

計畫編號：DOH93-DC-1106

行政院衛生署疾病管制局九十三年度科技研究發展計畫

山地鄉結核病傳染模式 之調查研究

執行機構：財團法人佛教慈濟綜合醫院

計畫主持人：李仁智

研究人員：李仁智、江振源、周如文、施仁興、繆偉傑

執行期間：93年1月1日至93年12月31日

目 錄

頁 碼

壹、封面

貳、目錄

參、摘要

(3~4)

肆、本文

一、前言

(5~6)

二、材料與方法

(7~10)

三、結果

(11)

四、討論

(11)

五、結論與建議

(11)

六、重要參考文獻

(21~23)

七、圖、表

(12~20)

伍、附錄

共 (23) 頁

參、摘要

關鍵詞：山地鄉、結核病、傳染模式調查

在台灣，結核病仍為本土性重要之傳染病，其中以山地鄉情形最令人擔憂。2000 年於台灣山地鄉結核病流行病學分析發現，山地鄉結核病發生率為台灣地區的 2 至 15 倍。而且山地鄉結核病人的 12 個月完治率僅達 50%。為瞭解台灣地區山地鄉結核菌株流傳感染近況，以供疾病管制局制定結核病防治政策參酌，本研究計畫以花蓮縣三個山地鄉 2004-2005 年之結核菌培養陽性之結核病人為研究對象，將收集分離自病人之結核菌進行分析。為補強被動發現方式之不足，將進行花蓮縣山地鄉（秀林鄉、卓溪鄉及萬榮鄉）X 光篩檢，主動發現結核病患者。疑似個案通報後即刻追蹤驗痰，病人儘速安排就診就醫；另外將其他醫院通報的山地鄉結核病個案也追蹤管理，東部代檢實驗室則同時進行痰等臨床檢體細菌學檢查及抗藥性實驗，菌株轉交疾病管制局結核病實驗室進行 IS6110-限制性斷片長度多態現象（IS-6110 Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP）及 / 或間距寡核酸分型（Spacer Oligonucleotide Typing, Spoligotyping）方法分型，進行感染模式分析找出明確的傳染空間（transmission site）或場所因素。一方面可以掌握結核菌病原體起源（origin）及動態傳播（transmission）方式，即時偵測與確定病例，再加以積極防治，期減少結核菌感染和結核病。

第一年的 X 光檢查完成 8404 位，其中 185 位(2.2%)疑患結核病。從 93 年 1 月到 93 年 11 月共收集了 130 株菌株。初步分子生物學調查顯示聚集現象佔 52%，正在進行疫情調查以掌控結核病傳播方式。

Abstract

Key Words : aboriginal villages, tuberculosis, RFLP, transmission

Tuberculosis remains an important local infectious disease in Taiwan, especially in aboriginal villages. In a study done in year 2000, aboriginal villages in Taiwan had a tuberculosis prevalence rate 2 to 15 times higher than other areas. In addition, tuberculosis patients in these regions had a 12-month cure rate of less than 50%. In order for the Center of Disease Control (CDC) to issue tuberculosis prevention policies and to further understand the bacterial strains involved in the aboriginal villages, this study aimed at TB culture positive patients from 3 aboriginal villages in Hualien within 2004~2005. X-ray screening was carried out in all three aboriginal villages (Sioulin, Jhuosi, Wanrong). Individuals that were suspected of having TB were managed with sputum examination. Reported cases diagnosed in other hospitals were also included in our study. Sputum examination for *M. tuberculosis* and drug resistance testing were carried out in the Tzu-Chi TB Laboratory. Bacterial cultures were sent to the CDC for IS-6110 Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) and Spacer Oligonucleotide Typing (Spoligotyping) to determine bacterial strain, transmission site, and transmission factors. By understanding pathogen origin and transmission, early detection and treatment would hopefully decrease the infection and spread of TB.

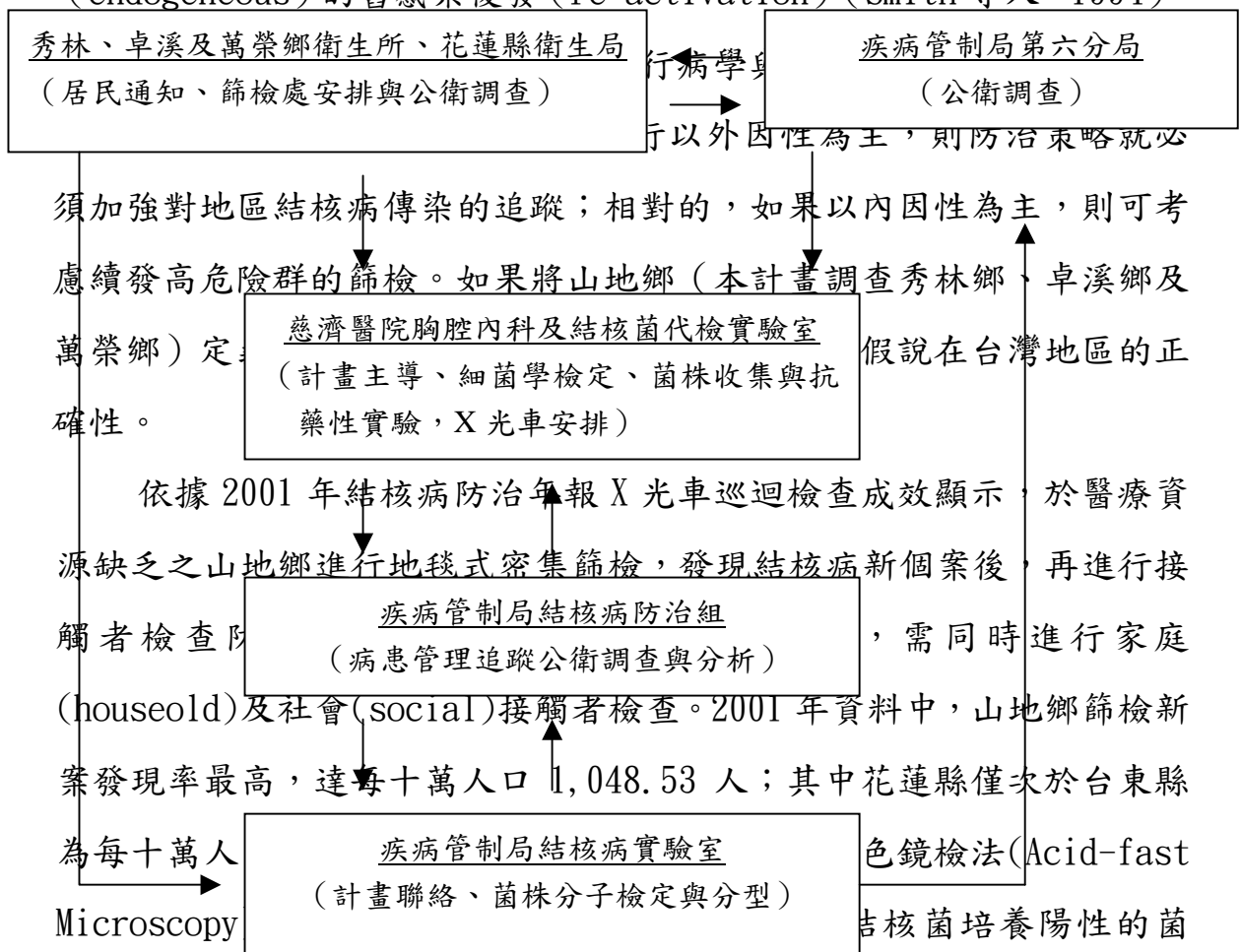
In the first year of this study, 8404 individuals were screened with X-ray examination, of which 185 were suspected of having TB. From January to November of 2004, 130 bacterial cultures were collected. Preliminary molecular study revealed clustering in 52% of the strains. Continued investigation is being carried out to understand TB transmission.

