

新型冠狀病毒和結核病

衛生福利部胸腔病院 簡順添 醫師

2019年新興傳染病新冠病毒19 (COVID-19) 疾病，由嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2 (SARS-CoV-2) 所引起。其為新興傳染疾病常被比對於1918年的全球西班牙流感。另一全世界流行已久的古老傳染病結核病，因 COVID-19的流行受到防治上的衝擊，如何分辨三種疾病，了解三種疾病間的交互影響，給與正確的因應，為當務之急。世界衛生組織2020年發佈新聞稿，聲稱 COVID-19的全球大流行勢必影響結核病的防治，弱化國家結核防治，將使結核病的流行更加惡化，呼籲各國於防治 COVID-19時，不可忘記結核病，否則將可能兩者同時失守，造成更大危害。

結核病和流行性感冒

依1918西班牙流感全世界大流行的經驗，當時全球約5億人受感染，5千萬人死亡。截至2021年9月13日，新冠病毒約2億2千萬人感染，463萬人死亡致死率2.07%。根據美國加州博克萊大學學者推論，當初的死亡人數可能有一大部分來自於結核病。研究發現，美國1918年流感死亡人數與當時結核死亡人數相近，且死亡以男性佔大多數，此與結核病特性符合。一般流感死亡應無男女比率差別，且之後幾年的結核死亡人數下降且男性平均壽命延長6年，發現為死亡年齡以25-34歲居多，非以老年人居多，與流感高死亡族群為老年人不同。所以推論可能因流感

造成結核病者因流感而提早死亡。這種現象，不只出現在美國，其他國家如日本，荷蘭也有同樣情形。一些以結核療養院做的研究發現，得流感的結核院民有高的死亡率，但員工無結核者則無人死亡。在2015年的南非試驗，結核患者得流感後的死亡率為非結核患者的25倍，施打流感疫苗會降低結核患者的死亡率。

結核病和新冠病毒19的異同

結核病目前是有藥物可治癒，但目前 COVID-19仍缺乏有效的抗病毒藥物，只能給與支持性療法。兩者均為傳染性疾病，結核為空氣傳染，COVID-19為氣溶膠傳染及接觸傳染，傳染性相較於結核高很多。兩者均主

要侵犯肺部，也都有全身性侵犯，唯 COVID-19 有自我免疫風暴，血栓等問題，會造成急性肺損傷和血管損傷，但結核病為慢性疾病。雖結核病傳染性弱，但傳染期長，造成的傳染及病例負擔不亞於 COVID-19，全球有三分之一的人受結核菌感染，其威力仍大於 COVID-19。結核病潛伏期長，可達終生，故有潛伏性結核治療，COVID-19 潛伏期 3-14 天，目前無發現慢性，過了潛伏期及發病期即可自癒。兩者症狀均有發燒，咳嗽，COVID-19 有其他如喉嚨痛，流鼻水，肌肉酸痛，嗅味覺喪失，拉肚子等症狀，與一般感冒和流行性感冒無法做臨床上的區別，結核病則很少有上述症狀。結核發病之初，無法與 COVID-19 做區別，須借助胸部 X 光及痰液或喉頭拭子快篩檢查。症狀若超過 2-3 周仍未緩解，則越有可能是結核。胸部 X 光大部分可分辨出結核或 COVID-19 肺部感染，但 COVID-19 並不一定有肺部浸潤，結核病人也會同時合併 COVID-19，所以仍須借助 COVID-19 PCR 或抗原快篩檢查來診斷是否 COVID-19 感染，故在 COVID-19 流行年代，須建議兩種疾病同時檢查。兩者目前均能做 PCR 快速篩檢和快速抗原偵測，結核菌細菌量或 COVID-19 病毒量均可用 NAA(PCR) 的方式測出，但也無法知道是活的還是死的細菌或病

毒，只能靠培養來分辨。目前結核菌的培養最快要 6 週，COVID-19 的病毒培養須 1 個星期。

因兩者會爭奪醫療資源，所以大部分地區的結核防治經費，人力可能會減少。因須顧及社交距離，結核病社區篩檢會減少。病人不敢上醫院，結核病檢查會減少。痰液檢查及收集時，會易有飛沫風險，所以驗痰量會大量減少。在所有的衝擊下，會造成結核病的發現率及通報率減少，這是目前全球看到的普遍現象。

但因大部分人都戴上口罩，相對上被結核菌感染的人也變少，但因結核病是慢性疾病，發病慢，所以結核發病率減少部分，應該不會像 COVID-19 或是流行性感冒那樣顯著。

