

國際結核病照護標準(臺灣適用)

診斷

治療

公共衛生



Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBCTA) 策畫



TBCTA 夥伴：



the United States Agency for International Development (USAID) 贊助



申明：

本文內容並非美國政府官方資訊，亦不代表美國國際開發署及美國政府之觀點或立場。

引用資訊：

Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. *International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)*, second edition. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, The Hague, 2009.

聯絡資訊：

Philip C. Hopewell, MD
University of California, San Francisco
San Francisco General Hospital
San Francisco, CA 94110, USA
Email: phopewell@medsfgh.ucsf.edu

國際結核病照護標準及相關資訊發佈於www.istcweb.org

國際結核病照護標準

診斷

治療

公共衛生

第二版，2009

目錄

誌謝	1
縮寫表	4
序言	5
概論	9
簡介	15
診斷標準.	21
治療標準.	35
關於愛滋病毒感染及其他共同疾病的標準.	49
公共衛生標準	55
參考文獻	63
附件一：國際結核病照護標準的使用	73
附件一：以國際結核病照護標準為基礎的培訓模組	75

誌謝

國際結核病照護標準第一版及第二版是由結核病照護與控制的專家所組成的指導委員會督導制定的。由於第一版與第二版有相當程度的重複，因此同時列出兩個版本的成員。

第一版

- Edith Alarcon (nurse, international technical agency, nGo)
- R. V. Asokan (professional society)
- Jaap Broekmans (international technical agency, nGo)
- Jose Caminero (academic institution, care provider)
- Kenneth Castro (national tuberculosis program director)
- Lakbir Singh Chauhan (national tuberculosis program director)
- David Coetzee (Tb/HIV care provider)
- Sandra Dudereva (medical student)
- Saidi Egwaga (national tuberculosis program director)
- Paula Fujiwara (international technical agency, nGo)
- Robert Gie (pediatrics, care provider)
- Case Gordon (patient advocate)
- Philip Hopewell, Co-Chair (professional society, academic institution, care provide)
- Umesh Laloo (academic institution, care provider)
- Dermot Maher (global tuberculosis control)
- G. B. Migliori (professional society)
- Richard O'Brien (new tools development, private foundation)
- Madhukar Pai (academic institution)
- Mario Raviglione, Co-Chair (global tuberculosis control)
- D'Arcy Richardson (nurse, funding agency)
- Papa Salif Sow (HIV care provider)
- Thelma Tupasi (drug resistance tuberculosis, private sector, care provider)
- Mukund Uplekar (global tuberculosis control)
- Diana Weil (global tuberculosis control)
- Charles Wells (technical agency, national tuberculosis program)
- Karin Weyer (laboratory)
- Wang Xie Xiu (national public health agency)

- Edith Alarcon (nurse, international technical agency, nGo)
- R. V. Asokan (professional society)
- Carmelia Basri (national tuberculosis program)
- Henry Blumberg (infection control, academic institution)
- Martien Borgdorff (international technical agency)
- Jose Caminero (training, academic institution, care provider)
- Martin Castellanos (national tuberculosis program director)
- Kenneth Castro (national tuberculosis program director)
- Richard Chaisson (prevention, academic institution)
- Jeremiah Chakaya (professional society)
- Lakbir Singh Chauhan (national tuberculosis program director)
- Lucy Chesire (patient advocate)
- Daniel Chin (donor agency)
- David Cohn (prevention, academic institution)
- Charles Daley (radiographic evaluation, academic institution)
- Saidi Egwaga (national tuberculosis program director)
- Elizabeth Fair (case finding and contact investigation, academic institution)
- Paula Fujiwara (international technical agency, nGo)
- Haileyesus Getahun (Tb/HIV, global tuberculosis control)
- Robert Gie (pediatrics, care provider)
- Case Gordon (patient advocate)
- Reuben Granich (Tb/HIV, global tuberculosis control)
- Malgosia Grzemska (policy and liaison with wHO, global tuberculosis control)
- Mark Herrington (Tb/HIV, nGo)
- Philip Hopewell, Co-Chair (professional society, academic institution, care provider)
- Ernesto Jaramillo (drug resistance, global tuberculosis control)
- Anwar Jusuf (professional society)
- Salmaan Keshavjee (drug resistance)
- Umesh Laloo (drug resistance, professional society)
- Kitty Lambregts (drug resistance, international technical agency)
- Hadiarto Mangunegoro (professional society)
- Divide Manissero (pediatric tuberculosis, regional tuberculosis control)
- Eugene McCray (Tb/HIV, national tuberculosis control program)
- G. B. Migliori (professional society)
- Edward Nardell (infection control)
- Paul Nunn (drug resistance, global tuberculosis control)
- Richard O'Brien (diagnosis of smear negative Tb/new diagnostics, private foundation)
- Madhukar Pai (diagnosis of smear negative Tb/new diagnostics, academic institution)
- Mario Raviglione, Co-Chair (global tuberculosis control)
- D'Arcy Richardson (nursing, funding agency)
- KJ Seung (infection control)
- Joseph Siteni (national tuberculosis program director)
- Pedro Suarez (radiographic evaluation)
- Thelma Tupasi (drug resistance, private sector, care provider)
- Mukund Uplekar (public private mix, global tuberculosis control)
- Maarten Van Cleef (international technical agency)
- Cheri Vincent (donor agency)
- Diana Weil (policy, global tuberculosis control)
- Karin Weyer (laboratory)
- Wang Xie Xiu (national public health agency)

- Elizabeth Fair (University of California, San Francisco) in addition to being a steering committee member, provided scientific staffing and coordination.
- Fran Du Melle (American Thoracic Society) provided administrative coordination as well as guidance on dissemination and implementation.
- Adriana Deutz (American Thoracic Society) provided administrative staffing.
- Kelly Smith (University of California, San Francisco) managed production of the document.

除了指導委員會的成員以外，很多人對於這個照護標準的內容提供了很重要的意見。雖然不是所有的意見都給予採納，但每個意見都經過其他作者審慎的考量。以下幾位對於國際結核病照護標準的草案有相當大的貢獻。但列出這些人的名字，並不表示：後有採納他們的建議。

- Christian Auer
- Mohammed Abdel Aziz
- Susan Bachellor
- Jane Carter
- Richard Chaisson (對第一版)
- Daniel Chin (對第一版)
- Tin Maung Cho
- David Cohn (對第一版)
- Pierpaolo de Colombani
- Francis Drobniewski
- Mirtha Del Granado
- Asma El Soni
- Anne Fanning
- Peter Gondrie
- Chris Green
- Mark Harrington (對第一版)
- Myriam Henkens
- Michael Iademarco
- Kitty Lambregts (對第一版)
- Wang Longde
- Mohammad Reza Masjedi
- Thomas Moulding
- PR Narayanan
- Jintana Ngamvithayapong-Yanai
- Hans L. Rieder
- S. Bertel Squire
- Roberto Tapia
- Marieke van der Werf
- Francis Varaine
- Kai Vink

縮寫表

AFB	Acid-fast bacilli
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
ATS	American Thoracic Society
BCG	bacille Calmette-Guérin
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CI	Confidence interval
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
DOT	Directly observed treatment
DOTS	The internationally recommended strategy for tuberculosis control
DR	Drug-resistant
DST	Drug susceptibility testing
EMB	Ethambutol
FDC	Fixed-dose combination
FM	Fluorescence microscopy
HARRT	Highly active antiretroviral therapy
HIV	Human immunodeficiency virus
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IGRA	Interferon-gamma release assay
IMAAI	Integrated Management of Adolescent and Adult Illness
IMCI	Integrated Management of Childhood Illness
INH	Isoniazid
IPT	Isoniazid preventive therapy
ISTC	International Standards for Tuberculosis Care
IUTLD	International Union Against Tuberculosis and lung Disease (The Union)
JATA	Japanese Antituberculosis Association
KNCV	knCV Tuberculosis Foundation
LTBI	latent tuberculosis infection
MIC	Minimal inhibitory concentration
MDR	Multidrug-resistant
MSH	Management Sciences for Health
NAAT	nucleic acid amplification test
NTM	non-tuberculous mycobacteria
NTP	national tuberculosis control program
PCTC	Patients' Charter for Tuberculosis Care
PPM	Public-private mix
PZA	Pyrazinamide
RIF	rifampicin
RR	risk ratio
STI	Sexually transmitted infection
TB	Tuberculosis
TBCTA	Tuberculosis Coalition for Technical Assistance
TST	Tuberculin skin test (Mantoux)
USAID	United States Agency for International Development
WHO	world Health organization
XDR	Extensively drug-resistant
ZN	Ziehl-neelsen staining

第二版的序言



發展的過程

國際結核病照護標準第一版的制定是由美國國際開發署經由 Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBCTA) 所贊助，由來自14個國家的27位結核病的專家所組成的指導委員會指導。該委員會由來自世界衛生組織的 Mario Raviglione 及來自美國胸腔醫學會的 Philip Hopewell 共同主持。這群專家們首先草擬了內容大綱，繼而針對其中需要進一步系統性文獻回顧的主題加以確認。總共挑出了六個問題，大部分是診斷相關的議題。有關治療的部分，由於最近剛由世界衛生組織 Stop TB

從開始撰寫國際結核病照護標準迄今已經三年了：第二版融入了新的資訊；新的處理方式目前也可行了；新的指引也撰寫完畢了；這些改變，使得必須為國際結核病照護標準更新版本。

Department 以及美國胸腔醫學會、美國疾病管制及預防中心、及美國感染症醫學會共同討論過，並沒有發現甚麼問題。有關這六個問題的文獻回顧，目前都已經過同儕審核之後刊登出來。

第一版的國際結核病照護標準歷經了10次的修訂，制定過程中，所有的修定稿由日後可能的使用者及對結核病照護有興趣的團體閱讀並提供意見，最後一次的修定稿，再由TBCTA、美國胸腔醫學會、美國疾病管制及預防中心、KNCV Tuberculosis Foundation、國際抗癆聯盟、以及世界衛生組織的代表最後審核通過。第一版發布之後，隨即被50多個國家及國際組織所認同並推薦，被廣泛使用於全球結核病控制計畫中。

第二版的國際結核病照護標準的制定，仍由美國國際開發署經由 Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBCTA) 所贊助。新的指導委員會，包括來自15個國家及世界衛生組織的50位結核病專家學者，在 Raviglione 及 Hopewell 醫師的主持下共同指導制定。這一群專家學者，首先挑出第一版中必須要修訂的部分，詳列在這份文件的表1。在第二版的修改過程中，有針對接觸調查進行一個系統性文獻回顧（也已隨後發表）。第二版的國際結核病照護標準再經由可能的使用者及對結核病照護有興趣的團體閱讀審核之後，再由目前TBCTA的成員（包括美國胸腔醫學會、美國疾病管制及預防中心、Family Health International [FHI]、the Japan Antituberculosis Association [JATA]、KNCV、Management Sciences for Health [MSH]、國際抗癆聯盟、以及世界衛生組織）審核通過。所有指導委員會的成員宣稱並無相關利益衝突。最後由世界衛生組織指引審查委員會審閱最後的修定稿，並提出補充意見。

根據技術與環境的更新與進步，預計下一次的修訂，可能會在三到五年後。

國際結核病照護標準第一版與第二版的主要差別

國際結核病照護標準第一版（2006年）中就提到，本標準將隨著科技、資源、以及現實情況隨時更新。從國際結核病照護標準第一版公布到現在已經三年了：這三年中，已經融入了新的資訊；新的處理方式目前也可以進行；新的指引也已經制定出來了。這些改變，使得必須為國際結核病照護標準更新版本，以符合本標準隨時更新的本質與特性。

正如第一版中所提到的，標準所代表的是目前或不久的將來可行的方法。隨著時間的進展，一直發現有第一版的標準不適用的地方。然而，由於技術的快速進步以及新科技、新措施的實行，我們預期在不久的將來，標準能夠適用在大多數的地方。希望有一個比最基本所需要的再更高一點的標準，能讓世界上結核病的照護更快速的改善。

必須強調的是，國際結核病照護標準所依據的基礎理論並沒有隨著改版而改變。個案的發現與治療痊癒仍是結核病照護與控制最最基本的基礎，對結核病人提供完整的治療仍是醫療照護者最重要的責任。在這樣的原則下，仍有一些新的改變必須納入國際結核病照護標準當中。這些改變詳列於表1當中。

與2006年版本一致，2009年版的內容，與現今國際結核病相關診治建議一致，彌補國家與當地診治建議之不足，而非取代國家或當地之診治建議。

另外，讀者必須知道一個輔助的文件資料—「國際結核病照護標準的隨身手冊」。這本手冊主要根據已經運用國際結核病照護標準之國家的實用經驗而制定。這些國家的經驗，簡單整理在簡介這一章節，並且詳列於附件一。這本手冊的電子檔案可以在www.istcweb.org網站上取得。在這個網站上，還有一組結核病教育訓練模組，同時也描述於附件二。

另外還有一個輔助文件：「結核病照顧之病人權利」。這份文件與「國際結核病照護標準」相輔相成，當中描述病人的權利與責任。「國際結核病照護標準」與「結核病照顧之病人權利」兩者一同勾勒出健康照顧的提供者和結核病人對結核病的照護應有的預期。「結核病照顧之病人權利」一文，同樣可以在www.istcweb.org這個網站上找到。

表1、國際結核病照護標準2006年版與2009年版最主要的差別

章節	主要差別
簡介	<ul style="list-style-type: none"> 強調國際結核病照護標準主要的目標是希望所有的健康照顧的提供者對結核病人有一個標準化的照顧 加入了一個章節描述如何運用國際結核病照護標準
診斷的標準	
基本精神	<ul style="list-style-type: none"> 強調加強個案發現的重要性。 加入了一個簡單的統整表格說明各項檢驗的相關證據。
標準 1	<ul style="list-style-type: none"> 強調主動發現病例個案，是在高風險的族群中以症狀為基礎來作評估。
標準 2	<ul style="list-style-type: none"> 標準已修改為建議收集至少2套痰檢體，而不是至少3套痰檢體。
標準 3	<ul style="list-style-type: none"> “—在培養的設施是可取得處—。”這句話已經被刪除，以強調結核菌的培養是在診斷肺外結核的病人是一個相當重要的診斷方式。
標準 4	<ul style="list-style-type: none"> 此項無更動。
標準 5	<ul style="list-style-type: none"> “—在培養的設施是可取得處—。”這句話已經被刪除，以強調結核菌的痰培養對痰抹片陰性的病患是相當重要的診斷方式。 針對評估可疑但耐酸抹片卻是陰性的結核病人，一個新的流程圖用來取代之前的流程。 液態培養基和探針試驗用來檢測isoniazid 和 rifampicin的角色有被闡述。 增加對胸部x光檢查的重視，並加強胸部x光檢查品質管理的重要性。
標準 6	<ul style="list-style-type: none"> 此項標準已被修正以符合世界衛生組織在Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children文件中的建議。
治療的標準	
標準 7	<ul style="list-style-type: none"> 此項無更動。
標準 8	<ul style="list-style-type: none"> 此項標準已被修訂以配合世界衛生組織的結核病指引。
標準 9	<ul style="list-style-type: none"> 強調治療過程中都治關懷員的重要性 針對研究遵醫囑性對結核病治療的影響這個主題且設計嚴謹的研究文獻進行系統性回顧的發現
標準 10	<ul style="list-style-type: none"> 此項標準已修訂，以反應世界衛生組織對於結核病治療的建議。
標準 11	<ul style="list-style-type: none"> 原來的標準14 現在已改為標準 11。此標準修改後指出，在完成2-3個月的治療後痰抹片仍呈現陽性和治療失敗或復發的個案，需要被評估是否產生抗藥性。描述抗藥性危險因子的表格和超級多重抗藥性結核的段落已被加入到內容。
標準 12	<ul style="list-style-type: none"> 原來的標準15 現在已改為標準 12。此標準已修改，以反應世界衛生組織對於抗藥性結核病處理的新建議。
標準 13	<ul style="list-style-type: none"> 原來的標準11現在已改為標準 13。

表 1. 國際結核病照護標準 2006 年版與 2009 年版最主要的差別

章節	主要差別
愛滋病毒感染與其他共同疾病存在時的照護標準	
基本精神	<ul style="list-style-type: none"> 這是一個新的範疇
標準 14	<ul style="list-style-type: none"> 原來的標準12現在已改為標準14，並且進一步修改以說明針對結核病人，或是在高風險地區、高風險族群的疑似結核病患者，應該接受愛滋病毒的篩檢。
標準 15	<ul style="list-style-type: none"> 原來的標準13現在已改為標準15
標準 16	<ul style="list-style-type: none"> 這是一個新的標準，說明針對愛滋病毒感染者使用 isoniazid 預防性治療的建議。
標準 17	<ul style="list-style-type: none"> 這是一個新的標準，描述處理共同疾病的重要性
公共衛生的標準	
標準 18	<ul style="list-style-type: none"> 原來的標準16現在已改為標準18，並且進一步修改以配合目前對於接觸者的調查評估以及處理的建議。
標準 19	<ul style="list-style-type: none"> 這是一個新的標準，描述針對接觸傳染性結核病個案的小孩與愛滋病毒感染者，進行 isoniazid 預防性治療。
標準 20	<ul style="list-style-type: none"> 這是一個新的標準，描述在醫療環境中感染控制的必要性
標準 21	<ul style="list-style-type: none"> 原來的標準17現在已改為標準21。

為了配合國際結核病照護標準的制定，我們同時編排了一系列以各項標準為基礎的培訓模組。這些培訓模組不但內容完整，並且可因地制宜，調整為各地區、各層次健康照顧的提供者可以接受的訓練資料。這些培訓資料以及所附的教師手冊，可以用在國家結核病計畫、專科人員、醫學教育、以及其他組織的人員培訓上。自從2008年上一版的培訓資料發布至今，目前已加入了國際結核病照護標準改版後所增加的修訂和主題。附件二中詳列了2009年國際結核病照護標準培訓模組的詳細資料。

概論



制定這些標準的目的，是希望可以有效率地促使健康照顧的提供者為各個年齡層、各種形式的結核病人，包括抗藥性結核病和同時具有愛滋病毒感染或其他共同疾病者，提供高品質的照護

制定“國際結核病照護標準”的目的在於提供各級公、私立健康照顧的提供者和公共衛生人員，在處理確診或疑似結核病病人時，可以有一套被廣泛接受的照顧準則。

藉由這些標準，希望可以有效率地促使健康照顧的提供者為各個年齡層的結核病人，不管是痰塗片陽性結核病、痰塗片陰性結核病、肺外結核，抗藥性結核病、或是同時具有愛滋病毒感染或其他共同疾病的結核病人，提供高品質的照護。照顧結核病人，或是疑似結核病人的基本精神是一樣的，診斷必須要迅速而正確，治療必須要有效，治療過程中必須要確定服藥順從性並關懷病人，必須持續評估治療的效果，務必完成公共衛生上應盡的責任。迅速而正確的診斷以及有效的治療，不但是完善照顧病人的基礎，同時也是公共衛生上針對結核病最主要的工作。因此，所有健康照顧的提供者在對結核病人進行評估與治療時必須要體認他們不但是在照顧病人，更是在為社區進行一項公共衛生上重要的工作。

國際結核病照護標準主要的對象不是擬定公共衛生政策者，而是其他人。但必須強調的是，國家與當地結核病的防疫政策必須要能夠促使這些非政策擬定者可以遵守國際結核病照護標準的規定。就如同標準當中所提到的，必須要加強治療的監督與接觸調查，政策上的配合是必須的。

除了健康照顧的提供者和政府結核病政策擬定者以外，結核病人與社區同樣也是國際結核病照護標準所預設的聽眾。藉此病人會了解而且預期他們可以接受到高標準的照護，如果他們認同這些標準，他們也會在醫療過程中，和健康照顧的提供者一同評估、注意照護的品質，同時社區的民眾，也會重視為結核病人提供一個良好的醫療照顧。

在設計上，國際結核病照護標準是希望能夠依地制宜，以輔助依據世界衛生組織之建議所擬定之國家及地區結核病防疫政策的不足，而不是設計來取代當地的診治建議。國際結核病照護標準強調的是對於確診或疑似結核病的患者，提供好的醫療照護，對民眾來說是最好的防疫方法。兼顧病人的照顧以及公共衛生上疫情的控制，是減少病人的痛苦與結核病所造成的經濟損失最重要的方法。

應該將國際結核病照護標準看成是隨著科技進步、資源充足、和環境變遷而能夠隨時更新的文件，就如同條文當中所說的，這些標準所代表的是現在和不久的將來大部分的人認為是可行的醫療照顧方式。

在設計上，「國際結核病照護標準」與「結核病照顧之病人權利」相輔相成，後者提到結核病人的權利以及對社會應有的責任，是一個以病人為出發點的標準，說明病人應該預期健康照顧的提供者提供甚麼樣的照顧、以及健康照顧的提供者應該預期病人怎樣的配合。

診斷相關的標準

- 標準 1. 病患有持續二至三週以上未明原因的帶痰咳嗽，都應評估是否罹患結核病。
- 標準 2. 當臨床懷疑肺結核時，所有能咳痰的病患（不分年齡），均需收集至少兩套痰液，在品質合格的實驗室進行耐酸染色鏡檢；其中最好有一套是清晨剛起床的痰液。**(臺灣目前在”診斷”時，痰仍需檢驗三套，後續追蹤建議兩套)。**
- 標準 3. 當臨床懷疑肺外結核時，所有病患（不分年齡），都應該要竭盡所能地針對病灶部位採取適當的檢體，進行耐酸染色之鏡檢、結核菌培養以及組織病理檢查來確診。
- 標準 4. 所有胸部X光檢查懷疑有結核病的患者都應該要在收集痰液進行微生物學的檢查。
- 標準 5. 痰塗片陰性肺結核之診斷必須符合下列條件：
 - 至少兩套痰液耐酸染色之鏡檢為陰性（其中包含一套清晨剛起床的痰液）**(在臺灣是3套)**
 - X光檢查合乎結核病典型表現
 - 病情在使用一個療程的廣效性抗生素之後沒有改善

[請注意：fluoroquinolones 類的抗生素對結核菌有效，所以在臨床上，結核病患的病情可能會短暫的改善，進而混淆對結核病的判斷，故應避免使用此類藥物當作上述之廣效性抗生素。]

對這類病人而言，儘量取得痰液做為結核菌培養是必要的。對病情嚴重或確診/懷疑有愛滋病毒感染的病患，更應積極地進行檢查來確定診斷，並且如果臨床證據強烈懷疑結核病，抗結核治療的處方應該要先開始施行。
- 標準 6. 所有疑似有胸腔內結核(例如肺內、肋膜和縱隔腔或肺門淋巴結)的兒童，其細菌學確診必須試圖藉痰檢驗(可經由咳出，胃沖洗液或誘導出痰)以塗片鏡檢和培養獲得證實。

