

計畫編號：DOH94-DC-2032

行政院衛生署疾病管制局九十四年度科技研究發展計畫

建立全國結核菌實驗室品管及生物安全系統

研究報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局研究檢驗中心

計畫主持人：周如文

研究人員：吳玫華、張素英、黃建中

執行期間：94年1月1日至94年12月31日

\* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見 \*

## 目 錄

	頁 碼
目次	
壹、中英文摘要	( 4 )
貳、本文	
一、前言	( 6 )
二、材料與方法	( 11 )
三、結果	( 14 )
四、討論	( 17 )
五、結論與建議	( 19 )
六、參考文獻	( 21 )
七、圖、表	( 24 )

## 圖次

- 圖一 2003 年疾病管制局十家合約實驗室之分佈
- 圖二、抗酸菌塗片盲法複檢流程
- 圖三、抗酸菌塗片製作品質適當度百分比

## 表次

- 表一、 Lot quality assurance system(LQAS)抽樣方法，需抽樣數對照表
- 表二、 抗酸菌塗片價數判讀結果誤差判定基準
- 表三、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌塗片檢驗分佈量
- 表四、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌培養檢驗分佈量
- 表五、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌鑑定檢驗分佈量

表六、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌藥物感受性試驗分佈量

表七、 2003 年台灣地區各級醫療院所分區分布

表八、 2005 年抗酸菌塗片盲法複檢主要誤差(major error)分析

表九、 2005 年抗酸菌塗片盲法複檢敏感性、特異性分析

## 壹、摘要

(中文)

**研究目的** 本局統籌針對實驗室生物安全、檢體採集及運送、檢驗方法、內部及外部品管等要求，建立一套標準及可行之制度，配合健保局有關結核菌檢驗給付標準，鼓勵國內結核菌實驗室推動施行，以期提升我國結核菌檢驗品質，並確保實驗室生物安全。

**研究方法** 以結核菌實驗室檢驗現況調查、政策宣導、教育訓練、能力試驗、外部品管實施、現場查核及以檢討會議方式進行。

### **主要發現**

根據 2003 年問卷調查結果，執行抗酸菌痰塗片檢驗共 175 家，執行菌種培養檢驗共 58 家，執行菌種鑑定檢驗共 34 家，執行藥物感受性試驗共 32 家。2005 年本局共 9 家合約實驗室，抗酸菌塗片外部品管結果顯示，高偽陽性佔 1.9%，高偽陰性佔 2.5%，實驗室對於抗酸菌塗片鏡檢技術的品質，還需加強。實驗室訪視結果顯示，合約實驗室共同的困難在於經費不足、工作量超過負荷及人員流動性大等。

### **結論及建議事項**

抗酸菌塗片檢驗技術在整體結核病防治上，仍是用來發現病人的重要工具，除了抽驗塗片發現判讀錯誤之外，並需搭配實驗室實地訪視以釐清真正的原因，以提高正確率。在實驗室安全性方面，宜加強宣導實驗室安全事項，儘速設立合格的結核菌專用實驗室。在政策面上，權責組對於合約實驗室應加強相關簽約行政程序、評選、考核及辦理人員教育訓練等。惟有在檢驗技術、行政配套措施及健全結核病通報系統相輔相成，才能確實品質提昇，達成「結核病十年減半」之政策目標。

關鍵詞：結核菌、檢驗品質、外部品管

## **Abstract:**

### **Purpose**

In order to ensure the quality of sputum smear microscopy of 9 contract Mycobacterium laboratory of Taiwan Center for Disease Control. A smear external quality assurance (EQA) program was implemented in Taiwan.

### **Materials and Methods**

A questionnaire was used to conduct the survey of the current status of clinical examination of mycobacterium. A sampling strategy using lot quality assurance system was used for smear rechecking and quality evaluation. First controllers were blinded to the results reported by the clinical laboratories. A second controller rechecked the discordant slides for final decisions. Training and on-site visit were included in the EQA program.

### **Results and Discussion**

Of 749 clinical laboratories, 175 carried out sputum smear microscopy. A total of 864 slides were evaluated for smear quality. Of these 981 slides, 637 (64.9%) had proper smear size, 492 (50.2%) had proper thickness and 884 (90.1%) proper staining. Rechecking of the slides revealed that 1 out of 9 laboratories had one high false positive and 8 out of 9 laboratories had at least one high false negative result.

### **Conclusion and Suggestions**

Supervision visits were required to find out the causes of the errors and to take corrective actions. A smear EQA program has to be included in the national tuberculosis program to assure the quality of the sputum smear microscopy and thus the efficiency of tuberculosis case finding will be improved.

**Key Words:** *Mycobacterium tuberculosis*, Quality control, External quality assurance (EQA) system

## 貳、本文

### 一、 前言：

本局依法負責國內各種傳染病防治工作，而該工作基本要項之一就是傳染病病原體的正確檢驗體系，因此由本局推動建置一套防疫檢驗能力試驗體系，以確保國內各醫療衛生單位的防疫檢驗能力與品質，實為刻不容緩的重要課題。

