

探討造成肺結核院內診斷延遲之各項危險因素與改進之道

林俊祐¹ 盧柏樑¹ 陳彥旭^{1,2}

高雄醫學大學¹ 附設中和紀念醫院 內科部 感染內科² 醫學院熱帶醫學研究中心

肺結核的院內傳播一直是個嚴肅的課題，非但造成公共衛生的負擔，也影響醫院的聲望至鉅。而院內診斷延遲，以致處置具傳染性的肺結核病患時間點的延遲，更是導致院內傳播的直接原因，所影響的受暴露者，不僅於其他的病患，也包括醫護人員在內。因此，檢視每一名新診斷的肺結核病患，從入院至採取適當處置措施時所耗費的時間，就可以得知這間醫院對於肺結核病患的診斷與處置能力為何，也可以分析院內肺結核感染控制措施的成效為何。探討每一個出現過長診斷延遲的患者，導致過度延遲的原因，可以幫助我們明瞭如何減少可避免的延遲，以增進病人與員工的安全。本文將就文獻所載造成結核病診治延遲的原因，尤其是院內診斷延遲的部份做一彙整，並提出可能的解決之道。

前 言

結核病是重要的法定傳染病，也是社會文明的指標性疾病之一。過去五年間，台灣地區每一年結核病新發生的個案數皆在 14,000 人以上，發生率介於 63.2/100,000 到 74.1/100,000 之間。台灣雖然在醫藥發展與公共衛生的成就上為舉世所稱道，然而在結核病防治上卻落居全球第六十名 [1]。即使在積極落實結核病患治療與個案管理的地區，若不能將患者及早診斷出來，則結核菌的傳播仍舊無法避免 [2]。因此，結核病患的早期診斷與治療是防治工作中亟為重要的一

環，尤其是具有高度傳染性的呼吸道結核病患。

結核病「診斷延遲」之定義為自病患開始出現症狀至病患開始接受治療的期間 [3]。這段延遲的時間又可以分為兩個主要的區塊，其一是所謂的「病患延遲」(patient delay)，意指病患出現症狀直到他尋求醫療協助的這段期間；其二則是「健康照護體系延遲」(healthcare system delay)，意指自病患尋求醫療協助至開始接受治療的這段期間 [4]。站在院內感染管制的立場而言，屬於「健康照護體系延遲」中的「院內延遲」這一區塊，更是我們特別看重的議題。這些時段

的示意圖，請見(圖一)。

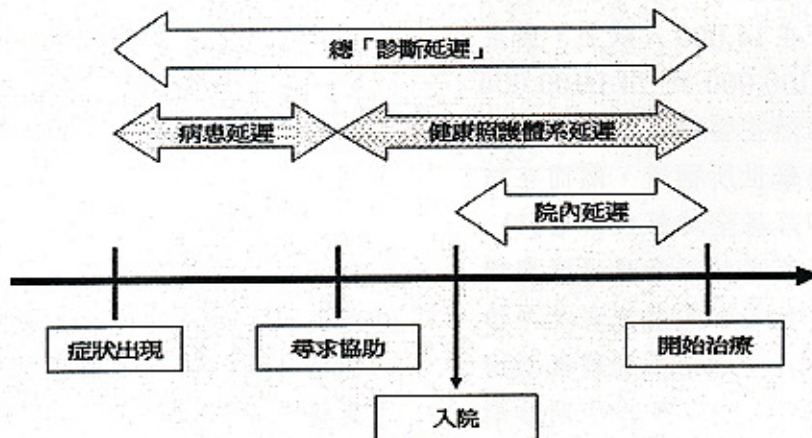
依據世界衛生組織與台灣疾病管制局的建議，「院內延遲」又可以細分為五個時段，這五個時段一旦發生異常的延遲，都將增加結核菌在「院內」散播的風險。這五個時段分別是：(1)病人住院至開始懷疑其可能罹患結核病的時間差。(2)病人經懷疑可能罹患結核病至為其開立相關檢驗所需的時間。(3)病人第一次驗痰，從開立相關檢驗至實驗室簽收檢體所需的時間。(4)實驗室簽收檢體至發送檢驗報告所需的時間。(5)實驗室發送檢驗報告至病人開始用藥治療的時間差。

肺結核院內感染管制計畫的執行，可藉由監控分析院內每一新診斷結核病人的病歷資料，取得上述各時段的資料，以掌控感染控制計畫的成效。這五個時段中的第一及第二個區段主要可歸咎於臨床醫師的「懷疑延遲(suspicion delay)」[5]；而第三至第五個區段則主要可歸咎於醫院體系

