

國立臺灣大學 公共衛生學院 公共衛生碩士學位學程

碩士論文－實務實習成果報告

Master of Public Health Degree Program

College of Public Health

National Taiwan University

Master Thesis – Practicum Report

COVID-19 大流行期公共衛生防疫策略

對結核病造成的影響

Impact of Non-Pharmaceutical Interventions on
Tuberculosis Incidence Before and After COVID-19

Pandemic

林欣宜

Shin-Yi Lin

校內單位指導教師：陳秀熙 教授

許辰陽 教授

實習單位指導教師：葉彥伯 教授

Advisor: Hsiu-Hsi Chen, Ph.D.

Chen-Yang Hsu, Ph.D.

Preceptor: Yen-Po Yeh, Ph.D.

中華民國 111 年 9 月

September, 2022





誌謝

剛開始僅抱著嘗試挑戰的心態進入夢想中的學府，轉眼就到畢業的時節，感謝指導教授秀熙老師從學識教導、統計分析、到論文撰寫給予許多指導，學業上遇到困難時也會及時幫助，帶領我們將生統流病知識運用於實務中，讓我發現公衛世界的寬廣，也完成了論文。而在工作上，感恩葉彥伯局長鼓勵我們充實自己的學識，在資料蒐集與研究討論上給予許多寶貴的意見，讓我有明確的方向可以前進。謝謝我的共同指導教授辰陽老師，都會適時給我建議，讓我學著思考自己的研究結果；此外也要感謝生統課程的嚴明芳老師，資料分析時遇到問題詢問，老師都很熱心的幫我解惑。還謝謝博班研究生庭瑀協助我處理資料，使我的論文一點一滴逐漸成形。

這兩年來遇到許多貴人相助，除了一邊工作，還歷經結婚生子，忙碌的生活與課業壓力，就算懷孕時期也每週到校上課，待產與月子期間仍然研究論文不間斷，感謝家人與同事大力支持、感謝兒子陪我一起上山下海、感謝老公的陪伴，也感謝自己的努力堅持，讓我撐過這段時間如期完成論文順利畢業！

欣宜 謹誌

中華民國 111 年 9 月



中文摘要

研究背景


根據世界衛生組織 (WHO) 2020 年公佈的數據顯示，在 2019 年結核病仍是全球十大死因之一。我國結核病防治工作從 2001 年建立結核病實驗室檢驗網與 2006 年力行結核病人直接觀察治療計畫 (Directly Observed Treatment, Short Course, DOTS) 起實行已久，期以透過更強力的公共衛生防疫措施，朝向 2035 年消除結核病之目標前進。自 2019 年底 COVID-19 新興傳染病席捲全世界，各國紛紛採以邊境管制與國內感染控制措施，政府也推廣防疫新生活運動，民眾疾病易感性上升、改善個人衛生，間接影響其他呼吸道相關傳染病的散播。本研究欲結合 COVID-19、結核病確診資料分析 COVID-19 疫情期間非藥物介入措施 (Non-Pharmaceutical Interventions, NPI) 策略對結核病造成的影響。

研究目的

本研究評估 COVID-19 流行前後結核病的發生如何受 NPI 的影響，並考慮 DOTS 策略下 NPI 對結核病影響的成效評估，進一步提供公共衛生建議，有利於達成評估清除結核之實證參考。

研究方法

本研究採類實驗前後測研究設計，探討 COVID-19 流行前 2017-2019 年及流行後 2020-2021 年結核病確診個案如何受 NPI 影響，採用資料係擷取 2020-2021 年 COVID-19 確診個案數描述疫情，結合近五年(2017-2021 年)結核病確診新案資料共 2,956 人，分析在 COVID-19 疫情下結核病確診新案基本背景、疾病樣態差異與發展趨勢；另外再回溯 1990-2021 年結核病確診新案發生率，使用長期時間序列曲線評估結核病防治成效。其資料庫分別源自中央結核病追蹤管理系統、結核病 BO 倉儲資料庫、傳染病統計資料庫。統計分析採 Poisson Regression 比較 2017-2021 年結核病確診新案人口學背景與 COVID-19 疫情前後之相關；在 1990-2021 年結核



病發生率預測部分則採 Bayesian hierarchical change-point model 預測結核病至 2035 年之發生率趨勢，該模型假設各年齡層所受之影響具差異化，並將公共衛生干預變化點納入模型，以觀察至 2016 年的結核病實際發生率預估未來至 2035 年的各年度發生率，藉以評估 COVID-19 時期 NPI 策略在 DOTS 政策後對結核病防治所帶來的影響。

研究結果

分析結果顯示 2020 年彰化縣 COVID-19 疫情尚在可控制範圍，直到 2021 年 5 月 COVID-19 確診人數暴增為此波疫情最高峰，疫情漸趨穩定後結核病確診數又有上升趨勢。而結核病確診新案在疫情前(2017-2019 年)與疫情後(2020-2021 年)的人口學背景結構組成差異不明顯，但 X 光診斷、痰液檢驗與結核感染部位檢驗結果則有較明顯之差異，經短期觀察結核病發生率亦有下降。觀察本國籍整體結核病發生率從 1990 年起到 2001 年達最高點(每十萬人 76.2 例)，爾後逐年遞減至 2021 年為每十萬人 35.8 例，但根據預測模型顯示如依照目前 DOTS 策略執行結核病防治，即使 COVID-19 疫情下的 NPI 會使結核病發生率下降，但仍未達到 WHO 到 2035 年結核病根除至十萬分之 5 之目標。

結論

本研究發現在 COVID-19 大流行期多種 NPI 政策與廣泛覆蓋率可為結核病防治帶來顯著成效，在 DOTS 計畫實施後執行嚴格的 NPI 措施對結核病防治是有所助益的，NPI 與 DOTS 兩者相輔相成，聯手促進公共衛生發展，以達 WHO 2035 年根除結核病之目標。

關鍵字：新冠肺炎、結核病、根除結核、都治計畫、非藥物介入措施

英文摘要



Background

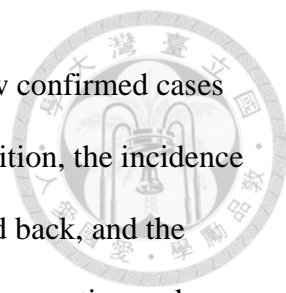
According to data released by the World Health Organization (WHO) in 2020, tuberculosis is still one of the top ten causes of death worldwide in 2019. Tuberculosis prevention and control work of Taiwan has been carried out for a long time since the establishment of the tuberculosis laboratory inspection network in 2001 and the implementation of the DOTS plan in 2006, with a view to advancing towards the goal of eliminating tuberculosis by 2035 through stronger front-end prevention and intervention measures. Since the end of 2019, the emerging infectious disease of COVID-19 has swept the world, countries have adopted border control and domestic infection control measures, and the government has also promoted the “Epidemic New Life Movement”. People increased susceptibility to disease and improved personal hygiene. This study will analyze the impact of NPI strategies on tuberculosis in combination with COVID-19 and tuberculosis diagnosis data.

Aims

The aim of the study is to quantify the occurrence of TB observed during the COVID-19 pandemic as an evaluation of the effectiveness of NPI prevention and control, and to study the impact of NPI on TB after the DOTS strategy. On the basis the empirical findings, public health recommendations were further provided to help achieve the vision of TB eradication.

Methods

In this study, a quasi-experimental before and after study was used. The number of confirmed cases of COVID-19 from 2020 to 2021 was collected from the data. Combined with the data of 2,956 new confirmed cases of tuberculosis in the past five



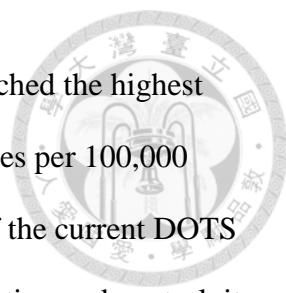
years (2017-2021) , the basic background and disease samples of new confirmed cases of tuberculosis under the COVID-19 epidemic were analyzed. In addition, the incidence of new confirmed cases of tuberculosis from 1990 to 2021 was traced back, and the long-term curve was used to assess the effectiveness of tuberculosis prevention and treatment, which was a secondary data analysis.

The databases are derived from the Central Tuberculosis Tracking and Management System, the Tuberculosis BO Storage Database, and the Infectious Disease Statistics Database. The study analyzed the correlation between the demographic background of new cases of tuberculosis diagnosed from 2017 to 2021 and before and after the COVID-19 epidemic by using the Poisson regression model.

The Bayesian hierarchical change-point model was used to predict the incidence trend of tuberculosis with 2035 regardless of the incidence of tuberculosis from 1990 to 2021. The model assumes that each age group were differentially affected, and incorporates the change points of public health interventions into the model. The actual incidence of tuberculosis to 2016 was estimated to be the annual incidence in the future of to 2035. So as to assess the impact of NPI strategies on tuberculosis control in the COVID-19 epidemic period after DOTS policies.

Result

The COVID-19 epidemic in Changhua County in 2020 is still under control. Until May 2021, the number of Covid-19 confirmed cases increased sharply, and the number of confirmed cases of tuberculosis increased again after the epidemic gradually stabilized. The demographic background and X-ray diagnosis of newly diagnosed TB cases before and after the epidemic were not statistically significant. There was a significant difference between sputum test and tuberculosis infection site. Short-term observation of tuberculosis incidence also decreased.



Note that the overall incidence of tuberculosis in the country reached the highest point from 1990 to 2001, and then decreased year by year to 35.8 cases per 100,000 people-years in 2021. However, according to the prediction model, if the current DOTS strategy combined with NPI has implemented for tuberculosis prevention and control, it still fails to achieve the elimination of WHO level, 5/100000, in 2035.

Conclusion

This study found that during the COVID-19 pandemic, a variety of NPI policies and extensive coverage can bring about significant results in tuberculosis control. The implementation of strict NPI measures after the implementation of the DOTS plan is beneficial to tuberculosis control. Although NPI and DOTS jointly promote the development of public health to achieve the WHO 2035 goal of eradicating tuberculosis, the goal still leaves room for implement.

