

肺結核與院內感染

張智華¹ 王復德^{1,2,3}

台北榮民總醫院 ¹感染管制室 ²內科部感染科 ³國立陽明大學 醫學系

前 言

結核病是古老的疾病，肆虐人類已超過五千年，十八、十九世紀，結核病在歐洲大流行，造成許多人死亡。自 1944 年始，抗結核病藥物陸續被開發出來，尤其是 1967 年殺菌力超強的 rifampicin 加入治療結核病的行列，促使短程治療的成功。因此 1970 年代後期，先進國家的結核病患已大為減少，但 1980 年代初期，美國發現 AIDS 病人的結核病患發病率及死亡率都很高，之後全球各地結核病都似有捲土重來的趨勢。根據世界衛生組織的統計，目前全球有三分之一的人口受到結核菌的感染，每年約有八百萬人罹患結核病，三百萬人死於結核病。

台灣自 1957 年起，每五年進行一次肺結核盛行率調查，1957 年第一次盛行率調查，20 歲以上人口，肺結核盛行率為 5.15%，傳染性肺結核盛行率為 1.02%，至 1993 年第八次盛行率調查，也是台灣最後一次盛行率調查，二十歲以上人口，肺結核盛行率為 0.65%，傳染性肺結核盛行率為 0.06% [1]，肺結核盛行率有下降趨勢。然而近年來，因為生活環境的劣質化、人口過度集中於都市、國際間交通頻繁、外籍勞工的引進，以及愛滋病散播等因素，結核病死亡率之下降趨勢減緩，結核病患者似有增加的趨勢，是台灣法定傳染病例數最多的疾病。根據行政院衛生署衛生統計資料，2003 年結核病發生率為每十萬人口 62.38 人，結核病死亡率為每十萬人口 5.80 人，佔總死亡人數 1.01% [2]。結核病的死亡率雖下降，但仍然在台灣法定傳染病中高居首位，且與世界衛生組織所訂的死亡率每十萬人口 2 人與盛行率為 0.143% 標準相距仍遠[1]。顯示台灣地區仍屬於傳染性肺結核地區之一。

醫院之工作人員暴露於生物危害的環境中，尤其是醫護人員直接照顧病患，罹患肺結核之危險性高於一般民眾[1,3-7]。由於結核病的反撲，多重抗藥性結核病的出現以及受愛滋病的影響，醫院工作人員感染結核危險性增加。近年來，國內陸續發生數起醫院疑似肺結核院內感染事件，其中以北部某醫院醫護及工作人員聚集事件最受矚目，也引起各界的關注，使得肺結核院內感染更受重視。由於我國防疫體系改變，一般醫療院所也收治結核病人，如果醫院工作人員對結核病沒有足夠警覺性、空調系統不完善、隔離病房不足夠、或未遵循感染管制措施，肺結核院內感染恐難以避免。

流行病學

國外有許多針對醫院工作人員肺結核發生率之報告，美國疾病管制中心統計醫院工作人員感染肺結核之發生率為社區民眾之 3.2 倍[6]。美國一項進行四年的調查結果指出，醫院工作人員罹患活動性肺結核之發生率平均為每十萬人口 33 例[8]，馬來西亞 Jelip 等人調查 5 年醫院工作人員感染結核病平均發生率為每十萬人口 280.4 人，約為一般民眾每十萬人口 153.9 人之 2 倍[3]。另一報告指出醫院工作人員感染活動性肺結核之比率為每十萬人口 11.8 人；而一般民眾為每十萬人口 3.3 人[4]。土耳其一家醫院進行 1986 至 2000 年工

作人員肺結核發生率調查，結果每十萬人口 199.9 人，為一般民眾每十萬人口 40.8 人之 4.9 倍[7]。其他許多不同國家的調查報告指出醫院工作人員感染肺結核之發生率為社區民眾 2 至 50 倍[5]

。暴露於結核菌室的實驗室人員，感染發生率為非暴露者之 3 倍[1]。國內曾有針對急診部護理人員罹患肺結核的調查，結果罹患活動性肺結核盛行率為 4.35%[9]。

近年來結核病院內感染無論在國內或國外均有報導，美國在 1980 年代晚期至 1990 年代早期曾發生肺結核之院內感染群突發，造成病人及醫院工作人員感染[10-13]。國內衛生署自 91 年 3 月至 92 年 11 月期間，共計處理 19 件醫院或安教養機構疑似肺結核聚集事件[14]。

