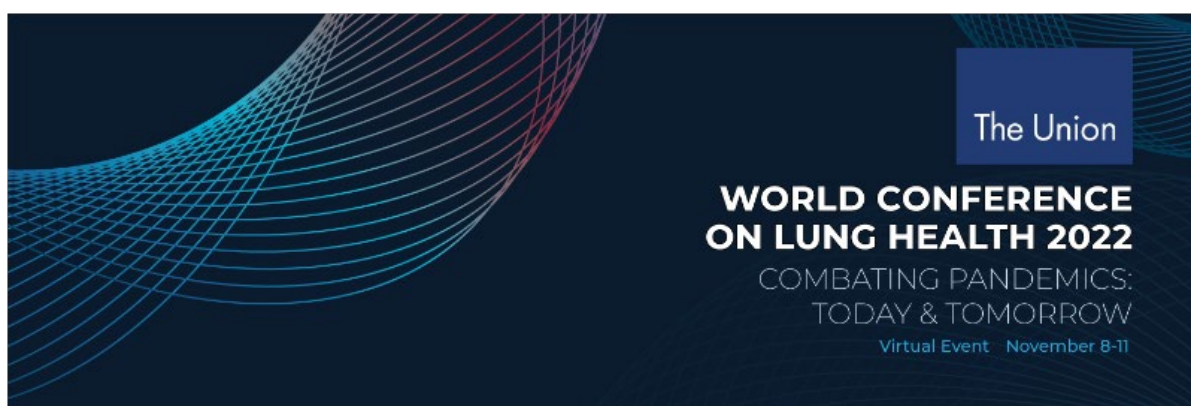


出國報告（出國類別：其他－視訊）

2022 國際抗癆聯盟世界年會視訊報告 「Union World Conference on Lung Health 2022 Virtual Event」



服務機關：衛生福利部疾病管制署

姓名職稱：

詹珮君 副組長

李品慧 防疫醫師

羅秀雲 簡任技正

賴珮芳 簡任技正

馮琦芳 科長

朱柏威 副研究員

廖尹嫻 技士

黃宥芯 護理師

陳佩伶 護理師

許喬青 技士

派赴國家：臺灣，中華民國

出國期間：2022.11.8 ~11.11

報告日期：2023.1.13

目錄

| | |
|--|----|
| 壹、 摘要..... | 4 |
| 貳、 目的..... | 5 |
| 參、 過程..... | 6 |
| 一、 本署人員發表清單：..... | 6 |
| 二、 重要會議內容摘要：..... | 7 |
| WHO Global TB Report 2022 (Deep Dive)..... | 7 |
| OA-01 Digital innovations to improve TB control | 13 |
| SP-15 Tackling barriers in access to rapid molecular TB testing in remote areas: the Truenat experience | 19 |
| OA-19 Application of the GeneXpert platform new developments..... | 22 |
| OA-17 Active case finding: Impact and Yield..... | 26 |
| SP-12 Digital health technologies for providing person-centered tuberculosis care: country experiences and suggested strategies for scale-up..... | 28 |
| OA-03 Management of DR-TB..... | 31 |
| SP-36 Laying the groundwork for the success of new TB vaccines | 35 |
| SP-13 TB and forced migration: what do we know and what should we do?..... | 39 |
| TBS-02 TB risk and outcome - co-morbidities and environmental factors..... | 40 |
| OA-09 Transmission of MTBC strains in human and animal population..... | 45 |
| OA-16 Implementation of TPT | 49 |
| SP-07 Large-scale implementation of short-course TB preventive treatment regimens: experiences from the field | 55 |
| Shorter Regimens for Drug-Sensitive TB by Treatment Action Group (TAG)..... | 57 |
| OA-32 HIV and co-morbidities and interaction with TB..... | 60 |
| Advocacy to improve access to TB Preventive Therapy (TPT) in South Africa | 63 |
| SP-04 Stool-Based diagnostics: A game-changer for hard to diagnose populations..... | 65 |

| | |
|--|----|
| SP-29 Use of diagnostic algorithms to improve tuberculosis diagnosis in children | 68 |
| MTE-04 Challenges in diagnosis and management of children and adolescents with TB | 70 |
| OA-14 Prevalence of, risk factors for, mortality due to TB | 72 |
| Implementing existing short-course regimens (1, 4, 6) while keeping an eye on future treatment innovations | 73 |
| SP-06 Evaluation of a standardized TB treatment regimen in MDR-TB patients: STREAM trial stage 2 final results..... | 74 |
| SP-10 Two-month Regimens Using Novel Combinations to Augment Treatment Effectiveness for Drug-sensitive Tuberculosis (TRUNCATE-TB Trial)..... | 75 |
| SP-03 Advancing the TB-HIV response by addressing advanced HIV disease..... | 76 |
| OA-13 Transmission dynamics of TB and MDR-TB | 78 |
| 肆、 心得與建議..... | 80 |
| 伍、 附件(本署人員發表資料) | 82 |

壹、摘要

因 COVID-19 疫情影響，本屆國際抗癆聯盟世界年會仍以視訊會議形式辦理。本會議講題內容多元，包含全球消除結核目標及策略最新進程、結核病創新診斷工具(AI-CAD、可攜式 X 光設備、Truenat、Xpert Ultra)於 TB 高負擔國家推廣應用、資訊工具(digital adherence technologies)擴大應用於結核病照護情形、短程 LTBI 治療處方於各國推動進程、短程 TB 治療處方相關試驗結果、糞便檢體應用於 TB 診斷研發現況以及新疫苗研發最新進展等。另本國研究者於本次大會共發表 8 篇結核病相關論文：3 篇口頭論文及 5 篇海報論文，內容涵蓋接觸者 LTBI 治療 (6H 及 9H)後 TB 監測、長照機構 LTBI 風險分析、原鄉主動發現策略、次世代定序技術(targeted next-generation sequencing assay) 應用於 TB 藥物敏感性試驗等多個領域。

貳、目的

國際抗癆聯盟世界年會為全球最大的結核病會議，每年邀請各國專家學者分享與交流結核病最新防治方向、疫苗策略、治療建議及預防措施，本會議交流經驗可運用於我國結核防治政策擬定參考。

另外，本署今年計有 5 名人員(詹珮君副組長、李品慧防疫醫師、廖尹嫻技士、吳聖韓博士、劉廣宏博士)就接觸者 LTBI 治療 (6H 及 9H)後 TB 監測、長照機構 LTBI 風險分析、原鄉主動發現策略、次世代定序技術應用於結核病藥物敏感性試驗、預測抗藥性及疾病傳播等結核病防治重要議題參與會議論文投稿且獲選，參加會議有助提升我國防疫成果能見度及促進國際交流合作。

參、過程

一、本署人員發表清單：

| 發表類型 | 編號 | 講者 | 題目 |
|---------------|-------------|--------|--|
| Oral Abstract | OA18-332-09 | 詹珮君副組長 | Long-term follow-up for TB prevention in contacts on 6-month isoniazid or 9-month isoniazid: an observation cohort study for effectiveness |
| Oral Abstract | OA22-361-10 | 吳聖韓博士 | Development and assessment of a targeted next-generation sequencing assay for detecting susceptibility of M. tuberculosis to 14 drugs |
| E-Poster | EP-32-926 | 李品慧醫師 | Predicting factors of latent TB infection in long-term care facilities in Taiwan, 2018–2021 |
| E-Poster | EP-09-688 | 廖尹嫻技士 | A public-private mix programme to improve detection of TB in mountainous aboriginal regions in Taiwan |
| E-Poster | EP-24-833 | 劉廣宏博士 | Assessment of whole-genome sequencing for predicting drug resistance and transmission of TB |

二、重要會議內容摘要：

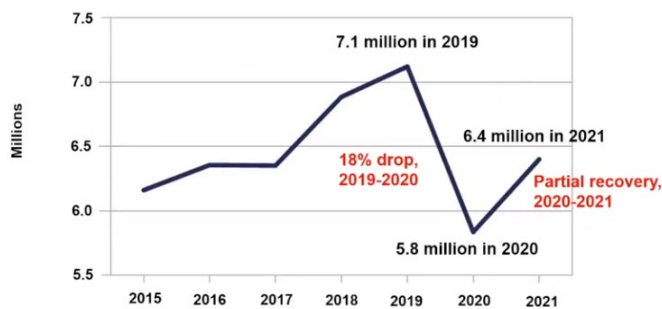
WHO Global TB Report 2022 (Deep Dive)

「2022 全球結核病年報」於 2022 年 10 月 27 日發表，全文可於世界衛生組織(World Health Organization, WHO)網頁或 App 取得(網址如下圖)。本講題由 Dr. Katherine Floyd (現職：Coordinator of the TB Monitoring and Evaluation group, WHO Global TB Programme)進行重點提要。

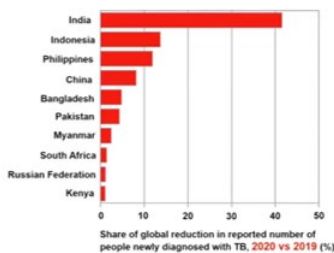


全球每年新通報的 TB 新案數，疫情前(2019 年)為 710 萬例，2020 年急遽下降至 580 萬例，至 2021 年稍恢復為 640 萬例。2020 年主要下降國家共 10 個，前三名為印度(India)、印尼(Indonesia)與菲律賓(Philippines)，占全球下降人數 67%；2021 年集中於 5 個國家，依序為印度、中國、印尼、菲律賓與緬甸(Myanmar)。

Globally reported number of people newly diagnosed with TB in 2021 – partial recovery

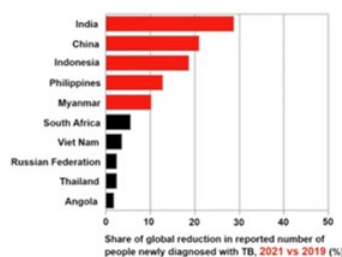


2020: 10 countries = 90% of global reduction



India: 41%
Indonesia: 14%
Philippines: 12%
Top 3 = 67% of total

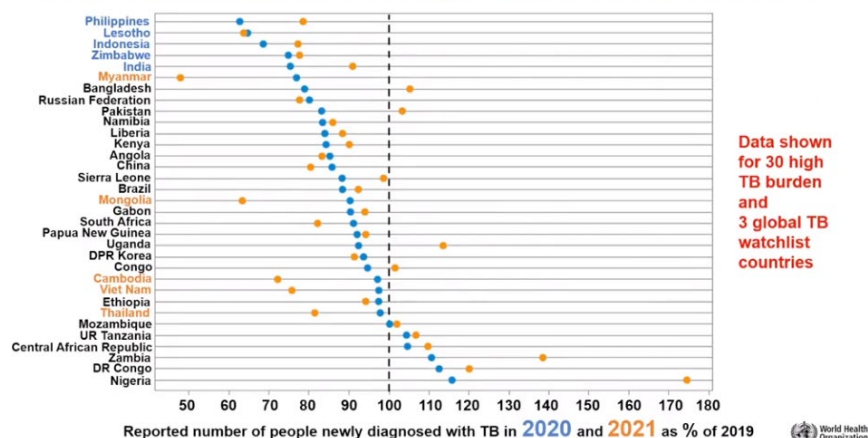
2021: 5 countries = 90% of global reduction



India, Indonesia, Philippines: 60% of total

另如以各國 2019 年的通報量進行自我前後比較，2020 年大幅下降的國家為菲律賓、賴索托 (Lesotho)、印尼、辛巴威(Zimbabwe)與印度(下圖藍字)；2021 年則為緬甸、蒙古(Mongolia)、柬埔寨(Cambodia)、越南(Viet Nam)、泰國(Thailand)(下圖橘字)。

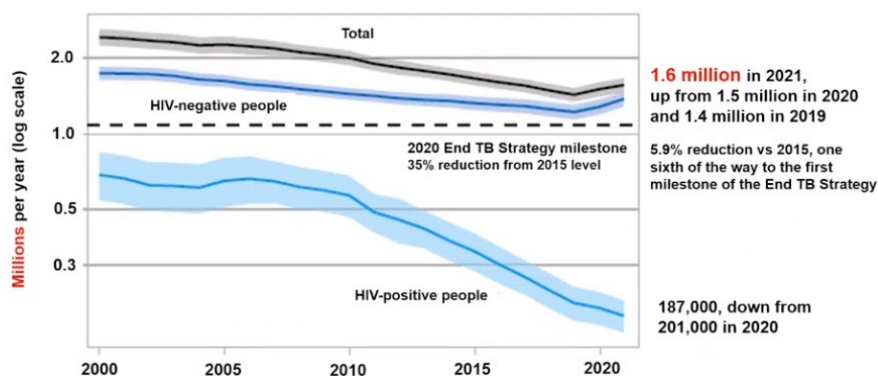
More countries with large relative reductions



TB 通報數的驟然下降，代表隱藏於社區、未被診斷或未治療的 TB 個案數正在增加，這將造成 TB 死亡數上升、提升社區 TB 傳播機率，長期再引發 TB 個案數反彈。全球結核病死亡數於 COVID-19 疫情後，已連續 2 年(2020-2021 年)高於疫情前(2019 年)死亡人數，回到 2017 年情形。

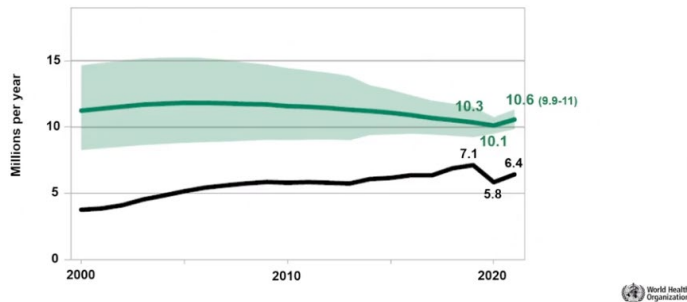
Global number of TB deaths increased in 2020 and again in 2021, back to 2017 level

TB second only to COVID-19 as cause of death from single infectious agent



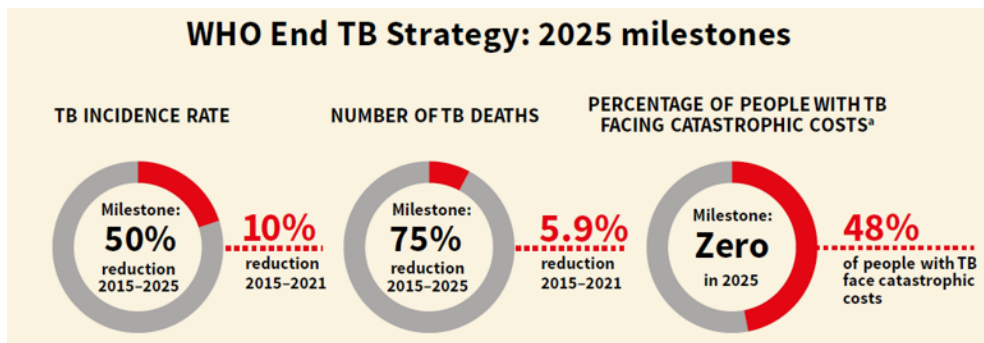
基於以上 TB 通報及死亡監測結果，WHO 估算全球 TB 發生數(TB incidence cases)在 2021 年逆轉上揚至 1060 萬人(2019 年 1030 萬人、2020 年 1010 萬人)。全球 TB 發生數與實際被通報數的差距(gap)人數，自疫情前(2019 年)320 萬人惡化為 420 萬人(下圖)。

Widened global gap between number of people falling ill with TB (green) in 2020 and 2021 and the number diagnosed and reported (black line)



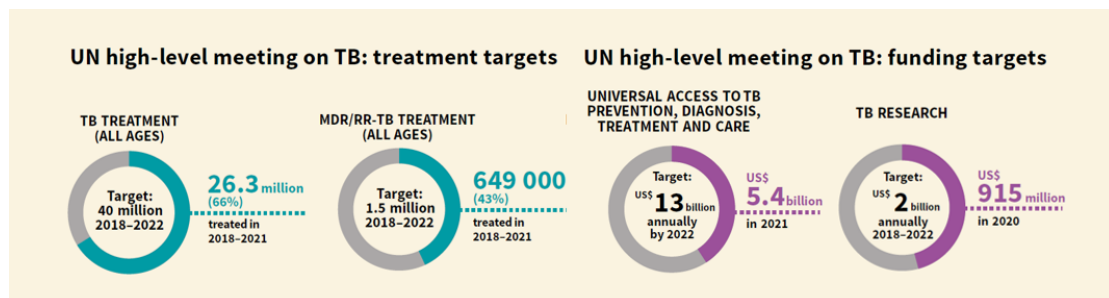
綜上，WHO End TB Strategy 2015-2025 年階段性目標(milestone)截至 2021 年達成情形(下圖)：

1. 2015-2025 年 TB 發生率期望下降 50%：至 2021 年僅下降 10%。
2. 2015-2025 年 TB 死亡人數期望下降 75%：至 2021 年僅下降 5.9%。



聯合國 TB 高階會議(UN high level meeting on TB in 2018, UNHLM) 2018-2022 年目標截至 2021 年達成情形達成情形(下圖)：

1. 2018-2022 年期望治療 4000 萬 TB 個案：至 2021 年應達成 80%，但現僅治療 2630 萬(66%)人，進度落後。
2. 2018-2022 年期望治療 150 萬 MDR/RR-TB 個案：至 2021 年僅治療 64.9 萬(43%)人，進度明顯落後。
3. 另外，經費挹注於 TB 防治部分，spending on essential TB services 以及 funding for TB research 這兩項均未達標。



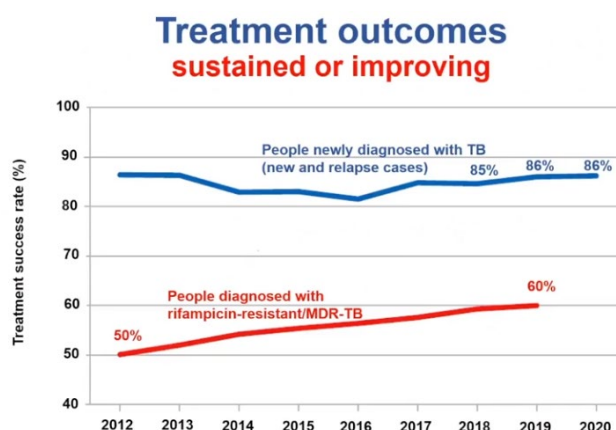
COVID-19 對全球 TB 通報及死亡影響深遠，但部分地區或國家所受影響較輕微，有以下三大類：

1. TB 通報數仍每年持續正成長：非洲地區，例如中非共和國(Central African Republic)、剛果民主共和國 (DR Congo)、莫三比克 (Mozambique)、奈及利亞、坦尚尼亞(Tanzania)、尚比亞(Zambia)。
2. 疫情前即呈現下降趨勢，疫情期間仍維持：中國、北韓(DPR Korea)、衣索比亞(Ethiopia)、納米比亞(Namibia)、南非(South African)
3. 疫情初期(2020 年)受影響，2021 年恢復至疫情前狀態：孟加拉 (Bangladesh)、巴基斯坦(Pakistan)、獅子山(Sierra Leone)、烏干達(Uganda)、剛果(Congo)。

尤有甚者，部分地區與國家在 2021 年陸續達成 WHO End TB Strategy 的階段性目標(原訂 2020 年須完成)。

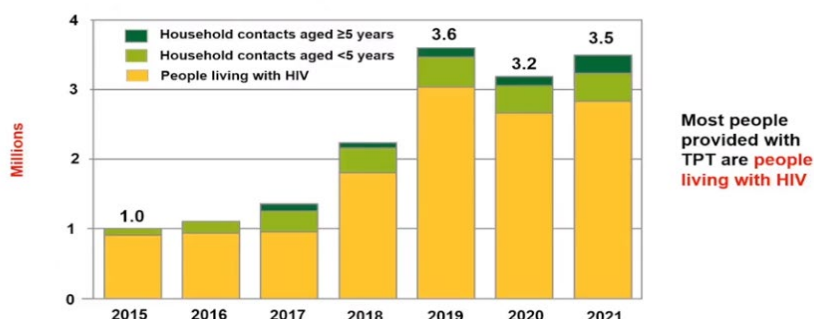
1. TB 發生率下降達 2015 年 20%的地區或國家：
 - (1) 非洲地區及歐洲地區
 - (2) 七個 TB 高負擔國家(high TB burden countries)：衣索比亞、肯亞 (Kenya)、賴索托、納米比亞(Namibia)、南非、坦尚尼亞及尚比亞
 - (3) 三個觀察名單國家(watchlist countries)：柬埔寨、俄羅斯(Russian Federation)及辛巴威
2. TB 死亡人數下降達 2015 年 35%的地區或國家：
 - (1) 六個 TB 高負擔國家：孟加拉、肯亞、莫三比克、烏干達、坦尚尼亞及尚比亞
 - (2) 一個觀察名單國家：俄羅斯

另方面，2020 年世代 TB 個案追蹤後治療成功率(treatment success rate)仍持平未惡化(維持於 86%)。



2021 年的 TB 預防性治療(TB preventive treatment, TPT)人數逐步恢復至 2019 年水準(全球約 350-360 萬人)。

Good recovery in number of people initiated on TB preventive treatment in 2021




總結而言，全球 TB 趨勢如下：

1. 2021 年 TB 死亡數與發生率均增加，逆轉 2015-2019 年的疫情前趨勢。
2. 被診斷與治療的 TB 人數減少(TB 預防性治療人數亦同)。
3. TB 相關經費挹注額度減少。

為此，聯合國與 WHO 正規劃 2023 年 9 月於聯合國紐約總部召開新一輪 TB 高階會議，相關時程如下：

REQUEST TO WHO TO SUPPORT PREPARATIONS FOR THE 2023 UN HIGH LEVEL MEETING ON TB



UNHLM DECLARATION

Date: TBC 2023
Where: UN Headquarters, New York

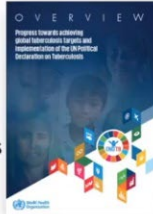
Co-facilitators:
Poland and Uzbekistan

CIVIL SOCIETY HEARING: Mid 2023

Participants:
UN Member States at the highest possible level, preferably at the level of Heads of State and Government; observers of the General Assembly; NGOs, civil society organizations, academic institutions and the private sector

10. Request WHO to continue to provide global leadership for the TB response, working in close collaboration with Member States and other stakeholders, including to prepare for a high-level meeting on TB in 2023, that aligns with the high level meeting of the e General Assembly on universal health coverage also to be held in 2023.

