

### 2019年臺灣東部某山地鄉家庭結核病聚集事件

李奉蓉\*、黃麗均、黃貝琴、王芹瑜、陳怡芬、簡大任

#### 摘要

2019年4月3日至4月11日，花蓮縣某山地鄉陸續通報確診3名結核病個案，均為高傳染力之重開案，經衛生單位調查發現為家庭結核病聚集事件。後續進行接觸者檢查，於三個月內陸續通報並確診4名5歲以下幼兒。本案共計7名結核病確診個案，其中5名有陽性菌株經基因分型比對結果為相同基因型。本事件具高傳染力之重開案、拒絕社區巡檢、有共病史及遵從性差、經濟弱勢、居家環境通風不佳及低年齡層發病等高風險因子。衛生單位除依專案會議決議進行社區及高風險對象擴大篩檢、潛伏結核感染治療及加強衛教等相關防治作為外，並運用社福團體、環保單位改善個案經濟及居家環境通風問題，落實結核病防治措施遏止疫情未擴大，截至2021年4月止本案未再有結核病個案。

**關鍵字：**山地鄉、結核病、聚集事件

#### 事件緣起

2019年4月指標個案(案1)因糖尿病腎病變需進行血液透析治療，於動靜脈血管吻合手術前進行胸部X光檢查，為異常有空洞而進行通報，痰液檢查塗片、培養皆陽性，確診結核病。同時案2(為案1女婿)因身體不適至醫院就醫，因胸部X光檢查為異常有空洞而進行通報，痰液塗片、培養亦皆陽性確診。後續進行接觸者檢查，同住接觸者有5名陸續通報確診。共計7名確診結核病患者中，5名具有陽性菌株者，經疾病管制署檢驗及疫苗研製中心進行基因型別比對，結果為案1、案2、案3、案5及案6基因型別相同，研判為確定結核病聚集事件。

衛生福利部疾病管制署東區管制中心

通訊作者：李奉蓉\*

E-mail: nur1601@cdc.gov.tw

投稿日期：2020年11月25日

接受日期：2023年04月13日

DOI: 10.6524/EB.202403\_40(5).0001



## 居家環境評估

本事件住家為平房加蓋的鐵皮屋，屋內陰暗空間狹小，兩房之間以木板隔間，隔間上方均未達天花板，且對外窗戶皆以布簾或塑膠帆布覆蓋。窗台外堆放廢棄大型床墊，不利空氣進入。家庭成員長期暴露同一密閉的空氣循環空間，增加罹病風險。

## 個案概述

本事件確診 7 名結核病個案，公衛端依結核病防治工作手冊進行接觸者匡列及檢查，共匡列 125 名接觸者，胸部 X 光檢查完成率 100%。非醫護接觸者符合 LTBI 篩檢者完成率 100%，檢驗為陽性 22 名，陽性率 37.3%。而胸部 X 光檢查為異常有空洞，痰塗片、培養皆陽性確診 1 名（案 3）；異常無關結核病計 5 名。第一個月結核菌素檢驗結果皆為陽性，其中 3 名轉介進行潛伏結核感染治療評估，後續皆確診結核病（案 4、案 5、案 7），另 2 名進行潛伏結核感染治療，其中 1 名（案 6）後續因上呼吸道感染住院再次複查胸部 X 光為異常無空洞通報確診。通報個案資料如表一。

表一、2019 年臺灣東部某山地鄉家庭結核病聚集事件確定病例基本資料及檢驗結果

編號	年齡	通報日期	接觸史	胸部 X 光	痰液塗片	痰液培養	鑑定	結核病史	共病史	基因型別	TT
案 1	63 歲	2019/4/3	有	異常有空洞	陽性	陽性	結核桿菌	1994/10/22 2010/4/19	糖尿病	C01502	—
案 2	47 歲	2019/4/3	有	異常有空洞	陽性	陽性	結核桿菌	2006/6/2	糖尿病	C01502	—
案 3	59 歲	2019/4/8	有	異常有空洞	陽性	陽性	結核桿菌	1994/10/22	糖尿病	C01502	—
案 4	1 歲 3 個月	2019/4/23	案 1 孫女	異常無空洞	陰性	陰性	無陽性菌株	無	無	無陽性 菌株	17mm
案 5	5 個月	2019/5/10	案 1 孫子	異常無空洞	陰性	陽性	結核桿菌	無	無	C01502	18mm
案 6	5 個月	2019/5/20	案 1 孫女	異常無空洞	陰性	陽性	結核桿菌	無	無	C01502	22mm
案 7	1 歲 7 個月	2019/6/26	案 1 孫子	異常無空洞	陰性	陰性	無陽性菌株	無	無	無陽性 菌株	12mm

TT: 結核菌素測驗

## 相關防治作為

### 一、個案治療情形

本事件 7 名確診個案皆依結核病診治指引用藥 6–12 個月完成治療。案 1 於確診後曾一度拒絕關懷都治服藥，案 3 仍持續照顧 5 名年幼孫子女。公衛端考量 2 名個案具高傳染力，且住家環境通風不佳，建議住院治療，但個案拒絕。經醫療端、公衛端及親友不斷勸導、協助轉介鄉公所社福救助、申請防癆補助、原民就醫交通補助及併用法規（傳染病防治法第 48、67 條），執行隔離治療一個月，後續回歸社區配合都治服藥終完成治療。

## 二、接觸者檢查及潛伏結核感染治療

- (一) 本事件接觸者共匡列 125 名（含醫護接觸者 52 名），非醫護接觸者符合進行 LTBI 篩檢者 59 名，篩檢完成率 100%。結果為陽性 22 名，陽性率 37.3%。通報確診結核病計 4 名（案 4 至案 7），其餘加入 LTBI 治療計 15 名（3HP 治療計 10 名，9H 治療計 5 名），加入治療率 83%，皆已完成治療。未加入 LTBI 治療者 3 名，主因擔心共病、藥物副作用拒絕 LTBI 治療，公衛端衛教定期追蹤胸部 X 光。
- (二) 醫護接觸者 52 名依其意願接受丙型干擾素釋放試驗者有 38 名，檢測陽性者 2 名，陽性率 5.3%，皆完成 LTBI 治療。檢測結果不確定者 1 人，經醫師評估不用進行 LTBI 治療，定期追蹤胸部 X 光。

## 三、成立專案召開會議

本事件疾病管制署東區管制中心（以下簡稱區管中心）與衛生局共商成立專案並召開四次專案會議，研議防治措施及執行情形：

- (一) 加強事件村里在籍、在戶居民的胸部 X 光篩檢，以結核病舊案及接觸者、有共病史或曾經潛伏結核感染篩檢陽性但未完成治療者為優先篩檢對象。截至 2019 年 10 月，完成胸部 X 光篩檢計 750 名，異常者進行驗痰 99 名，主動發現 3 名個案，其中 2 名具有陽性菌株者基因型別與本事件不同。
- (二) 培訓結核病衛教專員進行家戶結核病症狀評估及衛教。
- (三) 為釐清感染源及社區傳播風險，以專案名義進行基因型別比對（含前次陽性菌株），回溯勾稽 2013–2018 年事件村里確診個案陽性菌株計 20 件，與案 1（含 2010 年陽性菌株）、案 2（含 2006 年陽性菌株）、案 3、案 5 及案 6 進行基因型別比對，比對結果共計 14 組，其中 C01502 為本聚集事件基因型別，案 1 本次基因型別與 2010 年相同、案 2（本次基因型別與案 1 相同，與前次 2006 年基因型別 C00046 不同）、案 3、案 5 及案 6 基因型別相同，確定為家庭結核病聚集事件。
- (四) 將本事件村里列為 2020 年山地鄉高風險地區潛伏結核感染及治療計畫。

