

2014至2016年東部某大學結核病聚集事件調查

奚瑞年^{*}、孫林伯伊、魏婉如、李美珠、黃貝琴、簡大任

摘要

2014年6月6日至9月5日，東部某大學陸續通報並確診2名結核病個案，該2名個案經疫情調查後，發現無流病相關且菌株分型結果不同，但執行接觸者檢查時又發現2名結核病個案，其中1名有菌株個案鑑定為相同基因型，研判為確定結核病聚集事件。本案監測至2016年11月3日，共通報25名，確診19名，相同基因型別者10名，無菌株但具流病相關者3名，接觸者共1,318名。經過6次胸部X光檢查追蹤檢查之完成率介於81.2%–97.4%。

本群聚事件經過不斷在校園加強結核病知識衛教外、環境通風大幅改善以及執行接觸者檢查與潛伏結核感染治療等策略，截至2019年6月，未再有新增基因型別相同之個案或接觸者發病。

關鍵字：結核病、校園聚集事件、空氣品質、潛伏結核感染治療

事件緣起

2014年6月6日至9月5日，東部某大學陸續確診2名結核病個案（案A、案1），符合疑似結核病聚集事件，但兩人科系不同、修課紀錄無重疊、宿舍亦不相同。10月21日實驗室基因型別比對結果顯示2名個案為不同型，依一般社區個案管理。案A接觸者檢查皆正常，但案1接觸者檢查時發現2名胸部X光異常無空洞，其中1名無菌株，用藥後X光改善確診（案2），另1名痰塗片陰性，培養陽性鑑定為結核桿菌確診（案3）。2015年1月7日案3與案1之菌株鑑定為相同基因型，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：奚瑞年^{*}

E-mail：nien0703@cdc.gov.tw

投稿日期：2019年07月04日

接受日期：2020年07月20日

DOI：10.6524/EB.202103_37(6).0001

疫情描述

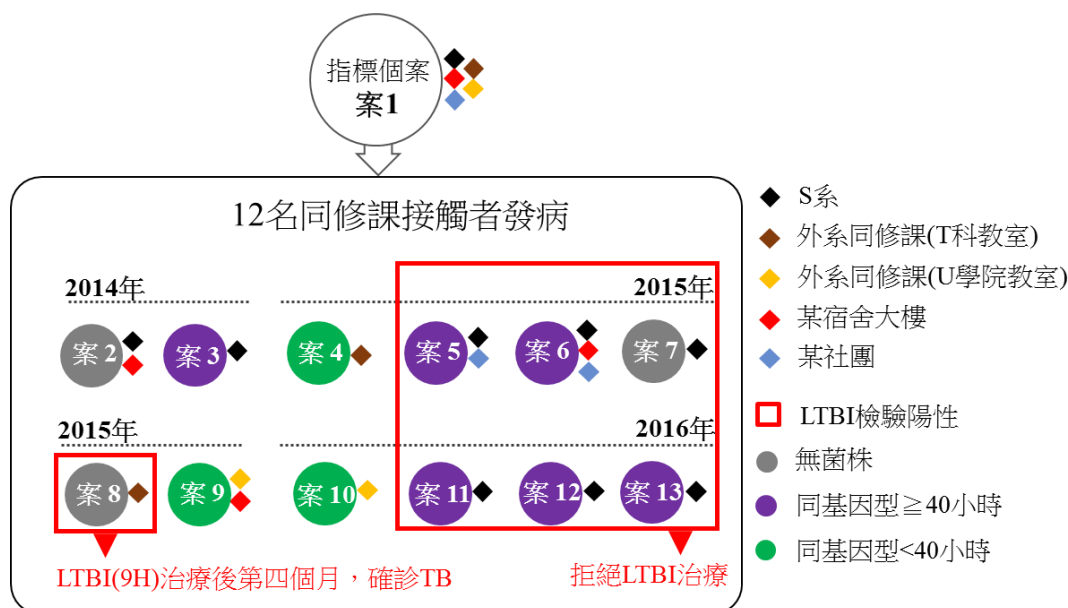
自 2014 年 6 月 6 日監測至 2016 年 11 月 3 日，該校共通報 25 名結核病病例，其中 19 名確診。經流病調查與本案有人、時、地相關者共 13 名，基因鑑定型別相同者 10 名，無菌株但具流行病學相關者 3 名。

