

臺灣某精神療養機構結核病聚集感染防治經驗

黃貝琴^{1*}、簡志偉¹、李仁智²

摘要

本文描述臺灣某大型精神療養機構在 2009 至 2016 年確診 105 名病例，78 名有陽性菌株，菌種基因鑑別結果共有 48 種型別，其中 41 種型別為獨立型態，相同 7 種型別分別有 2–12 人，為全國規模最大精神療養機構結核病聚集感染。歷經 2 年的積極作為之下，全機構共 2,382 位住民胸部 X 光篩檢分別在 2013 年找到 14 名確診個案，2014–2015 年則各找到 3 名確診個案，確診個案逐年減少；潛伏感染治療共有 141 人完成治療，141 人追蹤到 2016 年 6 月止，無任何住民發展為活動性肺結核。

全國近幾年陸續發生數起人口密集機構結核病群聚感染事件，惟疫情及潛伏感染治療複雜程度遠不及於本案，整起事件發展至今尚無完整的紀錄，除了供本案日後檢討與省思之參照外，也為類似聚集事件提供線索及參考。

關鍵字：結核病、精神療養機構、結核病聚集感染、接觸者檢查、潛伏感染治療

前言

我國結核病防治已見成效，發生率逐年下降，但國外研究指出，特定族群之結核病感染和傳播的風險仍持續升高[1]。臺灣近幾年在積極監測之下，使得人口密集機構的結核病群聚事件逐漸浮出檯面。這個族群年齡老化，免疫功能下降，常存慢性疾病，如果加上封閉環境，一旦有活動性結核病患，在密切且頻繁接觸之下，就成為結核病群聚的溫床。疾病管制署（以下簡稱疾管署）於 2012 年發表 2007–2011 年臺灣結核病群聚事件分析中指出，人口密集機構多數為過去感染，且多數為散發個案，確定為結核病群聚事件比例低[2]。另外，依據疾管署統計，