醫院中結核菌主要來源及傳播危險因素

結核病之傳播方式主要經由帶菌的肺結核或喉結核病人咳嗽、打噴嚏、說話或唱歌等動作時將附著於口沫的結核菌散佈於空氣中，經乾燥後懸浮於空氣中，直徑 1-5 μm 的飛沫核便可經由呼吸到達肺泡，造成感染。

醫院中結核菌的兩個主要來源：一為入院時診斷為肺結核之病人及入院時未診斷為肺結核，住院一段時間後才診斷為肺結核之病人，通常後者具有較高危險性，另一來源為肺結核工作人員。若有入院時未診斷為肺結核，住院一段時間後才診斷為開放性肺結核之病人時，應針對未採取防護措施之工作人員及曾與該病患處於同一病室之病人，造冊及列管追蹤。

結核菌傳播的影響因素為咳到空氣中結核菌的數量、空氣中結核菌的濃度，取決於空間大小及空調設備、曝露於含結核菌空氣之時間長短及曝露人員之免疫狀態。醫院內傳染結核病的危險因素包括病人及醫療之危險因素，病人之危險因素包括：(一)易被傳染的病人：例如免疫不全病人、HIV 感染、愛滋病或 CD4 數量低病人及曾經與具傳染性結核患者處於同一病室的病人。(二)易散播結核菌病人：例如痰中結核菌數量多、抗藥性菌種或未接受有效治療之病人等。醫療之危險因素包括(一)診斷延遲：造成診斷延遲的原因為病患是非典型病例，不易診斷、醫師懷疑結核病的警覺性過低及實驗室的檢驗報告延遲等。(二)隔離延遲：原因為隔離病房不足、多重抗藥性肺結核之確認延遲等。(三)有效治療延遲：原因為藥物敏感性試驗結果報告延遲及多重抗藥性肺結核之確認延遲等。(四)不適當的微生物診斷方法：例如未作痰塗片檢查、未採用快速檢驗方法，包含培養、鑑定及藥物敏感性試驗或檢驗結果報告發得太慢等(五)未徹底執行感染管制措施，例如雖有負壓隔離病房，但空調系統並未定期監測及維護、病人太早離開隔離病房終止隔離，或對於易誘發咳嗽或飛沫之處置，例如噴霧治療、支氣管鏡檢查、放置氣管內插管、抽痰等，未採取或採取不適當之防護措施。

工作人員結核菌院內感染之危險

許多報告指出，醫院內罹患肺結核之高危險群包括與病患密切接觸之醫護人員及操作檢體之實驗室人員。美國一醫院調查四年期間共發現 164 位醫院工作人員感染活動性肺結核，其中 104 位(63%)為護理人員[8]，另一調查報告統計護理人員在所有院內感染肺結核之工作人員中佔 53%，醫師佔 37%[4]，一項於 1986 年至 1998 年期間針對四家醫院工作人員進行之調查指出，醫院內護理人員感染肺結核之發生率比醫師高，勝算比為 2.63 [5]。土耳其一家醫院統計 1986 至 2000 年肺結核之工作人員中，護理人員最多佔 59%，其次為醫

師佔 18%[7]，Sepkowitz 也指出醫院中護理人員肺結核發生率為千分之 20.9，其次為技術人員千分之 12.3[15]。國內某醫學中心之盛行率調查，護理人員佔所有工作人員之 87.5%，可能與護理人員接觸病患時間最長也最密切有關。

醫院內工作人員罹患肺結核之高危險單位，包括胸腔部門(含胸腔內、外科、呼吸治療科及其病房、支氣管鏡室等)、急診、加護病房、感染科及其病房、血液透析室、微生物檢驗室、手術室、門診等單位，這些高危險單位之工作人員必須定期作胸部 X 光檢查。胸腔部門之醫護人員時常須執行支氣管鏡檢查、放置氣管內管、抽痰、使用呼吸器及執行一些容易產生氣霧(aerosol)之醫療措施，所以工作人員罹患肺結核之機率較高。Kilinc 等人的調查指出，胸腔部門醫師感染肺結核之比率為非胸腔部門醫師之 6.97 倍($p=0.0019$ ，95% CI=1.37-31.7)，胸腔部門護理人員感染肺結核之比率為非胸腔部門護理人員之 7.86 倍($p<0.001$ ，95% CI=2.90-24.57)[7]。另國內某醫院於 2003 年發生肺結核院內感染群聚，共有 60 位