## 討論

山地鄉及經濟弱勢族群為結核病防治重點對象。本事件鄉鎮的結核病發生率歷年皆高於全國平均，而重覆暴露再次感染或復發的問題也較平地鄉鎮高[4]。研究顯示復發與自身的風險因子，如共病、居住高發生率地區再次感染及前次治療結果等等有關[5]。本事件有 3 名個案皆為重開案，具共病、酗酒、拒絕社區篩檢及經濟弱勢等結核病的風險因子，公衛端除提供共病照護網的相關資訊加強衛教，增強個案正向健康行為及控制血糖外，另以誘因促使配合都治關懷服藥，如轉介社福單位、運用花東基金提供就醫交通補助、營養品及原住民完治獎勵金等等，終至完成治療。



另由區管中心協助勾稽該村里未定期篩檢名冊，公衛端也藉由社福單位瞭解經濟弱勢族群一併列冊管理，輔以結核病衛教專員逐戶進行結核病症狀評估及衛教，提高參加篩檢誘因（禮卷、生活用品）鼓勵篩檢，有相關症狀者及時採痰送驗，以主動發現個案，本案主動發現 3 名個案。

接觸者發病的風險會受到指標個案的傳染力、接觸者的易感受性、接觸的時間和環境結核菌的密度等影響[1]。本事件案 1 至案 3 皆為高傳染力者，且住家環境陰暗通風不佳，導致後續多位年幼接觸者潛伏結核感染或發病。公衛端為改善居家環境通風，協請民間團體（慈濟環保志工）及環保局清運大型廢棄物，並開啟對外窗戶使空氣流通。

結核病的接觸者有較高的感染及發病風險，尤其是共同生活、同住者[3-4]。國內接觸者的追蹤資料顯示，愈年幼的接觸者被感染後的發病機率愈高，尤其是學齡前幼童約為同齡者發病機率的 240 倍，而接觸者進行潛伏結核感染治療有 60%–90% 的保護力[1、2]。案 4 至案 7 皆為低年齡（小於 2 歲）接觸者發病，經疾病管制署提供水果口味的可溶錠複方藥物（愛兒肺平-3、兒立服-2），完成 6 個月的治療。而針對短程潛伏結核感染之接觸者，3 個月的療程相較以往需 9 個月每日服用(9H)的療程，大幅提高治療意願，本案加入治療率 83%。

有效降低結核病的方法，主要有三方面：早期發現病人、及時提供適當治療及阻斷結核病傳播。本事件具高傳染力、有共病、復發重開、經濟弱勢及居住環境通風不佳等風險因子，促使事件家戶成員多名感染或發病，經過衛生單位積極的防疫作為及跨單位（民間團體、社福及環保局）協商，提供各項資源共同努力下，終使事件疫情控制，後續 2 年未再有相同基因型別個案。

## 誌謝

感謝疾病管制署東區結核病諮詢委員專業建議與研檢中心的協助，及醫療單位、社福單位與公衛端的努力與辛勞，使本事件順利控制。

## 參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：結核病防治工作手冊。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA4B28208B915FF6>。
2. 衛生福利部疾病管制署：結核病診治指引[第六版]。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=6744C19C09435458&tid=B02B73C3D6F15437>。
3. 李品慧、王貴鳳、詹珮君等：2007~2011 年台灣結核病群聚事件分析。疫情報導 2012；28(17)：279–84。
4. 高瑋蘋：台灣原住民族結核病問題的歷史分析。台灣社會研究季刊 2014；97：283–314。
5. 李品慧：台灣肺結核都治計畫實施後復發病人實證分析研究；行政院衛生署疾病管制局九十九年度科技研究發展計畫。

## A Tuberculosis Family Cluster in an Aboriginal Township, Eastern Taiwan, 2019

Feng-Jung Lee\*, Li-Chun Huang, Pei-Ching Huang, Chin-Yu Wang,  
Yi-Fen Chen, Ta-Jen Chien

### Abstract

During April 3 to 11, 2019, three confirmed tuberculosis (TB) cases were reported from a township in Hualien County. All three were retreatment cases and were highly infectious. Epidemiologic investigation determined these cases to be a family cluster.

Through contact investigation, four children aged < 5 years were diagnosed with TB. A total of seven cases were confirmed in this cluster; five were of identical genotype. Risk factors contributing to this TB family cluster included high infectivity, refusal of screening, having comorbidities, poor compliance with medication, low socioeconomic status, poor home ventilation, and young age. High infectivity, refusal of screening, having comorbidities, poor compliance with medication, low socioeconomic status, poor ventilation at home, and young age were risk factors that contributed to this TB family cluster.

Control strategies included expanding screening among high-risk groups, treating latent tuberculosis infections, and enhancing health education. Assistance was sought from non-governmental organizations and social welfare groups to address the economic problems of the cases and improve sanitation and ventilation of the family's residence. As of April 2021, there have been no additional TB cases in this family.

**Keywords:** mountainous township, tuberculosis, cluster

## 2008–2020 年臺灣人畜共通牛型結核病監測分析

詹岱華、周如文\*

### 摘要

牛型結核病(bovine tuberculosis, bTB)是人畜共通結核病，可能跨物種傳播，卻長期受到忽視，造成盛行率被低估。此外，bTB 病原牛型結核菌(*Mycobacterium bovis* biovar *bovis*, *M. bovis*)先天對治療結核病藥物 pyrazinamide (PZA)具抗藥性，是臨床診治之挑戰。本研究篩驗臺灣 2008–2020 年 24,717 例以結核菌群(*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTBC)陽性確診之 TB 個案中，共發現 251 (1%) 例 bTB：77.7%為男性、71.8%年齡≥45 歲、85.7%為新案及 83.3%為肺部結核病；個案多來自於中部(51.0%)及南部(25.5%)。然而，在僅有 19.5%個案具已知動物接觸史中，49.0%與有鹿隻相關。菌株抗藥性分析顯示：除對 PZA 抗藥外，29.1%對 isoniazid 抗藥及 1.6%為多重抗藥性。基因分型結果顯示：人類及動物 *M. bovis* 主要型別為 SB0265 及 MIRU 5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3。本研究探討臺灣人畜共通結核病，以符合世界衛生等相關組織提出防治藍圖中之優先執行策略，期強化人畜傳播介面解析，落實防疫一體，達成 2035 年結核病根除計畫最終目標。

