2015 年臺中市某大學結核病群聚事件

林香君[1]、王功錦[1]、蔡韶慧[1]、楊芷其[3]、賴珮芳[1]、
呂秀娟[4]、鄭雪華[5]、劉碧隆[1]、柯靜芬[1,2*]

摘要

臺中某大學於 2014 年 7 月至 2015 年 10 月陸續通報 11 例結核病確診個案，其中 2015 年 9 月通報 1 例接觸者發病，經與指標個案結核病菌株進行基因型比對相同，同年 10 月另 1 例接觸者發病，確認為校園結核病群聚事件。衛生單位邀集專家召開會議發現指標個案在入學前的新生體檢胸部 X 光檢查已有輕微肺浸潤，導致已發病個案潛伏在校園裡傳播給其他同學，因此建議改善新生體檢異常追蹤機制，落實接觸者檢查及潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)治療，並強化胸部 X 光片判讀品質。同時由於接受 9 個月 isoniazid (9H)潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)治療的中斷率偏高(45%)，故建議學校應建立單一窗口，主動關懷學生，避免從眾效應。目前疾病管制署建置之中央傳染病追蹤管理系統中已設有接觸者發病提示功能，有助提早發現群聚事件。

關鍵字：結核病、群聚、校園、潛伏結核感染

前言

結核病為全世界十大死因之一[1]，臺灣結核病確定病例數與死亡人數歷年來都佔法定傳染病第一位。據統計，2015 年臺灣結核病確定病例有 10,711 例，每十萬人口發生率為 45.7[2]。結核病是由結核菌感染所造成，剛感染時約 95%的人會因自身免疫力而未發病，惟終身仍有發病可能。如果個案痰液為痰耐酸性塗片（簡稱痰塗片）染色陽性或肺部具有空洞病灶，則代表痰液內有較多的結核菌，這樣的情形通常係因個案延遲就醫診斷治療所致，除可傳染期較長外，傳染性亦較強[3]。

疾病管制署（以下簡稱疾管署）於 2016 年開始提供丙型干擾素試驗(interferon-gamma release assay, IGRA)予 5 歲以上結核病接觸者，並於同年 4 月 1 日起提供速克伏短程治療處方（3HP，每週一次服用高劑量 rifapentine 和 isoniazid，共 12 次）給檢驗陽性需接受治療者[2]。本文描述臺中某大學結核病群聚事件，指標個案於大學新生體檢時，胸部 X 光已有異常情形，但等到一年後症狀嚴重時

[1] 衛生福利部疾病管制署中區管制中心
[2] 慈濟大學公共衛生學系
[3] 臺灣大學流行病學與預防醫學研究所
[4] 臺中市政府衛生局
[5] 臺中市西屯衛生所

通訊作者： 柯靜芬[1,2*]
E-mail： koko@cdc.gov.tw
投稿日期：2017 年 11 月 01 日
接受日期：2017 年 11 月 29 日
DOI：10.6524/EB.201802_34(4).0002

才就醫治療，導致疫情擴散。本事件剛好介於政策轉變期間，故接觸者同時接受結核菌素皮膚試驗(tuberculin skin test, TST)及 IGRA 檢查，而接觸者檢查陽性個案也接受 9H（每天服用 Isoniazid，共 9 個月）或 3HP 的治療，希望藉由本事件調查處理經驗，提供未來校園結核病防治及調查之參考。

疫情描述

一、事件地點背景

F 校位於臺中市，為綜合型大學，全校師生約兩萬餘人。本事件 3 名個案為該校某系同年級學生，其中案 1 就讀 A 班，案 2 及案 3 就讀 B 班，平時皆在同棟大樓教室內修課及活動。