歷年來本局已持續辦理相關防疫項目之能力試驗（proficiency testing），協助相關單位檢視實驗室能力與品質，然為使該項能力試驗更具公信力，本局參考國際性（ILAC-G13；Guidelines for the Requirements for the competence of Providers of Proficiency Testing Schemes 2000）及財團法人全國認證基金會（TAF；Taiwan Accreditation Foundation）對能力試驗執行機構之能力規範，由研究檢驗中心依去（九十二）年能力試驗計畫編修各項防疫檢驗項目（人類免疫缺乏病毒抗體、B 型肝炎病毒標幟、梅毒血清、腸道阿米巴原蟲鏡檢、腸病毒、呼吸道病毒、立克次體性疾病病原體）之能力試驗計畫，內容包含計畫名稱、計畫依據、預估參與家數、樣品分送月份、樣品來源製備／包裝標記／運輸分送、樣品均勻性／穩定性測試方法／程序、檢驗方法、數據結果統計方法／評估準則、報告通知及表現不佳單位之輔導改善措施等項，確保本局實驗室品質管理系統持續運作。唯分枝桿菌檢驗與鑑定為本局新增業務實驗室，為落實國內醫療院所對分枝桿菌檢驗品管與品保，未來本局仍將持續結合相關學會團體，妥善運用局外資源，共同規劃國內防疫檢驗之能力試驗，以提昇並確保國內相關醫療衛生單位之防疫檢驗能力與品質。

## 「結核菌合約實驗室」生物安全及品管要求

### 壹、 實驗室生物安全

## 一、 人員及訓練

1. 應由專責經過驗證之檢驗人員負責結核菌檢驗工作。
2. 檢驗人員如有異動，應向本局報備。該新進人員須接受結核菌檢驗項目之訓練，並經測試合格後，始可執行結核菌檢驗工作。
3. 檢驗相關人員每年應定期健康檢查（包括胸部X光檢查或結核菌素皮下試驗）。
4. 檢驗人員應定期參加本局或本局認可之單位所辦理之人員在職訓練。

## 二、 操作規範

應依據本局或經本局認可之結核菌檢驗標準方法及參考相關規範「結核菌檢驗手冊（再版）」，執行檢驗工作。

## 三、 主要設備

1. 生物安全櫃  
實驗室內應設有合格之II級以上生物安全櫃。至少每季由符合勞工安全主管機關認可之檢測單位進行功能確效檢測，經測試合格始可使用。
2. 紫外線燈  
實驗室內應設有適當數量具253.7 nm 波長之紫外線燈，每三個月檢查殺菌力，若輸出力低於70 % 時即予以更換。
3. 離心機  
最好採用具防漏密閉裝置之離心機，離心子以能高壓高溫滅菌者為佳。如離心機未具有HEPA過濾裝置，則其上方應加裝排氣罩加強抽氣，並經99.995%以上高效率HEPA過濾

處理。

4. 高壓蒸氣滅菌鍋：至少每月測試其滅菌效果一次，每年由符合勞工安全主管機關認可之檢測單位進行功能確效檢測，經測試合格始可使用。操作者或監督者須經操作訓練及領有證照。

#### 四、 設施

1. 實驗室應設有緩衝室及負壓操作室。
2. 實驗室內應採用獨立排風過濾系統。
3. 實驗室應有壓力控制系統使緩衝室恆為正壓，且大於操作室30 Pa以上。
4. 至少每年由符合勞工安全主管機關認可之檢測單位對實驗室進行一次燻蒸消毒及設施安全檢測，經檢測合格始可使用。

#### 五、 緊急應變處理計畫

實驗室應訂有完整之緊急應變處理計畫，以因應突發及緊急意外事件之處置。

### 貳、 實驗室品管

#### 一、 紀錄

下列項目應有相關紀錄，並至少保存兩年。

1. 設備及設施



名稱	項目	溫度	CO2 濃度	壓力	使用	保養	維修
生物安全櫃							
紫外線燈							
離心機							
高壓蒸氣滅菌鍋							
二氧化碳培養箱							
37 培養箱							
-4 冰箱							
-79 冷凍櫃							
操作室							

2. 檢體簽收簿、實驗工作簿、檢驗報告及所有內(外)部品管相關紀錄。

## 二、標準菌種

實驗室至少應備有下列標準菌種，以利操作。

菌種名稱	檢測項目	結果
<i>M. avium</i> , TMC 1403	Arylsulfatase, 3 days	(-)
	Pyrazinamidase	(+)
	Semi-quantitative catalase	(<45 mm)
	Tellurite reduction	(+)
	Tween hydrolysis	(-)
	Tween opacity	(-)
	Urease	(-)

菌種名稱	檢測項目	結果
<i>M. bovis</i> , TMC 1011	Heat stable catalase	(-)
	MacConkey agar	(-)
	Pyrazinamidase	(-)
	Sodium chloride tolerance	(-)
	TCH susceptibility test	(-)
<i>M. chelonae</i> , TMC 1544	Iron uptake	(-)
	Nitrate reduction	(-)
	Urease	(+)
<i>M. flavescens</i> , TMC 1541	Tween opacity	(+)
<i>M. fortuitum</i> , TMC 1529	Arylsulfatase, 3 days	(+)
	Heat stable catalase	(+)
	Iron uptake	(+)
	MacConkey agar	(+)
	Niacin	(-)
	Sodium chloride tolerance	(+)
<i>M. kansasii</i> , TMC 1201	Photochromogenic	(+)
	Semiquantitative catalase	(> 45 mm)
	Tween hydrolysis	(+)
<i>M. trivale</i> , TMC 1453	Tellurite reduction	(-)
	Sodium chloride tolerance	(+)
<i>M. tuberculosis</i> , R1Rv, TMC 205	Niacin	(+)
	Nitrate reduction	(+)
	TCH susceptibility test	(+)
<i>M. tuberculosis</i> , H37Rv, TMC 201	Growth on egg and agar media; drug susceptibility test	

### 三、 內部品管

1. 檢體處理、塗片及消化去污染劑之品管。
2. 培養基、試劑及生化鑑定試驗之品管。

### 四、 外部品管

每年應參加本局、本局委託辦理或參加國外具公信力機構之結核菌檢驗能力試驗，結果正確率應達 90% 以上。不符合之實驗室，實驗室負責人應自行檢討原因及進行改善。必要時，本局可派員至實驗室了解原因，進行輔導改善。

