

## 先天性結核病

---

### 先天性結核病

李倩瑜

行政院衛生署桃園醫院 小兒科 感染管制委員會

先天性結核病是很少見的疾病，大部份的嬰幼兒感染結核菌通常是出生之後，經由已感染的家中成員傳染而來。懷孕婦女若得了結核病，並且接受有效的治療，通常不會造成全身性的感染而導致胎兒結核病的發生。胎兒感染的方式可以經由臍帶直接傳播或吸入、吞入感染的羊水，或是分娩時直接接觸產道的病灶而得[1]。

### 診斷準則

1935 年 Breitzke[2]是第一位提出診斷先天性結核病準則的人，在尚無抗結核菌藥物的年代，這些診斷標準主要是根據死後的發現而來，必須嬰兒已證實有結核病，且須符合以下至少一個條件：(1)出生的頭幾天即出現病灶；(2)肝臟有原發性病灶；(3)結核菌感染可以排除是出生之後由母親或者其他來源傳染。由於這個診斷先天性結核病的標準較嚴苛，少有病例可以符合以上條件，因此 1994 年 Cantwell 等人又根據上述的條件加以修正，提出新的診斷標準[3]，再多加入一個條件—母親生殖道的結核菌感染。也就是除了嬰兒確定有結核病以外，尚須符合以下至少一項條件：(1)出生後第一個星期即發現有結核病灶；(2)出現肝臟原發性病灶(肝臟以及鄰近淋巴結有感染)或肝臟有乾酪樣肉芽腫；(3)母親的子宮內膜或胎盤經證實有結核菌感染；或(4)結核菌感染可以排除是出生之後由母親或者其他來源而得。

### 臨床表現

## 懷孕婦女的臨床表現

懷孕婦女罹患結核病的臨床表現與一般病患類似[4]，由於倦怠與不適恰巧也是懷孕期間常見的症狀，難與結核病作明確的區分，再加上懷孕期間對放射線暴露的顧慮，因此常延遲結核病的診斷。懷孕期間最常見的結核病表現是肺結核[4]，74%的人有咳嗽症狀，41%的人體重減輕，30%有發燒、倦怠及不適，19%會咳血;但是還是有 20%的孕婦沒有症狀。因此對於高危險群的孕婦必須提高警覺，當有懷疑時可先做皮膚結核菌素測驗，再根據此結果來做進一步處理。

## 新生兒的結核病臨床表現

新生兒的結核病臨床症狀並無特異性，與其他的先天性感染(如梅毒、巨細胞病毒感染、細菌感染造成的敗血症)類似[5]，當廣效性抗生素使用無效而且其他的先天性感染檢查均呈現陰性時，就必須懷疑是否罹患先天性結核病，特別是母親新近才被診斷有結核病者[1]。症狀可以在剛出生時就出現，但通常是出現於出生的第二週及第三週。76%的患者會肝脾腫大，72%會有呼吸窘迫的現象，48%會有發燒，38%有淋巴結腫大的情形[3,6]；肝臟與肺臟是最常影響到的兩個器官。幾乎所有的嬰兒胸部 X 光均有不正常的發現，其中約有一半的病人 X 光呈現粟粒狀(miliary pattern)。剛出生時胸部 X 光可能是正常的，但之後會進展迅速。皮膚結核菌素測驗剛出生時都是陰性，需 1-3 個月才會轉為陽性。有些研究發現，只有不到一半的母親在分娩時知道有結核病，往往是先診斷嬰兒有先天性結核病之後，才診斷出母親有結核病[3,7]。

## 診斷方法

### 新檢驗方法[8]

1. Broth-based culture systems 如同位素 BACTEC，AFB 系列 (Becton Dickinson Diagnostic Instrument, Sparks, Md.)，MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube, Becton Dickinson Microbiology System) 等等，使用液態培養基，加上 DNA 探針的方法，將原本傳