結核病與 COVID-19 的交互關係

按目前研究，因免疫學的關係，似乎是活動性結核或無臨床症狀的結核 (subclinical TB) 會影響 COVID-19，使肺部的嚴重程度增加。Type I 和 Type III IFN 反應會增強，同時 TB 和 COVID-19 嚴重度均會增加。治療 COVID-19 時使用的類固醇有可能造成 TB 惡化或潛伏性結核病復發。COVID-19 本身會不會造成 TB 復發則仍不清楚。

結核病和新冠病毒19的 死亡率和預後

根據 ERS 的文章，刊登兩篇共 118 名同時合併 COVID-19 和結核病的患者，其死亡率為 10%，雖無對照組，但較一般發表的死亡率 2-5% 為高。在一份統合分析的報告中，結核患者有合併 COVID-19 者，其死亡率是無 COVID-19 者的 1.4 倍，另有使用模型推論為 2.17 倍。死亡大多出現在老年人及有共病者。在南非的研究發現 COVID-19 有結核者的死亡率為無結核者的 2.7 倍，結核病有 HIV (Human Immunodeficiency Virus) 者合併 COVID-19，其死亡率為無 HIV 者的 2 倍。另一發現是曾有結核或有潛伏性結核者，死亡率會增加 50%。

結核病人罹患 COVID-19 會增加死亡率，應是較確定。但 COVID-19 是否會增加潛伏性結核發病為結核病，是否增加結核病感染風險，仍是未知。

COVID-19 大流行 對於 TB 防治的影響

因醫院的負壓病房平時幾乎都是進住傳染性結核病人，除結核專責醫院外，大部分的醫院的負壓隔離病房並不多，在 COVID-19 流行期間，因 COVID-19 病人大量出現，須事先徵召

各醫院隔離病房，所以大部分的結核病人回到社區治療。社區原結核工作人員，部分須徵調做 COVID-19 防治，所以結核照護人力減少，因提升至三級警戒，親自都治改成視訊都治及電話關懷，降低結核照護品質，醫院限制看診，造成病人回診不易，2 個月及完治時驗痰比率下降，胸部 X 光追蹤率亦下降，使整體照護品質下降，死亡率和失落率均增加 (中國和北義大利資料)，有很大的機會造成治療成功率的下降。目前已有很多文獻顯示結核通報數下降，潛伏性結核的診斷及治療均減少，勢必對於整體結核病的防治造成影響，結果可能在兩年後顯示出來。但也有非州肯亞，馬拉威，辛巴威發表結果為驗痰率，結核通報率下降，但治療成功率不受 COVID-19 的影響。可能是須看當地政府對結核的投入程度及 COVID-19 的負擔嚴重程度而定。台灣也有觀察到通報減少的情形：2020 年前 20 週 COVID-19 流行期間，共通報 2662 名確診結核個案，相較於同期 2019 (n = 3307), 2018 (n = 3512), 和 2017 (n = 3563)，有明顯的減少。

TB 疫苗 (卡介苗 BCG) 和 COVID-19

卡介苗 BCG 似乎有降低 COVID-19 死亡率的效果。日本 Miyasaka 教授發現有強制施打 BCG 的國家，COVID-19

死亡率較低，一百萬人口小於40人，未施打 BCG 或僅在高危險群施打的國家，則 COVID-19 的死亡率較高。美國衛生研究院 (NIH) 估算：增加10% 的 BCG 施打率可下降10.4% 的死亡率。美國某研究顯示打過 BCG 較不易發生 COVID-19 重症 (3.7% 比上15.8%)。BCG 似乎可降低 COVID-19 的嚴重度和死亡率。

活動性肺結核 是否可打 COVID-19 疫苗

除非有對 COVID-19 疫苗有嚴重過免反應，結核病人應趕快施打 COVID-19 疫苗。結核病人若得到 COVID-19 將會使 TB 治療容易中斷，且會使 TB 和 COVID-19 病情變得更嚴重，同時增加死亡率，所以結核病人應儘快施打 COVID-19 疫苗。最好能同時施打流感疫苗和肺炎鏈球菌疫苗，可有效降低結核病人在感染流行性感冒和 COVID-19 時的死亡率。

IGRA and TST 和 COVID-19 疫苗的建議

原美國疾病管制局建議：COVID-19 疫苗接種後 " 須間隔4週再執行 LTBI (Latent Tuberculosis Infection) 檢驗 "。現已更新 " 無須考量間隔時間，即可進行 IGRA (Interferon-gamma