## 二、 材料與方法

### (一)、 計畫實施方法

#### 1. 結核菌實驗室檢驗現況調查

##### 1.1 資料收集

根據 2003 年發出的問卷，至台灣地區衛生局再轉發各醫療院所填寫完畢後，逕送回本局收集資料並加以統計分析。

##### 1.2 資料分析

將收集之初步資料，利用 Excel 第二版軟體進行分析。各項數值則利用 Excel 第二版軟體進行統計分析。

#### 2. 教育訓練

##### 2.1 定期與常規性辦理必要之訓練

含生物危害通識教育訓練、實驗室基礎操作訓練、優良微生物實驗技術訓練及分枝桿菌痰塗片製作之訓練。

##### 2.2 不定期輔導性訓練

依測試成績與稽核結果，排定缺失項目不定期輔導性訓練。

### 3. 塗片抽樣能力測試

#### 3.1 樣本採樣

採用 Lot Quality Assurance System (LQAS)抽樣方法(表一)，收集 2005 年 3 月至 9 月間，疾病管制局 9 家合約分枝桿菌實驗室，其中醫學中心 6 家、區域醫院 1 家及地區醫院 2 家。依據 93 年塗片陽性率及陰性塗片數目，以 80% 敏感性 (sensitivity)、100% 特異性 (specificity)、誤差為 0 的可接受數目及 95% 信賴區間為基準，決定每家醫院一年的總抽樣數及每月平均抽樣數。截至 2005 年 9 月，共抽樣 981 片。

#### 3.2 統計方法：

依回覆給各單位之結果其正確檢出之百分率來計算。

#### 3.3 評估準則：

AFB 塗片整體品質評估，包含塗片製作品質及鏡檢判讀結果兩部份。塗片製作品質評估含大小、厚度及染色 3 項；塗片製作品質判讀準則如下：(1) 適當大小：建議塗抹大小約 1×2 cm，每張玻片做單一個檢體。(2) 適當厚度：厚薄適當且無剝落，肉眼可見塗抹範圍，鏡檢時每個視野清晰且焦距接近一致。(3) 適當染色：背景清晰乾淨，脫色完全且沒有明顯干擾鏡檢觀察的染色液殘留及雜質，複紅染色抗酸菌顏色鮮明。螢光染色則未評估抗酸菌顏色。

而鏡檢判讀結果含 high false positive (HFP)、high false negative (HFN)、low false positive (LFP)、low false negative (LFN) 及 quantification error (QE) 等 5 項。HFP 指醫院判讀結

果為 1 價至 4 價陽性；參考實驗室判讀結果為陰性；HFN 則反之；LFP 指醫院判讀結果為 scanty；參考實驗室判讀結果為陰性；LFN 則反之；QE 指醫院判讀價數與參考實驗室判讀價數不一致大於 2 級價數(表二)。判讀由參考實驗室的兩位資深並完成國際抗癆聯盟舉辦之外部品管研習訓練的醫檢師擔任 controller，詳細複檢流程如圖二。整體 AFB 塗片品質可接受標準如下：鏡檢結果：Major error 等於 0。塗片製作適當：「good」每項均大於 80%。

3.4 通知：成績採個別通知之方式告知實驗室。

3.5 參加者的輔導改善措施：

需持續參與品管監測之不定期測試與定期技術研習外，並視需要進行個別調訓或實地輔導，實驗室負責人應檢討改進方法並記錄之，必要時得依實驗診斷組諮詢委員會審議後，撤銷資格相關之規定終止其授權資格。

#### 4. 實驗室內外部查核

##### 4.1 內部查核

包含操作規範說明文件、實作與步驟、安全操作手冊 / 曝露管控計畫、工作人員實驗室操作授權書、訓練紀錄、洩漏 / 曝露 / 緊急應變、設備與個人防護裝備、健康監測紀錄等。

##### 4.2 實地訪查

每年由本局邀集國內結核菌檢驗相關專家學者組成之查核小組進行實驗室現場訪查。現場查核品質紀錄及現場實作。訪查所發現缺失，應由實驗室負責人限期改善。

屆期未改善者，本局將進行必要之處置，包括暫停或終止合約。

#### 5. 定期品質指標討論會

定期進行合約實驗室及加入品管系統實驗室會議，針對技術面與管理面進行交流與討論。

### 三、結果

#### (一)、結核菌實驗室檢驗現況調查

整理 2003 年針對 749 家醫療院所的問卷結果統計，實際執行四項結核菌檢驗(自驗)至少一項的醫療院所共計 177 家，其中有 112 家未設置結核菌專用檢驗室。執行抗酸菌痰塗片檢驗共 175 家，執行菌種培養檢驗共 58 家，執行菌種鑑定檢驗共 34 家，執行藥物感受性試驗共 32 家。依醫學中心、區域醫院及地區醫院分級後之分布情形個別列於表三至表六。177 家醫療院所其中含本局的 10 家合約實驗室計：醫學中心 7 家，區域醫院 1 家及地區醫院 2 家(圖一)，可執行所有上述四項檢驗且都設置有結核菌專用檢驗室。

檢體數量統計結果，在抗酸菌痰塗片自驗部份計 175 家：醫學中心有 16 家，檢體數量佔 43.4 %；區域醫院共 61 家，檢體數量佔 31.6 %；地區醫院共 89 家，檢體數量佔 19.3 %；檢驗所共 9 家，檢體數量佔 5.6%。其中合約實驗室部分，醫學中心預估檢體佔 27.0 %、區域醫院預估檢體佔 1.4 % 及地區醫院預估檢體佔 6.5 %。非合約實驗室部分，醫學中心預估檢體佔 16.4 %、區域醫院預估檢體佔 30.2 % 及地區醫院預估檢體佔 12.9 % (表三)。

