出，並於管理清冊/抗藥性結核病個案/MDR-TB 感染源調查管理項下查詢，確認是否符合啟動調查定義。

三、處理流程(圖 10-7)：

(一) 進行感染源初判：

1. 病人註記為 MDR-TB 後約 30-90 日檢出基因分型結果(基因分型檢測時間為收到菌株起算約 30 日)，衛生局/所於基因分型檢測結果日起 10 個工作日，確認病人為新病人、不是「unique」且確認不是同住接觸者發病、回溯確認近 3 年與個案同基因型的其他個案之通訊地、活動地及戶籍地址判定是否為「同縣市」，或「不同縣市，但具有流行病學相關性」，並填報「同基因型 MDR-TB 病人親緣性分析申請表」(附件 10-10)。
2. 衛生局/所將「同基因型 MDR-TB 病人親緣性分析申請表」上傳 TB 追管系統之「MDR-TB 感染源調查管理」頁面後，並以電子郵件寄送疾管署區管中心審查。
3. 疾管署區管中心於 5 個工作天內完成審查，並確認是否符合感染源調查條件及請分枝桿菌實驗室提出同基因型 MDR-TB 病人之全基因體定序(WGS)親緣性分析，並副知慢性組，必要時可與慢性組進行討論。

(二) WGS 親緣性分析：

分枝桿菌實驗室協助執行 3 年內同基因型別菌株之 WGS 親緣性分析，並於 40 日內提供分析結果予所屬區管中心，並副知慢性組。

(三) 啟動感染源疫情調查：

1. 區管中心取得 WGS 親緣性分析結果後，若確認個案間 SNP ≤ 5 者，表示親緣性高度相關，列為必要調查對象，需積極釐清關聯性、SNP 介於 6~15 者，親緣性為可能相關，視疫情狀況列為擴大調查對象、SNP ≥ 16 者，暫不列為調查對象。
2. 依 SNP 親緣關係結果，由區管中心通知衛生局/所啟動調查，調查範圍包含相關聯個案之日常活動範圍、旅遊史、就醫特性、地緣、人際關係等，並填寫「同基因型 MDR-TB 感染源調查報告」(附件 10-11)，於 30 日內將調查結果上傳

TB 追管系統之「MDR-TB 感染源調查管理」，同時電子郵件寄送疾管署區管中心。區管中心於 5 個工作日內完成審查，並將審查意見送疾管署慢性組，慢性組 5 個工作日內提供防疫建議予區管中心轉交衛生局/所。

(四) 召開調查會議：

1. 疾管署區管中心可視感染源調查情形召開調查會議(如跨區管可由區管間共同辦理)，調查會議目的為加強橫向聯繫，討論可能的傳播發生途徑或事件發生地，並進一步釐清相關事證，以利重新確認感染源及匡列遺漏之接觸者。
2. 調查會議召開後，由疾管署區管中心於 10 個工作天內將會議紀錄上傳 TB 追管系統之「MDR-TB 感染源調查管理」頁面。
3. 如會議判定為聚集事件，則依聚集事件流程管理(聚集事件請參閱第十二章「疑似結核病聚集事件處理」)。

圖 10-7 MDR-TB 同基因分型的流病調查



註：SNP ≤ 5 ，親緣性高度相關，列為必要調查對象、SNP 介於 6~15 者，親緣性可能相關，視疫情狀況列為擴大調查對象、SNP ≥ 16 ，暫不列為調查對象。

玖、慢性傳染性結核病病人的管理

一、定義：在直接觀察治療下接受完整之二線藥物治療後，仍為痰細菌學陽性者；未有陰轉證據或仍有傳染之虞，對於大多數一線、二線藥物抗藥或產生嚴重副作用，以致無法選用足夠有效藥物治療或拒絕接受治療，並經「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」認定難以完治且有長期隔離療養必要之結核病病人。

二、管理：

(一)病人經疾管署召開之「抗藥性結核病醫療照護體系檢討暨困難治療個案討論會」認定為難以完治之慢性傳染性結核病，且有長期隔離療養之必要者，均應執行住院或居家隔離(治療)。

(二)執行住院或居家隔離(治療)之慢性傳染性結核病病人，管理單位衛生局/所應至少每季評估並確認病人治療意願且確認病人持續住院或居家隔離(治療)之適當性等，如病人有重啟治療意願時(以新藥或手術等方式治療)，應協助安排轉介適當醫療院所就醫；重啟治療者，則回歸一般個案管理原則，辦理追蹤及銷案等相關事宜。

(三)訪視頻度：

1. 第 1 個月：收案時家訪 1 次，1 個月內擇期再訪 1 次。

2. 第 2 個月起：對住院隔離(治療)者，應至少每 3 個月訪視病人 1 次並主動與隔離(治療)醫院連繫，協助提供病人適當之住院(隔離)治療處置；對居家隔離(治療)者，應每個月至少 1 次或以上之家訪，以評估病人繼續居家隔離(治療)之適當性，是否危及社區公共衛生安全。