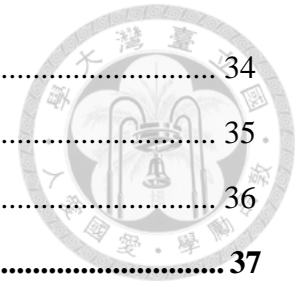
Key words : COVID-19 、 TB 、 End TB 、 DOTS 、 NPI

目錄



誌謝	i
中文摘要	ii
英文摘要	iv
目錄	vii
圖目錄	ix
表目錄	x
第一章、導論 (Introduction)	1
第一節、實習單位特色與簡介 (Practicum Unit Features and Brief Introduction) ..	1
第二節、研究背景與動機(Background and Motivation).....	2
第三節、研究假設 (Hypotheses).....	5
第四節、研究目的與研究問題 (Research Purpose and Research Problems).....	6
第二章、文獻回顧 (Literature Review)	7
第一節、NPI 公共衛生策略發展與對結核病的防治效益	7
第二節、DOTS 政策執行成效	9
第三節、COVID-19 大流行期間對結核病造成的影響	11
第三章、研究方法 (Methods).....	13
第一節、研究資料來源	13
第二節、研究設計	14
第三節、研究資料變項	15
第四節、資料處理	17
第四章、研究結果 (Results).....	21
第一節、2019-2021 年 COVID-19 確診個案	21
第二節、2017-2021 年結核病確診新案基本資料描述	22
第三節、2017-2021 年 COVID-19 與結核病確診趨勢比較	27
第四節、1990-2021 年結核病確診新案發生率趨勢	29
第五章、討論 (Discussion)	33
第一節、結核病確診新案在 COVID-19 大流行期的樣態	33

第二節、結核病確診新案與 COVID-19 流行趨勢探討	34
第三節、結核病防治長期效益	35
第四節、結論	36
參考文獻 (References).....	37



圖目錄

圖 1	研究架構圖	14
圖 2	研究樣本選取流程	17
圖 3	2019-2021 年 COVID-19 每月確診數趨勢圖	21
圖 4	2017-2021 年 COVID-19 與結核病每月確診發生率趨勢比較	28
圖 5	1990-2021 年結核病確診新案發生率趨勢	31
圖 6	1990-2021 年結核病確診新案發生率趨勢(各年齡層)	31
圖 7	2017-2021 年結核病確診新案各類族群占比	32

表目錄

表 1	研究資料使用變項定義	15
表 2	結核感染部位分類方法	18
表 3	2017-2021 年結核病確診新案人口學背景資料描述	24
表 4	2017-2021 年結核病確診新案疾病樣態資料描述	25
表 5	2017-2021 年結核病確診新案人口學背景資料分析表	26



第一章、導論 (Introduction)

第一節、實習單位特色與簡介 (Practicum Unit Features and Brief

Introduction)

彰化縣總面積 1,074 平方公里，全人口數約 127 萬 8 千人，包含 2 市 6 鎮 18 鄉，為六都之外第一大縣，本次實習單位就是負責百萬縣民健康的彰化縣衛生局。依據不同衛生領域分別設置共 13 個科室，各科室分別負責醫事機構及醫療品質管理、精神心理衛生、毒品危害防治、食品安全衛生管理、癌症防治、整合性預防篩檢、傳染病防治、預防注射、食品檢驗、衛生稽查、糖尿病共同照護及長期照護服務等業務。而全縣 26 個鄉鎮均設有衛生所服務地方民眾，彰化縣鄉村人口多，醫療資源較不充足，衛生所成為當地居民醫療照護中心，許多民眾也較信任衛生所醫護人員，透過在地關懷推動公共衛生業務，如慢性病照護(糖尿病治療追蹤、結核病都治計畫)、整合式篩檢、新生兒優生保健、精神個案管理、疫苗預防接種等。彰化縣衛生局歷經許多重大案件，不論是食安或 COVID-19 群聚感染等事件，在推動公共衛生防疫上均有豐富經驗。

本次新冠肺炎疫情期間，衛生局及各鄉鎮衛生所全體總動員，身為衛生局一員的我也參與其中，各科室分工負責不同區塊並每日回報追蹤狀況，即時監測 COVID-19 通報資料，會同各界專家開會討論調整防治方向，也與臨床醫師、主管溝通了解臨床處置方式及醫療量能需求，層層網絡連結讓公衛與醫療端有更完善的合作政策。而彰化縣衛生局局長本身即為結核病領域博士，對結核病防治有專業見解，除了全力配合我國建立結核病實驗室組織、推動都治計畫(以下簡稱 DOTS) 加強患者完治率，更將結核病胸部 X 光檢查納入彰化縣整合式篩檢，以及人口密集機構結核病主動篩檢等，積極找出社區傳染源，阻斷傳染鏈。

本研究欲探討 COVID-19 疫情時期中，非藥物介入措施(Non-Pharmaceutical Interventions，以下簡稱 NPI)在 DOTS 策略後對結核病防治所帶來的影響，幫助日後推動傳染病公共衛生政策，將研究成果回饋公衛與醫療端，以達世界衛生組織(以下簡稱 WHO) 提倡之 2035 年消除結核之目標。



第二節、研究背景與動機(Background and Motivation)

結核病在世界上存在數百年，是結核分枝桿菌所引起之疾病，藉由飛沫與空氣傳染，該菌具好氧性，故喜歡生存於人體肺部，而傳染性結核病患者在交談、咳嗽時產生的飛沫中含有具傳染性的結核菌，如經由呼吸道吸入至體內，則可能受感染，被感染的人不一定會馬上發病，結核菌可潛伏於人體內長達數十年之久，直到宿主免疫力降低時結核菌才侵襲體內組織造成結核病，而目前治療療程須長達 6-9 個月，是相當頑強的慢性傳染病，臺灣一年四季均有結核病病例，至今仍未根除。

根據 WHO 2020 年公佈的數據顯示，在 2019 年結核病仍是全球十大死因之一¹。雖然，WHO 最新發布的 2021 年全球結核病報告中發現與 2019 年相比，2020 年全球結核病在 COVID-19 大流行時期新診斷個案數有大幅下降，2017-2019 年結核病病例有明顯增加後，2019 年至 2020 年下降 18% (710 萬減少至 580 萬)，但在世衛組織六個區域中的四個區域中，2019 年之前結核病死亡的絕對人數下降，於 2020 年卻有明顯增加，估計 2020 年單一傳染性病原疾病的死因，結核病將僅次於 COVID-19²。

臺灣在 2017 年到 2020 年結核病新案數從每十萬人口 41.4 人下降至每十萬人口 33.2 人，若觀察 2005-2020 年結核病流行概況，發現這 15 年來結核病發生率下降 54.2%。雖然臺灣 2020 年結核病發生率負擔低於南韓(每十萬人口 49 人)，亦低於香港(每十萬人口 56 人)、新加坡(每十萬人口 46 人)，但仍高於美國(每十萬人口 2 人)、日本(每十萬人口 12 人)等已開發國家。以年齡別來看，每年個案年齡 ≥ 65 歲者一直是最多數，至少占總個案數 50% 以上，發生率隨年齡增加而上升；性別方面，男性發生率均較高於女性，男性約為女性的 2.2 倍。過去 4 年彰化的結核病新案數則是從 2017 年的每十萬人口 48.0 人下降至每十萬人口 38.9 人，個案男女性別發生率比也約為 2 倍，年齡仍以 65 歲(含)以上之長者為最大宗³。

2019 年 12 月起，COVID-19 新興傳染病出現席捲全世界，在尚未了解新興傳染病的傳染途徑、潛伏期、症狀、疾病自然史等疾病基本認知，亦無有效的疫苗可以預防與藥物治療時，各國紛紛制定非藥物介入的公共衛生措施以因應病毒的散播。WHO 提到，當疾病處於大流行的早期階段，且特定疫苗的供應延遲，並且抗病毒藥物的供應有限時，NPI 措施是唯一在所有國家任何時候都可以隨時使用的




流行病應對措施，通過個人防護或環境措施減少傳播，減緩疫情發展。而 NPI 措施包含下列 4 項：(1) 個人保護措施：手部衛生、呼吸道與咳嗽禮儀、個人防護罩(口罩/面罩)；

(2) 環境措施：物體表面清潔、環境消毒、環境保持通風；(3) 社會距離措施：接觸者追蹤檢查、患者或出現相關症狀者進行隔離、曾暴露於高風險環境者(如接觸者、醫護人員、足跡重疊之民眾)自我隔離、學校或工作場所關閉、避免群聚及減少大型活動；(4) 旅行相關措施：遵守各國旅遊警戒建議、旅客出入境篩檢、國內旅遊限制、邊境關閉⁴。

臺灣在 COVID-19 防治策略上亦採取多種 NPI 措施，首先從 2019 年 12 月起開放邊境管控，自嚴重疫情地區回台的班機進行登機檢疫，加強入境旅客發燒篩檢，調查其相關旅遊與接觸史，訂定入境檢疫規範，後續則視國際疫情發展調整國際旅遊疫情建議以及入境限制。在國內部分則視大致分為個人衛生與社區防護措施，透過媒體宣導提升民眾對疾病的認知與實施防疫新生活運動，勤洗手、戴口罩、減少外出用餐等；社區防護則是限制集會或聚會人數，建議暫停辦理大型活動，避免人潮聚集、餐廳設有隔板或社交距離降低感染風險、搭乘公共運輸工具也限制飲食、各企業機關須隨時監測職場工作人員的健康徵狀、居家隔離或檢疫民眾外出限制、強化社區篩檢、推廣疫苗接種等。此外，醫院與人口密集機構的感染控制亦升級管理，包括門禁管理、陪病及探視之管理原則或標準作業程序、醫院與機構人員的身體狀況監測、擴大工作人員採檢等，這是從個人、機關到政府都嚴格執行 NPI 防治政策的時期。

結核病在 1990 年代因多重抗藥性結核病的出現與 HIV 合併感染結核病情形惡化，WHO 於 1993 年宣布結核病為「全球緊急情況」，並在隔年建議各國都應將都治計畫作為結核病防治的重要政策，WHO 所提的都治計劃包含五大核心內容：(1) 政府須承諾持續進行結核病防治，(2) 透過痰塗片檢驗在具症狀者中發現病例，(3) 對所有確診的痰塗片陽性病例進行六至八個月的標準治療指引，且至少在剛治療的兩個月內進行親自送藥都治，(4) 持續且固定供應抗結核藥物，(5) 登記和通報系統標準化，以評估每位患者的治療結果和整體結核病防治計劃⁵。

針對 WHO 所提倡之 DOTS 策略，臺灣在 2001 年時首先建立結核病實驗室代檢網絡，結核病的篩檢在尚未建立結核菌代檢網之前，診斷以 X 光為主，而檢體



的檢驗則是以各醫院實驗室自行或委由其他檢驗單位代檢，在檢體採集與檢測標準上均無一致性，故整合結核病實驗室資源以提升結核病檢驗普及率與診斷效率，由衛生福利部疾病管制署認證的「結核病認可實驗室」則從 2001 年的 6 家到 2021 年擴增為 39 家，為了增加痰液檢查正確率，加強宣導正確的痰液樣本留取方式、訓練實驗室人員檢驗專業、訂定標準作業守則、實驗室等級須為生物安全第 2 等級負壓或第 3 等級實驗室等規範落實檢驗監測品管措施，同時也標準化檢驗報告發布流程，除了讓醫療端可快速掌握個案檢驗結果也同步通報公衛端，早期介入預防結核病的傳播。目前結核病實驗室常規檢驗包含 5 項：

(1) 顯微鏡檢查、(2) 結核菌培養、(3) 菌種鑑定、(4) 藥物感受性試驗、(5) 基因分型試驗⁶。

而我國在 2006 年推廣親自送藥都治計畫，加入個案關懷訪視，將高傳染力的結核病病人(痰塗片陽性者)均列入 DOTS 計畫之關懷對象。致力於每一位結核病個案均應加入服藥都治，藉由受訓過並客觀的送藥關懷員執行「送藥到手、服藥入口、吞下再走」三大都治關懷原則，至少執行 2 個月送藥服務且關懷率達 70% 以上的關懷服藥，與個案建立互信關係，強化個案規則服藥意願，也可以提升個案完治率、降低治療失落率，以及減少抗藥性結核病人的產生，之後每年陸續擴增都治範圍，至今，只要通報確診且開始用藥的結核病患者均全面納入 DOTS 計畫服務對象。而在治療成功率統計部分，據調查顯示 2016 年至 2019 年臺灣每年結核病新案世代追蹤 12 個月治療成功率持續維持於 71.0% 以上，彰化縣則約為 68.0%³。