在菌種培養自驗部分計 58 家：醫學中心有 15 家，預估檢體數量佔

53.95 % ; 區域醫院共 21 家 , 預估檢體數量佔 17.4 % ; 地區醫院共 19 家 , 預估檢體數量佔 21.0 % ; 檢驗所共 3 家 , 檢體數量佔 7.6%。在合約實驗室部分 , 醫學中心預估檢體佔 35.1 %、區域醫院預估檢體佔 1.7 % 及地區醫院預估檢體佔 15.2 %。非合約實驗室部分 , 醫學中心預估檢體佔 18.8 %、區域醫院預估檢體佔 15.7 % 及地區醫院預估檢體佔 5.8 % (表四)。

在菌種鑑定自驗部分計 34 家 : 醫學中心有 14 家 , 預估檢體數量 50.3 % ; 區域醫院共 8 家 , 預估檢體數量佔 9.2 % ; 地區醫院共 10 家 , 預估檢體數量 29.5 % ; 檢驗所共 2 家 , 檢體數量佔 11.0%。在合約實驗室部分 , 醫學中心預估檢體佔 30.7 %、區域醫院預估檢體佔 1.5 % 及地區醫院預估檢體佔 21.1 %。非合約實驗室部分 , 醫學中心預估檢體佔 19.6 %、區域醫院預估檢體佔 7.7 % 及地區醫院預估檢體佔 8.4 % (表五)。

在藥物感受性試驗自驗部分計 32 家 : 醫學中心有 13 家 , 預估檢體數量佔 50.7 % ; 區域醫院共 8 家 , 預估檢體數量佔 10.0 % ; 地區醫院共 8 家 , 預估檢體數量佔 27.5 % ; 檢驗所共 3 家 , 檢體數量佔 11.8%。在合約實驗室部分 , 醫學中心預估檢體佔 34.3 %、區域醫院預估檢體佔 2.3 % 及地區醫院預估檢體佔 25.2 %。非合約實驗室部分 , 醫學中心預估檢體佔 16.4 %、區域醫院預估檢體佔 7.7 % 及地區醫院預估檢體佔 2.3 % (表六)。

若將所有實際執行至少一項結核菌檢驗(自驗)的 177 家醫療院所 , 依分區分別統計。台灣北區(基隆至新竹及宜蘭、金門)共 75 家醫療院所 , 佔 42.3 %。台灣中區(苗栗至彰化、南投)共 43 家醫療院所 , 佔 24.6 %。台灣南區(嘉義至屏東及澎湖)共 54 家醫療院所 , 佔 30.3 %。台灣東區(花蓮及臺東)共 5 家醫療院所 , 佔 2.9 % (表七)。

## (二)、教育訓練

共舉辦 2 場次「痰抹片檢測分枝桿菌技術研習會」。另舉辦「區域實驗室痰抹片外部品管研習」。研習會含學理介紹及技術實作，對象是合約實驗室實際操作鏡檢技術的醫檢師及實驗室組長，技術實作課後測試，參加學員均已通過測驗。學理介紹之課後討論，學員均踴躍發言參與討論。

## (三)、塗片抽樣能力測試

醫院與參考實驗室判讀不一致結果如表八，進一步分析敏感性、特異性等結果如表九。塗片製作品質含 3 項，各別實驗室結果如圖三。各別醫院結果通知範本如附件三。9 家合約實驗室合計有 1.9% 的高偽陽性 (HFP)，2.5% 的高偽陰性 (HFN)。敏感性平均為 70.5%，特異性為 99.9%，正確率為 97.3%，陽性預測值為 97.2%，陰性預測值為 97.1% (表八、表九)。塗片製作品質，大小適當佔 64.9%，厚薄適當佔 50.2%，染色適當佔 90.1%。

## (四)、實驗室查核

邀請局外專家主持實地訪查，製作品管訪視紀錄。訪視時包括與實驗室主管訪談及實地觀察醫檢師實務操作。如果發現有品質缺失，當場與主管及醫檢師討論。紀錄內容含訪視建議事項及合約實驗室提出的困難與建議，並由本局發文請合約實驗室按照訪視建議，修正相關技術及方法。

## (五)、定期品質討論會



共召開 2 次結核菌合約實驗室品管會議，由本局副局長擔任主持人，參加人員為各實驗室負責人，由本局結核病權責組、疾病監測組及分局同仁列席，並邀請局外專家蒞會指導。討論內容分成檢體運送、檢驗流程、技術討論、行政事務協調與臨時動議等，會議紀錄並發文供合約實驗室及本局結核病權責組卓辦。

#### 四、討論

全世界約有二十億人感染結核菌，約佔全球三分之一的人口，每年約有八百萬人口因感染而發病，並有兩百萬人因結核病死亡(1)。HIV 與結核菌的合併感染顯著地增加結核病的發病率(2)，在一些 HIV 盛行的國家，結核病的發生率比起九十年代增加了兩到三倍(3)。同時間多重抗藥性之問題，也備受全球各國之注意(4)。在臺灣結核病屬於第三類法定傳染病，採取疑似個案即通報策略，並且新個案診療需採集三套痰檢體進行細菌學檢驗。自民國九十一年，台灣地區結核病防治體系進行重整後，醫療與檢驗體系也同時面臨變革。原有提供結核菌代檢服務之專責醫療機構整併後，結核病實際之檢驗架構與施行狀態，值得關注以期能落實迅速與確實個案發現(case finding)之功能目的。依據民國九十二年之間問卷調查略知台灣地區結核菌整體檢驗效率與問題，疾病管制局需由基本面審慎因應：效率方面，需加強檢體送驗及報告時效性；品管方面，需加強實驗室內、外品管策略；至於安全性方面，需改善檢驗實際操作項目並未符合實驗室安全規範等級之問題。

