

醫療人員結核菌素測驗陽性之意義

鄭舒倖¹ 黃婉瑩¹ 莊意芬¹ 劉勝芬¹ 索任² 陳重達³

行政院衛生署桃園醫院¹ 感染管制委員會² 內科³ 家庭醫學科

結核病是全世界各種傳染病引起最多死亡的疾病。根據估算全球約三分之一人口感染結核菌。而且感染率自1985年後一直在攀升。加上多重抗藥性結核菌多次在醫療工作人員中造成群突發，結核病儼然已成為醫療人員的職業傷害中極大的威脅。雖然1985年以後，結核病已不再是台灣的十大死亡原因之一，但每年仍約有一萬四千個個案，90%以上由醫療院所診斷，醫療員工接觸到結核患者的機會非常多。但是，國內衛生主管機關對於暴露於結核病的醫護人員，過去並無任何建議及指引。國外文獻因與本國的盛行率相差很大，且無卡介苗接種的干擾，因此其經驗又無法應用到本國。因此我等在民國九十年間實施醫療員工的結核菌素測驗(tuberculin skin test; TST)的篩檢，並追蹤個案一年。總共308位醫療員工進入研究，有99位(32.4%)TST結果大於或等於10mm，診斷為陽性。其中56位(18.4%)TST結果大於或等於15mm。有意義的高於一般同年齡民眾(三十歲的民眾感染率12.9%。relative risk 1.90, $p < 0.001$)。護理人員、工友、病房書記的陽性率大約相同。年齡小於二十歲、護理工作年資小於一年者的陽性率較低。小兒科病房及新生兒及小兒加護病房的員工其TST陽性率有意義的高於其他科($p < 0.05$)，但其員工發病的狀況仍密切追蹤中。我們認為國人的卡介苗接種都已在十二歲以前完成，醫療員工的結核菌素測驗應能代表本身的結核菌感染，而非卡介苗的增強效應。因此為了讓醫療人員都能重視結核病在院內傳播的重要性，我們建議醫療從業人員應定期接受結核菌素測驗，以瞭解其職業暴露，並在必要時得接受預防性治療。(感控雜誌2004;14:140-9)

關鍵詞：結核病、結核菌素測驗

前 言

結核病是全世界各種傳染病引起最多死亡的疾病。1990年全世界每年約有七百五十萬新發生的病人、約有兩百五十萬人死於結核病。2000年後預估每年有一千二百萬新發生的病人、約有三百五十萬人死於結核病。根據估算全球約三分之一人口感染結核菌、每年有1%的世界人口新感染、每秒鐘有一個人新感染，感染者終其一生約5到15%機會發病[1]。愛滋病的盛行、世界人口快速流動也促使結核病的傳播更迅速。在已開發國家如美國，原本結核病的發生率逐年下降，但1985年後不降反升，六年內增加了18%[2]。世界衛生組織在1993年宣佈結核病已成為全球危機(global emergency)，呼籲世人警覺，如不再有效的防治，結核病將襲捲全世界。

2001年世界結核病日特別呼籲其主題"Forming New Partnerships to Stop TB"，希望大家一起手牽手，對抗結核。尤其多重抗藥性結核菌自九〇年代起已成為世界性的隱憂，特別是在HIV病人群中及醫療工作人員中造成群聚感染事件[3]。結核病儼然已成為醫療人員的職業傷害中極大的威脅，極需有效的預防及偵測方法。

在台灣，1985 年以前結核病一直都是十大死亡原因之一，對國人健康威脅極大。經衛生當局不斷努力預防與治療，死亡率才逐年下降。1947 年的結核病死亡率每十萬人口 294.44 人，1997 年的死亡率每十萬人口 7.48，2002 年的死亡率每十萬人口 5.68。但直至 2002 年每年的新發現病例仍高達一萬六千人左右 [4,5]，90% 結核病個案由一般醫療院所診斷 [6]。因此醫療院所的醫護人員亦成爲暴露於結核病的高危險群。

再以作者身處的桃園縣來分析，其結核病發生率近年的趨勢，分別在 1995 年每十萬人口 36.06，2000 年每十萬人口 42.12，2002 年每十萬人口 66.60[4-6]。2002 年約新發生一千二百名個案。尤其以本縣的復興鄉的發生率最高，每十萬人口 228.17[4]，復興鄉是台灣三十個山地鄉中結核病發生率第 21 名[5]。