如果細菌學結果呈陰性，結核病診斷必須參考胸部 X光是否存在與結核病相符的異常，曝露於傳染個案的病史，結核病感染的證據(結核菌素皮膚試驗或丙型干擾素釋放測定呈陽性)以及臨床表現建議結核病。疑似肺外結核的兒童必須從疑似感染部位取得適當檢體作顯微鏡檢，培養和病理學檢查。

治療相關的標準

- 標準 7. 預防結核菌持續的傳播及抗藥性的產生對任何治療者而言是重要的公共衛生責任。要完成這個責任，治療者不只是一要開立適當的處方，在必要時也需利用地方上的公共衛生服務及相關機構來評估病患的服藥遵從性及處理不配合的狀況。
- 標準 8. 所有不曾治療過的病患(包括那些感染HIV者)必須接受國際認可第一線治療處方服用已知生物藥效的藥物。開始階段(initial phase)必須包含兩個月的 isoniazid (INH)，rifampicin (RIF)，pyrazinamide (PZA) 和 ethambutol (EMB)。持續階段(continuation phase)必須包含給予四個月的 isoniazid 和 rifampicin。抗結核藥物劑量的使用必須遵照國際建議。固定劑量合併使用(FDCs)兩種(isoniazid和rifampicin)，三種(isoniazid，rifampicin，和pyrazinamide)和四種(isoniazid，rifampicin，pyrazinamide，和ethambutol)藥物是高度推荐的。
- 標準 9. 為了評估並促進服藥的順從性，應該基於病患的需要和醫病之間的相互尊重，為所有的患者，提供一個以病人為中心的藥物治療方案。監督和支持必須針對其個別性，並且配合所有的診治建議以及可利用的資源，包括病患諮詢和教育。以病人為中心的策略中，一個核心要素就是使用各種方法來評估和促進治療的服藥遵從性，並且在發現服藥遵從性不佳時得以及時處理。這些方法應該依照每個病患的狀況調整，且經病患和健康照顧的提供者雙方同意接受。這類方法包括直接觀察治療法(都治策略，DOT)，和經由訓練被認證的(結核病和HIV)關懷員，由病患和醫療衛生機構雙方都接受和信賴的關懷員觀察患者服藥。適當的鼓勵及經費的輔助也可能會增加服藥遵從性的機會。

標準 10. 結核病患的治療反應必須在完成開始階段治療(兩個月)時追蹤痰鏡檢(兩套檢體)監測(臺灣目前規範痰陽性病人每月追蹤驗痰直至陰轉為止)。如果痰塗片在完成初始階段時呈陽性則必須在第三個月重新檢查痰塗片，同時如果又呈現陽性則必須執行培養和藥物感受性測試(臺灣目前每一套培養陽性的檢體均完成菌株鑑定；診斷時的菌株以及後續病情有變化時，應進行藥物敏感性測試)。肺外結核或兒童病患的治療反應以臨床評估最佳。

標準 11. 所有的病人，都應該評估下列幾點，以了解有抗藥性結核病的可能性：

- 是否有接受過治療的病史
- 是否曾經接觸過可能有抗藥性結核病的病人
- 社區抗藥性的盛行率

在所有之前有接受過結核治療的病人，在開始療程時，都應該要作藥物感受性試驗。在治療三個月後仍抹片陽性的病人、治療失敗、失落、或者在療程後復發的個案，也都應該要測驗其藥物感受性(在臺灣，診斷時的菌株即已進行藥物敏感性測試)。對於極有可能具有抗藥性的病人(請參見表格8)，應該立刻進行結核菌培養以及至少 isoniazid 和 rifampicin 的藥物感受性試驗(臺灣，復發、失敗、或失落個案，或者多重抗藥結核病之接觸者[高發生率之地鄉]均提供快速測試)。病人衛教和輔導應該要立即開始來減少可能的傳播。感染控制措施應適當的設置。

標準 12. 得到或高度疑似抗藥性結核的病人（特別是多重抗藥性/超級多重抗藥性），應該接受包含二線抗結核藥物的特殊治療處方。治療處方要根據標準處方或已知/疑似的藥物感受試驗結果。應該使用至少四種對結核菌已知或推測為有效的藥物來治療，其中包括一種注射藥物，且治療應該持續到至少培養陰轉後18-24個月。必須使用以病人為中心的醫療照護方法，包括直接觀察治療，來確保醫囑的順從性。應該要諮詢多重抗藥性/超級多重抗藥結核病的專家。

標準 13. 應該為每一位患者填寫並保留一份詳述所有服用藥物、細菌學和副作用的紀錄。

愛滋病及其他系統性疾病的相關標準

- 標準 14. 所有疑似或患有結核病的病患建議必須接受愛滋病毒檢測和諮詢。當有底下這些情況時，檢測特別重要，必須當作處理所有病患的常規工作中的一部分，例如普遍人口中愛滋病毒感染盛行率高的地區、徵狀和表徵與愛滋病感染的狀況相關、或是所有病史顯示有暴露於愛滋病的高風險之患者。由於肺結核和愛滋病毒感染有密切關係，愛滋病高盛行的地區建議使用整合步驟以預防和治療兩種感染。
- 標準 15. 所有同時感染結核病與愛滋病毒的病人都應接受評估，決定是否在治療結核病期間開始抗反轉錄病毒療法。若評估符合治療條件時，應進行妥善安排，使病人得以接受抗反轉錄病毒療法。然而，結核病的治療應及早開始，不容延遲。同時感染愛滋病毒的結核病人也應該服用 cotrimoxazole，以預防其它的感染(在臺灣，建議依照 CD4 數目來決定是否使用)。
- 標準 16. 愛滋病人經謹慎評估後，如果沒有活動性結核病，則必須當成潛伏性結核感染以 isoniazid 治療六到九個月。(在臺灣，愛滋病人若診斷有潛伏性結核感染則考慮治療，愛滋病人若無卡介苗接種史且 CD4>200 者，皮膚結核菌素測試檢驗 (TST) 可有不錯的診斷力，其餘的病人僅用 TST 診斷，可能有偽陽性或偽陰性的結果)
- 標準 17. 所有健康照顧的提供者應該周密的評估並針對其他系統性疾病的狀況提供協助或轉診，特別是已知對治療結果會有影響的狀況。在治療的同時，提供治療者需確認額外的資源，使得每位病患得到最理想的治療結果及個人化的治療照顧。治療計畫中必須包括評估病人是否同時有其他疾病而必須治療或轉介其他醫療照顧，特別是當這些疾病可能會影響治療的結果時，例如轉介糖尿病的照顧、藥物和酒精濫用治療課程、戒煙課程，其他心理或社福單位提供協助，或是產前或新生兒照顧。

公共衛生的標準

標準 18. 所有照護肺結核病人的健康照護提供者，都應該確保與具有傳染力的肺結核病患密切接觸的人，都有依照國際建議接受評估及列管。應該依據接觸者可能的狀況，決定接觸者調查的優先順序。決定接觸者調查優先順序基於接觸者是 1) 已具有結核病但尚未診斷；2) 一旦感染之後得病風險較高的族群；3) 一旦發病之後會有較嚴重結核病的族群；4) 已被指標個案感染的高危險族群。最優先評估的接觸者為：

- 具有結核病症狀的人
- 小於5歲的孩童
- 已知或疑似免疫功能不全的接觸者，特別是愛滋病毒感染
- 接觸過多重抗藥性 (MDR) / 超級多重抗藥性 (XDR) 結核病患
- 其他密切接觸的非優先族群

臺灣目前接觸者檢查對象如下：

- 與指標個案共同居住者。
- 與指標個案一天內接觸8小時 (或累計達40小時)以上之接觸者。

標準 19. 五歲以下的小孩及愛滋病毒感染者如果曾接觸過具有傳染性的結核病人，經過仔細評估確定沒有活動性結核病之後，就應該視為潛伏性結核感染，使用 isoniazid 預防性治療。

臺灣潛伏結核感染治療對象為傳染性肺結核病確診個案之接觸者，經合作醫師評估需治療者，其中未滿 13 歲接觸者為目前政策推動之對象。

標準 20. 每個照顧確定或疑似結核病個案的醫療機構，都應落實結核病感染控制的計畫。

標準 21. 所有的健康照顧的提供者必須依照相關的法律及政策要求，向當地的公共衛生機關通報新的或再治的結核個案及其治療結果。

簡介



一個高標準的照顧，將可以讓結核病人重拾自己的健康，並且能夠預防家人或其他人因為接觸感染而發病，以保障社區民眾的健康。

目的

制定“國際結核病照護標準”的目的在於提供各級公、私立健康照顧的提供者和公共衛生人員，在處理確診或疑似結核病病人時，可以有一套被廣泛接受的照顧準則。藉由這些標準，希望可以有效率地促使健康照顧的提供者為各個年齡層的結核病人，不管是痰塗片陽性結核病、痰塗片陰性結核病、肺外結核，抗藥性結核病、或是同時具有愛滋病毒感染或其他共同疾病的結核病人，提供高品質的照顧。將各級醫療、公共衛生人員一同納入結核病的照護系統中，是全球終止結核的策略，也是符合國際建議的、完整的結核病控制措施。¹終止結核的策略告訴大家有效地照顧結核病人所需要的策略架構，當這些架構全部落實的時候，就能夠為結核病的患者提供一個良好的醫療照顧。

一個高標準的照顧，將可以讓結核病人重拾自己的健康，並且能夠預防家人或其他人因為接觸感染而發病，以保障社區民眾的健康。²低於標準的照顧，將導致不良的預後，同時也將使結核菌有機會持續散播給家人和社區的民眾，進而造成抗藥性的增加。基於這些原因，不標準的照顧是不能接受的。^{3,4}

除了上述這些基本的目的之外，國際結核病照護標準希望能夠讓各個機構、層次的臨床醫師對結核病的診斷、治療標準化，促進結核病防疫政策與提供醫療照護者能夠彼此合作。公共衛生專家的責任是擬定規範、監督、評估與報告，此時，政策制定者與提供醫療照護者的彼此合作，將是十分重要的關鍵，尤其是處理複雜情況的時候，像是抗藥性結核病的診斷與病人照顧。國際結核病照護標準提供了一個基本的說明，讓大家了解如何建立國家之間、區域之間、地區之間、甚至是醫療機構之間的互相協調與合作。

在這份文件中所列舉的標準，不同於現存的診治指引，它所強調的是必須要做甚麼，而診治指引強調的是如何完成。國際結核病照護標準提供了結核病照護可以參考的基準，而診治指引提供的是結核病照護的完整架構。國際結核病照護標準並非提供各種狀況下結核病的診治規範，相反的，它提供的是在各種情況下應該遵守的原則。同時，照護標準也可以做為評估健康照顧的提供者或醫療機構疾病照護品質的指標。照護標準是基於實證，而系統性制定的標準，

它可以幫助提供醫療照護者、醫療接受者、以及其他管理者針對醫療介入做出適當的決定。所謂醫療介入，廣泛的定義包括臨床醫療處置，以及公共衛生措施。⁵ 因此，診治指引與照護標準可以說是相輔相成。

照顧確診或疑似結核病人的基本原則是世界通用的：診斷必須要正確而迅速；治療必須要標準化而且有效，而且治療過程中必須要有支持以及監督；治療的療效必須要隨時評估；公共衛生上的責任必須要落實。隨著可使用的科技與可取得的資源不同，這些原則執行的方法會有所不同。迅速而正確的診斷以及有效的治療，不但是照顧病人良好的基礎，同時也是公共衛生上對結核病主要的對策，是結核病防治的根本。所以，所有負責評估、治療結核病人的健康照顧的提供者必須了解，他們不但是在照顧病人，同時也在執行公共衛生上的工作，不但對病人本身，對社區民眾也負有很重大的責任。遵照國際結核病照護標準，便能夠達成對病人與社區的使命。

將各級醫療、公共衛生人員一同納入結核病的照護系統中，是全球終止結核的策略，也是符合國際建議的、完整的結核病控制措施。

聽眾

國際結核病照護標準是針對公家和私人機構所有照顧確診或臨床症狀或徵候疑似為結核病的健康照顧的提供者設計的。一般說來，政府結核病政策下的健康照顧的提供者，如果遵守國際診治指引的話，應該就會符合國際結核病照護標準的要求。然而，在許多情況下（詳細說明在理論基礎的相關章節），非結核病控制政策下的臨床醫師，由於缺乏診治結核病的標準與治療結果的系統性評估，經常就會違反國際結核病照護標準的規範。因此，國家政策下的醫師，國際結核病照護標準的主要聽眾並非國家政策下的醫師，而是非國家政策下的健康照顧的提供者。然而，必須強調的是，國家結核病的政策必須做適當的調整，以使非政策下健康照顧的提供者能夠遵守國際結核病照護標準，例如監督治療與接觸者調查。^{6,7}

除了健康照顧的提供者與結核病政策擬定者以外，結核病人與社區民眾同樣也是國際結核病照護標準的聽眾，如同「結核病照顧之病人權利」一書中所提到的，除了接受高標準的照護以外，病人有知的權利。對於照護標準有一定的了解之後，病人將可以協助評估醫療照護的品質。結核病人有了良好的照護，同時也能保障社區民眾。讓社區民眾參與結核病的照顧與防疫，不但能夠提高民眾對疾病的警覺性、同時可以對治療中的病人提供必要的協助以增加服藥順從性，也能減少對結核病人的歧視與污名化。有了社區民眾的幫助，再加上的健康照顧的提供者的努力，將可以提高結核病的照護品質。⁸ 社區民眾應該預期結核病的照顧，必須跟國際結核病照護標準中說的一樣好。

在設計上，國際結核病照護標準是希望能夠輔助依據世界衛生組織之建議所擬定之

範疇

國家及地區結核病防疫政策的不足，而不是設計來取代當地的診治建議。

國際結核病照護標準的範疇主要涵蓋三個部分：診斷、治療、公共衛生與預防。此外，有一些標準談到的是其他系統性疾病共同存在的情況。在設計上，國際結核病照護標準是希望能夠因地制宜地輔助依據世界衛生組織之建議所擬定之國家及地區結核病防疫政策的不足，而不是設計來取代當地的診治建議，希望能夠作為提高醫療照護水準的參考資料之一，期待能夠對確診或疑似結核病的患者提供好的醫療照顧，給予社區民眾適當的預防，這便是最好的防疫。同時兼顧個案的照顧與疾病控制的公共衛生原則，是減少結核病所造的損失最好的方法。

要達到國際結核病照護標準的要求，必須要與當地或國家的公共衛生專家一同合作，針對當地的情況與醫療習慣，商討出方案與對策。因此，可能會有許多的情況下，醫療照顧的水準可以或者應該超過國際結核病照護標準的要求。當地的環境、醫療的習慣、以及資源的多寡，都是重要的決定因素。

國際結核病照護標準看成是隨著科技進步、資源充足、和環境變遷而能夠隨時更新的文件，就如同條文當中所說的，這些標準所代表的是現在和不久的將來大部分的人認為可行的醫療照顧方式。在落實所有的標準時，應該要根據可能的公共衛生成效排定先後順序。例如，不應該期望同時能夠落實所有與診斷相關之標準的要求，而是應該根據當地的情況及能力決定執行順序，一旦痰塗片顯微鏡檢能夠達到高水準且全面普及，接下來的重點便是能夠針對疑似結核病但痰塗片陰性的患者，提供痰分枝桿菌培養，特別是在愛滋病毒感染的盛行地區。第二個重點工作則是針對結核病或抗藥性結核病的高危險群，提供分枝桿菌培養及其他微生物學的檢驗，以了解藥物敏感性。第三個重點工作是針對所有的結核病人進行分枝桿菌培養。在某些特殊的情況下，第四個重點工作是應該針對接受標準抗結核藥物治療後臨床反應不好的病人，進行菌株的藥物感受性試驗。最後，則是對所有的病人初次的臨床菌株進行藥物感受性試驗。

在設計上，「國際結核病照護標準」與「結核病照顧之病人權利」一書相輔相成。後者提到結核病人的權利以及對社會應有的責任，是一個以病人為出發點的標準，說明病人應該預期健康照顧的提供者提供甚麼樣的照顧、以及健康照顧的提供者應該預期病人怎樣的配合。

仍然有幾個重要的範疇並沒有在國際結核病照護標準中被提到，但這並不表示這些不重要，而是表示他們超過這份文件的內容範圍。國際結核病照護標準中沒有強調醫療可近性的重要性。顯然的，如果根本沒有醫療資源，就根本沒有醫療品質可言。此外，還有很多因素會造成民眾就醫的不便，例如貧窮、性別、汙名化、地理位置是幾個最重要的因素。

而且，倘若當地的居民認為當地的醫療品質並不理想，那麼就醫的意願也會降低。民眾對醫療品質的感覺是評估當地是否落實國際結核病照護標準的一個重要項目。²

另外一個沒有在國際結核病照護標準中提到的是必須要有一個完整的、有效率的政府結核病防疫計畫。如果政府防疫計畫沒有效率，沒有法律條文的支持、沒有適當的監督、或沒有財政的支援，那麼，國際結核病照護標準中所提到的重點，根本無法落實。在世界衛生組織、美國疾病管制局、以及國際抗癆聯盟對世界各國的許多建議中，都可以看到這樣的描述，說明有了這些政府計畫的支持，才能夠達到有效的抗結核治療。⁹⁻¹¹ 國家或當地有了有效的控制計畫後，並結合非政策擬定者的共同努力，將可以促使雙方針對個案的發現、轉介、藥物的供給、以及治療過程中的都治、關懷支持、以及接觸者調查等議題進行雙向溝通。除此之外，政府防疫計畫下所建置的實驗室，可能也是私立醫療機構唯一的相關實驗室設備。

照顧已知或疑似為結核病的病人時，健康照顧的提供者應該要根據當地、國家、或國際上對於感染控制的建議，想辦法降低結核菌進一步散播給其他健康照顧的提供者或病人的機會，特別是在愛滋病盛行率高的地區或族群。詳細的建議可以在世界衛生組織公布的文件—「Guidelines for Prevention of Tuberculosis in Health Care Facilities in Resource-Limited Settings」¹² 以及美國疾病管制局針對醫療機構預防結核病傳播的更新文件中找到。¹³

理論

在過去的十年中，對於落實有效結核病控制的方案，雖有顯著的進展，但結核病仍是全世界民眾健康上的頭號問題。¹⁴⁻¹⁸ 全球有三分之一的人被結核菌感染，其中 95% 被感染的人集中在開發中國家。¹⁵ 西元 2008 年，全世界估計有九百三十萬人新發現的結核病個案，其中的四百一十萬是痰塗片陽性個案，具有高度傳染力。¹⁸ 過去的幾年內，雖然發生率有些微的下降，但每年增加的結核病個案數並沒有太大的變化。目前在世界衛生組織的六個區域中，每一區的個案發生率都在下降當中，包括非洲，但因為 sub-Saharan 國家愛滋病盛行以及醫療照護體系的貧脊，因此非洲的個案發生率仍然很高。^{14-16, 18} 在東歐地區，個案發生率在持續十年左右的上升之後，在西元 2000 年之後到高峰，之後開始緩慢下降，之前發生率的上升，推測的原因是公共衛生結構的崩潰瓦解、日漸貧窮、以及因為抗藥性結核病盛行所造成的其他社會經濟因素。^{18,19} 在很多國家，由於沒有辦法落實有效率的照顧和防疫政策，結核病的個案發生率因此不是維持不變，就是下降的不如預期，特別是在一些高危險群，像是愛滋病人、無家可歸的人，或是最近移民的人。

沒有辦法迅速降低結核病發生率的原因，至少有一部份是因為沒有辦法結合非結核病防治計畫中的健康照顧的提供者，一起提供符合當地及國家防治計畫的優質結核病照護。努力促使這些健康照顧的提供者的加入，是國際結核病照護標準的一個重要目的。²⁰

有很多的健康照顧的提供者，可能會涉及結核病的診斷與治療，²¹⁻²⁴ 包括傳統癒療者、一般及專科醫師、護士、臨床官員、大學附設醫院的醫師、無照開業者、私人機構的醫師、另類療法的執業者、社區組織，以及其他

應該將沒有辦法獲得優質結核病醫療照護的人們，視為最脆弱、最沒有辦法承受疾病併發症的一群

許多。此外，在公家機關像是監獄、軍醫院、或公立醫院和機構工作的醫師，經常會需要評估病人是否有結核病並且治療這些病人。

我們不太清楚非計畫下的健康照顧的提供者所提供的照護品質是好是壞，但來自世界各地的研究指出結核病照護的品質是參差不齊，而不良的照護，也持續抵銷全世界對結核病防治的努力。¹⁸ 世界衛生組織針對全球情況所做的評估報告指出，結核病延誤診斷的情形時常發生。²³ 而發生延誤的原因，最主要是在醫師診斷延誤，而不是在病患就醫延誤，雖然兩者都是很重要。^{25,26} 世界衛生組織的調查以及其他的研究同時發現，臨床醫師，特別是在私人機構執業的醫師，處理通常會偏離國際上對結核病診治的建議，^{22,23} 包括較少使用痰塗片顯微鏡檢、過度依賴胸部 X 光檢查、使用不符合建議的藥物組合、藥物劑量或治療時間錯誤、沒有監督服藥及評估服藥順從性。^{22,23,26-32} 之前的研究也顯示過度信賴未經證實或不適當的診斷工具，像是血清學檢查，反而會忽略的傳統細菌學檢查的評估。

總而言之，這些發現提醒大家導致結核病相關醫療照護不符合標準的主要原因，這些病人，都是最容易受結核病傷害，也最沒有辦法承擔照顧不周的后遺症。我們應該將沒有辦法獲得優質結核病醫療照護的民眾或社區，視為最脆弱、最沒有辦法承受疾病併發症的一群。² 制定國際結核病照護標準的用意，就是希望可以藉由優質的醫療照顧，降低個人和社區可能受到結核病的傷害。

國際結核病照護標準的運用

國際結核病照護標準是一個很有用的工具，可以用來提高結核病照護的品質。由於這份標準是基於這個目的而制定的，加上國際上對它的肯定，使他備受各界醫護、公衛人士信賴，這也正是它力量的來源。使用國際結核病照護標準時，最好可以同時參照另外三份文件：第一、由世界衛生組織及Stop TB Partnership共同制定的「the Tool for National Situation Assessment」³³；第二、由世界衛生組織制定的「Engaging all Health Care Providers in TB Control」³⁴；第三、「Patient's Charter for TB Care」。第一份文件說明如何分析各個公衛、醫療單位對結核病照護和防治的角色；第二份文件提示如何落實公私立醫療機構合作；第三份文件是依據國際結核病照護標準而制定的，說明病人的權利與責任（www.worldcouncil.org）。總而言之，這整份的架構與指引可以依地制宜，發展成為一套適合當地或國家的全面性結核病照護與防治計畫，針對每個層次、每個單位，訂下應扮演的角色與應負的責任。更多使用國際結核病照護標準的方法說明在附件一。

