國內外新知

預防結核病在醫療機構中傳播之行政管理-南韓的經驗

醫療工作人員比一般民眾有更高的機會接觸到開放性肺結核的病人，故被診斷活動性結核病的比率皆高於一般人群。南韓調查了某醫院員工結核病的發生率，發現在結核病相關部門 (加護病房、急診與胸腔內科病房) 工作的護理人員罹患肺結核的比率高於非專科部門，而這些感染源來皆自於醫院。此外，比較潛伏結核感染症 (LTBI) 的部分，低收入和中低收入的國家中發生率為 63%，高收入國家為 24%，這項調查顯示醫療工作者獲得潛伏結核感染的風險在世界各地都相當高。根據美國 CDC 的指南，結核病的感染控制應該建立在行政控制、環境控制及呼吸道防護三個的架構，其中行政控制為最重要的措施，內容包括：

1. 專人管理結核病感染管制。

2. 機構需進行結核病感染風險評估。

3. 制定結核病感染管制計畫，確保能及時發現、治療和疑似或確診之結核病患。

4. 確保實驗室的效能。

5. 有效的管理可能患有結核病的病人。

6. 確保器械 (內視鏡) 清潔、消毒和滅菌。

7. 檢測和評估有可能曝觸結核病的工作者。

8. 應用流行病學的原則來預防及應用在結核病的控制。

9. 運用海報及標誌提醒工作人員正確的咳嗽禮儀及呼吸道衛生。

10. 與當地的衛生主管機關共同協調。

而 WHO 的政策涵蓋了聚集的場所 (及人口密集機構或是人們鄰近的居住環境) 家庭與健康照護機構等，除了遵照美國 CDC 的指引外，還包括以下三點：

1. 迅速辨識出患有結核病的病人，發現疑似病人應與其他病人分開，並安置在充分通風的區域，優先診斷。

2. 具感染性的病人分診分類，特別是免疫受損的病人要和結核病病人分開。此外具有多重抗藥性結核之病人與對藥物敏感的病人也需要分開診

治。

3. 控制病原體的傳播 (咳嗽禮儀及呼吸道衛生) 為了減小飛沫核的傳播。任何有呼吸道感染的咳嗽病人，特別是疑似結核病的病人，需教育咳嗽禮儀，當打噴嚏的時候需要遮掩住口鼻 (像是用衣袖遮住口鼻、面紙或是使用外科口罩)。這些物品也應適當的處理，如果沒有這些東西作為遮蔽的屏障，最好的做法是手肘或手遮覆口鼻，然後進行清潔。