臺灣地窄人稠，人口流通頻繁，為有效控制結核病之傳播，政府除制定 NPI 公共衛生策略加強控制結核病社區傳染，亦強化 DOTS 計畫結構，整合各單位資源並明確分工，投入大量經濟與人力，讓個案在醫療與社區均可獲得妥善的照護品質，近幾年的結核病發生率也逐年下降，與世界各國結核病的發展趨勢相同。本研究期以透過 COVID-19 流行期間，瞭解 NPI 與 DOTS 對結核病之影響，精進現有防治方法，達成 2035 年「零死亡、零個案、零負擔」終結結核病願景。



第三節、研究假設 (Hypotheses)

本研究欲探討 NPI 策略在 DOTS 計畫之後對於結核病所帶來之影響，主要使用過去五年(2017-2021 年)結核病通報資料，比較 2017-2019 年 COVID-19 疫情發生前與 2020-2021 年疫情發生後的結核病確診新案人口學背景、疾病特徵差異性，同時觀察 COVID-19 與結核病確診新案數發展趨勢，在結核病確診新案發生率部分則是蒐集自 1990 年至 2021 年結核病確診資料進行發生率預測趨勢分析。研究假設有下列幾點：

- (一) COVID-19 疫情發生前後，結核病確診個案之疾病嚴重程度差異？
- (二) COVID-19 疫情發生後，結核病確診發生率是否有明顯下降？



第四節、研究目的與研究問題 (Research Purpose and Research Problems)

COVID-19 傳染途徑是經由飛沫或手部接觸到病毒附著的飛沫、物體，碰觸口或鼻傳染⁷，與結核病傳染途徑相似，且均為呼吸道傳染性疾病，在 COVID-19 風暴中，公衛端除了致力阻斷 COVID-19 傳染鏈，同時發現彰化縣結核病通報管理個案數有明顯減少之現象，因此想以探討結核病為主，觀察 COVID-19 時期所介入的 NPI 防疫策略是否造成結核病發生率下降之影響，以及結核病確診個案疾病嚴重程度差異討論。

政府長期致力於結核病防治，結核病發生率的降低顯見成效，但近年有趨緩的情形，個案追蹤治療結果部分，2019 年結核病新案之治療成功率 71.7%，細菌學陽性肺結核新案之治療成功率 68.9%，尚未達 WHO 期望值 85% 之目標，顯示結核病防治工作仍須持續努力³。目前結核病防治政策傾向以 DOTS 計畫為主，鮮少評估結核病的 NPI 執行效果，但在 COVID-19 時期中，我們觀察到當社區嚴格執行 NPI 管制時，亦為結核病傳染鏈阻絕帶來正面影響。

本研究欲將觀察到的現象量化作為 NPI 防治的成效評估，進一步提供公共衛生建議，有利於作為評估清除結核之實證參考。



第二章、文獻回顧 (Literature Review)

第一節、NPI 公共衛生策略發展與對結核病的防治效益

NPI 是重要的公共衛生策略，可作為單一措施或與其他 NPI 結合實行，以幫助降低病毒和其他傳染病的發病率、傳播和死亡率⁸。NPI 的發展歷程可以自 1918 年全球流感大流行開始回溯，此波流感是由 H1N1 病毒引起，據 WHO 估計在 1918 至 1919 流行期間就造成 2-5000 萬人死亡，而此時也正是第一次世界大戰時期，貧瘠的生活環境與有限的醫療技術，以及匱乏的公共衛生人力，失控的疫情嚴重衝擊美國與歐洲各國人民健康、家庭損耗與經濟衰退。在此時期美國實施一系列的非藥物介入措施，包括關閉學校和教堂、禁止群眾集會、強制配戴口罩、病例隔離和消毒等衛生工作，在流行病早期採取公共衛生措施的城市總體死亡率顯著降低，即時執行 NPI 策略延長流行病的傳染時間，也可以大幅地降低最高峰死亡率⁹。

在 2007 年美國研究就指出，流行病早期即實施多種 NPI 措施的城市，其死亡率峰值比未實施且流行曲線較平緩的城市低約 50%，累積超額死亡率亦有降低的趨勢，早期實施某些干預措施與較低的峰值死亡率相關，但如僅有單一干預措施則未顯示與 1918 年大流行階段的總體結果改善有相關，這些發現支持在傳染病流行期快速實施多種 NPI 可以顯著減少流感傳播的推論，但在放鬆此類措施後病毒將重新開始傳播¹⁰。

回顧這些觀察研究均表明，各種 NPI 的早期、持續和聯合使用可以減輕和控制疫情一次暴發並預防更嚴重的再次爆發，社會疏遠 NPI 的有效性取決於疾病嚴重程度以及干預時機和依從性（例如實施延遲、持續時間和人群依從性/覆蓋率）。許多國家在初期面對 COVID-19 疫情即實施多種個人與群體 NPI 策略，有研究收集和整理來自 41 個國家實施 NPI 之成果，發現將聚會限制在 10 人以下、關閉高風險企業以及關閉學校和大學都比限制居家更有效，後者在減緩傳播方面效果有限，其中幾種 NPI 與 R_t 值的明顯降低有相關¹¹。因此，可以通過在預先確定的持續時間內嚴格和早期實施干預措施（單一或組合）來有效抑制疫情。傳染病越廣泛或越晚實施 NPI，干預的有效性就越有限。欲有效緩解疫情，需要綜合社會距離管制措施輔以其他 NPI（例如戴口罩和洗手）和 PI（例如抗病毒治療或疫苗接種），直

到有效的治療方法或疫苗出現，且多項研究表明，多種干預措施比單一干預措施更有效⁸。

WHO 針對結核病所規劃的公共衛生防治政策已行之有年，並在 2019 年提出新的結核病感染預防和控制指引，其指引聚焦於行政管理(如患者盡速接受隔離治療、醫護人員感控管理)、環境防治(通風、殺菌)、個人呼吸防護等¹²。過去研究顯示醫院必須建立感染控制制度，定期監測醫護人員的結核病病例，可以顯著降低結核病發病率¹³。



第二節、DOTS 政策執行成效

根據 WHO 2021 年全球結核病報告統計，目前世界上仍約有四分之一的人口受到結核菌感染，WHO 自 1994 年起提倡各國執行 DOTS 計畫，期望透過 DOTS 策略儘早找出結核病個案，並提高治療成功率，阻斷社區傳染鏈，而在世界各國推動 DOTS 計畫下，結核病例治療成功率也從 1995 年的 57%，到 2019 年已上升至 86%²。

列為結核病高負擔國家之一的印尼曾於 2016 年發表 DOTS 後印度南部某地區痰液塗陽結核病發病率的趨勢研究，發現 2001-2003 年、2004-2006 年和 2006-2008 年塗陽結核病的年發病率分別為每 10 萬人 112、80 和 76 人。觀察到的總體下降為每年 7.5%¹⁴；另一結核病高風險國家非洲則是回溯 1998-2009 年奈及利亞東南部的 DOTS 覆蓋率和結核病通報趨勢，研究發現 1998 年至 2009 年間，儘管病例通報率最初有所增加，但所有結核病病例的通報率平均每年下降 3.1%（從每十萬人口 123 人降至 77 人），痰液塗片陽性患者的病例通報率平均每年下降 5%（從每十萬人口 80 人至 32 人），通報率開始呈現穩定下降趨勢，上述研究均顯現良好的 DOTS 策略可以減少社區的結核病負擔¹⁵。

親自送藥服務一直是 DOTS 計畫重要的一環，強調由專業第三者提供民眾長期治療支持性關懷，加強服藥順從性，因此，儘管 DOTS 實行的成本較高，但 DOT 是一種比自我管理療法更具成本效益的策略，DOT 在初始治療呈現更高的治癒率，從而降低了與治療失敗和多重抗藥性需負擔的相關治療成本¹⁶，且由衛生保健工作者提供 DOT 服藥的益處更大¹⁷。

臺灣的結核病防治最早由防癆協會專責管理，直到各地方衛生局所編制逐漸完善、政府開始推動基層醫療保健，將結核病管理業務整合至地方衛生單位，建構更完整的通報、診斷、檢驗、治療、服藥關懷機制。1995 年臺灣開辦全民健保，1997 年在健保規範「不通報不給付」下，1995 年和 1996 年分別通報結核病 11,453 例和 13,612 例，到 1997 年增加了 47%(20,021 例)。通報病例在 1997 年第三季度達到歷史高峰，病例增加主要來自綜合醫院或診所，但是到 1998 年和 1999 年則通報病例數分別以 7%和 3%的速度下降，表示在健保計劃中，有針對性的政策和

正確使用保險計劃對於加強監測可能是有幫助的，可以提高疾病通報的完整性和準確性¹⁸。

臺灣 2001 年成立結核病實驗室代檢網後，2006 年全面推動 DOTS 計畫，但僅針對高傳染性的部分個案，到 2008 年擴大計畫對象包含確診但痰檢無細菌學依據的不合作個案，推廣至今，只要確診為結核病個案均為 DOTS 計畫服務對象，據中央的結核病防治年報指出，臺灣結核病發生率從 2005 年到 2020 年共計下降 53.9%；治療成功率則是從 DOTS 計畫發展前 2005 年的 61%(追蹤 2004 年新案確診治療結果)，上升到 2019 年的 71%^{3,19}。

此外，2013 年臺灣蒐集南部轉診中心 2005 年至 2011 年間 2,160 名痰液培養確診的肺結核患者中取得結核分枝桿菌耐藥性報告，進行 DOTS 成效的回顧探討，結果顯示在 2,160 名患者中，70 名 (3.2%) 患有原發性多重抗藥 (MDR) 結核病，178 名 (8.2%) 患有獲得性多重抗藥結核病，10 名 (0.5%) 患有原發性廣泛抗藥性 (XDR) 結核病，23 (1.1%) 患有廣泛抗藥性結核病，5 名 (0.2%) 患有完全抗藥性 (TDR) 結核病，趨勢分析呈現實施 DOTS 後，獲得性抗藥結核病的發生率顯著降低 ($P < 0.01$)。DOTS 覆蓋率與獲得性抗藥結核病發生率呈顯著負相關 ($r = -0.84, P = 0.02$)，代表 DOTS 能有效預防獲得性抗藥結核病，DOTS 策略對結核病控制展現一定的效果²⁰。




第三節、COVID-19 大流行期間對結核病造成的影響

COVID-19 造成全球大流行，各國在對抗疫情的時期分別實施邊境管制、疾病隔離、個人衛生宣導(戴口罩、勤洗手、防疫新生活運動)、禁止群聚活動、居家辦公上課、分級警戒等防疫措施，並積極追蹤 COVID-19 的流行趨勢。雖然在此時期醫療臨床診斷會優先考慮 COVID-19，但我們不應該忘記鑑別診斷中的「偉大模仿者」之一，即肺結核²¹。據我國研究也發現，臺灣在 2020 年前 20 個週的結核病確診病例 2662 例，低於 2019 年、2018 年和 2017 年，在 COVID-19 爆發後，每週結核病例緩慢下降，與 2019 年、2018 年和 2017 年相比，2020 年的結核病下降趨勢具顯著差異²²。

