

計畫編號：MOHW110-CDC-C-114-000105

衛生福利部疾病管制署 110 年委託科技研究計畫

計畫名稱：

多重抗藥性結核病個案接觸者之潛伏結核感染治療

全 程 研 究 報 告

執行機構：台灣結核暨肺部疾病醫學會

計畫主持人：黃伊文

協同主持人：余明治、李枝新、林倬睿、楊文達、

黃偉彰、簡順添

研究人員：林芷芸、簡慎萱、林美宏、張嚴云

執行期間：110 年 1 月 1 日至 110 年 12 月 31 日

研究經費：新臺幣 2,700,000 元整

目錄

壹、	摘要	3
一、	中文摘要	3
二、	英文摘要	5
貳、	本文	7
一、	前言	7
二、	材料與方法	12
三、	結果	15
四、	討論	18
五、	結論與建議	20
六、	重要研究成果及具體建議	22
七、	參考文獻	23
八、	圖表	25
參、	經費支用情形	35

圖表目錄

圖表 1、	110 年收案個案（接觸者）基本資料	25
圖表 2、	110 年收案個案（接觸者）用藥處方及劑量	26
圖表 3、	個案（接觸者）基本統計	27
圖表 4、	個案（接觸者）收治醫院分布	28
圖表 5、	治療現況.....	29
圖表 6、	接觸者與指標關係	29
圖表 7、	個案治療過程 EKG 檢查結果(QTc).....	30
圖表 8、	個案不良反應統計（AE）	31
圖表 9、	因副作用退出個案的不良反應	32
圖表 10、	轉介收案流程（二版）	33
圖表 11、	110 年收案人數統計.....	34

壹、 摘要

一、 中文摘要

近年來，臺灣致力於終結結核病的成果於世界有目共睹。台灣每年新發現並且登記有案的確診個案數已從民國 94 年 1 萬 6,472 人降逐年下降到 109 年 7,823 人，顯見公衛端及醫療端攜手合作朝向終結結核病的決心。但是如果新發生個案不規則服藥，任意中斷者，極可能造成抗藥性菌種之出現。為有效控制多重抗藥性結核病 (MDR-TB) 疫情，台灣從 2006 年成立「多重抗藥性結核病醫療照護團隊 (Taiwan MDR-TB consortium, TMTC)」。自成立初期每年管理中的 MDR-TB 個案約有 400 多位，經過多年努力目前下降至 100 多位，但近幾年已停滯未再下降，很有可能有潛伏結核感染問題。

台灣是結核病中負擔國家，當發現率和治療成功率隨著都治計畫及接觸者檢查的落實持續改善、進步，此時，選擇性的潛伏結核感染之治療可作為輔助策略。MDR-TB 之接觸者，雖有研究是根據結核菌藥物感受性試驗來給予潛伏結核治療，但目前仍缺乏足夠證據證實其效果及最佳治療方式。因此，依據 WHO 建議，對於 MDR-TB 接觸者追蹤觀察至少兩年，監控是否發展為活動性結核，是較佳的臨床處置。從成本效益的角度來看，研究指出投資結核病的收益成本比率比其他教育或農業發展等計畫的投資效益高，當個案發現率達 70% 以上，則可有效下降結核病的發生率、盛行率與死亡率。反觀我國結核病防治的現況，種種因素導致病人的發現及管理均面臨前所未有的挑戰。

本計畫主要建立多重抗藥性結核病接觸者潛伏結核感染治療模式，包括個案轉介流程、用藥處方、安全性監測及評估等。110 年度計畫共收案 23 名，參考國際治療建議，使用 Levofloxacin 單方治療九個月，累計 108 至 110 年度 68 名用藥個案，藥物不良反應者達 54 名，其中主要以關節痛及肌

肉骨骼酸痛最多，並有 22 名個案因副作用經醫師評估暫停用藥，其中 18 名個案退出計畫。因本計畫為需要長期觀察之計畫，其預防成效尚無具體成果，其執行方式得做為政策施行參考。

關鍵字：多重抗藥性結核病、潛伏結核感染治療、Levofloxacin

二、 英文摘要

Tuberculosis is a threaten communities disease throughout the world, nevertheless, multiple drug resistant tuberculosis (MDR-TB) prevalence is increasing, MDR-TB define to resistant at least isoniazid (INH)and rifampin (RIF), and it is more difficult to treatment than susceptible Tuberculosis. In recent years, the number of newly diagnosed and registered cases in Taiwan has dropped from 16,472 in 2005 to 7,823 in 2020. It is obvious that the public and medical departments are working together to resolve the end of tuberculosis. However, the case numbers are stanging and it may due to Late Tuberculosis infection (LTBI).

In 2006, Taiwan MDR-TB consortium (TMTC) was established for MDR-TB treatment. In the beginning, about 400 cases were managed per year. Although the case numbers decrease to 100-150 per year after years of hard work, the case numbers are stanging and it may due to latent tuberculosis infection (LTBI). From a cost-benefit perspective, research indicates that the income-to-cost ratio of investing in tuberculosis is higher than that of other programs such as education or agricultural development programs. Moreover, the incidence, mortality and prevalence of tuberculosis can be effectively reduced when the case-finding rate is above 70%. In contrast, various factors contributed to the unprecedented challenges of LTBI case finding and management in Taiwan. Therefore, we can't treatment MDR-TB only but also put more effort to MDR-TB LTBI for TB elimination.

This program is designed to establish a treatment model for latent tuberculosis infection in MDR-TB contacts, including case referral procedures, medication prescriptions, and comprehensive monitoring and evaluation.

23 cases were recruited in this program in 2021 and monotherapy-levofloxacin was implemented for nine months with reference to international treatment recommendations. A total of 68 cases from 2019 to 2021 were taken medicines in this program. Up to 54 cases were likely to have drug-related adverse

reactions, especially arthralgia and skeletal muscle pain were reported. Most of participants are still under observation until they have completed 9 month treatment period. The implementation method may be used as a reference for policy implementation.

keywords : Multiple Drug Resistant Tuberculosis, latent tuberculosis infection, levofloxacin

貳、 本文

一、 前言

台灣每年新發現並且登記有案的確診個案數已從民國 94 年 1 萬 6,472 人降逐年下降到 109 年 7,823 人。但是如果新發生個案不規則服藥，任意中斷者，極可能造成抗藥性菌種之出現。「多重抗藥性結核病」(Multidrug-Resistant Tuberculosis, MDR-TB)是指對兩種抗結核一線治療藥物 Rifampicin 及 Isoniazid 產生抗藥性，患者需合併二線抗結核藥物的治療。為有效控制多重抗藥性結核病 (MDR-TB) 疫情，台灣從 2006 年成立「多重抗藥性結核病醫療照護團隊 (Taiwan MDR-TB consortium, TMTC)」。自成立初期每年管理中的 MDR-TB 個案約有 400 多位，經過多年努力目前下降至 100 多位，但近幾年已停滯未再下降，很有可能潛伏結核感染問題。