其他相關的參考文件

國際結核病照護標準與其他五份文件相輔相成：第一、結核病照護之病人權利與責任；第二、由國際護士大會（International Council of Nurses）制訂的一套標準「TB/MDR-TB Nursing Standards」（www.icn.ch/tb/standards.htm），當中說明護士在結核病照護與防治上應扮演的角色與應負的責任；第三、由國際抗癆聯盟制定的護理準則，當中說明結核病照護與防治的護理處置。³⁵ 第四、「Toman's Tuberculosis: Case Detection, Treatment, and Monitoring（第二版）」³⁶，當中提到許多結核病照護執行面上的建議。第五、結核病手冊修訂版「Implementing the Stop TB strategy: a handbook for National Tuberculosis Control Programmes」³⁷，這份文件，可以做為落實Stop TB strategy的參考。

在結核病的照護與防治上，有許多的診引與建議，國際結核病照護標準整合了這些文件，特別是廣為大眾接受、引用的指引，並且提供了實證。然而，現存的診引並沒有定義可以接受的照護標準是怎樣，也無法教會病人、社區、以及公衛專家如何評估醫療照顧的品質。

為了給國際結核病照護標準提供強而有力的實證，這份標準通常引用綜論和系統性回顧這些經過整理、融會之後的文獻資料，而不是未經消化的原始研究資料。文章中的專有名詞，均遵照「Revised International Definitions in Tuberculosis Control」這本書的建議。

診斷的標準



並非全部有呼吸道症狀的病人，都接受了適當的結核病相關評估，這將喪失早期診斷結核病的契機，並且造成病人的病情惡化與結核菌進一步傳播給家人或社區民眾。

早期且正確的診斷對於結核病照顧與疫情控制是非常重要的事，有太多的證據顯示，無法早期發現結核病個案是結核病無法有效控制的主因，因為這將造成疾病在社區中持續地散播，而病人的結核病也會進一步惡化。³⁹ 雖然痰檢體（或其他檢體）顯微鏡檢是最常用的微生物學檢查，更敏感的檢查工具隨著人們對它的診斷及使用場合越來越了解，也因此愈來愈被普遍使用。⁴⁰ 然而必須要強調的是，造成延誤診斷的主要原因來自於病人未能及時就醫以及醫師未能早期懷疑結核病，而不是因為診斷技術的限制。³⁹ 因此雖然改善診斷工具的精確度是很重要的事，提高民眾與醫師對結核病的警覺性是更重要的事。

表2整理了目前大部分結核病診斷工具的實證資料。⁴¹

表 2. 針對結核病診斷工具進行系統性文獻回顧的發現*

診斷工具 (參考文獻)	系統性文獻回顧的主要發現/結果
肺結核的診斷	
痰塗片顯微鏡檢 ⁴²⁻⁴⁴	<ul style="list-style-type: none"> • 螢光顯微鏡檢平均比傳統顯微鏡檢的敏感度提高大於10%，但兩者特異度相似 • 在進行各種化學處理之前（包含殺菌），若經過離心和隔夜沉澱，會比直接顯微鏡檢有更高的敏感度，但特異度並不受影響。 • 當一個病人有多套痰檢體時，第三套痰檢體所能增加的敏感度只有大約2% - 5%
核酸增幅試驗 ^{40,45-52}	<p>對於所有的結核病而言，特別是塗片陰性肺結核或肺外結核，核酸增幅試驗的特異度及陽性預測值都很高，但是敏感度與陰性預測值相對較低，且差異很大。自行設計的核酸增幅試驗與商業化、標準化的核酸增幅試驗相較之下，結果往往不一致。</p>
商業化的血清抗體偵測試劑 ⁵²⁻⁵⁴	<p>對於肺結核與肺外結核，血清學檢驗的敏感度與特異度往往相當不穩定，因此目前沒有任何一種血清抗體偵測試劑可以取代顯微鏡檢。</p>
自動化液態培養系統 ⁵²	<p>自動化液態培養系統比固態培養有更高的敏感度，所需培養的時間也更短。</p>
潛伏結核感染的診斷	
結核菌素皮膚試驗 ^{55,56}	<ul style="list-style-type: none"> • 已接種卡介苗的人較容易產生陽性結果。卡介苗對於結核菌素皮膚試驗結果的影響，在15年後會比較小；注射結核菌素後腫脹超過15 mm的人，比較有可能是結核菌感染，而不是因為接種卡介苗的關係。 • 若是一出生就接種卡介苗，那麼對結核菌素皮膚試驗的影響就很小，特別是在接種10年以後。出生後一段時間才接種卡介苗的話，經常會造成結核菌素皮膚試驗結果變大，且持續更久。非典型分枝桿菌並非造成結核菌素皮膚試驗偽陽性的一個重要原因，除非是在非典型分枝桿菌盛行率高且結核病盛行率低的地區。
T細胞分泌丙型干擾素試驗 (丙型干擾素釋放試驗) ⁵⁷⁻⁵⁹	<p>丙型干擾素釋放試驗具有很高的特異度（高於結核菌素皮膚試驗，特別是在接種過卡介苗的人），而且不受之前卡介苗接種的影響。</p>
抗藥性的診斷	
Line probe assays: INNO-LiPA Rif. TB [LiPA]⁶⁰ 及 GenoType MTBDR assays⁶¹	<ul style="list-style-type: none"> • LiPA偵測臨床菌株rifampicin抗藥的敏感度與特異度都很高，但若直接用在臨床檢體上，敏感度相對較低 • 即使使用在臨床檢體上，GenoType MTBDR 試劑偵測rifampicin及isoniazid抗藥的敏感度與特異度都非常高
Colorimetric redox-indicator methods⁶² 及 nitrate reductase assays⁶³	<p>Colorimetric methods 及 nitrate reductase assays 對於臨床菌株rifampicin及isoniazid抗藥性的快速偵測，敏感度與特異度都很高</p>

* 來源：經作者同意後修改，原文出自 Pai M, Ramsay A, O'Brien R. Evidence-based tuberculosis diagnosis. PLoS Med. 2008;5: e156

標準 1. 病患有持續二至三周以上未明原因的帶痰咳嗽，都應評估是否罹患結核病

理論和證據摘要

最常見的症狀是持續性肺結核的咳嗽，咳出粘液，有時帶血（咳血）。在結核病人身上，咳嗽通常跟隨全身性的症狀，像是發燒、夜間盜汗和體重下降。另外，像淋巴結腫大等發現，則是要注意肺外結核，尤其是在愛滋病毒感染的病人。以症狀評估作主動的病例發現，來確認應該被評估的病人，尤其重要的是在高盛行區，以及在高危險和高感受的族群，像是愛滋病毒感染者。⁶⁴

雖然大部份的肺結核病患有咳嗽，但此症狀並不只針對肺結核，咳嗽可以發生在其它相當多的肺部疾病，包括急性呼吸道感染、氣喘、和慢性阻塞性肺病。咳嗽2-3周以上可以當作是懷疑肺結核的條件之一，並且在許多國家和國際間準則被用來當作要開始評估結核病的指標，特別是在中到高度盛行肺結核的地區。^{9,11,36,38,65} 在九個中低收入和低HIV盛行的國家內，一般健康醫療服務所作的一個調查，呼吸道的抱怨，包括咳嗽，只佔了5歲以上病人中到院就醫原因的18%。在這群人裏面，5% 因為有不能解釋的2-3周以上咳嗽，被懷疑可能有肺結核。⁶⁶ 其它的研究顯示在開發中國家，4-10% 的門診成人病患可能有2-3周以上咳嗽的持續性咳嗽。⁶⁷ 這個百分比些許的變化，是因為是否有主動積極的詢問咳嗽的存在。呼吸的問題，在詢問下因此會在病人到初級衛生服務單位就診時，構成了相當比例的疾病服務負擔。^{66,67} 印度、阿爾及利亞和智利的研究發現，隨著咳嗽持續的從1-2周變長到3-4周，或大於4周，病人痰液耐酸染色之鏡檢結果為陽性的比例也隨之增加。⁶⁸ 然而，在一些研究中，即便病患的咳嗽時期相對很短，也會有一定比例的肺結核存在。除此之外，最近在印度的一項研究發現，如果以兩周的咳嗽做為收集痰液檢驗結核病的標準的話，可以多診斷出61%的結核病患，而且更重要的是，比使用三周作為標準時，可多增加46%。⁶⁹ 這結果也顯示著在成人門診中，主動的詢問是否有咳嗽，可以增加個案的發現。在沒被發現，而是自己主動報告有咳嗽的病患，有15%會是痰抹片陽性，相反地，被動地被發現有咳嗽大於兩周的病人則只有7%是痰抹片陽性。⁶⁹ 選擇2-3周來作一個明顯的妥協期限，並且要了解的是使用這期限來減少臨床及實驗室的工作負擔，然而一些個案可會被遺漏。在病患有慢性咳嗽時，有多少是因為肺結核則要視當地的結核病盛行率。⁶⁷ 在一個低結核病盛行的國家，慢性咳嗽可能是由於其它的疾病引起的。相反地，在高結核病盛行的國家，結核可就是常見的原因之一，要與其它的常見診斷（如許多地區常見的氣喘、支氣管擴張）一起考慮。

總而言之，著眼在表現持續性咳嗽的成人和兒童身上，能發現肺結核的機會是最大的。不幸的是，一些研究顯示並非全部有呼吸道症狀的病患都會受結核病的評估。^{23,26,28-31,70} 這些失敗導致失去早期發現個案的機會並且使得疾病嚴重度增加，以及有更大的可能來傳播肺結核給家人或社區成員。

- 標準 2. 當臨床懷疑肺結核時，所有能咳痰的病患（不分年齡），均需收集至少兩套痰液，在品質合格的實驗室進行耐酸染色鏡檢；其中最好有一套是清晨剛起床的痰液。臺灣目前在“診斷”時，痰仍需檢驗三套，後續追蹤建議兩套。

理論和證據摘要

確立肺結核的診斷，要儘全力來確認可疑疾病的致病原。一個微生物學的診斷，只能靠疑似結核的感染部位，作結核菌的培養或鑑定特定的核酸序列。然而在臨床上，太多資源有限的情形使得培養或是其它鑑定方法無法取得。幸運的是，痰液耐酸染色之鏡檢，幾乎在世界各地都是垂手可得的檢查項目，而肺結核可在痰液耐酸染色之鏡檢下發現耐酸染色的桿菌來推斷。於結核病高盛行率的地區，在痰液耐酸染色之鏡檢下發現耐酸染色的桿菌，對於結核菌的特異性是非常高的，幾乎就可以確診為結核病。除了對於結核菌的特異性相當高之外，因為下列的三個理由，耐酸染色之鏡檢仍然有著不可抹滅的角色：是確定結核病診斷最快速的方法；可以幫忙找出最可能因為結核病而死亡的患者；幫忙找出最可能傳播結核病給他人的患者。

一般來說，政府機關（國家結核控制計畫(national tuberculosis control programs [NTPs] 或其它單位)有責任來確保健康照顧的提供者及病患能很方便的得到顯微鏡檢實驗室的資源使用。不論公立或私立的實驗室，都必須接受品質的評估並有品質改進的措施，這對所有的實驗室都很重要。這些品質評估一般是政府系統或檢定單位的責任。在開始治療結核病之前，沒有適當診斷評估，將會造成病患可能會面對錯誤或沒有幫助的醫療。甚至這樣的錯誤，也會造成延遲正確的診斷和治療。

* 應該要知道的是，有HIV感染的病患，得到耐酸抹片陰性的的死亡率是比抹片陽性結核來得高。⁷¹⁻⁷⁴



此標準應用在成人，青年，小孩皆可。在適當的教導和監看下，許多5歲或5歲以上的小朋友都能咳出檢體來。青少年，雖然在15歲以前仍算在小孩子，一般已經可以好好的咳出痰液了。因此，年紀並不是足夠來當作不能得到痰液檢體的理由。

在結核治療前沒有作適當的診斷評估，可能會使病人暴露在不必要或錯誤的治療。甚至，如此的方式會導致正確的診斷及合適的治療延誤。

這個資訊，統合以下不同的方式收集、處理、和檢查痰的結果。這樣應用的資訊，在真正的操作和策略擬定時，仍需要以各地的考量做修正。最理想的痰檢體數量來建立診斷是被一些研究論證過的。⁷⁴ 在一個包含37個這類主題研究的系統性回顧，第一套檢體就呈現陽性的比例高達85.8%，有11.9%的患者在第二套檢體才有陽性的結果，需要第三套檢體才有陽性結果的比例是只有2.3%的。³⁹ 在研究室使用培養作為標準時，第二套檢體會增加11.1%，而第三套檢體會增加3.1%。這研究的一個再分析包括了42個在高負荷量的實驗室顯示檢體增加到第三套時，驗出率可升高0.7%~7.2%。⁷⁵ 因此，這使得結核病的診斷評估，需要至少二套的檢體。在一些設置上，由於實際和邏輯上的考量，第三套檢體也可能有幫助，但是對驗出陽性率的幫助則有限。⁴⁴ 理想上，痰液鏡檢的結果，應該要從送出後一個工作天內轉回給臨床醫師。而收集痰的時間點也是很重。清晨剛起床的痰液進行耐酸染色之鏡檢陽性率是最高的。^{44,76-78} 儘管只收集清晨的檢體是不實際的，但應該至少一套痰檢體是在清晨收集的。早期發現具傳染性的結核病患是對照顧機構感染控制很重要的。因此，應該儘早在疑似的病人收集痰檢體，而實驗室也應該儘快回傳報告。

很多方法可以評估痰抹片顯微鏡檢的效率。^{43,44,79} 一般來說，跟直接鏡檢來比較，鏡檢(跟培養比較)是用濃縮法較高，這濃縮法是用離心(Concentration)和/或用沉積法(Sedimentation，通常在用化學物的前處理後，如bleach, sodium hydroxide [NaOH], 或N-acetyl L-cysteine [NALC] 或兩者)。一個全面性的回顧裡，83個描述不同物理和化學法來作鏡檢前濃縮及處理的效果研究分析，當與直接抹片鏡檢比較，發現濃縮法能得到較高的敏感度(提升15 - 20%)和抹片陽性率。⁴³

雖然濃縮痰液有好處，也有它的壞處。離心是相當複雜的，需要電，也可能與工作人員的感染風險相關。因此，並不清楚在資源匱乏的環境之下，優勢是否能彌補劣勢。螢光顯微鏡檢 (Fluorescence microscopy, FM)，使用 auramine 為基礎的染色，造成耐酸菌在黑暗視野下變有螢光，目前是廣泛的使用在世界許多地區。一個全面性的系統回顧45個研究，比較用傳統 Ziehl-Neelsen(ZN) 染色法與直接痰抹片鏡檢配合使用螢光技術的效果，在以培養結果作為標準下，顯示著螢光染色法是較為敏感的。⁴² 這個回顧也顯示著螢光染色鏡檢是比傳統的鏡檢多10%的敏感度。螢光染色鏡檢在特異度上與傳統的ZN染色法鏡檢類似。合併使用，則會增加敏感度，而不失其特異度，使得螢光染色鏡檢(FM)有多一點的正確性，即便花費和複雜度是比較高但在許多地區無法使用的。因為這個理由，螢光染色鏡檢(FM)最好是使用在有特殊訓練及熟練的鏡檢師，而每天檢測量很大的中心，並且要有很好的品質管控計畫。然而，期望是花費低，效能較好且已可取得的紅外線發光二極體 (light emitting diode, LED)的螢光顯微鏡。

標準 3. 當臨床懷疑肺外結核時，所有病患 (不分年齡)，都應該要竭盡所能地針對病灶部位採取適當的檢體，進行耐酸染色之鏡檢、結核菌培養以及組織病理檢查來確診。



理論和證據摘要

在愛滋病毒感染低盛行率的地區，肺外結核(完全沒有肺部感染)大約佔了所有結核病患者中的15-20%。在愛滋病毒感染高盛行率的地區，結核病患者發生肺外結核的比例是更高的。因為在這些肺外結核的感染部位，要取得合適的檢體是可能有困難的，肺外結核的細菌學確診因此更加困難。儘管這些困難，細菌學的確診仍是應該被當作基本的守則。一般來說，肺外感染病灶的結核菌量較少，所以要在鏡檢下能看得到耐酸菌的機會較少，而培養就變得更加的重要。例如，肋膜積水的顯微鏡檢只能在5-10%的個案看到耐酸菌，而診斷率則是跟結核腦膜炎一樣低。由於鏡檢的低診斷率，結核菌培養跟組織學檢查，如淋巴節的細針切片，都是重要的診斷工具。在收集疑似結核病灶的檢體時，痰液的檢查和胸腔X光片也是有幫助的，尤其是在愛滋病毒感染的病患，常常會有可觀數量的亞臨床(subclinical)肺結核。⁸⁰

在懷疑結核病的病人身上，有病情的急速惡化時，應立即開始治療，不應該因為等待微生物學的報告而延遲。治療是該先在等待報告時開始，而根據後續的微生物學報告做必要的調整。

標準 4. 有胸部X光檢查懷疑有結核病的患者都應該收集痰檢體進行微生物學的檢查。

理論和證據摘要

雖然胸部 X 光檢查是診斷結核病相當有用的工具，敏感度高，但是它的特異度卻是不足。⁸¹ 胸腔或其它疑似感染部位的放射線檢查(X 光片，數位影像，或螢光透視鏡(fluoroscopy))，對於決定進一步的檢查評估是很有幫助的。然而，結核病卻不能光靠放射線檢查就診斷。依賴胸部 X 光檢查作診斷，會造成過度診斷和遺漏診斷結核病和其他疾病。總結來說，在印度進行的一個使用胸腔 X 光檢查 2229 位門診病人的研究中，共有 227 位經由 X 光檢查診斷為結核病，^{82,83} 其中有 81 位(36%)的病人痰液結核菌培養為陰性。



依靠胸腔X光片來作肺結核的唯一診斷檢查，會導致過度診斷結核和遺漏診斷結核病和其他疾病。在其它2002位病人中，31位(1.5%)有陽性培養結果，而在177位痰液培養陽性的病人當中，有31位(18%)的病人無法藉由X光檢查正確診斷結核病。由於這些資料，單獨使用胸腔X光檢查來診斷結核病在臨床上是明顯不能接受的。胸腔X光檢查用在評估痰液抹片鏡檢陰性的病患是有用處的，能嘗試看肺部有無結核的證據或符合病人症狀的其它疾病之可能性。關於肺結核，胸腔X光檢查是在系統方法中，評估有疑似結核症狀但痰抹片陰性的病患，相當有幫助的一種。(請參見標準5.)

標準 5. 痰塗片陰性肺結核之診斷必須符合下列條件：

- 至少兩套痰液耐酸染色之鏡檢為陰性（其中包含一套清晨剛起床的痰液）（在臺灣是3套）
- X光檢查合乎結核病典型表現
- 病情在使用一個療程的廣效性抗生素之後沒有改善

[請注意：fluoroquinolones 類的抗生素對結核菌有效，所以在臨床上，結核病患的病情可能會短暫的改善，進而混淆對結核病的判斷，故應避免使用此類藥物當作上述之廣效性抗生素]

對這類病人而言，儘量取得痰液做結核菌培養是必要的。對病情嚴重或確診或懷疑有愛滋病毒感染的病患，更應積極地進行檢查來確定診斷。如果臨床證據強烈懷疑結核病，應該要開始投予抗結核治療的處方。

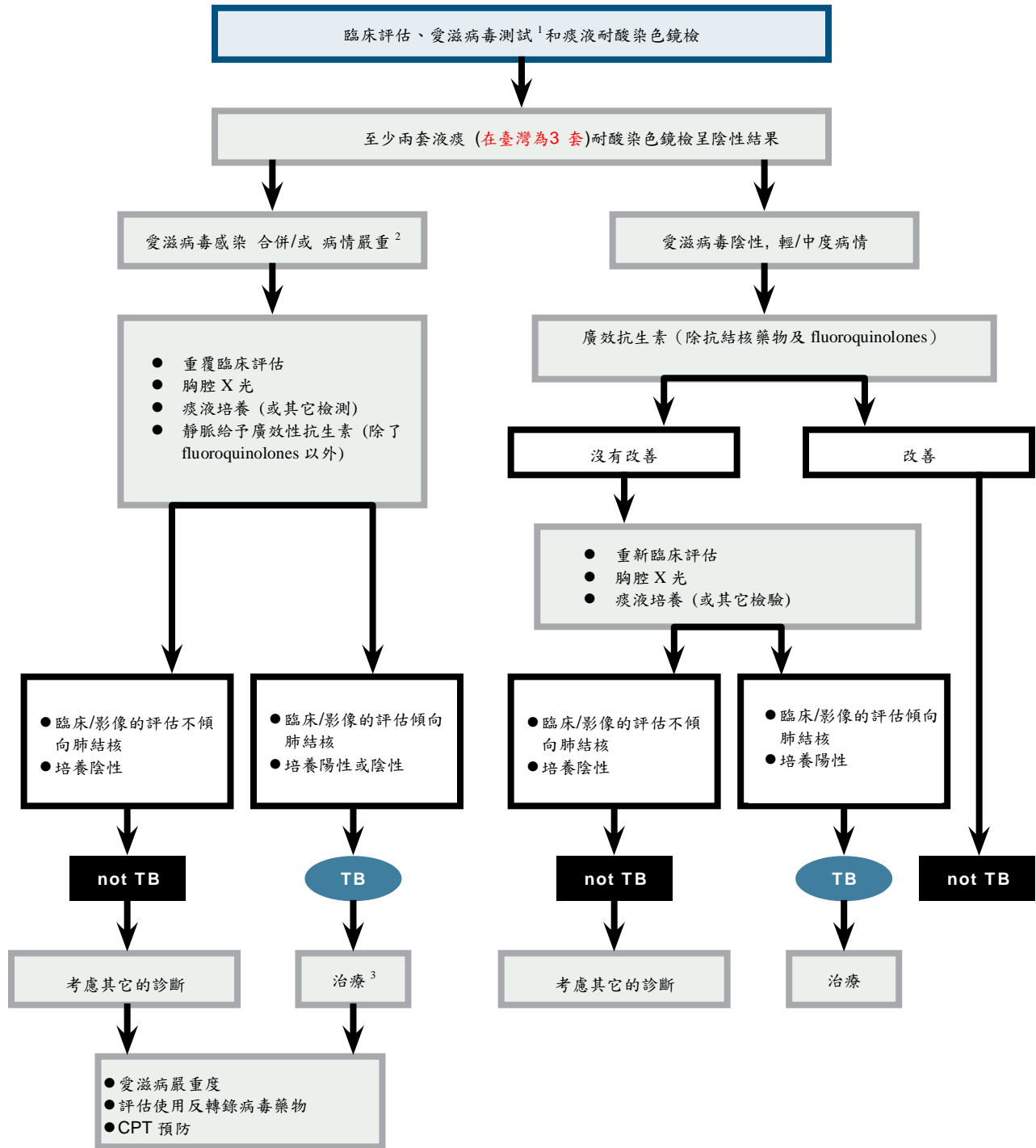
理論和證據摘要

某些“痰塗片陰性肺結核”的診斷是非常困難的。平均來說，痰抹片鏡檢相對於培養來說，大約只有50 - 60%的敏感度。但是由於肺結核並沒有特異性的症狀，而且和其它多種疾病造成的病徵相同，對於有二套痰抹片陰性的疑似肺結核病人，採取嚴謹的診斷步驟是很重要的。因為合併愛滋病毒感染的肺結核病人常常痰抹片顯微鏡檢呈陰性，而且有其它許多鑑別診斷，如肺囊蟲肺炎(*P. jiroveci pneumonia* PCP) 和細菌性或黴菌的呼吸道感染，所以在這群病人中，系統性的檢查評估方式是相當重要的。