另外，要加強檢體送驗及報告時效性，增加檢驗單位的遍及性是必須的。當擁有遍及各區域之檢驗單位時，可以分擔各區之檢驗負擔並及早發現病人。不但增進檢體送驗速度並可儘速發出報告。尤其對於開放性肺結核，痰塗片檢驗除了關係個案發現外，更是實務上直接觀察短期

療法(Directly Observed Treatment, Short-course, DOTS)成效之一。世界衛生組織對於直接觀察短期療法建議每十萬人需要一個可進行痰檢驗診斷之單位，負責痰塗片檢驗、檢體轉送及資訊收集(5,6)。

根據統計結果，全台共有 175 家醫療院所實驗室進行痰塗片鏡檢，平均一個檢驗單位負責 128,929 人，人口涵蓋略為超過世界衛生組織之建議。但是，一些檢驗量較大的實驗室應用螢光顯微鏡做初步篩檢，可以解決每日每人工作量之問題。再進一步從各分區探討痰塗片檢驗室之分佈情形，實驗室數量分佈在北、中、南及東部為 74、43、53 及 5 家。再詳細分析各縣市醫療院所平均分擔量，台北縣、台中縣、雲林縣、嘉義縣、台南縣、高雄縣及花蓮縣，在人口涵蓋上皆超過 15 萬人，可考慮增設實驗室或加強代檢轉介服務，另外連江縣雖然沒有開放性肺結核通報病例，但其中並沒有驗痰單位，建議也應該儘速設立。目前而言，疾病管制局代檢合約實驗室痰塗片檢驗量約佔全年之 34.9%，整體而言，痰塗片檢驗大多偏重在非合約實驗室中進行，不過如果能夠更進一步地設置驗痰實驗室，提升人口涵蓋率，將有助於病患就診而及早發現病患，進而將病患轉送進行後續診療，有助於結核病之防治及監測。

全國結核病防治方案中，實驗室診斷採分級架構，由疾病管制局中央國家級實驗室為最高層級之實驗室，中間層級為代檢合約實驗室(7)，到下一層之各級醫療院所之實驗室成為一個金字塔型架構。另各級醫療院所依縣市分區委由合約實驗室負責代檢及技術訓練業務，也可藉由此架構，針對培養、鑑定及藥物敏感性試驗，由上而下進行評核。

根據統計資料，合約實驗室在這三項的檢驗量佔全台灣檢體量的 50% 以上，藥物敏感性試驗更高達 61.8%。另一方面如由醫院規模來進行分析，台灣地區結核病檢體大多仍然在醫學中心中進行，地區醫院總體

比例雖然比區域醫院高，但地區醫院中台南胸腔病院及台北市立慢性病醫院為結核病專責病院且為代檢合約實驗室，兩間醫院包含了地區醫院60%以上的檢體量。大體而言，檢體量仍然以醫學中心居多，區域醫院其次，地區醫院最少。合約實驗室檢驗量多可能是因為代檢制度的關係，一般無法進行後續檢驗步驟之醫療院所，檢體便會後送至合約實驗室進行檢驗。而檢體集中在大型醫院之原因，則可能跟台灣地區人民信賴大型醫院之診療結果，往往直接前往大型醫院就診有關，另外結核菌後續檢驗需要較高的技術要求且人力、設備及時間成本較高，若非代檢合約實驗室或大型醫院，往往難以負荷。因此，這三項後續檢驗便會集中於代檢合約實驗室及大型醫學中心。因此，在品管策略上，中央實驗室應建立規範並評估代檢實驗室其能力及品質，即可以掌握台灣地區約一半檢驗量之正確性。合約實驗室對於各區之品管執行時，也應該對於醫學中心及區域醫院進行要求，對於地區醫院建議其後送至代檢合約實驗室進行後續檢驗，以確實掌握檢驗品質。

由塗片盲法複檢結果顯示，實驗室在執行此項技術時，平均敏感性僅70.5%，表示每100個痰中抗酸菌陽性的病人，實驗室僅偵測到70.5個病人，另外的29.5個痰陽個案被誤判為陰性，在防疫上令人憂心。至於特異性則大於95%，表示實驗室均具備優良的能力及鏡檢技術，熟悉抗酸菌的型態，因此很少有偽陽性之錯誤。

## 五、結論與建議

分枝桿菌抗酸性塗片仍是結核病防治上，發現與治療追蹤最重要的指標性技術，藉由盲法複檢可確實偵測到例行塗片檢驗結果的誤差數目及類別，將結果回饋給臨床實驗室以即時改良塗片品質。綜合判斷誤差可能原因，包括實驗室登錄人為錯誤，超過合理工作量使鏡檢應觀察視

野數不足，染色液品質不穩定，新進人員不熟悉鏡檢技術等。同時，必須注意塗片製作品質攸關鏡檢結果的正確性，例如塗片製作過厚或過薄或染色雜質過多等製作不良的塗片，即使再優良的鏡檢操作技術，也不能真實呈現檢體本身應有的結果。另外，必須搭配實驗室實地訪視以釐清真正的原因。臨床實驗室則可藉由上述明確的分析得以由醫院管理層面有效率的採取矯正措施，如加強例行性內部品管及設備、試劑的評估、合理的塗片檢驗工作量等。盲法複檢的推行可有效使臨床醫檢師重視塗片鏡檢的重要性，在執行塗片製作及鏡檢工作時更加細心與謹慎，對於整體 AFB 鏡檢品質的提昇有莫大的助益。

