

衛生福利部疾病管制署一百零三年度科技研究發展計畫

結核病防治整合型計畫：特殊族群結核病預防與治療介入模式之研究：傳染性結核病之接觸者合併高風險因子之世代追蹤研究
Contacts with high risk medical conditions to develop active tuberculosis:
a cohort study

103 年度期末成果報告

執行機構：衛生福利部疾病管制署

計畫主持人：李品慧

研究人員：陳昶勳、詹珮君、黃彥芳、許建邦、王貴鳳、邱美玉、盧珉如、林佑安

執行期間：103 年 01 月 01 日至 103 年 12 月 31 日

* 本研究報告僅供參考，不代表衛福部疾病管制署意見 *

目錄

一、 中文摘要	3
二、 英文摘要	6
三、 研究背景	8
四、 研究目的	10
五、 材料與方法	12
六、 研究結果與討論	16
七、 結論與建議	25
八、 103 年度計畫重要研究成果及具體建議	26
九、 參考文獻	28
十、 圖表	29

一、中文摘要

研究目的：

過去研究發現結核病的接觸者為日後發病的高風險族群之一。在台灣，十年減半全民動員計劃自 2008 年起，針對結核病的接觸者進行調查和追蹤，且逐步拓展潛伏結核感染治療對象，希望從高危險族群中盡早發現個案來進行治療以減少社區傳播，並透過潛伏感染治療減少高風險族群未來的發病風險。結核病的接觸者，若合併不同的共病因子，可能導致免疫系統之缺損，進而使得結核菌感染者發病，而不同的潛在性疾病其發展為結核病之風險可能有所不同。故藉由此計畫分析接觸者合併潛在性疾病日後發生活動性結核病之風險，可進一步協助結核病防治政策選定優先族群進行潛伏結核感染治療。

研究方法：

本年度以 2008 年至 2012 年通報確診的結核病個案之接觸者為研究對象，勾稽署內 HIV 資料庫及健保資料庫，以瞭解合併不同潛在性疾病的接觸者，追蹤其後續發展為活動性結核病之發病風險。所使用之研究方法為世代追蹤研究，利用存活分析計算接觸者合併不同潛在性疾病之發病風險(Hazard ratio, HR)及 95%信賴區間(confidence interval, CI)。

結果：

進入本年度研究的接觸者有 456,813 人，結核病發病個案數共 2,328 人 (0.51%)，追蹤至 2013 年 12 月 31 日，接觸者的結核病發生率為 162.76/100,000 人年。由多變項分析結果顯示，接觸者為男性

(aHR: 1.54, 95% CI: 1.41-1.67)、年齡>60 歲(61-80 歲: aHR: 1.30, 95% CI: 1.11-1.53)(81 歲以上: aHR: 1.95, 95% CI: 1.63-2.34)、投保薪資較低者($\leq 21,900$ 元/月) (aHR: 1.29, 95% CI: 1.16-1.43)、與指標個案共同居住 (aHR: 1.41, 95% CI: 1.24-1.60)、指標個案: 細菌學為抹片及培養陽性 (aHR: 2.25, 95% CI: 1.97-2.56) 、抹片陰性及培養陽性 (aHR: 1.28, 95% CI: 1.12-1.47)、指標個案胸部 X 光開洞 (aHR: 1.63, 95% CI: 1.32-2.01) 、接觸者合併 HIV 感染 (aHR: 2.89, 95% CI: 1.44-5.81)、生物製劑 TNF- α -blocker 使用 (aHR: 4.80, 95% CI: 1.20-19.20)及塵肺症 (aHR: 4.06, 95% CI: 2.24-7.38), 有較高的風險發展為結核病個案。接觸者未完成 (aHR: 18.58, 95% CI: 6.59-52.37)或未接受潛伏結核感染治療 (aHR: 25.18, 95% CI: 9.41-67.37), 相較於完成治療的族群明顯也有較高的發病風險。合併 HIV 感染的接觸者若其指標個案胸部 X 光異常有空洞 (aHR: 7.62, 95%CI: 1.38-42.17)則有較高的發病風險, 但暴露後一年內門急診就診次數 ≥ 8 次則有較低的發病風險 (aHR: 0.07, 95%CI: 0.01-0.50)。若排除暴露後三個月內結核病發病的接觸者, 男性、61 歲以上、與指標個案共同居住、指標個案痰抹片陽性培養陽性、指標個案痰抹片陰性培養陽性、指標個案胸部 X 光異常開洞、健保投保薪資 $\leq 21,900$ 元/月、合併 HIV 感染、生物製劑 TNF- α -blocker 使用、慢性腎衰竭、塵肺症、未完成潛伏結核感染治療及未接受潛伏結核感染治療的接觸者有較高的結核病發病風險。

結論與建議：

接觸者合併上述風險因子者, 均有顯著較高的發病風險。對於合併 HIV 感染的接觸者, 若其指標個案胸部 X 光異常有空洞則有較高的發病風險, 使用 HAART 的接觸者比未使用者發病風險較低但並無

顯著差異。因此公衛進行接觸者檢查時，應詢問個案是否具有上述的風險因子，以加強衛教/鼓勵潛伏感染治療，或考慮增加醫療追蹤之頻率和追蹤時間。

關鍵字：台灣、結核病、接觸者、風險

二、英文摘要

Background

Tuberculosis (TB) contacts had been identified as a high risk population to develop active TB disease. Since 2008, Taiwan TB control program endorsed contacts tracing and gradually expanded latent TB infection (LTBI) treatment. Some underlying medical conditions, such as HIV infection and using TNF- α -blockers have also been identified as risk factors to develop active TB. Risk among contacts with these medical conditions needs to be quantified for further prioritization and interventions to detect active TB disease early and to find persons at-risk for LTBI treatment to prevent active TB disease.

Methods

We conducted a cohort study using contacts of active TB patients from Taiwan TB registry during 2008-2012. All contacts were followed till December 31, 2013 for developing active TB disease. Contacts who developed active TB disease before TB notification of the index TB case were excluded. The demographic data of age, sex, and status of receiving LTBI treatment among contacts were obtained from the TB registry. We also used the unique individual identifier of each contact to cross-link with both the HIV surveillance system and the national health insurance (NHI) claims database for the underlying medical condition of HIV infection and using TNF- α -blockers. We estimated the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for the association of TB risk and underlying medical conditions among contacts using Cox proportion hazard model.

Results

A total of 2,328 (0.51%) active TB cases among 456,813 contacts were found in our study. The overall incidence of contacts to develop active TB was 162.76/100,000 person-year. Multivariable analysis revealed that contacts with characteristics of male (aHR: 1.54, 95% CI: 1.41-1.67), age >60 years (61-80 years-old: aHR: 1.30, 95% CI: 1.11-1.53; >80 years old: aHR: 1.95, 95% CI: 1.63-2.34), monthly income \leq 21,900 NT dollars/month (aHR: 1.29, 95% CI: 1.16-1.43), house-hold contacts (aHR: 1.41, 95% CI: 1.24-1.60), index case with smear and culture positive (aHR: 2.25, 95% CI: 1.97-2.56), or smear negative but culture positive (aHR: 1.28, 95% CI: 1.12-1.47), and index case with cavitation (aHR: 1.63, 95% CI:

1.32-2.01), HIV co-infection (aHR: 2.89, 95% CI: 1.44-5.81), TNF- α -blocker users (aHR: 4.80, 95% CI: 1.20-19.20) and pneumoconiosis (aHR: 4.06, 95% CI: 2.24-7.38) had significantly higher risk to develop active TB. Contacts who did not complete or received LTBI treatment also had higher risk to develop active TB (aHR: 18.58, 95% CI: 6.59-52.37, and aHR: 25.18, 95% CI: 9.41-67.37, respectively). If we exclude the contacts who developed active TB within three months after exposure, multivariable analysis revealed that contacts who had characteristics of male, age >60 years, monthly income \leq 21,900 NT dollars/month, house-hold contacts, index case with smear and culture positive, or smear negative but culture positive, and index case with cavitation, HIV co-infection, TNF- α -blocker users, chronic kidney disease (CKD) and pneumoconiosis had significantly higher risk to develop active TB.

Conclusion

Contacts with underlying disease of HIV infection, using TNF- α -blockers, CKD, and pneumoconiosis were independent risk factors to develop active TB. Prioritization among these contacts through contacts investigation would help to enhance education and LTBI evaluation and treatment.

Key words: Taiwan, active tuberculosis disease, contacts, risk

三、研究背景

結核病目前仍是全球公共衛生防治的重要疾病，每年約有 870 萬新病人以及 140 萬死亡[1]。而且結核病也是台灣法定傳染病死亡人數最多的疾病，每年約有一萬三千名左右的確診病人。自 2006 年起推動十年減半全民動員計劃，結核病的發生率已經由 2005 年 72/100,000 下降至年 54.5/100,000[2]，隨著病人數逐漸下降，未來的防治策略更可往高風險族群做進一步的介入措施，使防治的成果可更具效益。

過去已知傳染性結核病的接觸者相較於一般族群，有較高的結核病發生率。在台灣 2005 年通報確診結核病人的接觸者世代，經過三年的追蹤可發現第一到三年追蹤的發病率分別為 942/100,000、288/100,000、211/100,000，是一般族群 2.9-13 倍的發病風險。而合併慢性疾病，例如：HIV 感染者相較於非 HIV 感染者有 20-37 倍的結核病發病風險[3]，最主要的原因為感染結核菌後，T 細胞的免疫無法有效壓制結核菌而造成活動性疾病的發生。其他的潛在性疾病已知會增加結核病發病風險的包含：使用器官移植術後合併使用免疫抑制劑[4]，使用 TNF- α -blocker 生物製劑者[5]，透析治療患者及糖尿病等[6, 7]。而接觸者的發病風險高低，會受到下列因素影響：(1) 指標個案的傳染性，(2) 接觸者本身的易感受性，(3) 接觸者與病患接觸的環境因子和接觸時間。

對於密切接觸者進行潛伏結核感染治療，已在在過去的研究證實，可以有效減少日後發生結核病的風險。因此國家型的結核病控制計畫在活動性個案逐步下降時，可以進一步考慮針對接觸者做主動個案發現以及潛伏感染治療，可作為進一步的策略[8]。而台灣 2006 年

起推動十年減半全民動員計劃，也自 2008 年開始大力推動結核病接觸者檢查與潛伏感染治療，平均每位結核病的確診個案（指標個案）的接觸者人數，在公共衛生人員的努力下，已從 2006 年每位指標個案找到 2.2 位接觸者，逐年增加到 8.1 位接觸者，也就是一年約有接近八到十萬人列為結核病個案之接觸者需仰賴衛生單位作追蹤與評估。而目前潛伏感染的治療對象仍以 1986 年以後出生的世代作為政策的推動目標，但對於較年長的接觸者，其共病之盛行率較高，結核病發病風險也隨年齡增加而上升，因此對於接觸者的追蹤以及是否建議進行潛伏感染評估和治療，需要更多的資料進一步分析，以區分哪些是醫療與公衛最需優先列入潛伏感染治療的族群，以減少日後發展為活動性結核病之風險，而能夠作為後續政策的參考。

四、研究目的

台灣十年減半全民動員計劃自 2008 年起，即針對結核病接觸者進行調查和追蹤且逐步拓展潛伏感染治療對象，希望能早期發現發病個案進行治療以減少社區傳播，並透過潛伏感染治療以減少高風險族群未來結核病發病風險。而結核病接觸者，若合併有不同的共病因子，可能導致免疫缺失，進而使得感染結核菌者發病，不同的潛在性疾病發展為結核病之風險可能有所不同。故藉由此計畫分析並找出不同風險族群的接觸者，可協助政策選定不同的優先族群進行潛伏結核感染治療。