一、校園背景介紹

該校共有學生約 10,500 名，教職員工約 1,000 名。新生入學時需檢附健康檢查證明（含胸部 X 光檢查），但 2015 年以前對於短期外籍交換生無前述相關規範。校內教職員工則依健保或公保補助規範，每 2 至 3 年進行 1 次健康檢查（含胸部 X 光檢查）。該校建築環境分兩類，一為中央空調循環之專案教室及地下室共同科講堂，上述教室環境並無窗戶；另一類為窗型冷氣循環之一般教室及學生宿舍，室內均有窗戶與吊扇。

二、疫情概況

指標個案案 1 為 S 系大三學生，2014 年 3 月開始出現咳嗽有痰症狀，曾多次至不同診所就醫，但皆以感冒、支氣管炎治療。直至 9 月 2 日因發燒至醫院求診，胸部 X 光檢查為異常有空洞，醫院予以通報，並收治負壓隔離病房，痰液塗片陽性，培養陽性鑑定為結核桿菌確診。後續於 2014 至 2016 年期間共 12 名一同修課學生確診，確診個案間關連性如下圖一。



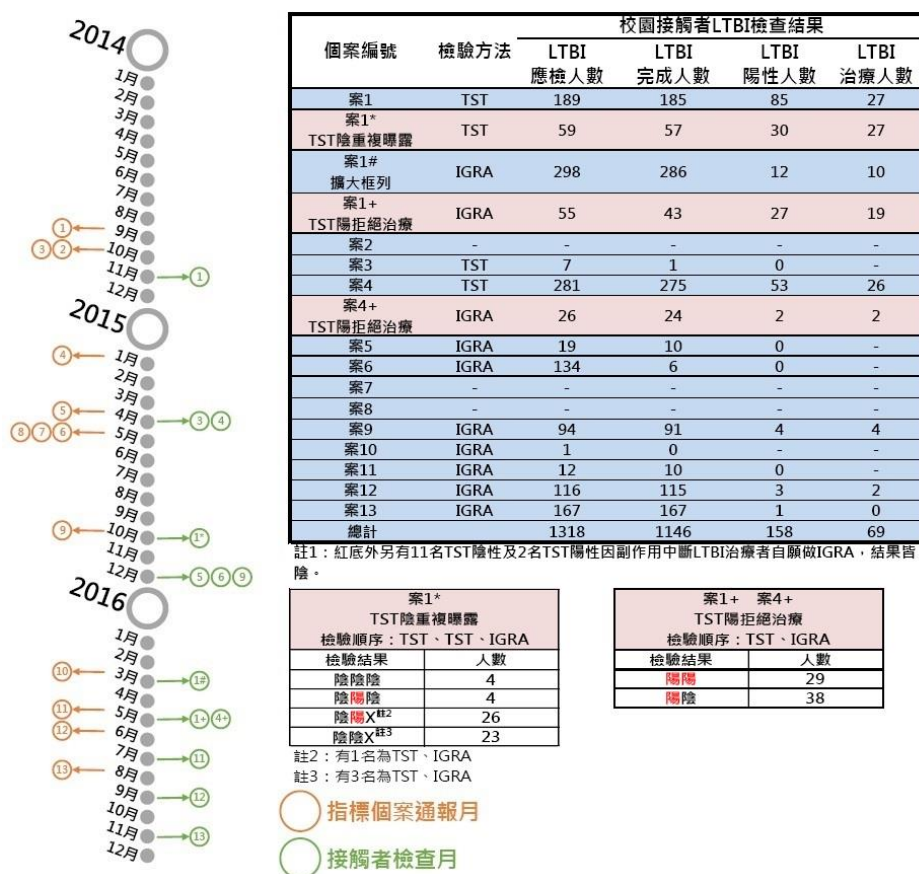
圖一、2014–2016 年東部某大學結核病聚集事件 13 名確診個案關連圖

進行案 1 接觸者調查時發現案 2 及案 3。案 4 為兵役體檢發現胸部 X 光異常，但疫調發現與案 1 於可傳染期間接觸累計未達 40 小時。案 5、6、7、11、12 及 13 為潛伏結核感染(Latent tuberculosis infection, LTBI)檢驗陽性者，經醫師多次溝通勸導仍拒絕接受 LTBI 治療，陸續於兩年內發病。案 8 為 LTBI 檢驗陽性，但因進行 LTBI 治療前，臨床醫師未詳細評估排除結核病即開始

治療，在治療第 4 個月時，發現胸部 X 光異常無空洞，改用抗結核病藥物治療後 X 光改善而確診。在尚未找出案 4 與案 1 進一步流病關係前，公衛端邀請環境專家、學者實地勘察，發現部分教室 CO₂ 值超過 1,000ppm，又於案 9 通報後疫調發現其於案 1 可傳染期間之接觸累計僅 36 小時。爰此，公衛及專家建議後續接觸者的匡列應放寬累積暴露的時間，案 4、9、10 均為符合放寬暴露時間條件後與案 1 相關之個案。

