第二章 結核菌及潛伏結核感染檢驗

壹、前言

結核病的病原體是結核菌，驗痰為肺結核重要的診斷依據，痰裡有結核菌的病人具有傳染性，是結核病防治的重點對象。除了驗痰，及早利用抽血檢驗發現已經受到結核菌感染但尚未發病的潛伏結核感染者，使其接受適當治療，也可有效降低日後結核病發病的機率。因此，適當採檢、送驗檢體，可協助醫師獲得正確的檢驗報告，並當作疾病診斷及治療的重要依據。

貳、目的

釐清感染、確認病原，協助結核病及潛伏結核感染診斷及治療成效評估。

參、檢體採集及送驗注意事項

一、痰液檢體採檢：

（一）取痰前應先以開水漱口，去除口腔雜菌，再用力咳出肺部深處的痰，每次收集 3-5 mL 痰檢體，並註明採檢日期。完成採集後，檢體儘速低溫 2-8° C 運送，3 天內送至實驗室檢驗，若無法馬上送驗，則應冷藏保存，避免室溫雜菌增生，影響檢體品質。

（二）痰液檢體初次驗痰應於未服藥前採檢，初痰需留取 3 套，其中至少有 1 次為清晨第 1 口痰，後續追蹤每次至多 2 套。

（三）咳痰困難者採誘導取痰，吸入溫暖的霧化高張性食鹽水（5%~10%）以刺激肺部，誘導個案咳嗽及產生薄、水樣的檢體。工作人員須採取適當防護措施（如：配戴 N95 口罩，並於負壓室或保持周圍空氣流通等），並應於檢體容器外標示註明「導痰檢體」。

（四） 收集痰液檢體步驟：

二、其他檢體採集相關資訊請參考「傳染病檢體採檢手冊」（請參閱疾管署全球資訊網 > 檢驗 > 傳染病檢體採檢手冊 > 傳染病檢體採檢及運送規定）。

三、丙型干擾素釋放試驗 (Interferon-γ release assay, IGRA) 檢體收集及送驗原則，請參考第十一章「結核病接觸者追蹤管理」附件 11-9「潛伏結核感染檢驗簡介」。

四、一般送驗：

（一） 檢體應儘速送驗或與委託之實驗室商訂檢體收送時間：

1. 痰液檢體請置放於符合國際生物安全標準之容器低溫（2-8° C）運送，採檢後應於 3 天內送至實驗室檢驗，若無法採檢後及時送驗應冷藏保存，避免雜菌增生，影響檢體品質。
2. IGRA 採血檢體未培養離心前，請以室溫（17~27℃）保存 / 運送，請勿冷藏或冷凍血液檢體，並填具檢體送驗單，於運送時效 (16 小時) 內送至代檢實驗室 (或該醫院之實驗室)。

（二） 委託疾管署合作之合約實驗室者送驗方式如下，非委託前述實驗室者則依雙方合約辦理：

1. 由送驗單位登錄疾管署實驗室資訊管理系統 (Laboratory Information Management System, LIMS)，路徑：實驗室資訊管理系統 > 送驗資料管理 > 送驗單新增 > 結核病送驗單）；
2. 送驗項目勾選塗片及培養 2 項，實驗室於培養陽性後接續進行菌種鑑定，初次鑑定為結核菌者需執行藥物感受性試驗，另為了解治療成效，治療期間之藥物感受性試驗執行與否由診治醫師評估。

3. IGRA 檢驗注意事項

(1) 如需送驗大量檢體 (如專案計畫等)，送驗前先通知代檢院所或規劃分批送驗，以避免發生檢體異常事件。

(2) 檢驗結果不確定比率過高或出現異常疑義，應主動釐清是否為人為或實驗室之因素造成 (例如：保存溫度、運送時間等)。

(三) 公衛驗痰限由「衛生所」採檢送驗，並於送驗單健保卡序號欄位內鍵入「CDC」，無須刷健保卡。有關公衛驗痰費用適用情形如下：

1. 初次診斷檢驗之疑似病人如 X 光巡檢之疑似個案等；
2. 符合痰檢體快速抗藥性分子檢測之抗藥性結核病高風險族群初次診斷檢驗 (請參考第十章「抗藥性結核病照護與管理」)；
3. 監測結核病個案醫療過程中治療成效。

五、*M. bovis* BCG 鑑定送驗：

(一) 送驗本項，須先完成結核病通報作業。

(二) 肺外檢體以陽性培養菌株優先，送疾管署檢驗及疫苗研製中心分枝桿菌實驗室進行鑑定，若無陽性培養菌株則以其他種類檢體送驗，優先順序依序為膿液檢體、新鮮組織檢體、石蠟包埋病理組織檢體。