結核菌是一種飛沫傳染之細菌，為了維護檢驗人員之安全，在結核菌檢驗上建議需有專門的結核菌檢驗室，尤其在進行後續的菌種培養、菌種鑑定及藥物感受性試驗，實驗的感染風險度更高而更需要有符合生物安全規範等級之專門實驗室來進行實驗，在調查結果中顯示，在從事結核病檢驗業務的 177 家醫療院所中，有 112 家醫療院所沒有設置專門的結核菌檢驗室。其中 1 家只進行鑑定，1 家只進行藥物敏感性試驗，6 家有進行痰塗片及培養，最嚴重的有 1 家沒有設置專門實驗室，卻依然進行痰塗片、培養、鑑定及藥物敏感性試驗等檢驗。因為痰塗片檢驗多在地方醫療院所進行，而且痰塗片檢驗危險度較低，可以發現大多醫療院所並沒有專門的結核菌檢驗室。相對的菌種培養算是被感染風險度較高的檢驗工作，但在 58 家進行菌種培養之醫療院所中，有 7 家醫療院所並沒有專門檢驗室。

痰塗片檢驗在台灣地區較為普及，若能夠再提升人口涵蓋率，可以再增加發現病患的機會。在發生率較高的縣市，增加驗痰實驗室也可以減輕原本實驗室的負擔。而後續檢驗方面，合約實驗室業務量佔了全台

檢驗量的一半以上，醫學中心也處理大量檢體。因此，加強合約實驗室、醫學中心及區域醫院之檢驗能力及內、外部實驗室品管制度，可以進一步提升各實驗室之檢驗準確度。最後在實驗室安全性方面，宜加強宣導實驗室安全事項，建議從事結核菌檢驗之各醫療院所也應該儘速設立結核菌專用實驗室。

在政策面上，建議本局結核病權責組對於合約實驗室的各項補助，檢驗人力、實驗室空間及設備的限制也應一併考量。並需估算每個合約實驗室合理檢驗量，使代檢量得以適當分配，以期檢驗品質不受影響。另與健保局協商健保總額分配及提高結核菌檢驗給付等相關議題，醫院得以有合理的檢驗收入以維持其營運成本；對於檢體量大的非合約實驗室，則能加強其自行提供結核菌檢驗服務的動機。對於參與結核菌檢驗的工作人員，建議提供危險津貼等實質的獎勵，以減少人員的流動性，期使更多優秀的醫檢師願意加入結核菌檢驗的服務。在結核病通報系統方面，需比照法定傳染病模式，檢驗報告的格式及內容欄位設計以統一檢驗報告格式，並符合現況需求。在資訊系統方面，通報系統如果能與合約實驗室醫院內部系統整合及自動上傳，則可減少大量的文書作業人力。本局對於規畫結核菌合約實驗室相關評選及考核機制方面，例如查訪次數、檢驗品質品管工作配合度等事項則需訂定相關準則，建議可參考病毒合約實驗室的模式。合約實驗室藉由自主管理及檢驗品質的不斷提昇，以期達成「結核病十年減半」的政策目標。

## 六、參考文獻

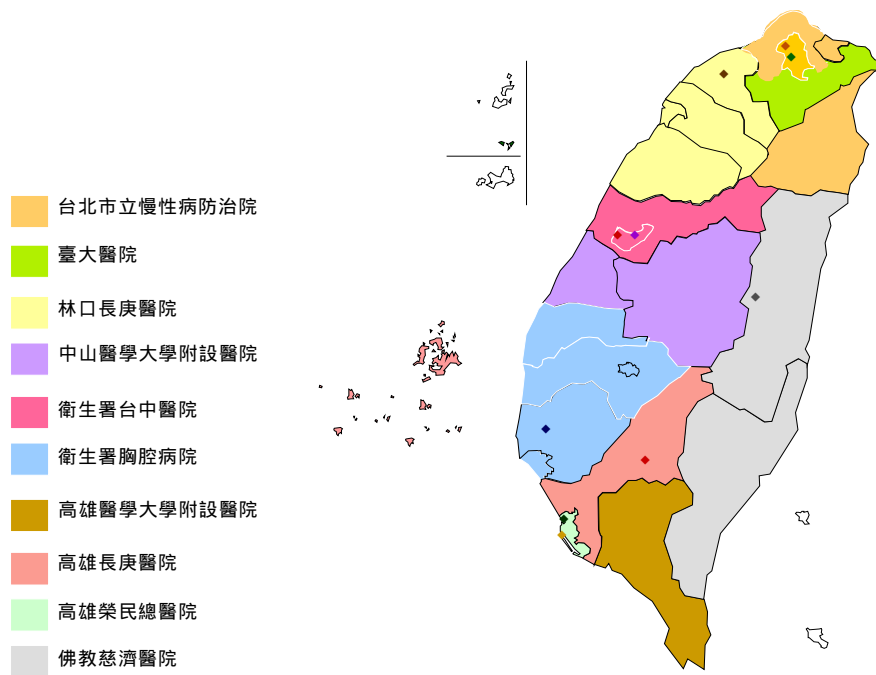
1. Dye C et al.: Global burden of tuberculosis, estimated incidence, prevalence and mortality by country. *Journal of the American Medical*

