計畫編號：MOHW105-CDC-C-315-112121

衛生福利部疾病管制署 105 年署內科技研究計畫

計畫名稱：提升多重抗藥性結核病個案偵測率之方法成效探討

年 度/全 程 研 究 報 告

執行單位：疾病管制署愛滋及結核病組

計畫主持人：詹珮君

研究人員：詹珮君、黃彥芳、王貴鳳、楊祥麟、黃淑華、

彭彥婷、馮天怡、劉璟函

執行期間： 105 年 1 月 1 日至 105 年 12 月 31 日

目錄

中文摘要 1

英文摘要 3

壹、 前言 5

貳、 材料與方法 11

參、 結果 17

肆、 討論 38

伍、 結論及建議 44

陸、 重要研究成果及具體建議 45

柒、 參考文獻 47

摘要

關鍵詞：多重抗藥性結核病、快速分子抗藥性檢驗、接觸者檢查、復發

我國自 2007 年 5 月成立多重抗藥性結核病醫療照護體系（TMTC, Taiwan Multidrug- resistant TB consortium），相較於 TMTC 開始執行前的世代，TMTC 世代之診斷後 6 個月培養陰轉率提升了 7.0 倍，執行成效顯著。若可以提升多重抗藥性結核病之偵測率及時效性、提早獲知結核病個案之抗藥情形，並給予有效且完整的用藥，將有助於縮短病人可傳染期，進一步減少多重抗藥性結核病的傳播。

本研究針對多重抗藥性結核病高風險族群且痰塗片陽性之結核病通報個案，進行快速分子抗藥性檢驗執行率及時效性的分析。第二，針對多重抗藥性結核病個案之接觸者，進行 X 光檢查執行率的分析。第三，釐清多重抗藥性結核病個案，復發率及其危險因子。

2010/2/26 至 2015/12/31 期間通報/重開之結核病個案總計 101,423 人，多重抗藥性結核病高風險族群塗片陽性個案之分子快篩執行率分別為：復發 67.3%、MDR-TB 接觸者發病 81.0%、高風險地區 83.0%、高風險國家 35.1%、失敗再治 49.5%及失落再治 56.5%。

接觸者 X 光檢查執行率分析共納入 2009/2/4 至 2015/12/31 期間 MDR-TB 指標個案 976 人次相關之接觸者 13,909 人次。接觸者 X 光即時檢

查執行率依次為：第一次 X 光檢查為 71.3%、第二次為 49.3%、第三次為 44.6%、第四次為 33.7%、第五次為 16.7%。

2007/1/1~2016/6/30 期間，中央傳染病追蹤管理系統中登記為 MDR-TB 之個案總計 1,402 人，治療成功的 882 人中，15 人復發且再次被登記為 MDR-TB，其發生率為每千人月 0.36。其中 12 人已完成基因型比對，11 人兩次病程之 MDR-TB 菌株基因型別相同。

從第一年成果看來，MDR-TB 高風險族群的送驗隨著年代，送驗比例和時效皆有進步,但高風險國家之分子快篩執行率明顯低於其他五個族群；接觸者未發病前的接觸者檢查執行，能順利完成兩年內五次接檢的比例亦有進步，但進步有限，可考慮進行系統性提示，讓公衛個案管理端能夠精確又即時地進行相關檢查。復發率相對低，且以再發作為主。

Abstract

keywords：multidrug resistance tuberculosis, rapid molecular diagnosis, contact investigation, recurrence

The Taiwan Multidrug- resistant TB consortium (TMTC) was established in May, 2007. 6-month culture conversion rates are now 7 times higher than they were in the pre-TMTC era. Timely detection of MDR-TB could result in the earlier diagnosis of MDR-TB and then effective and complete treatment for MDR-TB patients. Such timely detection could also minimize the transmission period of MDR-TB, further decreasing MDR-TB transmission rates.

The study was meant to analyze the completeness and timeliness of molecular TB resistance testing among notified smear-positive patients in populations at high risk for MDR-TB. Secondly, the study was designed to evaluate the completeness of chest radiograph screening among contacts of MDR-TB patients. Finally, the study was intended to calculate relapse rates for MDR-TB patients and related risk factors.

The study enrolled 101,423 patients who were notified or re-registered from 2010/2/26 to 2015/12/31. The screening rates among notified smear-positive patients in populations at high risk for MDR-TB were: 67.3% in relapsed patients, 81% in MDR-TB contacts, 83% in high risk areas, 35.1% in high risk countries, 49.5% in failure and 56.5% in loss to follow-ups. From 2009/2/4 to 2015/12/31, 13909 contacts of 976 MDR-TB patients were enrolled in this study; each was meant to have received a series of five chest radiographs as a part of a time-sensitive sequence: 71.3% of contacts received the first of these chest radiographs; 49.3% received the second of these chest radiographs;

44.6% received the third of these chest radiographs; 33.7% received the fourth of these chest radiographs; and 16.7% received the fifth of these chest radiographs. From 2007/1/1 to 2016/6/30, a total of 882 MDR-TB patients were treated successfully out of 1,402 registered MDR-TB patients. Fifteen who relapsed were registered as being MDR-TB (the incidence was 0.36 per 1000 person-month). Based on genotyping analysis for 12 patients who underwent and completed said procedure, it was confirmed that TB strains for 11 out of 12 MDR-TB patients were identical.

The first year of our analysis indicates that the completeness and timeliness of rapid molecular resistant testing among notified smear-positive patients in populations at high-risk for MDR-TB has improved year by year. However, relatively speaking, screening rates for patients from high-risk countries were obviously low. Similar improvement was also observed for chest radiograph screening among contacts of MDR-TB patients up to the fifth follow-up cycle. Automatic alerts could enable public health care workers to conduct all relevant testing and screening precisely and in a timely manner. Relapse rates were low, and relapse was mainly characterized by recurrence, and not re-infection.

壹、 前言

結核病每年有將近 11,000 名~ 13,000 名新發個案產生。由於治療期程較長及藥物副作用等因素，常造成病人不規則服藥，是引發後續轉為抗藥性結核病的原因。世界衛生組織（World Health Organization, WHO）於 2007 年提出警告，指出「抗藥性肺結核蔓延」是一個威脅全球的重大公衛問題，建議世界各國推動進階都治（Directly Observed Treatment, Short-course, plus, DOTS-plus）以防治多重抗藥性結核病疫情。

抗藥性結核病產生的原因，如果從細菌學的角度來看，是因為細菌突變而引起，但在自然界發生的機率很低，約每百萬隻結核菌只有一隻可能因為突變而對 Isoniazid（INH）產生抗藥；Rifampicin（RMP）的機率更低，約每一億隻結核菌才會產生一隻，所以，要經由突變而產生同時對 INH 和 RMP 抗藥的機率是$1/10^{14}$，機率非常非常小[1]。因此，一般認為多重抗藥性結核病是人為造成的疾病[2]，因為病人不規則服藥或醫師錯誤的處方，使病人體內具抗藥性的菌株被選擇出來，有機會大量繁殖，而造成抗藥菌株成為體內優勢菌株的情況產生。

結核病的治療雖然在 1970 年代進入以含有 INH 和 RMP 的 9 個月短程治療的時代，更於 1980 年代進展到前 2 個月以 INH + RMP + Pyrazinamide（PZA）治療，後四個月以 INH + RMP 的 6 個月短程化學治療方式[3,4]，

而獲得極大的進展。可是過去十幾年中，全世界許多地區的結核病疫情卻都有回升的趨勢，因此，世界衛生組織於 1993 年宣布結核病為全球緊急危機，積極推廣短程直接觀察治療法（Directly Observed Treatment, Short-course, DOTS, 我國稱為都治）[5]。1997 年世界衛生組織與國際抗癆暨肺病聯盟（International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, IUATLD）提出自 1994 年以來在全球 35 個國家的抗藥性調查報告顯示：抗藥性結核菌的情形非常廣泛，原發性多重抗藥的比率是 1.4%（範圍 0-14.4%），續發性多重抗藥的比率更是高達 13%（範圍 0-54.4%），特別是前蘇聯地區[6]。可見以都治策略進行標準化的短程治療顯然不足以應付這樣的情況。1999 年起，世界衛生組織更成立多重抗藥性結核病工作小組（DOTS-Plus for MDR-TB），協助各地區開始評估進階都治（DOTS-Plus）的可行性[7]。根據 2014 年世界衛生組織公布資料顯示，全球估計原發性多重抗藥的比率已增加至 3.5%（95% CI: 2.2-4.7%），續發性多重抗藥的比率更增加為 20.5%（95% CI: 13.6-27.5%）。2013 年，全球估計通報 30 萬個多重抗藥性結核病確診個案，其中有一半的患者是在印度、中國或俄羅斯。多重抗藥性結核病患者的增加從 2009 年開始一直是顯而易見的，而在 2012 年及 2013 年的增幅特別大，約為 23%，尤其在印度、烏克蘭及烏茲別克。整體來說，多重抗藥性結核病患之治療成功率僅 48%，主要的影響因素為高死亡率及病患的失落[8]。

對於抗藥性的檢測，一般傳統的方式是藉由結核分枝桿菌的培養，繼而進行藥物敏感性測試，從檢體收集到結果報告約需 8 週。近年來發展出藉由分子診斷方法快速鑑別菌種及其抗藥狀況，從檢體收集到結果報告僅需一天，大大縮短了藥敏結果的報告時間，有助於提早給予個案正確且完整的用藥[9-11]。快速分子抗藥性檢驗對於結核病診斷是相當有幫助的，但花費較高，先挑出高風險個案再進行快速分子抗藥性檢驗，才是經濟又有效的。多重抗藥性結核病的復發，和前一次結核病療程有相當的關係[12]；也有研究指出，糖尿病也影響著多重抗藥性結核病的復發[13]。台灣利用 TMTC 的資料可以看出，倘若多重抗藥性病人為復發或失落在治，或者病人的菌株為 XDR-TB 或者 pre-XDRTB，或者病人診斷時的胸部 X 光有空洞，都增加 MDR-TB 的復發[14]。但因為很少有人會針對多重抗藥性結核病復發個案進行結核菌株的基因型比對，所以很難釐清復發個案是再感染或是前次療程的菌株再活躍[15]。此外，對於非再治個案、多重抗藥性結核病接觸者發病或居住於高風險地區或國家的個案，我們還需要更創新更有效率的高風險族群篩檢方法。

為了解全國抗藥性菌株狀況以規劃防治策略，疾病管制署於 2006 年 12 月，透過中央傳染病追蹤管理系統開始進行抗藥種類及抗結核二線藥使用監測，接受各醫療院所通報之資料，為我國開啟全國性抗藥監測的第一步。

