

## 活動性肺結核篩檢： 老問題的新策略

結核病是全世界嚴重的公共衛生問題，控制結核病散播的主要策略，就是必須能夠早期診斷、早期治療，並藉由持續不斷的成效評估與方案改善，才能有效的控制結核病的疫情。目前最主要且最常用的策略，就是透過肺結核相關或特有症狀的篩檢，例如病人是否有呼吸道症狀，像是咳嗽、咳痰等（在台灣主要以慢性咳嗽持續2~3週以上為主要篩檢對象）。

依據呼吸道症狀來篩檢肺結核是墨西哥 (Mexico) 的主要公共衛生政策之一，根據墨西哥最新的數據顯示，在該國結核病發生率最高的區域下加利福尼亞 (Baja California, Mexico)，結核病的年發生率為十萬分之 42.1；而該區最大城市提華納 (Tijuana) 每年每 10 萬人口有 50 至 60 個新發個案，多數個案都是因為疾病住在醫療機構被發現，只有 3.6% 是因為有呼吸道症狀而被篩檢出來的。然而另外一篇報導指出，在特拉克斯卡拉州 (Tlaxcala, Mexico) 針對 6,748 個個案的訪談中，有 245 個 (3.6%) 個案因為有呼吸道症狀而被歸類為肺結核疑似個案，最後

卻只有 17 個 (0.25%) 被確診為肺結核。也就是說，利用呼吸道症狀來篩檢肺結核，是否符合成本效益，仍有待商榷。有別於以往被動的在因呼吸道症狀持續惡化而求診的病人中尋找肺結核個案的篩檢政策，墨西哥的國家結核病控制計畫 (National TB Control Program) 2012 年在提華納醫院 (Tijuana General Hospital) 的結核病門診，根據呼吸道症狀透過主動篩檢來主動發現活動性肺結核個案[1]。此篇研究主要在評估這個主動篩檢策略的成效。

此研究於 2012 年 4 月至 9 月在提華納醫院的門診進行，提華納大約有 2 百萬人口，是墨西哥結核病發生率最高的城市。提華納醫院設置 180 床，提供沒有保險及最貧窮區域的人群健康照護。過去主動尋找院內有呼吸道症狀 (定義主訴有痰、咳嗽 2 週以上) 的病人經驗顯示，有很高比例的病人沒有依照指示提供痰檢體或回診看檢查報告。為了提高成效，這個計畫中提供病人關於收集痰檢體的相關資訊，不同於以往連續 3 天留取 3

套痰檢體的收集方法，而是請病人於 1 天內收取 2 套痰檢體，並且盡快以電話聯繫檢驗結果陽性的病人。

這個研究當中，不論是否有痰，只要咳嗽 2 週以上的門診病人及他們的伴侶為收案對象進行問卷調查，包含與描述族群特性有關的基本資料調查、症狀和醫療行為等相關訊息。隨後給予衛教資料，包含適當的痰收集步驟，需要的檢體數量、繳交檢體的地點、以及抹片陽性結果的通報流程。研究初期，病人連續 3 天留取 3 套痰檢體，但由於多數病人只留取 1 至 2 套痰送檢，故研究中途改變痰收集方法為於不同天收集 2 套痰檢體，或是根據文獻上證實有效的收集方法，當下留取一套痰檢體，同一天 2 小時後再收集一套。檢體以 Ziehl-Neelsen 法進行抹片染色。抹片陽性的個案若無法於 3 天內回診，則以電話通知並轉介社區健康中心進行結核病的初始治療，抹片陽性的個案將額外進行分枝桿菌培養的確認菌種以及藥物敏感性試驗。

此研究共 122 人參加，平均年齡為  $43.3 \pm 15.3$  歲，其中 68% 為女性。所有受試者的症狀頻率：咳嗽或有痰  $\geq 2$  週有 122 人 (100%)；發燒 17 人 (13.9%)；夜間盜汗 38 人 (31.1%)；食慾不振 15 人 (12.3%)；體重減輕 21 人 (17.2%)；上呼吸道過敏症狀 (結膜炎、流鼻水、鼻塞、喉嚨痛、耳痛) 89 人 (73%)。所有研究對象只有 57 位 (46.7%) 個案至少送檢一套檢體，痰

量品質不良者需配合再次送檢。這 57 個人每人平均送驗 1.7 套痰檢體，平均送驗時間為  $9.6 \pm 9.5$  天 (3~35 天)。共有 3 位個案痰耐酸性抹片陽性，占收案的 122 個病人中的 2.5%、至少送驗一套痰檢體的 57 人中的 5.3%。抹片陽性個案中有 2 位痰培養陽性而確診肺結核，其中一人過去曾得過肺結核而這次培養出的結核菌 isoniazid、pyrazinamide、streptomycin 多重抗藥。一人抹片陽性者因其痰培養陰性，且胸部影像正常，因此研判該次痰抹片為偽陽性。所有研究對象有 3 個 (2.5%) 愛滋病毒感染者、9 個 (16.8%) 為糖尿病患者、5 個 (8.7%) 為酒癮病人，痰抹片皆為陰性。3 個 (5.2%) 為藥物濫用者 (其中 1 人痰抹片及培養陽性)；13 人 (22.8%) 抽菸 (其中 2 人痰抹片及培養陽性，2 人其中 1 人也是藥物濫用者)。主訴咳嗽且有痰、同時又有驗痰的個案有 41 位 (占 57 個驗痰的個案中的 71.9%) 皆無陽性報告者；相對的，沒有痰的 16 人中有 2 人報告為陽性 (12.5% ; P = 0.07)。

