

長期照護機構老年族群之活動性結核病發現模式評估、潛伏結核感染篩檢治療以及發病風險研究

106年度老年族群之傳染病研究

高雄醫學大學
陳彥旭醫師
醫學系教授
附設醫院院長室醫務秘書

(計畫編號：MOHW106-CDC-C-114-000101)



最古老的疾病

- 與人類共同進化35000年
- 「都市化」提供最佳溫床
- 西元一八八二年的三月二十四日，德國的柯霍醫師發表了一項醫學史上重大的發現：「結核病的病原體是結核分枝桿菌」
- 最高峰期，主要的歐洲城市， $\frac{1}{4}$ 人死於結核病
- 公共衛生措施：療養院(1850s-1950s)
- 20世紀，感染 “naïve population”
- 1921- BCG live attenuated vaccine首次用於人體
- 1944- streptomycin (Schatz A., Bugie E. & Waksman S.)
- 1950- isoniazide & pyrazinamide
- **1980- 工業國家TB再浮現**，很多原因，例如HIV感染。
一般感染者終其一生發病機率10% ，但HIV帶原者每年15-20%發病
- 貧窮是危險因子之一

醫師：一人患肺結核全家應篩檢

床上很少見到感染結核病的兒童。但卡介苗的保護作用約在十五歲後逐漸

【本報台北訊】新北市一名逾八旬老奶奶多年前因肺結核逝世，不料兒子、孫女、孫子在五年內陸續發病，結核菌不僅侵犯他們肺部，還造成多處肺外結核。醫師表示，一人患肺結核，全家皆

阿嬤肺結核病逝 3兒孫也發病

結核菌長期潛存體內 5年內3人陸續染病 醫：一人染病全家都要篩檢

記者陳柏翰／台北報導
一名8旬孀婦感染肺結核往生後5年，同住兒孫3人陸續感染肺結核。醫師呼籲，家中若有結核病患，全家都要接受潛伏結核感染的篩檢。

台灣胸腔暨重症加護醫學會理事蘇維鈞表示，結核病主要由飛沫及空氣傳染，日常生活中可能吸入或接觸結核菌，當傳染性肺結核病人咳嗽打噴嚏時，可散播含有結核菌的飛沫到空氣中，一般人感染後，通常不會立即出現結核病症狀，結核菌可長期潛存在體內伺機發病。

有發病可能，發病機率相較於一般族群高。蘇維鈞說，類似上述案例一家人罹患結核病時有所聞。為避免指標個案擴大傳染，國內於2008年起推動小於13歲結核病接觸者的預防性治療，因為年紀輕的感染後發病風險較高，症狀也較隱

療試辦計畫」，透過全面預防性治療指標個案及接觸者來有效避免疾病傳染。蘇維鈞提醒，結核病發病早期因個人體質及免疫狀況，症狀不一定很明顯，症狀較明顯時可能有咳嗽、咳痰、咳血、夜間盜汗、食慾

驚！她罹肺結核過世

NOWnews 作者記者陳鈞凱／台北報導

家有一肺結核病患，竟傳染一家三肋膜結核，不久後即不幸往生，沒核合併肋膜結核，且婦人年近70歲核。

核校園拉攏「驚心」
單單皮膚篩檢沒有意義 還要檢查痰液、照胸部X光
家長擔心孩子承受異樣眼光
【記者林曉芳／高雄報導】一名婦人年近70歲，因肺結核病逝，其子、孫女、孫子在五年內陸續發病。醫師呼籲，家中若有結核病患，全家都要接受潛伏結核感染的篩檢。

老奶奶肺結核病逝 兒孫也發病

【記者羅真／台北報導】一人患肺結核，全家皆應盡速接受篩檢。新北市一名年過八旬的老奶奶多年前因肺結核逝世，不料兒子、孫女、孫子在五年內陸續發病，結核菌不僅侵犯他們肺部，還造成多處肺外

一人染病全家中鏢！奶奶染肺結核死 5年後孫女竟發病

時間：2017/03/24 19:26
ET健康雲
說這專頁讚 1.6萬 按讚次數

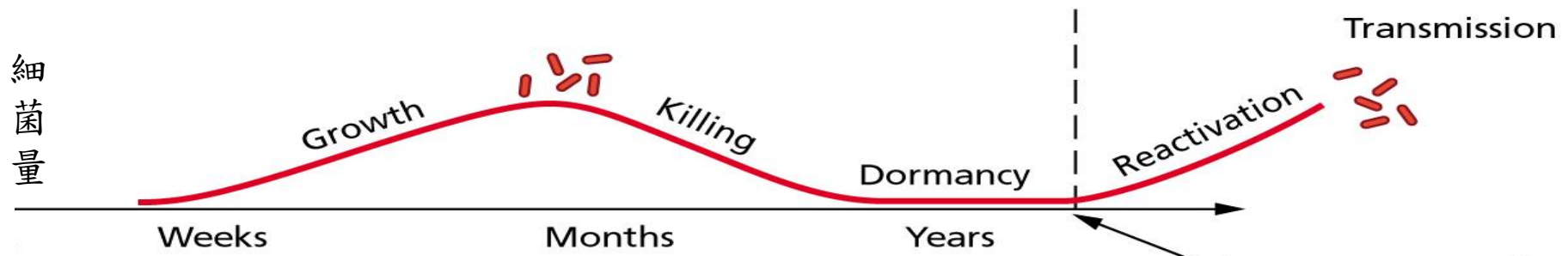
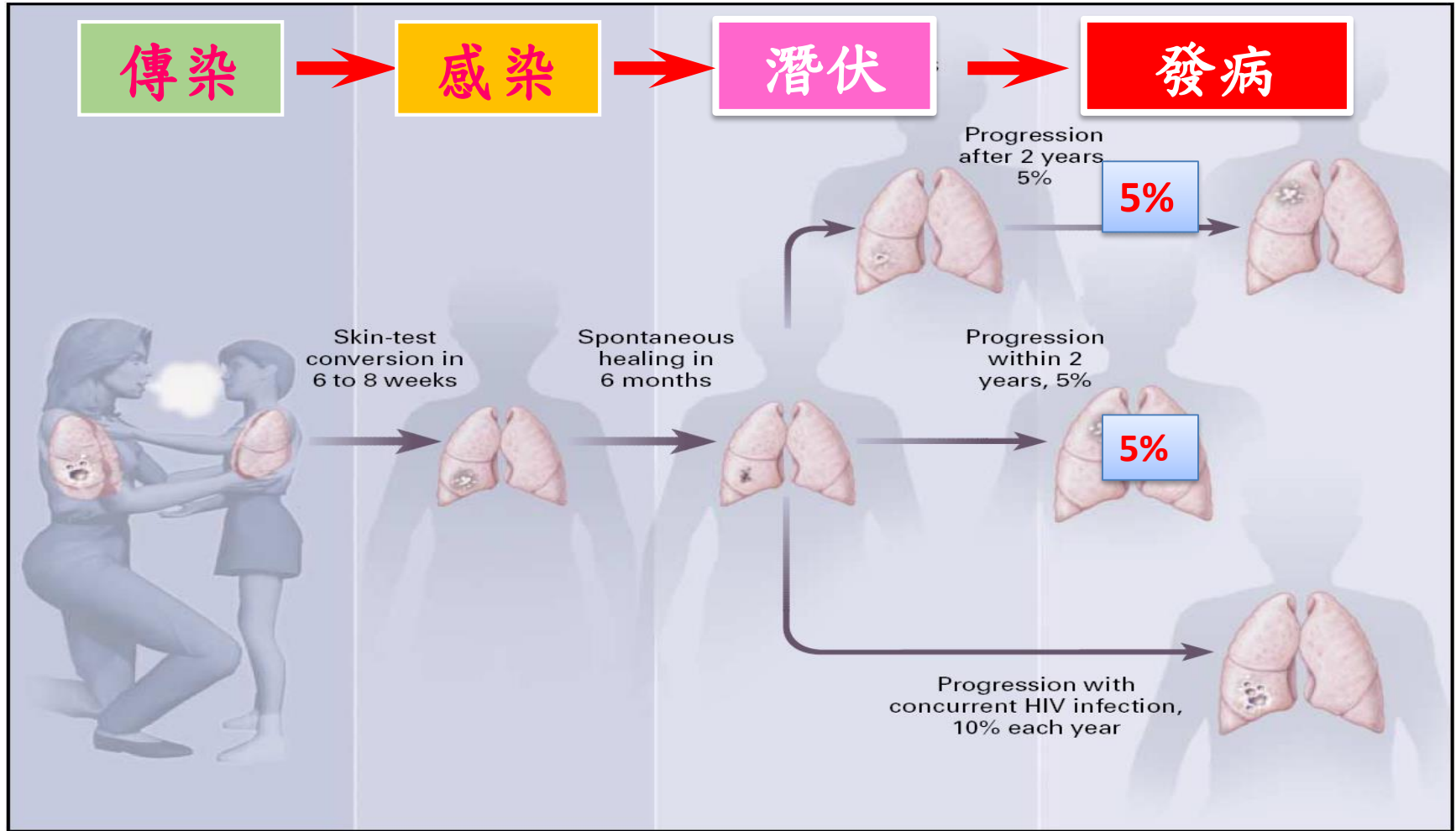


一人染病全家中鏢！奶奶染肺結核死，5年後孫女竟發病。(圖／示意圖／記者

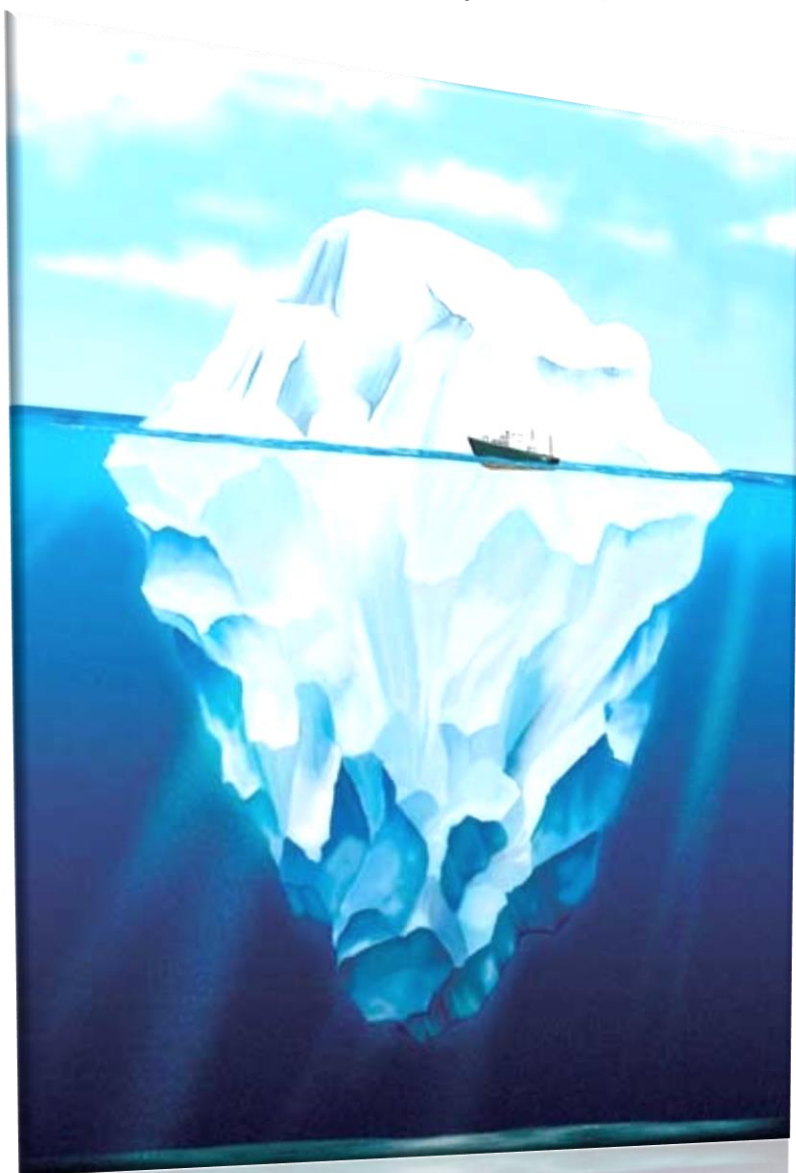
一人染病全家中鏢！奶奶染肺結核死 5年後孫女竟發病

ET健康雲
說這專頁讚 1.6萬 按讚次數
f 讚 12

結核病的自然病史



結核病的流行病學



活動性結核病

潛伏結核感染

全球1/3,約20億人

受到結核菌感染後,只有少數發病,大部分變成潛伏感染,俟機發病!

肺結核知多少

六．那些人是罹患結核病的高危險群？

任何年齡、任何種族的人，不分男女老少，都可能得到結核病，只要一個人受到結核菌的感染，在身體抵抗力較差時，就比較容易發病。因此，傳染性結核病病人的家屬，年紀較大的人，同時患有糖尿病、矽肺症的人、長期服用類固醇藥物的人、酗酒的人、以及免疫機能不全的人，比較容易得到肺結核病。

尋人啟事

- ☆傳染性肺結核病人家屬。
- ☆身體抵抗力不好的人。
- ☆年紀較大的人。
- ☆糖尿病，矽肺症的病人。
- ☆長期服用含類固醇藥物的人。
- ☆酗酒的人。
- ☆免疫機能不全的人。

他們是
高危險群

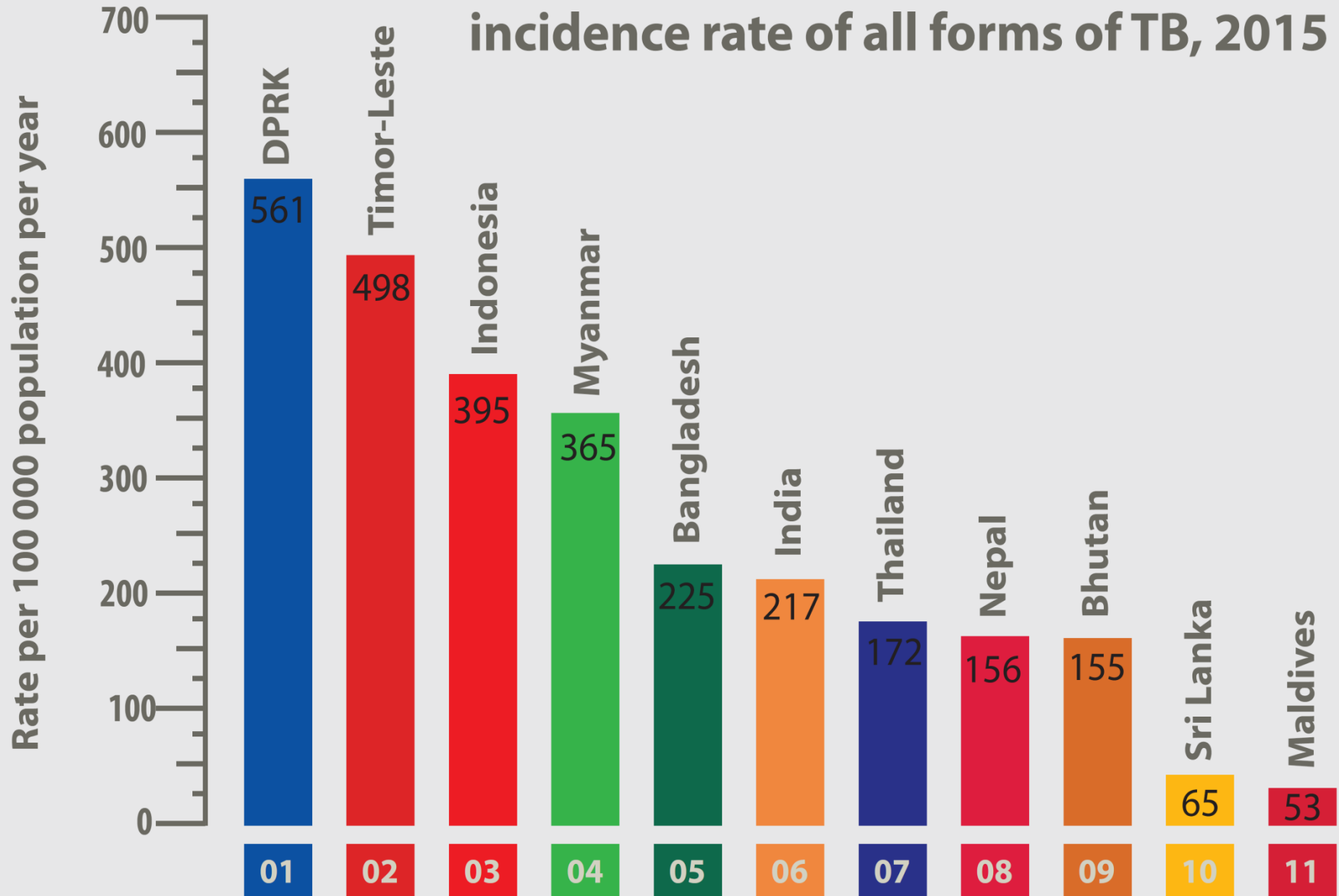
必需每年
定期檢查



台灣結核病狀況

Year	Cases	Incidence	Death	Mortality
2005	16,472	72.5	970	4.3
2006	15,378	67.4	832	3.6
2007	14,480	63.2	783	3.4
2008	14,265	62.0	762	3.3
2009	13,336	57.8	748	3.2
2010	13,237	57.2	645	2.8
2011	12,634	54.5	638	2.8
2012	12,338	53.0	626	2.7
2013	11,528	49.4	609	2.6
2014	11,326	48.4	591	2.5
2015	10,711	45.7	571	2.4
2016	10,208	43.0 (estimated)	--	--

