

計畫編號：DOH96-DC-2035

行政院衛生署疾病管制局九十六年度科技研究發展計畫

南台灣肺結核院內感染控制評估---教學醫院肺結核病患暴露天數因素研究

研究報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局第四分局

計畫主持人：吳怡君

計畫協同主持人：林慧真

研究人員：楊美鳳

執行期間：96年02月01日至96年12月31日

* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見 *

目 錄

壹、前言.....	1
貳、研究方法與研究流程	3
參、結果.....	9
肆、討論.....	23
伍、結論與建議	29
陸、參考文獻.....	31

表目錄

表 1：肺結核病患之人口學資料及本身疾病史、生活習性.....	10
表 2：肺結核病患就醫時臨床症狀表現及胸部 X 光表徵.....	11
表 3：初次懷疑為結核菌感染之就醫科別.....	12
表 4：92~95 年之病患就診次數.....	13
表 5：肺結核病患在門診、急診、住院區域造成結核菌的累積暴露時間...	14
表 6：505 位肺結核住院病患住院與隔離情形.....	15
表 7：不同醫院層級之臨床警覺度比較.....	17
表 8：不同醫院層級之懷疑時間點比較.....	17
表 9：首次就醫日與懷疑日之天數差比較.....	18
表 10：肺結核病人就醫日與用藥日之時間差.....	19
表 11：不同指標對首次就醫日與懷疑日、用藥日之比較.....	21
表 12：實驗室檢驗時效.....	22

圖目錄

圖 1：研究流程.....	7
圖 2：研究對象篩選過程與結果.....	8

摘 要

研究目的：SARS過後，各界對於傳染病在醫療機構造成院內感染有著更嚴肅的正視，近年來台灣許多醫院及長期照護機構出現肺結核病患的院內聚集感染，醫院工作人員或病患常暴露於結核菌散播的環境中，故本研究乃選取南台灣教學醫院做為探討肺結核病患造成醫院內結核菌暴露風險的評估。

研究方法：選取南台灣三家教學醫院自民國92~95年期間診治的肺結核確診病患為研究對象，進行病歷回溯性調查，收集病患就醫資料及基本資料，分析門診、急診、住院區域的肺結核病患造成結核菌的累積暴露天數，來了解不同醫院層級及不同區域結核菌傳播的危險度。分析影響醫院內各區域高累積暴露天數之可能因素，包含臨床警覺度、檢驗時效及肺結核病患住進負壓病房隔離時效等指標。

研究結果：本研究共有810位肺結核病患，其中區域教學醫院有309例、醫學中心有501例，其中男性(69%)較多、年齡大於65歲以上(44%)最多、疾病史以合併有糖尿病者(26%)最多；臨床症狀部份最常見的為咳嗽大於2個星期(37%)及發燒大於38度以上者(15%)，胸部X光異常者有771人(95%)。在門診、急診、住院區域每位肺結核病患造成結核菌的累積暴露天數分別為0.35、0.41及6.3天；505位住院肺結核病患中，每位肺結核病患平均住院及隔離天數分別為24天和13.6天，首次就醫日與懷疑日之時間差平均為12.0天，首次就醫日與用藥日之時間差，平均為28.4日；檢體收集至塗片報告時間差及培養報告收集平均時間差分別為1.2日及

50.6日。

結論與建議：本研究多項指標做初步探討南部數家區域教學醫院肺結核病人在醫院內造成傳播結核病的風險是不容忽視的，在醫療照護系統對於結核菌感染病患的及早診斷、隔離與治療仍具有改善的空間，醫院內相關單位應因應此風險去制訂有效措施，如醫療照護人員教育、個人基本的防護、實驗室檢驗及品質管控等。

關鍵詞：肺結核、院內感染、肺結核暴露量化風險

Abstract

Background

After SARS, health care systems are more aware of nosocomial TB infections. Many episodes of nosocomial TB outbreaks are reported in hospitals in Taiwan in recent years. Health care systems should emphasize the infection control strategy to reduce nosocomial TB. The aim of the study was to explore the risk of nosocomial TB infection posed by patients with pulmonary TB in teaching hospitals in southern Taiwan.

Methods

From 2003 to 2006, we conducted a retrospective study to quantify occupational hazards caused by pulmonary TB patients in teaching hospitals in southern Taiwan. In addition to clinical characterizations of patients, we calculated the expose-time of TB (possible time of spreading TB) in OPD, Emergency Department, and general wards, and analyzed indicators might influence the expose time, including time lag between seeking medical help, and being suspected as TB infection, and receiving anti-TB medications, rate and time of isolation of hospitalized patients, and efficiency of laboratory examinations.

Results

During the study period, a total of 810 pulmonary TB patients confirmed by sputum culture positive for *Mycobacteriae tuberculosis* were enrolled for the study, including 309 patients from the local hospital and 501 from the medical center. Among them, 69% of enrolled patients were male, 44% were over 65 years old, and 26% had the diabetes mellitus. The most

common clinical presentations of these patients were cough more than two weeks (37%) and fever (15%). Abnormal CXR finding was reported in 771 (95%) patients. The mean time of expose-days in OPD, Emergency Department, and general wards was 0.35, 0.41, and 6.3 days. Among 505 hospitalized patients, only 114 of them had been isolated, and the mean time of admission and isolation were 24.0 and 13.6 days. The average interval from the first medical consultation to the suspicion of TB infection and initiation of anti-tuberculosis treatment was 12.0 and 28.4 days, respectively. The average time for laboratories to report acid-fast stain of sputum and culture for *Mycobacteriae tuberculosis* was 1.2, and 50.6 days, respectively.

Conclusion and recommendation Pulmonary TB disease continues to be important occupational hazards for health care workers (HCWs), especially those work in general wards. In addition to strict implementation of TB control measures, early identification, isolation, and treatment of pulmonary TB patients is mandatory to reduce the hazards of nosocomial TB infection.

Key words : pulmonary TB, quantified hazards of nosocomial TB infection

壹、前言

肺結核為古老的慢性傳染病，在環境中以空氣傳播為主，在台灣1960年代，在20歲以上人口肺結核盛行率為5.15%，隨著經濟、醫藥的進步，在1993年20歲以上人口肺結核盛行率已降至0.65%，肺結核造成的死亡率亦是同步下降^[1]，近年來生活密度增加、人口老年化、外勞引進、國際往來頻繁、愛滋病併發結核病例數急遽增加等因素影響，結核病者發生率下降趨緩的現象；現今肺結核屬於第三類法定傳染病，但其發生率卻是歷年來高居法定傳染病的第一位，依據衛生署疾病管制局的統計，近年來台灣結核菌感染病患的發生率為每十萬人口約有65-78人^[2,3,4]，在這些病患當中又以具傳染力的肺結核個案佔大多數，由於結核菌的生長特性及臨床表現多樣化，常會造成診斷及治療的延遲，因肺結核病患在得到適當治療之前其潛在造成傳播的風險是不容小覷的。

