

第十一章 潛伏結核感染之診斷及治療

109.4 修

壹、目的：找出潛伏結核感染 (latent TB infection · LTBI) 者並給予治療，降低其發病機率。

貳、對象：

族群別	對象	工作內容說明
接觸者	1. 指標個案痰塗片陽性且培養鑑定為結核分枝桿菌：全年齡層接觸者。 2. 指標個案痰塗片陰性且培養鑑定為結核分枝桿菌： (1) 未滿 13 歲接觸者 (2) 13 歲(含)以上共同居住接觸者 (3) 13 歲(含)以上患有慢性病(如：糖尿病、腎臟病、使用免疫抑制劑、器官移植、愛滋感染者等)的接觸者(不論其為家庭、校園或職場暴露)	主要執行對象，需進行符合執行條件對象之匡列、轉介 LTBI 診斷及治療、個案管理、都治。
其他高風險族群	接受慢性腹膜或血液透析個案、將接受器官移植患者、糖尿病血糖控制不佳(糖化血色素大於 9.0%)個案、山地原鄉住民、長照機構住民與工作人員、愛滋感染者或注射藥癮個案、矯正機關收容人與工作人員等政策推動對象。	以專案計畫執行，主要進行個案管理及都治，惟仍須視專案計畫內容而定。

參、實施內容：針對上述對象進行 LTBI 檢驗，結果為陽性者轉介至「潛伏結核感染治療指定院所」由合作醫師評估後給予治療，提供照護及都治送藥服務，陪伴其完成療程，降低發病機率。

肆、潛伏結核感染之診斷：目前有兩種檢驗方式可以診斷是否遭結核菌感染，分別為皮膚結核菌素測驗 (Tuberculin Skin Test · TST) 及丙型干擾素釋放試驗 (Interferon-gamma release assay · IGRA)，結核病個案接觸者執行方式如下表 (依對象年齡層區分)：

接觸者年齡	未滿 5 歲	5 歲 (含) 以上
檢驗方式	TST	IGRA
檢驗執行時程	● 指標個案確診 1 個月內完成第 1 次 TST，陰性者於 8 週後進行第	指標個案確診 8 週後

接觸者年齡	未滿 5 歲	5 歲 (含) 以上
	2 次 TST 。 ● 第 1 次 TST 陽性者毋須再進行第 2 次 TST 。	
檢驗 陽性標準	● 判讀標準為 10 mm ； ● 未接種 BCG 者或免疫功能不全者為 5mm 。	依實驗室陽性報告為主，目前 IGRA 市面上兩種商品之判讀標準摘要如下，詳情請見商品使用說明書： ● QuantiFERON®-TB Gold In-Tube test (QFT-GIT) [§] ：TB antigen 值扣除 Nil 值 ≥ 0.35 IU/ml 且 ≥ 25% Nil 值 ● T-SPOT®.TB test (T-Spot)：>8 spots

[§]QFT-GIT 血液檢體採集步驟請參見工作手冊第十章「結核病接觸者追蹤管理」附件 10-18。

伍、進行 LTBI 檢驗前應評估項目：

一、進行 LTBI 檢驗應至結核病追蹤管理系統確認事項如下：

(一) 是否曾進行 TST 或 IGRA 檢驗結果為陽性，曾檢驗陽性者由於目前無診斷工具可區別是新近或是舊感染，不建議再次進行 LTBI 檢驗，後續依下列方式辦理：

1. 未接受過治療、接受過治療但未完成完整療程者**或曾完成完整療程之治療者再次暴露**，皆請轉介其至合作醫師處進行治療評估；
2. 曾完成完整療程之治療者，**治療評估若不再進行 LTBI 治療**，則回歸接觸者追蹤，進行第 12 個月胸部 X 光檢查。

