

2016–2017 年臺灣首次山地鄉全村潛伏結核感染篩檢與治療經驗

陳安汝¹、蔡韶慧¹、柯靜芬^{1,2}、黃伊文³、黃昭郎⁴、
黃淑華⁵、王俊傑⁶、賴珮芳¹、王功錦¹、謝宛庭⁵、
陳雅貞⁴、吳淑華⁴、馬自琴⁷、古湘如⁷、林明誠^{1*}

摘要

臺灣結核病發生率逐年降低，但山地鄉結核病發生率仍高於全國平均。為了進一步降低發生率，潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)的治療是重要策略之一。本篇為臺灣首次山地鄉全村 LTBI 篩檢與治療經驗，可提供臺灣其他山地鄉推動結核病防治之參考。

本次篩檢對象為 2015 年發生率仍高達每十萬人口 278 人的南投縣山地鄉某村全村村民。除懷孕婦女外，全村接受胸部 X 光檢查。5 歲以下並實施皮膚結核菌素測驗(tuberculin skin test, TST)，5 歲以上以 QuantiFERON-TB Gold In-Tube 檢驗法(QFT-GIT)執行丙型干擾素釋放檢驗(interferon gamma release assay, IGRA)。發現結核病個案則進行通報與治療，潛伏結核感染者則評估提供「速克伏」(3HP)短程治療處方。

該村共 780 人參加篩檢，發現 8 位結核病確診個案。316 人 IGRA 陽性(陽性率 43%)，其中 209 人符合 LTBI 治療對象條件，139 人加入 LTBI 治療(加入率 67%)，137 人接受 3HP 處方治療，118 人完治(完治率 86%)。

進行山地鄉全村 LTBI 篩檢與 3HP 治療，可迅速發現結核病病人及潛伏結核感染者，有效降低傳播，並能提高治療完成率及節省成本，配合結核病個案的主動發現可能是結核病高發生率山地鄉有效的防治模式。執行 LTBI 治療，若民眾有副作用疑慮，應即時關懷與介入，降低從眾效應的影響。

關鍵字：潛伏結核感染、山地鄉、速克伏

¹ 疾病管制署中區管制中心

通訊作者：林明誠^{1*}

² 慈濟大學公共衛生學系

E-mail: l19651211@gmail.com

³ 臺灣結核及肺部疾病醫學會

投稿日期：2017 年 06 月 12 日

⁴ 南投縣政府衛生局

接受日期：2017 年 11 月 13 日

⁵ 疾病管制署慢性傳染病組

DOI: 10.6524/EB.201803_34(6).0002

⁶ 臺中榮民總醫院埔里分院

⁷ 南投縣仁愛鄉衛生所

前言

臺灣積極投入結核病防治工作多年，在 2006–2015 年實施「結核病十年減半全民動員計畫」後，臺灣結核病發生率由 2005 年每十萬人口 72.5 人降至 2015 年每十萬人口 45.7 人，死亡率也由 2005 年每十萬人口 4.3 人降至 2015 年每十萬人口 2.4 人。然而，南投縣山地鄉某村在 2015 年結核病發生率仍高達每十萬人口 278 人，分別是南投縣及全國發生率的 4.7 倍和 6 倍[1]。先前研究也顯示，南投縣山地鄉盛行菌株為荷蘭株 H3。各村間盛行菌株不盡相同，但有集中之趨勢，也有群聚感染情形[2]。

結核病防治首要重點在及時診斷與治療傳染性結核病人。要提早發現未診斷的結核病人，接觸者檢查是最有效的方法。而加強接觸者潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)的發現與治療，可有效降低傳播及感染者發病的風險[3]。疾病管制署（以下簡稱疾管署）參考世界衛生組織[4]及美國 Centers for Disease Control and Prevention [5]對於 LTBI 處置的建議，於 2016 年 3 月 1 日起全面以血液檢體進行丙型干擾素釋放檢驗(interferon gamma release assay, IGRA)，做為 5 歲以上結核病接觸者 LTBI 診斷工具，5 歲以下則使用皮膚結核菌素測驗(tuberculin skin test, TST)做為診斷工具。並於同年 4 月 1 日起增加提供「速克伏」短程治療處方，供醫療上診治 LTBI 之選擇。「速克伏」為一週一次，12 個劑量之短程治療處方。組成的藥物為 isoniazid (INH)合併 rifapentine (RPT)，簡稱 3HP，與傳統 9 個月 INH 處方（簡稱 9H）相比，其治療效果相同，且有較高完成率[6]。