潛伏結核感染 (Latent tuberculosis infection, LTBI) 是指曾與新感染傳染性結核病人密切接觸過，受到結核菌感染後，但還未產生結核病症狀。結核菌可長期潛存在宿主體內，通常一般健康人受到感染後並不會有任何的症狀，但是一生中約有 5-10% 可能會發病[1]，感染後 6-18 個月的發病機率最高[2]，但如果年紀很小就受到感染，累積下來的一生發病風險可大於 10%[3]。結核菌在受到感染後到發病前的這一段潛伏期間，體內存活的結核菌數量並不多，因此若給予潛伏結核感染治療，則可有效減少日後發病的機會[3]。潛伏結核感染治療是根除結核病一項重要策略。

MDR-TB 之接觸者，目前僅定期追蹤胸部 X 光檢查結果，惟發病風險高，且未來發病有較高風險成為 MDR-TB。雖有研究是根據結核菌藥物感受性試驗來給予潛伏結核治療，但目前仍缺乏足夠證據證實其效果及最佳治療方式。因此，依據 WHO 建議，對於 MDR-TB 接觸者追蹤觀察至少兩

年，監控是否發展為活動性結核，是較佳的臨床處置。從成本效益的角度來看，世界銀行（World bank）於 2007 年研究分析指出：投資結核病的收益成本比率比其他教育或農業發展等計畫的投資效益高[4]。另一個研究也發現，在 22 個高負擔國家結核病控制計畫經費每增加每人 1 美元的經費，隔年可以增加 1.9% 的個案發現率。當個案發現率達 70% 以上，則可有效下降結核病的發生率、盛行率與死亡率[5]。顯見國際各界對於結核病防治議題之重視及積極參與。反觀我國結核病防治的現況，臺灣地狹人稠，人口密集且流動性大，人口老化及共病問題日趨嚴重，貧富距離拉大，近貧人口增加，種種因素導致病人的發現及管理均面臨前所未有的挑戰。因此我國更須採取更全面性及積極主動的介入措施，以突破目前防治工作的瓶頸，保障民眾健康。

台灣從 2006 年起開始結核病十年減半計畫，逐步推動都治計畫。2007 年開始推動多重抗藥性結核病醫療照護團隊計畫，大幅降低失落率提高治療成功率。2008 年起針對肺結核 13 歲以下接觸者進行 LTBI 的治療，成效良好，在 2012 年進一步擴展到 1986 年以後出生的接觸者。2016 年起，開始提供全國全年齡層接觸者 LTBI 的診斷與治療，五歲以上接觸者提供 IGRA，減少卡介苗相關的偽陽性干擾[6]。

結核病一直是威脅全球生命的傳染性疾病，而近年來多重抗藥性結核病有增加趨勢。多重抗藥性結核病（MDR-TB）是指同時對 isoniazid (INH) 和 rifampin (RIF) 抗藥，更是難以治療[7,8]。雖然 MDR-TB 可能比較少傳染性，但原發人與人之間的傳播仍有報導[9,10]。

臺中市某單位自 1996 年至 2016 年累計通報確定 20 名多重抗藥性結核病（MDR-TB）個案，其菌株經基因型比對確認共 17 名相同，僅 3 人不同，確定為 MDR-TB 聚集事件，並持續追蹤相關接觸者。但去年（2017 年）又

再有新通報確診個案 2 名。目前該群聚事件仍管理追蹤中之接觸者共 170 名，依據目前衛生福利部疾病管制署規範，MDR-TB 接觸者每半年追蹤、早期診斷發現個案，並無法積極阻斷已感染者發病成為發病個案，進一步檢視近年發病這些個案，自其最早 IGRA 檢驗為陽性至通報分別有最長到七年，也說明了這些感染者發病的高峰主要在感染後前 2 年，但終其一生都有發病的機會，若無更積極的介入措施，實難控制疫情。

世界衛生組織推薦的 LTBI 治療藥物組合包括六個月的 isoniazid (INH)、九個月的 INH (本處方以下簡稱 9H)、三個月每週一次的 INH 加 rifapentine (RPT)(本處方以下簡稱 3HP)、三至四個月的 rifampin (RIF)及三至四個月的 INH 加 RIF。目前台灣建議的 LTBI 治療處方是 9H 與 3HP[4]，但這些治療方案都是針對指標個案無抗藥的接觸者[1]。若指標個案為 INH 或 RIF 抗藥，接觸者可考慮選擇四個月的 RIF (4R)及 9H[6]。但目前尚無針對 INH 及 RIF 皆抗藥之多重抗藥性結核病 (Multi-Drug Resistant Tuberculosis, MDR-TB) 個案接觸者制訂治療建議。

國外有文獻在 2009 年至 2012 年採用前瞻性觀察研究設計，對 MDR-TB 個案的 119 位接觸者，透過都治(DOPT)進行了 12 個月的 fluoroquinolone-base MDR LTBI 預防性治療。在 119 位接觸者中，有 15 位拒絕治療，另 104 位個案接受 MDR LTBI 治療。在 104 位治療的接觸者中，93 位完成治療，完成率 89%，4 位由於不良反應而停藥。在任何時間內進行 MDR LTBI 治療的 104 位接觸者中，在追蹤時間內都沒有人發病為結核病；但是另外 15 個拒絕治療的接觸者中有 3 個發病[11]。

目前美國加州 Curry 結核病防治中心 (Curry International Tuberculosis Center) 針對 MDR LTBI 的治療，依據指標個案不同抗藥情形有不同建議方案 (如表一所示) [12]。

根據台灣疾病管制署中央追蹤管理系統統計，過去一年內指標為 MDR-TB 個案的接觸者約有 2,248 人[13]，這些接觸者需要接受兩年的接觸者追蹤但卻未能有預防性治療。過去十年台灣執行「結核病十年減半」及「多重抗藥性結核病醫療照護團隊」計畫，有效降低失落率並提高治療成功率，但對於接觸者預防性治療僅只於一般結核個案，希望能藉此計畫有效降低 MDR-TB 個案的發生率，達到「2035 終結結核 (The End TB Strategy)」的目標。

表格 1、Specific treatment options dependent on susceptibility of source case isolate.[12]