各國為了因應 COVID-19 傳染所推廣的 NPI 策略，如全國民眾使用口罩、定期洗手、消毒劑清潔、保持社交距離、關閉購物中心、學校、禁止公眾聚集、大規模體溫檢測、封鎖、廣泛檢測等，也可顯著降低結核病與其他呼吸道相關疾病的風險²³。中國研究也顯示在 2020 年 COVID-19 防治所採取的公共衛生措施顯著降低了麻疹、肺結核、百日咳、猩紅熱、流感和腮腺炎的發病率，並防止了季節性高峰，且公共衛生措施的效果在這些感染的旺季最為顯著，這些措施在降低呼吸道傳染病發病率方面非常有效，尤其是在呼吸道傳染病正常高峰期²⁴。從文獻回顧中可得知在 COVID-19 疫情下推廣的感染控制措施，除了有效管控 COVID-19 疫情發展，對於結核病等呼吸道傳染疾病均產生保護作用。

然而，雖然 COVID-19 時期結核病發生率持續下降，但對結核病衛生服務的影響、結核病資源的可用性和分配，以及醫療照護服務壓縮等，均可顯見全球衛生保健系統正受到 COVID-19 衝擊，許多國家為緩解 COVID-19 流行而實施的全民封鎖和其他控制措施給國家衛生系統帶來了巨大壓力，以維持其他基本衛生服務²⁵。



目前結核病的相關研究較多著重於 DOTS 計畫執行效益評估，從眾多文獻中可知，在結核病高發生率國家採納 DOTS 方案，雖提高國家整體衛生防治成本，但對結核病傳染會有更好的控制效果，減少醫療負擔。臺灣實行結核病 DOTS 防治計畫已久，每年發生率下降與治癒率上升趨勢有趨緩的情形，對於 DOTS 開辦前後之結核病流行狀態比較研究較少，且較集中討論某種疾病樣態的個案，如多重抗藥性個案發生率、洗腎患者結核病發病風險，對於全體族群結核病的影響仍尚待釐清。

COVID-19所造成的疫情大流行與嚴格管控 NPI 時期對於結核病所造成影響、以及 NPI 措施對結核病防治之成效亦有待分析討論。期以藉由 COVID-19 這個特殊時期分析 NPI 在 DOTS 計畫政策後對結核病所帶來的防疫效果，作為 2035 結核病根除計畫的重要考量。



第三章、研究方法 (Methods)

第一節、研究資料來源

本研究使用資料庫分別源自中央結核病追蹤管理系統、結核病 BO 倉儲資料庫、傳染病統計資料庫，這些系統均為收集傳染病疫情訊息的重要管道，法定傳染病通報系統、結核病追蹤管理系統係由醫院感控人員或衛生局所人員登錄通報法定傳染病個案，並鍵入傳染病個案基本資料與其他附加資訊，平時個案管理資料異動也須於系統維護；結核病 BO 倉儲資料庫與傳染病統計資料庫則是利用資料倉儲 (Data warehouse) 之概念，統整各種防疫相關資料，並建構完善資訊系統，配合線上即時分析工具，以利提供決策者資訊。

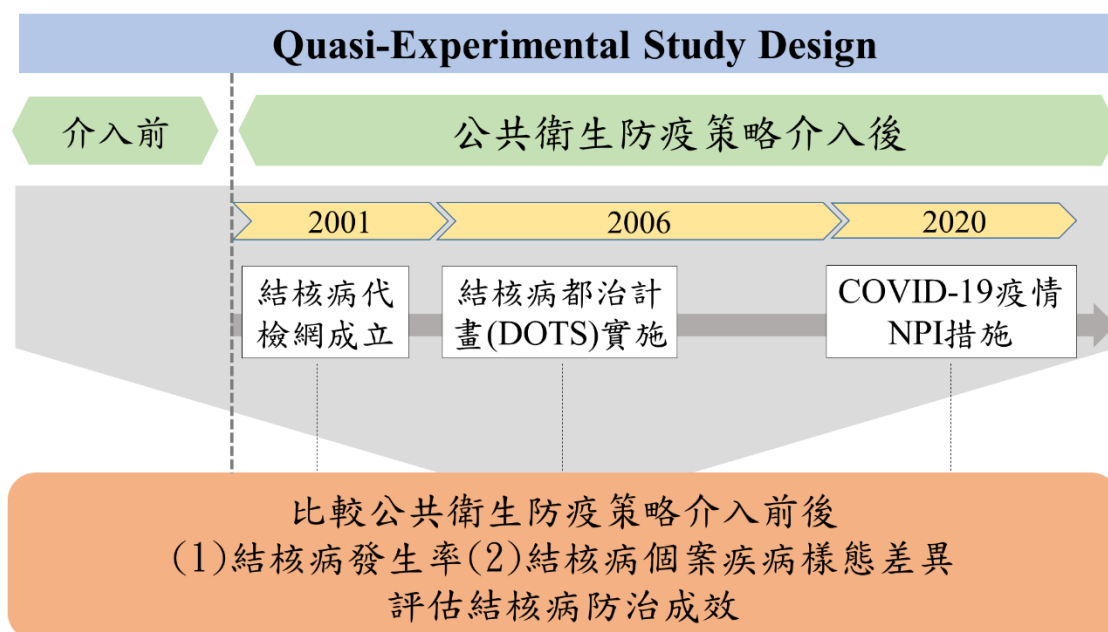
本研究為類實驗前後測研究設計(Quasi-Experimental before and after study)，評估 DOTS 計畫後使用 NPI 措施介入結核病防治之影響，臺灣結核病登記作業自 1982 年起實施，依傳染病防治法規定，結核病屬第三類傳染病，醫療院所或衛生單位發現疑似病例時應於 1 週內完成病例通報，由於早期數據收集不完整，故本研究所使用結核病案例資料庫是從 1990 年至 2021 年。

研究樣本均來自彰化縣管理個案，採用資料擷取 2019 年至 2021 年 COVID-19 確診個案數來描述疫情概況，再將 2017 年至 2021 年結核病確診新案資料用於分析 COVID-19 疫情時期，結核病確診新案數發展趨勢，以及結核病確診新案人口學背景、細菌學檢查結果、結核病感染部位，另外再回溯 1990 年至 2021 年結核病確診新案發生率降幅差異，使用長期時間序列曲線觀察結核病長期防治成效。



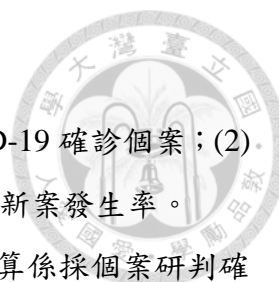
第二節、研究設計

本研究比較 2017-2019 年 COVID-19 流行前及 2020-2021 年流行後結核病確診個案如何受 NPI 影響。資料如同前述是以 2017-2021 年結核病確診新案作為主要評估，但加入 1990-2021 年結核病確診新案發生率長期時間趨勢受 DOTS 策略的影響，如此進行 DOTS 策略及 NPI 合併下對於未來結核病 2035 年根除之預測評估。



【註】干擾變項：性別、年齡、身分別、X光診斷結果、痰液培養結果、感染部位

圖 1 研究架構圖



第三節、研究資料變項

研究資料主要分為三部分，分別為：(1) 2019-2021 年 COVID-19 確診個案；(2) 2017-2021 年結核病確診新案明細；(3) 1990-2021 年結核病確診新案發生率。

上述資料均採納彰化縣管理個案，COVID-19 確診個案數計算係採個案研判確診日統計每年月的確診個案數，並包含本土與境外移入病例；結核病確診個案資料則是將新發生個案納入分析。資料之變項定義說明如表 1：

表 1 研究資料使用變項定義

資料類別	欄位變項	欄位變項說明
COVID-19 確診個案		
COVID-19 每月確診個案數	個案通報日期(年月)	YYYY/MM
結核病確診新案		
個案疾病管理資料	身分證號	
	通報建檔日期	YYYY/MM/DD
	COVID-19 疫情前/後通報	2017-2019 年通報：COVID-19 疫情前； 2020-2021 年通報：COVID-19 疫情後
個案人口學背景	性別	男;女
	年齡組別	0-29；30-49；50-69；70 歲以上
	身分別-分類	Y:本國;N:非本國籍
	職業或列管族群	人口密集機構；在學學生；役男(體檢發現)；現役軍人教師(含校園工作者)；監獄拘留所；臨時工醫護(含醫院工作者)；其他
個案檢驗結果	指標痰檢綜合結果-分類	S+C+；S+C-；S-C+；S-C-；S-C0；S-CL；S0C-；S-C+；S0C0
	指標痰培養結果-分類	C+；C-；其他
	X 光診斷結果-分類	A:正常；B:異常，但無空洞；C:異常，且有空洞；D:異常，無關結核；9:未填值

資料類別	欄位變項	欄位變項說明
	X 光異常	0:否;1:是;2:無 X 光結果
	培養陽性	符合=S+C+,S-C+,S0C+,SLC+ 0:否;1:是
	肺外結核	符合有肋膜積水或有肺外結核註 記者 0:否;1:是
	個案感染部位	依據痰陽、肺外結核、X 光結果 分為： a.b.e.f.i.j:肺內 c.g.k:肺外 d.h.l:肺內合併肺外
	個案類別(結核部位)	1:肺內;2:單純肺外;3:肺內合併肺 外



第四節、資料處理

本研究以 SAS 9.4 軟體進行資料分析，研究項目的操作型定義及資料處理說明如下：

1. 結核病確診新案資料

該資料自結核病 BO 倉儲系統下載，所有結核病通報個案扣除非確診個案(疑似、排除確診)與重開舊個案不列入分析，將資料分為兩方面統計：

- (1) 1990-2021 年結核病確診新案發生率趨勢走向。
- (2) 2017-2021 年結核病共計 2,956 筆確診新案進行 COVID-19 疫情發生前後結核病人口學背景與疾病樣態分析，其樣本選取流程如圖 2。

