



世界衛生組織推估結核病負擔之指標介紹

吳麗均¹、索任²、莊人祥³、馮琦芳⁴、李政益^{3,5}、楊祥麟³、羅秀雲^{3,6}

1. 國立成功大學公共衛生研究所
2. 中華民國防癆協會第一胸腔病防治所
3. 衛生署疾病管制局疫情中心
4. 衛生署疾病管制局第三組
5. 國立台灣大學公共衛生學院衛生政策與管理研究所
6. 國立陽明大學公共衛生研究所暨社區醫學研究中心

摘要

結核病負擔指標不僅能估計結核病的流行情形，作為流行病學上的評價工具，還能反映結核病防治計畫的成效，因此，本文介紹2009年世界衛生組織的全球結核病防治年報(World Health Organization, Global Tuberculosis Control 2009)中，評估結核病負擔之發生率、盛行率、死亡率等指標的定義及其推估方法。全球將近80%左右的國家，利用通報資料推估結核病負擔情形。世界衛生組織建議採用四項公式推估結核病的發生率：(1)利用通報率和個案發現率推估發生率，若通報資料品質不好或不同時期的個案發現率變異太大，將難以推估；(2)利用死亡率和致死率推估發生率，則會受到生命統計制度是否完善、死因譯碼是否正確等因素影響；(3)利用年感染率乘以Styblo係數；或(4)盛行率除以疾病病程時間來推估發生率，一來不易有精準的感染率或盛行率調查，二來會因推估的病程時間不同而影響估算結果。因此，世界衛生組織建議各國儘可能提高通報、監測及死亡資料的完整性和可信度，並儘量據以推估結核病的負擔情形

(特別是發生率和死亡率)。最後，本文建議依照世界衛生組織的公式，推估國內結核病的負擔情形，並常規監控「HIV陽性結核病個案」之負擔推估指標及「多重抗藥性結核病個案」之估計人數。

關鍵字：結核病、負擔、指標、世界衛生組織

前言

聯合國千禧年發展目標(Millennium Development Goal)中，提到共同防治愛滋病(HIV/AIDS)、瘧疾(malaria)及結核病(tuberculosis)，……到2015年時，要降低結核病的發生率(incidence)、盛行率(prevalence)及死亡率(mortality)[1,2]；之後，全球結核病防治聯盟(Stop TB Partnership)也提出2015年結核病的盛行率、死亡率都要下降50%(以1990年為基準)的目標[3,4]。接著更提出「2006-2015年全球結核病防治計畫(Global Plan to Stop TB

本期文章

34 世界衛生組織推估結核病負擔之指標介紹
42 2005年南部某醫院健康照護人員肺結核群聚感染事件

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].

2006-2015)」，期望能有效達到2015年全球結核病盛行率、死亡率減半之目標[4,5]。

臺灣自2004年起，行政院復核定實施「加強結核病防治方案第三期五年計畫」，更於2006年全面推動「結核病十年減半全民動員計畫」，其總體目標為：至2015年結核病發生數降至7500人，發生率亦降至每十萬人口34人[6]。

上述發生率、盛行率、死亡率等指標，均是世界衛生組織(World Health Organization)推估全球結核病負擔情形之量化項目，不僅能估計全球結核病的流行情形，作為流行病學上的評價工具，例如某個時間點內多少人發病、多少人死亡、新增加多少個案；還能評估結核病防治計畫的成效，如藥物治療是否已縮短疾病的病程時間(duration of disease)、是否降低個案死亡的危險性等，以提供衛生單位修正措施之參考依據[1]。因此，世界衛生組織於2009年

將發生率、盛行率、死亡率等指標，列為評估國家結核病防治計畫的影響指標項目[7]。

另一方面，這些指標的推估結果，除發布在每年10月的全球結核病防治年報(Global Tuberculosis Control)(原為每年3月出刊，但自2010年起改為每年10月出刊[8])之外，更成為世界衛生組織每年出版之世界健康年報(World Health Statistics Report)、及世界經濟論壇每年9~10月出刊之全球競爭力報告(World Economic Forum, Global Competitiveness Report)中，有關健康指標之固定引述來源。

由於世界衛生組織推估結核病負擔的指標，具備衛生政策評估、健康計畫評價之重要性；況且，這些指標之計算結果，均為世界衛生組織統一推估的負擔值(estimated burden of tuberculosis)，可能不同於各國常規公布的疾病發生情形定義。因此，本文將針對世界衛生組織使用的負擔推估指標，進行歸納性的整理及介紹，作為公共衛生或臨床實務人員規劃應用之參考工具。

負擔推估指標：發生率

此處的發生率，乃指流行病學上的累積發生率(cumulative incidence)，其定義為：某一段觀察時間內，結核病新發生個案人數佔族群中可能罹病風險個案人數的比率；其中，結核病新發生個案人數包含肺內(肺內合併肺外歸類為肺內)、單純肺外及感染愛滋病毒(HIV)的結核病個案人數[1,9,10]。世界衛生組織自下列四項公式中，擇一或多項公式推估各國的結核病發生率[1,10]：

- (1) 結核病發生率 = 通報率(case notification) / 所有個案發現率(proportion of cases detected)
- (2) 結核病發生率 = 年感染率(annual risk of infection) × Styblo 係數(Styblo coefficient)
- (3) 結核病發生率 = 盛行率 / 疾病病程時間(duration of disease)
- (4) 結核病發生率 = 死亡率 / 致死率(case fatality rate)

公式(1)主要利用通報資料推估，通報率之定義為：確診為結核病、且通報至全國監視系統及世界衛生組織的所有結核病個案數，與該族群年中人口數的比值；其中，所有結核病個案數包含肺內、單純肺外及感染 HIV 的結核病個案人數[1,9,10]；所有個案發現率係指：該年推估的所有結核病個案數中，被通報之個案人數百分比[1,9-11]。其中『所有』個案之計算包含痰塗片陽性肺內、痰塗片陰性肺內及單純肺外結核病個案；若關切重點為『痰塗片陽性肺結核』個案，則分子、分母應同步改以痰塗片陽性肺結核個案為計算基準[10]。

公式(2)採用年感染率乘上 Styblo 係數來估算發生率。年感染率的定義為：某一族群中，感染結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)的人數百分比[1,9,10]；而 Styblo 係數，則是一個經驗常數，數值介於 40~60 之間。世界衛生組織曾經估算，當結核病個案的 HIV 感染率<5%的情況下，結核病年感染率每增加 1%時，痰塗片陽性肺結核發生率大約跟著上升 50(範圍 35-65)/100,000 [10]。在結核病控制良好的情況下，Styblo 係數會較高，一般約在 50 以上，甚至超過 70；反之，若疫情控制不佳時，該係數則會明顯偏低，甚至可能低於 40 [9]。

另一方面，如果具備精準、低誤差的盛行率調查結果時，亦可利用公式(3)推估結核病發生率。或者，利用死亡登記系統的通報資料，配合公式(4)的計算方法，推估得到結核病發生率。