<i>Resistance pattern</i>	<i>LTBI treatment options</i>
INH and RIF	Fluoroquinolone or Fluoroquinolone + EMB
INH, RIF, EMB	Fluoroquinolone or Fluoroquinolone + ETA
INH, RIF, PZA	Fluoroquinolone or Fluoroquinolone + EMB
INH, RIF,PZA, EMB, +/-injectable	Fluoroquinolone or Fluoroquinolone + ETA
INH, RIF,PZA, EMB, injectable, ETA	Fluoroquinolone or Fluoroquinolone + CS
INH, RIF,PZA, EMB, and fluoroquinolone	No treatment

本計畫主要評估並執行多重抗藥性結核病 (Multi-Drug Resistant Tuberculosis, MDR-TB) 個案接觸者潛伏結核感染 (Latent tuberculosis infection, LTBI) 的治療安全性與可行性，追蹤並比較治療後 MDR-TB 完成率及建立本土治療模式。

● 預期達成目標：

1. 依據指標個案抗藥情形設定 MDR-TB LTBI 治療處方，訂定適合

本土民眾之多重抗藥性結核病個案接觸者潛伏結核感染治療策略。

2. 評估 MDR-TB LTBI 治療之安全性與可行性和在台灣實施的可能性。
3. 將研究成果回報給疾病管制署，供未來國家結核病防治政策之應用。

二、 材料與方法

- 研究設計：多醫院之前瞻性觀察研究。
- 收案地點：台北市立萬芳醫院、衛生福利部桃園醫院、衛生福利部臺中醫院、衛生福利部彰化醫院、衛生福利部胸腔病院、臺中榮民總醫院。
- 研究對象：
 - 收案條件：
 1. 疾病管制署列管群聚事件發生地區之接觸者，或由公衛列管轉介的多重抗藥性結核病（MDR-TB）個案之接觸者，由胸腔科醫師評估需接受潛伏結核感染治療（LTBI treatment）者。
 2. 指標個案菌株培養陽性且藥敏為 isoniazid 及 rifampicin 抗藥之 MDR-TB 個案，但無 fluoroquinolone 抗藥及任一二線針劑抗藥，亦即指標非超級抗藥性結核（XDR-TB）或 pre-XDR-TB 個案。
 3. 無臨床結核病證據包括無咳嗽、發燒、體重減輕等症狀、胸部 X-Ray 影像學無發病徵候或無細菌學的證據，痰液檢體為陰性。
 4. 符合以下其中之一：
 - (a) IGRA 為陽性；
 - (b) 個案是 HIV positive 或是嚴重營養不良者；
 - (c) 五歲以下 TST 陽性

➤ 排除條件：

1. 有可能無法配合治療之行為者(例如精神疾病患者或是酒精成癮者)。
2. 結核病確診個案及接受過結核病治療者。
3. 已知對 fluoroquinolone 藥物過敏。
4. 目前正服用其他藥物並會增加 QTc interval 者。
5. 孕婦、準備懷孕及哺乳中之婦女。
6. 晚期肝功能衰竭。
7. 癲癇患者。
8. 罹患重大疾病使預期存活不超過三年。
9. 服用與 fluoroquinolone 有交互作用之藥物 (drug-drug interaction) 且無法停用原先藥物者

● 收案人數：預計收案 30 人，實際收案 23 人。

● 實施方法：

1. 針對符合上述收案條件的接觸者，經說明並簽署同意書後收案。
2. 治療前檢驗血液生化 (包括：HBsAg、anti-HCV、anti-HIV、肝腎功能及 CBC 等)、EKG、X-ray 以及 HRCT (視需要)。
3. 檢視指標個案的藥敏報告給予 evofloxacin 單方治療，治療劑量如下：
25.00-49.99 公斤，每天 500 毫克；50 公斤(含)以上每天 750 毫克；單一治療九個月。

4. 與 TMTTC 團隊合作，配合研究進行都治送藥，都治方式以親視都治為主，如經溝通協調仍無法以親視都治者，則考慮雲端都治。如該前述方式都無法執行則另聘請關懷員協助。
5. 治療期間，每月回診並依排定時間檢測血液生化與 EKG。
6. 受試者需由關懷員直接觀察服藥，並且每月回診復檢，監視及紀錄副作用。
7. 完成定義：12 個月內服用滿 270 天藥物。
8. 本計畫使用之藥物為治療結核病個案常見之一、二線藥物，如有不良反應發生則依結核病診治指引建議處理，必要時中斷治療。
9. 受試者於用藥期間如有活動性結核病的懷疑，或者其他符合排除條件發生，則依臨床情況安排各項檢查，必要時中斷治療。
10. 受試者於用藥期間因個人原因退出治療者需紀錄原因。
11. 108-109 年曾經接受 MDR LTBI 治療者（包括中斷及完成治療），且距離上次 X 光檢查已超過 3 個月，於最後用藥日起兩年內完成胸部 X 光追蹤。

● 資料收集：

收集受試者臨床特徵，包括年齡、性別、身高、體重、系統性疾病等，試驗期間胸部 X 光及各項血液、病毒學檢查報告，以及治療方式、不良反應及結果。

三、 結果

110 年度計畫共收案 23 名受試者，收治醫院分別為台北市立萬芳醫院 11 名、衛生福利部桃園醫院 1 名、衛生福利部臺中醫院 5 名、臺中榮民總醫院 1 名、衛生福利部彰化醫院 4 名及衛生福利部胸腔病院 1 名等。計畫收案個案平均年齡 45.3 歲，男性 9 名、女性 14 名，個案基本資料、用藥劑量及現況如圖表 1、圖表 2 所示。

因 110 年度收案個案多數尚未治療完成，故以下分析包括 108 至 110 年共計 75 名收案資料。

收案個案男性 29 名、女性 46 名，平均年齡 50.4 歲（圖表 3），收案醫院最多為台北市立萬芳醫院（圖表 4）。收案個案皆以 Levofloxacin 單方治療，收案 75 名中有 2 名經醫師評估個案狀況認為不適合用藥未用藥、14 名治療中、25 名中斷退出，並有 34 名完成治療（圖表 5）。中斷退出的原因包括：不符合收案條件 1 名、副作用 18 名、個案拒絕 6 名（其中 5 名領藥後未用藥）。

個案（接觸者）與指標關係，其中最多為同住家屬 38 名，其次是職場 14 名（圖表 6）。

收案編號 C04 曾為照顧服務員，多次照顧結核病個案，因 99 年曾經照顧多重抗藥結核病個案故多次被排除 LTBI 治療，今年又再次列為接觸者，故轉介 MDR LTBI 治療，個案收案後查證該指標紀錄，該指標在病審會議中排除多重抗藥結核病但系統未消除 MDR 註記，經確認後 C04 中斷 MDR LTBI 治療，登記為不符合收案條件。

