



我國多重抗藥性結核病醫療照護體系介紹

黃淑華¹、林千惠²、詹珮君¹、黃頌恩²、楊靖慧¹、邱展賢²

1. 疾病管制局第三組
2. 疾病管制局第七分局

摘要

結核病是我國也是全世界最嚴重的傳染病，我國每年有將近 1 萬 5 千名的新發個案產生。由於治療期長及藥物副作用等因素造成病人不規則服藥，常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)在 2007 年提出警告，指出「抗藥性肺結核蔓延」是一種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。

我國自 2007 年 5 月成立「多重抗藥性結核病醫療照護體系」，由 5 個醫療照護團隊收治多重抗藥性結核病患者。由本局提供資源，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。成立至 96 年 11 月底已陸續收治 171 名多重抗藥性結核病個案。

配合與健保局合作進行 Fluoroquinolone 類藥物管控、臨床結核病治療處方箋抽審等機制，另致力於實驗室之品質管控、提升，且引進

- 西元 2008 年 2 月 22 日受理
- 通訊作者：黃淑華
- e-mail: good@cdc.gov.tw
- 西元 2008 年 4 月 8 日接受刊載
- 聯絡地址：台北市忠孝東路一段 9 號 7 樓

更多種類抗結核二線藥等措施，透過這個領先全球大多數國家建立的醫療照護團隊，能為困難治療的多重抗藥性結核病患者開創痊癒的新契機。

關鍵字：多重抗藥性結核病、進階都治、醫療照護體系

前言

結核病一直是我國最嚴重的傳染疾病，每年約有將近 1 萬 5 千名的新發個案產生，比其他所有法定傳染病的總合數量還多。以全世界來說，也是目前全世界最嚴重的傳染病之一，更是單一病原引起最多死亡的傳染病。

由於疾病的潛伏期長，且初次感染者的症狀不典型，發燒、咳嗽等症狀都不明顯，痰液檢查也不一定可以驗出結核菌，因此常會延誤確診時間。另外因為結核病治療時程較長，一般需要 6 個月以上的持續治療，且因抗結核藥物常會伴隨皮疹、搔癢等過敏反應或噁心、嘔吐、視神經炎、關節痛等毒性反應，影響病患的治療意願。另我國自開辦全民健保後，民眾考量就醫可近性、方便性，由以往集中於結核病專責醫療機構診治，轉為至一般醫療院所接受治療，也造成因醫療品質不一，導致確診率降低、困難個案治療失敗等情形發生，進而轉為多重抗藥性結核病。

世界衛生組織(WHO)在 2007 年 3 月 24 日世界結核病日提出警告，指出「抗藥性肺結核蔓延」是一種威脅全球的重大公衛問題，目前全球約有 100 萬名多重抗藥性結核病患者，且每年新產生 30 萬至 60 萬新病患 [1]。我國也因上述種種原因，使多重抗藥性結核病 (Multidrug-resistant TB ,MDR TB) 的數量，節節升高，至 97 年 2 月 26 日止，於中央傳染病監視系統登錄在案有 422 位多重抗藥性結核病患。

考量這些病患分散於全國各醫療院所治療，而這些醫療院所卻大



都未具備治療此類病患之能力，另因現行健保給付制度，造成各醫療院所照護多重抗藥性結核病病患之意願不高，如果此問題無法解決，勢將影響結核病防治工作成效，所以本局規劃建置「多重抗藥性結核病醫療照護體系」，以論件計酬方式提供資源，建立一專門的、集中的醫療照護體系，並自 2007 年 5 月 1 日起正式開始運作，期有效控制多重抗藥性結核病疫情。

「多重抗藥性結核病醫療照護體系」架構

本局於 96 年初以公開徵求補助計畫方式，依本局各分局轄區將全國分為 6 區，評選出 5 個醫療團隊(表一)並與其簽訂合約。

表一、「多重抗藥性結核病醫療照護體系」成員

區域	團隊名稱	合作醫院
台北區	「台北市立萬芳醫院團隊」	台北市立萬芳醫院、台北市立聯合醫院和平院區、台北馬偕醫院、衛生署台北醫院
北區	「衛生署桃園醫院團隊」	衛生署桃園醫院及新屋分院、衛生署新竹醫院、衛生署竹東醫院
中區	「衛生署台中醫院團隊」	衛生署台中醫院、衛生署彰化醫院、衛生署南投醫院、衛生署苗栗醫院、衛生署草屯療養院、衛生署豐原醫院、台中榮民總醫院、中山醫藥大學附設醫院、中國醫藥大學附設醫院
南區、 高高屏區	「衛生署胸腔病醫院團隊」	衛生署胸腔病院、成功大學醫學院附設醫院、衛生署台南醫院、嘉義灣橋榮民醫院、衛生署旗山醫院、衛生署屏東醫院、衛生署嘉義醫院、輔英醫院、民生醫院、高雄榮民總醫院
東區	「中華民國防癆協會團隊」	慈濟醫院、門諾醫院、台東馬偕醫院、衛生署花蓮醫院、衛生署台東醫院、鳳林榮民醫院