肆、本文

一、 前言：

依據 2001 年台灣地區結核病流行概況資料顯示，結核病死亡率為十萬人口 5.81 人，死亡人數共 1,299 人，居國人死亡原因第十二位。死亡率若依性別區分，男性約為女性的 3.42 倍。在縣市差異上，東部較西部高、南部較北部高，都市普遍較鄉村地區低。全國 30 個山地鄉死亡率為十萬人口 34.39 人，死亡人數共 69 人，佔總死亡之 3.13% 為死亡原因第七位。1971 至 1988 年台灣地區結核病死亡發現，山地鄉的男性和女性結核病年齡標準化死亡率較其它地區高，分別為鄉村地區的 2.4-3.3 和 4.6-7.2 倍。至於台灣地區結核病盛行率調查始自 1957 年，第八次調查於 1993 進行。細菌學確診之開放性肺結核盛行率從 1957 年的 1.02% 下降至 1993 年的 0.06% ，降低 94% 。肺結核盛行率隨年齡增加而增高，男性為女性的 2.2 至 3.3 倍 (Chronic Disease Control Bureau, 1998)。民國 90 年全國 30 個山地鄉新案數為 520 人，發生率為十萬人口 259.17 人，為一般地區的 4.1 倍。在縣市差異上，東部較西部高、南部較北部高。2001 年調查結果顯示，一般地區年齡標準化結核病發生率，每十萬人口為 54.86 人。花蓮縣發生率最高，十萬人口達 126.21 人，其中又以秀林鄉之每十萬人口 552.99 人居全台之冠 (男性為 665.76 人；女性為 427.00 人)；卓溪鄉每十萬人口 280.66 人 (男性為 354.34 人；女性為 188.98 人)；萬榮鄉每十萬人口 222.08 人 (男性為 243.31 人；女性為 197.46 人)。根據 2000 年於台灣山地鄉結核病流行病學分析發現，山地鄉結核病發生率為台灣地區的 2-15 倍。2001 年結核病防治年報，指出山地鄉結核病例發生在 25-49 歲青壯年期佔 45.23% ，較台灣地區同年齡層的 27.21% 高。而且山地鄉結核病人的 12 個月完治率僅達 50% 。愈鄰近山地鄉的地區，似乎其結核病發生率愈高。本計畫目的為瞭解台灣地區山地鄉結核菌株流傳感染近況，以供疾病管制局制定結核病防治政策參酌。

結核病依其流行可區分為高盛行 (high-prevalent) 地區，結核病發生率約在每十萬人口 75 至 500 以上，例如第三世界國家；低盛行 (low-prevalent) 地區，結核病發生率約在每十萬人口 6 至 7 人之間，例如美國、加拿大等西方已開發國家。傳統的假說認為高盛行地區的結核病主要來自外因性 (exogeneous) 的新感染 (new infection) 或再感染 (re-infection)，而低盛行地區的結核病主要來自內因性 (endogeneous) 的舊感染復發 (re-activation) (Smith 等人, 1994)。



Microscopy 色鏡檢法 (Acid-fast) 結核菌培養陽性的菌株，送交衛生署疾病管制局結核病實驗室，針對 IS-6110 進行 RFLP 分型分析，(Sola, 1997) 或以 Spoilotyping 法快速分型 (Kamerbeek, 1997; Sola, 1998; Sola, 2000)。藉由 DNA fingerprinting 對結核病傳染模式的研究成果，不僅加深了對內因性和外因性結核病的認識，也重新省思結核病接觸者的定義和追蹤方式。再搭配病例臨床資料與公衛調查資料進行綜合研判，以確定感染途徑與傳播方式。藉由本計畫之執

行，重整及檢視東部結核病「診療體系」、「公共衛生體系」及「檢驗體系」三者間配合與互動防治機制，降低結核病發生率，提高防治績效。

二、 材料與方法 (materials and methods)

(一) 計畫實施架構

計畫實施方法

1. 主動發現病人

藉由 (一) 計畫實施架構，透過第一層 (衛生局、所人員) 造冊及安排通知 15 歲以上秀林、卓溪及萬榮鄉居民進行 X 光檢查，由慈濟醫院胸腔科協調安排 X 光車 (如：門諾醫院、國軍花蓮總院) 資源，進行密集性篩檢。X 光片異常之民眾安排就診、