收案編號 S10 收案後，因心臟肥大經醫師評估不適合服藥故未治療退出。

收案編號 T19 收案後，經 EKG 檢查後醫師評估不適合服藥故未治療退

出。

個案服藥期間皆接受親視都治或視訊都治，疫情期間全部以視訊都治。

Levofloxacin 主要的藥物不良反應有腸胃不適、全身倦怠、頭痛、頭暈、失眠、過敏性反應、皮膚炎、光照敏感（phototoxicity）等，罕見不良反應有肌腱斷裂、關節痛、心律不整及低血糖症。故計畫設計個案於治療前、治療一個月、治療三個月、治療六個月及完成治療時需執行 EKG 檢查（圖表 7）。

參與計畫的 75 名個案中，除前述的 2 名不適宜用藥個案，另有 5 名個案加入後拒絕未服藥，有用藥的 68 名個案中共有 54 名有回報不良反應，其中 51 名不良反應被紀錄可能與治療有關，尤其關節痛及肌肉骨骼酸痛的問題最為常見並且與藥物相關，所有個案回饋之不良反應詳列圖表 8。不良反應可能與藥物有關或無關，通常以症狀治療處置。

有 22 名個案在用藥過程中短暫或永久停藥，其中 18 名個案因副作用嚴重醫師研判不建議繼續用藥，實際用藥天數在 1 至 121 天（圖表 9）。

本計畫參與治療醫師皆為治療結核病的權威，用藥經驗豐富。本研究自 108 年開始使用台廠 levofloxacin 學名藥作為治療用藥，經治療個案回饋不良反應很多，醫師根據過去治療結核病個案的經驗改以原廠研發藥繼續治療，發現不良反應有明顯改善。在因副作用停藥的 18 名個案中，有 15 名個案是服用學名藥，僅 3 名個案是使服用原廠研發藥治療（詳如圖表 9）。

今年另針對 108 年收治用藥滿 2 年之個案進行追蹤，截至 110 年 11 月 30 日止有 10 名個案追蹤紀錄，其 X 光皆為正常，其餘亦尚未發現有個案發病之通報。

本計畫由台北醫學大學附設醫院、中山醫學大學附設醫院、衛生福利部桃園醫院及臺中榮民總醫院人體試驗委員會監督執行，目前尚未完成治療

之個案將由收案主治醫師持續照護至完成治療。

四、 討論

本計畫主要建立多重抗藥性結核病接觸者潛伏結核感染治療模式，包括個案轉介流程、用藥處方建立及藥物安全監測與評估等。

本計畫收案對象為多重抗藥性結核病個案之接觸者，延續 108 至 109 年計畫執行流程（圖表 10）除各區抗藥性結核病醫療照護團隊（TMTC），透過在案指標個案尋找符合條件之接觸者外，主要由衛生所轉介管理中之接觸者，個案至醫院收案後由收案醫院及 TMTC 團隊執行都治，唯接觸者的回診紀錄原由衛生所鍵入，後改為由醫院端介接或手動鍵入。

因本計畫為研究計畫，與現行一般接觸者潛伏結核感染治療在工作執行上有部分不同，包括治療轉介單及 LTBI 就診手冊之發放，及追蹤管理系統之建立等。衛生所在追蹤管理個案時會因為不熟悉政策與研究計畫執行層面的差別，而與醫院對於個案的問題有不同的意見回饋。

計畫收案條件原配合人體試驗委員會成人收案定義設定為 20 歲以上，經疾病管制署建議將計畫開放至全年齡執行，經過申請中山醫學大學附設醫院 IRB 同意全年齡執行（適用收案醫院為衛生福利部彰化醫院、衛生福利部臺中醫院及衛生福利部胸腔病院）、衛生福利部桃園醫院為 IRB 通過執行年齡為 12 歲，及台北醫學大學 IRB 通過執行年齡為 15 歲（適用收案醫院為台北市立萬芳醫院），臺中榮民總醫院維持 20 歲以上始可加入計畫。

在一般非抗藥性結核病接觸者的潛伏結核感染治療，有 9 個月的 isoniazid 治療(9H)及 3 個月每週一次的 isoniazid 加 rifapentine 治療(3HP) 兩種處方。根據研究統計，3HP 因為治療期程較 9H 短，且一週只要服藥一次，對個案較為方便接受度高，也使治療完成率顯著上升。相對多重抗藥性結核病的接觸者治療規劃處方為 9 個月 levofloxacin（單方或加其他二線藥物），並且使用二線藥個案都必須參加都治，若接觸者對多重抗藥性結核病

疾病認識不足，無法理解潛伏感染治療的重要性，將影響個案加入治療的意願。接觸者從被定義為接觸者，接受接觸者檢查及追蹤，都由衛生所管理，接觸者對地段人員有相當程度之熟悉及信任，建議衛生局/所能協助對接觸者做相關衛教，增加接觸者接受治療之意願。

目前主要的治療處方為 levofloxacin 單方治療九個月，但接受治療的 68 名個案發生不良反應且推測可能與藥物有關者高達有 51 名，其中 18 名因副作用退出治療，部分個案在更換藥品廠牌後有減緩副作用發生。

五、 結論與建議

本計畫主要建立多重抗藥性結核病接觸者潛伏結核感染治療模式及安全評估，計畫執行經驗建議：

● 個案參與意願

自 109 年起因遭遇 COVID-19 疫情影響一般民眾入院意願，第一季時因疫情穩定，收案迅速。但自 110 年 5 月國內疫情爆發開始，醫院開始進行入院管制，民眾減少陪病及進出醫院機率，故 5-8 月僅有一人收案（圖表 11），至第三季疫情趨緩開始有個案參與，但醫院仍有管制措施因此仍影響許多接觸者的意願，嚴重影響收案進度。

● 個案轉介流程

接觸者從被定義為接觸者，接受接觸者檢查及追蹤，都由衛生所管理，接觸者對地段人員有相當程度之熟悉及信任，建議衛生局/所能協助對接觸者做相關衛教，增加接觸者接受治療之意願。由於個人資料保護法，計畫執行單位及 TMTTC 團隊並無法查閱個案之接觸者資料，因此建議由衛生所主動轉介接觸者，但合作執行細節需要再行討論。相關問題流程在計畫轉為政策執行後應可改善。