根據監測所得資料統計，當時全國約有 440 人多重抗藥性結核病個案。考慮大部分的醫療院所並不具備治療照護多重抗藥性結核病人的能力，我國因此於 2007 年 5 月成立「多重抗藥性結核病醫療照護體系」(Taiwan MDR-TB Consortium, TMTC)，由五個結核病專業醫療照護團隊，收治多重抗藥性結核病病患。由疾病管制署提供資源，要求各個多重抗藥性醫療照護團隊應依 WHO 所訂診治指引進行診治，每一病患收治後需持續積極治療二年。除給予臨床治療外，另需聘請關懷員執行社區進階都治(DOTS-plus)工作，給予病患完整且持續之照護[16]。一份研究顯示，2000/01/01 至 2008/06/30 期間，非 TMTC 及 TMTC 收治個案的比較，診斷後 6 個月，TMTC 組痰培養陰轉率為非 TMTC 組的 7.0 倍（95% CI: 4.7-10.4，p<0.001)；開始二線藥治療後 36 個月，TMTC 組治療成功率為非 TMTC 組的 4.1 倍(95% CI: 2.7-6.3，p<0.001)，TMTC 之執行成效是顯著的[17]。也因此，全國現管多重抗藥性結核病個案數（盛行個案)，也從 2009 年的超過 400 人，下降到 2014 年的 200 人以下，盛行率在五年內減半；新發生個案也來到史上最低，2014 年新發生個案為 120 人[18]。

我國於 2007 年 7 月將多重抗藥性結核病納入第二類法定傳染病強制通報，依「傳染病防治法」規定，醫療機構於發現疑似病患，應於 24 小時內進行通報，大幅縮短疫情掌握時間。之後，進一步於 2008 年 5 月規範全國

所有多重抗藥性結核病菌株均需送疾病管制署研究檢驗中心進行抗藥性確認。2009 年 2 月起，基於疾病的嚴重性，要求衛生單位提高接觸者檢查的頻率，有別於一般非多重抗藥性病人，接觸者追蹤頻率提升到每半年一次，且持續追蹤至滿兩年，更在 2012 年 7 月開始要求必須持續追蹤至指標個案陰轉後滿兩年。中央傳染病追蹤管理系統也於 2009/04/10 正式開始要求註記 MDR-TB。為了縮短等待確診的時間，自 2010/02/26 開始，針對失落、失敗、復發及多重抗藥性結核病患之接觸者轉發病個案，痰檢體均需執行快速分子抗藥性檢驗，約 3-7 天即可接獲報告。之後，根據新通報多重抗藥性結核病個案疫情狀況，調整快速分子抗藥性檢驗送驗對象：2010 年 8 月新增花蓮縣三個山地鄉、2012 年 2 月新增台中縣潭子鄉（於 2013 年 4 月終止）、2013 年 4 月新增要求一年內停留在 WHO 公布之結核病或多重抗藥性結核病高負擔國家，累積時間達一個月以上之結核病通報個案、2014 年 2 月新增雲林縣崙背鄉大有村、2015 年 11 月新增花蓮縣吉安鄉、雲林縣東勢鄉、南投縣仁愛鄉之新發個案為篩檢對象。只要符合上述條件之對象且兩套基因型別結果均顯示為 INH 及 RMP 抗藥，即可確診為多重抗藥性結核病。隨著整體疫情的下降，我們注意到多重抗藥性結核病人的病人分類，新病人所佔比例越來越高，從 2007 年的 34.2%，上升到 2014 年的 71.3%，同期每年確診個案數仍穩定下降。2015 年上半年，再治個案分類有明顯的上升，

完整的再治病人抗藥性即時監測，以及接觸者落實追蹤，將會是及早發現病人的關鍵決勝點[18]。

依世界衛生組織之估算，每位多重抗藥性結核病所需醫療費用為一般結核病個案的百倍，所以計畫性的推動系列防治策略，可節省更多國家資源，並提供民眾更健康的生活環境。若可以提升多重抗藥性結核病之偵測率、提早獲知結核病個案之抗藥情形，並給予有效且完整的用藥，將有助於縮短病人可傳染期，進一步減少多重抗藥性結核病的傳播。本研究將針對多重抗藥性結核病高風險族群且痰塗片陽性之結核病通報個案，進行快速分子抗藥性檢驗執行率及時效性的分析。另外，針對多重抗藥性結核病個案之接觸者，進行 X 光檢查執行率、執行時程及後續發病狀況的分析。最後，比對多重抗藥性結核病復發病患相關資料，釐清多重抗藥性結核病復發之危險因子。

貳、 材料與方法

2.1研究設計：

本研究分為三個部分，皆為世代追蹤研究：

- 針對符合多重抗藥性結核病高風險族群定義且痰塗片陽性之結核病通報個案，進行快速分子抗藥性檢驗執行率及執行時程分析，並建立定期格式化篩選稽核機制。
- 針對多重抗藥性結核病個案之接觸者，進行接觸者 X 光檢查執行率、執行時程及發病率分析，並建立定期格式化篩選稽核機制。
- 比對多重抗藥性結核病復發病患相關資料，釐清多重抗藥性結核病復發之危險因子。

2.2 資料收集

1. 符合多重抗藥性結核病高風險族群定義，且痰塗片陽性之結核病通報個案，應進行快速分子抗藥性檢驗，但在時效內完成的，有多少？ 針對中央傳染病追蹤管理系統中，結核病通報建檔日期或重開日期在 2010/02/26 至 2015/12/31 期間的個案，以疫情資料倉儲 BO 下載基本資料、銷案原因、痰檢驗資料及接觸者資料等，另外，以疫情資料倉儲 BO 下載歷年多重抗藥性結核病個案之接觸者資料以供資料比對。
    - 此部分之分析將以半年為單位，分別於 1 月及 7 月下載資料。

- 基於治療失敗之計算需追蹤期滿四個月，故資料之下載分析皆為半年前之資料(ex: 2016 年 1 月下載 2010/02/26 至 2015/06/30 期間之資料)。

2. 多重抗藥性結核病個案之接觸者，依規定每半年必須進行接觸者 X 光檢查，我們想要了解執行時程以及接觸者發病率。 針對中央傳染病追蹤管理系統中，MDR-TB 登記日在 2009/02/04 至 2015/12/31 期間，且非以排除銷案之個案，以疫情資料倉儲 BO 下載資本資料、接觸者資料及接觸者 X 光檢查追蹤情形。另外，以疫情資料倉儲 BO 下載歷年結核病通報清單（含重開)，以比對多重抗藥性結核病接觸者之發病狀況。

- 此部分之分析將以半年為單位，分別於 1 月及 7 月下載資料。
- 基於接觸者 X 光檢查執行率之計算需追蹤期滿 3 個月，故資料之下載分析皆為前半年之資料（ex: 2016 年 1 月下載 2009/02/04 至 2015/06/30 期間之資料)。

3. 多重抗藥性結核病的復發病患，我們想要了解可能的危險因子有哪些？考量研檢中心於 2007 年開始針對多重抗藥性結核病菌株執行複驗，故針對中央傳染病追蹤管理系統中，MDR-TB 登記日在 2007/01/01 至 2016/6/30 期間且為結核病復發之個案，以疫情資料倉儲 BO 下載藥敏資料，確認其前次與此次病程皆為多重抗藥性結核病。若能取得前次與此

次病程之多重抗藥性結核菌株，經實驗室進行基因型比對。由於個案菌株超過兩年往往醫療院所不再儲存，故配對是否能夠完整，需視情況而定。

2.3分析方法：

1. 針對符合多重抗藥性結核病高風險族群定義且痰塗片陽性之結核病通報個案，進行快速分子檢驗執行率及執行時程之敘述性統計。

   - 多重抗藥性結核病高風險族群之定義（符合其中任一條件）及執行時間如表一所示。

表一、多重抗藥性結核病高風險族群執行時間

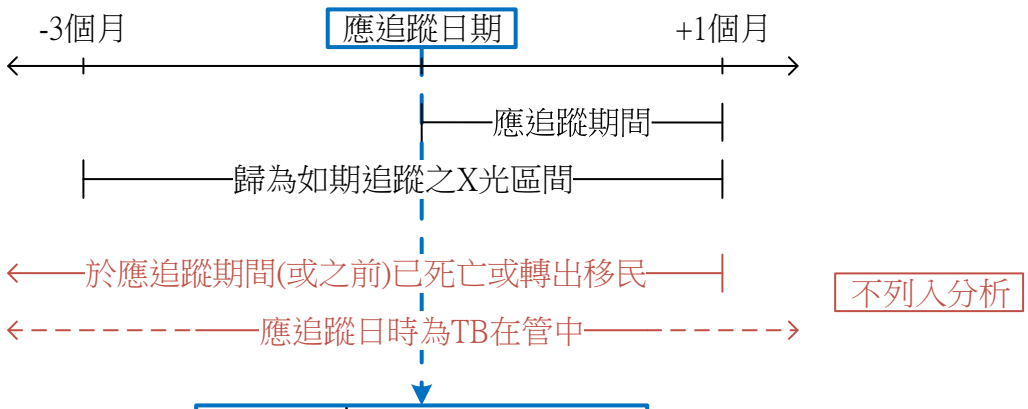
對象	執行時間
再治個案（復發、失落、治療失敗）	2010/2/26~迄今
MDR-TB 接觸者轉發病之個案	2010/2/26~迄今
花蓮卓溪鄉、萬榮鄉、秀林鄉之新發生個案	2010/8/26~迄今
台中潭子區之新發生個案	2012/2/24~2013/4/1
一年內停留在 WHO 公布之結核病或多重抗藥性結核病高負擔國家，累積時間達一個月以上之個案	2013/4/1~迄今
雲林崙背鄉大有村之新發生個案	2014/2/10~迄今
花蓮吉安鄉、雲林東勢鄉、南投仁愛鄉之新發生個案	2015/11/10~迄今

2. 針對多重抗藥性結核病之接觸者，進行接觸者檢查執行率及執行時程之敘述性統計，並比對結核病通報清單整理接觸者發病狀況及時程，進行相關分析。

- 接觸者檢查執行辦法：1.自被通報確診 MDR-TB 日起 1 個月內，其接觸者（包含醫療機構接觸者）應再次完成胸部 X 光檢查（除 3 個月內曾照過胸部 X 光者），並重新界定 MDR-TB 可傳染期及符合接觸者檢查之對象；2.其接觸者日後每隔半年進行乙次追蹤檢查（含胸部 X 光檢查及結核病症狀評估），且持續追蹤至滿兩年（2012 年 7 月開始要求須追蹤至 MDR-TB 指標個案痰培養陰轉後兩年）或與 MDR-TB 指標個案停止接觸後兩年[19]。
- 在 X 光檢查執行率的分析中，將給予每一次 X 光檢查定義「應追蹤日期」，並定義應追蹤日期起一個月內為「應追蹤期間」，而若三個月內曾照射胸部 X 光，可不必再做一次檢查，故應追蹤日期前 3 個月至應追蹤期間內所拍攝之胸部 X 光皆歸類為「如期追蹤」。第一次 X 光之應追蹤日期定義為指標 MDR 登記日，而第二次 X 光之應追蹤日期則定義為指標 MDR 登記日後第六個月，第三次 X 光之應追蹤日期則定義為指標 MDR 登記日後第十二個月，以此類推（如圖一）。

- 在進行執行率分析時，將排除以下情形：a.（分析日當時）尚未達到接觸者之應追蹤期間。b. 接觸者於應追蹤期間（或之前）已死亡或轉出移民、或於應追蹤日時為結核病在管中，則不列入該次 X 光檢查執行率之分析。c. 接觸者轉為結核病通報個案（接觸者在指標 MDR 登記日後通報為結核病），即不需再以接觸者身分進行後續 X 光追蹤，故亦不列入 X 光檢查執行率之分析，惟若應追蹤日期時已知該接觸者排除結核病診斷，則會重新列入 X 光檢查執行率之分析。