工作人員感染肺結核，其中 28 位(36%)在胸腔部門服務，其指標病例即呼吸照護病房之病患，該病患於住院期間使用呼吸器，且常需抽痰，工作人員照護此病患時未採取呼吸道防護措施，住院 3 個月後才發現其痰塗片結果陽性，並診斷為肺結核，7 位痰培養陽性工作人員其菌株與指標病例為同一基因型，其中有 5 位在胸腔部門服務[10]國內過去曾有急診室之護理人員感染肺結核，國內一份針對急診護理人員罹患肺結核之危險性調查，急診護理人員感染活動性肺結核的盛行率比非急診工作的護理人員高(4.35% vs 0%， $p=0.002$)，多變項迴歸分析結果，曾暴露於「急診室」之工作環境為感染肺結核危險因素，具有統計意義($p=0.037$ ，OR=2.59)。該研究指出，急診工作人員乃感染肺結核之高危險群，其原因可能與急診室獨特之工作環境有關，例如：在不知情下接觸具傳染性之肺結核病患的機會高，擁擠的環境等因素。所以，急診室工作人員應教導候診區之病患咳嗽時以紙巾掩住口鼻，並給予戴上外科口罩。疑似或確定開放性肺結核病患未轉至負壓隔離病房之前，應先置於急診之隔離房間或隔離區，並將房門關閉，病人在等待轉入急診之隔離房間或隔離區時，均應戴上外科口罩。救護車運送開放性肺結核病患時，工作人員應戴 N95 口罩，並打開救護車之車窗，空調系統不可再循環。

曾有報告指出加護病房因病患常需放置氣管內插管及抽痰，可能有較高之肺結核感染率[9,13]。另外感染科病房因有 HIV 感染或愛滋病病患，且這類病患易感染肺結核，因此工作人員感染肺結核機會相對比一般病房高。研究指出 HIV 病房或診所之工作人員結核菌素皮膚測試陽轉之比率較一般病房高[12,16,17]。pearson 等人指出照顧結核病病患之醫護人員有較高之結核菌素陽轉率(11/32 比 1/47)，於愛滋病房工作之醫護人員皮膚試驗陽轉率達 6/12，一般內科病房為 3/11，呼吸治療科為 2/9，精神科及手術室的工作人員則無皮膚試驗陽轉案例[18]。

手術室一般為避免手術感染，多設計為正壓系統，不利於控制結核菌的散播。一旦結核病人接受手術，將增加手術室工作人員遭受感染的危險性。國內某醫學中心於 2003 年 12 月進行全院工作人員之肺結核胸部 X 光篩檢時，曾篩檢出 2 位任職於開刀房之護理人員罹患活動性肺結核。因此所有可能罹患肺結核的病人，除非緊急手術，均應延期舉行，直到痰抹片結果陰性或服藥兩週以上且無活動性(例如發燒、咳血等)為止。若須緊急手術，手術室房門應關閉，並減少人員進出，最好安排在已無其他手術病患時，如最後一台手術。手術時工作人員必須配戴呼吸道防護裝備，並於氣管內管、呼吸器或麻醉機之呼吸裝置吐氣端放置細菌過濾網，以減少污染。

長期接受血液透析之尿毒症病人，因其免疫功能不全、皮膚黏膜障壁缺損、酸中毒，因而罹患活動性肺結核之機率較高，某研究統計為一般人之 10 倍[19]，另國內某醫學中心之調查發現長期接受血液透析之尿毒症病人罹患結核病之機會為一般人之 7 倍，尿毒症病人因臨床症狀不明顯，細菌學檢查又不易有結果，致診斷困難，容易延誤診斷及治療，因此，腎臟內科病房工作人員亦有機會感染肺結核。

肺結核院內感染聚集或群突發

國外在 1980 年代晚期至 1990 年代早期曾發生肺結核之院內感染群突發，主要發生於 HIV 感染專科病房或診所、內科病房，造成病人及工作人員感染，調查其傳染的原因為延誤診斷、隔離病房缺少適當之空調設備、多抗藥性菌種、經由噴霧治療傳染及未使用個人防護裝置等[12,13]。