● 用藥處方及治療

目前規劃的治療處方為 levofloxacin 單方治療九個月，必需由有經驗之醫師進行治療，且針對藥物不良反應做出相對處置，症狀治療、調整劑量或

停藥。但現行計畫收案醫師並無小兒專科醫師，如未來在 TMTC 計畫中要擴大至全年齡應邀請有相關治療經驗之小兒科專科醫師加入。

部分個案在更換藥物廠牌後的副作用有的到緩解，相關問題需要專家再行討論，或另針對藥品進行雙盲測試。

六、 重要研究成果及具體建議

本計畫為需要長期觀察之計畫，目前個案仍在治療中尚無具體成果，建議此類需要長期治療及觀察的研究至少應為三年期計畫。

七、 參考文獻

1. World Health Organization, *Guidelines on the management of latent tuberculosis infection*. 2015.
2. Centers for Disease Control and Prevention, *Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection*. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 2011. **60**(48): p. 1650.
3. 江振源主編, *結核病診治指引第六版*. 2017: 衛生福利部疾病管制署.
4. Ramanan L., Elil K., Christopher D., et al., *Economic Benefit of Tuberculosis control*. 2007.
5. Akachi Y1, Zumla A, and Atun R. Investing in improved performance of national tuberculosis programs reduces the tuberculosis burden: analysis of 22 high-burden countries, 2002-2009. *J Infect Dis*. 2012 May 15;205 Suppl 2:S284-92
6. .D. van Soolingen, et al., *Molecular epidemiology of tuberculosis in the Netherlands: a nationwide study from 1993 through 1997*. *J Infect Dis*, 1999. **180**(3): p. 726-36.
7. L. Grandjean, et al., *Tuberculosis in household contacts of multidrug-resistant tuberculosis patients*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011. **15**(9): p. 1164-9, i.
8. M. D. Iseman, *Treatment of multidrug-resistant tuberculosis*. *N Engl J Med*, 1993. **329**(11): p. 784-91.
9. Vella, et al., *Household contact investigation of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in a high HIV prevalence setting*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011. **15**(9): p. 1170-5, i.
10. Bamrah, et al., *Treatment for LTBI in contacts of MDR-TB patients, Federated States of Micronesia, 2009-2012*. *The International Journal of*

- Tuberculosis and Lung Disease, 2014. **18**(8): p. 912-918.
11. Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health, *Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, 3rd edition*. 2016.
 12. 中央追蹤管理系統. Available from:
<https://monitor.cdc.gov.tw/stoptb/CareMagChart.aspx>.
 13. Y. W. Huang, et al., *Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan*. *Medicine (Baltimore)*, 2016. **95**(34): p. e4126.

八、 圖表

圖表 1、110 年收案個案（接觸者）基本資料

收案編號	收案日期	年齡	性別	接觸者資料					
				HIV檢驗	HBsAg	Anti-HCV	高血壓	糖尿病	腎臟疾病
D01	2021/9/7	39	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T19	2021/1/6	33	男	Negative	Negative	Negative	Yes	No	No
T20	2021/1/18	36	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
C14	2021/1/20	69	女	Negative	Negative	Negative	No	No	Yes
C15	2021/1/21	52	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
S12	2021/2/26	27	男	Negative	Negative	Negative	No	No	No
B05	2021/3/4	50	男	Negative	Negative	Negative	No	No	No
B06	2021/3/8	70	男	Negative	Negative	Negative	No	Yes	No
B07	2021/3/11	36	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T21	2021/3/29	46	男	Negative	Negative	Negative	No	No	No
C16	2021/3/31	31	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T22	2021/4/9	45	男	Negative	Negative	Negative	No	No	No
B08	2021/4/28	38	女	Negative	Negative	Negative	Yes	Yes	No
T23	2021/6/28	29	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
C17	2021/9/2	55	女	Negative	Negative	Negative	Yes	Yes	No
N07	2021/9/9	56	女	Negative	Positive	Negative	No	No	No
B09	2021/9/30	24	男	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T24	2021/10/13	40	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T25	2021/10/19	51	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T26	2021/10/20	60	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T27	2021/10/20	61	男	Negative	Positive	Negative	No	No	No
T28	2021/11/22	62	女	Negative	Negative	Negative	No	No	No
T29	2021/11/22	32	男	Negative	Negative	Negative	No	No	No

以上順序依照收案日期編排

收案編號代碼：

B-中區臺中醫院、C-中區彰化醫院、D-中區臺中榮民總醫院、N-北區桃園醫院、S-南區胸腔病院、T-北市萬芳醫院。

圖表 2、110 年收案個案（接觸者）用藥處方及劑量

接觸者	接觸者用藥		治療現況
收案編號	體重 (kg)	使用處方及劑量	
D01	48.0	Levofloxacin #500mg	治療中
T19	83.5	screen failure 未用藥	
T20	70.0	Levofloxacin #750mg	完成治療
C14	62.0	Levofloxacin #500mg	中斷退出
C15	48.0	Levofloxacin #500mg	中斷退出
S12	74.0	Levofloxacin #750mg	治療中
B05	62.0	Levofloxacin #750mg	治療中
B06	53.0	Levofloxacin #750mg	治療中
B07	65.0	Levofloxacin #750mg	中斷退出
T21	95.0	Levofloxacin #750mg	中斷退出
C16	52.7	Levofloxacin #750mg	治療中
T22	69.0	Levofloxacin #750mg	治療中
B08	98.0	Levofloxacin #750mg	治療中
T23	49.0	Levofloxacin #500mg	治療中
C17	59.1	Levofloxacin #750mg	治療中
N07	50.0	Levofloxacin #750mg	治療中
B09	85.0	Levofloxacin #750mg	治療中
T24	66.0	Levofloxacin #750mg	治療中
T25	57.0	Levofloxacin #750mg	治療中
T26	66.0	Levofloxacin #750mg	治療中
T27	80.0	Levofloxacin #750mg	治療中
T28	48.0	Levofloxacin #500mg	治療中
T29	51.0	Levofloxacin #750mg	治療中