但要如何顧及系統評估的需求來避免肺結核的過度診斷或診斷不足，同時急速惡化的病人即時的治療，這是另一個重點。當有其它的原因會造成肺部的疾病，過度肺結核的診斷會延遲適當的診斷和治療；相對地，延誤診斷會導致更嚴重的肺結核合併症，就是失能、死亡、以及結核的傳染。因此當臨床醫師根據以上的三個診斷條件，決定給予痰抹片陰性的結核病人一個完整的抗結核治療時，應該要通報個案到當地的公共衛生機關。（參見標準21）。

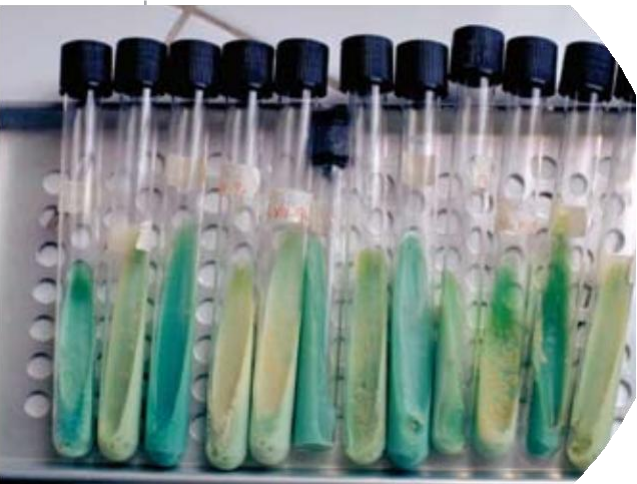
一些流程被設計來做塗片陰性之肺結核的系統化診斷，儘管沒有任何一個流程是經過適當的實際驗證。⁸⁴⁻⁸⁶ 特別是在沒有結核菌培養的資源下於診斷愛滋病毒感染者的塗片陰性肺結核，目前只有很少資訊和經驗。圖一是一個整合的系統性流程，是由世界衛生組織制定的法則所修改的。^{9,37,65,86} 必須要了解的是，通常流程內的步驟並非是前後的順序，而可能是同時或是並行的。例如，胸部X光檢查，抗生素經驗性治療，和收集痰檢體進行分枝桿菌培養是該同時一起做的。關於這個流程，有兩點需要注意：第一，完成所有的步驟需要很多的時間，因此，不適合在病情迅速惡化的病人，特別是愛滋病的病患，因為他們得到肺結核時會快速惡化。第二，許多研究顯示結核病可能會暫時對廣效性抗生素有反應。⁸⁷⁻⁸⁹

圖一.一個診斷痰液抹片陰性肺結核(Pulmonary TB)的圖解流程



AFB = acid-fast bacilli; TB = tuberculosis; ARVs = antiretroviral drugs; CPT = Cotrimoxazole(在臺灣, 建議依照 CD4 數目來決定是否使用)

1. 推薦在成人愛滋病盛行率>1%或是在結核病患者中愛滋病盛行率>5%的國家或地區。(在臺灣建議所有 TB 個案都檢查)
2. 嚴重的病情 = 呼吸>每分鐘 30 下, 體溫>39°C, 脈搏>每分鐘 120 下, 沒有協助下無法行走, 病症/徵兆惡化快速。
3. 病患在嚴重病情時, 對結核病的經驗性治療是應該在診斷確定前開始。



雖然痰液抹片鏡檢是第一線的細菌檢測建議，而培養是會增加複雜度和花費但也改善可以早期偵測的敏感度的方法。

使用廣效性抗生素後暫時的改善可能會延誤結核病的診斷。對呼吸道感染經驗性使用 fluoroquinolone 單一藥物治療，與延遲結核病治療有關，可能因此造成 fluoroquinolones 的抗藥性。⁹⁰ 最後，隨之而來的檢查可能都比較貴，而使得後續的診斷評估被延遲。由於有這些擔心，在兩套痰抹片陰性的疑似結核病個案，是必須以靈活運用這一個流程。理想上，評估痰抹片陰性的肺結核應該要在當地驗證過、適合當地和病人的情況(包括經濟上或其它方面)的方式來運作，雖然痰抹片鏡檢是細菌學檢測的第一步選擇，培養也應該是痰抹片陰性個案的一個重要檢查。

培養會增加流程複雜度以及花費，但是卻也增加了能早日檢查出結果的敏感度。^{91,92} 雖然培養可能無法在決定治療之前有結果，治療卻可因有品質保證的實驗室所作培養的陰性結果，或是病人在臨床上沒有改善，抗結核藥物治療就可以終止，醫師也會因此而進一步尋找其它的證據來鑑別診斷。對嚴重病情的病患(特別是愛滋病毒感染者)，治療通常是刻不容緩的。這類的病人可能會因為沒有快速開始適當的治療而死亡。

能在耐酸抹片鏡檢中發現耐酸菌的機會是直接與細菌在痰檢體中的濃度有關。痰鏡檢在每毫升至少有 10,000 個細菌時會是陽性的，在濃度為每毫升在 1,000 個細菌以下時，就只有少於 10% 的機會能發現。^{93,94} 相對地，適當的培養能發現具有相當低的菌量的情況(最低偵測極限為每毫升有 100 個細菌)。⁹² 培養比耐酸抹片鏡檢有較高的敏感度，而且在理論上，也能提高病例的發現，儘管這在低收入、高發生率的地區還沒有被證實。再者，培養會能夠區分結核菌菌種，並且針對懷疑有抗藥性結核病的患者，能進一步進行藥物感受性試驗。⁹² 缺點則是貴，高技術複雜度和花時間才能取得結果。因此，當痰抹片鏡檢無法得到診斷時，診斷會延遲。並且，持續的品質監管對培養結果可信度是必要的。但這樣的品質認證措施，在大部份資源缺乏的地區是無法取得的。在許多地方，雖然培養的設備不是到處都有的，但卻可以在某些特定的地區執行。健康照顧的提供者應該了解當地的資源並且適當的使用，尤其是評估痰抹片陰性但懷疑有肺結核或疑似有抗藥性結核病的病人。

傳統的培養方法使用固態培養基，如Lowenstein-Jensen 和 Ogawa。分枝桿菌培養在固態培養基雖然比較容易操作且容易取得。但是，菌落生長的時間比液態培養基要長。液態培養系統如BACTECR 利用放射性的C14所標記的二氧化碳釋放在培養基中，來確認菌落的生長。而MGITR 系統，所使用液態培養基，則是在培養時能偵測管底矽膠塊（silicon plug）的螢光，從而避免放射線的使用。決定使用何種系統作為診斷肺結核的培養設備，端看經濟上的資源，是否有訓練有素的技術員，以及已有的試劑和設備。

有很好的證據顯示液態培養基培養比固態較敏感且快速。⁴¹ 世界衛生組織最近擬定了在低資源的情形下使用液態培養基作結核菌培養及藥物感受性試驗的相關政策建議，希望能夠將階段性的建構液態培養系統作為國家特定結核病計畫的一部份，以加強實驗室的生物安全、系統結構維持訓練、和結果報告的能力。然而，發展這些能力來作培養會需要功能良好的醫療照護系統，適當的實驗室結構和訓練有素的人員。在2008年六月，世界衛生組織認可使用線探針檢測(the line probe assays)作為快速篩檢多重抗藥性結核病人的工具(www.who.int/tb/en/)。這個建議是基於系統回顧的證據，⁴¹ 目前適用於分離出的菌株和抹片陽性的痰檢體，但仍不能完全取代培養和藥物感受性試驗。培養仍是檢測痰陰性檢體和藥物感受性試驗所必需的，可以用來確定isoniazid和rifampicin以外的抗藥性。核酸增幅試驗 (Nucleic acid amplification tests)，儘管適用範圍較廣，卻不能比培養提供很大的優勢，特別是在痰液抹片陰性的肺結核病人，因為核酸增幅試驗對於抹片陰性檢體的敏感度較低。儘管得到陽性的結果比任何的培養方法都快，但陰性的核酸增幅試驗結果並不能充份的排除肺結核的可能。^{49,51,95-97}

此外，核酸增幅試驗是不足以敏感到使用在鑑定肺外的檢體的，^{46,47,96,97} 對於肺外的檢體，培養仍是不可取代的，特別是需要進行藥物感受性試驗。其它的方式來作肺結核的診斷，包括血清學，仍沒有被證實有效，因此不應該被常規使用。^{53,98}

如流程上所描述，胸部X光檢查在被懷疑有肺結核但痰耐酸抹片呈陰性是個案很重要的評估項目。咳嗽是個不具特異性的症狀，胸部X光檢查可協助決定痰抹片陰性病患的咳嗽原因。通常，在可以進行胸部X光檢查的地區，胸部X光檢查發現異常之後，將會加速痰檢體的收集。儘管胸部X光檢查對於診斷肺結核有很大的幫助，胸部X光檢查並不能單獨用來作診斷。然而，若合併臨床評估，胸部X光檢查可以提供更重要而完整的診斷資訊。⁹⁹

影像的品質監控就如同微生物實驗室一樣重要，需要按時評估以確保提供正確的資訊。通常，很少品質監控的議題會放在影像技術的品質及判讀上。影像檢查適用於結核病的診斷，對病人而言，不好的影像品質可能比從未接受影像檢查來得更具有傷害性；這裡有許多的資源可用於確保影像技術及判讀的品質上。⁹⁹⁻¹⁰¹

標準 6. 所有疑似有胸腔內結核(例如肺內、肋膜和縱隔腔或肺門淋巴結)的兒童，其細菌學確診必須試圖藉痰檢驗(可經由咳出，胃沖洗液或誘導咳痰)以塗片鏡檢和培養加以證實。如果細菌學結果呈陰性，結核病診斷必須參考胸部 X光是否存在與結核病相符的異常，曝露於具有傳染性個案的病史，結核病感染的證據(結核菌素皮膚試驗或丙型干擾素釋放試驗呈陽性)，以及臨床表現符合結核病。疑似肺外結核的兒童必須從疑似感染部位取得適當檢體作顯微鏡檢，培養和病理學檢查。

理論和證據摘要

診斷兒童結核病有賴於小心和全面評估所有病史，臨床檢查，結核菌素皮膚試驗(或丙型干擾素試驗)，胸部 X光檢查和細菌學評估取得的證據。¹⁰²雖然多數結核病兒童有肺部侵犯，他們的結核菌量通常較少(paucibacillary)，沒有顯著的肺部開洞，但有胸腔內淋巴結侵犯。因此跟成人相比，兒童的痰塗片較有機會呈陰性。雖然細菌學確診經常不可行，年紀大到足以產生痰檢體的疑似結核病兒童，在任何允許的情況下，必須取得痰檢體供塗片鏡檢和培養。由於多數小於五歲的兒童不會有效地咳出痰，鼻胃管沖洗得到的胃沖洗液或誘導出痰做培養比自發性咳出的痰有更高的產出率。用抗結核藥作經驗性治療不建議當成診斷兒童結核病的方法。決定治療兒童病患須經過謹慎的評估，而且一旦決定後該兒童就必須接受一個完整的療程。



診斷兒童結核病有賴於小心
和全面評估所有證據

評估兒童有無結核病時，社會狀況必須列入考慮，同時也需審視是否需要支援服務。父母或監護人需要被告知治療的重要性使他們成為治療過程中有效的支持者。

診斷兒童結核病的建議步驟(摘錄於表3)很少是基於已發表的證據，多數以專家意見為主。

數個文獻回顧檢視了診斷兒童結核病不同的工具、評分系統、和流程圖的效用。¹⁰²⁻¹⁰⁶這些步驟很多缺乏標準化和真實性，實用性也因此而有限。表四呈現了世界衛生組織兒童疾病整合管理計畫建議的步驟，目前已廣泛使用於低、中收入國家的一級機構。¹⁰⁷

表 3. 診斷兒童結核病的建議步驟¹⁰²

1. 謹慎的病史詢問(包括結核病接觸史和與結核病相符的徵狀)
2. 臨床檢查(包括生長評估)
3. 結核菌素皮膚試驗(或丙型干擾素釋放試驗)
4. 細菌學評估
5. 疑似肺結核和疑似肺外結核的相關檢查

來源：改良自：World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, WHO/HTM/TB/2006.371.¹⁰²

表 4. 符合診斷兒童結核病的臨床表徵¹⁰⁷

結核病的風險隨著和具有傳染性個案(有感染力，痰塗片陽性的肺結核病人)同住一間房，或營養不良，感染愛滋病毒、或在過去的數個月中曾得過麻疹而增加。任何有以下表徵的兒童需考慮有結核病：

病史中有：

- 無法解釋的體重減輕或無法正常地生長
- 無法解釋的發燒，尤其當持續了兩週以上
- 暴露於可能或確定有傳染性肺結核的成人

理學檢查中有：

- 胸腔的一側有積液(空氣減少流入，叩診時呈現混濁音)
- 腫大無壓痛或淋巴結膿瘍，尤其在頸部
- 腹部腫大，有或無可觸碰之腫塊
- 漸進式腫大或骨骼內或關節內變形，包括脊柱

來源：摘錄自 Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: Guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Geneva: World Health Organization, 2000. WHO/FCH/CAH/00.1.107

標準治療



治療結核病，除了是個人健康的課題外，也是公共衛生的一環。所有的治療者必須具備開立標準治療處方的知識，以及透過評估服藥遵從性的方式來確保治療的完整性。

標準 7. 預防結核菌持續的傳播及抗藥性的產生，對任何治療者而言是重要的公共衛生責任。要完成這個責任，治療者不只是一要開立適當的處方，在必要時也需利用地方上的公共衛生服務及相關機構來評估病患的服藥遵從性及處理不配合的狀況。

理論和證據摘要

如同簡介所描述的，預防結核病在社區傳播最重要的措施是找出傳染性結核病的患者，並提供他們快速及持續性有效的治療。因此，治療結核病不單只是個人健康的問題，更是重要的公共衛生議題，例如：治療結核病並不像治療高血壓或糖尿病一般。所有公立或私立醫療機構的醫師都必須有足夠的知識開立標準的治療處方及運用有效的方法確保服藥的遵從性直到治療完全。國家級或地方上的結核病計畫都具備了一套完善服藥遵從的機制和方法，以及在合適的組織中，提供非參與計畫之治療者這些機制的幫助。舉例來說，不能確保服藥遵從性對治療者而言，就如同無法確保孩童全面接種疫苗一樣的失敗。結核病治療者依照標準治療的原則及討論治療的規範才能使得社區及病患得到應有的保障。

標準 8. 全部的病人（包括同時感染愛滋病毒者），若從未接受結核病的治療，應該要投予國際公認且已知生物利用度高的第一線治療處方。初期必須包括二個月的 isoniazid(INH)、rifampicin(RIF)、pyrazinamide(PZA) 和 ethambutol(EMB)。建議的持續期治療為四個月 of isoniazid 和 rifampicin，抗結核病的藥物使用劑量必須遵從國際標準。兩種(INH及RIF)、三種 (INH、RIF及PZA) 和四種 (INH、RIF、PZA及EMB) 固定劑量複方藥物較常被推薦。

理論和證據摘要

根據過去幾年的研究，這個標準及其他多種藥物組合處方的使用在大規模的臨床試驗中已提供了證據基礎。^{9-11,65} 所有的資料指出包含 rifampicin 的處方是抗結核菌藥物治療極重要的基石，並且高度有效的治療非抗藥性結核病。這些研究也明確地顯示對於抹片陽性和/或培養陽性的治療期間至少需要六個月。要使這樣六個月治療期達到最大效果，處方必須要在初期二個月包含 pyrazinamide，且整個療程的六個月中都包含 rifampicin。許多服藥頻率的調整已被證實為可接受的治療成果。

系統性回顧兩個少於六個月的療程，已經發現較短療程的治療處方會造成更高的復發率。因此，目前的國際標準是建議最少六個月的療程。

一個關於治療結核病合併 HIV 的病人的預後回溯性回顧，很明確的顯示六個月全程使用 rifampicin 的處方可以將結核病復發減到最低。而且，近年來很多的研究結果證實了單一或多種藥物抗藥(並非多重抗藥性)的比例所造成治療失敗、失落以及產生額外的抗藥性和使用較短時間的 rifampicin 治療有關。

間歇性的抗結核病藥物服用可以使監控更有效及更經濟，且不會減少效果，因此每日的監控提升了最大的安全性；間歇治療的有效性證據於最近被評論過。此評論基於許多個臨床試驗，建議抗結核病治療可能可以一週三次的給予或在持續期一週二次，並且不會失去其效果。然而，世界衛生組織國際抗癆聯盟並不建議一週二次的處方，因為有可能忘了服用一到二個劑量就造成不好的效果。**(在臺灣,每日都治(DOT)是國家結核病計畫的主要策略,暫不推薦此種每週三次的間歇性高劑量都治)**

現今推薦的抗結核病藥物劑量是得證於人類的臨床試驗、動物試驗、藥物動力學及毒性研究。



劑量安全性和藥理基礎的根據已廣泛的統整於世界衛生組織 (WHO)、國際抗癆聯盟 (The Union)、美國胸腔科醫學會 (ATS)、美國疾病管制局 (CDC)、以及美國感染症醫學會 (IDSA) 的診治指引中。每日及一週三次的藥物劑量總結詳述於表 5。

表 5. 成人及兒童第一線抗結核菌藥物劑量

*詳細的劑量請參考結核病診治指引第四章及第八章。

**臺灣不建議間歇性療法

藥物	體重每公克/每公斤建議劑量(平均)	
	每日劑量	每週三次劑量
Isoniazid		
兒童	10(10-15), 最大劑量 300 公克/每日	10(8-12), 最大劑量900公克/每劑量
成人	5(4-6), 最大劑量300公克/每日	
Rifampicin		
兒童	15(10-20), 最大劑量 600 公克/每日	10(8-12), 最大劑量600公克/每劑量
成人	10(8-12), 最大劑量600公克/每日	
Pyrazinamide		
兒童	35(30-40), 最大劑量 2000 公克/每日	--
成人	25(20-30), 最大劑量2000公克/每日	35(30-40), 最大劑量 3000 公克/每劑量
Ethambutol		
兒童	20(15-25), 最大劑量 1000 公克/每日	--
成人	15(15-20). 最大劑量1600公克/每日	30(25-35), 最大劑量2400公克/每劑量

*治療傳染性結核及預防化學治療(治療潛伏性結核)使用相同藥物劑量。

**孩童所服用的四種抗結核藥物之建議每日劑量高於成人，因為不同於人體之藥物動力(必須增加藥量才能達到和成人血液中相同的藥物濃度資料來源: World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines—4th ed. WHO/HTM/TB/2009. 420 World Health Organization, Geneva, 2009.

治療結核病在特別的情況下，如有肝病、懷孕、或合併愛滋病毒感染，可能會需要更改處方或是調整劑量及頻率。這些狀況下的治療指引請參見 WHO 及 ATS/CDC.IDSA 之治療指引。

最後，雖然沒有足夠的證據表示固定劑量複方藥物的品質較單方藥物好，專家建議複方藥物可能減少非預期的單一治療及減低形成抗藥性的機會及藥物錯誤。複方藥物同時減少使用的藥片數量及因此而增加對建議治療處方的遵從性。

標準 9. 為了評估並促進服藥的順從性，應該基於病人的需要和醫病之間的相互尊重，為所有的患者，提供一個以病人為中心的藥物治療方案。監督和支持必須具有個別性，並且配合所有的診治建議以及可利用的資源，包括病患諮詢和教育。以病人為中心的策略中的一個核心要素就是使用各種方法來評估和促進治療的服藥遵從性，並且在發現服藥遵從性不佳時得以及時處理。這些方法應該依照每個病人的狀況調整，且經病人和健康照顧的提供者雙方同意接受。這類方法包括直接觀察治療的策略（都治策略，DOT），藉由訓練且認證、病人與健康照顧者雙方都信賴的（結核病和愛滋病）觀懷員，觀察患者服藥。適當的鼓勵及經費的輔助也可能會增加服藥順從性。



理論和證據摘要

在開立了一個適當的治療處方之後，結核病治療的成功與否，絕大部份取決於病人對治療的服藥遵從性。

此標準用於鼓勵及促進治療者和病人間正向的關係，服藥遵從性是決定整個治療過程成功與否的關鍵因素。在開立了一個適當的治療處方之後，結核病治療的成功與否，絕大部份取決於病人對治療的服藥遵從性。¹²⁵ 達到服藥遵從性對醫病雙方而言都不是一項簡單的任務。抗結核藥物治療包括服用多種藥物長達六個月以上，此期間病人常常覺得狀況已好轉（如果沒有發生藥物副作用）；因此，在缺乏適當治療支持的情況下，有一大部份病人會在規劃治療完成以前即中斷治療，這樣的情況並不出人意外。一般而言，結核病所需的治療和病人的文化環境、信念和生活條件不一致。特別是病人只接受短時間治療、卻感到有大幅改善時。因此，在缺乏適當治療支持的情況下，有一大部份病人會在規劃治療完成以前即中斷治療，這樣的情況並不出人意外。然而，結核病治療失敗導致長期的傳染性、不良預後及抗藥性產生。

服藥遵從性含括了許多面向且也受許多因素相互影響。^{125,126} 近年來系統性回顧文獻已提出幾種能改善結核病治療的服藥遵從性，在這些研究中發現了八個主要的概念(表 6)。¹²⁶ 這些概念更進一步的歸納成四個相互影響服藥遵從性的因素，結構因素包含了貧窮、性別歧視、社會環境、健康服務、及人為因素。綜合以上結論這些因素可能可以改善病患的服藥遵從性。詳見表 7。

表 6. 系統性回顧主要達成結核病治療服藥遵從性的品質

<p>治療及照顧結核病患的組織</p> <ul style="list-style-type: none"> • 服務評估(城鎮救護、距離、交通) • 醫療中心問題(長時間的等候、排隊、臨床上的生理狀況) • 治療環境(持續性、藥價、藥量、直接觀察治療、變動性、選擇性) • 醫病關係(不易後續追蹤、聯繫頻繁、不當的治療)
<p>對疾病及健康的解釋</p> <ul style="list-style-type: none"> • 對痊癒的個別化解釋 • 對結核病的認知 • 承認結核病是一種疾病
<p>經驗負擔</p> <ul style="list-style-type: none"> • 工作與治療間的衝突；治療的花費；超過預期的開銷 • 更多急迫性的問題出現 • 飲食上的開銷增加
<p>與治療相關的知識、態度及信心</p> <ul style="list-style-type: none"> • 對治療、治療所需時間及不治療的後果具有有限的認知 • 對治療效果的信心 • 對診斷否認及難以接受 • 使用其他藥物；治療環境
<p>法律及入境問題</p> <ul style="list-style-type: none"> • 入境卡失效；入境情況的影響；害怕被拘留
<p>個人特質及遵從的行為</p> <ul style="list-style-type: none"> • 物質濫用 • 心理疾病 • 道德特質 • 居住地的便利性 • 宗教 • 個人動機 • 性別 • 環境結構 • 個人知覺
<p>不良反應</p> <ul style="list-style-type: none"> • 真實性、預期性 或培養證實；不足的資訊；溝通不良；關注不足
<p>對家庭、社區及同居人的影響</p> <ul style="list-style-type: none"> • 身份地位的影響 • 污名化 • 提供家庭的生活所需 • 家庭支持 • 婚姻

DOT= 直接觀察治療; TB =結核病

資料來源：Munro SA, Lewin S A, Smith H J, Engel M E, Fretjheim, A, Volmink J. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. PLoS, 4:2007:e238

表7. 可能可以改善病患的服藥遵從性

- 增加社區結核病講座可增加對結核病的認識及改善對結核病的態度
- 提供病患及社區更多關於疾病及治療的資訊
- 提升家庭、貧窮人及社會網的支持
- 最少的花費及臨床訪視造成的爭執，以及增加彈性及病患自主性
- 治療期間增加病患在治療計畫及支援形式選擇的彈性
- 處理”結構面”及”個人化”的因素，例如透過小額資金及其他已許可的方案
- 提供更多關於藥物作用資訊以減少當經歷治療副作用時變成不遵從的風險

資料來源: Modified from Munro SA, Lewin S A, Smith H J, Engel M E, Fretjheim, A, Volmink J. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. PLoS Med. 4: 2007; e238.