¹ 衛生福利部疾病管制署東區管制中心

投稿日期：2016 年 12 月 07 日

² 花蓮慈濟醫院結核病實驗室暨胸腔內科

接受日期：2017 年 05 月 26 日

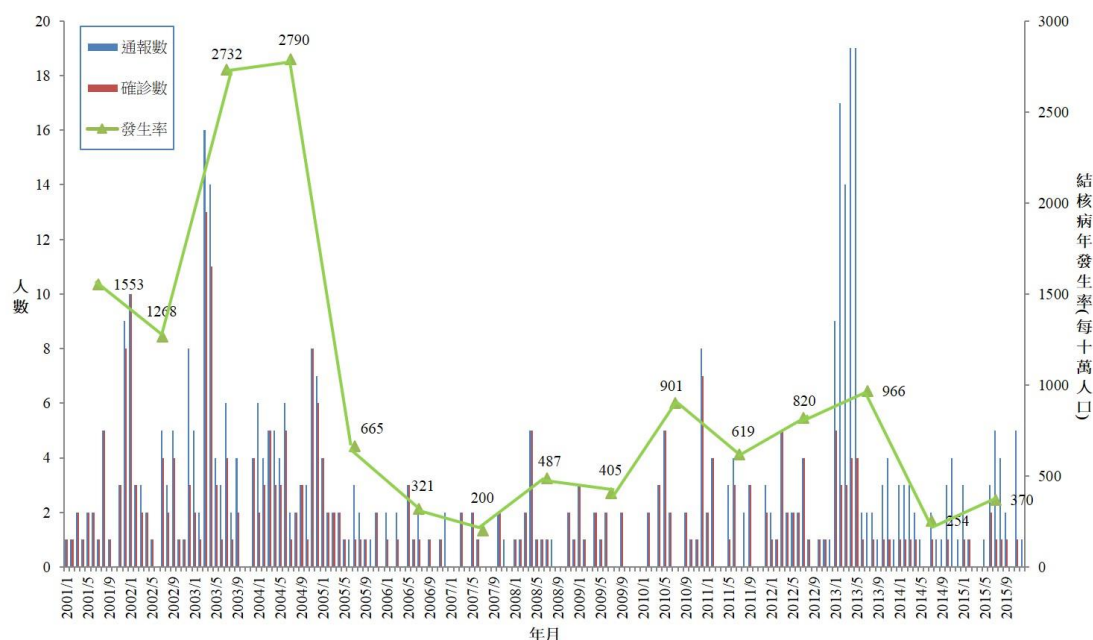
通訊作者：黃貝琴^{1*}

DOI：10.6524/EB.20171003.33(19).001

E-mail：alice@cdc.gov.tw

我國 2010–2014 年結核病聚集感染事件中以校園聚集感染佔最多，人口密集機構最少[3]。然而，發生在臺灣某大型精神療養機構結核病群聚事件則不同於過去的經驗。

臺灣某大型精神療養機構為收治全國精神病患之療養單位，歷年總住民數 2,161–2,635 人，工作人員約 885 人，住民平均住院日為 22.5 年，45% 為 65 歲老年人。歷年結核病發生率每十萬人口 200–2,790 人，2003–2004 年發生率出現高峰，當時積極篩檢並處理後發生率陡降，數年後在 2008–2009 年呈上升趨勢（圖一）。發生的個案多數住在復健園區，一樓空間做為住民活動空間或餐廳設置，病房則位於 1–3 樓的空間區域。床鋪為通鋪型式，4–6 床隔為一區，平常以開窗或抽風扇方式加強室內通風。機構會因為住民急性精神症狀改變、病床給付問題使住民頻繁轉床移動，住民彼此互動與生活交流在職能、復健、心理等治療期間暴露的機會相當頻繁。



圖一、2001–2015 年臺灣某精神療養機構結核病年發生率

材料與方法

該機構在 2010 年進行常規篩檢，有 8 名確診個案。當時追溯 2008–2009 年 19 名確診個案陽性菌株，進行限制酶片段多型性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)基因鑑定，有 2 組基因相同，編組為 A 組(2 人)、B 組(3 人)、其他獨立型為 C、D、E、F 各 1 人。同時建立結核病群聚事件，2011 年 4 月 29 日召開第 1 次專家會議，主要決議為提高篩檢頻率。2011–2012 年篩檢結果基因相同各組累計數：A (2 人)、B (7 人)、C (3 人)、D (3 人)、E (7 人)、F (1 人)。直到 2016 年共 105 名病例，當中 78 名有陽性菌株，基因鑑定結果共 48 種型別，

其中 41 種為獨立型態，7 種相同型別中每 1 組有 2–12 人（表一）。W1、3、5、6、7 為獨棟三層樓建築，每 6 床隔為一區通舖式，護理人員及工友部份共用，餐廳、活動空間部份共用，行動不便住民多數住在 1 樓層。W16、17、18 為 U 字型二層樓建築，病床 4–6 床隔一小區之通舖，護理及工友共用，照服員不共用。1 樓住民多為半癱或臥床者，生活起居由照服員協助，護理之家位於另外院區車程約需 15 鐘，特殊照護或其他因素會將住民轉至該區繼續照護。由於疫情持續擴大、風險區域持續增加，於 2012 年 12 月成立專案小組，由東區管制中心擔任召集人，分三個階段推動策略，第一階段主要規劃流程，包含監測、篩檢、疑似個案處置、潛伏感染治療等，第二階段為實施階段，第三階段成果與檢討。

表一、2009–2015 年臺灣某精神療養機構結核病陽性菌株各組型別分布情形

| 年度/病房 | W1 | W7 | W16 | W17 | W3 | W5 | W6 | W18 | 護理之家 |
|-------|----|----|-----|-----|-----|----|-----|-------|------|
| 2009 | B | A | | | | | E | | |
| 2010 | B | | D | | | | | A B C | F |
| 2011 | | BB | | | | C | B C | | |
| 2012 | DD | | EEE | EE | | | B G | E | |
| 2013 | | | E | A | EEE | | | F | G |
| 2014 | | E | | | | | | B | |
| 2015 | | F | | | F | | B | | |

