

## 國內外新知

痰塗片呈陽性的肺結核患者  
應能多快解除住院隔離？

編輯部

肺結核 (TB) 病人可能會經由飛沫將結核分枝桿菌傳染給接觸的個人。根據美國胸腔學會 (American Thoracic Society; ATS)，疾病管制局 (Centers for Disease Control and Prevention; CDC)，及美國感染症醫學會 (Infectious Disease Society of America; IDSA) 在 2005 年共同發表的結核病管制指引，肺結核患者若已接受多線抗結核菌藥物治療達 2 至 3 週，臨床症狀改善，且痰培養為非多重抗藥性結核菌則可視為不具傳染性。但對於住院或居住於安養機構的患者，其標準更嚴格，必須空氣隔離至連續三套痰液抗酸性染色呈陰性，此建議亦適用於家中有嬰幼兒或免疫缺損病人的出院返家患者。因此準確預測痰塗片持續陽性時間有助於建議患者需要負壓隔離的時間，醫院或安養機構的管理者藉此可更有效率的使用負壓隔離或結核專門病房，及計畫病患何時可出院返家。這篇研究有別於以往的研究，以 survival (time to event) analysis 來評估影響接受抗結核藥物治療的

病患其痰塗片及培養持續陽性期間長短的因素。

研究對象為肺結核患者至少一次以上為自發性咳出的痰液抗酸性染色呈陽性且培養出結核分枝桿菌。所有病人皆根據美國結核病臨床指引給予醫療處置，且全程接受都治計劃 (DOTS, Directly Observed Treatment)。對於痰塗片呈陽性的病人持續每兩週或假使需要更早知道結果是否陰轉，則每週採集痰液檢查，並以 Lowenstein-Jensen 固態培養基或 BACTEC 液態培養基進行菌株培養。痰液塗片和培養陰轉的時間計算從開始結核治療之日到連續三套痰液檢驗皆呈陰性的第一套痰液採集之日。探討可能與延遲痰液檢驗陰轉的相關預測變數，包括胸部 X 光變化或空洞，初次痰塗片價數，對第一線抗結核藥物的抗藥性。使用 log-rank statistic 來評量塗片和培養陰轉的時間，而且使用 Cox proportional hazards model 分析影響塗片和培養陰轉時間長短最顯著的變數。

符合收案標準共有 98 人，依其初次痰塗片的價數分群描述其特點(包括：年齡、性別、種族、胸部 X 光變化、抗藥性、抽菸、酗酒、合併其他疾病)，平均年齡為 44 歲，男性佔 79%。初次痰塗片價數高者 (3+, 4+) 其肺部呈現空洞變化的比例較高，其他變數在各組間則無差別。9% 的結核菌株對一種以上的抗結核藥有抗藥性。78% 病人在 14 天內痰液塗片呈現陰轉，而 88% 則在 21 天內，整體平均時間為 24 天。依照患者初次塗片價數高低及肺部有無空洞，其痰液檢驗陰轉的時間以 Kaplan-Meier curves 呈現，顯示痰塗片價數低且無空洞者，痰塗片陰轉的天數較短。根據 Cox proportional hazards regression analysis，在單變數分析中，高價數的痰塗片及胸部 X 光空洞變化與塗片陰轉的時間增加相關；但在多變數分析中，初次塗片價數 (hazard ratio, 0.45; 95% confidence interval, 0.35-0.57) 和具有抗藥性 (hazard ratio, 2.30; 95% confidence interval, 1.08-4.89) 與塗片陰轉的時間有顯著相關。雖然在痰塗片 1+-3+ 的病人中不到 10% 其痰液塗片陰轉時間會在培養陰轉之後，但發現在初次痰塗片 4+ 的個案中則有 38% 有此現象。經多變數邏輯回歸分析，發現只有初次痰塗片價數高與痰液培養陰轉先於痰塗片相關 (odds ratio, 3.7; 95% confidence interval, 1.6-8.7;  $p = .002$ )。

