

## 2018 年中部地區某家庭多重抗藥性結核病衍生校園及非同住者聚集事件調查

陳鈺欣\*、林巧雯、王功錦、蔡韶慧、  
柯靜芬、吳智文

### 摘要

2018 年中部地區某家庭多重抗藥性結核病聚集事件，家庭同住 5 名中，共通報確診 4 名，且經疾病管制署分枝桿菌實驗室基因比對，均為同型別菌株。指標個案於 2018 年 11 月因症就醫通報確診後，展開接觸者調查，找出家庭接觸者轉個案 2 名，隔年追蹤再新增 1 名家庭接觸者轉個案。此外，家庭以外接觸者在後續追蹤過程，也被陸續通報確診，其中 2 名為同型別菌株 MDR 個案，另 1 名無細菌學證據。本事件經接觸者檢查衛教，有效找出其他個案，其中 1 名發病之接觸者前於 2017 年職場體檢異常，卻未積極追蹤，建議應建立體檢異常回報追蹤機制。另外，應鼓勵加入多重抗藥性結核病個案接觸者之潛伏結核感染治療計畫，以降低接觸者發病風險。

**關鍵字：**多重抗藥性結核病(MDR-TB)、聚集事件、多重抗藥性結核病個案接觸者之潛伏結核感染治療(MDR-LTBI)

### 事件緣起

2018 年 11 月 15 日，1 名學生因久咳就醫檢查，胸部 X 光顯示異常有空洞，且驗痰塗片、核酸增幅檢驗(nucleic acid amplification test, NAA test)均為陽性，故由醫院通報確定結核病。院方自行進行分子快速檢測，於 11 月 21 日確認為多重抗藥性結核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)。因接觸者匡列檢查又發現其家庭接觸者 2 名(案父、案祖母)胸部 X 光異常，經驗痰通報後，均於 11 月 28 日也確認為 MDR-TB。隔年家庭接觸者定期追蹤檢查再新增 1 名接觸者(案弟)轉通報個案，並於 2019 年 9 月 1 日也確認為 MDR-TB。總計同住家庭成員 5 名中，共 4 名確診為 MDR-TB 個案。後續經疾病管制署(以下簡稱疾管署)分枝桿菌實驗室基因型別比對 4 名個案均為同型別，屬 MDR-TB 家庭聚集事件。

衛生福利部疾病管制署中區管制中心  
通訊作者：陳鈺欣\*  
E-mail：cus@cdc.gov.tw

投稿日期：2021 年 08 月 25 日  
接受日期：2021 年 10 月 18 日  
DOI：10.6524/EB.202303\_39(6).0002

## 疫情描述

### 一、個案概述

本事件指標個案(案1)為15歲男學生,2018年9月1日出現咳嗽有痰、倦怠等症狀,陸續至診所就診遲無改善。11月上旬至某區域醫院進一步檢查,11月12日胸部X光顯示異常有空洞,隨即驗痰,檢查結果痰塗片及NAAT均陽性;院方自行進行分子快速檢測(GeneXpert)發現為RMP抗藥,故將該套消化去汙處理之痰液送至疾管署分枝桿菌實驗室進行複驗,並於11月21日確認為MDR-TB。

衛生局所疫調過程發現,案父同年2月中旬起出現咳嗽有痰症狀,曾陸續至診所就診,但症狀持續。自述2017年12月職場體檢報告顯示胸部X光有異常,曾前往中部某醫院檢查,但未再追蹤。而案祖母則是2018年6月中旬起有咳嗽有痰症狀,也曾多次就診且未改善。因此立即安排家庭接觸者轉介就醫檢查。11月16日案父及祖母胸部X光檢查分別為異常無空洞、異常有空洞,均於11月19日至11月21日留痰送驗,檢驗結果塗片、NAAT均為陽性,故11月22日由醫院分別通報為確定個案(案2、案3),並依MDR-TB接觸者發病送驗分子快速檢測,於11月28日確認皆為MDR-TB。

該家庭另2名接觸者(指標案母、案弟)當時胸部X光檢查均正常,但潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)檢驗均陽性。其中案母經評估及同意下,加入部立彰化醫院之「多重抗藥性結核病個案接觸者之潛伏結核感染治療計畫」(以下簡稱MDR-LTBI計畫),於2020年2月3日完成療程。案弟因當時年紀未滿20歲,不符合計畫對象,故採每半年追蹤胸部X光之方式。然而其於2019年6月11日定期追蹤之X光顯示肺浸潤,經追蹤檢驗於7月8日通報,初查痰塗片1套 scanty、培養陽性、鑑定為*Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC),後續將菌株送驗疾管署實驗室複判亦確認為MDR-TB(案4)。