主要防治策略：

- (一) 早期診斷：將全院住民列為篩檢對象提高篩檢頻率。自 2012 年 5 月開始 1 年 2 次，持續 2 年，總計 2,382 人，篩檢後由放射科醫師判讀，異常個案轉由胸腔內科醫師複判及診治，於 1 週內完成，若未能確診或爭議個案，則送結核病診療諮詢小組會議審查。
- (二) 篩檢後疑似個案立即採取適當感控及隔離措施，待塗片、聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR) 陰性後始可離開負壓隔離病房。確診個案則須待複查痰液陰轉，方可解除隔離。
- (三) 進行咳嗽監測，不明原因咳嗽 5 天以上之醫院工作者及病患，進行結核病診斷並追蹤列管；2 週內累計咳嗽達 5 日以上者，立即通報院內感控，轉介胸腔科評估是否通報。
- (四) 潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)治療之規劃：
 1. 主要實施對象為執行潛伏肺結核治療之前 1 個月曾入住 W1、7、16、17 等病房之住民其 QuantiFERON TB Gold (QFT) 為陽性者。
 2. 使用處方依「潛伏結核感染之治療」指引 Isoniazid (INH) 9 個月治療。執行期間住民採集中管理，若因病情須需轉其他病房治療，則轉出病房不可有痰液陽性個案。

3. 身體評估及開立處方由精神科、內科醫師醫師，用藥監測及評估方面主要在用藥第 2、4、6、8 週監測 1 次，之後第 3–9 個月每個月監測 1 次。

空氣品質監測：本篇報告使用三合一壁掛／桌面兩用型二氧化碳計 TE-702D+，進行機構內環境二氧化碳濃度(CO₂)、測溫、濕度監測，採隨機抽樣並非長時間監測，檢測儀 CO₂ 測量範圍 0–9,999ppm，溫度範圍 10.0°C–50.0°C，相對濕度範圍 0%–100%。

結果

一、2,382 人自 2012 年 5 月為期兩年四次篩檢，共完成 9,231 人次篩檢：第一次篩檢 2,380 人，異常 452 人，確診 10 人；第二次 2,341 人，異常數 402 人，確診 1 人；第三次篩檢 2,276 人，異常 459 人，確診 2 人；第四次篩檢 2,234 人，異常 414 人，確診 1 人。找到確診個案逐年減少（表二）。

表二、2012–2013 年臺灣某精神療養機構結核病篩檢結果

| | 第一次 | 第二次 | 第三次 | 第四次 |
|--------|---------|----------|---------|----------|
| | 2012年5月 | 2012年11月 | 2013年5月 | 2013年11月 |
| 應檢查人數 | 2,382 | 2,382 | 2,382 | 2,382 |
| 完成檢查人數 | 2,380 | 2,341 | 2,276 | 2,234 |
| 正常 | 1,928 | 1,939 | 1,817 | 1,820 |
| 異常 | 30 | 4 | 2 | 6 |
| 異常無關結核 | 422 | 398 | 457 | 408 |
| 確診 | 10 | 1 | 2 | 1 |

二、咳嗽監測結果：咳嗽通報人數 63–464 人，無人確診結核病。

三、LTBI 評估與治療：W1、7、16、17 等四個病房共 595 人進行潛伏性結核病感染治療評估，經丙型干擾素血液測驗(interferon- γ release assay, IGRA)檢測，最後有 183 人陽性，各病房陽性率 32.1%–52.2% 不等，整體陽性率 39.8%。183 人當中 14 人未加入 LTBI 治療。治療期間有 6 人死亡、1 人拒絕治療、21 人發生副作用，最後共 141 人完成治療（表三），依照當時治療處方是使用 INH 9 個月。另外，W17 病房出現 INH 抗藥個案，因此改以 4 個月 rifampin(RMP) 治療處方。最後 RMP、INH 治療者分別為 42 人、127 人。各病房完治率 69.8%–90.2% 不等，整體完治率 77%（表三）。