**關鍵字：**牛型結核病、牛型結核菌、防疫一體、抗藥監測、基因分型

### 前言

牛型結核病(bovine tuberculosis, bTB)為人畜共通傳染病，且於人類之感染情形一直被低估，其主要致病原為 *Mycobacterium tuberculosis* biovar *bovis* (*M. bovis*)，屬結核菌群(*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTBC)。舉凡家畜、野生動物皆可為帶原宿主，感染途徑包含飛沫及攝入殺菌不完全之畜產品等。因此，屠宰場及牧場人員為高危險群[1, 2]。bTB 不僅威脅人類及動物健康，更可能影響全球經濟活動，尤其對全球約 70%以畜牧維生的貧困農村人口，衝擊難以估算。為達成世界衛生組織(World Health Organization, WHO)及聯合國永續發展目標所倡議之消除結核願景，落實 bTB 防治為關鍵的環節[3,4]。據世界動物衛生組織(World Organization for Animal Health, OIE)估計，bTB 約占有些國家人類結核病的 10% [5]；此外，Müller 研究團隊針對全球 bTB 監測結果整理如下[6]：非洲、美洲及歐洲 bTB 佔所有分析 TB 個案比率分別為 2.8%、0.3%及 0.4%；在東地中海與西太平洋地區之國家：埃及、吉布地、澳洲、紐西蘭及中國部分地區則分別為 2.2%、0.6%、0.2%、2.7%及 0.2%；至於東南亞地區則缺乏相關之監測資料。

衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：周如文\*

E-mail : rwj@cdc.gov.tw

投稿日期：2021 年 12 月 22 日

接受日期：2022 年 03 月 17 日

DOI : 10.6524/EB.202403\_40(5).0002

臺灣疾病管制署（以下簡稱疾管署）分枝桿菌實驗室執行例行人類 *M. bovis* 菌株監測，策略包含：(1)主動監測：擇取 8 家（北 1、中 4、南 2 及東 1）實驗室進行全部結核病(tuberculosis, TB)個案 MTBC 菌株（一人一菌株）鑑別檢測；及其餘臨床認可實驗室，以每 10 株抽取 1 株之方式連續篩檢；(2)被動監測：針對確診為 TB 個案之畜牧場人員及 bTB 個案或動物接觸者轉為個案者之 MTBC 菌株等進行鑑別檢測；(3)以事件為調查基礎之監測：針對 TB 群聚事件進行鑑別檢測。2008 年疾管署實驗室曾分析臺灣 2004–2005 年間收集之 MTBC 菌株，發現 bTB 約占有分析 TB 個案之 0.5%，且菌株基因型皆為 SB0265 [7]。

*M. bovis* 幾乎全對 TB 治療藥物 pyrazinamide (PZA)具先天抗藥性，且可能同時對 isoniazid (INH)及／或 rifampicin (RIF)抗藥，導致臨床使用不適合之處方。由於缺乏有效之系統性 bTB 檢測及監測，造成全球 TB 防治之缺口。本研究探討臺灣 bTB 盛行情形，以利強化 TB 防治策略及作為。

## 方法

### 一、研究倫理審查

本研究僅就 MTBC 菌株進行分析，並於 2017 年 1 月 17 日經疾管署人體研究倫理審查會(IRB)審查，符合免予審查範圍（IRB 編號：106121）。研究方法皆依相關規定及指引執行。

### 二、研究族群及檢體製備

人口學資料、細菌學檢測結果及相關流行病學資料，係由疾管署結核病追蹤管理系統取得。TB 新案為不曾接受抗結核藥治療、或曾接受少於四週抗結核藥治療之病人；舊案為曾接受四週以上抗結核藥治療之病人。收集 2008 至 2020 年間，由臨床實驗室依臨床治療或公衛調查所需，例行送至疾管署實驗室分析及/或保存之 MTBC 菌株。檢體皆先經 95°C 加熱去活化處理 20 分鐘後，提供檢驗用。此外，2017 至 2020 年間，由行政院農業委員會家畜衛生試驗所（以下簡稱家衛所）提供 50 件去活化動物 *M. bovis* 核酸，分別取自：牛 40 件、鹿 9 件及肉羊 1 件。檢體皆由家衛所人員依 OIE 診斷試驗及疫苗手冊[8]，執行前處理、菌株培養及核酸萃取。

### 三、*M. bovis* 之鑑別診斷

以即時聚合酶連鎖反應(real-time polymerase chain reaction, real-time PCR)，利用螢光分別顯示 MTBC、*M. bovis* 及 BCG 之特異性序列的擴增情形，區別檢體中之 *M. bovis* 核酸。

### 四、藥物敏感性試驗(drug susceptibility testing, DST)

#### (一) 表現型藥物敏感性試驗

以 7H10 瓊脂平板比例法測試藥物包含：INH、RIF、ethambutol (EMB)、streptomycin (SM)，菌株於含特定藥物濃度之培養基生長超過 1%則定義為抗藥。PZA 則使用 BACTEC™ MGIT™ 960 系統，由機器自動判讀



加藥組及生長控制組之抗藥性結果。多重抗藥性(multidrug-resistant, MDR)定義為至少同時對 INH 及 RIF 抗藥。

## (二) 基因型藥物敏感性試驗

以 Sanger 序列分析檢測 TB 治療藥物之主要相關抗藥基因，包含：INH (*katG*, *inhA*)、RMP (*rpoB*)、fluoroquinolones (FQs)(*gyrA*, *gyrB*)、二線針劑藥物 amikacin、kanamycin 及 capreomycin (*rrs*, *eis*)。先以毛細管電泳確認 PCR 產物後，進行定序。突變位點之判讀，係比對測試菌株與自 NCBI 資料庫取得之 H37Rv 參考菌株之抗藥相關基因序列，利用 Sequencher 及 MEGA 7 軟體進行比對。

## 五、基因分型

### (一) 結核菌群間隔寡核酸分子分型法(spacer oligonucleotide typing, spoligotyping)

利用 MTBC 基因組之直接重複(direct repeat)片段，設計 43 種不同探針，針對不同菌株間此寡核苷酸之不同而進行菌株分型。以 PCR 方式，將寡核苷酸放大再與雜交膜上之探針相互雜交，最後經由化學冷光試劑反應激發產光，於底片曝光後偵測而完成分型。Spoligotype 基因型之定義，則依循 SpolDB4 (ST no.)及 Mbovis.org (SB no.)資料庫。

### (二) 結核菌群散置重複單元分子分型法(mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat, MIRU-VNTR)

利用 MTBC 染色體上 MIRU 及 VNTR 之位點在不同菌株可能具有不同序列重複數的多型性，以多重(multiplex) PCR，將不同單元重複序列位點放大後，依估計出之重複數，分別給予各位點一個數字代碼，續將單元重複數串連成每一菌株之 MIRU-VNTR 基因型。本研究選用 11 個位點 MIRU(11)，依編碼順序臚列如下：Locus-26、Locus-39、QUB2163b、Mtub21、QUB-26、Mtub04、QUB18、VNTR4120、VNTR3820、ETR-A 及 ETR-B。此外，利用 BioNumerics 7.6 版(Applied Maths, Belgium)，以菌株 MIRU(11)結果繪製最小生成樹(minimum spanning tree)，進行菌株親緣關聯性分析。

## 六、統計分析

利用卡方檢定法(Chi-square test)及費氏精確檢定法(Fisher's exact test)評估 spoligotype 與地理區、性別及風險組別間之關聯性。另計算勝算比(odds ratio, OR)以比較不同人口學特徵之 INH 抗藥風險。