本計畫的目的為：

1. 合併不同共病之接觸者，追蹤其後續發展為活動性結核病之發病率以及相較於一般接觸者之發病風險
2. 推估對於合併高風險因子之接觸者，若進行潛伏結核感染治療可預防接觸者發病之效益
3. 分年計畫目的：
 - i. 第一年：勾稽 HIV 資料庫及 2006 年至 2012 年健保資料庫，瞭解接觸者合併 HIV 感染，或類風溼性關節炎合併生物製劑使用者，發展為活動性結核病之發病率
 - ii. 第二年：勾稽 HIV 資料庫及 2003 年至 2012 年健保資料庫接觸者合併 HIV 感染，或類風溼性關節炎合併生物製劑使用，或器

官移植術後，或糖尿病，或慢性腎衰竭患者，發展為活動性結核病之發病率

iii. 第三年：推估對於合併高風險因子之接觸者，若進行潛伏結核感染治療可預防接觸者發病之效益

五、材料與方法

a. 研究對象

本年度以 2008 年至 2012 年通報確診的結核病個案其接觸者為研究對象。

排除：若接觸者於 index_date(指標個案結核病通報日)前曾為結核病通報個案

b. 事件定義

接觸者於 index_date 進入研究，2013 年 12 月 31 日研究截止之追蹤期間內確診為結核病

c. 設限定義

接觸者(1)於追蹤期間內退出健保，至 2013 年 12 月 31 日追蹤日期截止為未加保狀態，或(2)追蹤期間內發生死亡。

d. 暴露定義

1. Human immunodeficiency virus infection (HIV)暴露組：

(1) 定義一：勾稽署內 HIV 資料庫後，若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前，或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內，或(3)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月至 5 年內，且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

(2) 定義二 (進行敏感性分析, sensitivity analysis)：勾稽署內 HIV 資料庫後，若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前，或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月內，或(3)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月至 2 年內，且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師

通報 AIDS

(3) HIV 接觸者服用 highly active antiretroviral therapy (HAART)

定義：合併 HIV 感染之接觸者於 index_date (含) 後六個月內已使用 HAART

2. TNF- α -blocker users 使用者：

(1) TNF- α -blocker users 定義一 (生物製劑使用者)：接觸者於

index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診用藥天數累積滿 30 天或住院曾使用藥品代碼(DRUG_NO)為

K000846248、K000851240、K000713240、K000907219、
K000907229、K000907238、K000911206、K000897265、
K000928229、K000928248、K000920206

(2) TNF- α -blocker users 定義二 (類風溼性關節炎合併生物製劑使用者)：接觸者符合定義一為生物製劑使用者，且門急

診、住院主診斷碼(ICD-9-CM)為 714.0、714.30-714.33

其他潛在性疾病定義包含：

1. 糖尿病：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷 (ICD-9-CM) 為 250
2. 慢性阻塞性肺病：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷 (ICD-9-CM) 為 490-496
3. 慢性腎衰竭：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷(ICD-9-CM)為 585、403.01、403.11、403.91、404.02、404.03、404.12、404.13、404.92、404.93
4. 癌症：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，

- 門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷 (ICD-9-CM) 為 140-208
5. 器官移植術後：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷 (ICD-9-CM) 為 V42.1、V42.6、V42.7、V42.81、V42.82、V42.83、996.81、996.82、996.83、996.84、996.85、996.86
 6. 塵肺症：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷 (ICD-9-CM) 為 500-503、505
 7. 慢性肝病：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷 (ICD-9-CM) 為 571.2、571.5、571.6
 8. 精神疾患：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診累積 3 次或住院 1 次主診斷 (ICD-9-CM) 為 290-299 (不進入多變項分析)
 9. 健保投保薪資：以中位數做分組

e. 資料收集

1. 中央傳染病追蹤系統的接觸者清冊，包含接觸者性別、接觸者其指標個案結核病通報日期、接觸者後續若發病之結核病通報日、接觸者與指標個案關係、接觸者是否接受潛伏感染治療，此資料亦包含接觸者其指標個案的痰抹片及痰培養結果、胸部 X 光結果、抗藥狀態。
2. 勾稽署內 HIV 資料庫，包含接觸者 HIV 通報日期、CD4 檢驗日期及結果、使用 HAART 日期及 HIV 感染危險因子。
3. 將結核病接觸者清冊檔案加密後，攜入衛生福利部統計處健康資料加值應用協作中心進行個人資料去連結及加密，為確保隱

私，僅能攜出資料筆數超過兩筆的分析結果報表。勾稽的健保資料範圍包含：2006年至2012年全民健保處方及治療明細檔_門急診(Health-01)、全民健保處方及治療明細檔_住院(Health-02)、全民健保處方及治療醫令明細檔_門急診(Health-04)、全民健保處方及治療醫令明細檔_住院(Health-05)、全民健保承保檔(Health-07)及死因統計檔(Health-10)，進行健保資料庫分析。

f. 樣本數估計

若以 95%信賴區間及 80%檢定效力，未暴露組的結核病發病率為 1%，以暴露組：未暴露組的比例為 1:10，估計相對危險性為 2，則預估符合暴露組與未暴露組的個案樣本數個為 1,268 位與 12,678 位；若有 10%接觸者個案研究資料無法取得（勾稽健保資料庫後出生年份仍不明等），則估計暴露與未暴露組各需 1,395 位與 13,946 位個案。

g. 資料分析

利用描述性統計、卡方分析及存活分析等進行各暴露組定義與共病因子影響結核病發病率的原因分析。

六、研究結果與討論

一、研究結果：

2005 年至 2012 年通報確診的結核病個案其接觸者共計 683,795 筆資料，排除：接觸者非本國籍，身份證字號不明、出生日期不明、登錄資料異常、及接觸者之結核病通報日期早於其指標個案結核病通報日後，2005 年至 2012 年接觸者研究世代（包含接觸者重複暴露的部分）共計 629,567 筆資料，歸人後有 577,445 人。由於本年度研究計畫經費限制，故針對 2008 年至 2012 年的接觸者，共計 461,630 人。研究期間追蹤至 2013 年 12 月 31 日截止，以觀察接觸者是否有結核病發病之情形，經勾稽健保資料庫承保檔，排除年齡不明：3,214 人、接觸者死亡日期早於 index_date:1,417 人及接觸者於研究開始前即退出健保 186 人，共有 456,813 人進入本年度研究(圖 1)，其中接觸者發病 2,328 人，接觸者於追蹤期間內皆未發病、死亡或退出健保 428,321 人，接觸者在追蹤期間內退出健保 11,824 人，在追蹤期間內死亡 14,340 人。

2008 年至 2012 年接觸者之人口學特性(表 1)發現：接觸者為女性比例 (52.4%)高於男性 (47.6%)；接觸者年齡層以 11-20 歲人數最多 (21.5%)，其次為 21-30 歲 (18.4%)，平均年齡為 36.9 歲(±20.6)，年齡中位數為 33 歲(IQR: 20-51)；若依目前的接觸者檢查政策分類，未滿 13 歲的年齡層佔 7.4%，13 歲以上至 1986 年 1 月 1 日(含)以後出生者佔 28.6%，1985 年 12 月 31 日(含)以前出生者佔 64.0%；接觸者與首次暴露的指標個案之暴露關係，則以共同居住為最多 (47.4%)，其次為學校接觸者 (22.7%)，其他（包含人口密集機構、航空器接觸

者)的接觸者最少(11.8%)，由於人口密集機構的欄位於2011年才開始使用，在此之前與指標個案的關係皆被歸類為其他；接觸者從index_date追蹤至2013年12月31日，再度暴露於傳染性指標個案次數大於1次的接觸者佔4.8%；接觸者再度暴露結核病個案的次數最多可達23次；接觸者其第一次暴露的指標個案之傳染性若依細菌學分類，以痰抹片陰性但痰培養陽性的人數最多(36.3%)，其次為痰抹片陽性且痰培養陽性(35.8%)，若以胸部X光檢查結果分類，則以異常但無空洞的人數最多(75.0%)；由健保資料庫取得健保承保金額，接觸者已知健保投保薪資以中位數21,900元/月分類，投保薪資大於21,900元/月的有133,024人(29.1%)；接觸者完成潛伏感染治療的接觸者佔2.7%，未完成潛伏結核感染治療的接觸者有1.2%，未接受潛伏感染治療的接觸者佔96.2%。符合HIV定義1的接觸者有514人，符合HIV定義2的接觸者有507人。經勾稽健保資料庫後，使用生物製劑的接觸者有63人(0.01%)，若為診斷類風濕性關節炎且合併生物製劑的接觸者有57人(0.01%)；其他潛在性疾病的接觸者，依人數排序分別為糖尿病29,480人(6.5%)、慢性阻塞性肺病28,660人(6.3%)、精神疾患21,386人(4.7%)、癌症8,539人(1.9%)、慢性腎衰竭6,760人(1.5%)、慢性肝病2,578人(0.6%)、塵肺症166人(0.04%)及器官移植術後65人(0.01%)。接觸者在暴露後一年內的醫療利用情形來看，接觸者於index_date後一年內，平均門急診就診次數為13.0(±15.7)次，中位數8次(IQR: 3-17)，平均住院次數為0.2(±0.7)次，中位數0次(IQR: 0-0)，平均接受胸部X光檢查次數為0.9(±1.3)次，中位數1次(IQR: 0-1)。接觸者追蹤至2013年12月31日，結核病發病的人數有2,328人，提早退出研究(追蹤期間內死亡或退保)的有26,164人。

由表 2 結核病發生率可知，研究對象的結核病發病個案數共計 2,328 人，結核率發生率為 162.76/100,000 人年 (95% CI: 156.3-169.5/100,000)。HIV(定義 1)的接觸者結核病發病比例為 1.56%，發生率 574.75/100,000 人年；HIV(定義 2)的接觸者結核病發病比例為 1.58%，發生率 585.90/100,000 人年；使用 TNF- α -blocker 的接觸者結核病發病比例為 3.17%，發生率 1105.88/100,000 人年；若診斷為類風濕性關節炎合併生物製劑使用的接觸者結核病發病比例為 3.51%，發生率 1221.23/100,000 人年。若以每 10 歲為一個年齡層，年齡層越高發病率隨之上升，結核病發病比例最高的為 91-100 歲 1.88%，發生率則為 1065.97/100,000 人年。由圖 2 接觸者暴露後第一、第二、第三年之各年齡層結核病發生率可以發現，暴露後第一年的發病率在各年齡族群都是最高。由圖 3 接觸者是否合併 HIV 感染之各年齡層結核病發生率可知，不論是 0-30 歲、31-60 歲的年齡層，合併 HIV 感染的接觸者其結核病發病率皆高於未合併 HIV 感染的接觸者，61 歲以上年齡層僅有未合併 HIV 感染的接觸者結核病發病。

由圖 4 接觸者發病之 Kaplan-Meier curve 發現：合併 HIV 感染(定義 1)的接觸者結核病發病風險高於非 HIV 感染者($p < 0.001$)；HIV 感染(定義 1)的接觸者服用 HAART 者相較於未服用 HAART 其結核病發病風險較低但並無顯著差異 ($p = 0.512$)；而 TNF- α -blocker users 使用者(定義 1) 其結核病發病風險則顯著高於與非使用者 ($p = 0.002$)。

由表 3 接觸者結核病發病之單變項分析發現：男性 (HR: 1.55, 95% CI: 1.42-1.68) ，81 歲以上的年齡層(HR: 8.11, 95% CI: 7.02-9.36)，接觸者與指標個案的關係為共同居住的接觸者(HR: 1.45, 95% CI: 1.25-1.61) ，接觸者於追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案 1 次以上 (HR: 1.44, 95% CI: 1.23-1.68)，指標個案痰抹片陽性且痰培養陽性

