

結核病校園群聚事件

◎李仁智／中華民國防癆協會理事長

臺灣某大學在 103 年 6 月至 105 年 8 月間通報了 21 例結核病，其中 4 人被排除，剩下的 17 人中，培養陽性有 14 例，這 14 例菌株的分子生物學檢測發現有 10 例為同一菌株，因而構成校園群聚事件。

指標個案

案例 2 李同學是位 21 歲的大三學生，男性，他在 103 年 3 月底開始咳嗽有痰，他到開業醫就診數次，症狀未改善。一直到 103 年 9 月初，因為發燒到某醫學中心急診就醫，胸部 X 光片（圖一）顯示兩側廣泛浸潤，同時夾雜空洞性病灶。胸部電腦斷層攝影（圖二）顯示在右肺尖和右下肺頂支的空洞病灶，高度懷疑肺結核。

痰的耐酸性染色塗片為陽性，即刻住入隔離病房，開始使用四種抗結核藥物（isoniazid、rifampicin、pyrazinamide 和 ethambutol）。痰培養長出結核桿菌（Mycobacterium tuberculosis），第一線藥物敏感性試驗全敏感。Pyrazinamide 使用 60 天後停用。Ethambutol 使用 75 天後，因為視力減退而停用。104 年 3 月 6 日的 X 光片（圖三）有明顯的進步，痰也陰轉而完成治療。



圖一、胸部 X 光片（103 年 9 月 2 日）呈現兩側廣泛浸潤，同時夾雜空洞性病灶



圖二、胸部電腦斷層攝影（103 年 9 月 2 日）可以看到右上肺尖和右下肺頂支的空洞



圖三、胸部 X 光片進步（104 年 3 月 6 日）

李同學的菌株與該校其他 9 例的菌株相同，他發病最早、且具有高度傳染性，因而被列為此次校園群聚事件的指標個案。

形成聚簇 (cluster) 的其他九位案例

案例 4 范同學，為指標個案的同班同學，女性，103 年 10 月 3 日接觸者胸部 X 光片檢查異常（無空洞），10 月 9 日痰塗片陰性，但培養長出結核桿菌。103 年 10 月 7 日開始抗結核藥物的治療，104 年 4 月 12 日完成治療。菌株的分子生物學檢測與指標個案為同一菌株。

案例 6 莊同學為大二學生，男性，與指標個案修同一門課。103 年 10 月出現呼吸道症狀，於 104 年 1 月 26 日到馬偕醫院就診，胸部 X 光片異常且有空洞，痰塗片呈陽性，培養也陽性。104 年 1 月 27 日開始抗結核藥物治療，於 104 年 10 月 25 日完成治療，莊同學的菌株與指標個案同屬相同菌株。

案例 7 劉同學為大二學生，男性，與指標個案修同一門課，且屬相同社團。因為結核菌素（TST）測驗呈陽性，而於 104 年 3 月 31 日接受胸部 X 光檢查，發現異常（無空洞）。痰塗片為陰性，但培養長出結核桿菌。劉同學於 104 年 4 月 8 日接受抗結核藥物治療，於 104 年 10 月 7 日完成治療。劉同學的菌株與指標個案為同一菌株。

案例 8 陳同學是大三學生，男性，與指標個案為同班同學。104 年 5 月 12 日進行第二次胸部 X 光片檢查發現異常。5 月 14 日痰塗片呈陰性，但培養長出結核桿菌。陳同學於 104 年 5 月 25 日開始接受抗結核藥物治療，於 104 年 11 月 25 日完成治療。陳同學的菌株與指標個案為同一菌株。

案例 14 林同學是一位 21 歲的大四學生，男性，與指標個案修同一門課。他在 104 年 9 月初開始咳嗽帶黃痰，因此在 104 年 9 月 21 日到胸腔科門診就醫，胸部 X 光片（圖四）顯示左肺上葉大葉性實質化。