Also request the Secretary-General, with the support of the World Health Organization, to provide a progress report in 2020 on global and national progress, across sectors, in accelerating efforts to achieve agreed tuberculosis goals within the context of achieving the 2030 Agenda for Sustainable Development, including on the progress and implementation of the present declaration towards agreed tuberculosis goals at the national, regional and global levels, which will serve to inform preparations for a comprehensive review by Heads of State and Government at a high-level meeting in 2023.

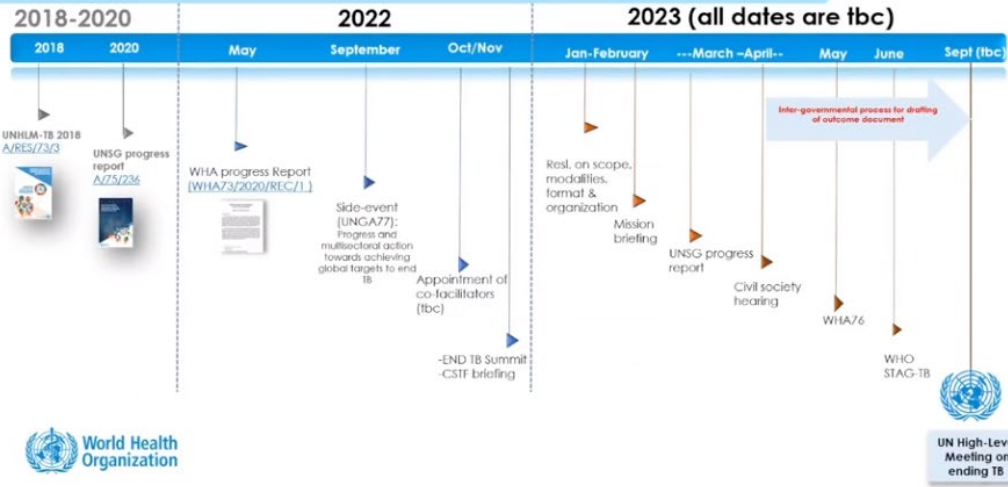


UNSG PROGRESS REPORT

HLM outcome: concise and action-oriented political declaration, agreed in advance by consensus through intergovernmental negotiations

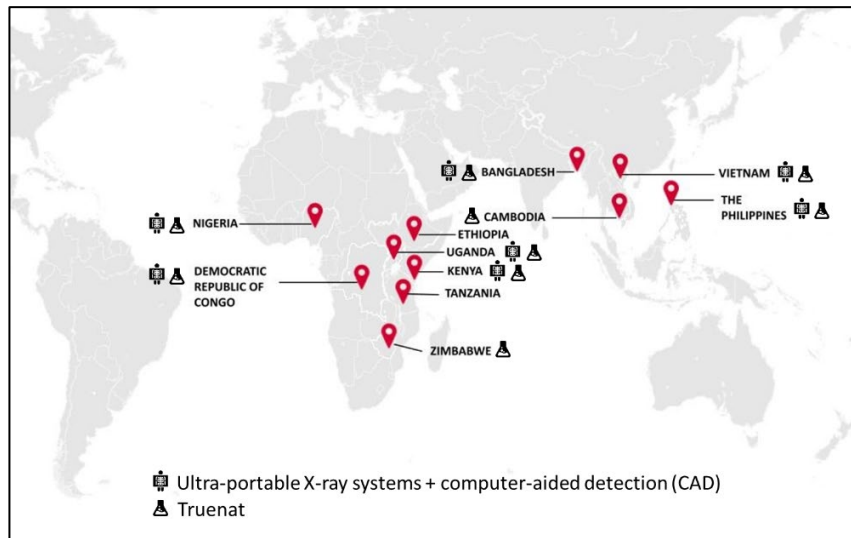
UN AND WHO - PREPARATORY ROADMAP (2022-2023)

2023 UNITED NATIONS HIGH-LEVEL MEETING ON TB



OA-01 Digital innovations to improve TB control

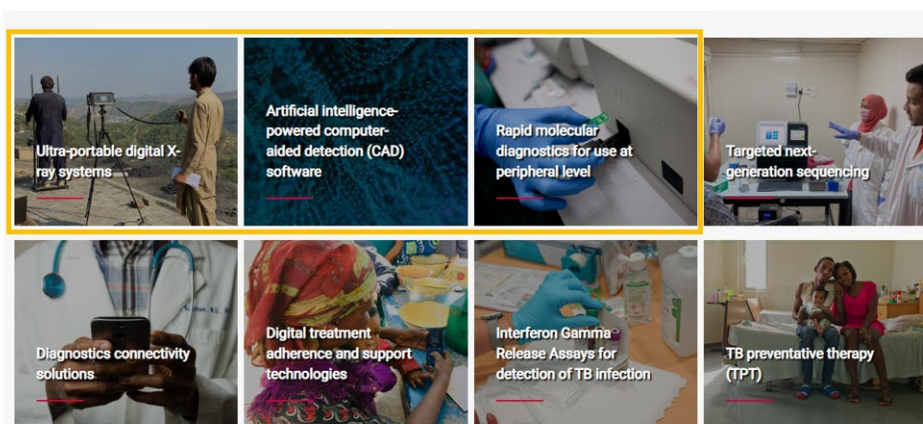
承前述，COVID-19 疫情期間，全球面臨 TB 診斷備受阻礙的困境。尤其 2020-2021 年 TB 通報量驟降多發生於 TB 高負擔國家，故 the Stop TB Partnership 攜手美國國際開發署(United States Agency for International Development, USAID)共同推動「The Introducing New Tools Project (縮寫 iNTP)」，透過結合 TB 高負擔國家所在地的衛生主管機關以及非政府組織(NGO)，致力將創新 TB 技術(TB innovations)，如：診斷技術、治療工具等，導入 11 個國家(下圖)，希冀促進這些國家早日達成 WHO End TB Strategy 及 UNHLM 目標。



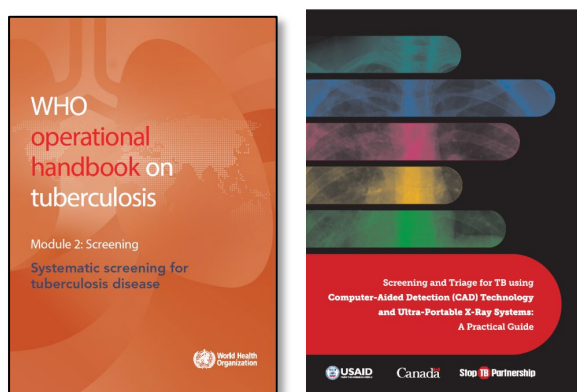
iNTP 計畫推廣八大類技術/工具，橫跨 TB 預防至 TB 完治各階段工作(下圖)。本講題主要聚焦於：將可攜式 X 光設備(Ultra-portable digital X-ray system)與 AI-CAD 軟體(artificial intelligence-powered computer-aided detection software)結合應用於 TB 主動發現計畫。

Rolling Out TB Innovations

8 cutting-edge tools are being implemented under the Project to encompass the TB care cascade, from screening and diagnosis, to prevention and cure.



WHO 自 2021 年 3 月首次於 operational handbook on TB module 2: screening (下圖左)推薦將此 AI-CAD 運用於 TB 篩檢以及疾病分流(triage for TB disease)。參考 the Stop TB Partnership 網站(<https://www.ai4hlth.org/>)，目前約近 20 種商用化的產品可供選用。為推廣相關技術之應用，the Stop TB Partnership 與 USAID 另出版了 Practical Guide (下圖右)，供各國衛生單位參考。本指引內容完整，涵蓋：AI 技術介紹、各家產品應用簡介(網路連線或離線使用)、AI-CAD 判讀標準校正等實用主題。



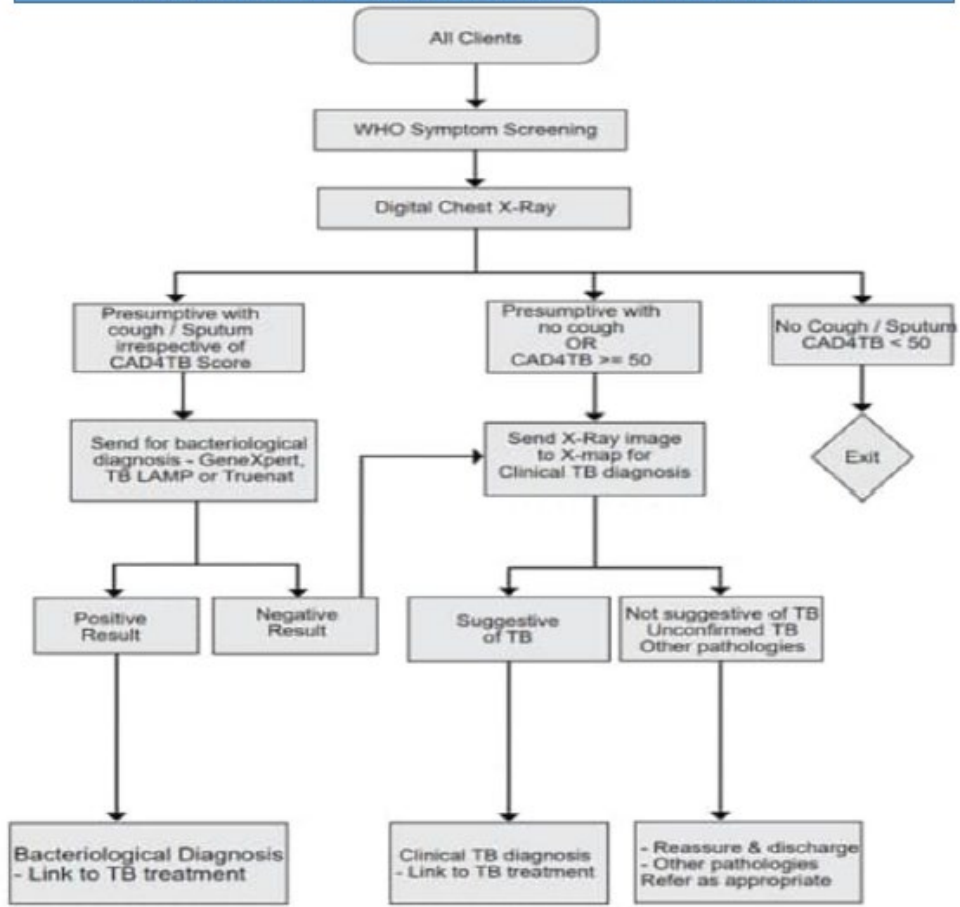
iNTP 目前於七個國家推廣將 AI-CAD 軟體結合可攜式 X 光設備並應用於 TB 主動發現策略，包含：越南、菲律賓、孟加拉、烏干達、肯亞、奈及利亞及剛果民主共和國。Union 本次邀請菲律賓及奈及利亞人員分享相關經驗。以下分別摘要介紹。

奈及利亞

奈及利亞的 TB 負擔排名全球第六名，為 TB 及 MDR-TB 高負擔國家，但也是 TB 未診斷人數第二大國家。奈及利亞 2020 年估計 TB 發生數為 452,000 人，實際 TB 通報人數僅 135,784 人(30%)；估計 MDR-TB 數 22,000 人，實際 MDR-TB 通報人數僅 1,584 人(7%)。

iNTP 與奈及利亞政府及 KNCV Nigeria 團體合作，推動 TB 高風險族群主動發現計畫。TB 高風險族群包含監獄、難民營(internally displaced persons camps, IDP camps)、偏遠鄉鎮及社區熱點(透過 EWORS、EPCON 等軟體，再搭配流病資料鎖定高風險區域)等對象。篩檢策略如下圖：

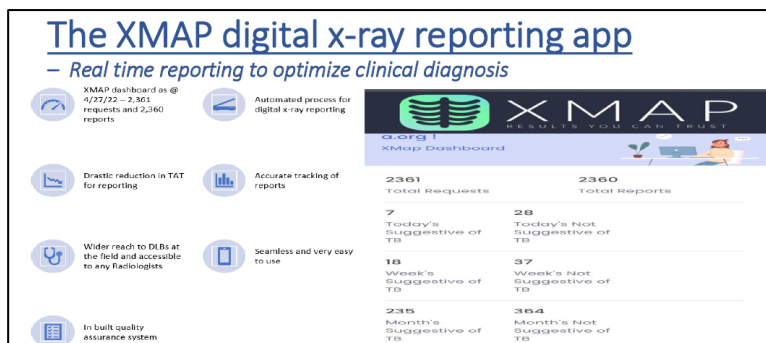
Parallel TB Screening Algorithm with DLB Digital X-ray



本篩檢策略採平行測試原則(parallel screening)，結合 WHO 症狀篩檢問卷、可攜式 X 光設備、AI-CAD 軟體、快速分子診斷工具與臨床診斷，齊力最大化結核病篩檢敏感度。

奈及利亞所採用的可攜式 X 光設備為 Delft Light Backpack (DLB，下圖)，重量約六公斤，主要特色包含：可電池供電、支援太陽能充電、充飽電下可完成約 200 片照射、可安裝 AI-CAD 軟體，且所有裝置可容納於單一背包內，由成人肩扛攜帶。奈及利亞所採用 AI-CAD 軟體來自 Delft imaging (荷蘭) 的 CAD4TB。上述軟/硬體均有納入 Global Drug Facility (GDF) catalog (下圖)。





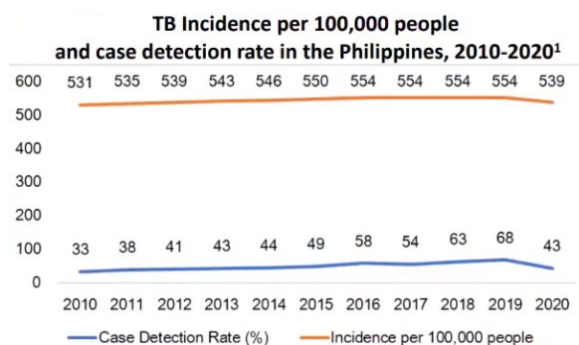
奈及利亞自 2021 年 12 月推行本篩檢計畫，共購置 8 台可攜式 X 光設備、建置於六個區域。截至 2022 年 3 月，總計篩檢 23,990 人，診斷出 2,710 名疑似 TB，最後 505 人確診(其中 302 人為臨床確診)，發現率(yield)為每 10 萬人口 2,112 例 (下表)。在本計畫執行過程中，為將細菌學陰性且有症狀者、或 AI-CAD 診斷疑似 TB 者的 X 光資料儘速提供臨床診療醫師進行遠端複判，另採用 KNCV 所建置的 XMAP 報告調閱平台(上圖)。本計畫發現的臨床確診 TB 約佔整體確診病例 60% (302/505)，故報告者認為 X 光檢查為 TB 診斷非常重要之一環。

Results/impact 2/2

| S/N | State | All Clients Screened with DLB | All Presumptive TB Identified | Presumptive TB with cough and sputum | Presumptive with cough and sputum with negative bacteriological diagnosis | Chest X-ray referred to Radiologist for clinical diagnosis | Clinical diagnosed TB cases | Total diagnosed TB cases (Bacteriological & Clinically diagnosed) |
|--------------|---------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|---|--|-----------------------------|---|
| 1 | Benue | 2,710 | 354 | 353 | 335 | 333 | 79 | 96 |
| 2 | Kano A | 3,474 | 309 | 308 | 288 | 41 | 13 | 83 |
| 3 | Kano B | 4,090 | 434 | 434 | 422 | 230 | 86 | 98 |
| 4 | Cross River A | 1,245 | 142 | 141 | 84 | 20 | 14 | 21 |
| 5 | Cross River B | 2,608 | 283 | 270 | 261 | 222 | 34 | 43 |
| 6 | Delta | 4,314 | 566 | 564 | 372 | 92 | 20 | 38 |
| 7 | Katsina | 3,044 | 257 | 257 | 213 | 132 | 36 | 78 |
| 8 | Nasarawa | 2,505 | 365 | 315 | 223 | 45 | 20 | 48 |
| Total | | 23,990 | 2,710 | 2,642 | 2,198 | 1,115 | 302 | 505 |

菲律賓

菲律賓為 TB 高負擔國家，亦為 COVID-19 疫情重災區。2020 年估計 TB 發生率為 539 例每 10 萬人口，但實際 TB 通報率僅占 43% (下圖)。



菲律賓所採用的可攜式 X 光設備為 Fujifilm FDR Xair (如下圖)，X 光儀器本體重量小於 4 公斤，主要特色包含：X 光儀器可架設於多種支架、可以電池供電、充飽電下可完成約 100 片照射、可安裝 AI-CAD 軟體。菲律賓所採用 AI-CAD 軟體來自 Lunit (韓國)。Fujifilm FDR Xair 現列於 Global Drug Facility (GDF) catalog。

FUJIFILM
Value from Innovation

Lunit

FDR Xair



Approx. 3.5 kg

100 shots

News Release
September 27, 2021

Fujifilm's portable X-ray system "FDR Xair System" obtains recommendation from the Stop TB Partnership as an X-ray device for tuberculosis screening



菲律賓的 AI-CAD 軟體導入，仍處於測試或小規模推動階段。Union 線上會議的第一位報告者，簡介該國於宿霧市(Cebu city)等七個地點(包含醫院、社區巡檢、檢疫場所搭配 COVID-19 篩檢等情境)蒐集 628 名 TB 篩檢案例之 Xpert 檢驗結果，並對照換算 AI-CAD 軟體的敏感度(sensitivity)與特異度(specificity)(下圖)。如採用國際常用標準(threshold 訂於 0.5)，則敏感度與特異度約為 95.9%、30.4%，準確度(accuracy)為 58.1%；倘依 ROC 曲線來挑選最佳標準(threshold 訂於 0.91)，則敏感度與特異度依序約僅 74.1%、76.5%，但準確度(accuracy)可達 75.5%。報告者認為，就此 628 名篩檢案例而言，樣本數偏少、軟體判讀結果準確度僅算尚可(moderate)。仍待進一步評估將 AI-CAD 軟體應用於其他高風險族群的表現。

Results

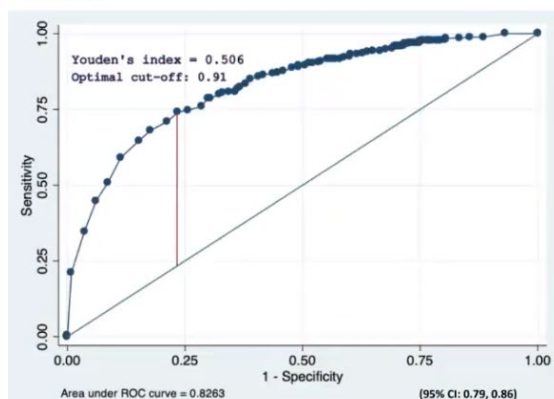


Table 2: Sensitivity and Specificity of CAD at different thresholds

| Threshold | Sensitivity | Specificity | Accuracy |
|-----------|-------------|-------------|----------|
| 0.4 | 96.2% | 28.5% | 57.3% |
| 0.5* | 95.9% | 30.4% | 58.1% |
| 0.6 | 92.1% | 41.2% | 62.7% |
| 0.7 | 89.5% | 50.8% | 67.2% |
| 0.8 | 83.5% | 62.2% | 71.2% |
| 0.91** | 74.1% | 76.5% | 75.5% |

* TBIHSS AI score cut-off

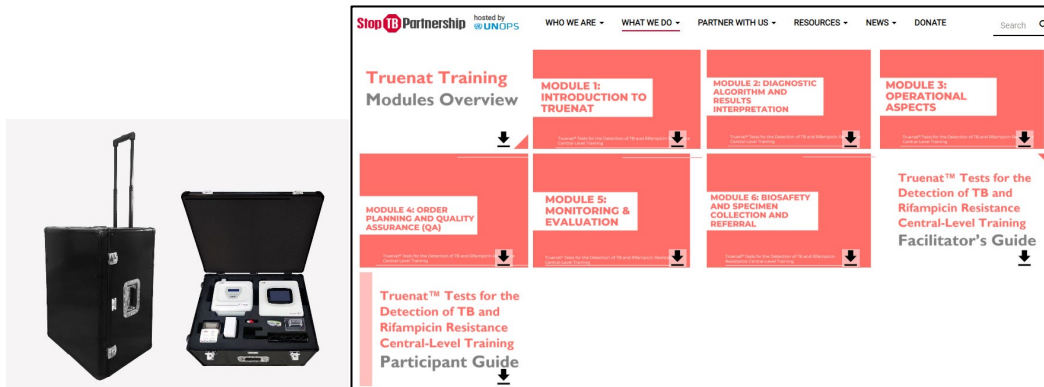
** Youden's Index

Union 線上會議的另一位菲律賓報告者，就 Cainta 市的小規模推動成果進行說明。該市於 3 週期間運用 AI-CAD 軟體篩檢 536 位民眾。因軟體判讀可即時釐