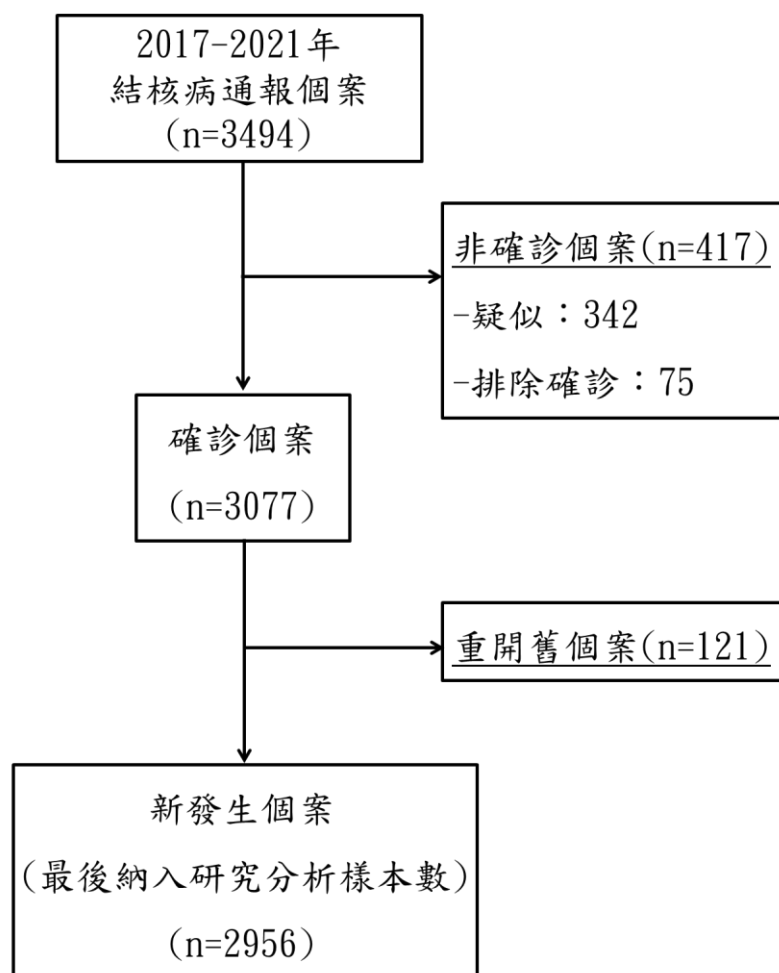


圖 2 研究樣本選取流程



2. 結核病確診新案資料欄位變項整理

欄位內容檢視與分類部分包含：(1)個案身分證：本國籍身分證號應有 10 碼；(2)通報建檔日期：原欄位顯示為西元 YYYY/MM/DD，分割欄位資料為通報年(YYYY)與通報月(MM)，並判斷其為 COVID-19 疫情前(2017-2019 年)或疫情後(2020-2021 年)之個案，利於後續個案分析比較；(3)DOTS 日期：確認個案是否有加入都治計畫；(4)年齡分組：0-29 歲、30-49 歲、50-69 歲、70 歲以上；(5)身分別歸類：一般國民與遊民歸為「Y：本國籍」、大陸人士、外籍人士、外籍移工、新住民歸為「N：外國籍」；(6)指標痰培養結果分類：個案最終痰培養結果如為 MTBC，則為「C+」、陰性(未長菌)或 NTM 則為「C-」、未驗或已驗未出歸為「其他」；(7)X 光診斷結果分類：依據個案通報 X 光診斷結果分 A-D 類，未填值則為 9；(8)X 光異常標記：依據個案通報 X 光診斷結果，正常為「0」，異常為「1」、無 X 光結果為「2」；(9)判斷痰液培養是否為陽性：依照痰培養結果，如為 C+即為「是」、C-或其他為「否」；(10) 個案類別(結核部位)：依個案 X 光、痰培養及肺外結核註記結果分類，分類方法如下表 2：

表 2 結核感染部位分類方法

個案類別	X 光異常	培養陽性	肺外結核	個案判定	結核部位
a	0	0	0	1	肺內
b	0	1	0	1	肺內
c	0	0	1	2	肺外
d	0	1	1	3	內+外
e	1	0	0	1	肺內
f	1	1	0	1	肺內
g	1	0	1	2	肺外
h	1	1	1	3	內+外
i	2	0	0	1	肺內
j	2	1	0	1	肺內
k	2	0	1	2	肺外
l	2	1	1	3	內+外

；(11) 各欄位內容如有遺漏值則至中央結核病追蹤管理系統逐筆查詢確認個案資料。

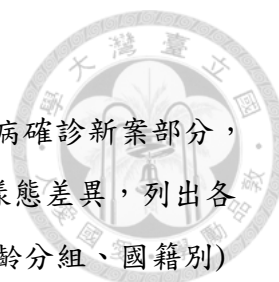


3. 結核病資料描述性統計

以上研究數據先以描述性統計分析整理，2017-2021 年結核病確診新案資料依照年度區分，分別為 COVID-19 發生前(2017-2019 年)與 COVID-19 發生後(2020-2021 年)，比較項目均為類別變項，將變項分為人口學背景:性別、年齡分層、身分別，與疾病樣態嚴重程度:X 光診斷結果、痰液培養、結核感染部位，以發生個案數與發生率呈現描述性統計表。

將 2017-2021 年結核病確診新案數與 2020-2021 年 COVID-19 確診個案數合併比較此期間每月結核病與 COVID-19 確診個案數消長趨勢。並加入各時期重要 NPI 政策內容，觀察 NPI 防治策略與結核病間之相關影響。

最後回溯 1990-2021 年本國籍結核病確診新案發生率趨勢，將其劃分為四個公共衛生政策干預階段，分別為干預前(1990-2001 年)、建立結核病實驗室代檢網(2002 年後)、DOT 計畫執行(2006 年)與 COVID-19 爆發時期(2020 年)，並進行年齡分層檢視不同干預時期對不同年齡層所造成之發生率影響成效。



4. 統計分析

本研究統計分析分為兩部分進行。在 2017-2021 年結核病確診新案部分，為了瞭解 COVID-19 疫情前後結核病確診新案背景與疾病樣態差異，列出各相關變項指標之個案數與發生率，其中個案背景(性別、年齡分組、國籍別)與疾病樣態(X 光診斷結果、痰液培養、結核感染部位)均為類別變項，欲比較各變項發生率之差異顯著性，使用卜瓦松迴歸模型(Poisson Regression Model)分析結核病個案族群組成在 COVID-19 疫情發生後是否產生差異。

然而為考慮在原有結核病公共衛生防治策略介入之下如：結核病代檢網以及都治計畫防治之下，結核病發生率已有下降趨勢，若欲評估 COVID-19 期間 NPI 措施影響應考慮此因素，因此本研究使用貝氏多階層變動點卜瓦松模型(Bayesian hierarchical change-point model)將 1990-2016 年結核病確診新案發生率趨勢作為訓練資料集以建立模型，在模型中考量(1) 結核病發生率未介入前變化趨勢(2) 2001 年結核病代檢網成立為第一個變化點以及 (3) 2006 年結核病都治計畫(DOT)實施作為模型中為第二個變化點，並考慮不同年齡層(分為 0-29 歲、30-49 歲、50-69 歲和 70 歲以上)以及不同鄉鎮別(依都市化程度分為六類)之間結核病發生率異質性，以預測 2016 至 2035 年發生率趨勢變化。

貝氏多階層變動點卜瓦松模型考慮截距、梯度及結核病代檢網以及都治計畫防治介入時間作為兩變化點，並利用多階層方式考慮以超參數連結各參數之間之影響，如：結核病各縣市盛行率不同如何影響代檢網介入效益差異，以及代檢網介入效益對於都治效益介入之影響。

再者，利用貝氏多階層變動點卜瓦松模型預測後續發生率趨勢變化可作為預測未受 COVID-19 期間 NPI 介入影響之期望發生率(E)，然而 2020 及 2021 年間所觀察結核病發生率為受 COVID-19 期間 NPI 介入影響之實際發生率變化(O)，進一步比較 2020 及 2021 受 COVID-19 影響之實際觀測與未受 COVID-19 影響期望發生率之差異(O-E)，即可評估 COVID-19 期間 NPI 介入在不同年齡層之間對於結核病防治之影響。



第四章、研究結果 (Results)

資料描述分析

將資料彙整處理後，進行統計分析，檢視每個部分資料的分布與趨勢，以下分各部分描述資料內容：

第一節、2019-2021 年 COVID-19 確診個案

COVID-19 確診個案年度與月份計算定義為衛生局收到日(通報日)，彰化縣自 2020 年 1 月起開始出現 COVID-19 確診個案 2 名，同年 3 月確診人數略為上升至 11 名，但因疫情均在可控制範圍，故直到 2021 年 4 月仍維持每月不超過 10 名的確診個案，但 2021 年 5 月中旬起，全國本土病例突增，COVID-19 正式進入社區傳染，彰化縣的確診人數也隨著我國疫情發展趨勢暴增，同年 6、7 月分別有 170 名與 98 名通報確診個案，為此波疫情最高峰，至 8 月份時確診數下降為 11 名，疫情漸趨穩定到年底時確診數又有上升趨勢。COVID-19 確診趨勢圖可詳見圖 3。

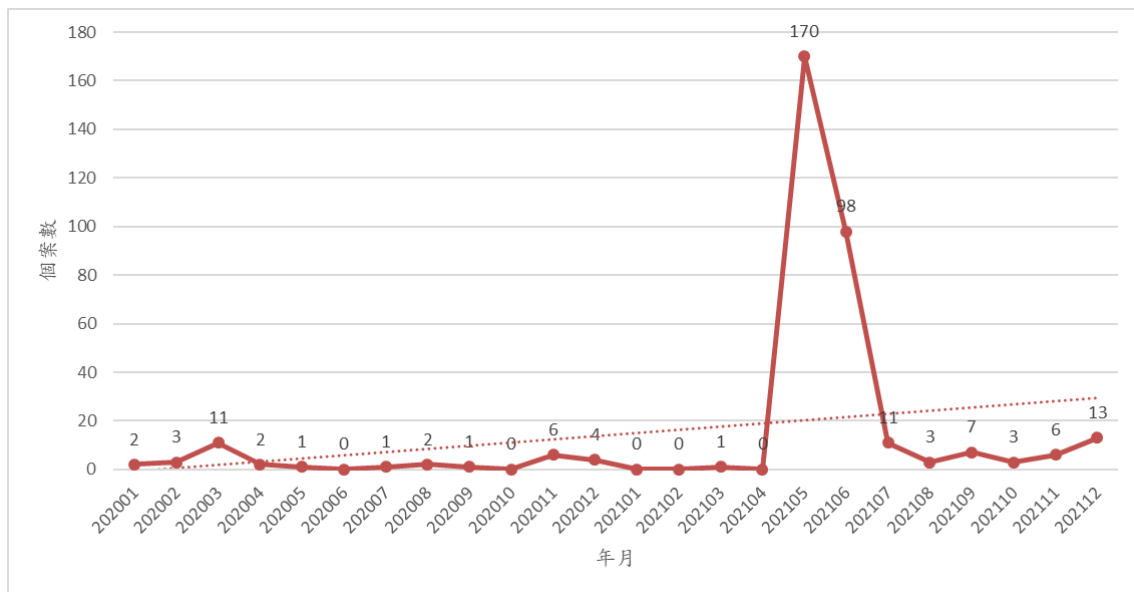


圖 3 2019-2021 年 COVID-19 每月確診數趨勢圖



第二節、2017-2021 年結核病確診新案基本資料描述

結核病確診新案所屬管理年度與月份計算定義為通報日，彰化縣在 2017-2021 年結核病通報個案共 3,494 人，排除非確診與舊案個案後，納入分析之確診新案共 2,956 人，將個案分為 COVID-19 疫情前與疫情後兩組，比較各變項之發生率差異(表 3& 4)。

依據統計顯示，結核病總體發生率在 COVID-19 疫情前為每十萬人口 46.7 人，疫情後為每十萬人口 39.5 人，進一步觀察個案資料，首先於人口學背景方面，以性別來看，不論 COVID-19 疫情發生前後，男性發生率均比女性高，而男性發生率約下降 16.4% 具顯著差異，降幅較女性的 12.8% 來的多，男女比約為 2:1，在年齡分層部分，各年齡層發生率均有下降，其中 0-29 歲與 70 歲以上個案發生率呈顯著下降，分別減少 21.8% 與 23.6%，30-49 歲下降 11.3%、50-69 歲下降 15%，而疫情前後 70 歲以上個案發生率都是最高，近五年來該年齡層疾病發生率甚至高達每十萬人口 240 人，顯示老年人口仍為結核病主要發病族群；至於確診新案則大多為本國籍人士，共 2,644 人(每十萬人口 41.6 人)，外國籍個案發生率為每十萬人口 80.6 人，遠高於本國籍，疫情後本國與外國籍個案皆有下降，但本國籍個案發生率下降程度達統計上顯著差異，外國籍僅降低 5.3%，本國籍發生率的減少情形較為明顯。就上述三個變項統計結果可顯示，在 COVID-19 疫情前後，各變項發生率均有下降，但結核病確診新案的基本人口學背景結構差異性並不大。(表 3& 5)