(HR: 2.69, 95% CI: 2.37-3.04)，痰抹片陰性但痰培養陽性(HR: 1.57, 95% CI: 1.38-1.80)，指標個案胸部 X 光異常且有空洞(HR: 2.16, 95% CI: 1.76-2.64) 有較高的發病風險。而健保投保薪資 \leq 21,900 元的接觸者，相較於無業或投保薪資不明的接觸者有較高的發病風險 (HR: 1.78, 95% CI: 1.62-1.94)且有統計上顯著意義，有工作且投保薪資 $>$ 21,900 元的接觸者則有較低的發病風險 (HR: 0.51, 95% CI: 0.45-0.58)。HIV 感染(定義 1)的接觸者(HR: 3.40, 95% CI: 1.70-6.79)；TNF- α -blocker users (定義 1)使用的接觸者(HR: 6.52, 95% CI: 1.63-26.09)；合併糖尿病 (HR: 2.90, 95% CI: 2.59-3.25)、慢性阻塞性肺病 (HR: 3.30, 95% CI: 2.96-3.68)、慢性腎衰竭 (HR: 3.78, 95% CI: 3.09-4.63)、癌症 (HR: 3.03, 95% CI: 2.49-3.67)、塵肺症 (HR: 17.19, 95% CI: 9.51-31.08)、慢性肝病 (HR: 3.16, 95% CI: 2.24-4.45)、精神疾患 (HR: 3.51, 95% CI: 3.11-3.96)的接觸者均有較高的發病風險。相較於完成 LTBI 治療的接觸者，未完成 LTBI 治療 (HR: 19.02, 95% CI: 6.75-53.58)及未接受 LTBI 治療 (HR: 15.06, 95% CI: 5.65-40.13)的接觸者有較高的發病風險且達統計上顯著意義。

由表 3 多變項分析可知：接觸者為男性 (aHR: 1.54, 95% CI: 1.41-1.67)、年齡層 61-80 歲 (aHR: 1.30, 95% CI: 1.11-1.53)、年齡層 80 歲以上 (aHR: 1.95, 95% CI: 1.63-2.34)、接觸者與指標個案為共同居住 (aHR: 1.41, 95% CI: 1.24-1.60)、接觸者追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案 1 次以上 (aHR: 1.18, 95% CI: 1.01-1.39)、指標個案痰抹片陽性且痰培養陽性 (aHR: 2.25, 95% CI: 1.97-2.56)、指標個案痰抹片陰性但痰培養陽性 (aHR: 1.28, 95% CI: 1.12-1.47)、指標個案胸部 X 光有空洞 (aHR: 1.63, 95% CI: 1.32-2.01)、接觸者投保薪資 \leq 21,900 元/月 (aHR: 1.29, 95% CI: 1.16-1.43)有較高的發病風險且達統

計上顯著意義。合併潛在性疾病的部分，HIV 感染者(定義 1) (aHR: 2.89, 95% CI: 1.44-5.81)、TNF- α -blocker 使用者(定義 1) (aHR: 4.80, 95% CI: 1.20-19.20)、塵肺症 (aHR: 4.06, 95% CI: 2.24-7.38)有較高的發病風險。接觸者未接受 LTBI 治療 (aHR: 25.18, 95% CI: 9.41-67.37) 及未完成 LTBI 治療 (aHR: 18.58, 95% CI: 6.59-52.37)相較於完成 LTBI 治療的接觸者，有較高的發病風險且達統計上顯著意義。醫療利用部分，將門急診次數、住院次數、接受胸部 X 光次數依中位數進行分組，門急診 ≥ 8 次 (aHR: 1.79, 95% CI: 1.60-2.00)、住院 1 次以上 (aHR: 3.11, 95% CI: 2.81-3.43)、接受胸部 X 光檢查 1 次以上 (aHR: 1.63, 95% CI: 1.42-1.88)均有較高的發病風險且達統計上顯著意義。接觸者與指標個案關係若為學校接觸者(aHR: 0.56, 95%CI: 0.45-0.70)、職場接觸者(aHR: 0.68, 95%CI: 0.56-0.83)，有較低的結核病發病風險。

若將接觸者為 HIV 感染定義及合併生物製劑使用者的暴露定義改變來進行敏感性分析 (表 4)，其多變項分析結果仍發現：接觸者為男性、年齡層 61-80 歲、年齡層 81 歲以上、接觸者與指標個案共同居住、接觸者再度暴露傳染性指標個案 1 次以上、指標個案痰抹片陽性且痰培養陽性、指標個案痰抹片陰性但痰培養陽性、指標個案胸部 X 光有空洞、接觸者投保薪資 $\leq 21,900$ 元/月、合併 HIV 感染、合併 TNF- α -blocker 生物製劑使用者、塵肺症、未接受 LTBI 治療和接觸者未完成 LTBI 治療均有較高的發病風險且達統計上顯著意義。

進一步觀察合併 HIV 感染的接觸者(表 5): HIV 感染(定義 1)的接觸者以男性較多；平均年齡為 36.5 (± 9.4)歲，年齡中位數為 35 (IQR: 30-42)歲；接觸者與指標個案多為共同居住關係 (63.8%)；接觸者於追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案的次數以 0 次較多 (96.9%)，最

多暴露 2 次；若依細菌學分類，指標個案為痰培養陽性的接觸者較多 (66.5%)；若依胸部 X 光檢查結果分類，則以指標個案為異常但無空洞的接觸者較多 (80.2%)；健保投保薪資低於 21,900 元/月的接觸者較多 (74.1%)；接觸者是否服用 HAART，若區分為服用 1 年以上、服用未滿 1 年、未使用且 $CD4 \geq 350$ 及未使用且 $CD4 < 350$ 或 $CD4$ 不明 (定義 1)，以服用 HAART 滿 1 年以上的接觸者人數最多 (47.3%)；接觸者的 HIV 感染危險因子以 IDU 靜脈注射藥癮者較多 (57.4%)；潛在性疾病方面，無合併使用生物製劑、器官移植術後及塵肺症，其他疾病依人數比例排序分別精神疾患 (9.5%)、慢性阻塞性肺病 (2.7%)、糖尿病 (2.5%)、癌症 (2.3%)、慢性肝病 (0.8%) 及慢性腎衰竭 (0.2%)。合併 HIV 感染的接觸者皆未接受 LTBI 治療。

由表 6 合併 HIV 感染接觸者之單變項分析可知：接觸者其指標個案胸部 X 光異常有空洞的接觸者有較高的發病風險 (HR: 8.07, 95% CI: 2.02-32.29) 且達統計上的顯著意義；接觸者服用 HAART 未滿 1 年的接觸者雖然有較高的發病風險 (HR: 1.73, 95% CI: 0.32-9.47)，但未達統計上顯著意義；在醫療利用率方面，暴露後一年內住院 1 次以上 (HR: 2.55, 95% CI: 0.51-12.65)、胸部 X 光檢查 1 次以上 (HR: 2.12, 95% CI: 0.52-9.20) 的接觸者有較高的發病風險，但未達統計上顯著意義。由多變項分析可知：指標個案胸部 X 光異常有空洞的接觸者有較高的發病風險 (aHR: 7.62, 95% CI: 1.38-42.17) 且達統計上顯著意義；暴露後一年內門急診就診次數 8 次以上的接觸者則有較低的發病風險 (aHR: 0.07, 95% CI: 0.01-0.50) 且達統計上顯著意義，推測可能是因為就醫頻率較高的接觸者，即使感染疾病也能於短時間內得到醫療照護，能有效地預防結核病發病。

由結核病發病接觸者其暴露至發病的時間分布 (圖 5) 可以發現，

暴露後三個月內發病的接觸者共有 715 人 (30.8%)，這些人可能都是與指標個案同時期發病或實為原指標的來源個案，在公衛實務上無法早期介入來預防其發病。故排除此類個案後，由表 8 多變項分析可知：男性、61-80 歲、81 歲以上、與指標個案共同居住、再度暴露傳染性指標個案 1 次以上、指標個案痰抹片陽性且痰培養陽性、指標個案痰抹片陰性且痰培養陽性、指標個案胸部 X 光異常有空洞、健保投保薪資 \leq 21,900 元/月、合併 HIV 感染、合併 TNF- α -blocker 生物製劑使用者、慢性腎衰竭、塵肺症、未完成 LTBI 治療及未接受 LTBI 治療的接觸者仍有較高的發病風險，且達統計上顯著意義。

二、討論：

本研究結果發現，2008-2012 年的接觸者世代在平均約追蹤 3.1 年之發病比例為 0.51%，每年的接觸者轉為活動性結核病之發生率為 162.76/100,000。以 2008 年的全年齡層一般族群結核病發生率 62/100,000 來做比較，接觸者的發病約為一般族群的 2.6 倍。而合併 HIV 感染及生物製劑 TNF- α -blocker 使用的接觸者則高達 574.75 和 1105.88/100000。這樣的粗發生率和大於 70 歲以上的接觸者相當。若以台灣 2005 年的接觸者追蹤研究來看，本研究發現的接觸者發病率較低，可能的原因為：在 2005 年並未針對接觸者追蹤進行基層的教育訓練，因此當時的接觸者主要以家戶內接觸者為主，且當時政策並未進行 LTBI 治療；而 2008 年以後，疫調的接觸者範圍擴大，且年輕族群、指標為高傳染力的接觸者開始推動 LTBI 治療 (<13 歲於 2008 年開始 LTBI, 13 歲以上-1986 年以後出生世代於 2012 年開始 LTBI)。

此外，以接觸者從暴露到發病的時間來看，約有 30% 的接觸者是在暴露後三個月內發病，其中可能有部分的接觸者是與其指標個案為 co-incident cases、或接觸者實際上是指標個案的真正感染源頭，因此

對於真正從感染到發病的期間非常短的接觸者，除非在指標個案一診斷就積極進行接觸者檢查和潛伏感染治療，否則以目前公衛和臨床的實務情況不易預防這些三個月內發病的接觸者，因此本研究把三個月內發病者排除於研究族群後再進行敏感性分析，而其多變項分析所得之風險因子類似於原始之分析，因此對於接觸者追蹤仍須注意接觸者是否合併這些風險因子，以加強對於接觸者的衛教和 LTBI 之評估與治療。

由多變項分析研究結果可發現，指標個案傳染性較強(抹片陽性培養陽性及抹片陰性培養陽性)、接觸者為男性、接觸者與指標個案同住、年齡>60 歲族群、投保薪資 \leq 21900 元/月、合併其他潛在性疾病：HIV 感染、生物製劑 TNF- α -blockers 使用、塵肺症及未接受或未完成 LTBI 治療的接觸者均有顯著較高的發病風險。對於 LTBI 中斷治療者，其中有 49.51% 為初步符合 LTBI 治療對象，但之後經 TST 檢驗為陰性或未陽轉而中斷、0.57% 於 LTBI 治療期間轉為個案、其餘則為因副作用或其他原因拒絕 LTBI 治療，因此對於應治療但未完成 LTBI 治療的接觸者，本研究之發病風險可能有低估的情況。因此對於此族群，在政策上仍應積極採取策略使其能完成 LTBI 治療以避免發病。

因此在公衛進行接觸者追蹤時，需注意共同居住的成員，特別是男性、年齡較高的族群(61 歲以上)，除了與指標個案接觸時間較長，高齡造成身體抵抗力降低較容易發展成為結核病。校園和職場接觸者發病風險相較於“其他類別”接觸者較低，可能的原因之一為：此兩族群相較於參考組的“其他類別”(包含人口密集機構非同住接觸者，為年齡層較高的族群)為年齡層較低的族群，因而發病風險較低。二，以校園接觸者來看，可能在進行接觸者檢查時，公衛將整班或整系的

學生均列為接觸者，但因為缺乏感染率的資料，所找到的接觸者實為潛伏感染的比例可能較低，因此相較於其他族群的接觸者發病風險則因此降低。接觸者社經地位較低（投保薪資低於 21,900 元/月）發展為結核病的風險較高。而指標個案若為痰抹片陽性且痰培養陽性、胸部 X 光檢查結果異常且有空洞，則為傳染性較強的結核病個案，其接觸者發展成為結核病的機會也較高。