台灣自從重整防癆架構後，結核病患主要到一般醫療院所治療^[5,6,7]，醫療院所主要為密閉的空調系統，因此成為肺結核傳播的高危險群場所，自2003年SARS過後，各界對於傳染病在醫療機構造成院內感染有著更嚴肅的正視，針對各級醫療機構內相關傳染病感染防治措施的進行重新檢視與改進；當年北部某大型醫院醫護工作人員結核病聚集感染，引起醫療系統及大眾的關注^[8]，疾病管制局自2003年6月要求醫院或安養機構疑似肺結核聚集事件需通報至相關衛生單位，且近年來結核病菌因愛滋病患的增加及多重抗藥性結核菌的產生的出現反撲，如何避免肺結核在院內造成群聚感染的相關防治政策及措施為當今院內感染控制重要的課題之一，3年來已通報78件醫療機構內疑似肺結核聚集事件，顯示所造成院內病人安全及醫療工作人員安全的不小的衝擊，因此所需投入的醫院、公共

衛生人力及醫療資源的消耗會成本是相當大的。

開放性肺結核病人在醫療機構院內聚集感染的危險因子是多方面的，在病人方面如病人免疫不全、愛滋病、痰中結核菌數量多病人或是抗藥性肺結核菌感染病人等，在臨床方面如肺結核病人延遲診斷、適當的隔離延遲、有效治療的延遲，院內方面如實驗室微生物診斷功能不足或是未徹底執行感染管制措施如負壓隔離病房^[9,10,11]。過去台灣並未積極建立肺結核院內感染流行病學資料及相關感染控制指標，有系統的評估在醫院內病患與醫護人員所暴露肺結核的風險，本研究為參考美國疾病管制局給醫療院所感染控制指引 (Guideline for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities)^[12,13]，是以病歷回溯方式調查一家位於醫學中心及兩家區域教學醫院通報的肺結核病患，收集病患基本資料、就醫資料，分析肺結核病患在門診、急診、住院區域的造成結核菌的累積暴露天數，分析不同區域結核菌傳播的風險、肺結核住院病人的隔離時效及比例，分析影響醫院內各區域高累積暴露天數之可能因素，包含臨床警覺度、如病人因相關症狀就醫時至懷疑、診斷為結核病感染、給予肺結核藥物治療所需的時間、檢驗時效及住院肺結核病患收入負壓病房隔離時效等指標，提供為醫院評估院內傳播結核病風險的參考指標，及改進院內肺結核感染管制措施方案並提出教學醫院與區域醫院同時又能各醫院間評比之參考。

貳、研究方法與研究流程

一、研究對象

研究醫院：本研究醫院之選擇，以高雄地區某醫學中心、嘉義地區某區域教學醫院及台南地區某區域教學醫院，共三家醫院為研究醫院，經與該院的感控護理人員及院方同意後配合本研究之執行。

研究對象：研究對象之選擇，以三家醫院於民國92年至95年期間內，經醫師確診為肺結核病患始為研究對象篩選範圍，並經實驗室檢查痰培養鑑定結核菌(*Mycobacteriae tuberculosis*)陽性者，為最終收案之研究對象。(圖2)

二、研究流程與資料蒐集

(一)、 **研究流程：**本研究屬於病歷回溯性研究，自行設計院內感染控制相關指標之「肺結核病歷調查表」，對研究醫院進行肺結核確診個案病歷調閱，經逐一審閱每位個案紙本病歷後，篩選符合研究條件之痰培養鑑定結核菌(*Mycobacteriae tuberculosis*)陽性個案，將其病人因相關症狀就醫用抗結核藥物之主要就醫紀錄，記載至本研究設計的肺結核病歷調查表，再將病歷調查表內容編碼建檔與分析。(圖1)

(二)、 **資料收集過程：**申請本局系統資料庫中三家研究醫院之93~95年肺結核通報確診個案數，分別供三家研究醫院參考個案數是否符合該院各年度實際確診病患人數，由三家醫院分別自院方系統中比對確診病患名單，並於院內調閱個案紙本病歷；考量三家醫院規模及本研究經費許可下，預定分配區域醫院與醫學

中心各收集500例，各院依年度回溯收集確診病歷，由95年通報確診肺結核個案往前年推溯，直到93年可收集到預定目標數，若該院至93年完整年度符合研究條件之確診個案數，未符合原分配研究病例數，則以整年度完整病例數為主，另若個案就醫歷程跨92年與93年，則將92年之病例數酌以考量。

資料收集結果：病歷審閱過程中共約審閱1,200例，排除非TB Culture(+)之確診個案有390例，共有810例符合肺結核TB Culture(+)條件收為本研究對象，其中地區醫院共309例、醫學中心有501例。(請詳見圖2)

- (三)、**肺結核病歷調查表：**本研究自行設計之病歷調查表內容，是以肺結核個案就醫歷程與院內感染控制相關因素為主，為能較符合研究醫院肺結核臨床治療實際情況，經與三家合作醫院之感控人員討論後，設計出較符合三家醫院肺結核病患臨床治療情形之「肺結核病歷調查表」。

三、「肺結核病歷調查表」內容包括：

- (一)、**臨床資料及檢驗資料：**年紀、性別、就醫時之臨床症狀、系統性疾病等，胸部X光檢查、痰塗片抗酸性染色檢查。
- (二)、**肺結核病患在門診、急診、住院區域的造成結核菌的累積暴露時間**
1. 門診累積暴露時間：每位肺結核病人從就醫日至使用抗結核藥物兩週間的門診總就醫時間和
 2. 急診累積暴露時間：每位肺結核病人從就醫日至使用抗結核藥物兩週間的急診總就醫時間和

3. 住院累積暴露時間：每位肺結核住院病人從就醫日至使用抗結核藥物兩週間在未收入負壓隔離病房的之總住院時間和。

(三)、肺結核住院病患住進負壓病房隔離(實行空氣隔離)時效：

1. 實行隔離人數(次)百分比
2. 第一次住院(首)日至第一次隔離(首)日之時間差

(四)、醫療系統警覺度：

評估指標：

1. 首次就醫日與懷疑日時間差
2. 首次就醫日與檢查日時間差
3. 首次就醫日與開藥日時間差

(五)、檢驗時效：

1. 檢體收集至塗片報告時間差：開立醫囑作痰塗片抗酸性染色檢查至痰液抗酸性塗片檢查報告出來之時間差。
2. 檢體收集至培養報告集時間差：開立醫囑作痰結核菌培養檢查至痰結核菌培養陽性檢體報告出來之時間差。

四、操作型定義：

與本研究主題相關的變項名稱有首次就醫日、懷疑日、檢查日、用藥日與隔離日之變項說明如下：

- (一)、**首次就醫日**：病患第一次因結核病相關症狀就醫之日期。
- (二)、**懷疑日**：病歷中載明診斷疑似肺結核感染，或有執行「痰塗片抗酸性染色檢查或痰結核菌培養檢查」關鍵字之該次就診日期。

- (三)、 **檢查日**：醫師開立醫囑作痰塗片抗酸性染色檢查或痰結核菌培養檢查之日期。
- (四)、 **用藥日**：醫師開立結核用藥治療之日期。
- (五)、 **隔離日**：肺結核病人有住院時，入住負壓隔離病房之日期。