三、接觸者追蹤及 LTBI 治療情形

本案截至 2017 年 9 月止，接觸者共 1,318 名，共完成 6 次胸部 X 光檢查，完成率分別為 97.4%、91.6%、85.4%、90.7%、89.3%、81.2%。LTBI 檢查包含皮膚結核菌素試驗(Tuberculin Skin Testing, TST)與丙型干擾素試驗(Interferon-gamma release assay, IGRA)，總體陽性率 13.8% (158/1146)，其中 IGRA 檢驗陽性率僅 2.9% (20/685)。IGRA 陽性率偏低之因素可能為因案 4、9、10 而放寬接觸者擴匡列條件(可傳染期間累計 36 小時)，因此後續匡列接觸者的陽性風險較低。在疫情初期當時規範以 TST 檢測，且 TST 陽性者以 9 個月 Isoniazid 處方治療，故 LTBI 治療加入率僅 38.4% (53/138)。2015 年底由政策組支援提供 IGRA 試劑檢測，治療處方則增加速克伏(3HP)的選擇，由於檢測方法的方便性與治療期程縮短，大大提升加入治療的意願，LTBI 治療加入率提升為 81.0% (64/79)。



圖二、2014–2016 年東部某大學結核病聚集事件校園接觸者 LTBI 檢查結果

相關防治作為

一、加強接觸者檢查及提升 LTBI 治療

本案接觸者多為大學生，自主性高、活動力強，公衛端再三勸導仍有不願意配合胸部 X 光及 LTBI 治療者，造成校園說明會出席率、接觸者檢查率與 LTBI 加入率等皆不理想，確診案例當中就有 6 名因拒絕 LTBI 治療後來發病。

疫情初期由於未獲校方高層重視，因此相關組室未能整合分工，僅由衛生保健組執行相關防治作為，但成效不佳。後來多次邀請專家於校內業務會議進行教育訓練，並建立教職員相關概念，區管中心則主動拜會校園高層(校長、副校長)，並要求校方應積極介入。

因疫情持續擴大且校方開始重視，整合教務、學務、總務等組室，運用專欄與海報於社團及通識課程宣導，提升學生知能，並設立結核病諮詢專線隨時替師生及家長解惑，減少資訊落差。除此之外，訂定校園結核病個案處理、接觸者檢查流程，主動列冊追蹤接觸者，安排檢查時程，異常者造冊追蹤，對於 LTBI 治療中學生，安排隱密地點都治，亦適時給予關懷。

為提升接觸者接受檢查及 LTBI 治療意願，花蓮縣衛生局運用花東基金，編列禮券及 LTBI 完治獎金。另外為提升醫療可近性，特別請醫療團隊進駐校園進行 LTBI 評估、給藥，並透過精準度高的 IGRA 檢驗，找到真正 LTBI 之接觸者，再加上使用僅需 3 個月治療的 3HP，都是影響本群聚案接觸者接受檢查及 LTBI 治療的重要因素。

二、校園環境通風問題

該校大部分為設置窗型冷氣循環之一般教室，這些教室平時 CO₂ 檢測都沒問題，但天氣熱時關窗開空調上課，學生數一多 CO₂ 就會超過 1,000ppm。另發現 T 科大樓地下室講堂為密閉大型階梯教室，沒有對外窗戶，CO₂ 檢測都超過 1,000ppm。經環評專家評估及勘察後列出多項缺失：T 科大樓地下室講堂內部橫向座距不足、無對外窗通風不良、部分教室 CO₂ 超過 1,000ppm 等，均為傳染病散播之風險因子。

針對專家所列問題，校方配合進行通風改善，包括增設風管提高室內換氣率，將新鮮空氣送至地下室講堂，配合節能專案工程，避免因排出 CO₂ 時將冷氣抽到室外增加耗電量。另針對 T 科大樓地下室 6 間講堂，除避免同時使用以降低學生密度，亦調整學生入座方式，以改善橫向座距不足而擁擠密集現象，減少傳播風險。另 1 樓以上教室一律開啟門窗通風，並於 CO₂ 超標教室裝設 CO₂ 偵測儀，進行連續性監控。相關措施於 2016 年 8 月底全數完成，亦邀請環評專家會勘全數合格通過。

