

人畜共通傳染病 2012 年在臺灣地區的監測與流行概況，並針對陽性病例以流行病學方法進行探討分析，以了解此疾病在臺灣的分布情形，同時讓民眾能對此疾病有更多的了解，也提供各相關單位政策宣導及防疫政策的參考。

材料與方法

目前國內貓抓病的確診需經疾病管制局研究檢驗中心對個案檢體進行檢驗以及結果研判，主要是以貓抓病的病原體培養及血清學抗體檢測兩種方法同時進行，其中培養是以採集疑似患者的全血或者是患部(淋巴結)的組織或切片，以固態培養基進行韓瑟勒巴通氏菌培養鑑定；抗體檢測所使用的檢體為急性期及恢復期的配對血清進行抗體及效價測定[3,4]。簡述如下：

一、病原體培養

貓抓病的菌體培養是以三種固態培養基(其中兩種成分含有 10%兔血)進行恆溫培養 [5,6]，採集疑似患者發病 3 日內之血液檢體或患部(淋巴結)的組織或切片，血液檢體經由冷凍/解凍反覆數次後，分別取 100 μ l 均勻塗抹於三種固態培養基；而患部組織則直接均勻塗抹於培養基，置於 35°C、5% CO₂ 的恆溫培養箱中進行培養，每隔 1 週觀察培養基上是否有菌落生成，連續觀察 12 週。若 12 週後培養基上沒有菌落生成，判定為培養陰性。若觀察日程中有發現菌落生成，則將菌取出以具專一性的引子進行聚合酶鏈鎖反應 (PCR) [7]，若經洋菜膠體電泳分析結果得到目標長度的 PCR 增幅片段，並經由定序確認，則判定為貓抓病培養陽性，若無則判定為培養陰性。

二、血清學診斷

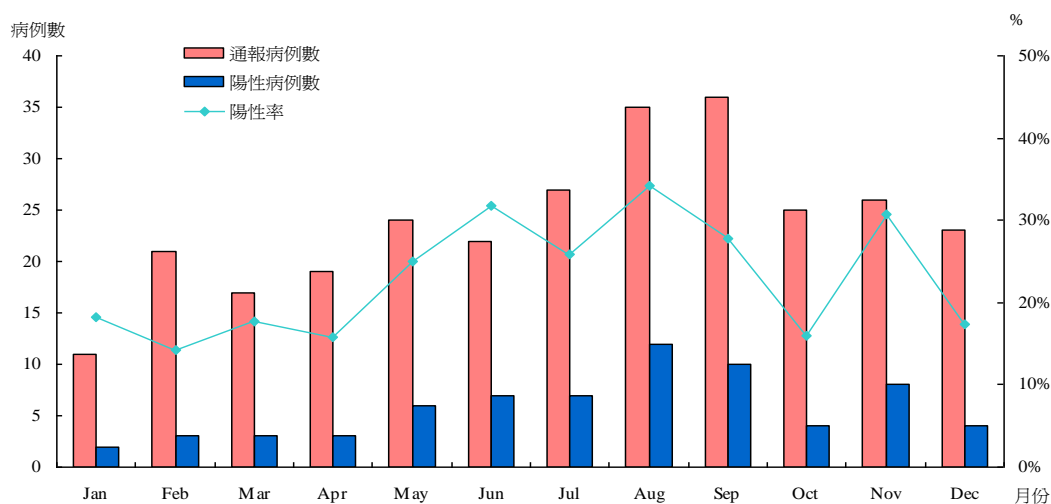
血清學診斷主要以間接螢光免疫法 (Indirect Fluorescent Assay) 進行 IgG 以及 IgM 抗體檢測，收集疑似感染病患自發病日起 3 日內以及距發病日 14 日以上之二次採檢血清檢體，與已黏附在螢光玻片上的韓瑟勒巴通氏菌抗原(已感染韓瑟勒巴通氏菌之 Vero cell 或直接由含血液成分之固態培養基(blood agar)上直接取得之細菌)進行抗原抗體結合反應後，再以帶有螢光標定的二次抗體進行反應，最後在螢光顯微鏡下進行判讀。當視野出現蘋果綠螢光，則代表該支檢體檢驗結果為貓抓病抗體檢測陽性。而個案綜合研判的條件為：(一)當個案 IgM 檢驗結果為陽性，則個案判定為陽性；(二)若個案 IgM 檢驗結果為陰性，然而 IgG 檢驗結果二採血清效價較一採血清效價有四倍 (含) 以上的差異，則判定該個案為陽性；(三)若個案 IgM 檢驗結果為陰性，然而 IgG 檢驗結果二採血清效價較一採血清效價未達四倍上升，因無法確定患者是否為近期感染，僅依據檢驗結果判定該個案為”抗體未達四倍上升”；(四)檢驗 IgM、IgG 檢測均為陰性的個案，判定為陰性。

結果

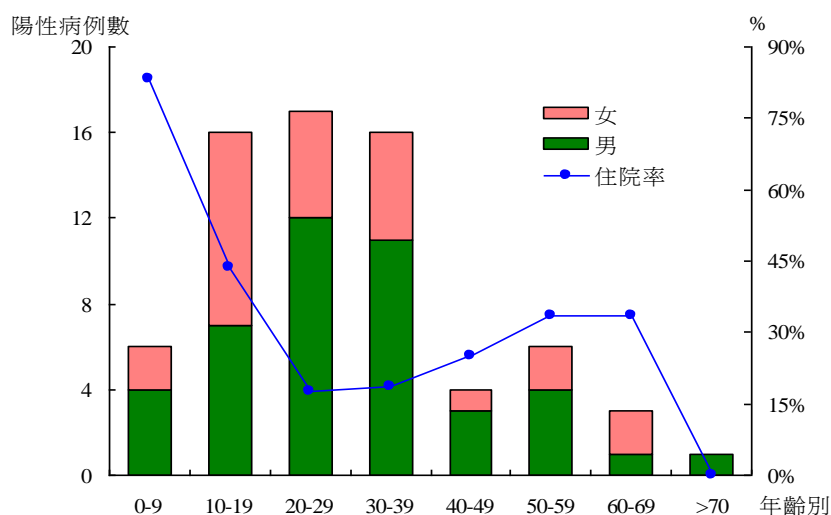
統計 2012 年間通報至疾病管制局的貓抓病疑似個案，以患者發病日為依據進行個案相關資料統計分析，而抗體效價檢測個案件數的計算則以具有一採及二採的兩次血清的採檢個案，或是因個案死亡或其他因素無法進行第二次採檢的一採檢體進行研究

