

媽媽於懷孕期間感染 TB 其新生兒處理流程

可能的傳染途徑:

1. 經由血液從胎盤經臍靜脈傳到胎兒
2. 胎兒吸入或吃進被感染的羊水

症狀:

1. 平均出現的時間約 24D/O (range:1-84D/O), 而且都是非特異性的症狀, 例如: poor feeding、fever、irritability、failure to thrive、cough 以及 respiratory distress。
2. 身體檢查可能發現: hepatosplenomegaly、splenomegaly、abdominal distension。

診斷: 目前有所謂的 Cantwell criteria (*N Engl J Med. 1994 Apr 14;330(15):1051-4.*)

新生兒有 TB evidence 再加上下列四項其中一項:

- (i) TB lesions 出現在出生後第一周。
- (ii) 出現肝臟原發性病灶或肝臟有乾酪樣肉芽腫。
- (iii) 新生兒的媽媽的胎盤或是生殖道的檢體有 TB 感染。
- (iv) 排除因接觸探視者或醫護人員造成的 TB 感染。

必須作的 workup :

1. 收取新生兒的痰、耳或氣管的分泌物、胃液(每天早晨餵奶前 NG tube lavage 連續三天) 做 AFB stains 以及 culture。
2. (可考慮, 不一定每一個病人都必須)收集腹水、pleural fluid、CSF 做 AFB stains 以及 culture。
3. Polymerase chain reaction (PCR): 如果 AFB stains 陽性再做, 目的為鑑別 MOTT。
4. 血液培養:用 TB culture 瓶
5. 影像學檢查: chest x-ray、abdominal sonography (for hepatic involvement)、
6. (可考慮)Thoracic CT (for adenopathy) and CNS imaging includes brain ultrasound、CT and MRI。
7. (可考慮)新一代方法: liquid based mycobacteria growth indicator tube (MGIT)、LED 光顯微鏡。
8. 干擾素分析(interferon gamma release assays; 簡寫:IGRAs)有兩種: Quanti-Feron-TB Gold assay 及 T-SPOT, 但是這兩種新生兒標準未建立。
9. (可考慮)結核菌素皮膚測試 (TST): 服藥三個月後測試。

治療(資料來源:結核病診治指引(第五版)第八章,請至衛生福利部疾病管制署網站瀏覽,
<http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=6744c19c09435458&tid=B02B73C3D6F15437>)

1. 證實為 congenital TB infection 的嬰兒：根據疾病管制署定的兒童結核病治療指引 8.6 治療。

8.6.1 治療原則為先用 3-4 種有效藥物強效治療二個月，然後用較少藥物繼續治療至少四個月。

8.6.2 優先選用藥物為 isoniazid、rifampin、pyrazinamide，另選用藥為 prothionamide、ethambutol 與 streptomycin，其中 streptomycin 可以用 amikacin 取代。

8.6.3 因為兒童無法監測 ethambutol 可能引起的視覺副作用，故不建議用於未滿 4 歲兒童。

8.6.4 有必要時，可考慮使用 levofloxacin、moxifloxacin 等 fluoroquinolone。

8.6.5 授乳婦女可使用 isoniazid 等抗結核藥物。

8.6.6 使用 isoniazid 之兒童，只有在缺乏肉類與奶類等食物或有慢性腹瀉等營養缺乏狀況，才需要給予 pyridoxine。

8.6.7 抗結核藥物建議療程：肺外感染、多重抗藥性結核菌感染、人類免疫不全病毒感染 等情形，應照會兒童感染科醫師。

疾病	治療時間(月)	開始藥物	繼續藥物
肺結核、頸部淋巴腺結核等輕度肺外結核	6*	INH + RIF + PZA + EMB 每日服用，2 個月**	INH + RIF 每日服用，4 個月
嚴重肺外結核††	9 [†]	INH + RIF，每日服用	INH + RIF，每日服用
腦膜炎	12	INH + RIF + PZA + levofloxacin 或 moxifloxacin 或 aminoglycoside 或 prothionamide，2 個月	INH + RIF，10 個月
多重抗藥性結核菌	18-24	3-6 種藥物(必須包含 levofloxacin 或 moxifloxacin)，每日服用 [#]	
人類免疫不全病毒感染	9-12	INH + RIF + PZA + EMB 2 個月**	INH + RIF + EMB 7-10 個月**