取痰等檢體送東部代檢實驗室檢驗，同時啟動接觸者檢查（含公衛資料收集）。

2. 被動發現病人

每週進入疾病管制局結核病通報網站，收集醫療院所通報的三個山地鄉結核病患並積極進行驗痰工作及接觸者檢查

3. 菌株檢體之收集與運送

本計畫以社區為基礎（community-based），透過衛生署疾病管制局所建制的痰檢體代檢系統，取得秀林、卓溪及萬榮鄉民結核病患的痰或其他呼吸道檢體，進行塗片顯微鏡 acid-fast stain 檢驗、L-J 固體或 MGIT 液體培養，鑑定與抗藥性實驗。菌株先經再確認後，以含 OADC 之 7H9 保存於-75°C 中，待分析後選擇值得保存之特定菌株進行永久保存。

4. 菌株流病資料電腦檔之建立：

將由以電腦軟體 Access 建立菌株之流病基本資料：包括菌株分離者與單位；採檢與菌株分離日期；病人之姓名、年齡、性別、地址；發病日期；其它疾病歷史及其他相關流病資料等。

5. 標準化分子分型

以目前世界公認之 RFLP 指紋分型法（Sola, 1997），針對 IS-6110 進行結核菌分型分析；及/或以 Spoilotyping: 新發展之快速分型法（Kamerbeek, 1997；Sola, 1998；Sola, 2000），與 RFLP 相輔相成。RFLP 分型需純度較佳之 DNA，而且其分析程序之標準化將影響分析結果。實驗室培養完成之菌株、熱處理及 DNA 萃取與純化步驟，並進行以特定核酸限制酶（*Pvu* II）切割結核桿菌基因體後可得到多條長短不一之片斷，於 0.8%瓊脂凝

膠以電泳儀將 DNA 片斷分層。再利用南方墨點法轉移至融合膜上，續以 ECL 標幟之 IS-6110 核酸探針進行核酸融合反應。Spoligotyping 是依據 Kamerbeek 方法，此法以 PCR 為分析原理。需由檢體中分離大約 10ng 之基因組的 mycobacterial DNA，當 biotin 標幟之 primer 與模板 DNA 經 PCR 放大後融合至已先固定化之 43 種 spacer DNA 序列之膜上，再與 streptavidin peroxidase 作用，訊號可以任何 biotin 偵測系統紀錄。每一黑點視為一 band，不同分型菌株具不同 banding pattern。將影像圖譜數位化與常態化後，再以分析軟體進行菌株後續電腦分析。即可於解析與比較多態性菌株 DNA 圖譜。

(三) 實驗結果分析

1. 電腦分析與建立資料庫：

RFLP 及 Spoligotyping 圖譜之影像檔以 Bionumerics (Applied Maths, Kortrijk, Belgium) 分析軟體，依據核酸分子量標記 (DNA size marker) 定位法，並利用 unweighted pair-group method using arithmetic averages (UPGMA) clustering 或 neighbor-joining 方法，常態化圖譜後，依疾管局規範編號建檔，並與菌株之流病資料連結。採用 Dice Index 分析相似性 (計算誤差容忍度為 3.0%)，將具相似 RFLP 及 Spoligotyping 圖譜之結核分枝桿菌分類並以樹狀圖 (dendrogram) 標示，做成可供比對型式之數位化資料與資料庫。

2. 統計分析

依據分子分型結果分析聚集 (cluster); 比較 RFLP 聚集與傳統接觸者追蹤的結果, 並計算後者的效益; 估計內因性與外因性結核病所佔比率; 以單變項分析描述 RFLP 聚集與傳統接觸者追蹤發現個案的特徵; 病例對照研究以 unconditional logistic regression 估計年齡、性別以及不同接觸型態或場所因素的相對危險性。分析所得之 RFLP 聚集病例, 需再進行流行病學田野調查, 調查方式依據 Etkind 等人 (2000) 提出的接觸者追蹤法 (stone-in-the-pond principle), 追蹤包括家戶、職場、社交生活圈等接觸史, 並特別強調個案社會行為和傳染的場所因素。

三、結果

1. 主動發現病人

主動安排 X 光車到花蓮縣山地鄉及原住民聚集地區施行胸部 X 光檢查。目前已篩檢判讀 8404 份 X 片, 其中 185 (2.2%) 人疑為肺結核病患, 已安排到衛生所或醫院就診驗痰。如果確診為肺結核患者則通報到疾病管制局結核病網站並開始治療。

2. 被動發現病人

每週進入疾病管制局結核病通報網站, 搜集三個山地鄉結核病患者名單, 並積極進行驗痰。目前從 93 年 1 月到 93 年 11 月的成績列於表一。

3. 結核菌的培養須時一至二個月。RFLP 指紋分型法必須有大量的菌株才能施行, 而且也很耗人力及時間。初步僅分析前半年收集的菌株及 92 年收集的三個山地鄉的菌株完成指紋分型, 如圖一。總數 129 個檢體中 67 株 (52%) 有聚集現象, 形成 18 個聚集體, 其中最大的聚集體有 18 株菌株。

4. 已經設計問卷, 對於聚集的病例進行完整的疫情調查, 以架構彼此間傳播的路徑。

四、討論

此為第一年的初步成果。結核病的分子流行病學調查是最近十年才發展成熟的新方法。大部分學者認為社區的調查需延續二年以上才會有較正確的評估，因此本計畫至少將繼續施行兩年。初步結果顯示 52% 的聚集現象比其他地區的報告還要高（挪威為 18%，加拿大為 17%，德國為 34%，紐約為 38%，舊金山為 40%，非洲地區的 Bostswana 為 42%）。聚集現象解讀為最近的外因性感染快速發展成疾病。無聚集現象則解讀為數十年前的內因性潛伏感染的發病。因此疫情嚴重的地區聚集現象會較高。台灣的山地鄉結核病疫情較嚴重，此種偏高的聚集現象，再度證實疫情的嚴重，需要相關單位提高警覺，加強防治措施。我們也期待進一步的疫情調查能夠找出傳佈途徑，危險因子和危險地區，然後能夠集中心力處理最危險的問題。

五、結論與建議

初步成果顯示山地鄉有偏高的聚集現象，必須找出危險因子，設計防治的重點，採取行動才能控制此疫情。等到第二年的研究完成後會提出完整的結論與建議。

表一

鄉別 \ 項目	人數	培養陽性	培養陰性	培養中	送痰中	未做培養
秀林鄉	141	85	40	12	3	1
萬榮鄉	53	29	21	3	0	0
卓溪鄉	41	16	24	0	0	1
山地鄉總計	235	130	85	15	3	2

