

創刊日期：1984年12月15日
出版機關：行政院衛生署疾病管制局
發行人：郭旭崧
總編輯：賴明和
執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭
電話：(02) 2395-9825
地址：台北市中正區林森南路6號
網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>
文獻引用：
[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull
2010;26:[inclusive page numbers].

[5]，目前探討該課題的文獻相當少，國內至今則尚無相關的研究。

自2007年10月15日起，疾病管制局公告其為第四類法定傳染病，並納入法定傳染病通報系統，迄今累積監測超過一年的資料。本研究即藉由該通報系統之通報資料，探究該症流行病學，並篩選出自2007年10月15日起至2009年6月30日為止(以發病日統計)之侵襲性肺炎鏈球菌感染症重複感染的患者進行分析，作為政府推動該病疫苗接種政策之參考，亦作為台灣重複感染該症之流行病學、臨床表現等特徵的先驅研究。

材料與方法

一、法定傳染病通報系統

以行政院疾病管制局公佈之通報定義為收案標準，即符合由肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)引起之侵襲性疾病，如：敗血症、肺炎、腦膜炎、關節炎、骨髓炎、心包膜炎、腹膜炎等，且經由正常狀況下之無菌部位包括：血液、腦脊髓液、骨或關節液、腹水、心包膜液等檢體分離培養出肺炎鏈球菌。必須於一週內依法通報，並將培養之菌株，送至疾病管制局研究檢驗中心檢驗其血清型，最終納入法定傳染病資料庫。

二、分析材料

藉由醫師診斷並依法通報所蒐集之台灣地區侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案係自2007年10月15日至2009年6月30日止之確定病例資料，包含其姓名、身分證號、發病日期、性別、發病年齡、感染地區、菌株血清型、臨床感染症狀、潛在疾病、是否死亡等資訊，以EXCEL建立資料庫，進行流行病學分析。

三、其他潛在疾病

美國預防接種諮詢委員會(Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP)根據研究文獻[2,8]等做出建議，該症的危險族群係指具有以下之潛在疾病：感染人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus, HIV)、先天性心臟病、惡性腫瘤、酒精中毒或氣喘、免疫功能缺損異常、使用類固醇藥物或免疫抑制劑、神經性疾病、無脾症或脾臟切除、慢性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)與其他重大疾病等。患者只要符合其中一項，即為具潛在疾病(underlying diseases)患者。

四、重複感染之定義與篩選方法

定義：參考國外文獻之定義[6]與考量該病診療病程，將重覆感染定義為同一患者第二次經實驗室菌株培養陽性，與前次檢驗日間隔超過30天以上者。

篩選方法：將資料庫中之身分證號勾稽比對後，篩選出重複者(通報編號必須不同，實驗室檢驗陽性日需相差30天以上)。另為求資料之縝密與完整性，行文所篩出個案之居住地衛生局，請其協助向患者就診之醫療機構調閱其病歷摘要，提供本研究分析。

結果

自2007年10月15日至2009年6月30日法傳系統共獲通報1366例確定病例(24%為醫學中心所通報，76%為非醫學中心：基層診所14%、地區醫院24%、區域醫院38%)，以男性為多，占全部患者比率約為67%；各

年齡層的患者數與年罹病率 (morbidity)，以 65 歲以上老人與 4 歲以下幼童為多；年死亡率 (mortality) 明顯較高者為 75 歲以上的族群 (4.61%)；而致死率於 50 歲以上較高，平均致死率約為 9.7%。具有潛在疾病之個案係指符合美國 ACIP 所建議之潛在疾病至少一項者，醫師依臨床診斷或詢問病史後登錄於法傳通報系統，觀察各年齡層患者具有潛在疾病的比率，可以幫助我們進一步觀察它們之間是否具關聯性，並可從個案之死亡資料瞭解具潛在疾病患者之致死率。由本研究結果得知，所有患者中具潛在疾病的比率約為三成 (28.2%)，年齡越大的患者，具潛在疾病的比率越高，如 50 歲以上年齡層，其比率接近四成 (分別為 38.1%、39.0%、38.8%)，整體具潛在疾病患者的疾病致死率約有 12.5% (表一)。

肺炎鏈球菌菌株的血清型，係由通報醫

療院所培養出菌珠後，送至疾病管制局研究檢驗中心，依據《傳染病標準檢驗方法手冊》之標準流程來檢出其型別，完成後必須將菌株血清型資料輸入法定傳染病通報系統。分析結果以 14、23F、3、6B、19F、19A、23A 為較多，菌株數皆達 50 以上 (第八名為 6A，菌株數 36)。若以年齡群別分析，未滿兩歲幼童的血清型前五名依序為 19F、6B、14、23F、19A，而 65 歲以上的老年人血清型前五名為 14、3、23F、6B、19F。未滿 2 歲與 5 歲以下幼童菌株血清型落於 7 價結合型疫苗 (7-valent pneumococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine；PCV-7) 可覆蓋的比率分別為 72.6%、68.8%；65 歲以上老年人菌珠血清型落於 23 價多醣體疫苗 (23-valent polysaccharide vaccine；PPV-23) 可覆蓋的比率為 79.6% (表二)。因老人肺炎鏈球疫苗 (23 價) 於 2008 年 10 月 1 日對全國 75 歲以上