四、二氧化碳空氣品質偵測結果：

W1 病房：CO₂：499–785 ppm，濕度：78.3%–78.9%，溫度：29.3–29.5°C；

W5 病房：CO₂：539.5–859ppm，濕度：77.5%，溫度：30.6°C；

W7 病房：CO₂：606–664ppm，濕度：71.4%–74.6%，29.7°C；

餐廳：524–1,006ppm，76.8%，29.7°C。

簡易隔離室：604–757ppm，74.6%，29°C。

表三、2013–2014 年臺灣某精神療養機構 LTBI 治療成果

| 藥物種類 | INH | | | RMP | 總計 |
|------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | W1 | W7 | W16 | W17 | Total |
| 病房 | | | | | |
| 人數 | 189 | 167 | 117 | 122 | 595 |
| 符合執行QFT人數 | 162 | 119 | 89 | 90 | 460 |
| (%) | (85.7) | (71.2) | (76) | (73.8) | (77.3) |
| QFT陽性數人數 | 52 | 43 | 41 | 47 | 183 |
| (%) | (32.1) | (36.1) | (46.1) | (52.2) | (39.8) |
| 完成LTBI治療人數 | 39 | 30 | 37 | 35 | 141 |
| (%) | (75) | (69.8) | (90.2) | (74.5) | (77) |
| 未完成人數 | 13 | 13 | 4 | 12 | 42 |
| (%) | (25) | (30.2) | (9.8) | (25.5) | (23) |

註：(1) 潛伏結核感染 (Latent tuberculosis infection, LTBI)

(2) QFT (QuantiFERON TB Gold In-Tube)

(3) 異菸鹼醯 (Isoniazid, INH)

(4) 立復黴素 (rifampin, RMP)

討論

造成本次機構結核病群聚原因歸納如下：

一、未能及早隔離、治療

機構自 2001 年以來結核病發生率均遠高於全國，曾高達每十萬人口 2,790 人，遠高於全國 53–57 人。但是高發生率不必然會造成群聚感染。國內曾有研究比較相似兩大精神療養機構（A、B 機構），其中 A 機構即為本案群聚機構，B 機構住民 1,975 人，發生率每十萬人口 203 人，2002–2003 年篩檢後發現 8 名病患，基因比對結果均為獨立型，同時期 A 機構當時有 17 名個案，當中有 6 個相同基因群組，顯示菌種基因多樣性在這兩家機構早已存在。A 機構會爆發群聚感染最大差異，在於沒有將全部高度懷疑為結核病個案及早隔離。機構從懷疑病人罹患結核病到診斷、隔離等均未能提早，應為本次事件重要因素之一[4]。

參考國內外研究指出，延遲診斷是許多精神機構爆發聚集事件的要素[3, 5–7]。然延遲診斷定義不盡相同，不過就機構對於結核病個案各項處置時距來看，顯得過於保守。分析 2008 至 2012 年，該機構病人自發現 X 光異常到確診期間之範圍為 6–39.5 天，相較 2010 年全國平均期間 5 天為長。國內研究指出，結核病病人第一次到任何醫療門診就醫至開始服用抗結核藥物，期間之中位數為 23 天[8]。另有研究稱為第一次進行醫事檢查到診斷為肺結核時間差其中位數為 1 天等[9]。本案從懷疑病人罹患結核病到最後確診之時間差明顯較長，如果為傳染性病患，該期間將成為感染來源[10]。為了縮短診斷時間誤差，本專案設計胸部 X 光複判機制、分子技術 PCR 檢驗以提早診斷、治療、隔離，才能阻止傳染源持續擴散[4]。目前各項時間差已為該機構監控指標，改善情形仍待持續觀察。