當接觸者合併 HIV 感染時，我們發現在暴露時已使用 HAART 的發病風險較未使用 HAART 低（圖 4 (c)），但兩者的結核病發病風險並無統計顯著差異。因此，若公衛或臨床醫療人員已知接觸者為 HIV 感染者，無論是否已使用 HAART 都應考慮 LTBI 評估和治療以避免後續發病。關於影響合併 HIV 感染的接觸者發病之獨立因子，本研究將把多變項分析的結果於統計處資料審查後補充於下期報告中。對於生物製劑 TNF- α -blocker 使用者、或我們侷限於診斷為類風溼性關節炎合併生物製劑 TNF- α -blocker 使用的接觸者，均發現其有較高的發病風險。因此公衛進行接觸者檢查時，應詢問個案是否具有此類風險因子，其發病的風險在暴露後兩年內高，因此應加強接觸者的衛教及 LTBI 治療，或者考慮增加醫療追蹤的頻率和追蹤的年限。之後會納入其他已在使用之免疫抑制劑藥物進行分析。

本研究的研究限制為：接觸者在政策上推動 LTBI 治療為年齡層較低的族群，未推動潛伏感染治療者絕大多數並無進行 TST 檢查以瞭解是否為潛伏結核感染，若考慮 TST 陽性之接觸者，本研究則低估其發病風險。而接觸者本身的居住縣市，BMI，抽菸或飲酒的習慣在目前的中央結核病追蹤管理系統裡並無資料可進行分析，但本研究將健保的承保薪資納入分析，應有部分校正社經地位對接觸者發病之影響。

七、結論與建議

2008-2012 年的接觸者世代，每年的接觸者轉為活動性結核病之發生率為 162.76/100,000。以 2008 年的全年齡層一般族群結核病發生率 62/100,000 來做比較，接觸者的發病約為一般族群的 2.6 倍。接觸者為男性、其指標個案傳染性為抹片陽性且培養陽性或抹片陰性培養陽性、指標個案胸部 X 光開洞、接觸者與指標個案同住、年齡 > 60 歲、投保薪資 ≤ 21900 元/月、合併 HIV 感染、生物製劑 TNF- α -blocker 使用者、塵肺症及接觸者未接受或未完成 LTBI 治療，均有顯著較高的發病風險。對於合併 HIV 感染的接觸者，其使用 HAART 與否之結核病發病風險並無顯著差異。因此公衛進行接觸者檢查時，應詢問個案是否具有上述的風險因子，以加強衛教/鼓勵潛伏感染治療，或考慮增加醫療追蹤之頻率，倘若為高風險之接觸者，宜以衛教介入並評估其 CXR 追蹤時間延長之必要性。

八、103年度計畫重要研究成果及具體建議

(本資料須另附乙份於成果報告中)

計畫名稱：特殊族群結核病預防與治療介入模式之研究：
傳染性結核病之接觸者合併高風險因子之世代追蹤研究

主持人：李品慧 計畫編號：MOHW103-CDC-C-315-000303

1. 計畫之新發現或新發明

- (1). 相較於 2005 年接觸者發病的追蹤研究，2008-2012 年接觸者追蹤世代之發病風險較低。
- (2). 接觸者為男性、指標個案傳染性為抹片陽性且培養陽性或抹片陰性培養陽性、指標個案胸部 X 光開洞、接觸者與指標個案同住、年齡 > 60 歲、投保薪資 ≤ 21900 元/月、合併其他潛在性疾病：HIV 感染、生物製劑 TNF- α -blockers 使用、塵肺症及未接受或未完成 LTBI 治療的接觸者，均有顯著較高的發病風險。
- (3). HIV 感染的接觸者服用 HAART 者相較於未服用 HAART 其結核病發病風險較低但並無顯著差異 ($p=0.512$)。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

- (1). 若為結核病患之接觸者，本身若合併 HIV 感染、生物製劑 TNF- α -blockers 使用、或塵肺症者，發病風險是沒有這些潛在性疾病者的 2.89 倍、4.80 倍及 4.06 倍。
- (2). 接觸者未接受或未完成潛伏結核感染治療者，發病風險均較已完成治療者高。

(3). 若為高風險之接觸者，宜以衛教介入並評估其追蹤時間延長之必要性。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

公衛進行接觸者檢查時，應詢問個案是否具有上述的風險因子：接觸者為男性、指標個案傳染性為抹片陽性且培養陽性或抹片陰性培養陽性、接觸者胸部 X 光開洞、與指標個案同住、年齡 > 60 歲、投保薪資 ≤ 21900 元/月、合併其他潛在性疾病：HIV 感染無論是否使用 HAART、生物製劑 TNF- α -blocker 使用、塵肺症及未接受或未完成 LTBI 治療的接觸者，以加強衛教/鼓勵潛伏感染治療，或考慮增加醫療追蹤之頻率和時間。

九、參考文獻

1. World Health Organization. Global TB control report 2012. Geneva, Switzerland. World Health Organization, 2012.
2. Taiwan Tuberculosis Control Report 2012. Taiwan Centers for Disease Control.
3. Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clin Infect Dis* 2010; 50 Suppl 3: S201-207.
4. Munoz P, Rodriguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis* 2005; 40(4): 581-587.
5. Jain A, Singh JA. Harms of TNF inhibitors in rheumatic diseases: a focused review of the literature. *Immunotherapy* 2013; 5(3): 265-299.
6. 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.
7. Hu HY, Wu CY, Huang N, Chou YJ, Chang YC, Chu D. Increased risk of tuberculosis in patients with end-stage renal disease: a population-based cohort study in Taiwan, a country of high incidence of end-stage renal disease. *Epidemiol Infect* 2013; 1-9.
8. Ferebee SH, Mount FW. Tuberculosis morbidity in a controlled trial of the prophylactic use of isoniazid among household contacts. *The American review of respiratory disease* 1962; 85: 490-510.