	姓名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
1	邱X龍		送痰中	93/4/21	天主教靈醫會羅東聖母醫院
2	周X德		送痰中	93/5/17	桃園敏盛綜合醫院
3	姜X華	M +	送痰中	93/1/12	台灣基督教門諾會醫院
4	史X生	M -	未做培養	93/7/7	衛生署花蓮醫院
5	金X蘭	M -	C+	83/2/8	台灣基督教門諾會醫院
6	邱X福	M +	C+	92/8/25	台灣基督教門諾會醫院
7	薛X益	M +	C+	92/11/18	台灣基督教門諾會醫院
8	胡X芬	M +	C+	92/12/10	台灣基督教門諾會醫院
9	廖X琳	M +	C+	92/12/10	台灣基督教門諾會醫院
10	陳X送	M +	C+	92/12/17	台灣基督教門諾會醫院
11	宋X人	M +	C+	93/1/5	佛教慈濟綜合醫院
12	鄭X輝	M +	C+	93/1/6	長庚紀念醫院林口
13	彭X德	M -	C+	93/1/9	國軍花蓮總醫院附設民診處
14	鄭X雄	M +	C+	93/1/14	花蓮縣秀林鄉衛生所
15	尤X平	M +	C+	93/1/15	台灣基督教門諾會醫院
16	溫X花	M +	C+	93/1/15	衛生署花蓮醫院
17	劉X頂	M +	C+	93/1/16	佛教慈濟綜合醫院
18	李X傑	M +	C+	93/1/27	佛教慈濟綜合醫院
19	游X玫	M +	C+	93/1/27	台灣基督教門諾會醫院
20	古X仁	M +	C+	93/2/3	台灣基督教門諾會醫院
21	楊X直	M +	C+	93/2/5	衛生署花蓮醫院
22	高X明	M +	C+	93/2/6	台灣基督教門諾會醫院
23	陳X婷	M +	C+	93/2/16	佛教慈濟綜合醫院
24	盧X秋	M +	C+	93/2/17	花蓮縣秀林鄉衛生所

	姓 名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
25	鄭X山	M +	C+	93/2/18	佛教慈濟綜合醫院
26	黃X居	M -	C+	93/2/19	花蓮縣秀林鄉衛生所
27	艾X寶	M +	C+	93/2/23	台灣基督教門諾會醫院
28	胡X綸	M +	C+	93/2/24	花蓮縣秀林鄉衛生所
29	廖X花	M +	C+	93/2/24	台灣基督教門諾會醫院
30	胡X宗	M -	C+	93/3/2	佛教慈濟綜合醫院
31	梁X鑫	M -	C+	93/3/4	國軍花蓮總醫院附設民診處
32	高X貴	M +	C+	93/3/5	佛教慈濟綜合醫院
33	吳X嬌	M +	C+	93/3/10	台灣基督教門諾會醫院
34	邱X花	M +	C+	93/3/11	國軍花蓮總醫院附設民診處
35	鄭X琴	M +	C+	93/3/17	佛教慈濟綜合醫院
36	阮X連	M -	C+	93/3/26	佛教慈濟綜合醫院
37	賴X陽	M +	C+	93/4/5	佛教慈濟綜合醫院
38	邱X吉	M +	C+	93/4/5	台灣基督教門諾會醫院
39	吳X堅	M +	C+	93/4/12	佛教慈濟綜合醫院
40	許X金	M -	C+	93/4/14	國軍左營醫院附設民診處
41	蔡X賢	M +	C+	93/4/16	台灣基督教門諾會醫院
42	余X如	M +	C+	93/4/19	佛教慈濟綜合醫院
43	劉X明	M +	C+	93/4/19	佛教慈濟綜合醫院
44	葉X信	M +	C+	93/4/26	佛教慈濟綜合醫院
45	謝X木	M -	C+	93/4/28	佛教慈濟綜合醫院
46	宋X祥	M +	C+	93/5/3	衛生署花蓮醫院
47	林X英	M -	C+	93/5/5	佛教慈濟綜合醫院
48	彭X明	M +	C+	93/5/5	佛教慈濟綜合醫院
49	陳X仙	M +	C+	93/5/11	佛教慈濟綜合醫院
50	姜X玉	M +	C+	93/5/13	國軍花蓮總醫院附設門診處
51	高X強	M +	C+	93/5/25	佛教慈濟綜合醫院
52	賴X義	M -	C+	93/5/26	佛教慈濟綜合醫院
53	王X琴	M -	C+	93/5/31	花蓮縣秀林鄉衛生所
54	邱X妹	M +	C+	93/5/31	台灣基督教門諾會醫院
55	范X玉	M +	C+	93/6/4	佛教慈濟綜合醫院
56	張X梅	M +	C+	93/6/16	佛教慈濟綜合醫院