二、個案描述

指標個案（案 1）於 2014 年 7 月因咳血就醫，胸部 X 光異常及痰塗片陽性，於 2014 年 7 月 21 日被通報，三套痰培養結果皆為結核菌，確診為高傳染性之結核病個案。該案有過敏症，偶爾咳嗽，其咳嗽症狀約起始於 2014 年初。回溯調閱其 2013 年 9 月於 F 校入學之新生體檢胸部 X 光片，因可傳染期 X 光異常判定需較嚴格，故專家判讀，當時已有輕微肺浸潤。個案居住在學校宿舍，交通工具以腳踏車為主。可傳染期間為 2013 年 6 月至 2014 年 8 月 8 日，此段期間活動地點為上課教室、系館工作室、宿舍及固定網咖。

案 2 為案 1 之同系同年級但非同班同學，於案 1 可傳染期期間，2 人每週共同修課 6 小時，且有共同暑期修課紀錄。而後案 2 於 2014 年 8 月休學離開 F 校，工作一年再轉至 B 校。於 B 校入學前，出現發燒且咳嗽有痰症狀就醫，因胸部 X 光異常被通報為結核病患者，痰塗片為陰性，痰培養結果為結核菌。2015 年 11 月 9 日將案 1 及案 2 菌株比對，確認基因同型，確定為一起校園群聚事件。

案 3 與案 1 同系同年級但非同班同學，於案 1 可傳染期期間，2 人每週共同修課 8 小時，也曾一起暑修及共同製作作品，符合被匡列為接觸者的條件。案 3 於 2015 年 9 月進行第 12 個月接觸者胸部 X 光追蹤檢查，結果為肺浸潤。2015 年 10 月複查，肺部有空洞病灶而被通報，痰塗片及培養結果均為陰性。3 名個案基本資料如表一，目前皆已完成管理。

三、環境調查

本案確定為群聚事件後，衛生局、疾管署與專家針對 3 名個案主要活動大樓進行環境評估，二氧化碳濃度檢測值為 620–750 ppm，行政院環境保護署建議二氧化碳濃度值不應超過 1,000 ppm，此值符合室內空氣品質標準[4]。

表一、2015 年臺中市某大學結核病群聚事件個案基本資料

個案編號	案 1（指標個案）	案 2	案 3
入學日期	2013/9/10	2013/9/10	2013/9/10
通報日	2014/7/22	2015/9/3	2015/10/30
通報原因	因症就醫	因症就醫	接觸者檢查
症狀開始日	2013/9/3	2015/8/31	無症狀
入學時胸部 X 光	異常，右肺發炎	正常	正常
通報時胸部 X 光	異常無空洞	異常無空洞	異常有空洞
痰塗片／培養／鑑定	陽性／陽性／MTBC[1]	陰性／陽性／MTBC	陰性／陰性
菌株基因型別比對	與案 2 相同	與案 1 相同	無菌株
結核病接觸史	無	案 1	案 1
治療情形	2015/7/25 完成治療	2016/3/8 完成治療	2016/5/8 完成治療

[1]MTBC: Mycobacterium tuberculosis complex

四、接觸者檢查結果

案 1 可傳染期期間接觸者匡列 136 人，為家戶 2 人及校園接觸者 134 人。依 2015 年結核病接觸者檢查流程[5]，第 1 個月胸部 X 光追蹤檢查完成率 100%。因案 1 痰塗片及培養均為陽性，依 2015 年接觸者檢查規定[5]，130 人完成 TST 檢查，84 人 TST 結果為陽性，陽性率 65%，其中 53 人加入潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI) 9H 治療，治療率 63%。本事件發生後，依專家會議決議，將案 1 之接觸者再次全面執行 IGRA 檢驗：119 人接受檢驗，其中 10 人為陽性，陽性率 8%。經與 TST 檢查結果比對得知，IGRA 陽性的 10 人，其 TST 檢查亦皆為陽性，其中 3 人加入 9H 治療，6 人加入 3HP 治療，治療率達 90%。截至 2016 年 12 月 31 日本事件共有 35 人完成 LTBI 治療，完治率 59%。

案 2 之接觸者共 6 人，為家戶 5 人及職場 1 人。因案 2 被通報時為痰塗片陰性及痰培養陽性之病患，故接觸者僅需執行胸部 X 光檢查，第 1 個月胸部 X 光檢查完成率為 100%。