雖然，透過年感染率或盛行率調查，或許能較精準估計結核病發生率，但研究設計完美、精準度高、誤差小的調查是少之又少；即使研究設計已臻完善，仍舊會因無法精準估算結核病病程時間，使得我們無法不偏估計結核病發生率[10]。另外，當使用年感染率或盛行率調查推估發生率時，可能較難解釋結核病發生與感染 HIV 之相關性，甚至無法評估感染 HIV 對結核病流行之影響程度[10,12]。因此，

世界衛生組織於 2008 年指出：年感染率調查的結果，已不適合廣泛應用於結核病發生率之推估[11,13]；更於 2009 年 12 月宣布：今後將依照全球衡量結核病影響專案小組(WHO Global Task Force on TB Impact Measurement)之建議，不再利用年感染率調查結果，推估結核病發生率[8]。

負擔推估指標：盛行率

盛行率代表『目前』族群中結核病的存在情形，也就是『目前』族群中多少人罹患結核病；其定義為：某一段觀察時間內，結核病個案人數佔族群總人數的比率[1,9,10]。此處的結核病個案人數，包含肺內、單純肺外及感染 HIV 的結核病個案人數[1,9,10]。而結核病盛行率可以利用下列二種方法估算[1]：

(一)族群為基礎的盛行率調查(population-based prevalence survey)：

此為直接估計族群結核病盛行率的方法，但因完成調查的有效樣本至少需 20 萬人以上(40 萬人以上尤佳)、至少需投入美金 200 萬以上的資金、至少需執行一次以上的系列調查，再加上透過調查得到的盛行率誤差甚大，自 25%(如中國、南韓)到 60%(如非洲厄利垂亞)不等，高於利用通報資料間接估計盛行率的誤差範圍(10%)[7,11]。因此，世界衛生組織認為結核病負擔較低的國家，只需利用通報資料、配合公式運算，間接推估盛行率即可，部分高負擔或高發生率國家才需執行結核病盛行率調查[7]。

(二)通報資料：

這是一種間接估計結核病盛行率的方式，也是目前世界衛生組織推估各國結核病盛行率的主要採用方法[1]。首先利用通報資料推估結核病發生率，之後再代入公式—結核病盛行率 = 結核病發生率 × 疾病病程時間 — 計算得到結核病盛行率[1,10]。其中，疾病病

程時間乃指疾病開始到結束的時間，也就是結核病個案從發病到治癒的時間差。由於結核病無明顯、具特異性的發病表徵，使得發病時間常因臨床症狀的顯現、個案是否延遲就醫、醫師是否延遲診斷等因素而有所差異，所以，結核病的病程時間難以精確計算[10]。

儘管如此，世界衛生組織仍試圖利用數學模式估計出：結核病個案在未接受藥物治療的情況下，疾病的病程時間平均為2年；至於，未接受藥物治療且合併感染 HIV 的結核病個案，由於免疫力較差、容易因伺機性感染而死亡，所以其病程時間較短，約為0.5年。此外，都治計畫成效優異的國家(如美國、西歐地區)，平均的病程時間為0.8年；而成效不彰的國家(如非洲地區)，則是約1.5年[10]。另一方面，對於都治計畫未見優異成效的國家來說，結核病病程時間的差異較大，自1.0年到3.5年不等，例如：新加坡約1.0年、香港約1.0年、日本為1.3年，而菲律賓約2.5年、印尼則是3.5年[10]。

由於結核病盛行率同時受到結核病發生率、疾病病程時間二因素的影響，所以，在解釋結核病盛行率的變動原因時，需要多加比較與留意。舉例來說，如果觀察到結核病盛行率變高時，可能是結核病發生率增加了，也可能是疾病病程時間延長了；相反地，如果結核病盛行率的數值變低，可能是因為結核病發生率下降了，或者，也可能是因為有效的藥物治療，使得病程時間縮短[11]。

負擔推估指標：死亡率

死亡率的定義為：某一段觀察時間內，結核病個案死亡人數佔族群總人數的比率；其中，結核病個案死亡人數包含肺內、單純肺外的結核病個案人數[1,9,10]。我們可以利用三種方法獲知結核病的死亡率：(1)生命統計(直接估計)，(2)死因調查的屍體解剖，(3)計算結核

病發生率及結核病致死率的乘積(間接推估)[11]。結核病致死率是指結核菌致人於死的能力，其定義為：同一個結核病追蹤世代中，因結核病而死亡的人數百分比[1,9,10]。結核病致死率容易受到是否實施都治計畫、是否接受抗結核藥物治療、是否感染 HIV 等因素影響，而有不同的計算結果[1]。

痰塗片陽性的結核病個案，當未接受藥物治療時，結核病致死的機率為70%；而痰塗片陰性結核病個案，如未接受藥物治療，結核病致死率則是20%[10]。至於，感染 HIV 的結核病個案，若未接受藥物治療，其致死率更高達90%[10]。因此，如果能儘早發現結核病個案、提高個案發現率，及時給予抗結核藥物治療，就愈能有效降低結核病致死率，使得結核病死亡率能夠隨之下降[12]。

世界衛生組織認為，上述方法(1)以生命統計來直接估計結核病死亡率是最理想、最能直接測量結核病死亡率的管道，主要原因在於：生命統計不僅能提供連續性、長期的趨勢資料，還能瞭解國家整體的結核病死亡率情形[11]。世界衛生組織曾依據各國死亡通報資料的完整(completeness)、涵蓋性(coverage)等項目，進行死亡統計資料之品質分析研究，其結果顯示：美國、加拿大、英國、日本、新加坡等國的死亡統計資料為高品質(high quality)，南韓、菲律賓等國為中高品質(medium-high quality)，巴西、俄羅斯等國則為中低品質(medium-low quality)[14,15]。值得注意的是：22個結核病高負擔國家中，僅菲律賓、巴西、俄羅斯，具有較高品質、較穩定可靠的死亡統計資料；中國、印度則只有部分地區的通報資料，缺乏全國的整體統計[14,15]。

當生命統計制度愈完善、死因譯碼愈精準時，就更能不偏估計結核病死亡率[1]。在計算結核病死亡時，如能定期連結和參照比對(cross-referencing)結核病個案世代資料和生

命統計的資料，將有助改善兩者資料的品質[11]。或者，亦可只計算『都治計畫覆蓋區的結核病死亡率』，因為該指標的誤差最小，比較能反映整個族群的結核病死亡分布[7,9]。

討論

世界衛生組織建議各國應儘量利用常規收集的通報資料，估計結核病的負擔指標(特別是死亡率及發生率)[7,11]，所以世界衛生組織認為各國應儘可能提高結核病通報資料的可信程度(reliability)，其次則為提高結核病監測系統的方便性和完整性(convenience and completeness)[10,11,16]。結核病監測系統是都治計畫實施項目的其中一環，更是推動全球結核病防治方案(Stop TB Strategy)的重要核心項目，只要監測系統愈有助於都治計畫的執行，就愈能準確估計出國內結核病的流行情況[1,10]。世界衛生組織