表一、台灣各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌感染症患者流行病學分析

年齡群	病例數	男性比率 (%)	致死率 (%)	具潛在疾病患者 (%)	2008	
					罹病率*	死亡率*
<1	28	64	0	3 (10.7)	9.9	0
1	66	61	1.5	3 (4.5)	17.4	0.48
2-4	207	49	2.4	8 (3.9)	17.7	0.61
5-17	71	65	0	7 (9.9)	0.9	0
18-34	82	65	2.4	21 (25.6)	0.7	0.03
35-49	185	81	9.7	54 (29.2)	2.0	0.23
50-64	210	71	13.3	80 (38.1)	3.3	0.69
65-74	210	68	9.0	82 (39.0)	9.6	1.34
≥75	307	70	19.5	119 (38.8)	18.9	4.61
Total	1366	67	9.7	377 (27.6)	3.5	0.48

備註一：罹病率 & 死亡率為 2008 年 (不含 2007、2009) 數據，單位為 (人 / 每十萬人口)

備註二：具潛在疾病患者死亡人數為 47 人 (占所有具潛在疾病患者的 12.5%)

表二、我國目前上市疫苗對高危險年齡族群菌珠血清型的覆蓋率

年齡群 (歲)	PCV7 覆蓋率 (%)	PV23 覆蓋率 (%)
<2	72.6	—
≤5	68.8	—
≥65	—	79.6

備註一：PCV7 疫苗價數含 4、6B、9V、14、18C、19F、23F

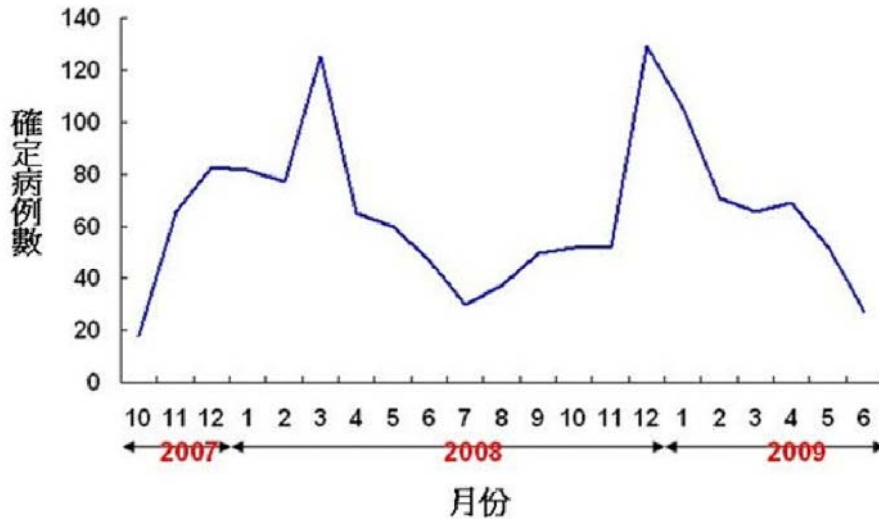
備註二：PPV23 疫苗價數含 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F、33F

的老年人全面施打，若以尚未全面施打疫苗的 2008 年 1-6 月份 75 歲以上老年人的血清型與已全面施打疫苗的 2009 年 1-6 月份作比較，前五名分別為 3、14、23F、6B、19F 及 3、23F、14、19F、6B，僅排序上不同。

依發病月份統計，2008 年該症較易發生於

春、冬兩季，明顯高峰 (peak) 分別為 3 月、12 月 (圖一)。

經過篩選比對，我國於 2007 年 10 月 15 日公告該症為法定傳染病後，截至 2009 年 6 月 30 日止共有 7 例重複感染，約占全患病人數的 0.51% (7/1366)。經審閱其病歷，



圖一、台灣侵襲性肺炎鏈球菌感染症季節性分布

表三、重複感染患者的臨床特徵

編號	年齡 (歲)	性別	潛在疾病	確診間隔 (天)	確診日期	血清型	結果
1	34	M	alcoholism	358	I (20080106)	19F	survived
			gout		II (20081229)	20	survived
2	68	M	alcoholism、COPD	58	I (20071221)	23A	survived
			liver cirrhosis		II (20080217)	23A	survived
3	69	M	—	361	I (20071221)	6B	survived
			ARF		II (20081216)	14	survived
4	87	M	—	68	I (20090415)	14	survived
			COPD		II (20090622)	—	survived
5	2	F	liver transplant	102	I (20090129)	6B	survived
			—		II (20090511)	—	survived
6	12	M	TP	38	I (20090105)	14	survived
			—		II (20090212)	23A	survived
7	73	M	Diabetes mellitus、CVA	390	I (20080402)	6B	survived
			COPD、Diabetes mellitus		II (20090427)	6B	survived

備註：COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease；ARF = Acute Renal Failure；TP = Thrombocytopenic Purpura；CVA = cerebral vascular accident；— = none；