國內衛生署自 2002 年 3 月至 2003 年 11 月期間，共計處理 19 件醫院或安教養機構疑似肺結核聚集事件。其中除某醫院證實為結核病聚集事件外，其餘 18 件均非肺結核聚集事件，個案總數共 152 名，絕大多數為使用呼吸器之長期臥床病人，多無症狀，胸部 X 光也大多正常，其中長期使用呼吸器的 118 名個案，經進一步痰培養菌種鑑定後，有 80 人(70.18%)證實為非典型分枝桿菌(non-tuberculosis mycobacterium; NTM)，只有 7 人(6.14%)是真正的結核菌[14]。使用呼吸器的病患，往往會在其氣道聚集非結核分枝桿菌，若單靠驗痰結果，就會發生誤以為肺結核聚集感染事件，因此面對此類病患，醫師在診斷時應特別謹慎，除了驗痰結核菌塗片、培養檢查及胸部 X 光檢查外，必須加上結核菌聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction; PCR)檢驗，以最快速度排除非結核分枝桿菌之可能性。PCR 為利用分子生物學方法，針對結核菌的特性，具敏感、快速、特異等優點的技術，對結核病的診斷有很大的助益。非結核分枝桿菌亦可稱為非典型分枝桿菌，其他分枝桿菌(mycobacterium other than tuberculosis; MOTT)，這些名詞都代表相同的意思。非結核分枝桿菌一般存在土壤、灰塵及水中，經由食入或皮膚接觸土壤、灰塵及水而傳染，為伺機性感染細菌。近年來由於結核檢驗室分離及鑑定能力增強，愛滋病患增加，人類感染非結核分枝桿菌的機會增加。根據文獻報告至今仍缺乏足夠的證據顯示非結核分枝桿菌可直接由動物或人體間相互傳染，因此，雖然病患體內檢驗出非結核分枝桿菌，工作人員照顧這類無症狀感染病患時不需要採取空氣傳染防護措施(airborne precaution)。

醫療機構如有疑似肺結核院內聚集感染時，應適當隔離病患，儘速通報疾病管制局，配合疾病管制局採檢複驗，若經專家研判為肺結核院內感染時，須進行接觸者調查(contact investigation)，接觸者包括：(1)照護病患之工作人員及看護(2)長期照護病患之家屬(不包括短期探視之家屬)(3)同病室之其他病患(4)同辦公室或病房之工作人員。調查疑似肺結核聚集事件時，除了複驗痰塗片及進行 PCR 檢驗及菌株鑑定外，往往須利用結核菌之分子生物學診斷方法，例如核酸切割片段多樣性鑑識法(restriction fragment length polymorphisms; RFLP)檢驗，進一步鑑定是否為相同之基因型，RFLP 一般用於社區結核菌的傳播追蹤、院內感染調查，快速掌握感染源，建立感染源間的相關性、HIV 相關的結核菌追蹤、結核菌的再一次感染或再復發的區別。

某醫學中心曾於進行全院工作人員胸部 X 光篩檢時，發現同一腎臟內科病房有 2 名護理人員罹患肺結核，經進一步送痰液之塗片及培養檢查，診斷為開放性肺結核。調查該 2 名護理人員及他們曾經照護的 1 名已診斷為開放性肺結核病患進行結核菌株 RFLP 鑑定，結果雖均為北京型結核菌，但是不同型別，表示 2 名護理人員及 1 名病患並非來自同一感染源，但 2 名護理人員是否曾遭其他未被診斷為肺結核病患傳染，不得而知。北京型結核菌首次於 1995 年報導，因大陸北京地區 86%結核菌被鑑定出屬於同一型

別而命名，後經證實香港、馬來西亞、越南、泰國及南韓亦大部分因感染此菌致病，台灣於 2002 年進行北京型結核菌盛行情形調查，結果有 44.4%(187/421)為北京型[20]。

結核病院內感染控制最大的問題在於：(一)肺結核延誤診斷及治療。(二)同時感染者，由於個別免疫系統的差異，不一定會同時發病，使得院內感染事件不易偵測而被輕忽。(三)同時發病者，不一定來自同一曝露源，造成感染源的追蹤困難，因果關係不易鑑定。(四)痰液培養需要四週以上，難以及時掌握疫情。(五)台灣由於整體民眾的感染率、疾病盛行率相當高及全面性的卡介苗接種，造成結核菌素皮膚試驗的解釋相當複雜，無法比照歐美先進國家，當作評估結核菌感染的指標。(六)痰液中有非結核分枝桿菌，抗酸菌染色塗片檢查亦呈陽性，常造成判讀上的困難，使某些特定族群的結核病診斷不易，尤其是呼吸照護病房使用呼吸器病人痰塗片抗酸菌染色檢查陽性時，醫師診斷應特別謹慎，否則容易誤判為疑似肺結核聚集事件，混淆疫情。