	姓 名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
57	詹X光	M -	C+	93/7/6	佛教慈濟綜合醫院
58	許X英	M -	C+	93/7/7	佛教慈濟綜合醫院
59	林X德	M +	C+	93/7/9	衛生署花蓮醫院
60	冉X德	M +	C+	93/7/12	佛教慈濟綜合醫院
61	金X梅	M +	C+	93/7/19	佛教慈濟綜合醫院
62	胡X敏	M +	C+	93/7/21	台灣大學醫學院附設醫院
63	林X君	M +	C+	93/7/21	台灣基督教門諾會醫院
64	李X美	M +	C+	93/7/22	秀林鄉衛生所
65	彭X君	M +	C+	93/7/28	衛生署花蓮醫院
66	許X輝	M -	C+	93/8/2	佛教慈濟綜合醫院
67	鄭X國	M +	C+	93/8/9	佛教慈濟綜合醫院
68	簡X對	M +	C+	93/8/11	佛教慈濟綜合醫院
69	金X花	M +	C+	93/8/13	林口長庚紀念醫院
70	徐X成	M +	C+	93/8/18	佛教慈濟綜合醫院
71	鐘X貴	M -	C+	93/8/18	佛教慈濟綜合醫院
72	林X枝	M +	C+	93/8/26	佛教慈濟綜合醫院
73	林X賢	M -	C+	93/9/2	佛教慈濟綜合醫院
74	尤X源	M +	C+	93/9/20	佛教慈濟綜合醫院
75	陳X禮	M +	C+	93/10/20	佛教慈濟綜合醫院
76	周X祥	M -	C+	93/10/28	退輔會臺北榮民總醫院
77	朱X梅	M -	C+	93/11/1	台灣基督教門諾會醫院
78	林X雄	M +	C+	93/4/5	大千綜合醫院(苗栗)
79	吳X中	M+	C+	93/4/15	天主教會耕莘醫院
80	古X安	M +	C+	93/4/27	台灣基督教門諾會醫院
81	林X財	M +	C+	93/5/7	佛教慈濟綜合醫院
82	孫X山	M +	C+	93/5/10	佛教慈濟綜合醫院
83	古X生	M -	C+	93/7/19	佛教慈濟綜合醫院
84	邱X臣	M -	C+	93/8/10	台灣基督教門諾會醫院
85	張X妹	M -	C+	93/8/11	花蓮縣秀林鄉衛生所
86	薛X貴	M -	C+	93/8/11	花蓮縣秀林鄉衛生所
87	王X珠	M -	C+	93/10/4	佛教慈濟綜合醫院
88	王X中	M +	C+	93/11/5	花蓮縣秀林鄉衛生所

	姓 名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
89	蘇X雄	M +	C+	93/11/19	佛教慈濟綜合醫院
90	陳X新	M +	培養中	93/9/15	台灣基督教門諾會醫院
91	蔡X妹	M -	培養中	93/10/19	台灣基督教門諾會醫院
92	游X忠	M -	培養中	93/10/22	台灣基督教門諾會醫院
93	溫X永	M +	培養中	93/10/25	台灣基督教門諾會醫院
94	鄭X進	M -	培養中	93/10/29	台灣基督教門諾會醫院
95	高X美	M -	培養中	93/11/1	台灣基督教門諾會醫院
96	林X賢	M +	培養中	93/11/9	台灣基督教門諾會醫院
97	范X輝	M +	培養中	93/11/10	台灣基督教門諾會醫院
98	張X媛	M -	培養中	93/11/10	台灣基督教門諾會醫院
99	蔡X美	M +	培養中	93/11/19	佛教慈濟綜合醫院
100	盧X輝	M +	培養中	93/11/24	佛教慈濟綜合醫院
101	丁X梅	M +	培養中	93/11/26	衛生署花蓮醫院
102	洪X珍	M -	C -	93/1/9	佛教慈濟綜合醫院
103	石X清	M -	C -	93/1/15	衛生署花蓮醫院
104	王X寶	M -	C -	93/2/12	國軍花蓮總醫院附設門診處
105	廖X雄	M -	C -	93/2/17	國軍花蓮總醫院附設民診處
106	金X杰	M -	C -	93/2/24	花蓮縣秀林鄉衛生所
107	周X蓉	M -	C -	93/2/24	花蓮縣衛生局
108	金X女	M -	C -	93/2/24	花蓮縣秀林鄉衛生所
109	鍾X桃	M +	C -	93/2/26	衛生署花蓮醫院
110	陳X瑄	M +	C -	93/2/27	佛教慈濟綜合醫院
111	周X蓮	M -	C -	93/3/2	花蓮縣秀林鄉衛生所
112	謝X桃	M -	C -	93/3/2	花蓮縣秀林鄉衛生所
113	胡X芯	M +	C -	93/3/5	佛教慈濟綜合醫院
114	王X輝	M +	C -	93/3/31	國軍花蓮總醫院附設門診處
115	艾X義	M -	C -	93/4/13	台灣基督教門諾會醫院
116	顏X潔	M -	C -	93/4/19	佛教慈濟綜合醫院
117	曾X梅	M -	C -	93/4/21	台灣基督教門諾會醫院
118	呂X山	M -	C -	93/4/27	佛教慈濟綜合醫院
119	金X惠	M -	C -	93/4/29	佛教慈濟綜合醫院
120	蔡X謀	M -	C -	93/5/5	佛教慈濟綜合醫院