及分析。2012年實驗室逐月收件數及檢驗結果如圖一所示，貓抓病的通報病例共計286位通報病例(總收件檢體數包含血清、血液以及患部組織等共計為826件)，陽性病例數共69例，陽性率為24.1%。其中第一季(1到3月)的收件個案數為49件，陽性率為16.3%；第二季(4到6月)的收件個案數為65件之間，陽性率為24.6%；第三季(7到9月)總收件個案數為98件為最高，陽性率為29.6%；第四季(10到12月)則為74件，陽性率為21.6%；整體而言通報病例數呈現後半年較前半年多的情形，而6到9月的陽性率為25.9%~34.3%，是陽性率相對較高的時期。

由於韓瑟勒巴通氏菌不容易培養，2012年並無培養陽性個案，因此分析以血清學為主。而在2012年69位經由抗體檢測結果為貓抓病陽性病例中，臨床表現大部分均有發燒、頭痛、疲勞、食慾降低的情形，其中有高達63位(91.3%)有淋巴結腫脹(特別是在頭、頸、上肢的淋巴結)的病徵，13位(18.8%)在被抓傷部位有出現丘疹；其中有22位(31.9%)病情嚴重需住院治療。患者中有43例為男性，26例為女性，男女感染比率約為1.65:1；而依據年齡層與住院比例分布圖(圖二)分析結果顯示，有79.7%的患者年齡分布於39歲以下，而0-9歲的幼童感染住院率高達83.3%，10-19歲青少年也有43.8%的住院率。



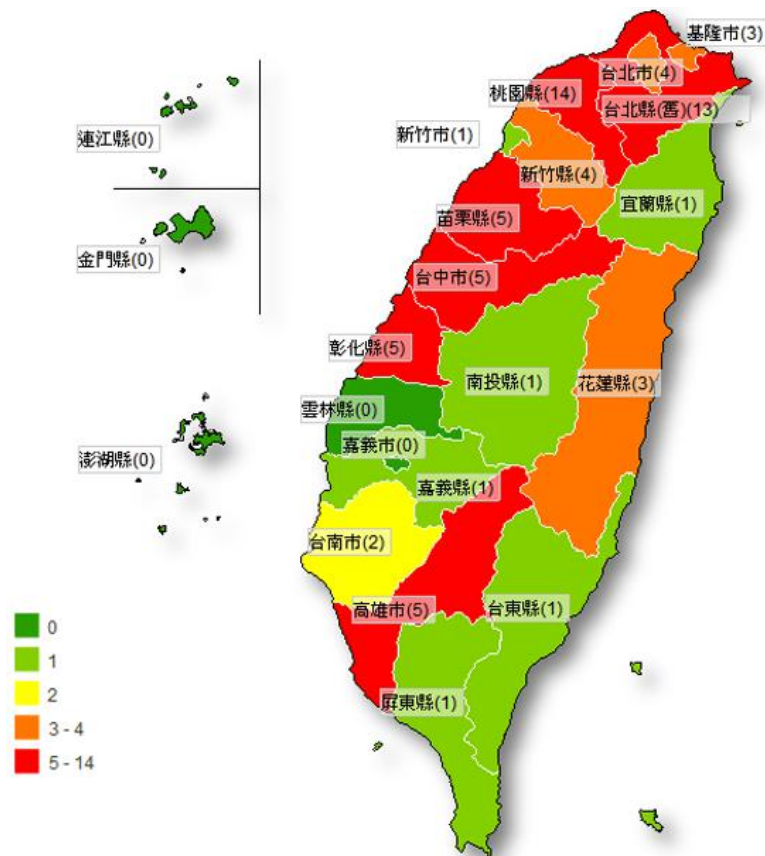
圖一、2012年臺灣貓抓病通報病例、陽性病例數及陽性率逐月分布圖。
(資料統計以患者發病日計)



圖二、2012年臺灣貓抓病陽性病例年齡、性別與住院比例分析圖

將 2012 年臺灣地區貓抓病陽性病例依其通報區域進行比較分析，結果如圖三所示，就地區而言，北區以及中區的陽性病例比起其他地區包括離島地區為多。而進一步分析各縣市陽性病例數，其中以桃園縣的 14 例最高，其次為新北市 13 例，這兩個相鄰縣市的陽性病例數加總結果佔了全國總陽性數的 39.1%；苗栗縣、臺中市、彰化縣以及高雄市也都各有 5 個陽性病例。而雲林縣、嘉義市兩縣市及離島地區在 2012 年則是全年均無確定病例發生。

由過去文獻資料中顯示貓抓病多因接觸動物或被抓咬而感染[1]，所以進一步分析貓抓病陽性病例與動物間接觸的關聯性，結果如表一所示，在 69 例陽性病例中有 49 例 (70%) 有動物接觸史，其中 48 例與貓有接觸，包括家裡有飼養貓隻當寵物、被貓抓或咬傷，或者在寵物店工作等，佔有動物接觸史的 97.9%，與狗接觸者有 1 例；未與動物接觸者則有 6 例，而有 14 例則是為送驗醫療院所或地方衛生局所未進行疫調，故無法得知是否有動物接觸史。



圖三、2012年臺灣貓抓病確定病例的地理分布圖。(資料來源為疾病管制局傳染病統計資料庫；資料統計選項以患者發病日計)

表一、貓抓病陽性病例與動物接觸情形分析表

	Total(n=69)	%
與貓接觸*	48	68.6%
與犬接觸	1	1.4%
未與動物接觸	6	8.6%
未調查	14	21.4%

*(養貓、被貓咬、抓傷、寵物店美容師等)

討論

分析貓抓病的好發季節可以發現臺灣的貓抓病幾乎全年都有個案發生，但在 6 到 9 月是相對好發流行的季節（圖一）。可能原因是由於韓瑟勒巴通氏菌多藉由貓蚤傳播，溫暖潮濕的氣候適合貓蚤繁殖，6 到 9 月臺灣夏末秋初多屬高溫悶熱，適合貓蚤繁殖與傳播病菌。這結果與其他國家針對貓抓病所進行流行病學調查相比，臺灣的貓抓病發生時間比起這些國家略早，日本國內研究發現有 64% 的確定病例發生在 9 月到 12 月期間，其中以 11 月為最高[8]；美國的盛行季節則落在後半年(7 月到 12 月間)，通常在 9 月為最高[9]；而法國盛行期則在 11 月到隔年的 1 月，以 12 月為最高[10]。這些國家的緯度均較高，但不論緯度的高低，可以確定的是貓抓病在各國的發生時期均普遍是在夏末及秋冬的時節。

