

計畫編號：MOHW106-CDC-C-114-000101

衛生福利部疾病管制署 106 年委託科技研究計畫

計畫名稱：

老年族群之傳染病研究

Evaluate and establish novel strategies regarding active tuberculosis finding, latent tuberculosis infection treatment and risk factors analysis among elders

106 年度 / 全程研究報告

執行機構：社團法人台灣感染管制學會

計畫主持人：陳彥旭 醫師



研究人員：

協同主持人：薛博仁 教授

協同主持人：簡榮彥 醫師

協同主持人：方啟泰 醫師

協同主持人：余明治 主任

協同主持人：姜秀子 組長

協同主持人：陳郁慧 專員

協同主持人：莊銀清 院長

協同主持人：柯文謙 醫師

協同主持人：盧敏吉 教授

協同主持人：李聰明 院長

協同主持人：盛望徽 醫師

協同主持人：顏慕膺 院長

協同主持人：吳麗鴻 組長

協同主持人：林均穗 課長

協同主持人：蘇麗香 護理長

協同主持人：成茵茵 執行長

執行期間：106 年 01 月 01 日 至 106 年 12 月 31 日

研究經費：新臺幣 235 萬元整

本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應事先徵求本署同意

目 錄

	頁碼
封面	1
壹、 摘要	
(一) 中文摘要	6
(二) 英文摘要	7-8
貳、 本文	
一、 前言	9-19
二、 材料與方法	19-24
三、 結果	24-42
四、 討論	42-53
五、 結論與建議	53-55
六、 重要研究成果及具體建議	55-56
七、 參考文獻	57-61
八、 圖、表	62-79
附錄	
附錄 01：106 年度專案小組委員名單	80
附錄 02：106 年度老年族群之傳染病研究計劃會議重點摘要	81-92
附錄 03：高醫人體試驗(IRB)同意書	93-94

附錄 04：長照機構臨床受試(訪、檢)者人體檢體採集同意書	95-101
附錄 05：長照機構臨床受試(訪、檢)者人體檢體採集同意書 樣本	102-113
附錄 06：106 年度老年族群之傳染病研究計劃宣導海報 1 款	114
附錄 07：106 年度老年族群之傳染病研究計劃宣導 DVD 光碟 1 款	115
附錄 08：106 年度老年族群之傳染病研究計劃文宣品 1 款	116
附錄 09：106 年度老年族群之傳染病研究專案手冊	117-141
附錄 10：106 年度老年族群之傳染病研究說明會	142-143
附錄 11：106 年度老年族群之傳染病研究成果發表會	144
附錄 12：綜論/篇名：2013 年美國加利福尼亞州長長期照護 機構結核病感染管制措施建議	145-153
附錄 13：國內外新知/篇名：預防結核病在醫療機構中傳播之行 政管理-南韓的經驗	154-158
附錄 14：讀者園地：長照機構參加 2017 臺灣地區老人傳染病 研究執行經驗分享	159-160
附錄 15：7 家機構海報成果	161-167
附錄 15-1 台灣基督長老教會馬偕醫療財團法人附設淡馬偕護理 之家海報	
附錄 15-2 嘉義陽明醫院附設護理之家海報	
附錄 15-3 太子宮老人養護中心海報	

附錄 15-4 營新醫院附設護理之家海報

附錄 15-5 官田老人養護中心海報

附錄 15-6 高雄市明山慈安居老人養護中心海報

附錄 15-7 衛生福利部東區老人之家海報

附錄 16：衛生福利部衛生福利資料科學中心的抽樣檔分析 168-184

附件 1 106 年度老年族群之傳染病研究-政府研究計畫基本資料
表 (GRB)

共 184 頁

壹、摘要(各一篇，字數以不超過六百字為原則)

(一) 中文摘要

關鍵詞：結核病、潛伏結核感染、老人、長照機構

背景：台灣 2025 年進入超高齡社會長照機構需求量上升，因其相互感染機率高易發生群聚。因此老年族群潛伏結核感染問題更需要加以重視。材料和方法：前瞻性研究自 2017 年 1 月 1 日至 12 月 31 日止。以公開說明會方式招募 60 歲以上無結核病病史者進行收案。分三部份：1. 症狀為基礎的定期篩檢、2. 丙型干擾素釋放檢驗(IGRA)潛伏結核感染篩檢、3. 運用衛福部科學中心抽樣檔分析 HIV 或糖尿病等對肺結核發生率及死亡率影響。結果：共 11 家機構 261 位參加，女性 50.2%，男性 49.8%；員工 6.9%，住民 93.1%。(一)活動性結核病主動篩檢，痰(39.8%)最常見。(二)潛伏結核感染篩檢：QFT 陽性 26.8%，陰性 67.3%，3.8%為無法判定。(三)巴氏量表：重度依賴 107 人 QFT 陽性 22.4%；中度依賴 53 人 QFT 陽性 30.2%；輕度依賴 83 人 QFT 陽性 28.9%。(四)卡介苗接種：1 個卡介苗疤 138 人，QFT 陽性 28.3%；2 個卡介苗疤 8 人，QFT 陽性 0.0%；無卡介苗疤 115 人陽性 27.0%。(五)QFT 陽性轉介治療：轉介完成率 72.7%。討論：Xpert MTB/RIF 檢驗雖提高檢驗敏感度，但價格昂貴，症狀篩檢因可近性及經濟性佳可作為機構日常管理，但 7 分篩檢法中的主觀症狀，如胸痛、食慾不振，不易應用於長照機構老年族群。QFT 初次檢驗陽性率 30.7%，複檢發現其中 12.5%為偽陽性，共有 26.8%為複檢陽性，但潛伏結核感染治療之副作用發生率仍隨年齡增加而增加，因此對於單一次 QFT 陽性結果應審慎判讀、並評估及監測潛伏結核感染治療之可能副作用。

(二) 英文摘要

Keywords : Tuberculosis, Latent tuberculosis infection, Elder,

Long term care facility

Tuberculosis remains a leading infectious disease in Taiwan and its incidence is extremely higher among elders. Elderly patients with tuberculosis could exhibit unusual clinical manifestations leading to delayed diagnoses, and higher rates of adverse drug reactions and unfavorable outcomes. In this study, we conduct a study including 261 elder residents and healthcare workers, 130 male (49.8%) and 131 female(50.2%), among 7 long-term-care facilities. First, we evaluated the performance of a novel active tuberculosis finding strategy with twice per-month 7-point screening method followed by sputum evaluation by Xpert MTB/RIF test and conventional acid-fast stain/ mycobacteria culture. Among 3,795 screens, the most commons symptoms were sputum production (704, 18.6%) and cough > 2 weeks (345, 9.1%), followed by poor-appetite, chest-pain and body-weight-loss. Among 261 participants, 104 (39.8%) were found to have sputum production and 79 (30.3) had symptom with cough > 2 weeks. A total of 24 (9.2%), 15 (5.7%) and 8 (3.1%) participants had persistent cough with sputum more than one, two and three months. One patient (0.38%) was found to have a total score more than cut-of-point (5-point) and the follow-up sputum examination was negative in either Xpert MTB/RIF test for tuberculosis or culture. Secondary, we evaluated the prevalence of latent tuberculosis infection using QuantiFERON-TB Gold In-tube test (QFT). Among 261 participants, 80 (30.7%) were positive in the first QFT screen. After confirmation QFT, 10 false-positive were excluded, leading to 70 (26.8%)

true-positive. After excluding 4 death in analysis, a total of 48 (72.7%) agreed to receive LTBI evaluation and 25 (37.9%) received treatment for LTBI. We found among 7-point screen method, cough > 2weeks and sputum are convenient for symptom-based screen and it's performance for detection active TB should be furtherly evaluated in larger cohort study. The false-positive rate of QFT was substantially high, giving the higher risk of adverse effect of LTBI treatment among elders, the positivity of QFT should be confirmed before treatment for LTBI.

貳、本文

一、前言：(包括研究問題之背景與現況、研究目的等)

依據疾病管制署辦理「老年族群之傳染病研究」公開評選需求說明書內容辦理。長照機構的老年族群(如一般護理之家、精神護理之家、老人福利機構(包括長期照護、養護型、失智型)、榮譽國民之家、身心障礙福利機構(住宿)等之住民，均屬之)，是台灣結核病發生率最高的族群之一。也因老年族群臨床表徵可能不典型或不明顯，容易受忽略而導致診斷及防治結核病的困難度增加。台灣之人口結構將於2025年進入超高齡社會，高齡長照機構的需求量逐年上升，因為集體生活，長照機構中相互感染的機率高，容易發生群聚感染的現象，單一肺結核個案的延遲發現，往往造成集體感染的現象。老年人肺結核罹患率較高，除本身抵抗力下降之因素外，因結核桿菌可於人體數十年後，於宿主抵抗力降低時發病，因此老年人潛伏結核感染的發病，為導致老年長期照護機構中高肺結核病罹患率之原因之一[23]，診斷及治療長照機構的老年族群潛伏結核感染的問題需要加以重視。老年族群更因其失能、潛在性疾病或慢性感染可能影響自身免疫，進而影響其結核病發病風險或其治療預後。隨著老年人口及安養機構設立的增加，安養機構住民的肺結核個案發現、追蹤治療以及個案管理工作有待優化。本研究有二個目的：(1)評估運用定期症狀篩檢，搭配高敏感度痰液分子檢查的肺結核主動發現模式之效能。(2)進行潛伏結核感

染篩檢，以了解潛伏結核感染於長照機構老年族群之盛行率，並了解治療反應及副作用。最終能提出適當副作用監測頻率、及處方安全性評估等建議，供相關政策擬定之參考。

(一) 106 年計畫所要達成的總目標：

1. 對於長照機構住民進行活動性結核病主動發現模式評估、以及潛結核感染篩檢與治療，以了解其適用情形、成效、和副作用監測。
2. 運用現有健康資料庫，進行老人之慢性感染或潛在性疾病與結核病發病是否有交互作用與疾病負擔分析。分別說明如下：

(1) 活動性結核病主動發現模式的建立與評估

1-1 評估於長照機構的老年族群，運用以症狀為基礎的定期主動篩檢，搭配新型 Xpert MTB/RIF 檢測及傳統痰液塗片/培養，於人口密集機構發現活動性結核病之效能。

1-2 評估 Xpert MTB/RIF 檢測於長照機構的老年族群之正確性。

1-3 分析長照機構的老年族群發生活動性結核病之高危險群。

(2) 潛伏結核感染篩檢與治療以長期照護機構的老年族群為對象：

2-1 進行潛伏結核感染盛行率之調查。

2-2 評估單一次丙型干擾素釋放試驗(Interferon Gamma Release , IGRA)檢查，於長照機構的老年族群之檢驗可靠性。

2-3 進行潛伏結核感染治療成功率、副作用發生種類及頻率之追蹤

評估。

(3) 分析其他慢性感染症或潛在性疾病、與結核病發病之交互作用和潛在之疾病負擔。

3-1 分析是否罹患人類免疫缺乏病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV) 感染或潛在性疾病(包括糖尿病、長期服用免疫抑制劑如類固醇及老年族群…) 與肺結核發生率之相關性。

3-2 分析肺結核發病後是否罹患人類免疫缺乏病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV) 感染或潛在性疾病 (包括糖尿病、長期服用免疫抑制劑如類固醇及老年族群…) 與死亡率之相關性以及其相關額外醫療費用。

(二) 背景分析：(問題狀況或發展需求/國內外相關研究之文獻探討)

結核病是台灣通報最多的法定傳染性疾病。儘管這幾年來，在各方面的努力下，台灣結核病防治雖有顯著成效，但目前仍是結核病中度盛行區，在 2015 年仍有 10,697 個結核病個案，結核病發生率仍高達每十萬人口 45.6 人[1]。同時，若依年齡層區分，隨著年齡增加，結核病發生率顯著增加，年齡介於 60- 64 歲者，發生率達每十萬人口 60.19 人；年齡介於 65- 69 歲者，發生率達每十萬人口 91.70 人；而年齡大於 70 歲者，發生率更高達每十萬人口 270.31 人(圖 1)。顯見如要進一步控制結核病的發生，首要應加強老年族群的結核病的監測與防治。

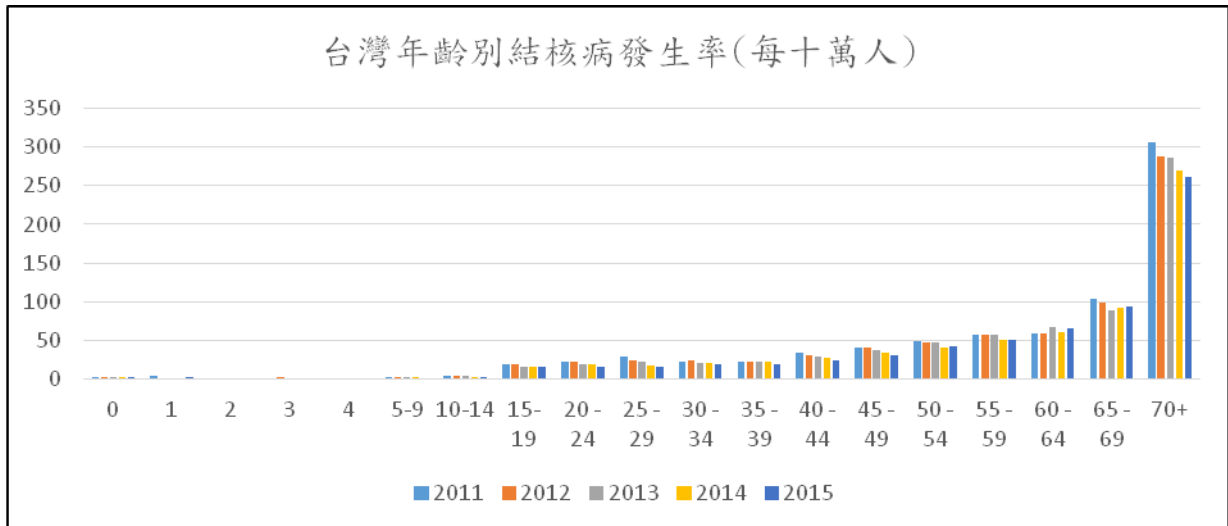


圖 1 2011 年至 2015 年台灣年齡別結核病發生率

1. 老年族群之結核病：台灣之人口結構將於 2025 年進入超高齡社會（亦即為 65 歲以上老年人口占總人口的比例超過到 14 %），老人的結核病發生率相較於其他年齡層更高，在臨床上可能出現不典型表現，導致診斷和防治的困難。此外老年族群其失能、潛在性疾病或慢性感染可能影響自身免疫，進而影響其結核病發病風險或其治療預後[2-5]。一般而言，老人在肺結核診斷及治療方面，其臨床表徵較無特異性，易造成延遲診斷[6]，且雖大部分抗結核藥物可有效控制病情，但因老人有較多藥物不良反應，亦增加其肺結核治療的困難[7]。相關研究也發現年齡越大者，在 12 個月內完治比率越低。老年人肺結核罹患率較高，除本身抵抗力下降之因素外，因結核桿菌可於人體數十年後，於宿主抵抗力降低時發病，因此老年人潛伏結核感染的發病，為另一導致老年長期照護機構中高肺結核病罹患率之原因[8]，治療安養護機構住民潛伏結核感染的問題值得重視。

2. 人口密集機構及肺結核：在人員接觸頻繁密集的區域，因為集體生活，其相互感染的機率高，容易發生群聚感染的現象，例如學生、醫護人員、軍隊中之軍人、矯正機關之收容人與長期照護機構之住民等。對於集體生活的族群來說，若有潛伏病例，容易造成群體感染現象，在美國的研究發現，安養護機構住民肺結核罹患率，為居住於家庭之老年人的四倍高[9, 10]，台灣疾病管制局於 2003 年的 X 光巡迴篩檢也發現安養院之新案發現人數高達每十萬人 378.21 人。安養機構住民結核病診斷上易有所延遲，治療亦有較高的困難度，另外，一般而言，長照機構中住民抵抗力普遍較差，若有單一肺結核個案延遲發現，將可能造成集體感染的現象。隨著老年人口及安養機構設立的增加，安養機構住民的肺結核個案發現、追蹤治療以及個案管理工作有待優化。
3. 人口密集機構之傳染病防治及監視：為了預防傳染病之傳播，台灣疾病管制署針對人口密集機構訂定有「人口密集機構傳染病防治及監視作業注意事項」及「人口密集機構感染管制措施指引」，適用於長期照顧機構或安養機構等老人福利機構、身心障礙福利機構、一般護理之家、精神護理之家、精神復健機構、榮民之家、以及兒童、少年安置及教養機構、矯正機關等人口密集機構內之服務對象及工作人員。其中規定工作人員任用前需作健康檢查，工作人員不可具

有傳染力之呼吸道疾病(如：開放性肺結核)，同時在職工作人員每年需作胸部 X 光檢查，而受服務對象(住民)於入住時必須有最近三個月內 X 光檢驗報告，同時每年應接受胸部 X 光檢查。對於日常管理，則規定有對於咳嗽持續三週之住民或員工，應立即通知主管機關，疑似病例者，並應送醫或進住具獨立衛浴設備之住房，並接受治療。然而若持續咳嗽超過三週之人員，其咳嗽原因若為確定因素(如患有慢性肺疾、感冒、服用藥物等)，則並不須通知主管機關。然而，老年人經常存在有慢性肺疾，如慢性阻塞性肺病、慢性支氣管炎、支氣管擴張症...等，其慢性咳嗽、咳嗽有痰、體重減輕之症狀和結核病並無法區分，造成症狀篩檢上的困難，必須搭配其他特异性較佳，且具有可近性之檢查，以降低結合病之診斷延誤及散佈。

4. 活動性肺結核病的篩檢及診斷：對於肺結核病的篩檢及診斷，主要是以臨床症狀、胸部 X 片判斷於實驗室檢驗為主。實驗室檢驗以痰液耐酸性染色抹片和結核菌培養和核酸擴增反應為主要檢驗流程
5. 胸部 X 光檢查：由於 90% 以上的結核病發生於肺部，因此，胸部 X 光檢查是篩檢及診斷結核病的利器之一。然而，肺部結核病感染之病灶千變萬化，加上老年人多存在多種慢性肺疾病，肺部多已存在陳舊性病灶，易造成判讀上的困擾。同時，安養機構並不具備 X 光攝影設備，加以老年人行動不便且基層醫療機構多不具備 X 光檢查