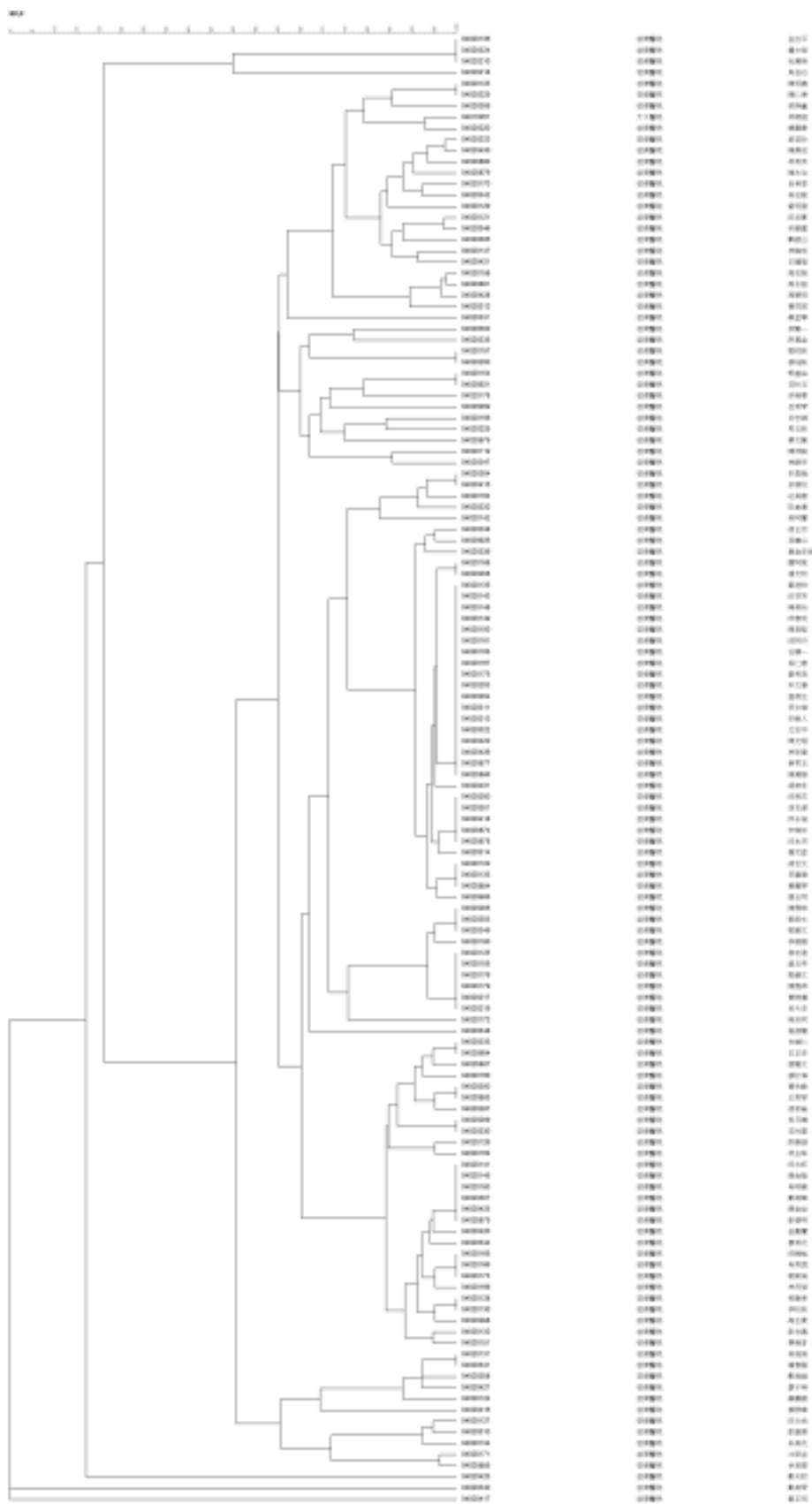
	姓 名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
121	饒X國	M -	C -	93/5/10	花蓮縣秀林鄉衛生所
122	許X雄	M -	C -	93/5/11	佛教慈濟綜合醫院
123	施X妹	M -	C -	93/5/11	衛生署花蓮醫院
124	古X萍	M -	C -	93/5/12	國軍花蓮總醫院附設民診處
125	林X傳	M -	C -	93/5/21	佛教慈濟綜合醫院
126	鄭X財	M +	C -	93/6/4	佛教慈濟綜合醫院
127	楊X文	M -	C -	93/6/10	台灣基督教門諾會醫院
128	高X榮	M +	C -	93/6/14	佛教慈濟綜合醫院
129	蔡X輝	M -	C -	93/6/16	國軍花蓮總醫院附設門診處
130	游X駿	M -	C -	93/6/21	佛教慈濟綜合醫院
131	宋X玲	M -	C -	93/6/24	台灣基督教門諾會醫院
132	虞X太	M -	C -	93/7/5	秀林鄉衛生所
133	陳X光	M -	C -	93/7/7	佛教慈濟綜合醫院
134	戴X財	M -	C -	93/7/15	佛教慈濟綜合醫院
135	商X厚	M -	C -	93/7/22	國軍花蓮總醫院附設民診處
136	高X生	M -	C -	93/7/27	台灣基督教門諾會醫院
137	周X諭	M -	C -	93/8/10	台灣基督教門諾會醫院
138	金X盡	M -	C -	93/8/13	國軍花蓮總醫院附設民診處
139	楊X珠	M -	C -	93/8/16	台灣基督教門諾會醫院
140	王X甘	M -	C -	93/9/15	佛教慈濟綜合醫院
141	楊X美	M -	C -	93/9/23	佛教慈濟綜合醫院
142	陳X唱	M -	C+	92/8/4	花蓮縣萬榮鄉衛生所
143	林X雲	M +	C+	92/11/6	花蓮縣衛生局
144	王X淇	M -	C+	92/12/16	花蓮縣衛生局
145	鄭X財	M -	C+	92/12/24	花蓮縣衛生局
146	鍾X榮	M +	C+	93/1/15	台灣基督教門諾會醫院
147	李X一	M -	C+	93/1/28	杏和醫院
148	鄧X文	M -	C+	93/2/13	花蓮縣衛生局
149	馬X妹	M +	C+	93/2/18	台灣基督教門諾會醫院
150	鄧X文	M +	C+	93/3/1	台灣基督教門諾會醫院
151	宋X娥	M +	C+	93/3/2	慈濟醫院玉里分院
152	林X來	M -	C+	93/3/2	佛教慈濟綜合醫院

	姓 名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
153	范X雲	M +	C+	93/3/3	佛教慈濟綜合醫院
154	施X龍	M +	C+	93/3/26	佛教慈濟綜合醫院
155	黃X峰	M +	C+	93/4/5	佛教慈濟綜合醫院
156	嚴X孝	M -	C+	93/4/16	花蓮縣衛生局
157	余X雲	M -	C+	93/4/28	花蓮縣衛生局
158	張X明	M +	C+	93/5/3	佛教慈濟綜合醫院
159	陳X發	M +	C+	93/5/9	慈濟醫院玉里分院
160	楊X輝	M -	C+	93/5/22	恩主公醫院
161	邱X忠	M +	C+	93/6/3	台灣基督教門諾會醫院
162	張X文	M -	C+	93/6/8	退輔會玉里榮民醫院
163	林X武	M +	C+	93/7/12	佛教慈濟綜合醫院
164	詹X祿	M +	C+	93/8/2	退輔會鳳林榮民醫院
165	杜X榮	M -	C+	93/8/13	台灣基督教門諾會醫院
166	黃X秋	M +	C+	93/8/16	佛教慈濟綜合醫院
167	郭X嫻	M -	C+	93/8/25	佛教慈濟綜合醫院
168	李X世	M +	C+	93/8/28	台灣基督教門諾會醫院
169	高X山	M +	C+	93/9/8	退輔會鳳林榮民醫院
170	王X德	M +	C+	93/9/24	佛教慈濟綜合醫院
171	賴X豪	M +	培養中	93/11/1	台灣基督教門諾會醫院
172	賴X婷	M -	培養中	93/11/2	退輔會鳳林榮民醫院
173	賴X賢	M -	培養中	93/11/22	輔英科技大學附設醫院
174	李X明	M -	C -	93/1/15	花蓮縣立慢性病防治所
175	賴X蘭	M -	C -	93/2/3	退輔會鳳林榮民醫院
176	胡X妹	M -	C -	93/3/1	台灣基督教門諾會醫院
177	許X金	M -	C -	93/3/5	台灣基督教門諾會醫院
178	潘X石	M +	C -	93/3/5	台灣基督教門諾會醫院
179	宋X慶	M -	C -	93/3/8	慈濟醫院玉里分院
180	吳X霞	M -	C -	93/4/14	台灣基督教門諾會醫院
181	黃X國	M -	C -	93/4/27	佛教慈濟綜合醫院
182	蔡X美	M +	C -	93/5/13	林口長庚紀念醫院
183	許X成	M -	C -	93/5/13	花蓮縣萬榮鄉衛生所
184	蘇X復	M -	C -	93/5/18	台灣基督教門諾會醫院