二、頻繁轉床等因素

住民入住機構時間平均 10–22 年。因為受健保住院天數限制，必須經常轉床治療或安置，病情嚴重時又必須轉出其他醫院，每一位個案轉床次數至少 20 次以上，最多高達 76 次。另外，住民必須參與的職能、團體、心理等等復健治療，當中若有傳染性病患就有擴散之虞，在國外研究中也提到，患者在可傳染期間多次進出其他醫療單位，或者在使用相關輔具與設施當中都有可能造成傳播，亦有可能來自訪客當中[5]。不過該機構龐雜歷史背景之下，這個問題很難釐清。

世界衛生組織(World Health Organization, WHO) 指出，未治療的結核病患平均每年會傳染 10 至 15 名接觸者；接觸者中約有 20%–30% 為潛伏性結核感染，10% 發展為活動性結核病。國外研究指出，結核病的感染在重症精神療養機構並不少見，其研究感染率 17%[11]。國際抗癆暨肺病聯盟(International Union. Against Tuberculosis & Lung Disease, IUATLD)報告結核病密切接觸者感染率為 30%–40%[12]。精神病機構結核病群聚事件中感染率 17%–36%[5]。美學者估計美國痰液陽性病人接觸者陽性率為 20%–30%[13]。本案整體陽性率 39.8%，W17 病房高達 52.2%，顯示該機構內感染結核病風險相當高。造成該機構高感染之因素還包含精神病患通常不會主動表達對於醫療的需求，因為這群人無法辨識自己的健康問題或對醫療保健系統普遍不信任 [5–6]，或者也可能病患曾經出現症狀，但是並沒有被注意也沒被記錄，這些風險都可能存在。為彌補這些缺失，專案特別設計由機構資深護理人員每日症狀監測並記錄，2013–2015 年監測期間僅發現疑似結核病，無確診個案。

三、環境因素

結核病的主要傳染途徑是飛沫與空氣傳染，因此是否具有良好的通風環境為影響被傳染機會的重要因素之一。過去研究經驗提到精神療養機構住民長期處在通風不良、擁擠環境等為罹患結核病高風險族群[1–5, 10–11, 14–15]，而環境通風不良也是造成國內結核病聚集事件之重要因素[2]。環境的控制對在預防結核病院內感染相當重要。本案發生後曾數次邀請環評專家訪查評估，機構主要是採最低成本最高效益的開窗通風法，每個病房可容納 30 張病床，病房樓層與床位間相互連通。為增加通風效果，在兩側窗戶加裝排風扇，但是測風後發現風扇排氣與進氣口風向是相反的，且進氣口與排氣口太靠近，室內排出的污染空氣產生回流，導致新鮮空氣從進氣口進入後直接從排氣口的風扇排出，並未達到換氣效果。另外，機構將疑似個案安置在病房內的簡易隔離室，該室與病室空氣是相互流通。依據環保署公佈之室內空氣品質標準 CO₂ 濃度限值為 8 小時 1,000ppm 然訪查機構時發現機構內部確實有些地方 CO₂ 濃度超過 1,000ppm，尤其是在住民比較集中的時間及空間，例如用餐時間、活動時間等等，這些都大大增加暴露於感染結核病菌風險之中。改善過程中機構全力配合，同時尋求第三公正單位進行數次的

通風與空氣品質檢測及環境複查，然而這些措施都是在疫情爆發之後所採取的事後補救。因此，未來應朝向事前預防的角度著手，並建議環保署就其權責範圍，依「室內空氣品質管理法」加速擴大推動納管場所，才能避免類似機構爆發疫情。