設備，使得胸部 X 光檢查的可近性大打折扣。多數安養機構運用移動式 X 光車設備進行胸部 X 光檢查，然移動式 X 光車品質不如固定式 X 光設備，且削價競爭也導致判讀品質參差不齊。過去的研究發現[11]，胸部 X 光的特異性僅 65%，加上可近性不佳及移動式 X 光設備品質參差不齊，除非無法進行痰液檢查的場合，並不建議單獨使用症狀及胸部 X 光進行篩檢；另一個於日本進行的研究[12]也發現，使用胸部 X 光於 65 歲以上的老年族群進行肺結核篩檢，經濟效益不佳。

6. 痰液檢查：自 1882 年柯霍(Koch)發現結核菌，傳統實驗室診斷使用耐酸性染色及蛋基結核菌培養基至今。抗酸性染色雖然可以提供快速篩檢，但以抹片檢查偵測結核菌之敏感度與專一性低，通常在一毫升的痰檢體中，需要至少 5,000-10,000 之的結核菌，才可以在顯微鏡下被發現。同時，抗酸性染色並無法區分造成結核病的結核分枝桿菌(*M. tuberculosis*)及較不具致病性的非結核分枝桿菌(non-tuberculosis mycobacterium)。至於結核菌培養，其特異性雖然很高，但是以傳統 Lowenstein-Jesen 培養基或 Middlebrook 固態培養基，或新型的液態培養基(MGIT)，仍需 4-10 週的培養及鑑定時間，無法縮短檢驗所需要的時間，無法及時提供診斷資訊，而導致治療上的延誤及疾病的散佈。近年來，隨著 1999 年完成結核菌標準菌株定序，解開結核菌核

酸序列後，以核酸增幅(nucleic acid amplification test, NAAT)為基礎的分子檢驗快速發展，使得結核病的診斷得到重大的突破，不但改善了傳統抹片染色準確度低的問題，也改善了培養法耗時過久的問題。然而，雖然核酸增幅檢驗具有相當優良的檢驗特異性，但大多數產品的敏感度不足，僅能應用於耐酸性染色鏡檢陽性的個案。在 2010 年，世界衛生組織推薦全新的結核病分子檢驗法，Xpert MTB/RIF 檢驗，運用 real-time PCR 技術，提高了鏡檢陰性檢體的檢驗敏感度，還可以同時檢驗此菌株是否具有 Rifampicin 抗藥性。該檢驗完全自動化，整個過程可在 2 小時內完成，大幅提高實驗室檢驗效率和即時性。根據 Boehme[13]等人發表於 2010 年新英格蘭醫學期刊的研究發現，於 1730 位病人採痰後，經過消化去汙染處理，再利用 Xpert MTB/RIF 檢測，其結果對塗片陽性者之敏感度為 98.2%，而塗片陰性者之敏感度為 72.5%，專一性達 99.2%。2011 年，於 Boehme[14]等人發表於 Lancet 的另一個追蹤超過 6500 病例的多國研究中，亦發現 Xpert MTB/RIF 具有高度敏感性及特異性。儘管 Xpert MTB/RIF 檢驗，提高了檢驗敏感度，但價格昂貴，且於塗片陰性者之敏感度仍不甚理想，過去的也無研究評估此一檢驗於人口密集機構老年族群的可靠性。然而，收集痰液不需特殊昂貴設備，不須移動住民，對於行動不便之住民，可近性頗佳。痰液經收集後，經由台灣快速之傳送系統，

統一由中央實驗室進行處理，具有絕佳時效性。自動化的檢驗和判讀系統，也提高了檢驗的穩定性。因此，對於居住於人口密集機構之老年人，篩選具有症狀之高危險群，運用痰液檢查及 Xpert MTB/RIF 檢驗，是否能夠大幅提升肺結核診斷之即時性，減少結核病的傳播，亟需進一步研究。

7. 潛伏結核感染診斷：全球估計約有三分之一的人口已經受到結核菌感染，一般人受到結核菌感染後，大部分不會立即發病，結核菌可長期潛存在宿主體內伺機發病，亦即所謂的「潛伏結核感染」(latent tuberculosis infection, LTBI)。過去的研究發現，一般人受到結核菌感染後，一生中約有 5-10% 機會發病；同時，就發病的比例而言，在結核菌感染後一年內的發病機率最高，約有一半潛伏結核感染的發病，會發生在受感染後的前兩年。在受到感染後到發病前的這一段期間，體內潛伏的結核菌數量並不多，尚無傳染力。若針對這些感染結核菌而尚未發病的人，施予適當的治療，則可有效減少日後發病的機會，將有效地減少新增加的結核病個案，防止結核菌發病後的傳播。然而，目前仍沒有直接的方法，可以檢驗出人體內是否潛伏著結核菌，診斷潛伏結核感染，必須利用間接的方法，測量人體對於結核菌的細胞調控延遲性過敏反應 (Cell-mediated delayed type hypersensitivity) [15] 作間接的判斷。目前，臨床上可以採用的檢驗

方法，包括「結核菌素皮膚試驗」(tuberculin skin test, TST)以及「丙型干擾素釋放檢驗」(Interferon- γ release assays, IGRA)。進行結核菌素皮膚試驗時，需將結核菌素注入皮下，等待 48-72 小時之後觀察受試者皮膚結節的大小及反應來判斷人體對於結核菌的反應。雖然結核菌素皮膚試驗的使用已有百年歷史，累積相當多的研究資料，然而，台灣早年結核病盛行，卡介苗施打相當普遍，因為結核菌素中亦包含部分相同於卡介苗的抗原，因此，結核菌素皮膚試驗的偽陽性的比例偏高。而目前新型的 IGRA，如 QuantiFERON-TB Gold In-tube 試劑，利用不存在卡介苗中的結核菌特有抗原，ESAT-6、CFP-10 及 TB7.7 胜肽作為抗原，於體外試管中刺激血液中的 T 細胞釋放丙型干擾素 [16-18]。利用丙型干擾素的檢測與定量，有助於判定是否為結核菌感染患者。因為卡介苗及大部份的非結核分枝桿菌並不存在 ESAT-6、CFP-10 及 TB7.7 這三種蛋白質，因此未感染者、或接種卡介苗但無結核病、或無 LTBI 風險者則為陰性反應。採用 IGRA，除了較「結核菌素皮膚試驗」大幅降低檢驗的偽陰性，提高診斷的準確性外 [16]，丙型干擾素釋放檢測採用體外方式刺激血液中 T 細胞分泌丙型干擾素，僅需進行一次檢查，不但減少患者的奔波及失落，並避免皮膚過敏於部分患者造成的後遺症，對於潛伏性結核菌感染之檢測具有相當大的幫助。因此，美國食品藥物管理局於 2004 年已同意

使用 QuantiFERON-TB Gold In-tube 試劑於診斷潛伏結核感染。然而，在過去十年使用 QuantiFERON-TB Gold In-tube 試驗的研究發現，每次檢驗間，有高達 18% 的檢驗結果不一致[17]，在不同族群的研究中也發現，半年內由陽性轉變為陰性的比例由 33% 到超 50% 不等[18-21]，即使在不治療的接觸者，六個月追蹤也會有 35% 陰轉。對於持續陽性及陽性陰轉所代表的意義，及臨床的影響為何，尚不了解。

8. 潛伏結核感染治療：對於潛伏結核感染進行預防性治療，可以有效降低以後發病的機率，但治療可能帶來副作用。過去，一個在美國進行的研究[22]發現，不到半數的潛伏結核感染者，能夠完成潛伏結核感染治療，而居住在人口密集機構是無法完成潛伏結核感染治療的危險因子[22]。過去的治療經驗也發現，副作用的發生率隨年齡增加而增加，因此於老年族群進行潛伏結核感染進行預防性治療，除了需要審慎診斷，更需要協助醫療團隊對於副作用進行嚴密監控及處理。

二、 材料與方法

(一) 研究對象與期程

1. 研究對象：採前瞻性研究，自 2017 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日止。以公開評選說明會方式召集，讓參與機構人員能對計畫內容

有充分瞭解後再選擇是否參加，以避免決定參加後又退出之風險發生。對象招募 60 歲以上，無結核病病史之長期照護機構住民及員工於簽屬受試者同意書下進行潛伏結核感染研究收案。(表 1)

2. 每位受試者須接受基本資料調查，包括卡介苗疤數量、病史調查(是否曾經罹患過結核病、其他慢性病，如糖尿病、風濕病、自體免疫疾病、癌症及治療病史)、身高、體重、臥床狀態等資料。

(二) 研究方法與內容

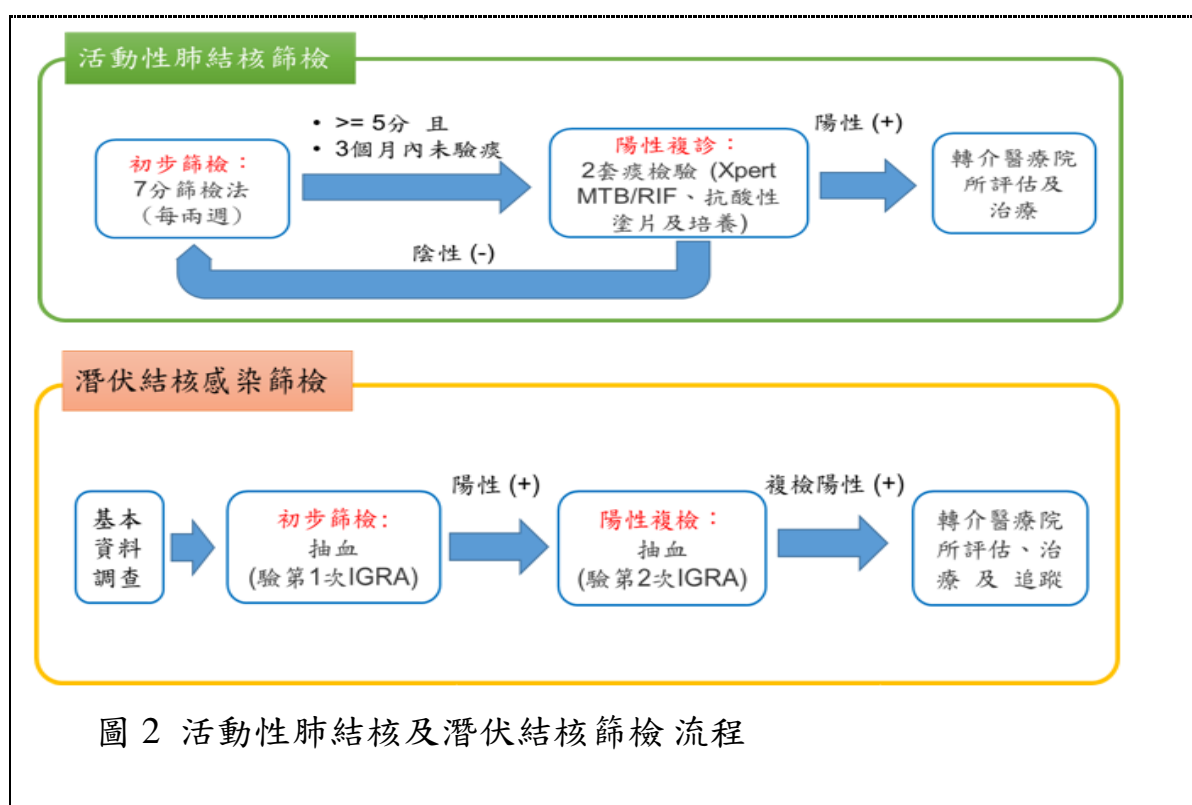
1. 第一部分運用以症狀為基礎的定期篩檢，每月兩次進行結核病 7 分篩檢法。使用結核病 7 分篩檢法詢問受試者是否有如下症狀：咳嗽兩週 (2 分)、咳嗽有痰 (2 分)、胸痛 (1 分)、沒有食慾 (1 分)、體重減輕 (1 分)。若受試者得分 5 分(含)以上，受試者必須於當天(痰液塗片及結核菌培養)及隔天清晨(Xpert MTB/RIF 檢測、痰液塗片及結核菌培養) 進行兩次痰液檢驗。若受試者得分 5 分(含)以上，受試者必須於當天(痰液塗片及結核菌培養)及隔天清晨(Xpert MTB/RIF 檢測、痰液塗片及結核菌培養) 進行兩次痰液檢驗。
2. 第二部分運用丙型干擾素釋放檢驗(IGRA)進行潛伏結核感染之篩檢。採取每位受試者的週邊血液進行 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗，若初次 QFT 檢驗呈現陽性結果，我們將再安排 QFT 陽性複檢。若複檢仍呈現陰性，將再安排第二次複檢 QFT 複檢。若複檢呈現陽性第二次複檢 QFT 複檢呈現陽性，將告知受試

者結果，並轉介受試者至門診接受結核感染評估及治療。若受試者接受治療，我們將持續關懷記錄受試者的治療反應。(圖 2)

3. 第三部份運用衛生福利部衛生福利資料科學中心的抽樣檔。分析罹患人類免疫缺乏病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV) 或糖尿病等潛在性疾病對肺結核發生率的影響，以及肺結核發病後是否罹患人類免疫缺乏病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV) 或糖尿病等潛在性疾病對死亡率的影響。研究設計與資料來源以健保資料庫研究，糖尿病病患之認定標準以 2012-2015 年四年之中，在門診以及住院檔合併計算超過四次糖尿病診斷紀錄[ICD-9-CM 前三碼為 250] 之病人，認定為糖尿病病患。進入長照機構者之定義，以四年中，門急診以及西醫住院檔，任一檔案中，病患之案件分類包含居家照護、安寧照護、護理之家居家照護、安養、養護機構國民之居家照護 [門急診 CASE_TYPE (A1, A5, A6,A7, 61, 65, 66,67), 西醫住院 CASE_TYPE (6)] 即判定此病患為進入長照機構者。以史肺結核資料庫勾稽肺結核病人。統計方法則是測量群體中有無糖尿病患者的肺結核發生率，與進入長照與否的肺結核發生率，並以卡方檢定，計算勝算比。更進一步將群體以年齡分層，探討年齡是否為糖尿病與肺結核之調節變項(圖 3)。(詳見附錄 16-衛生福利部健保資料庫分析健保資料庫分析)

表 1 肺結核篩檢、對象、方法及頻率

項目	對象	方法	頻率
初步篩檢	60 歲以上住民及員工	7 分篩檢法	每兩週
陽性複診	初步篩檢陽性，且三個月內未驗痰者	2 套痰 (Xpert MTB/RIF、抗酸性塗片及培養)	每兩週
治療	確診結核病者	合作醫療院所治療	



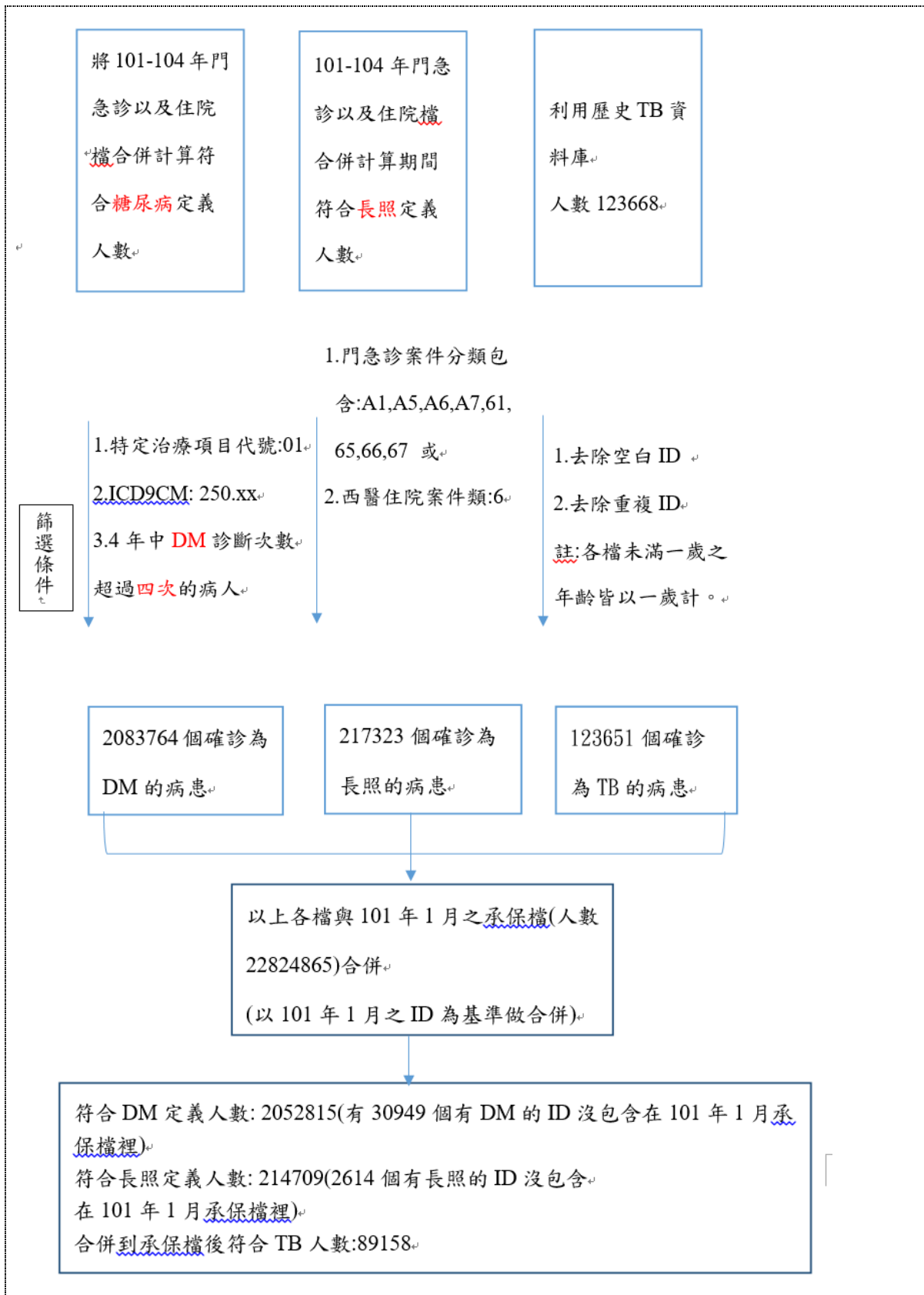


圖 3 資料庫操作流程

(三)本計劃需完成人體試驗委員會(Internal Revenue Service/IRB)之申請。

(四)統計方法：描述型統計。

三、 結果

(一)專案小組作業。

1. 完成本計畫成員聘任，共 22 名委員。106 年 01 月 09 日完成發文(發文字號 (106)感管學會字第 E106003 號)，由高雄醫學大學附設中和紀念醫院內科部感染科陳彥旭主任擔任計劃總召集人(計劃主持人)。成員包括感染科醫師、感染管制師、健康風險管理學、長期照護臨床專家及資訊博士。名單如下：