圖一、接觸者 X 光檢查執行時程定義



X1	MDR登記日
X2	MDR登記日 + 6(月)
X3	MDR登記日 + 12(月)
X4	MDR登記日 + 18(月)
X5	MDR登記日 + 24(月)

3. 針對結核病復發且前後兩次病程皆為多重抗藥性結核病之個案，在控制其他已知的干擾因子後，將復發個案與非復發個案進行存活分析。若能釐清其復發是因再感染或是前次病程的菌株再活躍，將置入前述模式，與人口學變項及治療情形等進行敘述性統計。

參、 結果

【目標一】

首先，目標一是以分子快篩是否完整為研究目標，故篩檢的母數皆以通報/重開有紀錄的病人為分母，不因為後來病人是否確診為結核病而有影響，是故高危險群的個案數，都會較該年度確診的高危險群個案來得多。

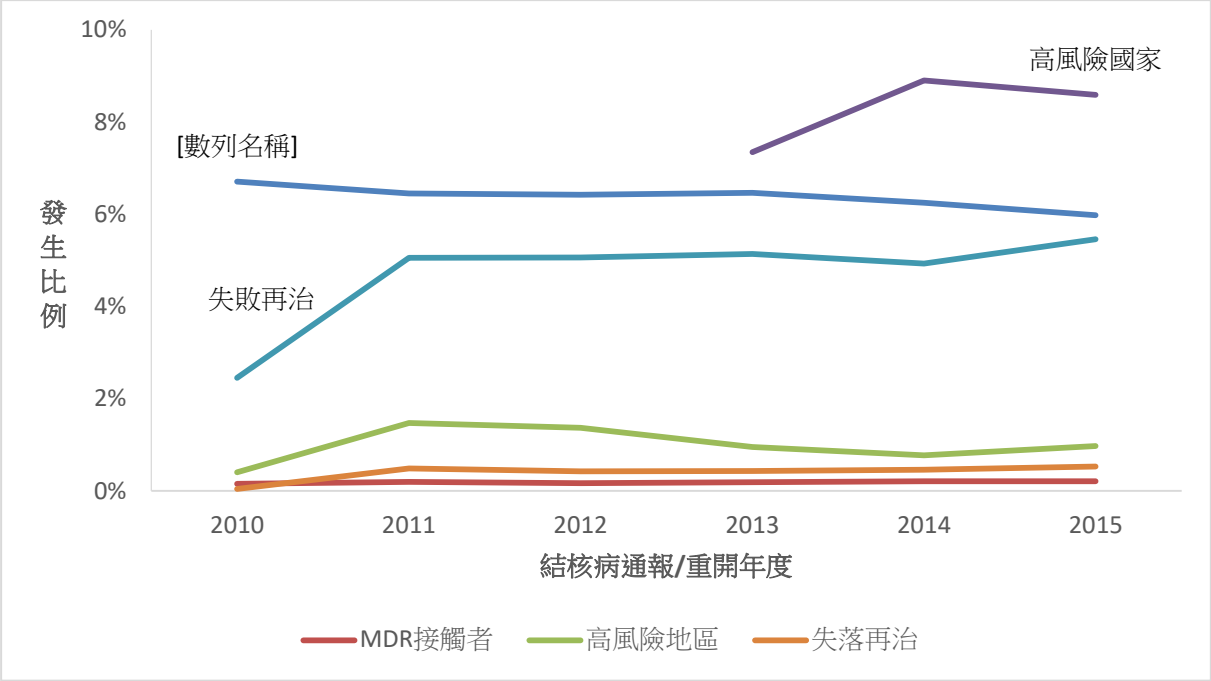
2010/2/26 至 2015/12/31 期間通報/重開之結核病個案總計 101,423 人，復發共 6,470 人（6.4%）、MDR-TB 接觸者發病共 189 人（0.2%）、高風險地區共 979 人（1.1%）、高風險國家共 3,877 人（2013 年 4 月開始執行，佔 2013-2015 年度約 8.3%）及失敗再治共 4,778 人（失敗再治個案以再治發生年度看分布，不一定是該年度通報/重開之個案，佔 2010-2015 年度約 4.7%）、失落再治共 405 人（失落再治個案以再治發生年度看分布，不一定是該年度通報/重開之個案，佔 2010-2015 年度約 0.4%）（如圖二）。

塗片陽性率：

針對復發、MDR-TB 接觸者發病、高風險地區及高風險國家的部分，病人初痰塗片陽性率約 33.8%（復發為 38.0%、MDR-TB 接觸者發病為 33.3%、高風險地區為 30.0%），僅高風險國家之塗片陽性率低至 14.8%。失敗再治的部分，因治療失敗之定義為用藥滿四個月後，仍有塗片陽性（不篩選菌種鑑定）或培養陽性且菌種鑑定為結核分枝桿菌，故此族群之塗片陽性率

必然較前述四種族群來得高，總計有 96.3%的治療失敗個案為塗片陽性（其餘 3.7%為塗片陰性但培養陽性且菌種鑑定為結核分枝桿菌之個案）。失落再治的部分，在失落找回前後 30 天內，70.4%有痰塗片檢查資料，其中 16.1%為陽性。

圖二、高風險族群分年分布情形



註1. 高風險地區於 2010/8/26、高風險國家於 2013/4/1 日開始執行分子快篩。

註2. 失敗再治及失落再治為再治發生年度。

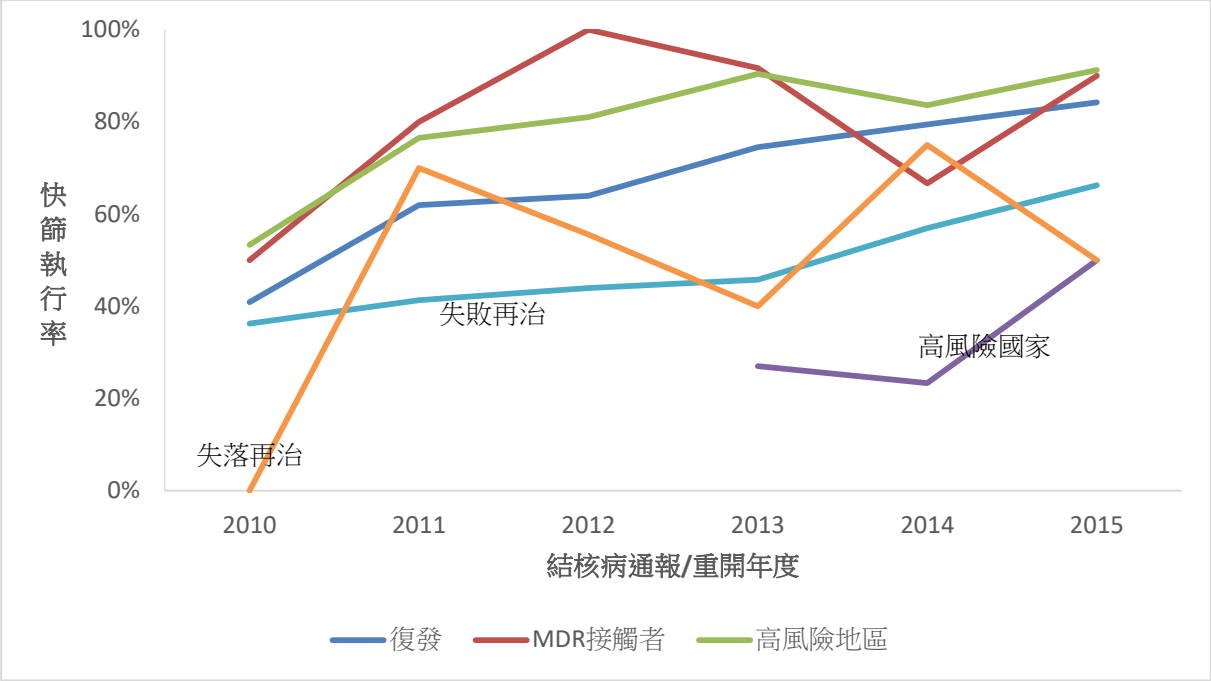
註3. 因失敗再治及失落再治僅納入 2010/2/26 之後通報/重開的個案，故發生在 2010 年的失敗再治及失落再治比例會較少。

若考慮最後確診個案數目，與該高危險群分類之間實際上的落差，失敗再治是差異最大的一種。失敗再治的 4,778 人中，有 4,601 人（96.3%）為塗片陽性，而另外的 177 人（3.7%）則為用藥四個月後塗片陰性但有培養陽性且菌種鑑定確認為結核分枝桿菌。若考慮塗片陽性的 4,601 人其後續的培養結果，其中大部分的個案（4,383 人，95.3%）為培養陰性或為非結核分枝桿菌，僅 218 人（4.7%）有培養陽性且菌種鑑定確認為結核分枝桿菌。

塗片陽性個案的分子快篩執行率：

各族群塗片陽性個案之分子快篩執行率分別為：復發 67.3%、MDR-TB 接觸者發病 81.0%、高風險地區 83.0%、高風險國家 35.1%、失敗再治 49.5% 及失落再治 56.5%（如圖三）。若看 7 日內之分子快篩執行率，復發 42.3%、MDR-TB 接觸者發病 69.8%、高風險地區 73.1%、高風險國家 20.7%、治療失敗 25.9%（考量檢驗耗費時間，此族群看 14 日內之快篩資料）及失落再治 34.8%，圖四呈現了各族群送驗時效情形，實線為未篩選時間差之執行率，虛線為應送驗日期 7 日內（失敗再治為 14 日內）之執行率。