過去美國曾針對阿拉斯加結核病高發生率區域進行社區結核病篩檢及大規模 LTBI 治療，發現 INH 預防投藥保護效果可長達 19 年[7, 8]。故為降低南投縣山地鄉該村結核病發生率，並阻斷社區傳染鏈，2016 年 3 月起疾管署慢性傳染病組、中區管制中心與臺灣結核暨肺部疾病醫學會（以下簡稱醫學會）及南投縣政府衛生局（所）共同合作，針對該村實施全村 LTBI 篩檢與治療。希望能透過分享臺灣首次山地鄉全村 LTBI 篩檢與治療經驗，提供其他山地鄉推動結核病防治之參考。

材料與方法

臺灣目前無 LTBI 全村篩檢政策，故本次計畫由疾管署補助醫學會，依據歷年於山地鄉執行之各項計畫成果為基礎，擇定合適區域辦理。且因該村包含 3 個部落，部落居民以原住民為主，故除人體研究倫理審查委員會同意外（案號：CS2-16088），另依「人體研究計畫諮詢取得原住民族同意與約定商業利益及其應用辦法」規定，召開部落會議取得原住民族同意。

一、執行期間與篩檢對象

本次執行期間為 2016 年 3 月至 2017 年 4 月，篩檢對象如下：

- (一) 設籍該村之居民，由當地衛生所自戶政事務所取得之戶籍名冊資料為主。
- (二) 實地訪查不設籍但居住該村之居民。

二、篩檢執行項目

- (一) 村民全面接受胸部 X 光檢查，但自述懷孕婦女除外；
- (二) 未滿 5 歲實施 TST；
- (三) 5 歲以上抽血以 QuantiFERON-TB Gold In-Tube 檢驗法(QFT-GIT)執行 IGRA。

三、治療方式

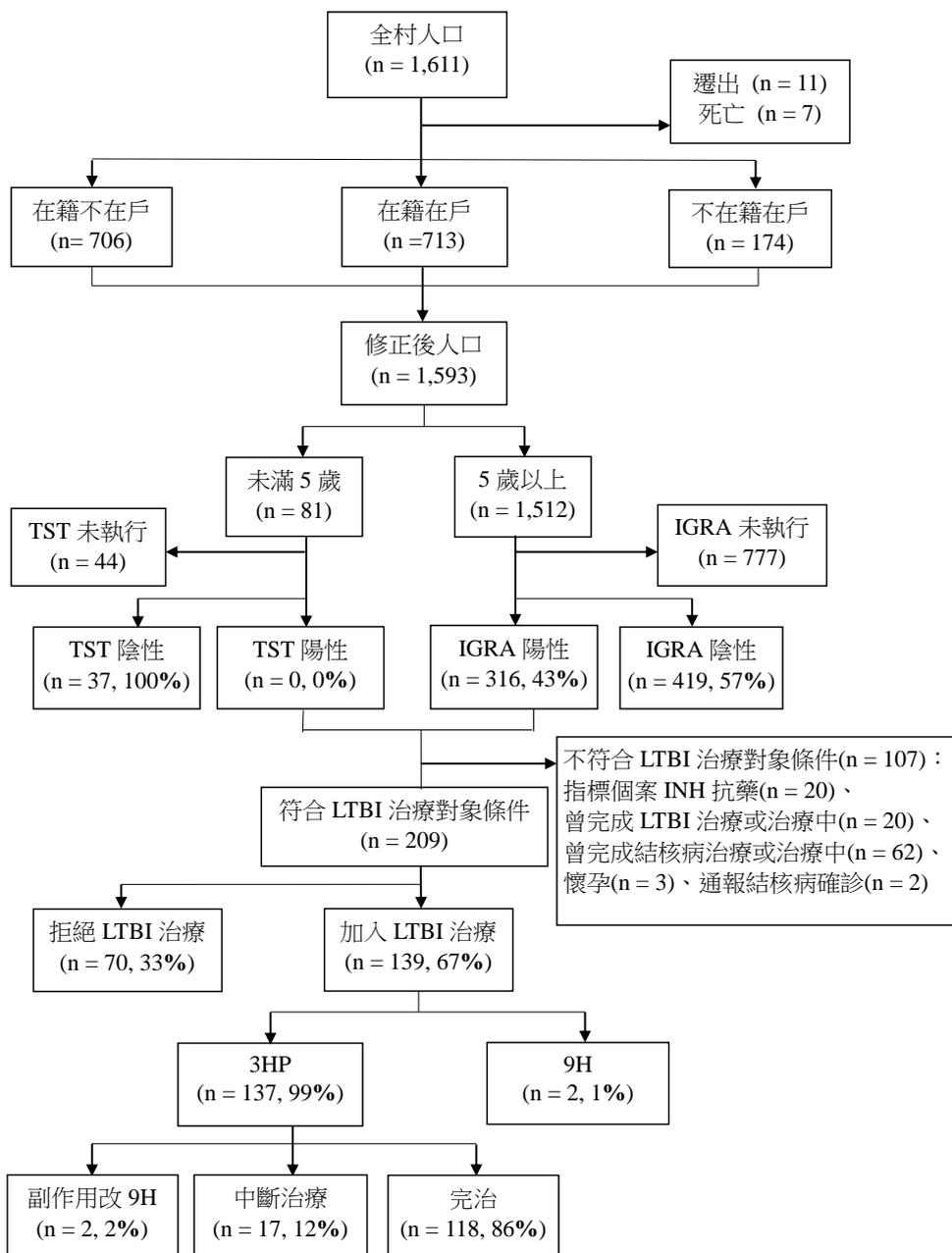
- (一) 篩檢後為結核病確診個案：完成 6–9 個月結核病治療療程。
- (二) 潛伏結核感染者：未滿 12 歲者進行 9H 治療；12 歲以上進行 3HP 治療，以降低發病機率。