「多重抗藥性結核病醫療照護體系」執行規劃

由於多重抗藥性結核病的治療不僅時間長且效果不佳，以一般結核病標準短程處方治療明顯不足。1999年起，世界衛生組織成立多重抗藥性結核病工作小組，協助各國評估執行進階都治(DOTS-plus)的可能性[2]。期解決多重抗藥性結核病之問題；同時於 2006 年制訂完成多重抗藥性結核病診治指引(Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis WHO/HTM/TB/2006.361)，供全球各國參考。

本醫療照護體系即依循此概念，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，另跳脫以前規定，由醫療團隊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，克服以往臨床醫療與公共衛生無法順利銜接之問題，解決多重抗藥性結核病人出院後社區醫療照護的困難，提供「送藥到手、服藥入口、吃完再走」的關懷，也讓臨床主治之醫師透過醫院聘僱之關懷員，更清楚掌握病患在社區之治療情形，並提升抗藥性結核病患服藥順從性及治療成功率，以有效控制多重抗藥性結核病疫情。

另本局提供每名多重抗藥性結核病患者每年 100 萬元費用(最高給付 200 萬元，含二年治療期間結核病之治療費用，不含藥費)，由醫療團隊靈活運用該筆經費，以提升病患治療意願，進而達成治癒之目的。

「多重抗藥性結核病醫療照護體系」收案對象、流程

依本局昆陽實驗室藥敏檢驗結果，至少同時對 INH(Isoniazid)及 RMP(Rifampicin)產生抗藥者(含舊案，且 96 年 1 月 1 日起痰培養結果



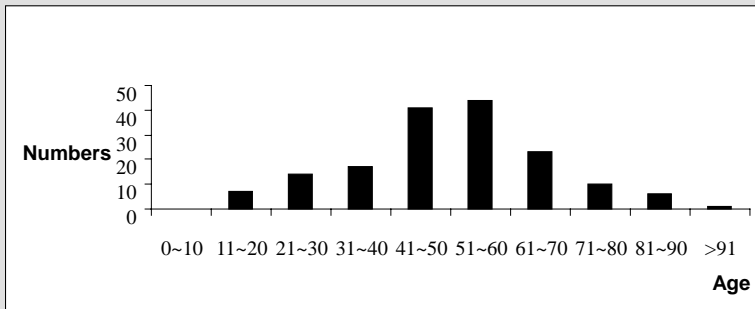
仍為陽性的病患)，皆為本專案收案對象。

多重抗藥性結核病自 96 年 10 月 15 日納入第二類法定傳染病，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。非團隊醫療院所如欲將符合本體系收案資格之病患轉入本體系，需依一般防疫檢體送驗流程，將菌株送至本局昆陽實驗室進行複驗，經確診後，始聯繫轄區「多重抗藥性結核病醫療照護團隊」，連同相關病歷資料轉入。團隊醫院接獲其他醫療院所申請後，填寫「多重抗藥性結核病治療移送單」傳真地方衛生主管機關並附知本局分局。地方衛生主管機關據以開立「多重抗藥性結核個案治療通知書」，並於 3 日內通知個案完成收案程序。

「多重抗藥性結核病醫療照護體系」目前收案情形

「多重抗藥性結核病醫療照護體系」自 96 年 5 月 1 日成立至當年 11 月底止，已陸續收治 171 名多重抗藥性結核病個案。病患經醫師專業評估分別予以收治住院或門診治療中。

這 171 名多重抗藥性結核病個案，其平均年齡為 50.6 歲(標準差：16.1 歲)；男性病人有 137 位，佔所有病人的 80.1%。男性病人的平均年齡為 51.3 歲，女性病人的年齡為 47.5 歲(p value=0.367)。大多數的病人集中在 41-60 歲之間。所有的多重性抗藥病人的年齡分佈呈現於圖 1。在所有 171 位病人當中，有 46 位為原住民(28.2%)，3 位通報時於矯正機關，還有 3 位居住於長期照護機關。多重抗藥性結核病人在原住民的族群年紀明顯較其他病人年輕(原住民：45.5 歲；其他病人：52.6 歲， p value=0.009)。