4. 除了病情複雜需要住院治療的病人，盡量減少結核病人在醫療機構診治的時間，減少醫療人員在過度擁擠和通風不良的區域與病人接觸。

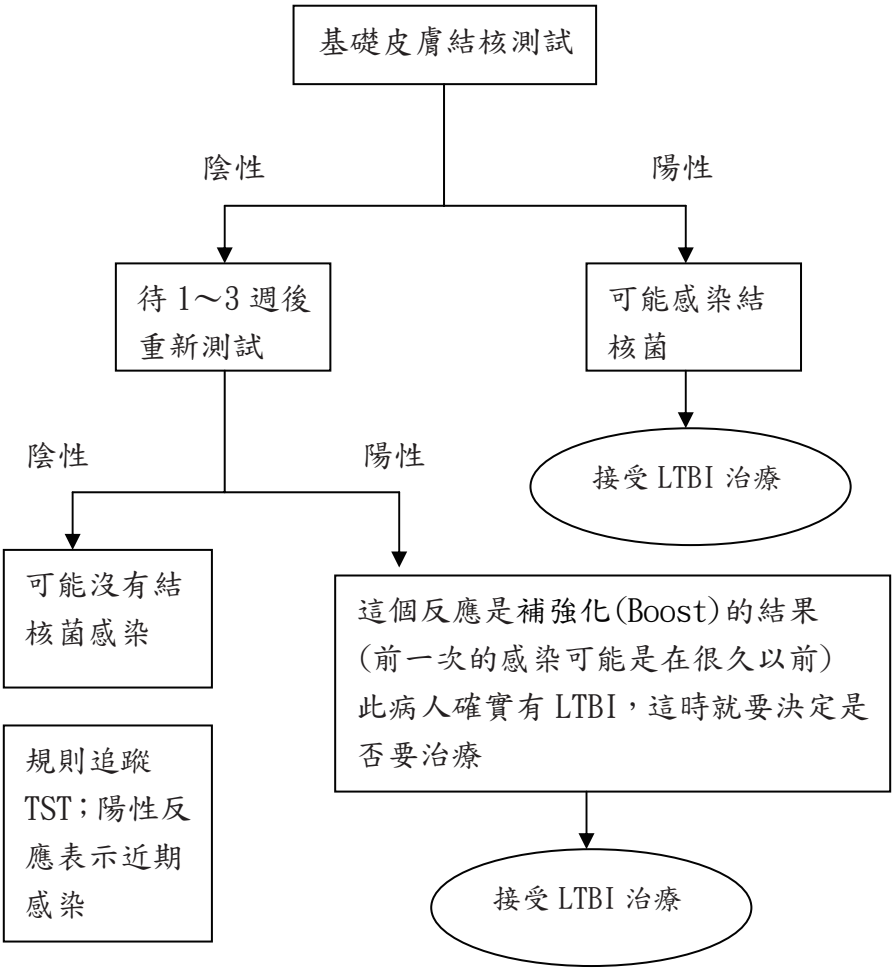
醫療工作人員進行潛伏結核篩檢是醫院控制肺結核的另一個重要的程序。對照美國 CDC 推薦之風險評估 (表一)，南韓普遍的醫院和大學醫院之風險分級屬於中度風險，所有新進員工都需要接受兩階段皮膚結核菌素測試 (baseline two step TST)，之後每年需要接受一次後續性的 TST 篩檢。任何醫療工作人員在結果為陽性、初次發現的 TST 陽性、過去曾經進行潛伏結核治療或已經完成結核病治療者，都應接受胸部 X 光來排除活動性肺結核的可能。

本文中 TST 結果為陽性的定義為，硬結由≧6 mm 開始計算至總面積≧10 mm。如果在第一階段結果是陰性 (< 10 mm)，第二階段轉為陽性者表示近期感染，未來有更高的風險 (15 倍) 發展成結核病，之中約有 5% 的人在 1~2 年內會發病。因此南韓在 2014 年修訂結核病指南，TST 結果陽轉的人應列為優先治療的對象。建議採行 two step TST，步驟如下 (圖一)：1. 如果第一步驟 TST 結果為陰性，第二步驟應在第一次判讀結果後 1~3 週再施行。2. 無論是第一階段結果為陽性或第一階段結果為陰性，第二階段為陽性，在排除為活動性肺結核後，可被診斷為潛伏結核感染。3.

表一　各級醫療院所的危險因子之分類以及對健康員工所建議之肺結核篩檢頻率

病床設置	風險分級		
	低風險	中風險	高風險
< 200 床	< 3 個病人/年	≧3 個病人/年	風險持續進行的單位
> 200 床	< 6 個病人/年	≧6 個病人/年	
篩檢頻率建議			
兩階段皮膚結核菌素測試 (Baseline two-step TST)	需要，全部的醫療工作人員	需要，全部的醫療工作人員	需要，全部的醫療工作人員
序列結核菌素測試 (Serial TST)	不需要	每年一次	視需要時

Modified from U.S. Centers for Disease Control and Prevention 2005 guidelines1. TB: tuberculosis; TST: tuberculin skin test; HCW: health-care workers.



圖一　兩階段皮膚結核菌素測試

如果第一階段和第二階段判讀結果皆為陰性，可被歸類為沒有被結核菌感染。由於許多在第二階段的結果為陽性者，需考慮過去曾經感染結核菌而導致其結果。因此 CDC 的指南建議所有的新進員工都需要接受 Baseline two step TST。而在南韓，由於執行困難，多數的醫院沒有接受這項建議。然而，根據南韓一篇報告，two step TST 第二階段結果轉化為陽性的結果並不罕見；556 名在大學醫院的新雇用醫療工作人員，有 14.2% 在第二階段 TST 結果呈現陽性。儘管 TST 在數十年來有相當豐富的經驗，但也有許多限制。由於需要 42~72 小時後才能判讀結果，故病患需要 2 次甚至更多的就診次數、過去曾經接種卡介苗 (BCG) 者，也有可能導致結