四、篩檢與治療推動

- (一) 為提高該村 LTBI 篩檢率及治療，在篩檢實施前，中區管制中心與南投縣政府衛生局先行拜訪南投縣政府原住民行政局、村長、村代表及部落領袖等，詳細說明推行篩檢重要性，請求全力支持。並於各部落召開村鄰長及村民說明會，除了詳述篩檢與治療目的，並請醫學會醫師清楚介紹 LTBI 治療效益。
- (二) 為加強村民結核病防治觀念，與瞭解篩檢重要性，使用各種不同衛教管道，包括至國小進行音樂劇演出、假日藉由教會禮拜宣導、設計衛教單張，請村鄰長逐戶發放，讓未參加說明會的村民亦能了解、每日部落廣播宣導及逐一電話衛教通知民眾等。
- (三) 配合村民返鄉及作息時間，利用星期五、六、日以 3 天 2 夜方式辦理篩檢活動；另因山地鄉就醫不便，利用星期六、日以 2 天 1 夜方式至部落設站看診評估 LTBI 治療。
- (四) 因在地村民熟悉地理分布且具語言優勢，故招募村民實地調查戶籍人口居住狀況，並訓練 4 名臨時關懷員，執行潛伏結核感染都治(directly observed preventive therapy, DOPT)。

結果

- 一、該村人口 1,611 人，扣除遷出 11 人及死亡 7 人，符合本次篩檢對象為 1,593 人，包括在籍不在戶 706 人、在籍在戶 713 人、不設籍但居住該村（不在籍在戶）174 人。其中未滿 5 歲 81 人、5 歲以上 1,512 人（圖一）。
- 二、村民篩檢到檢率：胸部 X 光及 LTBI 檢驗任一項有到檢者計 780 人，總到檢率為 49 %。依居住狀況，到檢率分別為在籍不在戶 14%、在籍在戶 74%，不在籍在戶 89%（表一）。



