

世界結核病日二三事

臺灣微生物學會前理事 / 周如文教授

前言

結核病是一種可預防且通常可治癒的傳染病，但是仍嚴重威脅全球人類健康。2024年世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 估計全球仍約有 1,070 萬新結核病確診個案，並約 123 萬人因抗藥性結核死亡。結核病在臺灣亦是重要法定傳染病之一，2025 年台灣結核病新發個案數為 5,742 人，這是台灣史上結核病例首度跌破 6,000 人大關、2024 年因結核病死亡人數共 427 人。此外，抗藥性結核病的產生，提高治療及照護複雜度。基於促進全球健康福祉，WHO 遂推行世界結核病日 (World Tuberculosis Day)，向大眾提醒結核病對全球人口健康、社會和經濟福祉的影響，呼籲關注終結結核病的挑戰，並倡議推展創新策略。也呼籲個人、社區和政府攜手對抗結核病，並加快消除結核病這項公共衛生負擔的腳步。

紀念日期緣由

世界結核病日選定於每年的 3 月 24 日，其實係為紀念 1882 年德國微生物學家羅伯柯霍 (Robert Koch) 教授，當天他在柏林生理學會上宣布證實結核菌是結核病的致病原。此重大科學碩果成為日後結核病診斷及醫療的基石。緣此，科學家後續研發出早期的利器：1908 年法國查理曼托 (Charles Mantoux) 醫師發明用於檢測是否感染結核菌的曼托氏法 (Mantoux test) 結核菌素皮膚試驗 (tuberculin skin test, TST)、1921 年首次使用於人體，用於避免造成結核性腦膜炎等嚴重併發症的疫苗 - 卡介苗 (Bacillus Calmette-Guérin vaccine, BCG)、1943 年俄羅斯人賽爾曼阿布拉罕瓦克斯曼 (Selman Abraham Waksman) 分離用於治療結核藥物 - 鏈黴素 (streptomycin) 等，後續持續產出創新工具，供加速邁進終止結核病目標。

羅伯柯霍 (Robert Koch) 教授

柯霍教授是位醫生，19歲就進入哥丁根 (Göttingen) 大學醫學院，並在病理科當助理員，畢業後於診療病人之餘暇熱衷於科學研究，他是細菌學始祖之一，更被尊稱為「細菌學之父」。他的名言之一；「純培養是所有傳染病研究的基礎。(The pure culture is the foundation for all research on infectious disease.)」，至今仍是黃金準則。

他在1882年3月24日演說中同時公布其發展的柯霍氏假說 (Koch's four postulates)，此假說可用以判定疾病與病原體關聯性的依據：(1) 任何一種傳染病必然有一種導致發病的微生物，在所有患病個體中鑑定出微生物，但在健康個體中未鑑定出該微生物；(2) 這種微生物可作純培養 (pure culture)；(3) 所培養出的微生物，可以造成健康易感的實驗動物感染，亦即在健康宿主中引起相同的疾病；(4) 從感染的實驗動物或宿主體中，可以再度分離出相同微生物。

依循此原則，柯霍教授因結核病的研究及關鍵成就，於1905年獲頒諾

貝爾生理學或醫學獎。他除結核菌之外，亦發現炭疽桿菌及霍亂弧菌等重大公共衛生疾病的病原體而赫赫有名。

結核菌的發現歷程

其實在柯霍教授分離出結核菌之前，結核菌相關史料可溯源至300萬年前，早期前驅 (early progenitor) 結核菌可能已感染東非的原始人類；現代 (modern) 結核菌的共同祖先，則可能首次出現於2萬至1.5萬年前。考古發現西元前2,400年的埃及木乃伊，顯示出典型結核病造成的骨骼畸形。

至於十八世紀時，西歐的結核病是嚴重流行病，死亡率高達每年每10萬人900人，在當時每七人就有一人死於結核病。年輕人的死亡率更高。因此，結核病也被稱為「青春的竊賊 (the robber of youth)」。另外，「白色瘟疫 (white plague)」一詞，也來自因為觀察到結核病患者極度貧血的蒼白面容。

十九世紀初，關於結核病的病因及病理起源，科學界曾展開過激烈的辯論，爭論的焦點在於：肺癆究竟是傳染病 (南歐觀點)、遺傳性疾病 (北

歐觀點) 或是癌症? 畢竟尚未能有科學實證可供推論!