(二) 未曾進行 TST 或 IGRA 檢驗，或曾檢驗結果為陰性：應於與指標個案確診（終止有效暴露）**後 8 週**執行，以避免空窗期偽陰性結果。

(三) 曾為結核病個案：原則上不進行 LTBI 檢驗及治療，惟倘確知完治後再次暴露結核病個案成為接觸者，可轉介其至合作醫師處考慮治療評估，若不進行 LTBI 治療，則回歸接觸者追蹤，進行第 12 個月胸部 X 光檢查。

二、多重抗藥 MDR-TB 指標個案之接觸者仍須完成 TST 或 IGRA 檢驗，檢驗陽性者轉介合作醫師評估至抗藥性結核病醫療照護體系 (TMTc) 加入專案計畫選擇使用 fluoroquinolone 類藥物進行治療；未治療者請告知有發病風險，須加強衛教及症狀監測；對於未加入 LTBI 治療之接觸者，如有症狀就醫時，請個案告知診療醫師曾為 MDR-TB 個案的接觸者，依工作手冊第十章「結核病接觸者追蹤管理」表 5. DR-TB 指標個案之接觸者檢查方式辦理。

陸、治療評估：

一、LTBI 檢驗結果陽性者，應併同下列資訊轉介予合作醫師進行治療評估：

- (一) 重複暴露的接觸者，前次曾暴露 isoniazid (INH) 或 rifampin (RMP) 抗藥的指標個案。
 - (二) 指標個案為 INH 或 RMP 抗藥或為多重抗藥結核病 (MDR-TB)。
 - (三) 接觸者有其他高發病風險因子 (請參見工作手冊第十章「結核病接觸者追蹤管理」附件 10-1、決定結核病接觸者檢查優先順序參考事項)。
 - (四) 接觸者身體健康狀況。
- 二、臨床上的評估流程細節詳如附件 11-1，治療評估時應有最近一個月內胸部 X 光檢查結果，以排除活動性結核之可能。
- 三、LTBI 檢驗及治療流程請見附件 11-2-1 (適用未滿 5 歲接觸者) 及 11-2-2 (適用 5 歲以上接觸者)。

柒、治療處方：

主要治療處方有四種 (請參見結核病診治指引第八章「兒童結核病診療指引」及第十章「潛伏結核感染(LTBI)」)：

- 一、9 個月 isoniazid 處方 (9H)：每日服用 isoniazid 一次，持續 9 個月，計 270 個劑量之處方。
- 二、3 個月 isoniazid+rifapentine 處方(亦稱為速克伏、3HP)：每週合併服用 isoniazid 及 rifapentine 一次，持續 3 個月，計 12 個劑量之處方。(附件 11-3-1「速克伏」用藥須知及附件 11-3-2 潛伏結核感染治療 isoniazid 300mg/Tab 藥品使用同意書)。
- 三、4 個月 rifampin 處方 (4R)：每日服用 rifampin 一次，持續 4 個月，計 120 個劑量之處方。
- 四、3 個月 isoniazid + rifampin 處方(3HR)：每日服用 isoniazid 及 rifampin 一次，持續 3 個月，計 90 個劑量，可依體重使用 INH+RMP 之二合一劑型。
- 五、使用 3HP、4R 和 3HR 處方者須加入直接觀察預防治療(都治 DOPT)，來確保治療成功率，由關懷員以到家或到點親眼目睹或視訊方式關懷個案服藥，方可使用。

捌、個案管理：

- 一、對象為結核病個案之接觸者：
 - (一) 公衛管理人員應追蹤瞭解合作醫師評估之結果，經合作醫師評估通過而加入治療者，公衛管理人員於收案時提供相關衛教並給予「LTBI 就診手冊」，該手冊可減免部分負擔費用；以及輔導個案加入 DOPT (附件 11-4、DOPT 同意書)，於關懷員目視下服藥，以保障用藥的安全性及完成療程，提升保護力。管理期程應自建檔日起至個案停止/完成治療。
 - (二) 都治計畫：為關懷個案服藥情形，提升服藥順從性及完成治療比率，進行 LTBI

