

衛生福利部疾病管制署

結核病的診斷

衛福部 疾病管制署
中區傳染病防治醫療網
王任賢 指揮官

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

前言

- 在結核病的防治上有二個大的方向
- 第一個方向
 - 偵測及治療有傳染性的結核
- 第二個方向
 - 偵測出高風險無症狀的潛伏性結核以預防其產生有活性的結核病

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核病的診斷方法

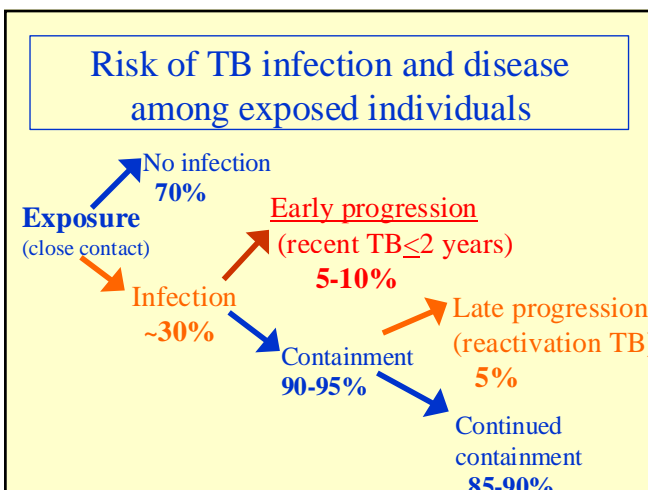
- 診斷潛伏性結核病
 - 結核菌素皮膚試驗(TST)
 - 血液檢查(IGRA)
 - 目前美國FDA只通過QuantiFERON®-TB Gold In-Tube test (QFT-GIT)及T-SPOT®.TB test (T-Spot)
- 診斷活動性結核病
 - 痰塗片與結核菌培養
 - 影像學檢查
 - 分子生物學檢查

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

診斷潛伏性結核

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

結核菌素皮膚試驗(TST)

- 到目前為止結核病的免疫診斷金標準仍為結核菌素皮膚試驗
- 可以偵測出潛伏性及有活性的結核
- 但擔心的是其敏感性與特異性不夠完善所造成的假陰性與假陽性結果

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

結核菌素皮膚試驗的歷史回顧

- 結核菌發現十年後發展出結核菌素皮膚試驗
- 最早期的結核菌素是經由熱處理結核菌而取得，稱為OT(old tuberculin)
- 最初被吹捧可以治療結核病，但後來僅認為只有診斷價值
- OT沒有純化，缺乏診斷敏感性，純化後稱為PPD，用於曼托克氏皮試(Mantoux skin testing)

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核菌素的種類

- Old tuberculin (OT)
 - 1908: 羅伯科霍在德國製造出來
 - 將以熱滅活的結核菌過濾製成
- Purified protein derivative (PPD)
 - 1939: 美國費城的弗羅倫斯希伯特(Florence Siebert)將OT沉澱純化製成
 - 參考標準為PPD-S (Siebert's Lot 49608)
 - 目前有三個劑量型態: 1 TU, 5 TU, 250 TU

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核菌素簡介

- 結核菌素是萃取自結核菌的蛋白質，全世界最早採用 OT(old tuberculin)，後來又加以改良成為 PPD(purified protein derivative)
- 目前廣為各國所使用的結核菌素有 PPD-S、及 PPD RT23 兩種；根據效價比較，PPD RT23 2TU 所引發的反應強度與 PPD-S 5TU 相當，都是經世界衛生組織認可的標準劑量；自 2011 年 9 月 1 日起，台灣由使用 PPD RT23 1TU 改為 2TU

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

曼托克司皮膚試驗(Mantoux test)



- 用皮內注射法，每次注入量為 0.1 cc，可在注射部位呈現一個 8mm 直徑的白色隆起。
- 目前所用丹麥製 PPD 劑量為 0.04 μg (mcg) 相當於 2TU。

