

γ-干擾素檢測與胸部 X 光 對於員工肺結核篩檢的成本效益

結核病是由結核分枝桿菌感染造成的傳染病，多數健康人感染結核分枝桿菌後不會產生症狀而成為潛伏性感染。它是分佈全世界的一種傳染病，在 2010 年，全世界新發生個案約八百八十萬（相當於每十萬人口有 128 個新案），盛行率約一千兩百萬個案（相當於每十萬人口有 178 個案）；在日本，2009 年約每十萬人口有 21 個新案；在台灣，2008 年新發生個案約一萬四千兩百六十五（相當於每十萬人口有 62 個新案）。

在日本，為控制結核病建議大於 40 歲的人每年做胸部 X 光檢查。然而，在 1990 年代在美國這種低風險國家胸部 X 光篩檢被認為是經濟效益差的策略，此外，胸部 X 光篩檢只能發現活動性肺結核而非潛伏性結核感染，反覆暴露 X 光也有證據指出明顯增加放射線相關的癌症。

過去，結核菌素皮膚測試是唯一被用來當作偵測潛伏性結核感染的工具，但它有許多限制，最重要的是卡介苗和非結核分枝桿菌造成的偽陽性。日本和台灣一樣有施打卡介苗，

因此結核菌素皮膚測試會造成解讀上的誤差。現在，*Mycobacterium tuberculosis*-specific interferon- γ release assays (IGRAs) 被認為是比結核菌素皮膚測試更準確、更具特異性、更有經濟效益的潛伏性結核感染診斷工具，目前有兩種，QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT) 和 T-SPOT.TB，日本使用的是 QFT。

在日本發表的這篇文章，在大於 40 歲的員工族群評估分別使用胸部 X 光與 QFT 作為結核病篩檢的經濟效益。將目標族群四十歲免疫功能正常的員工分為三組：QFT 篩檢、胸部 X 光篩檢及不篩檢。第一組 (QFT)：有兩個步驟，第一步驟使用 QFT 檢測潛伏性結核感染，第二步驟使用胸部 X 光篩檢活動性肺結核；QFT 陽性及胸部 X 光有活動性肺結核者，給予六個月抗結核標準治療；QFT 陽性，但胸部 X 光無活動性肺結核者，給予六個月 isoniazid 預防性治療；QFT 陰性則不需做胸部 X 光及進一步追蹤。第二組 (胸部 X 光)：胸部 X 光有活動性肺結核者，給予六個月抗結核標準治

療；胸部 X 光正常者，不需進一步追蹤。第三組 (不篩檢)：僅以症狀去檢測活動性結核。經濟效益的評估是包含所有成本，包括直接 (住院、門診) 和間接 (失去生產力)，QFT 篩檢的成本包括抽血、篩檢組、醫師、實驗室技術人員，預防用藥為 6 個月 isoniazid 藥費，治療活動性結核的費用包括藥物引起副作用的治療，胸部 X 光篩檢費用包括胸部 X 光檢驗、醫師、放射技術員。結果顯示使用 QFT 作為結核篩檢最具經濟效益。

此研究有一些限制。第一，缺乏胸部 X 光篩檢肺結核的敏感性和特異性，第二，假設高的潛伏性結核感染盛行率，第三，結果只應用在之前接受過卡介苗注射的免疫功能正常人，第四，缺乏轉變 (conversion) 和逆轉 (reversion) 的數據，第五，沒有加入症狀篩檢，第六，缺乏可靠的方法併入放射暴露造成的傷害。

【譯者評】當人口密集機構發生肺結核群聚感染時，對於同病室病人、家屬或員工等接觸者，一般以胸部 X 光來追蹤。但被感染的接觸者，胸部 X 光可能在數個月之後才呈現變化，所以不能及時診斷。另外，若接觸者胸部 X 光原本就有浸潤變化，則判讀是否為新浸潤或活動性肺結核頗為困難，肺結核群聚感染時，及早診斷潛伏性感染並給予預防性治療，是控制群聚感染的重要方法。QFT 作為潛伏性結核感染篩檢工具的準確度和

經濟效益都較結核菌素皮膚測試好。QFT 和結核菌素皮膚測試敏感性分別為 83% versus 89%，特異性為 99% versus 85%；T-SPOT.TB 和結核菌素皮膚測試敏感性為 90% versus 89%，特異性為 88% versus 86% [11-16]。而且，日本和台灣都有施打卡介苗的衛生政策，可能造成結核菌素皮膚測試陽性無法判讀為潛伏性結核感染亦或是卡介苗的影響。因此，QFT 提供潛伏性肺結核診斷的參考。【台中榮總嘉義分院 黃怡菁】

參考文獻

1. Akiko Kowada: Cost-effectiveness of interferon- γ release assay versus chest X-ray for tuberculosis screening of employees. *Am J Infect Control* 2011;39:67-72.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report, 2011. Available: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf
3. Ministry of Health, Labor and Welfare (2011, Jan 22). Guidelines of the Japanese Labor Safety and Health Law for Workers. Available: <http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/roudou/gyousei/anzen/1001-1.html>.
4. Reeves SA, Noble RC: Ineffectiveness of annual chest roentgenograms in tuberculin skin test - positive hospital employees. *Am J Infect Control* 1983;11:212-6.
5. Nemcek AA Jr, Forrest JV, Barrett-Connor E: The low yield of routine radiographic screening of tuberculin-positive hospital employees. *Am J Infect Control* 1985;13:52-6.
6. Mangura BT, Reichman LB: Periodic chest radiography: unnecessary, expensive, but still pervasive. *Lancet* 1999;353:319-20.
7. Raad I, Cusick J, Sherertz RJ, et al: Annual tuberculin skin testing of employees at a university hospital: a cost-benefit analysis. *Infect*

- Control Hosp Epidemiol 1989;10:465-9.
8. Berrington de Gonz_alez A, Darby S: Risk of cancer from diagnostic x-rays: Estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004;363:345-51.
 9. Pai M, O'Brien R: serial testing for tuberculosis: Can we make sense of T cell assay conversions and reversions? *PLoS Med* 2007;4:e208.
 10. Mazurek M, Jereb J, Vernon A, et al: LGRA Expert Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for using interferon-g release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection-United States, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59(RR-5):1-25.
 11. Detjen AK, Keil T, Roll S, et al: Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45:322-8.
 12. Chee CB, Gan SH, KhinMar KW, et al: Comparison of sensitivities of two commercial gamma interferon release assays for pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2008;46:1935-40.
 13. Goletti D, Stefania C, Butera O, et al: Accuracy of immunodiagnostic tests for active tuberculosis using single and combined results: a multicenter TBNET-Study. *PLoS ONE* 2008;3:e3417.
 14. Kampmann B, Whittaker E, Williams A, et al: Interferon-gamma release assays do not identify more children with active tuberculosis than the tuberculin skin test. *Eur Respir J* 2009;33:1374-82.
 15. Ruhwald M, Bodmer T, Maier C, et al: Evaluating the potential of IP-10 and MCP-2 as biomarkers for the diagnosis of tuberculosis. *Eur Respir J* 2008;32:1607-15.
 16. Lee JY, Choi HJ, Park IN, et al: Comparison of two commercial interferon-gamma assays for diagnosing *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Eur Respir J* 2006;28:24-30.