更於2009年提出估計全球結核病負擔的政策建議：(1)改善監測系統，使其能涵蓋所有新發生個案及死亡個案；(2)加強各國監控與評估結核病流行的能力；(3)定期檢視與更新推估產生的數據、使用的假設及分析方法[7]。

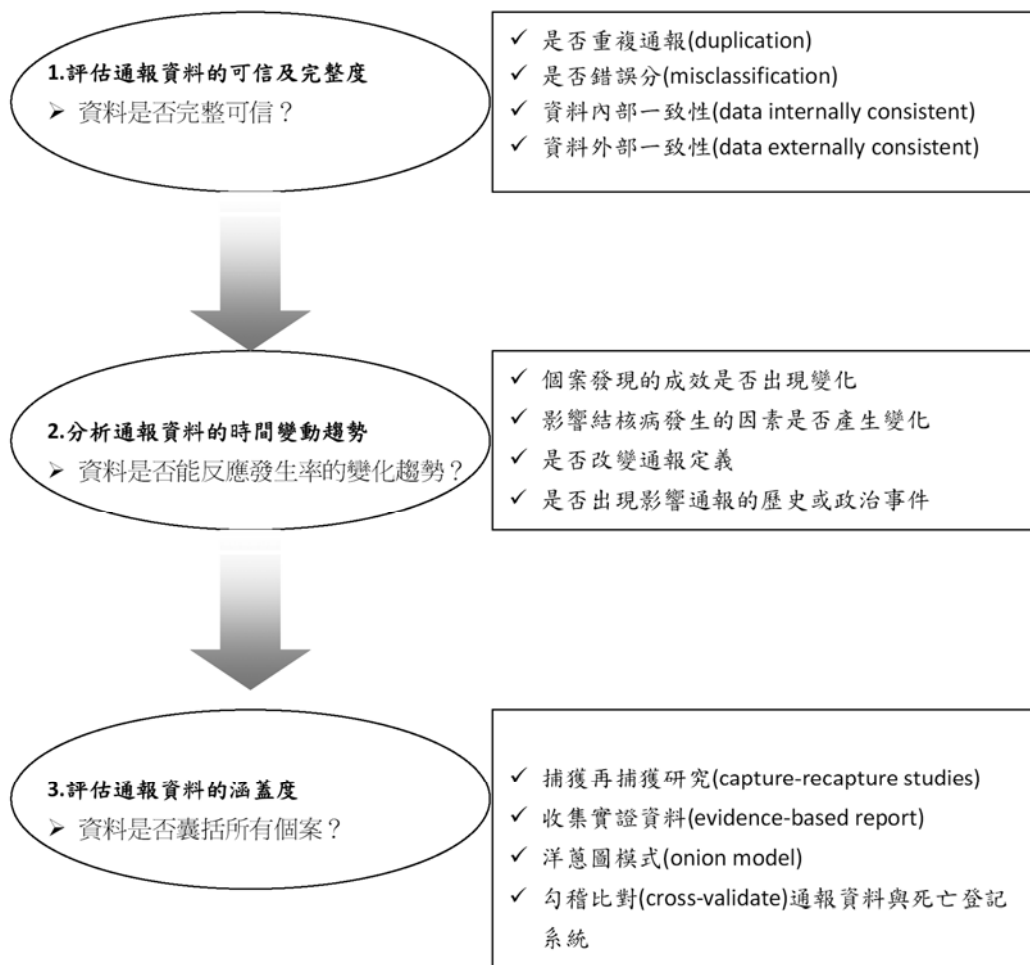
由於大多數國家需要利用通報資料，推估結核病的負擔情形(表)，因此，世界衛生組織提出評估通報資料品質的方法(圖一)，包含三個主要步驟：(1)評估通報資料的可信及完整度；(2)分析通報資料的時間變動趨勢；(3)評估通報資料的涵蓋度[7]。首先，在評估通報資料的可信及完整度方面，透過檢視資料是否出現重複、錯誤分類、遺漏或缺失情形，進行資料內部及外部之一致性分析，瞭解通報資料是否具備可信、完整的條件[7,11]。其中，內部一致性指：無論何時、何地，都會得到相同的通報資料結果；外部一致性則是指：通報資料結果，需符

表、國際結核病負擔指標之推估結果(2007)[7,17]

區域別	區域別	通報率 ^a			個案發現率 ^b		發生率 ^a		盛行率 ^a	死亡率 ^a
		所有個案 (New & relapse)	新案 (New)	肺結核痰塗片 陽性新案 (New pulmonary, SS+)	所有新案 (All new)	痰塗片 陽性新案 (New SS+)	所有個案 (All forms)	痰塗片 陽性個案 (SS+)	所有個案 (All forms)	所有個案 (All forms)
美洲	加拿大	5	4	1	84	62	5	2	4	<1
	美國	4	4	2	105	87	4	2	3	<1
歐洲	英國	13	13	3	84	39	15	7	12	2
	丹麥	7	7	2	81	69	8	4	6	<1
	荷蘭	6	6	1	74	34	8	3	6	<1
東南亞	印度	111	103	51	61	68	168	75	283	28
	泰國	86	83	45	58	72	142	62	192	21
西太平洋	澳洲	5	5	1	83	49	6	3	6	<1
	紐西蘭	7	7	2	90	60	7	3	7	<1
	中國大陸	74	70	35	71	80	98	44	194	15
	日本	19	19	7	88	78	21	9	28	3
	香港	74	69	21	111	75	62	28	63	5
	新加坡	31	28	11	106	96	27	12	27	3
	南韓	78	72	23	80	56	90	40	126	10
	越南	111	104	62	61	82	171	76	220	24
	菲律賓	160	156	98	54	75	290	130	500	41
	柬埔寨	246	242	134	49	61	495	219	664	89
馬來西亞	61	59	36	57	80	103	45	121	18	
台灣	66	63	25	74	77	85	32	111	3	

^a單位：人/每十萬人口。

^b單位：%。



圖一、評估通報資料品質之方法[7,18]

合現存的流行病學證據，例如男性個案人數多於女性個案人數、痰塗片陽性個案人數通常低於所有新案人數的 50%[7,11]。倘若，經過評估後，發現資料的可信及完整度不佳時，則必須設法改善監測系統。

其次，下一步驟為分析通報資料的時間變動趨勢，以評估通報資料的時間數列(time series of TB notifications)是否能反應發生率的變化趨勢，或需要校正其它可能的影響因素[7,11]。通常評估某一段時間內，個案發現的成效是否出現顯著變化、影響結核病發生的因素是否產生變化、是否改變通報個案的定義、是否出現影響通報的歷史或政治事件等，瞭解通報資料是否能作為結核病防治成效、流行病學趨勢之評價工具[7]。