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署



結核菌素皮膚試驗已經應用超過100年了

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

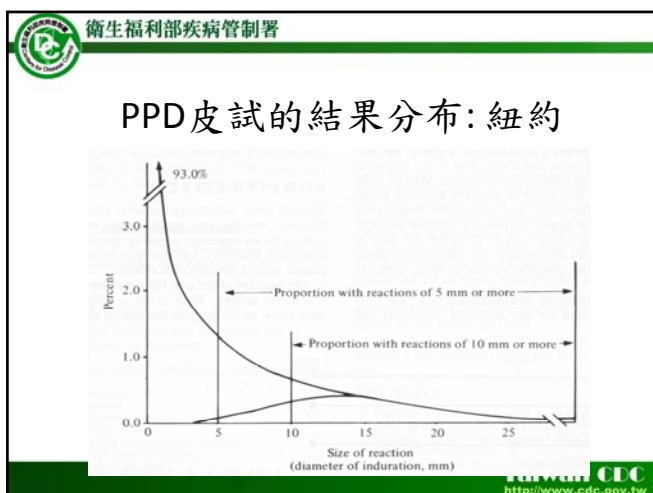
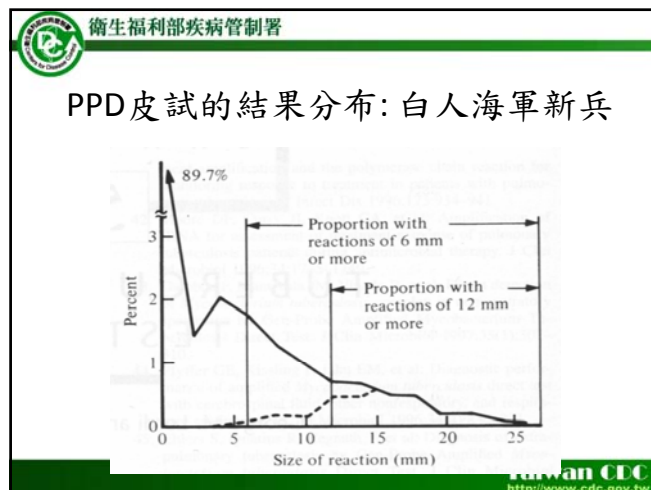
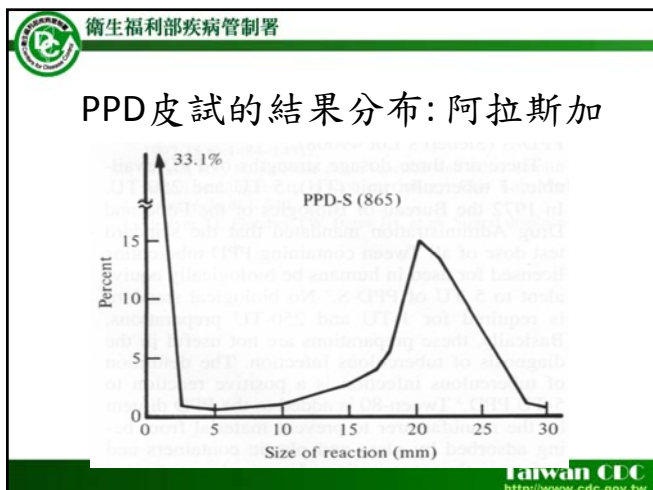
衛生福利部疾病管制署

曼托克司皮膚試驗的判讀



判讀時間：注射後 48-72 小時
判讀方法：用食指輕摸反應硬結之邊緣，再以量尺測量其橫徑

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

結核菌素皮膚試驗結果判讀: I

>5 毫米(mm)就應視為陽性者

- 愛滋感染者
- 最近結核病人的接觸者
- 胸部X光片出現陳舊已癒性結核
- 接受器官移植或使用免疫抑制劑的人

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核菌素皮膚試驗結果判讀: II

>10 毫米(mm)就應視為陽性者

- 最近剛由結核病疫區返國
- 靜脈毒癮者
- 在高風險場所工作或居住的人
- 結核菌實驗室的工作人員
- 具有結核病高發的風險因子
- 四歲以下的小孩, 或與在高風險場所中工作的成人接觸的小孩或青少年

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核菌素皮膚試驗結果判讀: III

>15毫米(mm)才應視為陽性者

- 病人不具任何結核病感染的風險因子

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

結核病職業暴露時

皮膚試驗判讀取決於

- 結核病暴露的風險
- 機構內結核病的盛行率

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

增旺現象(Boosting)

- 某些潛伏性結核感染的病人在經歷多年後皮膚試驗可呈現陰性
- 起始的皮膚試驗可增旺後續對結核菌素的反應
- 起始反映陰性，後續反應陽性，會被誤以為最近的新感染，其實只是舊有感染的增旺現象

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

二階段結核菌素皮試

對成人執行結核菌素皮膚試驗必須使用二階段測試，二次測試時間相隔1-3週

- 若初次皮試(+), 病患為結核感染者
- 若初次皮試(-), 1-3週後再試一次
- 若再次皮試(+), 病患為結核感染者
- 若再次皮試(-), 病患為未感染者

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核菌素皮膚試驗: 假陰性/假陽性

假陰性

- 技術因素
 - 接種不正確
 - 判讀不正確
 - PPD試劑儲存不正確
- 生物因素
 - 營養不良
 - 現今結核菌嚴重感染
 - 使用免疫抑制劑
 - 惡性腫瘤
 - 老年或新生兒(<6個月)
 - 施打活病毒疫苗

假陽性

- 非結核分枝桿菌感染
- 施打過卡介苗

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核菌素皮膚試驗的盲點

- 判斷難度較高
- 不同人員之間的判讀差異可達6毫米
- 不只對結核菌感染有反應
 - 假陽性包括施打過卡介苗或非結核分枝桿菌感染
- 結果判讀需要二天後
- 有時需要二次測試
- 陽性結果的認定尚必須取決於周遭現況

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

新的血液免疫測試方法

- γ 干擾素釋放試驗(IGRAs)
 - 感染結核病人的白血球可釋放 γ 干擾素
 - 只會對某些特定結核蛋白反應
 - 可排除假陽性
 - 但仍無法鑑別潛伏性與活動性結核

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

γ干擾素的釋放

Antigen Presenting Cell (APC)
Antigen specific T cell
Antigen

APC processes Antigen
APC presents Antigen to antigen specific T cell
Antigen - specific T cell produces IFN-γ

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

γ干擾素釋放試驗 (IGRAs)

- Quantiferon-TB Gold In-Tube Assay
 - 抗原為 ESAT-6, CFP-10, TB7.7
 - 以 ELISA 方法測量 γ 干擾素
- T-spot.TB Assay
 - 抗原為 ESAT-6, CFP-10
 - 計算可釋放 γ 干擾素的細胞數

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

Quanti-FERON®-TB Gold 測試的理論基礎

- 結核菌感染者的血中淋巴球可以認出結核菌抗原
- 在淋巴球識別過程中會釋放出 γ 干擾素
- 偵測與定量 γ 干擾素是此試驗的理論基礎
- 試劑是採用二種人工合成的類似結核菌素蛋白抗原 (ESAT-6, CFP-10) 以誘導產生免疫反應