(三) 檢體收集及送驗原則：

1. 陽性培養菌株：該菌株隨同送驗單及原採檢檢體病理檢驗報告送驗。
2. 膿液檢體：將膿液檢體吸取至少 0.2~0.5mL，置於一 1.5mL 離心管內，隨同送驗單及病理檢驗報告送驗。
3. 新鮮組織檢體：將該組織切碎至大小約 0.5cm 立方，置於一含 0.5mL 無菌水之 1.5mL 離心管內，隨同送驗單及病理檢驗報告送驗。
4. 石蠟包埋病理組織檢體：將該石蠟檢體切片 (3~10μm)4~5 片後，置於一 1.5mL 離心管內 (請勿置放玻片上)，隨同送驗單及病理檢驗報告送驗。

(四) 若該次檢體鑑定結果非 *M. bovis* BCG，衛生局於銷案前，應持續追蹤醫療院所是否再次採集肺外檢體，若再次採集檢體，則參照上述送驗程序。

(五) 為避免檢體於送驗前被銷毀，應先以電話連絡相關醫院，以便進行後續檢體送驗程序。

肆、檢驗項目及報告回復原則

一、實驗室依據時效原則將檢驗報告回復予送驗單位，並將結果登錄於疾管署實驗室資訊管理系統或直接透過自動介接機制將檢驗資料導入結核病追蹤管理系統。

二、常規檢驗：

檢驗項目	健保代碼	報告時效原則	特性
抗酸性濃縮抹片染色檢查 Acid-fast bacilli（AFB）smear microscopy	13025C	收件後 24 小時內	簡單、快速提供抗酸菌感染的初步診斷，但無法區別結核菌群與非結核分枝桿菌群。
抗酸菌培養（限同時使用固態培養基及具自動化偵測功能之液態培養系統）Culture（Solid media & Liquid media）	13026C	陽性結果於收件後 21 天內 陰性結果於收件後 56 天內	結核菌生長速度緩慢、培養需求時間長但為區分活菌及死菌之可靠方法，陽性菌株還可進行後續相關檢驗，液態培養可縮短檢驗時效及提高陽性率，但須注意汙染率較高。
結核菌群分子檢測 Nucleic acid amplification tests（NAAT）	12182C 12184C （依檢驗方式進行申報）	收件後 1~5 工作天內	快速、大幅縮短報告時效性，敏感度高但無法區別活菌或死菌，檢體來源可為痰檢體或陽性培養菌株。
結核菌群與抗藥基因分子檢測		收件後 1~3 工作天內	執行結核菌群和其抗藥性分子檢測。敏感度高但無法區別活菌或死菌，檢體以痰檢體為主。
結核菌群鑑定 Identification（ID）	13013C	培養陽性或菌株收件日後 7 天內	現行多使用側向流量免疫層析檢測（immuno-chromatographic test, ICT）鑑定結核菌群，操作簡便且快速。
藥物感受性試驗 Drug susceptibility testing（DST）	13015C	鑑定後 28 天內	提供醫師診療參考，選擇有效藥物以避免於治療過程衍生抗藥性，亦可對確認抗藥性個案調整用藥。
潛伏結核感染 (LTBI) 檢測 - 丙型干擾素釋放試驗 (Interferon-γ release assays, IGRAs)		除特殊原因，應於收件後 7 工作天內	結核病接觸者或高風險族群，檢測是否受到結核菌的感染。

註：「初痰鑑定為結核菌群」時效原則為收件後 28 天內，此亦為實驗室檢驗品質指標。

三、特殊檢驗：

（一） 痰檢體快速抗藥性分子檢測：符合抗藥性結核病之高風險族群（請參考第十章「抗藥性結核病照護與管理」），依規定送驗進行快速結核菌鑑定及抗藥性檢測，痰液之報告時效為 3 個工作天，未及時送驗痰檢體至指定實驗室，而送驗培養菌株之報告時效為 7 個工作天。（請參考第六章「結核病個案管理」）

（二） 多重抗藥性結核病 / 抗藥性確認：凡檢出多重抗藥性（至少 INH 及 RMP 抗藥）、RMP 單一抗藥或任三種藥物抗藥，實驗室需將原始菌株寄送疾管署檢驗及疫苗研製中心分枝桿菌實驗室進行確認，及執行二線藥物抗藥性檢測，報告時效為 7 個工作天。（請參考第十章「抗藥性結核病照護與管理」）

（三） 牛型結核病 *M. bovis* 鑑定送驗：凡具動物接觸史或 *M. bovis* 個案接觸者，實驗室須將菌株寄送疾管署分枝桿菌實驗室進行 *M. bovis* 鑑定。（請參考第七章「特定場域、身分個案防治重點」）

（四） 疑似聚集事件判定 / 菌株基因分型：針對符合聚集事件定義之個案、實驗室檢驗報告異常案件或其他特殊需求案例，依規定送驗個案菌株進行分子分型檢驗以釐清關聯性，原則上 21 天內發送 Mycobacterial Interspersed Repetitive Units (MIRU) 比對報告；若須執行進階 Whole-Genome Sequencing (WGS) 分析，則約再需 42 天。（請參考第十二章「疑似結核病聚集事件處理」）