案 3 之接觸者除了家戶、共同修課同學共 29 人外，其餘為案 1 之接觸者，故一併納入案 1 接觸者檢查。29 人第 1 個月胸部 X 光檢查完成率為 100%。3 名個案之接觸者檢查結果如表二。

五、疫情監測

2014 年 7 月至 2015 年 10 月，F 校共通報 11 例結核病確診個案，除了上述 3 名個案，其餘 8 例來自於其他 7 個系所之學生及 1 名鮮少與學生接觸之行政人員，在流行病學上均與此群聚案之個案無相關性，因此按照結核病防治工作手冊進行後續處置[3]。本事件追蹤至 2016 年 12 月 31 日，無新增案例。

表二、2015 年臺中市某大學結核病群聚事件接觸者檢查結果

檢驗方式	檢驗人數與結果	案 1	案 2	案 3
第 1 個月胸部 X 光	應檢人數	136	6	29
	完成人數	136	6	29
	檢驗結果			
	正常	129	4	27
	異常	1	0	0
	異常無關結核	6	2	2
TST[3]	應檢人數	136	—[1]	—[1]
	完成人數	130		
	檢驗結果			
	陽性	84		
	陰性	46		
	未檢查	6		
IGRA[4]	應檢人數	128	—[1]	—[1]
	完成人數	119		
	檢驗結果			
	陽性	10		
	陰性	109		

[1] 依據 2015 年接觸者檢查規定，毋須做此檢驗
[2] 2 人已發病、3 人完成 LTBI 治療、3 人中斷 LTBI 治療
[3] TST: tuberculin skin test
[4] IGRA: interferon-gamma release assay

防治作為

衛生局於 2015 年 12 月 15 日召開專家會議，會中調閱案 1 之新生體檢胸部 X 光片，發現案 1 在入學時胸部 X 光就有輕微肺浸潤故將案 1 的可傳染期提前至 2013 年 6 月。為釐清感染源，回溯案 1 就讀之 Z 高中，經查 Z 高中於案 1 就讀時有 1 名確診個案，將該案菌株送驗比對基因型別，比對結果與案 1 型別不同。

此外，案 3 與案 1 的學校接觸者幾乎重複，因此決議以案 1 接觸者為主，實施 IGRA 檢查。同時接觸者追蹤期限延長為 2 年，追蹤期間均無接觸者再發病。衛生局偕同 F 校保健室於 2015 年 12 月 21 日針對本事件舉辦衛教說明會，也在 2016 年 4 月 6 日與教育局跨局處合作，召開新生體檢流程研商座談會，決議制訂新生體檢異常追蹤體制，規定體檢結果異常之學生，於收到異常報告後 2 個月內完成複檢，以利後續追蹤。

討論與建議

因疾管署中央傳染病追蹤管理系統（以下簡稱追管系統）之接觸者發病提示功能，使得案 2 在新竹地區被通報時，衛生人員得知案 2 過去曾有接觸史，因而追溯到臺中 F 校，才讓本事件被發現，故追管系統之接觸者發病提示功能，有助於提早發現群聚事件。

案 1 於新生體檢之胸部 X 光檢查結果為正常，但經專家會議複判，發現當時胸部 X 光即有異常，顯示胸部 X 光片的判讀品質仍有改善空間。胸部 X 光長期用做診斷肺結核的工具，但也受到醫師間判讀差異的限制[6]。除新生體檢外，學校也應加強衛教學生不要輕忽久咳、有痰等身體不適症狀，並以「七分篩檢法」進行自我檢測，七分篩檢法包含咳嗽兩週（2 分），有痰（2 分），胸痛（1 分），沒有食慾（1 分），體重減輕（1 分），若上述症狀達 5 分以上，應儘快就醫檢以及早診斷和接受治療。