醫師當作黴漿菌感染先給予 azithromycin，一星期後症狀並未進步，因此驗痰查結核病。痰塗片耐酸性染色（10 月 7 日和 10 月 9 日）呈陽性，因此在 104 年 10 月 13 日住入負壓隔離病房，開始給予四種抗結核藥物治療（H、E、R、Z）。痰培養長出結核菌（10/7、10/8、10/9 的痰）。昆陽實驗室的分子分型檢驗和該校的指標個案為同一菌株，確認為校園群聚事件之一。林同學已於 105 年 4 月 11 日完成治療。

林同學和指標個案並不熟識，只有同修一門課（28 小時），因此最多可能接觸的時間只有 28 小時，這樣短的接觸可以造成感染嗎？過去以為不太可能，但是最近的研究認為這是可能的。

圖四、胸部X光片
(104年9月21日)顯示左肺上葉大葉性實質化。



圖五、胸部X光片
(105年3月11日)顯示左肺尖輕微的浸潤和左側肋膜積液。



案例 18 黃同學為大四學生，女性，與指標個案修同一門課，因此被列為接觸者施行丙型干擾素釋放分析 (Interferon Gamma Release Assays, IGRAs) 的檢測，結果為陽性。接著進行胸部X光檢查，發現胸部X光異常因而轉介到醫院就診住院。她於105年3月11日住院，胸部X光片(圖五)顯示左肺尖輕微的浸潤和左側肋膜積液。病人已經有咳嗽、咳痰、胸痛等症狀達一個月，但她並未就醫。痰塗片耐酸性染色三套皆為陰性，但是核

酸增幅 (Nuclear Acid Amplification, NAA) 試驗為陽性。胸部CT顯示(圖六)左肺上葉的樹枝萌芽徵象和左肺下葉的局部實質化病變和肋膜積液。

黃同學於105年3月14日抽取肋膜積液和肋膜切片。切片報告為肉芽腫發炎反應。病人在105年3月15日開始使用四種抗結核藥物(H、E、R、Z)治療，事後痰培養長出結核菌。黃同學的菌株與指標個案為同一菌株。黃同學於105年9月15日完成治療。



圖六、胸部CT
(105年3月11日)
顯示左肺上葉的樹枝萌芽徵象和左肺下葉的局部實質化病變和肋膜積液。



案例 19 沈同學是大四學生，女性，和指標個案同班，105 年 3 月開始有咳嗽、發燒現象，當成感冒治療。4 月 11 日胸部 X 光片異常，4 月 12 日痰塗片呈陰性，4 月 13 日的痰培養長出結核桿菌。5 月 13 日開始抗結核藥物的治療，於 105 年 11 月 13 日完成治療。沈同學的菌株與指標個案為同一菌株。

案例 20 曾同學是大四學生，女性，為指標個案的同班同學。105 年 5 月出現輕微咳嗽現象，5 月 13 日的接觸者胸部 X 光片異常（無空洞），5 月 27 日痰塗片呈陰性，痰培養長出結核桿菌，於 6 月 9 日開始抗結核藥物治療，於同年 12 月 9 日完成治療。曾同學的菌株與指標個案相同。

案例 21 沈同學是大四學生，女性，與指標個案修同一門課的接觸者。105 年 6 月 6 日 IGRAs 陽性，8 月 10 日照胸部 X 光片異常（無空洞），8 月 13 日痰塗片呈陽性，NAA 陽性。8 月 24 日開始抗結核藥物治療，於 106 年 2 月 24 日完成治療。痰培養長出結核桿菌，與指標個案為同一菌株。

呈現獨立菌株的四例病例

案例 1 黃同學，女性，是此事件最早被通報的案例，為大三學生。他高三時，同學罹患肺結核而被列為接觸者，當時的胸部 X 光片正常。103 年 2 月

開始有咳嗽、呼吸困難等症狀。103 年 5 月 30 日的胸部 X 光片疑為無空洞的結核病。5 月 31 日痰耐酸性染色塗片為陽性，痰培養長出結核桿菌，於 6 月 6 日開始抗結核藥物治療，於 104 年 3 月 3 日完治。菌株的分子生物學檢查發現與高三同學的菌株相同，因此是在高中時被傳染。黃同學並未將結核病傳染給大學的同學。