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

ESAT-6及CFP-10的分枝桿菌反應性

Tuberculosis complex	Antigens		Environmental strains	Antigens	
	ESAT	CFP		ESAT	CFP
M tuberculosis	+	+	M abscessus	-	-
M africanum	+	+	M avium	-	-
M bovis	+	+	M branderi	-	-
BCG substrain	-	-	M celatum	-	-
gothenburg	-	-	M chelonae	-	-
moreau	-	-	M fortuitum	-	-
tice	-	-	M gordonii	-	-
tokyo	-	-	M intracellulare	-	-
danish	-	-	M kansasii	+	+
glaxo	-	-	M malmoense	-	-
montreal	-	-	M marinum	+	+
pasteur	-	-	M oenavense	-	-
			M scrofulaceum	-	-
			M smegmatis	-	-
			M szulgai	+	+
			M terrae	-	-
			M xenopi	-	-

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

QFT試驗作法

Stage One – Blood Stimulation and Harvesting

Dispense 1 ml of subject's heparinized whole blood into 4 wells of a 24-well culture plate.
Add 3 drops of the appropriate stimulating antigen to each well.
Shake covered plate for 1-2 min incubate for 16-24 hrs at 37°C (humidified).
Harvest at least 200 µL plasma from each well. Store in racked microtubes or uncoated microplates.

Stage Two – Human IFN-γ ELISA

Add 50 µL of conjugate solution to each well. Add 50 µL of plasma or standard.
Shake covered plate for 1 min incubate for 120 minutes at Room Temperature.
Wash plate x 6 times. Add 100 µL of substrate. Incubate 30 min. at Room Temperature.
Add 50 µL of stop solution. Read absorbance within 5 min. at 450nm (620-650nm ref).
Calculate P-values using standard analysis programs (QFT-Gold Analysis Software available soon).

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

T-spot.TB assay

欲檢測的血液標本必須在 8 小時內處理加上抗原，最晚可延遲至 32 小時

1. Collect blood sample, centrifuge to separate whole blood cells which are washed and counted to measure leukocyte lymphocyte and monocyte.
2. Add Mycobacterium tuberculosis (M.tb) antigens (ESAT-6, CFP-10) to wells pre-coated with antibodies to IFN-γ (anti-IFN-γ monoclonal antibody).
3. After 16h, 32h or 72h incubation, 200 µL of plasma is released from cultured T cells. Wash wells, add secondary conjugated anti-human IFN-γ antibodies for 1 hour.
4. Wash wells, add substrate and incubate for 7 minutes. Stop reaction with water. Read spot area in the presence of one activated T cell.

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

T spot TB

Negative Result Positive Result

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

Quanti-FERON®-TB Gold

- 這是結核菌的血液測試，測定結核菌活動時 γ 干擾素的釋放
- 結核病血液體外試驗，可診斷結核菌潛伏性或活動性感染
- 但無法鑑別結核菌潛伏性或活動性感染

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結果與判讀

結果	判讀
陽性	ESAT-6 或/及 CFP-10 有反應 應該是結核菌感染
陰性	ESAT-6 及 CFP-10 都沒反應 應該不是結核菌感染
沒法決定	因免疫不全或試驗操作不正確所致 是否結核菌感染無法決定

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

特異性評估

- 216名健康受試者，無結核病感染的風險因子，均接種過卡介苗
 - 特異性 = 98% (213/216 = QFT陰性)
 - Mori, et al. AJRCCM 2004;170:59-64
- 532名無結核病感染風險因子的海軍入伍新兵
 - 特異性 = 99.8% (531/532 = QFT陰性)
 - CDC; publication in preparation
- 99名健康受試者，無結核病感染的風險因子，均接種過卡介苗
 - 特異性 = 96% (95/99 = QFT陰性)
 - Kang, et al. JAMA 2005;293:2756-2761

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

敏感性評估

- 118培養確認的結核病人，85%未治療，15%治療 < 7天
 - 65.8% TST陽性 (5mm); QFT敏感性105/118 = 89%
 - Mori, et al. AJRCCM 2004;170:59-64
- 48培養確認的結核病人，71%未治療
 - 敏感性 41/48 = 85.4%
 - Ravn, et al. Clin Diag Lab Immunol 2005;12:491-496
- 54培養確認的結核病人
 - 敏感性 44/54 = 81.5%; TST 敏感性 = 77.8%
 - Kang, et al. JAMA 2005;293:2756-2761

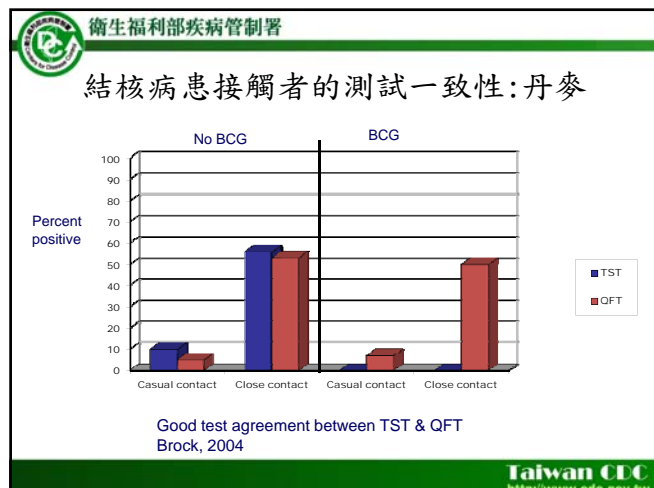
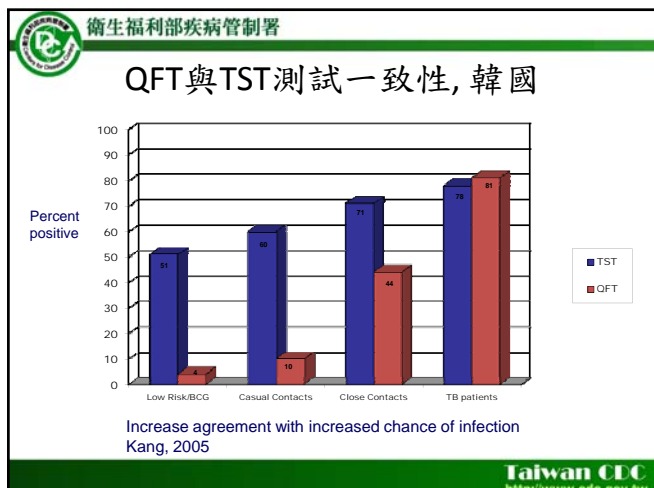
Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