以前的研究中曾被提及與塗片陰

轉的時間可能相關的因子，包括：病患年齡、初次痰塗片的價數、胸部 X 光有無空洞或兩側肺葉受影響、抗藥性、長期症狀。在這篇研究發現具強烈相關者為初次痰塗片的價數，價數低者其痰塗片較早陰轉。此外，培養出的結核菌株對任一種藥物具抗藥性反而與痰塗片較早陰轉有關，這結果與其他研究相異，可能是因為此計畫中的患者最多的是單獨對 streptomycin 有抗藥性，而對標準結核用藥 isoniazid 和 rifampin 抗藥性比例低 (各為 2%)，故多數患者起始即使用有效的抗結核藥物治療，且  $p$  值也只顯示無顯著差異，因此這在臨床應用上比較不具意義。另外，此研究中根據邏輯回歸分析，痰液培養先於塗片陰轉情形與初次塗片價數高有關。培養先於塗片陰轉也說明了患者可能只是持續排出已無活性或死菌，但根據指引建議，這些患者可能已不具感染力但仍需接受隔離。

在防止結核病在醫院或安養機構造成傳染的策略下，要盡可能縮短患者接受隔離時間，需要更多研究去判斷患者在接受 2 至 3 週確實的都治計劃後和臨床改善的情形下，痰塗片仍持續呈現陽性時是否仍具傳染力。而這篇研究提供感染管制及結核管制醫療專業人員有關於預測痰塗片持續陽性的時間，給予病患有關治療計畫的諮詢，有效率的使用負壓隔離病房，及預計將返回安養機構或家中有幼童或免疫缺損病人的患者出院的適當時

間，也提供較有效率採集痰液以確認塗片陰轉的頻率。

[譯者評] 至目前為止，台灣仍屬於肺結核高盛行率的國家，肺結核的防治，除了病人的發現與治療外，避免病人將結核菌傳給他人，也就是隔離措施，乃是公共衛生上最重要的課題。台灣醫院中負壓隔離病房數仍顯不足且使用率很高，如何有效使用這些負壓隔離病房，儘可能讓病人能夠及早離開負壓隔離病房，提高隔離病房使用率，是當今醫院及國家醫療政策努力的目標。依照目前肺結核臨床指引，住院或居住安養機構患者需要接受呼吸道隔離，經抗結核藥物治療2週後，若臨床狀況改善，且連續三套痰塗片檢驗都沒有發現結核菌，即可解除隔離。根據這篇研究的結論，大部分的病患在2到3週後多可呈現塗片陰轉結果。而對於初次痰塗片價數較低者，有可能會較早呈現痰培養陰轉，可以考慮較密集檢驗痰液(如：每週)，以減少不必要的隔離措施。此外，對於初次塗片價數高者(4

+)，較有可能存在痰塗片持續陽性但培養已呈陰性情況，可以考慮對於這類患者，在適當時間可以同時作塗片及培養檢驗，當培養陰轉時，即使塗片仍呈陽性，患者應可視為不具感染力，可解除隔離，一來可以使病人及早回家，減低醫療和家庭照護上的負擔，二來可以提高負壓隔離病房的使用率，讓病人得到適當的照顧。[高雄長庚紀念醫院 楊淑燕/黃高彬 譯評]

### 參考文獻

1. Horne DJ, Johnson CO, Oren E, et al: How soon should patients with smear-positive tuberculosis be released from inpatient isolation? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:78-84.
2. Fortun J, Martin-Davila P, Molina A, et al: Sputum conversion among patients with pulmonary tuberculosis: are there implications for removal of respiratory isolation? *J Antimicrob Chemother* 2007;59:794-8.
3. Ritchie SR, Harrison AC, Vaughan RH, et al: New recommendations for duration of respiratory isolation based on time to detect *Mycobacterium tuberculosis* in liquid culture. *Eur Respir J* 2007;30:501-7.