本研究根據呼吸道症狀來篩檢，結果僅有 3.5% 痰抹片或培養陽性，因此若在結核病高風險個案比例不高的健康照護機構 (社區健康中心、診所等)，以此來進行結核病篩檢，成本效益並不高；若能針對結核病高風險族群，例如受刑人、毒品使用者、流浪漢等，以呼吸道症狀篩檢病人應更具有效益。

影像學的篩檢陽性預測值低，但卻有絕佳的陰性預測值 (99.1%)。一篇研究比較 3 種肺結核篩檢策略[2]：利用臨床症狀篩檢、利用胸部 X 光篩檢、或兩者配合來篩檢，結果顯示結合兩者的篩檢方法敏感度 100%。一般根據呼吸道症狀篩選出的病人，會先進行影像學檢查，若胸部 X 光正常，通常不會進行痰抹片檢查，但愛滋病毒感染者除外，因為結核病病灶常不明顯或不典型。若病人知道其影像學檢查異常，對於結核菌的痰篩檢送驗或許會有較高的順從性。正確的篩檢策略可以增加篩檢成效，篩檢政策流程面必須適當修正，以強化病人送驗的動機，提高呼吸道症狀篩檢之送驗率。另外，結合影像學篩檢工具，更可提高病人送驗的順從性，以利發現活動性結核病人以及減少痰篩檢偽陽或偽陰性的結果。

**【譯者評】**結核病是可以治癒的疾病，然而這古老的疾病仍然危害著人類，雖經醫界與學界多年努力，結核病仍為世界主要死亡原因之一。台灣平均每年有上萬人感染結核病，600 人以上死亡，根據疾病管制署 2013 年 3 月 22 日新聞稿指出，台灣近年來對抗結核菌之策略，成功地讓結核病之盛行率與死亡率降低；這些策略包括十年減半計畫、進階都治計畫、潛伏結核感染治療、與實驗室認證制度等，使發生率從 2005 年的每十萬人口 73 人降至 2012 年之 53 人，

死亡率也降至 2.7 人。

目前資源逐漸緊縮之情形下，如何讓資源更有效的配置，專家建議除了目前推行的各項防治方案外，應思考如何善用新的診斷技術，包括血清免疫學檢驗、分子檢驗及新的藥物處方等，透過更強而有效的介入措施，找出活動性結核病病人及潛伏結核感染者，給予適當的治療，以降低結核病新個案的發生。

根據結核病流行病學調查預測，結核菌感染者，往後約只有 10% 會產生結核病。防痨工作非常複雜，最重要的是發現病人、早期診斷及徹底治療。本院配合政府政策，採取主動積極的結核病防治策略，為快速診斷結核病，減少病人及醫護人員暴露風險，2008 年 9 月起即設有「住院病人發燒及咳嗽監測機制」，針對未明原因咳嗽大於五天之住院病人需進行通報追蹤管理。但統計 2008 年 9 月至 2012 年 8 月共通報 535 名住院病人，並無因此而篩檢出結核病病人，考量此機制成效偏低，無利結核病之早期診斷，已於 2012 年 12 月暫停此追蹤機制。2010 年制定「加速本院開放性肺結核診斷方法」之規範，強調疑似開放性肺結核之病人應於 24 小時內完成痰液耐酸性染色試驗三套：不需侷限在清晨取痰，第一套痰液耐酸性染色試驗與培養可開立立即執行醫囑，另於第二天清晨收集第二套痰液檢查，再加上另一時間的痰液檢查即完成三套痰液送驗。另於門診設置

「負壓檢查室」，提供需要立即收集痰檢體之門診病人使用，並由結核病疾病管理師協助送驗。若遇痰抹片耐酸性染色試驗為陽性，則主動通知主治醫師，並聯絡病人回診，上述本院策略與本篇研究及國際共識相符。因此醫院應與衛生單位的密切聯繫，積極推行各項防治策略，使民眾能對結核病防治能更瞭解，以配合早期診斷、早期治療，共同投入結核病的防治。

【台大醫院 楊雅仁/王振源 摘評】

## 參考文獻

1. del Portillo-Mustieles EC, Laniado-Laborin R (2013, January 31). Active Case Finding of Pulmonary Tuberculosis through Screening of Respiratory Symptomatics Using Sputum Microscopy: Is It Time to Change the Paradigm. *Tuberc Res Treat*. Available <http://dx.doi.org/10.1155/2013/312824>
2. van't Hoog AH, Meme HK, Laserson KF, et al: Screening strategies for tuberculosis prevalence surveys: the value of chest radiography and symptoms, *PLoS ONE* 2012;7:7:Article ID e38691.
3. 行政院疾病管制局 (2013 年 3 月 22 日) · 臺灣結核病十年減半防治成效顯著，受國際專家肯定 · 疾病管制局網站 · 摘自 <http://www.cdc.gov.tw/info.aspx?treeid=45da8e73a81d495d&no=wtreeid=1bd193ed6dabaee6&tid=C78A17AED63E506A>