TST vs. Blood Tests

	TST	Blood Tests
Sensitivity (in pts with active TB)	60-80%	67-96%
Specificity (in low-risk pts)	As low as 35%	95-100%

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

QFT與TST的比較

<p>QFT</p> <ul style="list-style-type: none"> • 體外試驗 • 使用特異性抗原 • 試驗無boosting現象 • 只須測試一次 • 不一致性出現在實驗室操作 • 一天內可判讀結果 • 需要抽血 • 有對照組 	<p>TST</p> <ul style="list-style-type: none"> • 體內試驗 • 使用特異性低的PPD抗原 • 試驗會出現Boosting現象 • 有時必須測試二次 • 不一致性出現在人為判讀 • 2-3天才能判讀結果 • 不須抽血 • 無對照組
--	--

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

Dick Menzies, MD, MSc; Madhukar Pai, MD, PhD; and George Comstock, MD, DrPH
Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research
Ann Intern Med. 2007;146:340-354

Variable	Studies, n	Sensitivity (95% CI)†
Tuberculin skin testing		
All studies	14	0.71 (0.65–0.74)
QuantiferON		
All studies	13	0.76 (0.7–0.83)
Elispot or T-SPOT.TB		
All studies	12	0.88 (0.81–0.95)

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

Dick Menzies, MD, MSc; Madhukar Pai, MD, PhD; and George Comstock, MD, DrPH
Meta-analysis: New Tests for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: Areas of Uncertainty and Recommendations for Research
Ann Intern Med. 2007;146:340-354

Grouping	Studies, n	Specificity
Tuberculin skin testing		
All studies	8	0.66 (0.46–0.86)
QuantiferON		
All studies	9†	0.97 (0.95–0.99)
Elispot or T-SPOT.TB		
All studies	4	0.92 (0.88–0.95)

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

IGRA價格評估

試劑商品名	QFT-G	QFT-G In-tube	QFT-G In-tube	T-SPOT
測試方法	ELISA	ELISA	ELISA	ELISPOT
自動化程度	部份	部份	全自動化	部份
單價 (\$)	29.22	26.74	25.09	57.79

TST 價格每人每次\$12-14

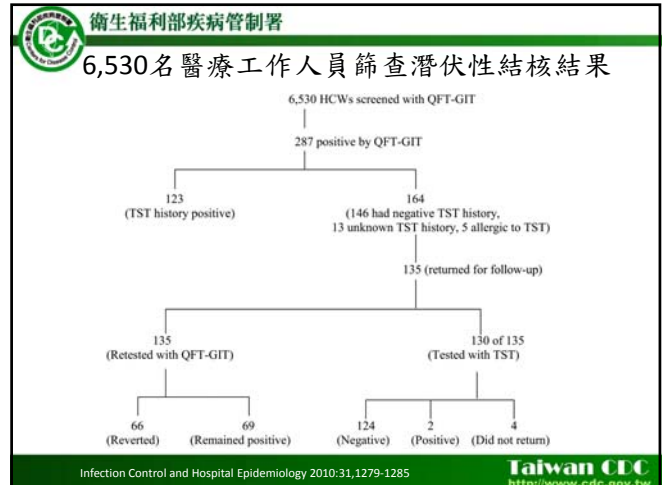
Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

IGRAs在醫療人員的應用

- 在醫療人員中TST與IGRA測試的結果有很大的差異
 - TST+/IGRA-：多因施打過卡介苗的干擾
- IGRAs似乎更能代表醫療人員的職業暴露
- IGRAs系列檢驗功能有限
 - CCDR Vol36 June 2010

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

IGRAs的測試結果穩定嗎?

- 接續QFT測試的陰轉率為TST的25倍
- 陰轉者多為 γ 干擾素剛超過臨界值，且為TST與IGRA結果不一致者(TST-/IGRA+)
- 沒陰轉者多為 γ 干擾素值較高，且為TST與IGRA結果一致者(TST+/IGRA+)

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

IGRAs在接觸者調查與感染爆發的應用

- IGRAs在結核接觸者調查及感染爆發調查時是優於TST的指標，但在一般族群篩查並沒有優於TST
- 在普遍施打卡介苗的國度，使用IGRAs當作接觸者調查的工具肯定優於TST，但在沒普遍施打卡介苗的國度則不然
- TST與IGRAs結果不一致並不少見，其比例會隨兩者判讀值的變動而變動

