

## 廣泛抗藥性結核菌(XDR-TB)在台灣

編輯部

結核病(Tuberculosis)在台灣的盛行率分別在 2004 年及 2005 年是每十萬人中有 74.1 及 72.7 人，而死亡率則為每十萬人中有 4.2 及 4.3 人。台灣結核病的高盛行率與多重抗藥結核桿菌(MDR-TB, 表至少針對 INH 及 RIF 具有抗藥性)的增加，所以在 2003 年後便由疾病管制局開始進行菌株收集以調查監控台灣結核桿菌抗藥性的情況。在 2004 年與 2005 年調查中發現對 isoniazid (INH) 具有抗性在 2004 年為 11.3%，而 2005 年為 10.1%。對 rifampicin (RIF) 具有抗性在 2004 年為 7.5%，而 2005 年為 6.2%。對 ethambutol (EMB) 具有抗性在 2004 年為 4.3%，而 2005 年為 2.1%。對 streptomycin (SM) 具有抗性在 2004 年為 10.6%，而 2005 年為 9.8%。對任一種第一線藥物具有抗性在 2004 年為 20.4%，而 2005 年為 18.1%。多重抗藥菌株(MDR-TB)在 2004 年為 5.3%，而 2005 年為 4.0%。而在全球結核桿菌抗藥性最近一次調查發現全球結核桿菌抗藥的比例分別為 INH: 6.6%, RIF: 2.2%, EMB: 1.3%, SM: 6.1%，任一種第一線用藥具有抗性為 10.4% 及 MDR-TB 為 1.7%，可見台灣目前抗藥性皆高於世界平均值一倍左右。

廣泛抗藥性結核菌(Extensively drug resistant tuberculosis, XDR-TB)如果根據最初的定義為 MDR-TB 再針對 6 種常用的 2 線抗生素分別為 aminoglycosides, polypeptides, fluoroquinolones, thioamides, cycloserine 及 para-aminosalicylic acid 中的任三種產生抗藥性。但是在 2006 年 10 月，世界衛生組織重新定義過 XDR-TB 為 MDR-TB 加上針對至少一種 fluoroquinolones 類的藥物及下列三種藥物(capreomycin, kanamycin 及 amikacin)中的任一種產生抗藥性。在 2007 年之前，台灣各醫院並沒有操作二線用藥藥敏試驗之標準操作規範而只能依據醫師需求以 agar proportion method 提供藥敏試驗報告。而在本文中藥敏試驗所使用的二線用藥及所使用的濃度如下：ofloxacin: 2 mg/L, kanamycin: 6 mg/L, ethionamide: 10 mg/L 及 para-aminosalicylate: 8 mg/L。在 2004 年時共測試 215 株 MDR-TB，發現對二線用藥皆為敏感性的共有 116 株，而分別對 fluoroquinolones、kanamycin、ethionamide、para-aminosalicylate 具有抗性的個數為 92 (42.8%)、35 (16.3%)、34 (15.8%) 及 56 (26.0%)，在其中共有 10.3% (12/116) 是可歸類為 XDR-TB。而在 2005 年共分析 99 株 MDR-TB 亦發現 10.1% (10/99) 為 XDR-TB。

fluoroquinolones 為口服用藥且具有較低副作用，在台灣廣泛應用於治療呼吸道的細菌感染，然而另一方面也是治療抗藥性結核桿菌的用藥。而在台灣最近的研究中發現因為 MDR-TB 病患不順從服藥的習慣會造成對 fluoroquinolones 抗藥性的比例上升。在這研究中，共 215 MDR-TB 菌株被測試，發現其中 42.8% (92/215) 是 fluoroquinolones 抗藥性，而其中 10.2% (22/215) 則可被歸類為 XDR-TB。因為 fluoroquinolones 在治療 MDR-TB 上扮演重要角色，所以政府開始嚴格管制 fluoroquinolones 的使用。在 2007 年之後，抗結核相關二線用藥亦被嚴格管制，必須經由向疾病管制局申請並將病患納入計畫治療才能取得。最近南非亦為文獻報導 XDR-TB 的比例跟 HIV 感染的患者有關，但是在台灣的 TB 患者約 1% 為 HIV 感染患者，但並未發現有 XDR-TB 出現。因為 HIV 感染患者免疫系統較為低弱，所以當 HIV 感染患者再次感染 TB，TB 的治療上勢必相對謹慎以對。

[譯者評]

這篇文章為台灣所發表的第一篇描述目前 XDR-TB 在台灣流行現狀。在目前疾病管制局策略為只要在臨床醫院發現有 MDR-TB 感染的患者出現就必須將病患後送至其特約醫院治療並且將實驗室的菌種交由疾病管制局結核菌參考實驗室進行藥敏試驗做最後確認是否真的為 MDR-TB。如為 MDR-TB 則納入個案管理治療，希望這項措施將有助於降低 MDR-TB 與 XDR-TB 的盛行率。

[台北市立聯合醫院仁愛院區 陳星宇 摘評]

### **[衛生署疾病管制局補充說明]**

一、依據 96 年 7 月 18 日修正公布之傳染病防治法多重抗藥性結核病(MDR-TB)屬第二類法定傳染病，醫療院所診療發現時必需於 24 小時內完成通報當地衛生局，並將原始菌株送疾病管制局分枝桿菌參考實驗室進行複驗及二線藥敏試驗，此策略之實施係為強化全國 MDR-TB 個案之診斷和治療。

二、疾病管制局自 95 年 4 月迄今全力推動都治計畫，將有細菌學證據或雖無細菌學證據但經醫師確診且不合作病人等納入 DOT 對象，全國痰塗片陽性個案 DOT 涵蓋率達 90% 以上；及 96 年 5 月建置「MDR 結核病醫療照護體系」，期盼各醫療院所醫師發現 MDR-TB 個案時，可以將病人轉入該照護體系接受完整的進階都治照護。

預計透過以上二個策略(DOTS 及 DOTS-plus)的實施提昇對結核病個案和 MDR-TB 個案的治療及管理品質，以有效的降低國內 MDR-TB 和 XDR-TB 個案的發生。

### **參考文獻**

1. Yu MC., Wu MH, Jou R: Extensively drug-resistant tuberculosis, Taiwan. Emerg Infect Dis 2008;14:849-50.