

醫療環境內的結核病暴露

◎盤松青／台大醫院內科醫師



大家應該都看過大醫院的門診候診區？或是急診室的暫留候床區？醫院的很多地方都結結實實的可以被稱作人口密集區域，也是感染控制時會希望免疫力不全病人，小心感染的場合，那麼結核病是否會對醫療機構造成風險呢？因此這篇短文將由醫院環境的角度，介紹在醫療環境內的結核病暴露風險，以及防治的方法。

.....

門診環境

以台灣而言，過去疾病管制署『十年減半』的計畫已見成效，每年新通報的結核病患者由 2005 年的每十萬人口 72.5 人，一路進步到 2016 年的每十萬人口 43.2 人。但同時看看歐美已開發國家，許多國家的發生率都在每年每十萬人口 5 人以下，顯見國內整體結核病暴露的風險，仍是已開發國家的 8-10 倍。而根據於過去結核病的流行病學上研究，我們知道結核病在暴露之後大約有 10% 的人可能發病。

其中 5% 的人在暴露後 1~2 年間發病，其餘的 5% 可能在終其一生的某個階段發病，關於治療的部分，目前有最新的治療指引，至於暴露風險上則有許多值得探討的地方。

暴露的風險來自於幾項要素：

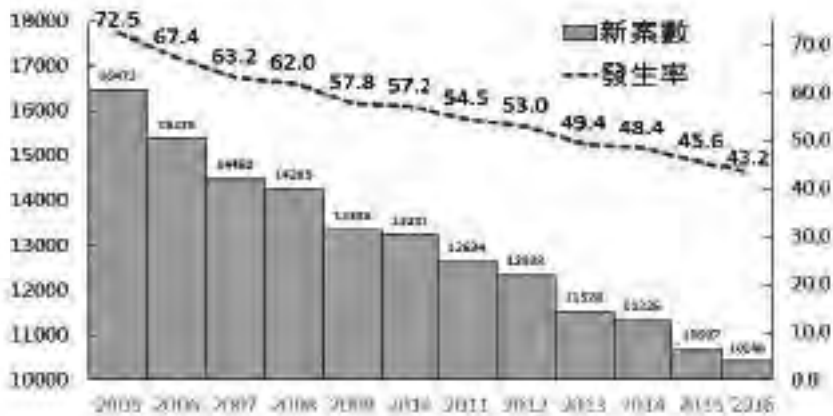
1. 有多少具傳染性的結核患者
2. 暴露的時間
3. 氣候對人類行為或環境的影響
4. 易感受的宿主
5. 疾病的傳染性

門診相當符合以下三個要件：

1. 一般認為一位結核病人在症狀開始（有傳染性）到被診斷出來及治療，有三個月的時間差。
2. 門診一般在候診、結帳、領藥及抽血等等，需要花費一些時間。
3. 在台灣因為夏熱冬冷，一般都是密閉空間開冷暖氣。

因此令人擔心在門診的漫長等待，是否可能是結核病傳播的時機？如果要

圖一、台灣每年結核病新增個案

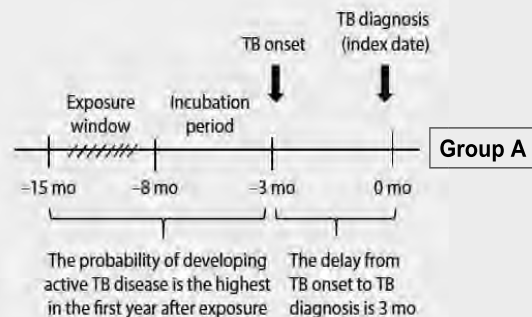


研究這個議題，我們可以找一群結核病的患者(A 族群)，回推看看診斷前的 8~15 個月的門診就診次數(可能的暴露期間)，和沒有結核疾病病人(B 族群)的門診就診次數，看 A 族群的就診次數是否高於 B 族群(圖二)，因此以台灣 2003 年到 2010 年的健保資料庫中的研究發現，每年門診就診次數大於 30 次的病友，得到結核病的機率會是每年門診就診次數小於或等於 5 次的人的 2.48 倍。您可能會說：『啊！這是因為本身疾病多，所以才來看門診，因此本身就是結核病的高危險族群！』