本院一向對防疫十分注重，每年通報的結核病例數約一百五十人[8]。但本院自 1999 年七月始有合格的負壓空調病房二床，雖已擴建，仍不敷使用，致使 50% 以上的結核病患者仍住在一般病房，而使得醫護人員的健康倍受威脅。(註：2003 年因嚴重急性呼吸道症候群擴建負壓病房，本院現今已有 59 間合格負壓病房) 國內醫護人員的結核菌暴露，大多是病人未診斷爲結核病之前，而非住進隔離病房或用藥之後。國外文獻因與本國的盛行率相差很大，且無卡介苗接種的干擾，又多討論院內感染群突發[9-11]，因此我們更需要本土的評估資料，以期能有有效的預防員工感染結核病及結核病的院內感染。

結核菌素測驗(tuberculin skin test; TST)是對結核菌的遲發性過敏反應，代表病人曾經感染結核菌、非結核分枝桿菌或是曾接受過卡介苗注射 [2]。雖然絕大多數的人感染了結核菌以後會進入潛伏感染(latent infection)，但是終其一生會有 5-15% 會發病，尤其是感染的前兩年發病率最高 [12]。因此即早發現感染結核菌的醫護人員，不但能給予早期治療也能有效遏止結核病在院內的傳播。再者，定期接受 TST 也是美國疾病管制中心對醫療從業人員的建議[12]，但是，過去國內衛生主管機關對於暴露於結核病的醫護人員，並無明確建議及指引。

因此我等擬實施員工 TST 篩檢，針對 TST 陽性或轉陽性的人員予胸部 X 光檢查，並調查其臨床症狀與暴露病史。以此督促相關當局對醫護安全衛生的注重，且提供政府防疫單位制定保障醫護人員的職業傷害的法律參考。

材料與方法

本院員工總數約 900 人，而其中臨床人員約有 500 人，除了懷孕、以前曾對結核菌素過敏及拒絕受檢者外，在 2001 年四月二十日至五月二十五日，陸續接受 1 tuberculin unit (tuberculin purified protein derivative)，行政院衛生署疾病管制局，台北，台灣)之結核菌素測試。該試劑由專人接種於員工之右手前臂掌面中點之皮內，接種後 48 至 72 小時由專人判讀，並記錄其腫塊之大小，大於或等於 10mm 者則診斷爲陽性反應。因考慮台灣人民 1951 年後普遍接種 BCG，腫塊大於或等於 15mm 更能視爲自然感染[5]，因此也一併記錄觀察。另外針對每位受檢之員工，調查其基本資料、醫療工作年資、本院的服務年資、有無卡介苗疤痕、長期咳嗽等症狀等，並調閱員工最近一次所照之胸部 X 光。

受檢的員工追蹤一年，若期間有咳嗽持續四週者，再接受胸部 X 光檢查，並由專科醫師診療。

台灣一般民眾的感染率，則以衛生署疾病管制局所公布的台灣地區推估結核病的年感染率 0.43%(4)，推估三十歲的成年人應有 12.9%(0.43x30%)曾感染結核病。統計學方法係利用第六版 Epi-Info (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia)內之 Chi square test、Fisher's exact test 進行比率的分析。

結 果

總共有 310 位同仁參與結核菌素測試。其中護理人員共 272 位，佔全院護理人力的 71.6%(272/380)。另有 17 位病房書記小姐、19 位工友。有 2 位醫師也自動參與測試，因人數太少沒有列入討論。總共 308 位臨床員工(包括護理同仁、工友、書記)的資料進入分析。2002 年五月結束追蹤時，離職 17 位，共計追蹤月數 3,641 個月。受測員工僅有 1 人沒有卡介苗疤痕，卡介苗接種率高達 (99.7%)，且根據員工的填寫資料都是小學以前接種的。全部的受測員工在一年內均無接受過 TST。