	姓 名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
185	賴X義	M -	C -	93/6/17	林口長庚紀念醫院
186	高X花	M -	C -	93/6/25	台灣基督教門諾會醫院
187	劉X美	M -	C -	93/6/29	佛教慈濟綜合醫院
188	游X娟	M -	C -	93/6/29	台灣基督教門諾會醫院
189	林X山	M -	C -	93/7/21	退輔會鳳林榮民醫院
190	高X花	M -	C -	93/8/12	台灣基督教門諾會醫院
191	田X達	M -	C -	93/8/21	慈濟醫院玉里分院
192	傅X花	M -	C -	93/9/9	慈濟醫院玉里分院
193	徐X福	M -	C -	93/9/20	台灣基督教門諾會醫院
194	呂X申	M -	C -	93/9/30	退輔會鳳林榮民醫院
195	王X福	M -	C+	92/11/15	花蓮縣衛生局
196	周X盛	M -	C+	92/11/26	佛教慈濟綜合醫院
197	雲X輝	M +	C+	93/1/15	台北市立萬芳醫院
198	胡X源	M +	C+	93/2/23	慈濟醫院玉里分院
199	蘇X學	M -	C+	93/3/2	退輔會玉里榮民醫院
200	宋X國	M +	C+	93/3/5	佛教慈濟綜合醫院
201	蔡X華	M +	C+	93/4/21	退輔會玉里榮民醫院
202	黃X琴	M +	C+	93/4/27	慈濟醫院玉里分院
203	伊X安	M +	C+	93/5/27	新泰綜合醫院
204	胡X花	M +	C+	93/7/28	退輔會玉里榮民醫院
205	蕭X吉	M -	C+	93/8/10	花蓮縣卓溪鄉衛生所
206	宋X生	M -	C+	93/8/27	佛教慈濟綜合醫院
207	黃X南	M +	C+	93/8/31	慈濟醫院玉里分院
208	陳X杰	M -	C+	93/10/4	佛教慈濟綜合醫院
209	胡X星	M -	C+	93/10/13	佛教慈濟綜合醫院
210	田X勇	M +	C+	93/11/1	慈濟醫院玉里分院
211	蘇X富	M -	C -	93/2/4	退輔會玉里榮民醫院
212	蘇X正	M -	C -	93/2/20	退輔會玉里榮民醫院
213	江X秀	M -	C -	93/3/18	退輔會玉里榮民醫院
214	榮X昌	M -	C -	93/3/31	慈濟醫院玉里分院
215	李X來	M +	C -	93/4/5	慈濟醫院玉里分院
216	湯X文	M -	C -	93/4/5	退輔會玉里榮民醫院

	姓 名	痰塗片	培養	通報日	原始通報院所名稱
217	溫X輝	M -	C -	93/4/20	慈濟醫院玉里分院
218	陳X正	M -	C -	93/5/3	慈濟醫院玉里分院
219	胡X玉	M -	C -	93/5/12	退輔會玉里榮民醫院
220	金X盛	M -	C -	93/5/19	佛教慈濟綜合醫院
221	曾X妹	M -	C -	93/6/3	佛教慈濟綜合醫院
222	高X妹	M -	C -	93/6/3	退輔會玉里榮民醫院
223	蔡X娟	M -	C -	93/6/3	慈濟醫院玉里分院
224	田X嵐	M -	C -	93/6/8	慈濟醫院玉里分院
225	高X信	M -	C -	93/6/8	慈濟醫院玉里分院
226	戴X玲	M -	C -	93/6/8	慈濟醫院玉里分院
227	賴X雄	M -	C -	93/6/16	退輔會玉里榮民醫院
228	方X永	M -	C -	93/6/30	佛教慈濟綜合醫院
229	金X益	M-	C -	93/7/23	退輔會玉里榮民醫院
230	馬X忠	M -	C -	93/7/26	退輔會玉里榮民醫院
231	金X祥	M -	C -	93/7/26	台灣基督教門諾會醫院
232	林X蘭	M -	C -	93/8/5	佛教慈濟綜合醫院
233	吳X勝	M -	C -	93/9/3	慈濟醫院玉里分院
234	蘇X輝	M -	C -	93/10/4	退輔會玉里榮民醫院
235	張X發	未做培養		93/6/7	退輔會玉里榮民醫院