臺灣的貓抓病感染雖無性別上的差異($p > 0.05$)，但症狀輕重程度則會因患者的年齡別而有所不同。中壯年患者罹患貓抓病時雖因身體不適而就診，可能因為症狀輕微不影響日常生活作息，故多看診完即回家休養；然而 19 歲以下年齡層尤其是嬰幼兒住院比例相較其他年齡層高出許多($p < 0.01$)，顯示貓抓病患者年齡愈小，可能因為免疫系統尚未健全，所造成的臨床症狀愈嚴重，更需要醫療照護。至於城鄉區域的差異與陽性病例的地理分布，北部以及中部地區的陽性病例數較多，其中又以桃園縣以及新北市共 27 例陽性病例，佔總陽性病例的 39.1%，高雄市也有 5 個陽性病例。造成這種差異現象的可能原因包括：(1)都會區的醫療資源較多，目前送驗的貓抓病例大多由區域醫學中心通報，而都會區包括臺北市、新北市以及桃園縣因醫學中心較多，民眾因就醫方便，常直接至醫學中心就診，而醫學中心的臨床醫師對於貓抓病的看診數與警覺性較高，因此可能是造成送驗及確診病例數均較高的原因；而相較於都會區，其他地區可能與民眾不方便赴大醫院就診，或醫師對貓抓病認識不夠而警覺性較低有關。(2)飼養寵物已成為現代化都市生活的一部份，本研究結果顯示有 70% 的確診病例有動物接觸史，貓抓病與是否有接觸動物，特別是貓有統計上顯著的關係 ($p < 0.001$)。根據農委會 2011 年的全國犬貓統計資料，全國家貓總計 372,951 隻，其中雙北市及桃園縣便有 174,096 隻，佔全國總數 46.7%，而在全國家犬統計資料中，雙北市及桃園的飼養隻數也佔全國總數的 36.5% [11]，顯示雙北及桃園縣家中有飼養寵物的比例很高，可能也與飼養寵物的民眾通常具有較佳的經濟能力有關，在經濟許可的情況下有足夠的時間與空間飼養並照顧貓犬，而在與貓犬接觸較頻繁的情形下，相對的也增加了染病的風險。

分析貓抓病陽性病例與動物間接觸的關聯性，結果顯示貓抓病的罹患機率與貓的接觸與否具有高度相關性。然而其中仍有 6 例經由疫調顯示未有動物接觸史，這些患者除了可能是忘記自己曾有與動物接觸，因傷痛輕微而不自知以外，也有可能是曝露在貓蚤密度較高的環境，例如流浪貓狗經常出沒的公園、或者是住家地下室或停車場等野貓野狗容易入侵的場所，雖然目前尚未發現有直接因貓蚤叮咬而罹患貓抓病的病例，但若當患者本身已帶有傷口，便可能因為沾染帶菌貓蚤的糞便而遭受韓瑟勒巴通氏菌感染。依據疾病管制局的傳染病統計資料，臺灣近年貓抓病的陽性確診病例有增加的趨勢，隨著近來國人生活水準提高，飼養寵物漸成風氣，加上全球暖化氣候等因素，均可能大幅提高帶菌貓蚤的生存與散佈而導致陽性病例增加。

臺灣夏季潮濕溫暖的氣候適合貓蚤的繁殖，尤其是有嬰幼兒且有飼養寵物，特別是貓狗的民眾，應要特別注意家中寵物的清潔衛生，且最好與嬰幼兒保持適當距離，以免接觸遭受感染並導致重症。臺灣夏季為腸病毒好發季節，而近年夏秋也常有流感的流行發生[12]，貓抓病的初期症狀包括頭痛、發燒、倦怠、食慾不振等，均與感染腸病毒、流感以及一般感冒之初期症狀相近；而後期的局部性淋巴腺病變與出現丘疹，又容易與兔熱病、布魯氏病以及結核病混淆。由於貓抓病為人畜共通傳染病，感染模式與呼吸道疾病感染明顯不同，臨床醫師在採檢通報前若有懷疑，可參考病患家中其他成員感染情形、患者的工作場所性質，患者居家環境、是否有飼養寵物或者被貓抓或咬傷等相關資料進一步評估罹患貓抓病的可能性；而疾病管制局也應加強對民眾的宣導，同時透過各醫學中心、醫學會、及地方衛生主管機關提醒醫師診療時多注意，以達到防疫目的，促進民眾健康。

誌謝

感謝各醫療院所的醫護人員以及各縣市衛生局所同仁協助資料通報與檢體採集送驗。

參考文獻

1. Jacomo V, Kelly PJ, Raoult D. Natural history of Bartonella infections (an exception to Koch's postulate). Clin Diagn Lab Immunol 2002;9:8-18.
2. Chomel BB, Kasten RW, Floyd-awkins K, et al. Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. J Clin Microbiol 1996;34:1952-6.
3. Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. Emerg Infect Dis 2006;12:1338-44.
4. Maurin M, Rolain JM, Raoult D. Comparison of in-house and commercial slides for detection by immunofluorescence of immunoglobulins G and M against *Bartonella henselae* and *Bartonella Quintana*. Clin Diagn Lab Immunol 2002;9:1004-9.
5. Sato S, Kabeya H, Miura T, et al. Isolation and phylogenetic analysis of *Bartonella* species from carnivores of the suborder Canifornia in Japan. Vet Microbiol 2012;161:130-6.
6. Mauryama S, Nogami S, Inoue I, et al. Isolation of *Bartonella henselae* from domestic cats in Japan. J Vet Med Sci 1996;58:81-3.
7. Norman AF, Regnery R, Jameson P, et al. Differentiation of Bartonella-like isolates at the species level by PCR-restriction fragment length polymorphism in the citrate synthase gene. J Clin Microbiol 1995;33:1797-803.
8. Tsukahana M. Cat scratch disease in Japan. J Infect Chemother. 2002; 8:321-5.
9. Carithers HA. Cat-scratch disease: an overview based on a study of 1,200 patients. Am J Dis Child. 1985;139:1124-33.
10. Sanguinetti-Morelli D, Angelakis E, Richet H, et al. Seasonality of cat-scratch disease, France, 1999-2009. Emerg Infect Dis 2011;17:705-7.