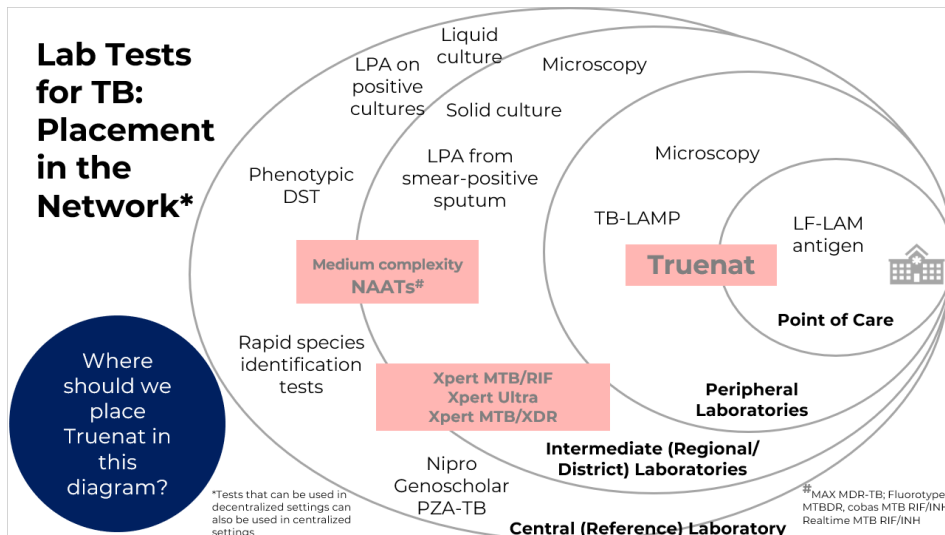
清民眾是否須加作 Xpert 檢驗，因此該試辦計畫的 Xpert 檢驗完成率達 76% (傳統篩檢方式的 Xpert 檢驗完成率僅 25%)；自篩檢至完成檢驗所需時間(average turn-around time)為 1.3 天(傳統篩檢方式需時 69.7 天)。就初步成果來說，計畫成效顯著。

SP-15 Tackling barriers in access to rapid molecular TB testing in remote areas: the Truenat experience

iNTP 也嘗試將快速分子診斷工具(Rapid molecular diagnostics)布建於基層(peripheral level)檢驗機構。此計畫採用的快速分子診斷工具為 Truenat[®] MTB-RIF。iNTP 網站可取得 the Stop TB Partnership 編纂的 Truenat 推廣教材(training module) (下圖)。Truenat system 的檢測儀器與試劑均有列於 GDF catalog。



iNTP 認為，Xpert system 適合布建於基層至中央參考實驗室等各層級，Truenat system 則適合布建於定點照護(Point of Care, POC)至基層檢驗機構(下圖)。Xpert 與 Truenat system 的敏感度與特異度表現雷同，兩者均為 WHO 所推薦之快速分子診斷工具。Xpert system 具有操作簡易的優點，但運作過程需要穩定電源，這對 TB 高負擔國家的偏遠鄉鎮或巡檢活動來說是限制門檻；Truenat system 雖需較多檢體前處理步驟，但可用電池驅動是極大優勢，更適於設備有限的場域操作。故 Xpert 與 Truenat system 為彼此互補，而非相互取代。



Effect of prior treatment on specificity

| | Specificity – No History of TB Treatment | Specificity – History of TB Treatment |
|-------------------------|--|---------------------------------------|
| Truenat MTB | 0.97 (0.96-0.98) | 0.92 (0.83-0.96) |
| Xpert MTB/RIF | 0.97 (0.96-0.98) | 0.90 (0.81-0.95) |
| Truenat MTB Plus | 0.95 (0.94-0.97) | 0.88(0.78-0.94) |
| Xpert MTB/RIF | 0.97 (0.96-0.98) | 0.90 (0.80-0.95) |

Foundation for Innovative New Diagnostics, multicenter prospective clinical evaluation study in 19 clinical sites and 7 reference laboratories in 4 countries.

iNTP 目前於九個國家推廣 Truenat system 並應用於 TB 主動發現策略，包含：越南、菲律賓、孟加拉、柬埔寨、烏干達、肯亞、辛巴威、奈及利亞及剛果民主共和國。Union 本次邀請菲律賓及奈及利亞人員分享相關經驗。以下分別進行介紹。

奈及利亞

奈及利亞將 Truenat system 應用於該國 TB 高風險族群主動發現計畫(就是前章介紹的平行篩檢策略)。本計畫購置 38 部 Truenat Duo 機器，配置於 14 個缺乏 Xpert 檢驗資源的區域(與 Xpert 儀器的平均距離 13 公里)。為推動 POC 定點照護，本計畫以當地普見的 keke (三輪機車)來配送 COVID-19 疫苗施打、可攜式 X 光檢查、結核病症狀篩檢與結核病快速檢驗等多項照護服務，計畫方案取名為 WoK (Wellness On Keke)(下圖)。WoK 自 2021 年 5 月起進行籌備、訓練人員，2021 年 12 月正式上路，截至 2022 年 8 月共檢驗 40,356 人次，其中 3,734 件檢體檢出 MTBC。



菲律賓

共購置 38 部 Truenat Duo 機器，配置於 26 個缺乏 Xpert 檢驗資源的區域(依據各地區 Xpert 使用頻率、平均檢驗覆蓋率等指標進行挑選)。菲律賓計畫剛於 2022 年 4 月上路，執行策略包含醫療機構常規檢驗及社區巡檢(包含幾個被選定的高度偏遠地區)，可惜 Union 報告中尚無成果資料。報告者認為，儘管 Truenat system 的操作流程略為繁瑣，但具有可攜性、電池供電等優勢。

最後 USAIDS 表示，iNTP 計畫終將逐步退場。為確保本計畫能永續經營、順利移交給所在地主管機關持續推動，the Stop TB Partnership 與 USAIDS 將持續培訓 superuser、建立 EQA (external quality assurance) 機制，以確保使用者操作檢驗所遇到的困難可隨時輔導解決、並確保檢驗品質。另外，奈及利亞正準備把快速分子診斷納入 NTP 常規指引之中。

OA-19 Application of the GeneXpert platform new developments

Xpert MTB/RIF Ultra 於肺外結核臨床診斷效用

肺外結核(extrapulmonary tuberculosis, EPTB)常因不易檢測(菌量少)而導致診斷困難。Xpert MTB/RIF Ultra (下稱 Xpert Ultra) 相較 Xpert, 更能克服菌量少的問題。講者收集 2021 年 7 月到 2022 年 6 月的肺外檢體 240 件(包含淋巴結、尿液、腦脊髓液、胃液、膿瘍、組織、體液、糞便等), 並使用 Xpert Ultra、Xpert、AFB、並以培養(LJ)作黃金標準, 進行檢驗結果比較, MTBC 檢測陽性分別為 86、50、11 及 27 件。Xpert Ultra、Xpert 及 AFB 的敏感度分別為 100%、92.6% 及 40.7%, 特異度分別為 72.3%、88.3%及 97.2%, 以上結果顯示 Xpert Ultra 可找出更多疑似結核病個案, 提早診斷肺外結核病病人。

RESULTS

| Total number of specimen, n=240 | |
|---------------------------------|--------------------|
| Test Methods | Positive Cases (%) |
| Xpert Ultra | 86 (35.8) |
| Xpert MTB/RIF | 50 (20.8) |
| Culture | 27 (11.3) |
| AFB Microscopy | 11 (7.1) |

| Comparison with solid culture in L-J media | | | | | | |
|--|---------------|----------|----------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Test Methods | MTB Detection | Culture | | Sensitivity (%) (95% CI) | Specificity (%) (95% CI) | Accuracy (%) (95% CI) |
| | | Positive | Negative | | | |
| Xpert Ultra | Detected | 27 | 59 | 100 (87.23-100) | 72.3 (65.77-78.20) | 75.4 (69.47-80.73) |
| | Not Detected | 0 | 154 | | | |
| Xpert | Detected | 25 | 25 | 92.6 (75.71-99.09) | 88.3 (83.16-92.26) | 88.8 (84.06-92.45) |
| | Not Detected | 2 | 188 | | | |
| AFB Microscopy | Positive | 11 | 6 | 40.7 (22.39-61.20) | 97.2 (93.97-98.96) | 90.8 (86.45-94.17) |
| | Negative | 16 | 207 | | | |

- Sensitivity and specificity of Xpert Ultra were **100%** (27/27) and **72.3%** (154/213)
- Sensitivities of Xpert and AFB microscopy were **92.6%** (25/27), and **40.7%** (11/27); and specificities were **88.3%** (188/213) and **97.2%** (207/213) against culture.

比較 Tuberculosis Molecular Bacterial Load Assay (TB-MBLA)、Xpert Ultra、塗片與培養方法於結核菌量檢測之正確性

結核菌(MTB)生長緩慢, 治療過程複查痰檢驗若仰賴傳統培養結果需要數週到數月時間才能知道治療結果, 因此需要有效的工具來監測治療反應。Xpert Ultra 不適合作為評估治療過程的治療指標, 因為其檢驗特性, 即使痰檢體含死菌亦可檢出陽性結果, 而 TB-MBLA 可測量治療開始後剩餘的活細菌數量, 可以解決此

問題。TB-MBLA 是 RNA-based qPCR assay 可以 4 小時內檢測 MTB。

講者將接受 TB 治療個案於治療 2 週、8 週、17 週、26 週取痰送驗，使用 TB-MBLA、Xpert Ultra、Smear 及 MGIT 等方法進行結果比較。共 210 名參與者，129 (61%) Ultra 陽性而開始治療。隨著治療時間的增加，檢測陽性率逐漸降低，直到治療第 26 週(n=95)，Ultra 陽性數仍有 31(33%)，smear 6(6%)，TB-MBLA 和傳統液態培養 MGIT 結果則未檢出結核菌。另 TB-MBLA 和 Xpert-Ultra 的敏感性相似為 96%，但特異性不同分別為 92% 和 78%，其中 Xpert-Ultra 因菌量少(trace-positive)檢出陽性者有 10 位，最後 2 位(20%) MGIT 培養陰性，TB-MBLA 與 MGIT 結果相同。

整體而言，TB-MBLA 是以 RNA 為基礎的定量檢測方法、X-pert 則是以 DNA 為基礎的半定量檢測方法，以目前實驗結果顯示 Xpert Ultra 和 smear 較不適合當作治療過程監測工具，而傳統液態培養 MGIT 和 TB-MBLA，於治療過程檢測結果相似，且 TB-MBLA 檢測僅需 4 小時，可迅速且正確檢測結核菌量及提供治療管理的工具，TB-MBLA 檢驗方法為 Dr.Wilber Sabiiti 所屬英國聖安德魯斯大學研究團隊所研發，目前 TRiAD (Triage Test for All Oral DR-TB Regimen)臨床試驗中，已將 TB-MBLA 納入治療成效評估的方法之一，後續將密切追蹤後續應用及是否發展為商用套組。

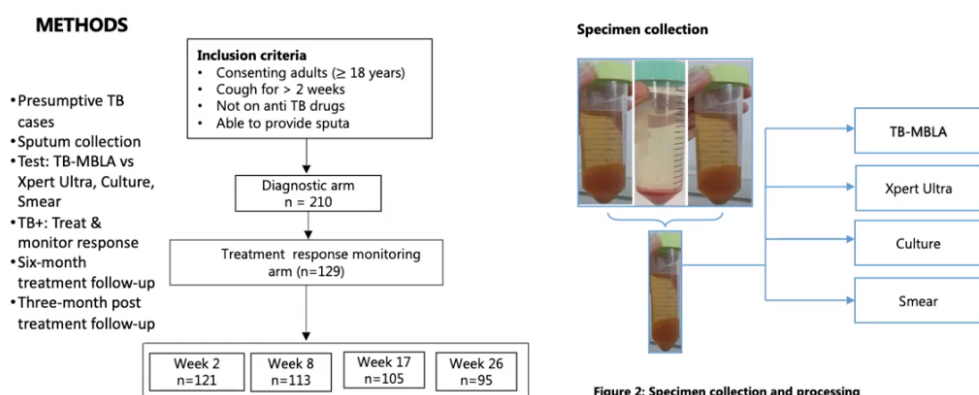
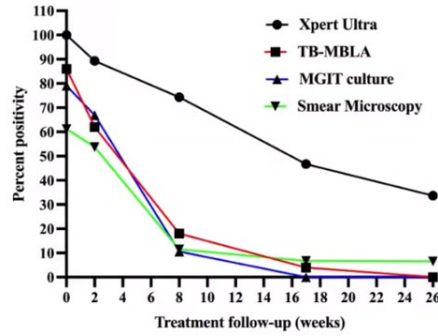


Figure 2: Specimen collection and processing

FINDINGS: POSITIVITY RATES DECREASED DURING TREATMENT

| | Week 0 | Week 2 | Week 8 | Week 17 | Week 26 |
|--|-------------------|-------------------|------------------|------------------|---------------|
| TB-MBLA, positivity rate | 111/210 (53) | 74/121 (62) | 20/113 (18) | 4/105 (4) | 0/95 (0) |
| Bacterial load (Log₁₀ eCFU/mL) | 4.9 (3.6-6.1) | 3.5 (2.6-4.4) | 2.6 (2.2-3.3) | 2.3 (2-2.3) | 0 |
| Xpert Ultra, positivity rate | 129/210 (61.4) | 108/121 (89) | 84/113 (74.3) | 49/105 (46.7) | 31/95 (33) |
| Xpert Ultra, Cq values | 20 (19-230) | 20.2 (18.6-23) | 25 (21-28) | 26.2 (23-30) | 26 (21-30) |
| Smear, positivity rate | 79/210 (37.6) | 65/121 (53.7) | 13/113 (11.5) | 7/105 (6.7%) | 6/95 (6.3) |
| MGIT culture positive rate | 103/210 (49) | 81/121 (66.9) | 12/113 (10.6) | 0/105 (0) | 0/95 (0) |
| MGIT culture, TTP (days) | 7 (5-9) | 13 (11-16) | 22.5 (12-27) | -- | -- |



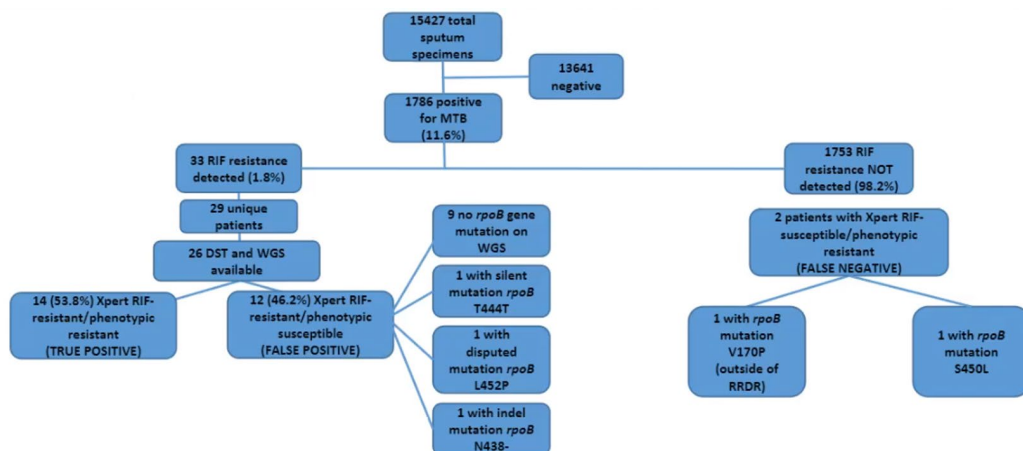
新加坡分生及傳統檢驗方法於 rifampicin 抗藥檢測結果差異

Xpert 是一種快速分子檢測工具，可檢測是否存在 MTB 核酸以及是否 RMP 抗藥。但 Xpert 可能會與傳統藥敏(表現型)藥物敏感性測試有不一樣的結果。

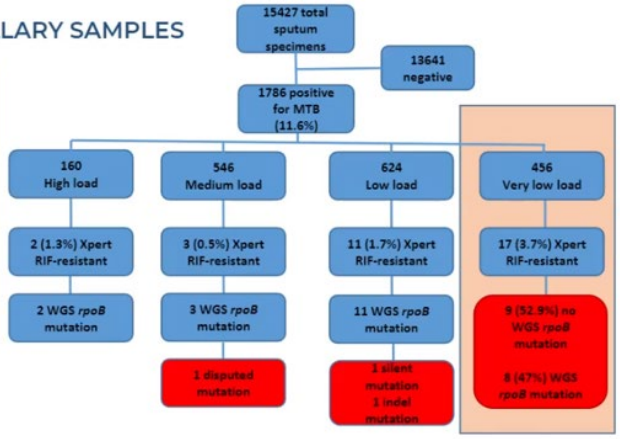
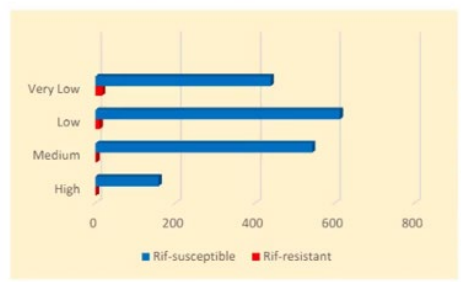
本講題由新加坡結核病中心(Singapore Tuberculosis Control Unit)收集 2018 年 12 月至 2022 年 3 月的檢體進行研究，結果顯示 15,427 痰液檢體中，有 1,786(11.6%) 為 MTB 陽性，其中 33 (1.8%)有 RMP 抗藥。這 33 個陽性檢體樣本，歸人後有 29 位 TB 個案，共 26 位進行傳統藥敏檢驗，12 人傳統藥敏呈現敏感，故歸類為偽陽性(flase positive)者有 12 人(46.2%)；後續進行全基因體定序(Whole Genome Sequencing, WGS), 9 人沒有 *rpoB* gene mutation、1 名 silent mutation、1 名 disputed mutation、1 名 indel mutation。造成偽陽性的結果以細菌非常低(Very low load)的比例最高。

另外 Xpert 結果為 RMP 敏感的 1753 人，其傳統藥敏為 RMP 抗藥有 2 位(偽陰性)，這種不一致結果的原因仍未知。

由於新加坡屬於 MDR-TB 發生率低的國家，使用 Xpert 檢測較容易造成偽陽性(RMP 基因型抗藥/表現型敏感結果)。



FALSE POSITIVE DUE TO PAUCIBACILLARY SAMPLES



OA-17 Active case finding: Impact and Yield

依據 2020 年 WHO 結核病報告，該年度約有 990 萬名 TB 新案，但僅有 580 萬個案被實際通報，尚須仰賴主動發現(active case finding)方式來積極診斷此 410 萬人的差距。尤其在近年全球 COVID-19 疫情衝擊下，各國原有醫療體系均受嚴重影響，許多國家紛紛透過社區篩檢或其他方式來進行，社區篩檢可間接正向影響常規診斷，例如以家戶拜訪或行動醫療，可增加民眾行動知能、參與動機及提升服務可近性。

越南

越南自 2017 年起以胸部 X 光搭配快速分子檢測來篩檢 TB，但 2021 年 10 月至 2022 年 3 月，因 COVID-19 疫情之社交距離規範使該策略大幅受限，所以衛生單位將篩檢地點移至當時唯一允許聚集的地方—COVID-19 疫苗施打站，利用民眾在施打疫苗後的留觀期一併請其進行 TB 篩檢。在為期 90 日的試辦計畫，總共有 3 萬 9,997 位民眾在兩個城市疫苗施打站接受胸部 X 光篩檢，並發現 107 位 TB 個案，yield 為每十萬人 268 例；若和去年同期 73 場在社區篩檢 2 萬 2,673 位民眾進行比較，社區篩檢共發現 183 位結核病個案，yield 為每十萬人 807 例。疫苗篩檢站的 yield 雖然較低，但仍是全國發生率的 1.5 倍。因此透過在疫苗施打站進行篩檢確為醫療體系大規模中斷服務時期時，同時獲得政府及參與者好評的可行方法。

柬埔寨

柬埔寨於 2021 年被 WHO 從 TB 高負擔國家名單中移除(移入觀察名單國家)，顯示過去採取的主動發現策略具有一定成效，但估計仍有約 40% TB 個案未被診斷。本講題的研究主要針對 4 個高發生率及 4 個低發生率鄉村配對人口數量及醫療機構數後，隨機分配介入措施並進行一年期系統性成效評估。主動發現策略包含以下三種：(1)培訓受結核病和其他因素影響的同儕(peer)，透過社區網絡發現可能罹患 TB 之「招募模式(seed-and-recruit model)」、(2)至各地巡迴大型篩檢活動之「一次性流動(one-off roving)主動發現」、(3)2 年內指標個案其家戶及附近 10 戶之「家戶接觸者」，對照組為自行至健康機構就醫之疑似結核病個案。各主動策略的個案通報率分別為每十萬人口 208.2 例、203.4 例、82.5 例，與對照組通報率比值分別為 5.13、4.85、2.8，且三種策略的結核病個案細菌確診率均超過九成以上，顯示三種主動發現策略均可有效增加發現結核病個案，但由於操作型因素，無法對各策略直接進行比較。

奈及利亞

使用 Delft imaging (荷蘭)的 CAD4TB 軟體輔助執行 TB 胸部 X 光篩檢判片時，會產生許多為確定診斷而進行的痰檢驗需求，為了連結診斷與後續治療的時