- Association 1999; 282(7):677-686.
2. Raviglione MC et al.: Tuberculosis and HIV, current status in Africa. AIDS 1997; 11(Suppl. B):S115-S123.
  3. WHO report 2000: Global tuberculosis control. Geneva, World Health Organization, 2000.
  4. Espinal MA et al. : Global trends in resistance to antituberculosis drugs. New England Journal of Medicine 2001; 344(17):1294-1303.
  5. A.Fujiki, C. Giango, S. Endo: Quality control of sputum smear examination in Cebu province. Int J Tuberc Lung,2002; 6(1):39-46.
  6. Van Deun, F. Portaels: Laminations and requirements for quality control of sputum smear microscopy for acid-fast bacilli. Int J Tuberc Lung, 1998; 2(9) : 756-765.
  7. T. Buzingo, M. Sanders, J-P. Masabo, S. Nyandwi, A. Van Deun: Systematic restaining of sputum smears for quality control in useful in Burundi. Int J Tuberc Lung 1998; 7(5):439-444.
  8. IUATLD:Technical Guide Sputum Examination for Tuberculosis by Direct Microscopy in Low Income Countries. 2000.
  9. WHO: Laboratory Services in Tuberculosis Control 1998.
  10. IUATLD: The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network 1998.
  11. Center of Diseases Control: Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 4th Edition. Unite State. 1999.
  12. Centre of Disease Control: Guidelines for Research Involving rDNA. United State. 1998.
  13. Health Protection Branch: The Laboratory Biosafety Guidelines. 2nd Edition. Canada. 1996.
  14. Australian / New Zealand Standard :Safety in Laboratories Part3 :

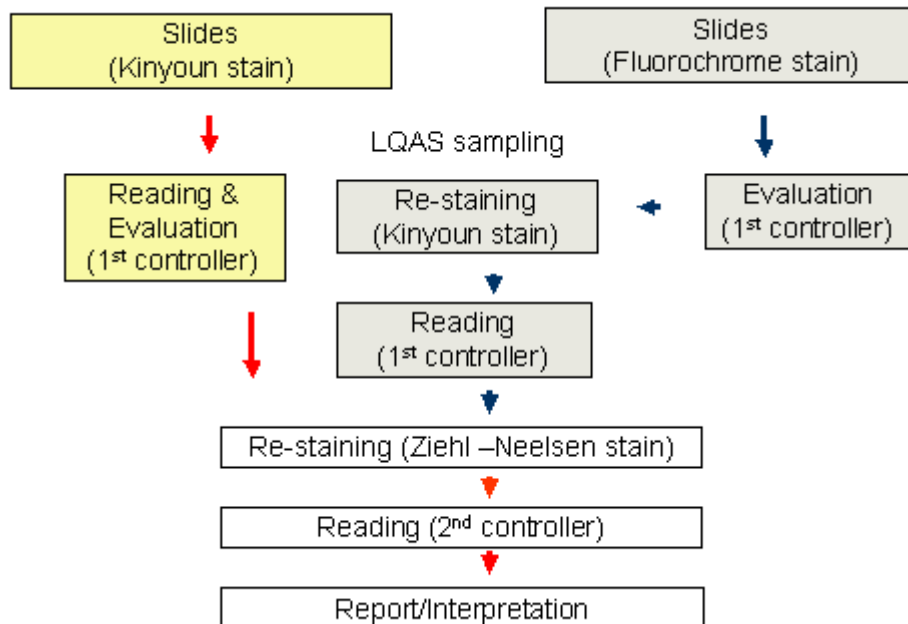
Microbiology (AS/NZS 2243.3) .

15. John Doe: Training requirements, Laboratory biosafety manual. Department of school of Maryland 2001.
16. Training programs: Laboratory Biosafety Manual. revised 2nd ed. 2003.
17. 陳秋蓉、郭育良、許昺奇，生物科技產業勞工健康危害調查評估研究( )-健康危害分級與管理制度，勞工安全衛生研究所研究報告 IOSH91-M302，2002
18. 國家衛生研究院實驗室生物安全手冊
19. 行政院國家科學委員會，「基因重組實驗守則」，92年5月，  
<http://www.nsc.gov.tw/bio/news/38.htm>
20. 行政院農業委員會家畜衛生試驗所，「行政院農業委員會家畜衛生試驗所實驗室生物安全手冊」，  
<http://www.nvri.gov.tw/veter-info/references/safebook/menu.htm>
21. ILAC-G13: Guidelines for the Requirements for the competence of Providers of Proficiency Testing Schemes 2000.
22. 行政院衛生署疾病管制局，「結核菌檢驗手冊」，93年3月。
23. Association of public health laboratories and centers for disease control and prevention : External quality assessment for AFB smear microscopy. USA 2002.
24. The research institute of tuberculosis Japan: Bacteriology examination to stop TB. Japan 2001
25. World Health Organization: Quality Assurance of Sputum Microscopy in DOTS Programmes 2003.

七、圖、表：

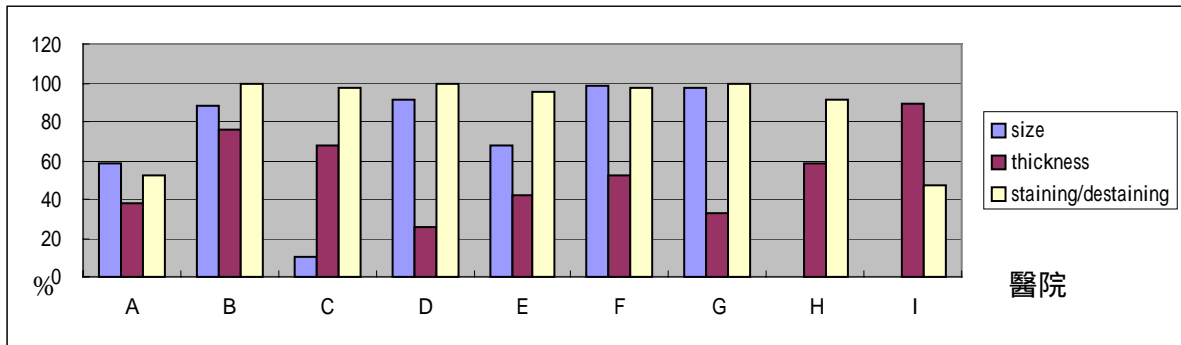


圖一 2003 年疾病管制局十家合約實驗室之分佈



圖二、抗酸菌塗片盲法複檢流程





圖三、抗酸菌塗片製作品質適當度百分比

表一、 Lot quality assurance system(LQAS)抽樣方法，需抽樣數對照表

No. of negative slides per year	Slide positivity rate					
	5%	10%	15%	20%	25%	30%
200	107	72	54	43	36	30
500	154	89	62	48	39	31
1000	180	96	66	49	40	33
5000	208	103	69	50	40	33
50000	216	104	69	51	40	33