統使用固態培養基需等待 6-8 星期時間，提前縮短至 2-3 星期就可得知結果，並且同樣也能做藥物敏感性試驗。

2.核酸複製分析(nucleic acid amplification assays; NAA):目前市面上有兩種產品 MTD(Mycobacterium Tuberculosis Direct Test, GenProb)及 AmplicorMTB assay (Roche Molecular System, Branchburg, N.J.)，敏感性 80-84%，當病人的痰液呈現陽性時可以用這種方式來確認是否為真的結核菌感染。但是 NAA 仍然無法取代培養。

3.另有 Line-probe assay 可以偵測是否帶有突變的 rpo B gene，對於偵測多重抗藥性結核菌可以快速診斷。

由於小孩結核菌帶菌量較成人低，所以無論用哪一種方法(結核菌抹片染色、培養或是聚合西每鍊反應)診斷上都是比較困難的[9]。臨床上診斷為結核病的孩童，即使住院以連續三天早上抽得的胃液作培養，陽性率只有 40-44%，痰液染色陽性率更低，只有 5-12%[10,11]。而聚合西每鍊反應敏感性為 60%，專一性為 97%[11]。至於以支氣管鏡抽出的沖洗液作檢查，顯示其結果並沒有比胃抽出液的結果好。嬰兒的結核菌感染與較大兒童比起來，可以獲得較高的陽性培養率 (70%)[12]，可能是嬰兒產生全身性感染的機會較高，病程進展較快，帶菌量也較高的緣故。

由於診斷結核病的各項檢驗敏感性並不高，即使檢驗呈現陰性並無法全然排除結核病的可能，因此臨床診斷標準仍是診斷結核病的"golden standard"。當懷疑新生兒有先天性結核病時，應該要馬上作一些處置：包括結核菌素測試、腰椎穿刺檢查、以及適當的培養，胎盤也應做組織學的檢查以及培養。另外應該馬上評估母親是否有肺結核或肺外結合的可能。

## 預 防

預防先天性結核病最好的方法是早期發現、早期治療孕婦的結核病以及預防孕婦感染。有一些研究[13,14]顯示，患有結核病的婦女有比較高的機率生下早產兒及出生體重較小的新生兒，週產期死亡率也較高。因此，凡是孕婦屬於高危險群者[15]，如最近曾經到過結核病盛行地區旅行，或是來自結核病盛行地區的居民(如原住民、外籍新娘)，感染人類免疫不全病毒的患者，家中親屬

或親密接觸的對象患有結核病(或疑似結核病)，有一些內科疾病(包括淋巴瘤、糖尿病、慢性腎衰竭、或營養不良者)，接受免疫抑制藥物治療者，酒精或藥物成癮者，或者是低收入者，都應該接受結核菌素測試，此種測試對孕婦是相當安全的[16]，若為陽性則應該做進一步評估，來決定要治療或投與預防性藥物。

#### 懷孕末期以及分娩期的感染管制

懷孕末期的結核病之感染管制與其他結核病患者的感染管制原則並無不同，只有肺結核才可能有傳染性，一般接受過兩週以上適當治療以後，這些病人就不具傳染力[17]，所以治療二週後並不需要再對這些病人作隔離，可以像一般人一樣生產。若母親是在生產前兩週之內才被診斷出肺結核，而且痰液染色呈現陽性，則母親應該被隔離在具有負壓的房間裡[17]；生下的嬰兒以往認為應與母親隔離[18]，但是現在則認為，若母親得到的是非多重抗藥性結核菌，而且正接受有效的治療，則不需將嬰兒強制與母親隔離，但是嬰兒必須服用預防性的藥物(isoniazid 5mg/kg)，且在6週大時作結核菌素測試[17]，如果呈現陰性，則停止服藥，注射卡介苗；如果母親得的是多重抗藥性結核菌，或者服藥的順從性不佳，則需將嬰兒強制與母親隔離[19]。

