

### 2015年臺灣結核病檢驗概況

林宛璇、王顥頊、周如文\*

#### 摘要

結核病是臺灣法定傳染病中，每年新增人數與死亡人數最高的疾病之一，在防治上極具挑戰性，需整合及時檢驗、臨床治療及公共衛生管理，才得以控制。疾病管制署自2005年至2015年推動「結核病十年減半全民動員計畫」，新結核病確診人數已由每10萬人72.5人降至每10萬人45.7人，成效顯著。其中，每年新通報案約有40%為痰抹片鏡檢陽性及80%有細菌學證據(結核菌各項檢測為陽性)。目前，結核病實驗室之佈局為3層架構：疾病管制署參考實驗室、認可實驗室及初級實驗室。自2008年開始推動認可制度，至2015年底共33家完成認可，其中31家可提供藥物敏感性試驗及26家可提供分子快速檢驗服務。依據2015年區域級以上醫院之問卷調查得知：疾病管制署7家合約實驗室所有檢體收驗量，約佔整體結核病送驗件數之30%。另藉由外部品質指標監控、教育訓練及現場訪視，落實實驗室內部品管及自主管理，使整體檢驗服務有長足進步，以做為消除結核計畫推動之後盾。

**關鍵字：**結核病、結核菌檢驗、認可實驗室、品質指標

#### 前言

「結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)檢驗」是有效防治結核病的基本條件，藉由可信的檢驗結果，可以使結核病診斷回歸細菌學依據。且已在案管理的病人，亦可藉著定期追蹤痰液細菌量多寡，評估治療效果，協助醫師臨床診治，讓結核病的防治具有科學上的依據[1]。疾病管制署(以下簡稱疾管署)針對5項結核病檢驗：抗酸菌塗片顯微鏡檢查、結核菌培養、鑑定、抗藥性試驗及結核菌分子檢測，現階段已建立外部品管機制，且鼓勵臨床實驗室落實例行性內部品管

衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：周如文\*

E-mail：rwj@cdc.gov.tw

投稿日期：2016年11月01日

接受日期：2017年01月18日

DOI：10.6524/EB.20171024.33(20).001

系統；而檢驗結果則納入動態網路監測，並執行標準化訓練模組規劃、推動加強實驗室認證及檢驗人員驗證。在整體國家檢驗政策上，以完整的結核病檢驗網為基礎，提供可近性及專業化服務，以提升防疫效能。如果一般初級醫療院所可以實施痰塗片檢查，便可以及早篩檢出開放性肺結核病人，而即時予以追蹤治療。至於菌體的培養與鑑定，仍然是確認結核菌感染致病的黃金標準，藥物感受性試驗結果更是治療病人之依據。在疾管署宣誓「WHO 2035 消除結核計畫」的政策下 [2]，必須先檢視臺灣地區各醫療院所對於結核菌的檢驗狀況，藉以建構更有效率之檢驗體系。以下針對臺灣結核病之檢驗體系與現況及外部品管等，進行檢視。