治療者建議加入都治計畫(使用 3HP、4R 和 3HR 處方者須加入都治)，由關懷員目視關懷服藥，避免嚴重副作用發生。LTBI 治療之關懷服藥也是都治計畫的一環，稱為直接觀察預防治療 (directly observed preventive therapy, DOPT)。有關都治之執行請參見工作手冊第五章「都治策略」。

(三) 管理內容 (詳細內容請見附件 11-5-1 及 11-5-2):

1. 管理資料之建立：收案管理，完成個案相關資料之登錄。
2. 管理服務：
 - (1) 指導個案及家屬目前有潛伏結核感染，但並非結核病發病。個案及家屬無需因此而擔心傳染給他人。
 - (2) 指導遵從醫囑服藥的重要性。
 - (3) 指導按時回診，觀察並評估個案有無服藥不適或副作用。
 - (4) 建議個案加入 DOPT(如為服用 3HP、4R 和 3HR 者，必須加入 DOPT)。

(四) 需中斷治療情形及執行重點：

中斷治療之情況	執行重點
指標個案為多重抗藥結核病 (MDR-TB)	<ul style="list-style-type: none"> ● 告知經評估雖有可能被感染，因接觸之菌株具抗藥性，目前無法確知治療效果，建議症狀監測，依工作手冊第十章「結核病接觸者追蹤管理」表 5. DR-TB 指標個案之接觸者檢查方式辦理。 ● 如接觸者已使用 LTBI 治療，後發現指標個案為多重抗藥結核病，且接觸者治療期間並無副作用時，可考慮繼續治療至完成；或轉介至抗藥性結核病醫療照護體系(TMTC)加入專案計畫選擇使用 fluoroquinolone 類藥物來治療。
指標個案排除診斷	<ul style="list-style-type: none"> ● 臨床醫師診斷指標個案非結核病個案，接觸者可不需再持續進行 LTBI 治療。 ● 由合作醫師綜合研判暴露風險 (如家庭接觸史) 評估是否繼續治療。
指標個案痰液培養結果為陰性或鑑定為 NTM	<ul style="list-style-type: none"> ● 指標個案痰液無結核菌感染之證據，接觸者可不需再持續進行 LTBI 治療。 ● 由合作醫師綜合研判暴露風險 (如家庭接觸史) 評估是否繼續治療。
預防性投藥 (prophylaxis) 之 LTBI 個案第一次結核菌素測驗陰性，終止有效暴露後 8 週後(亦即第二次結核	<ul style="list-style-type: none"> ● 未受結核菌感染，因此可不需接受治療。 ● 由合作醫師綜合研判暴露風險 (如家庭接觸史) 評估是否繼續治療。

中斷治療之情況	執行重點
菌素測驗)仍為陰性結果(適用未滿5歲接觸者)	
接觸者因疑似活動性結核病而被通報，後續雖被排除診斷，但已服用下列處方組合者：	● 因已達 LTBI 治療成效，不需再接受 LTBI 治療。
1. RMP+PZA，滿 2 個月以上	
2. INH+RMP，滿 3 個月以上	

二、對象為其他高風險族群：

(一) 至結核病追蹤管理系統確認對象是否曾為結核病個案或其接觸者，了解過去 LTBI 檢驗及治療情形，執行方式如下：

1. 結核病個案：原則上不進行 LTBI 治療，惟倘確知完治後再次暴露於結核病個案成為接觸者，醫師可評估再次給予進行 LTBI 治療。
2. 結核病個案之接觸者：個案管理方式請依第一部分「對象為結核病個案之接觸者」辦理。
3. 曾完成 LTBI 治療者：若完成 LTBI 療程後，再次暴露於結核病個案且依工作手冊第十章「結核病接觸者追蹤管理」符合 LTBI 檢驗及治療對象，醫師可評估再次給予進行 LTBI 治療。