Fig. 2 Ranking of SEAR countries by incidence rate of all forms of TB, 2015



TB cases:
> 4.7 MILLION

Missing cases
OVER 2 MILLION



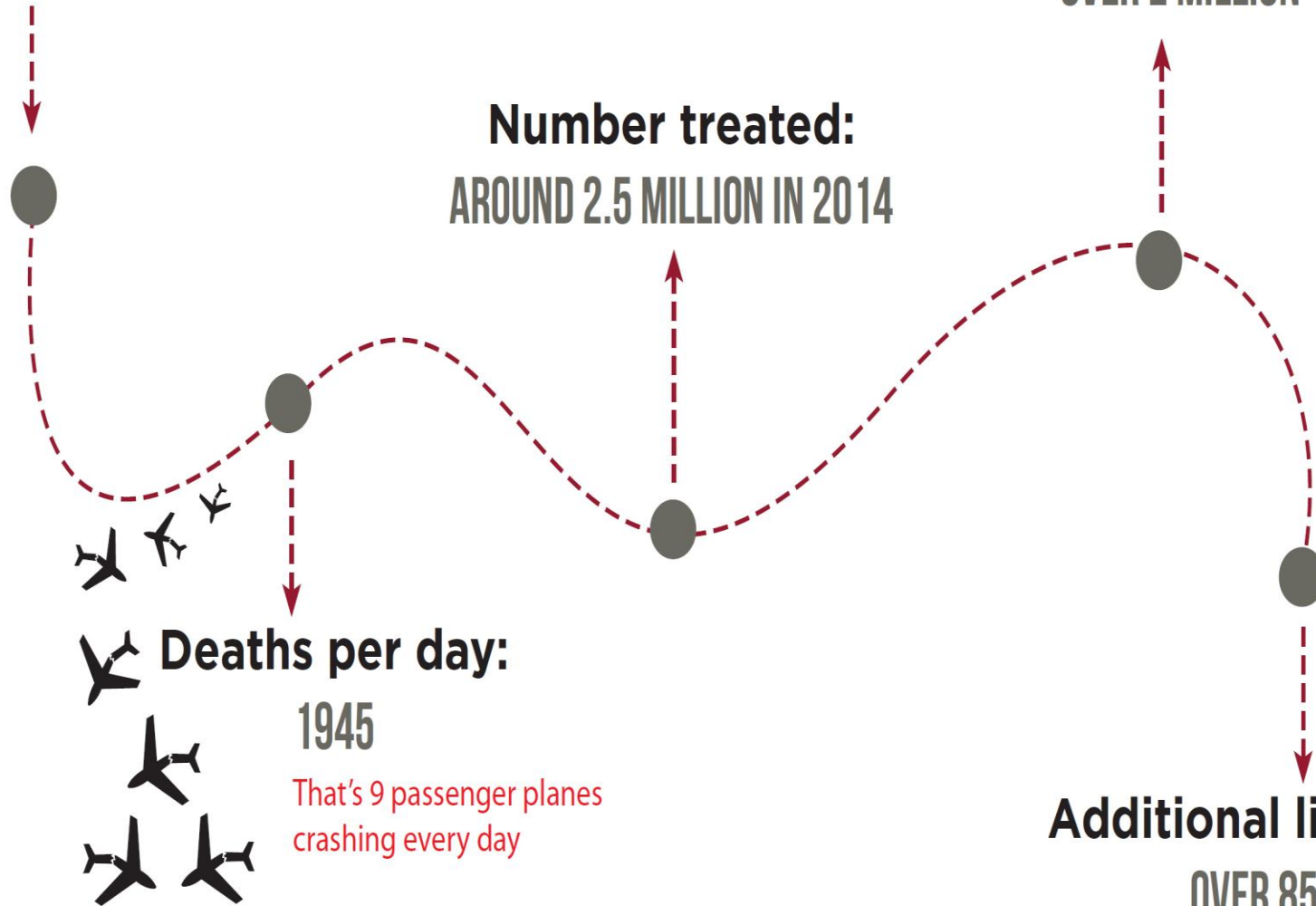
Number treated:
AROUND 2.5 MILLION IN 2014

Deaths per day:
1945

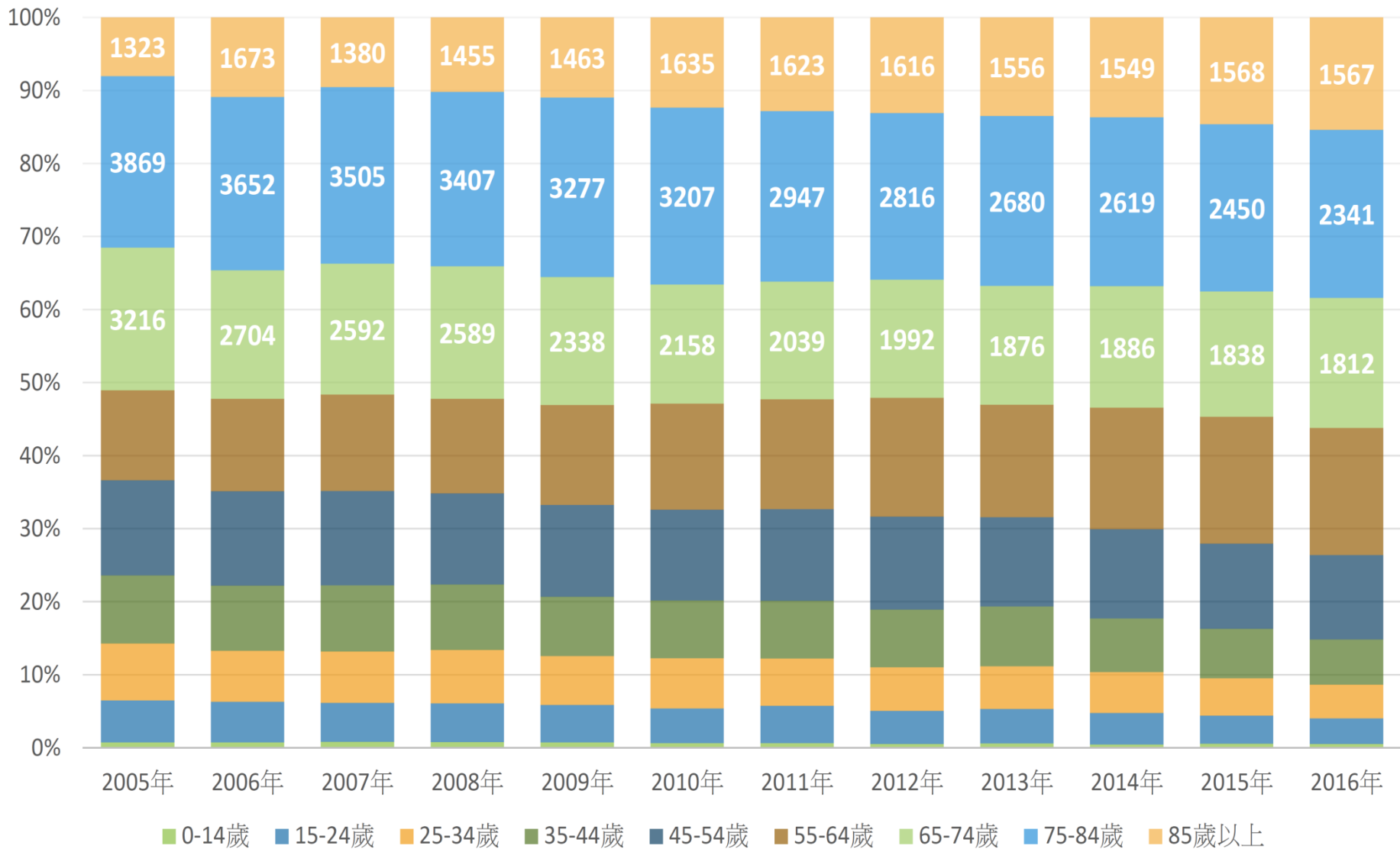
That's 9 passenger planes
crashing every day

Additional lives saved:
OVER 853 200

SEA Region, 2015



結核病新案之年齡分佈(2005-2016)



65歲以上個案佔所有個案50%以上

台灣通報最多的法定傳染性疾病

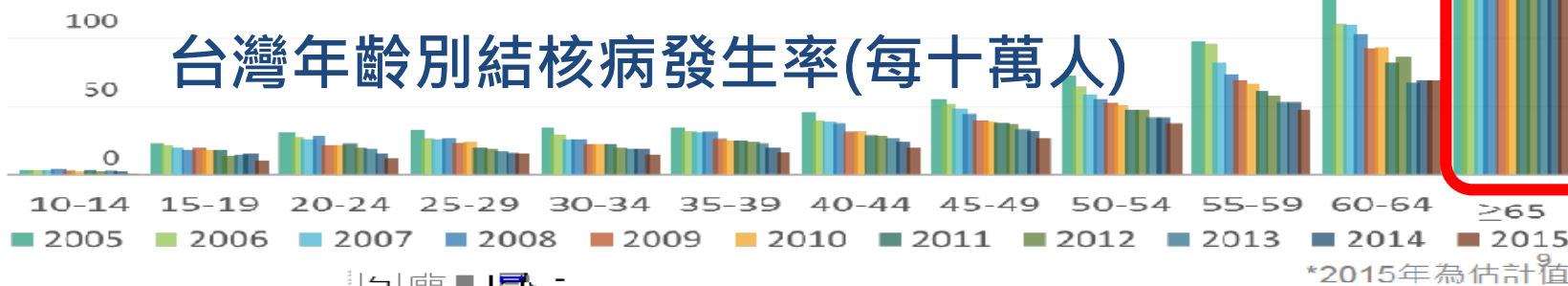
台灣

結核病年齡別發生率(2005-2015)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<15	3.5	3.5	3.3	4.0	3.2	2.6	3.3	2.2	2.7	2.2	1.5
15-19	22.7	21.7	19.9	17.5	20.2	17.7	17.5	14.6	14.9	15.6	10.2
20-24	31.0	27.9	26.5	28.4	22.0	21.8	23.0	19.9	19.1	15.4	12.9
25-29	33.7	26.9	26.4	27.3	23.3	24.7	20.0	19.0	17.0	16.0	15.3
30-34	34.9	29.6	26.3	26.2	22.2	22.1	22.3	20.1	19.3	18.9	14.7
35-39	35.1	32.0	31.0	31.2	27.1	25.2	25.3	23.8	23.0	20.2	16.9
40-44	45.5	40.3	38.6	37.5	31.6	31.7	29.1	28.8	27.6	24.3	20.1
45-49	56.0	51.4	48.5	44.3	40.0	39.1	38.2	37.2	33.8	31.9	27.6
50-54	77.8	64.8	58.8	55.9	52.7	50.9	47.9	47.8	42.2	42.4	37.7
55-59	98.3	95.5	83.0	73.4	69.9	66.2	61.9	58.1	53.3	53.0	47.8
60-64	131.2	110.8	110.0	102.9	92.2	93.7	82.8	86.6	67.2	69.8	69.6
≥65	385.0	356.5	323.0	314.0	291.3	283.1	263.5	250.5	230.9	220.0	208.3

單位：每10萬人口

台灣年齡別結核病發生率(每十萬人)