11. 農委會：各縣市犬貓統計。網址：http://animal.coa.gov.tw/html/?main=9h&page=09_resources_a02
 12. Lin JH, Chiu SC, Cheng JC, et al. Molecular epidemiology and antigenic analysis of influenza A viruses H3N2 in Taiwan. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17:214-22.
-

疫調快報

2012年南部地區某中學學生結核病聚集感染事件調查

陳鈺欣、林慧真、游秋月、張朝卿

衛生署疾病管制局第五分局

摘要

2012年7月中央傳染病追蹤管理系統警示：某校園接觸者發病轉個案通報並確診，經查其指標個案為2011年6月通報確診之某校學生，由於進行該指標之第12個月接觸者檢查發現X光異常而通報，後續再進行相關接觸者檢查，至2012年12月陸續又再通報4例結核病個案，總計含指標共有6例通報個案，其中5例確診，1例排除診斷，這5例確診個案均為同班同學，當中有3例培養出結核桿菌，並陸續將菌株送至疾病管制局昆陽實驗室進行分子分型比對，結果於2013年4月10日確認此3件菌株為同一基因型別，確認本次事件為結核病聚集感染。

關鍵字：結核病、接觸者、聚集感染、潛伏結核感染治療

前言

結核病長久以來一直是臺灣重要的傳染病之一，一個未接受治療的傳染性病人，每年平均可傳播10-15人[1]，受感染的接觸者終其一生發病的機率為5-10%，其中以接觸暴露後的前2年發病機會最高。疑似結核病聚集感染事件需符合人、時、地三項要件，包括兩位(含)以上確診病人、通報時間間隔365天內、與個案生活或工作或學校有密切接觸，經過至少2位個案菌株以分子分型比對為同一基因型別，則確認為聚集感染事件[2]。

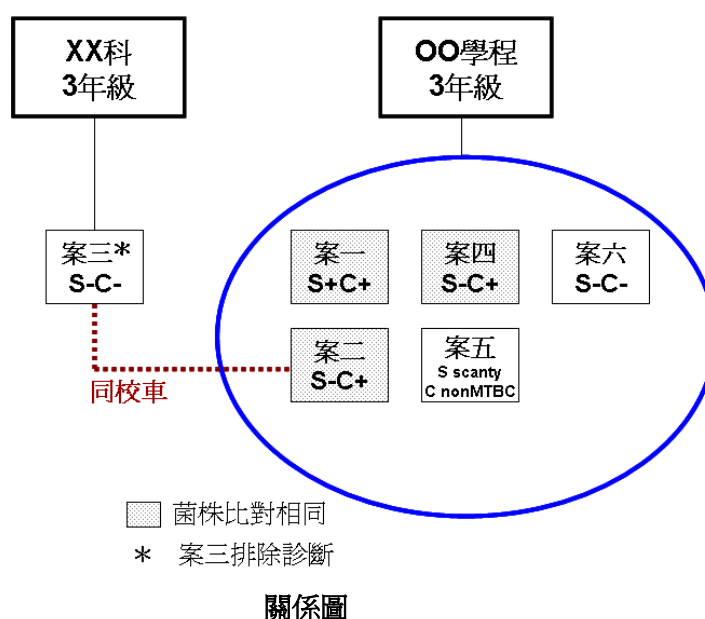
自2008年起加強接觸者追蹤和潛伏結核感染治療(LTBI)的政策推動，公共衛生基層發現疑似聚集事件的敏感度提高，而就聚集事件發生的機構類別中，以校園疑似聚集事件最後確定為群聚的比例最高(45.7%)[1]。因此對於這些接觸者，應該要透過早期檢查，早期提供必要的保護措施，包含潛伏結核感染者投予藥物，或是發現結核病人及時轉介治療，來有效降低校園結核病事件[3]。

依據疾病管制局年報資料顯示，臺灣的結核病確診個案數自2005年的16,472人、發生率每10萬人口72.5人下降到2011年的12,634人、每10萬人口54.5人，仍屬中度負擔的國家，但隨著整體結核病的盛行及傳染獲得不錯的控制時，策略重心便由治療轉為預防，也就是設法找出有可能成為活動性結核病的潛伏感染者，並減少其發展成為傳染性結核病的機會[4]。

背景

本事件發生地為一多元學制之學校，該校設有普通高中、綜合高中、高職、綜合職能等，合計教職員及學生數共約 10,000 人。

2011 年 6 月 24 日至 2012 年 12 月 10 日，該校陸續通報 6 例結核病個案(案一至案六)，除案三為其中確診個案之校車接觸者外，其餘 5 例確診個案皆為某學程三年級之同班同學，發生群聚事件之班級學生共 40 名，共同上課地點分別有班級教室及基本電學實習教室，雖教室環境均有獨立空調、電扇及雙面窗戶，但因同學除上課外，下課後必須留下晚自習，每天至少 10-12 小時的密切接觸，而造成群聚事件，其中 3 例個案(案一、二、四)有培養出菌株，經實驗室分型證實為同一基因型別，確認為校園結核病聚集感染事件，有關通報個案之關係圖如下：



疫情調查

指標個案(案一)因咳嗽就診於 2011 年 6 月通報，初查痰塗片及培養均陽性、鑑定結核桿菌、X 光異常有空洞，衛生局依結核病工作手冊規定辦理接觸者檢查，進而於第 12 個月發現同班同學(案二)X 光異常並通報，其初查痰塗片陰性但痰培養陽性，鑑定結核桿菌，該班級因有 2 例確診結核病個案，符合疑似結核病感染聚集事件之人、時、地要件，因此衛生局介入調查，並將案一、二之菌株送至疾病管制局昆陽實驗室比對，另外案二的接觸者除了同班同學、老師外，尚有校車同學為符合接觸者定義的檢查對象，遂於 2012 年 10 月執行案二的接觸者檢查，再發現校車同學中有 1 位 X 光異常通報，為案三。

案一與案二之菌株於同年 10 月 18 日經分子分型比對確認為同一基因型別，故本事件為確定聚集感染事件。

2012 年 10 月 31 日由衛生局召開聚集感染事件專家會議，會中決議案一、案二之共同接觸者為 13 歲(含)以上至民國 75 年 1 月 1 日(含)以後出生者，進行結核菌素檢測(TST)，同時依據不同的檢測結果及有無接受潛伏結核感染治療而有不同的追蹤

