

診斷潛伏性肺結核感染的新方法

編輯部

肺結核的防治不只包括活動性疾病，也包括沒有症狀潛伏性感染病人的診斷與治療。使用 isoniazid 預防性治療以避免活動性疾病非常符合成本效益，因此若能有效找出最近接觸結核病人並被感染的人，儘速施以預防性治療，將會使結核病防治的成果更好。近一世紀來，結核菌素試驗(tuberculin skin test)一直用於診斷潛伏性肺結核感染。皮下注射之純化蛋白質衍生物(PPD)是由超過 200 種肺結核菌抗原所粗略純化的，這些抗原與 *Mycobacterium bovis* BCG 及環境中的結核菌具有共通性，因此在致敏化的人身上也會產生皮膚延遲性過敏反應。這種抗原反應共通性使得結核菌素試驗的專一性不佳，無論是遭受肺結核菌感染、注射過 BCG 疫苗、或是接觸環境中之結核菌都可能造成陽性反應。由於全球大約有三分之一的人感染過肺結核，大部分的人也都接種過 BCG 疫苗，使得正確辨識出最近接觸結核病人並被感染的人，以便儘速施以預防性治療非常困難。

肺結核菌感染會產生很強的細胞性免疫反應，偵測對肺結核菌有專一性的 T 細胞可能是可行方法之一。因此作者選擇了 ESAT-6，這是所有 *M. tuberculosis complex* 都有的分泌性抗原，但是在所有的 *M. bovis* 及大部分環境中的結核菌都沒有。ESAT-6 在實驗動物模型、結核病人、以及暴露在結核菌環境中的人產生免疫反應的能力很強。在 60-80%的結核病人可測得 ESAT-6 的細胞性免疫反應，對此抗原有反應的 T 細胞會分泌出 γ 干擾素，並在 T 細胞周圍仍然維持高濃度，在 ELISPOT 試驗中一個這樣的 T 細胞就會產生一個點。

稍早的研究顯示在 47 個肺結核菌培養陽性且為活動性肺結核的病人中有 45 個(96%)可用這個方法測得。另外 26 個結核菌素試驗陽性且肺結核檢驗痰液抹片陽性的病人中有 22 個(85%)測得血流中有對 ESAT-6 有特異性的 T 細胞。

這篇文章研究一位指標病人與追蹤 20 位週邊的人，依據接觸的程度分為四類：A 組為親密接觸及接觸時間長，定義為住在同一屋子裡或工作時在同一辦公室；B 組為規律性的間斷接觸，定義為每週至少一次處在同一房間內，每週大於一小時並持續至少一週。C 組為偶爾接觸，定義為每週小於一小時相處於同一房間內。D 組為在同一機構工作但沒有接觸。

結果顯示 ESAT-6 ELISPOT 與暴露時間多寡有強烈的相關，但與結核菌素試驗相關性較弱，與利用 PPD 作 ELISPOT 試驗就完全不相關。ESAT-6 ELISPOT 與 BCG 疫苗注射狀況無關，但結核菌素試驗與利用 PPD 之 ELISPOT 試驗就會受疫苗注射影響。其中雖然 D 組的人數太少，只有 7 人，但是有另一個實驗結果支持：就是有 55 個不含在這個前瞻性研究中的人，未曾暴露於肺結核菌環境下，且都接受過 BCG 疫苗注射，所有人的 ESAT-6 ELISPOT 皆為陰性反應。

[譯者評]結核菌素試驗是一直以來用於診斷結核病的方法之一，但是缺點包括會受 BCG 疫苗注射的影響；試驗步驟，結果判讀，以及 PPD 的製備都很難標準化；病人必須回診判讀結果，造成不便；再加上偶而也會造成嚴重的發炎、潰爛、或結痂。所以雖然這個試驗成本便宜但是用處有限。

ESAT-6 ELISPOT 試驗比結核菌素試驗更能診斷出肺結核高危險群的病人。因為它與暴露於肺結核菌相關性較大，與 BCG 疫苗接種情況無關，可以避免不需要的用藥。並且 ESAT-6 ELISPOT 試驗只需要抽一管血就可在 24 小時內得到定量的結果；這個試驗還可望自動化，成為醫院例行的服務項目之一。除了用於診斷沒有症狀的潛伏性病人之外，也可用於追蹤最近與結核病人有接觸的人，以及早診斷並治療。另外也可在低盛行率地區高危險群的人中間，用以追蹤群突發時結核病的傳播來源，幫助流行病學的調查。這個試驗可能應用於許多不同的方面，據作者了解，目前國內並無此試驗方法，期待日後能引進此類新的檢驗技術，則在偵測結核病及防治上應是一大利器。[黃采菽摘評]

參考文獻

- 1.Lalvani A, Pathan, AA, Durkan H et al: Enhanced contact tracing and spatial tracking of Mycobacterium tuberculosis infection by enumeration of antigen-specific T cells. Lancet 2001; 357: 2017-21.
- 2.Andersen A, Munk ME, Pollock JM, Doherty TM: Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. Lancet 2000; 163: 824-28.
- 3.Barnes PF: Diagnosing latent tuberculosis infection: the 100-year upgrade. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 807-8.