的「診斷流程延遲(diagnostic process delay)」。當然這些劃分方式，無非是希望能夠藉由定期的監測與分析，找出可以改進的原因。現階段已有一些研究，專注在探討哪些結核病患者，從其接受診斷至開始治療的過程特別容易發生延誤[6-9]。以下會將這部份的文獻做一個回顧。另外，台灣疾病管制局也建議：院內感染管制單位可以進行定期監測，並儘可能將每一指標時段壓縮到最短的程度。以下也將就如何縮短這五個時段加以論述。

容易發生診斷延遲的危險因子

已有數十篇文獻報告了世界各地「診斷延遲」的情形，然而這些文獻收案的病人各有不同。有些文獻全部結核病的病人都收，有些只收新診斷的個案，有些則只收肺結核的個案，甚且有些只收痰液抹片抗酸菌染色陽性的個案，因而造成要在不同的研究之間做比較的困難。另外在這些文獻



圖一 肺結核病患診斷與治療的時程圖，以及各項「延遲」的起訖點

之中，有關總「診斷延遲」的起算點，也就是到底怎樣的情形才算是開始出現症狀，也是各家定義不同，這也使得不同研究間要做比較更形困難。但是無論如何，這些文獻還是提供了許多重要的訊息。無論是在結核病高發生率或低發生率的國家，總「診斷延遲」的天數約在60到90天左右；至於是「病患延遲」或「健康照護體系延遲」貢獻度較多，則隨著研究進行的地點不同而有所差異。整體而言，下列各項因素容易造成較長的「診斷延遲」：(1) 病患有慢性咳嗽或是慢性肺疾病病史。(2) 病患有酗酒或是物質濫用的行為。(3) 病患居住地點的就醫便利性不足。(4) 病患出現症狀之後，首先尋求不合格的醫事人員協助者。(5) 經濟地位上較貧窮的病患。(6) 病患對於結核病的認識不足或是污名化(stigma)者。

至於不同的研究間，得到不同結論的項目有：(1) 年長病患是否較易出現較長的「診斷延遲」。(2) 女性病患是否較易出現較長的「診斷延遲」。(3) 人類免疫不全病毒感染患者較易出現較長的「診斷延遲」。

進一步檢視相關文獻，筆者發現目前已有一些研究特別針對出現較長「健康照護體系延遲」的患者做分析比較，當中也有著重在「院內延遲」議題者。相較於不同研究之間，總「診斷延遲」定義上常出現不統一的情形，但「院內延遲」的起算點(病人開始住院)與終止點則較為一致。

然而這些不同的研究之間存在共同問題就是：到底多久的延誤是所謂「較長」的延誤？因為後續的統計與分析是依據不同的操作型定義而進行，所以不同的研究之間也難以做比較。然而若不苛求實驗設計上的一致性，約略可得知會造成較長「院內延遲」的危險因子有：(1) 病患有慢性咳嗽或是慢性肺疾病病史。(2) 病患痰液抹片抗酸菌染色結果為陰性。(3) 病患症狀較輕微或是較不典型。(4) 病患在結核病診斷前曾暴露於氟化奎林酮類(fluoroquinolone) 抗生素。(5) 較年長的病患。(6) 胸部X光片出現不典型病灶者。(7) 病患住院的單位或病房，其因結核病而住院的患者個案數較少者。

病人住院至開始懷疑其可能罹患結核病的時間差

雖然我們已經知道，痰液抹片抗酸菌染色陽性的結果可以顯著地縮短「院內延遲」，然而若無法從病患的臨床表徵或是流行病學的線索來懷疑他可能罹患結核病，而開立適切的檢驗，則一切都是空談。因此，哪些項目可暗示臨床工作者，這一名患者可能是結核病的個案，就成為必須一再教育醫護人員的重點。若是病患出現典型的症狀，例如：咳嗽超過三週、發燒、咳血、胸痛、呼吸困難、食慾不振、體重減輕、倦怠、夜間盜汗等等，臨床醫師即應懷疑其可能罹患結核病。另外，目前已知造成結核病發病的常見危險因子包括：(1) 因近期

(一年內)的暴露而感染者。(2)人類免疫不全病毒感染患者。(3)矽肺病患者。(4)慢性腎衰竭及接受血液透析的患者。(5)靜脈藥物注射者。(6)接受免疫抑制治療的患者。(7)糖尿病病患。(8)白血病、惡性淋巴瘤或部份惡性腫瘤的患者。(9)胃切除的患者。(10)營養不良，酗酒或是體重極度偏低的患者。(11)胸部影像學檢查有纖維化病灶者。