間與空間落差，奈及利亞在 2022 年世界結核病活動日，於 5 個省 8 個交通偏遠的 TB 熱點社區，結合篩檢及團隊進行 POC 一站式診斷社區主動發現(即前述之 WoK 計畫)：先以 WHO 臨床症狀評估問卷篩檢後，再進行攜帶式 X 光機拍攝胸部 X 光後交由 CAD4TB 判讀；疑似 TB 者由團隊當場驗痰，如結果陰性將另把 X 光片傳給放射科醫師複判。WHO 問卷共篩檢出 759 位民眾有臨床症狀，而其中 92%的人隨後進行 X 光照射及判讀，79 位在 POC 診斷中驗痰被評估為疑似 TB，最終確診並治療 21 名結核病個案。POC 現場診斷方式，使 96%的疑似 TB 個案得以在篩檢當天獲得診斷，有助於及時通報及給予確診個案接受治療，大幅減少社區結核病診斷評估時間落差。

除了以主動發現找出個案阻斷傳播來消除 TB，疾病的標籤(stigma)汙名也會對防治各階段造成多種負面影響，包含：延遲診斷、隱匿接觸史調查、服藥順從性較差等，但標籤汙名化並非是個人的產物，而是就建構在整個社會多層面的媒體訊息、防治工作及觀念使其帶有罪惡感、自卑感，TB 最常見的標籤汙名包括貧窮、移民、具傳染性，造成個案對隔離恐懼、不願意尋求醫療支持。由於現行還沒有完整的標籤汙名調查報告，但必須考慮的關鍵包含：哪些是已經存在的標籤汙名、因 TB 影響生活所需賦權(empower)最終目標為何、COVID-19 大流行可能造成的標籤汙名行為影響、期待社會所需學習及要做的改變。

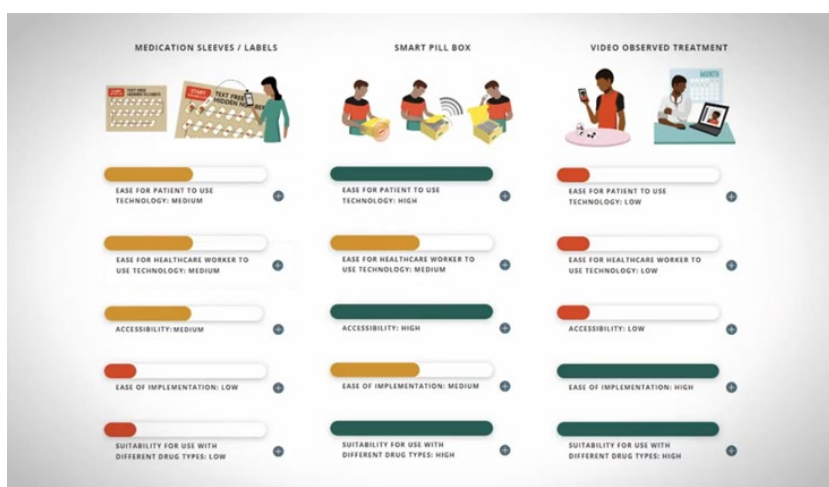
SP-12 Digital health technologies for providing person-centered tuberculosis care: country experiences and suggested strategies for scale-up

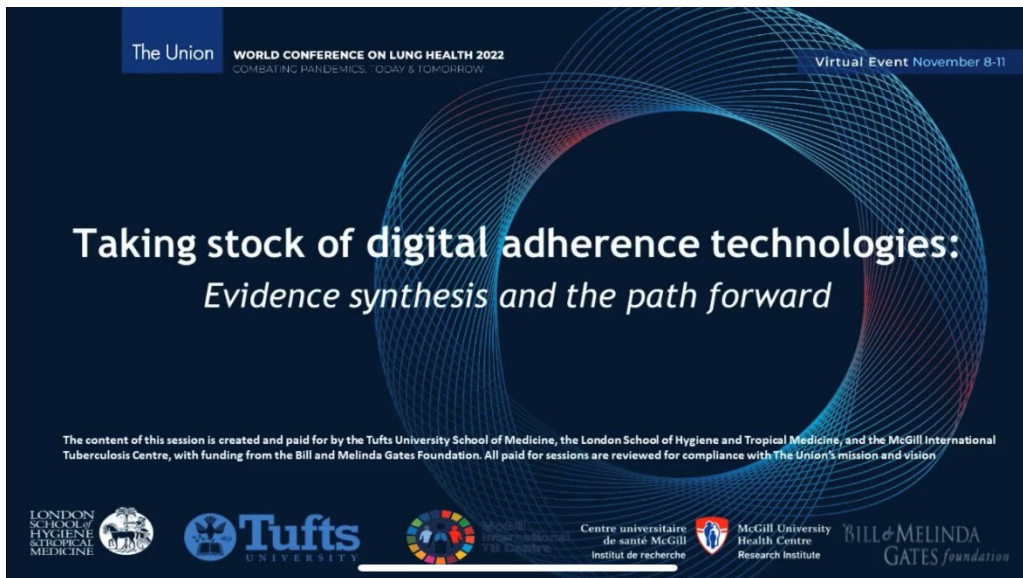
延續前一年，Digital health technologies (DATs)發展趨勢仍舊受到關注。目前經 WHO 認可之 DATs 新興科技工具主要分成三大類：(1) medication sleeves (例如：99DOTS)、(2) 智慧藥盒(smart-pill box)及(3) 視訊相關方式 video supported treatment (VST/VOT)。本場次即闡述各國於 COVID-19 疫情下持續導入與擴大施行 DATs 之情形。

透過近幾年 DATs 累積之發展，分享各國執行經驗。由 ASCENT 計畫揭幕，共計 5 個國家(菲律賓、坦尚尼亞、烏干達、烏克蘭與衣索比亞)、234 個醫療機構或衛生單位參與，累計 16,500 名個案(包含少數 DR-TB)，呈現使用三種現行主流 DATs 方式之結果，其中以智慧藥盒參與人數最多，已超過 1 萬人，99DOTS 次之，而視訊相關方式僅 200 餘人。

從以上五國導入經驗來看，除了智慧藥盒不受手機限制外，其餘皆受個人手機(feature phone/smartphone)持有率及網路普及度影響，同時，智慧藥盒是最為容易使用與教學之工具，對個案與公衛醫療工作者而言，透過視訊工具都治反而接受度最低，可能原因在於由個案自行手動錄製影片之難度較高，同時，對個案管理工作人員來說，仍造成觀看每日服藥影片之負荷，相關 E-Poster (EP-11-708) 也分享了病人使用 VDOT 的感受，常見障礙為網路環境不佳，造成影片上傳失敗，或是病人擔心錄製服藥影片遭他人(包括家人)歧視，不受支持等。

然而，就 DATs 技術建置與導入成本，以及未來應用的延展性，視訊工具反而較為容易，對新型藥物的彈性較高，反觀 99DOTS 與智慧藥盒，因涉及空間大小與藥品包裝儲運設計，難以快速因應新型處方而調整。



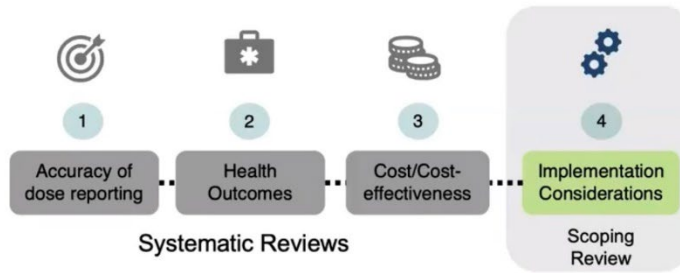


接續則是來自 London School of Hygiene and Tropical Medicine Fielding 教授研究團隊，除了本場次，該團隊並參與 Satellite Session，分享 DATs 實證分析與影響。

DATs 雖然從 2017 年獲 WHO guidelines 推薦，成為 DOT 可能之替代方式，但其有效性證據仍非常有限，故研究團隊蒐集 2000-2022 相關 DATs 之文獻，整合分析相關證據說明相較於標準照護方式(DOT/SAT)，DATs 對包括治療結果、成本效益、準確度、導入情形等各層面之影響。

對服藥準確度而言，DATs 如能搭配公共衛生或醫療照護人員之提醒，則可提高準確度，不同類型的 DATs 準確度也不同，研究也發現，如系統後端平台缺少服藥數據時，未必反映個案尚未吃藥，而可能是個案忘記回報；就健康醫療結果來看，無論是療程完成度或治癒之比率，目前並無顯著證據說明 DATs 可提升結核病治療結果；就成本效益而言，團隊取得 22 篇研究分析，各研究所使用 DATs 之經費差異甚大，成本分類與金額計算方式也不盡相同，大部分探討節省的範疇為人力成本、交通費與交通時間，其中，僅有 5 篇探討個案及個案家庭可能因 DATs 而增加成本。但如果就 VOT 比較 DOT，大部分研究仍顯示 VOT 較為節省經費。

IMPLEMENTATION CONSIDERATIONS



worldlunghealth.org

@UNIONCONFERENCE

#UNIONCONF

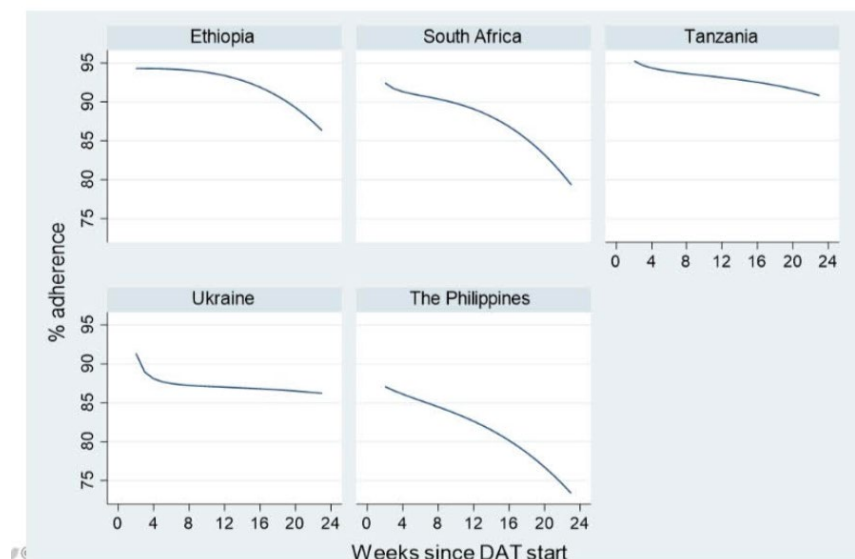


BILL & MELINDA GATES foundation

該團隊亦使用 RE-AIM framework 分析,分就 Reach、Effectiveness、Adoption、Implementation 及 Maintenance 各層面探討 DATs 之有效性,以烏干達導入 DATs 計畫之研究結果顯示,大約一半未能取得 DATs,而接受 DATs 者,穩定使用 DATs 服藥都治的比例約 48%,而 DATs 新興工具推廣的程度可能會受該群體背景因素影響,譬如預期表現、對於新科技的感知是否容易上手、數位工具的實用性、社群影響及其他促進因子。

另就服藥順從性來看,無論何種類型 DATs,皆可高於 80% Adherence,並優於傳統都治,但團隊認為相關 DATs 研究的實際數據仍需更為精確,以利完整分析與運用。

瀏覽本次 DATs 相關研究(以 adherence 為關鍵字搜尋),仍舊以三大主流數位工具為主,但對 VOT 著墨較少。搜尋過程發現菲律賓 KNCV 辦公室利用 ASCENT 計畫(EP-05-645),透過 DATs 工具記錄服藥情形,分析 2,113 位計畫參與者其服藥行為模式。以 6 個月療程來看,治療用藥啟動 1 個月後,服藥順從度可能下降約 10%,接續進入穩定服藥的平原期,但最後 2 個月療程則再次急遽下降。



OA-03 Management of DR-TB

印度 MDR-TB 藥物不良反應主動監測

孟買的達拉維(Dharavi)為世界排名第三的貧民窟，每月有超過 350 名 MDR-TB 個案通報，卻只有 1/2 完成治療。其中造成治療失敗的原因與藥物不良反應(adverse drug event, AE)相關，然而醫護人員對藥物副作用類型、頻率和嚴重程度知識有限。因此針對 MDR-TB 個案進行藥物副作用主動監測，由已完成訓練的協調員(trained field coordinators)，每個月進行家訪，以藥物副作用監測表評估其副作用，並隨時用電話追蹤，如有不適協助轉介。2020 年 12 月至 2022 年 8 月收案 930 人，930 人(100%)完成副作用評估，523 人(56%)有發生副作用，496 人(95%)納入副作用管理，470 人(95%)需協助解決副作用問題，共有 96%病人解決副作用問題，其中有將近 50%副作用僅由基層公衛人員或病人本人即克服，50%協助轉介醫院就醫，僅 7%更換藥物，故透過主動積極的定期監測，及時識別 AE 將有助於 AE 管理。

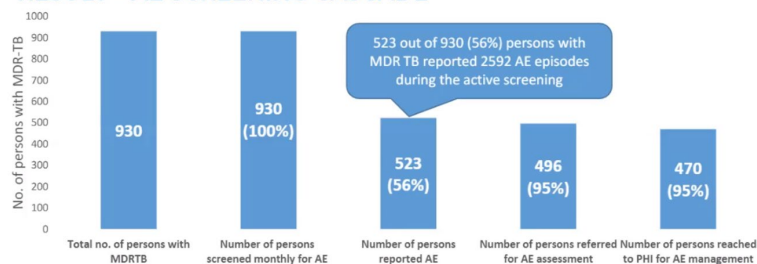
FORMATS USED FOR AE MONITORING IN DHARAVI PROJECT

Data capture format for AE monitoring

IEC for grading the severity of AE

IEC for management of common AE

RESULT – AE SCREENING CASCADE



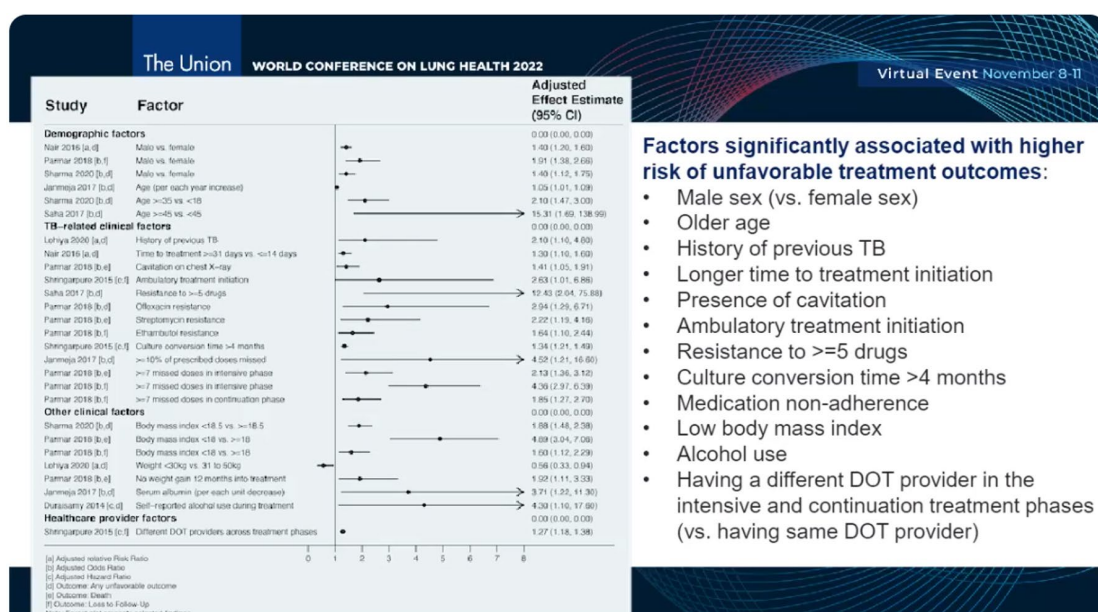
RESULT – AE OUTCOME AMONG THOSE PERSONS WITH MDR-TB WHO REPORTED AE (N=2592)



- With appropriate referrals and follow-ups, 96% of AEs are resolved
- 30% of AE are resolved at PHI level and 19% are resolved on their own (with reassurance and counselling)
 - ~50% of AEs did not require additional consultation

印度 MDR-TB 完治障礙原因-系統性回顧

印度為 TB 高負擔國家，TB 個案占全球個案 1/4、死亡個案占全球 1/3，但有超過 40% 以上的 DR-TB (MDR/RR-TB) 產生 unfavorable treatment outcomes。為瞭解 unfavorable treatment outcomes 原因，研究者進行 2000 年至 2021 年 5 月期間相關文獻的回顧，其中造成 unfavorable treatment outcomes 風險因子包括：男性性別、年齡較大、過去有結核病史、治療加強期時間較長，胸部 X 光有空洞，藥物抗藥大於 5 種以上、培養陰轉時間大於 4 個月、無法配合藥物治療、體重過輕和酗酒以及治療期間更換 DOT 關懷員。



印度 Bedaquiline 抗藥性高盛行率對 DR-TB 治療影響

孟買自 2016 年起開始使用 Bedaquiline (BDQ)，但並無常規檢測 BDQ 藥敏情形。無國界醫生組織(Médecins Sans Frontières, MSF) 針對 2020 年 12 月至 2022 年 2 月疑似治療失敗或治療失敗病人且曾經暴露過 BDQ 1 個月以上或接觸者轉 TB 個案者共 88 名個案進行 BDQ 藥敏檢測，共發現 20 名 (22.7%) BDQ 抗藥個案，平均年齡 27.5 歲，相關臨床特徵包含具雙側病灶 70%(14/20)、肺部有空洞 75%(15/20)、體重過輕 65%(13/20)、多種藥物抗藥，其中 FQ 抗藥達 95%(19/20) 等，最後有 7 人死亡、2 個確定失敗、其餘仍在治療中，因孟買 BDQ 抗藥性嚴重而導致治療瓶頸，研究者建議治療 MDR-TB 前應先確認藥敏結果、並評估接觸史及監測藥物副作用，以儘早確認為有效的治療方案。

RESULTS

- 1. Proportion of BDQ resistance in MSF clinic – 22.7%**
 - Out of 88 culture positive samples subjected to BDQ DST from Dec 2020 till Feb 2022, 22.7% (20/88) were resistant
 - Out of 88 samples sent 2 were from DRTB household contact, and rest were BDQ exposed patients
 - Out 20 BDQ resistant patients (3 were confirmed failure & 17 were suspected failure patients)
- 2. Characteristic of BDQ resistant patients – In 20 BDQ resistant patients**
 - 55% (11/20) were males
 - Median age 27.5 years (18 - 58)

Clinical features of the BDQ resistant patients

| Clinical features/profile | % (no of patients) |
|--------------------------------|--------------------|
| Pulmonary TB | 80% (16/20) |
| Bilateral lung involvement | 70% (14/20) |
| Cavities in lung | 75% (15/20) |
| Severe Malnutrition (BMI < 16) | 65% (13/20) |
| Comorbidities | 20% (4/20) |

RESULTS cont.....

