第二章 結核病的分類與定義

為結核(tuberculosis, TB)個案下定義之目的包括:(1)病人的登記 (Registration)與通報(Notification);(2)評估結核疫情之演變,尤其是細菌學確診之結核 個案之流行趨勢;(3)以標準化之處方治療結核病人;(4)針對治療結果進行世代分析(Cohort analysis)以評估結核病防制成效。

2.1 個案定義

- 疑似個案(presumptive TB):有疑似結核病症狀或徵候之病人。
- 2. 結核個案(TB case):包含細菌學確診與臨床診斷之結核個案。
 - 2-1. 細菌學確診之結核個案 (bacteriologically confirmed TB case): 結核病人痰或其 他臨床檢體
 - 2-1-1.結核分枝桿菌群(*Mycobacterium tuberculosis* complex)培養陽性:包含塗片 耐酸性染色鏡檢(smear for acid-fast bacilli)陽性,或結核分枝桿菌核酸增幅 檢驗(nucleic acid amplification test, NAA test)陽性,或 Xpert MTB/RIF 陽性,且結核分枝桿菌群培養陽性; 或
 - 2-1-2. 塗片耐酸性染色鏡檢陽性, 且結核分枝桿菌核酸增幅檢驗(NAA)陽性。
 - 2-2. 臨床診斷之結核個案 (clinically diagnosed TB case): 非細菌學確診之結核個案,但醫師以胸部 X 光、病理及其他臨床證據診斷為結核病,並決定施予一完整療程之抗結核藥物治療。
- 3. 細菌學確診之結核個案與臨床診斷之結核個案,以結核部位(Site of tuberculosis disease), 結核病史, 藥物感受性試驗(Drug susceptibility testing), 及是否感染 HIV, 進一步分類。

2.2 結核部位(Site of tuberculosis disease): 肺結核與肺外結核

- 1. 肺結核意指肺之結核。
- 2. 肺外結核包括結核性腦膜炎、心包膜結核、腹膜結核、脊椎結核、脊椎以外之骨與關節結核、腸結核、生殖泌尿系統結核,淋巴結核、皮膚結核;胸腔內之肺門、或縱膈腔淋巴結核、或單純之結核肋膜積液屬肺外結核。診斷肺外結核應盡可能以肺外組織之檢體進行結核分枝桿菌細菌學(塗片、NAA、Xpert MTB/RIF、培養)及病理檢查。
- 3. 一個同時罹患肺結核與肺外結核之病人應歸類為肺結核個案, 粟粒性結核有肺之病灶歸 類為肺結核。一個同時罹患多部位肺外結核之病人其歸類以其最嚴重者為主。

2.3 結核病史

治療結核病人時,應詳問病人之過去治療史。曾經接受抗結核藥物治療的病人,抗藥結

核之比例大於未曾接受治療者。正確的過去治療史,對診斷與治療結核非常重要。

結核個案之類別:

- 1. 新病人 (New patients):不曾接受抗結核藥治療、或曾接受少於四週抗結核藥治療之病人。
- 2. 曾經接受治療病人(Previously treated patients): 曾接受四週以上抗結核藥治療之病人。
 - 2-1. 復發 (Recurrent TB): 曾接受一個完整療程之抗結核藥治療,並經醫師宣告治癒或完成治療而再次診斷為結核病之病人,包含:可能是前次治療殘存的結核分枝桿菌再度活化(relapse)或因再度感染(re-infection)而發病。
 - 2-2. 失落再治 (Treatment after loss to follow-up): 中斷治療兩個月以上再回來接受治療之病人。
 - 2-3. 失敗再治 (Treatment after failure): 治療滿四個月後後依然痰培養陽性,或者治療前培養陰性、治療二個月後變成培養陽性的病人。
 - 2-4. 其他曾接受抗結核藥物治療 (other previously treated patients): 曾接受過抗結核藥物治療,但最近一次結核病治療結果不明。
- 3. 病人過去結核病治療史不明 (patients with unknown history of TB treatment): 不符上述新病人或曾經治療之病人分類者
- **4.** 慢性病人 (Chronic case): 對大多數一線、二線藥物抗藥,致無法選用足夠有效藥物治療的結核病人;或因嚴重藥物副作用無法接受治療的病人。

註解:

失敗:治療滿四個月後痰塗片耐酸性染色鏡檢陽性,或者治療前痰塗片陰性、治療二個月後變成塗片陽性,可能培養陽性,但也可能為死菌或 NTM。此類疑似治療失敗的病人,應進行抗藥結核之快速分子檢驗(Line probe assay 或 Xpert MTB/RIF test)。