五、統計方法

利用Microsoft Excel工具進行資料整理、比對、轉換與分析，研究結果以描述性統計為主。

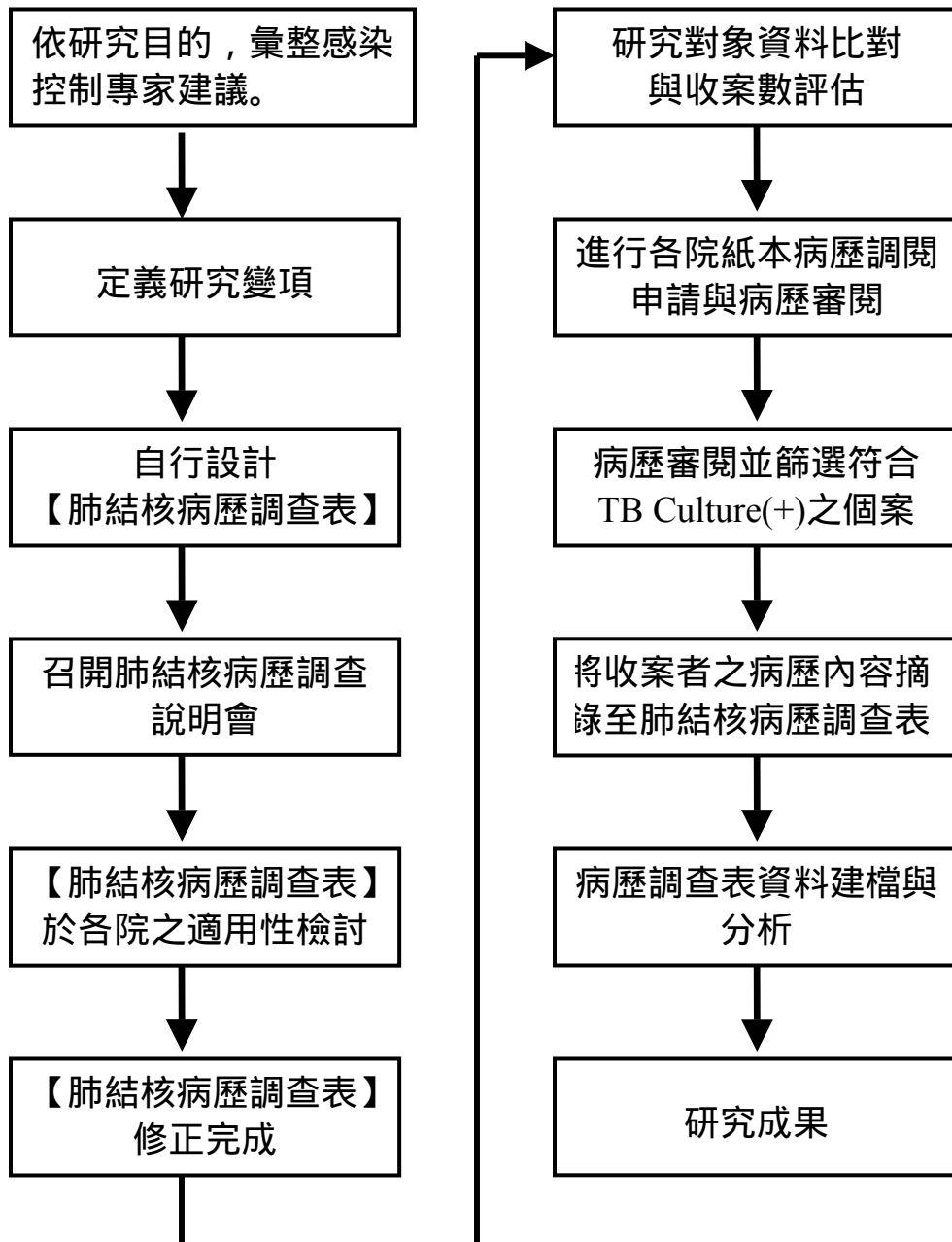


圖 1：研究流程

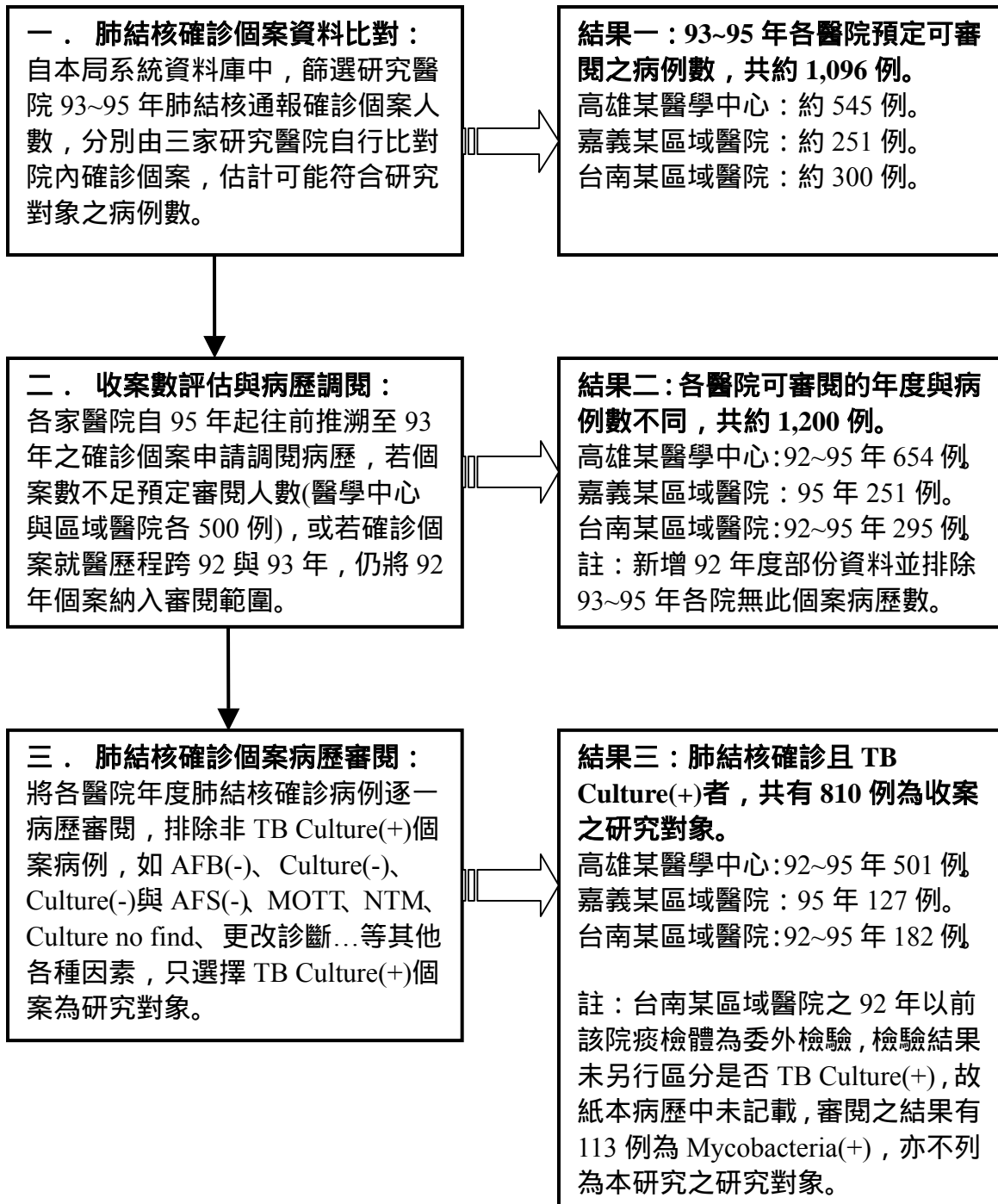


圖 2：研究對象篩選過程與結果

參、結果

各研究醫院之92~95年期間,符合研究條件(TB Culture(+))之肺結核確診個案共有810人,其中區域教學醫院有309例、醫學中心有501例為本研究對象。