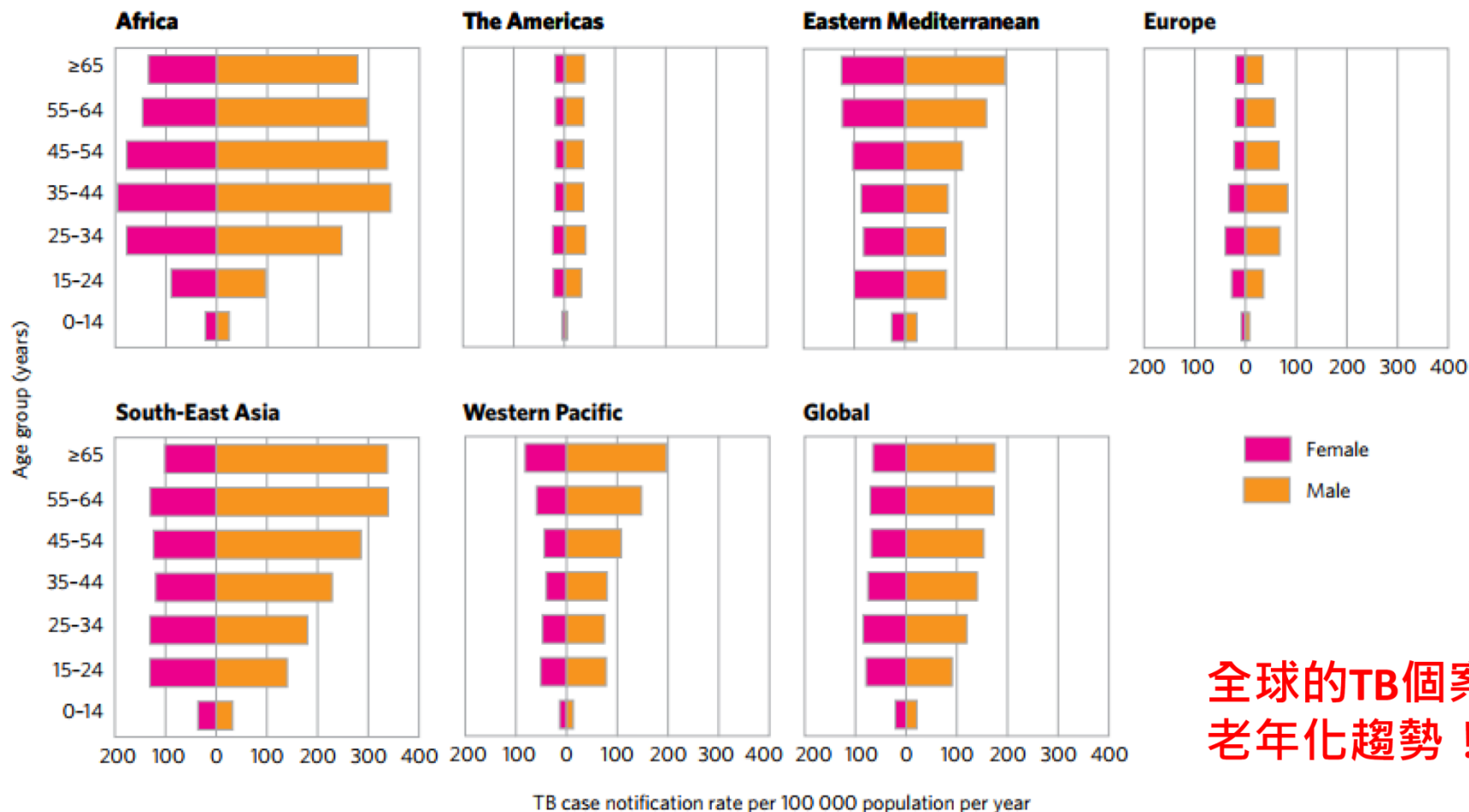


各縣市老年人口比率及發生率

縣市別	A.老年人口數(105年)	B.老年人口比率	C.發生率 (104年)	D.老年人口發生率 (104年)	發生率倍數 (D/C)
臺北市	419,130	15.55% 4	30.5	130.3	4.3
新北市	465,909	11.71%	42.5	186.3	4.4
基隆市	51,949	13.96%	47	177.2	3.8
宜蘭縣	67,808	14.82%	53.9	239.5	4.4
金門縣	15,769	11.67%	12.3	48.1	3.9
連江縣	1,287	10.22%	16	0	0.0
桃園市	219,425	10.22%	39.3	193.8	4.9
新竹縣	64,040	11.70%	36.5	158.6	4.3
新竹市	48,141	11.01%	28.4	138.9	4.9
苗栗縣	82,771	14.80%	34.1	130.5	3.8
臺中市	301,904	10.91%	38.8	210.7	5.4
彰化縣	182,962	14.21%	52.5	272.5 3	5.2
南投縣	80,135	15.86% 3	59.2	228.5	3.9
雲林縣	118,764	17.09% 2	63.3	273.7 2	4.3
嘉義縣	92,234	17.90% 1	47.5	189.6	4.0
嘉義市	36,268	13.44%	36.2	159.4	4.4
臺南市	259,701	13.77%	46.9	199.4	4.3
高雄市	373,604	13.44%	61	269.3 4	4.4
屏東縣	127,016	15.20%	70.8	294.7 1	4.2
澎湖縣	15,579	15.09%	22.5	107.3	4.8
臺東縣	33,060	14.97%	73	182.8	2.5
花蓮縣	48,649	14.70%	69.8	207.7	3.0
全國	3,106,105	13.20%	45.7	203.8	4.5

FIG. 4.2

New and relapse TB case notification rates by age and sex^a in 2015, globally and for WHO regions

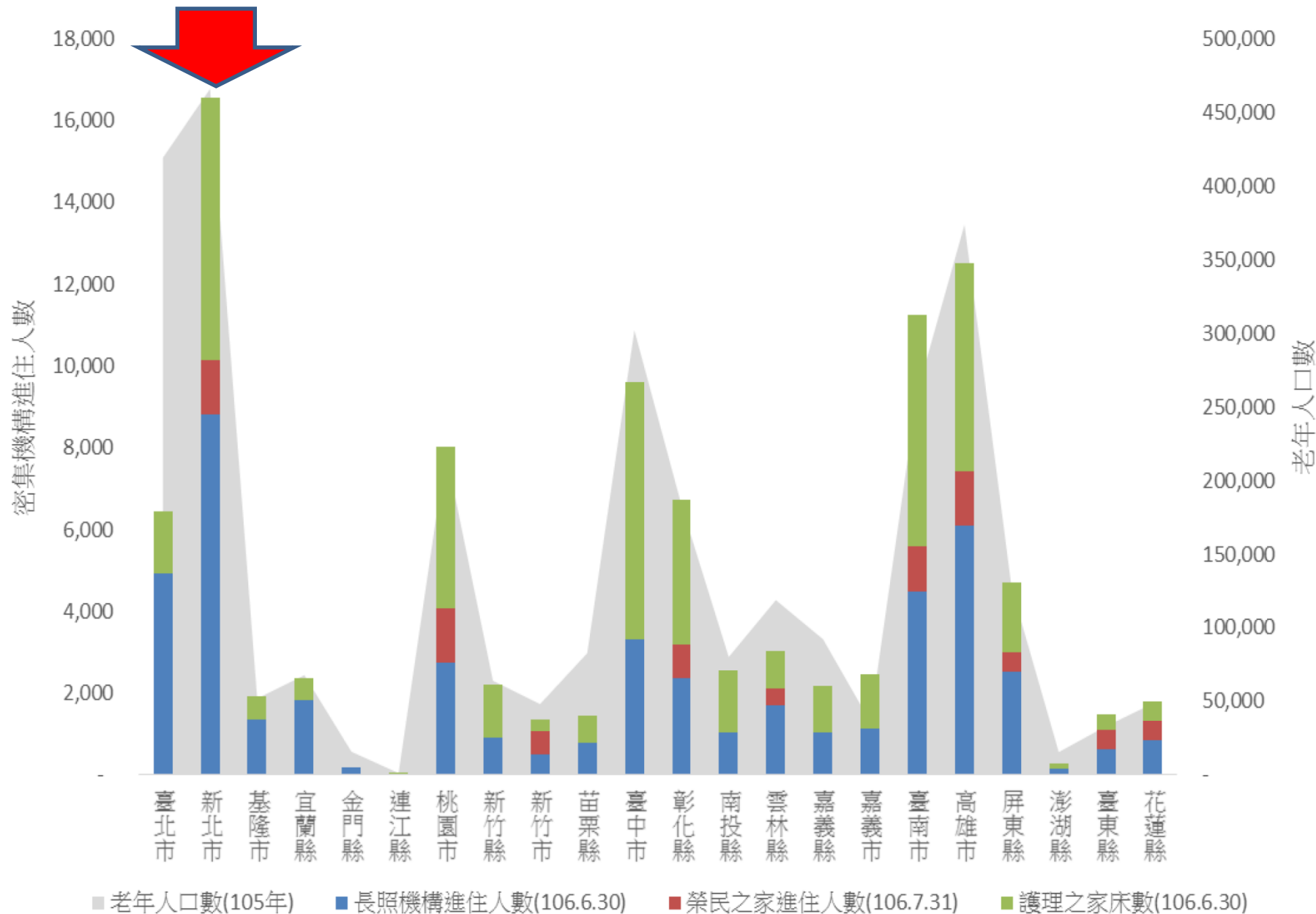


全球的TB個案亦有
老年化趨勢！

^a Countries not reporting cases in these categories are excluded. Cases included make up 85% of reported cases.

In the WHO Eastern Mediterranean, South-East Asia and Western Pacific regions, the TB epidemic is a markedly ageing one, with a progressive increase in the notification rate with age, and a peak among those aged ≥65 years.

長照機構/榮民之家/護理之家人數分布



估計機構內TB發生率：
693例/10萬人口

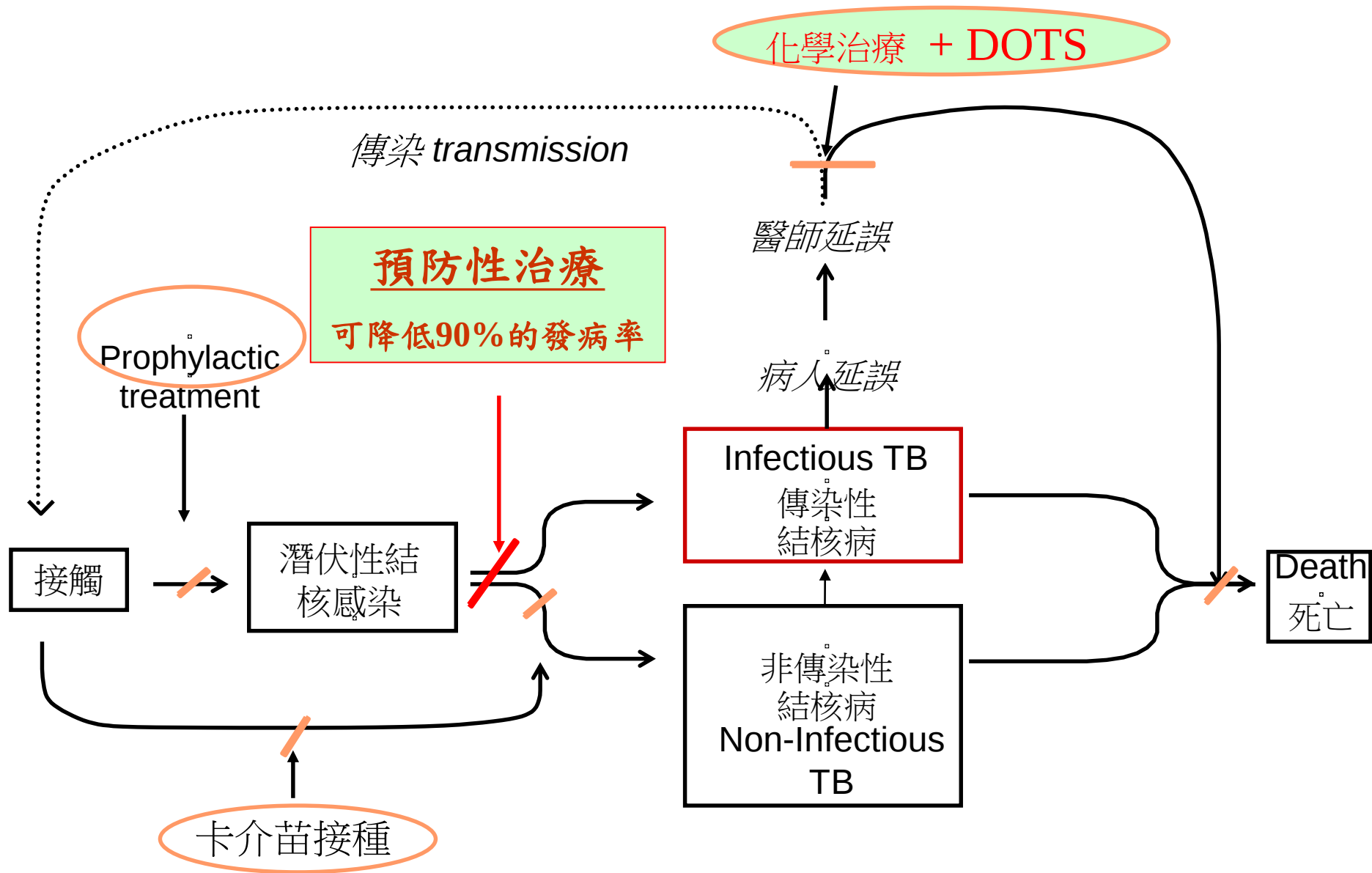
長照機構/榮民之家/護理之家人數分布

縣市別	長照安養機構家數 (106.6.30)	機構進住人數 (106.6.30)	榮民之家家數 (106.7.31)	榮民之家進住人數 (106.7.31)	護理之家家數 (106.6.30)	護理之家床數 (106.6.30)
臺北市	107	4,918	0	-	20	1,520
新北市	215	8,806	2	1,324	83	6,424
基隆市	30	1,344	0	-	9	571
宜蘭縣	44	1,829	0	-	8	550
金門縣	2	196	0	-	0	-
連江縣	1	22	0	-	1	10
桃園市	67	2,737	2	1,346	42	3,931
新竹縣	19	899	0	-	12	1,309
新竹市	12	507	1	574	5	258
苗栗縣	15	796	0	-	9	639
臺中市	67	3,328	0	-	64	6,275
彰化縣	52	2,371	2	810	35	3,558
南投縣	17	1,046	0	-	17	1,520
雲林縣	41	1,703	1	401	13	920
嘉義縣	26	1,041	0	-	12	1,149
嘉義市	17	1,118	0	-	14	1,350
臺南市	112	4,471	3	1,103	75	5,664
高雄市	159	6,092	2	1,324	69	5,104
屏東縣	59	2,536	1	468	20	1,704
澎湖縣	3	139	0	-	2	139
臺東縣	13	642	1	448	4	377
花蓮縣	15	842	1	480	4	475
全國	1093	47,383	16	8,278	518	43,447

2005年長照機構結核病罹患情形調查

- 發生率1.157% (每十萬人口**1157**人)
- 盛行率1.583% (每十萬人口**1583**人)
- 完治率55.14% (台灣平均完治率**68.14%**)

- 台灣：一般民眾 vs. 長照機構：**1：16**
- 美國：一般民眾 vs. 安養護機構住民**1：4**



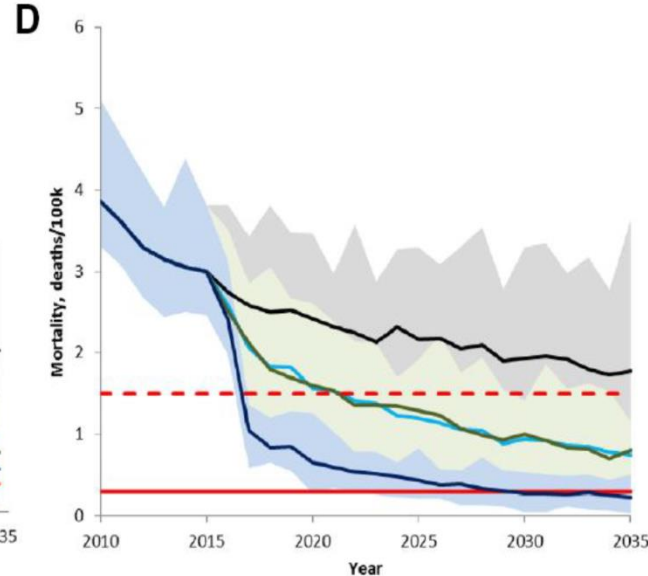
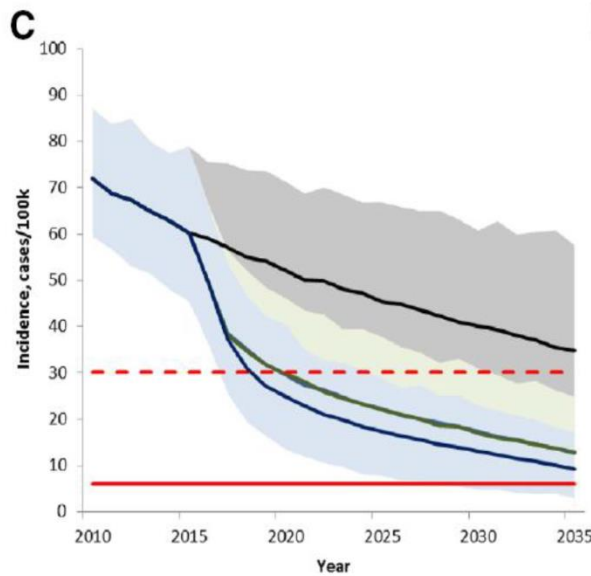
Source: Interventions for Tuberculosis Control and Elimination, IUATLD 2002

Table 2 Summary of model projections for TB incidence and TB mortality from 2015-2035

	2025	2025	2035	2035
	Change in active TB incidence	Change in mortality	Change in active TB incidence	Change in mortality
Status quo	-25% (-15, -39)	-28% (-12, -45)	-42% (-27, -59)	-41% (-5, -64)
DOTS program				
WHO targets	50%	75%	90%	95%
Basis set of interventions				
Expand DOTS to all patients	-28% (-19, -42)	-53% (-36, -71)	-47% (-31, -63)	-65% (-54, -79)
Reduce time to treatment	-29% (-19, -46)	-33% (-12, -56)	-48% (-35, -66)	-48% (-24, -74)
Improve treatment success	-33% (-24, -44)	-50% (-28, -68)	-49% (-35, -64)	-60% (-43, -77)
Active case finding in elders	-28% (-18, -42)	-42% (-24, -58)	-48% (-34, -64)	-58% (-40, -72)
Preventative therapy in elders	-63% (-53, -76)	-57% (-34, -77)	-79% (-69, -89)	-73% (-60, -75)
Combinations				
All feasible interventions*	-42% (-33, -58)	-74% (-64, -85)	-59% (-50, -76)	-83% (-73, -94)
Active case finding and preventative therapy in elders	-63% (-52, -76)	-60% (-44, -79)	-79% (-68, -90)	-75% (-66, -86)
All interventions	-71% (-63, -84)	-85% (-78, -93)	-84% (-78, 93)	-92% (-86, -98)

*All interventions excluding preventative therapy.
Elders considered those > age 65 years old.
95% credible interval shown in parentheses.