3. Exposure history – As shown in Table-2

- All the BDQ resistant patients had prolonged exposure to other second-line drugs
- Median exposure to BDQ - 6 months (5 - 18)

4. Concomitant Resistance

Table 2- Drug exposure history and resistance pattern of the BDQ resistant patients

| Name of the drug | Median exposure (in months) | Resistance pattern (%/N) |
|----------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Linezolid (LZD) | 15 | 35% (7/20) |
| Fluroquinolones (FQ) | 20 | 95% (19/20) |
| Clofazimine (Cfz) | 15 | 25% (5/20) |

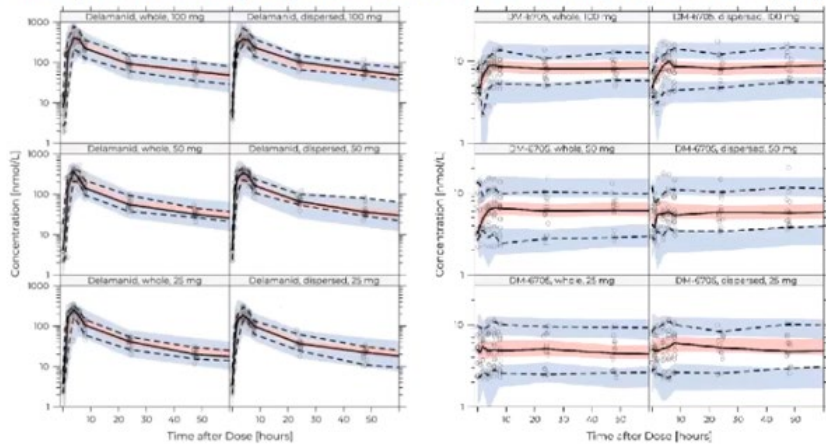
Delamanid 可溶錠之生體可用率(bioavailability)探討

Delamanid 可溶錠並未廣泛使用於治療結核病個案，因此兒童或無法吞服錠劑的成人，若使用磨粉的該藥物，則無法確認藥物的有效性。為評估 delamanid 50mg 以磨粉方式與整顆吞服服用之生體可用率。將健康成人以隨機分配 1:1:1 分別接受三種劑量 delamanid (25、50mg、100mg)，並以磨粉及錠劑方式讓受試者服用。在四次給藥後，並安排 1、2、4、6、8、24 及 48 小時進行抽血，以藥物動力學分析了 delamanid 及其代謝物 DM-6705，結果兩種給藥方式有幾乎相同的藥物動力學模式，磨粉者較服用錠劑者吸收速度稍微較快。delamanid 50mg 磨粉與整錠吞服方式服藥具有相同的可用率，因此可用於兒童和其他吞藥困難的成人，改善治療的可及性。

RESULTS

- PK observations**
- Broken/solid Lines
- Model predictions**
- Blue/red area
- The final model fit the observations well

Visual predictive checks (VPCs) of the final model on delamanid (left) & DM-6705 (right)

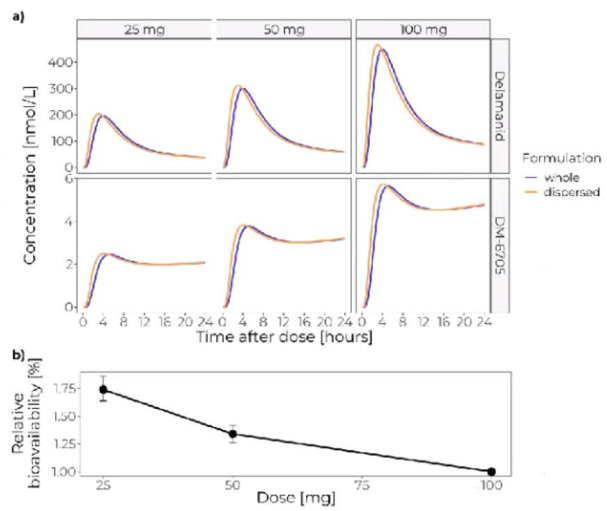


RESULTS

Formulation affects the delay of absorption

- Typical concentration profiles**
- Similar PK between two forms
 - Dispersing tablets is absorbed slightly faster than swallowing whole

Relative bioavailability
Dose-dependent bioavailability
– In line with previous studies



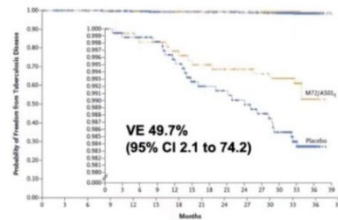
SP-36 Laying the groundwork for the success of new TB vaccines

以下依已達第三階段臨床試驗的各疫苗研究進度逐項說明。

M72/AS01_E 疫苗

2019 年公佈的最終 phase 2b 結果顯示，針對 HIV 陰性之 LTBI 成人接種疫苗，經兩年長期追蹤，可以防止大約 50% 的疫苗接種者於潛伏結核感染後不發病。目前正規劃第三期臨床試驗，由比爾蓋茲基金會所轄機構(Bill & Melinda Gates Medical Research Institute, Gates MRI)納入 50 個收案點、共計 12-15 個國家參與，且預計自 2023 年開始執行。由於 LTBI 不一定會發病，所以預防發病 (prevention of disease, POD) 之疫苗研究需要大量的收案數，在這種情況下大約需要 20,000 名 14-44 歲的青少年和成年人(該收案對象不論 IGRA 陽性或陰性，且包含 HIV 感染者)作為研究對象。

Next steps for M72/AS01_E: Phase 3 POD



Underway:

- MESA TB trial of M72/AS01_E in PLHIV
- Epi study 50 sites, 12-15 countries, IGRA prevalence survey (Gates MRI)
- Capacity development for phase 3 trial

Planned: Phase 3 efficacy, safety, and immunogenicity licensure trial, multiple sites and countries, 2023 (Gates MRI)

→20,000 adolescents and adults aged 14–44 years, IGRA(+/-); include PLHIV



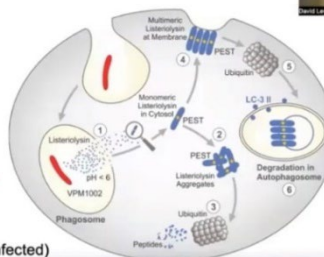
VPM 減毒 BCG 疫苗

這項研究將收案約 6900 名未暴露 HIV 與已暴露但未感染的新生兒，將於南非、加彭(Gabon)、肯亞(Kenya)、坦尚尼亞(Tanzania)和烏干達等地進行，預計於 2025 年獲得結果。

VPM1002 VPM1002
Phase 3 PrImE (NCT04351685)

Safety and immunogenicity of VPM1002 versus BCG in South African newborn babies: a randomised, phase 2 non-inferiority double-blind controlled trial

Muel F Cotton, Shaba A Madji, Angélique Louheva, Michele Tamani, Annela C Henseling, Justin Sheng, Elton Schoeman, Mark Hatwell, Sajjad Dinal, Dhananjay Kapre, Siva Broekman, Anthonet Koen, Lisa Jane, Andrea Moubria, Sudeka Bhakha, Gerhard Waid, Andrew Gutshwiler, Leigh A Kitz, Devon L Allen, André G Lacton, Umesh Shaligram, Maria Alsharif, Hilary Johnson, Leander Grode, STE Kapjmann, Prasad S Kulkarni



Underway (SII, VPM)

1. 6,940 newborn infants (HIV unexposed and HIV-exposed uninfected)
2. Gabon, Kenya, South Africa, Tanzania, and Uganda,
3. BCG or VPM1002
4. FU 36m (POI, POSI; safety; 2^o POD)

Expected 2025

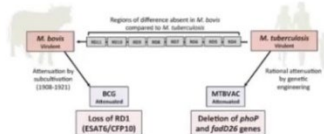


MTBVAC 疫苗

今年秋天將針對 7,000 名未暴露 HIV 與已暴露但未感染的新生兒進行第三階段臨床研究。收案新生兒將被隨機分配到 BCG 或 MTGBVAC 組，並於南非、塞內加爾(Senegal)和馬達加斯加(Madagascar)六個地點進行為期 72 個月的 TB 發病情形追蹤，預計於 2028 年 2 月公佈結果。

MTBVAC MTBVAC-203
Phase 3, NCT04975178

Live-attenuated Mycobacterium tuberculosis vaccine MTBVAC versus BCG in adults and neonates: a randomised controlled, double-blind dose-escalation trial



Muel F Cotton, Shaba A Madji, Angélique Louheva, Michele Tamani, Annela C Henseling, Justin Sheng, Elton Schoeman, Mark Hatwell, Sajjad Dinal, Dhananjay Kapre, Siva Broekman, Anthonet Koen, Lisa Jane, Andrea Moubria, Sudeka Bhakha, Gerhard Waid, Andrew Gutshwiler, Leigh A Kitz, Devon L Allen, André G Lacton, Umesh Shaligram, Maria Alsharif, Hilary Johnson, Leander Grode, STE Kapjmann, Prasad S Kulkarni

Lancet Respir Med 2019;
7:757-70

Starting Fall 2022 (Biofabri, Unizar, SATVI)

- 7,000 HIV unexposed and HIV-exposed uninfected newborns
- randomized BCG or MTBVAC (dose above)
- 6 sites in South Africa, Senegal and Madagascar
- 72m FU for TB

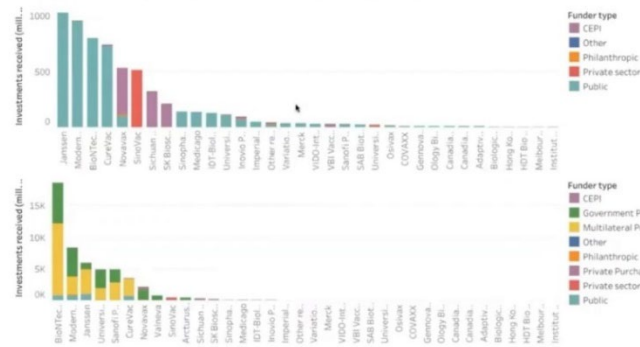
Expected 2028/9



針對加速 TB 防治新工具和疫苗的開發議題，WHO 估計 TB 疫苗研發 (R&D)約需 100 億美元，疫苗推展(roll-out)估計耗資 520 億美元。推展新疫苗所需工作包含：動員社群及倡導接種新疫苗、充分投資於疫苗推廣和擴大規模所需的資源、快速且公平地提供疫苗，以及汲取 COVID-19 公私投資方面經驗等。

COVID-19 疫苗的開發進程遠超出人們過往預期。對於 TB 這類疾病自然史亟為複雜的疾病，疫苗研發(發展中疫苗如下圖)為控制這個古老疾病、終結其流行的關鍵。

Main recipients of COVID-19 vaccine R&D investments, by funder type and type of investment

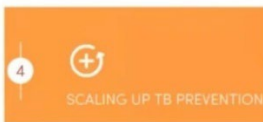


These figures show the largest recipients of R&D investments and APAs (in million USD), based on the type of funder: Public sector, Private sector, Philanthropic, Other and funding from CEPI. The figure at the top shows the funding received by organizations conducting R&D activities coming directly from the funding agency/institution (Direct Funding) or from intermediaries (Secondary Funding). The bottom figure includes the funding dedicated to APAs. The "Other recipients" group encompasses those receiving investments below the median value of R&D investments (excluding advanced purchase agreements). Both R&D investments and APAs represented in the figures might include investments to scale-up manufacturing capacity, and some APAs might also include investments to accelerate clinical development (see data limitations). Sources are publicly available information such as news releases, etc.

Global Health Centre. 2021. COVID-19 Vaccines R&D Investments. Graduate Institute of International and Development Studies. Retrieved from: knowledgeportalia.org/covid19-r-d-funding



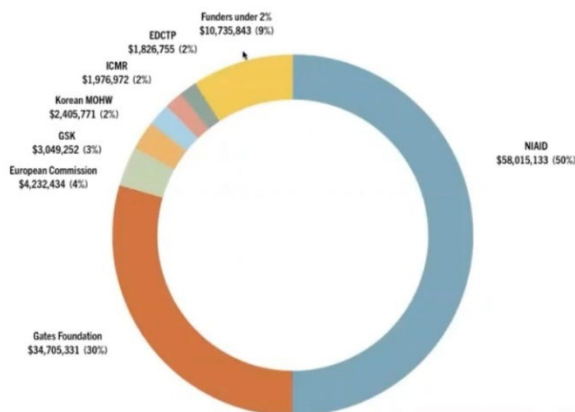
TB Vaccine R&D
10B USD
Vaccine Roll-out
52B USD



- prepare adequately for new TB vaccines;
- mobilize communities and advocate for vaccines;
- invest adequate resources in vaccine roll-out and scale-up;
- promptly make vaccines available;
- work with partners to maximize vaccine access and uptake;
- ensure equitable access to vaccines;
- apply learnings from COVID-19 vaccination campaigns.

FIGURE 12

Vaccines: \$116,947,691



TB Vaccine Pipeline

Vaccine candidates under clinical development

There are 15 vaccine candidates in the pipeline as of September 2022, of which nine are in active trials. The candidates are placed under the phase which corresponds to the most advanced ongoing or completed trial.

| | |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| Platform | Trial status |
| Mycobacterial - Live attenuated | Active trials |
| Mycobacterial - Inactivated | No active trials |
| Viral vector | |
| Protein/Adjuvant | |
| Candidate target population | Primary candidate indication |
| Elderly | POI Prevention of Infection |
| Adults | POD Prevention of Disease |
| Adolescents | PCR Prevention of Recurrence |
| Children | Thp Therapeutic |
| Infants | |
| People living with HIV | |
| mTB People without mTB infection | |
| +mTB People with mTB infection | |
| aTbD People with active TB disease | |
| MDR People with MDR TB | |
| cTB People cured of active TB | |



Information reported by vaccine sponsors or found in clinical trial registries or other public sources.
For the full list of completed trials for each candidate, visit www.newtbvaccines.org/tb-vaccine-pipeline/

Last update: 10 October 2022



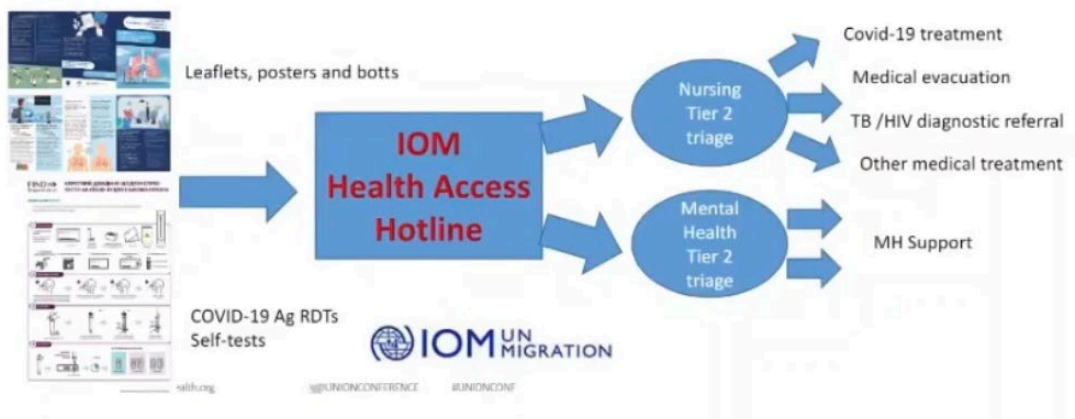
*BCG appears twice in the pipeline to distinguish between the investigation of its use in BCG naïve individuals (traveller vaccination) and in individuals who have previously been vaccinated with BCG (pre-activation).

SP-13 TB and forced migration: what do we know and what should we do?

跨國遷移者(難民、尋求庇護者和移民)通常始於原籍國人因某些衝突或自然災害而被迫離開其居住地。例如：烏克蘭(Ukraine)危機導致大量移民和第三國國民湧入烏克蘭邊境國家，尤其是歐盟國家和摩爾多瓦(Moldova)等地。跨國遷移者於收容國(host country)或過境國通常無法獲得充分基本服務，致使 TB 診斷、接觸者追蹤和 COVID-19 照護等醫療服務難以取得，故亟需制定策略來降低這些群體爆發 TB 和 COVID-19 的風險。

由於健康未必是跨國遷移者的優先考量事項，故積極衛教宣導工作尤顯重要。國際移民組織 (International Organization for Migration, IOM)和 FIND 團體在 48 個醫療機構以及烏克蘭邊境的 10 個入境點，透過海報、手冊等方式宣傳疾病衛教知識；另一方面也分發 COVID-19 快速抗原自我檢測試劑，加速跨國遷移者獲得 COVID-19 檢驗的機會。以上衛教訊息及檢驗資源透過 IOM Health Access hotline 進行整合，以便民眾跨越國界時，可及時獲得服務，並視需要自行撥打熱線、再轉介到相關醫療服務單位。

Migrant-centered approach at clinics and border crossings



TBS-02 TB risk and outcome - co-morbidities and environmental factors

潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)者終其一生約有 5-10%發病機率，然發病風險與指標個案傳染力，以及 LTBI 個案自身年齡、生理免疫狀態、抽菸、酗酒等因素息息相關。經排除活動性 TB(active TB)並接受臨床評估後，除應及早開始 LTBI 治療；針對共病族群，因原疾病或因應的治療恐使個案免疫功能明顯下降，更應妥善控制原疾病狀態，以降低未來發病風險。對於共病之 TB 病人，原疾病控制程度更明顯影響 TB 治療結果。

追蹤分析結果顯示，當 LTBI 個案伴有 HIV 感染、使用 TNF- α blockers 等生物製劑、接受腹膜透析或血液透析(下稱洗腎)、器官移植者、矽肺症、藥癮者、或糖尿病等疾病，其 TB 發病風險明顯較一般人高。為進一步釐清疾病間之交互作用，有多項研究透過微觀(細胞、分子)層面逐步擴大探查，以更完整解釋共病所致 TB 高發生的原因。亦有部分研究找尋與 TB 發病高關聯性之潛在疾病，據以提供未來防治策略研擬之參考。本場會議由數位講者分享各團隊之研究成果，分述如下：

流行性感冒病毒(influenza virus, IFV)與 TB 之關聯性

Claire Broderick 等人採集 32 位受試者全血檢體，進行 MTB 生長抑制試驗與 anti-MTB 免疫反應試驗。研究初始 (D0)採集第一次血液，為 pre-IFV 感染組，再透過鼻吸入方式接種 H3N2 病毒，於接種後第 6 日 (D6)採集第二次血液，做為 post-IFV 感染組。兩次採集的全血檢體加入 BCG-lux 共同培養 72 小時(D6 組另有 PBS control)，並於不同時間點觀察兩組 BCG-lux 生長速率；另針對 post-IFV 感染組更進一步分析 BCG-lux 誘導細胞激素反應與 RNA 基因表現情形。

結果顯示 22 位 IFV-PCR 陽性個案中，相較於 pre-IFV 感染組，post-IFV 感染組在培養後 72 小時的 BCG-lux 生長速率明顯較高；6 位 IFV-PCR 陰性個案中兩組則無明顯差異(下圖 1)。另，以 IFV-PCR 陽性中 15 位個案檢體，進行轉錄組分析，觀察到相較於 pre-IFV 感染組，post-IFV 感染組中與 BCG-lux 誘導之細胞激素濃度顯著較高，且隨著培養時間增加，兩組細胞激素濃度差異愈加明顯(下圖 2)。進一步透過 DESeq2 基因定序分析模組，了解在 IFV 與 BCG 共伴情況下，基因差異化表現情形。結果顯示 *IFI16*、*IFI35*、*IFI44*、*IFI44L*、*IFI6*、*IRF7*、*OAS1*、*OAS2*、*OAS3*、*RSAD2* 及 *MYD88* 等基因差異化表現顯著，呈下降趨勢，然該等基因在干擾素訊號傳遞、細胞激素訊號傳遞及模式辨識受體(PRRs)反應路徑扮演重要角色，這也意味著，受流行性感冒病毒感染可能會阻斷先天性免疫反應路徑，使個案傾向成為結核病易感受族群(下圖 3)。

圖 1

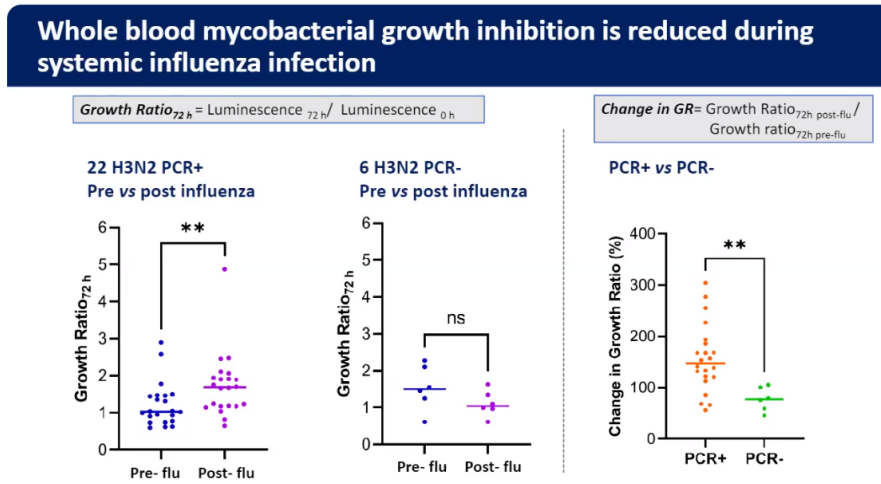


圖 2

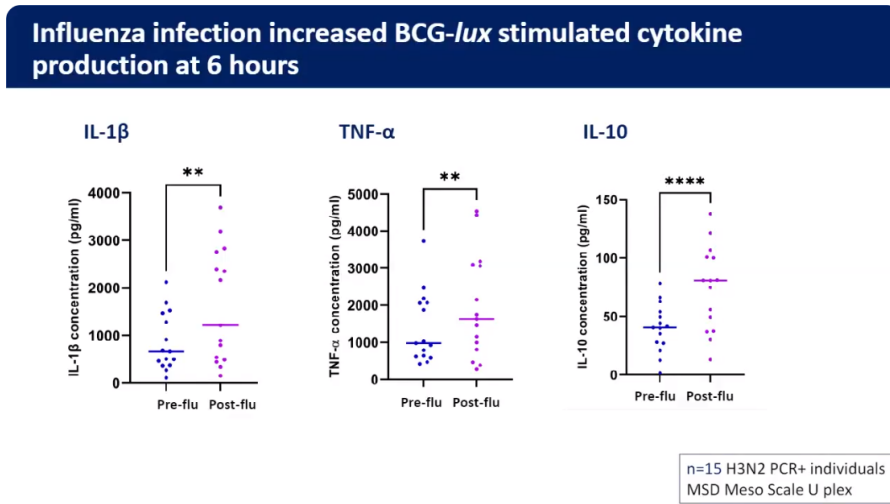
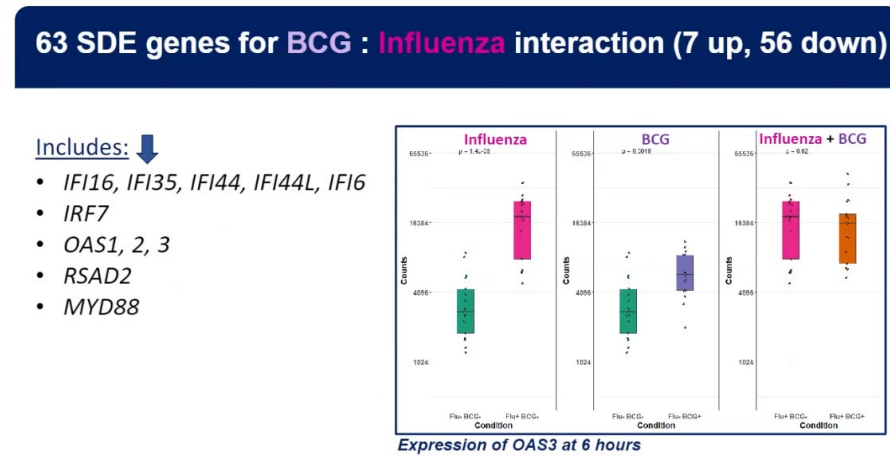