第三步驟則是評估通報資料的涵蓋度[7,11]，以瞭解通報資料是否已囊括所有結核病個案[7]。我們可以進行捕獲再捕獲研究，或收集醫療照護人員對通報定義的認知及實務行為、法律對通報的規範及要求、民眾對醫療照護的可近性等實證資料[7]，作為通報資料涵蓋度的評估工具之一。此外，亦可運用洋蔥圖模式，找出所有可能漏報個案的流程；或者，勾稽比對通報資料是否與死亡登記系統的結果一致，以掌握通報資料的涵蓋程度。

另一方面，因為 HIV 及多重抗藥性結核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)的流行情形，均會影響國家結核病的負擔程度，所以，世界衛生組織推估結核病負擔時，不僅常規計算 HIV 陽性結核病個案(all forms with

HIV-positive)之推估結果，更於 2009 年將 MDR-TB 個案的推估人數，納入全球結核病負擔之監控項目[7]。另外，世界衛生組織亦依據「每年 MDR-TB 個案的推估人數 \geq 4000 人」、「MDR-TB 個案佔所有結核病個案的 10% 以上」之二項條件[7]，訂出全球 27 個 MDR-TB 高負擔國家，其中的 13 個國家亦為結核病高負擔國家(圖二)。

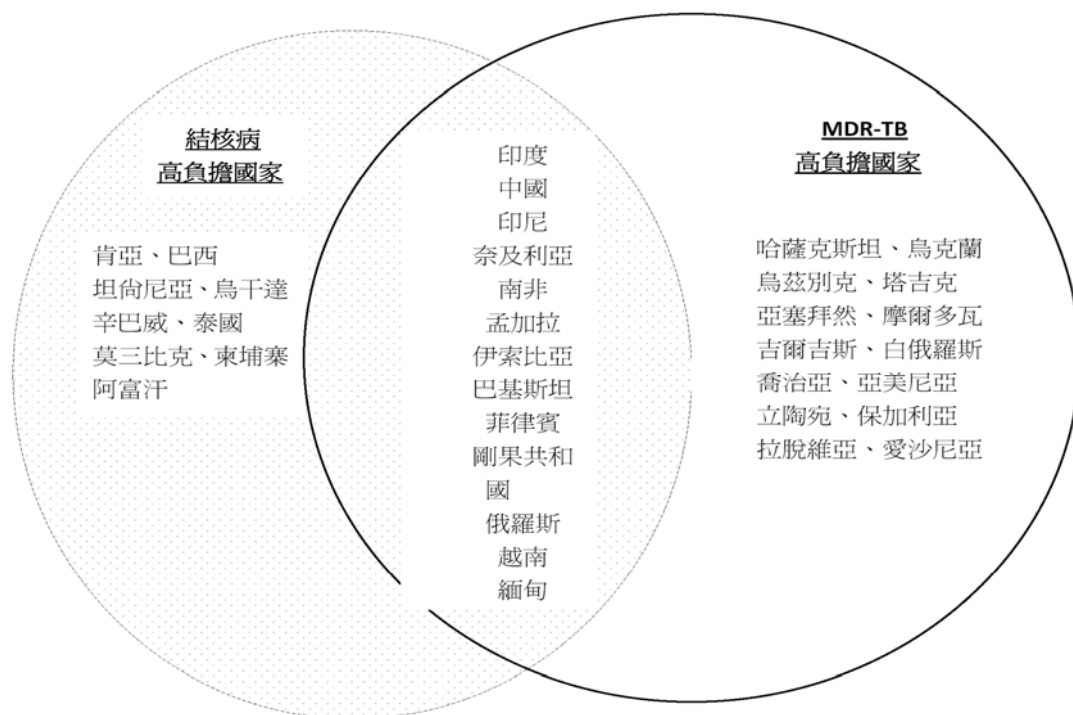
結論與建議

國際結核病負擔指標不僅可以作為國內結核病防治計畫的成效評估工具，如能定期彙算、長期監控其變化及趨勢，還能與國際上的部分國家或區域進行國際比較，進而瞭解台灣結核病流行情形在國際間之相對嚴重程度，適時修正結核病防治措施。目前，各國大多透過單一特定窗口，定期呈報結核病通報資料至世界衛生組織，再由世界衛生組織的專家學者統一進行彙整及估算，而台灣由於缺乏此聯繫管道，使得過去的結核病負擔推估未能與國際接軌。因此本文建議：(1)確立世界衛生組織的特

定聯繫窗口，定期主動提供台灣的結核病通報資料，以利世界衛生組織掌握全球結核病負擔之實際情形；(2)國內先行依照世界衛生組織公布的方法進行推估，並進一步考慮邀請世界衛生組織或國際上熟悉該指標推估的專家，針對台灣的結核病負擔進行整體評估；(3)參照世界衛生組織的做法，常規監控「HIV 陽性結核病個案」之負擔推估指標及「MDR-TB 個案」之估計人數。

參考文獻

1. WHO. The definition of health indicators. Available at: <http://www.who.int/whosis/whostat2006DefinitionsAndMetadata.pdf>.
2. United Nations Statistics Division. Millennium Indicators Database. Available at: <http://mdgs.un.org/unsd/mdg/Host.aspx?Content=Indicators/OfficialList.htm>
3. WHO. The Stop TB Strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related millennium development goals.



圖二、結核病高負擔及 MDR-TB 高負擔國家

- Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_STB_2006.368_eng.pdf
4. Dye C, Maher D, Weil D, et al. Targets for global tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 460-2.
 5. WHO. The global plan to stop TB, 2006-2015. Available at: <http://www.stoptb.org/globalplan/assets/documents/GlobalPlanFinal.pdf>
 6. DOH, Executive Yuan, Taiwan. Mobilization plan to reduce tuberculosis by half in ten years. 2006;11.
 7. WHO. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. Available at: http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2009/pdf/full_report.pdf
 8. WHO. Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report. Available at: http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2009/update/tbu_9.pdf
 9. WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. Available at: http://www.who.int/entity/tb/publications/global_report/2007/pdf/full.pdf
 10. Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999; 282: 677-86.
 11. Dye C, Bassili A, Bierrenbach AL, et al. Measuring tuberculosis burden, trends, and impact of control programmes. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 233-43.
 12. Dye C, Watt CJ, Bleed DM, et al. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA* 2005; 293: 2767-75.
 13. Dye C. Breaking a law: tuberculosis disobeys Styblo's rule. *Bull World Health Organ* 2008; 86:1.
 14. Mathers CD, Fat DM, Inoue M, et al. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 171-7.
 15. Mahapatra P, Shibuya K, Lopez AD, et al. Civil registration systems and vital statistics: successes and missed opportunities. *Lancet* 2007; 370: 1653-63.
 16. Van der Werf MJ, Borgdorff MW. Targets for tuberculosis control: how confident can we be about the data? *Bull World Health Organ* 2007; 85: 370-6.
 17. Taiwan CDC. Taiwan Tuberculosis Control Report 2009.
 18. WHO. Low case detection rate. Available at: http://www.who.int/tb/surveillance/workshop/problem_analysis/low_case_detection
-