針對老年人提供預防性治療
預測發生率及死亡率降幅最多



Huynh GH, et al. Tuberculosis control strategies to reach the 2035 global targets in China: the role of changing demographics and reactivation disease. BMC Medicine. 2015;13:88.

Tuberculosis and the Elderly Living in Long-Term Care Facilities

Living circumstances such as those in LTC facilities and characteristics of some residents increase the risk of infection.

Geriatr Nurs. 1996 Jan-Feb;17(1):27-32.

- For those with latent TB infection but not active disease, a decision to initiate preventive treatment is determined on a case-by-case basis and depends on the presence of certain medically defined coexisting conditions.

潛伏結核感染者應於考量其醫療狀況允許下開始治療

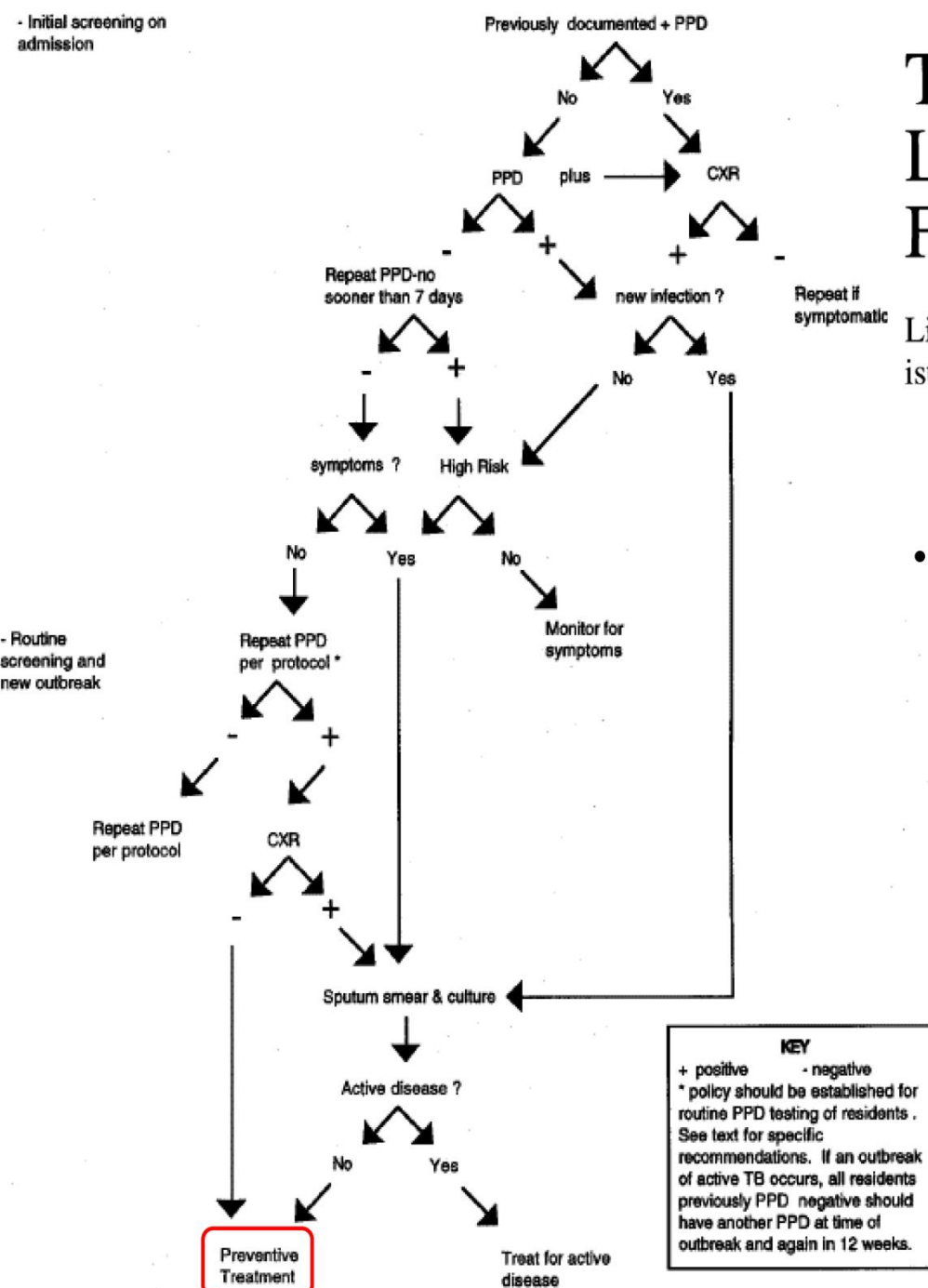


FIGURE 1. Protocol for screening residents.



The strategic framework of tuberculosis control and prevention in the elderly: a scoping review towards End TB targets

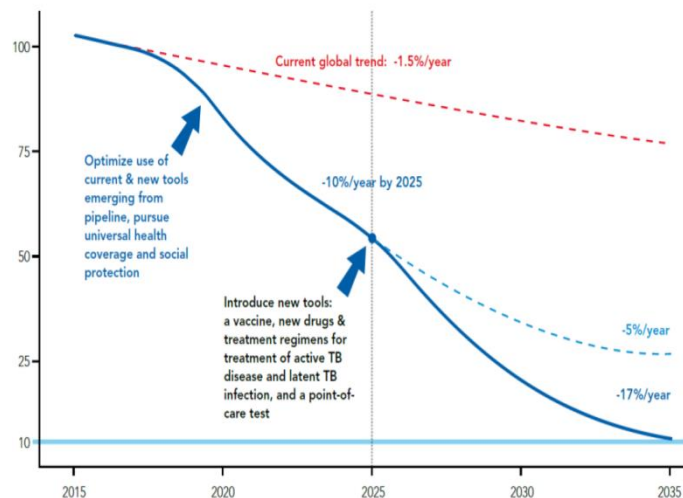
Jun Li¹, Pui-Hong Chung^{1*}, Cyrus L. K. Leung¹, Nobuyuki Nishikiori², Emily Y. Y. Chan¹ and Eng-Kiong Yeoh¹

Infect Dis Poverty. 2017 Jun 1;6(1):70.

	策略	影響因素/策略考量	建議
早期診斷	高風險族全系統性篩檢 • LTBI篩檢 • 主動發現	高風險因子、共病、臨床表現不典型、肺外TB及NTM	老人機構住民及工作人員建議定期進行系統性篩檢
適當治療	LTBI治療 • IPT • RMP等其他處方 TB治療	肝毒性、共病、藥物交互作用、副作用、服藥順從性	LTBI治療無年齡限制 慎重治療評估及臨床監測

WHO End TB Strategy

VISION	A world free of tuberculosis – zero deaths, disease and suffering due to tuberculosis			
GOAL	End the global tuberculosis epidemic			
INDICATORS	MILESTONES		TARGETS	
	2020	2025	SDG 2030*	END TB 2035
Reduction in number of TB deaths compared with 2015 (%)	35%	75%	90%	95%
Reduction in TB incidence rate compared with 2015 (%)	20% ($<85/100\ 000$)	50% ($<55/100\ 000$)	80% ($<20/100\ 000$)	90% ($<10/100\ 000$)
TB-affected families facing catastrophic costs due to TB (%)	Zero	Zero	Zero	Zero



KEY TB FACTS

- In 2013, 9 million people fell ill with TB and 1.5 million died from it, including 360 000 among people who were HIV-positive.
- In 2013, there were an estimated 480 000 new cases of multidrug-resistant TB.

ACHIEVEMENTS



37 million
lives saved
since 2000



45% decrease
in TB mortality rate
since 1990

CHALLENGES



3 million people
who fall ill with TB still
unreached every year



MDR-TB crisis
detection, waiting lists
for treatment and
quality of care

研究主旨 1

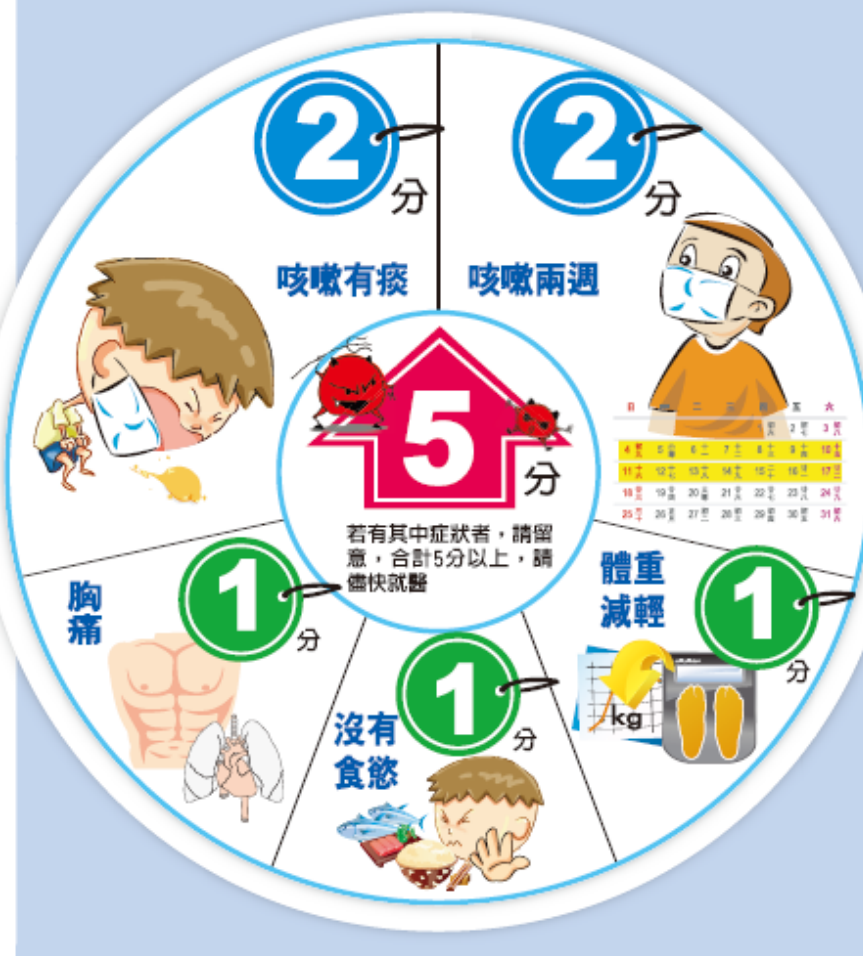
活動性結核病主動發現模式的 建立與評估

- 「以症狀為基礎」執行結核病的“定期”篩檢。
- 搭配高敏感度Xpert痰液分子檢查

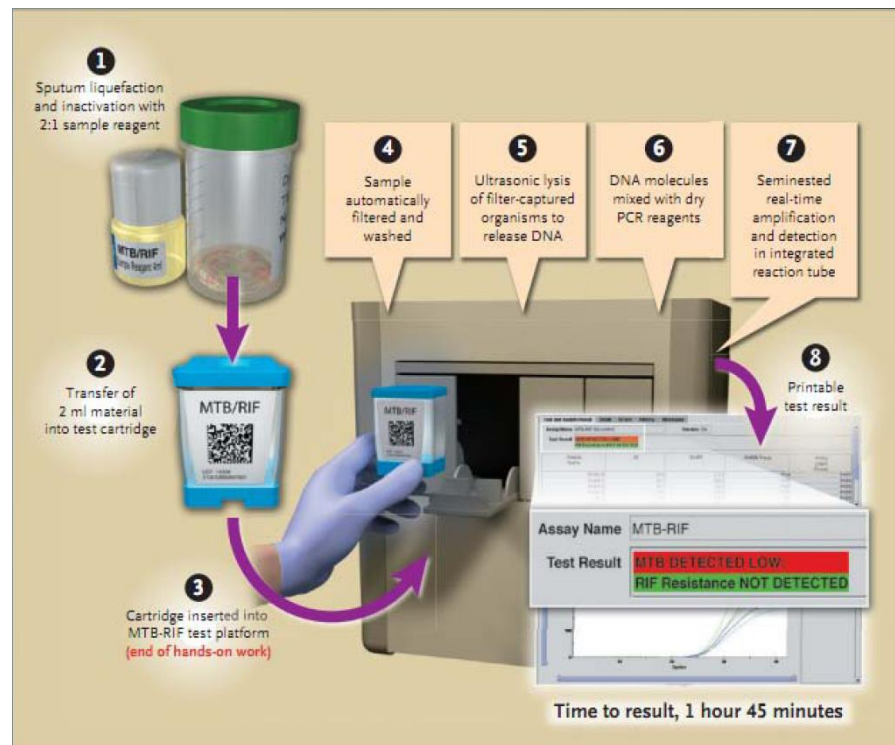
結核病自我檢測

七分篩檢法

一咳嗽兩週 (2分)、咳嗽有痰 (2分)、胸痛 (1分)、沒有食慾 (1分)、體重減輕 (1分)，若有上述症狀，合計5分以上請儘快就醫檢查



高敏感痰液檢查



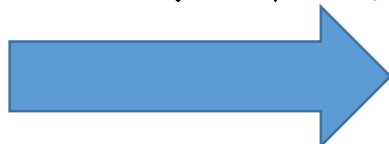
活動性結核病篩檢

活動性肺結核篩檢

初步篩檢
(每兩週)



- ≥ 5 分 且
- 3個月內未驗痰



陰性 (-)

驗痰2套



陽性 (+)