圖 3



糖尿病與結核病之關聯性

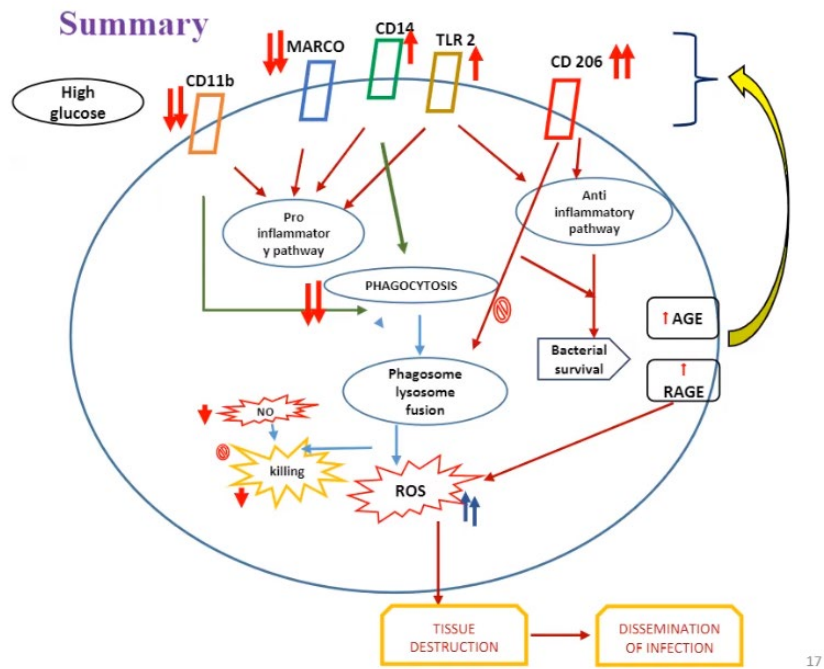
國際間已有許多實證研究指出糖尿病為 TB 高發病風險因素；另透過流行病學分析，亦可觀察到 TB 與糖尿病在地理分布上呈現趨同性。多數研究已點出血糖控制不佳與結核病共伴所致之負面影響，惟尚缺乏以分子生物學層面可進一步解釋生物因素或機轉，以致糖尿病病人有較高的 TB 發病風險。因此，Archana Singh 團隊納入 TB 病人(下稱 PTB 組)、第二型糖尿病病人(下稱 DM 組)、合併罹患糖尿病與 TB 者(下稱 PTB+DM 組)及健康者(下稱對照組)，討論各組別間巨噬細胞表現作用的差異。研究假設罹患糖尿病 (1) 會改變細胞受體，使受體辨識功能有缺陷及影響吞噬作用，(2) 亦會影響活性氧(ROS)及一氧化氮(NO)生成量，進而造成吞噬細胞殺死機轉出現問題，並導致有較高結核病易感受性。

結果顯示，DM 組與對照組相比，有較高 CD14 及 CD206 表現量，及較低 MARCO 表現量。以 DM 組與 PTB+DM 組相比，除 PTB+DM 組 CD14 表現量較低外，其餘細胞受體表現量相仿。另，以 PTB 組與 PTB+DM 組相互比較，則可觀察到 PTB+DM 組 CD11b 及 MARCO 濃度明顯較低；4 組 CD282 (TLR2)表現量則相仿。就巨噬細胞吞噬作用表現而言，則可觀察到 DM 組及 PTB+DM 組顯著較低，推測高血糖對於巨噬細胞功能可能造成負面影響。團隊亦考量到結核菌量之影響，進一步將 PTB 組與 PTB+DM 組依據 sputum grading 區分 grade 1-3 進行比較，在 grade 3 情形下，PTB+DM 組 CD11b、Marco 及 TLR2 明顯較低，CD206 則明顯較高。在巨噬細胞吞噬表現方面，顯示 sputum grade 越高，吞噬細胞吞噬能力顯著下降。

已有許多研究證實梅納反應下所產生的高度糖化終產物 (Advanced Glycosylation End Product, AGEs)與誘發發炎反應具高度相關，其中更與前發炎反應相關，前發炎反應異常正向調控將減弱吞噬功能，甚至導致細胞壞死。研究顯示 PTB+DM 組有明顯較高的 AGEs 受體濃度。講者亦補充提及在 HbA1c>9.5 的個案，其 AGEs 濃度增加，吞噬細胞吞噬能力則顯著下降。

另，在 ROS 濃度分析，可觀察到 DM 組較 PTB 組來的高，然 PTB+DM 組又顯著高於 DM 組。在 PTB+DM 組更可看到痰細菌量多有明顯較高的 ROS 濃度，可能導致吞噬細胞壞死並有利於細菌逃脫與擴散。NO 濃度則呈相反趨勢，推測 NO 應由結核菌感染所激發。

綜觀上開結果，與原假設相呼應，高血糖可能改變細胞受體及吞噬作用機轉，造成吞噬功能缺失，又因產生細胞毒性而致吞噬細胞死亡，倒有利於結核菌在體內傳播及複製(下圖)。



17

找尋新生物指標 (biomarkers)做為結核病定點照護檢驗 (point-of-care testing, POCT)方法

現行 TB 檢驗，主以採集痰檢體進行抗酸性染色、液固態培養及結核菌快速分子檢測等方式。結核菌培養耗時較長，恐延宕治療開始期程；雖現已有快速分子檢測方法可供使用，惟該檢驗工具的敏感度仍有待精進的空間。此外，痰檢體檢驗並不適用於肺外結核診斷，當前需透過侵入性方式採集組織切片或體液，方可進行後續檢驗。因此，發展高敏感度及特異度、僅需基本操作環境與檢驗設備、非取自痰檢體的檢驗方法是重要的。生物指標恰符合該等特性，除過去曾發現的 LAM 蛋白質外，相關研究領域尚未有更新的重大突破。

由 Esin Nkereuwem 帶領團隊，以尿液與血液做為檢體，依據結核菌各蛋白質所扮演的角色，篩選出 ESAT-6、CFP-10、Ag85B 及 MPT64 做為該研究所要討論的指標蛋白，並研發一套具極高度敏感性的多因子電化學發光免疫分析法。研究共納入 60 位成人，樣本性別比例無差異。研究結果顯示，新研發之多重電化學發光免疫分析法在尿液及血液檢體，檢驗 4 種蛋白質的特異度表現均良好；在敏感度方面，則可觀察到以尿液做為檢體類型，該免疫分析方法檢測 ESAT-6 (60%)、CFP-10 (53%)、Ag85B (63%)較佳，但似乎受到 HIV 感染狀況而略有差異，然在 MPT64 檢測方面，卻看到無論在尿液或血液檢體，敏感度均表現不佳 (33%, 27%) (下圖 1、2)。透過兩兩蛋白質合併討論，以尿液檢體分析結果為例，可觀察到此模式僅略造成檢驗特異度些微下降 (97%到 93%)，但顯著提升檢驗敏感度(下圖 3)。

圖 1

RESULTS – CLINICAL PERFORMANCE - URINE

| Sensitivity and Specificity of 4-PLEX Mtb Protein Immunoassay Panel | | | | | |
|---|------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| Urine Samples | | ESAT-6 | CFP-10 | Ag85B | MPT64 |
| Specificity | | 97% (81%, 100%) | 97% (81%, 100%) | 97% (81%, 100%) | 93% (76%, 99%) |
| Sensitivity | All | 60% (41%, 77%) | 53% (35%, 71%) | 63% (44%, 79%) | 33% (18%, 53%) |
| | HIV- | 47% (22%, 73%) | 47% (22%, 73%) | 40% (17%, 67%) | 33% (13%, 61%) |
| | HIV+ | 73% (45%, 91%) | 60% (33%, 83%) | 87% (58%, 98%) | 33% (13%, 61%) |

Specificity and Sensitivity are provided as point estimates with 95% confidence intervals

Sensitivity is provided for all TB positive samples, and for the HIV-negative and HIV-positive subgroups

worldlunghealth.org @UNIONCONFERENCE #UNIONCONF #TBSOURCE **TBSOURCE**

圖 2

RESULTS – CLINICAL PERFORMANCE - PLASMA

| Sensitivity and Specificity of 4-PLEX Mtb Protein Immunoassay Panel | | | | | |
|---|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Plasma Samples | | ESAT-6 | CFP-10 | Ag85B | MPT64 |
| Specificity | | 97% (81%, 100%) | 97% (81%, 100%) | 97% (81%, 100%) | 97% (81%, 100%) |
| Sensitivity | All | 47% (29%, 65%) | 47% (29%, 65%) | 27% (13%, 46%) | 27% (13%, 46%) |
| | HIV- | 27% (9%, 55%) | 27% (9%, 55%) | 7% (0%, 34%) | 20% (5%, 49%) |
| | HIV+ | 67% (39%, 87%) | 67% (39%, 87%) | 47% (22%, 73%) | 33% (13%, 61%) |

Specificity and Sensitivity are provided as point estimates with 95% confidence intervals

Sensitivity is provided for all TB positive samples, and for the HIV-negative and HIV-positive subgroups

worldlunghealth.org @UNIONCONFERENCE #UNIONCONF #TBSOURCE **TBSOURCE**

圖 3

RESULTS – COMBINING URINE PROTEINS

- Combining the Ag85B result with either the ESAT-6 or CFP-10 result can increase sensitivity with only a small cost in specificity

| Urine Performance | | Assay or Assay Combination | | | | | |
|-------------------|------|----------------------------|-------|-------|------------------|-----------------|-----------------|
| | | ESAT6 | CFP10 | Ag85B | ESAT-6 CFP-10 | ESAT-6 Ag85B | CFP-10 Ag85B |
| Specificity | | 97% | 97% | 97% | 93% | 93% | 93% |
| Sensitivity | All | 60% | 53% | 63% | 67% | 77% | 77% |
| | HIV- | 47% | 47% | 40% | 60% | 60% | 67% |
| | HIV+ | 73% | 60% | 87% | 73% | 93% | 87% |

Sample called positive if any assay in combination is positive

worldlunghealth.org @UNIONCONFERENCE #UNIONCONF #TBSOURCE **TBSOURCE**

OA-09 Transmission of MTBC strains in human and animal population

非洲水牛之牛結核病檢驗

以下內容摘自 Dr. Wynand Goosen 講題：OA09-264-08 African buffalo (*Syncerus caffer*) samples in novel transport medium used with Xpert MTB/RIF ultra provides rapid and safe detection of *Mycobacterium bovis* in maintenance hosts。

牛結核病是由 *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) 所引起的人畜共通疾病，若家畜、野生動物遭到感染，可能造成嚴重的經濟損失及人類潛在的健康風險。非洲水牛(African buffalo，學名 *Syncerus caffer*) (下圖) 是 *M. bovis* 重要的野生動物宿主，且多為其他同棲地哺乳類動物的感染來源。*M. bovis* 感染的檢驗確認方式需仰賴分枝桿菌的培養，不僅較為費時，且收集及運送檢體時也可能對人類健康構成威脅。



PrimeStore Molecular Transport Medium (MTM) 可有效抑制感染性生物活性，提供一種較安全的檢體處理方法。Xpert Ultra 屬半定量的 real-time PCR，可檢測 *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC) DNA 和 rifampicin 抗藥性，藉由偵測序列 IS6110、IS1081，提供較少菌量檢體的 DNA 檢測。因此，該研究結合 Xpert Ultra 及 PrimeStore MTM 拭子檢體，利用快速、安全的現場採樣方式，將 *M. bovis* 檢測陽性的水牛感染組織拭子，儲存於 PrimeStore MTM 置於室溫，再進行 Xpert Ultra，偵測水牛組織檢體中的 MTBC DNA。

研究中將 16 個經培養方式確認為 *M. bovis* 陽性的組織檢體，分別以 PrimeStore MTM 拭子及 homogenate 方式處理，再進行 Xpert Ultra。結果顯示 16 個經培養確認 *M. bovis* 檢測陽性的水牛組織中，有 13 個 PrimeStore MTM 拭子 (81.3%) 由 Xpert Ultra 檢測出 MTBC DNA，9 個 homogenate (56.3%) 由 Xpert Ultra 檢測出 MTBC DNA，兩種處理方式 Xpert Ultra 檢出陽性在統計上無顯著差異，而在未接觸 *M. bovis* 的動物組織拭子中未檢測到 MTBC DNA，顯示利用 PrimeStore MTM 拭子進行 Xpert Ultra 具有高特異性，並具有以下優點：
以 PrimeStore MTM 拭子方式檢驗較快速，可直接進行 Xpert Ultra，不需額外的組織處理步驟。如有可攜式 Xpert Ultra 設備，甚至可直接在現場獲得結果。

一般操作流程中，組織檢體進行 Xpert Ultra 檢驗前必須儲存在-20°C 下運送至 BSL-3 實驗室。在冷凍解凍過程中，可能使菌量較少的檢體 DNA 降解，造成 Xpert Ultra 結果呈偽陰性。PrimeStore MTM 拭子保存於室溫即可，不需進行冷凍步驟。

因為菌量可能影響 Xpert Ultra 結果，PrimeStore MTM 拭子可直接從肉眼可見的病變組織中取樣，避免菌量被稀釋。

| Buffalo number | Culture-confirmed <i>M. bovis</i> positive tissue samples | Ultra result for PrimeStore MTM tissue swabs | Ultra result for tissue homogenates |
|----------------|---|--|-------------------------------------|
| A107 | Left retropharyngeal LN | MTB trace detected | MTB detected low |
| A113 | Tonsils | MTB trace detected | MTB not detected |
| A20 | Tonsils | MTB detected very low | MTB not detected |
| A98 | Retropharyngeal LN | MTB trace detected | MTB trace detected |
| A98 | Tonsils | MTB not detected | MTB not detected |
| B15 | Lung lesion | MTB detected low | MTB detected very low |
| B19 | Retropharyngeal LN | MTB trace detected | MTB detected very low |
| B30 | Lung lesion | MTB not detected | MTB not detected |
| B30 | Mediastinal LN | MTB trace detected | MTB not detected |
| B48 | Right retropharyngeal LN lesion | MTB detected very low | MTB detected low |
| B64 | Abdominal scrota | MTB detected very low | MTB detected low |
| B65 | L/R tracheobronchial LN | MTB detected very low | MTB detected very low |
| B8 | L/R tracheobronchial LN | MTB detected very low | MTB detected low |
| C22 | Scalpel | MTB not detected | MTB detected low |
| C28 | Retropharyngeal LN | MTB trace detected | MTB not detected |
| C28 | Tonsil lesion | MTB detected very low | MTB detected very low |

以可抑制檢體活性的 PrimeStore MTM 拭子處理樣本搭配 Xpert Ultra 偵測組織檢體內 MTBC DNA，可準確檢驗出 *M. bovis* 陽性的非洲水牛組織，比分枝桿菌培養方式更快找出感染的牛群，並確保檢體保存及運輸的穩定，提供一種安全、快速的 *M. bovis* 篩檢方式，不僅可保障人類和動物的健康，也能將檢體做更廣泛的運用。

印度清奈之有蹄類動物結核病監測

Tuberculosis caused by *Mycobacterium orygis* in wild ungulates in Chennai, South India

Tuberculosis (TB)為一種全世界常見的疾病，且是造成死亡的重要原因，TB可能由不同 MTBC 感染造成，包含 *M. tuberculosis*、*M. bovis*、*M. orygis*、*M. canetti* 等，其中 *M. orygis* 流行於印度、尼泊爾(Nepal)等東南亞地區，主要感染鹿、羚羊等。在印度 Bovine tuberculosis (bTB)為牛群中流行疾病，也是一種人畜共通疾病，根據統計印度約有 2 億隻牛，牛隻 bTB 盛行率約為 7.3%。

為了瞭解印度清奈(Chennai)TB 發生情形，清奈國家結核病研究所與 Madras 獸醫學院合作建立的試驗研究中，將清奈 Guindy 國家公園森林內，分別於 2020 年 3 月與 2021 年 3 月自然死亡的 2 隻印度黑羚(*Antilope cervicapra*)與 1 隻花鹿(*Axis axis*)進行解剖分析，觀察到印度黑羚的肺部有黃白色鈣化病變，花鹿的肺部則有化膿病變，進一步取樣肺部組織及淋巴結檢體，並以固態及液態方式進行培養。

結果顯示 3 件檢體 smear 均呈陽性，花鹿檢體於固態及液態培養皆呈陽性，3 者藥物敏感性試驗(streptomycin、isoniazid、rifampicin、ethambutol)皆為敏感。從檢體培養分離株中萃取 DNA，以 primer 放大 *mpt64* 基因確認為 MTBC，再進行 spoligotyping 及 WGS。結果顯示：對應於 SpolDB4 資料庫，其菌株基因分型為 Spoligotype 587 (ST587)，WGS 定序菌株確認為 *M. orygis*。

另外，親緣關係樹顯示 3 件檢體菌株與其他 *M. orygis* 分離株具有 well-clustered 的位點。Regions of differences (RD)是 MTBC 菌株分類的 gold standard

| S.no | Sample source | Smear results | Culture Results | | | Drug sensitivity | | | |
|------|---------------|---------------|-----------------|-------|------|------------------|---|-----|---|
| | | | LJ | LJ-SP | MGIT | SR | H | RIF | E |
| 1 | Spotted deer | Pos | Pos | Pos | Pos | S | S | S | S |
| 2 | Black buck 1 | Pos | Pos | Pos | Neg | S | S | S | S |
| 3 | Black buck 2 | Pos | Neg | Pos | Pos | S | S | S | S |

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | | | | | | |
|--------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|
| Spotted deer | ■ | ■ | ■ | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | |
| Black buck 1 | ■ | ■ | ■ | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | |
| Black buck 2 | ■ | ■ | ■ | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

基因標記，利用 RD-Analyzer 與 RDScan 兩個不同的 open source workflow 來確認，研究結果符合 *M. orygis* 的基因特徵 RD7-RD10、RDOryx_1、RDOryx_4、RD12Oryx、RD301、RD315 的 deletion。

雖然無法確認動物感染 *M. orygis* 的確切感染源，但可藉由比對基因的 SNP 差異來檢測傳播的可能性，研究中以 SNP 差異介於 3-14 個 SNPs 當作偵測傳播的 cut-off 值，觀察到檢體菌株 SNP 差異介於 40-110 SNPs，故排除發生動物間傳播事件的可能性。

在印度 TB 雖為流行疾病，但監測控制計畫主要探討的是感染人類的結核病，事實上人畜共通結核病在疾病傳播間，也扮演相當重要的角色。且因動物採自由放養的模式，需考量人類及動物之間的交互作用增加，可能提高環境中傳播病原的機會，不論是動物或人類都可能遭受感染，因此基於 One health 的精神，研究建議針對印度黑羚、花鹿及附近的人類，進行更進一步系統性的監測及篩檢。



OA-16 Implementation of TPT

烏干達 HIV 感染者使用 3HP 處方之接受度與完治率影響因素報告

本講題重點如下：

1. 接受 3HP 處方影響因素：瞭解 TB 發病風險、曾經感染過 TB 的經驗、社會及家庭支持系統、相較於 6H 處方，3HP 療程較短
2. 完成治療動機(Motivation to complete 3HP treatment)：使用 DOT 者為服藥地點在個案住家附近及 HIV 的隱私有被保護(Non-disclosure of HIV)，而使用 SAT(Self-administer therapy)的好處是方便性；另 DOT 和 SAT 給藥方式可以更換，方便給藥也是提升治療動機因素之一。
3. 無法完成治療的因素有副作用、DOT 和 SAT 給藥方式一經決定就無法更換、不適當的支持系統及因 COVID-19 疫情影響，以致完治率下降。

總結而言，在烏干達 HIV 盛行率高的國家對於 LTBI 治療，3HP 處方的接受度主要因素是對於 TB 發病風險的認知，在家使用 SAT 的給藥方式較到院所 DOT 的完治率為高。

The IMPAACT4TB project：TB 高負擔國家擴大推動 3HP 短程處方經驗







介紹 TB 盛行率較高的國家，包含巴西、柬埔寨、衣索比亞、迦納(Ghana)、印度、印尼、肯亞、馬拉威、莫三比克、南非、坦尚尼亞及辛巴威等 TB 高負擔國家在 2017 年到 2022 年 LTBI 治療(使用)成效：(1) 3HP 處方價格由 2017 年的 72 美元下降到 40 美元、(2) 3HP 產製量能自 2018 年的 18 萬成長到 2022 年的 400 萬人份、(3) 3HP 處方治療指引納入國家健康計畫及購買 3HP 的國家自 2017 年的 1 個國家，增加到 2022 年 56 個國家、(4) 達到 2020 到 2022 年治療成效在家庭接觸者有 11,265 人、HIV 感染者有 102,335 人接受 3HP 治療。

IMPAACT4TB project 正進行 DOLPHIN 研究 3HP 是否可以和 HIV 抗病毒的 DTG 併用；TBTC study 35 研究 3HP 可否用於未滿 2 歲幼童；CHIP-TB 調查 TPT 在社區中的配送；Choice Architecture Study 研究如何在資源有限情況下，針對 HIV 照護院所提升其 LTBI 治療。

額外資金投注於 Dolphin Kids 及 Dolphin Moms 研究幼童及孕婦的 LTBI 治療，另於南非及印度 HIV 感染者及莫三比克的家庭接觸者對象，正在進行 1HP 短程處方之研究。

總結而言，以上參與 IMPAACT4TB project 的國家提供了六項推廣 3HP 治療成效的重要策略(下圖)。

LESSONS LEARNT

- 
 - Clinician training on introduction of new TPT needs to include technical information on how TPT interrupts pathway from TB infection to disease – nurses found additional explanation helpful - reduced HCW hesitancy to prescribe TPT
- 
 - Multi-month prescription of 3HP in line with ART prescription reduce patient clinic visits but still yield high treatment completion rates coupled with telehealth innovations
- 
 - Appointment diaries for PLHIV clinical visits that document services a client is due for, are useful to ensure all required services are offered including TPT (integrate TPT into routine HIV services not parallel program)
- 
 - Training CSOs and community health workers to support TPT advocacy, prescription and follow-up in the community are critical for demand generation, TPT uptake and treatment monitoring
- 
 - Adaptation of M&E tools to capture TPT eligibility, prescription and uptake will help programmatic monitoring and commodity quantification
- 
 - Partner engagement is critical
 - Between NTP and HIV department for program coordination and commodity forecasting
 - Funding partners like Global Fund, PEPFAR, PAHO for sustainability of TPT implementation
 - Private sector to reach all PLHIV for TPT services