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

CTS對IGRAs的使用建議

- IGRAs不可用於診斷成人活動性結核，但在孩童可以協助診斷
- 接觸者
 - IGRAs可用以確認陽性的TSTs結果
 - IGRAs或TSTs均可用於找出需治療的潛伏性結核
- 免疫缺陷者
 - 優先使用TST
 - 若TST陰性，再測試IGRA，若陽性可依潛伏性結核治療
 - TST-/IGRA+的意義尚待評估
 - T Spot .TB在免疫缺陷者的測試結果較佳

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

國際指南: I

Clin Microbiol Infect 2011; 17: 806–814

- 25個國家、2個國際組織共出了33篇指南
- 對於IGRAs的使用意見分歧
 - (i) 先做TST再做IGRA二階段測試，可用於
 - 當TST是陰性時(可增加敏感性，尤其在免疫缺陷者)
 - 當TST是陽性時(可增加特異性，尤其是在打過卡介苗者)
 - (ii) 用TST或IGRA，但不是兩者一起用
 - (iii) IGRA與TST同時測試(以增加敏感性);
 - (iv) 只測IGRA，取代TST
- 但對IGRAs的使用建議有增加

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

國際指南: II

Clin Microbiol Infect 2011; 17: 806–814

- 大部份的指南均沒有依據客觀透明的發法來規範使用建議
- 也都沒有完全迴避利益衝突
- 未來IGRA的指南制定必須完全透明、絕對依據循證、定期更新、迴避利益衝突及廠商干預

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

小結

- IGRAs可幫助找出需要治療的潛伏性結核病患
- IGRAs的正確使用定位仍待釐清
 - 對低感染風險、但TST(+)、又打過卡介苗者很有幫忙
 - ?免疫缺陷者
 - 沒法二次回診者IGRA很有幫助
- IGRAs陽性結果的判讀必須視測試時的條件而定

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

診斷活動性結核

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核病確認病例

- 由培養分離出結核菌
- 經PCR檢測出結核菌的DNA
- 若無法做培養，但由病理檢體上染出耐酸桿菌

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核病的臨床疑似病例

- 結核菌素皮膚試驗陽性 +
- 臨床出現結核菌感染的症狀，例如發燒、盜汗、咳嗽、體重減輕、咳血、或胸片異常 +
- 給予抗結核藥臨床有進步 +
- 完整的醫療評估已排除其他的疾病

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

結核病的診斷

- 臨床病史
- 查體
- 胸片
- 細菌學或組織學檢查

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

肺結核的診斷

- 肺結核的病人會感覺不舒服，會去就醫的
- 主動篩查是沒有必要而且效果不彰的
- 顯微鏡檢視重要的診斷工具，鏡檢陽性代表具有傳染力、有死亡風險、及必須治療
- 影像學為結核病非特異性的檢查
- 血清學及PCR抗原檢查在結核病防治上並沒有證實的效果

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

臨床病史

- 症狀
- 結核病的暴露史、感染史、及發病史
- 以前結核的治療史
- 感染結核菌的風險因子
- 誘發產生結核病的基礎疾病

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

查體

- 長期(>3週)咳嗽有痰
- 胸痛
- 咳血
- 發熱/發冷
- 夜間盜汗
- 無胃口
- 體重減輕
- 容易疲勞

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

痰檢體蒐集

- 必須取得三套痰檢體執行塗片與培養
- 不能咳痰的人可直行誘痰、支氣管鏡取痰、或胃液抽吸
- 取痰時必須執行感染控制

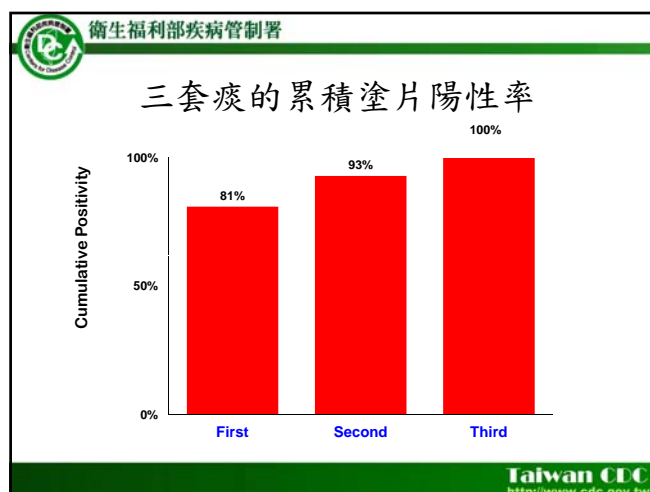
Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

三套痰的取法

- 病人見到醫師時，就要求吐一口痰，並帶兩個痰盒回去
- 第二天早上起床第一口痰，若無法立即送回醫院，應先冰存
- 送痰回來時，再吐一口痰

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

痰塗片檢查

- 塗片陽性強烈代表病人為結核病
- 必須在24小時內獲得結果
- 可以擬診病人是結核病

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

耐酸塗片



AFB (shown in red) are tubercle bacilli

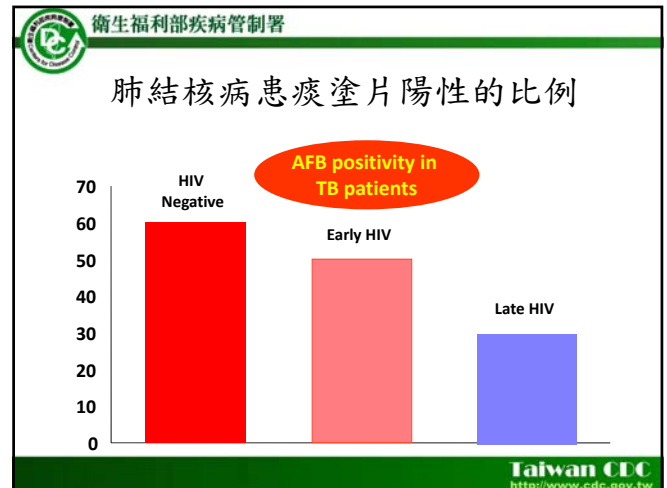
Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