縮寫：INH，isoniazid；RIF，rifampin；PZA，pyrazinamide；EMB，ethambutol。

*肺部感染之首選治療。若懷疑抗藥性結核菌感染，請照會兒童感染科醫師。

**未滿四歲不建議使用 EMB。

[†]無法耐受 PZA 之副作用時，使用此療程。

^{††}包括粟粒性結核 (miliary TB)、先天性感染、骨關節結核、腎結核，不包括腦膜炎；危及生命之感染可加上第四

種藥物。

*請參考「結核病的治療」章節。

8.6.8 抗結核藥物建議劑量：

藥物	每日劑量 (最高劑量)	副作用
isoniazid	10-15 mg/kg (300 mg)	肝炎、周邊神經病變、皮疹
rifampin	10-20 mg/kg (600 mg)	肝炎、尿等身體分泌物變橘色、皮疹
pyrazinamide	30-40 mg/kg (2 gm)	肝炎、腸胃不適、高尿酸血症
ethambutol	15-25mg/kg (1.6 gm)	劑量相關之視神經炎、腸胃不適
streptomycin	20-40 mg/kg IM (1 gm)	腎毒性、耳毒性、皮疹
amikacin	15-30 mg/kg	腎毒性、耳毒性
kanamycin	15-30 mg/kg IM (1 gm)	腎毒性、耳毒性
prothionamide	15-20 mg/kg bid-tid (1 gm)	腸胃不適、肝毒性、過敏
cycloserine	10-20 mg/kg (1 gm)	精神異常、性格變化、抽搐、皮疹
para-aminosalicylic acid (PAS)	150 mg/kg bid-qid (12 gm)	腸胃不適、過敏、肝毒性
Levofloxacin	7.5 -10 mg/kg qd (1 gm)*	關節炎, 關節病變
Moxifloxacin	7.5-10 mg/kg (400 mg)	關節炎, 關節病變

8.6.9 骨關節結核建議早期開刀移除病灶以促進治療反應。

8.6.10 實驗室追蹤檢查：一般不需要常規檢驗 AST、ALT 等肝功能，但於治療初期數月內 若有下列情形，則可考慮檢驗： 1. 嚴重結核感染，尤其肺膜炎與散播性感染。 2. 本人已有或最近罹患肝臟膽道疾病。 3. 懷孕或生產後 6 週內。 4. 有肝毒性臨床表徵。 5. 同時合併使用其他肝毒性藥物(尤其抗痙攣藥物)。

8.6.11 類固醇：可考慮用於特殊情形且已開始使用有效之抗結核藥物後。 1. 建議使用：肺膜炎。 2. 考慮使用：肋膜炎、心包膜炎、嚴重粟粒性結核、嚴重氣管內結核。 3. 建議劑量：1-2 mg/kg/day prednisolone 或藥效相當之類固醇，使用 6-8 週。

2. 沒有證據顯示 congenital TB infection 的嬰兒：用 INH 預防 9 個月。說明：根據疾病管制署定的兒童結核病治療指引 8.8.2：母親於懷孕期間或產後診斷為結核病人，不論母親是否具傳染性，考慮該嬰兒在週產期可能已經透過胎盤感染，建議於排除先天性結核病 (congenital tuberculosis)後，依兒童結核病治療指引 8.7.1「具傳染性結核病人之新生兒接觸者」進行完整之預防性投藥。

(8.7.1 剛出生之新生兒，由於免疫力較差，易於短期內發病，無預接受結核菌素測驗，皆應即時開始並完成 9 個月之預防性治療，以避免發生嚴重結核病。建議 3-9 個月時做 一次結核菌素測驗，若為陰性，則在 9 個月完成治療後接受一劑卡介苗；若結核菌素測驗為陽性，則不必接種卡介苗。)

常用藥物的劑量(Avery's textbook):

1. **Isoniazid syrup (10 mg/mL)** at a dose of a single dose of 10 to 15 mg/kg/d if used as daily dosing or 20 to 30 mg/kg/dose if used twice weekly, and
2. **Rifampin (syrup derived from 150 mg capsules)** at a single dose of 10 to 20 mg/kg/d given either daily or twice a week, and
3. **Pyrazinamide (provided in 500 mg tablets)** at a single dose of 30 to 40 mg/kg/d if given daily and 50 mg/kg/dose if given weekly, and
4. **Streptomycin** 20 mg/kg IM given daily or 50 mg/kg IM given twice a week OR ethambutol (provided in 100 mg tablets) at a single dose of 20 mg/kg/d if given daily or 50 mg/kg/dose if given twice a week.