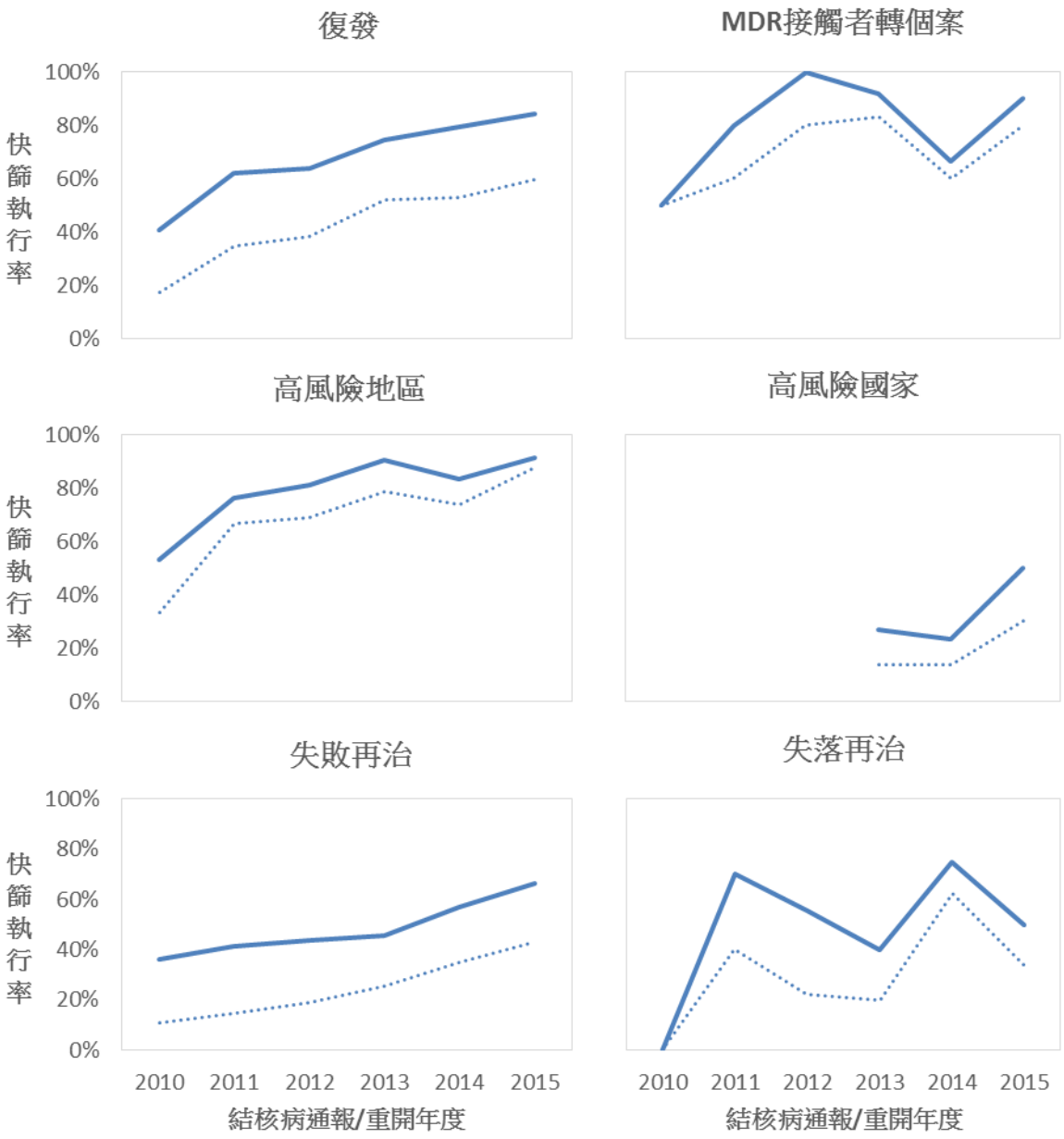
圖三、高風險族群塗片陽性個案之分子快篩執行率



註 1. 失敗再治及失落再治為再治發生年度。

註 2. 失落再治之塗片陽性個案數較少，故執行率起伏較大(2010 年 2 人、2013 年 5 人)。

圖四、高風險族群塗片陽性個案之分子快篩執行時效比較



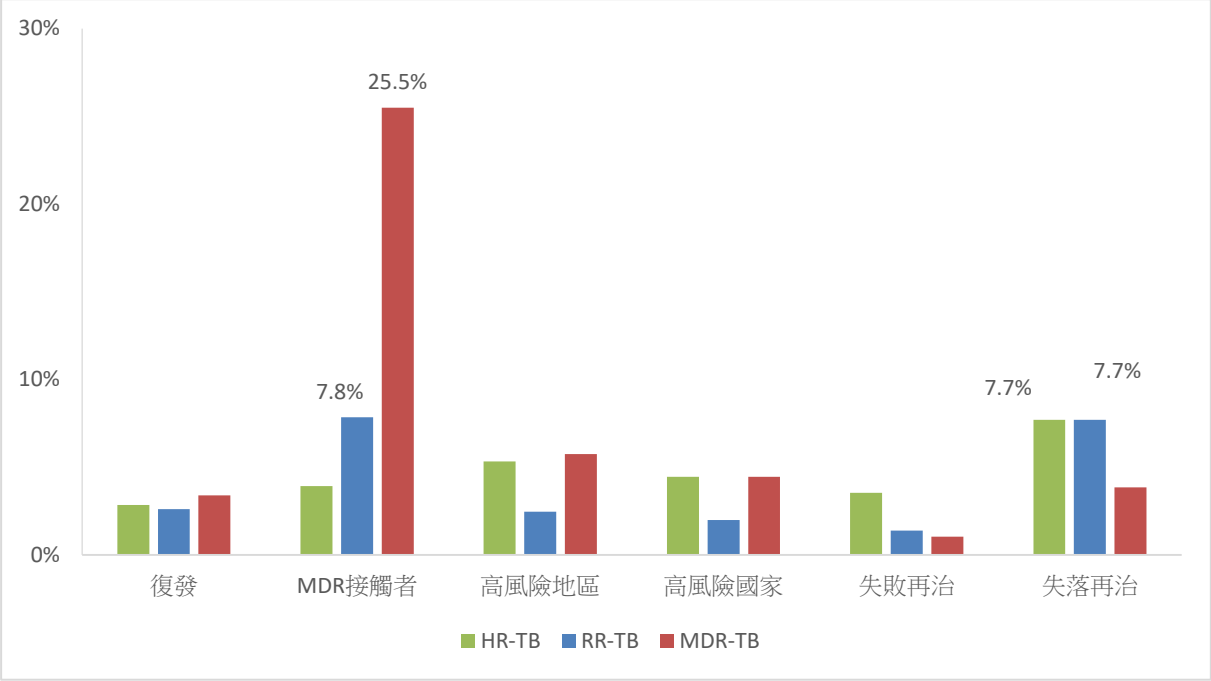
註1. 失敗再治及失落再治為再治發生年度。

註2. 實線為未篩選時間差之執行率，虛線為應送驗日期 7 日內（失敗再治為 14 日內）之執行率。

分子快篩檢驗結果：

各族群塗片陽性且有執行分子快篩之個案中，檢驗結果為 MDR-TB 之比例如下：復發 3.4%、MDR-TB 接觸者發病 25.5%、高風險地區 5.7%、高風險國家 4.5%、失敗再治 1.0%及失落再治 3.8%。而檢驗結果為 RR-TB 之比例則為：復發 2.6%、MDR-TB 接觸者發病 7.8%、高風險地區 2.5%、高風險國家 2.0%、失敗再治 1.4%及失落再治 7.7%（如圖五）。

圖五、高風險族群塗片陽性且有執行分子快篩之抗藥比例



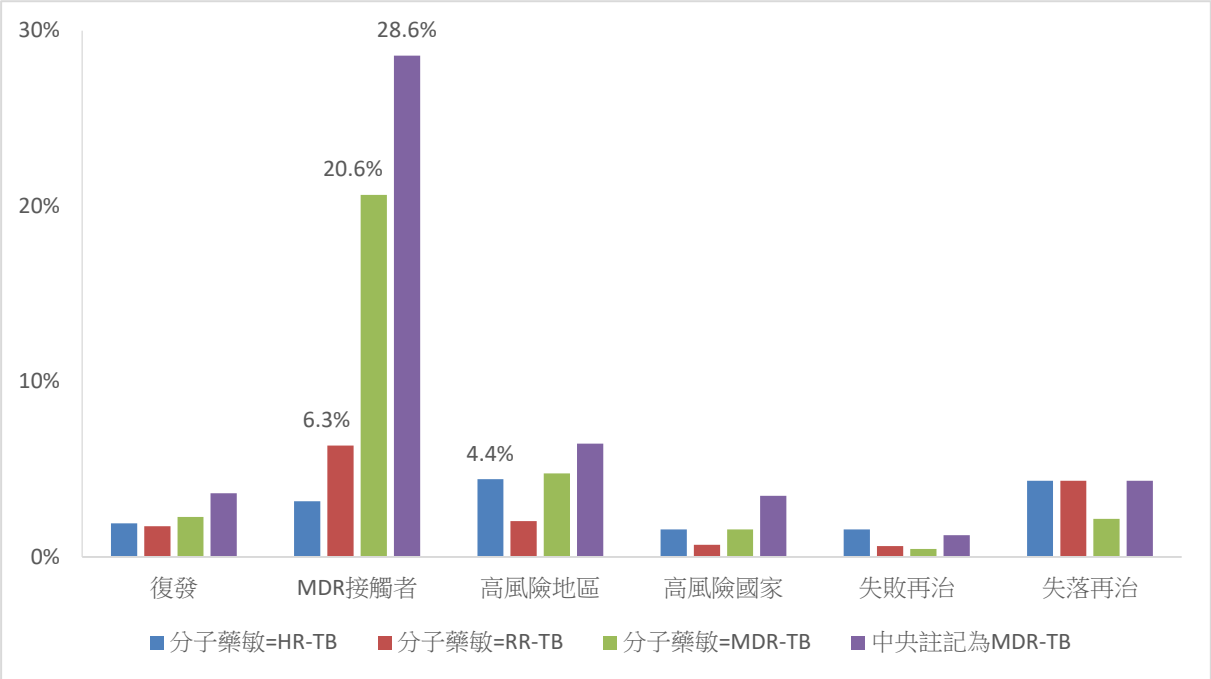
註1. 分子快篩檢驗資料歸人方式：以距離應快篩日期最近、菌種鑑定為結核分枝桿菌、有藥敏檢驗結果的資料為優先。

註2. HR-TB：INH 抗藥且 RMP 敏感；RR-TB：INH 敏感且 RMP 抗藥；MDR-TB：INH 抗藥且 RMP 抗藥。

各族群綜合藥敏及中央 MDR-TB 註記情形：

為了解各族群最後實際抗藥情形，我們將傳統藥敏結果與分子藥敏結果合併，進行綜合藥敏分析。若以塗片陽性個案為分母看各族群分子抗藥情形，MDR-TB 接觸者發病個案有最高的 MDR-TB 比率（20.6%），而高風險地區次之（4.8%）（如圖六）；若合併傳統藥敏之綜合藥敏，MDR-TB 抗藥比例皆增加了，但趨勢是一樣的，MDR-TB 接觸者發病個案最高（28.6%），而高風險地區次之（6.5%）（如圖七）。