耐酸鏡檢的報告原則

Number of bacilli seen	Result reported
None per 100 oil immersion fields	Negative
1-9 per 100 oil immersion fields	Scantv. report exact number
10-99 per 100 oil immersion fields	1+
1-10 per oil immersion field	2+
> 10 per oil immersion field	3+

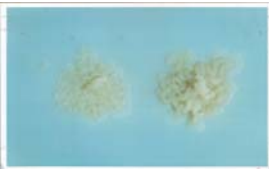
Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

結核菌培養: 初始治療

- 用以確診結核病
- 所有檢體均必須同時送塗片與培養, 即使塗片已陰性
- 若使用液態培養基, 報告應在4-14天內可確認



Colonies of *M. tuberculosis* growing on media

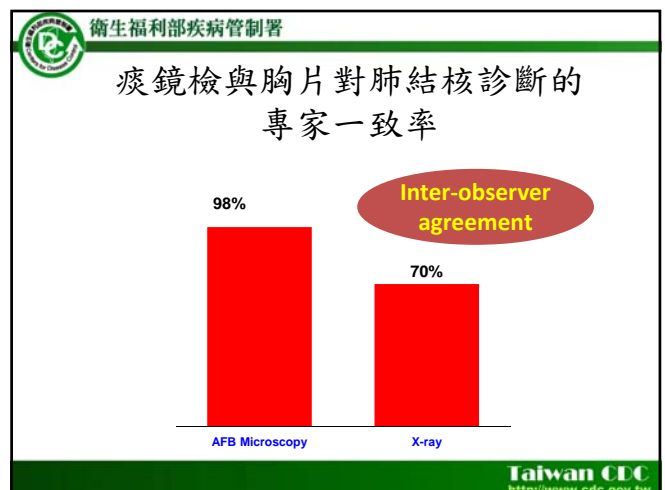
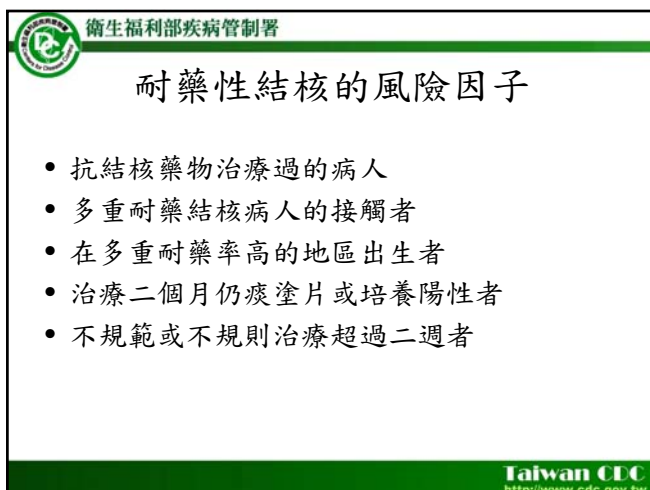
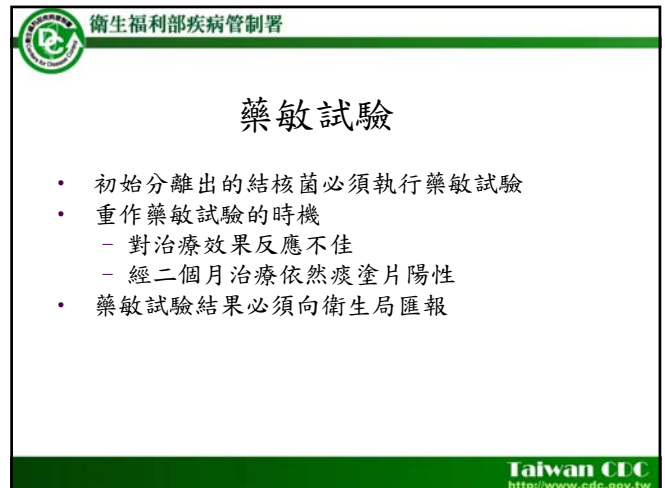
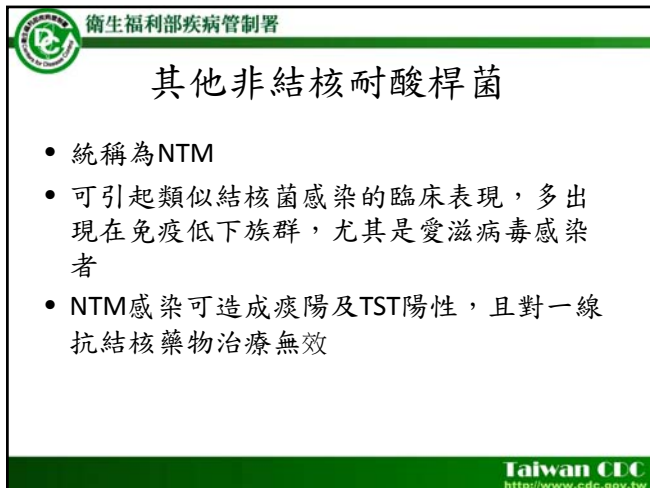
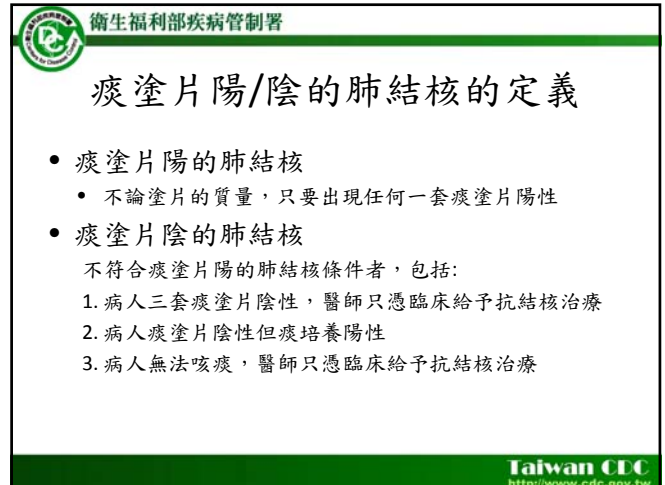
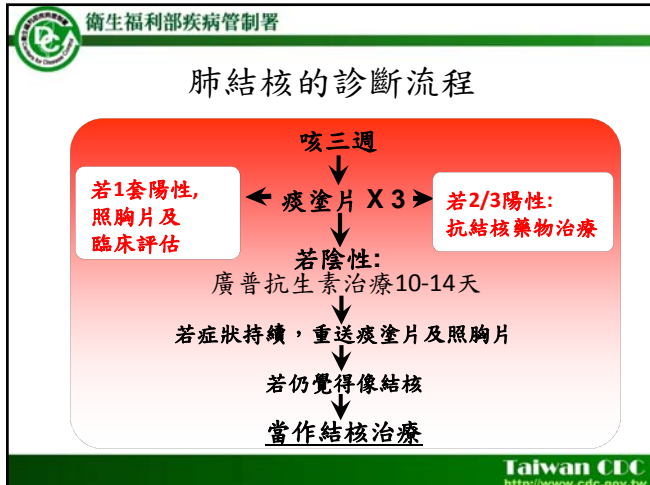
Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