一、職務分析

分析 272 位護理同仁、17 位工友同仁、及 19 位病房書記的 TST 結果，大於或等於 10 mm 者分別為 32.4%、29.4%、及 31.6%，其中大於或等於 15 mm 者 18.4%、17.6%、及 15.8%。因護理、工友、病房書記的陽性率相近，故以後的分析不再以工作性質區分。共 308 人分析結果大於或等於 10 mm 者有 99 人(32.1%)，大於或等於 15mm 者有 56 人(18.2%)(表一，圖一)。

二、年齡層分析

本次受測員工均為女性，平均年齡 31±7 歲。與一般 30 歲的成年人比較(估計 12.9%是曾感染結核病)，醫療從業人員自然感染結核病的比率(18.2%)有意義的高於同年齡一般民眾(relative risk 1.90, 1.51<2.40, Chi square 26.91, p<<0.001)。但分析年齡對 TST 結果的影響，發現小於或等於 20 歲者、21 到 30 歲者、及 31 歲以上者，大於或等於 10 mm 者有分別有 20%、34.5%、及 31.1%，其中大於或等於 15 mm 者有 12.5%、17.6%、及 19.1%。年齡小於或等於 20 歲者的工作人員有較低的 TST 陽性率，但無統計學的意義(表二)。

三、年資分析

分析護理工作年資對 TST 結果的影響，發現工作年資不滿一年者之 TST 大於或等於 10 mm 者有 3 人(20%)，其中大於或等於 15 mm 者有 1 人(6.7%)。護理工作年資一年以上者則略高於此，但無統計學的意義(表三)。而在小兒病房的工作同仁在該單位的工作年資對 TST 結果的影響，小於一年者，TST 大於或等於 10 mm 者有 4 人(80%)，其中大於或等於 15 mm 者有 2 人(40%)，意即進入該單位不到一年者即有很高的 TST 陽性率(表四)。

四、單位分析

胸腔病房、急診室、小兒病房(含一般病房及小兒加護病房、新生兒加護病房)有較高的陽性率，是屬於本

院的結核危險單位。但只有小兒病房(及小兒加護病房、新生兒加護病房)的 TST 陽性率,大於或等於 10 mm 者有 25 人(67.6%),其中大於或等於 15 mm 者有 12 人(32.4%),明顯高出其他單位,並有統計學的意義(表五)。

總共有 178 位(65.4%)的護理人員,在一年內照顧開放性肺結核的病人時間大於 24 小時,而其 TST 結果,大於或等於 10 mm 者有 56 人(31.4%),其中大於或等於 15 mm 者有 36 人(20.2%)。因此護理人員有無直接照顧開放性肺結核的病人,並不影響其 TST 的結果。

在測試期間有 13 位同仁(13/308,4%)主訴咳嗽一個月,而其 TST 結果,大於或等於 10 mm 者有 3 人(23.1%),其中大於或等於 15 mm 者有 1 人(7.7%)。但這些員工的胸部 X 光並未有肺結核的證據。是否日後有變化將追蹤觀察。有肺結核過去史的員工有 2 人,其中 1 位 TST 仍呈陽性(16mm)。在一年的追蹤中,TST 陽性個案並無一人發展成活動性肺結核。

討 論

這是一個前瞻性世代的研究,探討醫療員工的結核菌素測驗的意義。醫療從業人員自然感染結核病的比率,顯然高於一般同年齡的民眾。雖然在這一年內並未 有活動性肺結核的員工被診斷,但以下有幾點值得討論。

在醫院中,護理人員因負責第一線的醫療照護,以往被認為是暴露傳染病的高危險群,但在本次的測試中,工友及病房書記也有同樣的結核菌素測驗陽性率,顯示工作性質雖然不是護理工作的工友,平時護送病人檢查、傳送各種檢體,書記要面對病人與家屬的各種詢問與溝通,也與護理人員具有相同的危險性。