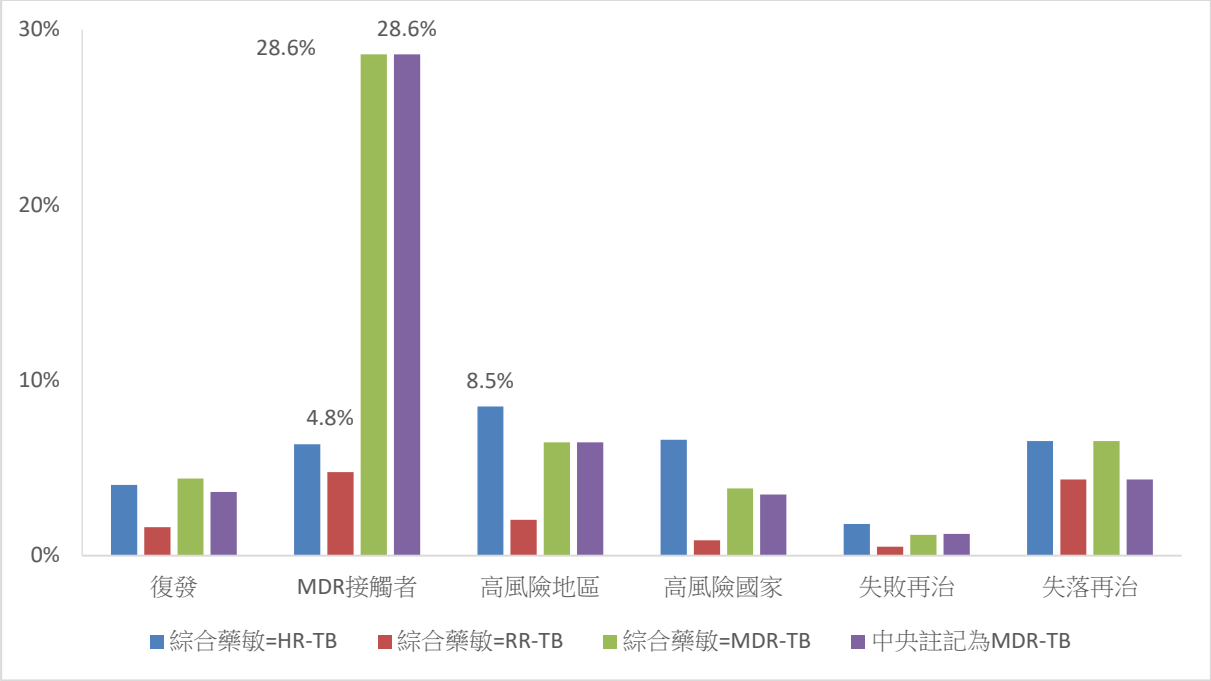
圖六、高風險族群塗片陽性個案之分子抗藥情形



註1. HR-TB：INH 抗藥且 RMP 敏感；RR-TB：INH 敏感且 RMP 抗藥；MDR-TB：INH 抗藥且 RMP 抗藥。

註2. 失敗再治與失落再治為再治日期之後的中央 MDR-TB 註記。

圖七、高風險族群塗片陽性個案之綜合抗藥情形

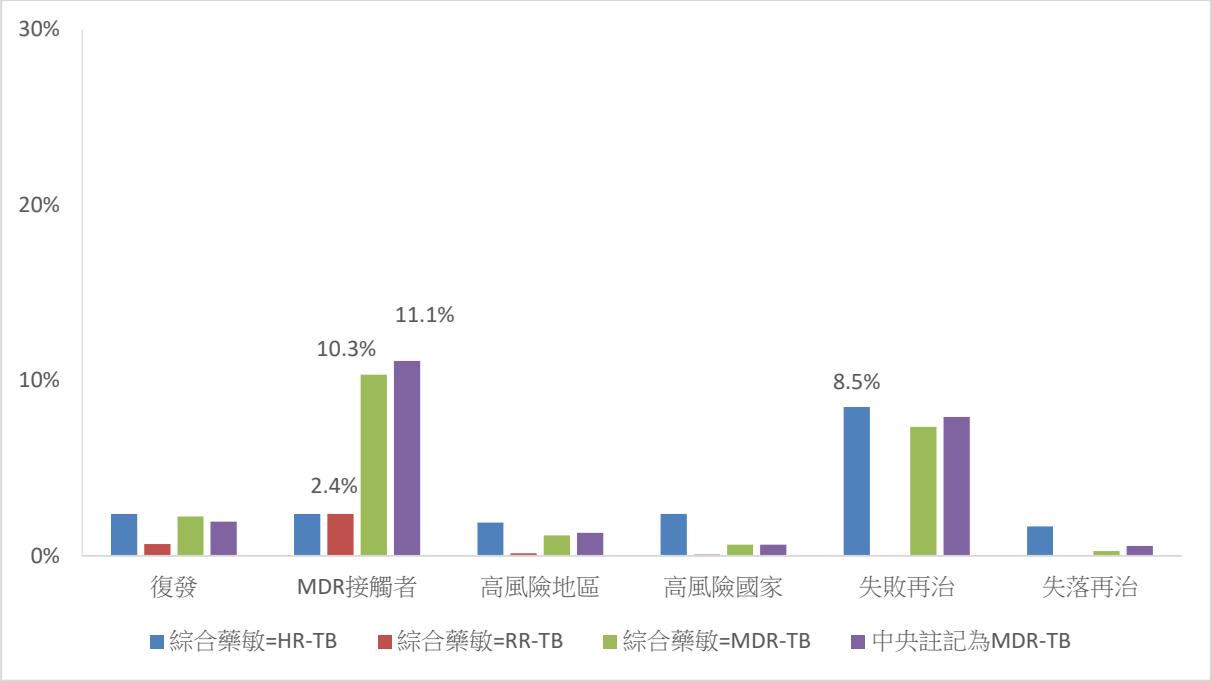


註1. HR-TB：INH 抗藥且 RMP 敏感；RR-TB：INH 敏感且 RMP 抗藥；MDR-TB：INH 抗藥且 RMP 抗藥。

註2. 失敗再治與失落再治為再治日期之後的中央 MDR-TB 註記。

由於本分析之分子快篩僅針對塗片陽性個案，但我們也很好奇，塗片陰性個案若有後續傳統藥敏結果，其抗藥情形會是如何。塗片陰性個案中，MDR-TB 接觸者發病個案有最高的 MDR-TB 比率（10.3%），而失敗再治（用藥滿四個月後仍有培養陽性且菌種鑑定為結核分枝桿菌）次之（7.3%）（如圖八）

圖八、高風險族群塗片陰性個案之綜合抗藥情形



註1. HR-TB：INH 抗藥且 RMP 敏感；RR-TB：INH 敏感且 RMP 抗藥；MDR-TB：INH 抗藥且 RMP 抗藥。

註2. 失敗再治與失落再治為再治日期之後的中央 MDR-TB 註記。

最後，各族群個案全體（不論痰塗片結果）於中央註記為 MDR-TB 之情形如下：復發 2.6%、MDR-TB 接觸者發病 16.9%、高風險地區 2.9%、高風險國家 1.1%、失敗再治 1.5%及失落再治 1.0%（失敗再治與失落再治只看再治日期之後的中央 MDR-TB 註記）;與合併傳統藥敏之綜合藥敏有相近的數據：復發 3.1%、MDR-TB 接觸者發病 16.4%、高風險地區 2.8%、高風險國家 1.1%、失敗再治 1.4%及失落再治 1.0%。

接下來針對高風險國家族群，近一步分析各國家的分布及抗藥情形：印尼的結核病確診個案數 1,003 人最多，但在各國家結核病確診個案數中，中央註記為 MDR-TB 的比例卻是緬甸 4.2%及中國 4.1%較高，而若以中央註記 MDR-TB 人數在各國的占比來看，則是中國 48.8%及越南 26.8%最高（如表二）。

表二、高風險國家族群中，依國家看抗藥分布

國家[1]	MDR/RR-TB 佔 TB%（WHO）	確診個案數		分子藥敏=HR-TB		分子藥敏=RR-TB		分子藥敏=MDR-TB		中央 MDR-TB 註記		
		N	各國的占比	N	%[2]	N	%[2]	N	%[2]	N	%[3]	各國的占比
中國	6.0-8.3	482	17.14%	4	4.1%	2	2.0%	7	7.1%	20	4.1%	48.8%
越南	4.0-6.1	537	19.10%	3	9.1%	0	0.0%	2	6.1%	11	2.0%	26.8%
菲律賓	4.2-6.3	491	17.46%	1	9.1%	1	9.1%	0	0.0%	4	0.8%	9.8%
泰國	3.0-4.5	232	8.25%	1	11.1%	0	0.0%	0	0.0%	3	1.3%	7.3%
緬甸	4.5-8.5	48	1.71%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	4.2%	4.9%
印尼	2.4-3.6	1,003	35.67%	0	0.0%	1	3.1%	0	0.0%	1	0.1%	2.4%
其他		19	0.68%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0.0%
總計		2,812		9	4.5%	4	2.0%	9	4.5%	41	1.5%	

註1. 國家之定義：以境外活動國家為主，國籍別為輔；國籍別為中國之個案除外。

註2. 分子藥敏百分比計算之分母為各國家塗片陽性且有送驗分子快篩之個案數。

註3. 中央 MDR-TB 註記百分比計算之分母為各國家確診個案數。

註4. HR-TB：INH 抗藥且 RMP 敏感；RR-TB：INH 敏感且 RMP 抗藥；MDR-TB：INH 抗藥且 RMP 抗藥。

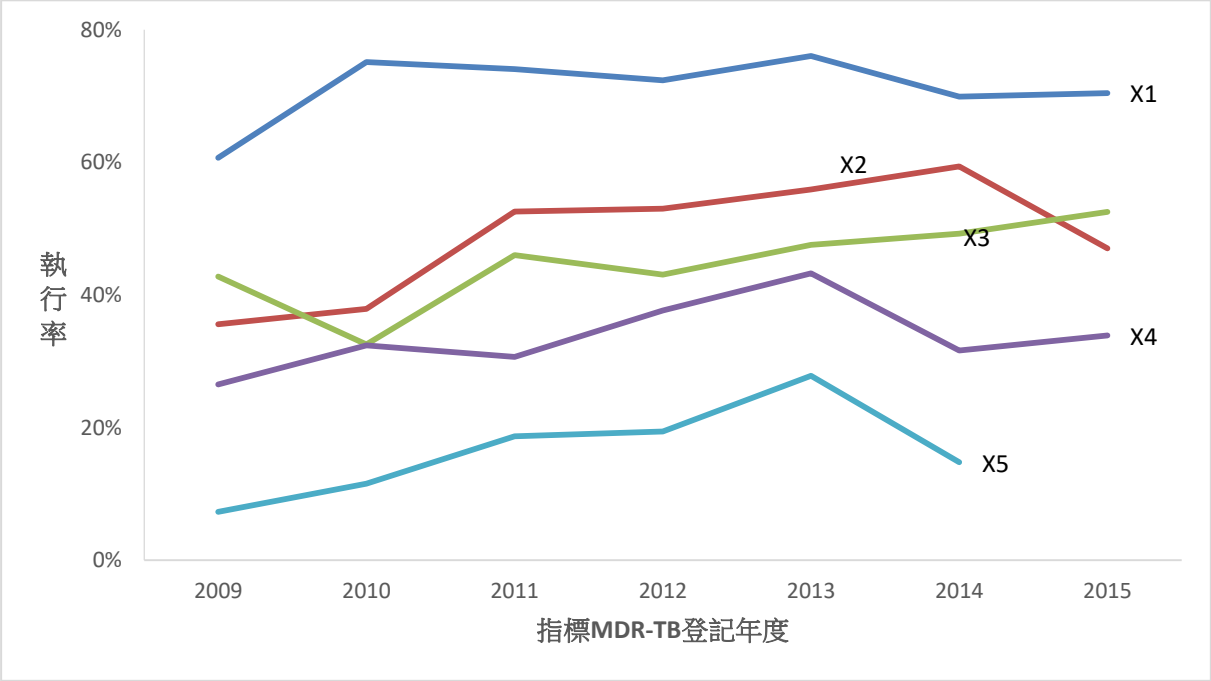
【目標二】

2009/2/4 至 2015/12/31 期間，於中央註記為 MDR-TB 之個案總計 1,021 人次（一人可能多次重開結核病且皆為 MDR-TB），其中 5 人次排除診斷、40 人次(3.9%)在該次病程並無相關接觸者資料，最後進入分析之 MDR-TB 指標個案共 976 人次相關之接觸者共 13,909 人次。