2005 年南部某醫院健康照護人員肺結核群聚感染事件

黃樹樺¹、洪敏南¹、游秋月¹、黃意紋¹、莊珮君²、
邱辰哲²、黃啓泉¹、邱鴻英³、張朝卿¹、林立人¹

1. 衛生署疾病管制局第五分局
2. 衛生署疾病管制局研究檢驗中心
3. 衛生署疾病管制局第三分局

摘要

在台灣，由於醫療環境的變遷及防治體系的重整，約有五分之四的結核病患選擇在一般醫療院所接受診治，健康照護人員暴露結核菌感染的風險因而增加。2005年8月12日疾病管制局接獲衛生局通報某醫院醫護人員疑似肺結核群聚感染，請求協助調查。在調查追蹤期間，除指標病例外，有1194人接受接觸者檢查，19名健康照護人員符合結核病確診定義被通報。20名確診病例中，男女比為3:17，以胸腔內科病房護士佔最多(65%)；有12人出現症狀，以咳嗽居多(11人)。胸部X光方面，有14人異常但無空洞、1人異常有空洞、5人肋膜積水；但僅有7人(35%)為實驗室診斷者。確定病例中，有3名胸腔內科病房護士與感染源的基因型別相同、11名未有菌株比對但有流病相關，經分析研判此14人可歸為同一件群聚感染；其他6人因基因型別不同或無菌株比對且無流病相關，故不予並列。本事件感染源為一喉癌末期患者，可能因癌症與結核病某些臨床表現，不易明辨而延遲發現。健康照護人員暴露於結核病感染的風險遠高於一般大眾，更應落實感染控制作為，對於任何呼吸道感染症狀的出現，應提高警覺，絕對要將結核病感染的可能性列入評估，及早發現及治療。

關鍵字：健康照護人員、結核病、群聚、感染控制

前言

根據疾病管制局統計資料，2007年結核病新發個案數計有14,480人，發生率為每十萬人口63.18人〔1〕。在台灣，大部分的結核病患者在未確定診斷之前，可能在醫療院所內散播結核菌而造成院內感染。無論是個人感染肺結核或院內群聚感染事件，感染源可能是病患、健康照護人員、訪客或其他外包人員，傳染的模式可在病患之間、病患與健康照護人員或健康照護人員之間發生，其中又以健康照護人員在照護病患過程中被感染最為常見〔2-4〕。

2005年6月18日某醫院(以下簡稱甲醫院)胸腔內科病房(16S)護士(指標病例)因腰酸背痛就醫，胸部X光(以下簡稱CXR)檢查發現異常無空洞，進一步接受支氣管鏡檢查採樣做痰塗片耐酸性染色，結果為陰性，因無法排除肺結核感染之可能，遂通報之。醫院依「肺結核院內感染控制指引」進行接觸者CXR檢查，陸續發現有數名健康照護人員的CXR異常，或有咳嗽、疲倦、體重減輕等症狀，疑似肺結核群聚感染，遂通報衛生單位介入處理。衛生主管機關立即成立疫情調查專家小組，研商疫調方向及期程；另組成病例研判小組負責病例的確定及分類。

本報告是台灣首宗醫學中心被證實健康照護人員院內肺結核群聚感染事件，主要描

述如何藉由流行病學調查及分子生物學檢驗鑑定，發現感染源及探討照護過程中可能之意外暴露情境，做為醫院感染控制措施改善之參考。

背景資料

甲醫院是一所位於市內的醫學中心，有合格的負壓隔離病房 40 床，總計住院床數 1485 床，全院員工 3074 人（不含外包人員）。胸腔內科病房床數 38 床，健康照護人員 37 人（不含短期輪調人員），包括護士 21 人、醫師 16 人。院方規定健康照護人員照顧病患時必須至少配戴外科口罩；並依其職場之不同，每年定期 1-2 次 CXR 檢查。對於接觸者或未經防護意外暴露者，則再安排 CXR 檢查，但不執行結核菌素皮膚測試。如不幸感染肺結核，除接受抗結核藥物治療外，還必須暫停工作至少 14 天。

調查方法與工具

- 一、調查方法：回溯性追蹤研究。
- 二、調查期間：自 2005 年 8 月 12 日起至 2007 年 1 月 12 日（最後一例具流病相關個案診斷日後一年內，未再有流病相關病例被通報時結案）。
- 三、調查對象：調查期間所有因指標病例接觸檢查後，符合結核病確定病例定義且在發病前最後一次例行體檢的 CXR 正常者。
- 四、資料蒐集：以疾病管制局「結核病列管族群個案（醫院工作者）防疫措施調查表」收集資料；將該院 2004 年 8 月至 2005 年 8 月胸腔內科、感染科門（住）診病患名單與疾病管制局結核病資料庫勾稽，並調閱病歷及實地環境調查。
- 五、病例研判小組：針對個案及接觸者的 CXR、痰液檢驗結果（包括聚合酶連鎖反

應（polymerase chain reaction, PCR）判讀及病例分類。成員包括 1 名放射診斷科、2 名胸腔內科、3 名感染內科等醫師。

結核病確定病例定義

一、實驗室診斷條件：

凡呼吸道檢體（如痰、肋膜液、組織切片）經結核菌培養陽性或抗酸菌塗片陽性或組織切片顯示典型病理報告者〔5〕。

- ### 二、臨床診斷條件：
- 病人長期咳嗽、發燒、體重減輕等症狀或 CXR 顯示為疑似結核病灶並經抗結核藥物治療後，其臨床症狀改善或 CXR 進步者〔5〕。臨床診斷病例須經專案小組判定。

群聚感染定義及病例分類

一、群聚感染定義：

符合人、時、地等三項條件且至少有 2 例病例之菌株，經疾病管制局研究檢驗中心進行結核菌菌株基因型別比對吻合者。

二、病例分類：

- （一）基因型別相同者；
- （二）無菌株比對但有人、時、地等流病相關者；
- （三）未符合前述二項者，為其他無法歸類。

結果

本事件共通報 20 名結核病確定病例（含指標病例），包括醫師 6 人、護士 14 人，男女比為 3:17，平均年齡 27 歲（範圍 22-38 歲）、工作年資 3.3 年（範圍 0.7-12.6 年）（表一）。這些確診病例中，CXR 異常但無空洞者 14 人（70.0%）、異常且有空洞者 1 人（5.0%）、肋膜積水 5 人（25.0%）。每名確定病例的痰塗片檢驗數介於 1-3 套，痰塗片陰性但培養陽性者 4 人（20%）、痰塗片及培養