七名患者僅一名為女性，其餘皆為男性，年齡分布為 2-87 歲；兩次病程相隔天數從 38-390 天不等；患者皆具潛在疾病，包括酒精成癮 (alcoholism)、慢性阻塞性肺病 (COPD)、肝硬化、糖尿病、肝移植、腦中風、血小板低下等；二名患者兩次發病的血清型同 (23A、6B)；七名患者最後皆存活 (表三)。

討論

流行病學分析

肺炎鏈球菌乃位於人類鼻咽部的細菌，侵入人體後易引起嚴重的侵襲性疾病，通常需要長時間的密切接觸才易遭受感染，因此常於人體免疫力降低時被感染而發病 [11]。該症自 2007 年 10 月 15 日我國將其列為第四類法定傳染病，各醫療機構的確定病例資料皆須依法通報法定傳染病資料庫，經統計，由醫學中心所通報之比例僅占 23%，相對於過去流行病學研究多以醫學中心病人為主要對象而言 [11]，在本研究裡發現有 76% 來自非醫學中心，使其流行病學分析更具完整性。

國外的統計資料指出，小於 2 歲的幼兒與大於 65 歲的老人是侵襲性肺炎鏈球菌感染症發生率最高的兩個族群 [2,8]，但據本研究分析該症好發於 4 歲以下的幼童與 65 歲以上的老年人。幼童感染年齡比國外略高，可能與我國該症的疫苗政策對幼童尚未全面施打等原因相關，隨著政府的新疫苗政策 (2009 年 7 月 20 日起，五歲以下高危險群幼童全面施打 7 價疫苗)，相信持續地監測下，患病年齡層輪廓將更加清晰；致死率隨年齡族群上升，與國外文獻的描述相似 [8-9]，但我國從 50 歲以上族群致死率就開始偏高，是否因其他疾病所致值得進一步探討，整體的疾病致死率 9.7% 則與澳洲類似 (9%)；每年死亡率以 65 歲以上老年人高於其他族群，國外每年未滿 2 歲幼童之死亡人口數相當高 [10]，在我國則無，可能因國外數據為多年份累計，而我國僅監測近兩年有

關，未來應持續監測來證明是否真與國外不同。

分離菌株血清型別有賴於全國各醫院的菌株培養與疾病管制局研究檢驗中心的努力。本研究發現所有分離菌株裡，占多數的血清型為 14、23F、3、6B、19F、19A、23A，與疾病管制局過去以研究計畫 [11] 的形式，蒐集 30 餘家區域醫院層級以上資料統計之結果，菌株血清型的排名次序與型別皆略有不同，顯示這些年間部分縣市施打 PCV-7、PPV-23 疫苗後，可能發揮若干程度的影響。分析患者菌株血清型與上市疫苗的關係可讓政府衛生單位瞭解欲推行之疫苗能否覆蓋其流行的血清型，並針對高危險年齡層施打來達到預防之效果，倘若已全面施打，可在一段時間後藉覆蓋比率下降與否來間接觀察其疫苗效果。本研究的分析期間逢 75 歲以上老人全面施打 PPV-23，但將全面施打後的 2009 年 1-6 月與尚未全面施打的 2008 年同期的患者菌株血清型作比較，發現變化僅為菌株數排名次序上的不同，佔多數的血清型別並無改變，且皆為 23 價疫苗可預防的血清型。推測乃距離施打推行時間尚短 (2008 年 10 月施打) 之因，應持續累積資料，再行評估疫苗之效益。菌株未來透過藥物敏感性的檢驗計畫，可幫助釐清高抗藥性的菌株血清型為何？市面上的疫苗是否足以預防？避免往後必須面臨沒有抗生素可以使用之困窘。

氣溫與季節一直為影響該症人數多寡的重要外在因素 [12-13]，日光時間、溫度、雨量等因子皆與患病人數多寡有其關聯性 [12]。我國的患者人數，以發病日統計，主要分布於 11-3 月，在 2008 年的 3 月與 12 月有明顯高峰，根據中央氣象局該月的氣候監測報告，3 月期間溫濕多雨，鋒面影響本島達 8 次之多，氣溫變化大；12 月則有三個冷氣團南下，造成氣溫高低起伏。氣候的急遽變化的確為該症侵襲人體要素之一，未來可搭配使用地理資訊系統 (GIS) 為平台來監

測。

從確定病例的資料顯示，年齡越大，具潛在疾病個案的百分比較大。一般而言，老年人具潛在疾病的比率原本便較壯年與幼童高。因此僅能推論當人體具有潛在疾病影響自身免疫力時，即使鼻咽部的肺炎鏈球菌帶菌量會隨年長而減少，但被侵襲機率卻還是增加，可見免疫力才是感染與否的重要關鍵。4歲以下的幼童，雖然具潛在疾病比率低，但因為鼻咽部帶菌數較多，且免疫系統尚未發展成熟，另外亦為鼻咽腔病菌移生率的高族群，有可能是移生病菌進入小兒體內後造成免疫力下降，引致後續感染，進而讓該族群的患病人數偏多。整體而言，具潛在疾病患者感染該症後死亡率超過一成(12.5%)，比率相當高，顯示對於免疫力低落的高危險族群，施打疫苗可能更具預防成效，希望未來發生率能在高危險族群全面施打疫苗後下降，死亡率亦能隨之減低。