方啟泰 委員、成茵茵 委員、余明治 委員、李聰明 委員、吳麗鴻 委員、林均穗 委員、姜秀子 委員、柯文謙 委員、洪靖慈 委員、陳彥旭 委員、陳郁慧 委員、莊銀清 委員、盛望徽 委員、葉生正 委員、劉有增 委員、盧敏吉 委員、盧彥伶 委員、薛博仁 委員、藍郁青 委員、簡榮彥 委員、顏慕庸 委員、蘇麗香 委員 (依姓氏筆畫排列)。(附錄 1)(專案小組委員名單)。

2. 共 7 家不同層級長期照護機構參與，分析如下：

養護機構佔 57.1%(4/7)，醫院附設護理之家佔 42.9%(3/7)，(圖 4)。

2.1 北部 1 家機構參與：台灣基督長老教會馬偕醫療財團法人附設淡水馬偕護理之家。

2.2 南部 5 家機構參與：官田老人養護中心、營新醫院附設護理之家、嘉義陽明醫院附設護理之家、太子宮老人養護中心、高雄市明山慈安居老人養護中心。

2.3 東部 1 家機構參與：衛生福利部東區老人之家。

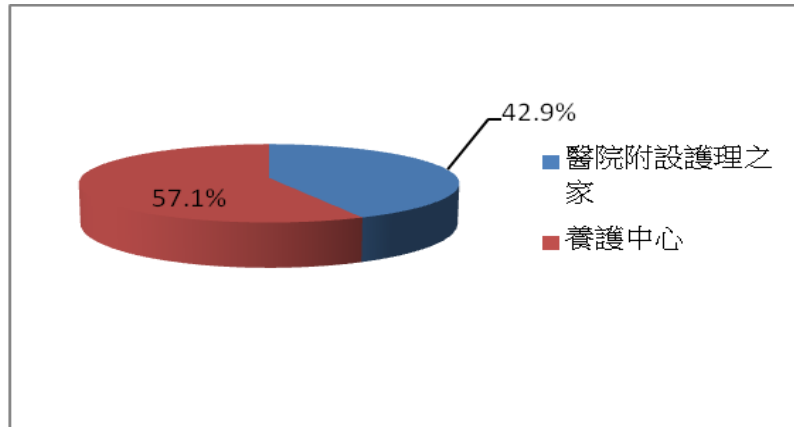


圖 4 長期照護機構機構類型分析

3. 完成專案小組共進行 6 次會議(至 106 年 9 月 9 日前)，每次會議 7 家參與機構皆有派員出席，平均 92.85% (範圍自 85.7% 至 100.0%)；專家委員出席率平均 77.1% (範圍自 63.6%至 90%)。每次均有會議記錄備查及分發給各長期照護機構及衛生福利部疾病管制署，每次會議皆會追蹤上一次之會議內容及工作進度。(附錄 2)(會議重點摘要)(見圖 5-10)。



圖 5 第 1 次專案小組會議 (106.01.06)



圖 6 第 5 次專案小組會議(106.03.04)



圖 7 第 3 次專案小組會議(106.04.29)



圖 8 第 4 次專案小組會議(106.05.31) (參與機構期中會議)



圖 9 第 5 次專案小組會議(106.06.10)
(參與委員期中會議)



圖 10 第 6 次專案小組會議(106.09.09)

4. 完成人體試驗委員申請，2017 年 2 月 10 日已完成申請(IRB 字號 KMUHIRB-SV(I)20160057)。(附錄 3)

5. 為助於 7 家參與機構工作人員及住民能更清楚瞭解本計畫執行內

容，及順利完成住民之傳染病研究，完成一款「受試(訪、檢)者之檢體採集同意書」、一款「老年族群之傳染病研究宣傳海報」、一款「老年族群之傳染病研究宣導光碟(國台語)」及「受試(訪、檢)者環保杯宣導品」，供醫療人員宣導或住民及其家屬衛教時之輔助宣導。其中宣導光碟為考量我國語言文化分別錄製國台語版內容。而環保杯宣導品則是每一位住民若同意參與本計畫執行，於簽署同意時則給予一只環保杯宣導品及「老年族群之傳染病研究專案手冊」。(附錄 4-8)、(圖 11-15)。(附錄 4 人體檢體採集(非基因檢測)同意書、附錄 5 長照機構臨床受試(訪、檢)者人體檢體採集同意書樣本、附錄 6 宣導海報、附錄 7 宣導光碟(國台語)、附錄 8 環保杯宣導品、附錄 9(老年族群之傳染病研究專案手冊)。



圖 11 人體檢體採集同意書

圖 12 宣導海報一款



圖 13 宣導光碟(國台語)



圖 14 環保杯宣導品一款

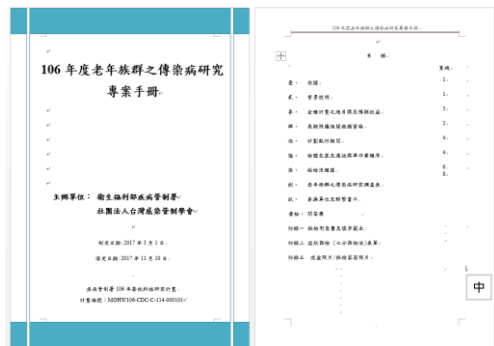


圖 15 老年族群之傳染病研究專案手冊

6. 完成 2017 年度老年族群之傳染病研究說明會。場次如下：

1. 南部場：2017 年 2 月 6 日，地點：高雄醫學大學附設醫院啟川大樓第一會議室，參與人數：77 人。(附錄 10-1)
2. 北部場：2017 年 2 月 10 日，地點：馬偕紀念醫院平安樓 15 樓階梯講堂，參與人數：97 人。(附錄 10-2)
3. 滿意度達 99%，其中說明會現場參加人數有 3 成立即表達參與意願。

7. 2017 年 10 月 7 日完成成果發表會，地點：高雄醫學大學附設醫院啟川大樓第二講堂，參與人數：167 人。(附錄 11)

(二)國、內外最新文獻探討及學術發表。

完成國、內外最新文獻整理，收集整理國際間針對長照機構感染及 LTBI 之方式及處理程序，並完成下列學術發表，說明如下：

1. 綜論投稿/篇名：2013 年美國加利福尼亞州長期照護機構結核病感染管制措施建議(投稿於感控雜誌 106 年 6 月第 27 卷第 3 期)(附錄 12)。
2. 國內外新知/篇名：預防結核病在醫療機構中傳播之行政管理-南韓的經驗(投稿於感控雜誌 106 年 6 月第 27 卷第 3 期)(附錄 13)。
3. 讀者園地：長照機構參加 2017 臺灣地區老人傳染病研究執行經驗分享(投稿於感控雜誌 106 年 8 月第 27 卷第 4 期)(附錄 14)。

4. 專業年會學術發表：參與機構完成學術專業年會學術發表共 7 篇，說明如下：發表於 The 30th International Congress of Chemotherapy and Infection 2017 (ICC 2017) (附錄 15)。
- (1) 老年人族群傳染病研究之探討~以北部某護理之家為例。
 - (2) 南部某護理之家老年族群傳染病研究計畫的探討。
 - (3) 106 年探討老年族群結核病之感染監控措施探討以南部太子宮老人養護中心為例。
 - (4) 南部某護理之家執行丙型干擾素釋放試驗(IGRA)篩檢之成果探討
 - (5) 106 年度老年族群之傳染病研究。
 - (6) 南部某養護中心老人族群之傳染病研究。
 - (7) 探討長照機構的老年族群，潛伏結核感染之盛行率-以東部某老人福利機構為例。

(三)長期照護機構基本資料分析。

1. 完成 7 家長期照護機構參與，說明如下：
 - (1)北部 1 家為淡水馬偕附設護理之家；(2)南部共 5 家：嘉義陽明醫院附設護理之家、太子宮老人養護中心、官田老人養護中心、營新醫院附設護理之家、高雄明山慈安居老人養護中心；(3)東部 1 家為：衛生福利部東區老人之家。(圖 16-22)

		
圖 16 淡水馬偕附設護理之家	圖 17 太子宮老人養護中心	圖 18 官田老人養護中心
		
圖 19 營新醫院附設護理之家	圖 20 嘉義陽明醫院附設護理之家	圖 21 高雄市明山慈安居老人養護中心
		
圖 22 衛生福利部東區老人之家		

2. 參與機構 7 家，機構總住民及員工 60 歲以上總數共 630 人，其中參與人數 261 人，參與率 41.4%。
3. 以參與人數分析，淡水馬偕附設護理之家佔 43.8%、嘉義陽明醫院附設護理之家佔 63.8%、營新醫院護理之家佔 58.1%、太子宮老人養護中心佔 43.3%、官田養護中心佔 29.7%、高雄市明山慈安居老人養護中心佔 50.0%、衛生福利部東區老人之家佔 30.4%。（表 2）

機構名稱	住民及員工 60 歲以上總數	參與人數	參與率
馬偕醫院附設護理之家	64	28	43.8%
嘉義陽明醫院附設護理之家	58	37	63.8%
營新醫院護理之家	86	50	58.1%
太子宮老人養護中心	30	13	43.3%
官田養護中心	155	46	29.7%
高雄市明山慈安居老人養護中心	76	38	50.0%
衛生福利部東區老人之家	161	49	30.4%
合計	630	261	41.4%

4. 自我照顧能力分析：

4.1 重度依賴最多 41%(107/261)、輕度依賴 34%(88/261)、中度依賴 20%(53/261)、完全自理僅 5%(13/261)。(圖 23)

4.2 淡水馬偕附設護理之家完全依賴佔 32%(9/28)、嘉義陽明醫院附設護理之家完全依賴佔 43%(16/37)、營新醫院附設護理之家完全依賴佔 80%(40/50)、太子宮老人養護中心完全依賴佔 77%(10/13)、官田養護中心完全依賴佔 33%(15/46)、高雄市明山慈安居老人養護中心完全依賴佔 39%(15/38)、衛生福利部東區老人之家完全依賴佔 4%(2/49)。(表 3)

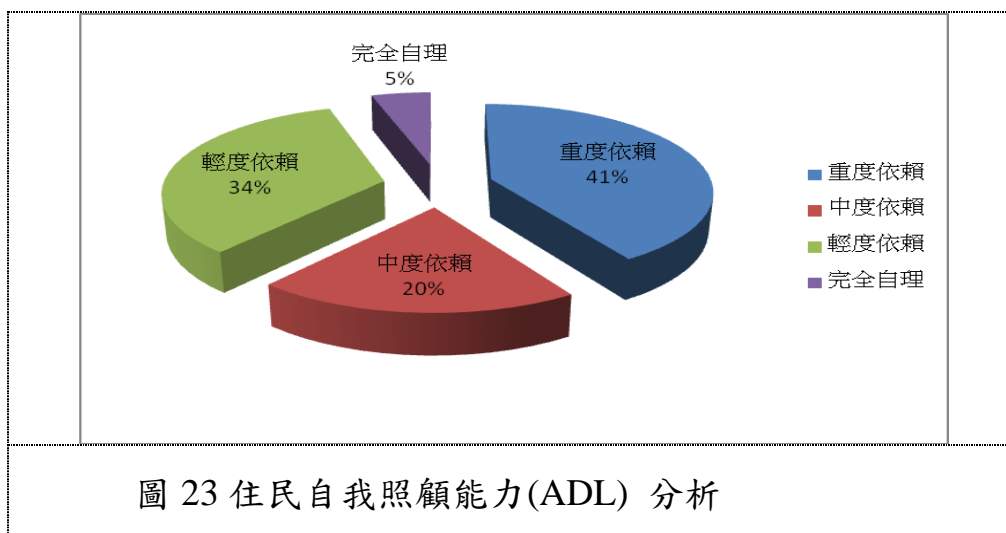


表 3 四住民自我照顧能力分析百分比

機構名稱	自我照顧能力	男	女	總計	百分比
淡水馬偕附設護理之家	自理	0	5	5	18%
	輕度依賴	3	6	9	32%
	中度依賴	1	4	5	18%
	重度依賴	5	4	9	32%
馬偕合計		9	19	28	
嘉義陽明醫院附設護理之家	自理	0	1	1	3%
	輕度依賴	2	2	4	11%
	中度依賴	8	8	16	43%
	重度依賴	7	9	16	43%
陽明合計		17	20	37	
營新醫院附設護理之家	自理	0	0	0	0%
	輕度依賴	1	5	6	12%
	中度依賴	2	2	4	8%
	重度依賴	19	21	40	80%
營新合計		22	28	50	
太子宮老人養護中心	自理	0	0	0	0%
	輕度依賴	0	1	1	8%
	中度依賴	0	2	2	15%
	重度依賴	1	9	10	77%
太子宮合計		1	12	13	
官田養護中心	自理	2	3	5	11%
	輕度依賴	5	10	15	33%
	中度依賴	6	5	11	24%
	重度依賴	10	5	15	33%
官田合計		23	23	46	
高雄市明山慈安居老人養護	自理	0	2	2	5%

機構名稱	自我照顧能力	男	女	總計	百分比
中心	輕度依賴	3	8	11	29%
	中度依賴	5	5	10	26%
	重度依賴	8	7	15	39%
慈安居合計		16	22	38	
衛生福利部東區老人之家	自理	0	0	0	0%
	輕度依賴	36	6	42	86%
	中度依賴	5	0	5	10%
	重度依賴	1	1	2	4%
東老合計		42	7	49	

(四)有關住民資料分析：

1. 有關住民年齡與性別比較：

1.1 共收案 261 人，其中男性 130 人(49.8%)、女性 131 人(50.2%)。

1.2 最大年齡在太子宮老人養護中心 103 歲、最小年齡 61 歲在馬偕醫院護理之家和衛生福利部東區老人之家。

1.3 性別分析：女性比男性年齡大，女性平均 81 歲、男性平均 78 歲。

(表 4)

機構名稱	女			男		
	最大年齡 (歲)	最小年齡 (歲)	平均年齡 (歲)	最大年齡 (歲)	最小年齡 (歲)	平均年齡 (歲)
馬偕醫院附設護理之家	95	61	79	93	62	80
嘉義陽明醫院附設護理之家	93	63	80	97	66	84

營新醫院護理之家	94	76	84	94	71	82
太子宮老人養護中心	103	69	85	64	64	64
官田養護中心	98	67	82	90	58	78
高雄市明山慈安居老人養護中心	96	62	79	91	66	78
衛生福利部東區老人之家	98	64	81	95	61	78

(五) 有關 IGRA 實驗結果分析：

共有 261 位同意加入本研究，其中女性 131 位，男性共有 130 位，分別佔全部參與住民的 50.2% 及 49.8%；年齡 <65, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85-89 及 ≥90 歲長者分別有 21(8.0%), 24(9.2%), 19(7.3%), 56(21.5%)，57(21.8%)，52(19.9%) 及 32(12.3%) 人。參與研究的員工共有 18(6.9%) 人，住民則共有 243(93.1%) 人。位於北部地區的受試者佔 28(10.7%) 位，位於東部的受試者佔 49(18.8%) 位，而位於南部的受試者共 184 位(70.5%)。

1、活動性結核病主動發現模式建立與評估

所有參與機構，每個月進行兩次肺結核七分篩檢法，於 3 月至 11 月，總共進行 3,795 次，共發現 1,327 人次症狀(表 5)。有痰是最常見的症狀，共發生 704 人次，佔全部症狀的 53.1% (704/1327)；咳嗽超過 2 週是次常見症狀，共出現 345 次，佔全部症狀的 26.0% (345/1327)，而食慾不振、胸痛及體重減輕各發生 194、43 及 41 人次，分別佔全部症狀的 14.6%、3.2% 及 3.1%(表 5 及圖 24)。

七分篩檢法總分 0,1,2,3 及 4 分，分別出現 2799 人次(73.8%)，120 人次(3.12%)，587 人次(15.5%)，76 人次(2.0%)及 212 人次(5.6%)(表 6 及圖 25)。僅有一位住民得分 ≥ 5 分(0.38%)。該案為 84 歲女性，四月份時七分篩檢法總分 5 分，分別為咳嗽超過 2 週，有痰及食慾不振，就醫發現胸部 X 光無典型肺結核變化，其痰液 Xpert MTB/RIF 檢測結果為陰性，痰塗片及 MTB 培養亦皆為陰性。在隨後追蹤的 9 個月中，未再出現得分 ≥ 5 分的現象。

在 261 人中，有 104 人(39.8%)曾經出現有痰的症狀(表 7 及圖 26)，其中分別有 67 人(25.7%)、50 人(19.2%)及 43 人(16.5%)曾出現有痰的症狀達 1 個月、2 個月及 3 個月以上，而共有 31 人(11.9%)，16 人(6.1%)及 12 人(4.6%)，出現 4,5 及 6 個月以上的痰。進一步分析可以發現，痰較常出現在護理之家的住民，相較於 32.2%的養護中心住民曾出現有痰的症狀，較高比例(49.6%)的護理之家住民曾出現有痰的症狀。

咳嗽大於兩週是次常見症狀(表 8 及圖 27)，在 261 人中，有 79 人(30.3%)曾經出現咳嗽兩週以上的症狀，其中分別有 43 人(16.5%)、23 人(8.8%)及 15 人(5.7%)曾持續咳嗽達 1 個月、2 個月及 3 個月以上，而另有 10 人(3.8%)，5 人(1.9%)及 4 人(1.5%)，曾持續咳嗽達 4,5 及 6 個月以上。護理之家的住民也較養護中心容易出現咳嗽症狀(表 8)。