圖一、2016–2017 年南投縣山地鄉某村 LTBI 篩檢收案及治療結果分析

表一、2016–2017 年南投縣山地鄉某村 LTBI 村民篩檢到檢率分析

檢查項目	到檢人數 (到檢率)			
	在籍不在戶 (n = 706)	在籍在戶 (n = 713)	不在籍在戶 (n = 174)	合計 (n = 1,593)
胸部 X 光	90 (13%)	488 (68%)	140 (80%)	718 (45%)
LTBI 檢驗	96 (14%)	522 (73%)	154 (89%)	772 (48%)
以上任一項有到檢	97 (14%)	528 (74%)	155 (89%)	780 (49%)

三、篩檢完成率：胸部 X 光為 45%，未滿 5 歲者 TST 為 46%，5 歲以上者 IGRA 為 49%（表二）；其 IGRA 與 TST 陽性率分別為 43%、0%（圖一）。

表二、2016–2017 年南投縣山地鄉某村 LTBI 年齡別暨檢查項目別篩檢完成率

檢查項目	到檢人數（到檢率）		
	未滿 5 歲 (n = 81)	5 歲以上 (n = 1,512)	合計 (n = 1,593)
胸部 X 光	16 (20%)	702 (46%)	718 (45%)
LTBI 檢驗*	37 (46%)	735 (49%)	772 (48%)

* LTBI 檢驗方式：5 歲以上為 IGRA、未滿 5 歲為 TST。

四、本次篩檢共發現 8 例結核病確診個案，其中 6 例經由胸部 X 光發現，2 例經由評估 LTBI 治療發現。6 例胸部 X 光異常中，2 例 X 光明顯異常，故立即通報，且痰塗片與培養均為陽性；1 例肺浸潤，追蹤痰塗片與培養均為陽性，故通報確診；1 例肺浸潤，追蹤為痰塗片陰性，培養陽性，故重開確診；2 例肺浸潤，追蹤痰塗片與培養均為陰性，因再追蹤電腦斷層而確診。另外 2 例結核病確診個案經由評估 LTBI 治療而通報結核病，追蹤查痰塗片陰性，培養陽性。

五、5 歲以上完成 IGRA 檢查 735 人中，316 人呈現陽性反應（陽性率 43%）。扣除指標個案 INH 抗藥之接觸者 20 人、曾完成 LTBI 治療或治療中者 20 人、曾完成結核病治療或治療中者 62 人、醫師評估懷孕不建議治療者 3 人，以及評估後轉結核病通報確診 2 人，有 209 人符合加入 LTBI 治療對象條件。經醫學會醫師評估後，139 人加入 LTBI 治療（加入率 67%）。LTBI 處方分別為 3HP 有 137 人(99%)、9H 有 2 人(1%)。3HP 治療後，118 人(86%)完治、17 人(12%)中斷治療（12 人為副作用、5 人為拒絕）、2 人(2%)因副作用更改處方以 9H 繼續治療（圖一）。

討論

及早診斷與治療是結核病防治重點，本篇文章分享臺灣首次山地鄉全村使用 IGRA 進行 LTBI 篩檢與 3HP 治療的經驗。雖然現行政策考量流行病學分析資料及實際可行性，訂定 LTBI 篩檢及治療對象主要為確診結核病個案之接觸者，但本次篩檢中發現，5 歲以上村民 IGRA 陽性率高達 43%，為全國的接觸者族群的 2 倍[9]，故於結核病高發生率地區執行全面 LTBI 篩檢與治療可行性是值得重視的。

本次篩檢結果發現，139 名(67%)村民於篩檢後願意以 DOPT 進行 LTBI 治療。若以 9H 治療，不止都治關懷員人力大幅增加，山地鄉村民也不容易配合每日都治。且有研究指出，於南投縣以 DOPT 進行 LTBI 治療，3HP 治療成本較 9H 可節省 19,483 元，其治療成本較 9H 低[10]，治療完成率也較 9H 高，且兩者治療效果

相同[6]。雖先前有研究指出，山地鄉居民因擔心劑量太高，對於 3HP 治療接受度不及 9H [11]，然該研究的時空背景與此次已不相同。本研究結果發現，該村村民除了經醫師評估不適合 3HP 處方外，願意加入 3HP 治療的村民高達 99%，應該與篩檢和治療前，公衛醫療端就先召開多次說明會，且已有 3HP 相關研究與完整資訊足以衛教村民，並解決村民疑慮有關。故於結核病高風險地區以 3HP 進行 LTBI 治療，不僅民眾接受度高亦可節省公共衛生成本。