本事件總計4名家庭MDR-TB個案,其菌株經疾管署分枝桿菌實驗室比對基因型別後,發現以現行結核菌群最佳化散置重複單元分子分型法(myco-bacterial interspersed repetitive units-variable number of tandem repeat, MIRU-VNTR)確認為同一型別,惟演化上有略微差異,以結核菌群間隔寡核酸分子分型法(spoligotyping)顯示結果分屬C00271(案1、案2、案3)及C01042(案4)。

### 二、接觸者匡列及檢查情形

4名確診個案分別匡列有家庭、校園(含校車、補習班)、職場、未同住親友等接觸者,並依據疾管署「結核病防治工作手冊」(以下簡稱工作手冊)執行相關之接觸者檢查。其中案1至案3接觸者需進行胸部X光及LTBI檢驗(丙型干擾素釋放試驗 Interferon-gamma release assay, IGRA);案4因痰塗片及培養均為陰性,接觸者僅需完成胸部X光。

總計 291 名接觸者均完成胸部 X 光檢查，其中 2 名接觸者轉個案（案 2 及案 3），另有 3 名結果為肺浸潤，後續再檢查已排除結核病。應執行 LTBI 檢驗者計 223 名，均已完成；其中 18 名檢驗陽性（陽性率：8.1%），有 6 名加入 MDR-LTBI 計畫，均已完成療程；另有 3 名接觸者未加入 MDR-LTBI 計畫，陸續於 2019–2020 年通報確診，分別為案 4、案 1 學校接觸者（案甲）及案 2 職場接觸者（案乙）。所有 LTBI 檢驗陽性且非通報確診之接觸者皆按工作手冊每半年追蹤胸部 X 光。另外案 3 接觸者中，1 名居住外縣市兒子（案 2 弟弟），2018 年底胸部 X 光正常、2019 年 1 月 LTBI 檢驗陰性，2020 年 6 月中旬因症就醫，經檢查後也通報確診（案丙）。家庭以外接觸者轉通報確診之案甲、案丙經實驗室確認也為 MDR-TB，且菌株型別相同；而案乙為定期追蹤發現異常，依肺部病理報告經病審確診，無細菌學證據，以一般 TB 治療，接觸者檢查情形詳如表所示。

表、2018 年中部地區多重抗藥性結核病聚集事件接觸者檢查情形

案別	關係別	接觸者人數	X 光（第一個月）				LTBI 檢驗		加入 MDR-LTBI 計畫
			正常	異常無關結核	異常有/無空洞	肺浸潤	陰性	陽性	
案 1	家庭	4	2	0	2 <sup>a</sup>	0	0	2 <sup>b</sup>	1
	學校(國中) <sup>f</sup>	33	33	0	0	0	33	0	0
	學校(高中)	137	135	2	0	0	129	8 <sup>c</sup>	3
	其他 <sup>g</sup>	3	3	0	0	0	2	1	0
案 2	職場	33	30	2	0	1	27	6 <sup>d</sup>	1
	其他 <sup>h</sup>	8	6	1	0	1	8	0	0
案 3	其他 <sup>i</sup>	7	6	1	0	0	6 <sup>e</sup>	1	1
案 4	學校 <sup>j</sup>	66	65	0	0	1	-	-	-
總計		291	280	6	2	3	205	18	6

註：2019 年計畫之 MDR-LTBI 收案對象為須年滿 20 歲才可加入；2020 年計畫依據不同醫院有 3 種不同收案年齡層（全年齡層、15 歲以上、20 歲以上）