媽媽是否能 Breast feeding ? (請參考附件一):

1. 母乳沒有被報告過造成垂直感染，所以擠出來的一定沒問題。
2. 基本上有些國家仍建議可親餵 (如英國 NICE guideline)，但媽媽要戴口罩。
3. 媽媽服藥中，這些微量藥物所有 guideline 都認為沒有關係，母乳可繼續餵。***Recommendations for breastfeeding during maternal infections. J Pediatr (Rio J). 2004; 80 (5 Suppl): S181-8.***
4. 母嬰是否要隔離？(請參考附件一): 媽媽有多重抗藥性結核(MDR-TB)、媽媽有 active TB 未接受治療或開始治療兩週內或服藥順從性不佳才要隔離。

Table II. Comparison of recommendations on isolation, breast-feeding and vaccination by different groups

Name of the group	Breast feeding	Barrier method	Isolation	BCG Vaccination	
IAP ¹⁸	Can continue to breast feed.	Cough hygiene	Not required if mother on treatment. Isolation if mother hospitalized, non-adherent to therapy or has MDR-TB.	Advised- at birth even with INH prophylaxis (IAP 2012)	Not mentioned.
DOTS ¹⁹	Feeding encouraged if mother sputum negative	Face mask	If mother has active disease and is noncompliant to treatment or has received ATT prior to delivery.	Vaccination may be postponed or done with INH resistant BCG vaccine.	Not mentioned.
AAP ²⁰	Breast feeding if mother is on ATT.	Face mask	Separation avoided. Advised if MDR-TB, non-compliant to therapy, mother has contagious TB before starting ATT.	Give BCG if mother has MDR-TB, or poorly adherent to treatment	Not mentioned.
WHO ²¹	To continue	Face mask	If mother has MDR-TB.	Delay BCG until INH therapy is completed.. BCG after 2 weeks of completing therapy	Question not answered under level evidence
New Zealand Guidelines On Tuberculosis ²²	Recommended irrespective of the maternal status	Mask and infection control measures	Separation till mother fully evaluated or until both are on treatment, if mother has MDR-TB or poor adherence to therapy. infant on isoniazid therapy needs no separation	BCG after 3 months of INH therapy	Not mentioned.
MERK MANUAL ²³	Breast feeding not contraindicated	=	Mother and baby should stay together.	If mother non adherent BCG should be given.	Not mentioned.
MTS ²⁴	Give expressed breast milk till mother sputum smear negative.	-	If mother smear positive at time of delivery.	BCG at birth if congenital TB ruled out. (level III) BCG should not be given to babies on prophylactic TB treatment(Grade C) After completing INH prophylaxis for 3 months mountoux if negative BCG administered or if positive BCG at 6 months. In babies born to mothers with active PTB < 2 months after deliver BCG may be repeated but no role of reimmunizing babies if mothers diagnosed of active pulmonary TB after 2 months of delivery. (level III)	Grade C recommendation defined as evidence from expert committee Reports , opinion and/or clinical experience of respected authorities, directly Indicates the absence of directly applicable clinical studies of good quality

Contd..

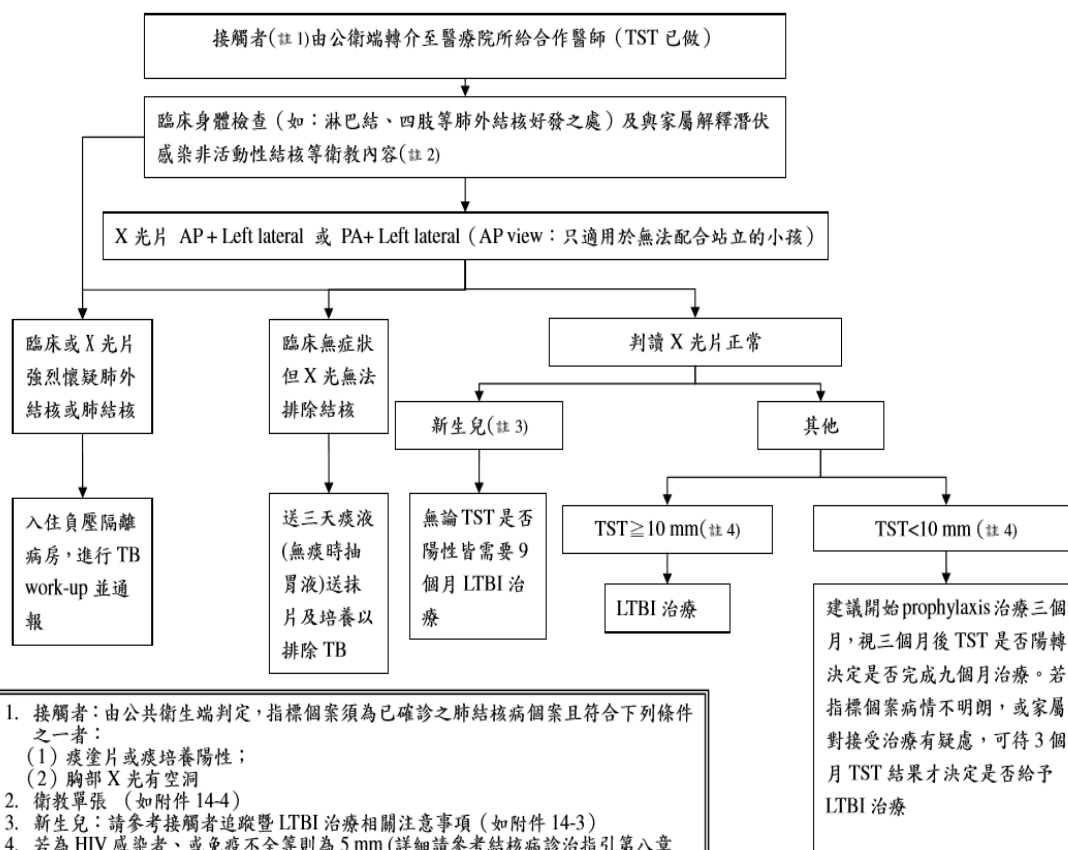
Name of the group	Breast feeding	Barrier method	Isolation	BCG Vaccination	
SASPID ²⁵	Mother should be encouraged to breast feed	-	-	BCG after 6 months of INH therapy or after completing treatment	Not mentioned.
NICE ²⁶	Breast feeding allowed	-	Mother and baby should not be separated	-	Not mentioned.