2.4 藥物感受性試驗

培養陽性之檢體,皆應進行菌種鑑定。其結果為結核分枝桿菌群(*Mycobacterium tuberculosis* complex)者,皆應進行藥物感受性試驗(Drug susceptibility testing)。藥物感受性試驗應於通過藥物感受性試驗能力試驗(proficiency testing)之實驗室進行,未通過能力試驗之實驗室,其藥物感受性試驗結果不一定正確。

結核個案依藥物感受性試驗結果分類:

- 1. 單一抗藥(Mono resistance): 對一種抗結核藥抗藥。
- 2. 多種抗藥(Poly resistance):對兩種或兩種以上抗結核藥抗藥・但非同時對 isoniazid 及 rifampin 抗藥。

- 3. 多重抗藥 (Multidrug resistance, MDR): 至少對 isoniazid 及 rifampin 抗藥。
- **4.** 廣泛抗藥 (Extensive drug resistance, XDR): 多重抗藥且對任一 fluoroquinolone (ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin),及任一種二線針劑(kanamycin, amikacin, capreomycin)抗藥。

2.5 通報

- 1. 所有接受抗結核藥物治療之結核病人皆應通報,包括細菌學確診之結核個案,及醫師臨床診斷為結核病並決定施予一完整療程之抗結核治療之病人
- 2. 細菌學確診之病人即使確診前死亡而未接受抗結核藥物治療亦應通報。
- **3.** 非細菌學確診之病人,醫師尚未決定施予一完整療程之抗結核治療,但是因為臨床出現下列情況,亦應通報:
 - 3-1. 病人出現疑似結核病的症狀、徵候,醫師高度懷疑結核病;或
 - 3-2. 胸部 X 光出現疑似結核病灶,醫師高度懷疑結核病;或
 - 3-3. 塗片耐酸性染色鏡檢陽性,沒有 NAA 檢驗結果,但醫師高度懷疑結核病;或
 - 3-4. 符合伴隨乾酪性壞死之肉芽腫變化等典型結核分枝桿菌感染之病理報告者。 通報這類病人的主要目的是避免病人在完成診斷之前丟失。若病人不再回到原診療院所 就醫,公共衛生人員會繼續追蹤其就醫情況,直到確定是否是結核病。
- **4.** 當傳統藥物感受性試驗結果顯示對 isoniazid、rifampin 抗藥者,應另外通報為多重抗藥 結核病,通報之類別依照最近一次結核病治療史之治療結果進行分類。
- 5. 通報多重抗藥結核病時·需將菌株送至疾病管制署確認·當多重抗藥結核病人治療失敗、 或治療過程中有檢驗結果顯示為 XDR-TB·亦需將菌株送至疾病管制署再次確認。

關於通報部分,在此舉例說明以供臨床醫師參考:

案例一:

王先生,為70歲男性病人已吸菸30多年,於2008年1月就診,主訴咳嗽有痰,且活動量較大時會喘。當時胸部X光顯示左側肺葉支氣管擴張(brochiectasis)。此後病人斷斷續續於門診就診。2014年1月,病人主訴活動時呼吸不順暢的現象於近3個月變得更為嚴重,且仍咳嗽、咳痰。胸部X光顯示左側肺部病灶惡化,痰塗片耐酸性染色鏡檢為陽性。醫師於是開始一線抗結核藥物治療,並且將此個案通報疾病管制署。因為痰塗片耐酸性染色鏡檢陽性也可能是非結核分枝桿菌,醫師進一步進行結核分枝桿菌核酸增幅檢驗(NAA test)及痰培養。NAA test 為陰性,表示很有可能是非結核分枝桿菌。於是醫師將此病例提到胸腔科討論會上跟其他醫師一起討論。會中建議,暫緩抗結核治療。後來痰培養陽性,鑑定結果為Mycobacterium gordonae。醫師於是排除結核病的診斷並通知衛生局結案。

案例二:

77 歲張先生男性,有高血壓和慢性阻塞性肺病。他曾在 2006 年接受抗結核藥物治療,且完治。不幸在 2008 年,結核病復發,當時的結核分枝桿菌藥物感受性試驗結果為多重抗藥(MDR-TB),因此開始多重抗藥結核病治療,並且在 2012 年完治。然而 2016 年張先生又出現咳嗽、喘、胸悶、咳血等症狀,因此至 A 醫院就醫,醫師留痰檢查發現痰塗片耐酸性染色鏡檢陽性,因此再次通報為結核病個案,並且將痰檢體送至疾管署進行分子檢驗。檢驗結果仍為 isoniazid 及 rifampin 抗藥,然而痰培養卻一直都是陰性。張先生後來轉回先前治療多重抗藥的 B 醫院,醫師檢視這次通報的胸部 X 光,並與前次多重抗藥結核結束治療時的 X 光進行比較,發現胸部病灶並無惡化。由於死菌的分子檢驗仍可呈現陽性,因此醫師暫未給予抗結核藥物治療,並將此案例提到疾管署的病歷討論會討論。會議結論贊同暫緩抗結核治療,並建議排除診斷。