## 結果

### 一、人類 bTB 之監測

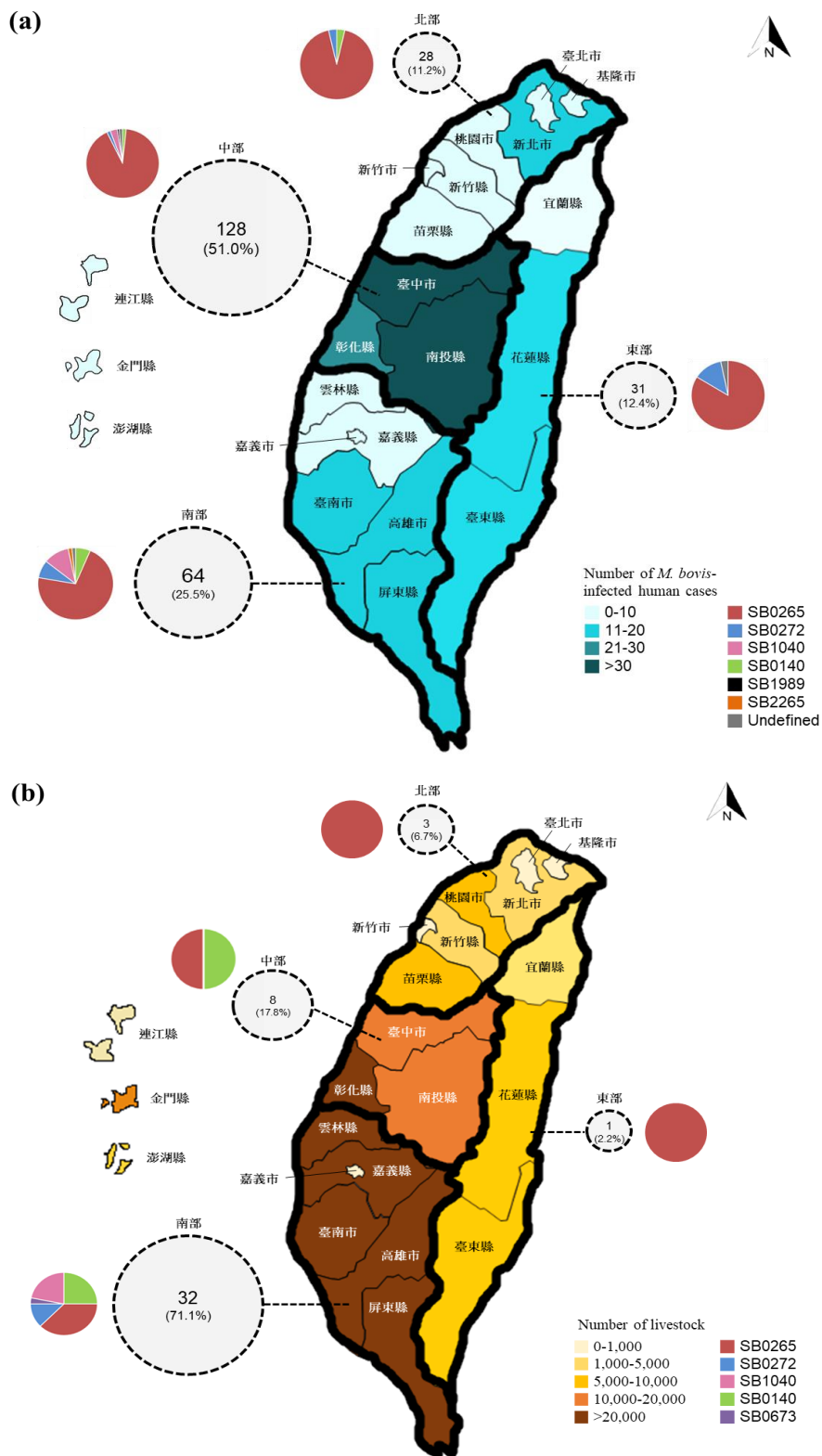
本研究共篩檢 24,717 株 MTBC (約占研究期間臺灣所有 MTBC 培養陽性新案之 20%)，並確認 251 (1.0%)例 bTB 個案，其中主動監測檢出 166 例(66.1%)、

被動（含依事件調查送驗）監測 85 例(33.9%)。人口學分析顯示（表一）：個案以新案(85.7%)、男性為主(77.7%)；發病年齡層以 45–64 歲(36.3%)及大於 65 歲(35.5%)為多數；感染部位以肺內(83.3%)為主，肺外部位包含：胸肋膜 18 例、骨及關節 9 例、皮膚及眼結核 3 例、消化道 2 例、淋巴 3 例、結核性腦膜炎 2 例、粟粒狀結核 1 例、泌尿及生殖系統 1 例及其他器官 3 例。個案中，76.5%已完成治療及 5 例外籍人士轉出。

表一、2008–2020 年 bTB 個案人口學及臨床特徵分析

人口學及臨床特徵	個案數 (N = 251)	%
<b>個案類別</b>		
新案	215	85.7
舊案	36	14.3
<b>性別</b>		
男性	195	77.7
女性	56	22.3
<b>發病年齡</b>		
<25	16	6.4
25–44	55	21.9
45–64	91	36.3
≥65	89	35.5
<b>種族</b>		
非原住民	227	90.4
原住民	18	7.2
外籍人士	6	2.4
<b>感染部位</b>		
肺內（未註記肺外）	209	83.3
肺外	42	16.7
<b>治療結果</b>		
完治	192	76.5
死亡	51	20.3
治療中	3	1.2
轉出	5	2.0
<b>動物接觸史</b>		
無	202	80.5
有	49	19.5

人類 bTB 盛行地區以中部為主(51.0%)及南部次之(25.5%)（圖一 a）。2020 年畜養動物（牛、羊、鹿）之總數分布如圖一 b，以南部最多；而各區蓄養動物種類，鹿隻以中部為主(43.8%)及牛隻則以南部為主(58.8%)；鹿隻畜養分布與人類 bTB 個案分布情形相似。動物接觸雖為感染 *M. bovis* 之高風險因子之一，本研究發現已知與動物相關個案僅 49 例(19.5%)，其餘個案感染源待釐清。具動物直接或間接接觸史 49 個案中，9 (18.4%)例有牛接觸史、24 (49.0%)例有鹿接觸史，及 16 案具其他動物接觸史或所接觸動物物種不明。



圖一、2008-2020 年人及畜 bTB 個案地理分布。Spoligotype 型別之分布以圓餅圖呈現。(a)綠色由淺(少)至深(多)表示人類 bTB 個案數分布多寡，251 例人類 bTB 個案於四地理區(粗框線)之個案數及百分比分別標示於圓圈內，圓之大小表示個案數之多寡；(b)黃色由淺(少)至深(多)表示 2020 年我國動物(牛、鹿、羊)畜養分布多寡，44 例動物 bTB 個案於四地理區之個案數及百分比分別標示於圓圈內。