更重要的是，在 261 人中，有 39 人(14.9%)曾經出現合併痰及咳嗽的症狀，護理之家略高於養護中心(表 9 及圖 28)。其中分別有 24 人(9.2%)、15 人(5.7%)及 8 人(3.1%)曾持續咳嗽有痰達 1 個月、2 個月及 3 個月以上，而另有 6 人(2.3%)，4 人(1.5%)及 4 人(1.5%)，曾持續咳嗽及有痰達 4,5 及 6 個月以上。

2、潛伏結核感染篩檢、評估與治療

初次 QFT 檢驗中，共有 80 人(30.7%)人為 QFT 陽性，176 人(67.4%)為 QFT 陰性，有 2 人(0.8%)為 Indeterminate，而有 3 人(1.1%)無法取得足夠檢體(圖 30)。QFT 陽性、indeterminate 及檢體不足，經過第二次、第三次及第四次複檢，共有 70 人(26.8%)QFT 複檢陽性，181 人(67.3%)為陰性，但共有 10 人(3.8%)為無法判定(1 位為持續 Indeterminate，9 位為無法採得足夠檢體或無法完成複檢)。整體來說，所有受試者中，26.8%為 QFT 陽性，在 QFT 初篩陽性中，約 87.5%複檢為陽性，12.5%為偽陽性(表 10 及圖 30)。

(圖 31)顯示 QFT 檢驗結果之性別分佈，男性共 130 人，QFT 陰性 86 人(66.2%)、陽性 37 人(28.5%)、無法判定 7 人(5.4%)；女性共 131 人，QFT 陰性 95 人(72.5%)、陽性 33 人(25.2%)、無法判定 3 人(2.3%)。(圖 32)顯示 QFT 檢驗結果之年齡分佈，60-64 歲共 10 人，QFT 陰性 7 人(70.0%)、陽性 3 人(30.0%)；65-74 歲共 38 人，QFT 陰性 25 人(65.8%)、陽性 11 人(29.0%)、無法判定 2 人(5.3%)；75-84 歲共 112 人，QFT 陰性 80 人(71.4%)、陽性 29 人(25.9%)、無法判定 3 人(2.7%)；大於 85 歲共 83 人，QFT 陰性 58 人(69.9%)、陽性 21 人(25.3%)、無法判定 4 人(4.8%)。七分篩檢法總分最高 0-5 分的 QFT 陽性率分別為 21.2% (0 分)，36.4%(1 分)，33.8%(2 分)，35.7%(3 分)，29.5%(4 分) 及 0.0%(5 分)。

醫院附設護理之家共 146 人，QFT 陰性 100 人(68.5%)、陽性 38 人(26.0%)、無法判定 8 人(5.5%)；養護中心共 115 人，QFT 陰性 81 人(70.4%)、陽性 32 人(27.8%)、無法判定 2 人(1.7%) (圖 33)。北部地區共納入 28 人(10.7%)，其中 QFT 陰性 16 人(57.1%)、陽性 12 人(42.9%)；東部地區共納入 49 人(18.8%)，QFT 陰性 28 人(57.1%)、陽性 15 人(30.6%)、無法判定 6 人(12.2%)；南部地區共納入 184 人(70.5%)，其中 QFT 陰性 137 人(74.5%)、陽性 43 人(23.4%)、無法判定 4 人(2.2%) (圖 34)。

共有 68 人為公費安養(圖 35)，其中 QFT 陰性 44 人(64.7%)、陽性 19 人(27.9%)、無法判定 5 人(7.4%)；托育養護共 175 人，QFT 陰性 127 人(72.6%)、陽性 45 人(25.7%)；員工 18 人，QFT 陰性 11 人(61.1%)、陽性 6 人(33.3%)、無法判定 1 人(5.6%)。

身體功能方面(圖 36)，完全臥床 85 人，QFT 陰性 65 人(76.5%)、陽性 17 人(20.0%)、無法判定 3 人(3.5%)；無法行走超過 50 公尺 88 人，QFT 陰性 58 人(65.9%)、陽性 28 人(31.8%)、無法判定 2 人(2.3%)；可行走 50 公尺以上 70 人，QFT 陰性 47 人(67.1%)、陽性 19 人(27.1%)、無法判定 4 人(5.7%)。

本研究是用巴氏量表進行日常生活活動功能評估(圖 37)，重度依賴(巴氏量表<40 分)有 107 人，QFT 陰性 79 人(73.8%)、陽性 24 人(22.4%)、無法判定 4 人(3.7%)；中度依賴(巴氏量表 40-60 分)有 53 人，QFT 陰性 36 人(67.9%)、陽性 16 人(30.2%)、無法判定 1 人(1.9%)；輕度依賴(巴氏量表>60 分)有 83 人，QFT 陰性 55 人(66.3%)、陽性 24 人(28.9%)、無法判定 4 人(4.8%)。

為了評估住民的卡介苗接種狀態，我們製作卡介苗及牛痘疤痕圖譜進行教育訓練，並將觀察到的疤痕照相，以再次確認無誤。(圖 38)顯示，有 1 個卡介苗疤的受試者共 138 人，其中 QFT 陰性 97 人(70.3%)、陽性 39 人(28.3%)、無法判定 2 人(1.4%)；有 2 個卡介苗疤的受試者共 8 人，QFT 陰性 7 人(87.5%)、陽性 0 人(0.0%)、無法判定 1 人(12.5%)；無卡介苗疤的受試者共 115 人，陰性 77 人(67.0%)、陽性 31 人(27.0%)、無法判定 7 人(6.1%)。

70 位 QFT 陽性患者中，共有 48 人(68.6%)完成 QFT 陽性評估轉介，22 人無法完成 QFT 陽性評估轉介，扣除 4 位受試者已死亡無法轉介，轉介完成率為 72.7%(48/66)。男性 QFT 陽性 37 位中，22 人(59.5%)完成 QFT

陽性評估轉介；女性 QFT 陽性 33 位中，26 人(78.8%)完成 QFT 陽性評估轉介(表 11)。(圖 39)顯示，無法進行轉介的最常見原因為病患拒絕(n=7, 31.8%)、死亡(n=4, 18.2%)、轉出/退住(n=3, 13.6%)及不想知道結果(n=3, 13.6%)。女性、 ≥ 85 歲、托育養護、醫院附設護理之家、完全臥床、中重度依賴者，有較高比例完成 QFT 陽性評估轉介。

(圖 40)顯示，接受轉介的 48 人中，25 位(52.1%)住民已開始治療，12 位(25.0%)住民經醫師評估後建議暫時不治療，其中有一位為 sputum acid-fast stain 陽性，需進一步確認，另有一位因 CXR 異常，需進一步檢查，另有一位則醫師建議進一步完成 acid-fast stain 及 culture 後，再評估是否適合潛伏結核感染治療。而有 11 位(22.9%)住民或家屬拒絕潛伏結核感染治療。

(六)有關健保資料庫分析：(詳見附錄 16-衛生福利部健保資料庫分析健保資料庫分析)

1. 長照與結核病發病相關性的分析

從 2012 年開始追蹤到 2015 年，以年齡六十五歲做分層，討論有進入長照機構者罹患肺結核的風險，是否會比未進入長照機構者罹患肺結核的風險高。以 2012 年 1 月承保檔為基礎，(表 12)為進入長照機構與否與肺結核情形在年齡層 (<65 歲， ≥ 65 歲) 之人口分布。若年齡大於等於 65 歲，有進入長照機構者相對於沒有進入者得到肺結核的勝算比(odds ratio)為 2.213，95%信賴區間 (Confidence Interval)為 (2.1497, 2.2783)，由於信賴區間不包含 1，達到統計顯著，若年齡小於 65 歲，有進入長照機構者相對於沒有進入者得到肺結核的勝算比(odds ratio)為 9.0150，95%信賴區間

(Confidence Interval) 為 (8.4399, 9.6293)，由於信賴區間不包含 1，達到統計顯著 (表 13)。

由此可知在兩個年齡層皆達到一致的結果，有進入長照機構者罹患肺結核的風險，會比未進入長照機構者罹患肺結核的風險高，原因可能是因為進入長照機構者的身體狀況相對未進入者來的差上許多，可能有較多慢病等等因素，因此罹患肺結核的風險會比一般未進入長照機構者來的高上許多。

2. 糖尿病與老年族群結核病發病率關係的分析

從 2012 年開始追蹤到 2015 年，以年齡做分層，分析得到糖尿病者罹患肺結核的風險，是否會比未得糖尿病者罹患肺結核的風險高。

以 2012 年 1 月承保檔為基礎，(表 14)為糖尿病與肺結核情形在年齡層(<65 歲， ≥ 65 歲) 之人口分布。接著以年齡(<65 歲， ≥ 65 歲)分層計算有糖尿病相比沒有糖尿病得肺結核之勝算比(odds ratio) (表 15)。若年齡大於等於 65 歲，有糖尿病者相對於沒有糖尿病者得到肺結核的勝算比(odds ratio)為 1.0567，95%信賴區間 (Confidence Interval)為 (1.0348, 1.0791)，非常接近 1，意味風險沒有實質增加。雖然由於信賴區間不包含 1，算是有達到統計顯著，但此處顯著的原因可能來自於樣本數很大的關係，而非真正具有流行病學意義。

另一方面，在年齡小於 65 歲的族群中，情況就完全不同。年輕族群當中，有糖尿病者相對於沒有糖尿病者得到肺結核的勝算比(odds ratio)為 4.5929，95% CI 為 (4.4954, 4.6925)，信賴區間不包含 1，達到統計顯著，此處推測原因為年輕者得到糖尿病的人相對於同樣年輕的族群，身體狀況明顯來的差，因此得到肺結核的風險會比同年齡層未罹患糖尿病來的高。

更進一步將年齡以 55 到 85 歲依每十歲做分層，(表 16)為疾病與年齡層之人口分布，並接著計算有糖尿病相比沒有糖尿病得肺結核之勝算比(odds ratio)(表 17)。年齡小於 55 歲者 odds ratio 為 4.5106，95%信賴區間 (Confidence Interval)為 (4.3733, 4.6521) 達到統計顯著，年齡介於 55 到 65 歲者勝算比(odds ratio)為 2.1971，95%信賴區間 (Confidence Interval)為 (2.1259, 2.2706) 達到統計顯著，年齡介於 65 到 75 歲者勝算比(odds ratio)為 1.3998，95%信賴區間 (Confidence Interval)為 (1.3531, 1.4481) 達到統計顯著，年齡介於 75 到 85 歲者勝算比(odds ratio)為 0.9767，95%信賴區間 (Confidence Interval)為 (0.9461, 1.0082) 未達統計顯著，年齡大於 85 歲者勝算比(odds ratio)為 0.9096，95%信賴區間 (Confidence Interval)為 (0.8630, 0.9587) 達統計顯著。

整體而言，年輕者若得到糖尿病得到肺結核的風險是未得到糖尿病者的四倍之多，但若年紀越大，則勝算比(odds ratio)會慢慢趨近於 1，

同時未達顯著 (表 17)，像是年齡介於 75 到 85 歲者有得糖尿病並不會顯著增加得到肺結核的風險，推測是由於此年齡已經很大了，年齡層內大部分的人可能有許多慢病或身體狀況不佳，因此此年齡層有糖尿病的人並不會額外增加得到肺結核的風險。由此可知，糖尿病相對沒有糖尿病得肺結核之勝算比(odds ratio)在不同年齡層之下作用不同，由此可判斷年齡為糖尿病與肺結核之交互作用變項。糖尿病與 肺結核 發病的關係，主要作用在年輕族群，而非年老族群。

四、 討論。

(一)專案小組及各家機構參與現況。

本計畫執行時因需事先取得每一位住民或其代理人之同意，且需簽署採檢同意書後方得執行採檢。機構因住民因年齡大且大多為臥床無法表達意願，而家屬部份不像醫院隨時有家屬陪伴，因此無論是時間或人力上欲取得同意極為困難。再加上長期照護機構不僅護理人力短缺，更不用說請醫師代為說明，即使舉辦在職教育也無法達到預期效果。因此，特別印製「採檢同意宣導海報」張貼宣導、及衛教單張給相關人員代為宣導，供醫療人員宣導或住民及其家屬衛教時之輔助宣導。環保杯宣導品經與參與機構人員討論是每一位住民若同意參與本計畫執行，於簽署同意時則給予一只環保杯宣導品(供每位住民有自己的牙杯或茶杯則，避免交互使用時感染)。因此，建議衛生主管機關推行任何措施前，若只有單向以法令或政

策推行可能有困擾或是未能達到效果，反而以機構及住民需求立場出發可能可以事半功倍達成。

另外本計畫亦收集 2017 年 1 月 1 至 10 月 30 止執行中常見的問題(至今共 54 項問題)及彙集成冊供參與單位遵循及提供為衛生主管日後執行上能運作之參考。

(二) 有關 IGRA 實驗結果分析：

此次研究共納入 261 位受試者，涵蓋北部、東部、南部地區，包含護理之家及安養機構。研究的第一部分是運用每個月兩次的七分篩檢法進行主動症狀篩檢，並搭配 Xpert MTB/RIF 進行陽性者之確診，發現受試者中，有 104 人(39.8%)於 8 個月的篩檢中，曾經出現痰的症狀；同時，有 79 人(30.3%)曾經出現咳嗽兩週以上的症狀，最後僅發現一位(0.38%)受試者為篩檢陽性(得分 ≥ 5 分)，而進行後續 Xpert MTB/RIF 及痰液培養皆為陰性。第二部分的研究，運用 QFT 進行潛伏結核感染篩檢發現，共 80 位(30.7%)受試者初次 QFT 檢查為陽性，但其中僅 70 位(87.5%)經過複檢為陽性。70 位複檢陽性者中，4 位已死亡，而有 48 位(72.7%)完成 QFT 陽性評估，其中 25 位(52.1%)正接受 LTBI 治療。整體來說，QFT 陽性率為 26.8%，初次 QFT 的偽陽性為 12.5%，QFT 陽性者中，37.9%(25/66)接受 LTBI 治療。

雖然全球結核病盛行率增加的趨勢，逐漸獲得控制，但 WHO 推估，即使在 DOTS 等策略的積極推動下，每年仍有 4 百 30 萬個結核病患未被診斷及治療[24]。這些未被及早診斷出的結核病患，繼續造成疾病的散佈。以目前被動式的結核診斷，很困難達到消滅結核的目標，如何在資源有限的情況下，進行主動篩檢，一直是個很重要的議題。

人口集中機構，如監獄，安養機構，或是罹患免疫缺陷的病人，是結核病傳染的高風險族群，是亟需進行主動篩檢的目標族群。主動篩檢大致上可分為(一)入住篩檢，(二)年度篩檢 及 (三)日常管理。WHO 在 2000 年，針對監獄住民，提出入住篩檢的建議，並推薦使用以症狀為基礎的問卷(七分篩檢法：包含咳嗽有痰 2 分，咳嗽超過兩週 2 分，體重減輕 1 分，胸痛 1 分，沒有食慾 1 分，總分 7 分，陽性為 5 分)[25]，進行篩檢。在 2010 年，WHO 更針對 HIV 感染的孕婦，建議另一套可在門診執行的症狀篩檢問卷(四種症狀：不論時間長短的咳嗽，發燒，體重減輕，夜間盜汗，四種症狀只要出現其中之一就是陽性)[26]。

由於 90% 以上的結核病發生於肺部，因此，胸部 X 光檢查也是篩檢及診斷結核病的利器之一。台灣疾病管制署針對人口密集機構訂定的「人口密集機構傳染病防治及監視作業注意事項」及「人口密集機構感染管制措施指引」中規定：工作人員任用前需作健康檢查，規定在職工

作人員每年需作胸部 X 光檢查，而受服務對象(住民)於入住時必須有最近三個月內 X 光檢驗報告，同時每年應接受胸部 X 光檢查。然而，肺部結核病感染之病灶千變萬化，加上老年人多存在多種慢性肺疾病，肺部多已存在陳舊性病灶，易造成判讀上的困擾。過去的研究發現[27]，胸部 X 光的特異性僅 65%；同時，大部分長照機構並不具備 X 光攝影設備，使得胸部 X 光檢查的可近性大打折扣。雖然長照機構可運用移動式 X 光車設備進行胸部 X 光檢查，然移動式 X 光車品質不如固定式 X 光設備，且削價競爭也導致判讀品質大打折扣。一個於日本進行的研究[28]也發現，使用胸部 X 光於 65 歲以上的老年族群進行肺結核篩檢，經濟效益不佳。再者，因為結核病的胸部 X 光變化，進程緩慢，敏感度不夠，且有放射線暴露累積之風險，胸部 X 光較適合用於入住篩檢及年度篩檢，並不適合採用胸部 X 光進行頻繁的日常管理。

對於日常管理，目前台灣疾病管制署規定對於咳嗽持續三週之住民或員工，應立即通知主管機關，疑似病例者，並應送醫或進住具獨立衛浴設備之住房，並接受治療。然而若持續咳嗽超過三週之人員，其咳嗽原因若為確定因素（如患有慢性肺疾、感冒、服用藥物等），則並不須通知主管機關。然而，老年人經常存在有慢性肺疾，如慢性阻塞性肺病、慢性支氣管炎、支氣管擴張症…等，結核病亦好發於這

些罹患慢性肺疾的患者。再者，持續性咳嗽、咳嗽有痰、體重減輕之症狀和結核病並無法區分，單單症狀篩檢，並無法可靠區分，必須搭配其他特異性較佳，且具有可近性之檢查，以避免非必要隔離所引起的恐慌，也降低結核病之診斷延誤及散佈。