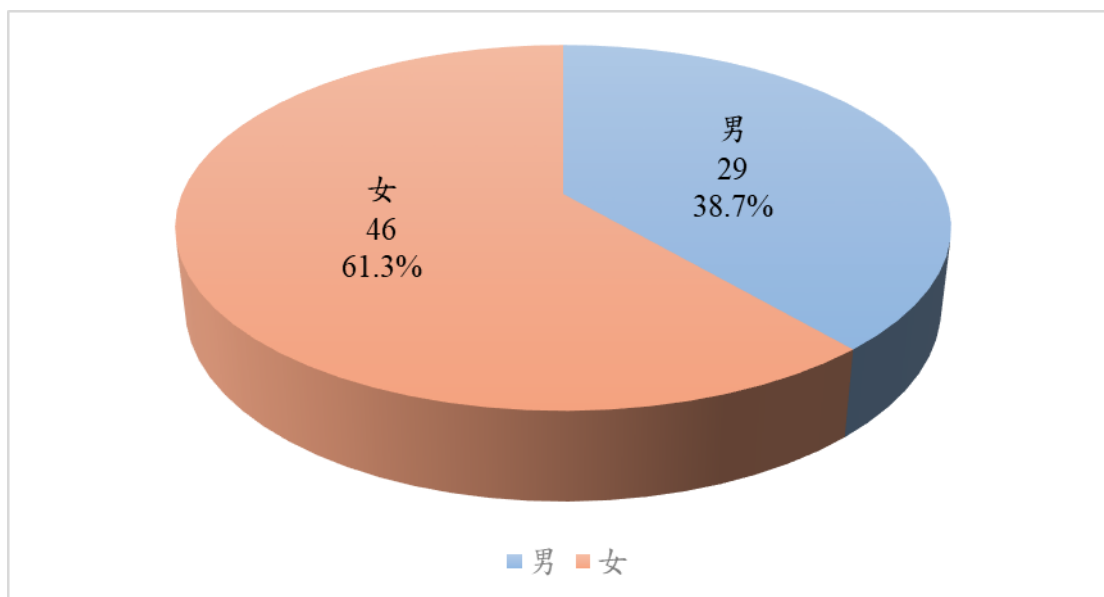
以上順序依照收案日期編排

收案編號代碼：

B-中區臺中醫院、C-中區彰化醫院、D-中區臺中榮民總醫院、N-北區桃園醫院、S-南區胸腔病院、T-北市萬芳醫院。

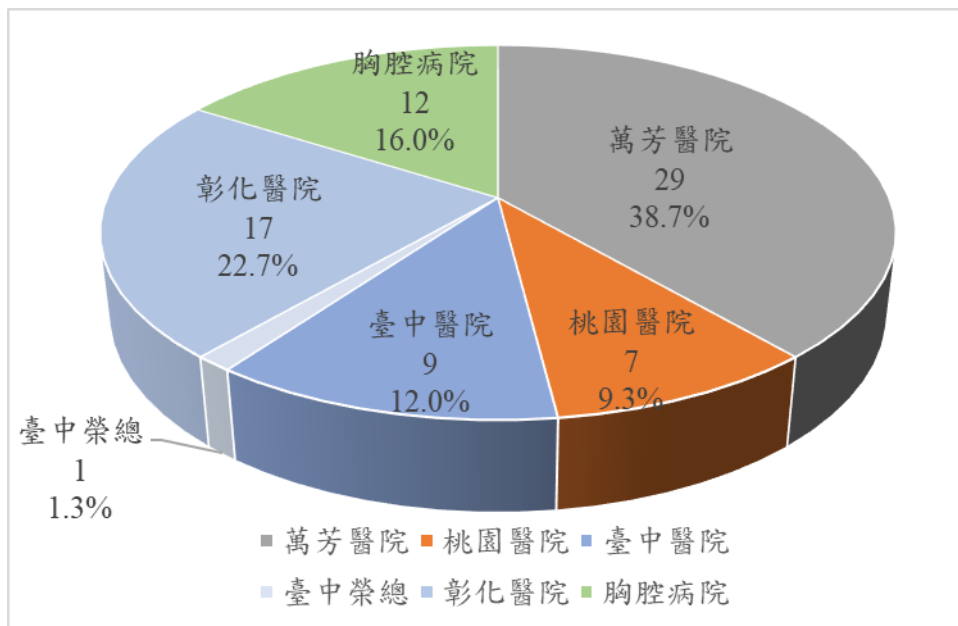
圖表 3、個案（接觸者）基本統計

收案醫院	收案年度			total
	108	109	110	
男	7	13	9	29
女	13	19	14	46
平均年齡	48.4	55.3	45.3	50.4



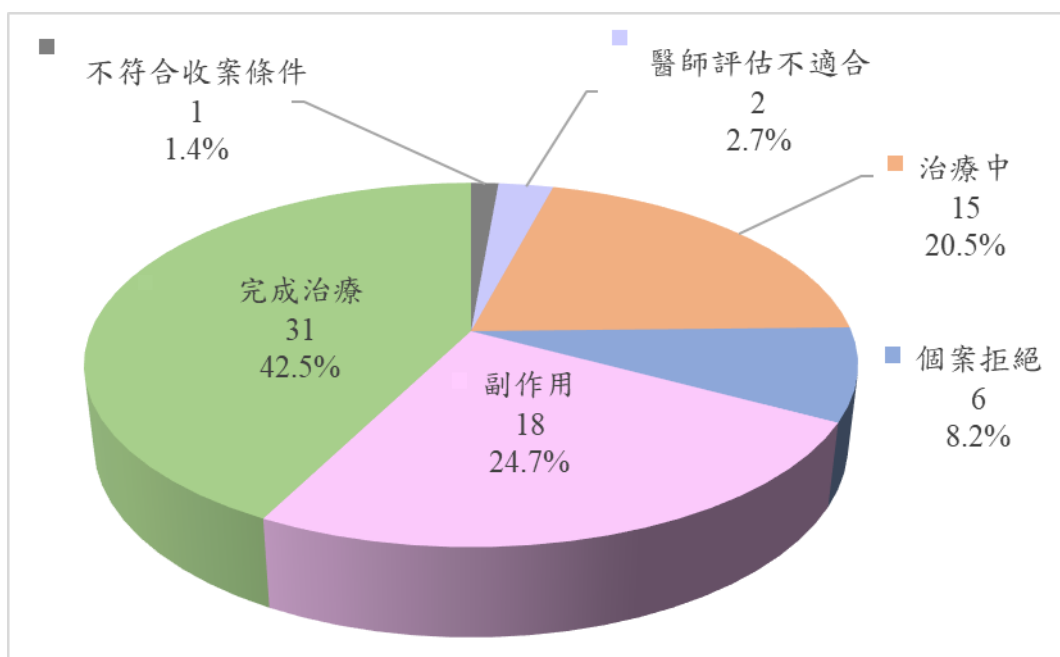
圖表 4、個案（接觸者）收治醫院分布

收案醫院	收案年度			total
	108	109	110	
萬芳醫院	4	14	11	29
桃園醫院	2	4	1	7
臺中醫院	1	3	5	9
臺中榮總	0	0	1	1
彰化醫院	9	4	4	17
胸腔病院	4	7	1	12