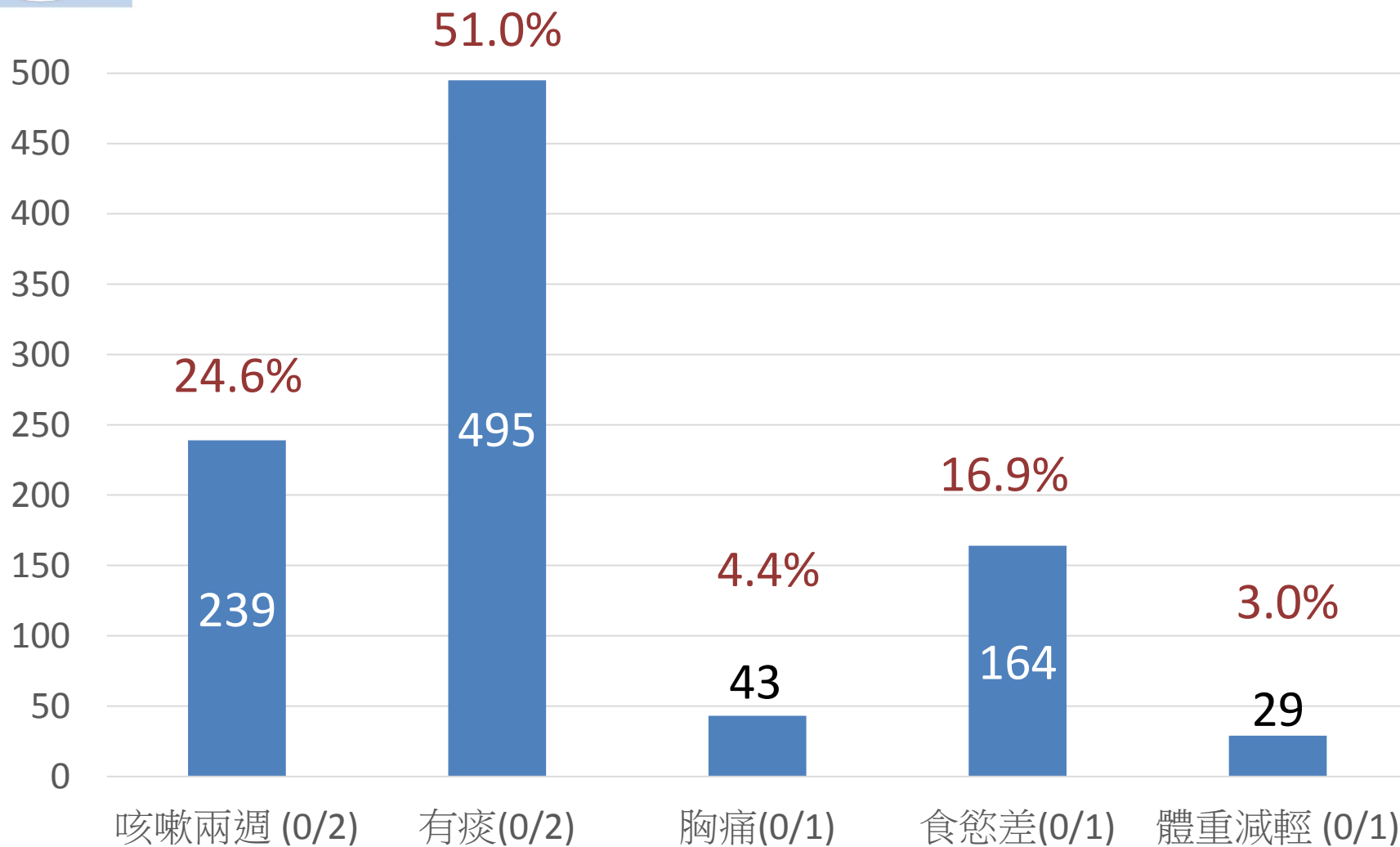
轉介醫療
院所評估
及
治療



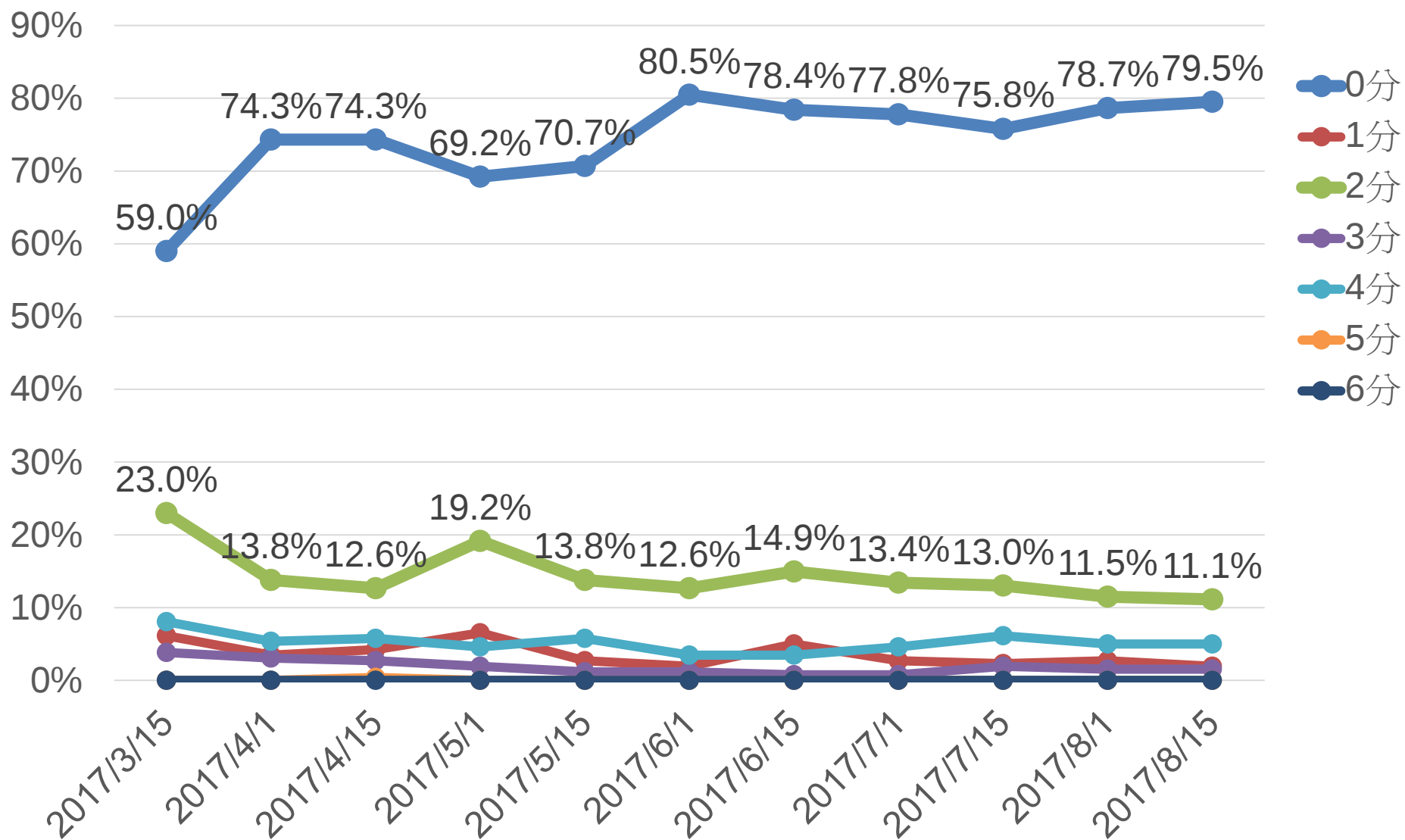
活動性肺結核篩檢、對象、方法及頻率

項目	對象	方法	頻率
初步篩檢	60歲以上住民及 員工	7分篩檢法	每兩週
陽性複診	初步篩檢陽性， 且三個月內未驗 痰者	2套痰(Xpert MTB/RIF、 抗酸性塗片及培養)	每兩週
治療	確診結核病者	合作醫療院所治療	

症狀篩檢



Distribution of symptom points



Part 1 總結 及 建議

- 「以症狀為基礎」的活動性結核病篩檢具有定期進行床邊篩檢的優點
 - 半年內，51.0%曾出現sputum，16.5% sputum>3 months
 - 半年內，24.6%曾出現cough>2 weeks，4.8% cough>3 months
- 七分篩檢法並非針對長照機構設計，敏感度及特异性可能都不佳，未來應研發更適用於之長照機構之症狀篩檢法
- 合併CXR/QFT檢測結果，能進一步提高敏感度

Part 2 主動篩檢潛伏性結核

結核病的診斷

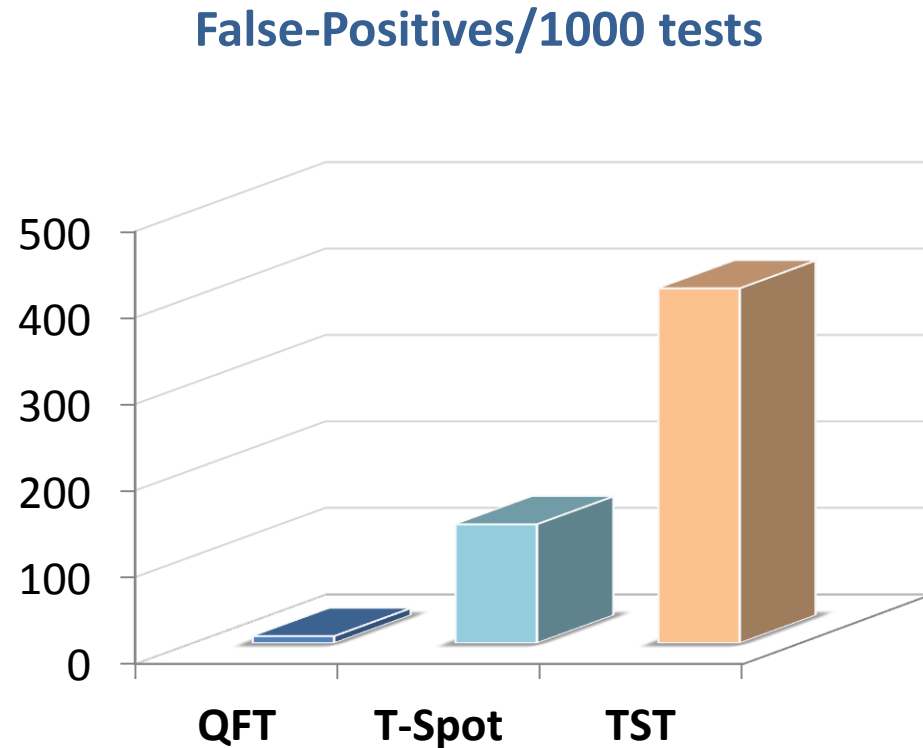
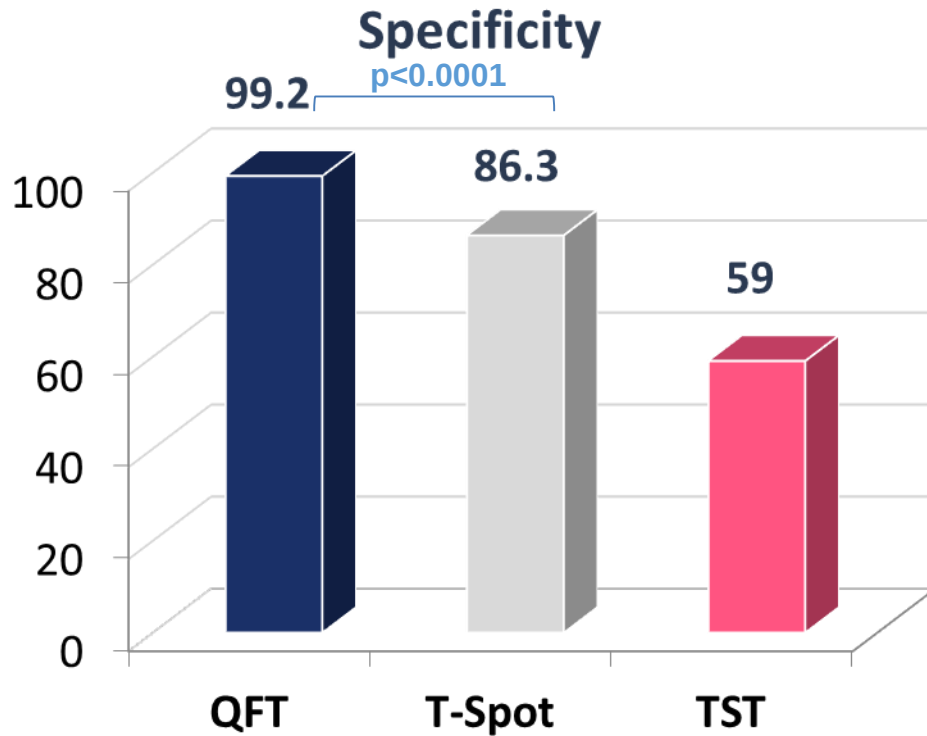
	活動性結核病 (Active TB)	潛伏結核感染 (Latent TB infection)
症狀	經常有	無
X 光檢查 (CXR)	經常異常	正常
耐酸性塗片檢查 (Acid-fast stain)	部分陽性	陰性
結核菌培養 (MTB culture)	通常陽性	陰性
結核菌素皮膚試驗 (TST)	經常陽性	通常陽性
丙型干擾素釋放檢驗 (IGRA)	經常陽性	通常陽性

TST vs IGRA

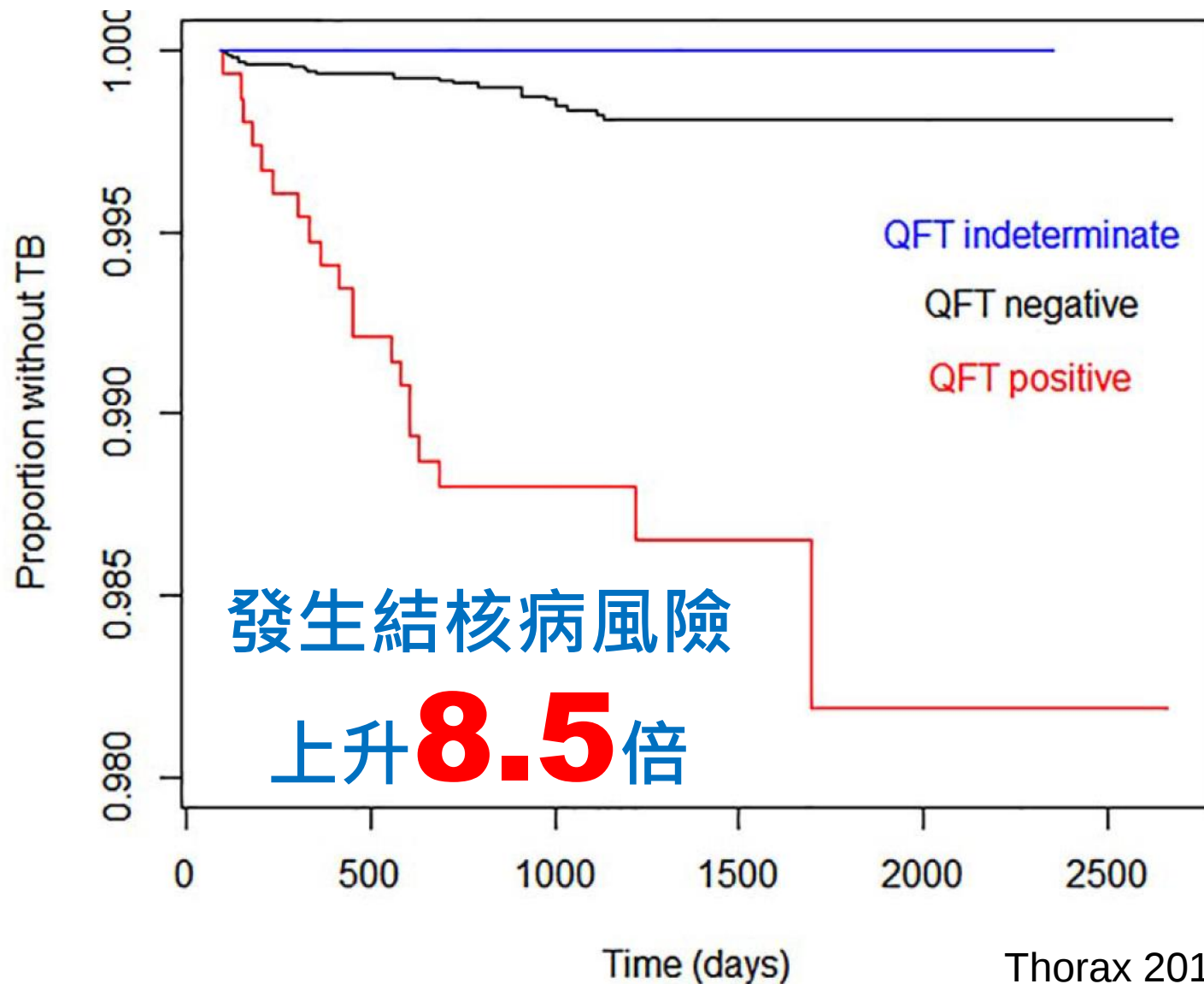
	結核菌素皮膚試驗 (TST)	丙型干擾素釋放檢驗 (IGRA)
抗原	結核菌素	ESAT-6/CFP-10/TB 7.7
偽陽性	高 (BCG, NTM)	低 (<i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. szulgai</i>)
Booster effect	Yes	No
判讀	判讀者間的差異較大	儀器判讀，差異較小
就診次數	2	1
皮膚過敏反應	Yes	No