(二) 公衛管理人員於收案時提供相關衛教並輔導個案加入 DOPT(使用 3HP、4R 和 3HR 處方者請務必加入都治計畫)，於關懷員目視下服藥，以保障用藥的安全性及完成療程，提升保護力。管理期程應自收案日起至個案停止/完成治療。

(三) 管理內容：同第一部分「對象為結核病個案之接觸者」，惟訪視頻次不需比照接觸者每 1-2 個月訪視一次，但仍需視專案計畫內容而定。

玖、特殊情況及執行重點：

特殊情況	執行重點
新生兒	<ol style="list-style-type: none"> 1. 若為新生兒時期暴露，意即指標個案可傳染期涵蓋出生未滿 1 個月的新生兒，則執行診斷與治療方式略有不同，注意事項請見附件 11-6。(另可參見工作手冊第十章「結核病接觸者追蹤管理」及第十四章「卡介苗預防接種」) 2. 如新生兒之指標個案為其母親，母親在懷孕期間或產後診斷為結核病人，不論母親是否具傳染性，考慮該嬰兒在周產期可能已經透過胎盤感染，建議於排除先天性結核病(congenital tuberculosis)後，進行完整之預防性投藥。

特殊情況	執行重點
指標個案為多重抗藥結核病 (MDR-TB)	評估轉介至抗藥性結核病醫療照護體系(TMTC)加入專案計畫選擇使用 fluoroquinolone 類藥物來治療。
指標個案痰培養之藥物敏感性試驗具 INH 或 RMP 抗藥	<ol style="list-style-type: none"> 1. 轉介治療評估時應提供指標個案抗藥狀況，以利醫師選擇合適之治療處方。 2. 倘有重複暴露的接觸者，前次曾暴露抗藥的指標個案或是接觸者重複暴露數名指標個案，其中具抗藥指標個案，應再予疫調釐清接觸者與抗藥個案的有效暴露情形。 3. RMP 單一抗藥轉為 9H 治療; INH 單一抗藥則轉為 4R 治療。
接觸者之指標個案為單純肺外結核 (胸部 X 光正常且痰抹片及痰培養均為陰性) 或痰培養陰性	此類接觸者非 LTBI 檢驗對象，除非特殊情況，如指標個案為孕產婦，接觸者為剛出生之嬰兒，應比照附件 11-6 之新生兒時期暴露之接觸者規定辦理。
預防性治療 (prophylaxis)	指標個案具有高度傳染之風險，未滿 5 歲之接觸者第一次結核菌素測驗陰性可轉介至合作醫師評估，胸部 X 光正常，合作醫師可依傳染風險及接觸者年齡，決定是否開始 prophylaxis；如評估後未接受預防性治療，其 8 週後做第二次結核菌素測驗仍為陰性者，當次不需再轉介做治療，惟第二次結核菌素測驗陽性務必轉介進行治療評估。
大規模團體事件 (如校園、職場、人口密集機構等)	遇接觸者人數較多之事件時，建議公衛管理人員事先聯絡告知合作醫師指標個案之狀況，協調到診人數及轉介治療評估方式，避免接觸者各自就醫而獲得不一致之資訊及評估結果，影響檢驗陽性者納入治療意願。
聚集事件	執行內容請參見工作手冊第十二章「疑似結核病聚集事件處理」。
醫院工作者	考量此類對象重複暴露結核菌之風險高，若符合 LTBI 治療對象且有意願治療者，可進行 LTBI 檢驗 以瞭解其感染情形，陽性則可給予 LTBI 治療。可參見工作手冊第四章「特定職業、身分個案防治重點」，倘若發生確定聚集事件則依第十二章「疑似結核病聚集事件處理」進行 LTBI 診斷評估。
曾中斷 LTBI 治療者	<p>因故中斷者，經與該 LTBI 個案 (家屬) 溝通之後，如有意願繼續治療，得於合作醫師評估通過後，依下列方式辦理：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 同次暴露：不計中斷治療的時間繼續治療。 ● 再次暴露：前次中斷者，本次應重新進行完整療程。