頻度，因此，於11月初辦理同班同學共同接觸者的結核菌素檢查，結果這些TST陽性的同學當中有6位在轉介合作醫師評估LTBI時，發現X光有異常，經診療醫師於該院內提出討論，而在場醫師均認為X光片並沒有很典型的結核病灶，建議再做電腦斷層，也暫維持LTBI，而後的驗痰及電腦斷層檢查結果，共有3例被通報出來並確診，為案四、五、六，其中案四的痰塗片陰性培養陽性、鑑定結核桿菌，亦將本案菌株送驗與案一、二進行比對，結果2013年4月10日確認案一、二、四之菌株基因型別均相同。本事件5例確診個案均為同班同學(案一、二、四、五、六)，疫調如表一：

表一、通報個案一覽表

	案一	案二	案三	案四	案五	案六
年齡	16	18	19	17	17	17
性別	男	男	女	男	男	男
通報日	2011/6/24	2012/7/2	2012/10/9	2012/12/4	2012/12/10	2012/12/10
通報原因/ 方式	因症就醫	第12個月 接觸者檢查 異常轉介	接觸者檢查 異常轉介	LTBI評估 異常轉介	LTBI評估 異常轉介	LTBI評估 異常轉介
症狀開始日	2011/6/14	無	無	無	無	無
TST 結果	-	-	-	24mm	24mm	20mm
初痰抹片	(+)	(-)	(-)	(-)	(scanty)	(-)
初痰培養	(+, M.TB)	(+, M.TB)	(-)	(+, M.TB)	(nonMTBC)	(-)
通報前 CXR	2010/9/10 正常/入學 新生體檢	2011/8/10 正常/ 第一次接檢	2009/7/29 正常	2012/6/19 正常	2012/6/19 疑右上肺結節	2012/6/19 正常
通報時 CXR	2011/6/22 異常有空洞	2012/7/12 異常無空洞	2012/10/9 異常有空洞	2012/11/17 異常無空洞	2012/11/17 異常無空洞	2012/12/7 異常無空洞
藥敏結果	All S	All S	無	All S	無	無
RFLP 鑑定	與案二、案 四同	與案一、案四 同	-	與案一、案二 同	-	-
可傳染期	2011/3/14~ 2011/7/15	2012/3/19~ 2012/8/7	-	2012/8/17~ 2012/12/14	2012/10/17~ 2012/11/21	2012/11/7~ 101/12/8
接觸史	無TB接觸史	有TB接觸史 -案一	與案二共乘 校車	有TB接觸史 -案一、案二	有TB接觸史 -案一、案二	有TB接觸史 -案一、案二
現況	2012/3/1 完成管理	2013/2/6 完成管理	2013/4/22 回診排除	門診治療， 有執行 DOTS	門診治療， 有執行 DOTS	門診治療， 有執行 DOTS

通報個案之可傳染期間活動情形分述如下：

● 案一：

在校參加吉他社(100分鐘/週)，每日上下學搭乘不同車次之校車，每趟車程約20分鐘，經計算可傳染期並無達到符合接觸時數之接觸者，另外每日有參加校內課後補習，參加人員均為該班級同班同學，無校外打工。

● 案二：

參加氣球社(100分鐘/週)，每日上下學搭乘校車(來回車程約80分鐘)，也有參加該班校內課後補習，無校外打工。

● 案三：

為案二之校車接觸者，屬於別的班級學生，持接觸者轉介單就近至某骨科診所追蹤X光異常被通報，後續再追蹤CXR並送痰檢驗，結果為陰性，10月31日依專家委員建議再追蹤一次CXR，惟個案拒配合，地段護士多次訪視勸導未果，2013年1月及4月共二次發文後，個案終於4月22日配合複診，並由診治醫師予以排除診斷。

● 案四：

個案通報時為三年級學生，未參加社團，每日上下學搭乘不同車次校車，每趟車程約25分鐘，也有參加該班課後補習，無校外打工。

● 案五：

個案通報時為三年級學生，未參加社團，每日上下學搭乘不同車次校車，每趟車程約20分鐘，也有參加校內課後補習，無校外打工。

● 案六：

個案因TST結果20mm進行LTBI評估而發現X光異常，經電腦斷層檢查，於11月30日結核病諮詢委員電腦斷層判讀為高度懷疑結核病暫停LTBI治療，並由醫院通報，通報時為三年級學生，按照學校規定未參加社團，每日上下學搭乘不同車次校車，每趟車程約30分鐘，也有參加課後補習，無校外打工。

防治作為

衛生局於指標個案通報確診後即進行疫情調查、釐清可傳染期等，調閱學校行事曆及必選修課表及學生名單，匡列符合接觸者檢查定義之對象，於2011年8月10日辦理接觸者衛教說明會，學校接獲衛生局通知即配合進行相關防疫措施。當案二通報確診，疑似發生結核病聚集感染，進一步實地校園環境勘查，了解通風換氣等評估，事件發生後該局陸續共召開3場校園衛教說明會，對於未參加說明會之學生和家屬，則逐一以電話進行個別接檢衛教，指標個案(案一)符合接觸時數的同班同學及老師共40名、同住家人3名，於2011年8月10日完成確診第1個月內之接觸者檢查，完成率分別為97.5%、100%，其中1名同班同學因當時出國而未完成接觸者檢查，其餘檢查結果有4名異常無關結核、38名正常。上述這群接觸者隔年第12個月的檢查於2012年6月19日進行，其完成率均達到100%，檢查結果有1名為肺浸潤，經再追蹤通報為案二，其餘結果均正常。

案二的接觸者中除了與案一相同的同班同學及老師外，另有搭乘校車的同學符合接觸時數共 59 位、家人 5 位，接觸者檢查完成率均達 100%，檢查結果 2 名異常無關結核、1 名肺浸潤經再追蹤後為正常、1 名異常疑似結核病通報為案三，惟此案後續已排除。

2012 年 10 月 31 日辦理聚集感染事件專家委員會，會中決議案一與案二同班同學共同接觸者 13 歲(含)以上至民國 75 年 1 月 1 日(含)以後出生者進行 TST，後續追蹤頻度如下：

- (一) TST 陰性者，每 12 個月進行 CXR 檢查一次再追蹤 2 年。
- (二) TST 陽性且接受 9 個月 LTBI 治療者，第 12 個月再追蹤一次 CXR 檢查。
- (三) TST 陽性但不接受 LTBI 治療及民國 74 年 12 月 31 日(含)以前出生之接觸者，每 6 個月 CXR 檢查一次再追蹤 2 年。