一、人口學基本資料

肺結核個案之性別男性比女性多,男性有559人(69%)、女性251人(31%);年齡的分佈以大於65歲以上的年齡層最多有356人(44%),其次為45~54歲的年齡層119人(15%);過去疾病史部份,以糖尿病最多209人(26%),其次為心血管慢性疾病有142人(18%),再其次為肝臟慢性疾病與惡性腫瘤者佔12%;生活習性方面有抽煙者有317人(39%),喝酒者有184人(23%)、藥癮者有7位(1%),生活於特殊住所如監獄、監獄、養護中心、遊民收容所的病患有36位(4%)。(表1)

二、病患就醫時之臨床表徵

在臨床症狀方面,咳嗽大於2個星期以上者最多共303人(37.4%),其次發燒大於38度以上有122人(15.1%),食慾不振與體重減輕者各約佔14%左右(表2);就胸部X光的表徵方面,有臨床X光異常表徵者,以肺部浸潤病灶最常見共546人(67.4%)、其次為結節性病灶者230人(28.4%)及開洞病灶者139人(17.2%)。(表2)

表 1：肺結核病患之人口學資料及本身疾病史、生活習性

病患特徵	人數	百分比
總計	810	
性別		
男	559	69%
女	251	31%
年齡		
15 歲以下(不含 15 歲)	20	2%
15~24 歲	61	8%
25~34 歲	68	8%
35~44 歲	85	10%
45~54 歲	119	15%
55~64 歲	101	12%
65 歲以上	356	44%
過去的疾病史		
糖尿病	209	26%
心血管慢性疾病	142	18%
肝臟慢性疾病 (肝硬化、慢性肝炎)	97	12%
惡性腫瘤	95	12%
肺部慢性疾病	91	11%
腎臟慢性疾病 (洗腎、慢性腎炎)	75	9%
愛滋病帶原者/病發者	5	1%
自體免疫系統疾病	7	1%
器官移植	2	0%
過去生活習性		
抽煙	317	39%
喝酒	184	23%
藥癮	7	1%
特殊住所		
有 (監獄、養護中心、遊民收容所)	36	4%
無	774	96%

表 2：肺結核病患就醫時臨床症狀表現及胸部 X 光表徵

表徵	人數	百分比 (N=810)
臨床症狀		
有下列任一症狀		
咳嗽>2個星期	303	37.4%
發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	122	15.1%
食慾不振	121	14.9%
體重減輕	116	14.3%
呼吸短促(喘)	103	12.7%
咳血	68	8.4%
易疲倦	67	8.3%
胸痛	59	7.3%
夜間盜汗	22	2.7%
淋巴結腫大	3	0.4%
其他主訴	70	8.6%
胸部X光表徵		
有下列任一表徵		
肺部浸潤病灶(infiltration)	546	67.4%
肋膜積水(pleural effusion)	113	14.0%
結節(nodules)	230	28.4%
空洞(cavity)	139	17.2%
Destroyed lung	4	0.5%
粟狀(miliary)	10	1.2%

三、醫療照護系統之就醫歷程

懷疑為結核病時之就醫科別，以內科系最多666人佔82%，其中胸腔科佔最多為512人(63%)、其次為其他科別有106人(16%) (表3)。

病患被確診為肺結核感染前，就診的情形為每位肺結核病患平均門診就醫次數4.16次、急診平均0.67次、住院平均0.76次，在醫學中心平均門診、急診就醫次數平均比區域醫院低，但住院的次數在醫學中心平均次數比區域醫院高。(表4)

表 3：初次懷疑為結核菌感染之就醫科別

就醫科別	人數	百分比
內科	668	82.5%
胸腔科	512	63%
一般內科	50	6.2%
其他	106	15.9%
外科	33	4.1%
家醫科	3	0.0%
其他科別	84	10.3%
急診	22	2.7%

表 4：92~95 年之病患就診次數

醫院等級	區域醫院 (n=309)	醫學中心 (n=501人)	所有病患 (N=810)
門診			
人數	277	411	688
人次	1,286	2,036	3,322
平均人次	4.16	4.06	4.10
急診			
人數	161	241	402
人次	246	300	546
平均人次	0.80	0.60	0.67
住院			
人數	185	320	505.0
人次	227.0	388.0	615.0
平均人次	0.73	0.77	0.76

四、肺結核病患於門診、急診、住院區域造成結核菌的累積暴露天數

肺結核病患於門診、急診與住院區域造成結核菌的總累積暴露天數分別為283天、336天與5,261天；在醫學中心的總累積暴露時間為3,834天遠高於區域醫院2,046天。

每位肺結核病患於門診、急診與住院區域造成結核菌的平均暴露天數分別為0.35天、0.41天與6.3天；在門診或急診每位肺結核病患在醫學中心或區域醫院平均暴露天數並無明顯差異，但在住院區域，醫學中心的平均暴露天數6.8天比區域醫院的5.9天高。(表5)

表 5：肺結核病患在門診、急診、住院區域造成結核菌的累積暴露時間

醫院類別		區域醫院 (n=309)	醫學中心 (n=501)	單位合計 (N=810)
門診	累計人次	1,378	2,014	3,392
	平均人次	4.16	4.06	4.10
	總累計暴露天數	115	168	283
	平均每人累計暴露天數	0.37	0.33	0.35
急診	人次	217	285	502
	平均人次	1.05	1.36	1.23
	總累計暴露天數	118	218	336
	平均每人累計暴露天數	0.38	0.44	0.41
住院	人次	227	388	615
	平均人次	1.23	1.21	1.22
	總累計暴露天數	1,813	3,448	5,261
	平均每人累計暴露天數	5.9	6.8	6.3
全部個案	總累計暴露天數	2,046	3,834	5,880
	平均每人累計暴露天數	6.6	7.65	7.3

五、肺結核住院病患實施隔離與可能造成結核菌暴露時間：

本研究共有505位肺結核病患曾經住院，其中區域醫院有185人、醫學中心有320人，每人平均住院天數20.5天；住院病人中有入住隔離病房共339人，累計隔離天數為5,088天，每住院病患之平均隔離天數10.1天。另住院病患因未隔離而可能造成醫院人員暴露於結核菌的風險中，其累計暴露天數為5,261天，平均每人可能暴露風險為10.4天。

在醫學中心每位肺結核住院病患平均隔離天數為11.5天，比區域醫院的7.7天高；每位肺結核住院病患平均暴露天數在醫學中心10.7天、區域級醫院9.8天，兩類醫院層級之平均暴露天數並無多大差異，但醫學中心之累積暴露達3,448天遠多於區域醫院1,813天。(表6)