## 二、人類及動物 *M. bovis* 菌株抗藥性分析

*M. bovis* 先天對 PZA 具抗藥性，除了極少數例外[9]，251 株人類 *M. bovis* 之表現型 DST 結果，251 案皆有 INH 及 RIF DST 結果，242 案有 EMB DST 結果及 231 案有 SM DST 結果。整體 DST 結果為：174 (69.3%)株對 4 種藥物皆敏感、68 (27.1%)株對 INH 單一抗藥、5 (2.0%)株同時對 INH 及 SM 抗藥及 4 株為 MDR，包含 3 株單純、1 株同時對 EMB 抗藥。MDR 菌株抗藥基因定序結果顯示：對 FQs 及二線針劑藥物皆敏感。

進一步分析發現：INH 抗藥風險（表二）以舊案較新案高(OR = 1.2)；性別間風險無差異；年齡層方面，以 INH 抗藥比例最低之  $\geq 65$  歲組為基準值，則  $<25$  (OR = 3.3)、25–44 (OR = 4.1)及 45–64 (OR = 1.7)歲組風險皆較高；地區方面，以 INH 抗藥比例最低之南部組為基準值，則北部(OR = 5.6)、中部(OR = 9.2)及東部(OR = 3.4)歲組風險皆較高。

50 件動物 *M. bovis* 中，僅 45 株具足夠核酸量可進一步執行基因型 DST。其中有 PZA DST 結果之 34 株菌皆對 PZA 抗藥，且具 *M. bovis* 專一性 H57D 突變位點[10]。此外，此 34 株菌皆對 RIF、FQs 及二線針劑藥物敏感。9 (20.0%)株菌對 INH 抗藥，抗藥突變包含：7 株 *katG* S315T、1 株 *fabG1-inhA* C-15T 及 1 株同時包含前述雙突變。然而，因方法學迥異，尚無法直接比較人與動物 *M. bovis* 菌株抗藥性結果。

表二、2008–2020 年人及動物 *M. bovis* 菌株型別及占比

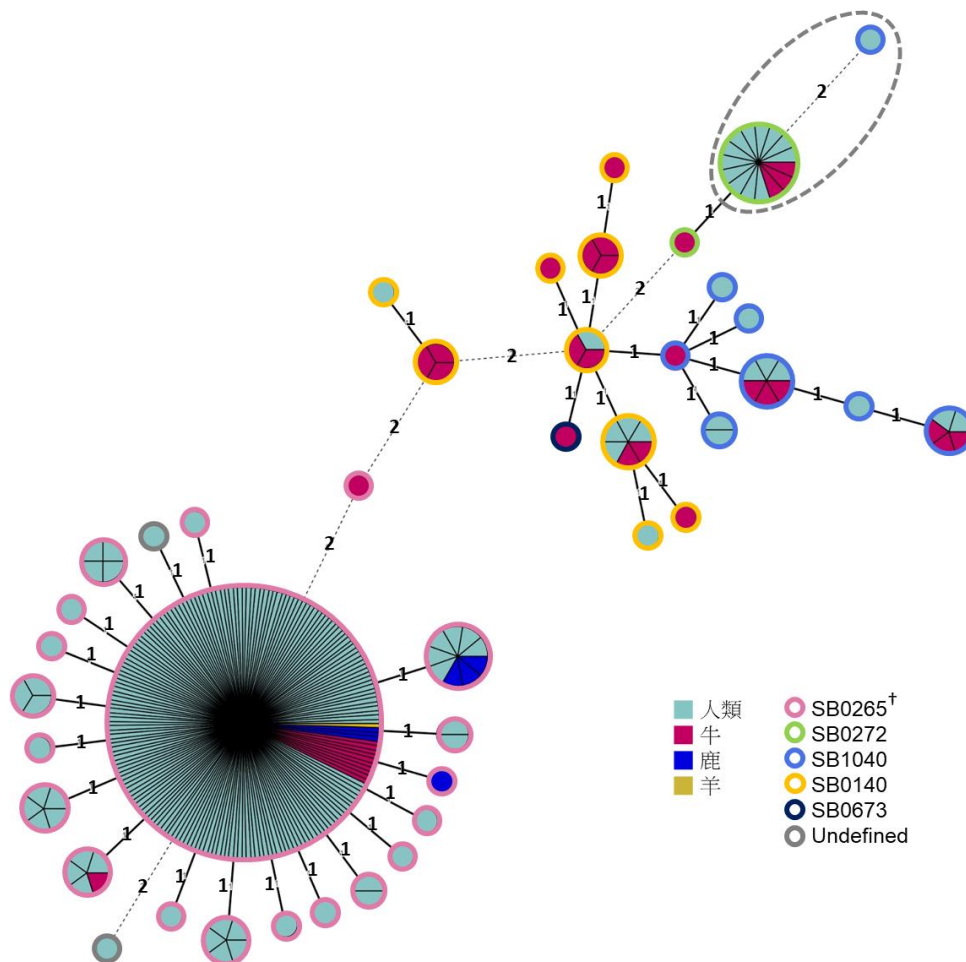
人口學特徵	INH 抗藥 (N = 77)	INH 敏感 (N = 174)	OR
<b>個案類別</b>			
新案	65	150	1*
重開	12	24	1.2
<b>性別</b>			
男性	60	135	1.0
女性	17	39	1*
<b>發病年齡</b>			
<25	7	9	3.3
25–44	27	28	4.1
45–64	26	65	1.7
$\geq 65$	17	72	1*
<b>地區別</b>			
北部	9	19	5.6
中部	56	72	9.2
南部	5	59	1*
東部	7	24	3.4

\* 基準值



### 三、人類及動物 *M. bovis* 菌株基因型別分析

人類 251 株 *M. bovis* 中，249 株有 spoligotyping 及 MIRU(11) 基因分型配對結果。Spoligotype 分為 7 型（圖二），型別與個案地理區分佈 ( $p = 0.13$ )、性別 ( $p = 0.25$ ) 及是否有動物接觸史 ( $p = 0.18$ ) 無統計上關聯性。若配合 MIRU(11) 則可將菌株細分為 45 型，其中以 SB0265 (ST684) / 5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3 為最主要 (69.5%) 型別，人類及動物菌株占比（表三）。至於 45 株動物 *M. bovis* 菌株，spoligotype 分為 5 型，加上 MIRU(11) 則可分為 18 型。主要型別與人類 *M. bovis* 盛行型別相同；但另有 10 型別為動物特有，且尚未見於已分析之人類 *M. bovis* 菌株。以 MIRU(11) 結果繪製最小生成樹如圖二，多數 spoligotype 型別一致的菌株有聚集之現象，僅 1 株人類 SB1040 與 SB0272 型別之親緣相關性較高（如圖二灰色虛線匡列），流行病學關聯仍待釐清。



圖二、人及動物 *M. bovis* MIRU(11) 最小生成樹。每個節點代表一種基因型別，不同顏色之節點表示菌株宿主之來源；不同顏色節點外框表示菌株之 spoligotype 型別；節點間直線上之數字表示菌株間差異之位點數。†左下方最大節點中，除多數為 SB0265 型外，另有 4 株人類來源菌株分屬 SB1989 (1 株)、SB2265 (1 株) 及 undefined (2 株) 型別。灰色虛線匡列為 spoligotype 不同但親緣關係近之菌株。