討論

國內分析資料指出，校園聚集事件接觸者發病率高達每十萬人口 685 人[1]，惟接觸者經 LTBI 治療，約有九成左右的保護力，而國外研究亦有六至九成[2、3、4、5]。本案接觸者發病率為每十萬人口 910 人(12/1318)，遠高於全國，當中有 6 名拒絕治療的 LTBI 陽性接觸者後來發病。世界衛生組織指出，發展為活動性結核病高危險族群包括成年的 TB 接觸者，同時建議其為優先 LTBI 檢驗及治療對象之一[6]，顯示本案接觸者 LTBI 檢驗及治療的重要性。以 IGRA 檢驗 LTBI 之方式具操作簡便性及高特異性，僅需抽血送實驗室檢驗，結果不易受曾接種卡介苗影響，相較於 TST 注射後需 48–72 小時返注射單位判讀，且易受卡介苗影響，IGRA 更能說服高危險族群接受檢測。治療處方 3HP 因只需每週服藥一次，共服藥 12 次，相較以往需連續 9 個月每日服用 Isoniazid 的療程及藥物數，更能增加 LTBI 檢驗陽性者加入治療的意願。上述措施使得最後本案 LTBI 加入率達到 81.0%。

臺灣目前每年仍約有 300 餘例之 15–24 歲確診個案，年輕患者常因與其他呼吸道症狀混淆或無病識感，造成延遲就醫與診斷，增加疾病散佈風險[1、7]。本案指標個案即因多次就醫未被診斷出來，加上胸部 X 光有空洞、痰塗片陽性且培養陽性，為高傳染力個案。相關文獻指出結核病個案痰塗片、培養陽性者傳染力較陰性者高[8、9]。因此，若此類個案沒有早期診斷早期治療遏止傳染鏈，易造成疫情快速傳播，加上本案均為大學生，其自主性高及活動力強、在校共同接觸時間長，都增加了相關防疫工作的困難。

依當時接觸者匡列規範：與指標個案共同居住、與指標個案於可傳染期間 1 天內接觸 8 小時（含）以上或累計達 40 小時（含）以上、其他有必要進行檢查之對象專案處理，接觸者檢查均應遵守相關規範才能達到一定效果。惟本案在案 4 確診時發現與指標共同暴露時間並未達累計 40 小時，直至案 9 確診時才找到共通點。經與專家討論後，決議放寬接觸者匡列標準，以可傳染期累計達 36（含）小時以上皆納入匡列對象，因此發現案 10，可知靈活運用 SOP 適時變通的作法效果更顯著。

綜合本案重要風險因子，如指標個案為高傳染力個案、長期暴露在通風不良教室、學生的生活作息等，經校方全力配合、公衛端積極作為下，歷經 2 年努力後無新增流病相關確診個案。顯見詳實疫情調查、確實匡列接觸者、整合相關資源、落實相關防疫作為是面對結核病群聚事件的不二法門。

誌謝

本案感謝校方、校園所在地之衛生局所、疾病管制署檢驗及疫苗研製中心分枝桿菌實驗室、東區結核病諮詢委員及環境評估專家，提供專業建議與接觸者追蹤，使本案得以順利獲得控制。

參考文獻

1. 李品慧、王貴鳳、詹珮君等：2007 年~2011 年台灣結核病群聚事件分析。疫情報導 2012；28(17)：279–84。
2. Chan PC, Chiou MY, Wang KF, et al. The effectiveness of isoniazid preventive therapy in children TB contacts: a population study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 11: S201–2. (Oral presentation at 42st IUATLD, Lille, 20111029).
3. 衛生福利部疾病管制署科技研究發展計畫報告。結核病接觸者潛伏感染治療介入成效暨安全性及抗藥性產生評估，2013–2015。
4. Villarino ME, Scott NA, Weis SE, et al. Treatment for Preventing Tuberculosis in Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial of a 3-Month, 12-Dose Regimen of a Combination of Rifapentine and Isoniazid. *JAMA Pediatr* 2015; 169(3): 247–55.
5. Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: an update. *Respirology* 2010; 15: 603–22.
6. WHO. Latent tuberculosis infection (LTBI) Frequently asked questions. Available at: https://www.who.int/tb/areas-of-work/preventive-care/ltpi_faqs/en/.
7. Lienhardt C, Sillah J, Fielding K, et al. Risk factors for tuberculosis infection in children in contact with infectious tuberculosis cases in the Gambia, West Africa. *Pediatrics* 2003; 111: e608–14.
8. Sepkowitz KA. How contagious is tuberculosis? *Clin Infect Dis*. 1996; 23(5): 954–62.
9. Musher DM. How contagious are common respiratory tract infections? *N Engl J Med* 2003; 348(13): 1256–66.