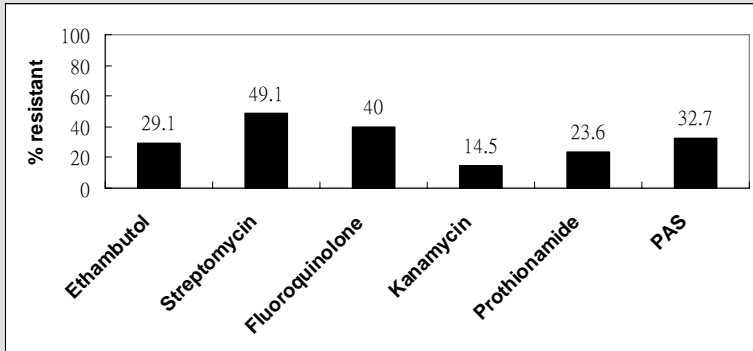
圖一、多重抗藥性結核病人的年齡分佈

根據世界衛生組織針對多重抗藥性病人作分類，新病人是指診斷為多重抗藥性結核病時，過去從未接受過抗結核藥物治療，或是接受抗結核藥物治療時間小於一個月的病人。依據世界衛生組織的分類，我們有 41 位屬於新病人，占所有多重抗藥性結核病醫療照護體系病人的 24.0%。22 位病人屬於失落(12.9%)，83 位病人為治療失敗或復發(48.5%)，另外有 25 位病人過去的治療史不明(14.6%)。新病人的平均年齡比其他病人年輕，但是並無達到統計上的意義(新病人：46.1 歲；其他病人：52.1 歲， p value=0.083)。

結核病病人從診斷到出現 INH 和 RMP 抗藥性的時間各有不同。若排除新病人，有 25(19.8%)的病人在接受抗結核藥物一年內即產生 INH 和 RMP 抗藥性；81(64.3%)的病人則在接受抗結核藥物超過兩年產生 INH 和 RMP 抗藥性。

在多重抗藥性結核病醫療照護體系中總共有 55 位病人有完整的藥物敏感性試驗，包含 ethambutol, streptomycin, fluoroquinolone, kanamycin, prothionamide/ethionamide and p-aminosalicylic acid (PAS)，而這些藥物敏感性試驗是由本局研究檢驗中心或其合約實驗室所執行。各種抗結核藥物的抗藥比率呈現於圖二，其中 fluoroquinolone 和 streptomycin 的抗藥比率高達 40-50%，值得特別注意。有 11 位(20%)

病人的檢體對於上述所有抗結核藥物均為敏感，另外有 13 位(23.6%) 病人僅對 ethambutol 或和 streptomycin 有抗藥性，而對其他抗結核藥物為敏感。



圖二、多重抗藥性結核病人的抗藥情形

根據疾病管制局對結核病人的監測可知，台灣所有結核病病人的平均年齡為 58 ± 20 歲(中位數：60)，而多重抗藥性結核病醫療照護體系的病人平均年齡為 50.6 ± 16.1 歲，明顯比一般結核病病人年輕(p value <0.001)，相似的結果也曾在加州發表過[3]。台大醫院在 1998-2002 年收集結核病就醫病人則發現多重抗藥性結核病人在 >65 歲病人比 <65 歲病人少(2.4% v.s 7.3%, p<0.001) [4]。另外根據疾病管制局對台灣結核病監測資料，截至 97 年 2 月 3 日為止，台灣有 11877 位結核病病人，原住民占其中的 972 人(8.2%)。在我們多重抗藥性結核病醫療照護體系計畫中，原住民佔了一大比例(28.2%)，而原住民病人族群也明顯較為年輕。過去也曾有相關文獻顯示台灣的原住民結核病族群比其他非原住民結核病族群年齡較輕[5]。這也許可以部分解釋多重性抗藥病人年齡較輕的現象。

國外針對多重抗藥性病人危險因子的相關報告顯示，治療失敗或

失落的過去治療史是重要因子之一[3,6]，而在我們的多重抗藥性結核病醫療照護體系計畫中也有 61.4%的病人屬於此類。值得注意的是有 24.0%的病人過去並無治療史，代表可能有一部份的多重抗藥性結核病人在傳播中，因此我們必須加強注意多重抗藥性結核病人的照護管理。

我們的流行病學及臨床資料均來自參與多重抗藥性結核病醫療照護體系計畫的病人，而收案的對象是由 5 個醫療照護團隊根據收案條件納入收治，因此統計資料的結果可能無法完全呈現台灣多重抗藥性結核病人的特性。此外，由於自執行開始僅六個月的時間，無法對治療成效進行有效的評估。若要深入瞭解多重抗藥性結核病病人的危險因子或其他臨床特性，或許需要進一步大規模的研究，並密切追蹤未來的照護情形。