四、感染與 LTBI 治療：

過去的研究顯示接觸者感染後其發病機率約有 5%–10%，若為環境通風不良的高密度接觸或延遲診斷者其發病風險近 20% [16]，若施予 LTBI 治療將減少發病的機會，進而降低該機構結核病發生率。然因該機構眾多因素導致誰是誰的接觸者難以釐清外，更遑論誰該投與 LTBI 治療。依據該機構過去接觸者追蹤不完整、共同暴露環境因子相當多、轉床頻繁、封閉環境等，推測多數住民應該都已經暴露過或是早已經感染。本案最終將當時全機構住民 2,382 人都視為接觸者，如果以 20% 發病風險來看，投與 LTBI 治療將避免未來將近 476 個結核病個案的發生。然機構至今共僅累計 105 名確診個案，猜測可能每一位住民的暴露風險條件不盡相同，產生不同發病率。

該機構 W1、7、16、17 等病房陽性率普遍偏高，若要降低發生率，針對這一群住民進行 LTBI 預防治療為重要策略，然臺灣過去的經驗未曾在這樣的大型精神療養機構實施 LTBI 預防治療之外，相關文獻所提案例嚴重度均不及於本案，故無良好前例經驗可尋。此外，許多抗結核病藥物會與精神科用藥產生交互作用，影響精神疾病治療效果。其中 RMP 會加速肝臟對於抗精神藥物代謝速度，降低精神科藥物作用，最後導致精神症狀加劇；INH 則是抑制藥物代謝，增加併用精神科藥物血液中濃度[17]。依照當時 LTBI 治療處方是使用 INH，其治療所產生的不良反應以肝毒性為主要[18]，且隨著年齡增加而增加，各國使用警戒年齡是 35 歲[19]。然該機構住民 45% 以上都是 65 歲以上老年人，罹患 B、C 肝炎約 13.1%。在當時臺灣 LTBI 治療政策是依高危險目標族群以及低治療風險族群來考慮，因此對 INH 在這裡使用的安全性有諸多疑慮。除此之外，服藥遵從性、再次感染、執行的人力、物力、經費等等都是項挑戰。最後經機構、當地衛生局及疾管署等單位縝密規劃，在 LTBI 政策架構之下展開實施，最後 141 人完成治療，完治率 77%，至於投藥後的成效仍有待持續追蹤與觀察。

未完成 LTBI 治療 42 人當中有 22 人發生藥物副作用，其中 RMP 治療者之中斷治療原因主要為精神症狀惡化 6 人(14.3%)，以 INH 治療者之中斷治療原因主要為肝炎 10 人(7.9%)、精神症狀惡化 3 人(2.4%)。由這些資料可見，精神症狀惡化為該機構住民 LTBI 治療停藥之重要原因。雖然本案經專家討論後訂出「不任意中斷 LTBI 治療，而 LTBI 治療不影響原先精神疾病治療」為最高指導原則，所以當個案出現精神症狀惡化時，建議先調整精神科治療用藥，若症狀未改善，再中斷 LTBI 治療。但在規劃潛伏感染預防治療計畫之初，

囿於該機構經費限制，未能將血液中精神科藥物濃度進行監測，而難以在藥物濃度開始出現變化初期，精神症狀開始變化前，先行調整精神科用藥。其次，本案也未將個案精神症狀先行以量表評估作為基準值，當決定停止使用抗結核藥物時，缺乏一套客觀的停藥標準。期間在專案會議討論出補救方式，即對於未中斷治療的個案運用臨床整體評估表(clinical global impression scale)進行評估，以此作為日後精神症狀變化參考依據。此外，也建議將精神科醫師納入 LTBI 治療團隊，前述重要經驗期能作為日後相同性質機構 LTBI 執行之借鏡。本案 7 種群聚型別包括 A (4 人)、B (9 人)、C (3 人)、D (3 人)、E (12 人)、F (4 人)、G (2 人)，每一組相同型別個案發生的時間不一定相同。C 組最後 1 位個案是 2011 年，之後沒有再發現個案；D 組是在 2012 年後未再發現個案；G 組在 2013 年未再發現個案。專家委員判定 C、D、G 組應視為常態性增加而非結核病群聚感染。E 組最後 1 位個案在 2014 年，當時視為近期感染之外，人數最多，多數集中在 W16、17 病房，且 LTBI 治療均已完成，因此視 E 組為本群聚事件目前可以結案指標，其他組別仍持續觀察中。