痰液的檢查，是胸腔 X 光照射以外，另一個可以診斷活動性結核病的有效工具。收集痰液不需特殊昂貴設備，不須移動住民，對於行動不便之住民，可近性頗佳。痰液經收集後，經由台灣快速之傳送系統，統一由中央實驗室進行處理，具有絕佳時效性。抗酸性染色雖然可以提供快速篩檢，但以抹片檢查偵測結核菌之敏感度與專一性低，並無法區分造成結核分枝桿菌及非結核分枝桿菌。在老年族群中，非結核分枝桿菌移生(colonization)或感染的比例，顯著比結核病高[29]，若使用抗酸性染色，極容易發生偽陽性的情形，徒增機構和住民的困擾。至於結核分枝桿菌培養，其特異性雖然很高，但即使以傳統新型的液態培養基，仍需 2-10 週的培養及鑑定時間，無法及時提供診斷資訊，會導致治療上的延誤及疾病的散佈。

以核酸增幅為基礎的分子檢驗，改善了傳統抹片染色準確度低的問題，也改善了培養法耗時過久的問題。然而，雖然核酸增幅檢驗具有相當優良的檢驗特異性，但大多數產品的敏感度不足，僅能應用於耐酸性染色鏡檢陽性的個案。世界衛生組織在 2010 年推薦全新的

Xpert MTB/RIF 結核病分子檢驗法，運用 real-time PCR 技術，提高了鏡檢陰性檢體的檢驗敏感度，還可以同時檢驗此菌株是否具有 Rifampicin 抗藥性。Boehme[30]等學者於 2010 年新英格蘭醫學期刊的研究發現，於 1730 位病人採痰後，經過消化去汙染處理，再利用 Xpert MTB/RIF 檢測，其結果對塗片陽性者之敏感度為 98.2%，而塗片陰性者之敏感度為 72.5%，專一性達 99.2%。在 2011 年，Boehme[31]等學者也於 Lancet 發表另一個追蹤超過 6500 病例的多國研究中，亦發現 Xpert MTB/RIF 具有高度敏感性及特異性。但目前尚無研究評估此一檢驗於人口密集機構老年族群的可靠性。

儘管 Xpert MTB/RIF 檢驗，提高了檢驗敏感度，但價格昂貴，且於塗片陰性者之敏感度仍不甚理想，全面施行，其經濟效益可能不理想，先進行成本較低的症狀和風險評估，找出高危險，是較好的做法 [32]。台灣推動七分篩檢法，已有相當的時間。但七分篩檢法，原本 WHO 的設計是應用於監獄入住時的入住篩檢[25]，目標族群認知狀況大致上應無障礙。然七分篩檢法中的症狀篩檢，如胸痛及食慾不振等，甚為主觀，而安養機構的老年族群，多數具有認知障礙及其他多重共病，主觀症狀篩檢的可靠性及敏感度會有相當的問題。WHO 在 2010 針對 HIV 陽性孕婦的篩檢建議中[26]，也不再推薦使用胸痛及食慾不振這兩個症狀，改推薦咳嗽、發燒、體重減輕、夜間盜汗等較為較容

易辨認的症狀。

結核病的散佈，主要經過咳嗽及痰液，因此，針對持續有痰及咳嗽的居民進行主動篩檢，較為合理及可行。本研究發現，高達 39.8% 的居民在 8 個月的篩檢中，曾出現有痰的症狀。持續 2 個月以上有痰的居民亦高達 19.2%，甚至 16.5% 的居民出現持續 3 個月以上的痰，4.6% 出現持續有痰的症狀 6 個月以上 (圖 29)。然而，若全面針對持續有痰的居民進行篩檢，整體經濟負擔可能相當可觀。進一步分析發現，僅約 5.7% 居民出現持續 2 個月以上的咳嗽併有痰，約 3.1% 居民出現持續 3 個月以上的咳嗽併有痰。在資源有限的情況下，可以考慮針對持續 3 個月以上有咳嗽併有痰，或是出現其他客觀症狀，如發燒、體重減輕的居民進行痰液篩檢，可能較有經濟效益。

本研究採用 QFT 試劑進行丙型干擾素釋放檢驗(IGRA)來評估居民的結核感染狀況。雖然 IGRA 已逐漸取代結核菌素皮膚測試 (tuberculin skin test, TST)，成為篩選及診斷結核感染的重要工具。然而，過去許多研究陸續發現，QFT 的檢驗結果存在相當大的變異性，經常出現不合理的高反轉率(reversions)，亦即在連續的多次測量中，出現不一致的結果。過去的研究也發現，在連續的多次 QFT 測量中，高達 18% 的檢驗結果不一致[33]，甚至在不同族群的研究中也發現，半年內由陽性轉變為陰性的比例可高達 33% 到超 50% 不等[34-35]，即

使在未經治療的接觸者，經過六個月的追蹤，也會有 35%的陰轉綠。顯見單一次 QFT 陽性，存在相當高的偽陽性。本次研究，針對檢驗陽性者，進行再確認，結果發現，初次 QFT 檢查發現 80 位(30.7%)受試者為陽性，其中僅 70 位(87.5%)經過複檢為陽性，整體 QFT 陽性率為 26.8%，高達 12.5%的初次檢驗結果為偽陽性。對於潛伏結核感染進行預防性治療，雖然可以有效降低以後發病的機率，但治療可能帶來副作用。過去的治療經驗也發現，副作用的發生率隨年齡增加而增加。因此，針對老年族群進行 QFT 檢驗，對於陽性的檢驗結果，應審慎判讀及評估。另外，此次研究也發現，QFT 陽性率不受性別、機構型態之影響，但年長者、身體功能不佳需完全臥床者、重度依賴者及卡介苗疤較多者，QFT 陽性率較低。

有關避免 IGRA 檢驗結果不穩定，建議 1.正確採血順序。2.標準化採血體積。3.避免劇烈搖動試管。4.避免處理延遲-將採血到細胞培養間的延遲最小化。5.避免分析誤差-使用自動化儀器，以減少分析差異。6.避免免疫強化反應。7.持續監測。

本研究存在若干限制，首先，即使長照機構的老年族群，是台灣肺結核盛行率最高的族群，盛行率可高達每十萬人口 300 人，但仍屬稀有事件，本次研究的個案數過少，於評估主動篩檢及潛伏結核感染的效能，統計能力(statistic power)不足。另外，不管是主動篩檢或潛伏

結核感染治療，都需要較長時間的世代觀察，此次僅一年的研究，時間過短。最後，本次研究因為經費有限，並未對 QFT 陰性受試者進行複檢，無法評估為陰性的比例。

(三) 健保資料庫分析。

此研究為首個以台灣全人口為基礎，分析老年族群結核病個案的發生率，以及與長照機構及慢性共病的相關性研究，研究對象代表性遠超過之前的較小規模抽樣研究。本研究發現：長照機構確實是肺結核高風險群，肺結核風險為同年齡者的兩倍。由於長照機構容易辨識，若能藉此契機，強化機構內之 TB 偵測及防治作為，可望對進一步降低肺結核發生率做出重要貢獻。這方面值得主管機關持續密切注意。相反地，本研究發現：糖尿病與肺結核發病的關係，主要作用在年輕族群，而非年老族群。對於大於 65 歲以上的長輩，有無糖尿病並不影響其肺結核發生率。因此，若希望透過強化糖尿病篩檢及血糖控制來促進肺結核疫情下降，應當著重在各醫院門診就醫的青年及中年病人族群。本研究結果顯示：對社區老年人口全面篩檢糖尿病，可能不符合成本效益。

老年族群罹患肺結核風險較高的原因為多方面。首先，老年人一生中暴露在結核病傳播的風險下的時間最長，特別是他們年輕時處於 TB 流行年代，當時遭傳染形成潛伏性肺結核感染，到年老免疫力下降時發病 [37-38]。相較之下，台灣年輕族群，特別是 10 歲以下兒童，生長在 2006

年起推動十年減半的肺結核發生率迅速下降的年代，其肺結核發生率低到與美國相近。

其次，老年後因住安養長照機構等因過群居生活而導致近期肺結核傳播而發病，也是不可忽視的另一個老年人肺結核發病率高的主要原因。對於集體生活的族群來說，若有潛伏病例（潛伏結核感染: LTBI），容易造成群體感染現象。在美國的研究發現，安養護機構住民肺結核罹患率，為居住於家庭之同年齡老年人的四倍高 [39]。而台灣高齡化社會造成長照人口逐年攀升，且長照機構為群聚場所，也是肺結核高風險的場所。因此，如何有效預防長照機構中老年人口中肺結核的交叉傳染，將是未來重要的課題。本研究結果提供有力的實證研究資料，作為針對長照機構住民強化肺結核防治政策的依據。

老年族群肺結核風險高的另一可能原因為老年人罹患慢性病較多。許多慢性病影響宿主免疫力，會增加肺結核發病的風險。這方面研究最多的是 HIV/AIDS [40]。另外，風濕免疫疾病使用生物製劑抑制免疫也會導致肺結核風險增加 (HR, 7.19) [41]。在台灣 HIV/AIDS 流行年齡層為青少年到青年階段，因此並非老年族群肺結核風險全面上升背後的原因。此外，風濕免疫疾病病患數目有限，且生物製劑使用為近幾年健保才開始給付，因此風濕免疫疾病生物製劑對老年族群肺結核疫情的影響非常有限。

近年來非常熱門的 肺結核 共病議題，目前聚焦在糖尿病(diabetes mellitus, DM) 與肺結核的關係。Jeon and Murray 等在 2008 年首先以 systematic review and meta-analysis 方式報告 DM 會增加肺結核三倍風險 (RR= 3.11,95%CI 2.27–4.26) [42]，引起各界重視。但三倍風險的估計主要來自單獨一篇南韓金醫師對 80 萬公務員健康資料的分析。80 萬公務員乍看下樣本數極大，但其實僅占南韓四千萬人口中極小的一部分，在南韓族群中的代表性存疑。Jeon and Murray 等分析其他 case-control studies 資料總和估計，糖尿病導致的 肺結核 風險增加估計值僅有 1.65 左右。若進一步看糖尿病對不同年齡層的 肺結核 風險影響，Jeon and Murray 等分析南韓金醫師的資料顯示：年齡愈大，糖尿病導致的肺結核風險增加越小——在三十歲族群中，糖尿病導致的肺結核風險增加將近 10 倍，但對六十歲以上族群，糖尿病導致的肺結核風險增加僅有 1.76 倍 [42]。

其他大型 Cohort studies 探討糖尿病與肺結核之間的關係，則發現不同結果。例如，運用國家衛生研究院台灣健保資料庫抽樣百萬人歸人檔（為全民就醫資料的一個 1/20 抽選樣本）分析 [43]，發現有第二型糖尿病的病患會顯著增加肺結核風險 (HR:1.31, 95% CI: 1.23–1.39, $p < 0.001$)，但年齡越大，有無糖尿病的 肺結核風險差異越小，到 70 歲以上，差異即不顯著 [8]。另一個抽樣檔研究為英國 NHS 1200 萬人抽樣檔（為英國全民就醫資料的一個 1/5 抽選樣本）分析 [44]，也顯示類似的結果：有第二型糖

尿病的病患會顯著增加肺結核風險 (HR:1.30, 95% CI: 1.01-1.67 $p < 0.001$), 但年齡越大, 有無糖尿病的肺結核風險差異越小, 到 70 歲以上, 差異即不顯著 [44]。與國內外先前以抽樣檔為基礎的世代研究結果一致, 本研究以接近 99% 的全人口涵蓋率, 以更高的統計檢力進一步證明: 糖尿病與肺結核發病的關係, 主要係作用在年輕族群, 而非年老族群。血糖控制良好與否, 也會影響糖尿病與肺結核發病的作用。一項大型 Cohort studies 顯示: 血糖控制良好會降低糖尿病增加肺結核風險的效果 [45]。

本研究存在若干限制: 首先, 由於本研究為資料庫分析, 而健保資料庫中並無實測血糖值可供做為收案定義, 因此本研究以在門診以及住院檔合併計算超過四次糖尿病診斷紀錄, 作為兼顧研究實務上可行性與診斷正確性的折衷認定標準。另外, 本研究以健保資料庫變項 CASE_TYPE 分類是否有進入長照機構, 此代碼之準確性, 尚待進一步驗證。且由於是使用健保資料庫作分析, 關於病患之吸菸、營養狀況、或是此人以前有無跟肺結核患者接觸過的個人資料, 亦無從得知而無法納入分析。

五、 結論與建議

本次研究發現, 症狀為基礎的症狀篩檢, 可近性及經濟性皆佳, 可用來作為機構之日常管理, 但 7 分篩檢法中的主觀症狀, 如胸痛、食慾不振, 不易應用於長照機構的老年族群。大約 3.1% 住民出現持續 3 個月以上的

咳嗽併有痰。在資源有限的情況下，可以考慮針對持續 3 個月以上有咳嗽併有痰的住民安排進一步的痰液檢查。此次研究也發現，整體 QFT 陽性率為 26.8%，但單次 QFT 檢查會有高達 12.5% 的偽陽性。雖然潛伏結核感染的治療，是進一步根除結核的必要步驟，但目前潛伏結核感染的治療選擇，副作用的發生率仍隨年齡增加而增加，因此對於 QFT 陽性的檢驗結果，應審慎判讀及評估，並應謹慎監測潛伏結核感染治療之可能副作用。

有關健保資料研究發現：長照機構確實是肺結核高風險群，肺結核風險為同年齡者的兩倍。由於長照機構容易辨識，若能藉此契機，強化機構內之肺結核偵測及防治作為，可望對進一步降低肺結核發生率做出重要貢獻。這方面值得主管機關持續密切注意。另一方面也發現：糖尿病與肺結核發病的關係，主要作用在年輕族群，而非年老族群。對於大於 65 歲以上的長輩，有無糖尿病並不影響其肺結核發生率。因此，若希望透過強化糖尿病篩檢及血糖控制來促進肺結核疫情下降，應當著重在各醫院門診就醫的青年及中年病人族群。

關於如何推動及落實台灣地區長期照護機構潛伏結核感染業務也是在本研究中重要的課題(如過程中遇到的執行障礙，大多來自住民長輩及工作人員對結核病的認知有迷思、誤解和對於可能罹病的恐慌及面對可能須長期接受治療的壓力)。

最後長照機構肺結核防治之建議架構：(1)日常管理：滾動式症狀篩檢+高敏感快速痰檢(Xpert)。(2)入住：X光、痰檢、潛伏結核篩檢及陽性轉介。(3)年度：胸部X光+快速痰檢(Xpert)。

六、重要研究成果及具體建議

1.計畫之新發現或新發明。

重要研究成果

1.1 以實証醫學方式探討發現台灣地區長期照護機構潛伏結核感染，整體來說，約 26.8%為 QFT-GIT 陽性，QFT-GIT 初篩陽性中，大約 87.5%複檢為陽性，QFT-Plus 較 QFT-GIT 敏感 (98.6% vs 89%)，尤其是 70 歲以上的長者，QFT-Plus 特異度較 QFT-GIT 略低 (94.3% vs 94.9%)。其中住民之自我照顧能力則與 QFT-GIT 陽性率有關。

1.2 「以症狀為基礎」的活動性結核病篩檢具有定期進行床邊篩檢的優點。半年內，51.0%曾出現痰，16.5%痰>3 個月；半年內，24.6%曾出現咳嗽>2 星期，4.8% 咳嗽>3 個月

1.3 入住長期照護機構住民肺結核發生率顯著較高，尤其是有糖尿病住民肺結核發生率顯著較高。

2.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

2.1 七分篩檢法並非針對長期照護機構設計，敏感度及特異性可能都不佳，未來應研發更適用於之長期照護機構之症狀篩檢法合併 CXR/QFT 檢測結果，能進一步提高敏感度。

2.2 長期照護機構住民/員工早期發現與治療潛伏結核感染的問題相當值得重視。建議：

(1)長期照護機構 60-65 歲住民/員工一定要免費篩檢及治療（比照公費疫苗）。

(2)由台灣感染管制學會協助制定：(A)活動性結核醫療照護品質提升：肺結核應用組合式照護(TB bundle)、(B) 潛伏性結核應用組合式照護(LTBI bundle)。

(3) 提昇及加強長期照護機構潛伏結核感染/活動性結核通報及處理方式：因考量長期照護機構之醫院人力與專業能力是否有能力執行，或修訂為他們可以通報的執行能力。

3.計畫對民眾具教育宣導之成果

鼓勵民眾平時健康生活管理應執行自我檢測 7 分篩檢法，若超過 5 分立即就診是一個經濟有效的方法。

七、 重要參考文獻

1. Centers of Disease Control, R.O.C.T., *CDC Annual Report 2016*. 2016, Taipei: Centers of Disease Control, R.O.C. (Taiwan).
2. Rajagopalan, S., *Tuberculosis and aging: a global health problem*. Clin Infect Dis, 2001. **33**(7): p. 1034-9.
3. Leung, C.C., et al., *Tuberculosis in older people: a retrospective and comparative study from Hong Kong*. J Am Geriatr Soc, 2002. **50**(7): p. 1219-26.
4. Zevallos, M. and J.E. Justman, *Tuberculosis in the elderly*. Clin Geriatr Med, 2003. **19**(1): p. 121-38.
5. Lee, J.H., et al., *Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients*. J Korean Med Sci, 2005. **20**(5): p. 784-9.
6. Chan, C.H., et al., *The effect of age on the presentation of patients with tuberculosis*. Tuber Lung Dis, 1995. **76**(4): p. 290-4.
7. Liaw, Y.S., et al., *Clinical spectrum of tuberculosis in older patients*. J Am Geriatr Soc, 1995. **43**(3): p. 256-60.
8. Scullion, J., *Tuberculosis and older people*. Nurs Older People, 2003. **15**(3): p. 23-7; quiz 28.
9. Thrupp, L., et al., *Tuberculosis prevention and control in long-term-care facilities for older adults*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2004. **25**(12): p. 1097-108.
10. Stead, W.W., et al., *Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes*. N Engl J Med, 1985. **312**(23): p. 1483-7.
11. van't Hoog, A.H., et al., *Screening strategies for tuberculosis prevalence surveys: the value of chest radiography and symptoms*. PLoS One, 2012.