重複感染

一直以來，重複感染的患者被認為可能與 HIV 感染有相當大的關係 [5-6]，亦有其他的說法指出癌症、慢性肺病，甚至是女性與重複感染相關 [5,14]；幼兒的重覆感染又常被認為是與鐮刀型貧血帶原 (sickle cell trait) 有關 [15]，但其真正的原因目前還沒有統一的說法，據研究大多數重複感染的患者都有容易受感染的特質 (predisposing condition)，也就是多具有潛在疾病，比率約 60-100% [21-22]，本研究七位重複感染的患者亦都具有潛在疾病 (100%)，與國外文獻相符。重複感染之患者，即使打過疫苗仍感染之比率不低 [6]，本研究七位重複感染的患者中便有一名曾在患病後施打 PPV-23 疫苗，一年內卻再感染第二次。間接顯示疫苗可能沒有發揮效益，或具潛在疾病患者免疫反應不如預期所致 [6]。研究期間，患者重複感染的比率為 0.51% (7/1366)，遠比國外文獻的比率 (2.7-5.3%) 小 [5-6,15,18]，可能與研究收集時間尚短有關，爾後可自健保局申請相關 ICD-9

CODE 的個案明細檔，了解該症於法定傳染病資料庫的通報率；或者嘗試運用 Capture-Recapture [19] 之方法，推估發生率以進一步了解通報情形並提升通報率。

從七位重複感染患者的菌株血清型發現，發病的月份多為春、冬季節，顯見氣候因素的確為免疫力較低之高危險族群特別需要加以注意的重要因子；在我們的研究裡，侷限於樣本數太小，因此看不出小於 2 歲幼童的高重複感染率 [15] 以及重複感染者的高死亡率 [20]，需要蒐集累積更多資料，以了解各年齡層重複感染該症的情形。

誌謝

感謝本局研檢中心同仁檢驗的辛勞與地方衛生局同仁協助調閱病歷摘要讓本研究能夠順利進行。

參考文獻

1. Feigin RD, Cherry JD. Textbook of pediatric infectious diseases. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia 1994; 1117-40.
2. CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR 1997; 46:1-24.
3. Hsueh PR, Chen HM, Lu YC, et al. Antimicrobial resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in southern Taiwan. J Formos Med Assoc 1996; 95:29-36.
4. Plouffe JF, Breiman RF, Facklam RR. Bacteremia with *Streptococcus pneumoniae*: implications for therapy and prevention. JAMA 1996; 275:194-8.
5. Turett GS, Blum S, Telzak EE. Recurrent pneumococcal bacteremia: risk factors and outcomes. Arch Intern Med 2001; 161:2141-4.
6. King MD, Whitney CG, Parekh FM, et al.

- Recurrent invasive pneumococcal disease: a population-based assessment. *Clin Infect Dis* 2003; 37:1029-36.
7. Hsueh PR, Luh KT. Treatment and prevention of infections caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *J Formos Med Assoc* 1991; 1:57-65.
 8. Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, et al. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in the United States, 1995-1998: opportunities for prevention in the conjugate vaccine era. *JAMA* 2001; 285:1929-35.
 9. Roche PW, Krause V, Cook H, et al. Invasive pneumococcal disease in Australia, 2006. *CDI* 2008; 32:18-30.
 10. Centre for Health Protection (Hong Kong). *Commun Dis Watch*. 2009; 6:21-22.
 11. Chen YY, Yao SM, Chou CY, et al. Surveillance of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan, 2002-2003. *J Med Microbiol* 2006; 55:1109-14.
 12. Dowell SF, Whitney CG, Wright C, et al. Seasonal patterns of invasive pneumococcal disease. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:573-9.
 13. Ampofo K, Bender J, Sheng X, et al. Seasonal invasive pneumococcal disease in children: role of preceding respiratory viral infection. *Pediatrics* 2008; 122: 229-37.
 14. Coccia MR, Facklam RR, Saravolatz LD, et al. Recurrent pneumococcal bacteremia: 34 episodes in 15 patients. *Clin Infect Dis* 1998; 26:982-5.
 15. Orlicek SL, Herrod HG, Leggiadro RJ, et al. Repeated invasive pneumococcal infections in young children without apparent underlying immunodeficiency. *J Pediatr* 1997;130:284-8.
 16. Pastor P, Medley F, Murphy TV. Invasive pneumococcal disease in Dallas County, Texas: results from population-based surveillance in 1995. *Clin Infect Dis* 1998; 26:590-5.
 17. Harrison LH, Dwyer DM, Billmann L, et al. Invasive pneumococcal infection in Baltimore, MD: implications for immunization policy. *Arch Intern Med* 2000; 160: 89-94.
 18. Font B, Llimiñana C, Fontanals D, et al. Eleven-year study of recurrent pneumococcal bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20:636-8.
 19. C D C. Completeness and timeliness of reporting of meningococcal disease-Maine, 2001-2006. *MMWR* 2009; 58:169-72.
 20. Rodríguez-Créixems M, Muñoz P, Miranda E, et al. Recurrent pneumococcal bacteremia: a warning of immunodeficiency. *Arch Intern Med* 1996; 156:1429-34.
-
- ## 基隆市某醫院院內肺結核 感染事件調查
- 劉澗鏘^{1,2}、江大雄²、胡雅容¹
劉士豪¹、莊珮君³、賴明和¹
- 1.衛生署疾病管制局第一分局
 - 2.衛生署疾病管制局應用流行病學專業人員訓練班
 - 3.衛生署疾病管制局研究檢驗中心
- ### 摘要
- 2007年10月3日到8日期間，基隆市某醫院通報4名肺結核病患，其中3人為醫院病理科工作者。疫情與流行病學調查的結果顯示，個案1將肺結核病傳給其配偶個案2，個案2再將肺結核病傳給其辦公室的同仁一個案3和個案4，其過程符合流行病學的人、時和地關聯。個案2、3和4的肺結核菌株經限制性片段長度多態性(restriction