表 6：505 位肺結核住院病患住院與隔離情形

醫院層級		區域醫院 (n=185)	醫學中心 (n=320)	住院病患 (N=505)
住院	總住院天數	3,230	7,119	10,349
	每人平均住院天數	17.5	21.9	20.5
暴露	累積暴露天數累計	1,813	3,448	5,261
	痰陽個案(N=257)	149	1,371	1,520
	痰陰個案(N=248)	1,664	2,077	3,741
	每人平均暴露天數	9.8	10.7	10.4
	痰陽個案平均天數	2.5	6.9	5.9
	痰陰個案平均天數	13.2	17.0	15.0
隔離	隔離天數	1,417	3,671	5,088
	每人平均隔離天數	7.7	11.5	10.1

四、醫療照護系統警覺度

(一)、臨床警覺度

本研究之肺結核病人，首次就醫日與懷疑日之時間差平均為10.9天，在醫學中心為13.8天明顯高於在區域醫院的6.3天；懷疑日與檢查日之時間差平均為0.2天，在醫學中心與在區域醫院無明顯差距；首次就醫日與用藥日之時間差之時間差平均為29.4天，在醫學中心平均為30.7天明顯高於在區域醫院的24.7天。(表7)

(二)、首次就醫日與懷疑日之時間地點及臨床表徵比較：

810位研究對象中，568人(70%)為首次就醫日即懷疑為結核病感染，242人(30%)的病人為非首次就醫日懷疑。在醫學中心看診者首次就醫立即懷疑的人有321人，佔醫學中心看診人數64%，區域教學醫院就診病患首次就醫立即懷疑的人有247人，佔區域醫院看診人數80%。(表8)

首次就醫日即被懷疑為結核菌感染者，在門診懷疑者佔最多數331人(41%)，而非首次就醫日被懷疑為結核菌感染的病人，亦在門診懷疑者佔最多有173人(21%)。(表8)

於首次就醫日被懷疑為結核菌感染的病人，其最常見的臨床症狀表徵中，前四項依序為咳嗽2週以上228人(40%)、體重減輕86人(15%)、發燒大於38°C以上的有84人(15%)、食慾不振有75人(13%)，胸部X光表現異常有532人(94%)。(表9)

非首次就醫日被懷疑為結核菌感染的病人，其臨床症狀表現最常見為咳嗽2週以上有75人(31%)、食慾不振有46人(19%)、發燒大於38°C以上的有38人(16%)、體重減輕30人(12%)，胸部X光表現異常有239人(99%)(表9)。

表 7：不同醫院層級之臨床警覺度比較

平均時間差(天)	區域醫院	醫學中心	所有病人
首次就醫日與懷疑日	6.3	13.8	10.9
懷疑日與檢查日	0.4	0.1	0.2
首次就醫日與用藥日	24.7	30.7	29.4

表 8：不同醫院層級之懷疑時間點比較

醫院層級之懷疑 時間點比較	首次就醫 地點	區域教學醫院 (n=309)		醫學中心 (n=501)		總數 (N=810)	
		人數	%	人數	%	人數	%
首次就醫日懷疑		247	80%	321	64%	568	70%
	門診	150	49%	181	36%	331	41%
	急診	81	26%	128	26%	209	26%
	住院	4	1%	10	2%	14	2%
	遺漏值	7	2%	-	-	7	1%
非首次就醫日懷疑		67	22%	182	36%	242	30%
	門診	34	11%	139	28%	173	21%
	急診	31	10%	37	7%	68	8%
	住院	1	0%	6	1%	7	1%
	遺漏值	1	0%	-	0%	1	0%

表 9：首次就醫日與懷疑日之天數差比較

個案數	首次就醫日懷疑		非首次就醫日懷疑	
	人數	(%)	人數	(%)
就診醫院		(n=568)		(n=242)
區域醫院	247	(43%)	63	(26%)
醫學中心	321	(57%)	179	(74%)
臨床症狀				
咳嗽 2 週以上	228	(40%)	75	(31%)
發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$	84	(15%)	38	(16%)
體重減輕	86	(15%)	30	(12%)
食慾不振	75	(13%)	46	(19%)
懷疑日之 CXR				
CXR 異常	532	(94%)	239	(99%)

(三)、首次就醫日與用藥日之時間差

- (1) 本研究病歷內容有明確的用藥紀錄者共有728位病患，其懷疑日與用藥日之平均時間差為28.4日，醫學中心之就醫日與用藥日之時間差平均為30.7日，在區域醫院之就醫日與用藥日之時間差平均為24.7日。
- (2) 痰抹片抗酸性檢查陽性，就醫日與用藥日之時間差平均為17.7日；痰抹片抗酸性檢查陰性病患時間差平均為43.2日。
- (3) 使用抗結核藥物的時機：有128人(18%)於懷疑日使用抗結核藥物其就醫日與用藥日之平均時間差為8.3日，413人(57%)在痰抹片抗酸性檢查陽性後使用抗結核藥物者，其就醫日與用藥日之平均時間差為18.4日；有187人在痰結核菌培養陽性時使用藥物，其就醫日與用藥日之平均時間差為68.4日。(表10)

表 10：肺結核病人就醫日與用藥日之時間差

就醫日與用藥日時間差	人數	百分比	平均值 (天)	中位數 (天)
總數	728	100%	28.4	10.1
醫院層級				
區域醫院	269	33%	24.7	11.7
醫學中心	459	57%	30.7	9.8
痰抗酸性抹片檢查				
抹片檢查陽性	417	37%	17.7	5.9
抹片檢查陰性	308	63%	43.2	38.6
使用抗結核藥物的時間				
懷疑日	128	18%	8.3	0.5
痰抹片抗酸性檢查陽性後	413	57%	18.4	7.5
痰結核菌培養陽性後	187	26%	68.4	60.6

六、肺結核病患之臨床警覺性指標：

從不同因素中分析病患就醫日與懷疑日、與用藥日之時間差中，瞭解醫療照護系統對於肺結核病人警覺性之差異。(表11)

(一)、病患特徵：

男性的就醫日與懷疑日之時間差為12.3天比女性之時間差10.8天較長；而就醫日與用藥日時間差方面，用藥治療開始之平均天數約27天，性別間並無差異；年紀方面，65歲以上病患就醫日與懷疑日之時間差，與就醫日與用藥日之時間差兩者有明顯的差距，其時間差皆多於65歲以下的族群。

(二)、症狀方面：

從症狀有無之比較，病患臨床上有發現任一相關症狀者病患就醫日和懷疑日之時間差，與就醫日和用藥日之時間差，有明顯的差距，多於無肺結核相關症狀者，其明顯與無相關症狀者之懷疑平均天數(10天)與用藥平均天數(25.6天)皆較短，亦表示有症狀者較易被醫師懷疑。

肺結核相關症狀中有咳血或有咳嗽症狀者的病患其首次就醫日與懷疑日之時間差，相較於用藥日之時間差，皆明顯低於無咳血或無咳嗽症狀之病患，其有咳血和有咳嗽之就醫日與懷疑平均天數差分別約6.2天與8.9天，與用藥平均天數分別為18.9天與27.6天。