結語

隨著愛滋病之盛行及抗藥性結核病增加，且逢中央政府精省政策之執行，結核病防治之責歸疾病管制局，慢性病防治機構裁撤，使得結核病病患流入一般醫療院所接受治療，因而增加結核病院內感染的危險性。防治之道，醫院必須制訂結核病感染管制計劃，作好感染管制措施，包括改善空調硬體設備、設置負壓隔離病房、結核病人的及早發現及診斷，並給予適當的抗結核藥物治療、病人採取呼吸道隔離措施，並給予衛生教育、使用個人呼吸道防護裝置、高危險單位之相關工作人員定期接受胸部 X 光篩檢、制訂未經防護的意外暴觸處理流程及工作人員感染肺結核之處理流程，並定期進行醫院所有工作人員的教育訓練，如此才能減少結核菌在醫院內傳播的機會，降低結核病院內感染，甚至群突發的發生。

參考文獻

- 1.柯景馨,蘇文麟,陳永煌等:醫護人員生物性危害:職業性肺結核病例報告。中華職業醫學雜誌 2000;8:101-5。
- 2.行政院衛生署疾病管制局:台灣地區傳染病統計暨監視年報:中華民國九十二年。行政院衛生署疾病管制局,2004。
- 3.Jelip J, Mathew GG, Yusin T, et al: Risk factors of tuberculosis among health care workers in Sabah, Malaysia. Tuberculosis 2004;84:19-23.
- 4.King L: Minimising the risk of hospital transmission of pulmonary TB. Nursing Standard 2001; 16:45-52.
- 5.Kilinc O, Ucan ES, Cakan MDA, et al: Risk of tuberculosis among healthcare workers: can tuberculosis be considered as an occupational disease? Respir Med 2002;96:506-10.
- 6.CDC and prevention expanded tuberculosis surveillance and tuberculosis morbidity, United States 1993. MMWR 1994;43:361-6.
- 7.Salih H, Abdullah CT, Canan D, et al: Tuberculosis among health care workers in a short working period. Am J Infect Control 2005;33: 23-6.

8. Ashley MJ, Wigle WD: The epidemiology of active tuberculosis in hospital employees in Ontario, 1966-1969. *Am Rev Respir Dis* 1971;104:851-60.
9. 楊大羽, 周碧瑟, 洪東榮等: 急診部護理人員罹患結核病之危險性。中華民國急診醫學會醫誌 2002;4:71-81。
10. Chou MY, Sun CC, Yen PF, et al: Nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis* found through screening for severe acute respiratory syndrome-Tapei, Taiwan, 2003. *MM-WR* 2004;53:321-2.
11. Beck-Sague C, Dooley SW, Hutton MD, et al: Hospital outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* infections-factors in transmission to staff and HIV-infected patients. *JAMA* 1992;268:1280-6.
12. Kimon CZ: Infection control issues in tuberculosis. UpToDate online. Available from: <http://www.utdol.com/application/topic>. 「accessed August 12,2004」
13. Menzies D, Fanning A, Yuna L, et al: Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med* 1995;332:92-8.
14. 行政院衛生署疾病管制局結核病防治組(2004;8月4日): 結核病聚集感染調查。摘自 <http://203.65.72.43/feng/edu/index-1.htm>。
15. Nancy ED, John B, Paila F, et al: Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1376-95.
16. Dooley SW, Villarino ME, Lawrence M, et al: Nosocomial transmission of tuberculosis in a hospital unit for HIV-infected patients. *JAMA* 1992;267:2632-4.
17. Pierce JR, Sims SL and Holman GH: Transmission of tuberculosis to hospital workers by a patient with AIDS. *Chest* 1992;101:501-82.
18. Pearson MI, Jerb JA, Friede TR, et al: Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* risk to patients and health care workers. *Ann Intern Med* 1992;117:191-6.
19. Linquist JA, Rosaia CM, Riemer B, et al: Tuberculosis exposure patients and staff in an outpatient hemodialysis unit. *Am J Infect Control* 2002;30:307-10.
20. 周如文, 黃偉倫, 陳萌勳等: 台灣地區北京型結核菌盛行率情形調查。疫情報導 2004;20:710-9。