AAP, American Academy of Pediatrics; ATT, Antitubercular Treatment; BCG, Bacille Calmette-Guérin Vaccine; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; DOTS, Directly Observed Treatment - short course; MDR-TB, Multi Drug Resistant Tuberculosis; MTx, Mantoux Test; PPD, Purified Protein Derivative Test (Tuberculin test); WHO, World Health Organization; MTS, Malaysian Thoracic Society; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence

附件二：疾病管制署定的 LTBI 治療流程與注意事項

附件 14-2

未滿 13 歲潛伏結核感染之治療 (Treatment of LTBI) 流程 (診療醫師使用)



附件 14-3

接觸者追蹤暨 LTBI 治療相關注意事項

※接觸者未滿 13 歲（含新生兒），皆要胸部 X 光檢查及 TST 測驗

	TST 判讀 陽性基準	TST 判讀 用藥		先前未接種 BCG 之補接種原則
新生兒 (出生一個月 內)	10 mm	無論 TST 判讀是否陽性 皆要完成 9 個月預防性治療		三個月後所做之 TST 測驗結果： 1. TST 為陰性，於 9 個月 LTBI 治療結 束後，之前如未曾接種 BCG，此時注 射一劑 BCG。 2. TST 為陽性，不需接種 BCG。
未滿 13 歲(新 生兒除外)	10 mm	陽性	接受 9 個月 LTBI 治療	不再接種
		陰性	1. 開始預防性治療 2. 三個月後做 TST 測驗 I. 陰性：則停止 LTBI 治療 II. 陽性：繼續 LTBI 治療至 9 個月結 束	三個月後所做之 TST 測驗結果： 1. TST 為陰性，停止治療；之前如未 曾接種 BCG，此時注射一劑 BCG。 2. TST 若為陽性，不需接種 BCG。

備註：

1. 接觸者 TST 判讀陽性基準不論年齡皆為 $\geq 10\text{mm}$ ，若有人類免疫不全病毒感
染或惡性疾病或器官移植與其他免疫功能不全病患（包括類固醇治療劑量
相當於 15 mg/day prednisolone 以上超過一個月）者以 $\geq 5\text{ mm}$ 作為判讀基
準。
2. 原則上會在所轄衛生所做 TST 測驗及判讀，然後再轉介至合作之醫療院所做
胸部 X 光之檢查及評估是否納入潛伏結核感染（LTBI）治療或預防性治療。
3. 接觸者檢查持「TB 接觸者就醫轉介單」主診斷碼請鍵入 ICD-code **V01.1**。
4. 持 LTBI 就診手冊就醫，主診斷碼請鍵入 ICD-code **795.5**
5. 接觸者檢查，持「TB 接觸者就醫轉介單」，當次經合作醫師評估即納入潛伏
結核感染治療並開立 isoniazid 處方，主診斷碼請鍵入 ICD-code **V01.1+次
診斷碼 795.5** 二種。。
6. 可能接觸之結核菌具 isoniazid 感受性或藥物感受性未知時，建議使用
isoniazid 10 mg/kg（最高劑量 300 mg），每日服用一次，持續 9 個月。
7. 可能接觸之結核菌具 isoniazid 抗藥性時，不建議預防性治療，請依接觸
者檢查規範進行密切追蹤管理。