IGRA and TST 的特異性比較

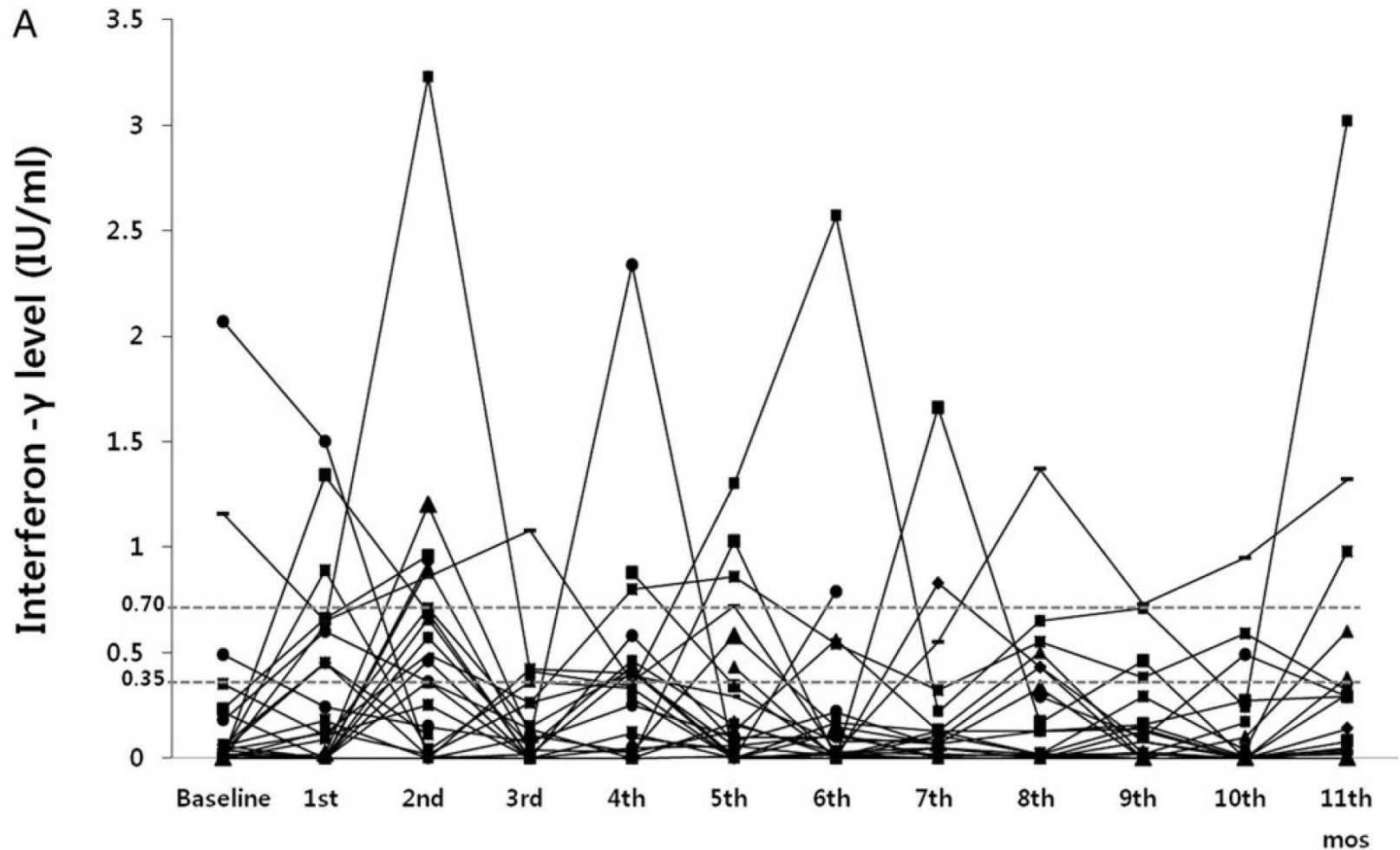
How does this translate into false-positives per 1,000 tested people without TB?



QFT 檢測及結核病發病風險

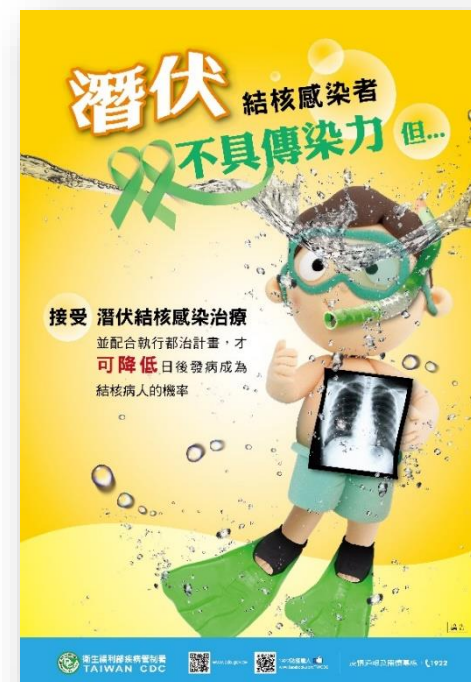
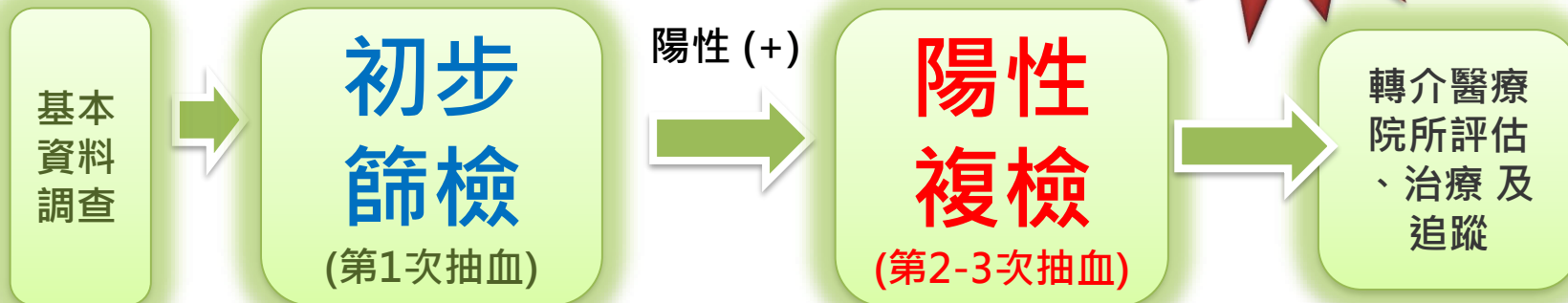