註解:

- 1. 醫師診斷為潛伏結核感染(latent tuberculosis infection)而施予潛伏結核感染治療者·不需通報。
- 2. 非結核分枝桿菌感染者,不需通報;已通報者應排除診斷。
- 3. 關於通報之病例定義,請見疾病管制署全球資訊網(專業版)首頁>傳染病介紹>第三類法定傳染病>結核病>通報檢驗>傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項 (http://www.cdc.gov.tw/professional/ManualInfo.aspx?nowtreeid=F3BE5AD030870FF7& tid=C215607AD8EE4735&treeid=89B930C89C1C71CF)

2.6 治療結果

- 2.6.1 一般結核病人,其治療結果分類如下:
 - 1. 治癒 (Cured):細菌學確診之結核個案於治療過程中至少一次痰培養陰性且最後 一個月之治療時痰培養陰性。
 - 2. 完治 (Treatment completed): 病人已完成治療但其痰檢驗無法歸類為治癒或治療失敗。
 - 3. 失敗 (Failed):治療滿四個月後依然痰培養陽性,或者治療前痰陰性、治療二個月後變成痰培養陽性的病人。
 - 4. 死亡(Died):病人於治療過程中因任何死因死亡。
 - 5. 失落(Loss to follow-up): 連續中斷治療兩個月以上。
 - 6. 未評估(Not evaluated):在評估治療結果時仍在治療中(登記年後12個月)。
 - 7. 轉出(Transferred out):病人轉到其他單位治療且其治療結果不詳。

2.6.2 多重抗藥結核病人,其治療結果分類如下:

- 1. 治癒 (Cured): 依據國家政策建議完成治療療程且無證據顯示失敗,而且在加強期結束後最少連續三次以上痰培養陰性,每次至少間隔 30 天。
- 2. 完治 (Treatment completed): 依據國家政策建議完成治療療程且無證據顯示失敗,但是在治療療程結束後未符合上述治癒定義。
- 3. 失敗 (Failed):治療終止,或處方組合需要新增兩種以上抗結核藥物,因為:
 - 3-1. 直至加強期 ² 結束時未陰轉 ³,或
 - 3-2. 達陰轉後,於持續期出現陽轉 4 之細菌學證據,或
 - 3-3. 新發生 fluoroquinolone 或其他二線藥注射針劑的續發性抗藥 (acquired resistance) · 或
 - 3-4. 藥物不良反應 5。
- 4. 死亡 (Died):病人於治療過程中因任何死因死亡。
- 5. 失落 (Loss to follow-up): 連續中斷治療兩個月以上。
- 6. 未評估 (Not evaluated):在評估治療結果時仍在治療中。
- 7. 轉出 (Transferred out):病人轉到其他單位治療且其治療結果不詳。

註解:

- 1. 治療成功 (Treatment success): 治癒病人數加上完治病人數即為治療成功之病人數。
- 2. 加強期通常不超過8個月。
- 3. 陰轉:連續兩次痰培養陰性,且兩次痰培養之間隔至少30天。這種情況下,第一次痰培養陰性的採檢日即為陰轉日期。
- 4. 陽轉:在陰轉後,連續兩次間隔至少30天的痰培養陽性。陽轉通常發生在持續期。
- 5. 副作用等不良反應所引起之換藥(非結束治療),由結核病系統註記。

參考文獻

- World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 4th ed. World Health Organization Document 2010;WHO/HTM/TB/2009.420:1-147 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833 eng.pdf, online version accessed on 2017-07-19.
- 2. Ait-Khaled N, Alarcon E, Armengol R, et al. Management of Tubeculosis. A Guide to the Essentials of Good Practice, 6th ed. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris 2010.
- 3. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. World Health Organization Document 2008;WHO/HTM/TB/2008.402:1-247

 http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547581_eng.pdf?ua=1, online version accessed on 2017-07-19.
- 4. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis 2013 revision. World Health Organization Document 2013;WHO/HTM/TB/2013.2:1-40. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf?ua=1, online version accessed on 2017-07-19.