Release Assay) 或 TST (Tuberculin Skin Test) 檢驗 "。接種 COVID-19 疫苗，目前尚未有實證會對 LTBI(IGRA 或 TST) 檢驗有所影響。若延遲 LTBI 檢驗，將使結核病接觸者面臨發病之風險，因此參考國外更新之建議，在接種 COVID-19 疫苗前、中、後無須考量間隔時間，即可進行 IGRA 或 TST 檢驗；由於接種 COVID-19 疫苗並不會造成 LTBI 檢驗偽陽性，因此對於 LTBI 檢驗陽性之結核病接觸者，請儘速轉介至合作醫師評估進行 LTBI 治療。建議不應延遲對於潛伏性結核的評估與治療。美國 CDC 已修改原須延遲4周的建議。但未說明原建議：若陰性須再4週後再做一次 LTBI(IGRA 或 TST) 檢查的建議。若為結核高危險群，可能可再進行第二次 LTBI(IGRA 或 TST) 檢查。

IGRA and TST 和 COVID-19 感染

根據 Linda Petronea 2021 年發表在 International Journal of Infectious Diseases 結果顯示，COVID-19 合併 LTBI 之 QFT-plus (QuantiFERON-TB Gold Plus) 的陽性率是 81.8%，COVID-19 合併 TB 的 QFT-plus 陽性率是 50%。與 QFT-plus 之前無 COVID-19 病人的陽性率，TB 為略低，LTBI 則為接近。故推論 IGRA 仍可用來偵測 COVID-19 感染者的 LTBI 檢查，至於何時是適當時機，可能須

視 COVID-19 感染者 LTBI 的風險而定。COVID-19 感染者使用類固醇治療，會增加 LTBI 風險，是否須同時合併 LTBI 治療，並無定論。目前世界衛生組織建議使用在嚴重 COVID-19 病人，須使用氧氣或呼吸器者，使用 dexamethasone 6mg (oral or intravenous daily) 或 hydrocortisone 50mg (intravenous every 8 h) 7 至 10 天。WHO (世界衛生組織) 亦發表 prednisolone 20mg 使用超過 2 星期即為 LTBI 活化成結核的高危險群，治療中的 COVID-19 病人發生結核病，亦有病歷報告，須小心因應。

結論

TB 會使流行性感冒和 COVID-19 感

染者，增加死亡率。三者有類似的傳染途徑和發病症狀，且在公衛上有相當的重疊性，會彼此分享資源，不管在個人，醫療和公衛系統，均須同時因應，不能偏廢。在 COVID-19 大流行時代，應該做適當因應，可保結核病的防治成果。世界衛生組織建議的因應模式：須仍以病人為中心的照護，做好預防性治療及感染控制，減少結核病人的醫院曝露如遠距看診。使用抗結核和潛伏性結核的短程療法，善用視訊都治，在家取痰等，病人有呼吸道症狀時應同時檢驗結核菌和 COVID-19 病毒及減少 TB 和 COVID-19 的污名化。

結核病與 COVID19 的異同

面相	COVID-19	Tuberculosis
人類曝露	最近數月，2019 年年底起	古老 (幾世紀) TB 9000 年前即存在
流行情形	極嚴重	極嚴重，TB 1.8 億人感染，每年 1 千萬新病例，150 萬人死亡
傳染方式	飛沫、新冠病毒、接觸	飛沫、結核細菌
症狀	發燒、畏寒、咳嗽、喘、呼吸困難、疲倦、頭痛、肌肉痛、全身痛、味嗅覺喪失、噁心、嘔吐、腹瀉	咳嗽有痰、咳血、咳嗽超過 2 個月、胸痛、食慾差、體重減輕、畏寒、發燒、夜間盜汗、疲倦
易感合併症	癌症、慢性腎臟病、慢性肺疾病、心臟疾病、肥胖、鐮刀型貧血、免疫不良、第二型糖尿病	癌症、慢性腎臟病、慢性肺疾病、抽菸、喝酒、憂鬱、HIV、免疫不良、第二型糖尿病

面相	COVID-19	Tuberculosis
疫苗	有 (spike protein , mRNA)	有 BCG
其他預防措施	洗手，社交距離，咳嗽禮節，接觸者追蹤，封城，宵禁，邊境管制	行政，環境，個人防護措施，接觸者追蹤，預防性治療
快速診斷	有 (NAAT)(Antigen screen)	有 (NAAT)
治癒藥物	無 (瑞得西韋 ?)	有
目前治療限制	仍在尋找藥物	多重抗藥
污名化	嚴重	嚴重
防治政策	快速，受重視	慢，常被忽視
經濟衝擊	巨大且快速	慢，但巨大
醫療系統壓力	巨大且快速	巨大但慢
資料收集與獲得	不完整，因每天有過多個案	單純，易完整

參考資料

1. Sibongile Walaza Excess Mortality Associated with Influenza among Tuberculosis Deaths in South Africa, 1999–2009 POS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0129173 June 15, 2015
2. D. Visca Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects Pulmonology 27(2021) 151-165
3. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26311>.