伍、費用申報

一、相關檢驗費用可循一般健保方式向健保署申報，惟不得重複申報。

二、公衛驗痰之檢驗費用由合約實驗室檢附檢驗報告清單、領據等相關資料逕向衛生局申報，經審核無誤後，費用由都治計畫項下支付，已循都治計畫申報之費用不得向健保署重複申報。

三、委託非疾管署合約實驗室代檢則依雙方合約結算檢驗費用。

四、IGRA 檢驗費用、山地鄉主動發現計畫之結核菌快速分子檢測 (Xpert MTB/RIF) 費用依「衛生福利部法定傳染病醫療服務費用支付作業規範」向健保署申報，由本署以代收代付方式支付。

陸、認可實驗室品質管理及辦理事項（結核病認可實驗室名冊請參考疾管署全球資訊網 > 申請 > 傳染病認可檢驗機構）

一、參加疾管署委託或辦理之全國結核病實驗室品管計畫，接受能力試驗、實驗室品管及生物安全實地查核；參加疾管署定期召開之結核病實驗室會議。

二、送驗時效、檢驗品質及安全等缺失，經疾管署要求即須依限期及建議改善；若否，得終止認可資格或疾管署委託代檢之合約。

三、檢驗操作人員（以專職人員為佳）須參加疾管署或檢驗相關學會辦理之檢驗人員訓練及通過能力測試，並至少有 1 人完成能力驗證。

四、將陽性菌株併同檢體清冊寄回疾管署檢驗及疫苗研製中心分枝桿菌實驗室保存。

柒、相關單位權責分工

一、衛生局

（一） 協助轄區醫療院所取得結核病認可實驗室資格。

（二） 協調轄區檢體送至結核病認可或合約實驗室檢驗。

（三） 每月定期自 BO 系統下載檢體送驗不良率（標準為 2% 以下）資料進行稽核，並落實檢體於 3 天內送達之目標。

（四） 督導送驗單位及實驗室完整建置檢體送驗及檢驗相關資料，並依檢驗結果對於個案進行必要之管理及處置。

（五） 協助轄區醫院公費檢驗物資調度，並管理其使用情形。

二、疾管署各區管制中心

（一） 協助轄區衛生局與實驗室間業務溝通協調。

（二） 疑似聚集感染事件時檢體收送之協調處理及處置。

（三） 協調轄區衛生局間公費檢驗物資調度，並協助管理。

三、疾管署檢驗及疫苗研製中心分枝桿菌實驗室

（一） 辦理認可實驗室審查、教育訓練及定期召開會議等。

（二） 檢驗品質監控、外部品管計畫、實驗室檢驗報告異常案件調查及結核菌株庫 / 基因庫之建置。

（三） 辦理新檢驗技術、流程之引進、政策規劃評估及結核檢驗技術之學術研發。

四、疾管署慢性傳染病組

（一） 結核病檢驗政策規劃。

（二） 疾管署檢驗相關經費編列及審核。

（三） 辦理公費檢驗物資採購，並統一配賦。

捌、結核病實驗室檢驗工作項目檢核表

主責單位				工作項目
疾管署分枝桿菌實驗室	疾管署各區管制中心	衛生局 / 所	實驗室	
				● 檢驗量能
		□		⊕ 協助轄區醫療院所取得結核病認可實驗室資格
		□		⊕ 協調轄區檢體送至結核病認可或合約實驗室檢驗
				● 採檢、送驗及報告回復
		□	□	⊕ 送驗單位與檢驗單位商訂檢體收送時間，並落實痰液檢體 3 天、IGRA 檢體 16 小時內送達之目標
		□	□	⊕ 送驗單位進行檢體採集，並填寫送驗單併附相關資料送驗
		□		⊕ 5 歲以下幼童結核病之醫療院所送驗鑑定 *M. bovis* BCG
		□		⊕ 提醒符合抗藥性結核病高風險族群之醫療院所將檢體送驗進行痰檢體分子快速檢測
	□			⊕ 協調疑似聚集感染事件檢體收送處理等
			□	⊕ 依時效原則回復檢驗報告及登錄資料
			□	⊕ 送驗進行多重抗藥性結核病 / 抗藥性確認及二線藥物抗藥性檢測
				● 品管及監測
		□		⊕ 稽核檢體送驗不良率
		□		⊕ 依檢驗結果對於個案進行必要之管理及處置
			□	⊕ 參與品管計畫、能力試驗、結核病實驗室會議等，並定期將陽性菌株寄回疾管署檢驗及疫苗研製中心分枝桿菌實驗室
□				⊕ 辦理認可實驗室審查、教育訓練及定期召開會議等
□				⊕ 檢驗品質監控、外部品管計畫、實驗室檢驗報告異常案件調查及結核菌株庫 / 基因庫之建置
	□	□	□	● 公費檢驗物資調度及管理