上述肺結核三大主要症狀之時間差異，顯示出臨床症狀的有無影響醫師臨床處置的警覺性，其中有症狀者醫師懷疑的平均天數差約10天內，另不論病患的症狀如何，醫師用藥的平均天數差皆為20天左右。

(三)、 醫院層級與醫師警覺度：醫學中心的首次就醫日與懷疑日、用藥日的平均天數差皆比區域醫院的平均天數長。

表 11：不同指標對首次就醫日與懷疑日、用藥日之比較

綜合指標	人數	百分比	首次就醫日與 懷疑日時間差	首次就醫日與 用藥日時間差
	N=810	%	平均天數	平均天數
性別				
男	559	69%	12.3	26.5
女	251	31%	10.8	27.7
年紀				
<65 歲	454	56%	8.5	24.2
>=65 歲	356	44%	16.1	30.3
肺結核症狀				
有任一相關症狀者	678	84%	10.0	25.6
無相關症狀者	132	16%	21.4	33.5
有咳血	68	8%	6.2	18.9
無咳血	742	92%	12.4	27.6
有咳嗽症狀者	519	64%	9.4	25.9
無咳嗽症狀	291	36%	13.7	33.5

七、實驗室檢驗時效：

檢體收集至塗片報告時間差，平均為1.2日，在醫學中心為1.4日，在區域醫院為1.0日。檢體收集至培養報告收集時間差，平均為50.6日，在醫學中心為54.9日，在區域醫院為43.7日。(表12)

表 12：實驗室檢驗時效

檢驗時效	個案數	平均值 (天)	中位數 (天)
檢體收集與塗片報告時間差	790	1.2	0.6
區域醫院	295	1.0	0.7
醫學中心	495	1.4	0.4
檢體收集與培養報告集時間差	792	50.6	46.6
區域醫院	300	43.7	34.4
醫學中心	492	54.9	49.6

肆、討論

由於降低結核菌在院內傳播、減少院內肺結核感染的發生，首重於肺結核病人的早期診斷、隔離，並給予正確的抗結核藥物治療^[12,13,14,15]，本研究以南台灣區域教學醫院、醫學中心的肺結核病人為研究對象，分析從肺結核病人因結核病相關症狀到醫院求診至給予正確的抗結核藥物兩週內，在門診、急診、住院區域的造成結核菌傳播的累積暴露天數來量化各級醫院內肺結核暴露風險，我們亦分析影響醫院內各區域高累積暴露天數之可能因素，包含臨床警覺度、檢驗時效及肺結核住院病患住進負壓病房隔離時效，來了解醫院內不同區域結核菌傳播的危險度，以提供制定院內感染控制措施人員因應風險避免肺結核病人在醫院內造成院內感染應更加強的面向做為參考。

在病患臨床特徵中，在病患的常見臨床症狀以咳嗽大於兩個禮拜、發燒、食慾不振、體重減輕、呼吸急促為最常見，雖與一般的文獻報告的常見肺結核症狀相似，但在比例上如咳嗽大於兩個禮拜僅有37.4%與過去報告明顯較低，其可能原因為本研究屬於病歷回溯性研究，因此會有部分低估之情形；個案百分比隨著年齡的增加而增加，大於65歲以上者佔四成之多，病患的比例分佈隨年齡增加而上升，其中65歲以上老人佔最多數，與台灣最近的研究報告比例相似^[1]，在許多已開發國家如英、美、日本研究報告肺結核病的發生率會在年老者的發生比例最高^[16,17,18,19]，本研究肺結核病人樣本中，在性別方面以男性比例較高(男比女為2.2)，與台灣全國性的資料相比大致相似。

本研究中肺結核病患本身疾病史分析中，以糖尿病佔最多數(26%)，糖尿病是得到結核菌感染重要的危險因子，有文獻報告合併有糖尿病者比沒有糖尿病者易罹患結核病的Odd Rate為4.7倍^[20]，在過去不同國

家的研究報告中，約有10-30%的結核感染病患合併有糖尿病^[21,22, 23]，本研究中肺結核病患合併有糖尿病的比例亦在此範圍內；本研究中有5位愛滋病感染者，愛滋病感染者在許多國家如南非、美國為主要的本身疾病史之一^[24]，但因在臺灣愛滋病帶原者的盛行率不如這些國家因此目前非本研究之主要因子，但隨著臺灣愛滋病帶原者的人數逐漸增加，是否有會扮演越來越重要的角色，值得長期的觀察。

本研究進一步分析每位肺結核病患在門、急診、住院的平均暴露天數來看，不論是在醫學中心或是區域醫院，肺結核病患在住院部門在造成醫療工作人員暴露於結核菌的傳播風險中比門診、急診單位達20到30倍的暴露時間，由於住院病患有時轉床情況複雜，本研究並未進一步分析肺結核病人在何住院單位造成的結核菌暴露風險高低，如加護病房或是內、外科病房。另在醫學中心方面，由於照護開放性肺結核病患的個案數較多，所以其累計暴露於肺結核時間3,834日遠高於區域醫院2,046日，雖總暴露風險與其照護的肺結核病患數成正比，但亦反映了在醫學中心由於其照護的病患數目較多且有病患病情較為嚴重與複雜，因此醫學中心醫療工作人員相對其所需承擔的結核菌暴露風險遠高於其他的不同等級的醫院，本研究提出此些結核菌暴露量化風險數值給相關單位做參考，希望台灣醫療系統針對醫療體系中住院單位的醫護人員除了在能提早警覺疑似肺結核病患，由於肺結核病患的診斷是有其現有實驗診斷工具的限制性，但若未能早期的診斷並給予正確的抗結核藥物治療，適時給予疑似肺結核病患隔離及足夠的隔離天數亦是相當重要的，另醫院中的住院工作人員因加強自我的個人防護設備，如在進行一些較具呼吸到侵入醫療診治行為時，如抽痰、插管等，更應做好個人防護設備，而醫院管理者能夠對這些工作人員

有一定教育訓練課程及員工健康管理制度，另對於醫學中心應更為嚴格與徹底執行院內感染控制措施避免肺結核院內感染。

本研究發現在南台灣醫學中心其累計總暴露於肺結核量化風險為兩家區域醫院的兩倍，但若將個案數的因素去除，在醫學中心的每位肺結核病患者平均造成肺結核暴露天數在醫學中心7.65日亦比區域級醫院的6.6日高出1.05日。進一步分析肺結核病人在醫院內各區域單位造成高暴露時間的可能因素如臨床警覺度、實驗室檢驗、及隔離成效方面，在臨床警覺度，在醫學中心肺結核病患的首次就醫日與懷疑日的時間差就比區域醫院多出近7.5日；無論是在醫學中心或是區域醫院大致上皆會在懷疑日當日就會開出醫囑做相關實驗室檢驗，在醫學中心肺結核病患的首次就醫日與用藥日時間差異多了近6日的時間差，雖在醫學中心的肺結核住院病人有較多約4日的被隔離時間，可見影響醫學中心比區域醫院的肺結核病人造成較長的暴露時間，其主要於在於病人就醫到被懷疑是肺結核感染的延遲，有七成的肺結核病患在首次就醫日即懷疑是結核菌感染，可見此些醫院醫療照護人員的對於結核病者診斷的警覺度大致上不錯，但有少部份肺結核病患不論在病患因素或是醫療體系因素造成從首次就醫日至被懷疑為結核菌感染的時間明顯過長而拉大平均值，因此如何更加強部分醫療人員肺結核病患臨床警覺度以降低的肺結核病患在醫院造成的暴露時間，值得進一步的宣導與教育。