- 7(7): p. e38691.
12. Kowada, A., et al., *Cost effectiveness of interferon-gamma release assay versus chest X-ray for tuberculosis screening of BCG-vaccinated elderly populations*. Mol Diagn Ther, 2010. **14**(4): p. 229-36.
 13. Boehme, C.C., et al., *Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance*. N Engl J Med, 2010. **363**(11): p. 1005-15.
 14. Boehme, C.C., et al., *Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study*. Lancet, 2011. **377**(9776): p. 1495-505.
 15. Wang, J.Y., et al., *Interferon-gamma release assay and Rifampicin therapy for household contacts of tuberculosis*. J Infect, 2012. **64**(3): p. 291-8.
 16. Diel, R., et al., *Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis*. Chest, 2009. **135**(4): p. 1010-8.
 17. Metcalfe, J.Z., et al., *Test variability of the QuantiFERON-TB gold in-tube assay in clinical practice*. Am J Respir Crit Care Med, 2013. **187**(2): p. 206-11.
 18. Adetifa, I.M., et al., *Interferon-gamma ELISPOT as a biomarker of treatment efficacy in latent tuberculosis infection: a clinical trial*. Am J Respir Crit Care Med, 2013. **187**(4): p. 439-45.
 19. Ringshausen, F.C., et al., *Predictors of persistently positive Mycobacterium-tuberculosis-specific interferon-gamma responses in the serial testing of health care workers*. BMC Infect Dis, 2010. **10**: p. 220.
 20. Shu, C.C., et al., *Dynamic changes in positive interferon-gamma release*

- assay in a dialysis population: An observational cohort study.* J Infect, 2013.
21. Leung, C.C., et al., *Poor agreement between diagnostic tests for latent tuberculosis infection among HIV-infected persons in Hong Kong.* Respiriology, 2016.
 22. Horsburgh, C.R., Jr., et al., *Latent TB infection treatment acceptance and completion in the United States and Canada.* Chest, 2010. **137**(2): p. 401-9.
 23. Scullion J. Tuberculosis and older people. *Nurs Older People.* 2003;15(3):23-27; quiz 28.
 24. Organization WH. *Global tuberculosis report 2016.* Geneva: World Health Organization; 2016.
 25. Organization WH. *TUBERCULOSIS CONTROL IN PRISONS.* Geneva: World Health Organization; 2000.
 26. Organization WH. *Global tuberculosis report 2010.* Geneva: World Health Organization; 2010.
 27. van't Hoog AH, Meme HK, Laserson KF, et al. Screening strategies for tuberculosis prevalence surveys: the value of chest radiography and symptoms. *PloS one.* 2012;7(7):e38691.
 28. Kowada A, Deshpande GA, Takahashi O, Shimbo T, Fukui T. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay versus chest X-ray for tuberculosis screening of BCG-vaccinated elderly populations. *Molecular diagnosis & therapy.* 2010;14(4):229-236.
 29. Chien JY, Lai CC, Sheng WH, Yu CJ, Hsueh PR. Pulmonary infection and colonization with nontuberculous mycobacteria, Taiwan, 2000-2012. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(8):1382-1385.
 30. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med.* 2010;363(11):1005-1015.

31. Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9776):1495-1505.
32. Organization WH. *Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide*. Geneva: World Health Organization; 2015.
33. Metcalfe JZ, Cattamanchi A, McCulloch CE, Lew JD, Ha NP, Graviss EA. Test variability of the QuantiFERON-TB gold in-tube assay in clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(2):206-211.
34. Adetifa IM, Ota MO, Jeffries DJ, et al. Interferon-gamma ELISPOT as a biomarker of treatment efficacy in latent tuberculosis infection: a clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):439-445.
35. Ringshausen FC, Nienhaus A, Schablon A, Schlosser S, Schultze-Werninghaus G, Rohde G. Predictors of persistently positive Mycobacterium-tuberculosis-specific interferon-gamma responses in the serial testing of health care workers. *BMC infectious diseases*. 2010;10:220.
36. 衛生福利部疾病管制署：臺灣結核病防治年報 2015。2017 年 2 月。
37. France AM, Grant J, Kammerer JS, Navin TR. A field-validated approach using surveillance and genotyping data to estimate tuberculosis attributable to recent transmission in the United States. *Am J Epidemiol*. 2015 Nov 1;182(9):799-807.
38. Yuen CM, Kammerer JS, Marks K, Navin TR, France AM. Recent trans-mission of tuberculosis - United States, 2011-2014. *PLoS One*. 2016

Apr 15;11(4):e0153728.

39. Stead WW, Lofgren JP, Warren E, Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. *New Engl J Med* 1985; 312 (23): 1483-1487.
40. Sharma SK, Soneja M, Prasad KT, Ranjan S. Clinical profile & predictors of poor outcome of adult HIV-tuberculosis patients in a tertiary care centre in north India. *Indian J Med Res.* 2014 Jan;139(1):154-60.
41. Lim CH, et al. One-year tuberculosis risk in rheumatoid arthritis patients starting their first tumor necrosis factor inhibitor therapy from 2008 to 2012 in Taiwan: a nationwide population-based cohort study. *PLoS One* 2016; 11 (11): e0166339.
42. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies." *PLoS Med* 2008; 5(7): e152.
43. Kuo MC, et al. Type 2 diabetes: an independent risk factor for tuberculosis: a nationwide population-based study." *PLoS One* 2013; 8 (11): e78924.
44. Peeling L, et al. Risk of tuberculosis in patients with diabetes: population based cohort study using the UK Clinical Practice Research Datalink. *BMC Med* 2015;13(1): 135.
45. Lee PH, et al. Glycemic control and the risk of tuberculosis: a cohort study. *PLoS Med* 2016; 13(8): e1002072.

八、 圖、表

表 5 肺結核七分篩檢法之症狀分佈

症狀/月/人數	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月
咳嗽 2 週以上	43	48	50	22	39	38	46	41	18
痰	60	89	90	91	78	90	82	82	42
胸痛	18	10	10	2	2	1	0	0	0
食慾不振	22	35	31	18	21	19	20	20	8
體重減輕	4	5	9	6	5	0	7	4	1

表 6 肺結核七分篩檢法總分之分佈

分數	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	
7	0	149	372	349	415	328	357	341	332	156
分	1	16	20	24	12	13	12	11	8	4
篩	2	60	69	87	78	56	68	64	68	37
檢	3	10	15	8	4	7	8	8	11	5
總	4	21	29	27	18	29	26	30	23	9
分	5		1							

表 7 261 位受試者，有痰之持續時間

痰持續時間 (月)	養護中心		護理之家		合計	
	n=146		n=115		n=261	
0	99	67.8%	58	50.4%	157	60.2%
0.5	17	11.6%	20	17.4%	37	14.2%
1	6	4.1%	6	5.2%	12	4.6%
1.5	1	0.7%	4	3.5%	5	1.9%
2	3	2.1%	2	1.7%	5	1.9%
2.5	2	1.4%	0	0.0%	2	0.8%
3	5	3.4%	2	1.7%	7	2.7%
3.5	1	0.7%	4	3.5%	5	1.9%
4	1	0.7%	10	8.7%	11	4.2%
4.5	1	0.7%	3	2.6%	4	1.5%
5	1	0.7%	2	1.7%	3	1.1%
5.5	0	0.0%	1	0.9%	1	0.4%
6	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
6.5	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
7	3	2.1%	0	0.0%	3	1.1%
7.5	2	1.4%	0	0.0%	2	0.8%
8	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
8.5	2	1.4%	3	2.6%	5	1.9%

表 8 261 位受試者，咳嗽之持續時間

咳嗽持續時間 (月)	養護中心		護理之家		合計	
	n=146		n=115		n=261	
	人數	百分比	人數	百分比	人數	百分比
0	107	73.3%	75	65.2%	182	69.7%
0.5	18	12.3%	18	15.7%	36	13.8%
1	5	3.4%	7	6.1%	12	4.6%
1.5	3	2.1%	5	4.3%	8	3.1%
2	3	2.1%	1	0.9%	4	1.5%
2.5	2	1.4%	2	1.7%	4	1.5%
3	2	1.4%	0	0.0%	2	0.8%
3.5	0	0.0%	3	2.6%	3	1.1%
4	1	0.7%	4	3.5%	5	1.9%
4.5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
5	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
5.5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
6	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
6.5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
7	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
7.5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
8	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
8.5	2	1.4%	0	0.0%	2	0.8%

表 9 261 位受試者，咳嗽併有痰之持續時間

痰 及 咳嗽 持續時間(月)	養護中心		護理之家		合計	
	n=146		n=115		n=261	
0	125	85.6%	97	84.3%	222	85.1%
0.5	5	3.4%	10	8.7%	15	5.7%
1	2	1.4%	3	2.6%	5	1.9%
1.5	2	1.4%	2	1.7%	4	1.5%
2	3	2.1%	0	0.0%	3	1.1%
2.5	3	2.1%	1	0.9%	4	1.5%
3	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
3.5	0	0.0%	1	0.9%	1	0.4%
4	1	0.7%	1	0.9%	2	0.8%
4.5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
5.5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
6	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
6.5	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
7	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
7.5	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
8	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
8.5	1	0.7%	0	0.0%	1	0.4%

表 10 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT) 之檢驗結果

	合計	QFT 陰性 (n=181)		QFT 陽性 (n=70)		無法判定 (n=10)	
		No.	%	No.	%	No.	%
		機構名稱					
A	28	16	57.1%	12	42.9%	0	0.0%
B	37	26	70.3%	10	27.0%	1	2.7%
C	13	9	69.2%	4	30.8%	0	0.0%
D	46	34	73.9%	11	23.9%	1	2.2%
E	50	39	78.0%	10	20.0%	1	2.0%
F	38	29	76.3%	8	21.1%	1	2.6%
G	49	28	57.1%	15	30.6%	6	12.2%
年齡							
60-64 歲	10	7	70.0%	3	30.0%	0	0.0%
65-74 歲	38	25	65.8%	11	29.0%	2	5.3%
75-84 歲	112	80	71.4%	29	25.9%	3	2.7%
≥85 歲	83	58	69.9%	21	25.3%	4	4.8%
員工	18	11	61.1%	6	33.3%	1	5.6%
地區							
北	28	16	57.1%	12	42.9%	0	0.0%
東	49	28	57.1%	15	30.6%	6	12.2%
南	184	137	74.5%	43	23.4%	4	2.2%
機構型態							
養護中心	146	100	68.5%	38	26.0%	8	5.5%

	合計	QFT 陰性 (n=181)		QFT 陽性 (n=70)		無法判定 (n=10)	
		No.	%	No.	%	No.	%
護理之家	115	81	70.4%	32	27.8%	2	1.7%
性別							
女	131	95	72.5%	33	25.2%	3	2.3%
男	130	86	66.2%	37	28.5%	7	5.4%
住民型態							
公費	68	44	64.7%	19	27.9%	5	7.4%
托育養護	175	127	72.6%	45	25.7%	3	1.7%
員工	18	11	61.1%	6	33.3%	1	5.6%
入住(到職)機構長短							
<2 年	101	71	70.3%	27	26.7%	3	3.0%
2-3 年	65	48	73.8%	14	21.5%	3	4.6%
4-5 年	24	18	75.0%	6	25.0%	0	0.0%
6-7 年	25	16	64.0%	7	28.0%	2	8.0%
≥8 年	46	28	60.9%	16	34.8%	2	4.4%
身體功能							
可走 50 公尺以上	70	47	67.1%	19	27.1%	4	5.7%
無法 >50 公尺	88	58	65.9%	28	31.8%	2	2.3%
完全臥床	85	65	76.5%	17	20.0%	3	3.5%
員工	18	11	61.1%	6	33.3%	1	5.6%
活動功能							

	合計	QFT 陰性 (n=181)		QFT 陽性 (n=70)		無法判定 (n=10)	
		No.	%	No.	%	No.	%
		輕度依賴	83	55	66.3%	24	28.9%
中度依賴	53	36	67.9%	16	30.2%	1	1.9%
重度依賴	107	79	73.8%	24	22.4%	4	3.7%
員工	18	11	61.1%	6	33.3%	1	5.6%
BCG 疤痕							
1 個	138	97	70.3%	39	28.3%	2	1.5%
2 個	8	7	87.5%	0	0.0%	1	12.5%
無	115	77	67.0%	31	27.0%	7	6.1%
HbA1C							
HbA1C < 6.5	213	144	67.6%	61	28.6%	8	3.8%
HbA1C ≥ 6.5	48	37	77.1%	9	18.8%	2	4.2%
Albumin level							
Alb < 4	171	123	71.9%	41	24.0%	7	4.1%
Alb ≥ 4	90	58	64.4%	29	32.2%	3	3.3%
Renal function							
Cre < 1.5	230	158	68.7%	63	27.4%	9	3.9%
Cre ≥ 1.5	31	23	74.2%	7	22.6%	1	3.2%

表 11 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)陽性之評估轉介率

	完成評估轉介人		
	QFT 陽性人 數 (n=70)	數 (n=48)	完成評估 轉介率
性別			
男性	37	22	59.5%
女性	33	26	78.8%
年齡			
60-64 歲	3	2	66.7%
65-74 歲	11	7	63.6%
75-84 歲	29	16	55.2%
≥85 歲	21	17	81.0%
員工	6	6	100.0%
住民型態			
公費	18	4	22.2%
托育養護	46	38	82.6%
員工	6	6	100.0%
入住(到職)機構長短			
<2 年	23	17	73.9%
2-3 年	15	12	80.0%
4-5 年	8	7	87.5%
6-7 年	4	1	25.0%
≥8 年	20	11	55.0%

	完成評估轉介人		
	QFT 陽性人 數 (n=70)	數 (n=48)	完成評估 轉介率
機構型態			
養護中心	38	19	50.0%
醫院附設護理之家	32	29	90.6%
身體功能			
完全臥床	17	14	82.4%
無法自行行走超過 50 公尺	28	20	71.4%
可自行行走 50 公尺以上	19	8	42.1%
員工	6	6	100.0%
活動功能			
重度依賴(<40 分)	24	19	79.2%
中度依賴(41-60 分)	16	11	68.8%
輕度依賴(>60 分)	24	12	50.0%
員工	6	6	100.0%