圖表 5、治療現況

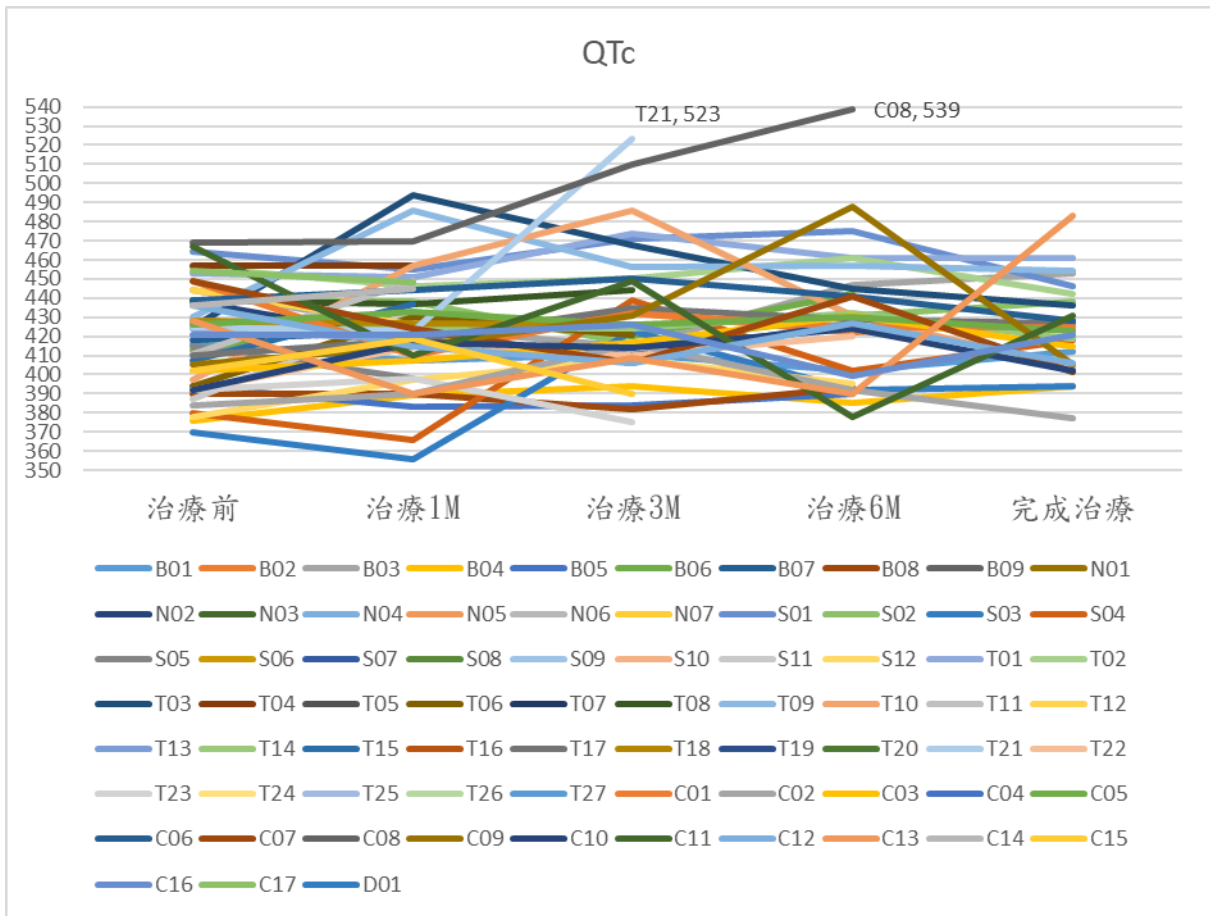
目前治療 現況	治療中	14	中斷退出 原因	副作用	18
	醫師評估不適合	2		個案拒絕	6
	中斷退出	25		不符合收案條件	1
	完成治療	34			



圖表 6、接觸者與指標關係

指標 關係	同住家屬	38
	同住非家屬	11
	非同住家屬	2
	職場	14
	校園	3
	其他（社區等）	7

圖表 7、個案治療過程 EKG 檢查結果(QTc)



收案編號代碼：

B-中區臺中醫院、C-中區彰化醫院、D-中區臺中榮民總醫院、N-北區桃園醫院、S-南區胸腔病院、T-北市萬芳醫院。

圖表 8、個案不良反應統計 (AE)

不良反應 (AE)	人數
關節痛 (關節痛、關節緊)	35 (34,12)
肌肉骨骼痠痛	21 (21,2)
失眠	15 (12,2)
噁心嘔吐	10 (9,2)
頭暈	10 (8,2)
心悸 (心律不整、心室早發性收縮、心博過速/過慢)	8 (6,1)
QTc延長	5 (5,2)
皮膚疹	5 (2,1)
疲倦	4 (2,1)
腸胃不適	7 (3,0)
頭痛	4 (3,0)
便秘	2 (1,0)
腹水	1 (1,0)
四肢水腫	1 (1,0)
無力	1 (1,1)
腎功能(eGFR<50)	1 (1,0)
肝功能異常	1 (1,0)
感冒症狀 (上呼吸道感染、發燒、咳嗽、有痰等)	3 (0,0)
貧血	1 (0,0)
血壓異常 (高血壓/低血壓)	2 (0,0)
體重減輕	1 (0,0)

*括弧內人數表示醫師判定其AE可能與藥物有關及因此AE暫時或永久停藥

圖表 9、因副作用退出個案的不良反應

個案編號	不良反應 (AE)	藥品種類	用藥天數
C08	心律不整、QTc prolongation、腎功能(eGFR<50)、皮膚疹	學名藥	121
T21	關節痛、心室早發性收縮、失眠	原廠研發藥	95
C15	關節痛	原廠研發藥	84
S11	肝功能異常、疲倦	學名藥	67
S05	肌肉骨骼酸痛、關節痛、頭暈、失眠	學名藥	61
N05	肌肉骨骼痠痛	學名藥	59
C14	肌肉骨骼酸痛、關節痛、皮膚疹	原廠研發藥	56
T12	關節痛、皮膚疹、噁心嘔吐	學名藥	55
T11	關節痛	學名藥	36
T13	關節痛	學名藥	35
T04	關節痛	學名藥	23
T15	關節痛、肌肉骨骼酸痛、心律不整、心室早發性收縮、失眠、頭暈	學名藥	21
B07	肌肉骨骼酸痛、關節痛、噁心嘔吐、頭暈	學名藥	20
N01	噁心嘔吐	學名藥	7
T05	關節痛、失眠	學名藥	7
T07	關節痛	學名藥	7
N03	噁心嘔吐、頭暈、腸胃不適	學名藥	3
N04	肌肉骨骼酸痛、頭暈、疲倦	學名藥	1