本研究分析開放性肺結核住院病患在使用抗結核藥物兩週的住院記錄中有505人有住院，總住院人次為615人次，其中有339人隔離，隔離人次有408人次，近七成(66%)的住院隔離治療人次，而隔離天11.5日、區域醫院每人平均隔離住院天數7.7日，而每位住院的肺結核病患造成暴露天數醫學中心與區域醫院分別為10.7及9.8日；疾病管制局於94年強力

推動初次開放性肺結核病患應住院隔離至使用抗結核藥物兩週後，來降低結核菌傳播風險，本研究發現在醫學中心平均天數有符合建議，但在區域醫院的平均隔離天數仍稍低於疾管局的建議。過去的文獻研究，Person et al.指出當開放性肺結核病患，自住院到隔離的時間，中數值為5.5日，院內員工便陷入暴露的危險之中^[11]，Stround et al. 在一篇肺結核群聚感染報告中指出，該群聚感染期間，開放性肺結核病患(自住院到隔離的時間)，暴露時間的中數值為6.0日，如果暴露時間的中數值降為2日，才有較高機會阻止肺結核在院內的傳播^[25]，由本研究的結果來看，雖然台灣大部分醫療照護人員對於結核菌的感染警覺度是相當高的，但仍有一部分的開放性肺結核住院病患不論是因為醫療因素或是病患本身因素有過長的診斷延遲，這部份均是延遲診斷與隔離的個案，亦為造成結核病院內感染傳播的危險族群，是上述研究開放性肺結核病患暴露時間之建議，不論本研究是在醫學中心或是區域醫院仍不足以阻止肺結核在院內的傳播，院內人員仍有暴露於結核菌的風險中。

在病患的臨床症狀部份，其中咳嗽大於兩週對於首次就醫日便懷疑為肺結核感染的病患228人(40%)比非首次就醫日懷疑肺結核感染75人(31%)的比例明顯高許多；然而其他的症狀表現如發燒、食慾不振尤其表現較不具特異性，因此在首次就醫日即被懷疑為結核菌感染的病患與非首次就醫日即被懷疑為結核菌感染的病患所佔的比例並無差別；另咳血的症狀由於是肺結核感染的具有相當敏感性及專一性的表現，因此具有咳血症狀的病患其首次就醫日/懷疑日的時間差，於本研究中雖然有咳血的人並不多有68(8.4%)人，但醫師對其懷疑的敏感度很高相差6.2日左右，比無咳血症狀者(12.4日)少了一半天數差，具有明顯的臨床診斷指標。

本研究就醫日與用藥日之時間差用來評估肺結核病人造成院內傳播結核病菌的風險高低，本研究之就醫日與用藥日之時間差平均為29.4日，進一步分析病人使用抗結核藥物的時機，有近兩成(18%)的病人是在懷疑日便使用上抗結核藥物，有八成以上的病人為在實驗報告如痰塗片檢查陽性或痰結核菌培養陽性報告出來後才使用抗結核藥物，其中在懷疑日使用藥物或痰塗片檢查陽性後使用藥物者，其就醫日與用藥日之平均時間差分別為8.3日及18.4日，遠低於待痰結核菌培養陽性病患才使用抗結核藥物的時間差(68.4日)，因此在如何能更快速檢體培養結核菌的檢驗方式，對於改善結核菌暴露天數有相當大的影響；在許多的文獻報告中就醫日與用藥日之時間為主要用來評估醫療系統是否有延遲診斷結核病人(Health systems delay)的指標項目，國際已有多篇研究報告此項指標^[26,27,28,29]，江振源醫師曾報告的南台灣結核病個案平均就醫日與用藥日之時間差為23日，而影響此項時間差的因素有性別、年紀與臨床症狀如咳血等皆可能會影響此指標^[30]。在本研究分析中亦加入醫院層級的就醫時之主要症狀，如除咳血症狀以外，有無咳嗽症狀、就醫醫院類別、首次就醫的部門來分析是否影響其時間差，其皆會影響首次就醫日與用藥日的時間差，本研究發現不論何種醫院層級，首次就醫日即懷疑者其人數皆於六成以上，又以門診部門的影響最大佔約41%；但首次就醫日與用藥日的時間差高達29.4日，可能因一般醫院的門診由於病患較多，又因醫師對於病患在住院或是急診病患的接觸、觀察的時間平均高於門診病患，且住院或是急診的病患的病情較為嚴重，謹慎考量病患可能會有較高的機會被懷疑為結核菌感染而安排病患接受較完整的檢查。

在本研究當中因有接近八成的病人是在痰塗片陽性或是結核菌培養陽性的時候來給予抗結核菌藥物進而影響肺結核病患造成暴露時間

的長短，我們亦分析探討實驗室檢驗時效的因素來瞭解是否因實驗室檢驗的時效的延遲造成臨床診斷的延遲，依疾病管制局對於檢體收集的時間檢體抹片報告出來的時間差不應大於1天，但本研究的檢體收集時間與抹片報告的時間差為1.2天，在區域醫院的時間差為1.0天，符合建議時效，但在醫學中心的平均時間差為1.4天，比建議的時間差高出許多，其九成五以上的病人皆能符合建議，主要原因為有部分病人的時間差過長因而拉大平均值，而造成部分病人的時間差過長的原因本研究並未進一步的探討。另在收集檢體到結核菌培養鑑定報告出來所需的時間差，且由於Mycobacteriae的生長特性，因此不論是在醫學中心或是區域醫院兩者皆在兩個月以內為可以接受的範圍，而因此醫院對於實驗室結核菌檢驗的時效需有定期的品質管控，應盡量提昇實驗室診斷的時效且希望未來能對於肺結核菌感染能有更佳的實驗室診斷工具，能讓病人提早接受到適當的治療且能讓醫院人員降低暴露於肺結核菌的風險當中。

伍、結論與建議

本研究為國內第一次將肺結核病患在醫院傳播結核菌的風險作量化評估，由多項研究指標看來醫療照護人員或是病人於醫療系統中暴露於結核菌的風險是不容忽視的，造成暴露風險提高除了在檢體培養結核菌的檢驗方式的因素外，最重要的因素為仍有醫療人員對於部分肺結核病人在就醫到懷疑為結核菌感染的時間有過長延遲；就醫院等級而言，肺結核病患在醫學中心的暴露風險遠高於區域醫院，就醫院部門而言，不論是在醫學中心或是區域醫院，肺結核病患在住院部門比在門診、急診單位造成醫療工作人員暴露於結核菌的傳播風險中高。