均陽性者 3 人 (15%)。依據細菌檢查診斷者 7 人 (35%)、臨床診斷者 13 人 (65%) (圖一)。確診病例中,出現症狀者有 12 人,單一症狀以咳嗽最常見 (11 人);有 2 種(含)症狀以上者 8 人,其中以咳嗽加發燒居多 (4 人)。疫調期間,接觸者 CXR 檢查 1194 人,正常者 1175 人,19 人異常被通報;平均每案接觸者檢查數為 59.7 人 (1-135)。

2004 年 8 月至 2005 年 8 月間共有門診 13,758 筆、住院 1,055 筆資料與疾病管制局結核病資料庫勾稽,結果發現有 15 名胸腔內科住院病患在住院一段期間後,被實驗室證實為結核病病例,其中有 6 名病患的陽性菌株儲存在疾病管制局研究檢驗中心。與 7 名結核菌培養陽性者進行基因型別比對,結果發現有 3 名胸腔內科病房護士 (案 2、4、11) 與病患甲之基因型別吻合、4 名結果不相同 (案 16、17、18、20,彼此的基因型別

也不相同)。

本事件中,有 3 人基因型別相同、11 人無菌株比對但有流病相關(指標病例及案 3、5-10、12-14),這 14 名確定病例可歸為「同一件群聚感染」;其他 6 名確定病例因無菌株比對且無流病相關(案 15、19)或與陳姓病人基因型別不吻合而無法歸類(案 16、17、18、20)。

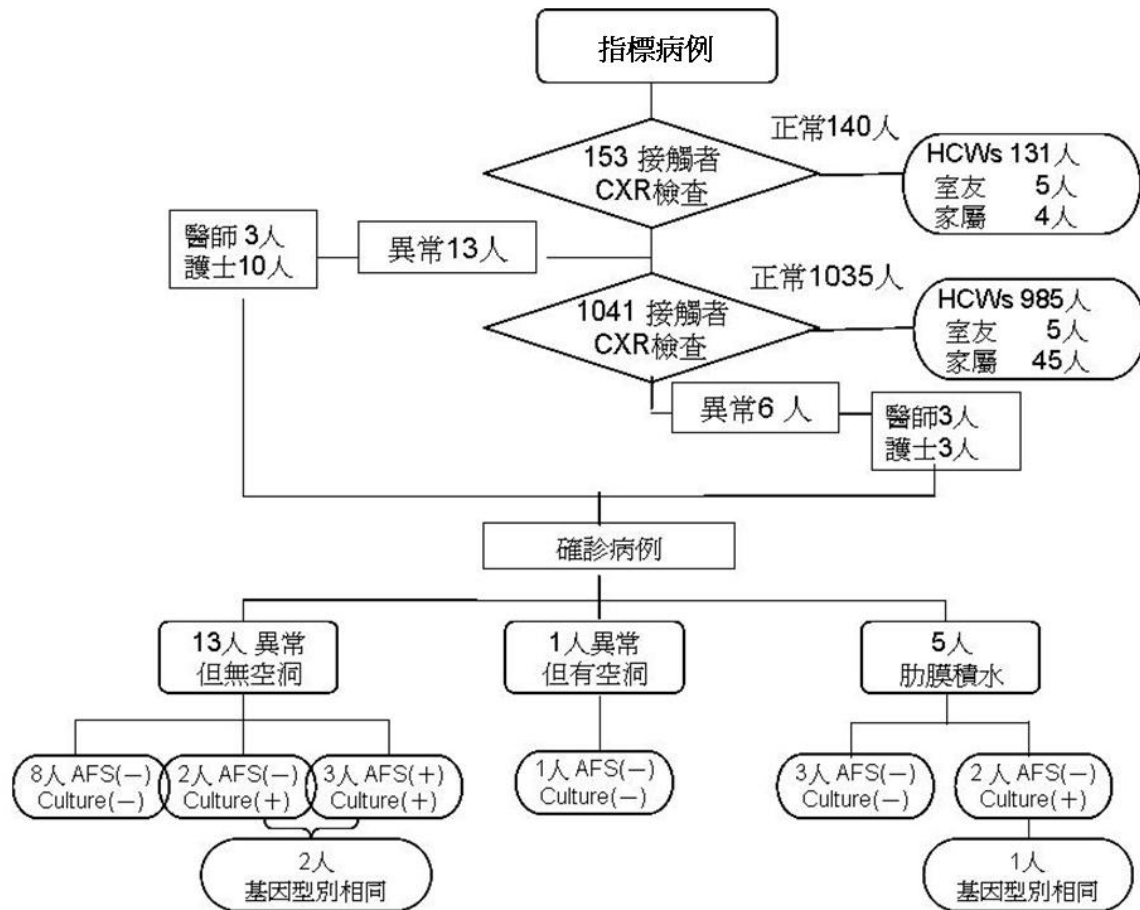
從病歷及歷次病房排班表中發現,案 2、4、11 雖然不是病患甲之主護護士,但曾在其住院期間擔任病房夜班組長,負責核對和協助執行臨時醫囑、照護等工作,可能與病患具有某種程度上的接觸。病歷記載 1949 年生的病患甲於 2004 年 5 月被診斷喉癌第四期,同年 11 月 4 日至 6 日連續三天採痰做痰塗片及培養,結果均為陰性。2005 年 2 月 3 日因咳嗽、發燒、右中葉肺炎,入住胸腔內科病房。當時僅採一套痰塗片及進行檢體培養,結果亦為陰性。2 月 6 日為便於密

表一、20例結核病確診病例基本資料

病例編號	性別	年齡	年資	服務單位	身份	症狀#	診斷日期	CXR結果	塗片AFS	培養MTB	基因型別相同
1	女	22	0.7	16S	護士	無	2005/6/9	異常無空洞	-	-	
指標病例											
2	女	23	1	16S	護士	有	2005/8/4	肋膜積水	-	+	相同
3	女	27	5.8	16S	護士	無	2005/8/9	異常無空洞	-	-	
4	女	23	1.8	16S	護士	無	2005/8/11	異常無空洞	+	+	相同
5	女	32	7	16S	護士	有	2005/8/11	異常無空洞	-	-	
6	女	25	1	16S	護士	無	2005/8/11	異常無空洞	-	-	
7	女	23	2.3	16S	護士	有	2005/8/11	異常無空洞	-	-	
8	女	27	2.9	16S	護士	有	2005/8/22	異常無空洞	-	-	
9*	女	26	1.1	16S	醫師	無	2005/7/18	異常無空洞	-	-	
10*	女	25	2.1	16S	醫師	有	2005/6/20	肋膜積水	-	-	
11	女	22	2	16S	護士	有	2005/9/30	異常無空洞	-	+	相同
12*	女	38	12.6	16S+17N	護士	有	2005/11/16	異常無空洞	-	-	
13*	女	25	1.9	16S+17N	護士	有	2005/12/12	異常有空洞	-	-	
14	男	28	1	16S	醫師	無	2006/1/12	肋膜積水	-	-	
15	女	32	0.9	14S	護士	有	2005/8/8	肋膜積水	-	-	
16	男	32	1.1	14S	醫師	無	2005/8/18	異常無空洞	+	+	不相同
17	女	30	3.6	14S	醫師	有	2005/8/26	異常無空洞	+	+	不相同
18	女	22	6.9	20N	護士	無	2005/9/5	異常無空洞	-	+	不相同
19	男	26	0.8	20S	醫師	無	2006/1/25	異常無空洞	-	-	
20	女	32	9.5	PICU	護士	有	2005/10/28	肋膜積水	-	+	不相同

#：發燒、咳嗽、呼吸不適、體重減輕、疲倦、胃口不佳、午後熱、夜間盜汗...