越南於社區推動 LTBI 檢驗經驗分享

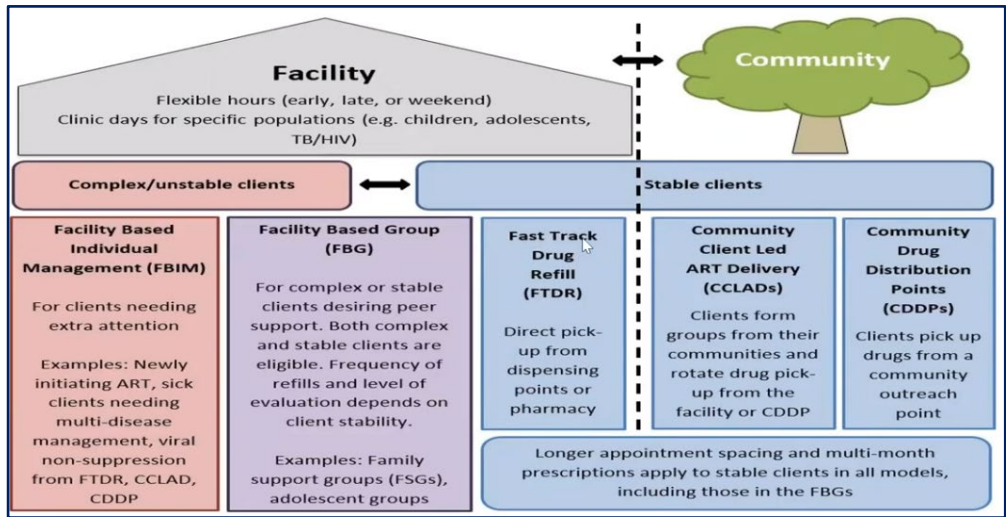
2018 年 WHO 指引介紹 LTBI 檢驗方式有 TST 及 IGRA，二種方式都是檢驗人體對 TB 抗原的反應，但都有其使用限制。越南選擇 TST 方式做檢驗的原因有：

1. TST 比 IGRA 價格便宜
2. 不需要實驗室
3. TST 注射及判讀地點對 TB 照護院所的方便性較高。

USAID 在 2020 年 3 月至 12 月協助越南 4 個省執行 TST 判讀標準的制定。先由衛生單位提供近 2 年 TB 個案名單去尋找其接觸者做測試，IGRA 陽性率 (38.6%) 約為 TST 以 10mm 判讀(陽性率 13%)的 3 倍，而 TST 以 5mm(陽性率 37.3%)作為陽性判讀標準與 IGRA 差不多，故越南以 TST 5mm 作為 LTBI 檢驗陽性的判讀標準。IGRA 的價格及 TST 測試技術是影響越南等 TB 高負擔國家選擇 LTBI 診斷工具的重要因素。

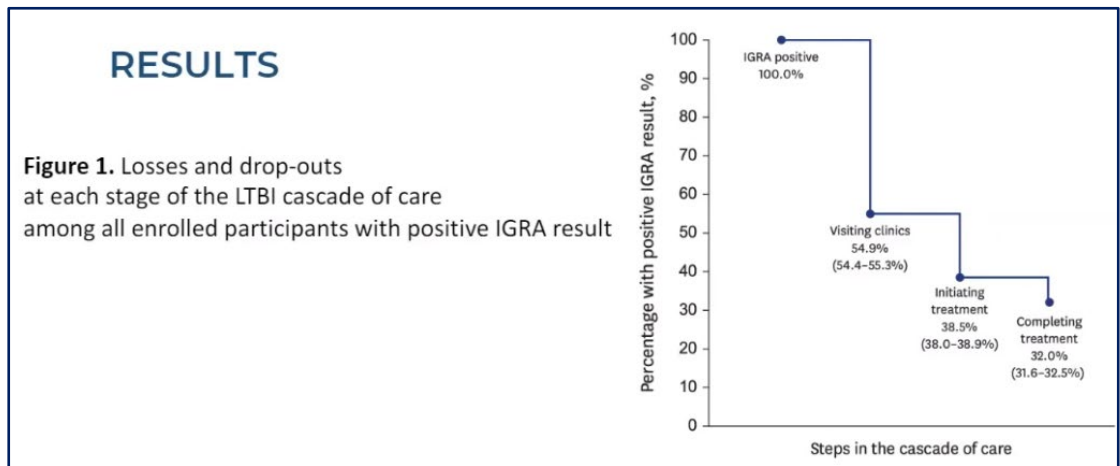
烏干達各種介入模式對於 HIV 感染者 LTBI 治療完治之影響

本講題介紹烏干達 HIV 感染者使用抗愛滋病毒療法(antiretroviral therapy, ART)合併 LTBI 治療，不同服務模式(differentiated service delivery, DSD 定義如下圖)對 LTBI 完治率影響性之研究，烏干達 LTBI 完治率約 92.8%，使用 community-based (CCLAD 和 CDDP) 的 DSD 模式比 facility-based (FBIM、FTDR 和 FBG)的 LTBI 完治率較高。在不同 DSD 模式中另影響 LTBI 完治率因素有地點、年齡及抗病毒藥物之 ART 處方。另使用短程處方在 facility-based 的 DSD 模式可提升 LTBI 完治率。



韓國醫護工作者 LTBI cascade 分析

醫護工作者(healthcare workers)因職業暴露的關係有較高風險感染 TB，韓國在高收入經濟體系國家中結核病發生率最高，在新生兒加護病房及產後護理中心曾發生 TB 聚集事件，所以自 2017 年在韓國醫療工作者之 LTBI 檢驗及治療具有強制性，執行成效 cascade 如下圖：



拒絕 LTBI 治療評估(IGRA 陽性者)之多變項分析發現，年齡 65 歲以上者比 35 歲以下者高，醫師比護理人員高。(下圖)

| Variables | Univariable analysis | Multivariable analysis |
|-------------------------|----------------------|------------------------|
| | RR (95% CI) | aRR (95% CI) |
| Sex | | |
| Female | 1 | 1 |
| Male | 1.24 (1.21-1.26) | 1.18 (1.14-1.21) |
| Age, years | | |
| < 35 | 1 | 1 |
| 35 – 49 | 1.22 (1.18-1.26) | 1.23 (1.19-1.28) |
| 50 – 64 | 1.28 (1.24-1.33) | 1.30 (1.26-1.35) |
| ≥ 65 | 1.51 (1.45-1.59) | 1.47 (1.40-1.55) |
| Types of occupation | | |
| Medical doctor | 1.38 (1.34-1.42) | 1.23 (1.18-1.28) |
| Nurse | 1 | 1 |
| Nurse assistant | 1.05 (1.02-1.09) | 0.98 (0.95-1.02) |
| Radiology technologist | 1.06 (1.00-1.13) | 0.94 (0.88-1.00) |
| Laboratory technologist | 0.96 (0.89-1.03) | 0.91 (0.84-0.98) |
| Physiotherapist | 1.15 (1.07-1.24) | 1.08 (1.01-1.17) |
| Other | 1.08 (1.05-1.11) | 0.96 (0.93-1.00) |

Multivariate analysis was adjusted by sex, age, place of residence, income level, Charlson comorbidity index, and types of occupation.

拒絕 LTBI 治療(應接受 LTBI 治療者)之多變項分析也是一樣 65 歲以上者比 35 歲以下者高，醫師比護理人員高，公立醫院比私立醫院高。(下圖)

| Variables | Univariable analysis | Multivariable analysis |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | RR (95% CI) | aRR (95% CI) |
| Sex | | |
| Female | 1 | 1 |
| Male | 1.27 (1.22-1.33) | 1.13 (1.08-1.19) |
| Age, years | | |
| < 35 | 1 | 1 |
| 35 – 49 | 1.24 (1.17-1.32) | 1.16 (1.09-1.23) |
| 50 – 64 | 1.32 (1.24-1.40) | 1.21 (1.14-1.29) |
| ≥ 65 | 1.68 (1.53-1.83) | 1.51 (1.37-1.66) |
| Types of occupation | | |
| Medical doctor | 1.2 (1.12-1.29) | 0.88 (0.81-0.96) |
| Nurse | 1 | 1 |
| Nurse assistant | 0.91 (0.85-0.97) | 0.97 (0.91-1.04) |
| Radiology technologist | 1.28 (1.15-1.41) | 1.10 (0.98-1.23) |
| Laboratory technologist | 1.52 (1.37-1.68) | 1.40 (1.27-1.55) |
| Physiotherapist | 0.83 (0.70-0.99) | 0.84 (0.70-1.00) |
| Other | 1.31 (1.25-1.38) | 1.24 (1.17-1.31) |
| Types of treatment centre | | |
| Private hospitals | 1 | 1 |
| Public health centres | 1.28 (1.23-1.33) | 1.34 (1.29-1.40) |

Table 2. Multivariable analysis of factors for not-initiating treatment among participants who were candidates of LTBI treatment

Multivariate analysis was adjusted by sex, age, place of residence, income level, Charlson comorbidity index, types of occupation, and types of treatment centre.

未完成治療(加入 LTBI 治療)之多變項分析，職業種類中放射師最高，公立醫院比私立醫院完治率低，以治療處方比較，9H 完治率比 3HR 差(4R 和 3HR 無差異)。(下圖)

| Variables | Univariable analysis | Multivariable analysis |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | RR (95% CI) | aRR (95% CI) |
| Sex | | |
| Female | 1 | 1 |
| Male | 1.18 (1.09-1.28) | 1.10 (0.99-1.22) |
| Age, years | | |
| < 35 | 1 | 1 |
| 35 – 49 | 0.92 (0.84-1.01) | 0.90 (0.81-0.99) |
| 50 – 64 | 0.87 (0.79-0.96) | 0.81 (0.73-0.91) |
| ≥ 65 | 0.90 (0.74-1.11) | 0.80 (0.64-0.99) |
| Types of occupation | | |
| Medical doctor | 1.03 (0.90-1.17) | 0.95 (0.81-1.11) |
| Nurse | 1 | 1 |
| Nurse assistant | 0.88 (0.79-0.98) | 0.93 (0.82-1.05) |
| Radiology technologist | 1.51 (1.27-1.80) | 1.40 (1.15-1.70) |
| Laboratory technologist | 1.30 (1.04-1.61) | 1.25 (1.00-1.56) |
| Physiotherapist | 1.09 (0.85-1.40) | 1.03 (0.80-1.33) |
| Other | 1.12 (1.02-1.23) | 1.16 (1.04-1.30) |
| Types of treatment centre | | |
| Private hospitals | 1 | 1 |
| Public health centres | 1.13 (1.05-1.22) | 1.17 (1.08-1.26) |
| Types of initial TPT regimen | | |
| 3HR | 1 | 1 |
| 4Rif | 1.07 (0.96-1.20) | 1.09 (0.97-1.21) |
| 9INH | 1.22 (1.08-1.38) | 1.25 (1.10-1.41) |

Table 3. Multivariable analysis of factors for not-completing treatment among participants whose treatment outcome was reported

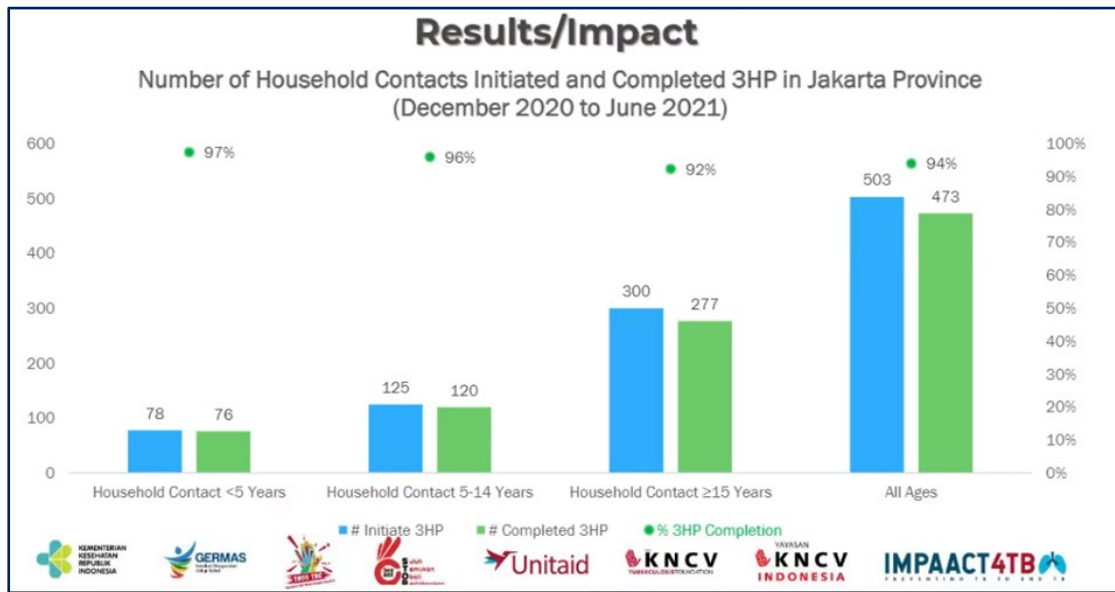
Multivariate analysis was adjusted by sex, age, place of residence, income level, Charlson comorbidity index, types of occupation, types of treatment centre, and types of initial TPT regimen.

韓國醫療工作者 LTBI 治療完治率低(只近 1/3)，應提升年長者族群加入 LTBI 治療及使用 RMP 類藥品的短程處方(例如 4R)

印尼 3HP 處方治療完治率探討

印尼是 TB 高負擔國家，過去使用 INH 處方來進行 LTBI 治療，其加入治療率及完治率均不理想。接觸者 LTBI 治療涵蓋率由 2019 年 6.2% 下降到 2020 年的 1.6%。為提升 LTBI 治療涵蓋率，印尼 NTP 2020 年 12 月至 2021 年 6 月與國際 IMPAACT4 TB project 合作使用 3HP 處方以提升 LTBI 治療。結果可見，即使在 COVID-19 疫情期間，使用 3HP 在各族群及所有年齡層完治率都很高，可達 92-

97%。(下圖)



中高度 TB 發生率地區之 LTBI 治療保護效力探究

本講座以兩篇研究試驗進行說明：

1. 第一則研究以 HIV 感染者做研究(THRio study)追蹤 7 年。有 LTBI 治療者發病率 5.3/100 ppy，無 LTBI 治療者之發病率為 6.52/100 ppy，aHR 為 0.17(0.00-0.25)，具統計上顯著差異，表示 HIV 感染者進行 LTBI 治療具顯著保護效果。

The THRio study MAJOR ARTICLE HIV/AIDS

Long-term Protection From Isoniazid Preventive Therapy for Tuberculosis in HIV-Infected Patients in a Medium-Burden Tuberculosis Setting: The TB/HIV in Rio (THRio) Study

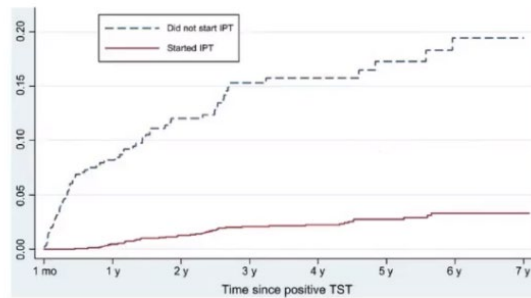
Jonathan E. Golub,¹ Silvia Cohn,¹ Valeria Saraceni,² Solange C. Cavalcante,^{2,3} Antonio G. Pacheco,⁴ Lawrence H. Moulton,⁵ Betina Durovni,^{2,6} and Richard E. Chaisson¹

- IR=0.93/1000ppy in Rio
- Between 2003 and 2009, 6H
- 1954 PLH TST+
- Up to 7-year follow-up

Golub, 2015. CID 60:639

The THRio study

- IPT: 5.3/100 ppy
- No IPT: 6.52/100 ppy
- **aHR: 0.17 (0.11-0.25)**
- Constant risk, no acceleration over 7 ys

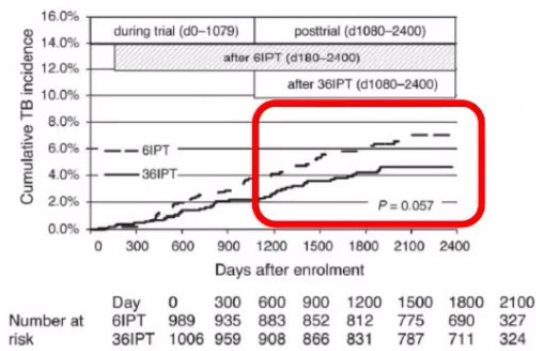


Golub, 2015. CID 60:639

2. 第二則研究(BOTUSA study)以非洲 Botswana 國家 2004 年到 2006 年 HIV 感染者接受 36 個月及 6 個月 INH 治療。追蹤 6.5 年以上進行比較，發現 LTBI 治療並追蹤 3 年後之 TB 發生率，於 6H 和 36H 組無統計上顯著差異(下圖紅框， $p=0.057$)。另比較 4R 與 9H 處方之保護力亦相近，第 1 年的保護效果較好，追蹤 4 年後則無顯著差異，但至少可以提供 8 年的保護效果，減少 TB 發病。

The BOTUSA study

- IR (36H): 0.93% and
- IR (6H): 1.13%
- aHR = 0.82 (0.46-1.49)
- **aHR=0.40 (0.15-1.08) in TST+**



Samandari, AIDS 2015 29:351.

The BOTUSA study

Tuberculosis incidence after 36 months' isoniazid prophylaxis in HIV-infected adults in Botswana: a posttrial observational analysis

Taraz Samandari¹, Tefera B Agizew, Samba Nyirenda, Zegabriel Tedla, Thabisa Sibanda, Barudi Mosimaneotsile, Oaitse I Motsamai, Nong Shang, Charles E Rose, James Shepherd

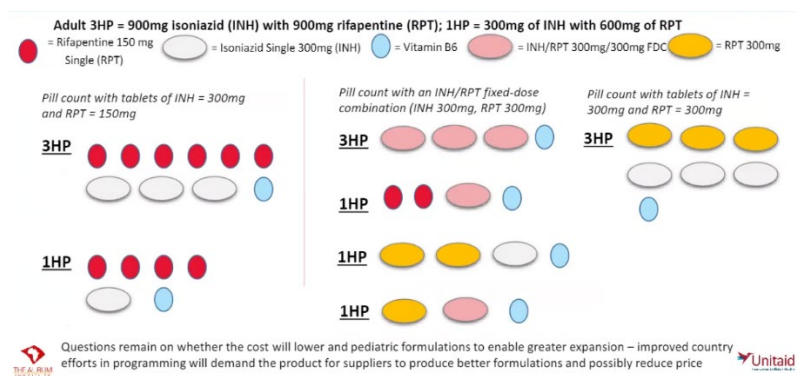
- IR: 5/1000 ppy
- Between 2004 and 2006, 36H vs 6H
- 1995 PLH TST+ and TST-
- Up to 6.5-year follow-up

Samandari, AIDS 2015 29:351.