接觸者 X 光檢查執行率及執行時程

接觸者 X 光即時檢查執行率依次為：第一次 X 光檢查為 71.3%、第二次為 49.3%、第三次為 44.6%、第四次為 33.7%、第五次為 16.7%(如圖九)。

圖九、MDR-TB 接觸者之分年 X 光檢查執行率

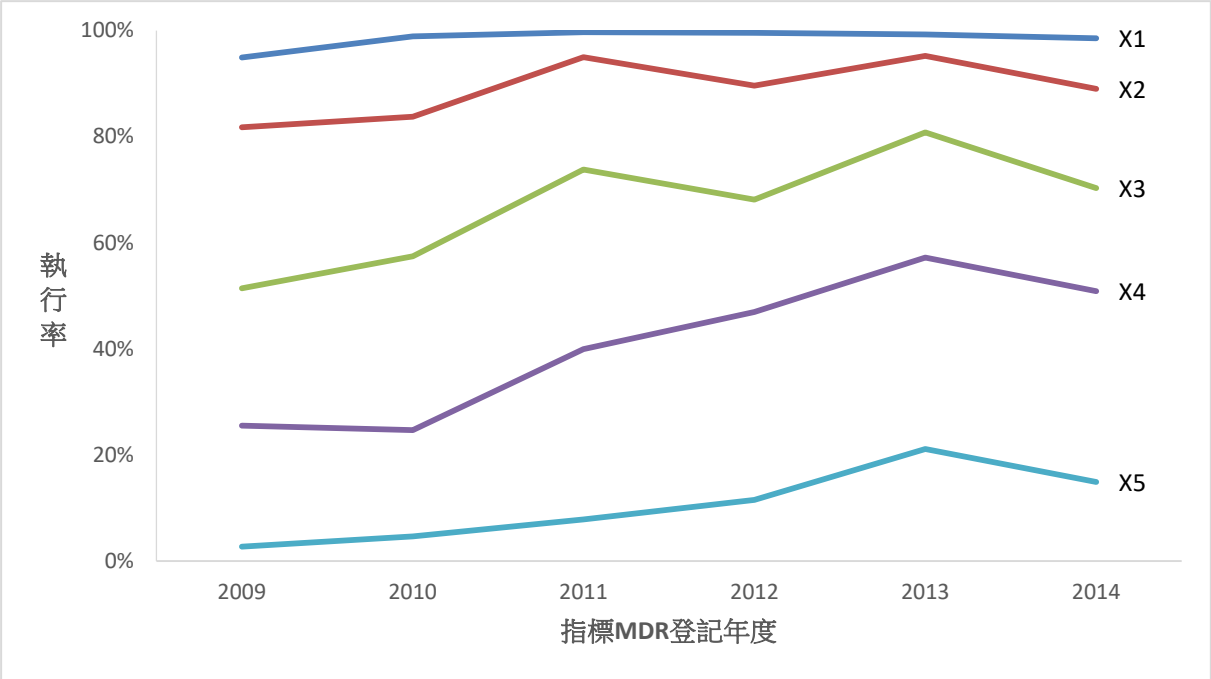


註1. 第五次 X 光檢查應於指標 MDR-TB 登記日後第 24 個月執行，而 2015 年登記之 MDR

指標個案，於分析日時尚未滿 24 個月，故無法計算其接觸者之 X 光檢查執行率。

若去除即時的篩選，單純看指標個案 MDR-TB 登記日後 25 個月內，接觸者 X 光檢查累計次數之執行率依次為：第一次 X 光檢查之執行率提升為 98.5%、第二次為 88.9%、第三次為 66.6%、第四次為 40.2%、第五次為 10.2%（如圖十）。

圖十、MDR-TB 接觸者之分年 X 光檢查執行率（未篩選執行時程）



註1. X1 執行率包含了 X 光累計執行次數在 1 次及以上之接觸者，X2 執行率包含了 X 光累計執行次數在 2 次及以上之接觸者，以此類推。

MDR-TB 接觸者發病情形

在 13,909 人次的接觸者中，148 人次（1.06%）發病、35 人次（0.25%）發病且為 MDR-TB，單變項危險因子分析如表三，其中以指標個案年紀較輕，其接觸者較易由接觸者發病成為 MDR-TB（RR=5.5，P=0.008）。若將接觸者歸人計算，13,385 名接觸者中，140 人（1.05%）發病、29 人（0.22%）發病且為 MDR-TB。

而 MDR-TB 自接觸到發病的時程分析，將於明年度進行分析。

表三、MDR-TB 接觸者發病之單變項危險因子分析

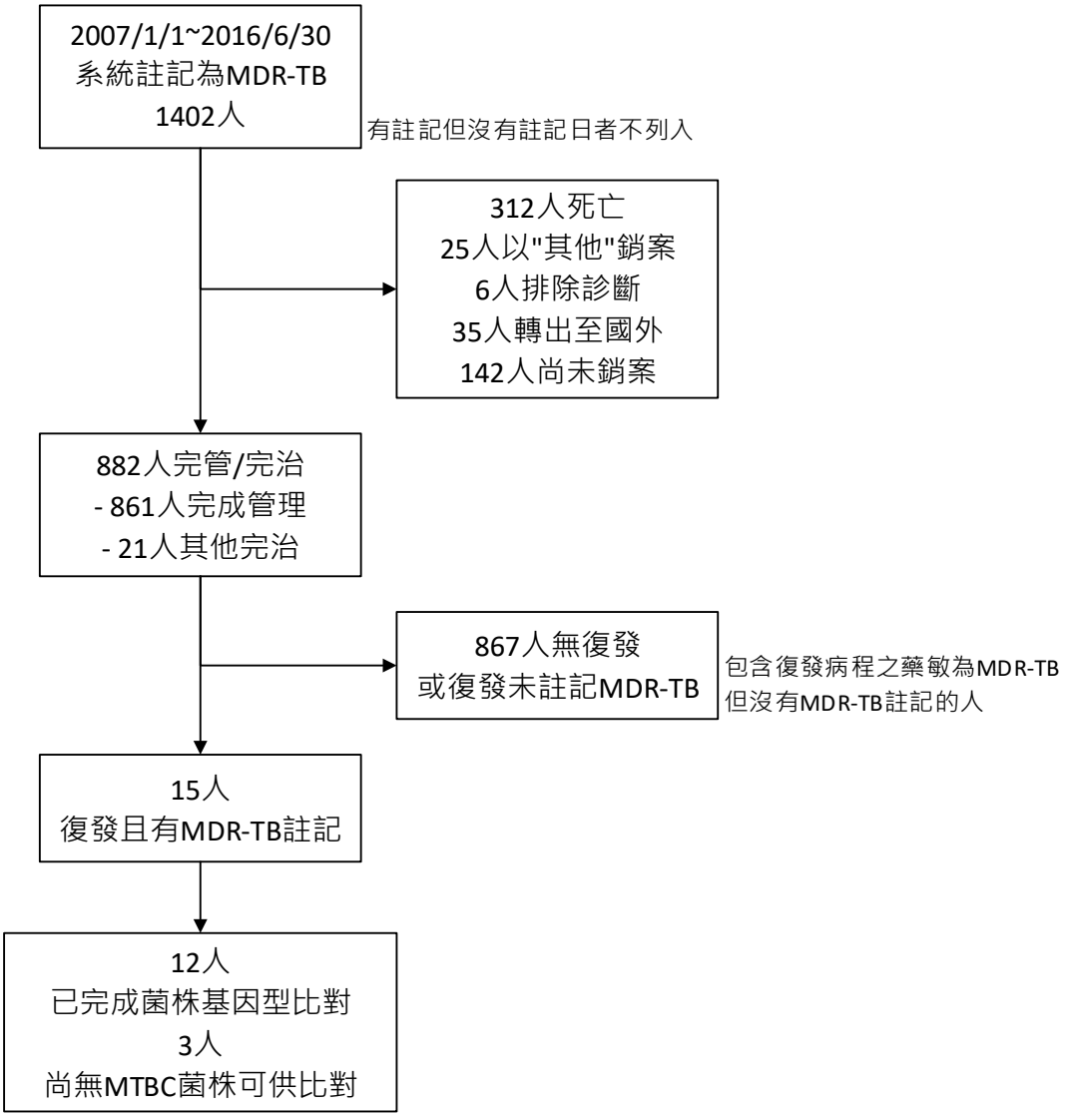
	總和 n=13909		發病為 MDR-TB n=35		發病為非 MDRTB 及未發病 n=13873		單因子危險性		
	n	%	n	%	n	%	RR	（95% CI）	p value
接觸者年齡[1]									
小於 19 歲	1633	11.7%	2	0.1%	1631	99.9%	1		0.572
19-64 歲	10813	77.7%	30	0.3%	10783	99.7%	2.3	（0.5~9.5）	
大於 64 歲	1463	10.5%	3	0.2%	1460	99.8%	1.7	（0.3~10.0）	
接觸者與指標個案關係									
非共同居住者	9513	68.4%	20	0.2%	9493	99.8%	1		
共同居住者	4396	31.6%	15	0.3%	4381	99.7%	1.6251	(0.8313~3.1772)	0.1517
指標個案抗藥情形									
MDR-TB	13579	97.6%	35	0.3%	13544	99.7%	---	---	---
XDR-TB	330	2.4%	0	0.0%	330	100.0%	---		
指標個案傳染性(依痰抹片分類)									
陰性	7011	50.4%	13	0.2%	6998	99.8%	1		
陽性	6898	49.6%	22	0.3%	6876	99.7%	1.7223	(0.8670~3.4217)	0.1161
指標個案傳染性(依 X 光分類)									
沒有開洞	10525	75.7%	22	0.2%	10503	99.8%	1		
有開洞	3384	24.3%	13	0.4%	3371	99.6%	1.8411	(0.9265~3.6587)	0.0769
指標個案診斷時年齡[1]									
64 歲以下	10420	74.9%	33	0.3%	10387	99.7%	5.5	（1.3~23.1）	0.008*
大於 64 歲	3489	25.1%	2	0.1%	3487	99.9%	1		