fragment length polymorphism, RFLP)分子鑑定比對證實為同一基因型別，因此研判某醫院發生院內肺結核感染事件。經過醫院及基隆市衛生局的緊急因應和「結核病診療諮詢小組」委員協助評估疫情及進行防治措施，肺結核病疫情終未在醫院擴散。所有肺結核病患經治療與追蹤管理後，在2008年5月9日都完成治療。

關鍵字：肺結核、院內感染、限制性片段長度多態性

前言

結核病(Tuberculosis, TB)的傳染被歸為空氣傳染，由帶菌的結核病人吐痰、或說話、或咳嗽、或唱歌、或大笑時產生飛沫排出結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)。這些飛沫乾燥後，其飛沫核飛揚飄浮在空中。若被呼吸道吸入後到達正常的肺泡細胞時，就會造成感染。其中只有10-20%的結核病患者會發病，其中50%的人會在前兩年發病，其餘的人只存有潛伏性結核菌感染。結核病傳染最常發生於親密接觸者之間、或居住於同房屋者〔1〕。

影響結核菌感染的危險因素通常可分為三類：(一)環境因素：空氣流通的通暢度及密閉式再循環之空調系統。結核菌以飛沫核形式飄在空氣中，濃度越高越容易傳播。若暴露在狹小和封閉的空間，更可加速傳播。經由空調系統亦有機會傳播，空調循環含傳染性飛沫核的空氣，若暴露的時間越久，則被感染機會越大〔2〕。(二)病患因素：結核病人若屬肺部、呼吸道或喉部結核病、有症狀特別是長期咳嗽、胸部X光顯示有空洞、痰塗片陽性及免疫低下(如愛滋病)，會因排菌量大容易傳播結核菌〔1〕。(三)醫療因素：醫師延遲診斷、不正確藥物治療使傳染性病人不能及時正確治療而繼續散播結核菌；醫院內誘導性咳嗽或飛沫噴出之處置增加，使傳染性飛沫輕易噴濺到空氣形成飛沫核；加上未有

適當防護措施等都很容易造成傳播〔3、4〕。而醫院中結核菌的主要二個來源為入院時診斷為肺結核的病人和入院時未診斷為肺結核、但住院一段時間後才診斷為肺結核的病人。後者通常會有較高的機會造成院內感染〔5〕。台北市某醫院曾於2003年發生肺結核病的院內感染事件，當時肺結核病例高達60人，且遍及多個部門〔6〕。另外宜蘭縣某醫院呼吸照護病房在2006年亦發生肺結核病的院內感染事件，當時通報病例22人，結果有9個病人的結核菌為同一基因型別〔7〕。由這兩次院內感染肺結核病的疫情事件中，我們發現醫院肺結核病群聚事件發生時，常在醫院造成多人被感染且被感染者不會馬上發病的防治困難。由此突顯落實醫院肺結核病感染控制措施的重要性。本文描述一件院內肺結核病感染事件被早期偵測到後，經由醫院健全的感控管理組織與措施，很快地將肺結核病疫情控制的調查與防治過程。

背景

基隆市甲醫院共有1,097床，設置有內、外及中醫部，服務基隆地區民眾。該院為一棟13層樓建築物，採中央空調。病理科位於第7樓，工作人員共有54人(包括4名環衛人員)。每年3-5月皆執行胸部X光檢查，除4名外包清潔工外，今年3月的檢查結果皆無異常。

疫情與流行病學調查

指標個案為一名59歲男性病患，有輕微中風病史。因咳嗽症狀，於2007年6月28日至甲醫院入院治療。胸部X光顯示右下肺葉肺炎，痰液抹片(acid-fast stain, AFS)陰性。經抗生素治療後，病情改善，而於2007年7月14日出院。然而2個月後的痰液培養(culture)呈現陽性，經該院於2007年9月21日通報為肺結核病。