圖一



六、重要參考文獻：

1. Murry CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis. In: Jamison D, Mosley WH, Measham AR, Bodadilla JB, ed. Disease Control Priorities in Developing Countries. Oxford:Oxford University Express.1993: 233-259.
2. Murry CJL. Issues in operational, social, and economic research on tuberculosis. In: Bloom BR, ed. Tuberculosis: pathogenesis, protection, and control. Washington, DC: ASM press. 1994:583-622.
3. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global Epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995; 273: 220-226.
4. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. N Engl J Med. 1998; 338: 1641-1649.
5. Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of worldwide tuberculosis control. Lancet 1997; 350: 624-29.
6. Genewein A, Telenti A, Mordasini C, et al. Molecular approach to identifying route of transmission of tuberculosis in the community. Lancet 1993; 342:841-44.
7. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione M. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. JAMA 1999; 282: 677-686.
8. Dolin PJ, Raviglione MC, Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. Bull World Health Organ. 1994; 72: 213-220.
9. Nardel EA, Piessens WF. Transmission of tuberculosis. In: Reichman LB, Hershfield ES, ed. Tuberculosis: a comprehensive international approach, New York: Marcel Dekker, 2000:215-240.
10. Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. In: Reichman LB, Hershfield ES, ed. Tuberculosis: a comprehensive international approach, New York: Marcel Dekker, 2000:129-156.
11. Halloran ME. Concepts of infectious disease epidemiology. In: Rothman KJ, Greenland S, ed. Modern epidemiology, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:529-554.
12. Rieder HL. Epidemiologic basis of tuberculosis control. Paris: IUATL, 1999.
13. Etkind SC, Veen J. Contact follow-up in high- and low-prevalence countries. In: Reichman LB, Hershfield ES, ed. Tuberculosis: a comprehensive international approach, New York: Marcel Dekker, 2000:377-399.
14. Veen J. Microepidemics of tuberculosis: the stone-in-the-pond principle. Tuber Lung Dis 1992; 73(2):73-76.
15. Kline SE, Hedemark LL, Davies SF. Outbreak of tuberculosis among regular patrons of a neighborhood bar. N Engl J Med 1995; 333:222-7.

16. Smith PG, Moss AR. Epidemiology of tuberculosis. In: Bloom BR, ed. *Tuberculosis: pathogenesis, protection, and control*. Washington, DC: ASM press. 1994:47-59.
17. Small PM, Hopewell PC, Singh SP, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994; 330:1703-9.
18. Barnes PF, Yang Z, Preston-Martin S, et al. Patterns of tuberculosis transmission in central Los Angeles. *JAMA* 1997; 278:1159-1163.
19. Alland D, Kalkut GE, Moss AR, et al. Transmission of tuberculosis in New York city. An analysis by DNA fingerprinting and conventional epidemiologic methods *N Engl J Med* 1994; 330:1710-6.
20. Salpeter EE, Salpeter SR. Mathematical model for the Epidemiology of tuberculosis, with estimates of the reproductive number and infection-delay function. *Am J Epidemiol* 1998; 142:398-406.
21. Fine PEM, Small PM. Exogenous reinfection in tuberculosis. *N Engl J Med* 1999; 341:1226-1227.
22. van Rie A et al. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. *N Engl J Med* 1999; 341:1174-9.
23. Vynnycky E, Fine PEM. The natural history of tuberculosis: the implication of age-dependent risks of disease and the role of reinfection. *Epidemiol. Infect.* 1997; 119:183-201.
24. Vynnycky E, Fine PEM. The long-term dynamics of tuberculosis and other diseases with long serial intervals: implications of and for changing reproduction numbers. *Epidemiol. Infect.* 1998; 121:309-324.
25. Vynnycky E, Fine PEM. Interpreting the decline in tuberculosis: the role of secular trends in effective contact. *Inter J Epi* 1999; 28:327-334.
26. Vynnycky E, Fine PEM. Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis. *Am J Epi* 2000; 152:247-63.
27. Blower SM, Mclean AR, Porco TC, Small PM, Hopewell PC, Sanchez MA, Moss AR. The intrinsic transmission dynamics of tuberculosis epidemics. *Nature Medicine* 1995; 8:815-821.
28. Lipsitch M, Levin BR. Population dynamics of tuberculosis treatment: mathematical models of the roles of non-compliance and bacterial heterogeneity in the evolution of drug resistance. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(3):187-199.
29. Dye C, Garnett GP, Sleeman K, Williams BG. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *Lancet* 1998; 352:1886-91.
30. China Tuberculosis Control Collaboration. Results of directly observed short-course chemotherapy in 112842 Chinese patients with smear-positive tuberculosis. *Lancet* 1996; 347:358-62.

31. Murry CJL, Salomon JA. Using mathematical models to evaluate global tuberculosis control strategies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95:13881–13886. Also on <http://www.hsph.harvard.edu/organizations/bdu/papers/gtcs/ummeegtcs.html>
32. Barnes PF. Reducing ongoing transmission of tuberculosis. *JAMA*. 1998; 280:1702–1703.
33. Frieden TR, Fujiwara PI, Washko RM, Hamburg MA. Tuberculosis in New York—turning the tide. *N Engl J Med* 1995; 333:229–33.
34. Long-Teng L, Chien-Jen C, Wen-Chung L, Kwen-Tay L, Wei-Chuan H, Ruey-Shiung L. Age-period-cohort analysis of pulmonary tuberculosis mortality in Taiwan: 1961–1990. *J Formos Med Assoc* 1994; 93:657–62.
35. Chou Sung-Ching. An epidemiological study on tuberculosis disease: what can we learn from the Taiwan Provincial Chronic Disease Control Bureau (TPCDCB) cohort. 1998.
36. Long-Teng Lee, Chien-Jen C, Shut-Fang T, Jen S, Ching-Yu C. Morbidity and mortality trends of pulmonary tuberculosis in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1992; 91:867–72.
37. Health Statistics, Department of Health, ROC.
38. Chronic Disease Control Bureau, Department of Health. TB Statistics–1998.
39. TB in Taiwan, <http://www.tb1.tpg.gov.tw>
40. Republic of China. Public health annual report 2000. Department of Health.
41. 楊堅. 台灣地區山地鄉結核病流行病學探討. 國立台灣大學公共衛生研究所碩士論文. 2000.
42. Center for Disease Control, Department of Health. <http://www.cdc.gov.tw/e/aids>.
43. TB in Taiwan, <http://www.tb1.tpg.gov.tw>
44. Chronic Disease Control Bureau, Department of Health. TB Statistics–1998.
45. Hopewell PC. Targeting Tuberculosis Prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:2017–2018.
46. Kulaga S, Behr MA, Schwartzman K. Genetic fingerprinting in the study of tuberculosis transmission. *CMAJ*. 1999; 161:1165–1169.
47. Braden CR, Templeton GL, Cave MD, et al. Interpretation of restriction fragment length polymorphism analysis of mycobacterium tuberculosis isolates from a state with a large rural population. *J Infect Dis* 1997; 175:1446–52.
48. Blower SM, Small PM, Hopewell PC. Control strategies for tuberculosis epidemics: new models for old problems. *Science* 1996; 273:497–500