表三、2008–2020 年人及動物 *M. bovis* 菌株型別及占比

SB no.	人類菌株型別	n (%)	動物菌株型別	n (%)
<b>SB0140</b>		<b>7 (2.8)</b>		<b>13 (28.8)</b>
	5-2-4-3-4-2-3-2-10-7-8	4 (1.6)	5-2-4-3-4-2-3-2-10-7-8	2 (4.4)
	4-2-4-3-4-2-3-2-10-7-8	1 (0.4)		
	5-2-4-3-1-2-3-2-10-N-N	1 (0.4)		
	5-2-4-3-4-2-3-2-10-7-7	1 (0.4)	5-2-4-3-4-2-3-2-10-7-7	2 (4.4)
			5-2-4-3-4-2-3-2-10-7-3 <sup>†</sup>	3 (6.7)
			5-2-4-3-4-2-3-2-10-N-N <sup>†</sup>	3 (6.7)
			5-2-4-2-4-2-3-2-10-7-3 <sup>†</sup>	1 (2.2)
			5-2-4-3-4-2-3-2-8-7-7 <sup>†</sup>	1 (2.2)
			5-2-4-3-4-2-3-2-8-7-8 <sup>†</sup>	1 (2.2)
<b>SB0265</b>		<b>213 (85.5)</b>		<b>18 (44.4)</b>
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3	173 (69.5)	5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3	14 (31.1)
	5-2-2-3-4-2-3-2-13-5-3	6 (2.4)	5-2-2-3-4-2-3-2-13-5-3	3 (6.7)
	5-2-2-3-4-1-3-2-11-5-3	5 (2.0)		
	5-2-2-3-4-2-2-2-11-5-3	5 (2.0)		
	5-2-2-2-4-2-3-2-11-5-3	4 (1.6)	5-2-2-2-4-2-3-2-11-5-3	1 (2.2)
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-2-3	4 (1.6)		
	5-2-2-3-3-2-3-2-11-5-3	3 (1.2)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-2	2 (0.8)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-9-5-3	2 (0.8)		
	5-2-2-3-2-2-3-2-11-5-3	1 (0.4)		
	5-2-2-3-4-2-3-1-11-5-3	1 (0.4)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-1-3	1 (0.4)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-3-3	1 (0.4)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-4	1 (0.4)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-6-3	1 (0.4)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-8-5-3	1 (0.4)		
	5-2-2-3-4-2-3-3-11-5-3	1 (0.4)		
	6-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3	1 (0.4)		
			5-2-2-3-4-2-3-2-11-N-N <sup>†</sup>	1 (2.2)
			5-2-2-3-4-2-3-2-12-5-3 <sup>†</sup>	1 (2.2)
<b>SB0272</b>		<b>12 (4.8)</b>		<b>4 (8.9)</b>
	5-2-3-3-4-2-3-2-9-7-5	12 (4.8)	5-2-3-3-4-2-3-2-9-7-5	3 (6.7)
			5-2-3-3-4-2-3-2-9-7-7 <sup>†</sup>	1 (2.2)
<b>SB0673</b>				<b>1 (2.2)</b>
			5-2-4-3-4-2-3-2-10-7-5 <sup>†</sup>	1 (2.2)
<b>SB1040</b>		<b>11 (4.4)</b>		<b>6 (15.6)</b>
	5-2-4-3-3-2-3-2-24-7-7	3 (1.2)	5-2-4-3-3-2-3-2-24-7-7	3 (6.7)
	5-2-4-3-3-2-3-2-15-6-7	2 (0.8)	5-2-4-3-3-2-3-2-15-6-7	3 (6.7)
	5-2-3-3-3-2-3-2-11-7-5	1 (0.4)		
	5-2-4-3-3-2-3-2-23-7-7	1 (0.4)		
	5-2-4-3-3-2-3-2-24-6-7	1 (0.4)		
	5-2-4-3-3-2-3-2--7-7	1 (0.4)		
	5-2-4-3-3-2-3-2-9-7-7	1 (0.4)		
	5-2-4-3-3-2-3-2-N-7-7	1 (0.4)		
			5-2-4-3-3-2-3-2-10-7-7 <sup>†</sup>	1 (2.2)
<b>SB1989</b>		<b>1 (0.4)</b>		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3	1 (0.4)		
<b>SB2265</b>		<b>1 (0.4)</b>		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3	1 (0.4)		
<b>undefined</b>		<b>4 (1.6)</b>		
	5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3	2 (0.8)		
	5-2-2-3-4-2-3-2-5-5-3	1 (0.4)		
	5-2-N-3-4-2-3-2-11-N-3	1 (0.4)		
<b>總計</b>		<b>249</b>		<b>45</b>

<sup>†</sup> 10 型動物特有之 *M. bovis* 菌株型別

## 討論

### 一、研究亮點

本研究依防疫一體架構執行探討，以強化臺灣 bTB 之監測及瞭解盛行情形。監測結果發現 bTB 佔所有 TB 確診個案比率為 1%。較美洲(0.3%)、歐洲(0.4%)及部分中國地區(0.2%)高；但較非洲(2.8%)低[6]。全球最主要家畜畜養(多為牛隻)活動集中於南亞及東南亞，使該地區人畜共通疾病(包含 bTB)之傳播風險大為增加[3, 11]。而本研究發現，具動物接觸史的 bTB 病人中，與鹿隻直接接觸、攝入鹿隻相關副產品等者比例偏高。抗藥性分析結果顯示：1.6%為 MDR 及 29.1%對 INH 抗藥。至於，年齡與地區與 INH 抗藥風險間之原因仍未明，待持續監測探討。以 spoligotyping 及 MIRU(11)進行菌株基因分型，發現人類及動物盛行型別一致(SB0265 / 5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3)。據 OIE 資料庫 World Animal Health Information Database 統計，全球有 123 國通報人畜共通疾病案例，其中僅 32 國通報 bTB，包含亞洲 3 國、非洲 13 國、美洲 6 國、歐洲 9 國及大洋洲 1 國(2020 年 9 月 30 日，統計自 <https://www.oie.int/animal-health-in-the-world/the-world-animal-health-information-system/data-after-2004-wahis-interface/>)。本研究結果期能更完善亞洲地區之監測。

### 二、臺灣 *M. bovis* 菌株抗藥性

本研究揭露非 MDR 之人類 *M. bovis* 中，有 29.1%對 INH 抗藥。遠高於 WHO 全球結核病報告估計 2019 年全球非 MDR-TB 個案中，約有 13.1%新案及 17.4%舊案具 INH 抗藥[12]。另 *M. bovis* 感染個案對 INH 之抗藥性，亦高於臺灣整體 TB 個案之 INH 抗藥(2019 統計：新案為 8%、舊案為 17%) [13]。WHO 針對 INH 抗藥之 TB 個案，建議使用包含 FQs 之處方[14]，所幸 4 株 MDR *M. bovis* 皆對 FQs 敏感。動物 *M. bovis* 中，則有 20.0%對 INH 抗藥，比例與人類菌株相似。而印度之研究分析 8 株牛 *M. bovis* 菌株，發現 25%對 INH 抗藥 (*katG* S315T 突變) 及 12.5%對 RIF 抗藥 (*rpoB* S531L 突變) [15]；義大利之研究報導在 22 株牛 *M. bovis* 菌株，有 31.8%具 INH 抗藥相關基因 (*katG* S315T、E506K、L463R 及 *inhA* 209 C 到 T 核苷酸置換)突變、45.5%具 RIF 抗藥相關基因(*rpoB* H526Y、Q513K、L521P)突變[16]。儘管各國 *M. bovis* 之抗藥數據存在差異，但皆顯示抗藥性問題值得重視。