的確在過去的研究發現，結核病的高危險族群如(表一)。

圖二、可能暴露期的門診就診次數比較

診斷前的八個月不被列入，因為可能包含了三個月的診斷時間差及五個月的潛伏期。



表一、結核病的高危險族群

慢性阻塞性肺病	頭頸部腫瘤
糖尿病	化學治療 / 類固醇治療患者
矽肺病	胃切除手術
長期接受血液透析治療患者	

長期接受血液透析治療患者

在校正了此些危險因子之後，大於 30 次就診患者得到結核病的風險，仍是就診次數等於 5 次的患者的 1.77 倍。進一步完全排除上述表 1 的危險因子，去除那些本身可能易罹患結核病的病患，也顯示門診次數大於 30 次之患者，相較小於等於 5 次門診的患者有 2 倍的風險得到結核病，而且隨著門診次數增加，有明顯的依劑量增加風險的趨勢 (Dose-response relationship)。

因此回頭想想這些肺結核患者，在被診斷出來之前三個月 (可傳染期) 到底都去了哪些門診呢？按此研究顯示，病人最常造訪的是家醫科，其次為內科，及一般醫學科門診。國人造訪門診的次數每年 13.4 次，是美國人每年看門診次數的 2 倍。這當然可以歸因於我國的健保涵蓋率高，但也難免可能有因為可近性高，一般民眾有逛醫院的習慣也不一定。例如在 2013 年 SARS 發生的時候，全國門診的醫療使用量，比同期預估減少了 23.9%，入院病人的醫療使用量也減少了 35.2%。

當然門診 / 住院病人的醫療絕大部分都是必須的，例如在 SARS 同時期，醫療使用量下降時，也有研究發現，在糖尿病及心臟病病患的死亡率增加的情況。因此要避免醫療場所的結核病暴露，除了請病友審慎評估是否真

的有就醫的需求？是否真的要去大醫院？還有許多可以進步的方法：例如減少症狀開始到診斷的全時間差。

在定義上，從症狀發生到診斷被稱為全時間差，又可以再細分為病人症狀出現，到病人第一次就診的時間差是病患延遲 (patient delay)，從病人第一次就診到完成診斷，是醫療系統的時間差 (health system delay)。在 2016 年一篇土耳其的研究發現，病患延遲平均是 46.4 天，醫療系統時間差是 52.1 天。

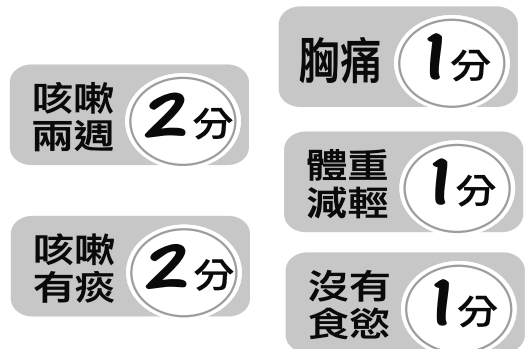
所以就病人而言，有什麼辦法可以讓病人更有警覺而提早就醫呢？疾病管制署近年鼓勵民眾可以用七分評估法，來評估自己是否有結核病的風險 (圖三)。

圖三、七分篩檢法

結核病自我檢測 · 七分篩檢法

累積達 5 分 (含) 以上 或 咳嗽超過三週

建議您至醫療院所胸腔內科檢查



七分評分法有些類似 Keith Edwards score，原本是用來輔助小朋友診斷結

核病的工具，原因是小朋友留痰檢驗比較困難，以症狀來做診斷是一個加速診斷的好方式，因此在上述五個面向中：咳嗽有痰、咳嗽兩周，體重減輕，沒有食慾，胸痛，若發現加總起來大於五分以上，則建議病人應盡速就診，以檢查是否有罹患結核病的風險。

就醫端的部分，有什麼方法可避免醫療系統時間差呢？

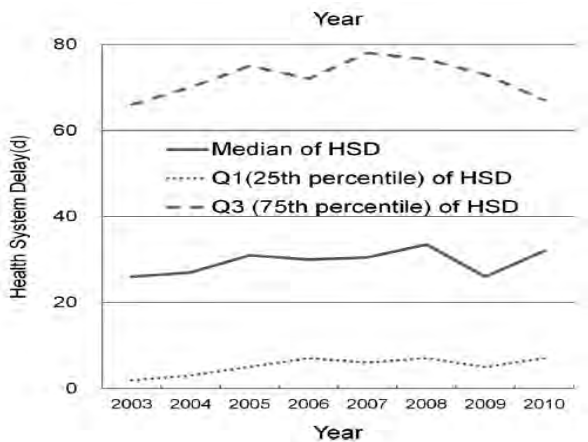
在 2015 年發表的台灣研究中，以 2003 年~2010 年的健保資料庫研究發現，在 2003 年平均的醫療系統時間差是 26 天，到 2008 年有一些緩慢增加的趨勢到 33.5 天，於 2008 年後則逐漸下降至 2010 年的 32 天。作者認為可能的原因是 2002 年之後，台灣的結核病治療體系由垂直型防癆體系，改變為水平式醫療服務：大部分醫療院所均可以提供結核病照護，可能有一些醫師對結核病的警覺心仍待加強。另一方面，在 2008 年之後，疾病管制署開始做主動的接觸者追蹤，這個方法可能可以有效降低醫療系統時間差（圖四）。