案一之獨立接觸者與上述追蹤方式相同，但只需再追蹤 1 年；而案二之獨立接觸者考量其傳染力(痰塗片陰性)，追蹤第 12 個月的 CXR 即可。

案一與案二共同接觸者共 38 名，皆完成 TST，結果陰性 12 名、陽性 26 名(陽性率達 68.4%)，經轉介潛伏結核感染(LTBI)治療評估後，其中 19 位同意加入 (82.6%)、4 位拒絕、3 位轉個案通報(案四、五、六)，由於有案四、五、六的通報，在分局建議下另外於 2012 年 12 月 19 日召開病例審查會，就 26 名 TST 陽性者，複判其 X 光片，並確認僅案四、五、六需通報，餘 CXR 為正常或排除結核病。另案四、五、六之家戶接觸者分別為 2、1、4 位，均完成 X 光檢查，結果 2 位異常無關結核，其餘均正常，後續接觸者檢查將依建議時程辦理。

討論與建議

本事件除指標個案，餘 4 例均為進行接觸者檢查而發現，顯示有關結核病防治之落實接觸者檢查的重要性，依據疾病管制局近年對於各縣市衛生局結核病接觸者管理指標顯示，接觸者檢查從 2006 年的每個指標個案平均 2.6 位上升到 8.1 位，加上自 2008 年起加強接觸者追蹤及潛伏結核感染治療的政策推動，公共衛生基層發現疑似群聚事件的敏感度也提升，越來越多的群聚事件陸續被確認出來，其中又以校園群聚事件最後判定為確定的比例最高，達 45.7%[1]，案二就是衛生局進行第 12 個月的接觸者檢查異常而通報，而後續案四、五、六則在經過專家委員會決議執行接觸者檢查而發現，突顯落實接觸者管理的重要性。

研究顯示每位結核病個案平均有 10 位接觸者進行調查，其中 20-30%為潛伏結核感染，1%為活動性結核病，而這些接觸者約有半數是在暴露感染後第 1 年內發病，是一般族群盛行率之 100 倍以上[5]，臺灣過去在 2007 年發生某大學群聚事件，該案在高風險接觸者中發現有 25 例為潛伏感染，其陽性率為 45%[1]，而本事件總共執行 38 位 TST，陽性 26 位，陽性率 68%，相較國外研究及臺灣過去群聚事件結果要高出許多，潛伏結核感染率高推論可能因素有：(1)指標個案傳染力強，其痰抹片及培養均為陽性，且 X 光異常有空洞。值得思考的是，近年臺灣校園結核病群聚事件頻傳，是否與在東亞具高度盛行率且毒性較強並容易傳播開來的北京株

結核菌有關[6-8]，則有待進一步建置臺灣所流行的結核菌株基因庫來探究；(2)指標個案延遲就醫診斷、發現較晚，在過去校園群聚事件中，結核病個案診斷出結核病時其胸部 X 光有開洞病灶的比例接近 30%，年輕學子一旦發生結核病，因其相關症狀不明顯，不易早期診斷，因此可能就有延遲就醫及診斷的情形，進而增加在校園中的傳播風險[1]。

接觸者若感染，平均有 10%的發病率，如果是痰塗片陽性、胸部 X 光開洞的高傳染力結核病個案接觸者，其發病風險可以接近 20%[3]，如果 TST 結果陽性越高，發病率越高，超過 10mm 風險迅速提升，而超過 15mm 以上的風險更高[3]，本事件這些 TST 陽性的學生中，大部分均大於 15mm 屬強陽性，可以推測這些學生未來發病風險相當高，除了依據專家委員的建議進行密切的 X 光追蹤外，勸導這些學生加入 LTBI 治療更為重要，然而在這 26 位學生中，有 3 位已經轉為活動性結核病個案，有 19 位經過合作醫師評估已經同意接受 LTBI 治療，尚有 4 位經醫師、個管師、公衛地段護士的勸說後仍拒絕，而這 4 位學生其 TST 結果均大於 15mm，由於現在的學生自主意識相當高，對於要配合服藥長達 9 個月往往接受度低，反而會選擇萬一未來不幸發病時再治療即可，這時候公衛地段護士應將個案轉至 LTBI 治療合作醫師，並與醫師溝通轉知指標個案狀況，由醫師進一步進行潛伏結核感染治療評估並提供學生衛教。

本事件有 3 例為進行 LTBI 評估時發現 X 光異常，但是由於病灶小，經過診治醫師提至醫院內部討論安排進一步電腦斷層及驗痰，後續判讀電腦斷層才確定疑似結核病通報。依目前疾管局潛伏結核感染治療之規範，對於臨床無症狀但 X 光無法排除結核病者，建議送 3 天痰液(無痰時抽胃液)抹片及培養以排除結核病，但在本事件中有 2 案後續驗痰塗片均為陰性，反而是因進行電腦斷層檢查發現細微病灶後才通報，之後確診，因此建議當 X 光異常時，需進一步考慮以驗痰、影像學檢查如電腦斷層等評估是否為活動性結核病。

本次進行 TST 的接觸者 38 位，有 26 位陽性，轉介 LTBI 治療評估時，發現 6 位 X 光異常，但仍短暫持續 INH 用藥，直至其中 3 位經電腦斷層檢查確認高度疑似時才停止，雖然評估醫師對於 X 光異常的疑義有提出至院內討論認為非典型結核病灶，但依據現行 LTBI 標準流程，在評估治療時須再次追蹤胸部 X 光及臨床身體檢查以排除活動性肺結核，判定無異常症狀再予治療，避免在尚未排除活動性結核病的情況下治療導致後續如確認為結核病時，這段用藥期間僅使用單一抗結核藥物，恐將產生抗藥性，並影響接續的治療效果。建議可再加強與合作醫師溝通如第一時間對 X 光結果有疑慮，應儘速釐清排除診斷才開始用藥，如仍有疑慮時，可提出至衛生局辦理之病例審查會中討論，或由防疫醫師協助溝通。

本事件案三通報後遲遲無法配合後續追蹤，導致自通報後超過 3 個月仍未確診或排除，直至本年經過衛生局 2 次函文本案才配合返回醫院追蹤，並被排除診斷。建議未來如遇到類似狀況，應儘早安排困難個案面訪或提送病審，當柔性勸導無法解決問題時，及時公權力介入則可為最後手段，依據傳染病防治法第四十三條及第六十七條，可處新臺幣 6 萬元以上 30 萬元以下罰鍰，是否依法落實執行為本事件可再加強的地方。