個案2為52歲女性，擔任甲醫院病理科庶務人員，負責收檢體、血液檢體編號排放

及病理檢體瓶洗滌的工作。無特殊病史和不適症狀。因為是指標個案的配偶且同住一起，經安排接觸者檢查後，胸部 X 光檢查結果呈現正常。但其自行要求醫師加驗痰液抹片，結果 3 套痰液抹片都呈陽性。2007 年 9 月 27 日給予抗結核藥物服用，並令其休假在家隔離。10 月 3 日通報為肺結核病。

個案 3 為 55 歲女性，亦為醫院病理科之庶務人員，與個案 2 座位緊臨。曾有猛爆性肝炎的病史，接觸者檢查自述無任何症狀，進行胸部 X 光檢查，判讀結果在右上肺有陳舊性纖維化變化。但是，3 套驗痰液抹片結果皆呈陽性。因此在 2007 年 9 月 28 日開始服用抗結核藥物且在家隔離。於 10 月 3 日被通報為肺結核病。

個案 4 為 39 歲女性，與案 2、3 是同事，負責一般行政工作，有僵直性脊椎炎、類風濕關節炎等自體免疫疾病，長期服用抑制免疫藥物。接受第二波擴大接觸者檢查，其胸部 X 光檢查結果正常，後因 3 套痰液抹片結果呈現陽性，而於 2007 年 10 月 4 日開始服用抗結核藥物和在家隔離。10 月 8 日被通報為肺結核病。

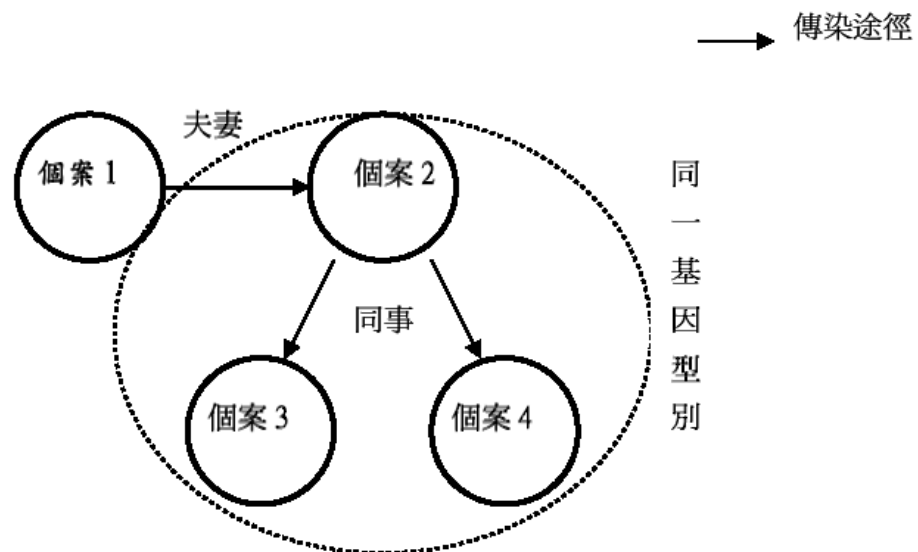
衛生局安排個案 3 的 4 位家人(丈夫、1 兒、2 孫)及個案 4 的 3 位家人(丈夫和 2 子)接受胸部 X 光和結核菌素試驗(tuberculin test，

T.T.)後，排除他們感染肺結核病。整起疫情與流行病學調查自指標個案起到個案 4 被通報為肺結核病止，共歷時 99 天。累計發現個案 4 人，分別為醫院病理科工作者 3 人及 1 位工作者的配偶。

檢體採集及檢驗結果

本起院內肺結核病感染事件發生後，對病理科 54 人(含 4 位環衛人員)進行胸部 X 光檢查及採集其中 47 人的痰液檢查(7 人無痰液提供)。結果有 2 人(個案 3、4)的聚合酶鏈鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)呈陽性。其痰液抹片和培養也都為陽性，菌種鑑定為肺結核桿菌。

基隆市衛生局依據疾病管制局結核病工作手冊有關疑似群聚事件的規定[8]，分別複採個案 2、個案 3 及個案 4 的痰液送台北市萬芳醫院進 PCR、痰液抹片及痰液培養等檢查。個案 2、3 的 PCR 結果皆為陽性，個案 4 未驗。在痰液抹片及痰液培養方面，個案 2、3 及 4 皆呈陽性，菌種鑑定為肺結核桿菌。為確認本事件是否為肺結核病群聚感染，基隆市衛生局將個案 2、3 及 4 的結核病菌株送往疾病管制局研究檢驗中心進行結核菌限制性片段長度多態性(restriction fragment length polymorphism, RFLP) 基因分型及比對，結果