下個階段則是討論結核病確診新案的疾病樣態(表 4)，疾病樣態可以代表個案被確診為結核病時之疾病嚴重程度，我們從結核病確診新案的各項檢驗結果占比較 COVID-19 疫情後結核病個案疾病狀態的差異。經分析可見確診新案的 X 光診斷結果以異常但無空洞為主，共計 2,199 人，於疫情前後之發生率均達每十萬人口 30 人以上，異常無關結核為第二大族群，疫情前後每十萬人口分別為 6.7 人與 4.7 人，爾後依序為異常且有空洞、正常，疫情發生後，各類 X 光診斷結果均有下降，異常且有空洞類下降最顯著(30.3%)，其次為異常無關結核(減少 29.9%)，異常但無空洞則減少 11.1%。

痰液培養檢驗結果則可見培養陽性之個案最多，共 2,250 人(每十萬人口 33.4 人)痰液中具有結核分枝桿菌(MTBC)與非結核分枝桿菌(NTM)，培養陰性個案有 654 人(每十萬人口 9.7 人)，其他(未驗/汙染/已驗未出)為 52 人，而疫情後確診新案

僅痰培養陽性者從疫情前的每十萬人口 35.8 人下降至 29.7 人(減少 17%)，下降最明顯。感染部位是以肺內結核之確診人數 2,125(每十萬人口 31.5 人)最多，接續是肺外 550 人(每十萬人口 8.2 人)、肺內合併肺外 281 人(每十萬人口 4.2 人)，疫情後肺內個案發生率相差最多，下降 21.2%，肺內合併肺外發生率則下降 11.4%。

綜上結果可知，在 COVID-19 疫情發生前後其結核病確診新案的人口學背景結構組成基本上相差不大，但在相關檢驗結果呈現的疾病嚴重程度有一定差異，在 X 光診斷、痰液培養結果與感染部位這三方面我們發現，異常且有空洞、痰液報告培養陽性與肺內新感染的發生率所減少之降幅均是最明顯的。

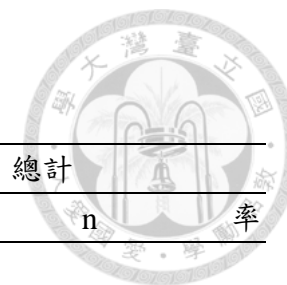


表 3 2017-2021 年結核病確診新案人口學背景資料描述

變項	COVID-19 疫情前 (2017-2019)			COVID-19 疫情後 (2020-2021)			總計		
	N	n	率	N	n	率	N	n	率
性別									
男	1,951,772	1,282	65.7	1,281,516	704	54.9	3,233,288	1,986	61.4
女	1,881,312	616	32.7	1,240,484	354	28.5	3,121,796	970	31.1
年齡分層									
0-29	1,272,018	152	11.9	794,639	74	9.3	2,066,657	226	10.9
30-49	1,161,444	226	19.5	758,959	131	17.3	1,920,403	357	18.6
50-69	1,011,069	485	48.0	686,932	280	40.8	1,698,001	765	45.1
70+	388,553	1,035	266.4	281,470	573	203.6	670,023	1,608	240.0
身分別									
本國籍	3,833,084	1,708	44.6	2,522,000	936	37.1	6,355,084	2,644	41.6
外國籍	230,577	190	82.4	156,319	122	78.0	386,896	312	80.6
總計	4,063,661	1898	46.7	2,678,319	1058	39.5	6,741,980	2956	43.8

率：每十萬人口



表 4 2017-2021 年結核病確診新案疾病樣態資料描述

變項	COVID-19 疫情前 (2017-2019)		COVID-19 疫情後 (2020-2021)		總計	
	N= 4,063,661		N= 2,678,319		N= 6,741,980	
	n	率	n	率	n	率
X 光診斷結果						
未填值	3	0.1	0	0.0	3	0.0
正常	104	2.6	58	2.2	162	2.4
異常，且有空洞	133	3.3	61	2.3	194	2.9
異常，但無空洞	1387	34.1	812	30.3	2199	32.6
異常，無關結核病	271	6.7	127	4.7	398	5.9
痰液培養陽性						
C-	411	10.1	243	9.1	654	9.7
C+	1454	35.8	796	29.7	2250	33.4
其他(未驗/汙染/已驗未出)	33	0.8	19	0.7	52	0.8
感染部位						
肺內	1399	34.4	726	27.1	2125	31.5
肺外	322	7.9	228	8.5	550	8.2
肺內合併肺外	177	4.4	104	3.9	281	4.2

率：每十萬人口

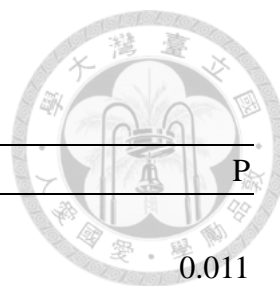


表 5 2017-2021 年結核病確診新案人口學背景資料分析表

變項	RR	95% CI	P
性別			
男	0.667	0.488- 0.913	0.011
女	0.704	0.505- 0.981	0.038
年齡分層			
0-29	0.704	0.505- 0.981	0.038
30-49	0.789	0.585- 1.063	0.119
50-69	0.874	0.727- 1.051	0.153
70+	0.790	0.684- 0.912	0.001
身分別			
本國籍	0.704	0.505- 0.981	0.038
外國籍	0.919	0.645- 1.308	0.638

(P<0.05)

第三節、2017-2021 年 COVID-19 與結核病確診趨勢比較

經上述資料分析後，將 2017-2021 年 COVID-19 與結核病每月確診趨勢合併比較，從趨勢圖可見自我國出現首例境外確診個案(2020 年 1 月)後，政府陸續於 2-3 月發布一連串的 NPI 措施，除了加強社區病例監測外，也發布醫院探病限制、集會與營運規範、入境居檢與宣導大眾進行個人口罩防護等，雖然 COVID-19 個案數在 3 月微幅上升，但結核病確診案例在短時間內明顯減少許多，4 月後 COVID-19 疫情維持穩定，結核病發生率亦呈穩定下降趨勢。(圖 4)

此波疫情持續到 2021 年 3 月時首批 AZ 疫苗抵臺，在疫苗宣導仍不足、接種覆蓋率也未達理想時，2021 年 5 月北部爆發第二波疫情感染，也是到目前為止台灣最嚴重的疫情時期，全國在 2021 年 5 月 11 日升為二級警戒，管制民眾進出入高風險感染場所需戴上口罩、停辦室內外大型活動(室外 500 人以上、室內 100 人以上)、各營業場所均需確實執行「實聯制」，保持社交距離，並監測民眾體溫與個人衛生消毒、環境清潔、用餐隔板等作業，公共運輸雙鐵與客運也禁止飲食並取消雙鐵站票，極力防堵大眾接觸傳染風險。

實施二級警戒短短一週後又因疫情擴散發布全臺均調升至三級警戒，外出者全均需配戴口罩並加強管理，針對不配合民眾予以開罰，餐飲一律只能外帶，部分公共場所也實施人流管制，婚喪喜慶或宗教相關等群聚感染高風險活動，也均暫停辦理，這時 COVID-19 確診數來到最高峰(170 名，發生率為每十萬人口 13.5 人)，同時結核病確診發生率從 2021 年 4 月份每十萬人口 4.9 人下降到每十萬人口 2.4 人，下降 51%，實施三級警戒 1 個月後，2021 年 6 月 COVID-19 確診發生率再降為每十萬人口 7.8 人，結核病確診數則是續降到每十萬人口 2.2 人。

此波疫情控制直到 2021 年 7 月逐漸趨緩，2021 年 7 月 8 日政府啟用 1922 疫苗預約平台，讓民眾可以先上網預約施打疫苗，也可隨預約情形調配各種類疫苗使用量，隨著國民疫苗接種覆蓋率上升，政府也逐步放寬疫情警戒等級，在 2021 年



7月27日將疫情警戒降為二級，但此時期結核病確診發生率卻開始回升至每十萬人口2.9人，一路上升到11月後，12月確診數才又下降。

依照趨勢圖可見，在 COVID-19 疫情升溫時期，嚴格執行 NPI 管制後，結核病確診發生率隨之下降，當 COVID-19 疫情趨緩，NPI 措施執行稍微寬鬆時，結核病確診發生率很快再度攀升，雖然整體仍呈現下降趨勢，但仍可見 NPI 制度調整的確對結核病防治造成一定影響。

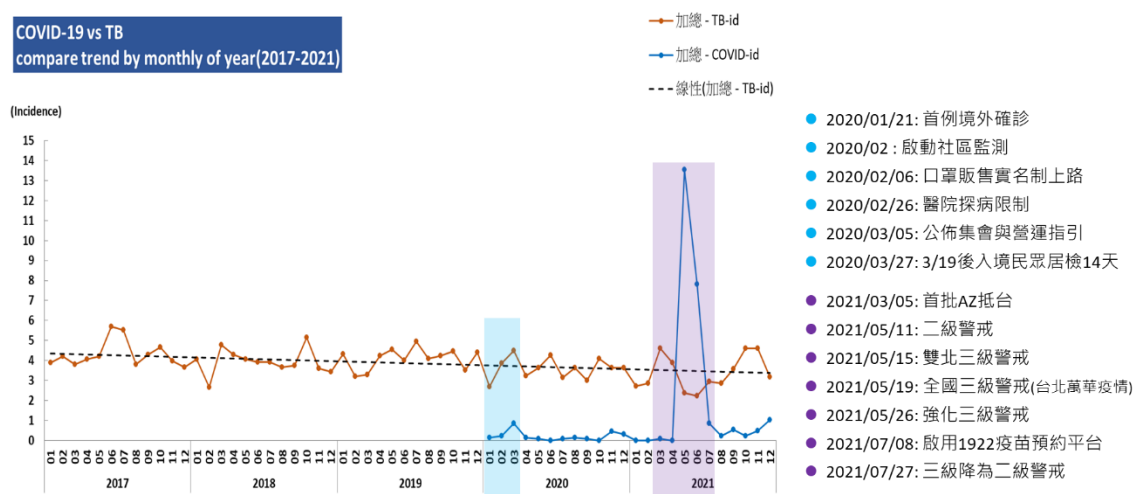


圖 4 2017-2021 年 COVID-19 與結核病每月確診發生率趨勢比較

第四節、1990-2021 年結核病確診新案發生率趨勢


本研究係觀察彰化縣結核病確診新案發生率，當我們將各年度人口數納入考量，且僅計算本國籍的結核病確診新案發生率時，可看到於 COVID-19 疫情進入臺灣前(2017-2019 年)，發生率減少約 5.1%，疫情侵襲後從 2017 年的每十萬人口 46.9 人降為 2021 年每十萬人口 35.8 人，下降約 23.7%。

檢視完近五年結核病確診趨勢後，研究資料再往前延伸蒐集自 1990 年到 2021 年各年度確診新案發生率，圖 5 顯示結核病的發病率分為四個階段，即干預前階段、結核病實驗室代檢網監測階段、DOT 階段和 COVID-19 疫情階段。圖中預測模型可見結核病確診新案發生率未來走向，其顯示到 2035 年仍呈穩定下降，但仍未降至 WHO 所訂定的每十萬人口 5 人以下之目標(預測值為 26.3 人/10 萬人年)。