註1. 以指標 MDR-TB 診斷收痰日計算之年齡

【目標三】

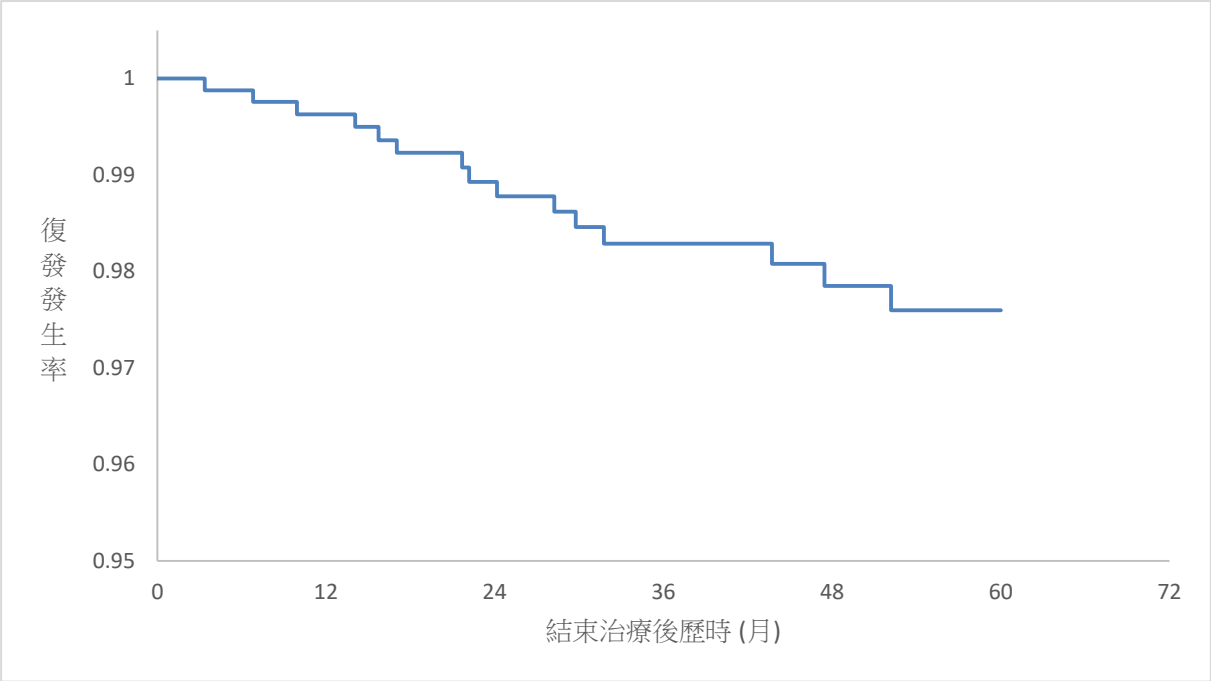
2007/1/1~2016/6/30 期間，中央傳染病追蹤管理系統中登記為 MDR-TB 之個案總計 1,402 人，治療成功（包含治療結果為治癒、完成管理及其他完治）的 882 人中，15 人復發且再次被登記為 MDR-TB（如圖十一），其發生率為每千人月 0.36。

圖十一、MDR-TB 登記人數及銷案、復發情形



針對完成治療的 882 名個案，本分析以 survival curve（K-M）呈現陸續復發距離第一次 MDR-TB 結束治療的時間（如圖十二）。

圖十二、完成治療之結核病個案從結束治療到復發之存活曲線



15 名 MDR-TB 復發個案，12 人已完成基因型比對，11 人兩次病程之 MDR-TB 菌株基因型別相同。未完成基因型比對之 3 名個案皆因為此次 MDR-TB 病程尚未有培養陽性菌株（皆以塗片陽性檢體進行抗藥性分子檢測確診 MDR-TB），故無法進行菌株基因型比對。

關於 15 名 MDR-TB 復發個案，兩次 MDR-TB 病程之資訊概要如表四。而明年度將完成多重抗藥性結核病個案，更多影響因子的整理，好釐清復

發與否之危險因子。

表四、MDR-TB 復發個案之 TB 病程資訊

NO.	性別	初次病程							復發病程					菌株比對結果
		年齡[1]	病人分類	通報時塗片情形	通報時胸部X光是否開洞	二線藥敏[2]	治療結果[3]	治療期長（月）[4]	完治後多久復發（月）[5]	通報時塗片情形	通報時胸部X光是否開洞	二線藥敏[2]	治療結果[3]	
1	男	71	復發	-	否	MDR	治癒	26.5	47.5	-	否	MDR	管理中	相同
2	女	40	新病人	-	否	MDR	治癒	9.7	14.1	+	否	MDR	治癒	相同
3	男	64	新病人	+	是	MDR	治癒	24.0	17.0	+	是	NA[6]	管理中	NA
4	男	35	復發	-	否	MDR	完治	20.3	24.2	-	否	MDR	治癒	相同
5	男	42	失敗再治	-	是	pre-XDR	治癒	34.8	15.7	+	否	pre-XDR	管理中	不同[7]
6	女	91	新病人	-	否	pre-XDR	治癒	30.5	52.2	+	否	pre-XDR	死亡	相同
7	男	53	失敗再治	+	是	pre-XDR	治癒	37.6	21.7	+	是	pre-XDR	完治	相同
8	男	44	新病人	+	否	XDR	治癒	23.3	28.2	+	否	XDR	死亡	相同
9	女	51	新病人	+	是	XDR	治癒	47.6	6.8	+	是	XDR	治癒	相同
10	男	57	復發	+	否	MDR	治癒	25.3	43.7	+	否	MDR	治癒	相同
11	男	41	新病人	+	否	MDR	治癒	21.2	29.8	+	否	NA[6]	管理中	NA
12	男	74	新病人	-	否	NA	治癒	21.4	31.8	+	否	MDR	死亡	相同
13	男	41	復發	+	是	pre-XDR	治癒	44.6	3.4[8]	+	否	pre-XDR	管理中[9]	相同
14	男	61	失敗再治	+	否	pre-XDR	治癒	39.3	9.9	-	否	NA	死亡	相同
15	男	44	新病人	+	是	MDR	治癒	21.8	22.2	+	是	MDR	管理中	NA

1. 於中央註記為 MDR-TB 時的年齡。
2. 該次病程的整體抗藥情形。
3. 治癒：2014 年以前通報/重開之個案，治療最後 12 個月中，至少連續 3 次彼此間隔 30 天之痰培養陰性結果；2015 年以後通報/重開個案，加強期

結束後，至少連續 3 次彼此間隔 30 天之痰培養陰性結果。完治：完成治療病無證據顯示失敗，但未符合治癒定義。

4. 開始治療日至結束治療日之時間差。
5. 前次病程之結束治療日期與復發之確診為 MDR-TB 的檢體採檢日期之時間差。
6. GenoType 兩套，當時還沒有 line prob assay 二線分子快速篩檢。
7. 該案復發菌株與前次不同外，在全國菌株庫亦未尋獲相同之菌株。
8. 該案於 2012/2/16 完治前一次 MDR-TB 並不順利，該次治療過程因入監服刑及精神病問題，前後超過三年。完治三個月（2012/5/23）因為複診採痰經分子診斷重開，後續培養菌株與前次比對證實為同一菌株。
9. 因為精神疾患及副作用，個案經病審以評定為慢性病人，2015/8 以 Bedaquiline 重啟治療中。

肆、 討論

本計劃為計畫的第一年，全期程為兩年期計畫，自動化的排程將在第二年進行。部分的整理和分析顯示，MDR-TB 高風險族群的送驗隨著年代，送驗比例和時效皆有進步，但是高風險國家之分子快篩執行率（35.1%）明顯低於其他五個族群；而高風險地區與 MDR-TB 接觸者發病之送驗即時性及完成比例皆高（高風險地區：73.1%、83.0%；MDR-TB 接觸者發病 69.8%、81.0%）；然而接觸者未發病前的接觸者檢查執行，隨著政策推動，能順利完成兩年內五次接檢的比例亦有進步（從 2009 年的 2.7%到 2013 年的 21.1%），但進步有限，表示未來應考慮系統協助提示，公衛個案管理端才能夠精確又即時地進行相關檢查；復發的發生率粗估為每千人月 0.36，幾乎皆為同一菌株之再發作（relapse），非再感染（reinfection）所致，第二年將針對風險再進行進一步的回歸分析。

通報/重開結核病時即應送驗分子快篩的四個族群中，高風險國家之分子快篩執行率明顯低於其他三個族群，而復發次之，故進一步針對高風險國家及復發族群、初痰塗片陽性卻未快篩之個案進行分析：在 3,877 人高風險國家族群中，分成四種族群，外籍勞工、本國籍但有高風險國家活動註記、外籍配偶以及外國籍非勞工。2,871 人（74.1%）是外籍勞工，1,432 人（49.9%）轉出至國外，未在本國進行治療。其主要原因是，外籍勞工一旦

疑似或確診為結核病病人就會被遣返母國，即使 2014 年起，只要雇主願意繼續僱用生病勞工，就可以留在本國治療[20]，但仍有雇主沒有意願或仲介尚未找到雇主只好將其遣返。另外，124 人（3.2%）是本國籍但主要活動地為非中國之其他高風險國家，主要活動地是中國的則有 264 人（6.8%），這類病人來去中國及台灣兩地之間，診斷與治療不易監控。323 人（8.3%）是外國籍非勞工（其中 124 人為中國籍，199 人為其他國家）。295 人（7.6%）為外籍配偶（其中 138 人為中國籍，157 人為其他國家）。上述四種不同族群中，外籍勞工且塗片陽性個案之分子快篩送驗率最低（16.9%），其次為非中國籍之外籍配偶（30.2%）與非中國籍之外國籍非勞工（35.6%）。在未完成送驗的復發族群中，有 53.3%後續排除 TB 診斷；而復發的個案中，整體來說 MDR-TB 註記亦僅占 2.6%。

失敗再治及失落再治，在邏輯運算上，已排除已知抗藥性為 MDR-TB 之個案，但兩者之執行率尚有改進的空間。失敗再治的個案在改變處方前，最重要的是要確認劑量是否足夠，服藥是否有任何障礙以至於無法有效治療，同時確認是否已經產生抗藥性細菌而造成治療不如預期。根據在台灣的一篇文獻，確診個案治療滿四個月但痰塗片仍然陽性的個案，佔 1.01%，但實際上有培養確定為結核分枝桿菌真為失敗者僅有 0.2%（僅佔塗片陽性的 20%）[21]；由此次報告可知，4,778 名失敗再治個案中，僅 218 人塗片

陽性且有培養確定為結核分枝桿菌（佔疑似失敗者的 5%），可能是治療滿四個月的驗痰比例提升，讓這個比例在十年減半的路上大量下降。利用分子快篩檢驗，我們算出這類真真正正失敗的病人 4.1%為分子 RR-TB，7.3%為分子 MDR-TB 而 19.3%在失敗再治後於中央註記確診為 MDR-TB；但若從需要進行分子快篩的疑似失敗再治病人來看抗藥性，那麼由於絕大部分痰塗片陽性個案最後都不是真的失敗個案，其 0.6%為分子 RR-TB，0.4%為分子 MDR-TB，而 1.2%為中央註記確診為 MDR-TB。失落再治的病人在台灣的通報/重開個案中，僅佔 0.4%，其 0.5%為分子 RR-TB，0.2%為分子 MDR-TB，而 1%為中央註記確診為 MDR-TB。失敗和失落都是世界衛生組織全力要求應該進行分子檢驗的族群，但在台灣失敗多為非結核分枝桿菌所致，而失落菌量不高，故驗出核酸陽性的比例低，抗藥性雖然中等，但最終分子偵測效率都是偏低的。然而基於抗藥性病人的及早偵測可減少傳播後造成的龐大醫療支出和無辜接觸者治療不當的痛苦，世界趨勢亦然，本計劃將朝向系統自動化提醒，用協助提醒取代稽核，達到送驗時效進步的目的。

值得特別鼓勵的是，高風險地區及 MDR-TB 接觸者發病 7 日內快篩完成率最高，在 2013 年以後，有送驗分子快篩之個案大多都在 7 日內送驗，這可能是源自於系統自動化將接觸者轉個案提示地段公共衛生護士的結果。