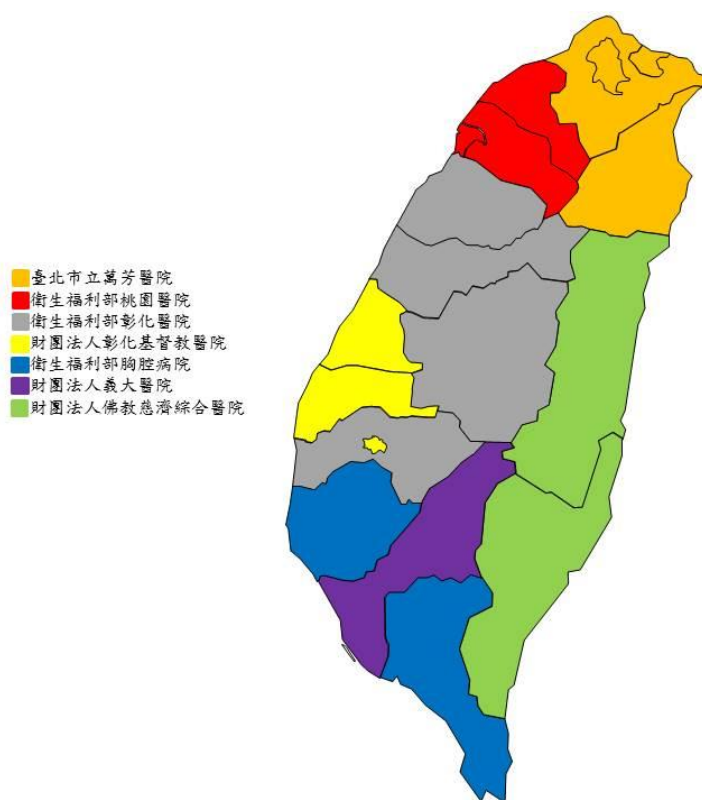
## 檢驗體系

完善的檢驗體系，才能提供穩定及優質的檢驗服務。現有 3 層架構包含：疾管署參考實驗室、認可實驗室及初級實驗室。2009 年 1 月起至 2015 年，疾管署依傳染病防治法正式授證 33 家「結核病認可實驗室」，該等實驗室須依循「傳染病檢驗機構品保作業要求」進行內部自主管理，以提供優質的檢驗服務（表一）。此外，亦透過品質文件審查、實地訪視、實驗室外部品管能力測試等，監控及管理其檢驗品質。疾管署自 2001 年起，委請 6 家醫院合約實驗室試辦結核病代檢計畫，提供完整與快速的檢驗及轉檢服務，以提昇結核病檢驗普及率與檢驗正確率。該合約代檢計畫持續至 2015 年增為 7 家認可實驗室（圖一），包含 3 家醫學中心、3 家區域醫院及 1 家地區醫院。合約實驗室所有預估檢體件數佔 2015 年整體比例為：痰塗片 31.5%、培養 33.5%、鑑定 34.2% 及藥物感受性試驗 31.9%。

表一、2015 年臺灣結核病認可實驗室清單

地區	家數	名單
北區	14	國立臺灣大學醫學院附設醫院、行政院國軍退除役官兵輔導委員會臺北榮民總醫院、三軍總醫院附設民眾診療服務處、臺北市立萬芳醫院、新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院、臺北市立聯合醫院昆明院區、財團法人基督長老教會馬偕紀念醫院淡水分院、醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院、國泰醫療財團法人汐止國泰綜合醫院、長庚醫療財團法人基隆長庚紀念醫院、長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院、衛生福利部桃園醫院、國立臺灣大學醫學院附設醫院竹東分院*、臺美醫事檢驗所
中區	6	行政院國軍退除役官兵輔導委員會臺中榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院、中山醫學大學附設醫院、財團法人彰化基督教醫院、衛生福利部彰化醫院、芮弗士醫事檢驗所
南區	11	衛生福利部胸腔病院、國立成功大學醫學院附設醫院、行政院國軍退除役官兵輔導委員會高雄榮民總醫院、長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院、戴德森財團法人嘉義基督教醫院、財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院、高雄市立民生醫院、財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院、義大醫療財團法人義大醫院、長庚醫療財團法人嘉義長庚紀念醫院、奇美醫療財團法人奇美醫院
東區	2	財團法人佛教慈濟綜合醫院、衛生福利部臺東醫院*

\*僅認可抗酸菌塗片及分子檢驗項目



圖一、2015 年臺灣結核病合約實驗室代檢區域劃分

## 檢驗現況

疾管署於 2016 年對區域級以上醫院 102 家及疾管署認可的 2 家檢驗所實驗室進行 2015 年檢驗量能問卷調查，回收 91 份（回收率 87.5%），未繳回者係因無進行結核病檢驗。依據問卷結果統計，執行抗酸菌痰塗片檢驗 61 家(67%)，執行菌種培養檢驗共 37 家(40.7%)，執行菌種鑑定檢驗共 31 家(34.1%)，執行藥物感受性試驗共 31 家(34.1%) (表二)。依 2015 年問卷估計檢體數量為：抗酸菌痰塗片 588,151 件、菌種培養 592,833 件、鑑定 69,945 件及藥物敏感性試驗 16,229 件（表二）。整體之培養陽性率約為 11.8%，結核菌群陽性率約為 23.2%。本次調查僅針對區域級以上實驗室進行調查，因為部分規模較小之實驗室已自行先做直接抹片鏡檢，剩餘檢體才送代檢實驗室進行培養，可能造成抗酸菌塗片量與菌種培養量的落差。

可自行檢驗抗酸菌痰塗片計 61 家。其中合約實驗室預估檢體數量為 185,420 (31.5%)件：3 家醫學中心預估檢體數量 80,510 (13.7%)件、3 家區域醫院預估檢體數量 60,414 (10.3%) 件，及 1 家地區醫院預估檢體數量 44,496 (7.6%) 件；非合約實驗室部分：醫學中心佔 40%、區域醫院佔 20.6%及地區醫院佔 0.5%，及 2 家檢驗所佔 7.5%。其中醫學中心未加入合約實驗室，是由於一般醫學中心需要執行其分院檢體之檢驗，結核病檢體總量較多，受限於硬體設備及設施等而未加入合約實驗室，但仍皆為疾管署認可實驗室。