這些項目都可經由詳細的病史詢問，或是初步的影像學檢查而得知。所以要持續教育醫護人員，綜合病人的病史、流行病學的資訊、臨床表現與影像學的變化做研判，並保持高度的警覺性，方能縮短這一段時間差。

以院內感染管制單位所扮演的第二道防線而言，設立有效的「不明原因發燒病患」監測系統是必須的。也可以考慮在病房指定專人(如 ward cough officer)負責偵測病房內慢性咳嗽的病人，協助此類病人接受驗痰，因為我們不能期待每一位臨床醫護同仁都能時時刻刻保持對結核病的高度警覺性，因此需要另外的監控機制，方能減少可能的延誤。

另外，若在資源充足的情形之下，對於微生物學確診肺結核患者的同病室病患，院內感染管制單位可考慮與資訊室及病友服務室合作。若這些受暴露者於暴露發生後一年之內住院的話，電腦資訊系統應予提醒，使感控護理師或是感染科醫師可以儘速檢視該名患者此次入院的主因，並且

評估是否出現典型的症狀或是X光的表徵，以儘速採取必要的處置或是啟動診斷的流程。

有些資源充足的醫院尚且能夠透過胸部X光片檢查，讓放射診斷科醫師在判讀X光片時，一旦有所懷疑，即刻將判讀的結果回饋到臨床醫師與感染管制單位，再經由臨床表徵的評估與流行病學病史的詢問，決定下一步所要採取的行動，以縮短這一段可能的延誤。

病人經懷疑可能罹患結核病，至為其開立痰抹片抗酸菌染色檢驗單所需的時間

一旦懷疑病人罹患肺結核，臨床醫師即應「立刻」開立痰液抹片抗酸菌染色檢驗單與痰液分枝桿菌培養檢驗單。然而，若是經由感染管制單位監測或是X光片檢查、判讀而引起的懷疑，則必須能夠將這樣的疑慮迅速告知臨床醫師，取得共識，否則無法立刻開立適當的檢驗。因此放射線科與臨床單位之間對於X光疑似結核報告之提醒與溝通管道暢通，將有助於縮短自懷疑有結核病到開立痰抹片抗酸菌染色檢驗單所需的時間。另外，《結核病院內感染控制指引》建議醫院方面應儘可能安排住院中的「疑似」結核病人於隔離病房內咳痰送驗，以降低醫護工作人員及其他病人受到感染的風險[10]。

病人第一次驗痰，從開立檢驗單至實驗室簽收檢體所需的時間

對於可以在院內實施結核菌檢驗

的醫院而言，這部份影響最大者，就在於痰液檢體收集的速度快慢。臨床醫護人員有責任敦促病患及其家屬配合痰液檢體的收集，而非在醫師開立醫囑後，僅消極地等待檢體收集完成。針對那些難以自行咳出痰的患者，Brown 等人報告以3%高張的食鹽水蒸氣吸入後，可以得到品質較佳的三套檢體，因而提昇檢出率[11]。對於資源較豐富的醫院而言，甚至可以考慮透過電腦系統及手機簡訊警示系統，每日提醒臨床醫師所開立之檢驗項目，「檢體的收集仍未完成」，以便加快獲得檢體的速度。另依照台灣疾病管制局出版之《結核菌檢驗手冊》所載，收集到痰液檢體之後，最好在30分鐘之內送達實驗室，最遲也不可超過24小時[12]。至於無法在院內實施結核菌檢驗，而必須將檢體送至合約實驗室的醫院，則必須妥善規劃送檢的程序與流程，並且做好雙向聯繫的動作，俾使合約實驗室方面在最短的時間內收到檢體。

實驗室簽收檢體至發送檢驗報告所需的時間

關於痰抹片抗酸菌染色檢驗流程，這一個時段應限定在24小時之內完成。這樣的目標必須使實驗室的相關檢驗人員每週至少工作六天，才有可能達成，檢驗人員如能每週七天待命尤佳。一旦痰抹片抗酸菌染色出現陽性的結果，實驗室應立即以電話、手機簡訊或是電子郵件等方式，通知臨床負責的醫護人員與院內感染管制

