

常見導致肺部疾病之非結核分枝桿菌與 相關實驗診斷技術介紹

■ 鄭鴻祥 行政院衛生署胸腔病院實驗診斷科 醫事檢驗師

一般來說，在自然界中，從各種水源、土壤、灰塵、動物、食物等都曾經被發現存在著廣泛分佈的非結核分枝桿菌。非結核分枝桿菌並非絕對致病源，目前也無證據顯示人與人之間可以相互傳染。多數的非結核分枝桿菌屬於環境中自由營生的細菌類別，當遇上生物個體的免疫防禦功能受損，如皮膚存在著傷口、黏膜組織遭到破壞等狀況，可以進一步導致皮膚或軟組織侵犯、淋巴腺腫大(lymphadenitis)或肺部疾病等相關疾病的發生。在愛滋病與介白素-12(Interlukin-12;IL-12)或干擾素- γ (interferon- γ)接受器異常的個案，甚至於會出現散播性感染(disseminated infection)。導致分枝桿菌性肺部疾病的非結核分枝桿菌(nontuberculous mycobacteria, NTM)包括了最常見的Mycobacterium avium complex(MAC)、Mycobacterium kansasii、Mycobacterium malmoense、Mycobacterium abscessus、Mycobacterium fortuitum 與 Mycobacterium xenopi 等。

臨床上對於針對具備分枝桿菌性肺部疾病如囊狀纖維化(cystic fibrosis)、移植後反應(posttransplantation)、醫源性免疫抑制(iatrogenic immunosuppression)、免疫復原發炎症候群(immune reconstitution inflammatory syndrome)、纖維結節性支氣管擴張症(fibronodular bronchiectasis)、過敏性肺炎(hypersensitivity pneumonitis)等相關症狀的患者所採集的檢體，逐漸地被要求增加分枝桿菌性的染色檢查或是細菌培養等實驗診斷，這些新增的檢查報告提供了更多關於非結核分枝桿菌在許多分枝桿菌性肺部疾病中所扮演的角色。

針對臨床上懷疑為非結核分枝桿菌感染所導致的分枝桿菌性肺部疾病，一般會建議至少應比照結核分枝桿菌模式採取至少三套痰檢體來檢驗。為增加靈敏度及篩檢效率，目前在抹片染色上多數改以螢光染色的方式來取代傳統的抗酸性染色法。在細菌培養的部份，一般都採取了傳統的固態培養基培養3至6週或以BECTEC等液態培養模式(liquid culture system)培養1至2週等模式來合併使用。應用培養過程的生長特性與生化特點，經過3至6週的實驗與觀察，可以幫助鑑定出多數非結核分枝桿菌的類別。商品化的去氧核糖核酸探針(DNA probes)可以在數小時內提供準確度超過90%的診斷結果。非快速生長的核酸增幅(nucleic acid amplification)，新增加的實驗診斷技術，包括了如與及應用在臨床實驗室診斷上，一方面讓非結核分枝桿菌與結核分枝桿菌的診斷鑑定變得更為容易被區別，另一方面也讓分枝桿菌性疾病的診斷更為快速。針對熱休克蛋白質基因(65-kd heat shock protein genes)與核糖體核糖核酸(16S ribosomal RNA)，使用了增幅(amplification)、探針鍵結(probe hybridization)、聚合酵素連鎖反應(Polymerase Chain Reaction, PCR)、限制性片段長度多型性分析(restriction fragment length polymorphism analysis)、去氧核糖核酸基因序列分析讀取(DNA sequencing)等技術，對於鑑定出新的非結核分枝桿菌相關疾病也有了顯著性的助益。運用高效能液相層析儀(High-performance liquid chromatography)以區分分枝桿菌的不同種系，目前也已經是相當可靠的技術中。

當結核病盛行率在開發中國家逐漸減少的同時，源自於非結核分枝桿菌(nontuberculous mycobacteria, NTM)導致之分枝桿菌性肺部疾病的比率卻是逐漸上昇，如何有效地透過更為靈敏的實驗室技術，投入於非結核分枝桿菌相關疾病的實驗室診斷，在可見的未來中勢必將成為更值得被重視的新課題。