十、圖表

圖 1、收案流程

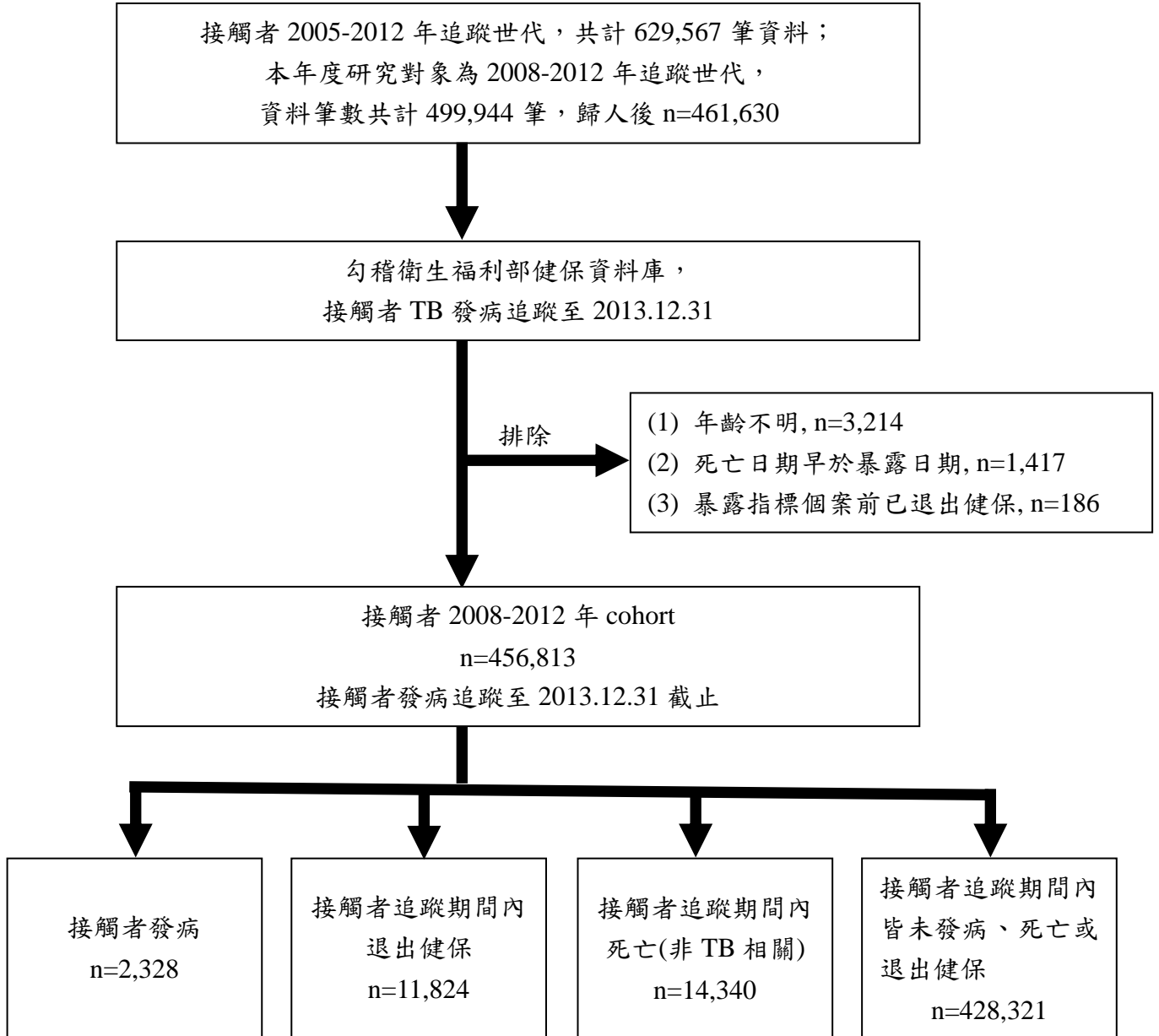


圖 2、接觸者暴露後第一、第二、第三年之各年齡層結核病發生率

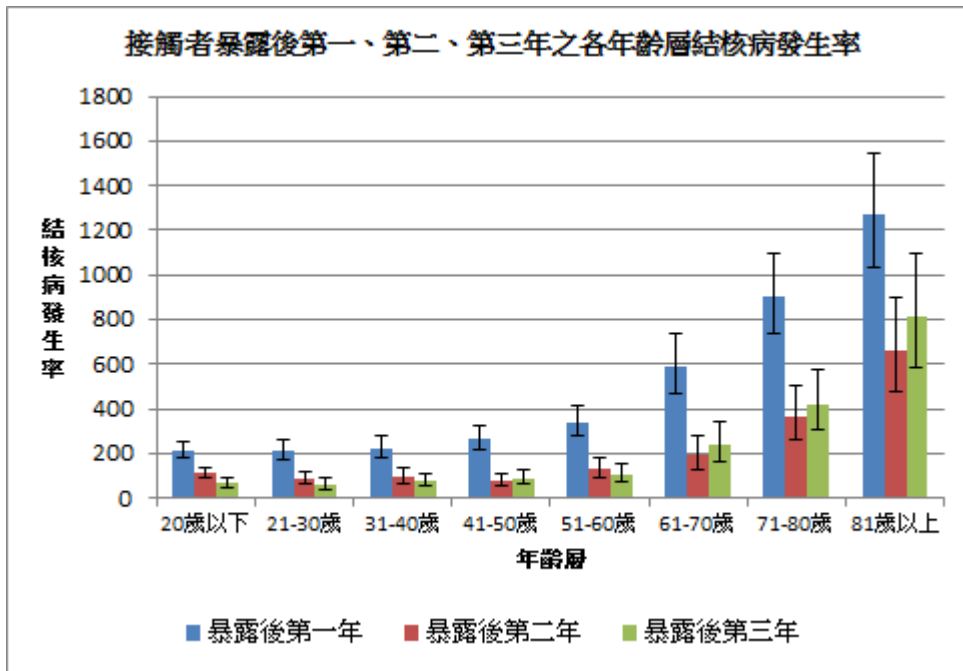


圖 3、接觸者是否合併 HIV 感染之各年齡層結核病發生率

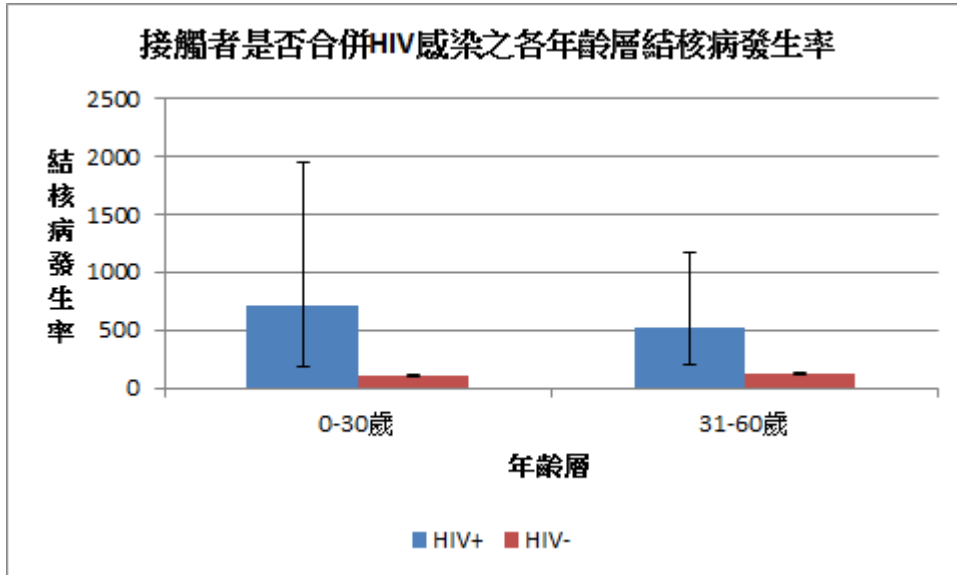
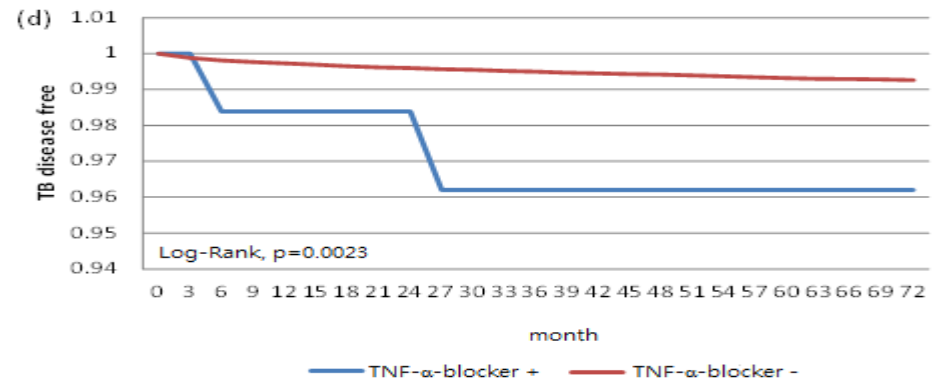
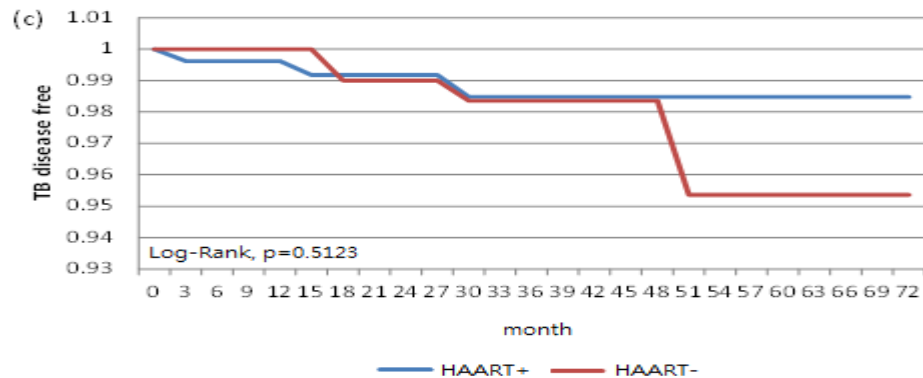
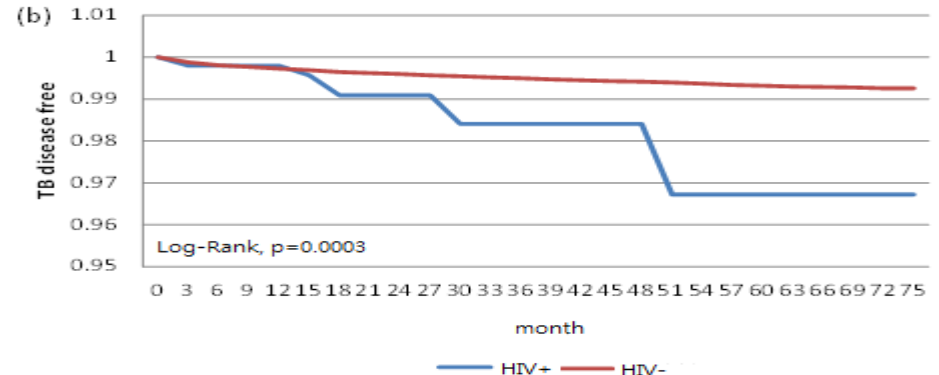
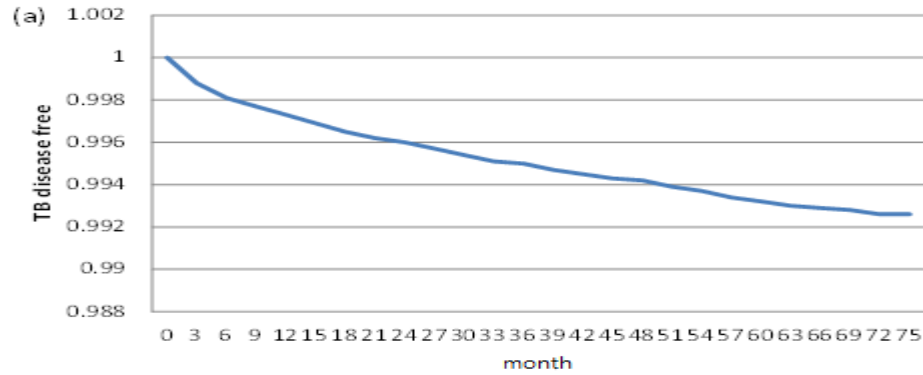


圖 4 (a)、接觸者發病之 Kaplan-Meier curve (n=456,813)

圖 4 (b)、接觸者是否為 HIV* 感染者之結核病發病 (n=456,813)

圖 4 (c)、依是否使用抗病毒藥物，分析合併 HIV* 感染的接觸者之結核病發病風險 (n=514)

圖 4 (d)、接觸者合併使用生物製劑 TNF- α -blocker# 之結核病發病風險 (n=456,813)



*HIV 定義 1：(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前，或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內，或(3)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月至 5 年內，且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

#生物製劑使用 TNF- α -blocker 者：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診用藥天數累積滿 30 天或住院曾使用

圖 5、結核病發病的接觸者，其暴露至發病的時間分布

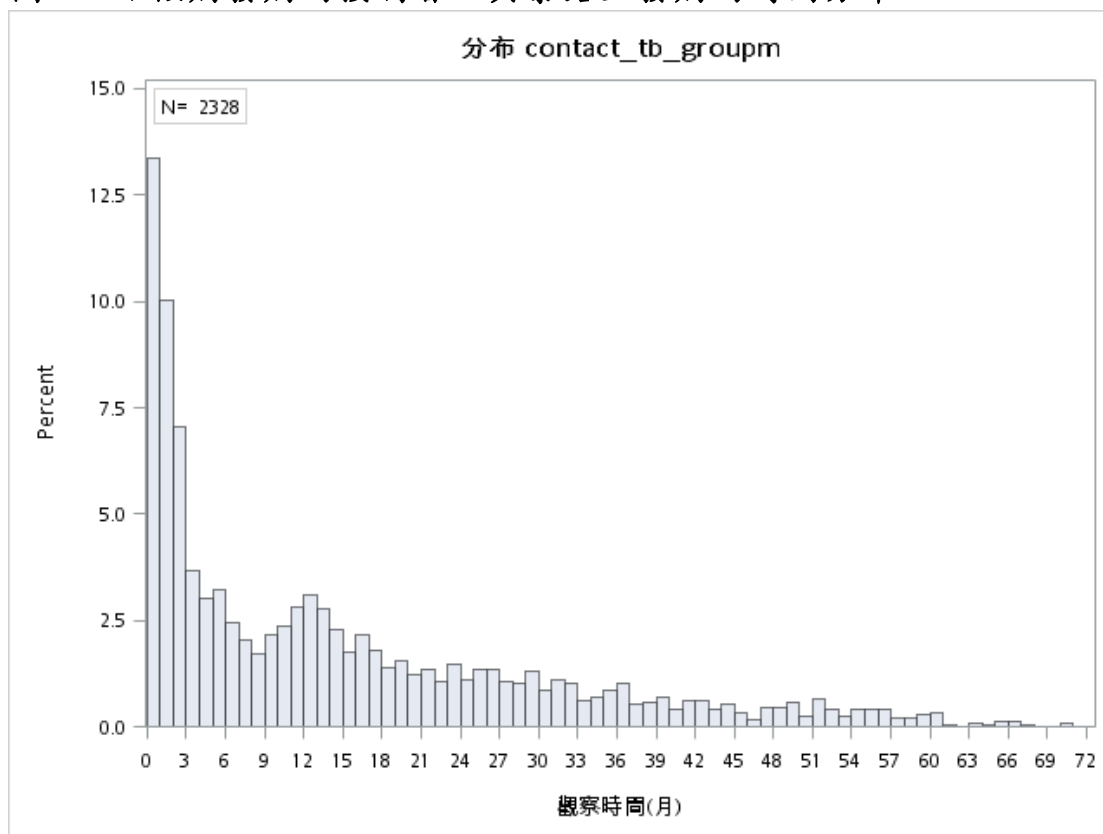


表 1、2008-2012 年通報確診結核病之接觸者人口學(N=456,813)

接觸者人口學	TB 發病		TB 未發病		總和	
	n=2328		n=454485		N=456813	
	n	%	n	%	n	%
性別						
男	1339	57.5	216037	47.5	217376	47.6
女	989	42.5	238448	52.5	239437	52.4
年齡層						
0-10 歲	48	2.1	25596	5.6	25644	5.6
11-20 歲	360	15.5	97672	21.5	98032	21.5
21-30 歲	242	10.4	83708	18.4	83950	18.4
31-40 歲	222	9.5	66354	14.6	66576	14.6
41-50 歲	286	12.3	66857	14.7	67143	14.7
51-60 歲	273	11.7	53302	11.7	53575	11.7
61-70 歲	226	9.7	24290	5.3	24516	5.4
71-80 歲	329	14.1	20510	4.5	20839	4.6
81-90 歲	301	12.9	14012	3.1	14313	3.1
91-100 歲	41	1.8	2144	0.5	2185	0.5
101 歲以上	0	0.0	40	0.0	40	0.0
年齡依接觸者檢查政策分類						
未滿 13 歲	73	3.1	33694	7.4	33767	7.4
13 歲以上-1986/1/1(含)以後出生世代	427	18.3	130153	28.6	130580	28.6
1985/12/31(含)以前出生世代	1828	78.5	290638	64.0	292466	64.0
接觸者與指標個案關係						
共同居住	1739	74.7	214793	47.3	216532	47.4
學校接觸者	150	6.4	103765	22.8	103915	22.7
職場接觸者	158	6.8	82349	18.1	82507	18.1
其他(含人口密集機構、航空器接觸者)	281	12.1	53578	11.8	53859	11.8
追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案的次數						
0 次	2153	92.5	432505	95.2	434658	95.2
1 次以上	175	7.5	21980	4.8	22155	4.8
接觸者其指標個案傳染性，依細菌學分類						
痰抹片陽性且痰培養陽性	1225	52.6	162279	35.7	163504	35.8
痰抹片陰性但痰培養陽性	723	31.1	164943	36.3	165666	36.3
痰抹片陽性但痰培養陰性	70	3.0	17024	3.8	17094	3.7
痰抹片陰性且痰培養陰性	310	13.3	110239	24.3	110549	24.2
接觸者其指標個案傳染性，依胸部 X 光分類						
異常且有空洞	624	26.8	81708	18.0	82332	18.0