單位。相對來說，這一時段是最容易監測與尋求改善的部份，感染管制單位應與實驗室共同規劃檢討，以求改進之道。

至於進行分枝桿菌培養、鑑定與藥物敏感性試驗所容許耗費的時間，《結核菌檢驗手冊》也有明確的規範，本文在此不再贅述。此外，根據研究發現人類免疫不全病毒感染者之痰液抹片抗酸菌染色檢驗的敏感度與特异性較低[13]，而且也可能會因禽分枝桿菌複合體(*Mycobacterium avian complex*)的過度生長而遮蓋了同時存在的結核菌，因此對於這些患者檢驗結果的判讀，必須更為謹慎。

對於痰抹片抗酸菌染色檢驗結果為陰性的患者，診斷上的確比較困難，然而這些患者一樣具有傳播結核菌的能力[14]。此時，一些新的分子醫學技術可以在診斷上發揮一定的功能，以求儘速診斷與適切治療，但現階段這些分子醫學技術仍無法完全取代傳統之痰塗片耐酸菌染色檢驗及培養[15]。

實驗室發送檢驗報告至病人開始用藥治療的時間差

一旦獲得足夠的微生物學證據，臨床醫師即應立刻採取必要的措施。除了將患者進行適當地隔離外，也應依照《結核病診治指引》所載，開始給予患者抗結核病藥物治療；且為迅速降低住院結核病患者之傳染性並持續維持低傳染性，《結核病院內感染控制指引》建議院方為住院結核病人

執行「都治計畫」(directly observed treatment, short-course; DOTS)，以目視服藥的方式，以便能很快降低病人的傳染性。除此之外，陽性的報告也應立即發送給院內感染管制單位或結核病個案管理師，以追蹤並加快臨床醫師開立抗結核藥物速度；且應設立合理的審視制度，以確保結核病患治療藥物選用的適切性。這部份可透過員工的在職教育予以加強，以提升臨床醫師處置結核病患者的能力。

結 論

以上這些指標時段的記錄、監測與檢討，可以評估各健康照護機構之結核病院內感染控制措施是否得宜，且能提供以下流程之適度修正與各機構發展在該機構內有效做法的建議：

- (1) 對於疑似結核病患適當的診斷與隔離作業流程。
- (2) 確診結核病患者的處置流程。
- (3) 微生物實驗室的作業流程。
- (4) 員工的結核病教育與訓練課程。

從而達到減少肺結核院內診斷延遲，落實院內肺結核感染控制的目標。

參考文獻

1. 蘇益仁, 杜鴻運, 齊嘉鈺等: 台灣結核病防治的幾個關鍵議題—國家衛生研究院第一屆結核病研討會後記。感控雜誌 2007;17:182-9.
2. Chin DP, Crane CM, Diul MY, et al: Spread of *Mycobacterium tuberculosis* in a community implementing recommended elements of tuberculosis control. *JAMA* 2000;283:2968-74.
3. Diez M, Bleda MJ, Alcaide J, et al: Determinants of health system delay among confirmed tuberculosis cases in Spain. *Eur J Public Health* 2005;15:343-9.
4. Chiang CY, Chang CT, Chang RE, et al: Patient and health system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis in Southern Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1006-12.
5. Rao VK, Iademarco EP, Fraser VJ, et al: Delays in the suspicion and treatment of tuberculosis among hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1999;130:404-11.
6. Greenaway C, Menzies D, Fanning A, et al: Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis--predictors and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:927-33.
7. Paynter S, Hayward A, Wilkinson P, et al: Patient and health service delays in initiating treatment for patients with pulmonary tuberculosis: Retrospective cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:180-5.
8. Rojpiulstit M, Kanjanakiritamrong J, Chongsuvivatwong V. Patient and health system delays in the diagnosis of tuberculosis in southern Thailand after health care reform. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:422-8.
9. Sherman LF, Fujiwara PI, Cook SV, et al: Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:1088-95.
10. 陸坤泰, 劉永慶, 余明治等: 結核病院內感染控制指引(第一版)。台北: 行政院衛生署疾病管制局。2007:17-32。
11. Brown M, Varia H, Bassett P, et al: Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis* 2007;44: 1415-20.
12. 陸坤泰, 蔡文城, 吳竹蘭等: 結核菌檢驗手冊(第二版)。台北: 行政院衛生署疾病管制局。2004:88-93。
13. Jensen PA, Lambert LA, Iademarco MF, et al: Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005. *MMWR* 2005/54(RR17);1-141.
14. Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, et al: Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2008;47:1135-42.
15. 陸坤泰, 江振源, 李仁智等: 結核病診治指引(第三版)。台北: 行政院衛生署疾病管制局。2008:11-18。