可自行進行菌種培養計 37 家。其中合約實驗室預估檢體數量為 198,534 (33.5%) 件；3 家醫學中心預估檢體數量 80,585 (13.6%) 件、3 家區域醫院預估檢體數量 65,980 (11.1%) 件，及 1 家地區醫院預估檢體數量 51,969 (8.8%) 件；非合約實驗室部分：醫學中心預估檢體數量佔 38.6%、區域醫院佔 9.9%、地區醫院佔 0.3%，及 2 家檢驗所佔 17.7%。

可自行檢驗菌種鑑定計 31 家。其中合約實驗室預估檢體數量為 23,925 (34.2%) 件；醫學中心預估檢體數量 10,112 (14.5%) 件、區域醫院預估檢體數量 9,460 (13.5%) 件，及地區醫院預估檢體數量 4,353 (6.2%) 件；非合約實驗室部分，醫學中心佔 40.3%、區域醫院佔 7.3%、地區醫院佔 2.5%，及 2 家檢驗所佔 15.6%。

可自行進行藥物感受性試驗計 31 家。其中合約實驗室預估檢體數量為 5,172 (31.9%) 件；醫學中心預估檢體數量 1,890 (11.6%) 件、區域醫院預估檢體數量 2,380 (14.7%) 件，及地區醫院預估檢體數量 902 (5.6%) 件；非合約實驗室部分，醫學中心佔 35.4%、區域醫院佔 8.2%、地區醫院佔 0.6%，及 2 家檢驗所佔 23.9%。

表二、2015 年臺灣結核病實驗室檢驗分析

等 級	檢驗項目(家數/檢體件數及比率)			
	抹片鏡檢	培養	鑑定	藥物敏感性試驗
醫學中心	18/ 315,482 (53.6%)	18/ 309,373 (52.2%)	18/ 38,318 (54.8%)	18/ 7,637 (47.1%)
區域醫院	37/ 181,422 (30.8%)	14/ 124,794 (21.1%)	9/ 14,593 (20.9%)	9/ 3,708 (22.8%)
地區醫院	4/ 47,346 (8.0%)	3/ 53,628 (9.0%)	2/ 6,113 (8.7%)	2/ 1,000 (6.2%)
檢 驗 所	2/ 43,901 (7.5%)	2/ 105,038 (17.7%)	2/ 10,921 (15.6%)	2/ 3,884 (23.9%)
合 計	61/ 588,151 (100%)	37/ 592,833 (100%)	31/ 69,945 (100%)	31/ 16,229 (100%)

### 結核病檢驗方法

結核病常規檢驗包含 5 項：傳統抗酸菌塗片顯微鏡檢查、細菌培養、菌種鑑定及抗藥性試驗及分子生物核酸增幅試驗(nucleic acid amplification test, NAAT)。疾管署 2014 年公告標準化之方法[3]：

- 一、顯微鏡檢查：能初步迅速判定抗酸菌的感染及監測病人治療的進展。一般情況使用濃縮法處理痰檢體，染色鏡檢方法須使用螢光鏡檢法及／或 Ziehl-Neelsen 染色法。
- 二、結核菌群培養：結核菌株的培養對於結核病人的鑑別診斷、抗藥性試驗及基因分型甚為關鍵。常用方法包含：固態培養法（採用如：蛋基培養基 Lowenstein-Jensen 或合成培養基 Middlebrook 7H10 / 7H11 等）及液態培養法 (MGIT960)，疾管署要求須同時使用固態及液態培養。
- 三、菌種鑑定：鑑定方法包含 NAAT(表三)及免疫層析檢測(immunochromatographic test, ICT)[4]，考量方法學限制須參考菌之形態加以綜判。NAAT 可有效排除因非結核分枝桿菌(nontuberculous mycobacteria, NTM)造成之困擾。

四、藥物感受性試驗：試驗結果供治療病人用藥參考。常用方法包含：固態培養法（含瓊脂平板法及 Lowenstein-Jensen 蛋基培養基法）、液態培養法（商業化產品有 BACTEC™MGIT™ System 等）及 NAAT 商業化產品（如 GeneXpert MTB/RIF 及 GenoType MTBDR<sub>plus</sub> 及 GenoType MTBDR<sub>sl</sub> 等）（表三）。

表三、2015 年臺灣認可實驗室使用之結核菌分子檢驗方法

分子檢驗方法	使用家數
羅氏達可結核桿菌測試劑 (COBAS TaqMan MTB Test)	17
賽沛結核分枝桿菌檢測試劑組 GeneXpert MTB/RIF test	11
“飛迅”結核桿菌快速檢驗試劑（未滅菌） FastSure TB Rapid Test	2
晶宇結核分枝桿菌群檢驗試劑套組及生物晶片檢測平臺 DR. MTBC Screen™ IVD Kit and DR. Aim™ Platform	9
亞洲基因結核分枝桿菌核酸探針檢驗試劑 AsiaGen Mycobacterium tuberculosis Detection Kit	2
“必帝”結核桿菌測試劑（未滅菌） “BD”ProbeTec ET Mycobacterium tuberculosis reagents (Non-Sterile)	1
In-house PCR	2