a 通報為案 2、案 3

b 1 名完成 MDR-LTBI、1 名 2019 年通報確診（案 4）

c 其中 3 名完成 MDR-LTBI、1 名 2019 年通報確診（案甲）；LTBI 陽性率 5.8%

d 其中 1 名完成 MDR-LTBI、1 名 2020 年通報（案乙）；LTBI 陽性率 18.2%

e 其中 1 名陰性者於 2020 年通報確診（案丙）

f 含校車、無補習

g 小學朋友

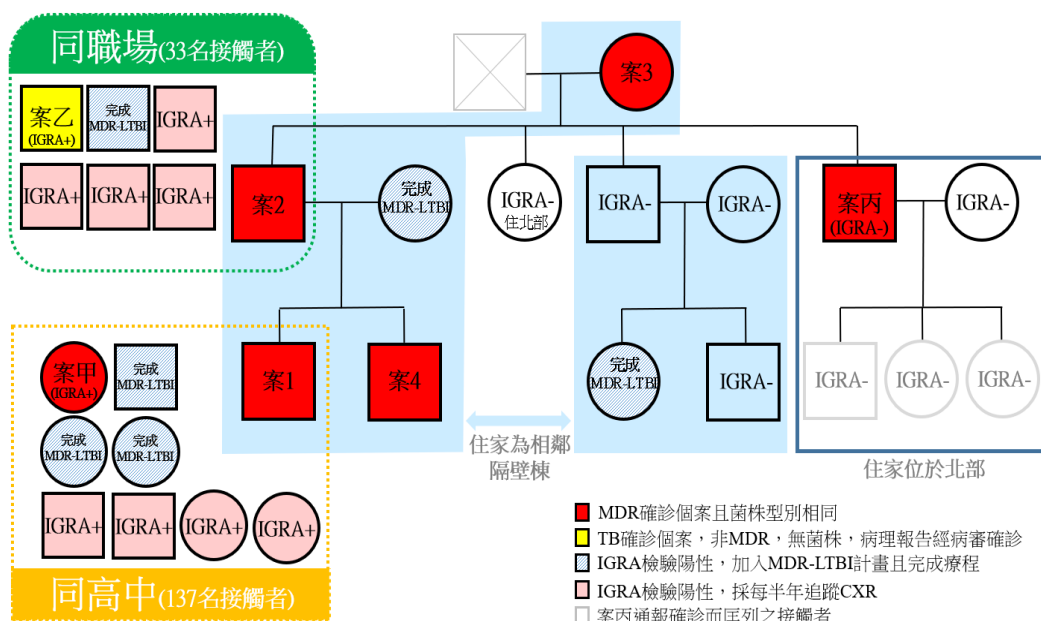
h 休閒場所接觸者

i 未同住家人

j 含補習班接觸者

### 三、感染源調查

本聚集案件之個案與接觸者關係如圖所示。經疫調，案 1 與案 4 為學生，主要皆於校園、補習班、住家活動；案 3 年紀大，僅於住家及附近活動；案 2 除工作及家庭生活外，會至當地電動遊樂休閒場所活動。相關接觸者均已完成匡列檢查，然而當下並未發現有活動性肺結核個案。另一方面，近年來，此家庭聚集事件所在鄉鎮經常發現有非法移工非法打工，或因症於當地地區醫院就診，推測該鄉鎮社區內可能因此有潛在感染源流竄，因此也加強安排社區主動篩檢，惟並未發現其他 MDR-TB 個案，故尚無法釐清社區可能感染源。



圖、2018 年中部地區多重抗藥性結核病聚集事件個案與接觸者關聯圖

### 相關單位之防治作為

- 一、由於案 2 經疫調發現 2017 年 12 月職場體檢胸部 X 光異常。為釐清可傳染期，調閱該次體檢報告，進而發現檢查報告為疑似肺結核，然而當時卻未通報疑似個案。經醫院所在地衛生主管機關詳細調查後，依傳染病防治法予以開罰。
- 二、除依據工作手冊辦理流病相關性調查及接觸者檢查外，因本案件未釐清確認感染源，為避免社區內有潛在未知感染源，事件所在地衛生局安排加強該鄉鎮社區主動篩檢場次，由 2018 年 16 場次增加至 2019 年 27 場次。後續雖有發現結核病確診個案，但均非屬 MDR-TB。且該鄉鎮近 5 年內並無其他 MDR-TB 個案。
- 三、案 2 職場接觸者 LTBI 檢驗陽性率 18.2%，高於案 1 之校園接觸者(5.8%)，又加入 MDR-LTBI 治療率僅 17%，且 2020 年亦有新增通報案乙。雖該案無細菌學證據可釐清是否有職場群聚，惟衛生局仍評估該職場環境通風狀況並給予建議，也針對 LTBI 檢驗陽性接觸者進行個別訪談衛教，以審慎考量加入 MDR-LTBI 計畫。