打過卡介苗的人,其 TST 會有增強效應(booster effect),而此 TST 陽性的意義到底是感染結核菌、抑或是卡介苗的影響,是許多人的疑慮。因此台灣鮮少有醫療院所為醫護人員執行一年一度的結核菌素測驗。我們回顧了四篇有關打過卡介苗的青少年,其對 TST 的增強效應的文獻,發現只能維持 3 到 10 年[13-16]。美國疾病管制局建議卡介苗施打 10 年後,TST 已不會再被干擾,醫護人員仍應每年接受結核菌素測驗,當硬塊大於或等於 10mm 時,仍然應該接受預防性治療 [12]。本次受測員工之中,99%都是 20 歲以上,距離施打卡介苗的時間大多已大於 10 年(1997 年 7 月以前,國小六年級學童有機會追加接種),而且 20 歲以下的員工,TST 的陽性率也較其他年齡為低,卡介苗所能構成的影響應該不予考慮,因此已無卡介苗致 TST 增強效果的疑慮。

年齡越大越會有 TST 的陽性反應,曾在一些文獻中被討論 [17],而本次測驗也有類似的發現,其原因可能第一,年齡大於 40 歲的台灣居民生長在肺結核盛行率較高的年代,根據衛生署每五年一次的台灣地區 20 歲以上的結核病盛行率調查 [5],1957 年 5.15%,1962 年 5.45%,而後的調查逐次下降到 1993 年 0.65%。顯示 1962 年以前出生(40 歲以上)之台灣居民曾較有機會暴露肺結核。第二,年齡越大在社區中生活較久,暴露於結核菌(或非結核分枝桿菌)的機會也越多。台灣地區推估結核病的年感染率為 0.43%[4],意即每人每年感染結核病的機會為 0.43%,年紀越大累積的機會越高。第三,年齡越大工作年資越久,則越有職業性暴露於肺結核的機會。台灣是結核病的盛行地區,醫療人員不論在社區或醫院都可能得到結核。但如

能及早發現、及早治療，便能有效預防醫護人員在院內及社區傳播肺結核。

兒科系病房的高陽性率是令人相當意外的發現。以往的文獻認為內科、麻醉科、精神科因為照顧的病人是屬於肺結核的高危險群，有較高的危險[18]，但小兒科的危險度是很少被討論的。由於新進不到一年的員工也出現 TST 陽性情形，我們回顧 2000 年至 2001 年間兒科的結核病通報情形，發現曾有一位嬰兒有結核性腦膜炎、另有一位新生兒懷疑有先天性結核，其母親為開放性肺結核的病人。由於小兒科並沒有負壓隔離房，而平常很少有肺結核病人住院，也沒有準備 N-95 合格口罩，可能是高陽性率的原因。另有可能是這一年內曾有未診斷出的肺結核個案入院，工作人員在不知情下未做防護而遭暴露。這也是護理人員有無直接照顧開放性肺結核的病人，並不影響其 TST 的結果的可能原因之一。所幸這些員工目前無人發病，但仍在密切觀察中。

本研究的缺點先是未包含醫師受檢。本院約有一百四十位醫師，因為十分忙碌，配合的意願也不高，因此僅兩位接受檢測，因人數太少沒有列入討論。第二為 TST 陽性者無法認定是過去或現在的感染。因本院一年內不會對醫療員工進行 TST 測試，無法得知他是何時發生陽轉(tuberculin skin test conversion)。美國疾病管制局建議 TST 陽轉的醫療員工應接受 isoniazid 或 rifampin 的預防性治療，我們的員工因陽轉的時間無法估計，因此並未接受治療，是否因此損及健康，仍需長期的追蹤。為此本院已著手在員工體檢時加做 TST，並施行年度 TST 測試，以追蹤員工的 TST 陽轉情形。

總而言之臺灣仍是個結核病的高危險地區，醫療員工有比一般民眾較高的機會暴露結核病。國人的卡介苗接種都已在十二歲以前完成，醫療員工的結核菌素測驗應該是代表本身的結核菌感染，而非卡介苗的增強效應。因此我們建議醫護人員無論是護理人員、工友、書記，都有相同的機會暴露結核病，定期接受結核病檢查(包括結核菌素測驗)，不但能瞭解其職業暴露，在必要時得接受預防性治療，也能及早偵得院內結核病的傳播。