## 外部品管

結核菌檢驗是有效防治結核病的基本條件，藉由可信的檢驗結果，可以正確診斷，及評估治療效果。各實驗室除參加美國病理學會 (College of American Pathologists, CAP) 等之能力試驗外，疾管署 2012–2015 年委託社團法人臺灣醫事檢驗學會進行全國結核菌實驗室檢驗品質提升計畫，目前已建立檢體處理及抹片製作判讀、結核菌分子鑑定及結核菌藥物感受性試驗的人員操作作業標準。也藉由現場訪視、抹片盲樣複驗、品質指標及人員操作訓練等策略，有效提升結核病認可實驗室的檢驗品質[5]。此外，疾管署目前已訂定結核菌檢驗之 2 大核心指標及 7 大時效指標（表四），並可藉每日檢驗結果由醫療院所認可實驗室介接自動上傳至疾管署，除可規劃實驗室通報外，經統計分析亦可即時監視實驗室品質的變異，必要時提早介入改善措施。此外，認可實驗室代表由參加每 3 個月召開的會議，進行同儕比對與經驗分享。

表四、2015 年臺灣結核菌檢驗指標

品質指標	平均±1 標準差 (%)	時效指標	平均±1 標準差 (%)
抹片陽性培養陽性率	73.6±8.9	抹片 24H 達成率	100±0.4
MTBC 抹片陰性率	37.4±9.4	培養陽性 21 天達成率	72.3±8.9
培養陽性抹片陰性率	61.1±9.1	MTBC 鑑定 7 天達成率	98.5±2.7
NTM 之抹片陰性率	76.4±8.4	MTBC 鑑定 28 天達成率	77.3±8.7
抹片陽性 MTBC 陽性率	47.2±8.2	藥敏 28 天時效達成率	95.7±4.1
抹片陽性 NTM 陽性率	28.7±9.3	運送 3 天達成率	99.9±0.4
L-J 污染率	3.7±0.8	新案鑑定 28 天達成率	80.8±14.7

## 討論

臺灣之結核病檢驗網絡尚稱完善，品質及時效亦持續精進。存在的挑戰如：(1) 整體檢體量仍多，醫檢師在負壓實驗室工作負擔仍重。仍須探討檢體減量或最適工作量；(2) 人才流失及培訓；(3) 細觀檢驗分佈情形，約有 50% 檢體在醫學中心執行，相對資源應無虞；2 家檢驗所負擔 17% 代驗培養檢體，運送及報告完成時效相形重要。尤其是抹片鏡檢與培養有約 10% 落差，24 家執行抹片鏡檢方法管理之監控值得分析個案通報情形，瞭解是否增加執行簡易 NAAT 之可行性，縮短外送待檢時間，以加速個案發現。

## 結論

疾管署結核病十年減半全民動員計畫執行期間，致力於結核菌實驗室檢驗服務效能的提升，推動認可制度，亦與相關學會合作，以品管查核、能力試驗及實地訪視等，提升檢驗正確率、縮短檢驗時效、監控實驗室檢驗品質，全面提升國內結核病檢驗品質。而在檢驗結果方面已使用資訊系統取代傳統紙張，使檢驗、公衛及政策形成密切結合，迅速掌握個案檢驗結果及動向，有效降低個案發生率及死亡率。此外，至 2016 年認可實驗室的報告已完成線上自動上傳，可供個案通報、品管稽核及及時監測等。預期在配合「WHO 2035 消除結核計畫」推動下，達到消除結核之目標。

## 參考文獻

1. 莊珮君、黃偉倫、吳玫華等：結核病實驗診斷技術與實務應用。疫情報導 2014；30(6)：118–22。
2. 衛生福利部：我國加入 WHO 2035 消除結核第一期計畫，2015 年。
3. 衛生福利部疾病管制署：傳染病標準檢驗方法手冊（上）。第三版。臺北：衛生福利部疾病管制署，2014。
4. Yu MC, Chen HY, Wu MH, et al. Evaluation of the rapid MGIT™ TBc identification test for culture confirmation of Mycobacterium tuberculosis complex. J Clin Microbiol 2011; 49 (3): 802–7.
5. Association of Public Health Laboratories. External Quality Assessment for AFB Smear Microscopy. Available at: [https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/External\\_Quality\\_Assessment\\_for\\_AFB\\_Smear\\_Microscopy.pdf](https://www.aphl.org/aboutAPHL/publications/Documents/External_Quality_Assessment_for_AFB_Smear_Microscopy.pdf).