### 討論與建議

本聚集事件中，案 2 於 2017 年 12 月職場體檢已發現異常疑似肺結核，推測應為首例感染發病個案。惟健檢醫院未依傳染病防治法進行通報，加上個案本身也未再積極追蹤檢查，導致錯失及早發現之機會，並進而造成後續一連串群聚感染，顯示依法通報及體檢異常追蹤之重要性，且從本事件經驗，建議應全面建立體檢異常之回報追蹤機制。

感染源調查部分，除了接觸者匡列檢查外，也加強安排社區主動篩檢，然而並未發現其他 MDR-TB 個案，或許仍有潛在感染者未參加社區篩檢活動，仍需持續加強宣導。另一方面，多重抗藥性結核的發生，亦可能源於所感染之結核桿菌基因突變後具有抗藥性，而非社區內存在多重抗藥菌株直接傳播所致[1]。

3 名家庭以外接觸者發病轉個案中，有 1 名為居住外縣市家人，2018 年底胸部 X 光正常、2019 年 1 月 LTBI 檢驗陰性。此係依據疾管署工作手冊採丙型干擾素釋放試驗(IGRA)進行抽血檢驗，依現行規定 MDR-TB 接觸者如 LTBI 檢驗陰性，則可不需進行每半年追蹤 X 光，因此本案直至 2020 年因症就醫採檢才發現通報。據文獻指出高齡者、周邊淋巴細胞總數低下、炎性疾病、活動性結核、免疫功能低下者等，都是可能造成 IGRA 檢驗偽陰性的風險因子[2,3,4]。此名發病家人屬青壯年，也未有其他慢性疾病，考量檢驗靈敏度及特異度並非百分之百，仍需落實衛教此類接觸者，於發生症狀時能盡早就醫並向臨床醫師說明曾有接觸史，有助於及時診斷治療。此外，也需再進一步分析研究 LTBI 檢驗陰性但發病之整體情形，避免類似本案錯失及早發現之機會。

本事件家庭共同居住者 5 名中，有 4 名直系血親確診 MDR-TB，另 1 名為外籍新住民。有文獻指出在相同環境下，結核桿菌對不同民族的感染率有差異，社經環境因子並非決定結核桿菌易感性的唯一因素，基因可能是主要影響因子[5]，也有研究發現某些基因印記使得 LTBI 容易成為活動性結核[6,7]。然而，該名新住民在發現家庭聚集案當時，即有加入 MDR-LTBI 計畫並完成療程，因此仍需更進一步多方研究才能探討唯一 1 名同住未發病者之可能原因。此外，過去 MDR-TB 接觸者僅能採取定期追蹤胸部 X 光，並無更積極之介入措施，這些接觸者一旦發病有較高風險成為 MDR-TB。所幸自 2019 年起，疾管署委託台灣結核暨肺部疾病醫學會黃伊文醫師參考國際建議，首次在國內展開 MDR-LTBI 前瞻性計畫，雖然有部分接觸者考量屬計畫性質而有所觀望，仍鼓勵應審慎考慮加入，以有效降低未來發病風險。

## 參考文獻

1. 陳煌耀、劉璇、陳盟勳等：台灣地區多重抗藥性結核菌之基因變異性與分子流行病學。疫情報導 2005；21(3)：166–82。
2. Yamasue M, Komiya K, Usagawa Y, et al. Factors associated with false negative interferon- $\gamma$  release assay results in patients with tuberculosis: A systematic review with meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10: 1607.
3. Santos JA, Duarte R, Nunes C. Host factors associated to false negative and indeterminate results in an interferon- $\gamma$  release assay in patients with active tuberculosis. *Pulmonology* 2020; 26(6): 353–62.
4. Abubakar I, Stagg HR, Whitworth H, et al. How should I interpret an interferon gamma release assay result for tuberculosis infection. *Thorax* 2013; 68: 298–301.

5. Möller M, Hoal EG. Current findings, challenges and novel approaches in human genetic susceptibility to tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)* 2010; 90: 71–83.
6. Deng M, Lv XD, Fang ZX, et al. The blood transcriptional signature for active and latent tuberculosis. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 321–8.
7. Stein CM. Genetic Epidemiology of Tuberculosis Susceptibility: Impact of Study Design. *PLoS Pathog* 2011; 7(1): e1001189.