特殊情況	執行重點
航空器接觸者	惟中斷治療一個月以上務必再做胸部 X 光檢查及臨床評估。 接觸者與指標個案間為單純航空器接觸者，其接觸者無須進行 LTBI 診斷及治療。

壹拾、行政：

- 一、潛伏結核感染治療指定醫療院所暨合作醫師調查：LTBI 治療限於指定醫療院所執行及申報治療經費，疾管署慢性組每年 11 月調查各縣市下年度指定醫療院所及合作醫師名單，各縣市應考量民眾就醫可近性規劃轄下指定醫療院所，合作醫師之提報則以胸腔科、感染科、小兒科、小兒感染科及家醫科為主(衛生所醫師則不在此限)，熟悉臨床處置且願意配合政策者為宜；醫療院所須完成 3HP 用藥自動介接後，才可成為 3HP 處方之 LTBI 合作院所。
- 二、不符合政策規範之 LTBI 治療對象，倘合作醫師評估仍需繼續治療，如指標個案傳染力條件未符合、接觸者符合需中斷治療情形、處方非結核病診治指引所列處方等，不提供 LTBI 就診手冊及 DOPT 之服務。
- 三、潛伏結核感染治療指定醫療院所於給藥後須上傳用藥資訊，以利公衛端可隨時掌握接觸者用藥情形。

壹拾壹、系統化管理報表：

系統	報表名稱	路徑
結核病追蹤管理系統	<ul style="list-style-type: none"> ● 結核病接觸者 IGRA 檢驗陽性管理清單 ● 應執行未執行第 1 個月 TT ● 應執行未執行 8 週後 TT ● 應執行未執行 8 週後 IGRA ● 應執行未執行第 12 個月 X 光 ● LTBI 陽性未加入 LTBI 	接觸者管理頁
結核病追蹤管理子系統 monitor.cdc.gov.tw	已接受 LTBI 治療 (3HP、4R、9H 或 3HR)，衛生機關尚未完成收案	Monitor/ monitor 品管清冊

壹拾貳、相關問答集：可至疾管署全球資訊網路徑：<https://www.cdc.gov.tw/傳染病與防疫專題/傳染病介紹/第三類法定傳染病/結核病/治療照護/潛伏結核全都治專區>參閱。

壹拾參、潛伏結核感染之診斷及治療工作檢核表

疾管署	衛生局	衛生所	工作事項
		<input type="checkbox"/>	接觸者進行轉介前評估 <ul style="list-style-type: none"> ● 接觸者是否曾進行 TST/IGRA 結果陽性？ ● 接觸者是否曾完成 LTBI 治療療程？
		<input type="checkbox"/>	檢驗結果陽性者，併同下列資訊轉介至合作醫師 <ul style="list-style-type: none"> ● 重複暴露的接觸者，前次曾暴露 isoniazid (INH)、rifampin (RMP) 或 MDR-TB 的指標個案 ● 指標個案 INH、RMP 抗藥或 MDR-TB ● 接觸者有其他高發病風險因子 ● 接觸者身體健康狀況
		<input type="checkbox"/>	完成收案作業 <ul style="list-style-type: none"> ● 衛教 ● 輔導個案加入都治計畫
		<input type="checkbox"/>	是否有需中斷治療情形 <ul style="list-style-type: none"> ● 指標個案排除診斷 ● 指標個案無細菌學證據 ● 進行 prophylaxis 者兩次 TST 結果皆陰性 ● 接受結核病處方 RZ 2 個月或 HR 3 個月
		<input type="checkbox"/>	LTBI 治療個案每 1-2 個月面訪/電訪一次並做成紀錄
		<input type="checkbox"/>	DOPT
		<input type="checkbox"/>	副作用評估/衛教
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		潛伏結核感染治療指定醫院暨合作醫師提報