接觸者人口學	TB 發病		TB 未發病		總和	
	n=2328		n=454485		N=456813	
	n	%	n	%	n	%
異常但無空洞	1592	68.4	340834	75.0	342426	75.0
異常但無關結核病或正常	112	4.8	31943	7.0	32055	7.0
健保投保薪資						
>21900 元/月	315	13.5	132709	29.2	133024	29.1
≤21900 元/月	1195	51.3	144966	31.9	146161	32.0
無業或不明	818	35.1	176810	38.9	177628	38.9
接觸者潛在性疾病						
HIV 定義 1*	8	0.3	506	0.1	514	0.1
HIV 定義 2†	8	0.3	499	0.1	507	0.1
生物製劑 TNF- α -blocker 使用§	2	0.1	61	0.0	63	0.0
類風濕性關節炎合併生物製劑使用	2	0.1	55	0.0	57	0.0
其他潛在性疾病						
DM	357	15.3	29123	6.4	29480	6.5
COPD	384	16.5	28276	6.2	28660	6.3
CKD	99	4.3	6661	1.5	6760	1.5
Cancer	107	4.6	8432	1.9	8539	1.9
Organ Transplant	0	0.0	65	0.0	65	0.0
Pneumoconiosis	11	0.5	155	0.0	166	0.0
Liver Disease	33	1.4	2545	0.6	2578	0.6
Psychiatric disorders	310	13.3	21076	4.6	21386	4.7
是否接受 LTBI 治療						
完成 LTBI 治療	4	0.2	12150	2.7	12154	2.7
未完成 LTBI 治療	34	1.5	5266	1.2	5300	1.2
未接受 LTBI 治療	2290	98.4	437069	96.2	439359	96.2
醫療利用 (接觸者於 index_date 後一年內) ¶						
門急診就診次數 ≥ 8 次	1844	79.2	229858	50.6	231702	50.7
住院次數 ≥ 1 次	894	38.4	41727	9.2	42621	9.3
胸部 X 光檢查次數 ≥ 1 次	2013	86.5	263758	58.0	265771	58.2
各年度接觸者人數						
2008 年	571	24.5	75823	16.7	76394	16.7
2009 年	461	19.8	76111	16.8	76572	16.8
2010 年	556	23.9	90014	19.8	90570	19.8
2011 年	423	18.2	107203	23.6	107626	23.6
2012 年	317	13.6	105334	23.2	105651	23.1

Abbreviation: S+C+: 痰抹片陽性且痰培養陽性; S-C+: 痰抹片陰性但痰培養陽性; S+C-: 痰抹片陽性但痰培養陰性; S-C-: 痰抹片陰性且痰培養陰性; HIV: human immunodeficiency virus; DM: diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CKD: chronic kidney disease

*HIV 定義 1: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 \leq 200 或醫師通報 AIDS

†HIV 定義 2: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月至 2 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 \leq 200 或醫師通報 AIDS

§生物製劑使用者: 接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內, 門急診用藥天數累積滿 30 天或住院曾使用 TNF- α -blocker

||類風溼性關節炎合併生物製劑使用者: 接觸者為生物製劑使用者, 且門急診、住院主診斷碼(ICD-9-CM)為類風溼性關節炎

¶門急診、住院、胸部 X 光檢查次數依中位數分組

表 2、接觸者結核病發病之發生率

結核病發生率	總觀察人年 Observed person-year	TB 發病個案數 Number of Incident TB (Censor=1)	發生率 (/100,000) (95%C.I.)
Overall (n=456,813)	1430323.838	2328	162.76 (156.3-169.5)
潛在性疾病			
HIV [†]	1391.915	8	574.75 (266.9-1091.0)
TNF- α -blocker users [§]	180.851	2	1105.88 (185.4-3654.0)
年齡層			
0-10 歲	88647.748	48	54.15 (40.4-71.2)
11-20 歲	310376.739	360	115.99 (104.5-128.4)
21-30 歲	261778.582	242	92.44 (81.3-104.7)
31-40 歲	212292.304	222	104.57 (91.5-119.0)
41-50 歲	217693.626	286	131.38 (116.8-147.3)
51-60 歲	170171.417	273	160.43 (142.2-180.3)
61-70 歲	74904.090	226	301.72 (264.3-343.0)
71-80 歲	58442.428	329	562.95 (504.5-626.3)
81-90 歲	32114.899	301	937.26 (835.8-1048.0)
91-100 歲	3846.251	41	1065.97 (775.1-1432.0)
101 歲以上	55.754	0	0.00 (0.0-0.0)

Abbreviation: S+C+: 痰抹片陽性且痰培養陽性; S-C+: 痰抹片陰性但痰培養陽性; S+C-: 痰抹片陽性但痰培養陰性; S-C-: 痰抹片陰性且痰培養陰性; HIV: human immunodeficiency virus; DM: diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CKD: chronic kidney disease

[†]HIV: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

[§]TNF- α -blocker users: 接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內, 門急診用藥天數累積滿 30 天或住院曾使用生物製劑 TNF- α -blocker

表 3、影響接觸者發病因子之單變項、多變項分析 (n=456,813)

單、多變項分析	Uni-variate analysis				Multi-variate analysis			
	HR	95% CI		P value	aHR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
性別								
男	1.55	1.42	1.68	<0.001	1.54	1.41	1.67	<0.001
女	REF				REF			
年齡層								
0-20 歲	REF				REF			
21-40 歲	0.95	0.83	1.08	0.425	0.80	0.69	0.94	0.008
41-60 歲	1.40	1.24	1.59	<0.001	0.82	0.70	0.96	0.015
61-80 歲	3.94	3.47	4.48	<0.001	1.30	1.11	1.53	0.001
81 歲以上	8.11	7.02	9.36	<0.001	1.95	1.63	2.34	<0.001
年齡依接觸者檢查政策分類								
未滿 13 歲	REF				NA	NA	NA	NA
13 歲以上-1986/1/1(含)以後出生世代	1.65	1.29	2.11	<0.001	NA	NA	NA	NA
1985/12/31(含)以前出生世代	3.05	2.41	3.85	<0.001	NA	NA	NA	NA
接觸者與指標個案關係								
共同居住	1.42	1.25	1.61	<0.001	1.41	1.24	1.60	<0.001
學校接觸者	0.26	0.22	0.32	<0.001	0.56	0.45	0.70	<0.001
職場接觸者	0.36	0.29	0.43	<0.001	0.68	0.56	0.83	<0.001
其他 (含人口密集機構、航空器接觸者)	REF				REF			
追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案的次數								
0 次	REF				REF			
1 次以上	1.44	1.23	1.68	<0.001	1.18	1.01	1.39	0.035
接觸者其指標個案傳染性，依細菌學分類								

單、多變項分析	Uni-variate analysis				Multi-variate analysis			
	HR	95% CI		P value	aHR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
痰抹片陽性且痰培養陽性	2.69	2.37	3.04	<0.001	2.25	1.97	2.56	<0.001
痰抹片陰性但痰培養陽性	1.57	1.38	1.80	<0.001	1.28	1.12	1.47	<0.001
痰抹片陽性但痰培養陰性	1.43	1.10	1.85	0.007	1.09	0.84	1.42	0.509
痰抹片陰性且痰培養陰性	REF				REF			
接觸者其指標個案傳染性，依胸部 X 光分類								
異常且有空洞	2.16	1.76	2.64	<0.001	1.63	1.32	2.01	<0.001
異常但無空洞	1.34	1.11	1.62	0.003	0.96	0.79	1.17	0.673
異常但無關結核病或正常	REF				REF			
健保投保薪資								
>21900 元/月	0.51	0.45	0.58	<0.001	0.71	0.60	0.82	<0.001
≤21900 元/月	1.78	1.62	1.94	<0.001	1.29	1.16	1.43	<0.001
無業或薪資不明	REF				REF			
潛在性疾病								
HIV*	3.40	1.70	6.79	<0.001	2.89	1.44	5.81	0.003
TNF- α -blocker users ‡	6.52	1.63	26.09	0.008	4.80	1.20	19.20	0.027
DM	2.90	2.59	3.25	<0.001	1.03	0.91	1.17	0.593
COPD	3.30	2.96	3.68	<0.001	1.04	0.92	1.18	0.532
CKD	3.78	3.09	4.63	<0.001	1.13	0.92	1.39	0.253
Cancer	3.03	2.49	3.67	<0.001	1.05	0.86	1.29	0.608
Pneumoconiosis	17.19	9.51	31.08	<0.001	4.06	2.24	7.38	<0.001
Liver Disease	3.16	2.24	4.45	<0.001	0.93	0.66	1.32	0.701
Psychiatric disorders	3.51	3.11	3.96	<0.001	NA	NA	NA	NA
是否接受 LTBI 治療								
完成 LTBI 治療	REF				REF			

單、多變項分析	Uni-variate analysis				Multi-variate analysis			
	HR	95% CI		P value	aHR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
未完成 LTBI 治療	19.02	6.75	53.58	<0.001	18.58	6.59	52.37	<0.001
未接受 LTBI 治療	15.06	5.65	40.13	<0.001	25.18	9.41	67.37	<0.001
醫療利用（接觸者於 index_date 後一年內）[§]								
門急診就診次數 ≥ 8 次	3.42	3.10	3.78	<0.001	1.79	1.60	2.00	<0.001
住院次數 ≥ 1 次	6.56	6.04	7.14	<0.001	3.11	2.81	3.43	<0.001
胸部 X 光檢查次數 ≥ 1 次	4.40	3.91	4.95	<0.001	1.63	1.42	1.88	<0.001

Abbreviation: S+C+: 痰抹片陽性且痰培養陽性; S-C+: 痰抹片陰性但痰培養陽性; S+C-: 痰抹片陽性但痰培養陰性; S-C-: 痰抹片陰性且痰培養陰性; HIV: human immunodeficiency virus; DM: diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CKD: chronic kidney disease

*HIV 定義 1：勾稽署內 HIV 資料庫後，若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前，或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內，或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內，且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

‡生物製劑使用者：接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內，門急診用藥天數累積滿 30 天或住院曾使用生物製劑 TNF- α -blocker

§門急診、住院、胸部 X 光檢查次數依中位數分組

表 4、影響接觸者發病風險之敏感性分析 (依不同 HIV 和 TNF- α -blocker users 定義)