圖一、基隆市甲醫院院內肺結核感染個案間的流行病學關聯

3人之菌株分子鑑定為同一基因型別，證實為肺結核病群聚事件。又因為發生在醫院內，該群聚事件也是一起肺結核病的院內感染事件。

傳染途徑推測

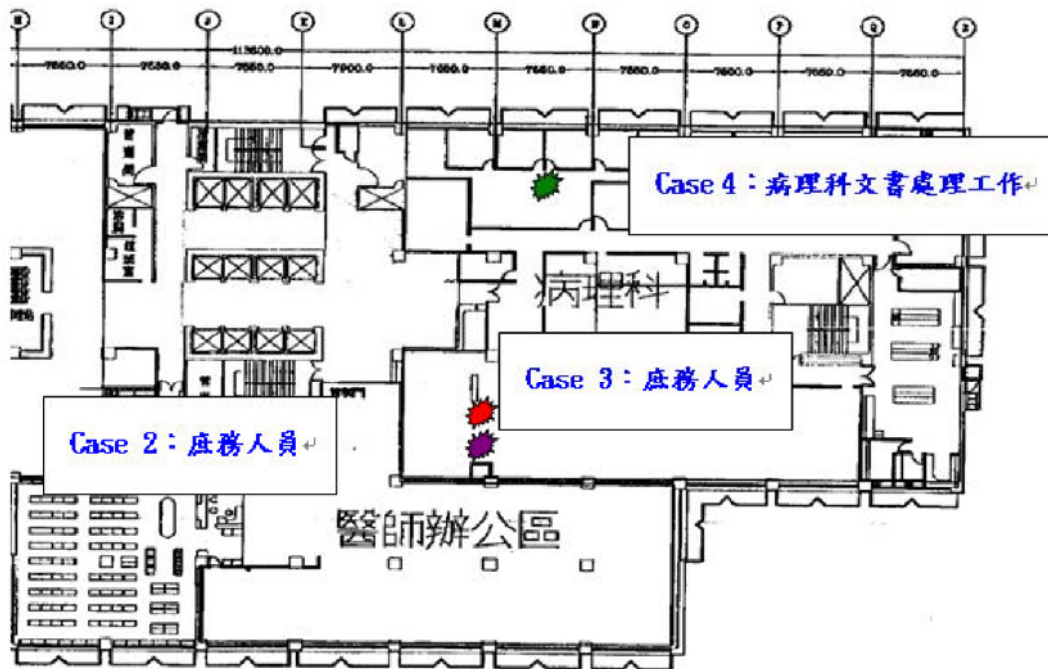
本次院內感染事件的4個肺結核病例都有流行病學上的人、時、地相關(圖一)。個案2為個案1的配偶，係為親密接觸者。資料顯示個案1在9月份回診時的痰液抹片為4+，屬高傳染性，所以推測個案2的感染源來自個案1(指標個案)。此外，個案2、3及4皆為同部門同事，關係很要好，中午常在一起用餐。又個案2和3都在同一間辦公室(圖二)，同一個空調系統，座位緊臨。個案4本身有免疫疾病。這些都構成感染肺結核病的危險因子。RFLP比對的結果也顯示個案2、3及4的肺結核菌株皆屬同一基因型別，更證實她們間的傳染相關性。因此推測本次院內肺結核病感染事件的感染過程應為：個案2因在家中與個案1親密接觸而感染，個案3及4因在職場與個案2親密接觸而被傳染。最後，根據疾病管制局結核病小組諮詢委員的認定，由於個案2、3及個案4因早期被偵測

到感染肺結核病，所以3人在疾病早期只帶菌而尚無任何臨床症狀及胸部X光的變化。

防治措施

甲醫院及基隆市衛生局在事件發生後馬上進行防治措施。醫院院長召集緊急應變會議和研擬相關應變措施。同時進行下列措施：進行院內疫情調查、對病理科部門全部工作者進行驗痰及胸部X光檢查、對檢驗結果陽性者給予投藥治療並規定其在家隔離、向衛生局通報肺結核病患、召開員工關懷輔導說明會，現場有胸腔科及感染科專家提供疑問解答。此外，由感控人員協助追蹤病理科部門員工及其密切接觸者的健康狀況，追蹤2年的胸部X光檢查。也請全院員工自行健康管理並由各部門主管監控。2007年10月2日該院感染控制團隊進行包括檢驗室、結核菌實驗室、院內環境、動線規劃區的現場查核，結果都符合規定。

基隆市衛生局於2007年10月3日接獲甲醫院通報肺結核病例群聚事件以來，緊急進行疫情調查、安排肺結核病例家中接觸者檢查、採集肺結核病例的痰液複檢、將肺結核病例之病歷提送10月份結核病諮詢小組病例審查以及早確診和密切監視疫情。10月16日



圖二 基隆市甲醫院病理科肺結核病例位置分布

疾病管制局第一分局偕同二位「結核病診療諮詢小組」委員到現場查訪，評估疫情及協助防治。本次肺結核病的院內感染事件自2007年10月8日通報最後一位肺結核病例後，進行疫情監測到2008年7月30日止，該醫院再無新增肺結核病例。最後一位病例(個案4)於2008年5月9日完成治療。