也應證了不是公共衛生和醫療不努力，只要有好的系統其實可以兼顧時效性及資源利用有效性。

在高風險國家族群中，印尼、越南及菲律賓之須送驗人數負擔最多，但從確診為 MDR-TB 之個案數角度來看，中國反而占最大比例（48.8%），越南次之（26.8%）。比較這些國家在世界衛生組織的 country profile 中，RR-TB/MDR-TB 佔通報個案的比例，和台灣依照實際情況計算出來的比例（使用含分子藥敏及傳統藥敏之綜合藥敏）相比，差距最大的是菲律賓（本分析為 0.8%，WHO 數據為 4.2% ~ 6.3%），可能是因為其通報個案中，確診比例偏低（68.9%，確診比例最低的國家為泰國 54.5%）。除了加強分子快篩之執行率，確認結核病通報個案之長期停留國家及國籍別也是很重要的，將透過宣導落實進行。

MDR-TB 接觸者之接觸者 X 光檢查隨著政策的推動，接檢比例逐年進步，第一次 X 光檢查之執行率從 2009 年的 94.9%到 2013 年的 99.2%，已接近 100%；若是只看接觸後兩年內完成五次 X 光檢查的比例，從 2009 年的 2.7%到 2013 年的 21.1%，亦有大幅提升。然而在越後面的幾次追蹤，越不夠完整，卻是不得不面對的問題；國際間目前傾向未接受潛伏結核感染治療的多重抗藥性結核病患者的潛伏結核感染接觸者，追蹤至少達 2 年[22]。希望在系統協助提示的情況下，公衛個案管理端，能夠精確又即時地進行

相關檢查。亦或應考慮適當的選擇潛伏結核感染的接觸者，開始進行潛伏結核感染治療，則有機會可以減少追蹤頻率。本年度分析已知 13,385 名接觸者中，140 人（1.05%）發病、29 人（0.22%）發病且為 MDR-TB。而 MDR-TB 自接觸到發病的時程分析，將於明年度進行分析。

15 名 MDR-TB 復發個案中， 除了 3 人沒有菌株可進行比對外，12 人送驗中，有 11 人兩次病程之 MDR-TB 菌株基因型別相同，代表此 11 名個案之復發可能為體內結核病菌株再活化。文獻中多重抗藥性結核病個案的復發率為 3.0-8.5%[23-28]、每千人月 0.6-1.8 [23,24]。本研究的復發的發生率粗估為每千人月 0.36，相對是低的；除了表示治療的有效性以及政府推動專業的 TMTC 提供病人專業的照顧以外，從幾乎皆為同一菌株之再發作（relapse）非再感染（reinfection）所致，可知社區中再感染機會非常低，也是這種優秀成果的正向循環結果。而明年度將完成多重抗藥性結核病個案，更多影響因子的整理，好釐清復發與否之危險因子。

目前分析的限制是，中央傳染病追蹤管理系統中，結核病個案若於結核病銷案後再次通報結核病,病程相關資訊會更新為最新一次的病程資料，故僅能針對每一名個案的最新一次病程資料進行相關分析，將可能因此低估高風險族群之人數。相反的，在治療失敗的部分，僅針對尚未登記為 MDR-TB 之個案去做計算，但因採痰經培養及藥物敏感性測驗至登記為

MDR-TB 會有時間上之誤差，將可能高估治療失敗的人數，並可能因此低估了分子快篩執行率。此外，本研究僅針對於中央傳染病追蹤管理系統中登記為 MDR-TB 之個案，但政策上於 2009/4/10 才開始正式要求 MDR-TB 須於系統進行登記，將可能低估 MDR-TB 個案數及復發人數。

伍、 結論及建議

- MDR-TB 高風險族群的送驗隨著年代，送驗比例和時效皆有進步，但是高風險國家之分子快篩執行率（35.1%）明顯低於其他四個族群；而高風險地區與 MDR-TB 接觸者發病之送驗即時性及完成比例皆高（高風險地區：73.1%、83.0%；MDR-TB 接觸者發病 69.8%、81.0%）。建議政策單位針對分子快篩執行率較低項目進行系統性提示。
- 接觸者未發病前的接觸者檢查執行，隨著政策推動，能順利完成兩年內五次接檢的比例亦有進步（從 2009 年的 2.7%到 2013 年的 21.1%），但進步有限。未來應考慮系統協助提示，公衛個案管理端才能夠精確又即時地進行相關檢查。
- 復發的發生率粗估為每千人月 0.36，幾乎皆為同一菌株之再發作（relapse），非再感染（reinfection）所致。治療結果良好且環境中在暴露感染率低，持續監測即可。

陸、 重要研究成果及具體建議

（一）、 計畫之新發現或新發明

- 國內抗藥風險最高的 MDR-TB 接觸者發病及國內高發生地區的分子快速篩檢率皆能夠達到足夠的偵測率，值得鼓勵。
- 復發的發生率粗估為每千人月 0.36，幾乎皆為同一菌株之再發作（relapse），非再感染（reinfection）所致。
- Pei-Chun Chan, Ching-Han Liu, Yu-Hsun Huang, et al. The Timeline of Developing MDR-TB among Contacts of MDR-TB Patients – 2009-2012, Taiwan. 46th Union World Conference on Lung Health, 2015.
- Meng-Yu Chen, Yi-Chun Lo, Wan-Chin Chen. Recurrence after Successful Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis in Taiwan. Plos One, under revision.

（二）、 計畫對民眾宣導之成果

- 抗藥結核病雖然在台灣不盛行，但不論是接觸者或者是高風險國家移入的民眾，仍會透過發病延遲診斷而於台灣傳播，應對此有正確的理解。
- 若不幸暴露，大多數民眾均能配合接觸者檢查，早期發現早期治療，建議民眾不要驚慌。

- 至於加入團隊接受治療的已發病民眾，長期追蹤復發機會發現，台灣的復發率幾乎是世界最低的幾個國家中的一個，表示只要好好配合專業團隊的治療，無需恐慌，效果很好且不易復發。

(三)、 計畫對醫藥衛生具體的建議

- 建議政策單位針對分子快篩執行率較低項目進行系統性提示。
- 接觸者未發病前的接觸者檢查執行，要順利完成兩年內五次接檢實在困難，未來應考慮系統協助提示，公衛個案管理端才能夠精確又即時地進行相關檢查。

柒、 參考文獻

1. Frieden T. Toman's Tuberculosis. Case Detection, Treatment, and Monitoring. 2nd ed. WHO/HTM/TB/2004.334
2. World Health Organization. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. 1996, WHO/TB/96.210 (Rev. 1).
3. Amearican Thoracic Society, CDC, and the Infectious Disease Society of Amearica.Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:603-62
4. 衛生福利部疾病管制署：結核病診治指引第五版，2013。 http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=6744C19C09435458&tid=B02B73C3D6F15437
5. World Health Organization. Fact sheet of TB. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/
6. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world - First global report. 1997, WHO/TB/97.229.
7. The Global plan to stop TB, 2006 – 2015. actions for life-toward a world free of tuberculosis. http://www.stoptb.org/globalplan/assets/documents/ GlobalPlanFinal.pdf
8. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
9. Akpaka PE, Baboolal S, Clarke D, et al. Evaluation of Methods for Rapid Detection of Resistance to Isoniazid and Rifampin in Mycobacterium tuberculosis Isolates Collected in the Caribbean. J Clin Microbiol. 2008;46(10):3426-8.
10. van Kampen SC, Tursynbayeva A, Koptleuova A, et al. Effect of Introducing Xpert MTB/RIF to Test and Treat Individuals at Risk of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Kazakhstan: A Prospective Cohort Study. PLoS One. 2015;10(7):e0132514.

11. Bwanga F, Hoffner S, Haile M, et al. Direct susceptibility testing for multi drug resistant tuberculosis: a meta-analysis. BMC Infect Dis. 2009;9:67.
12. Blöndal K, Viiklepp P, Guðmundsson LJ, et al. Predictors of recurrence of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2012; 16(9):1228-33.
13. Franke MF, Appleton SC, Mitnick CD, et al. Aggressive Regimens for Multidrug-Resistant Tuberculosis Reduce Recurrence. Clin Infect Dis. 2013;56(6):770-6.
14. Chen MY, Tsai HY, Chen WC, Lo YC, Chan PC. Recurrence after successful treatment for multidrug-resistant tuberculosis, Taiwan, May 2007–December 2010. 8th TEPHINET Global Conference, 7-11 September 2015, Mexico City.
15. Yim JJ, Koh WJ. MDR-TB recurrence after successful treatment: additional studies using molecular genotyping are needed. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(4):371.
16. 黃淑華、林千惠、詹珮君等：我國多重抗藥性結核病醫療照護體系介紹。行政院衛生署疾病管制署疫情報導 2008; 25 卷第 2 期: 86-95。
17. Chan PC, Huang SH, Yu MC, et al. Effectiveness of a Government-Organized and Hospital-Initiated Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients-A Retrospective Cohort Study. PLoS One. 2013;8(2):e57719.
18. 行政院衛生署疾病管制署：104 年度第 2 季「多重抗藥性結核病醫療照護體系」檢討暨困難治療個案討論會議
19. 行政院衛生署疾病管制署：結核病防治工作手冊-第二版。2015。http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA8B780D65A0B152
20. 行政院衛生署疾病管制署：處理外籍勞工罹患傳染病個案參考事項。2015。http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=8d54c504e820735b&nowtreeid=8A3D94C328D69EE7

21. Lei YC, Lee PH , Huang AS, et al. Treatment Failure Patients among Pulmonary Tuberculosis in Taiwan, 2006-2007. 3rd Conference of The Union Asia-Pacific Region, 2011.
22. Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2016. Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, Third Edition, chapter 10. http://www.currytbcenter.ucsf.edu/products/drug-resistant-tuberculosis-survivalguide-clinicians-3rd-edition
23. Meng-Yu Chen, Yi-Chun Lo, Wan-Chin Chen. Recurrence after Successful Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis in Taiwan. Plos One, under revision.
24. Gelmanova IY, Ahmad Khan F, Becerra MC, et al. Low rates of recurrence after successful treatment of multidrugresistant tuberculosis in Tomsk, Russia. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(4):399-405.
25. Franke MF, Appleton SC, Mitnick CD, et al. Aggressive regimens for multidrug-resistant tuberculosis reduce recurrence. Clin Infect Dis. 2013;56(6):770-6.
26. Blöndal K, Viiklepp P, Guðmundsson LJ, et al. Predictors of recurrence of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2012;16(9):1228-33.
27. Lee J1, Lim HJ, Cho YJ, et al. Recurrence after successful treatment among patients with multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15(10):1331-3.
28. Becerra MC, Appleton SC, Franke MF, et al. Recurrence after treatment for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis. 2010;51(6):709-11.

計畫編號：MOHW105-CDC-C-315-112121

計畫名稱：提升多重抗藥性結核病個案偵測率之方法成效探討

一、審查意見

1. 研究內容深入，具實務性上之重要性。

二、審查結果

平均分數 **86.8** 分，通過。

審查意見回復：

感謝委員建議。