圖 24、肺結核七分篩檢法之症狀分佈

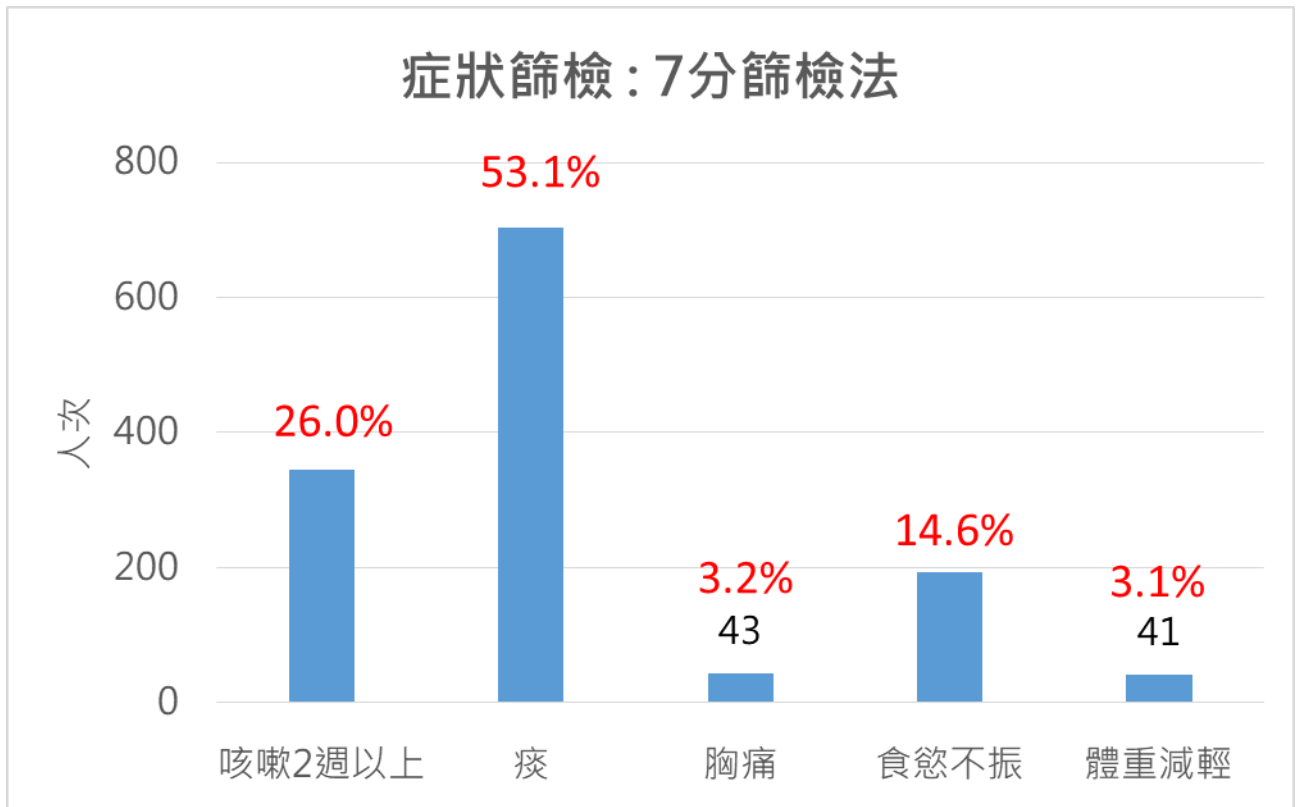


圖 25、肺結核七分篩檢法之總分分佈

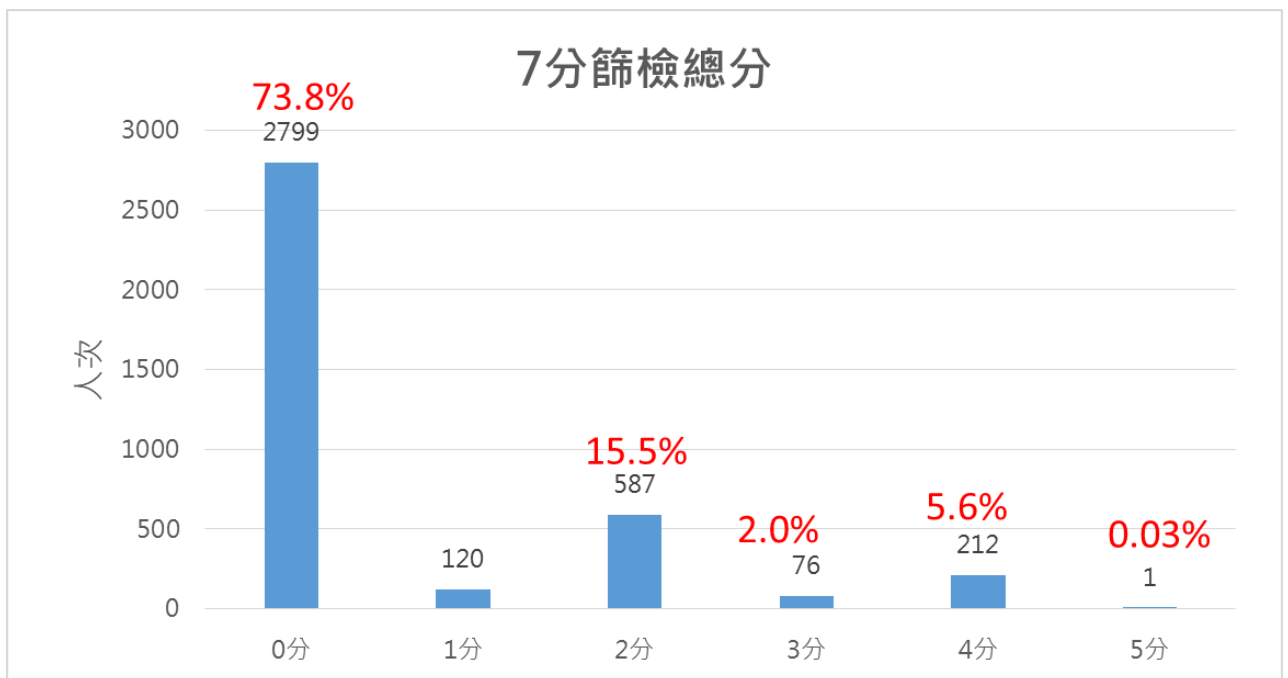


圖 26、261 受試者，有痰之持續時間

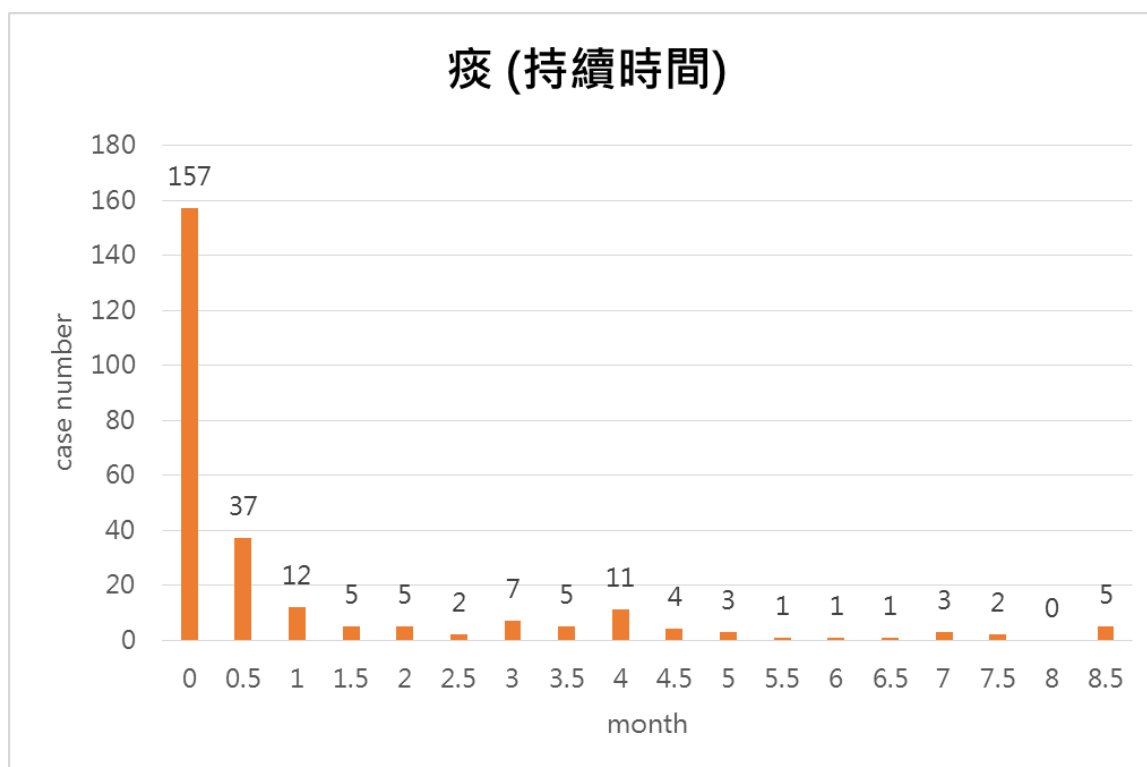


圖 27、261 位受試者，咳嗽之持續時間

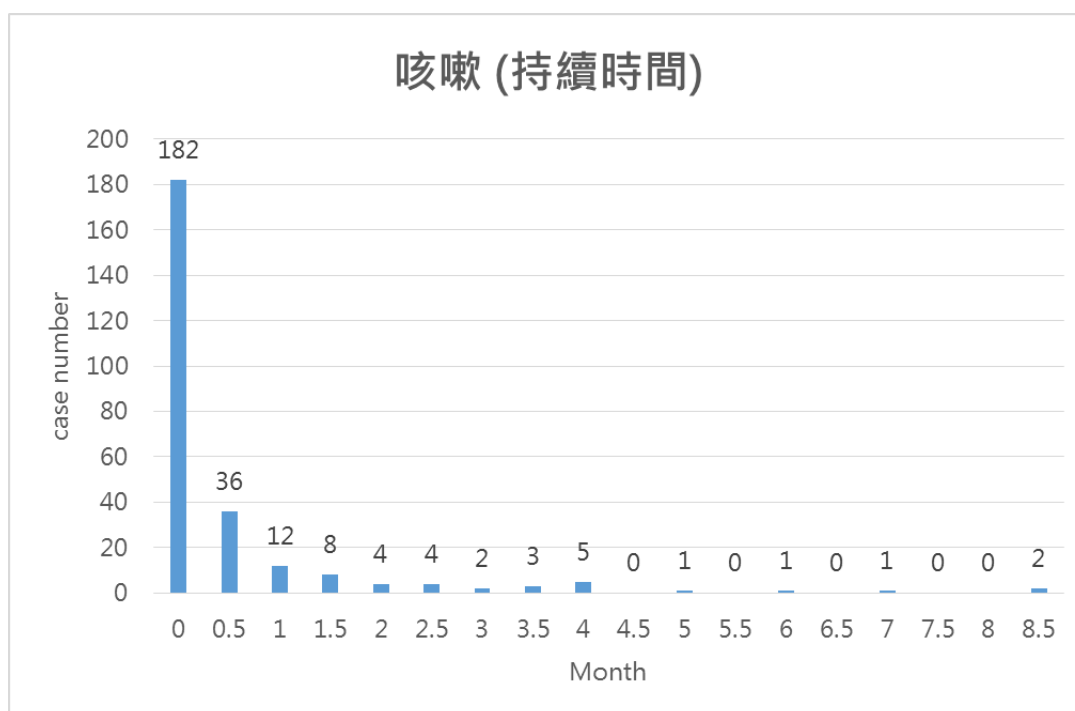


圖 28、261 位受試者，咳嗽併有痰之持續時間

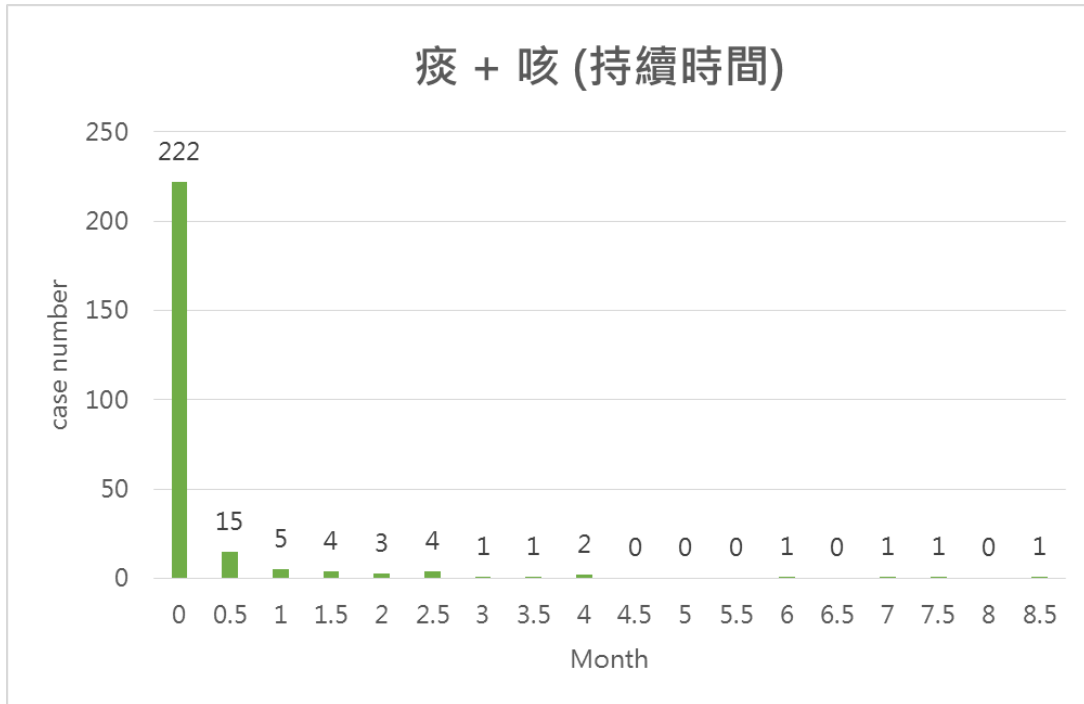


圖 29、261 位受試者，咳嗽、有痰 及 咳嗽併有痰之持續時間分佈

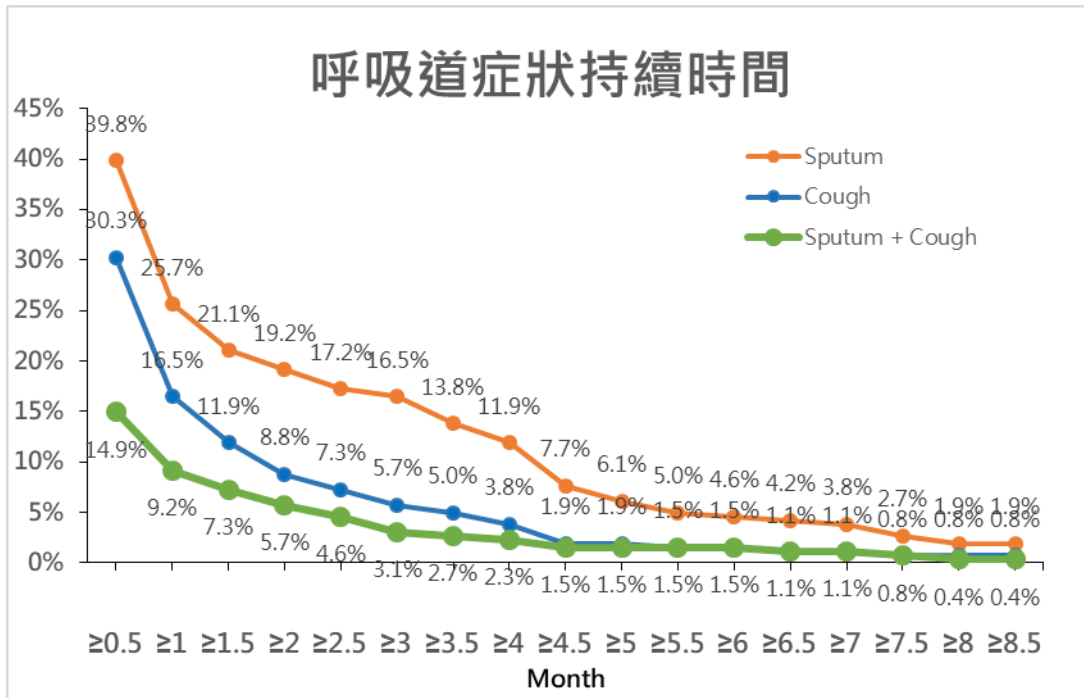


圖 30、Quantiferon-TB Gold In-tube(QFT)檢驗流程

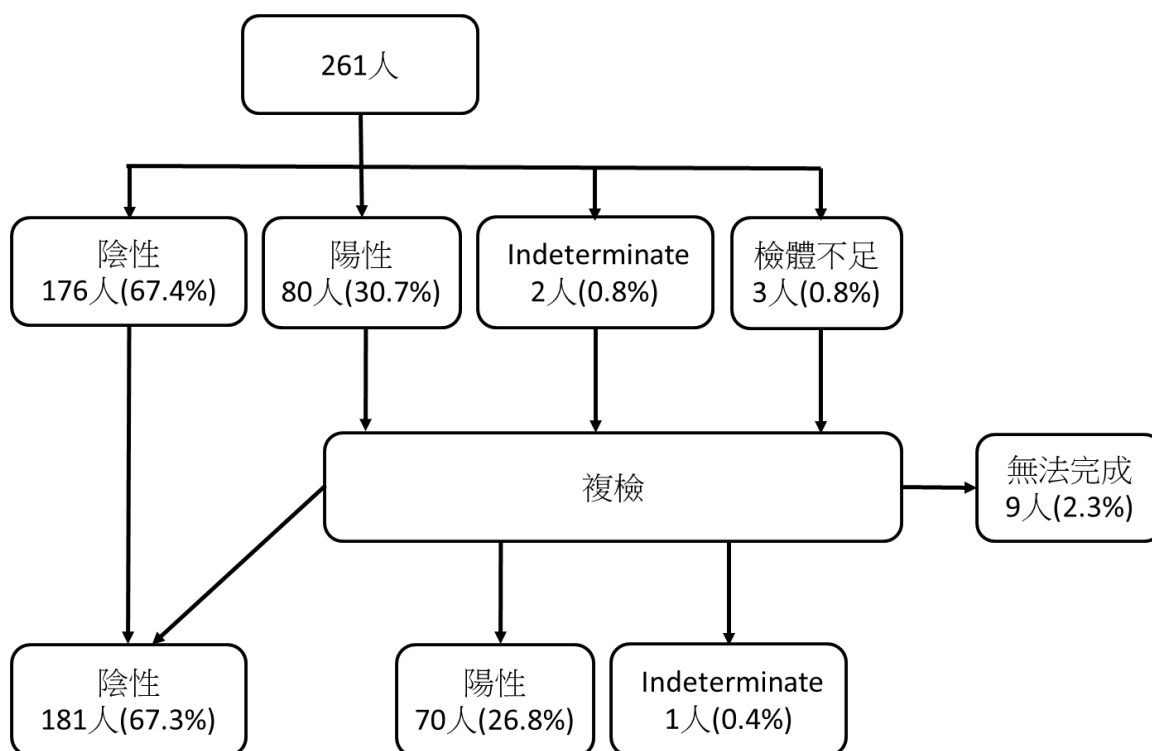


圖 31、性別和 Quantiferon-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

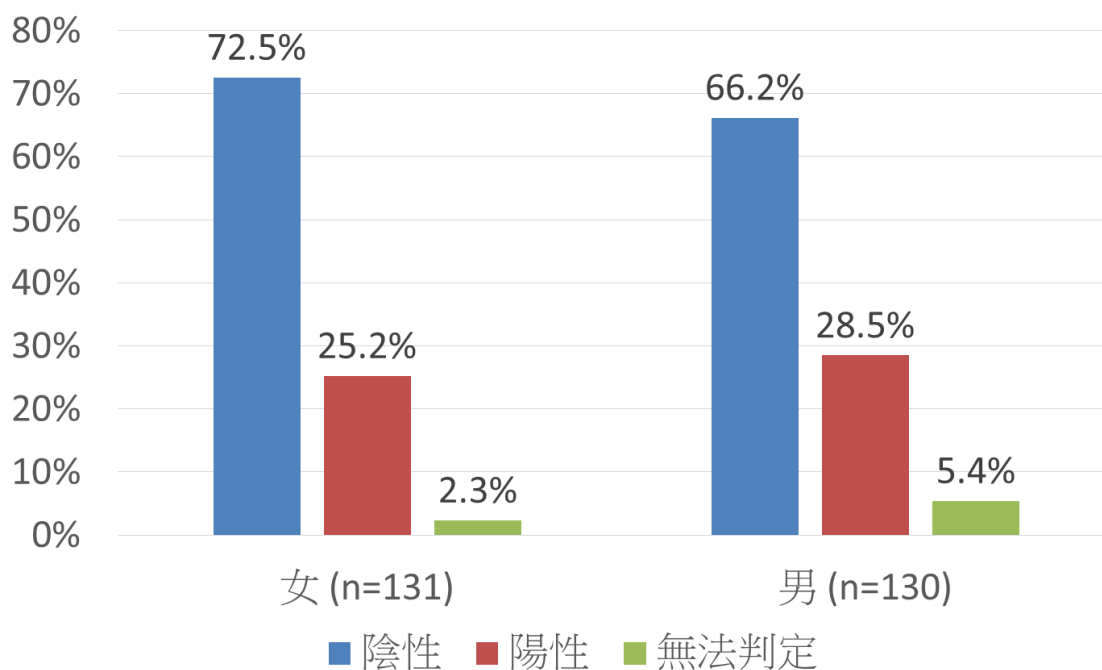


圖 32、不同年齡之 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

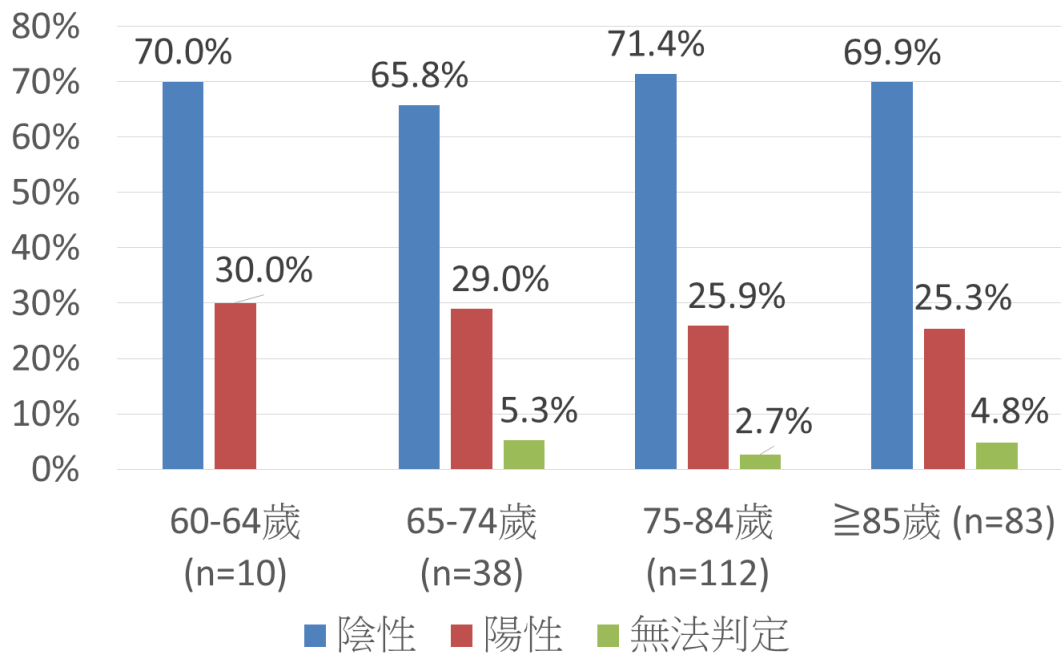


圖 33、不同機構性質之 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