姑且不論對立的意見，越來越多證據指出病人相關因素是服藥遵從性不佳的主要原因。過去 40 年來的社會和行為研究已指出，病人需要的是支持，而不是責備。¹²⁵ 醫療團隊以及醫療體系相關因素影響較小。已有幾個研究針對提升結核病患服藥遵從性的各類介入方案進行評估(表 7)。有幾篇綜論檢視這些方案成效的證據。^{10,127-132} 所有介入措施當中，直接觀察治療法引起最多辯論及爭論。¹³¹⁻¹³³ *直接觀察治療法，是全球都治策略的第三個要素，目前已廣泛地被運用，藉由個案管理的模式來達成營造適合病人及環境的情境，投予以 rifampicin 為基準的標準處方。^{9,10,37,65,134,135} 這些措施可能包含直接觀察和其他的監控方法來評估及促進對治療的遵從性。

都治計畫最主要的優點是讓治療更容易密集、直接的監控。¹²⁹ 這個方式提供了一個精準評估病患的服藥遵從性及確保病患將藥物吞下。直接觀察病患吞下藥物的同時更確定其服用正確的治療處方。因此這個方法能提高治療的機率及減少抗藥性的風險。此外，病患和治療者的密集接觸使得當副作用或其他合併症出現時，能快速地發現及得到適切的處理。而且，這樣的個案管理也可以提供鑑定及評估處理結核病患其他所遭遇的問題，像是營養不良、無家可歸或經濟來源不足。

*直接觀察治療(DOT)及控制結核病的都治計畫(DOTs)是一個重要的特色。直接觀察法是一個相同範圍監控來促進及評估對治療的遵從性，但是都治計畫分成五個要點及形成控制結核病控制的平台。

在建構以病患為中心的照護中，必須要審慎考慮，如果以醫療機構為主嚴格得執行直接觀察法，可能反而會有反效果。例如，缺點可能包括缺乏資金來源、沒有時間、污名化、歧視、心理困苦以及交通不便，這些所有的因素都足以影響病患的服藥遵從性。^{125,135} 理想狀況下彈性且混合醫療機構及社區為主的直接觀察法應該最容易落實。

在 Cochrane 系統回顧中，綜合六個控制比較直接觀察治療法及自行服藥研究的證據，^{131,132} 作者發現兩組的病患其治癒及完治的機率相似。直接觀察病患吞下藥物並沒有改善其結果。相反的，其他的研究結果發現直接觀察治療法可增加治癒及完治率。^{127,136,137} 此外，計畫的評估顯示，都治計畫在很多個國家顯示有較高的治療成功率。^{127,136-138} 這些研究結果不一致的原因，可能是因為無法由原始的都治策略研究中單獨評估直接觀察治療法的效果。^{125,128} 在一個回溯性的研究中，作者發現透過“強化直接觀察治療法”能達到最高的治療成功率。所謂的“強化直接觀察治療法”包含了監視吞下藥物、社會支持、獎勵、及關懷員，以鼓勵病人提高治療遵從性。¹²⁷ 如此複雜的措施並不容易在傳統隨機控制研究結構中評估。

不同於直接觀察治療法的措施也可能有幫助。^{127,136-138} 獎勵的措施、同儕的協助(例如:介紹已治癒的病患)、持續鼓勵病人、和人員的訓練，全部都被證實對服藥遵從性具有顯著的幫忙。¹²⁵⁻¹²⁷ 除此之外，藉由提供更多的整體性照顧也可能提升服藥遵從性(在 IMAAI 青少年及成人疾病整理性治療中提到)，¹³⁹⁻¹⁴¹ 以及提供特殊的協助,例如麻醉藥品濫用的病患。提供每位病人一本「結核病照顧之病人權利」簡短版本的刊物也可能提升藥物的遵從性。

系統性的回顧及廣泛的措施經驗，證明了並非單一的方法可以對所有的病患、所有的狀況及環境達成有效的個案管理。因此，以服藥遵從性為目標的介入方案必須針對病人特定狀況和文化脈絡來修改或制定。^{125,126} 這種介入必須跟病患合作溝通才能達到最佳服藥遵從性。這個以病患為中心、個別化取向的治療支持方案是目前照護和控制結核病的核心元素。值得注意的重要觀念是：治療支持方案，而非治療處方本身，應該個人化以符合病人獨特的需要。

接受結核病治療的病人，除了採一對一支持的方式以外，創造有利於治療的環境和透過社區支持以降低污名化，也同等重要。⁸ 社區不只是被動地期待理想結核病治療的提供，同時也扮演著主動促進及協助病人服藥遵從性的角色。

標準 10. 結核病患應該在治療初期(2個月)結束時，追蹤痰液耐酸染色之鏡檢(兩套檢體)，用於監控治療的效果(臺灣目前規範痰陽性病人每月追蹤驗痰直至陰轉為止)。在初期治療結束時痰液耐酸染色仍呈現陽性，在治療第三個月時仍需再次檢驗，如果可以的話，應該做痰液培養及藥物感受性試驗(臺灣目前每一套培養陽性的檢體均完成菌株鑑定；診斷時的菌株以及後續病情有變化時，應進行藥物敏感性測試)。在小孩或是肺外結核的病人，治療效果最好從臨床上治療反應來評估。



理論和證據摘要

病人的監督和治療的管控是兩個不同的功能，病人的監督是必須要用來評估疾病對治療的反應並且發現副作用。為了後者的功能，聯繫病患及治療者是需要。要判斷治療肺結核的反應，最快速的方式是痰液抹片鏡檢。理論上，在有品質保證的實驗室，痰液培養和抹片都應該執行品質監控。

大約有 80%的痰液抹片陽性的肺結核病患應該在初期治療(治療二個月)結束時痰液抹片轉成陰性。在初期治療結束時痰液結果呈現陽性，應再次評估病患服藥遵從性及謹慎地再次評估現存的疾病可能會影響治療的反應。無論如何，在初期治療結束時有一套痰抹片呈現陽性時，並不表示需要延長初期治療的時間。假如在第二個月結束時痰液仍呈現陽性，則在第三個月結束時需再次檢驗痰液抹片，如果這套痰抹片仍是呈現陽性，就需要在具有良好品質的實驗室執行痰液培養及藥物敏感測驗。

雖然 X 光檢查常被廣泛的使用，但已經證實不能完全仰賴它來評估治療的效果。同樣地，臨床上的評估也可能對肺結核病患的監控產生誤導及提供不可靠的資訊。在肺外結核及孩童方面，臨床上的治療反應是最好的評估方式。

在第三個月結束時需再次檢驗痰液抹片，如果這套痰抹片仍是呈現陽性，就需要在具有良好品質的實驗室執行痰液培養及藥物敏感測驗。

標準 11. 所有的病人，都應該評估下列幾點，以了解有抗藥性結核病的可能性：

- 是否有接受過治療的病史
- 是否曾經接觸過可能有抗藥性結核病的病人
- 社區抗藥性的盛行率

最強的抗藥性相關原因是先前有以結核藥物治療過。在先前已治療過的結核病患，與沒治療過的新個案比較，任一種結核藥物抗藥性的可能比率最少增加4倍，而多重抗藥性則為10倍。

在所有之前曾接受過抗結核治療的病人，在開始治療前，應該要作藥物感受性試驗。在治療三個月後痰塗片仍為陽性的病人、治療失敗、失落、或者經過一個或多個療程之後復發的個案，都應該要檢測藥物感受性（在臺灣，診斷時的菌株即已進行藥物敏感性測試）。對於極有可能具有抗藥性的病人（請參見表格8），應該立刻進行結核菌培養以及isoniazid和rifampicin的藥物感受性試驗（在臺灣，復發、失敗、或失落個案，或者多重抗藥結核病之接觸者[高發生率之地區]均提供快速測試）應立即開始衛教和輔導病人以減少可能的傳播應依機構特性進行適當的感染控制措施。

理論和證據摘要

大部分多重抗藥性結核病的發生都是人為製造出來的，所以其實是可以預防的。通常這是不理想的治療處方或是治療中斷的結果。臨床上的錯誤常常導致抗藥性的出現：包括無法提供有效治療支持和確保服藥順從性；不能發現或改善病人順從性不佳；不適當的藥物處方；在治療失敗處方中只加入一種新藥；和無法辨識已存在的抗藥性。¹⁴³ 另外，病患本身的其它疾病會造成血清中抗結核藥物的濃度下降（如營養不良，腹瀉，愛滋病毒感染，使用抗黴菌藥物）可能會因此造成抗藥性的生成。

143

照顧體系的缺失，包括藥物短缺或沒有存貨、使用不良品質的藥物、缺乏適當的監督導致服用藥量不足，這些都是抗藥性產生的原因。¹⁴³

抗藥性結核病的傳播，可以在密集的人群，和易感染的族群，如愛滋病毒感染者。¹⁴⁴⁻¹⁴⁷ 多重抗藥性結核病（對isoniazid和rifampicin具有抗藥性的結核菌株）也可能在人群大量傳播，最大的案例發生在中國（China），波羅的海國家（the Baltic States）和之前組成蘇維埃共和國（Soviet Union）的國家。1994年開始，世界衛生組織（WHO）與國際抗癆聯盟（IUATLD）在全球結核病藥物抗藥性監測的計畫中發現，產生抗藥性的最主要因素與病患曾經接受過結核病治療有關。¹⁹

先前治療過的病患，得到抗藥性的比率是四倍，高於新診斷的病人，而多重抗藥性則是十倍。¹⁴³ 在慢性結核的病人（在整個治療療程後，痰持續陽性）和治療失敗的病人（在治療五個月後，痰持續陽性）是得到多重抗藥性結核病的最高危險群，特別是那些全程都有使用rifampicin的病患。¹⁴³



表 8. 抗藥性的風險評估

抗藥性的危險因子	評論
再治療失敗	病患於再治療之後痰抹片仍為陽性者，比任何族群都要高的風險發生多重抗藥性結核，通常比 80% 還要高。
已知抗藥性病患的接觸者	多數研究顯示多重抗藥性結核病的接觸者得到結核病時，有高比例會是多重抗藥性結核病。
初始治療失敗	在治療時痰抹片無法陰轉的病患是有可能有抗藥性結核菌。但是，這個可能性與許多因素有關，包括持續期是否使用 rifampicin，以及整個療程是否落實直接觀察治療。因此，詳細記載所使用過的藥物，對於在私人機構未接受標準治療的病人而言尤其重要。
在明顯成功治療後復發	在臨床試驗中，多數病患在復發時是全部藥物感受的菌株。然而，在臨床的情況下，一個明顯的復發，尤其是早期的復發，可能其實是沒有被發現的治療失敗，因此高度可能有抗藥性。
治療失落後再歸返	多重抗藥性結核病的機會在此群病患中會有不同，與之前治療的時間和失落之前的服藥順從性有關。
暴露在抗藥性結核病群突發或高盛行的機構	病患常待在流浪漢之家、許多國家的監獄和健康照顧場所、檢驗室、醫院的工作人員，都是有高機會得到 DR-TB。
在抗藥性結核病盛行的地區住民	抗藥性結核病發生率在許多地區是高到足以使該地區的新個案要常規作藥物感受性測驗。

來源: 修改自世界衛生組織. 計畫性的處置抗藥性結核的準則。WHO/HTM/TB/2008

多重抗藥性結核病的密切接觸者，尤其是小孩跟愛滋病患者，也是高危險群容易感染到多重抗藥性結核。在一些密閉環境，監獄、流浪漢之家，和一些移民也是會增加多重抗藥性結核的危險。^{143,148} 這些因子，以危險程度由高到低的順序，總結整理在表格 8。

在 1990 年代中，多數的國家參加全球登記為多重抗藥性結核個案的調查。不意外，在 2006 年，超級多重抗藥性結核病(extensively drug-resistant tuberculosis, XDRTB) 被報告出來，並很快的發現是一個全球公共衛生的威脅，就像是會死亡疾病爆發的開始。超級多重抗藥性結核被定義為一特殊抗藥性結核菌所引起的疾病，此抗藥性包括了至少 isoniazid, rifampicin, 一種 fluoroquinolones, 以及 amikacin, capreomycin or kanamycin 三種注射藥物中任一種。後續的報告確認超級多重抗藥性結核病在全世界各地都存在，到現在為止，治療的成績仍是比多重抗藥性結核的治療成效要差得多。¹⁴⁹⁻¹⁵² 在一個 KwaZulu-Natal 的世代，超級多重抗藥性結核病患，若同時感染愛滋病毒，死亡率高達 98%，且平均從收集檢體到死亡只有 16 天。¹⁴⁹ 有兩個最大的危險因子會與超級多重抗藥性結核病相關：

- (1). 曾使用包含注射藥物和 fluoroquinolone 的第二線抗結核藥物處方但結果為治療失敗。
- (2). 被證實為超級多重抗藥性結核病或是二線藥物治療失敗病人的密切接觸者。

對第一線抗結核藥物感受性試驗應該要在持續、嚴謹品管的實驗室操作下執行。對第一線抗結核藥物感受性試驗，目前是建議對所有過去治療過結核病的患者都需要執行，包括治療失敗、特別是對再治療失敗的情況是為最高的優先順序。¹⁴³ 與多重抗藥性結核患者有密切接觸史的結核病患也需要替一開始的菌株進行藥物感受性試驗。雖然愛滋病毒感染仍不確定是一個抗藥性增加的危險因子，多重抗藥性結核病的確容易發生在愛滋病的族群。而同時有多重抗藥性結核病和愛滋病毒感染的病人，有著較高的死亡率。因此如果資源許可時，應該為罹患愛滋病的結核病人，常規進行藥物感受性試驗。^{143,149} 所有的病患懷疑有超級多重抗藥性結核病時，應該要有 isoniazid、rifampicin、第二線注射藥物和 fluoroquinolone 的藥物感受性試驗結果。當流行病學上或其它臨床因素懷疑愛滋病人得到超級多重抗藥性結核病時，建議應該用液態培養基或其它認可的快速檢測技術來進行第一線及第二線藥物的感受性試驗。這類病人，可能會快速死亡，因此，根據國際上的建議，應該要儘快在藥物感受性試驗還沒有報告前就開始經驗性治療。¹⁴⁹

標準 12. 得到或高度疑似抗藥性結核的病患（特別是多重抗藥性/超級多重抗藥性），應該接受包含第二線抗結核藥物的特殊治療處方。選擇治療處方時可根據標準處方或是藥物感受性試驗結果。應該使用至少四種對結核菌已知或推測為有效的藥物來治療，其中包括一種注射藥物，且治療應該持續到培養陰轉後18-24個月。必須使用以病人為中心的醫療照護方法，包括觀察服藥的策略，以確保服藥順從性。應該諮詢多重抗藥性/超級多重抗藥性結核病的專家。

理論和證據摘要

因為對多重/超級多重抗藥性結核的隨機治療試驗在執行上很困難，因此目前沒有一個研究室針對二線藥物進行評估。然而，研究設計跟新抗反轉錄病毒藥物是類似的，用一個新藥物加上原來根據藥物感受性試驗結果而決定的理想處方，來跟不加上新藥的理想處方作比較，研究新藥是否對多重/超級多重抗藥性結核病的治療有幫助。¹⁵³ 在沒有臨床試驗資料時，目前治療多重/超級多重抗藥性結核病的建議，是根據觀察性研究、一般微生物和治療的原則、現有治療計畫初步的結果外推、加上專家的意見。^{143,150,154-160}

目前有三個策略上選擇來決定多重/超級多重抗藥性結核病的治療：標準化處方、經驗性處方、和個人化處方。在這三種策略中，藥物選擇的原則，也是根據第一線及第二線藥物的感受性試驗，當地的藥物感受性試驗趨勢，以及使用二線藥物的過去史。^{143,160} 用藥的基本原則包括了使用最少四個確定有效或高度認為有效的藥物，最少一週要六天，藥物的劑量是根據病患的體重而制定的，注射藥物最少要用六個月，治療的療程要在培養陰轉後至少 18~24 個月，並且在整個療程使用直接觀察治療法。

根據藥物的作用、效力、使用途徑、耐受性、和費用，抗結核藥物可分為五大類。^{143,156} 第一類是包括第一線藥物—isoniazid、rifampicin、ethambutol、pyrazinamide、rifabutin—如果仍是有效的話。在第二類藥物（注射藥物—kanamycin、amikacin、capreomycin、streptomycin），跟第三類（fluoroquinolones）在認為有效之下，各選一個藥物，是因為在同一類藥物，有互相的抗藥性和相似的毒性。第四類藥物包括了較低效價的口服藥物—ethionamide、protionamide、cycloserine、terizidone、p-aminosalicylic acid。第五類藥物類包括了一些抗結核效果仍未完全證實的研究中藥物（除了 thiacetazone）—clofazimine、linezolid、amoxicillin/clavulanate、thioacetazone、imipenem/cilastatin、高劑量的 isoniazid、clarithromycin。失敗處方中用過的藥物，不可算在有效的四個治療藥物中，即便之前的藥物感受性試驗顯示是有效的。



標準化處方是根據代表性的抗藥性監控資料或國內藥物使用情形。¹⁴³ 根據這些資料，處方是可特別設計而有很高的成功率。優點包括了較不需要有高技術的實驗室，較少依賴專家來判讀藥物感受性試驗結果，簡單化藥物處方，並使得執行較容易。標準化處方，是用在二線藥物不普及而抗藥性低或沒有的地區。

經驗性處方，通常使用在特別的病患族群，而藥物感受性試驗仍未有結果時。¹⁴³ 不幸的是，多數目前的藥物感受性試驗結果都需要很長的等待時間。因此強烈建議在等待藥物感受性試驗結果時要先使用經驗性處方，以避免臨床

通常第二線治療是抗藥性結核病人最後、最好的希望，所以很重要，必須以達成最大療效來設計處方，加上病人的主動參與，以克服治療過程中，醫護、公衛人員、以及多重／超級多重抗藥性結核病人會面臨到的挑戰。

床惡化和預防多重抗藥性結核的進一步傳播。¹⁴³ 一旦藥物感受性試驗結果取得後，經驗性處方應該更改為個人化處方。在全球防治多重抗藥性結核病的努力下，可能會使實驗室更普及，結果的取得更快。

個人化處方（根據藥物感受性試驗，和個案的藥物史，以及當地的藥物使用情形）可以避免無效藥物的毒性和減低藥費。¹⁴³ 然而，個人化處方的設計需要大量人力、財力和技術（實驗室）。第二線藥物的感受性試驗是相當難操作的，因為藥物不穩定，以及抗藥性臨界濃度與定義抗藥性的最少抑菌濃度（minimal inhibitory concentration, MIC）相近。¹⁶¹ 第二線藥物的實驗室能力評估，目前仍無法取得，因此，這些二線藥物的感受性試驗結果並不一定可信。^{143,161} 治療多重抗藥性結核病必須要了解這些限制，並且能自己判讀藥物感受性試驗的結果。

大量的治療支持包括經濟協助，是很常需要用來幫助病人完成二線藥物治療的方法。

目前對多重／超級多重抗藥性結核病的治療可以參考世界衛生組織 2008 年制定的「Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis」（可在 www.who.int/tb/about/en/ 查閱）¹⁴³ 和 Francis J. 於 2008 年寫在 Curry 國家結核中心和加州衛生局的指引「Drug-resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians」第二版（可從 www.nationaltbcenter.ucsf.edu 查閱）¹⁵⁶。

多重／超級多重抗藥性結核病的治療是十分複雜的，強力建議要照會有經驗的專家。通常第二線治療是抗藥性結核病人最後、最好的希望，所以很重要，必須以達成最大療效來設計處方，加上病人的主動參與，以克服治療過程中，醫護、公衛人員、以及多重／超級多重抗藥性結核病人會面臨到的挑戰。