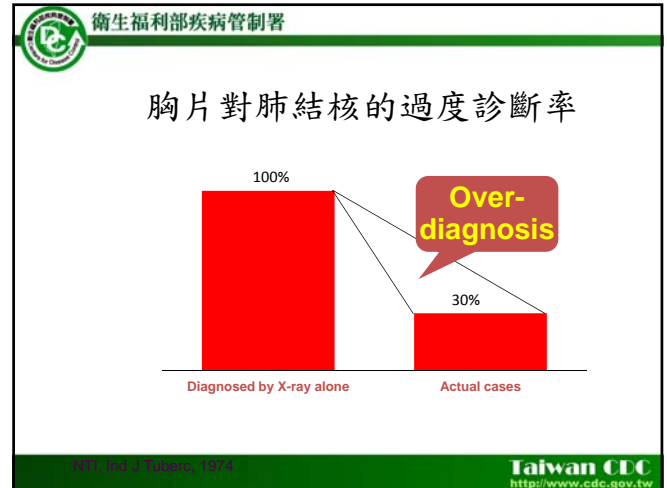
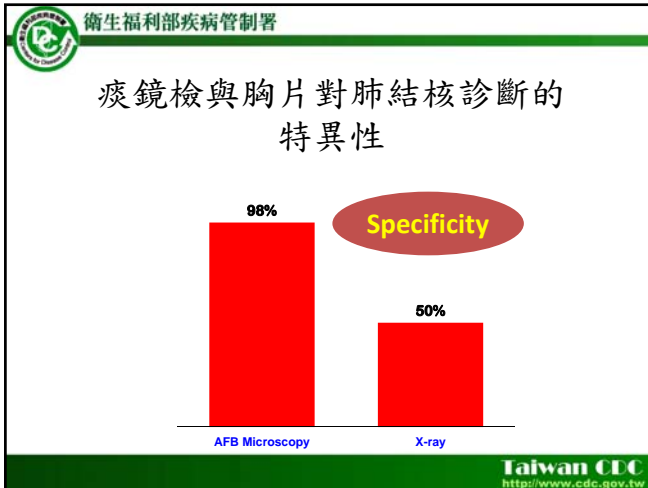
衛生福利部疾病管制署

結核菌培養: 接續治療

- 所有重新治療的病患均必須送培養
 - 再發
 - 治療失敗
 - 不規則治療後重新開始治療
- 在下列情況下也必須送培養
 - 治療二個月時若痰塗片仍陽性, 應送結核菌培養
 - MDRTB的接觸者若出現症狀時

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw





衛生福利部疾病管制署

胸片在肺結核診斷上的角色

- 沒有任何一項影像學表現可以診斷肺結核
- 10-15%的痰培養陽性結核，胸片沒法診斷出來
- 40%胸片診斷的結核，結果並不是活動性結核

⇒ 胸片在診斷肺結核及監測肺結核治療上的角色並不可信

Toman K. Tuberculosis case finding and chemotherapy. WHO, 1979

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

胸部X光

- 肺結核的典型病變通常會出現在肺部的頂尖部、上肺葉的後部、或下肺葉的上部
- 在愛滋感染者通常胸部X光片表現不典型
- 不能用以確診肺結核

Arrow points to cavity in patient's right upper lobe.