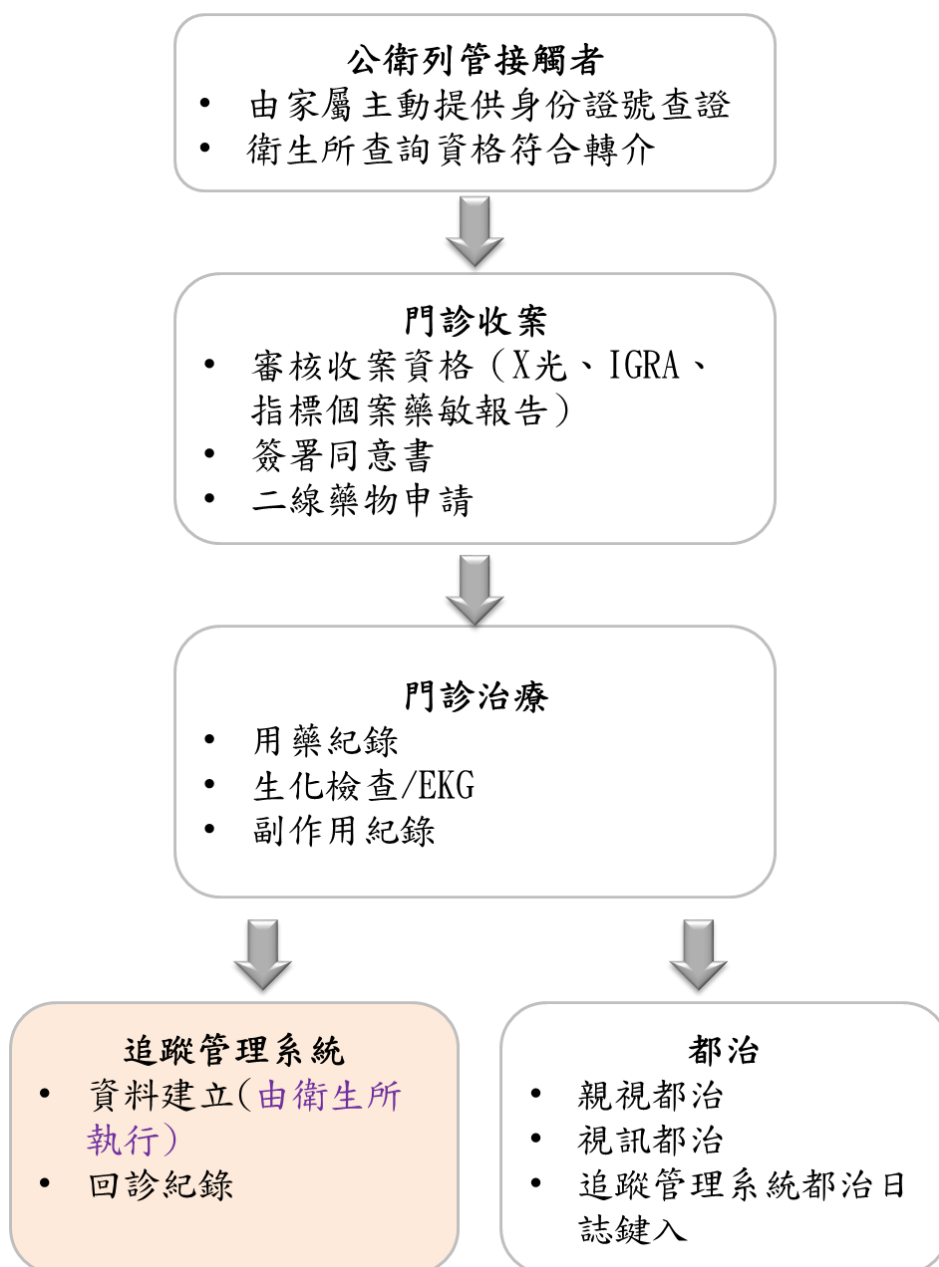
灰色字體為醫師認定可能與用藥無關

收案編號代碼：

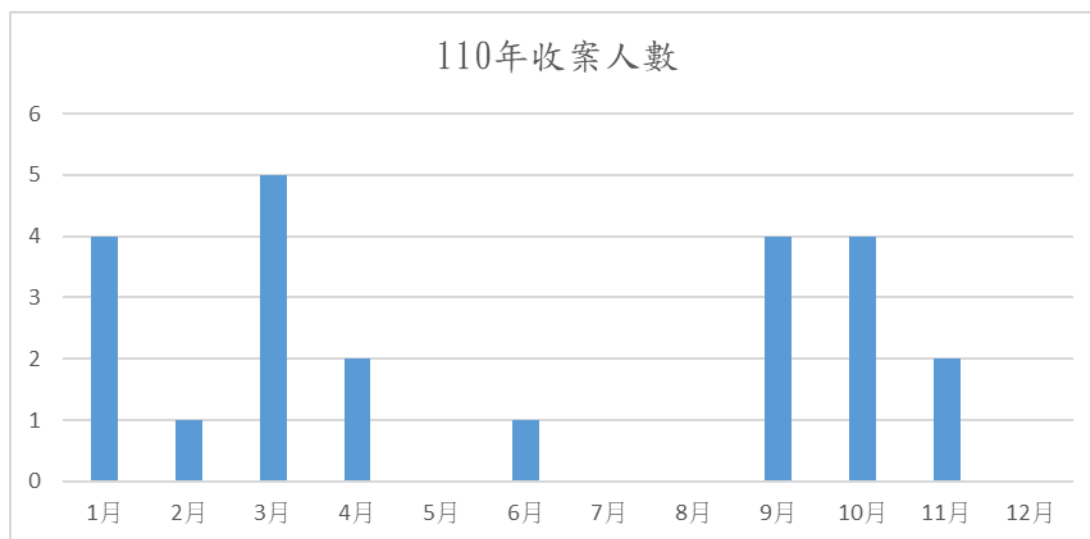
B-中區臺中醫院、C-中區彰化醫院、D-中區臺中榮民總醫院、N-北區桃園醫院、S-南區胸腔病院、T-北市萬芳醫院。

圖表 10、轉介收案流程 (二版)

多重抗藥性結核病個案接觸者 之潛伏結核感染治療 收案/轉介流程



圖表 11、110 年收案人數統計



參、 經費支用情形

項 目	本年度核定金額	支 用 狀 況
人事費	1,225,758	已核銷金額\$1,225,758，100%。
業務費		
電腦處理費	192,000	已核銷金額\$192,000，100%。
文具紙張	8,000	已核銷金額\$8,000，100%。
租金	6,000	已核銷金額\$6,000，100%。
印刷	2,000	已核銷金額\$2,000，100%。
調查訪問費	445,500	已核銷金額\$445,500，100%。
IRB 審查費	30,000	已核銷金額\$30,000，100%。
出席費	25,000	已核銷金額\$25,000，100%。
郵電	5,000	已核銷金額\$5,000，100%。
台澎金馬地區旅費	32,000	已核銷金額\$32,000，100%。
其他	580,171	已核銷金額\$580,171，100%。
雜支	20,000	已核銷金額\$20,000，100%。
行政管理費	128,571	已核銷金額\$128,571，100%。
合計	2,700,000	已核銷金額\$2,700,000，100%。

(篇幅不足，請自行複製)

第 1 頁