參考文獻

1. Sudre P, ten Dam G, Kochi A; Tuberculosis: a global overview of the situation today. Bull WHO 1992;70:149-59.
2. American Thoracic Society: Control of tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1992;146:1623-33.
3. Dooley SW, Tapper ML: Epidemiology of nosocomial tuberculosis. In: Wenzel RP, eds. Prevention and Control of Nosocomial Infections. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997:357-94.
4. 行政院衛生署疾病管制局：2002 年結核病發生率。摘自 http://203.65.72.83/ch/dt/upload/QC/epi/tb_incidence_2002_city.htm。
5. 涂醒哲：結核病防治年報-2000。行政院衛生署疾病管制局，2001。
6. 林道平：結核病防治年報-1997。台灣省慢性病防治局，1998。
7. 桃園縣區域醫療網：桃園縣結核病管理簡介。桃園縣慢性病防治所，1998。
8. 感染管制小組：院內感染管制年報。行政院衛生署桃園醫院，2001。
9. 劉麗芳，葉大川，詹麗莉：工作人員暴露於開放性肺結核病患下院內肺結核感染之探討。感控雜誌 2000;10:8-14。
10. Sarch EV: A outbreak involving extensive transmission of a virulent strain of Mycobacterium tuberculosis. New Engl

J Med 1998;338:633-9.

11. Peter N, Mitchell G, Paula I, et al: A continuing outbreak of multi-resistant tuberculosis with transmission in a hospital nursery. Clin Infect Dis 1998;26:303-7.
12. CDC: The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. MMWR 1996;45:1-18.
13. Lyon AJ: Sensitivity of neonates to tuberculin after BCG vaccination. Br Med J 1986;292:1526.
14. Sepulveda RL, Burr C, Ferrer X, et al: Booster effect of tuberculin testing in healthy 6-year-old school children vaccinated with Bacillus Calmette-Guerin at birth in Santiago, Chile. Pediatr Infect Dis J 1988;7:578-81.
15. Sepulveda RL, Ferrer X, Latrach C, et al: The influence of Calmette-Guerin bacillus immunization on the booster effect of tuberculin testing in healthy young adults. Am Rev Respir Dis 1990;142:24-8.
16. Friedland IR: The booster effect with repeat tuberculin testing in children and its relationship to BCG vaccination. S Afr Med J 1990;77:387-9.
17. Menzies R, Vissandjee B, Rocher I, et al: The booster effect in two-step tuberculin testing among young adults in Montreal. Ann Intern Med 1994;120:190-8.
18. Fraser VJ, Kilo CM, Bailey TC, et al: Screening of physicians for tuberculosis. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:95-100.

Tuberculin Skin Tests for Health Care Workers in a Local Hospital in Northern Taiwan

Shu-Hsing Cheng^{1,3} Wan-YinG Haung¹, Yih-Fen Chuang¹, Shen-Feng Liu¹, Jung-Dar Chen²

¹Infection Control Committee, ²Department of Family Medicine, ³Department of Internal Medicine, Taoyuan General Hospital, Taoyuan, Taiwan

Since 1985, there has been an increase in the new patients with tuberculous infections worldwide. There are 14,000 cases of newly diagnosed tuberculosis (TB) in Taiwan annually. More than 70% of these were diagnosed in the hospital. The risk of exposure of the hospital personnel can not be neglected. We applied tuberculin skin test (TST) with 1 tuberculin unit of Purified Protein Derivatives to our hospital staff during one month period in 2001. They were followed up for the next 12 months. A total of 380 persons were enrolled in the study. 32.4%, or 99 persons, had TST results showing the induration of 10 mm or larger diameter. 18.4%, or 56, had the induration of 15 mm or larger. The infection rate is significantly higher than that of the general population (12.9% for people of 30 years old, relative risk=1.90, $p < 0.001$). Nurses, housekeepers, secretaries had similar positive TST rates: 29.4-32.4% had TST result of 10 mm or larger; 15.8-18.4% had 15 mm or larger. The staffs working in the pediatric ward and pediatric/neonatal intensive care units have significantly higher positive TST rates ($p < 0.5$). At the end of one-year follow-up period, no one developed active tuberculosis. TST is not boosted by previous vaccination which most people had completed before 12 years of age in Taiwan. We suggest that all health care workers to receive TST regularly. Prophylactic medications should be considered for those who have positive TST conversion. (Infect Control J 2004;14:140-9)

Key words: tuberculosis,tuberculin skin test