*：曾於事件發生前，任職16S病房達半年以上



圖一、接觸者 CXR 檢查及細菌檢驗結果

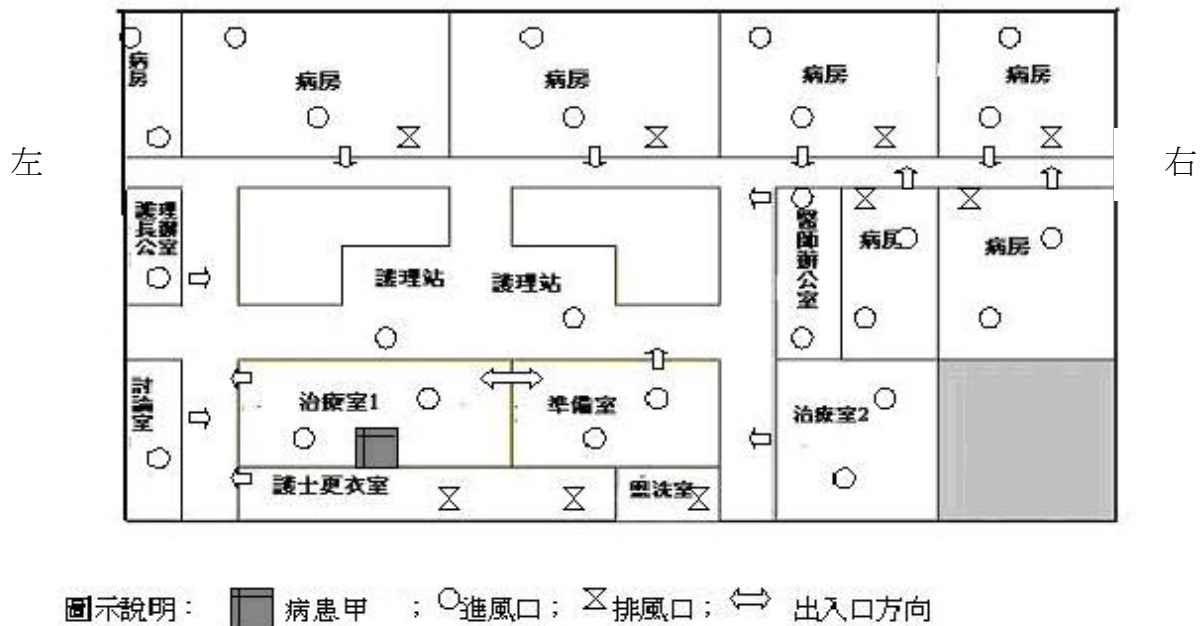
切照護，移至治療室；2月14日病情惡化，CXR出現空洞，疑似肺膿瘍；2月17日在治療室接受胸部超音波引導穿刺術（Echo guided lung aspiration）採一套組織液做抗酸菌塗片（結果為陰性）及培養。住院期間，病人歷經了不少會引發飛沫產生的治療措施，包括抽痰、噴霧治療、喉頭鏡檢、氣管造口術…等。因家屬簽署安寧照顧，故一直待在治療室，直到3月1日上午病逝。5月13日組織液結核菌培養及鑑定結果為 M. TB (*Mycobacterium tuberculosis*) 陽性，對第一線抗結核藥物均有效。

環境調查發現：該治療室位於護理站後方，空間較單人房小（ 61.41 m^3 vs. 37.13 m^3 ），治療室左房門常關閉，右房門則不然（圖二）。

護理站有4個進氣口，病房兩側走廊端各有一台大型的抽風機；治療室和準備室各有2個擴散型進氣口，但都無排氣口。治療室及準備室的進氣口，經目視和煙流測試，其空氣流向均符合正常規範，向下、向室內四面八方導入。

討論

CXR 是診斷肺結核重要工具之一，也是台灣非常容易取得的醫療資源。本事件接觸者檢查和大部分的醫療院所一樣，僅進行 CXR 檢查，有可能無法偵測到細微的變化。當細菌學、病理學證據不足之情況下，有時僅就 CXR 檢查結果來判定接觸者有無發病繼而給予治療，或許有過度診斷之可能（over



圖二、甲醫院胸腔內科病房（16S）示意圖

diagnosis) 和藥物濫用的情形發生 [6-9]。研究報告指出健康照護人員暴露於結核病感染的風險高於一般民眾，在中低收入國家的健康照護人員潛伏結核感染 (latent tuberculosis infection, LTBI) 之盛行率為 33-79% [3,7,8]。對於醫院職場接觸者的調查或高危險群的定期篩檢，建議應增加其他的診斷工具來輔助 CXR 檢查之不足，如結核菌素皮膚測試、QuantiFERON-TB®血清檢測 [3,7,9-12]，以早期發現活動性肺結核或潛伏結核感染的可能。

結核病症狀的表現因人而異且較無特異性，在初期會單純的以為是上呼吸道感染而不在意。除非 CXR 出現典型的結核病灶或持續三週以上的咳嗽、體重減輕等症狀，或曾與結核病病患接觸之流行病學等佐證，提醒醫師高度懷疑結核病的可能，否則容易被忽視而延遲診斷。本調查發現，有 12 名確定病例曾出現發燒、咳嗽、胸悶等呼吸道症狀，甚至有體重減輕、午後發熱、夜間盜汗等典

型的結核病症狀。這些健康照護人員在當時可能並不在意，直到接觸者檢查和疫調時才被注意和發現。因此，健康照護人員對於任何呼吸道感染症狀的出現，絕對要將結核病感染的可能性列入評估，尤其是在高風險區域工作者，更應隨時做好自我的保護措施。

健康照護人員感染肺結核的發生率，依不同國情及研究調查結果而異，約為社區民眾的 2-50 倍。其中又以胸腔科病房、感染科病房、急診室等單位工作者較其他部門者高出 2.9-10.5 倍 [3,4,8,12]。研究報告指出，健康照護人員感染結核病的風險與年齡、工作年資、職務有關；Alonso-Echanove 等人在危險因子多變項分析中也發現，資淺是健康照護人員感染結核菌風險增加的獨立危險因子 [13]。本調查結果與前述研究類似，在 14 名護士中，其中有 5 人工作未滿 2 年，尤其是三名基因型別相同者顯著低於其他感染者 (0.9 vs. 3.7; p=0.026)。雖然年資的深淺與個人暴露風險的高低可能有關係，但也可能因個