結論

近年衛生單位對於結核病防治非常重視，當有結核病個案時，落實接觸者檢查與追蹤，以提早發現接觸者發病個案，並透過實驗室以細菌分型來確認是否為群聚事件，然而校園結核病群聚事件常引起媒體的關注與報導，加上這些學生被診斷出結核病時，多為痰塗片陽性或有開洞病灶，顯示有延遲就醫診斷的問題，加強落實這些指標學生的接觸者調查追蹤及勸導符合潛伏結核感染治療者加入治療，才可有效減少下一波傳染，進而降低新發個案數。

此外，對於結核病的錯誤認知也常造成校園過度恐慌，除了平時須加強建立學校師生正確肺結核觀念，校園主管機關部門也應投入重視結核病的防治，於疫情發生時才能以正向態度面對防治工作。

致謝

本次疫情感謝衛生局和鍾飲文委員、黃俊凱委員、張正達委員出席聚集感染事件專家會議及病例審查會，提供專業建議及協助 X 光片複判，另外研究檢驗中心分枝桿菌實驗室協助菌株分析比對，使本事件之調查及追蹤得以執行順遂，特此致謝。

參考文獻

1. 李品慧、王貴鳳、詹珮君等：2007年~2011年台灣結核病群聚事件分析。疫情報導 2012；28(17)：279-284。網址：<http://www.cdc.gov.tw/info.aspx?treeid=075874DC882A5BFD&nowtreeid=87508D1782050E1A&tid=1D6871B4B1D86B70>。
2. 行政院衛生署疾病管制局：結核病防治工作手冊-第二版。網址：<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA8B780D65A0B152>。
3. 詹珮君、蔡雅芬、馮琦芳等：台灣結核病潛伏感染治療現況與未來。疫情報導 2013；29(5)：52-9。網址：<http://www.cdc.gov.tw/info.aspx?treeid=075874DC882A5BFD&nowtreeid=87508D1782050E1A&tid=AE2D8E01D2BCAB11>。
4. 鄒長志：未來防治重心-探討潛伏結核感染與其診斷。結核醫訊 2012；9：17-22。
5. CDC. Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis. MMWR 2005;54:No.RR-15:11,25.
6. Huang HY, Tsai PJ. Mixed Infection with Beijing and Non-Beijing Strains of Mycobacterium tuberculosis. J Biomed Lab Sci 2010;23(2):39-45.
7. Alonso M, Alonso RN, Garzelli C, et al. Characterization of Mycobacterium tuberculosis Beijing isolates from the Mediterranean area. BMC Microbiology 2010;10:151.
8. Hanekom M, van der Spuy GD, Streicher E, et al. A Recently Evolved Sublineage of the Mycobacterium tuberculosis Beijing Strain Family Is Associated with an Increased Ability to Spread and Cause Disease. J Clin Microbiol 2007;45(5):1483-1490.

疫苗專欄

癌症病人預防接種建議

衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組
兒童及青少年接種時程工作小組

前言

癌症病人之免疫功能因為疾病本身，以及接受化學治療或放射治療而受影響，較容易得到傳染病，也容易因感染而造成嚴重後果。疫苗注射可以幫助病人免於某些傳染病的威脅。然而，癌症病人施打某些疫苗產生之免疫反應可能較差，也可能容易產生不良反應。因此，本指引提供癌症病人關於預防接種之建議及注意事項[1,2,3]。(臺灣目前可供接種之疫苗種類，請見表一)

接種不活化疫苗 (Vaccination with inactivated vaccines)[4,5,6]

- 一、不活化疫苗對癌症病人是安全的，但適齡疫苗盡量在癌症之化學治療開始兩星期前接種完成，因為化療期間接種疫苗，可能無法產生足夠免疫力。
- 二、癌症化學治療或放射治療期間，若考慮接受常規不活化疫苗，盡可能選擇於低劑量化學治療期間^{註1}且病情穩定^{註2}時給予。但治療期間接種之劑次，於完成治療後至少6個月後應重新施打。(見表二至表四)
- 三、除常規疫苗，特別建議病人施打肺炎鏈球菌疫苗及每年之季節流感疫苗。接種流感疫苗時，若周邊淋巴球數目大於 1000 cells/ μ L ($1.0 \times 10^9/L$)，且完成高劑量化療後至少3至4星期，效果較好。

表一、臺灣目前可供接種之疫苗種類

不活化疫苗(inactivated vaccines)	活性減毒疫苗(live-attenuated vaccines)
B 型肝炎疫苗(HepB)	卡介苗(BCG)
破傷風減量白喉混合疫苗(Td)	麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗(MMR)
破傷風白喉混合疫苗(DT)	水痘疫苗(Varicella vaccine)
減量破傷風白喉非細胞型百日咳混合疫苗(Tdap)	黃熱病疫苗(Yellow fever vaccine)
四合一疫苗(Tdap-IPV)	輪狀病毒疫苗(Rotavirus vaccine)
五合一疫苗(DTaP-IPV-Hib)	
結合型肺炎鏈球菌疫苗(PCV)	
多醣體肺炎鏈球菌疫苗(PPV23)	
日本腦炎疫苗(JE)	
注射型小兒麻痺疫苗(IPV)	
A 型肝炎疫苗(HepA)	
流感疫苗(Flu)	
人類乳突病毒疫苗(HPV)	
狂犬病疫苗(Rabies vaccine)	
多醣體流行性腦脊髓膜炎疫苗(MPSV4)	

表二、建議癌症病人施打疫苗之時機

癌症治療狀況	疫苗施打時機
正接受治療，或完成治療 6 個月內	癌症化學治療或放射治療期間，若考慮接受常規不活化疫苗，盡可能於低劑量化療期間 ¹ 且病情穩定 ² 時給予。但治療期間接種之劑次，於完成治療後至少 6 個月後，應重新施打。 活性疫苗是絕對禁忌
完成治療後至少 6 個月後	未滿 6 歲，或小學入學前兒童常規疫苗補接種方法，請參考表三及表四。 小學 1 年級以上常規疫苗補接種方法，請參考「國小新生入學後預防接種紀錄檢查與補種指引」。