另一個內含在醫療系統時間差的原因是診斷工具的問題，從開立檢查到結果出來，仍然需要一段時間，除了痰液抹片陽性可能可以開始治療以外，如果抹片陰性，使用傳統的 Lowenstein Jensen 培養基一般需要的生長時間是 25~30 天，而目前開始使用的半自動

檢驗方法一般是液體培養液，培養所需時間可減少至 10 天左右。但是由培養出來到進一步藥物抗藥性分析，仍然需要再一段時間，所以有沒有可能，像流感一樣有快速的篩檢方法呢？

的確現在有分子生物學的方法加速

圖四、醫療系統時間差 (HSD) 隨年代的變化



診斷，即核酸增幅試驗 (nucleic acid amplification test, NAA)。此方法有不同的品牌，其中 Xpert MTB/RIF test 在 2010 年受到 WHO 的重視，提出其可能可以加速在高盛行率的開發中國家診斷的速度。

Xpert 的外型類似印表機，每個病人把痰液吐在卡匣中，上機到結果出來為自動化過程約需要 1~2 小時。在 2014 年的統計，Xpert 光在開發中國家就使用了約四百八十萬個卡匣，附帶的是 rpoB 基因突變是 Rifampin 抗藥最常見的原因（超過 90%），Xpert 也



可以同時進行是否有 Rifampin 抗藥性的可能性。而且新式的檢查和傳統檢查相比，有良好的敏感性 (sensitivity)，但敏感性在痰抹片陽性者敏感性是 90~99%，在抹片陰性者的敏感性則會下降到 66~74%，需特別小心。

從另一方面來說，也不可能無限制地把所有新的診斷工具加在現有的診斷架構中，就整體公共衛生的角度來說，也要考慮經濟分析及是否能長期維持，在一篇數理模式中⁴，以 Tanzania 為架構，分析 Xpert 或螢光顯微鏡的引進，何者可診斷更多的結核病患結果。研究發現 Xpert 的確可減少較多的結核新增個案，盛行率及死亡率。但十年期的整體花費可能是螢光顯微鏡的 7 到 21.7 倍。因此如何把新的診斷技術融入現有的公衛架構，需要謹慎的規劃。目前台灣疾病管制署主要針對結核病再治個案、接觸抗藥性結核病的復發個案、高危險地區之新發生個案，提供分子診斷方法。

進一步，維持空氣品質也是一項重要的防治方法。由於結核病為空氣傳播，如何保持空氣流通，減少室內可能的結核菌量也是一個重要的考量。現行的法規有室內空氣品質管理法，針對醫療院所也有相關換氣頻率的建議。

在過去有相關研究證明結核菌的確在診間的空氣採樣中被發現。在南非一篇研究中發現，在進行門診診間採

樣以 PCR 方法測定後，在 49 件檢體中有 11 件可以發現結核菌，其中醫療人員身邊的空氣採樣分析有 36% 是陽性的 (9/25)，而門診環境採樣的陽性率是 8.3% (2/24)，顯示醫療人員有較高被暴露的風險。

在台灣也有相關研究發現，在負壓隔離室中的空氣採樣分析證明空氣中的結核菌量，和病人抗酸性染色的架數是成正比的。而依不同醫療區域中之風險不同，結核菌量也不同，例如內科門診的候診區及急診室的菌量，就顯著高於眼科或醫院小吃街的菌量。所以我們要如何維持醫療院所內的室內空氣品質呢？相較於空氣交換率的實地檢測，另一個可使用的指標是二氧化碳濃度，因為室內的二氧化碳濃度取決於人的數量及新鮮空氣的引入，一般建議二氧化碳濃度要維持在 1000ppm 以下，代表有足夠的換氣率且可避免細菌的傳播。

結論

考量醫療環境的特性，本篇小文提供一些現有的證據。建議醫療院所應重視空氣品質的維護，醫療人員可以現有的工具早期發現結核病患，並建議民眾就醫應注意咳嗽禮儀，並減少非必要的醫療暴露，以共同避免結核病的傳播，使我們能更進一步邁向終結結核病的目標。