結論

我國結核防治十年有成，與全球同步邁向 2035 消除結核並以「零死亡、零個案、零負擔」為願景。本案雖然已於 2016 年 4 月結案，但該機構具有無可避免的高結核病發生率特質，未來的挑戰仍持續存在，應致力於避免再次發生才能與 WHO 2035 年消除結核病的願景相呼應。

誌謝

感謝王復德委員、王振源委員、蘇維鈞委員、黃瑞明委員、陳宜君委員、繆偉傑副指揮官、已故沈光漢副指揮官等結核病諮詢委員參與本次事件處理並提供專業建議及諮詢。王順志博士及張振平教授協助環境評估。花蓮縣衛生局所防疫同仁、疾病管制署慢性組及本案精神療養機構之協助，謹此誌謝。

參考文獻

1. CDC. Prevention and control of tuberculosis in facilities providing long-term care to the elderly. Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. MMWR 1990; 39: 7–13.
2. 李品慧、王貴鳳、詹珮君等：2007~2011 年台灣結核病群聚事件分析。疫情報導 2012；28(17)：279–84。
3. 衛生福利部疾病管制署：結核病防治工作手冊—第二版。臺北：疾病管制署，2012。

4. Huang H-Y, Jou R, Chiang C-Y, et al. Nosocomial Transmission of Tuberculosis in Two Hospitals for Mentally Handicapped Patients. *J Formos Med Assoc* 2007; 106: 999–1006.
5. Cavanaugh JS, Powell K, Renwick OJ, et al. An outbreak of tuberculosis among adults with mental illness. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 569–75.
6. 鄒長志、簡順添、簡榮彥等：結核病與思覺失調症。醫學與健康期刊 2014；3(2)：95–104。
7. CDC. Notes from the field: tuberculosis outbreak in a long-term-care facility for mentally ill persons - Puerto Rico, 2010-2012. *MMWR* 2012; 61: 801.
8. Chiang CY, Chang CT, Chang RE, et al. Patient and health system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis in Southern Taiwan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1006–12.
9. Lin HP, Deng CY, Chou P. Diagnosis and treatment delay among pulmonary tuberculosis patients identified using the Taiwan reporting enquiry system, 2002–2006. *BMC Public Health* 2009; 9: 55.
10. Lemaitre N, Sougakoff W, Coetmeur D, et al. Nosocomial transmission of tuberculosis among mentally-handicapped patients in a long-term care facility. *Tuber Lung Dis* 1996; 77: 531–6.
11. McQuiston HL, Colson P, Yankowitz R, et al. Tuberculosis infection among people with severe mental illness. *Psychiatr Serv* 1997; 48: 833–5.
12. Reichler MR, Etkind S, Taylor Z, et al. Tuberculosis contact investigations. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(12 Suppl 3): S325–7.
13. Jereb J, Etkind SC, Joglar OT, et al. Tuberculosis contact investigations: outcomes in selected areas of the United States, 1999. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(12 Suppl 3): S384–90.
14. CDC. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations. Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1995; 44: 19–34.
15. Lai CC, Hsieh YC, Yeh YP, et al. A pulmonary tuberculosis outbreak in a long-term care facility. *Epidemiol Infect* 2016; 144: 1455–62.
16. Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2004; 350: 2060–7.
17. Doherty AM, Kelly J, McDonald C, et al. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35: 398–406.
18. Kunst H, Khan KS. Age-related risk of hepatotoxicity in the treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 1374–81.

19. The Tuberculosis & Chest Service of the Department of Health of the Government of the Hong Kong SAR. Guidelines on tuberculin testing and treatment of latent TB infection among immunocompetent household contacts (aged 1-34) of smear-positive pulmonary tuberculosis patients in Hong Kong (2005). Available at: http://www.info.gov.hk/tb_chest/doc/ltbi_rxguide.pdf.