### 三、臺灣 bTB 病原及基因型別

臨床 *M. bovis* 檢測受限於方法學，疾管署以及時 PCR 搭配 spoligotyping，強化主動(99.0%)及被動(1.0%)鑑別診斷。國際上雖有文獻指出，MTBC 其他成員如 *M. tuberculosis*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. orygis*, *M. mungi* 及 *M. suricattae* 等亦為動物適應性病原體，且曾有報導造成人類感染之病例 [17]；然臺灣尚未發現人類或動物除 *M. tuberculosis* 及 *M. bovis* 外之感染案例。

臺灣人類及動物 *M. bovis* 的主要型別 spoligotype SB0265 型別，亦分佈於歐洲及北美州地區[18, 19]。而臺灣人類 *M. bovis* 菌株之次要型別 SB0272，則

見於墨西哥及英國[20, 21]。臺灣動物 *M. bovis* 菌株之次要型別 SB0140，亦分布於法國、愛爾蘭、英國、澳洲、阿根廷、委內瑞拉、伊朗、墨西哥及中國[18, 22]。至於在人類及動物中較少見之 SB1040 則曾於墨西哥有報導[21]。本研究僅應用 spoligotyping 及 MIRU(11)方法學進行菌株型別分析，分析範圍僅涵蓋 MTBC 基因體之 1%，鑑別力有限；而近年發展迅速之全基因體定序 (whole genome sequencing, WGS)，可提供更完整之菌株基因體資訊，利於自個別實驗室至全球資料庫之菌株鑑別[23]，若可應用於 bTB 監測，將有利於解析人畜傳播介面。

#### 四、bTB 個案感染源分析

由於僅 49 例(19.5%)個案具已知動物接觸史，建議宜強化流行病學調查以釐清個案感染源。本研究 49 例具動物接觸史個案中，24 (49.0%)案有鹿隻接觸史，包含：鹿隻畜養、吃鹿肉、喝鹿血／鹿茸酒等。依 2014 年 Lee 等人進行病例對照研究發現：「鹿隻養殖」為人類感染 bTB 之相關風險因子，勝算比為 32.0 (95% CI: 3.1-333.8) (此為 2014 年疾管署衛生調查訓練班尚未發表之數據)。依據行政院農業委員會動植物防疫檢疫局統計，2020 年以結核菌素試驗篩檢牛 124,154 頭、羊 32,648 頭及鹿 8,547 頭，陽性率分別為 0.17%、0% 及 0.05%。若以 2007 至 2020 年間數據來看，鹿隻 bTB 結核菌素試驗陽性率 (0.02%–0.96%) 比牛 (0.03%–0.27%) 及羊 (0%–0.16%) 高 (資料來源為各年度防檢局統計年報)。臺灣基於動物保護原則，尚未強制執行鹿隻結核菌素檢測，根據農委會統計資料，2018 年僅約 47.7% (8,686/18,198) 經過結核菌素檢驗[24, 25]。綜上，鹿隻接觸可能為人類 bTB 之風險因子之一。由於鹿隻之結核菌素試驗仍非為強制性，陽性率可能會低估。

本研究以問卷方式疫調不易回溯確切資料，有 80.5% bTB 個案尚明確動物接觸史，推測其他可能的感染途徑：(1) 人傳人：雖然 bTB 個案接觸者轉為個案者已納入被動監測對象，但確診為 bTB 十分罕見 (僅占本研究確診個案數之 0.4%)。此傳播途徑有待持續觀察分析；(2) 食用殺菌不完全之畜產品：本研究有 71.8% 個案年齡大於 45 歲，推測此個案特性係由於臺灣乳製品之品質管理至 1950 年晚期才較完善，民眾若在該時期前食用未經妥善消毒處理之乳製品，則有可能感染 *M. bovis* [26, 27]。

本研究人口學特徵顯示，bTB 個案男女比為 3.5，相較於一般 TB 新案男女比 2.2 高；年齡層 25–44 歲在 bTB 個案占比 (21.9%) 較一般 TB 新案占比 (10.3%) 高；人類 bTB 個案分布以中部 (51.0%) 及南部 (25.5%) 為主，一般 TB 新案則以北部 (40.2%) 及南部 (36.9%) 為主[28]。雖然已知具動物接觸史的 49 例 bTB 個案中，85.7% 為男性、30.6% 為 25–44 歲，且 bTB 個案分布較集中於畜牧業之主要分布地區，但仍缺乏完整證據確認人畜間之直接關聯性。至於，bTB 之傳播是否受其他文化/社會因子影響及其確切感染源，仍待進一步釐清。



此外，報導指出 bTB 可能在家畜與野生動物間傳播，造成疾病防治挑戰，且 *M. bovis* 依不同環境條件（如土壤、水、牧草等），可能存活數日至數年不等，並成為感染源[29]。因此，在農衛雙方合作下，完善 *M. bovis* 確診個案流行病學調查，同時納入野生動物及環境之監測，將有助於感染源之釐清並降低疾病傳播風險。

## 五、結論及建議

本研究揭露臺灣 bTB 佔所有 TB 確診個案比率為 1%，且 INH 抗藥菌株比例較預期高出許多。政策上，除已持續進行 bTB 個案監測外，依本研究結果 2022 年新增疑似 bTB 個案之 INH 分子 DST；倘若能由例行臨床檢測時即時鑑別 bTB 個案，並能持續以更精確之菌株基因分型監測，將有助於疾病人畜及人人傳播介面之調查與阻斷。另一方面，跨部門密切合作相形重要，以防疫一體之策略行動，共同達成結核病根除目標。

## 誌謝

感謝疾管署及行政院農業委員會提供研究相關經費；行政院農業委員會家畜衛生試驗所提供動物檢體及資訊。另，感謝疾管署檢驗及疫苗研製中心分枝桿菌實驗室所有同仁全力協助，共同執行本研究相關檢驗及分析。

## 參考文獻

1. Cosivi, O., Grange, J. M., Daborn, C. J., et al. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. *Emerg Infect Dis* 1998; 4(1): 59.
2. Grange, J. M., Yates, M. D. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection. *Vet Microbiol* 1994; 40(1–2): 137–51.
3. Ahuja, V. Asian livestock: Challenges, opportunities and the response. 2013. Available at: <https://cgspace.cgiar.org/bitstream/handle/10568/25140/FAOAsiaLivestock.pdf?s>.
4. World Health Organization. Roadmap for zoonotic tuberculosis. 2017. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259229/9789241513043-eng.pdf;jsessionid=B3CE137C7E7ED125A182E6BFB1B10819?sequence=1>.
5. World Organization for Animal Health. Bovine tuberculosis. Available at: <https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/animal-diseases/Bovine-tuberculosis/>.
6. Müller, B., Dürr, S., Alonso, S., et al. Zoonotic *Mycobacterium bovis*-induced tuberculosis in humans. *Emerg Infect Dis* 2013; 19(6): 899.
7. Jou, R., Huang, W.-L., & Chiang, C.-Y. Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(3): 515.