案例 5 陳同學，男性，是中國福建省師範大學的交換學生，於 103 年 9 月 10 日入境。10 月開始咳嗽、偶有血痰。11 月 8 日胸部 X 光片異常，10 月 30 日痰塗片呈陰性，但培養長出結核桿菌。11 月 27 日開始抗結核藥物治療，於 104 年 1 月 21 日返回中國。分子生物學檢查為獨立菌株，應為境外移入個案。

案例 13 林同學是大二學生，女性，於 104 年 7 月出現咳嗽、血痰、背痛、發燒…等症狀。104 年 9 月 28 日胸部 X 光片異常有空洞，翌日痰塗片呈陽性，培養長出結核桿菌。9 月 29 日開始抗結核藥物治療，於 105 年 7 月 2 日完成治療。該菌株的分子生物學檢驗為獨立菌株，與其他同學無關。

案例 17 尚同學是大二學生，男性，為緬甸僑生，因為被列為案例 13 共同修課的接觸者而接受胸部 X 光片檢查，104 年 12 月 24 日的胸部 X 光片異常，

雖然痰塗片呈陰性，但 105 年 1 月 6 日的痰培養長出結核桿菌。尚同學於 105 年 1 月 29 日開始抗結核藥物治療，於 105 年 10 月 29 日完成治療。菌株的分子生物學檢驗為獨立菌株，可能是在緬甸時即被傳染。

臨床確診的三位案例

案例 3 張同學為大三學生，男性，是指標個案的同班同學。103 年 10 月 3 日的接觸者胸部 X 光片檢查異常（無空洞），10 月 9 日痰塗片 + / -，培養陰性。於 10 月 7 日開始抗結核藥物治療，12 月 1 日因 X 光進步而確診，104 年 4 月 5 日完成治療。

案例 9 劉同學為大三學生，女性，是指標個案的同班同學。在 104 年 5 月 12 日接觸者第六個月胸部 X 光片檢查時出現異常，雖然痰塗片呈陰性、培養也陰性，在 5 月 15 日開始抗結核藥物治療，於 105 年 2 月 15 日完成治療。

案例 10 吳同學為大四學生，男性，

與指標個案共同修某些課程，在 104 年 5 月 12 日接觸者第六個月胸部 X 光片檢查時出現異常，雖然三套痰塗片呈陰性，培養也陰性，在 5 月 22 日開始抗結核藥物治療，於 104 年 11 月 22 日完成治療。

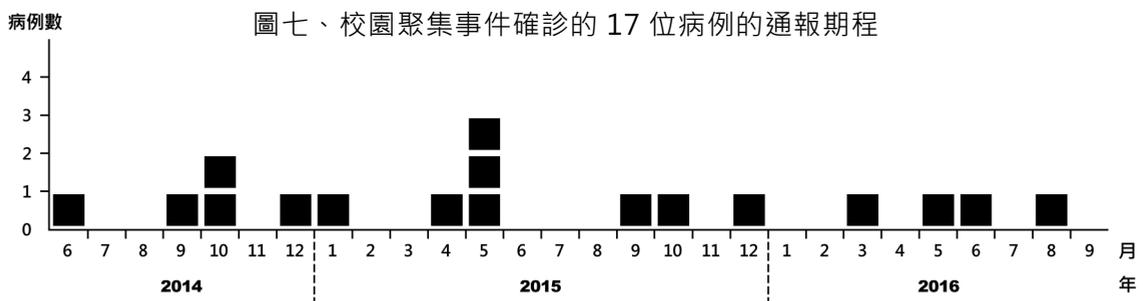
另外四例（案例 11、12、15、16）因為疑似結核病而通報，但無確切證據，最後被排除銷案。

此事件的 14 件菌株的第一線藥物敏感性試驗皆為全敏感。另外，確診的 17 例都完成治療。從 2016 年 8 月後即沒有新的聚集案例出現，2017 年 8 月宣布此結核病校園聚集事件已經結束。圖七表現出這 17 位確診病例的通報期程。