敏感性分析	HIV*			HIV*			HIV†			HIV†		
	+TNF- α -blocker‡			+TNF- α -blocker§			+TNF- α -blocker‡			+TNF- α -blocker§		
	aHR	95% CI		aHR	95% CI		aHR	95% CI		aHR	95% CI	
	Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper	
性別												
男	1.54	1.41	1.67	1.54	1.41	1.67	1.54	1.41	1.67	1.54	1.41	1.67
女	REF			REF			REF			REF		
年齡層												
0-20 歲	REF			REF			REF			REF		
21-40 歲	0.80	0.69	0.94	0.80	0.69	0.94	0.80	0.69	0.94	0.80	0.69	0.94
41-60 歲	0.82	0.70	0.96	0.82	0.70	0.96	0.82	0.70	0.96	0.82	0.70	0.96
61-80 歲	1.30	1.11	1.53	1.30	1.11	1.53	1.30	1.11	1.53	1.30	1.11	1.53
81 歲以上	1.95	1.63	2.34	1.95	1.63	2.34	1.95	1.63	2.34	1.95	1.63	2.34
接觸者與指標個案關係												
共同居住	1.41	1.24	1.60	1.41	1.24	1.60	1.41	1.24	1.60	1.41	1.24	1.60
學校接觸者	0.56	0.45	0.70	0.56	0.45	0.70	0.56	0.45	0.70	0.56	0.45	0.70
職場接觸者	0.68	0.56	0.83	0.680	0.56	0.83	0.68	0.56	0.83	0.68	0.56	0.83
其他(含人口密集機構、航空器接觸者)	REF			REF			REF			REF		
追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案的次數												
0 次	REF			REF			REF			REF		
1 次以上	1.18	1.01	1.39	1.18	1.01	1.39	1.18	1.01	1.39	1.18	1.01	1.39
接觸者其指標個案傳染性，依細菌學分類												
痰抹片陽性且痰培養陽性	2.25	1.97	2.56	2.25	1.97	2.56	2.25	1.97	2.56	2.25	1.97	2.56
痰抹片陰性但痰培養陽性	1.28	1.12	1.47	1.28	1.12	1.47	1.28	1.12	1.47	1.28	1.12	1.47
痰抹片陽性但痰培養陰性	1.09	0.84	1.42	1.09	0.84	1.42	1.09	0.84	1.42	1.09	0.84	1.42

敏感性分析	HIV*			HIV*			HIV†			HIV†		
	+TNF- α -blocker‡			+TNF- α -blocker§			+TNF- α -blocker‡			+TNF- α -blocker§		
	aHR	95% CI		aHR	95% CI		aHR	95% CI		aHR	95% CI	
	Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper	
痰抹片陰性且痰培養陰性	REF			REF			REF			REF		
接觸者其指標個案傳染性，依胸部 X 光分類												
異常且有空洞	1.63	1.32	2.01	1.63	1.32	2.01	1.63	1.32	2.01	1.63	1.32	2.01
異常但無空洞	0.96	0.79	1.17	0.96	0.79	1.17	0.96	0.79	1.17	0.96	0.79	1.17
異常但無關結核病或正常	REF			REF			REF			REF		
健保投保薪資												
>21900/月	0.71	0.60	0.82	0.71	0.60	0.82	0.71	0.60	0.82	0.71	0.60	0.82
≤21900/月	1.29	1.16	1.43	1.29	1.16	1.43	1.29	1.16	1.43	1.29	1.16	1.43
無業或不明	REF			REF			REF			REF		
潛在性疾病												
HIV	2.89	1.44	5.81	2.89	1.44	5.81	2.90	1.44	5.81	2.93	1.46	5.88
TNF- α -blocker users	4.80	1.20	19.20	5.11	1.28	20.45	5.11	1.28	20.45	4.80	1.20	19.20
DM	1.03	0.91	1.17	1.03	0.91	1.17	1.03	0.91	1.17	1.03	0.91	1.17
COPD	1.04	0.92	1.18	1.04	0.92	1.18	1.04	0.92	1.177	1.04	0.92	1.18
CKD	1.13	0.92	1.39	1.13	0.92	1.40	1.13	0.92	1.40	1.13	0.92	1.39
Cancer	1.05	0.86	1.29	1.05	0.86	1.29	1.05	0.86	1.29	1.05	0.86	1.29
Pneumoconiosis	4.06	2.24	7.38	4.06	2.24	7.38	4.06	2.24	7.38	4.06	2.24	7.38
Liver disease	0.93	0.66	1.32	0.93	0.66	1.32	0.93	0.66	1.32	0.93	0.66	1.32
是否接受 LTBI 治療												
完成 LTBI 治療	REF			REF			REF			REF		
未完成 LTBI 治療	18.58	6.59	52.37	18.58	6.59	52.37	18.58	6.59	52.37	18.58	6.59	52.37
未接受 LTBI 治療	25.18	9.41	67.37	25.18	9.41	67.37	25.18	9.41	67.37	25.18	9.41	67.37
醫療利用 (index_date 後一年內)												

敏感性分析	HIV*			HIV*			HIV†			HIV†		
	+TNF- α -blocker‡			+TNF- α -blocker§			+TNF- α -blocker‡			+TNF- α -blocker§		
	aHR	95% CI		aHR	95% CI		aHR	95% CI		aHR	95% CI	
	Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper	
門急診就診次數 \geq 8次	1.79	1.60	2.00	1.79	1.60	2.00	1.79	1.60	2.00	1.79	1.60	2.00
住院次數 \geq 1次	3.11	2.81	3.43	3.11	2.81	3.43	3.11	2.81	3.43	3.11	2.81	3.43
胸部 X 光檢查次數 \geq 1次	1.63	1.42	1.88	1.63	1.42	1.88	1.63	1.42	1.88	1.63	1.42	1.88

Abbreviation: S+C+: 痰抹片陽性且痰培養陽性; S-C+: 痰抹片陰性但痰培養陽性; S+C-: 痰抹片陽性但痰培養陰性; S-C-: 痰抹片陰性且痰培養陰性; HIV: human immunodeficiency virus; DM: diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CKD: chronic kidney disease

*HIV 定義 1: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 \leq 200 或醫師通報 AIDS

†HIV 定義 2: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月至 2 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 \leq 200 或醫師通報 AIDS

‡生物製劑使用者: 接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內, 門急診用藥天數累積滿 30 天或住院曾使用生物製劑 TNF- α -blocker

§類風溼性關節炎合併生物製劑使用者: 接觸者為生物製劑使用者, 且門急診、住院主診斷碼(ICD-9-CM)為類風溼性關節炎

||門急診、住院、胸部 X 光檢查次數依中位數分組

表 5、合併 HIV 感染接觸者人口學

合併 HIV 感染接觸者人口學	HIV 定義 1*						HIV 定義 2†					
	TB 發病		TB 未發病		總和		TB 發病		TB 未發病		總和	
	n=8		n=506		N=514		n=8		n=499		N=507	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
性別												
男	8	100.0	473	93.5	481	93.6	8	100.0	467	93.6	475	93.7
女	0	0.0	33	6.5	33	6.4	0	0.0	32	6.4	32	6.3
年齡層‡												
30 歲以下	3	37.5	146	28.9	149	29.0	3	37.5	141	28.3	144	28.4
31-35 歲	1	12.5	112	22.1	113	22.0	1	12.5	110	22.0	111	21.9
36-42 歲	3	37.5	126	24.9	129	25.1	3	37.5	126	25.3	129	25.4
43 歲以上	1	12.5	122	24.1	123	23.9	1	12.5	122	24.5	123	24.3
接觸者與指標個案關係												
共同居住	5	62.5	323	63.8	328	63.8	5	62.5	321	64.3	326	64.3
學校接觸者	0	0.0	24	4.7	24	4.7	0	0.0	23	4.6	23	4.5
職場接觸者	0	0.0	61	12.1	61	11.9	0	0.0	59	11.8	59	11.6
其他（含人口密集機構、航空器接觸者）	3	37.5	98	19.4	101	19.6	3	37.5	96	19.2	99	19.5
追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案的次數												
0 次	8	100.0	490	96.8	498	96.9	8	100.0	483	96.8	491	96.8
1 次以上	0	0.0	16	3.2	16	3.1	0	0.0	16	3.2	16	3.2
接觸者其指標個案傳染性，依細菌學分類												
痰培養陽性	5	62.5	337	66.6	342	66.5	5	62.5	331	66.3	336	66.3
痰培養陰性	3	37.5	169	33.4	172	33.5	3	37.5	168	33.7	171	33.7
接觸者其指標個案傳染性，依胸部 X 光分類												
異常且有空洞	4	50.0	54	10.7	58	11.3	4	50.0	53	10.6	57	11.2

合併 HIV 感染接觸者人口學	HIV 定義 1*						HIV 定義 2†					
	TB 發病		TB 未發病		總和		TB 發病		TB 未發病		總和	
	n=8		n=506		N=514		n=8		n=499		N=507	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
異常但無空洞	4	50.0	408	80.6	412	80.2	4	50.0	403	80.8	407	80.3
異常但無關結核病或正常	0	0.0	44	8.7	44	8.6	0	0.0	43	8.6	43	8.5
健保投保薪資												
>21900 元/月	0	0.0	91	18.0	91	17.7	0	0.0	90	18.0	90	17.8
≤21900 元/月	7	87.5	374	73.9	381	74.1	7	87.5	372	74.6	379	74.8
無業或投保薪資不明	1	12.5	41	8.1	42	8.2	1	12.5	37	7.4	38	7.5
是否服用 HAART 定義 1												
服用 1 年以上	1	12.5	242	47.8	243	47.3	1	12.5	242	48.5	243	47.9
服用未滿 1 年	2	25.0	34	6.7	36	7.0	2	25.0	34	6.8	36	7.1
未使用且 CD4 ≥ 350	1	12.5	129	25.5	130	25.3	1	12.5	127	25.5	128	25.2
未使用且 CD4 < 350/CD4 不明	4	50.0	101	20.0	105	20.4	4	50.0	96	19.2	100	19.7
是否服用 HAART 定義 2												
服用半年以上	1	12.5	258	51.0	259	50.4	1	12.5	258	51.7	259	51.1
服用未滿半年	2	25.0	18	3.6	20	3.9	2	25.0	18	3.6	20	3.9
未使用且 CD4 ≥ 350	1	12.5	129	25.5	130	25.3	1	12.5	127	25.5	128	25.2
未使用且 CD4 < 350/CD4 不明	4	50.0	101	20.0	105	20.4	4	50.0	96	19.2	100	19.7
HIV 感染危險因子												
IDU	5	62.5	290	57.3	295	57.4	5	62.5	290	58.1	295	58.2
MSM	3	37.5	157	31.0	160	31.1	3	37.5	152	30.5	155	30.6
其他(含異性戀間性行為、接受輸血者、不詳)	0	0.0	59	11.7	59	11.5	0	0.0	57	11.4	57	11.2
其他潛在性疾病												
TNF-α-blocker 使用	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

合併 HIV 感染接觸者人口學	HIV 定義 1*						HIV 定義 2†					
	TB 發病		TB 未發病		總和		TB 發病		TB 未發病		總和	
	n=8		n=506		N=514		n=8		n=499		N=507	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
類風濕性關節炎合併 TNF- α -blocker 使用	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
DM	0	0.0	13	2.6	13	2.5	0	0.0	13	2.6	13	2.6
COPD	0	0.0	14	2.8	14	2.7	0	0.0	14	2.8	14	2.8
CKD	0	0.0	1	0.2	1	0.2	0	0.0	1	0.2	1	0.2
Cancer	0	0.0	12	2.4	12	2.3	0	0.0	12	2.4	12	2.4
Organ Transplant	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Pneumoconiosis	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Liver Disease	0	0.0	4	0.8	4	0.8	0	0.0	4	0.8	4	0.8
Psychiatric disorders	0	0.0	49	9.7	49	9.5	0	0.0	49	9.8	49	9.7
接受 LTBI 治療	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
醫療利用 (接觸者於 index_date 後一年內) §												
門急診就診次數 \geq 8 次	2	25.0	277	54.7	279	54.3	2	25.0	271	54.3	273	53.8
住院次數 \geq 1 次	2	25.0	62	12.3	64	12.5	2	25.0	62	12.4	64	12.6
胸部 X 光檢查次數 \geq 1 次	5	62.5	205	40.5	210	40.9	5	62.5	201	40.3	206	40.6