在干預前階段，結核病總發病率呈上升趨勢，從 1990 年的每十萬人年 36.5 例上升到 2001 年的每十萬人年 76.2 例。2002 年實施結核病代檢網整合制度後，結核病診斷日期提前，躍升至每十萬人 106 例。但很快的於 2003 年後總發病率就下降到每十萬人 83.2 例，2006 年 DOTS 政策推動後，總體發病率進一步下降至 2016 年每十萬人約 50.2 例。直到 2019 年 12 月底 COVID-19 新興傳染病出現前，發生率雖有小幅上升現象，但隨疫情逐步獲得控制下，發生率又往下回歸到預測線上。

此外，研究亦將結核病確診新案發生率依照年齡組別區分(圖 6)，呈現各年齡層之發生率走勢，在結核病代檢網成立隔年(2002 年)，全年齡層發生率均有上升，不過於 2003 年就有減緩，2004 年則是均有明顯降幅，而 2006 年 DOTS 計畫開始執行後，2007-2016 期間雖某幾年有略為升高，但所有年齡族群發生率走勢仍是下降情況。在不同年齡組中，結核病代檢網所帶來的防治成效在 0-29 歲年輕組最高，在 70 歲以上老年組最低；另一方面，DOT 對 50-69 歲族群的效果比其他人大。

進入 COVID-19 疫情時期，全體發生率均減少，較特別的為 0-29 歲年輕世代與 70 歲以上老年族群，發生率減少之降幅明顯高於預測曲線，針對這部分，我們另外將 2017-2021 年結核病確診新案族群占比列出(圖 7)，在假定近 5 年彰化縣人口數異動不大情況下，首先，因外籍個案平均年齡較符合年輕族群範圍，故欲觀察 0-29 歲族群發生率的下降是否受外籍個案數所影響，發現近 5 年來結核病外籍個案數雖略為下降，但因本國籍個案逐年遞減量比外國籍個案大，故外國籍占全體個案數比例於 COVID-19 疫情後仍呈現上升狀態；再者為 70 歲以上老年族群，



結核病確診的老年族群多來自於老福機構或護理之家，且 COVID-19 疫情期間人口密集機構亦落實 NPI 感控措施，故觀察此族群發生率的下降是否受人口密集機構住民個案數影響，結果顯示在 COVID-19 疫情進入的第一年(2020 年)，人口密集機構確診結核病個案數從 42 名下降至 30 名(減少 28.6%)，下降最為明顯，到 2021 年的個案數與占比則有所回升。我們推測上述兩族群之發生率下降均應明顯受到 NPI 措施執行之影響。

結合以上針對研究資料的描述，我們將資料整合觀察其疾病發展與防疫政策時間點之相關，分析 NPI 在過去結核病 DOTS 策略下，預測達到 WHO 2035 年對結核病根除的評估，發現仍然未達成到每十萬人口 5 人的標準。

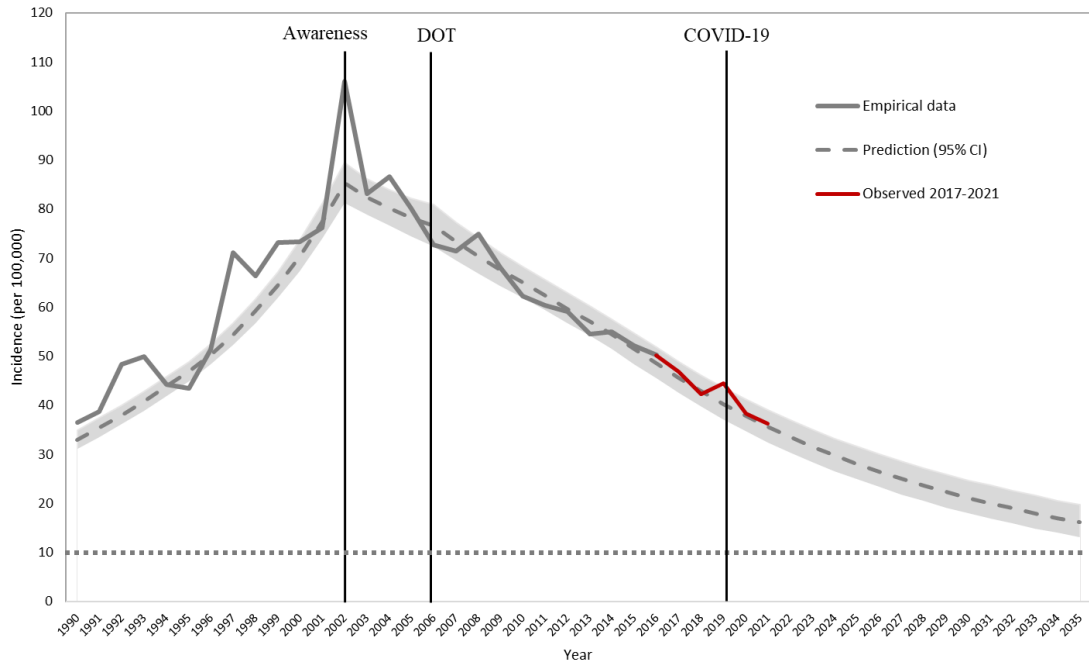


圖 5 1990-2021 年結核病確診新案發生率趨勢

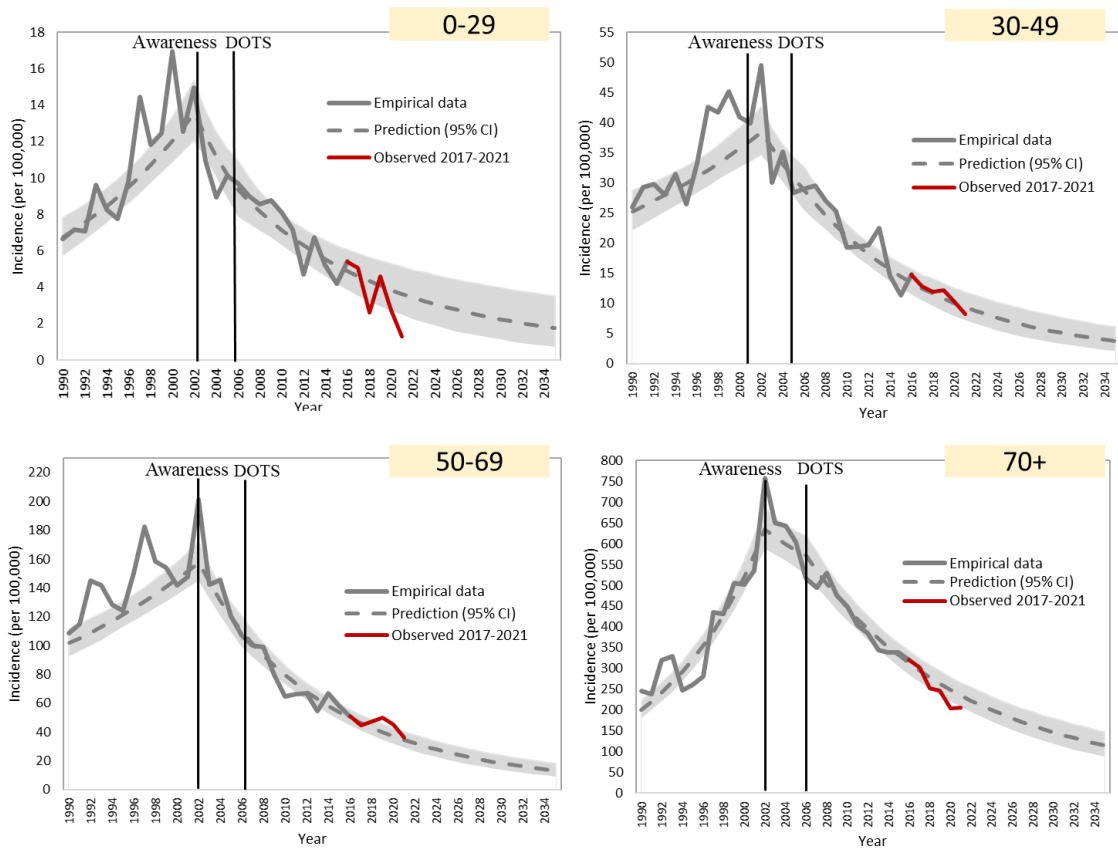


圖 6 1990-2021 年結核病確診新案發生率趨勢(各年齡層)

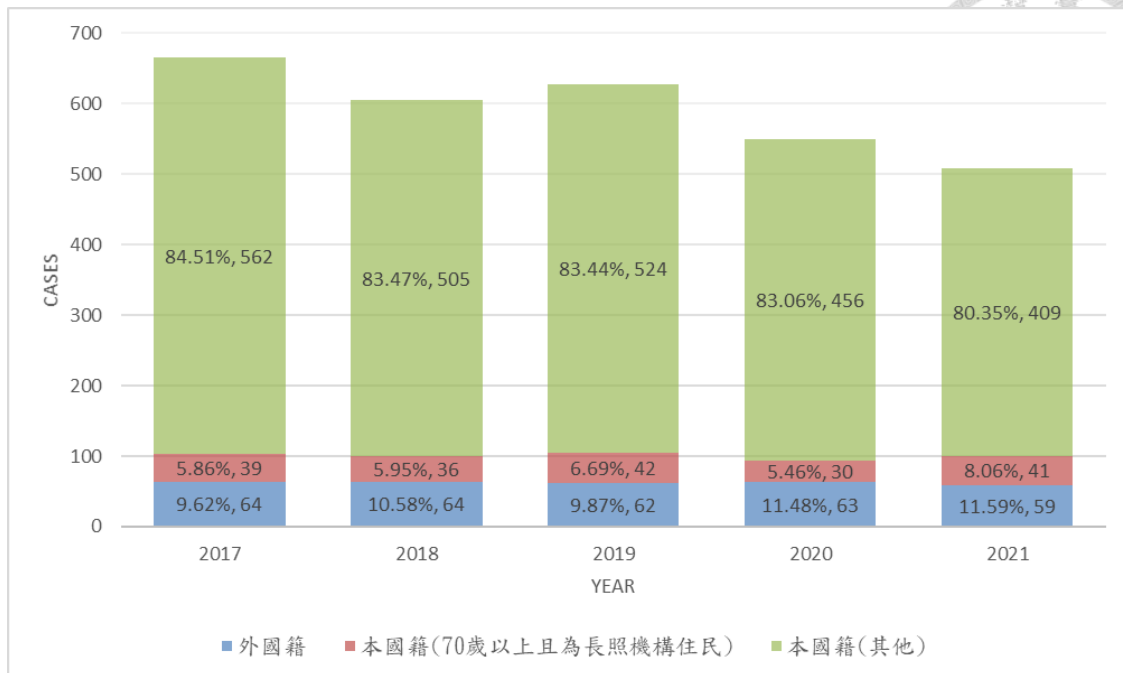


圖 7 2017-2021 年結核病確診新案各類族群占比



第五章、討論 (Discussion)