符合 LTBI 治療對象條件的村民經醫學會醫師評估後，原有 152 人願意加入治療，加入率原本可高達 72%。但部分村民因有相同副作用，以致擴大對副作用之疑慮，造成「從眾效應」，不僅影響已領藥村民拒絕治療，甚至影響其他尚未接受評估治療者，最終導致 71 人(34%)拒絕 LTBI 治療，17 人中斷 3HP 治療（中斷率 12%），讓中斷率較臺灣先前研究結果為高[12, 13]。經探討後發現，村民的從眾效應是拒絕與中斷率偏高的主因，醫療及公衛單位雖逐一拜訪並加強衛教，但仍無法改變村民意願。其他可能原因尚包括：山地鄉部落間距離遙遠，交通不便、各部落使用不同母語、部分村民對漢語理解有限，讓衛教更顯困難。另雖然僅有 1 人因肝功能上升之副作用而必須停止 3HP 治療，其他村民多為出現發燒、全身無力等副作用，但村民自覺嚴重影響工作，在無法工作即無收入的壓力，讓村民無多餘心力去擔心他們的健康亦是可能原因[14]。因此，在執行全面 LTBI 篩檢與治療時，需將當地資源搭配醫療與公衛資源共同投入，並於民眾有疑慮時，即時關懷與介入。尤其是 3HP 治療第二劑與第五劑間最為關鍵，故於用藥後 1 個月內再次召開 LTBI 說明會，針對副作用加強說明，並讓村民了解可能的類流感症狀，並預先開立解熱鎮痛劑（例如普拿疼），有利降低從眾效應的影響。

小於 5 歲的 37 位村民，均有接種卡介苗，但 TST 皆為陰性。有打卡介苗的人，TST 陽性率應會較高，且至少影響 15 年[15]。伊朗的研究指出，出生時接受卡介苗且小於 6 歲的兒童，TST 超過 10mm 的比例為 10.7%[16]。在甘比亞的另一研究則指分析出 53 個於出生時接種 BCG 及 50 個或 4.5 個月大的時候接種 BCG 的嬰幼兒兒童，在可追蹤的 85 人中，有 4.7%(4/85)在出生後 20–28 個月時，TST 超過 10 mm [17]。本次篩檢中 37 位小於 5 歲村民離卡介苗接種均超過 12 週，結核菌素施打存放過程也完善。故陰性檢驗結果是否與施打技術相關，值得再檢討。

本次篩檢，主動發現 8 位結核病確診個案，發現率為每十萬人口 1,026 人，發現率為全國 22 倍、全國山地鄉 7.4 倍，也比接觸者第 1 次胸部 X 光檢查發現率為高[18]。因未接受治療的傳染性結核病人，每年平均可傳播 10–15 人[19]，可見將高發生率的地區列為主動篩檢族群確實有其必要性。確診個案中，有 4 位胸部 X 光篩檢發現肺浸潤，如衛生局（所）沒有持續追蹤，將無法提早確診。尤其山地鄉部落多半幅員遼闊且交通不便，加上醫療資源嚴重缺乏，村民恐延誤到至因症就診，才會被確診。期間傳播之風險及影響村民之健康，難以估算，故對於胸部 X 光篩檢結果為肺浸潤者，公衛端應提高警覺，落實追蹤至排除結核病為止。

本次篩檢中亦發現，村民擔心若大張旗鼓進行篩檢與治療，會讓該村貼上標籤，影響村落的觀光與經濟。因此，公衛端除了一再拜訪、一再溝通、不斷衛教，讓村民了解並同意參與外，也希望村民重視自身健康，相信可以讓該村變成非「核」家園。故本次篩檢以健康促進方式進行，並提供衛教宣導品、搭配四癌篩檢、義剪、推拿、烤豬等活動，與協助行動不便村民之載送，提升村民接受篩檢與治療之意願。LTBI 治療為消除結核病之重要策略，此類有助於公眾健康與利益之政策，由衛生機關主導規劃與執行，並結合醫療及各方民間資源，方能使工作推展更順遂。