果為偽陽性、少部分的人再注射部位的皮膚有不良反應，最後，此項測試的結果需有接受過專門訓的人員才能進行判讀。

丙型干擾素釋放試驗 (IGRA)，包括了 QuantiFERON-TB Gold In-Tub assay (QFT-GIT) and T-SPOT.TB test。這兩者與 TST 相比有幾個明顯的優點。它只需要病人單次就診，結果不因受試者的知覺偏差而受到影響，並且可以在 24 小時內判讀。此外，BCG 疫苗接種不會導致偽陽性結果。在這種情況下，使用 IGRA 連串測試是有其優點的，可以重複隨後的試驗而會不需進行敏化 (sensitization) 和補強化 (bossting)，並且也可減少受測者多次的返診以得到兩步式判讀的結果。

自從 CDC 於 2005 年發布了指南，指出 IGRA 也可用於所有適用於 TST 被推薦使用的情況下，包括用於醫療工作人員的連續篩查，因此已經有若干關於此類的評估 IGRA 使用的報告。Slater 等人報導了北美某個醫療保健機構中，關於醫療工作者重複進行 QFT-GIT 的大型的再現性世代研究，9,153 人接受了兩次或是更多次的 QFT-GIT 測試，8,227 人在第一次結果為陰性，其中 361 人 (4.4%) 在兩年後轉為陽性。結果為陽性的 261 人於短期之中再進行測試，有 169 人呈現陰轉 (64.8%)。有趣的是，這些作者發現，QFT-GIT 截止值需要增加到 10 倍以上，以產生相對應的傳統 TST 陽轉率。這些結果表明製造商對 QFT-GIT 陽轉結果所設定定義是一個相對誇張的陽轉率，與北美的實際的低風險狀況並不相容。

另一項重要的研究指出，在美國四個醫療機構中發現醫療工作者 IGRA 的陽性的比率轉率明顯高於 TST，許多 IGRA 陽轉似乎是假陽性的。

在南韓，Park 等作者的前瞻性報告，評估了醫療工作者接觸活動性肺結核病人後 IGRA 的陽轉率和陰轉率情形。48 人每個月接受 QFT-GIT 測試，其中有 25 人 (52%) 在連續測試中的結果不一致，證實 QFT-GIT 測試結果的高變動性在韓國也是常見的。

QFT-GIT 的高陽轉率及較差的再現性，似乎源於試劑本身固有的變異性，而不能歸咎於宿主或病原體因素。這個發現和反覆接受測試的醫療工作者特別有關聯。因此，加拿大 2013 年的指南中並不建議對醫療工作者使用連續性的 IGAR 測試。在南韓，關於以連續性 QFT-GIT 作為偵測醫療工作者潛伏結核的試驗，由於尚未找到最佳的截止點 (cut point)，因此仍須再作進一步的研究。最近有一項研究和以上所述報告結論背道而馳，是採用邊緣性灰色地帶 (borderline zone) 來判讀的 T-SPOT.TB 檢查，對於醫療工作者的連續測試是可靠的，比較不可能出現很差的再現性或誇張的陽轉率。然而，由於

T-SPOT.TB 對於偵測醫療工作者潛伏性結核方面的評估研究有限，未來在這一塊領域，還需要更多研究來確認。

【譯者評】為了減少結核病在病患與醫療工作者中傳播，衛生保健機構應規劃核病感染管制措施，此程序應有三個層級的結構，其中行政控制是最重要的層級，包括專人管理、結核病感染風險評估、早期發現病人、曝觸員工造冊、咳嗽禮儀及呼吸道衛生等。行政控制的目標是透過快速診斷出感染結核菌之病人及工作人員，減少醫療工作者因曝觸而受到感染。根據美國 CDC 和 WHO 的指南，行政控制應涉及各種活動的實施，其中高風險之醫療工作者，潛伏結核連續篩檢是關鍵的措施。儘管 IGRA 有些部份優於 TST，但是高陽轉率為其嚴重的限制。由於在韓國沒有可依循的醫療工作者的結核病感染控制指南，因此，關於醫療工作者之連續性的潛伏結核感染測試方面，有待進一步研究。【花蓮慈濟醫院　王韻程/鄭順賢　馬偕紀念醫院 李聰明】

參考文獻

1. Jo KW: Preventing the transmission of tuberculosis in health care settings: administrative control. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2017;80:21-6.