教育部在 2013 年修訂之「學生健康檢查實施辦法」中將胸部 X 光列為大專院校新生應檢查項目[7]，但學校對於體檢結果是否能確實追蹤，也是校園結核病防治上十分重要的工作。故應訂定新生體檢異常追蹤體制，規定體檢結果異常學生，於收到異常報告後 2 個月內完成追蹤複檢，並且列入新生入學流程完備之必要條件，以利後續追蹤。也建議各學校與合約醫療院所簽約時，提供學生複查就醫優惠，提升學生複查意願。本事件發生後，衛生局與教育局合作，辦理學校新生體檢流程研商暨結核病防治座談會，藉以改善新生體檢流程，實為防治校園結核病最有效策略。

本事件之接觸者接受 TST 檢查的個案陽性率為 65%，但接受 IGRA 的 119 名個案，陽性率卻僅有 8%，而 IGRA 陽性個案，其 TST 也均為陽性。回顧文獻，造成此差異原因推測是卡介苗可能會造成 TST 偽陽性長達 55 年[8]，故有文獻建議在曾施打過卡介苗且TST陽性的個案加做IGRA，以減少不必要的治療[9,10]。在初期加入 9H 之個案有 53 位，有 24 位中斷治療，中斷率為 45%，而國外 9H 的中斷率從 36%至 70%不等[11–15]。進一步了解 24 位中斷服藥之同學，多為彼此認識且口耳相傳服藥後的副作用感到不適，亦可能是從眾效應導致，以致中斷藥物治療。因學生平日需上課，建議在學校保健室建立一個聯繫窗口，經由校醫或校護關心且評估學生狀況，並可再次衛教學生藥物副作用或轉介至醫院治療，減少學生中斷藥物治療。

參考文獻

1. World Health Organization. Tuberculosis fact sheet. Available at: http://www.who.int /mediacentre/factsheets/fs104/en/.
2. 衛生福利部疾病管制署：傳染病介紹：第三類法定傳染病：結核病。取自：http://www.cdc.gov.tw/professional/page.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=CB23B72EFE6C912C。
3. 衛生福利部疾病管制署：結核病防治工作手冊。取自：http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=89B930C89C1C71CF&nowtreeid=37E21E0A5DCDB27C&tid=AA4B28208B915FF6。
4. 行政院環境保護署：改善室內通風或空調系統。取自：https://iaq.epa.gov.tw/indoorair/page/News_7_1.aspx。

5. 衛生福利部疾病管制署：TB 接觸者就醫轉介單。取自：http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=cf7f90dcbcd5718d&nowtreeid=0441F6EEB625A9C1&tid=01BDBAA0DF75412F。
6. Piccazzo R, Paparo F, Garlaschi G. Diagnostic accuracy of chest radiography for the diagnosis of tuberculosis (TB) and its role in the detection of latent TB infection: a systematic review. J Rheumatol Suppl 2014; 91: 32–40.
7. 教育部：學生健康檢查實施辦法。取自：http://edu.law.moe.gov.tw/LawContent.aspx?id=FL025353。
8. Mancuso JD, Mody RM, Olsen CH, et al. The Long-term Effect of Bacille Calmette-Guérin Vaccination on Tuberculin Skin Testing: A 55-Year Follow-Up Study. Chest 2017; 152(2): 282–94.
9. Song S, Jeon D, Kim JW, et al. Performance of confirmatory interferon-γ release assays in school TB outbreaks. Chest 2012; 141(4): 983–8.
10. Muñoz L, Gonzalez L, Soldevila L, et al. QuantiFERON®-TB Gold In-Tube for contact screening in BCG-vaccinated adults: A longitudinal cohort study. PLoS One 2017; 12(8): e0183258.
11. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: S221–47.
12. Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 2004; 350: 2060–7.
13. Jereb J, Etkind SC, Joglar OT, et al. Tuberculosis contact investigations: outcomes in selected areas of the United States, 1999. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: S384–90.
14. LoBue PA, Moser KS. Use of isoniazid for latent tuberculosis infection in a public health clinic. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 443–7.
15. Horsburgh CR Jr, Goldberg S, Bethel J, et al. Latent TB infection treatment acceptance and completion in the United States and Canada. Chest 2010; 137: 401–9.