本研究發現每位肺結核病人在至首次就醫日與用藥日的時間差比一般文獻較常報告的時間多達近 7 日，另每位肺結核病人在住院期間因延遲診斷、隔離與治療而造成開放性肺結核病患(自住院到隔離的時間)，暴露時間的中數值(median)不論是醫學中心或是區域醫院皆遠超過於文獻中的時間(5-6 天)，一般對於醫學中心對於病患的照護品質比對於區域醫院相比會有較高的期望，但是在本研究的數個指標中發現，由於可能醫學中心所照護的病人病情較為複雜或是其他因素之影響下，醫學中心因平常的照護病患的人數目較區域醫院多，因此醫學中心的醫療照護人員若未能對肺結核病人能有更高的臨床警覺度及相對的感染控制措施，其院內人員暴露於結核菌下的風險是遠高於區域醫院的，本研究結果顯示在南區的醫療照護系統對於結核菌感染的適當診斷、隔離與治療具有改善的空間，在有較快速的結核病感染診斷工具上市前，醫院內相關單位應因應此風險去制訂有效措施，如醫療照護人員教育、個人基本的防護、實驗室檢驗及品質管控等。

本研究指出肺結核病患之臨床症狀仍是以咳嗽大於兩週為主要的

表現，且許多首次就醫日即懷疑為結核菌感染的病人亦是以此症狀的比例明顯高出非首次就醫日即懷疑為結核菌感染的病人的表現，除了建議各醫院的醫療照護人員對於咳嗽大於兩週的病患，在台灣目前結核菌感染的盛行率的前提下，在這類病人結核菌感染是需要列入主要的鑑別診斷之一，特別是又合併一些疾病史的病人更應密切追蹤，儘早予以適當的實驗室檢查如胸部光或是痰液抹片及結核菌培養檢查，以提早診斷出具有感染性的肺結核個案給予適當的抗結核藥物治療及隔離。

目前在院內感染管制措施當中的咳嗽監測，對於篩選具有傳播性的肺結核病人是具有相當的敏感性，不論是針對病患或是醫療工作人員都應確實執行咳嗽監測以避免肺結核病人的延遲診斷而造成院內人員長期暴露於結核菌下而增加染病的機會，此外院內的感染控制人員應加強醫院同仁對此感控措施的教育與徹底執行，特別是許多非胸腔科或是非內科系的醫護人員，可能對於結核菌的感染較未像胸腔科或是內科系的醫護人員那麼熟悉，本研究亦認同近年來疾病管制局的感染控制查核將咳嗽監測及有關醫院工作人員至少須每年照一次胸部 X 光列入院內感染控制措施的指標項目之一，其藉由查核的公權力的實施來改善及降低院內結核菌感染的風險。

雖然本研究僅有南部地區的醫院樣本分析，得知的資訊並未能台灣醫療系統的全貌，但希望此研究報告能提供肺結核病人在醫院內造成傳播結核病的量化風險，醫院能針對此風險在執行或改進其相關感染控制措施後能有前後比較之標準之參考依據或是若建議未來能抽樣較多的醫院做全貌性的瞭解，進行不同醫院等級或各醫院的比較分析，以瞭解政策或特殊事件影響趨勢。

陸、參考文獻

1. Yu MC, Bai KJ, Chang JH, Lee CN Age transition of tuberculosis patients in Taiwan, 1957-2001. *J Formos Med Assoc.* 2006; 105:25-30
2. Center for Disease Control (Taiwan). *Tuberculosis Annual Report, 2004.*
3. Center for Disease Control (Taiwan). *Tuberculosis Annual Report, 2005.*
4. Statistics of Communicable Diseases and Surveillance Report Republic of China, 2005: *Centers for Disease Control Department of Health The Executive Yuan* 2006; 144-148
5. Tuberculosis Control Committee, Taiwan Provincial Health Department. *Taiwan Tuberculosis Control Program, Annual Report 1952*
6. Taiwan Provincial Tuberculosis Control Bureau. Recent Advance in Tuberculosis Control Program in Taiwan, 1984.
7. Chiang CY, Enarson DA, Yang SL, et al. The impact of national health insurance on the notification of tuberculosis in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:974-9
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis* found through screening for severe acute respiratory syndrome--Taipei, Taiwan, 2003. *MMWR* 2004;53:321-2.
9. Menzies D, Fanning A, Yuan L, et al. Tuberculosis among health care workers. *N Engl J MED* 1995; 332:92-8
10. Cookson ST, Jarvis WR. Prevention of nosocomial transmission of *M. tuberculosis*. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:385-409
11. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, et al. Nosocomial transmission of multidrugresistant *Mycobacterium tuberculosis* risk to patients and health care worker. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117: 191-96.
12. Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services. Guidelines for preventing the transmission of *M. tuberculosis* in health care facilities. *MMWR* 1994; 43:1-132
13. Paul A. Jensen, PhD, Lauren A. Lambert, MPH, Michael F. Iademarco, MD, Renee Ridzon, MD: CDC Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005 *MMWR* 2005; 54:1-141
14. Davis YM, McGray E, Simone PM. Hospital infection control practices for tuberculosis. *Clin Chest Med* 1997; 18:19-33

15. WHO: Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. 1999 WHO/TB/99.269
16. Raviglione MC, Sudre P, Rieder HL, et al. Secular trends of tuberculosis in western Europe. *Bull World Health Organ* 1993;71:297–306
17. Schneider E, Castro KG. Tuberculosis trends in the United States, 1992–2001. *Tuberculosis* 2003;83:21–9
18. Tocque K, Bellis MA, Tam CM, et al. Long-term trends in tuberculosis: comparison of age-cohort data between Hong Kong and England and Wales. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:484–8
19. Ohmori M, Ishikawa N, Yoshiyama T, et al. Current epidemiological trend of tuberculosis in Japan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:415–23.
20. Alisjahbana B, van Crevel R, Sahiratmadja E, et al. Diabetes mellitus is strongly associated with tuberculosis in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:696–700.
21. Kim SJ, Hong YP, Lew WJ, Yang SC, Lee EG. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tuber Lung Dis* 1995; 76:529–33.
22. Mugusi F, Swai AB, Alberti KG, McLarty DG. Increased prevalence of diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in Tanzania. *Tubercle* 1998; 71:271–6.
23. Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Crespo JG, et al. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. *Epidemiol Infect* 2007; 135:483–91.
24. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C: The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003; 163:1009-1021.
25. Stroud LA, Tokars JI, Gerico MH, et al.: Evaluation of infection control measures in preventing the nosocomial transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in a New York City hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1995; 16:141-47.
26. Rajeswari R, Chandrasekaran V, Suhadev M, Sivasubramaniam S, Sudha G, Renu G. Factors associated with patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in South India. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002;9:789-95.
27. Sherman LF, Fujiwara PI, Cook SV, Bazerman LB, Frieden TR. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;12: 1088-95.

28. Lönnroth K, Thuong LM, Linh PD, Diwan VK. Delay and discontinuity--a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;11:992-1000.
29. Farah MG, Rygh JH, Steen TW, Selmer R, Heldal E, Bjune G. Patient and health care system delays in the start of tuberculosis treatment in Norway. *BMC Infect Dis.* 2006; 6:33.
30. Chiang CY, Chang CT, Chang RE, Li CT, Huang RM. Patient and health system delays in the diagnosis *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9:1006-12