標準 13. 應該為每一位患者填寫並保留一份詳述所有服用藥物、細菌學和副作用的紀錄。

理論和證據摘要

有一個保留治療紀錄的系統對於治療、管理結核病人有很大的幫助。對於個別的治疗者而言，可真誠的相信多數病患已接受抗結核藥物治療，是稀鬆平常的。然而，當進行系統性評估時，通常僅有少數病患達成完整的治療。紀錄及通報系統透過目標及個別化的追蹤能有效的發現治療失敗的病患，病人不見得每次回診都會看相同的醫師（如：大醫院），紀錄及通報系統也可以協助促進連續性的照顧，包含給藥紀錄、抹片、培養及胸部影像檢查結果、藥物副作用及服藥順從性的一個良好紀錄才能提供更一致性的監控及確保高標準的照顧。

紀錄是很重要的，它能提供轉診病患連續性的治療和追蹤未回診的病患。在病患失落後又再度回來治療，及病患治療完成後又復發，翻閱其之前的紀錄，對於評估可能的抗藥性是相當重要的。最後，處理複雜的病人（如多重抗藥性結核病），若沒有之前相關的治療、副作用、及藥物感受性試驗的適當記錄，是不可能好好治療的。要注意的是，不論病人的記錄在何處使用，所有資料都應該要保密。

在病患失落後又再度回來治療，和病患治療完成後又復發，翻閱其之前的紀錄，對於評估可能的抗藥性是相當重要的。

關於愛滋病毒感染及其他共同疾病的標準



感染愛滋病之後，不但增加了感染結核菌之後惡化為活動性結核病的機會，同時也會影響結核病的臨床表現

標準 14. 所有疑似或患有結核病的病患建議必須接受愛滋病毒的檢測和諮詢。當有底下這些情況時，檢測特別重要，必須當作處理所有病患的常規工作中的一部分，例如普遍人口中愛滋病毒感染盛行率高的地區、徵狀和表徵與愛滋病感染的狀況相關、或是所有病史顯示有暴露於愛滋病的高風險之患者。

理論和證據摘要

當合併有愛滋病毒感染時，不但增加進展為活動性結核病的機率，同時也改變疾病的臨床表現。^{72,163} 另外跟非愛滋病人相比，有愛滋病毒感染的肺結核病人痰塗片鏡檢下偵測到耐酸桿菌的機率較低。^{72,163} 許多的研究一致指出胸部 X 光的表徵是不典型的，同時晚期愛滋病人得到肺外結核的機率比未感染愛滋病毒者高。因此瞭解病患愛滋病毒感染的狀態將影響結核病診斷評估的步驟，這是相當重要的，特別是在愛滋病盛行率高的地區，對於疑似或已知為結核病的病人，健康照顧的提供者應該落實愛滋病毒檢測和輔導。

除此之外，病史和理學檢查必須包含尋找愛滋病毒感染的線索。表九呈現愛滋病毒感染後的臨床表徵。¹⁶⁶ 在世界衛生組織文件”WHO Case Definitions of HIV for HIV Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-Related Disease in Adults and Children.”中，可取得針對愛滋病毒感染/後天免疫不全症候群的臨床分期和準則以及流程圖的綜合目錄。¹⁶⁷

表 9、結核病人顯示合併有愛滋病毒感染的臨床表徵

過去病史	<ul style="list-style-type: none"> • 性病 (STI) • 帶狀皰疹 (shingles) • 最近或反覆的肺炎 • 嚴重的細菌性感染 • 最近治療的結核病
徵狀	<ul style="list-style-type: none"> • 體重減輕(>10 公斤 or >20% 原來體重) • 腹瀉 (>一個月) • 吞嚥時胸骨上疼痛 (表示有可能食道念珠菌感染) • 足部灼熱感 (周邊神經病變)
表徵	<ul style="list-style-type: none"> • 帶狀皰疹結疤 • 搔癢性斑塊皮疹 • 卡波西氏肉瘤 • 對稱性全身性淋巴結腫大 • 口腔念珠菌感染 • 口角炎 • 口腔毛狀白斑 • 壞死性牙齦炎 • 巨大口腔潰瘍 • 持續疼痛會陰潰瘍

來源：改良自 TB/HIV: A clinical manual. Geneva: World Health Organization, 2004. WHO/HTM/T/2004.329.



結核病與全世界的愛滋病毒感息相關。^{14,168}

雖然愛滋病毒感染的盛行率在各地的差異很大，感染愛滋病毒的個案通常有很高的機率得結核病。愛滋病盛行率存在差異表示有不同比例的結核病患者有愛滋病毒感染，可能低到1%，但高盛行率國家可能會有50-70%，大都是撒哈拉沙漠以南的非洲國家。¹⁸ 即便低愛滋病盛行率國家只有少量的結核病人感染愛滋病毒，它們之間的關係非常強，同時對病人的影響很大，因此在處理每個個案時，經常需要提供這項檢查，尤其在愛滋病盛行率高的族群，像是靜脈注射藥物者。愛滋病盛行率高的國家，愛滋病毒檢驗陽性結果的發生率會較高，而同樣地陽性結果對病人的衝擊是很大的。合併感染的病患能藉由取得抗反轉錄病毒治療和接受 cotrimoxazole 預防伺機性感染而受益。^{72,163,166}

標準 15. 所有同時感染結核病與愛滋病毒的病人都應接受評估，決定是否在治療結核病期間開始抗反轉錄病毒療法。若評估符合治療條件時，應進行妥善安排，使病人得以接受抗反轉錄病毒療法。然而，結核病的治療應及早開始，不容延遲。同時感染愛滋病毒的結核病人也應該服用 cotrimoxazole，以預防其它的感染(在臺灣，建議依照CD4數目來決定是否使用)。

瞭解病患愛滋病毒感染的狀態將影響結核病診斷評估的步驟，因此，健康照顧的提供者對於疑似或以之為結核病的患者，應落實愛滋病毒的檢測和輔導

理論和證據摘要

有感染愛滋病毒和未感染愛滋病毒的結核病人治療療效的證據已被廣泛地回顧。^{9,10,65,110,169-172} 這些回顧顯示一般無感染愛滋病毒對結核病治療的反應沒有差別，值得注意的是有感染愛滋病毒的患者死亡率較高，這被認為與愛滋病的併發症有關。有感染和未感染愛滋病毒的結核病患在治療處方上有三項差別。第一項差別是 thioacetazone，一個過去常用但現已不用的藥物不建議使用在有愛滋病毒感染的患者。Thioacetazone 使用於愛滋病個案有較高風險發生嚴重皮膚反應有關而不能使用。^{65,166} 第二項是整個六個月療程如果處方都含 rifampicin 則預後較佳。¹¹⁰ 第三項是在高度免疫力低下的病患不能使用每週三次的持續期治療。

所有愛滋病毒感染的結核病人可能目前或將來是抗反轉錄病毒治療的候選人。抗反轉錄病毒治療會降低愛滋病患的發病率和死亡率，同時也改善結核病治療的預後。高活性抗反轉錄病毒治療(HAART)是目前國際認為晚期愛滋病人的標準治療。¹⁶³

罹患愛滋病的結核病人，治療結核病是第一優先。晚期的愛滋病人，若未治療的結核病可導致快速進展至死亡。

即便如上述所提到，抗反轉錄病毒治療能挽救晚期愛滋病人的生命。因此晚期愛滋病(例如循環中 CD4+淋巴球數目 $<200/\mu\text{L}$)的病人可能需要同步治療。必須強調的是，即使開始抗反轉錄病毒治療，結核病治療不能被中止，同時早期愛滋病毒感染的病患，比較安全的作法是延遲抗反轉錄病毒治療直到至少完成結核病治療的開始階段。¹⁶³

同步治療結核病和愛滋病毒感染會衍生出幾個問題。這些問題包括使用藥物毒性的重疊、藥物間交互作用(尤其同時使用 rifamycin 和 protease inhibitors)、多種藥物潛在的遵從性問題以及免疫重建發炎反應。^{10,163} 所以愛滋病的處置需諮詢專家以決定何時開始抗反轉錄病毒藥物、藥物的選擇以及監測副作用和兩種治療反應的計畫。(有關感染愛滋病的結核病人的處置，請參考 WHO manual TB/HIV: A Clinical Manual。)¹⁶⁶

併有愛滋病毒感染的結核病人也須接受 cotrimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole) 作為其他感染的預防。數個研究描述了預防性投予 cotrimoxazole 的好處，同時這項處理目前被世界衛生組織建議為肺結核/愛滋病照護配套的部分。^{163,166,168,173-175}

所有愛滋病毒感染的結核病患可能目前或將來是抗反轉錄病毒治療的候選。抗反轉錄病毒治療會降低愛滋病患的發病率和死亡率，同時也改善結核病治療的預後。高度活性抗反轉錄病毒治療(HAART)是目前國際認為晚期愛滋病人的標準治療

標準 16. 愛滋病人經謹慎評估後，如果沒有活動性結核病，則必須當成潛伏性結核感染以 isoniazid 治療六到九個月。(在臺灣，愛滋病人若診斷有潛伏性結核感染則考慮治療，愛滋病人若無卡介苗接種史且 CD4>200 者，皮膚結核菌素測試檢驗 (TST) 可有不錯的診斷力，其餘的病人僅用 TST 診斷，可能有偽陽性或偽陰性的結果)

理論和證據摘要

最近系統性回顧的資料顯示針對愛滋病毒感染但無活動性結核病的病人，投予 isoniazid，相較於安慰劑將降低約 33% 得結核病的風險。¹⁷⁶ 其保護作用隨治療後時間的增加而遞減但可持續兩到三年。這項好處在結核菌素皮膚測試陽性的個案最為顯著(減少~64%)，同時在結核菌素皮膚測試陰性或未知的個案最低(14%)。排除活動性結核病後必須為感染愛滋病毒且已知有潛伏結核感染或曾接觸傳染性結核病個案的病人投予 isoniazid(約每天每公斤 5 mg，至最高 300 mg)。如果不能執行結核菌素皮膚試驗，建議所有感染愛滋病並居住在預估潛伏結核感染盛行率大於 30% 地區的病人接受 isoniazid。不久之前，證據顯示於愛滋病患者合併使用預防性 isoniazid 和抗反轉錄病毒治療能顯著地減少結核病發生率。¹⁷⁸

開始服用 isoniazid 之前必須付出謹慎留意以排除目前活動性結核病的可能。必須小心詢問病人有關活動性結核病的徵狀是否出現。這些徵狀包括咳嗽、發燒、夜間盜汗和體重減輕。理學檢查須專注在胸部表徵以及有無出現局部淋巴結。胸部 X 光在篩檢過程中並沒有被建立使用。¹⁷⁹



標準 17. 所有健康照顧的提供者應該周密的評估並針對其他系統性疾病的狀況提供協助或轉診，特別是已知對治療結果會有影響的狀況。在治療的同時，提供治療者需確認額外的資源，使得每位病患得到最理想的治療結果及個人化的治療照顧。治療計畫中必須包括評估病人是否同時有其他疾病而必須治療或轉介其他醫療照顧，特別是當這些疾病可能會影響治療的結果時，例如轉介糖尿病的照顧、藥物和酒精濫用治療課程、戒煙課程，其他心理或社福單位提供協助，或是產前或新生兒照顧。

理論和證據摘要

除了所處的環境、結核病的嚴重程度，仍存有其他的因素可能會影響到治療的反應及結果。這些包括其本身伴隨的疾病(像是糖尿病)、心理問題及社會經濟障礙的因素都可能影響治療的完整性。在治療結核病的過程中，治療者必須評估及處理其他可能產生的因素，以確保最佳的治療時機。處理和結核病相關的其他系統疾病可以減少拒絕治療、預防抗藥性的產生及減少治療失敗及死亡。

有一些狀況可能對結核病產生風險，也可能是常見的疾病。許多這樣的狀況不利於治療的結果。包含了愛滋病(之前已討論過)、其他免疫不全疾病、糖尿病、營養不良、酗酒、物質濫用及尼古丁的使用。臨床醫師應該考量到一些個別化的因素及執行一些檢查來評估可能會影響結核病治療反應及結果的其他系統疾病。這些也應該免費的提供給病患。



有一些狀況可能對結核病產生風險，也可能是病患常見的疾病且足以影響到治療的結果。

社會因素也是可能會影響到治療反應及結果的重要原因，應該選擇衝擊力較小的介入措施。無家可歸的人、社交隔離者、為了工作離鄉背景的人、曾坐牢的人及失業的人都被指出可能會阻礙治療的遵從性及產生癒後不佳的風險。結核病的診斷可提供如同健康照顧及心理社會照顧的切入點來增強治療的完整性。在「Best Practice for the Care of Patients with Tuberculosis: a guide for low-income countries」中詳盡描述了治療支持包含了心理社會支持是最佳治療結核工作的基石。藉由提供病患任何其他系統疾病可近性的轉診，治療者可以在最短合理時間提高病患治癒的機會並改善整體社區的健康。

綜合上述，並非所有的地方都能得到這些必要的服務，但最需要的是這些支持。目前為止，能獲得的服務應該全力運用在支持結核病人的治療上。無法獲得的服務應該規劃包含當地、地區及國際結核病控制要素相關的職責。

公共衛生的標準



由於結核病病患的接觸者調查無法有效的落實，錯失了預防額外結核病人產生的機會，尤其是小孩；所以更積極、更多心力的投入以克服這些阻礙，是刻不容緩的事情。

標準 18. 所有照護肺結核病人的健康照護提供者，都應該確保與具有傳染力的肺結核病患密切接觸的人，都有依照國際建議接受評估及列管。應該依據接觸者可能的狀況，決定接觸者調查的優先順序。決定接觸者調查優先順序基於接觸者是1) 已具有結核病但尚未診斷；2) 一旦感染之後得病風險較高的族群；3) 一旦發病之後會有較嚴重結核病的族群；4) 已被指標個案感染的高危險族群。最優先評估的接觸者為：

- 具有結核病症狀的人
- 小於5歲的孩童
- 已知或疑似免疫功能不全的接觸者，特別是愛滋病毒感染
- 接觸過多重抗藥性 (MDR) / 超級多重抗藥性 (XDR) 結核病患
- 其他密切接觸的非優先族群

臺灣目前接觸者檢查對象如下：

- 與指標個案共同居住者。
- 與指標個案一天內接觸8小時 (或累計達40小時) 以上之接觸者。

理論和證據摘要

被結核分枝桿菌感染的風險和與結核病人暴露的頻率及時間有關。因此，密切的接觸結核病人有著較高機會受到感染。接觸者調查被視為一個重要的任務，包含發現之前未被注意的結核病人及需要接受潛伏結核感染治療的病人。

大於 50 個同住一起之接觸者調查研究的系統回顧中，在高發生率的環境發現大約平均會有 4.5% 的病患得到活動性結核病。住在一起的接觸者中可以找到一位活動性肺結核病人其中位數為 19(範圍為 14-300)。發現潛伏性結核之接觸者的中間比例有 51%。在接觸者發現一位具有潛伏性結核感染病患其中位數為 2(範圍為 1-14)。以上的證據建議在疾病高發生率的環境中進行接觸者調查是一個發現較多新個案的策略。

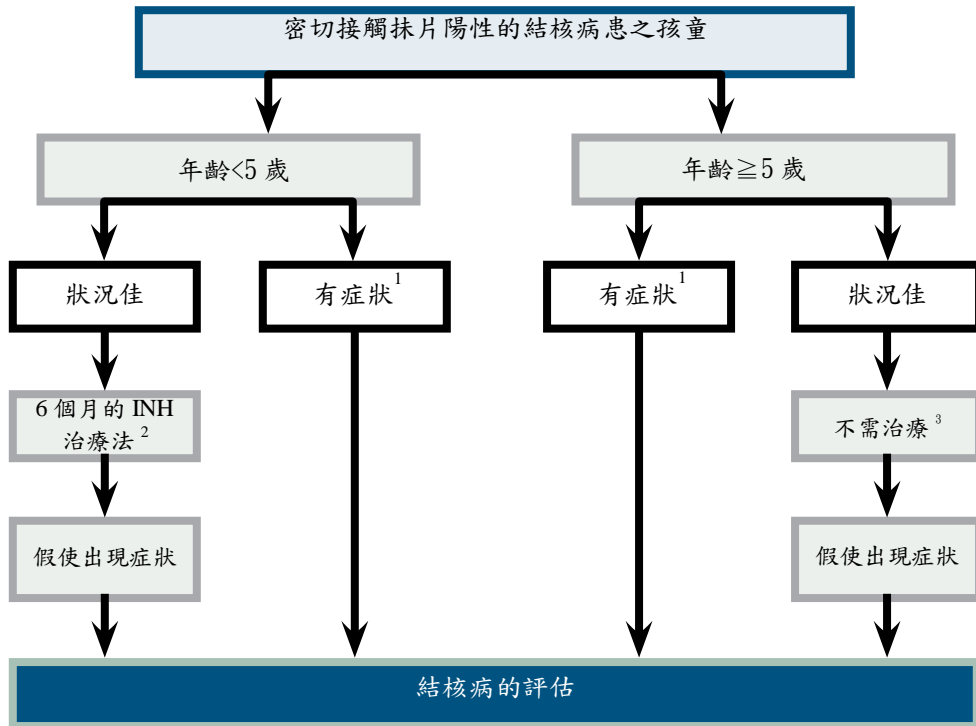
在密切接觸者中，有些族群感染結核菌的風險又更高，而且會快速進展為活動性結核病。小孩（特別是小於五歲的孩子）是最難保護的一群人，因為他們有極高的可能從潛伏性感染進展到活動性疾病，小孩也特別容易發展成全身散播的嚴重結核病，例如結核性腦膜炎。因此，國際建議指出與痰塗片陽性的結核病人者同住一個屋簷下之小於五歲的孩子，應該要接受預防性治療（需先排除活動性結核病，以避免使用以單一處方治療活動性結核病）。同樣的，愛滋病毒感染者如有接觸，會有較高的風險發展成為活動性結核病。不幸地，很多地方缺乏足夠的人力和資源，導致很難進行接觸者調查。沒有能力對特定目標做接觸者調查，特別是對孩童，將失去預防結核病新個案產生的機會。所以，要能夠有效控制結核病的疫情，就應該花較多的資源來克服這樣的困難。

標準 19. 五歲以下的小孩及愛滋病毒感染者如果曾接觸過具有傳染性的結核病人，經過仔細評估確定沒有活動性結核病之後，就應該視為潛伏性結核感染，使用isoniazid預防性治療。(臺灣潛伏結核感染治療對象為傳染性肺結核病確診個案之接觸者，經合作醫師評估需治療者，其中未滿13歲接觸者為目前政策推動之對象。)

理論和證據摘要

較小的孩童以及愛滋病毒感染者特別容易受到結核菌感染，因此，應該更小心且謹慎的評估其為開放性結核的機率。為了減少他們發展成結核病的風險，當已排除是開放性結核病時，小於五歲的孩童及感染愛滋病毒的病患，需假設其可能已被指標個案感染，所以應該接受每天每公斤 10 公克(最大劑量上限為 300 公克) Isoniazide 的治療持續 6 月。開放性結核的孩童篩選可以透過詳細的疾病史及身體評估檢查來完成。所有的說明請見表 2。愛滋病毒感染的病人評估在標準 16 詳述。

表 2. 評估並處理當孩童接觸結核病感染者無法從結核菌素皮膚測試(或 γ 干擾素釋放鑑定)及胸部影像得到結果的建議(在臺灣，使用結核菌素皮膚測驗及胸部影像，來診斷是否兒童接觸者接受 9 個月的潛伏結核感染治療故此表並不適用。)



1. 假使疑似結核依照標準 6 評估
2. 使用每天每公斤 5 公克的 Isoniazide 治療 6 個月
3. 除了被 HIV 病毒感染的孩童需給予每天每公斤的 Isoniazide 治療，其他不需接受治療

標準 20. 每個照顧確定或疑似結核病個案的醫療機構，都應落實結核病感染控制的計畫。

理論及證據摘要

結核菌的散播幾乎只透過空氣，因此，與具有傳染性的結核病人一起分享空氣，這個簡單的動作即可能造成結核病的傳播。目前已經有許多在醫療機構發生結核病爆發的詳細紀錄（包含多重抗藥性及超級多重抗藥性）。¹⁴⁴⁻¹⁴⁷ 不論是不具抗藥性或具有抗藥性，醫療機構非常重視結核菌的傳播，所以感染控制目前已被認定為相當重要的一項工作。^{189,190}

結核病感染控制包含在機構層級的管理方法，以及三種控制措施層級包括：行政管理控制（最重要）、環境控制、以及使用口罩（特殊口罩用於保護穿戴者）。

管理控制

機構層級的管理控制架構的制定在於另外二項控制措施的設立及實行，而且應該包含以下這些工作：鑑定及加強地方上的協調機構；發展感染控制監控實施的機構計畫（包含人才招聘）；以及確保適切的控制監控實行政策及流程。除此之外，應該發展及實施門診及住院病人減少進出醫療機構的政策；社區需要達成提供已有結核病及疑似感染結核病患者所需的照顧；結核病應該加強宣導減少造訪醫療機構。

所有公、私立機構應具備合適的感染控制計畫及成立多專科的感染控制委員會，用於指引和方便計畫的施行。監控機構的人員的結核病例，應該也是一項行政管理控制的策略；這個計畫應該考量到當地的結核病流行病學，包含 HIV 感染及抗藥性的患病率；如果知道的話，應該描述所使用的特殊測量方法、及執行控制計畫的工作人員之角色和責任，機構內的同仁應該要接受參與實行感染控制計畫；除此之外，應該建立感染控制監測的評值及修正計畫，機構也要鼓勵參與評值的業務研究工作和確認問題快速回報，附加的行政管理方式包括建立或修改合適且必需的基礎架構，並且支持及實行感染控制。

一個系統性回顧的文獻顯示實行控制措施就如同在醫療機構降低結核菌散播的一個小組；所以，在醫療機構行政管理控制上應被視為第一優先實行的方針，因為已被證實是降低結核病傳播最重要的措施。

結核菌的散播幾乎只透過空氣，因此，與已具有傳染性的結核病人一起分享空氣，這個簡單的動作即可能造成結核病的傳播。



即時收集痰液標本的顯微鏡檢查、或其他微生物的評估是感染控制中最為重要的步驟。早期確認結核病，促使病患儘早治療，隨之減少結核病的傳染性。

因此，所有的公、私立機構照顧已感染結核病或是疑似感染結核病的病患，應該實行最符合機構、當地法律、氣候、和社會經濟狀況需求的一套措施。例如：大多數社區結核病患比規則住院病人所需處理的感染控制需求來的少；這些措施應該符合及滿足所有感染控制的成效，尤其是達到其他空氣傳染的成效。