#### 新生兒加護病房內的感染管制

先天性結核病發現症狀的平均年齡約在出生後 2-3 週(從 1-84 天均有可能)[20]，診斷出先天性結核病的時間可能更久，由於這樣一個病人可能住進新生兒加護病房，因此新生兒加護病房內的病患以及醫護人員甚至訪客，都有機會因此遭受結核菌的感染，有些研究發現，在新生兒加護病房內遭到感染的機會是很低的[20]，然而若發生院內感染而無法即時診斷、給予處理，其後果會不堪設想。根據

國外的經驗[20]，對於曾暴露在住有先天性肺結核病嬰的加護病房嬰兒，都應該做皮膚的結核菌素測驗，陽性者則給予 isoniazid 治療，於 3-4 個月以後再作一次結核菌素測驗，若為陰性則停藥，若是陽性則需進一步治療。

#### 結 語

先天性結核病是一種常見疾病的罕見表現，由於流行病學的改變、年輕族群罹病率增加、以及國際往來頻繁，這些將可能造成更多先天性結核病病人的出現。由於孕婦以及嬰兒的臨床表現沒有特殊性，所以必須靠臨床的高度警覺才能早期診斷、早期治療。

#### 參考文獻

- 1.Starke JR: Tuberculosis: an old disease but anew threat to the mother, fetus, and neonate. Clin Perinatol 1997;24:107-27.
- 2.Beitzke H: About congenital tuberculosis infection [in German]. Ergeb Ges Tuberk Forsch 1935;7:1-30.
- 3.Cantwell MF, Shehab AM, Costello AM, et al: Brief report: congenital tuberculosis. N Engl J Med 1994;330:1051-4.
- 4.Good JT, Iseman MD, Davidson PT, et al: Tuberculosis in association with pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1981;140:492-8.
- 5.Mazade MA, Evans EM, Starke JK, et al: Congenital tuberculosis presenting as sepsis syndrome: case report and review of the literature.Pediat Infect Dis J 2001;20:439-42.
- 6.Hageman J, Shulman S, Schreiber M, et al: Congenital tuberculosis: critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures. Pediatrics 1980;66:980-4.
- 7.Nemir RL, O'Hare D: Congenital tuberculosis. Am J Dis Child 1985;139:284-7.

8. Neil WS: Changing approaches to the diagnosis of tuberculosis. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;164:2020-4.
9. Eamranond P, Jaramillo E: Tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:594-603.
10. Starke JR, Taylor-Watts KT: Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics* 1989;84:28-35.
11. Gomez-Pastrana D, Torronteras R, Caro P, et al: Comparison of Amplicor, in house polymerase chain reaction, and conventional culture for the diagnosis of tuberculosis in children. *Clin Infect Dis* 2001;32:17-22.
12. Vallejo JG, Ong LT, Starke JR: Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in Infants. *Pediatrics* 1994;84:1-7.
13. Jana N, Vasishta K, Jindal SK, et al: Perinatal outcome in pregnancies complicated by pulmonary tuberculosis. *Int J Gynecol Obstet* 1994;44:119-24.
14. Ricardo FD, Jose Luis AG: Neonatal outcome of children born to women with tuberculosis. *Arch Med Res* 2001;32:66-9.
15. Centers for Disease Control: Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high risk populations. Recommendations of the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1990;39:1-2.

16.Hamadeh MA, Glassroth J: Tuberculosis and pregnancy. Chest 1992;101:1114-20.

17.Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society: Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: code of practice 2000. Thorax 2000;55:887-901.

18.Medchill MT, Gillum M: Diagnosis and management of tuberculosis during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 1989;44:81-4.

19.Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society: Chemotherapy and management of tuberculosis: recommendations 1998. Thorax 1998;53:536-48.

20.Laartz BW, Narvarte HI, Holt D, et al: Congenital tuberculosis and management of exposure in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:573-9.