結核病聚集感染事件處理原則

當發生疑似結核病聚集感染事件時，依下列原則定義處理：

- (1) 人：兩個（含）以上為確診結核病人。指標個案應為痰塗片陽性或痰



培養陽性之傳染性結核病患者。

(2)時:個案通報時間間隔在一年(365天)內;間隔一年以上者不列為疑似聚集感染。

(3)地:與個案於生活與工作、學校有密切接觸:

學生/導師:同系同班同學及導師;

職場/教職員:同一辦公室同仁;

學生宿舍/職場宿舍:同寢室室友;

醫院或長期照護機構:同病房住院

病人、醫院工作者;

符合前述人、時、地三項條件者,則定義為疑似結核病聚集感染事件。

必須至少取得兩位個案菌株,經分子分型比對為同一基因型別,方能確認為聚集感染。此次校園聚集事件,有多位菌株經分子分型比對確定為同一基因型別,因而確認為聚集感染。若確定為聚集感染,則應:

(1)透過專家會議,釐清可能的共同曝露。

(2)若無法得知共同傳染源,可依流行病學關聯及分子分型方法確知是否有共同曝露。

(3)根據共同曝露時間、地點,依「投石入池原則」擴大接觸者檢查。

(4)每一位確診個案的接觸者檢查應確實完成。

專家會議

確認為聚集事件時,應於兩週內召開專家會議,依據專家會議決議訂定接觸者追蹤範圍及方式。此事件已召開多次專家會議。

接觸者檢查

對象如下:

(1)與指標個案共同居住者。

(2)與指標個案於可傳染期間,一天內接觸8小時以上,或累積達40(含)小時以上之接觸者。

(3)其他有必要進行接觸者檢查之個案,另行專案處理。

主要方法:

(1)皮膚結核菌素測驗(TST);或丙型干擾素釋放試驗(IGRAs)。

(2)胸部X光檢查。

表一列出接觸者結核菌素測驗的結果,總共有1,519位接觸者完成測驗,結果255位(16.8%)呈現陽性。

這255位接觸者中,有152位接受潛伏感染治療。最突出的是案例2的接觸者陽性率高達60%(111/185),這代表著案例2的傳染性最高,是此次事件的指標個案。

這111位被感染的接觸者有5~10%會發病,此事件已有9位同學發

病，和指標個案的菌株相同基因型別。案例 14 和指標個案的接觸時間頂多 28 小時，居然也發病，因此基於「投石入池原則」，專家會議決議擴大對案例 2 的接觸者檢查。案例 2 擴大接觸者的陽性率降至 4.2% (12 / 288)，因此未再進一步擴充。

表二列出胸部 X 光檢查的結果，總共有 1,891 位接觸者接受第一次檢查。專家會議決議每半年替接觸者施行胸部 X 光檢查，例如案例 3、4、7、8、9、10、17、18、20 等 9 位案例都是經由接觸者檢查而發現。其他 8 位個案則是因症就診而發現。

表一、接觸者的皮膚結核菌素測驗或丙型干擾素釋放試驗結果。

個案	TST / IGRAs 檢查結果					
	應檢人數	完成人數	陽性人數	陽性率	LTBI 治療人數	DOPT
案 1	120	120	34	28.30%	10	10
案 2	187	185	111	60.00%	64	57
案 2 擴	305	288	12	4.20%	11	10
案 3	-	-	-	-	-	-
案 4	-	-	-	-	-	-
案 5	3	3	0	0.00%	0	0
案 6	277	276	53	19.20%	28	26
案 7	-	-	-	-	-	-
案 8	-	-	-	-	-	-
案 9	-	-	-	-	-	-
案 10	-	-	-	-	-	-
案 13	214	209	13	6.20%	11	10
案 14	95	94	5	5.30%	5	5
案 17	-	-	-	-	-	-
案 18	-	-	-	-	-	-
案 19	12	10	0	0.00%	0	0
案 20	119	117	4	3.40%	2	2
案 21	218	217	23	10.60%	21	21
總計	1550	1519	255	16.80%	152	141