行政管理控制

行政管理控制是一個重要的結核病控制措施項目，必須在沒有結構或是技術干預的情況下執行。在許多行政管理控制項目必須是可行的，且可以共同運作的，透過這樣的模式可預期減少在機構中發生傳播的可能性。^{190,192} 行政管理措施包含：小心的篩選及早期發現已感染或是疑似被結核菌感染的病患，並與其他病患分開，尤其是高度易受結核菌感染的患者。重整病患在機構裡的流動方向，例如，快速的辨識咳嗽的病患、並將這樣的病患戴上外科口罩、以及直接讓他們遠離擁擠的等候區，可以減少潛在的暴露及傳染。隔離可能已被結核菌感染的病人，將可以降低其他病患受結核菌感染的風險，同時也可以使健康照顧者採取適當的預防措施。病患與愛滋病或是其他免疫抑制的人同住時，尤其應該與這些疑似或已確定被結核菌感染的病患做物理性的隔離措施。具有或疑似多重抗藥性的病患應該與其他病患分開，也包括結核病人。教導病人適當的咳嗽禮節將會減少感染性空氣微粒的傳播。

即時收集痰液標本的顯微鏡檢查、或其他微生物的評估是感染控制中最為重要的步驟。早期確認結核病，促使病患儘早治療，假使造成疾病的微生物並非抗藥性菌種，便可減少結核病的傳染性。抗藥性的盛行率較高的地區，快速藥物敏感/抗藥性測驗可用於鑑定及對病患做合適的治療，否則這些病患可能因為無效的治療而持續成為傳染源。因此，透過快速的測試（包含快速藥物敏感性測試）、減少痰液在實驗室操作時間、以及進行平行而非連續性的診斷調查（如同表 2 所描述），可以減少延誤診斷。

應該給予所有的健康照顧者適當的的資訊及鼓勵接受結核病調查、愛滋病毒檢測；應該提供被愛滋病毒感染的人適合的預防及照顧服務，受愛滋病毒感染的健康照顧的提供者應該不能暴露於未經治療的結核病人所在的環境中、尤其不應該照顧已知多重或超級多重抗藥性結核病人、或是可能有抗藥性的環境；這樣的工作人員應該提供較低風險的工作環境。

環境控制

在環境控制方面很大程度取決於建築設計與用途、建築細節、當地氣候、和社會經濟因素、以及可用的資源；有效的通風可以減少空氣中的一些傳染粒子，亦可透過在一些自然通風設備、混合自然及機械通風、和機械通風系統的設備達成。自然通風系統對達成感染控制最顯著的優點，即是提供全部有門、窗的區域空氣對外流通；然而，自然通風系統不能在熱帶氣候地區提供這樣的功能，甚至在這些地方夜間門窗是關閉的，會影響到自然通風效果；因此，成效有限；在這樣的環境無法達成最佳的通風狀態，應該考慮在房間上方正確的放置及屏蔽紫外線照射殺菌裝置以達到互補的作用，這對戶外通風有限制的寒帶國家特別有效。



拋棄式微粒口罩

微粒口罩透過粒子過濾吸入的空氣原則來保護穿戴者；其通過或超出疾病管制局與國家職業安全協會（CDC/NIOSH）認證 N95、或是 CE 認證 FFP2 標準（可過濾至少 95% 直徑 $\geq 0.3 \mu\text{m}$ 的空氣微粒），健康照顧者應經過適當的訓練後使用。機構應該定義適合使用口罩的條件，但是一般包含在有氣霧微粒的地方、暴露未經治療或是治療效果不佳的病患、以及在行政管理及環境控制上無法保護健康工作者吸入空氣飛沫微粒的狀況下。無論有些地區抗藥性是普遍的，為了達到感染控制的目的，每一位結核病人都應該考慮可能具有潛在抗藥性結核病的機會。

標準 21. 所有的健康照顧的提供者必須依照相關的法律及政策要求，向當地的公共衛生機關通報新的或再治的結核個案及其治療結果。

理論及證據摘要

通報結核病個案至當地結核病控制當局是一個必要的公共衛生責任，也在許多國家是一項法律規定。理想上，這個通報系統受到法律架構的支持，應該有能力接收及整合許多資料來源（資料來源包含實驗室數據，醫療機構及個別從業人員）。

一個有效的通報系統能夠決定結核病控制策略的整體效能、資源的需求、以及真正發病族群分佈狀況及動態的全貌，並非單純只透過政府結核病控制單位所提供的發病族群。在大多數的國家中結核病是一個需要被通報的疾病，結核病人的資料紀錄及通報系統，與治療結果都是都治計畫政策中重要的元素之一。像這樣有效的通報系統並非只是監測特殊病患治療的進展及結果，也用於評值地方、國家及全球的結核病控制政策的施行狀況，並找出政策的缺點。

這個紀錄及通報系統允許有目標及個別性的追蹤，來協助沒有接受完整療程的病患（例如：治療失敗者）；這個系統也被允許對所有的治療者、醫院或機構、地方健康體系及國家進行評值。最終，此紀錄及通報系統是具有責任性的。

雖然，一方面必須通報至衛生當局，另一方也必須持續保密病患資訊。因此，通報系統必須遵循預先建立的標準流程管道，保證只有經授權的人才能看到病患的資訊。這樣的保障必須透過地方及國家級結核病控制計畫的建立，以確保病患資訊的機密。

一個有效的通報系統能夠決定結核病控制策略的整體效能、資源的需求、以及真正發病族群分佈狀況及動態的全貌，並非單純只透過政府結核病控制單位所提供的發病族群。



參考文獻

1. Raviglione MC, Uplekar Mw. WHO's new Stop TB Strategy. *Lancet* 2006;367(9514):952-5.
2. Hopewell PC, Pai M. Tuberculosis, vulnerability, and access to quality care. *JAMA* 2005;293(22):2790-3.
3. Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, raviglione MC. International standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis* 2006;6(11):710-25.
4. The tuberculosis X factor. *Lancet Infect Dis* 2006;6(11):679.
5. World Health organization. Guidelines for WHO Guidelines. Geneva: world Health organization,2003: 1-24.
6. Chakaya J, Uplekar M, Mansoer J, et al. Public-private mix for control of tuberculosis and TB-HIV in nairobi, kenya: outcomes, opportunities and obstacles. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(11):1274-8.
7. De Costa A, kazmi T, lonnroth k, Uplekar M, Diwan Vk. PPM: 'public-private' or 'private-public' mix? The case of Ujjain District, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(11):1333-5.
8. Hadley M, Maher D. Community involvement in tuberculosis control: lessons from other health care programmes. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(5):401-8.
9. World Health organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. Geneva: world Health or- ganization, 2009. WHO/HTM/TB/2009.420.
10. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(4):603-62.
11. Enarson DA, rieder HI, Arnadottir T, Trebucq A. Management of tuberculosis. A guide for low in- come countries. 5th edition. Paris: International Union Against Tuberculosis and lung Disease,2000.
12. World Health organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. Geneva: world Health organization, 1999. WHO/TB/99.269.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobac- terium tuberculosis in health-care settings, 2005. *MMWR* 2005;54(rr-17):1-141.
14. Corbett El, watt CJ, walker n, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interac- tions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003;163(9):1009-21.
15. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tu- berculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999;282(7):677-86.
16. Dye C, watt CJ, bleed DM, Hosseini SM, raviglione MC. The evolution of tuberculosis control, and prospects for reaching the millennium development goals. *JAMA* 2005;293:2767-75.
17. Lonnroth k, raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. *Semin Respir Crit Care Med* 2008;29(5):481-91.
18. World Health organization. Global tuberculosis control. Surveillance, planning, financing. Geneva: world Health organization, 2008. WHO/HTM/TB/2008.393.
19. World Health organization. Anti-tuberculosis Drug resistance in the world. Fourth global report. Geneva: world Health organization, 2008. WHO/HTM/TB/2008.394.
20. Dewan Pk, lal SS, lonnroth k, et al. Improving tuberculosis control through public-private collabo- ration in India: literature review. *Bmj* 2006;332(7541):574-8.
21. Uplekar M. Involving private health care providers in delivery of TB care: global strategy. *Tuberculosis* 2003;83(1-3):156-64.
22. Uplekar M, Pathania V, raviglione M. Private practitioners and public health: weak links in tuberculo- sis control. *Lancet* 2001;358(9285):912-6.
23. World Health organization. Involving private practitioners in tuberculosis control: issues, interven- tions, and emerging policy framework. Geneva: world Health organization, 2001: 1-81.
24. World Health organization. Public-private mix for DoTS. Practical tools to help implementation. Geneva: world Health organization, 2003.
25. Cheng G, Tolhurst r, li rZ, Meng Qy, Tang S. Factors affecting delays in tuberculosis diagnosis in rural China: a case study in four counties in Shandong Province. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005;99(5):355-62.
26. Lonnroth k, Thuong IM, linh PD, Diwan Vk. Delay and discontinuity--a survey of TB patients' search of a diagnosis in a diversified health care system. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(11):992-1000.

27. Olle-Goig JE, Cullity JE, Vargas R. A survey of prescribing patterns for tuberculosis treatment amongst doctors in a bolivian city. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(1):74-8.
28. Prasad R, Nautiyal RG, Mukherji Pk, Jain A, Singh k, Ahuja RC. Diagnostic evaluation of pulmonary tuberculosis: what do doctors of modern medicine do in India? *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(1):52-7.
29. Shah SK, Sadiq H, Khalil M, et al. Do private doctors follow national guidelines for managing pulmo- nary tuberculosis in Pakistan? *East Mediterr Health J* 2003;9(4):776-88.
30. Singla n, Sharma PP, Singla R, Jain RC. Survey of knowledge, attitudes and practices for tubercu- losis among general practitioners in Delhi, India. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(5):384-9.
31. Suleiman bA, Houssein AI, Mehta F, Hinderaker SG. Do doctors in north-western Somalia follow the national guidelines for tuberculosis management? *East Mediterr Health J* 2003;9(4):789-95.
32. Uplekar MW, Shepard DS. Treatment of tuberculosis by private general practitioners in India. *Tubercle* 1991;72(4):284-90.
33. World Health organization. Public Private Mix for TB care and control: A tool for national situation assessment. Geneva: World Health organization, 2007. WHO/HTM/TB/2007.391.
34. World Health organization. Engaging all health care providers in TB control: guidance on implement- ing public- private mix approaches. Geneva: World Health organization, 2006. WHO/HTM/ TB/2006.360.
35. Williams G, Alarcon E, Jittimane S, et al. Guidance for the implementation of best practice for the care of patients with tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(3):236-40.
36. World Health Organization. Toman's tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring. 2nd ed. Geneva: world Health organization, 2004. WHO/HTM/TB/2004.334.
37. World Health Organization. Implementing the Stop TB strategy: A handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva, 2008. WHO/HTM/TB/2008.401.
38. WHO/IUATLD/knCV. Revised international definitions in tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(3):213-5.
39. Storla DG, yimer S, bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuber- culosis. *BMC Public Health* 2008;8:15.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Updated Guidelines for the Use of nucleic Acid Ampli- fication Tests in the Diagnosis of Tuberculosis. *MMWR* 2009(58):7-10.
41. Pai M, Ramsay A, o'brien R. Evidence-based tuberculosis diagnosis. *PLoS Med* 2008;5(7):e156.
42. Steingart kR, Henry M, Ng V, et al. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006;6(9):570-81.
43. Steingart kR, ng V, Henry M, et al. Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006;6(10):664-74.
44. Mase S, Ng V, Henry MC, et al. yield of serial sputum smear examinations in the evaluation of pul- monary tuberculosis: a systematic review (unpublished report). Geneva: Special Programme for Re- search & Training in Tropical Diseases (TDR), world Health organization, and Foundation for Innova- tive New Diagnostics (FIND). 2005.
45. Sarmiento OL, weigle kA, Alexander J, weber DJ, Miller wC. Assessment by meta-analysis of PCr for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2003;41(7):3233-40.
46. Pai M, Flores LL, Hubbard A, Riley Lw, Colford JM, Jr. nucleic acid amplification tests in the diagno- sis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2004;4(1):6.
47. Pai M, Flores LL, Pai M, Hubbard A, Riley Lw, Colford JM, Jr. Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2003;3(10):633-43.
48. Flores LL, Pai M, Colford JM, Jr., Riley Lw. In-house nucleic acid amplification tests for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum specimens: meta-analysis and meta-regression. *BMC Mi- crobiol* 2005;5:55.
49. Greco S, Girardi E, navarra S, Saltini C. The current evidence on diagnostic accuracy of commercial based nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2006;61(9):783-90.
50. Daley P, Thomas S, Pai M. nucleic acid amplification tests for the diagnosis of tuberculous lymph- adenitis: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(11):1166-76.

51. Ling DI, Flores LL, Tiley LW, Pai M. Commercial nucleic-Acid Amplification Tests for Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Respiratory Specimens: Meta-Analysis and Meta-Regression. *PLoS ONE* 2008;3(2):e1536.
52. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Assess* 2007;11(3):1-196.
53. Steingart KR, Henry M, Laal S, et al. A systematic review of commercial serological antibody detection tests for the diagnosis of extra-pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2007;62:911-918.
54. Steingart KR, Henry M, Laal S, et al. Commercial serological antibody detection tests for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review. *PLoS Medicine* 2007;4(6):e202.
55. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(11):1192-204.
56. Wang L, Turner Mo, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of bacilli Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002;57(9):804-9.
57. Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. *Ann Intern Med* 2007;146(5):340-54.
58. Pai M, Riley LW, Colford JM, Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4(12):761-76.
59. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med* 2008;149(3):177-84.
60. Morgan M, Kalantri S, Flores L, Pai M. A commercial line probe assay for the rapid detection of rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2005;5:62.
61. Ling D, Zwerling A, Pai M. GenoType MTBDR assays for diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis: a meta-analysis. *Eur Resp Journal* 2008;32:1165-74.
62. Martin A, Portaels F, Palomino JC. Colorimetric redox-indicator methods for the rapid detection of multidrug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. *J Anti-microb Chemother* 2007;59(2):175-83.
63. Martin A, Panaiotov S, Portaels F, Hoffner S, Palomino JC, Angeby k. The nitrate reductase assay for the rapid detection of isoniazid and rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008 [published ahead of print on April 10, 2008].
64. Corbett EL, Bandason T, Cheung YB, et al. Epidemiology of tuberculosis in a high HIV prevalence population provided with enhanced diagnosis of symptomatic disease. *PLoS Med* 2007;4(1):e22.
65. World Health organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes. Geneva: World Health organization, 2003. WHO/CDS/TB/2003.313.
66. World Health organization. Respiratory care in primary care services: a survey in 9 countries. Geneva: World Health organization, 2004.
67. Luelmo F. What is the role of sputum microscopy in patients attending health facilities? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 7-10.
68. Organizacion Panamericana de la Salud. Control de Tuberculosis en America Latina: Manual de Normas y Procedimientos para programas Integrados. Washington, D.C.: organizacion Panamericana de la Salud, 1979.
69. Santha T, Garg R, Subramani R, et al. Comparison of cough of 2 and 3 weeks to improve detection of smear-positive tuberculosis cases among out-patients in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(1):61-8.
70. Khan J, Malik A, Hussain H, et al. Tuberculosis diagnosis and treatment practices of private physicians in Karachi, Pakistan. *East Mediterr Health J* 2003;9(4):769-75.
71. Harries AD, Hargreaves NJ, Kemp J, et al. Deaths from tuberculosis in sub-Saharan African countries with a high prevalence of HIV-1. *Lancet* 2001;357(9267):1519-23.
72. Maher D, Harries A, Getahun H. Tuberculosis and HIV interaction in sub-Saharan Africa: impact on patients and programmes; implications for policies. *Trop Med Int Health* 2005;10(8):734-42.
73. Mukadi yD, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *Aids* 2001;15(2):143-52.

74. Harries A. What is the additional yield from repeated sputum examinations by microscopy and culture? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 46-50.
75. Rieder HL, Chiang Cy, Rusen ID. A method to determine the utility of the third diagnostic and the second follow-up sputum smear examinations to diagnose tuberculosis cases and failures. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(4):384-391.
76. Gopi PG, Subramani R, Selvakumar N, Santha T, Eusuff SI, narayanan PR. Smear examination of two specimens for diagnosis of pulmonary tuberculosis in Tiruvallur District, south India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(7):824-8.
77. Van Deun A, Salim AH, Cooreman E, et al. Optimal tuberculosis case detection by direct sputum smear microscopy: how much better is more? *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(3):222-30.
78. Sarin R, Mukerjee S, Singla n, Sharma PP. Diagnosis of tuberculosis under RNTCP: examination of two or three sputum specimens. *Indian J Tuberc* 2001(48):13-16.
79. Steingart KR, Ramsay A, Pai M. optimizing sputum smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5(3):327-31.
80. Mtei L, Matee M, Herfort o, et al. High rates of clinical and subclinical tuberculosis among HIV-infected ambulatory subjects in Tanzania. *Clin Infect Dis* 2005;40(10):1500-7.
81. Koppaka R, bock n. How reliable is chest radiography? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 51-60.
82. Harries A. What are the relative merits of chest radiography and sputum examination (smear microscopy and culture) in case detection among new outpatients with prolonged chest symptoms? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 61-65.
83. Nagpaul DR, naganathan n, Prakash M. Diagnostic photofluorography and sputum microscopy in tuberculosis case findings. Proceedings of the 9th Eastern Region Tuberculosis Conference and 29th national Conference on Tuberculosis and Chest Diseases 1974, Delhi.
84. Colebunders R, bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4(2):97-107.
85. Siddiqi K, Lambert ML, walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. *Lancet Infect Dis* 2003;3(5):288-296.
86. World Health organization. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: Recommendations for HIV-prevalent and resource constrained settings. Geneva: World Health organization, 2007. WHO/HTM/TB/2007.379.
87. Bah b, Massari V, Sow o, et al. Useful clues to the presence of smear-negative pulmonary tuberculosis in a West African city. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(7):592-8.
88. Somi GR, o'brien RJ, Mfinanga GS, Ipuge yA. Evaluation of the MycoDot test in patients with suspected tuberculosis in a field setting in Tanzania. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3(3):231-8.
89. Wilkinson D, De Cock KM, Sturm AW. Diagnosing tuberculosis in a resource-poor setting: the value of a trial of antibiotics. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91(4):422-4.
90. Sterling TR. The WHO/IUATLD diagnostic algorithm for tuberculosis and empiric fluoroquinolone use: potential pitfalls. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(12):1396-400.
91. Kim TC, blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Rochester DF. Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. *Am Rev Respir Dis* 1984;129(2):264-8.
92. Van Deun A. What is the role of mycobacterial culture in diagnosis and case finding? In: Frieden TR ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: world Health organization, 2004: 35-43.
93. Toman K. How many bacilli are present in a sputum specimen found positive by smear microscopy? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 11-13.
94. Toman K. How reliable is smear microscopy? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 14-22.

95. Menzies D. What is the current and potential role of diagnostic tests other than sputum microscopy and culture? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: world Health organization, 2004: 87-91.
96. nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3(1):103-10.
97. Pai M. The accuracy and reliability of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. *Natl Med J India* 2004;17(5):233-6.
98. Steingart KR, Henry M, Laal S, et al. Commercial serological antibody detection tests for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review. *PLoS Med* 2007;4(6):e202.
99. Daley CL, Gotway Mb, RM. J. Radiographic Manifestations of Tuberculosis: A Primer for Clinicians. Second Edition. San Francisco: Francis J. Curry National Tuberculosis Center, 2006.
100. Ellis S. The WHO manual of diagnostic imaging: Radiographic anatomy and interpretation of the chest and the pulmonary system. Geneva: WHO, 2006.
101. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance/Japan Antituberculosis Association. Handbook for District Hospitals in Resource Constrained Settings on Quality Assurance of Chest Radiography.
102. World Health organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: WHO, 2006. WHO/HTM/TB/2006.371.
103. Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis* 2003;3(10):624-32.
104. Gie RP, beyers N, Schaaf HS, Goussard P. The challenge of diagnosing tuberculosis in children: a perspective from a high incidence area. *Paediatr Respir Rev* 2004;5 Suppl A:S147-9.
105. Hesseling AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, beyers n. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(12):1038-45.
106. Nelson LJ, wells CD. Tuberculosis in children: considerations for children from developing countries. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004;15(3):150-4.
107. World Health organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: Guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Geneva: World Health organization, 2000. WHO/FCH/CAH/00.1.
108. Gelband H. Regimens of less than six months for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD001362.
109. Santha T. What is the optimum duration of treatment? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 144-151.
110. Korenromp EL, Scano F, Williams bG, Dye C, Nunn P. Effects of human immunodeficiency virus infection on recurrence of tuberculosis after rifampin-based treatment: an analytical review. *Clin Infect Dis* 2003;37(1):101-12.
111. Lew W, Pai M, oxlade o, Martin D, Menzies D. Initial drug resistance and tuberculosis treatment outcomes: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2008;149(2):123-34.
112. Frieden TR. What is intermittent treatment and what is the scientific basis for intermittency? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 130-138.
113. Mitchison DA. Antimicrobial therapy for tuberculosis: justification for currently recommended treatment regimens. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25(3):307-315.
114. Mwandumba H, Squire S. Fully intermittent dosing with drugs for treating tuberculosis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001(4).
115. Controlled trial of 4 three-times-weekly regimens and a daily regimen all given for 6 months for pulmonary tuberculosis. Second report: the results up to 24 months. Hong Kong Chest Service/british Medical Research Council. *Tubercle* 1982;63(2):89-98.
116. Controlled trial of 2, 4, and 6 months of pyrazinamide in 6-month, three-times-weekly regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis, including an assessment of a combined preparation of isoniazid, rifampin, and pyrazinamide. Results at 30 months. Hong kong Chest Service/british Medical Research Council. *Am Rev Respir Dis* 1991;143(4 Pt 1):700-6.
117. Bechan S, Connolly C, Short GM, Standing E, Wilkinson D. Directly observed therapy for tuberculosis given twice weekly in the workplace in urban South Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91(6):704-7.