Inconsistency of QFT



Numbers of serial testing CHEST 2012; 142(6):1461–1

潛伏結核感染篩檢



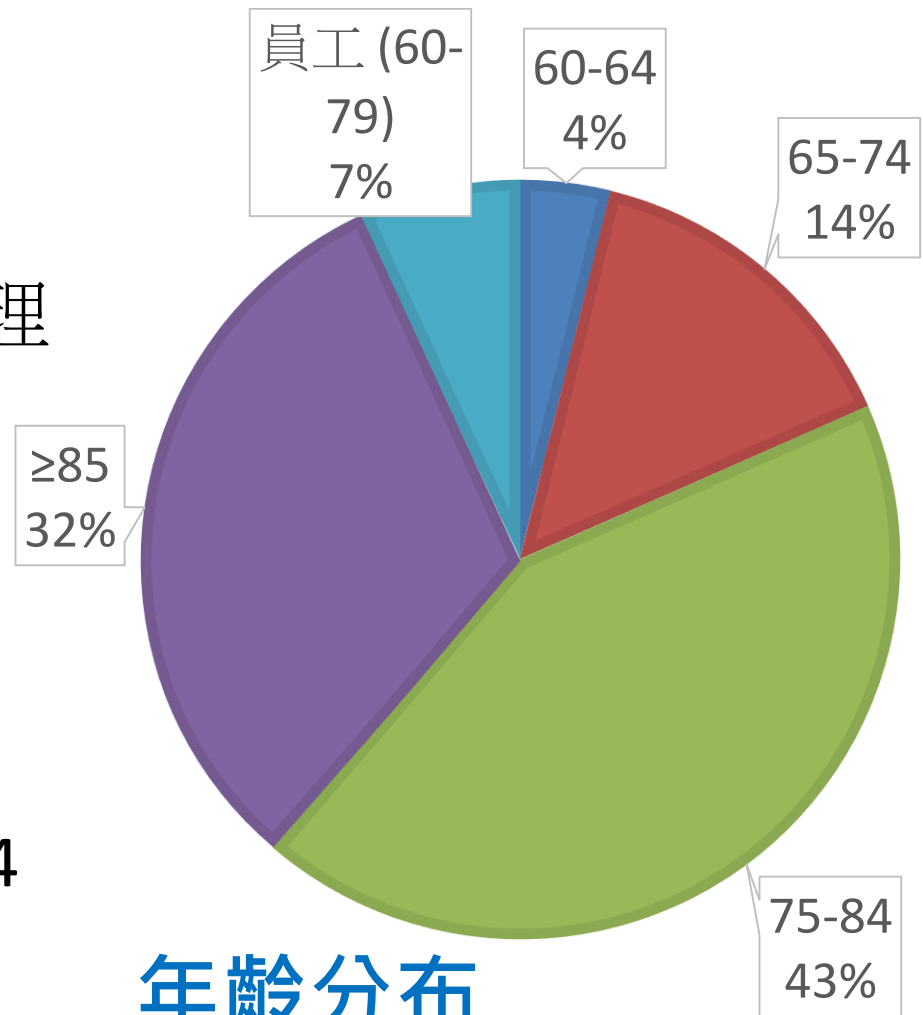
潛伏結核感染篩檢

- 機構型態

- 養護中心: 4
- 醫院附設醫院附設護理之家: 3

- 納入總人數: 261人

- 男性：女性=130:131
- 北：東：南=28:49:184



QFT 結果

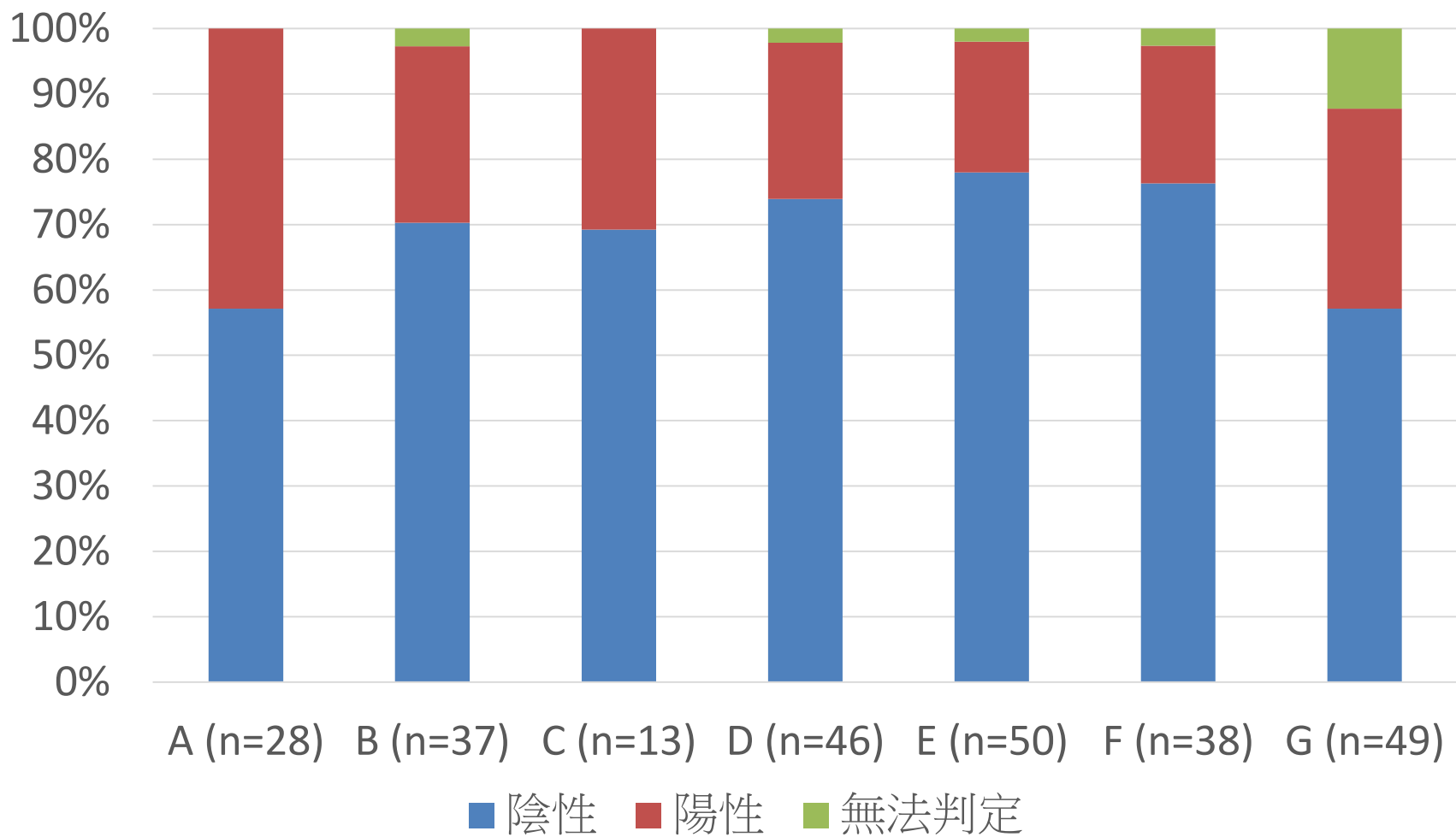
- 初篩

- 陽性: 80人 (30.7%)
- 陰性: 176人 (67.4%)
- Indeterminate :2人
- 檢體不足 : 3人

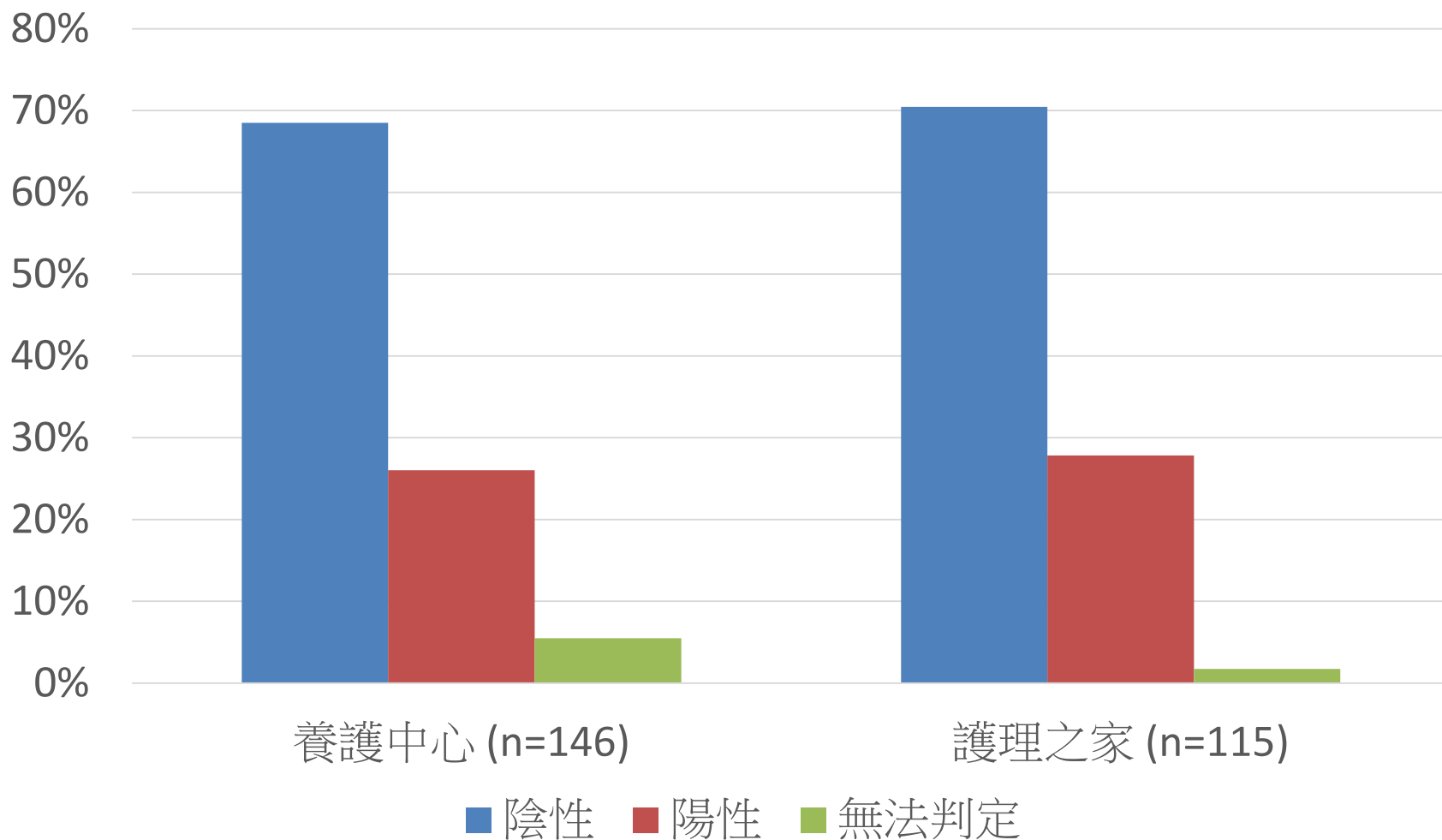
- 複檢

- 陽性: 70人 (26.8%)
- 陰性: 181人 (69.3%)
- 無法判斷:10人

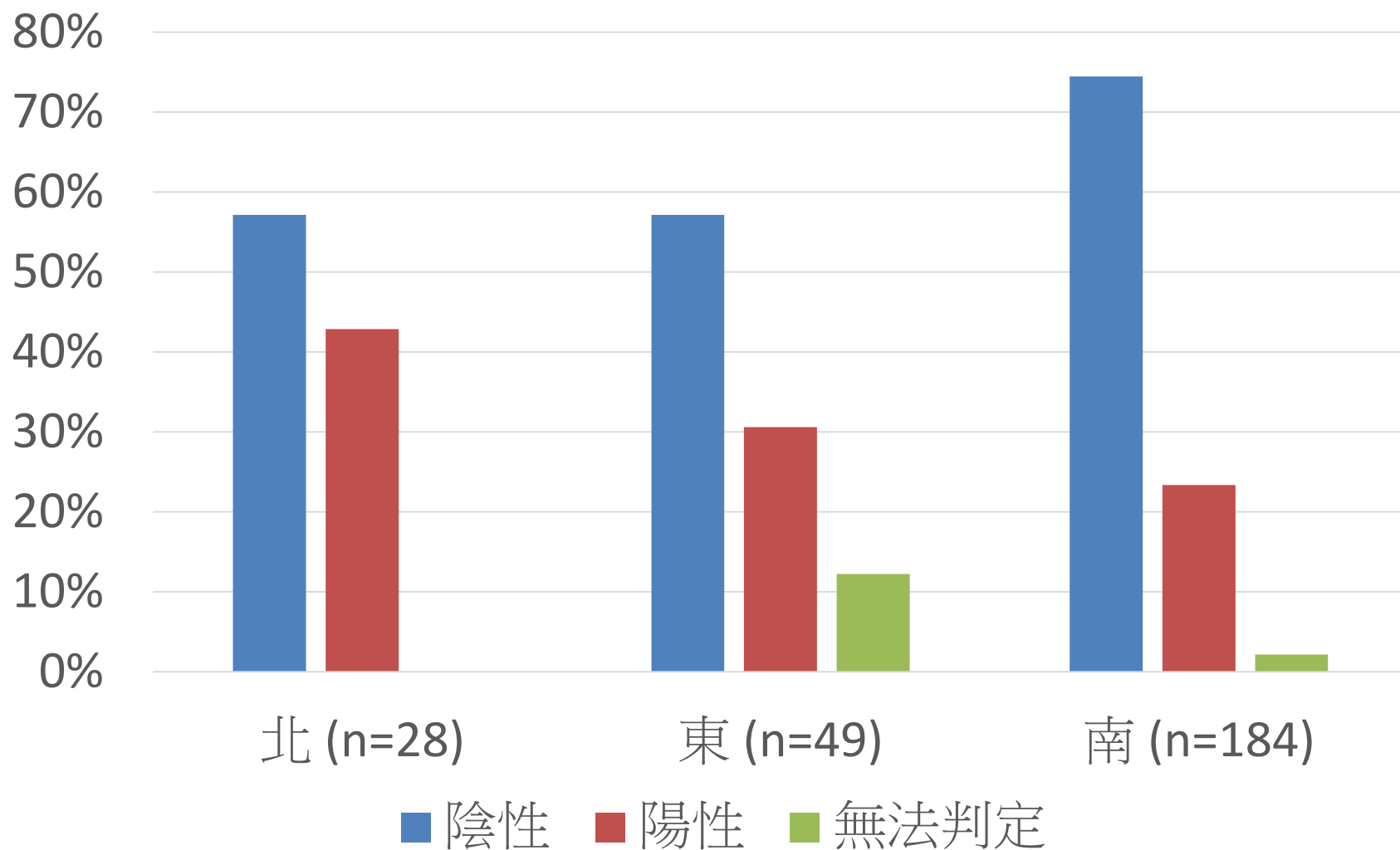
機構陽性率



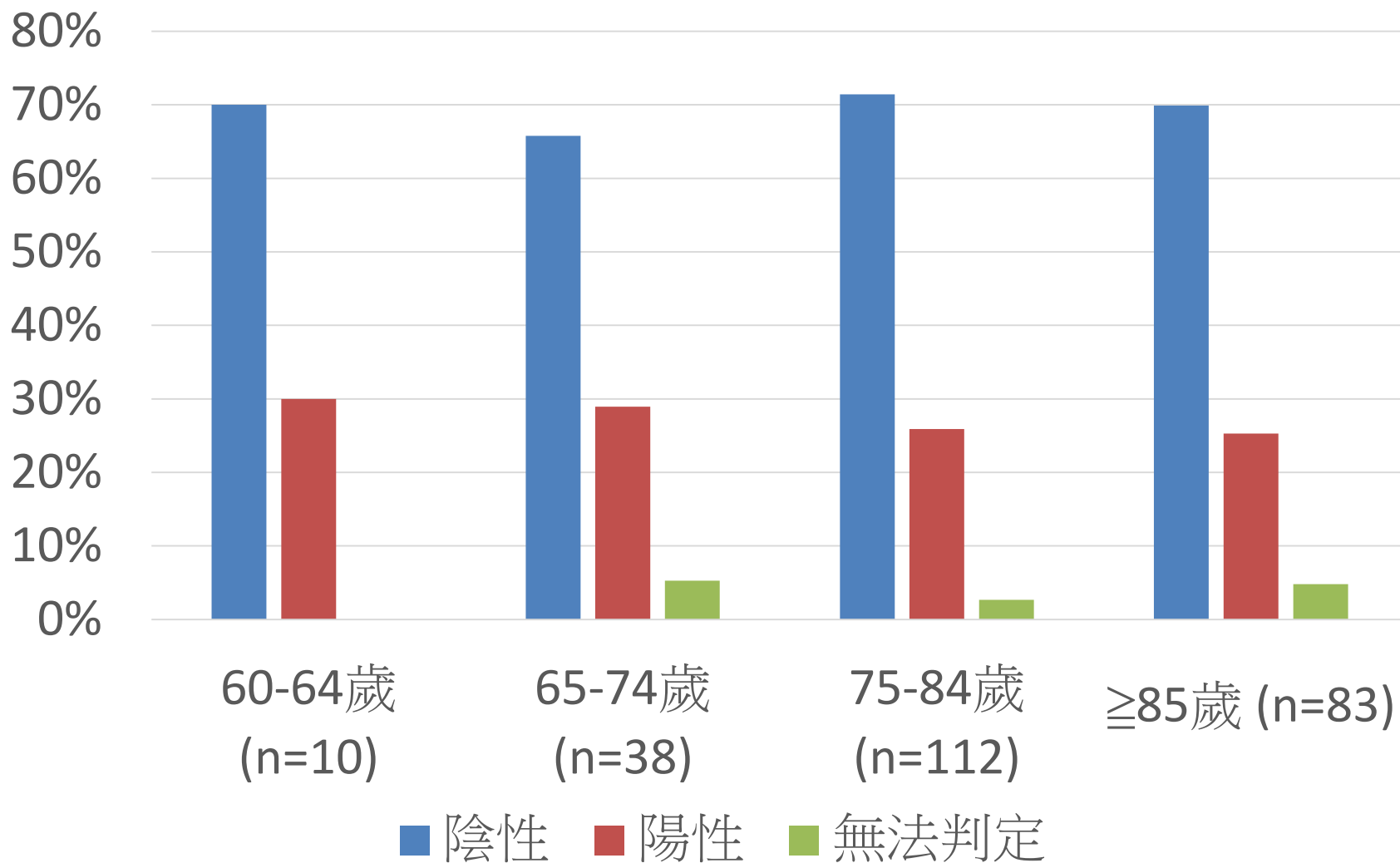
機構型態陽性率



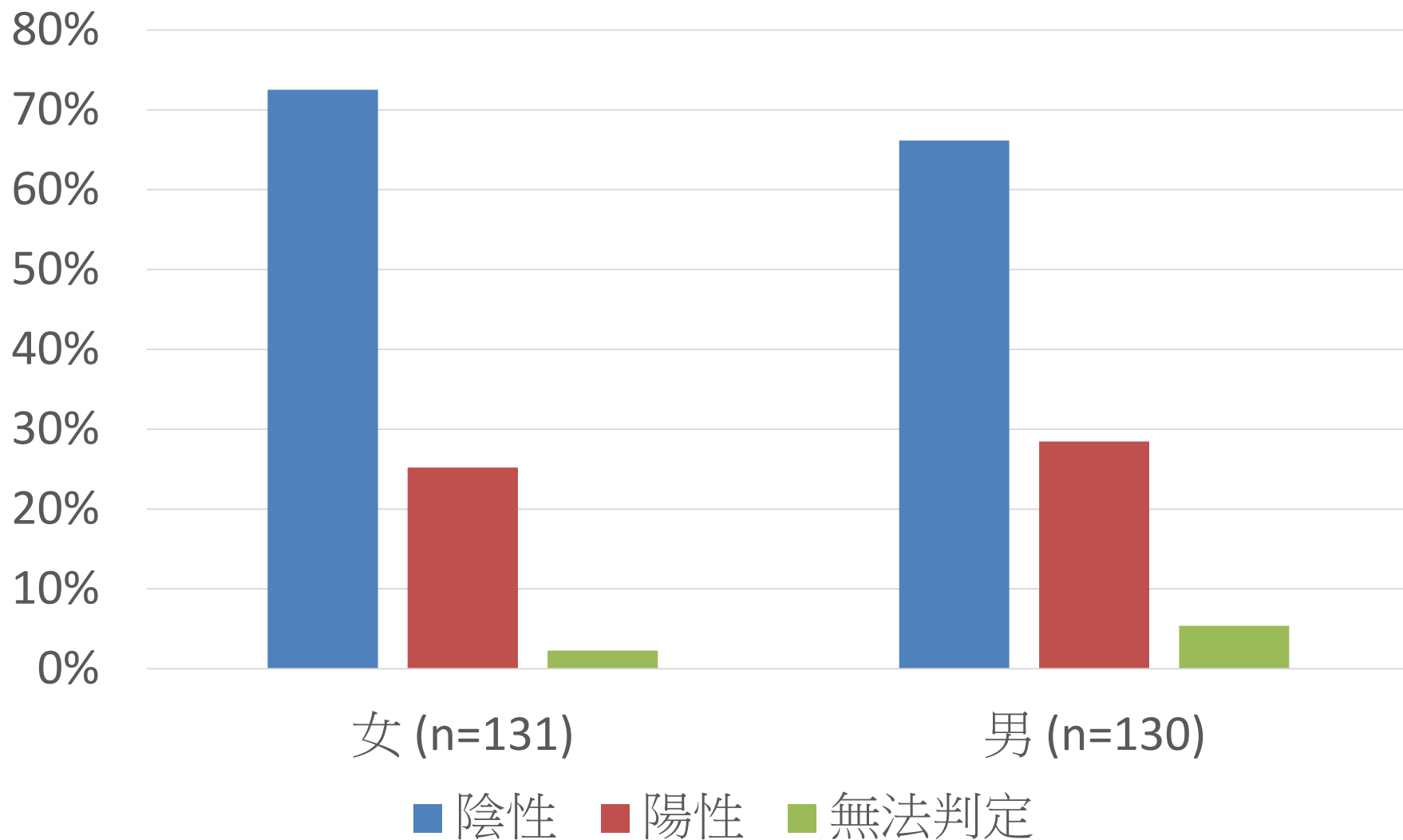
地區別陽性率



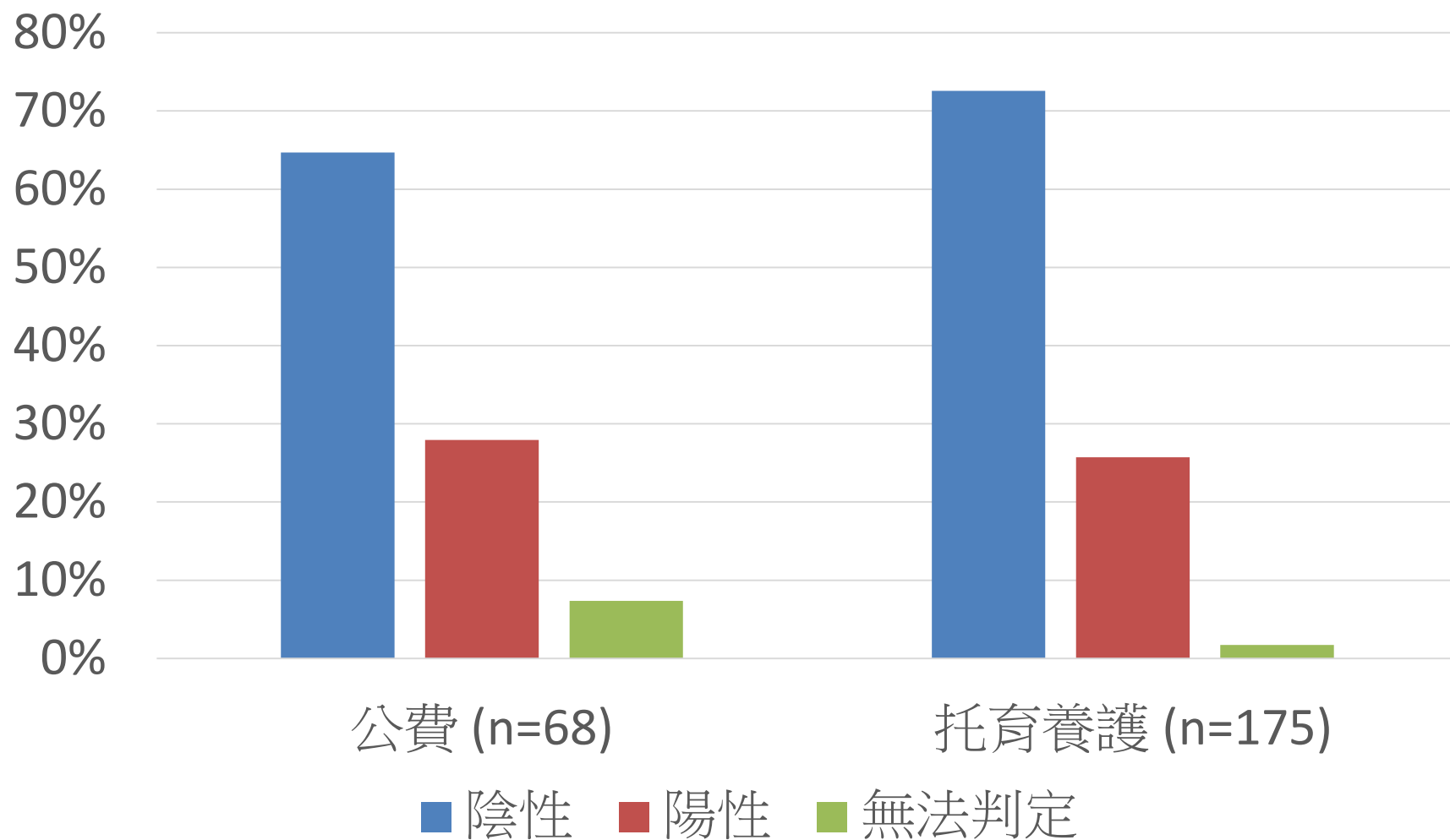
年齡別陽性率



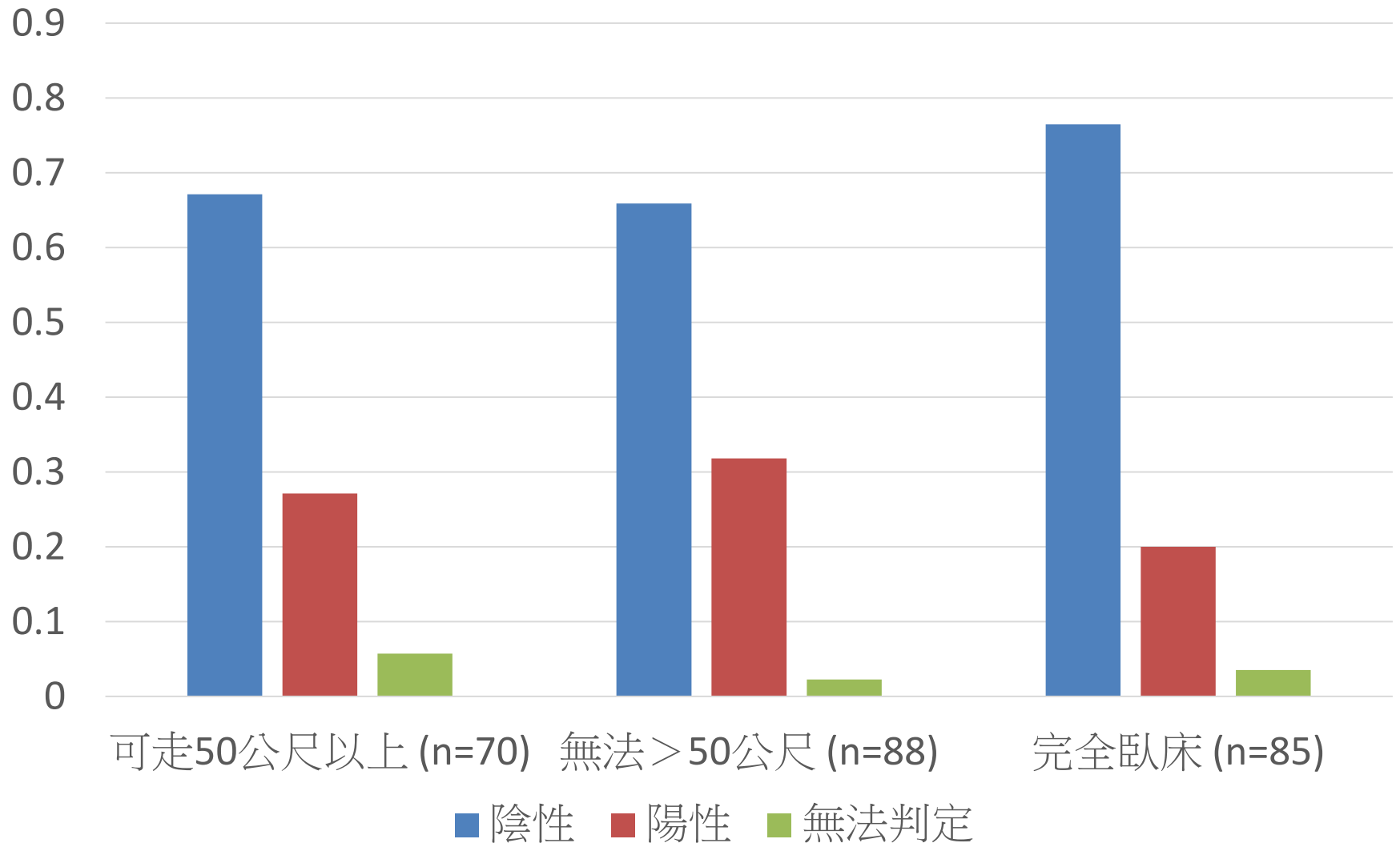
性別陽性率



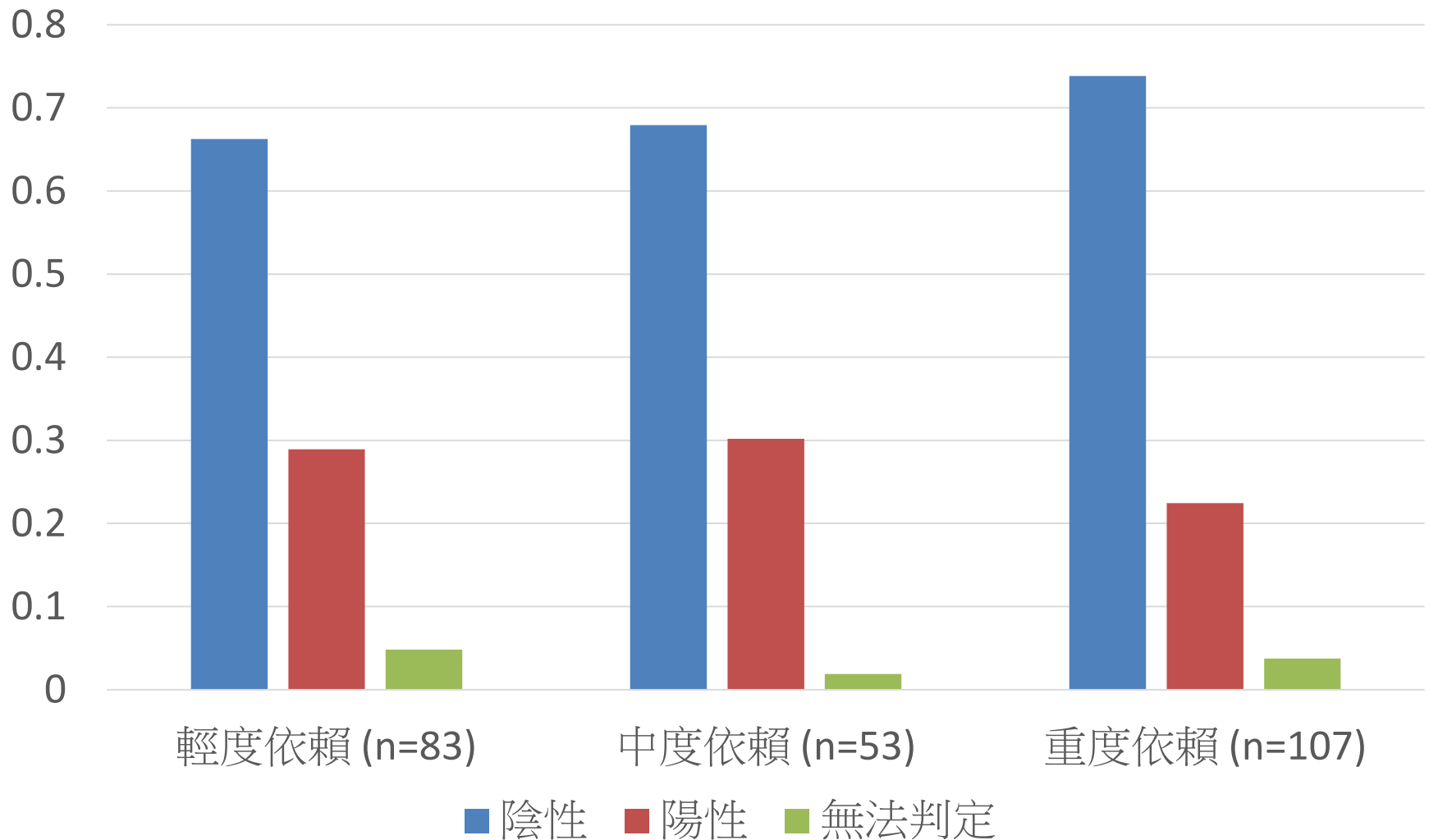
住民型態陽性率

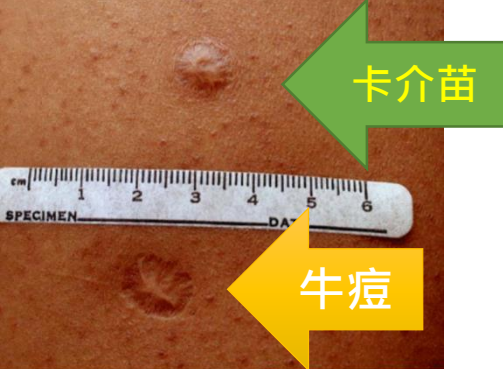


身體功能 陽性率