8. World Organization for Animal Health. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 8th ed. 2018; 1058-1074. Available at: [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/3.04.06\\_BOVINE\\_TB.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.04.06_BOVINE_TB.pdf).
9. Hannan, M.M., Desmond, E.P., Morlock, G.P., et al. Pyrazinamide-mono-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in the United States. *J Clin Microbiol* 2001; 39(2): 647–50.
10. de los Monteros, L. E. E., Galán, J. C., Gutiérrez, M., et al. Allele-specific PCR method based on *pncA* and *oxyR* sequences for distinguishing *Mycobacterium bovis* from *Mycobacterium tuberculosis*: intraspecific *M. bovis pncA* sequence polymorphism. *J Clin Microbiol* 1998; 36(1): 239–42.
11. Gilbert, M., Nicolas, G., Cinardi, G., et al. Global distribution data for cattle, buffaloes, horses, sheep, goats, pigs, chickens and ducks in 2010. *Sci Data* 2018; 5(1): 1–11.
12. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>.
13. 衛生福利部疾病管制署：臺灣結核病流行趨勢及現行防治政策。取自：<https://www.cdc.gov.tw/Uploads/100c2c39-d5b3-4bfa-815f-0baf7404e43f.pdf>。
14. Quispe, N., Asencios, L., Obregon, C., et al. The fourth national anti-tuberculosis drug resistance survey in Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020; 24(2): 207–13.
15. Anne, N. S., Ronald, B., Kumar, T. S., et al. Conventional and molecular determination of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* isolates in cattle. *Tuberculosis (Edinb)* 2019; 114: 113–8.
16. Sechi, L. A., Zanetti, S., Sanguinetti, M., et al. Molecular basis of rifampin and isoniazid resistance in *Mycobacterium bovis* strains isolated in Sardinia, Italy. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(6): 1645.
17. Brites, D., Loiseau, C., Menardo, F., et al. A new phylogenetic framework for the animal-adapted *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Front Microbiol* 2018; 9: 2820.
18. Tadayon, K., Mosavari, N., Sadeghi, F., et al. *Mycobacterium bovis* infection in Holstein Friesian cattle, Iran. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(12): 1919.
19. Thoen, C. O., Steele, J. H., Kaneene, J. B. Zoonotic Tuberculosis: *Mycobacterium bovis* and Other Pathogenic Mycobacteria. 3rd ed. Wiley-Blackwell, 2014.
20. Orton, R., Deason, M., Bessell, P. R., et al. Identifying genotype specific elevated-risk areas and associated herd risk factors for bovine tuberculosis spread in British cattle. *Epidemics* 2018; 24: 34–42.
21. Sandoval-Azuara, S. E., Muñoz-Salazar, R., Perea-Jacobo, R., et al. Whole genome sequencing of *Mycobacterium bovis* to obtain molecular fingerprints in human and cattle isolates from Baja California, Mexico. *Int J Infect Dis* 2017; 63: 48–56.

22. Ghavidel, M., Mansury, D., Nourian, K., et al. The most common spoligotype of *Mycobacterium bovis* isolated in the world and the recommended loci for VNTR typing; A systematic review. *Microb Pathog* 2018; 118: 310–5.
23. Guimaraes, A., Zimpel, C. K. *Mycobacterium bovis*: from genotyping to genome sequencing. *Microorganisms* 2020; 8(5): 667.
24. 行政院農業委員會動植物防疫檢疫局：107 年度統計年報。取自：<https://www.baphiq.gov.tw/view.php?catid=19705>。
25. 行政院農業委員會：農業統計年報(107 年)。取自：<https://agrstat.coa.gov.tw/sdweb/public/book/Book.aspx>。
26. The Center for Food Security and Public Health. Zoonotic Tuberculosis in Mammals, including Bovine and Caprine Tuberculosis. .2019. Available at: [http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/bovine\\_tuberculosis.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/bovine_tuberculosis.pdf).
27. 劉昱成：台灣中小型乳品業者乳品利基市場之研究。碩士論文，2009。
28. 衛生福利部疾病管制署：台灣結核病防治年報 2019。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/eohpjs5F-9obJG4sMlmHBw>。
29. Davidson, J. A., Loutet, M. G., O'Connor, C., et al. Epidemiology of *Mycobacterium bovis* disease in humans in England, Wales, and Northern Ireland, 2002–2014. *Emerg Infect Dis* 2017; 23(3): 377.

## Bovine Tuberculosis in Taiwan, 2008–2020

Tai-Hua Chan, Ruwen Jou\*

### Abstract

Bovine tuberculosis (bTB) is a zoonosis caused by *Mycobacterium bovis* biovar *bovis* (*M. bovis*). The impact of bTB on global tuberculosis (TB) control has been underestimated. The pathogen is intrinsically resistant to pyrazinamide (PZA), which poses challenges to TB treatment and management. In this study, of the 24,717 culture-confirmed human TB cases reported during 2008–2020, there were 251 (1%) cases of bTB. Among these, 77.7% were male; 71.8% were aged over 45 years; 85.7% were new cases; 83.3% had pulmonary TB; and cases came mainly from central (51.0%) and southern (25.5%) Taiwan. Only 19.5% of bTB patients had known animal contacts. Among them, 49.0% had direct or indirect contact with deer. Of the human PZA-resistant *M. bovis* isolates, 29.1% were concurrently resistant to isoniazid (INH), and 1.6% were multidrug-resistant (defined as being resistant to at least INH and rifampin). The predominant genotype, SB0265/ MIRU 5-2-2-3-4-2-3-2-11-5-3, was prevalent in both human and livestock populations. Diagnosing bTB and detect its drug resistance are crucial for TB control. Comprehensive surveillance and integrated human-animal investigations are needed to align with the One Health approach.

**Keywords:** Bovine tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, One Health, drug resistance, genotype



國內外重點傳染病疫情資訊，請參考下方連結：

1. [疫情監測速訊](#)
2. [傳染病統計資料查詢系統](#)
3. [流感速訊](#)
4. [腸病毒疫情週報](#)
5. 國際疫情：[國際重要疫情](#)、[國際旅遊疫情建議等級表](#)

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 2024;40:[inclusive page numbers].[DOI]

發行人：莊人祥

總編輯：林詠青

執行編輯：陳學儒、李欣倫

網 址：<https://www.cdc.gov.tw>

The Taiwan Epidemiology Bulletin series of publications is published by Centers for Disease Control, Ministry of Health and Welfare, Taiwan (R.O.C.) since Dec. 15, 1984.

**Publisher:** Jen-Hsiang Chuang

**Editor-in-Chief:** Yung-Ching Lin

**Executive Editor:** Hsueh-Ju Chen, Hsin-Lun Lee

**Address:** No.6, Linsen S. Rd, Jhongjheng District, Taipei City 10050, Taiwan (R.O.C.)

**Telephone No:** +886-2-2395-9825

**Website:** <https://www.cdc.gov.tw/En>

**Suggested Citation:**

[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2024;40:[inclusive page numbers]. [DOI]