表二、 抗酸菌塗片價數判讀結果誤差判定基準

Result of Technician	Result of controller					
	Negative	1-9 AFB/100F	1+	2+	3+	4+
Negative	Correct	LFN	HFN	HFN	HFN	HFN
1-9 AFB/100F	LFP	Correct	Correct	QE	QE	QE
1+	HFP	Correct	Correct	Correct	QE	QE
2+	HFP	QE	Correct	Correct	Correct	QE
3+	HFP	QE	QE	Correct	Correct	Correct
4+	HFP	QE	QE	QE	Correct	Correct

Major errors = HFN + HFP , Minor errors = LFN + LFP + QE

Total errors = Major errors + Minor errors

表三、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌塗片檢驗分佈量

類別	層級	醫療院所			合約實驗室		
		家數	每年 檢體量計	%	家數	每年 檢體量計	合約實驗 室佔全部 塗片的百 分比(%)
醫療院所	醫學中心	16	189,552	43.4	7	117,920	27.0
	區域醫院	61	137,988	31.6	1	6,096	1.4
	地區醫院	89	84,408	19.3	2	28,200	6.5
	小計	166	411,948	94.4	10	152,216	34.9
檢驗所		9	24,600	5.7	0	0	0.0
合計		175	436,548	100.0	10	152,216	34.9

表四、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌培養檢驗分佈量

類別	層級	醫療院所			合約實驗室		
		家數	每年 檢體量計	%	家數	每年 檢體量計	合約實驗 室佔全部 培養的百 分比(%)
醫療院所	醫學中心	15	188,976	54.0	7	123,096	35.1
	區域醫院	21	61,056	17.4	1	6,048	1.7
	地區醫院	19	73,716	21.0	2	53,400	15.2
	小計	55	323,748	92.4	10	182,544	52.1
檢驗所		3	26,544	7.6	0	0	0.0
合計		58	350,292	100.0	10	182,544	52.1

表五、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌鑑定檢驗分佈量

類別	層級	醫療院所			合約實驗室		
		家數	每年 檢體量計	%	家數	每年 檢體量計	合約實驗 室佔全部 鑑定的百 分比(%)
醫療院所	醫學中心	14	16,608	50.3	7	10,136	30.7
	區域醫院	8	3,048	9.2	1	504	1.5
	地區醫院	10	9,744	29.5	2	6,960	21.1
	小計	32	29,400	89.0	10	17,600	53.3
檢驗所		2	3,624	11.0	0	0	0.0
合計		34	33,024	100.0	10	17,600	53.3

表六、 2003 年各醫療院所執行抗酸菌藥物感受性試驗分佈量

類別	層級	醫療院所			合約實驗室		
		家數	每年 檢體量計	%	家數	每年 檢體量計	合約實驗 室佔全部 抗藥的百 分比(%)
醫療院所	醫學中心	13	11,340	50.7	7	7,668	34.3
	區域醫院	8	2,232	10.0	1	504	2.3
	地區醫院	8	6,156	27.5	2	5,640	25.2
	小計	29	19,728	88.2	10	13,812	61.8
檢驗所		3	2,640	11.8	0	0	0.0
合計		32	22,368	100.0	10	13,812	61.8

表七、 2003 年台灣地區各級醫療院所分區分布

層級	北	中	南	東	總計
醫學中心	6	4	5	1	16
區域醫院	27	14	17	3	61
地區醫院	35	24	30	1	90
檢驗所	7	1	2	0	10
總計	75	43	54	5	177
%	42.3	24.6	30.3	2.9	100.0

表八、 2005 年抗酸菌塗片盲法複檢主要誤差(major error)分析

醫院判讀結果	positive			negative		
	n	HFP	%	n*	HFN	%
A	2	0	0.0	123	1	0.8
B	4	1	25.0	119	1	0.8
C	11	0	0.0	130	10	7.7
D	3	0	0.0	81	2	2.5
E	4	0	0.0	95	1	1.1
F	2	0	0.0	106	1	0.9
G	18	0	0.0	167	1	0.6
H	8	0	0.0	61	6	9.8
I	1	0	0.0	35	0	0.0
Total	53	1	1.9	917	23	2.5

n = 醫院判讀結果陽性 (1+ ~ 4+)

n\* = 醫院判讀結果陰性

表九、2005 年抗酸菌塗片盲法複檢敏感性、特異性分析

醫院	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Accuracy(%)	PPV(%)	NPV(%)
A	66.7	100.0	99.2	100.0	99.2
B	75.0	99.2	98.4	75.0	99.2
C	52.4	100.0	92.9	100.0	92.3
D	60.0	100.0	97.6	100.0	97.5
E	66.7	100.0	98.0	100.0	97.9
F	66.7	100.0	99.1	100.0	99.1
G	90.0	100.0	98.9	100.0	98.8
H	57.1	100.0	91.3	100.0	90.2
I	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Average	70.5	99.9	97.3	97.2	97.1