註 1：低劑量化療，意指預期不會產生白血球低下(neutropenia)的化學治療。

註 2：病情穩定，至少包括沒有發燒，沒有活動性感染，沒有器官毒性症狀。

表三、未滿 6 歲，或小學入學前兒童常規疫苗接種劑次¹

疫苗	最小施打年齡	基礎劑	追加劑
卡介苗	出生	1 劑	0
B 型肝炎疫苗	出生，第 3 劑最小施打年齡為 6 個月	3 劑（前兩劑間隔至少 4 週。第三劑與第一劑至少間隔 16 週，與第二劑至少間隔 8 週）	0
五合一疫苗 ² (DTaP-IPV-Hib)	6 週大	3 劑（間隔至少 4 週）	2 劑（間隔至少 6 個月）
水痘疫苗(Varicella)	12 個月大	1 劑	0
麻疹、腮腺炎、德國麻疹疫苗(MMR)	12 個月大	1 劑	1 劑（滿 5 歲至入國小前，與前一劑至少間隔 4 週）
日本腦炎疫苗 (JE)	14 個月大	2 劑（至少間隔 2 週）	1 劑（滿 5 歲至入國小前，與前一劑至少間隔 6 個月）
肺炎鏈球菌疫苗	（見下表四）		

1：國小入學後之兒童，請按「國小新生入學後預防接種紀錄檢查與補種指引」施打。

2：滿 5 歲以後，該項以 Tdap-IPV 疫苗取代。

表四、肺炎鏈球菌相關疫苗補種方法

未滿 2 歲		
年齡	已接種之 PCV 劑次	建議劑次及間隔
滿 2 個月到未滿 7 個月大	0	3 劑（間隔 8 週），並於 12-15 月齡追加 1 劑
	1	2 劑（間隔 8 週），並於 12-15 月齡追加 1 劑
	2	1 劑，並於 12-15 月齡追加 1 劑
滿 7 個月到未滿一歲	0	2 劑（間隔 8 週），並於 12-15 月齡追加 1 劑
	1 或 2（未滿 7 個月以前）	1 劑，並於 12-15 月齡追加 1 劑（與前劑間隔 8 週）
滿 1 歲到未滿 2 歲	0	2 劑（間隔 8 週）
	1（滿 1 歲以前）	2 劑（間隔 8 週）
	1（滿 1 歲以後）	1 劑（與前劑間隔 8 週）
	2 或 3（滿 1 歲以前）	1 劑（與前劑間隔 8 週）
2 歲以上免疫不全患者 ^{1、2}		
接種史	建議施打 PCV ³ 劑次	建議施打 PPV23 ⁴ 劑次
2 歲以前按建議完成 PCV 接種	0	1 劑（5 年後可考慮再次接種 PPV23）
2 歲以前未按建議完成 PCV 接種	小於(不含)3 劑	2 劑（間隔 8 週）
2 歲以前未按建議完成 PCV 接種	已完成 3 劑	1 劑（5 年後可考慮再次接種 PPV23）
曾接種一劑 PPV23	2 劑（間隔 8 週）	1 劑（與前劑 PCV 間隔至少 8 週，與前劑 PPV23 間隔至少 5 年）

1：尚未施打過 PPV23 者，建議先完成 PCV 疫苗接種，再接受 PPV23 疫苗。

2：此處「免疫不全患者」為適用本指引之患者，不包含家人及親密接觸者。

3：PCV: pneumococcal conjugate vaccines，現有 10 價與 13 價兩種。

4：PPV23: 23 價之 pneumococcal polysaccharide vaccine，最小施打年齡為 2 足歲。

接種活性減毒疫苗 (Vaccination with Live-attenuated vaccines)

- 一、所有因癌症或治療造成免疫功能低下之患者，皆不宜接受活性減毒疫苗。
- 二、完成癌症化學治療至少 6 到 12 個月後，病情穩定者，可按補打時程接受活性減毒疫苗。
- 三、急性淋巴性白血病(Acute Lymphocytic Leukemia)之病人原則上亦不建議施打活性疫苗。若病人已達緩解期(remission)1 年以上，且周邊淋巴球數目大於 1200 cells/ μ L ($1.2 \times 10^9/L$)，可依感染風險考慮施打水痘疫苗。施打前後 1 星期，應停止任何化學治療藥物。施打後有任何皮疹，應由醫師評估是否與疫苗相關，及使用抗病毒藥物之必要性[7]。

注意事項

病患如有出血傾向，接受肌肉注射時，須徵詢醫師意見。注射建議使用小於 23 號之針頭，注射結束後局部加壓 2 分鐘以上。注射後小心觀察有無血腫發生。若有接受凝血因子或類似治療，可選擇於治療後儘速給予肌肉預防注射[8]。

參考資料

1. Cant A, Davies G, Finn A, et al. Immunisation of the immunocompromised child: Best practice statement. London: Royal College of Paediatrics and Child Health, 2002.網址: <https://www.bspar.org.uk/DocStore/FileLibrary/PDFs/Immunisation%20of%20the%20Immunocompromised%20Child.pdf>
2. Sung L, Heurter H, Sokvic K, et al. Practical vaccination guidelines for children with cancer. Paediatr Child Health 2001;6:379-383.
3. US Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. MMWR Recomm Rep 1993; 42(RR-4): 1-18.
4. Franklin JA, Flynn PM. Infectious disease complications in Leukemia. In: Pui CH, Eds., Childhood Leukemias 2nd ed. NY:Cambridge Univ. Press,2006;821-2
5. Ruggiero A, Battista A, Coccia P, et al. How to manage vaccinations in children with cancer. Pediatr Blood Cancer 2011;57:1104-8.
6. Esposito S, Cecinati V, Brescia L, et al. Vaccinations in children with cancer. Vaccine 2010;28:3278-84.
7. Myron J Levin. Varicella Vaccination of Immunocompromised Children. J Infect Dis 2008;197:200-206.
8. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2011;60:1-60.

衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組兒童及青少年接種時程工作小組

工作小組召集人：劉清泉醫師

工作小組成員：張鑾英醫師；陳伯彥醫師；湯仁彬醫師；李秉穎醫師；黃玉成醫師；
紀鑫醫師；邵蓓嵐醫師

幕僚成員(疾病管制署)：顏哲傑組長；陳淑芳簡技；羅秀雲科長；張秀芳技正

撰稿者：趙雁南醫師

創刊日期：1984年12月15日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地 址：台北市中正區林森南路6號

電 話：(02) 2395-9825

發行人：張峰義

總編輯：李翠鳳

執行編輯：王心怡、陳倩君

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/teb>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2013;29:[inclusive page numbers].