118. Caminero JA, Pavon JM, Rodriguez de Castro F, et al. Evaluation of a directly observed six months fully intermittent treatment regimen for tuberculosis in patients suspected of poor compliance. *Thorax* 1996;51(11):1130-3.
119. Cao JP, Zhang Ly, Zhu JQ, Chin DP. Two-year follow-up of directly-observed intermittent regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis in China. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(5):360-4.
120. Tuberculosis Research Centre. Low rate of emergence of drug resistance in sputum positive patients treated with short course chemotherapy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(1):40-5.
121. Rieder HL. What is the evidence for tuberculosis drug dosage recommendations? In: Frieden TR, ed. *Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring*, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 141-143.
122. Rieder HL. What is the dosage of drugs in daily and intermittent regimens? In: Frieden TR, ed. *Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring*, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 139-140.
123. Blomberg b, Spinaci S, Fourie b, Laing R. The rationale for recommending fixed-dose combination tablets for treatment of tuberculosis. *Bull World Health Organ* 2001;79(1):61-8.
124. Panchagnula R, Agrawal S, Ashokraj y, et al. Fixed dose combinations for tuberculosis: Lessons learned from clinical, formulation and regulatory perspective. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2004;26(9):703-21.
125. World Health organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva: world Health organization, 2003. WHO/MNC/03.01.
126. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, Engel ME, Fretheim A, Volmink J. Patient adherence to tuberculosis treatment: a systematic review of qualitative research. *PLoS Med* 2007;4(7):e238.
127. Chaulk CP, Kazandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: Consensus Statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. *JAMA* 1998;279(12):943-8.
128. Pope DS, Chaisson RE. TB treatment: as simple as DOT? *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(7):611-5.
129. Sbarbaro J. What are the advantages of direct observation of treatment? In: Frieden TR, ed. *Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring*, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 183-184.
130. Sbarbaro J. How frequently do patients stop taking treatment prematurely? In: Frieden TR, ed. *Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring*, 2nd Edition. Geneva: World Health Organization, 2004: 181-182.
131. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(1):CD003343.
132. Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. *Lancet* 2000;355(9212):1345-50.
133. World Health organization. An expanded DOTS framework for effective tuberculosis control. Geneva: World Health organization, 2002. WHO/CDS/TB/2002.297.
134. Raviglione MC. The new Stop TB Strategy and the Global Plan to Stop TB, 2006-2015. *Bull World Health Organ* 2007;85(5):327.
135. Stop TB Partnership and World Health organization. The global plan to stop TB 2006-2015. Geneva: World Health organization, 2006. WHO/HTM/STB/2006.35.
136. Frieden TR. Can tuberculosis be controlled? *Int J Epidemiol* 2002;31(5):894-9.
137. Suarez PG, Watt CJ, Alarcon E, et al. The dynamics of tuberculosis in response to 10 years of intensive control effort in Peru. *J Infect Dis* 2001;184(4):473-8.
138. Tang S, Squire Sb. What lessons can be drawn from tuberculosis (TB) control in China in the 1990s? An analysis from a health system perspective. *Health Policy* 2005;72(1):93-104.
139. World Health organization. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI): Acute care. Geneva: World Health organization, 2004. WHO/CDS/IMAI/2004.1.
140. World Health Organization. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI): General principles of good chronic care. Geneva: World Health Organization, 2004. WHO/CDS/IMAI/2004.3.
141. World Health Organization. Integrated Management of Adolescent and Adult Illness (IMAI): Chronic HIV care with ARV therapy and prevention. Geneva: World Health Organization, 2007. WHO/HTM/2007.02.

142. Santha T. How can the progress of treatment be monitored? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: World Health organization, 2004: 250-252.
143. World Health organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2008. WHO/HTM/TB/2008.402.
144. Coninx R, Mathieu C, Debacker M, et al. First-line tuberculosis therapy and drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in prisons. *Lancet* 1999;353(9157):969-73.
145. Edlin BR, Tokars JI, Grieco MH, et al. An outbreak of multidrug-resistant tuberculosis among hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992;326(23):1514-21.
146. Fischl MA, Uttamchandani RB, Daikos GL, et al. An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 1992;117(3):177-83.
147. Schaaf HS, Van Rie A, Gie RP, et al. Transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(8):695-9.
148. Caminero JA. Likelihood of generating MDR-TB and XDR-TB under adequate national Tuberculosis Control Programme implementation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(8):869-77.
149. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006;368(9547): 1575-80.
150. Kim HR, Hwang SS, Kim HJ, et al. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45(10):1290-5.
151. Migliori GB, Ortmann J, Girardi E, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis, Italy and Germany. *Emerg Infect Dis* 2007;13(5):780-2.
152. Shah NS, Wright A, Bai GH, et al. Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2007;13(3):380-7.
153. Mitnick CD, Castro KG, Harrington M, Sacks LV, Burman W. Randomized trials to optimize treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *PLoS Med* 2007;4(11):e292.
154. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. *Eur Respir J* 2005;25(5):928-36.
155. Caminero JA. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis: evidence and controversies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(8):829-37.
156. Francis J. Curry national Tuberculosis Center and California Department of Public Health. Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, second edition, 2008.
157. Keshavjee S, Gelmanova Iy, Pasechnikov AD, et al. Treating multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: developing programs that address the linkage between poverty and disease. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1136:1-11.
158. Kim DH, Kim HJ, Park SK, et al. Treatment outcomes and long-term survival in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(10):1075-82.
159. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2008;359(6):563-74.
160. Mukherjee JS, Rich ML, Socoli AR, et al. Programmes and principles in treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet* 2004;363(9407):474-81.
161. Kim SJ. Drug-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results. *Eur Respir J* 2005;25(3):564-9.
162. Maher D, Raviglione MC. Ehy is a recording and reporting system needed, and what system is recommended? In: Frieden TR, ed. Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: world Health organization, 2004: 270-273.
163. Harries AD, Zachariah R, Lawn SD. Providing HIV care for co-infected tuberculosis patients: a perspective from sub-Saharan Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13(1):6-16.
164. UNAIDS/WHO. Guidance on provider-initiated HIV testing and counseling in health facilities. Geneva: world Health organization, 2007.
165. Odhiambo J, Kizito W, Njoroge A, et al. Provider-initiated HIV testing and counselling for TB patients and suspects in Nairobi, Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(3 Suppl 1):63-8.

166. World Health organization. TB/HIV: A clinical manual. Geneva: World Health Organization, 2004. WHO/HTM/T/2004.329.
167. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva world Health Organization, 2007.
168. Nunn P, Williams b, Floyd k, Dye C, Elzinga G, Raviglione M. Tuberculosis control in the era of HIV. *Nat Rev Immunol* 2005;5(10):819-26.
169. Dlodlo RA, Fujiwara PI, Enarson DA. Should tuberculosis treatment and control be addressed differently in HIV-infected and -uninfected individuals? *Eur Respir J* 2005;25(4):751-7.
170. El-Sadr WM, Perlman DC, Denning E, Matts JP, Cohn DL. A review of efficacy studies of 6-month short-course therapy for tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: differences in study outcomes. *Clin Infect Dis* 2001;32(4):623-32.
171. Harries A. How does treatment of tuberculosis differ in persons infected with HIV? In: Frieden TR, ed. *Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring*, 2nd Edition. Geneva: world Health organization, 2004: 169-172.
172. Page k, Godfrey Faussett P, Chaisson R. Tuberculosis-HIV coinfection: Epidemiology, Clinical Aspects, and Interventions. In: Raviglione M, ed. *Tuberculosis: A Comprehensive International Approach*. 3rd ed. New York: Informa Healthcare, 2006.
173. Chimzizi R, Gausi F, bwanali A, et al. Voluntary counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole are associated with improved TB treatment outcomes under routine conditions in Thyolo District, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(5):579-85.
174. Chimzizi Rb, Harries AD, Manda E, khonyongwa A, Salaniponi FM. Counselling, HIV testing and adjunctive cotrimoxazole for TB patients in Malawi: from research to routine implementation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(8):938-44.
175. Grimwade K, Sturm AW, Nunn AJ, Mbatha D, Zungu D, Gilks CF. Effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis on mortality in adults with tuberculosis in rural South Africa. *Aids* 2005;19(2):163-8.
176. Woldebanna S, Volmink J. Treatment of Latent tuberculosis infection in HIV infected persons: The Cochrane Library, 2008.
177. World Health organization. WHO 3 I's meeting: Intensified case finding (ICF), isoniazid preventive therapy (IPT), and TB infection control (IC) for people living with HIV. Geneva: World Health Organization, 2008.
178. Golub JE, Saraceni V, Cavalcante SC, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Aids* 2007;21(11):1441-8.
179. Mosimaneotse b, Talbot EA, Moeti TL, et al. Value of chest radiography in a tuberculosis prevention programme for HIV-infected people, Botswana. *Lancet* 2003;362(9395):1551-2.
180. Jeon Cy, Murray Mb. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008;5(7):e152.
181. World Health Organization/The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Monograph on TB and tobacco control: Joining efforts to control two related global epidemics. Geneva: world Health organization, 2007. WHO/HTM/TB/2007.390.
182. Wang CS, Yang CJ, Chen HC, et al. Impact of type 2 diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary tuberculosis. *Epidemiol Infect* 2009;137(2):203-10.
183. Williams G, Alarcón E, Jittimanee S, et al. Best practice of the care for patients with tuberculosis: A guide for low income countries. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union) 2007.
184. Etkind SC, Veen J. Contact follow-up in high and low-prevalence countries. In: Raviglione M, ed. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*, 3rd Edition. New York: Informa Healthcare, 2006: 555-582.
185. Rieder HL. Contacts of tuberculosis patients in high-incidence countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(12 Suppl 3):S333-6.
186. Morrison J, Pai M, Hopewell PC. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008;8(6):359-68.
187. Chapter 4: childhood contact screening and management. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(1):12-5.

188. World Health Organization, Global Tuberculosis Programme, UNAIDS. Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. Geneva: World Health Organization, 1998. WHO/TB/98.255 UNAIDS/98.340.
189. Basu S, Andrews JR, Poolman EM, et al. Prevention of nosocomial transmission of extensively drug-resistant tuberculosis in rural South African district hospitals: an epidemiological modelling study. *Lancet* 2007;370(9597):1500-7.
190. World Health Organization. Tuberculosis infection control in the era of expanding HIV care and treatment. Addendum. Geneva: World Health Organization, 2006.
191. Ling DI, Pai M, Hillier KA, Scano F. The efficacy of engineering and personal protective interventions for tuberculosis infection control: a systematic review. *Am J Resp Crit Care Med* 2009;179:A4779.
192. Blumberg HM, Watkins DL, Berschling JD, et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann Intern Med* 1995;122(9):658-63.
193. Escombe AR, Moore DA, Gilman RH, et al. The Infectiousness of Tuberculosis Patients Coinfected with HIV. *PLoS Med* 2008;5(9):e188.
194. Escombe AR, Oeser CC, Gilman RH, et al. Natural ventilation for the prevention of airborne contagion. *PLoS Med* 2007;4(2):e68.

國際結核病照顧標準（ISTC）之運用

基於國際結核病照顧標準 2006 年第一版的經驗，運用此標準最初始的步驟包含了具體目標的計畫及構想。預先發展出的活動內容都根據國際結核病照顧標準，國際結核病組織（NTP）必須完全了解其標準的個別性，及願意且有能力的遵守。這將可能需要內部機構的評估、計畫及特殊策略的配合。例如，假設目標包括了使私人機構更有效率，國際結核病組織必須願意去調整及提供私人機構的需求。國際結核病照顧標準活動內容計畫應該清楚地連結已確認的問題及解決問題的方法。總體目標應該和國際結核病的控制目標及指標相關。

得到具有影響力的地方組織的認可，包含了政府及專業協會，得到國際結核病照顧標準的支持就如同獲得買進及承諾的方式一樣。此外，得到的每個支持使得國際結核病照顧標準的影響力擴大，以及部份的支持更進一步促使和與國際結核病照顧標準相關的活動內容，後續將會詳盡介紹。

動員專業協會

國際結核病照顧標準最主要的用途，是在公、私立機構中用於統一診斷及治療的工具，尤其在具有很多大的私人機構的國家中。專業協會與其領導者經常對私立醫療機構的會員具有影響力，他們直接獲得大量的臨床醫師及對擴展至其他的會員也具有影響力。這些協會經常包括影響自己權利的學術醫師。

專業協會可以提供一個便利的方式，有時是唯一的方式，透過協會期刊、業務通訊及其他的溝通管道評估私人機構的全貌。需要尋求專業社會支持才是策略性思考的決定因素；但是國際結核病照顧標準可以提供一個方法來確認及聚焦在一般性的目標及目的，並可以提供私人機構解決及改善照顧品質上的架構。

提供實施可行性分析的架構

因為每個主要照顧結核病的要素都涵蓋在國際結核病照顧標準中，這些標準提供地方上一個有系統的”可行性分析”的廣泛框架，及可以解決任何缺點的工​​具。從概念上來看，國際結核病照顧標準的可行性分析是一種用來評估計畫和治療者評估其國家有經歷過或不曾經歷的狀況。可行性分析可提供國家、洲/省、區域的健康照顧系統或是個人專業層級。分析的層級是依據部份結核病服務的組織及基金來執行。實行國家級分析可以提供一個全盤性的詳盡計畫及跨國的結核病治療評估；這對一般性國際結核病組織規劃目的、報告政策指標、倡導成效是有幫助的。執行區域或是地方級分析可能可以使其參

與討論更特別性的問題及更具體的策劃解決方法。例如，假使問題只局限於實驗室，會建議分享其特殊的資源。在私人機構中，國際結核病照顧標準透過機構及在機構實行的臨床醫師，可用於評估結核病照顧的可行性及品質。

品質及專業的評估

在國際結核病治療標準中，個別性的標準可以提供任何治療者或是任何計畫監測結核病照顧的品質，國際結核病治療標準最主要的目的在於改善結核病照顧的品質。任何或全部的標準都可用於品質的監測及評值；這樣的評估，就像使用的可行性分析一樣可以確認計畫、專業機構或是治療者的缺點。利用修改的治療措施之後，就可以改正缺點及提升品質。

國際結核病照顧標準做為宣導性工具

直接觀察計畫（DOTS）策略是政策承諾的關鍵，沒有這樣的承諾將會限制直接觀察計畫的實施。這些已經相當的成功引起政府高層的注意及承諾對結核病的控制。然而，在大多數的國家中，政府的各階層仍未有效的傳達這個高標準的政策承諾，國家級的公共衛生政策提供承擔控制結核病計畫及活動。國際結核病照顧標準提供了一套國際辨識準則，每一個國家應該探索及參與。在使用國際結核病照顧標準可行性分析的方法，國際結核病組織可以辨認準則中的分歧，以及提供具有效用關鍵性的方法來改善結核病的照顧和控制。

病患及社區的參與

與國際結核病照顧標準相關的構成要素分成二種：首先，因國際結核病照顧標準受到國際共識的支持，以及闡述其被受肯定的結核病照顧，這應該可以在世界各個地方施行；全球的病患應該期盼他們所接受到的照顧都是遵循著國際結核病照顧標準。因此，國際結核病照顧標準提供了病患需要堅持接受高品質照顧主張的支持。相同地，社區應該期許在可以接受的範圍內並符合標準的情況下提供病人高品質的照顧。

第二，「結核病照顧之病人權利」及「國際結核病照顧標準」的設計是相輔相成的。兩者都是免付費的文件資料，「結核病照顧之病人權利」仰賴著「國際結核病照顧標準」作為其技術支持。「結核病照顧之病人權利」記載包含病人的權利和責任。毫無疑問地，病人所接受的照顧都是遵循著「國際結核病照顧標準」。病人從「國際結核病照顧標準」及「結核病照顧之病人權利」中得到體認與支持，明白如何在政策規定下，顧及自己的經濟狀況，並取得高品質的照顧。

國際結核病照顧標準-結核病訓練架構

國際結核病照顧標準之結核病訓練架構是一種教育的資源，源自於促進落實國際結核病照顧標準之結核病訓練科目及課程。其要素在於強調臨床評估以及處治結核病所涵蓋的核心議題，並符合多樣性的訓練需求所呈現出具有變通性及合適性的模式。當這些架構可能被使用於結核病課程的核心介紹，國際結核病照顧標準也應該被視為結核病”訓練來源資料庫”，提供簡易方法獲取所需要的特殊國際結核病照顧標準工具、個別的投影片、影像或圖片，並隨時更新或增加現存結核病照顧訓練方式。

國際結核病照顧標準之結核病訓練架構是由最初的國際結核病照顧標準監督委員會成員、以及透過施行國際結核病照顧標準之試驗國家提供顯著的資料來進行策劃及發展。運用非正式國家級資料及監督委員會成員的需求評估，為了普及一系列能力培訓活動且容易接受符合一般訓練需求，教學投影片常常是被選為最有效的方式。對象包含公、私立的執業醫師；同時此架構也適用於職前學員、護理人員、以及其他的健康照顧工作者。

組織架構

結核病診斷、治療及公共衛生責任的核心議題都涵蓋在此模式中，其提供結核病人、或疑似結核病人之照顧的基礎準則，突顯出與國際結核病照顧標準準則的相關性。

國際結核病照顧標準訓練教材包括以下內容：

2009年投影片訓練教材	
診斷標準	
結核病臨床症狀及診斷	標準1, 2, 3, 4, 5
結核病微生物學的診斷	標準2, 3, 4, 5, 6, 10, 11
兒童結核	標準2, 3, 6
治療標準	
結核病的初始治療	標準7, 8, 10, 13, 17
提高服藥順從性	標準9, 17
抗藥性結核病	標準11
抗藥性結核病的處理	標準12
Standards for Addressing HiV infection and other Co-morbid Conditions	
結核病與愛滋病毒感染-介紹與診斷	標準2, 3, 14, 19
結核病與愛滋病毒感染-治療	標準8, 15, 16
Standards for Public Health	
接觸者調查	標準18
Isoniazid預防性治療	標準16, 19
結核病的感染控制	標準20
補充訓練教材/幻燈片	
為結核病臨床醫師準備的基本胸部X光教材	
國際結核病照顧標準簡介	

補充的訓練和學習評量工具

補充資料投影片提供包含教師教學筆記、介紹人說明（包含國際結核病照顧標準課程議題例子）、參與者手冊說明、以及評值與訓練工具（包含訓練模式試題）。

教學說明：每一個國際結核病照顧標準訓練教材都包含教學說明，提供介紹者演講重點、背景材料、互動技巧。教學說明摘要就如同快速參考文檔，其中包含了一整套的教學幻燈片及圖像縮圖作為所有的教學指引。

輔助說明：輔助說明中闡述國際結核病照顧標準中結核病訓練架構組織，以及包含提高學習效率的建議。

- ◆ 實例課程安排
- ◆ 學習手冊

試題：問題以教材為基礎，用在前測及後測的評值，或以相互討論的方式反覆地介紹模式架構。

其他評估及訓練的工具：包含課程評估，以及註冊與發放訓練證明等課程管理工具。

曾使用本套訓練教材的地點：國際結核病照顧標準之訓練教材草案已經在多個測試地點完成測試。成功合適且具體的國際結核病照顧標準要素，這些試驗地點提供如何使用國際結核病照顧標準-訓練教材的實例。

臨床醫師培訓課程（私人及公立機構）：國際結核病照顧標準所附的這套完整訓練教材曾被使用在加勒比海三個不同地區的多個教育訓練場合，為新任的健康照顧的提供者說明甚麼是符合國際結核病照顧標準的國家結核病計畫。

專業人力培訓：國際結核病照顧標準訓練教材其中的一部份，曾被外部專家使用作為坦尚尼亞國家級多重抗藥結核病轉介醫院之臨床醫師、護理人員、及臨床工作者的培訓課程。

職前培訓：在坦尚尼亞的國家結核病和癩瘋病計畫與六個醫學院及聯合健康學院的共同合作下，將國際結核病照顧標準融入結核病教育訓練中。其中最後的訓練，便是使用國際結核病照顧標準的訓練教材做為內容。

專科學會：在印尼，為了落實國際結核病照顧標準，經由醫護專科學會與國家結核病計畫的合作努力，將國際結核病照顧標準的訓練教材，編寫成一份適合整個國家專業人員訓練計畫的主要教材。

2009年修正版及網路資料索取

首版訓練教材在 2008 年發布，目前 2009 年版本已經在文件做更新及修正；也加入最新的訓練內容(影像學、小兒科、isoniazid 預防性治療、及感染控制)。所有訓練要點可以從www.istcweb.org下載。

圖片來源

封面 - 上
Peru 1997
攝影者：Jad Davenport
所有權：WHO/TBP/Davenport
來源：World Lung Foundation

封面 - 中
South Africa 2003
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation

封面 - 下
Thailand 2007
攝影者：Wanda Walton
所有權：CDC/DTbE
來源：攝影者

第5頁
Ethiopia 2003
攝影者：Jan van den Hombergh
所有權：WHO/TBP/Jan van den Hombergh
來源：World Lung Foundation

第9頁
nicaragua 1997
攝影者：Jad Davenport
所有權：WHO/TBP/Davenport
來源：World Lung Foundation

第15頁
bangladesh 2001
攝影者：Sarah England
所有權：WHO/TBP/England
來源：world Lung Foundation

第21頁
Myanmar 2001
攝影者：Virginia Arnold
所有權：WHO/TBP/Arnold
來源：World Lung Foundation

第25頁
Morocco 1998
攝影者：Jad Davenport
所有權：WHO/TBP/Davenport
來源：World Lung Foundation

第26頁
Peru 1997
攝影者：Jad Davenport
所有權：WHO/TBP/Davenport
來源：World Lung Foundation

Page 27
China 2004
攝影者：Pierre Virot
所有權：WHO/TBP/Pierre Virot
來源：World Lung Foundation

Page 30
Peru 1997
攝影者：Jad Davenport
所有權：WHO/TBP/Davenport
來源：World Lung Foundation

Page 32
India 2004
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation

Page 35
India 2004
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation

Page 36
kenya 2007
攝影者：Elizabeth Fair
來源：攝影者

第38頁
Ghana 2004
攝影者：Pierre Virot
所有權：WHO/TBP/Virot
來源：World Lung Foundation

第42頁
India 2004
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation

第43頁
Peru 1997
攝影者：Jad Davenport
所有權：WHO/TBP/Davenport
來源：World Lung Foundation

第47頁
South Africa 2003
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation

第48頁
Suriname 2008
攝影者：Ann raftery
所有權：Francis J. Curry national Tb Center
來源：Photographer

第49頁
Uganda 2003
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation

第51頁
Uganda 2003
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation

第53頁
Ghana 2004
攝影者：Pierre Virot
所有權：WHO/TBP/Virot
來源：World Lung Foundation

第54頁
Saipan 2009
攝影者：richard brostrom
所有權：CnMI Tuberculosis Control Program
來源：Photographer

第55頁
Ethiopia 2003
攝影者：Jan van den Hombergh
所有權：WHO/TBP/Jan van den Hombergh
來源：World Lung Foundation

第58頁
United States 2007
攝影者：kelly Smith
所有權：Francis J. Curry national Tb Center
來源：Photographer

第60頁
United States 2006
攝影者：kelly Smith
所有權：Francis J. Curry national Tb Center
來源：Photographer

第61頁
Peru 1997
攝影者：Jad Davenport
所有權：WHO/TBP/Davenport
來源：World Lung Foundation

背面
Uganda 2003
攝影者：Gary Hampton
所有權：WHO/TBP/Gary Hampton
來源：World Lung Foundation



UCSF

University of California
San Francisco

advancing health worldwide™



FRANCIS J. CURRY

NATIONAL
TUBERCULOSIS
CENTER

www.nationaltbcenter.ucsf.edu