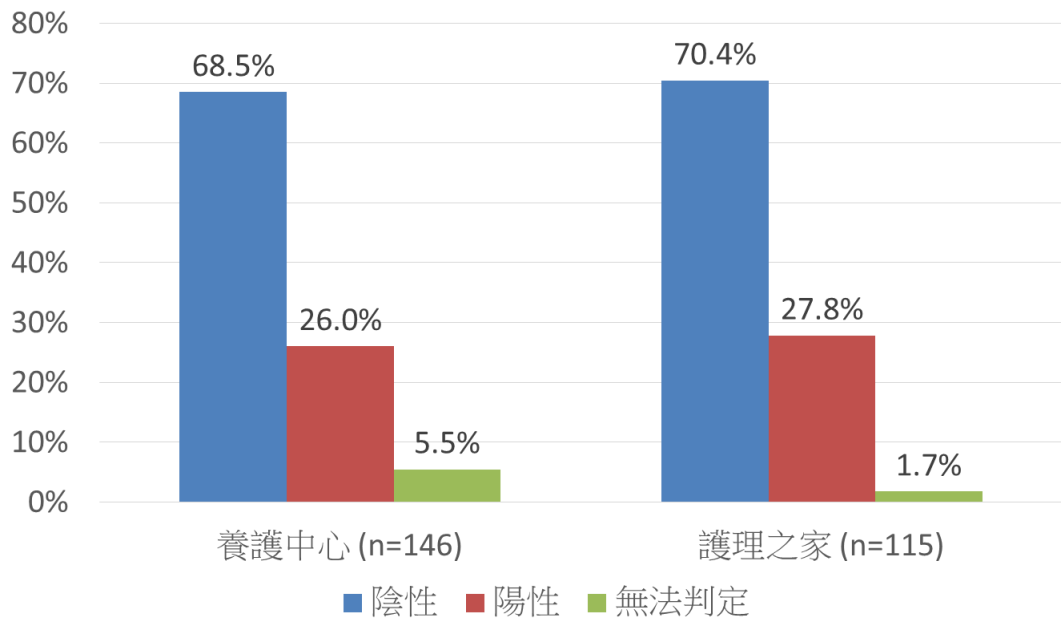


圖 34、不同地區之 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

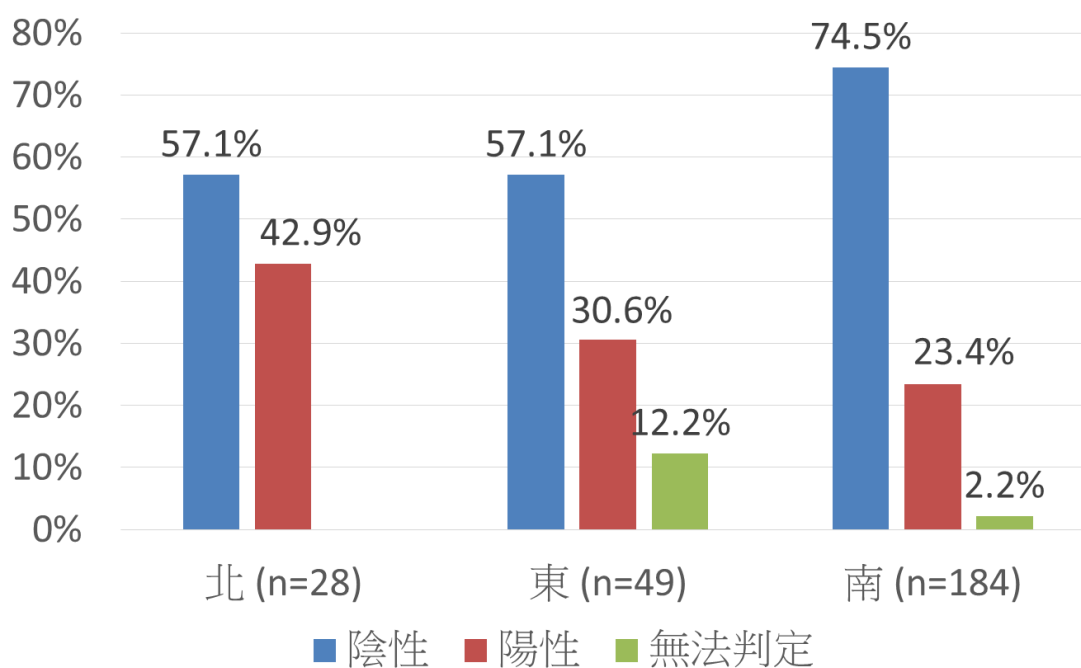


圖 35、住民性質和 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

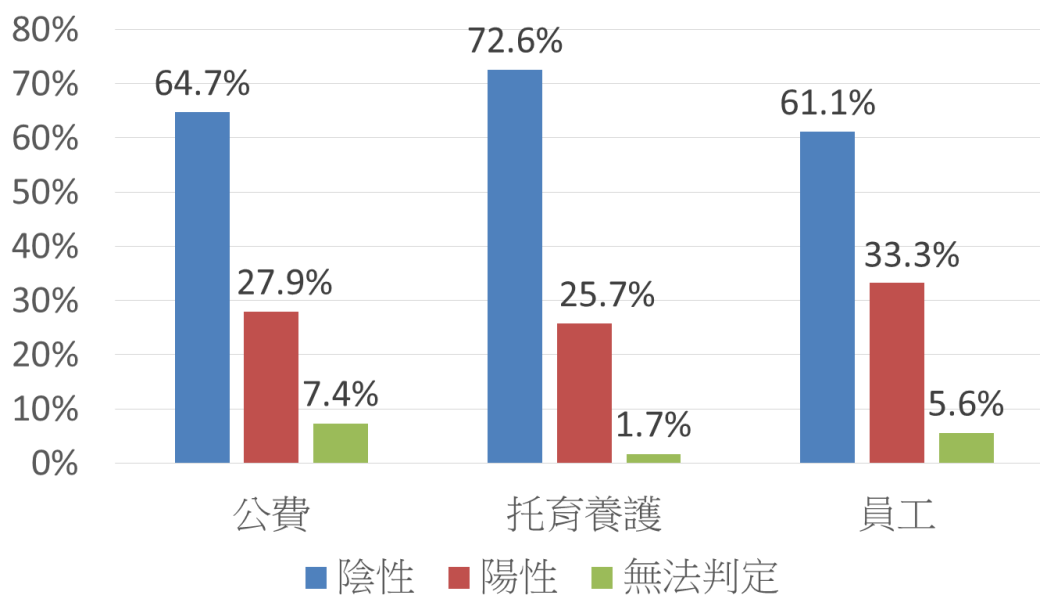


圖 36、身體功能和 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

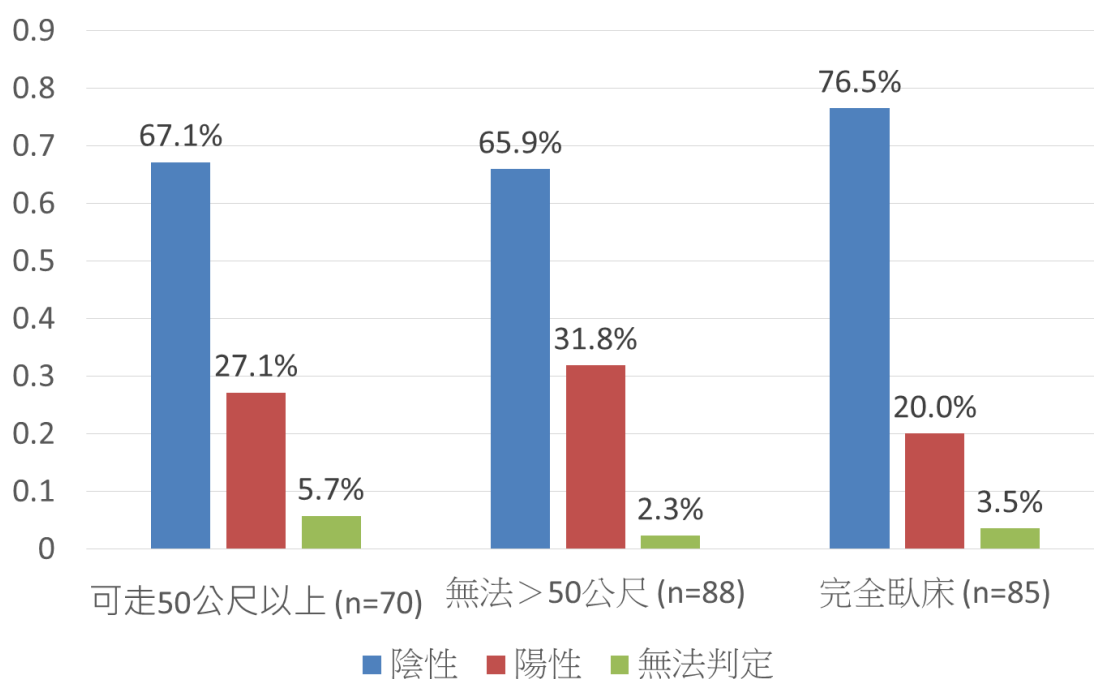


圖 37、日常生活活動功能和 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

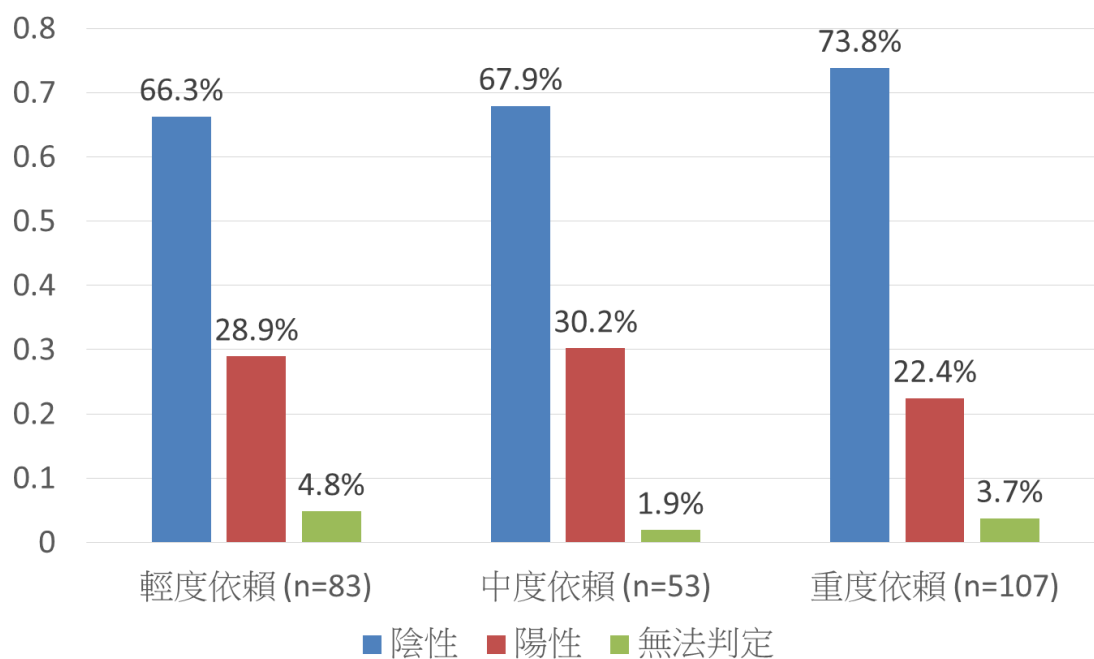


圖 38、卡介苗接種狀態和 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)檢驗結果

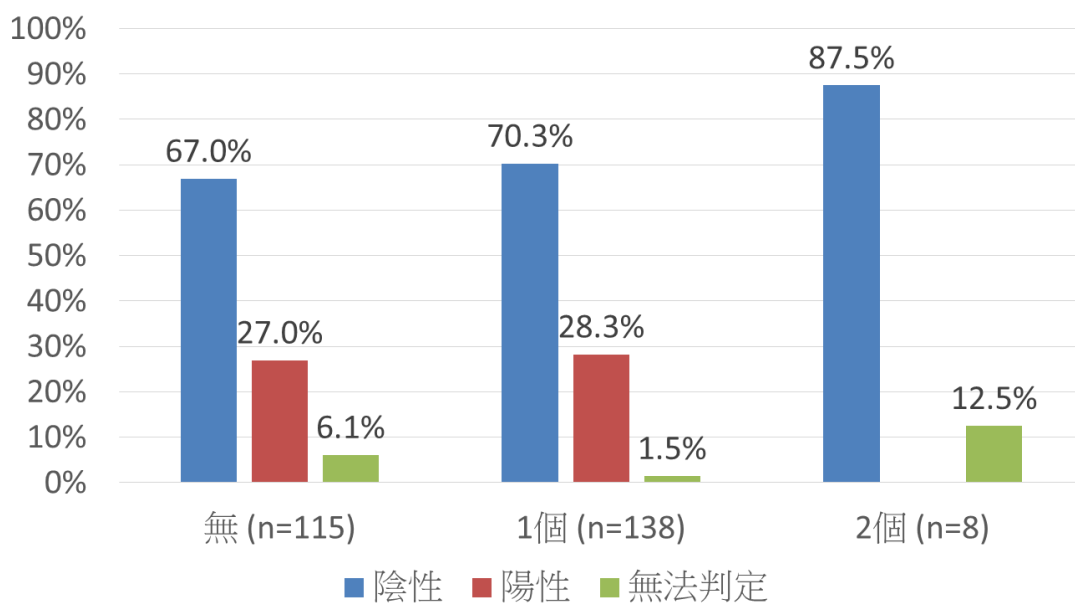


圖 39、22 位無法完成 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)陽性評估轉介之原因

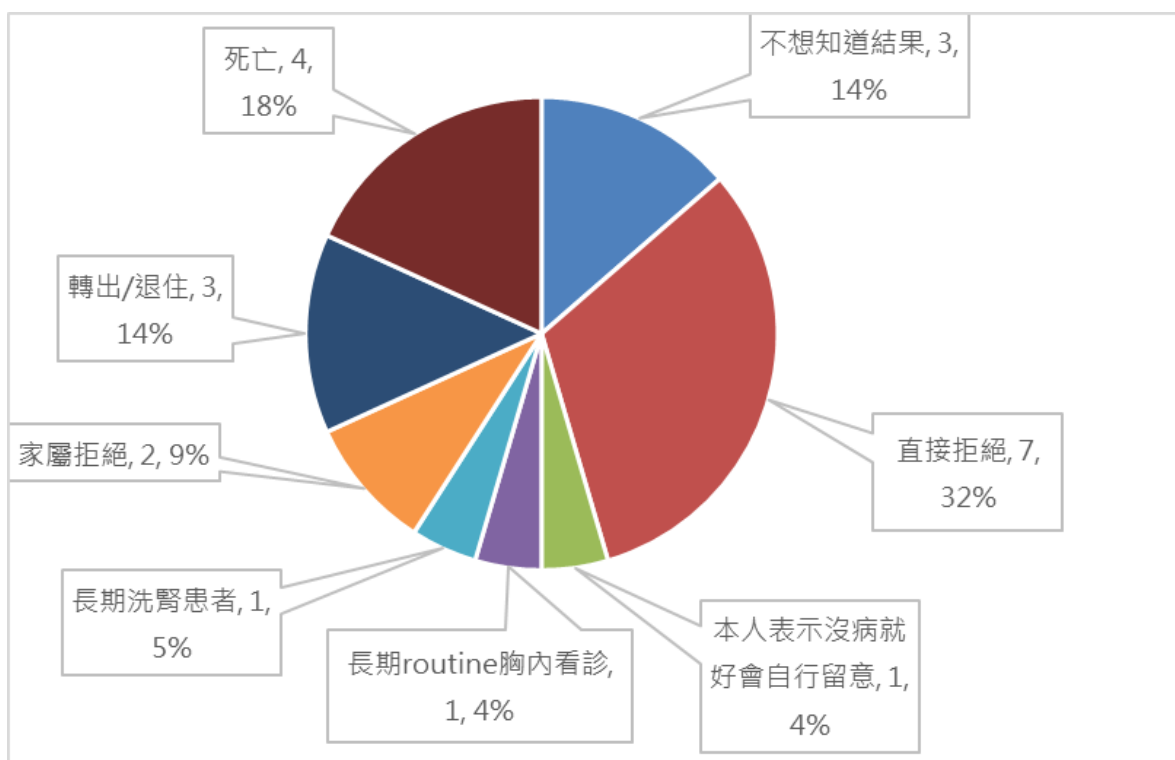


圖 40、48 位完成 QuantiFERON-TB Gold In-tube(QFT)陽性評估轉介之結果