討論

肺結核病例能被早期診斷出來，不僅有助於病患治療及癒後〔9〕，也能降低醫院結核病的傳播及群聚感染事件的發生。本事件個案1(指標個案)因咳嗽症狀於2007年6月28日至甲醫院住院治療，2個月後的痰液培養呈陽性。9月回診時的痰液抹片為4+屬高傳染性，該院直至9月21日才通報，整整經過將近三個月才被診斷出來，延遲天數甚長〔10〕，故易造成傳染機會的提高。疾病管制局對醫院的結核病感染控制策略依優先次序分為三層次：行政管理、環境的控制及個人的呼吸道防護〔11〕。在本次肺結核病群聚疫情中，醫院緊急召開會議，擬定相關措施(如：病患在家隔離、病理部門的胸部X光和環境消毒等)，都能反應該院能迅速地處理疫情。傳染病疫情或多或少會引起恐慌，該院部份員工雖然身為醫護工作者，但在疫情初期仍出現恐慌現象，甚至將消息傳至平面媒體。對此，醫院立即舉辦員工關懷輔導說明會，有效降低院內員工的心理恐懼。

其次，發現個案2、3及4的時間相近，衛生局能順利地進行複採，取得他們的結核菌株，並證實他們之間的流行病學相關性。但該醫院施行不保留結核菌株的政策，使得無法對本起群聚事件指標個案(個案1)的菌株進行RFLP比對，無法確認個案1和其他三位病例是感染相同的結核菌株。對於因防疫需要調閱檢體，而該檢體未依規定保存者或送疾管局收存者之後續需請衛生局加強輔導與溝通，以利及相關防治調查所需。此外，個案2、3及4均無症狀且胸部X光及電腦斷層均未呈現活動性結核病變化，卻同時塗片強陽性且三人菌株比對為同一基因型別，雖有

檢體污染的可能性，然而複採程序分別由二處地方衛生所提供痰盒，和初次採集由醫院提供痰盒不同，複驗檢驗單位也非該醫院進行檢驗，不同採集器材和不同檢驗單位，應可排除檢體污染的可能。Pepper等人的研究〔12〕指出，在痰液培養陽性的病人中，有部份病人的胸部X光呈現正常，也有胸部X光正常者且無症狀出現，尤其在免疫缺失的病人身上。

本事件反映出，不僅醫院病人會成為肺結核病感染的來源，醫院工作者本身也容易被感染成為被傳播者。因此建議在醫院的感染控制措施中，醫院管理者對醫院工作者每年例行的胸部X光除應予重視外，並應落實執行。

結論

本次基隆市甲醫院病理科發生工作者結核病群聚事件，經流行病學調查及結核菌限制性片段長度多態性(RFLP)基因分型比對證實本事件為院內肺結核病感染事件。病理科的員工(個案2)因其丈夫(個案1)罹患肺結核病而得病，再傳給同部門的2位員工，1位(個案3)是同一辦公室、座位緊臨，另一位(個案4)則有免疫疾病的危險因素。值得一提的是，本次事件只有指標個案發病有症狀，其他三位個案在胸部X光及電腦斷層尚未呈現活動性結核病變的情況下，幸得醫院和衛生局的緊急因應，使得個案在非常早的時期就被檢測出來，有效控制疫情。基於肺結核病的潛伏期長，感染者不會馬上發病，因此病理科部門的接觸者仍需要進行一段期間的健康狀況監測。

致謝

本報告的完成要特別感謝基隆市衛生局提供本次疫情的相關資料。

參考文獻

1. Taiwan CDC. Taiwan guidelines for TB diagnosis and treatment.2008; 1-6.

2. Oeltmann JE, Varma JK, Ortega L, et al. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak among US-bound Hmong refugees, Thailand, 2005. *EID* 2008; 14: 1715-21.
3. Ohmori M. Factors for the onset of and the exacerbation of tuberculosis, recent socio-medical characteristics of tuberculosis and their perspectives in Japan. *Kekkaku* 1999; 74: 759-66.
4. Sayoki GM, Beatrice KM, Amos K, et al. The magnitude and factors associated with delays in management of smear positive tuberculosis in Dares Salaam, Tanzania. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 158.
5. Zhang JH, Wang FD. Pulmonary tuberculosis and nosocomial infection. *Infection Control* 2005; 15: 286-92.
6. Chou MY, Sun CC, Yeh PF, et al. Nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis* found through screening for severe acute respiratory syndrome --- Taipei, Taiwan, 2003. *MMWR* 2004; 53: 321-2.
7. Hu YR, Wang JJ, Liu CM, et al. Investigation of a suspected cluster of suspected cluster of in a respiratory ward in a veteran hospital in I-Lan County. *Taiwan Epidemiol bull* 2007; 23: 693-704.
8. Taiwan CDC. Suspected cluster of tuberculosis standard operation procedure ; tuberculosis manual: section 12. Available at : <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=5711&ctNode=1540&mp=230>
9. Okanurak K, Kitayaporn D, Akarasewi P. Factors contributing to treatment success among tuberculosis patients: a prospective cohort study in Bangkok. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 1160-5.
10. Chang RE. Patient and health system delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis in southern Taiwan. NTUR Unpublished Graduate Institute of Health Care Organization Administration 2005.
11. Taiwan CDC. Nosocomial infection control guidelines of tuberculosis 2007: 14-6. Available at : <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=5713&ctNode=1540&mp=230>.
12. Pepper T, Joseph P, Mwenya C, et al. Normal chest radiography in pulmonary tuberculosis: implications for obtaining respiratory specimen cultures. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:148-9.