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

愛滋感染者合併肺結核的胸片表現

Early HIV

Late HIV (severe immuno-compromise)

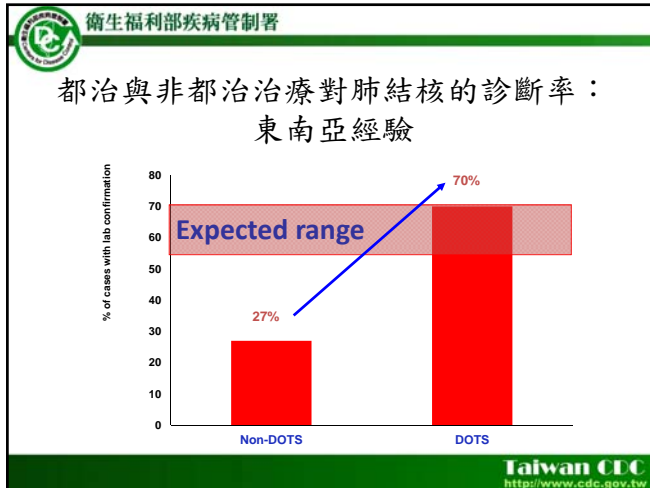
Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

早期治療可以降低肺結核的傳染力

- 痰塗片陽性的病患通常會病到去找醫師
- 痰塗片陽性者的傳染力是陰性者的4-20倍
- 痰塗片陽性者若不治療，一年可傳給10-15人
- 痰塗片陽性者若不治療死亡率較高

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

兒童結核病的診斷

1. 病史
 - 是否接觸開放性肺結核病人
 - 症狀是否像肺結核
 - 是否有愛滋感染
2. 臨床查體
3. 結核菌素皮膚試驗
4. 細菌學檢查
5. 查是否為肺內或肺外結核

Guidance of National Tb Programmes for the Management of TB in Children WHO/HTM/TB/2006.371

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

兒童結核病的風險因子

兒童結核病的風險因子有：

- 與新診斷痰塗片陽的病人有居家接觸
- 年齡五歲以下
- 感染愛滋
- 嚴重營養不良

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

臨床診斷兒童結核病的要件

若具備下列四項中的三項以上，便可在臨床上懷疑是結核病：

- 類似結核病的慢性症狀
- 理學檢查強烈懷疑結核
- 結核菌素皮膚試驗陽性
- 胸片懷疑結核感染

(兒童肺結核表現比較像急性肺炎，對抗生素反應不佳的肺炎一定樣考慮結核。在此情況下通常可以找到傳染源，通常為其家庭照顧者。)

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

痰結核菌PCR檢測

- NAAT(Nucleic Acid Amplification Test)可檢出結核菌專屬的核酸片段，NAAT試驗又叫做PCR試驗
- 美國FDA核准了數個NAAT試驗
 - 1995-美國FDA核准了MTD可用以檢測耐酸染色塗片陽性的痰檢體
 - 1999-美國FDA核准了MTD-2可用以檢測耐酸染色塗片陰性的痰檢體
 - 奧勒岡州公共衛生實驗室(OSPHL)使用Gen Probe MTD-2

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

NAAT的優點

- 只需3-5小時就可確診結核感染
- 痰塗片耐酸染色陽性者可立即鑑定出是結核是NTB，減少不必要的公共衛生資源浪費
- 痰塗片耐酸染色陰性者可縮短結核確診時間、減少傳染、減少不正確的喹諾酮的使用
- 操作簡單只需一套痰
- 可在門診操作

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

NAAT的使用評估

- 高風險未治療病患痰塗片耐酸陽性者
 - NAAT敏感性=95%, 特異性=98%
- 高風險未治療病患痰塗片耐酸陰性者
 - NAAT敏感性=66%, 特異性=98%



Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

NAAT結果判讀

- 並非十全十美的檢驗
- 沒法取代結核菌培養的金標準地位
- 判讀仍必須參酌病人的症狀、胸片、塗片及培養的結果

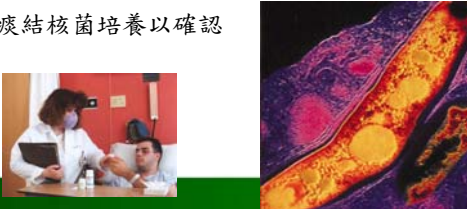


Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

痰塗片+, NAAT+

- 活動型結核
- 必須開始執行接觸者調查
- 開始抗結核治療
- 病患隔離直到痰陰轉為止
- 同時送痰結核菌培養以確認



Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

痰塗片+, NAAT-

- 應懷疑是非結核分枝桿菌
- 但不立即排除結核感染
- 暫不治療、不接觸者調查、可解除隔離
- 若仍懷疑是結核、居住於人口密集機構、或有結核接觸史者可再做一次NAAT
- 以培養結果做確認

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

痰塗片-, NAAT+

- 應視同活動型結核
- 再送一次NAAT以確認
- 若二次NAAT均陽性則應認為是結核
- 仍必須參考臨床決定治療、接觸者調查、及隔離
- 以培養結果做確認


Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

痰塗片-, NAAT-

- 痰塗片耐酸陰性的檢體NAAT的敏感性不佳
- 結核的診斷無法排除
- 此時必須依靠臨床定奪
- 可能需要重驗NAAT
- 可暫緩接觸者調查，若以兩特痰塗片陰性及數次NAAT均陰性，則可視病人為無傳染力
- 仍必須由培養來確認

Taiwan CDC
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

NAAT試驗中的抑制劑

- 痰中可能存在某些NAAT反應的抑制劑(例如:血)
- 會造成假陰性
- 對痰塗片陽性而NAAT陰性的檢體應測試是否有抑制劑，若有抑制劑就必須再送一次檢體

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>



衛生福利部疾病管制署

多謝聆聽

Taiwan CDC
<http://www.cdc.gov.tw>