第一節、結核病確診新案在 COVID-19 大流行期的樣態

本研究以彰化縣管理之結核病個案為研究對象，分析 2017-2021 年結核病確診新案的基本背景、疾病嚴重程度與發生率，並將個案分為 COVID-19 疫情前階段(2017-2019 年)與 COVID-19 疫情後嚴格實施 NPI 階段(2020-2021 年)，藉以評估 NPI 對於結核病的影響。研究發現這五年個案的性別、年齡與身分別發生率均有下降，觀察不同族群下，為男生、女生、0-29 歲、70 歲以上，及本國籍個案發生率降幅差異達統計顯著意義，但個案族群分佈狀況在 COVID-19 流行期發生前後無明顯差別，男女性別比也與全國一致，顯示 COVID-19 時期，結核病確診新例的個案背景未受影響。

疾病樣態方面，X 光診斷、痰液培養結果與結核感染部位均為判斷疾病嚴重程度之重要因素，在 X 光部分可發現各項 X 光診斷結果均下降，異常且有空洞與異常無關結核降幅明顯；痰液培養類別可見 C+ 為痰液培養具 MTBC 或 NTM 菌種之個案降 17%，是該類檢驗結果中下降最多的族群，經初步分析顯示較嚴重的結核病患者可能受 COVID-19 疫情影響因而減少；至於結核感染部位，通常代表為新感染的肺內個案發生率降低 21.2%，表示 COVID-19 疫情也影響結核病個案的感染部位。

在此波新興傳染病疫情爆發前，結核病本國籍確診新案於 2017 年的發生率仍達每十萬人口 46.9 人，COVID-19 疫情影響的第一個年度(2020 年)發生率即變為 38.4 人，甚至隔年續降至 35.8 人，降幅明顯。

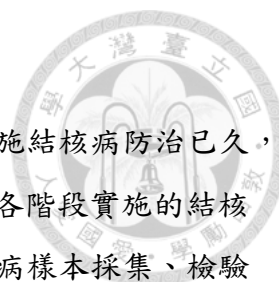
綜上所述，COVID-19 時期採較嚴格的 NPI 措施，對結核病的感染族群較無影響，但會可能會因民眾症狀警覺意識提升，因而較早期發現結核病發病情形，而 NPI 防護策略主要是清除傳染病新感染源，故防範 COVID-19 同時也讓結核病新感染風險降低。

第二節、結核病確診新案與 COVID-19 流行趨勢探討

透過分析發現，結核病確診案數亦隨 COVID-19 確診數波動，在 COVID-19 發生首例境外確診時，結核病確診數仍持續上升，從 2020 年 1 月的 34 例到 3 月的 57 例，而在 COVID-19 傳染在獲得控制後，COVID-19 病例數從 2020 年 3 月的 11 例減少至 4 月份僅剩 2 例，結核病確診數下降 28% (41 例)。

直至 2021 年 5 月，COVID-19 確診人數遽增到 170 人，結核病確診數從 2021 年 4 月的 49 人下降為 30 人，待 COVID-19 疫情再度減緩後，結核病確診數才又緩慢上升到 12 月確診人數為 40 人，上升 33.3%。

趨勢圖顯現 COVID-19 兩波傳染高峰現象為結核病帶來的影響，當 COVID-19 疫情剛起之時，結核病確診數並未受影響，每月變化幅度不大，但隨著多樣 NPI 策略實施，與加強 COVID-19 病例監測、疑似症狀採檢時，結核病的傳染也會獲得明顯的正面效益，當疫情監測趨緩時，結核病的個案量又會逐漸回升，兩者呈反比。



第三節、結核病防治長期效益

結核病每年確診與死亡數至今仍為臺灣傳染病之冠，我國實施結核病防治已久，本研究蒐集 1990-2021 年結核病本國籍確診新案發生率以評估各階段實施的結核病防治策略成效。2001 年結核病實驗室檢驗網統整建立了結核病樣本採集、檢驗及診斷標準流程，並逐步推動各縣市均有合約實驗室，增加結核病受檢率，當然也會提升結核病個案檢出率，因此發現不論整體或各年齡層發生率在代檢網組織整合後均攀升至新高峰。隨著及早檢出結核病個案，公衛積極介入接觸者追查，阻斷傳染，結核病確診發生率開始下滑，顯見初步防治效果。

WHO 在 1994 年就提出 DOTS 概念，臺灣則在 2006 年正式推廣 DOTS 計畫，除了加強原有檢驗網組織、通報時效規範、健保通報給付機制，還培養大量人力投入 DOT 工作，讓結核病防治漸趨完善，於此同時結核病確診發生率每年陸續下降，治療成功率也有所提升，不過下降幅度有趨緩傾向，若未來 DOTS 計畫方案未變動，也無加強 NPI 措施，依預測模式評估結核病發生率至 2035 年為止之降幅仍未達消滅結核的目標。

COVID-19 流行時期，政府不斷向大眾強調 NPI 之重要性，加上民眾遵從度高，讓我們發現結核病防治這部分似乎有新進展，雖然整體發生率下降幅度未如預期，不過分析指出 0-29 歲及 70 歲以上族群之發生率下降最明顯且跟預測值相差較遠，據觀察結果，0-29 歲年輕族群罹患結核病多為新感染，但並非係因外籍個案減少才有明顯降幅，可推測是 NPI 清除新感染所帶來的效益，讓年輕族群新患結核病發生率急遽下降；70 歲以上族群則是受人口密集機構確診人口數影響，在 COVID-19 疫情衝擊的第一年有明顯減少，應是受人口密集機構實施嚴格 NPI 管控措施(限制訪客、環境清消、定期監測健康情形等)影響。

從研究中我們得知，當啟動強度較高的 NPI 防疫措施時，不僅可有效控制 COVID-19 傳染，也連帶使結核病的發生率減少，然而，現行的 DOTS 計畫中，NPI 管制策略較為薄弱，雖已建立醫療及人口密集機構相關感控指引，與個人、職場、校園等衛生防治制度，但實際執行程度未達理想，建議結核病 DOTS 計畫應與嚴格的 NPI 政策並行，採以如同 COVID-19 時期的高強度 NPI 執行力，喚起大眾傳染病防護意識，加強結核病公共衛生防治。

第四節、結論

綜上討論，我們得知在 COVID-19 疫情下，政府強力推動的 NPI 政策為結核病之防治帶來顯著的效益，也發現在 DOTS 計畫後，強化 NPI 措施可為 DOTS 計畫帶來更佳的結核病防治成效，讓公共衛生政策可以從 COVID-19 防治經驗中更成長茁壯，以利達成 2035 根除結核目標。

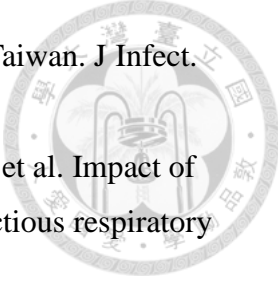




參考文獻 (References)

1. World Health Organization . The top 10 causes of death. Available at:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
Accessed 2020/12/09.
2. World Health Organization . Global tuberculosis report 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Accessed 14 October, 2021.
3. 衛生福利部疾病管制署. 台灣結核病防治年報 2020, 2021.
4. World Health Organization . Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at:
<https://www.who.int/publications/i/item/non-pharmaceutical-public-health-measures-for-mitigating-the-risk-and-impact-of-epidemic-and-pandemic-influenza>. Accessed 19 September, 2019.
5. World Health Organization. 1999. What Is DOTS? A Guide to Understand the WHO-Recommended TB Control Strategy Known as DOTS. Available at:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/65979>.
6. 中華民國防癆協會.防癆雜誌 2021 春季號, 2021/3/31.
7. 衛生福利部疾病管制署.傳染病介紹, 2021.
8. Rizvi RF, Craig KJT, Hekmat R, Reyes F, South B, Rosario B, et al. Effectiveness of non-pharmaceutical interventions related to social distancing on respiratory viral infectious disease outcomes: a rapid evidence-based review and meta-analysis. SAGE Open Med. 2021;9:20503121211022973.
9. Bootsma, M. C. J. & Ferguson, N. M. The effect of public health measures on the 1918 influenza pandemic in U.S. cities. Proc. Natl Acad. Sci. USA 104, 7588–7593 (2007).
10. Hatchett RJ, Mecher CE, Lipsitch M (2007) Public health interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic. Proc Natl Acad Sci USA 104: 7582–7587.

- 
11. Brauner JM, Mindermann S, Sharma M, et al. Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. *Science* 2021;371:eabd9338. pmid:33199859
 12. World Health Organization. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update, Geneva: World Health Organization. 2019. Available at: <https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>. Accessed 1 June 2021.
 13. Azeredo ACV, Holler SR, de Almeida EGC, Cionek OAGD, Loureiro MM, Freitas AA, et al. Tuberculosis in Health Care Workers and the Impact of Implementation of Hospital Infection-Control Measures. *Workplace Health Saf.* 2020;68(11):519–25.
 14. Subramani R, Gomathy S, Lakshmi M, Swaminathan S. Trend in the incidence of smear-positive tuberculosis in a district in South India after DOTS implementation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20:1022–6.
 15. Ukwaja K, Alobu I, Ifebunandu N, Osakwe C, Igwenyi C: From DOTS to the stop TB strategy: DOTS coverage and trend of tuberculosis notification in ebonyi, southeastern Nigeria, 1998–2009. *Pan Afr Med J.* 2011, 9: 12-
 16. Burman WJ, Dalton CB, Cohn DL, Butler JRG, Reves RR. A cost-effectiveness analysis of directly observed therapy vs self-administered therapy for treatment of tuberculosis. *Chest* 1997; 112: 63–70.
 17. Anuwatnonthakate A, Limsomboon P, Nateniyom S, Wattanaamornkiat W, Komsakorn S, Moolphate S, et al. Directly observed therapy and improved tuberculosis treatment outcomes in Thailand. *PLoS One.* 2008;3(8):e3089.
 18. Chiang CY, Enarson DA, Yang SL, Suo J, Lin TP. The impact of national health insurance on the notification of tuberculosis in Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:974–9.
 19. 衛生福利部疾病管制署. 台灣結核病防治年報 2007, 2007.
 20. Chien JY, Lai CC, Tan CK, Chien ST, Yu CJ, Hsueh PR. Decline in rates of acquired multidrug-resistant tuberculosis after implementation of the directly observed therapy, short course (DOTS) and DOTS-Plus programmes in Taiwan. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68:1910–6.
 21. Can Sarinoglu R, Sili U, Eryuksel E, Olgun Yildizeli S, Cimsit C, Karahasan Yagci A. Tuberculosis and COVID-19: An Overlapping Situation During Pandemic. *J Infect Dev Ctries* (2020) 14:721–25. 10.3855.

- 
22. Lai C.C., Yu W.L. The COVID-19 pandemic and tuberculosis in Taiwan. *J Infect.* 2020;81:159–161.
23. Rana MS, Usman M, Alam MM, Ikram A, Salman M, Zaidi SSZ, et al. Impact of COVID-19 preventive measures on other infectious and non-infectious respiratory diseases in Pakistan. *J Infect.* 2021.
24. Hu CY, Tang YW, Su QM, Lei Y, Cui WS, Zhang YY, Zhou Y, Li XY, Wang ZF, Zhao ZX. Public Health Measures During the COVID-19 Pandemic Reduce the Spread of Other Respiratory Infectious Diseases. *Front Public Health.* 2021 Nov 10;9:771638.
25. Teo AKJ, Ong CWM, Hsu LY. COVID-19 and TB: a progression-regression conundrum. *Int J Tuberc Lung Dis* 2021;25(6):421–3.