人特質和安全防護的應用而有所差異，或許不能概括論之。因為例行性的照護工作，亦可使資深者跳脫正常的標準作業程序而疏於防範。又，在人力不足或照護量能超出負荷的情況下，都有可能迫使健康照護人員暴露於感染風險中而不自覺。因此，年資的深淺是否為本次暴露感染風險之獨立危險因子，有待進一步研究。

部分癌症與結核病在某些臨床的表現，往往是模糊或重疊（overlap）而不易明辨，也常誤導醫師降低對結核病的警覺性，或在未充分運用診斷工具下延誤診斷。住院病人一旦發生延誤診斷結核病或未即時接受正確的抗結核藥物，發生院內結核病感染的機率很高〔14〕。就本次事件感染源-病患甲喉癌末期病人而言，雖然其 2004 年 11 月的痰塗片及培養結果均為陰性，但並不代表自此之後不會被感染的可能。因疾病之故，個案常出現發燒、喘、咳嗽等症狀，但這些症狀也常見於其他疾病，並不特殊。因此，當癌症、糖尿病、愛滋病…等病人有不明原因發燒或呼吸道症狀時，健康照護人員應提高警覺懷疑結核病感染的可能並應確實評估。雖然對於瀕臨死亡的癌症或其他重症病人而言，在一般抗生素治療 1-2 週後仍懷疑結核病時，給予抗結核藥物或許沒有太大的助益，但在降低結核病的散播上絕對是有必要的〔2,15-16〕。

3 名護士（案 2、4、11）與病患甲之基因型別相同，顯示兩者之間有某種程度的暴露和互動關係。調查發現，自病患甲移到治療室開始，至 3 人被診斷結核病止，發病時間均不到一年（約 6-7 個月）。如同研究指出，距離受感染的時間愈近，發病機會愈大；尤其是暴露感染後的前 1-2 年內發病率最高。然而，令人關切的是，她們是在什麼情況下被感染？以結核病疾病史及傳染方式而論，具感染性結核菌飛沫核的散播，受病患當時的

症狀和行為、環境空間大小和通風空調等因素影響〔8,17〕。又，據實地訪查結果，推測可能與健康照護人員個人安全防護裝備的穿戴和病患被移至治療室有關。病歷記載病患在未被懷疑肺結核前，有 2/3 的住院時間被安置在具有正壓條件的治療室內，接受一些會誘發咳嗽、飛沫產生的檢查和治療。就環境感染控制而言，空氣流動的方向應從護理站（潔淨區）流向各病室再排出戶外；更應就病室不同的功能屬性進行空間之流程設計。在無排氣裝置的情況下，病患咳嗽或噴霧治療所產生的結核菌飛沫核可能在空氣中傳送，傳播的範圍將不僅限於此治療室內。清淨與污染空氣動線交叉混合的結果，潔淨區變成污染區，可能是本事件發生的原因之一。在此前提下，個人呼吸道防護裝備的正確使用，無疑是預防結核菌感染的最後一道防線。雖然醫院規定健康照護人員在工作中，應全面或長時間配戴適當的防護口罩，但在執行上往往是知易行難，落實度不夠！綜合整體調查結果，我們推測該 3 名護士在執行書表職務、在準備室準備藥劑或在治療室照護病患甲的過程中，可能疏於呼吸道防護或不夠完善的情形下，遭受意外暴露而感染；其風險的高低必隨著停留的時間及進出頻次的累積而增加。對於所有具呼吸道症狀的病人，我們強烈的建議不應被安排在無排氣裝置的病室內或潔淨區內執行呼吸道侵入性醫療措施，以避免醫護人員院內感染的發生。

胸腔內科病房結核病群聚感染事件，共有 14 人。這些人或許不是同時被病患甲感染，有可能是後來彼此相互感染，我們無法判定之間先後感染的關係。儘管如此，可以肯定的是本事件的傳染模式應是病患與健康照護人員或健康照護人員之間發生的。推究本群聚感染之可能原因有三：（一）病患甲罹

患癌症與結核病某些臨床表現，不易明辨致延遲發現；(二)在病房潔淨區內設置治療室，為病患執行誘導咳嗽、引發飛沫產生之治療措施，造成飛沫核污染環境；(三)健康照護人員的警覺性不足或個人安全防護措施未落實。

本案雖然發生於疾病管制局 2007 年 5 月「疑似結核病群聚感染定義」修訂之前，有關調查及追蹤時間係依循「疫情調查專家小組」決議事項執行。這些確診病例均已經完成抗結核病治療。本事件必須經由醫院、大眾媒體、衛生主管機關三方面良性有效的溝通和互動，才能貫徹醫院結核病防治作為、降低民眾及媒體的恐慌，遏止疫情之蔓延。

致謝

感謝甲醫院感染控制小組、某縣市衛生局、衛生署疾病管制局第三組與第五組、研究檢驗中心分枝桿菌實驗室協助調查及提供資料，特此致謝。

參考文獻

1. Taiwan CDC. Statistics of Communicable Diseases and Surveillance Report, Republic of China, 2007; 148-58.
2. Collins J, Schlager S, Brasher E. Contact investigation of a case of active tuberculosis. *Am J Infect Control* 2004; 32:38-43.
3. Laniado LR, Cabrales VN. Tuberculosis in healthcare workers at a general hospital in Mexico. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 449-52.
4. Pai M, Aalantri S, Aggarwal AN, et al. Nosocomial tuberculosis in India. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:1311-18.
5. Taiwan CDC. Guideline on tuberculosis diagnosis and treatment, 2nd ed. 2006.
6. Taiwan CDC. Guideline for the prevention of tuberculosis in health care facilities, 1st ed. 2004.
7. CDC. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. *MMWR* 2005; 54: 1-47.
8. CDC. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR* 2005; 54: 1-89.
9. Deute AH, Hoiyng SP, Haas PEW, et al. Clustered tuberculosis cases: do they represent recent transmission and can they be detected earlier? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:806-10.
10. Mar SM, Taylor Z, Qualls NL, et al. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Med* 2000; 162:2033-8.
11. Wang L, Turner MO, Elwood RA, et al. A meta-analysis of the effect of Bacilli Calmette-Gue' rin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002; 57:804-9.
12. Daley CL. Tuberculosis contact investigations: please don' t fail me now. *Am J Respir Crit Med* 2004; 169:779-81.
13. Alonso EJ, Granich RM, Laszlo A, et al. Occupational transmission of mycobacterium tuberculosis to health care workers in a university hospital in Lima, Peru. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 589-96.
14. Menzies D, Fanning A, Yuan L, et al. Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med* 1995; 332:92-8.
15. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in

adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1376-95.

16. Campbell IA, Bah-Sow O. Pulmonary tuberculosis: diagnosis and treatment. *BMJ* 2006; 332: 1194-7.
 17. American thoracic society, CDC, infection disease society of American. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:603-62.
-