(四)管理單位衛生局/所應定期追蹤病人痰液檢驗及胸部 X 光檢查，並將結果登打至 TB 追管系統：

1. 每月執行 1 次痰塗片、培養，且須進行菌種鑑定(視需要執行藥敏檢測)。

2. 每年 1 次胸部 X 光檢查。

(五)管理單位衛生局/所應每季將慢性傳染性結核病病人季報表送疾管署區管中心彙整後，提送慢性組。

(六)管理單位衛生局/所應指導病人於傳染期間，儘量勿出入公共場所或搭乘大眾交通工具，不得已必須外出時，應佩戴口罩。因其他疾病原因就醫時，應主動告知醫師結核病情形。若病人無法配合，以致有造成公共衛生危害之虞，應依法施予住院隔離，且以經本署公告之「慢性傳染性結核病病人住院治療補助指定醫院」為住院隔離醫院。

(七)衛生局/所應追蹤病人家屬每年接受胸部 X 光檢查，直到停止與病人接觸後 2 年；衛教如發生咳嗽 2 週以上或發燒等結核病症狀，應主動戴口罩且立即就醫。家中若有未滿 13 歲或免疫力低下的接觸者，應安排病人住院隔離。

(八)慢性傳染性結核病病人於「慢性傳染性結核病病人住院治療補助指定醫院」住院期間之費用補助申辦方式，請參見工作手冊第十四章「防治資源及診療諮詢小組」。

壹拾、 抗藥性結核病管理工作項目檢核表

主責單位				抗藥性結核病病人監測及通報流程
疾管署	疾管署 區管中心	衛生局/ 所	TMTC	
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> ● 抗藥性結核病監測 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 符合快速分子檢測對象名單，通知醫院或由公衛主動送驗。 ⊕ 應進行分子一線及二線藥敏之送驗對象確認及醫院送驗稽催。 ⊕ 疾管署分枝桿菌實驗室進行菌株分子一線及二線藥敏送驗、指定實驗室進行抗藥性結核病高風險族群快速分子檢測。 ⊕ TMTC 實驗室進行傳統二線藥敏檢測。
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<ul style="list-style-type: none"> ● RR/MDR-TB 註記及病人分類 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 每日查詢「TB 追管系統」，24 小時內進行 RR/MDR-TB 身分註記。 ⊕ 於一週內完成 RR/MDR-TB 病人分類。 ⊕ MDR-TB 新病人評估啟動感染源調查。
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<ul style="list-style-type: none"> ● XDR-TB 註記 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 如為 XDR-TB，於 24 小時內掃描確診報告送疾管署慢性組。 ⊕ 完成 TB 追管系統 XDR-TB 病人身分註記。
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<ul style="list-style-type: none"> ● MDR-TB 同基因分型的流病調查 ● 疫情監測 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 監測 MDR-TB 基因分型結果 ● 流病調查 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 填報「同基因型 MDR-TB 病人親緣性分析申請表」上傳 TB 追管系統「MDR-TB 感染源調查管理」頁面，電子郵件寄送疾管署管制中心。 ⊕ 區管中心初步研判及確認是否送 WGS 親緣性分析，副知慢性組。 ⊕ 由分枝桿菌實驗室進行全基因體定序(WGS)。

主責單位				抗藥性結核病病人監測及通報流程
疾管署	疾管署 區管中心	衛生局/ 所	TMTC	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<ul style="list-style-type: none"> ⊕ 依 WGS 判斷感染源調查範圍。 ⊕ 啟動感染源調查，並填寫「MDR-TB 同基因型感染源調查報告」。 ⊕ 提供感染源調查之防疫建議。
		<input type="checkbox"/>		<ul style="list-style-type: none"> ● RR/MDR-TB 登記收案 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 疾管署區管中心完成 RR/MDR-TB 註記 1 個工作日內，至 TB 追管系統完成登記收案作業。 ⊕ 交付 RR-TB 病人甲類限制搭乘大眾航空器出國出境通知單、MDR-TB 病人乙類限制搭乘大眾航空器出國出境通知單。 ⊕ 衛教病人納入 TMTC 團隊治療重要、管理原則以及隔離治療規範。
		<input type="checkbox"/>		<ul style="list-style-type: none"> ● 病人訪視 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 依規定按時訪視病人治療情形。
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> ● 轉介 TMTC 團隊 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 轉介抗藥性結核病病人至 TMTC 團隊接受治療。 ⊕ TMTC 團隊收案並執行個案管理及 DOTS-plus。
		<input type="checkbox"/>		<ul style="list-style-type: none"> ● 若病人未納入 TMTC 團隊 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 未納入 TMTC 團隊之抗藥性結核病病人，依附件 10-4 管理。 ⊕ 「TB 追管系統」之 DR-TB 醫療照護管理入口，登打病人主檔基本資料，必要時進行相關資料維護。 ⊕ 依規定 2 星期家訪 1 次。
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<ul style="list-style-type: none"> ● 抗藥性結核病月報表 <ul style="list-style-type: none"> ⊕ 每月 5 日前填報前月通報情形及未納入 TMTC 團隊病人之原因說明，提供疾管署區管中心。 ⊕ 每月 10 日前彙整轄區前月通報情形及未納入 TMTC 團隊病人之原因說明，提供疾管署慢性組。