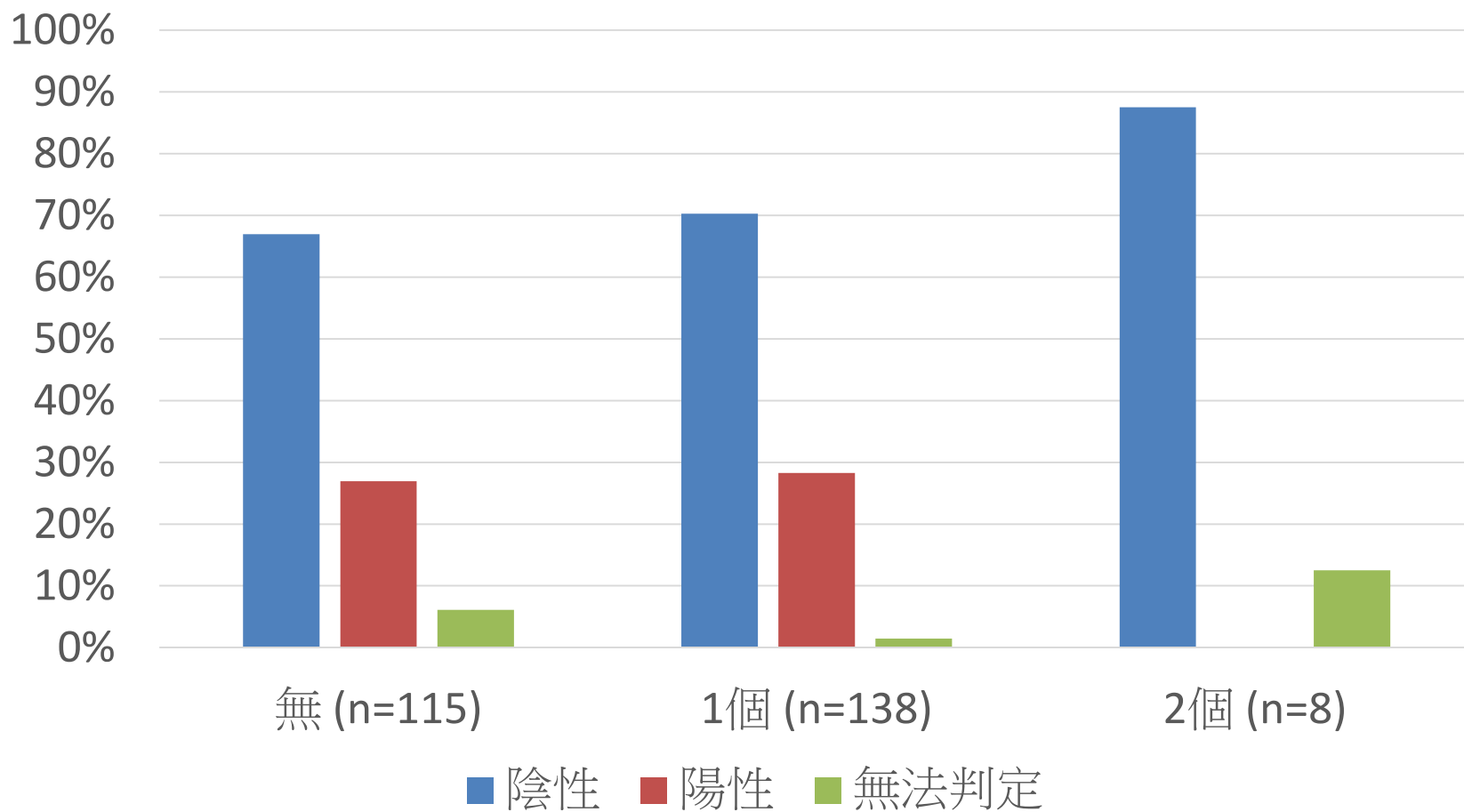


活動功能 陽性率





卡介苗疤痕數量 陽性率



Part 2 總結 及 建議

- 整體來說，約**26.8%**為QFT-GIT陽性
- QFT-GIT初篩陽性中，大約**87.5%**複檢為陽性
- 是否IGAR列入長照相關機構之常規檢驗？
- 是否因為長照相關機構因了解有限而導致標籤化及人球？
- 是否這些住民latent tuberculosis列入都治計畫，給予預防性投藥？

再一次**感謝**疾病管制署給予台灣感染管制學會服務機會
及長期照護機構能透過此學術平台受到國家的重視



再一次感謝機構/委員全力的協助



老年族群之傳染病研究計劃

台灣基督長老教會馬偕醫療財團法人附設淡水馬偕護理之家

營新醫院附設護理之家 嘉義陽明醫院附設護理之家

衛生福利部東區老人之家 臺南市官田老人養護中心

臺南市私立太子宮老人養護中心 明山慈安居老人養護中心



 **營新醫院附設護理之家**
LANDSEED EVER NEW HOSPITAL, NURSING HOME

 **陽明醫院附設護理之家**
YANG-MING HOSPITAL ATTACHED NURSING HOME

Since 2017

Thank you for your attention!

March 24 **Together we will make it happen**

Unite
to end
tuberculosis

World TB Day



 Pan American
Health
Organization

 World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

www.paho.org

#UnitetoEndTB