「多重抗藥性結核病醫療照護體系」評估機制

為評估執行成效，本局規範各團隊需按季提報收案個案之相關資料，以分析執行成果。本篇文章中所分析資料，即來自團隊收案個案資料，至於治療成果之分析評估，因體系運作至今 6 個月(96.05-96.11)尚無法有具體成果。另本局已於 96 年 9 月、12 月分別邀請同時具有 WHO 編寫多重抗藥性結核病計畫管理指引之主編及美國疾病管制局結核病防治組其中多重抗藥性結核病小組組長身分之 Dr. Peter Cegielski, MD, MPH(editor-in-chief of WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, Chief of MDR TB Team, Division of Tuberculosis Elimination, U.S CDC)及身兼國際猶太醫學暨研究中心、美國哥羅拉多健康科學中心醫學教授的 Dr. Charles L. Daley, M.D., FCCP(Professor of Medicine, National Jewish Medical and Research Center and University of Colorado Health Sciences Center)來台



進行實地訪查評估並提出建議。

2 位專家非常肯定我國在多重抗藥性結核病防治之努力，也對我國規劃推行此政策甚感興趣。於訪查過程提出多項建議，包含建議我國可引進更多種類之抗結核二線藥物，增加多重抗藥性結核病患治療的機會。並建議縮短各項結核病相關檢驗時程，以避免延誤治療。此外，也建議臨床進行藥物血中濃度監測，以更清楚掌握有效藥物治療濃度，並可藉此監測副作用之產生。同時也建議我國應多加鼓勵多重抗藥性結核病患於早期接受外科手術治療，可提高成功治療的機率。

針對上述建議，本局已陸續規劃進行改善，同時針對執行至今相關疑義，亦已規劃於今年辦理觀摩檢討會，藉由各團隊間互相觀摩學習、良性競爭，提升整體照護水準。

結 論

世界衛生組織認為，要成功推行 DOTS-plus 防治多重抗藥性結核病，須以 DOTS 為基礎，必須包含 DOTS 的五大策略：1.政府對結核病防治的政治承諾。2.正確的個案診斷模式。3.標準化的治療處方。4.充足的二線藥供應。5.標準化的登記通報系統。而 DOTS-plus 更必須特別考慮到多重抗藥性結核病的診斷及抗結核二線藥物的使用[1]。

以往結核病防治重點未納入多重抗藥性結核病防治，但有感於多重抗藥性結核病疫情日益嚴重，同時呼應 WHO 呼籲，本局投入大量經費，克服行政之繁冗規定，大力推動多重抗藥性結核病的防治，同時透過與健保局的合作，進行 Fluoroquinolone 類藥物管控及臨床結核病治療處方箋抽審，另一方面努力進行合約實驗室及其他實驗室之品質提升、管控。另外亦與國外聯繫，希望透過各種管道引進一些少見的抗結核二線藥物，並補助第一線臨床醫師出國訓練。

經過重重的努力，由第一線臨床醫師的回應得知，其他醫療院所

現在碰到困難治療個案時，大多會在早期即將病患轉介進入本體系接受專業治療，這些被早期轉入之病患，被成功治癒之可能性大為提高，而不會像過去一樣，輾轉於各醫療院所間求醫，最後轉為 Extensively drug-resistant tuberculosis(XDR-TB)。這個結果對病患、對醫院、對所有人來說都是一個值得高興的事！雖然未來要走的路還很長，但是希望透過這個領先全球大多數國家建立的醫療照護團隊，能為困難治療的多重抗藥性結核病病患開創痊癒的新契機。也使我國結核病防治與國際接軌，向結核病十年減半之路邁開大步。

參考文獻

1. WHO. Tuberculosis-Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Available at:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241546956_eng.pdf
2. WHO. Tuberculosis-Global Plan to Stop TB, 2006-2015. Available at:
<http://www.stoptb.org/globalplan/assets/documents/GlobalPlanFinal.pdf>
3. Reuben M, Peter O, Bryan L. Multi-drug resistance among persons with tuberculosis in California,1994-2003. JAMA 2005;293:2732-9.
4. Liaw YS, Hsueh PR, Yu CJ, et al. Tuberculosis in a university hospital in Taiwan, 1998-2002. J Formos Med Assoc 2004;103:671-7.
5. Yu MC, Bai KJ, Chang JH, et al. Tuberculosis incidence and mortality in aboriginal areas of Taiwan, 1997-2001. J Formos Med Assoc 2004;103:817-23.
6. Migliori GB, Fattorini L, Vaccarino P. Prevalence of resistance to antituberculosis drugs: results of the 1998/99 national survey in Italy. Int J Tuberc Lung Dis 2002;6:32-8.