1843年, 德國醫生菲利普·弗里德里希·赫爾曼·克倫克 (Philipp Friedrich Hermann Klencke) 藉由實驗將粟粒性結核病的病原體, 接種到兔子的肝臟及肺臟, 確定導致兔子發生結核病。亦成功的複製出人類及牛的結核病。

1865年, 法國陸軍醫學院的軍醫吉恩·安托萬維勒曼 (Jean-Antoine Villemin) 觀察到: 長期駐紮在營房 (空間相對封閉) 的士兵相較駐紮在野戰部隊 (空間相對開放服役的士兵, 更容易患結核病, 而假設結核病具傳染性。維勒曼進行動物試驗, 將少量從結核病患者身上的空洞中取出的膿液接種到實驗兔子上, 雖然兔子可存活, 但是3個月後進行解剖時, 卻發現兔子有廣泛的結核病, 推論證實結核病具傳染性。

1867年, 西奧多·阿爾布雷希特·埃德溫·克萊布斯 (Theodor Albrecht Edwin Klebs) 是最早嘗試分離結核菌的科學家之一。他將結核菌接種到無菌燒

瓶中的蛋白上。實驗進行中, 雖然培養基很快的就變得渾濁, 但仍可觀察到浮游的結核菌; 後續將此菌接種到豚鼠 (Guinea pigs) 腹腔, 會引起豚鼠發病。可惜未能分離出病原菌。

1881年, 德國科學家科霍教授初次成功分離出結核菌。他採用德國細菌學家保羅·埃爾利希 (Paul Ehrlich) 推薦的亞甲藍染色法 (Methylene Blue Staining), 在動物血清中鑑定、分離並培養出結核菌。最終, 他將結核菌接種到實驗動物體內, 成功重現結核病病癥。這是人們首次直接觀察到長期以來對人類健康造成嚴重危害的結核病病原體。他亦用實驗證明: 不管來自人類、牛或是猴子的結核菌, 都會造成相同的症狀, 進而闡明結核病的相互可能傳染途徑。於是1882年3月24日震撼科學及醫藥衛生界的發表, 開啟結核病防治新的篇章。

結核病日主題

終止結核病夥伴關係 (Stop Tuberculosis Partnership) 是一個聯合國下的承辦機構, 該機構自2023年起將全球結核病日的大主題設定為「是

的！我們可以終止結核病 (Yes! We can end TB!)」，並由2025年呼籲「承諾、投資、問責」，強調對結核病防治需抱持的希望、急迫感及責任感 (hope, urgency, and accountability)。至2026年重申全球將政策治性承諾轉化為行動方案的轉變，提出「政府賦能，全民聚力。(Lead by countries. Powered by people.)」的雄心壯志。呼籲必須採取「全社會參與策略」，由國家引領，並由各級政府、民間社區、結核病患者、捐助者、青年、開發銀行、技術機構、研究人員及私營部門等，匯集資源、專業及心力，共同合作努力推動各項防治工作，並做出實質貢獻。臺灣疾病管制署在紀念結核病日時，響應此主題提出「消除結核，社區同行」主題，重申群策群力共同防範的重要性。宣導為加速消除結核病，除導入新型診療技術與短程處方提升診療效率外，更逐步擴大風險族群潛伏結核感染的篩檢與預防性治療。另外，持續推動由跨部會合作，擴至每位社區民眾參與，以早發現並即時介入治療管理。

結語

2026年結核病日的主題考量由全民參與防治，而並非僅以醫療機構及公衛部門干預為主的策略，正視結核病長期以來在整體社會、文化、經濟及環境等各層面造成的影響，發展廣泛的參與防治方案。

在進入2035消除結核第三期計畫(2026-2030年)，期有充足資源，呼應WHO的倡議，提高結核病診斷、預防、治療及照護品質，增強防治體系的韌性及可持續性；賦能於社區，消除與結核病相關的污名及歧視；鼓勵投資相關新工具研發與快速運用；創造更多元的合作及相互尊重；確保充分培訓衛生工作者，及時分享有關WHO結核病防治最新建議的訊息及指引；並能持續強化以病人及其家庭為中心的照護及關懷體系；提供個人結核病意識的衛教，加強健康管理。如此，透過以上行動策略行動方案，則必將能達成消除結核目標。