結論

山地鄉潛伏結核感染率較全國平均高，進行全村 LTBI 篩檢與 3HP 治療，不但可主動發現結核病病人及潛伏結核感染者，有效降低傳播，亦能提高治療完成率及節省成本。全面執行 LTBI 篩檢與治療時，除投入公衛醫療及當地民間資源外，當民眾有副作用疑慮時，更應即時關懷與介入，降低從眾效應影響。此外，有助於公眾健康之政策，宜由衛生機關主導規劃與執行，使工作更能順利推展。而部落防疫意識的提升，需公衛端再三溝通、授能與激勵。本篇為臺灣首次山地鄉全村 LTBI 篩檢與 3HP 治療經驗，可提供臺灣其他山地鄉推動結核病防治之參考。

致謝

感謝臺灣結核及肺部疾病醫學會、南投縣政府衛生局、南投縣仁愛鄉衛生所、國立教育廣播電臺、臺中市搜救協會等單位對此次活動的全力支持與配合推動。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：臺灣結核病防治年報 2015。臺北：衛生福利部疾病管制署，2017；8-9。
2. 衛生福利部疾病管制署：結核病防治整合型計畫（104 年評核報告）。取自：<http://117.56.91.94/KMPublic/readdocument.aspx?documentId=254094>。
3. 衛生福利部疾病管制署：結核病診治指引。第五版。臺北：衛生福利部疾病管制署，2013；123-35。
4. WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Available at: http://www.who.int/tb/publications/ltbi_document_page/en/.
5. CDC. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat Latent mycobacterium tuberculosis infection. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60(48): 1650-3.
6. 衛生福利部疾病管制署：使用「速克伏」治療潛伏結核感染臨床建議。取自：www.cdc.gov.tw/downloadfile.aspx?fid=24C5D4DF4D6844D5。

7. Hanson ML, Comstock GW, Haley CE. Community isoniazid prophylaxis program in an underdeveloped area of Alaska. *Public Health Rep* 1967; 82(12): 1045–56.
8. Comstock GW, Baum C, Snider DE Jr. Isoniazid prophylaxis among Alaskan Eskimos: a final report of the Bethel isoniazid studies. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119(5): 827–30.
9. 疾病管制署: CDC Monitor。取自: <https://monitor.cdc.gov.tw/stoptb/CareMagChart.aspx>。
10. 魏嵩璽、潘宗承、張瓊文等: 潛伏結核感染治療成本分析, 以中臺灣兩縣市為例。《疫情報導》2016; 32(6): 125–33。
11. 柯靜芬、李碩芳、魏嵩璽等: 臺中市某山地鄉居民潛伏結核感染之治療意願調查。《疫情報導》2015; 31(7): 172–80。
12. 王振源、黃伊文、黃偉彰等: 研究何種潛伏結核感染的治療較為安全且可達成—臺灣的多中心隨機分派研究。取自: <http://grbsearch.stpi.narl.org.tw/search/planDetail?id=8144780&docId=0>。
13. Huang YW, Yang SF, Yeh YP, et al. Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection—Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(34): e4126.
14. 高瑋蘋: 臺灣原住民結核病問題的形成: 一個歷史的分析。國立成功大學公共衛生研究所碩士論文, 2010年1月。
15. Wang L, Turner MO, Elwood RK, et al. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002; 57(9): 804–9.
16. Rezai MS, Abedi S, Afshari M, et al. Estimating Tuberculin Skin Test Reactions among Children and Teenagers Who Received the Bacillus Calmette-Guerin Vaccination at Birth: A Meta-analysis. *Osong Public Health Res Perspect* 2017; 8(1): 3–10.
17. Burl S, Adetifa UJ, Cox M, et al. The Tuberculin Skin Test (TST) Is Affected by Recent BCG Vaccination but Not by Exposure to Non-Tuberculosis Mycobacteria (NTM) during Early Life. *PLoS One* 2010; 5(8): e12287.
18. 黃昱勳、詹珮君、盧珉如等: 結核病接觸者胸部 X 光檢查成效分析。《疫情報導》2015; 31(6): 140–51。
19. 李品慧、王貴鳳、詹珮君等: 2007~2011 臺灣結核病群聚事件分析。《疫情報導》2012; 28(17): 279–84。