Abbreviation: S+C+: 痰抹片陽性且痰培養陽性; S-C+: 痰抹片陰性但痰培養陽性; S+C-: 痰抹片陽性但痰培養陰性; S-C-: 痰抹片陰性且痰培養陰性; HIV: human immunodeficiency virus; DM: diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CKD: chronic kidney disease

*HIV 定義 1: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 \leq 200 或醫師通報 AIDS

†HIV 定義 2: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月至 2 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 \leq 200 或醫師通報 AIDS

‡依接觸者年齡中位數分組

§門急診、住院、胸部 X 光檢查次數依中位數分組

表 6、合併 HIV* 感染接觸者之單、多變項分析 (n=514)

合併 HIV 感染接觸者之單、多變項分析	Uni-variate analysis				Multi-variate analysis			
	HR	95%CI		P value	aHR	95%CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
年齡 35 歲以下 [‡]	0.92	0.23	3.68	0.908	0.73	0.14	3.71	0.704
接觸者與指標個案共同居住	0.92	0.22	3.87	0.912	0.70	0.12	3.99	0.689
接觸者其指標個案痰培養陽性	0.90	0.21	3.75	0.880	0.63	0.12	3.39	0.587
接觸者其指標個案胸部 X 光異常有空洞 有工作	8.07	2.02	32.29	0.003	7.62	1.38	42.17	0.020
是否服用 HAART	0.62	0.08	5.08	0.659	0.64	0.06	6.28	0.699
服用 1 年以上	0.14	0.02	1.24	0.077	0.21	0.02	2.34	0.206
服用未滿 1 年	1.73	0.32	9.47	0.528	3.90	0.56	27.29	0.171
未使用且 CD4 ≥ 350	0.21	0.02	1.89	0.164	0.37	0.03	4.48	0.437
未使用且 CD4 < 350/CD4 不明	REF				REF			
HIV 感染危險因子 IDU	1.37	0.33	5.75	0.670	1.09	0.18	6.63	0.924
醫療利用 (接觸者於 index_date 後一年內) [§]								
門急診就診次數 ≥ 8 次	0.23	0.05	1.15	0.073	0.07	0.01	0.50	0.007
住院次數 ≥ 1 次	2.55	0.51	12.65	0.253	1.50	0.13	17.11	0.743
胸部 X 光檢查次數 ≥ 1 次	2.12	0.52	9.20	0.282	3.43	0.47	25.09	0.224

*HIV 定義 1：勾稽署內 HIV 資料庫後，若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前，或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內，或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內，且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

[‡]依接觸者年齡中位數分組

[§]門急診、住院、胸部 X 光檢查次數依中位數分組

表 7、影響合併 HIV 感染接觸者發病風險之敏感性分析 (依不同 HIV 和 HAART 定義)

合併 HIV 感染接觸者之敏感性分析	HIV*			HIV*			HIV†			HIV†		
	+HAART 定義 1			+HAART 定義 2			+HAART 定義 1			+HAART 定義 2		
	aHR	95%CI		aHR	95%CI		aHR	95%CI		aHR	95%CI	
	Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper		Lower	Upper	
年齡 35 歲以下‡	0.73	0.14	3.71	0.65	0.13	3.31	0.73	0.15	3.69	0.65	0.13	3.26
接觸者與指標個案共同居住	0.70	0.12	3.99	0.72	0.13	4.09	0.70	0.12	3.99	0.73	0.13	4.20
接觸者其指標個案痰培養陽性	0.63	0.12	3.39	0.46	0.08	2.61	0.63	0.12	3.38	0.46	0.08	2.57
接觸者其指標個案胸部 X 光異常有空洞	7.62	1.38	42.17	7.91	1.41	44.47	7.43	1.34	41.18	7.67	1.36	43.14
有工作	0.64	0.06	6.28	0.58	0.06	5.85	0.58	0.06	5.71	0.52	0.05	5.08
是否服用 HAART 定義 1												
服用 1 年以上	0.21	0.02	2.34	NA	NA	NA	0.21	0.02	2.29	NA	NA	NA
服用未滿 1 年	3.90	0.56	27.29	NA	NA	NA	3.78	0.54	26.52	NA	NA	NA
未使用且 CD4 ≥ 350	0.37	0.03	4.48	NA	NA	NA	0.37	0.03	4.39	NA	NA	NA
未使用且 CD4 < 350/CD4 不明	REF			NA	NA	NA	REF			NA	NA	NA
是否服用 HAART 定義 2												
服用半年以上	NA	NA	NA	0.27	0.03	2.97	NA	NA	NA	0.27	0.02	2.88
服用未滿半年	NA	NA	NA	14.4	1.18	174.15	NA	NA	NA	14.11	1.17	170.75
未使用且 CD4 ≥ 350	NA	NA	NA	0.47	0.04	6.19	NA	NA	NA	0.46	0.04	5.98
未使用且 CD4 < 350/CD4 不明	NA	NA	NA	REF			NA	NA	NA	REF		
HIV 感染危險因子 IDU	1.09	0.18	6.63	0.56	0.08	4.16	1.05	0.17	6.49	0.53	0.07	4.04
醫療利用 (接觸者於 index_date 後一年內) §												
門急診就診次數 ≥ 8 次	0.07	0.01	0.50	0.06	0.01	0.44	0.07	0.01	0.50	0.06	0.01	0.45
住院次數 ≥ 1 次	1.50	0.13	17.11	2.39	0.21	27.46	1.50	0.13	17.21	2.40	0.20	28.18
胸部 X 光檢查次數 ≥ 1 次	3.43	0.47	25.09	3.55	0.46	27.73	3.36	0.46	24.86	3.46	0.44	27.41

*HIV 定義 1：勾稽署內 HIV 資料庫後，若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前，或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內，或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內，且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

†HIV 定義 2：勾稽署內 HIV 資料庫後，若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前，或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月內，或(3)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 3 個月至 2 年內，且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

‡依接觸者年齡中位數分組

§門急診、住院、胸部 X 光檢查次數依中位數分組

表 8、排除暴露後三個月內結核病發病之接觸者之單、多變項分析 (n=456,098)

排除暴露後三個月內結核病發病之接觸者之單、多變項分析	Uni-variate analysis				Multi-variate analysis			
	HR	95% CI		P value	aHR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
性別								
男	1.59	1.44	1.76	<0.001	1.54	1.39	1.70	<0.001
女	REF				REF			
年齡層								
0-20 歲	REF				REF			
21-40 歲	0.92	0.79	1.08	0.313	0.78	0.64	0.94	0.001
41-60 歲	1.25	1.07	1.46	0.004	0.79	0.65	0.96	0.020
61-80 歲	4.02	3.45	4.68	<0.001	1.50	1.24	1.82	<0.001
81 歲以上	9.36	7.91	11.09	<0.001	2.52	2.03	3.13	<0.001
接觸者年齡依接觸者檢查政策分類								
未滿 13 歲	REF				NA	NA	NA	NA
13 歲以上-1986/1/1(含)以後出生世代	2.95	2.05	4.24	<0.001	NA	NA	NA	NA
1985/12/31(含)以前出生世代	4.89	3.45	6.95	<0.001	NA	NA	NA	NA
接觸者與指標個案關係								
共同居住	1.33	1.14	1.55	<0.001	1.39	1.19	1.62	<0.001
學校接觸者	0.31	0.25	0.39	<0.001	0.57	0.44	0.73	<0.001
職場接觸者	0.38	0.30	0.48	<0.001	0.72	0.57	0.92	0.007
其他 (含人口密集機構、航空器接觸者)	REF				REF			
追蹤期間內再度暴露傳染性指標個案的次數								
0 次	REF				REF			
1 次以上	2.00	1.70	2.34	<0.001	1.65	1.41	1.95	<0.001
接觸者其指標個案傳染性，依細菌學分類								

排除暴露後三個月內結核病發病之接觸者之單、多變項分析	Uni-variate analysis				Multi-variate analysis			
	HR	95% CI		P value	aHR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
痰抹片陽性且痰培養陽性	2.53	2.18	2.93	<0.001	2.15	1.84	2.52	<0.001
痰抹片陰性但痰培養陽性	1.52	1.30	1.78	<0.001	1.25	1.07	1.47	0.006
痰抹片陽性但痰培養陰性	1.08	0.77	1.52	0.652	0.83	0.59	1.17	0.298
痰抹片陰性且痰培養陰性	REF				REF			
接觸者其指標個案傳染性，依胸部 X 光分類								
異常有空洞	2.08	1.64	2.63	<0.001	1.58	1.23	2.04	<0.001
異常無空洞	1.30	1.04	1.64	0.022	0.93	0.74	1.18	0.567
異常但無關結核病或正常	REF				REF			
健保投保薪資								
>21900 元/月	0.46	0.39	0.54	<0.001	0.65	0.54	0.79	<0.001
≤21900 元/月	1.83	1.64	2.03	<0.001	1.34	1.18	1.51	<0.001
無業或薪資不明	REF				REF			
潛在性疾病								
HIV*	4.43	2.11	9.30	<0.001	3.99	1.89	8.42	<0.001
TNF- α -blocker users ‡	9.64	2.41	38.52	0.001	7.89	1.97	31.63	0.004
DM	3.15	2.75	3.60	<0.001	1.12	0.97	1.30	0.123
COPD	3.40	2.98	3.88	<0.001	1.04	0.89	1.20	0.637
CKD	4.71	3.74	5.93	<0.001	1.37	1.07	1.74	0.011
Cancer	3.20	2.53	4.05	<0.001	1.13	0.89	1.44	0.323
Pneumoconiosis	20.32	10.14	40.70	<0.001	4.75	2.36	9.57	<0.001
Liver Disease	3.65	2.44	5.47	<0.001	1.10	0.73	1.66	0.652
Psychiatric disorders	4.23	3.69	4.85	<0.001	NA	NA	NA	NA
是否接受 LTBI 治療								
完成 LTBI 治療	REF				REF			

排除暴露後三個月內結核病發病之接觸者之單、多變項分析	Uni-variate analysis				Multi-variate analysis			
	HR	95% CI		P value	aHR	95% CI		P value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
未完成 LTBI 治療	12.74	4.40	36.82	<0.001	12.33	4.27	35.56	<0.001
未接受 LTBI 治療	10.18	3.82	27.16	<0.001	14.26	5.33	38.11	<0.001
醫療利用 (接觸者於 index_date 後一年內) §								
門急診就診次數 ≥ 8 次	2.47	2.21	2.76	<0.001	1.23	1.08	1.40	0.001
住院次數 ≥ 1 次	6.35	5.74	7.03	<0.001	3.18	2.82	3.60	<0.001
胸部 X 光檢查次數 ≥ 1 次	3.06	2.69	3.47	<0.001	1.22	1.05	1.42	0.010

Abbreviation: S+C+: 痰抹片陽性且痰培養陽性; S-C+: 痰抹片陰性但痰培養陽性; S+C-: 痰抹片陽性但痰培養陰性; S-C-: 痰抹片陰性且痰培養陰性; HIV: human immunodeficiency virus; DM: diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CKD: chronic kidney disease

*HIV 定義 1: 勾稽署內 HIV 資料庫後, 若(1)接觸者 HIV 通報日在 index_date 前, 或(2)接觸者 HIV 通報日在 index_date 後 6 個月內, 或(3)接觸者 HIV 通報日在暴露日期後 6 個月至 5 年內, 且接觸者 HIV 通報日前後 3 個月的 CD4 檢驗數值 ≤ 200 或醫師通報 AIDS

‡生物製劑使用者: 接觸者於 index_date 前兩年至 index_date 後一個月內, 門急診用藥天數累積滿 30 天或住院曾使用生物製劑 TNF- α -blocker

§門急診、住院、胸部 X 光檢查次數依中位數分組