

## 潛伏結核感染之診斷與治療

黃伊文

行政院衛生署彰化醫院內科部

結核病防治的首要重點在即時診斷和治療傳染性結核病人。當國家結核病防治計畫已達到滿意的病人發現和治療結果時，其次才是 LTBI 的治療。在結核病發生率如美國一樣低的地方，LTBI 的治療是進一步根除結核病的重要策略。

我國為了響應世界衛生組織(WHO)結核病十年減半的計畫，於 2006 年推動了 2006-2015 年結核病從每十萬人口 67 人降至每十萬人口 34 人的計畫。目前根據衛生署疾病管制局的統計資料，2010 年台灣的新結核病新個案數為 13,237 人(每十萬人口 57 人)，死亡數為 654 人(每十萬人口 2.8 人)。台灣持續是結核病中高負擔國家，病人發現和治療結果仍未達理想，但是，選擇性的 LTBI 的治療可做為輔助策略。

### 接觸者檢查

一般來說，接觸者有1/3的可能會被傳染而成為潛伏感染者，潛伏感染後終其一生有10%的發病機會，50%的發病多集中在曝露後前兩年內。若以年齡別來看，接觸者發病風險遠較同年齡層一般族群高，分別是12歲以下：206倍，12~24歲：30倍，25-44歲：22倍，45-64歲：10 倍及65歲以上：8倍。然而接觸者發病的風險高或低，會受到下列因素影響：(1)指標個案本身的傳染性，(2) 接觸者本身的易感受性，(3) 接觸者與病患親密接觸的時間和所在空間結核菌的密度。

### LTBI的檢查與治療步驟：

#### 1. LTBI 的檢查對象

公衛只要是TB確診的個案都會在確診後，一個月內進行接觸者檢查。指標個案的可傳染期因診斷部位及指標個案而異，以肺結核症狀出現為主，若為無症狀個案，則以肺結核診斷依據的發生日往前推3個月開始算起。

接觸者對象包含：

- 與指標個案共同居住者
- 與指標個案一天內接觸8小時以上或累計曝露40小時以上
- 使用同一廚房至少三個月以上

TB 確診依據個案痰液細菌學檢查陽性，或病理學檢查陽性：

- smear (+)或者 smear (-)但後來 culture (+) for MTBC，病理報

告符合 MTB infection

## 2. LTBI 的診斷工具

- 結核菌素皮膚測驗(TST): 台灣廣泛採用的 PPD 為丹麥製 PPD RT23 with Tween80, 劑量 2 tuberculin unit (TU)/0.1 mL, Mantoux test。此方法為將結核菌素注入皮下, 在 48-72 小時之後觀察其皮膚結節的大小及反應來判斷。
- 丙型干擾素血液測驗(Interferone- $\gamma$  release assay, IGRA): 目前市面上有 QuantiFERON 和 T-SPOT 兩種。此方法是利用結核菌特異抗原在體外刺激淋巴球產生丙型干擾素(*M. tuberculosis* specific Interferone- $\gamma$ ), 加以定量來判定是否有潛伏結核感染。

## 3. LTBI 的治療

所有指標個案確診 (包含肺外結核) 的接觸者, 不論年齡, 都會進行胸部 X 光片以找出已經發病但未診斷的個案。受到結核菌感染後, 通常並不立即發生結核病 (發病)。結核菌可長期潛存在宿主体內伺機發病 (endogenous reactivation), 一般人受到感染後一生中約有 10% 機會發病, 距離受感染的時間愈近, 發病機會愈大, 離感染時間愈遠則發病機會愈小; 如年紀很小就受到感染, 累積下來的一生發病風險可大於 10%。

### 治療對象:

- 25 歲以下, 曾與無 INH 抗藥性證據的傳染性結核病人密切接觸, 無論 BCG 疤痕有無, TST 反應 (PPD RT23+Tween 80 2 TU/0.1 mL Mantoux test 72 小時後判讀反應硬結)  $\geq 10$  mm, 且無臨床結核病證據。
- 醫護人員新近感染, TST 反應陽轉 (由過去的  $< 10$  mm 轉變成  $\geq 10$  mm; 或 TST 反應 2 年內增加 10 mm 以上), 且無臨床結核病證據。
- 愛滋病毒感染者 (HIV/AIDS) 和接受 anti-lymphokines 及其他免疫抑制治療者, TST 反應  $\geq 5$  mm, 且無臨床結核病證據。

### 治療藥物:

Isoniazid 是目前治療潛伏結核感染的主要用藥, 是唯一美國 FDA 認可的 LTBI 治療用藥。根據研究報告顯示, 已 INH 6-12 個月來治療潛伏結核感染可達最好的效果, 小於 6 個月無效, 超過 12 個月效果不會更好, 6-12 個月間治療愈久效果愈好。而在新感染的個案中, 接受 INH 治療潛伏結核感染的預防效果可維持到 19 年以

上。美國疾病管制局目前以9個月治療為主，而世界衛生組織僅推薦小於五歲以下的幼童及HIV陽性之任何年齡之接觸者，接受6個月的治療。目前臺灣治療原則採用 isoniazid 10 mg/kg (最高劑量300 mg)，每日服用一次，持續9個月。