SP-07 Large-scale implementation of short-course TB preventive treatment regimens: experiences from the field

短程處方的藥物種類

WHO 在 2018 年提出 TPT 策略，建議使用短程處方用於 LTBI 治療以預防活動性 TB 的發生，而短程處方的藥物有 1HP 及 3HP，其皆為由 isoniazid (INH)、rifapentine (RPT)組合而成(下圖)。



巴基斯坦使用短程處方預防 TB 之經驗分享

巴基斯坦感染結核病的人數有 57 萬人、發生率為每十萬人口 259 例，屬 TB 高負擔國家。巴基斯坦有 1HP、3HP 及 6H 三種不同的短程處方，可以看到 1HP 的接受治療、完成治療比率較高(下圖)，可能是因為 1HP 治療時程較短便於服藥；6H 則因治療時程較長，故接受治療、完成治療比率較低。

TPT – OCT 2016 TO SEP 2020

| | 6H | 3HP | 1HP |
|--------------------------------|-------------|--------------|-----------|
| Contacts Evaluated | 6,753 | 30,309 | 628 |
| Diagnosed with TB | 124 (1.8%) | 518 (1.7%) | 10 (1.6%) |
| Started Preventive Treatment | 2,653 (39%) | 14,802 (48%) | 408 (65%) |
| Completed Preventive Treatment | 45% | 71% | 94% |

Malik et al. Lancet Child Adolesc Health 2021; Jaanwal et al. Int J Tuberc Lung Dis 2022

短程處方的副作用

針對 6H、3HP、1HP 的副作用比較，可以得知 1HP 的不良反應的比例是最低的，而 6H 不良反應的比例是最高的，包含暈眩、頭痛、噁心、嘔吐(下圖)。

ADVERSE EVENTS AFTER TAKING TPT

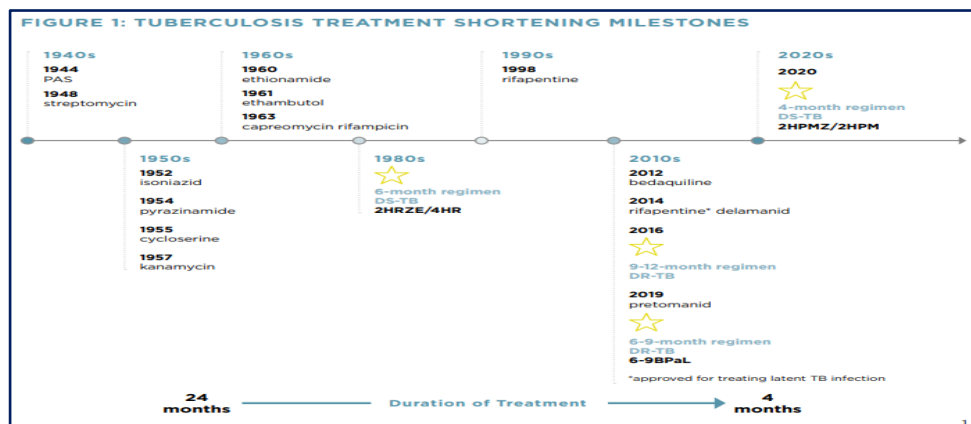


| Symptom | 6H | 3HP | 1HP |
|----------------------|-----|-----|------|
| | % | % | % |
| No adverse events | 92 | 99 | 99.8 |
| Any adverse events | 8 | 1 | 0.2 |
| Vertigo | 1 | - | - |
| Numbness | 0.1 | - | - |
| Headache | 2 | 0.1 | - |
| Dizziness/drowsiness | 2 | - | - |
| Nausea | 1 | 0.7 | - |
| Vomiting | 4 | 0.7 | - |
| Abdominal pain | 0.1 | - | - |
| Shortness of breath | - | 0.1 | - |
| Skin rash | - | 0.2 | - |
| Burning sensation | - | - | 0.2 |

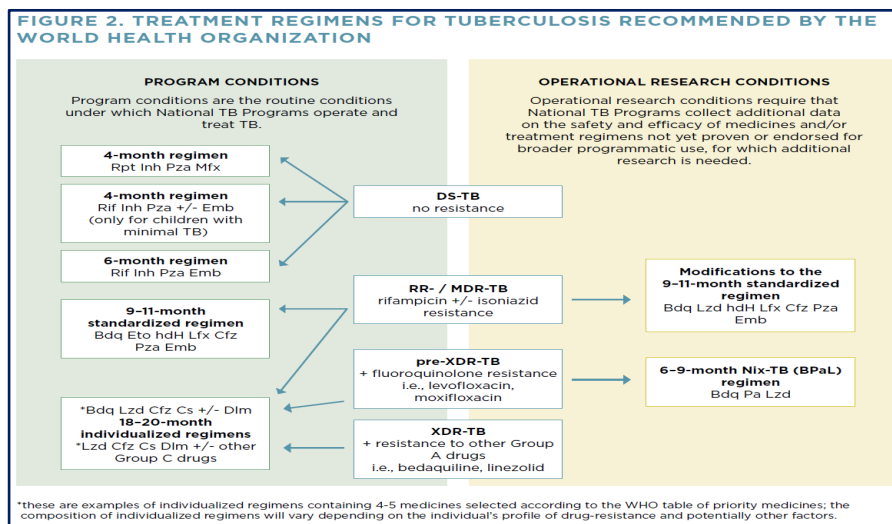
在巴基斯坦中，可以看到 LTBI 治療大多使用 6H、3HP 及 1HP 處方，結果顯示使用 1HP 處方有最高的完治率、最少之副作用。惟須留意該研究 1HP 組的 contacts evaluated 及 diagnosed with TB 的樣本數與 6H、3HP 兩組的差異較大，其療效須審慎解讀並持續觀察。

Shorter Regimens for Drug-Sensitive TB by Treatment Action Group (TAG)

現行 DS-TB 標準處方為加強期 2 個月 HERZ、加上持續期 4 個月 HR 藥物治療，共計 6 個月處方。本處方自 1980 年開始使用，對於大部分病人是安全可忍受的，治癒率可達 95%，但是對於服藥順從性不佳或失落的病人治療成功率低於 85%。該處方使用已超過 40 年以上，TBTC 及 ACTG 組織自 2018 年至 2021 年在 5 個國家 18 個點收案試驗，該計畫會持續到 2024 年，於 2022 年 Union 年會中分享 S31/A5349 及 SHINE (Shorter Treatment for Minimal Tuberculosis in Children) 縮短為 4 個月療程經驗，對象分別為成人及青少年(S31/A5349 project) 及非嚴重結核病兒童(SHINE)。未來仍朝向使用新藥，配合宿主導向療法(host-directed therapies)，以縮短 TB 療程。



臨床試驗中縮短 TB(包含 DS 及 DR-TB)治療處方推薦彙整圖如下，尚需更多安全及療效資料。



1. S31/A5349 project 還在收集對於 DS-TB 成人及青少年治療之安全及療效，在 13 個國家 34 個點 2,516 參加者，比較 4 個月(2HPZE/2HP 及 2HPZM/2HPM) 以 rifapentine (1,200 mg daily)取代 rifampicin，以 moxifloxacin (400 mg daily)

取代 ethambutol 之標準 6 個月(2HRZE/4HR)DS-TB 治療處方之成效，如下圖所示。

TABLE 1. EFFICACY AND SAFETY OUTCOMES IN S31/A5349

| Regimen | EFFICACY | | SAFETY | |
|--------------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|
| | Favorable outcomes | Unfavorable outcomes | Grade 3 or higher AEs | All-cause mortality |
| Control (2HRZE/4HR) | 90.4% (656/726) | 9.6% (70/726) | 19.3% (159/825) | 0.8% (7/825) |
| RPT-MOX (2HPZM/2HPM) | 88.4% (668/756) | 11.6% (88/756) | 18.8% (159/846) | 0.4% (3/846) |

Percentages of favorable and unfavorable outcomes represented in this table are based on the assessable population, which excludes participants who experience an event that is unlikely related to TB disease or the intervention (e.g., death from violent or accidental cause, loss to follow-up after completing treatment). The safety analysis includes all participants, which is why the denominators are different in the columns for grade 3 or higher adverse events (AEs) and all-cause mortality (safety endpoints) compared with the columns for favorable and unfavorable outcomes (efficacy endpoints).

- SHINE 主要對象是 16 歲以下非嚴重(non-severe TB)兒童 TB 在加強期 2 個月 HERZ 後，持續期可縮短為 2 個月 HR 藥物(共計 4 個月療程)，其治療效果(療效)、三級以上不良反應及死亡(安全性)，試驗結果成效如下圖所示。

TABLE 3. EFFICACY AND SAFETY OUTCOMES IN SHINE

| Regimen | EFFICACY | | SAFETY | |
|-------------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|
| | Favorable outcomes | Unfavorable outcomes | Grade 3 or higher AEs | All-cause mortality |
| Control (2HRZE/4HR) | 92.7% (558/602) | 7.3% (44/602) | 8.0% (48/602) | 3.2% (19/602) |
| SHINE (2HRZ[E]/2HR) | 92.7% (558/602) | 7.3% (44/602) | 7.8% (47/602) | 2.0% (12/602) |

Percentages of favorable and unfavorable outcomes represented in this table are based on the intention to treat population; it includes all participants randomized to the trial.

- 縮短 TB 治療療程可能遭遇的困難有：
 - Rifapentine 藥品的價格將影響處方的可及性：目前 rifapentine 150mg 劑型僅有 Sanofi 藥廠產製，且每盒 24 顆需要 15 元美金對於結核病高負擔國家過於昂貴，未來將發展 rifapentine 300mg 及複方(fixed-dose combinations, FDC)劑型，但價格尚未知，其替代方案如下圖。
 - TB 個案藥敏測試是否可執行：由於 RR-TB 個案的治療須延長處方及執行其他藥敏測試，包含 fluoroquinolones (moxifloxacin 或 levofloxacin)、INH 及其他二線藥物，WHO 仍須致力促進快速藥敏檢驗資源的可及性及降低價錢。
 - 非嚴重性兒童 TB 診斷難易度：對於幼童非嚴重性結核菌感染的診斷及定義，需要更多的檢查技術及判讀專業人才，才能縮短治療，避免幼童過度治療。

FIGURE 5: ILLUSTRATION OF DAILY PILL BURDEN FOR FOUR-MONTH S31/A5349 REGIMEN WITH DIFFERENT RIFAPENTINE FORMULATIONS FOR ADULTS

● = Rifapentine (RPT) ○ = Isoniazid (INH) ● = Moxifloxacin ● = Pyrazinamide ● = FDC

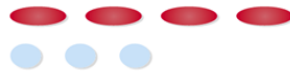
Pill count with tablets of rifapentine= 150mg, isoniazid= 300mg, moxifloxacin= 400mg, pyrazinamide= 500mg

RPT-150



Pill count with tablets of rifapentine/isoniazid/moxifloxacin (300/75/100 mg), pyrazinamide=500mg

3-FDC



Pill count with tablets of rifapentine= 300mg, isoniazid= 300mg, moxifloxacin= 400mg, pyrazinamide= 500mg

RPT-300



Pill count with tablets of rifapentine/isoniazid/moxifloxacin/pyrazinamide (300/75/100/375 mg)

4-FDC



Pill counts for the new four-month regimen (2HPMZ/2HPM) represent the intensive phase of treatment (the first two months of the regimen); during the continuation phase of treatment (the final two months of the regimen), the daily pill count is 3 pills less for the RPT-150, RPT-300, and 3-FDC scenarios (i.e., eliminating pyrazinamide).

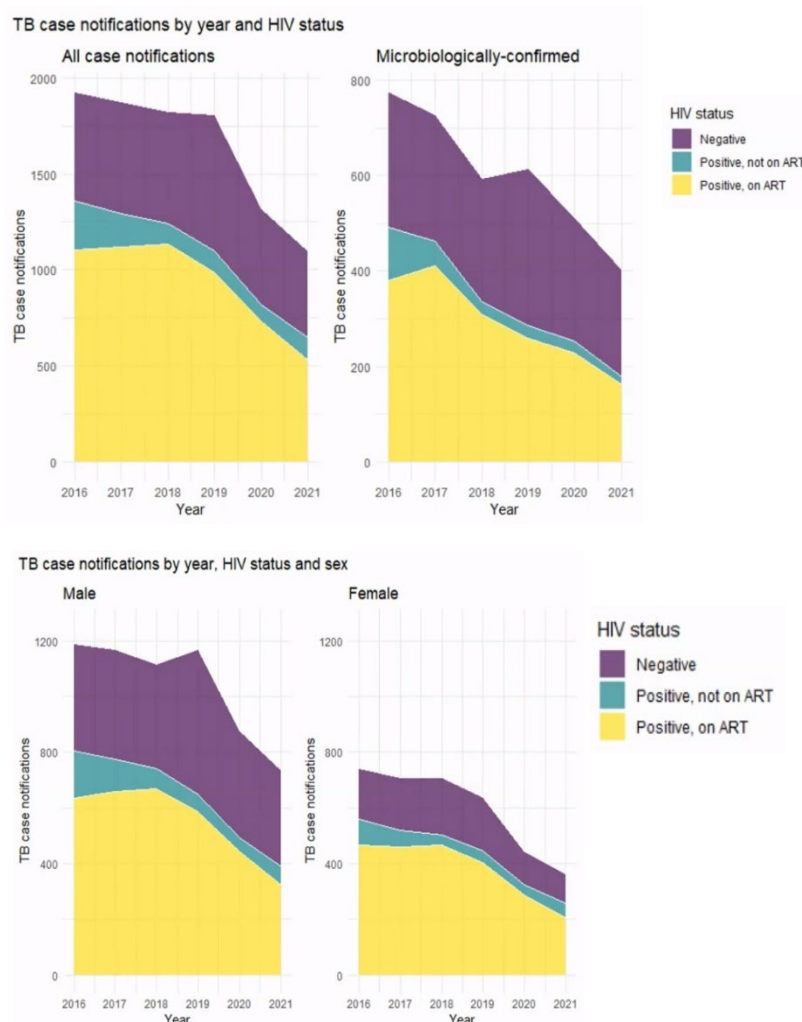
OA-32 HIV and co-morbidities and interaction with TB

馬拉威 Blantyre 之 HIV-associated TB 趨勢監測

在馬拉威(Malawi)的 Blantyre 市，儘管 ART 已成功大規模提供，HIV 仍為結核病重要的危險因子。Blantyre 是馬拉威的第二大城市，也是工商業中心。該城市同為 TB 和 HIV 高負擔城市，TB 持續造成該城市每 15 人中有 1 人死亡；該城市的 ART 推廣已有重大進展，HIV 防治的 3 個 90 目標，該城市已達 93/98/93。

為瞭解 Blantyre 的 HIV-associated TB 趨勢。本講題以該城市 2016 至 2021 年通報 TB 且開始治療之個案(病例組)與社區進行 HIV 及 TB 篩檢找出的痰檢驗陽性個案(對照組)比較分析。分析發現：

1. 雖然 2016 至 2021 年 ART 療法推動有所進步，但在 Blantyre 的結核病個案還是大多同為愛滋感染者(People Living with HIV/AIDS, PLHIV)。
2. 預防 HIV-associated TB 仍為 Blantyre 的優先防治目標。

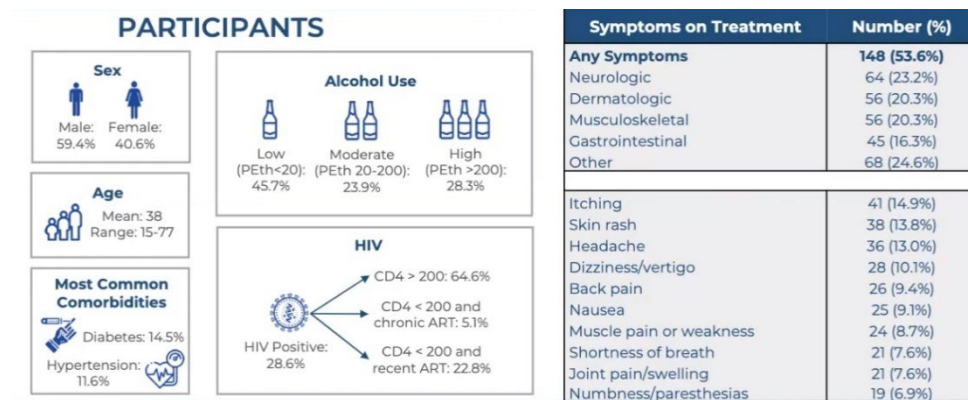


南非 Worcester 之 TB 治療順從性及副作用研究

全球 2019 年治療完成率為 84%，因 TB 治療可能會發生不同副作用，酒精的使用可能會造成較差的治療結果，且在 2020 年 150 萬名死亡的 TB 個案中有 21 萬 4 千人是 HIV 感染者。為了解酒精的使用、HIV 感染或其他因子對於 TB 治療順從性及副作用產生的影響進行研究。

本講題針對南非 Worcester 市 276 名接受 TB 標準 6 個月治療的個案進行問卷訪談，再利用多變項迴歸分析各因素與產生副作用及治療順從性之間的關聯。分析發現：

1. 接受問卷訪談的受試者中 53.6%回報有治療副作用(下圖)。

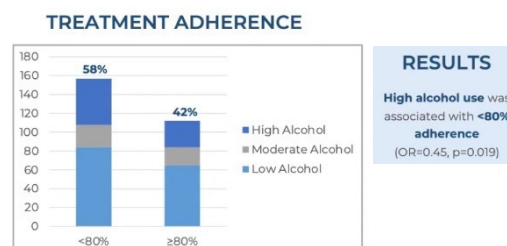


2. 有合併症的受試者較有可能產生治療副作用，其中發現有所關聯的影響因子，有年齡較大與肌肉骨骼相關副作用有關聯、女性與神經學相關副作用有關聯，及 CD4 小於 200 且最近才使用 ART 療法的愛滋感染者與皮膚相關副作用有關聯(下圖)。

VARIABLES ASSOCIATED WITH SYMPTOMS ON TREATMENT

| Variable | Associated Symptoms | Odds Ratio | 95% CI | P-value |
|--------------------------------------|---------------------|------------|-----------|---------|
| CD4 < 200 with recent ART initiation | Dermatologic | 2.98 | 1.06-8.38 | 0.039 |
| Older age | Musculoskeletal | 1.04 | 1.01-1.07 | 0.005 |
| Female sex | Neurologic | 2.03 | 1.10-3.74 | 0.023 |
| Presence of at least 1 comorbidity | Any | 2.27 | 1.28-4.03 | 0.005 |

3. 重度使用酒精的受試者與較低的治療順從性相關(下圖)。



南非針對 RR-TB 治療時 HIV 病毒量抑制研究

南非是 TB、HIV 及 RR-TB 高負擔國家。在 2018 年，南非接受 RR-TB 治療者中有 68.4% 同為愛滋感染者。本講題針對南非 961 名 HIV 感染者且同時接受 RR-TB 治療的對象，以多變項邏輯斯迴歸模型分析其 HIV 病毒抑制情形 (HIV viral suppression)，結果發現：

1. 對缺乏病毒抑制的 HIV 感染者儘早使用 ART 療法亟為重要。
2. 優先考慮 HIV 感染者提供治療順從性支持和基因型評估。
3. 將 nevirapine (NVP) 處方者與 EFV 處方者進行對照，兩組之病毒抑制情形無統計顯著差異；因此對於使用 bedaquiline 的 RR-TB 治療處方病人而言，ART 治療藥物改用 NVP 處方可較為放心。
4. 若 ART 治療使用到第二線藥物處方，因藥物負擔增加及藥物相互作用的可能性增加，會使得 RR-TB 的治療較為困難。
5. 須進一步研究影響 RR-TB 治療期程和治療後 HIV 病毒抑制的相關性，以充分瞭解 RR-TB 與 HIV 病毒抑制之間的關係。

RESULTS: BASELINE CHARACTERISTICS (N=961)

| Demographic Characteristics Among PLWH in South Africa and PLWH with HIV Viral Suppression | | | Medical Characteristics Among PLWH in South Africa and PLWH with HIV Viral Suppression | | | | |
|--|---|--------------------------|--|---|--------------------------|---------------|---------------|
| | PLWH with Viral Suppression (N=350), n(%) | Total PLWH (N=961), n(%) | | PLWH with Viral Suppression (n=350), n(%) | Total PLWH (n=961), n(%) | | |
| Sex | Male | 178 (50.9%) | 516 (53.7%) | Baseline BMI | Mean(SD) | 21.1 (5.2) | 20.8 (4.9) |
| | Female | 172 (49.1%) | 445 (46.3%) | Baseline CD4 count | Mean(SD) | 390.6 (263.0) | 258.6 (236.7) |
| Age | Mean (SD) | 39.2 (10.2) | 37.3 (10.0) | HIV viral suppression | n/A | 350 (36.4%) | 350 (36.4%) |
| | None | 138 (39.4%) | 458 (47.7%) | ART regimen | EFV-based | 405 (42.1%) | 405 (42.1%) |
| Number of prior TB episodes | One | 181 (51.8%) | 433 (45.1%) | | NVP-based | 36 (3.8%) | 36 (3.8%) |
| | Two | 26 (7.4%) | 58 (6.0%) | | LPV/r-based | 48 (5.0%) | 48 (5.0%) |
| | Three | 5 (1.4%) | 12 (1.2%) | | Unknown Regimen | 8 (0.8%) | 8 (0.8%) |
| Education level | Less than primary school | 74 (21.1%) | 164 (17.1%) | | Not taking ART | 464 (48.3%) | 464 (48.3%) |
| | Primary school complete | 185 (52.9%) | 517 (53.8%) | | | | |
| | Beyond primary school | 91 (26.0%) | 280 (29.1%) | | | | |
| Employment status | Unemployed | 232 (66.3%) | 630 (65.6%) | | | | |
| | Employed part-time | 39 (11.1%) | 115 (12.0%) | | | | |
| | Employed full-time | 79 (22.6%) | 216 (22.4%) | | | | |
| Housing location | Rural | 230 (65.7%) | 562 (58.5%) | | | | |
| | Township | 106 (30.3%) | 359 (37.4%) | | | | |
| | Urban or suburban | 14 (4.0%) | 40 (4.1%) | | | | |

Legend: PLWH, people living with human immunodeficiency virus; n, number of participants; %, percent; Viral Suppression, HIV Viral Load < 400 copies/milliliter OR below the detectable limits of the available assay; BMI, body mass index; SD, standard deviation; ART, antiretroviral therapy; EFV, efavirenz; NVP, nevirapine; LPV/r, ritonavir-boostered lopinavir

RESULTS: PREDICTORS OF HIV VIRAL SUPPRESSION (N=961)

| Predictors of HIV viral suppression at RR-TB baseline among people living with HIV in South Africa (N=961) | | | |
|--|-----------------------------|---------------|-------------|
| | HIV viral suppression a(OR) | 95% CI | |
| Age | 1.02* | 1.00 - 1.04 | |
| Baseline CD4 | 1.01*** | 1.00 - 1.01 | |
| Taking ART (ref. not taking ART) | 16.90*** | 11.16 - 25.59 | |
| Housing Location (ref. rural) | Township | 0.70 | 0.48 - 1.01 |
| | Urban or suburban | 1.18 | 0.49 - 2.80 |

Legend: RR-TB, rifampicin-resistant tuberculosis; HIV, human immunodeficiency virus; a(OR), adjusted odds ratio; CI, confidence interval; ART, antiretroviral therapy; ref., reference; *, p<0.05; **, p<0.01; ***, p<0.001

RESULTS AMONG PLWH TAKING ART (N=508)

| Predictors of HIV viral suppression at RR-TB baseline among people living with HIV in South Africa (N=508) | | | |
|--|-----------------------------|-------------|-------------|
| | HIV viral suppression a(OR) | 95% CI | |
| Age | 1.03* | 1.00 - 1.05 | |
| Baseline CD4 | 1.01*** | 1.01 - 1.01 | |
| Housing Location (ref. rural) | Township | 0.59* | 0.37 - 0.94 |
| | Urban or suburban | 1.14 | 0.42 - 4.37 |
| ART regimen (ref. EFV) | NVP | 1.75 | 0.77 - 3.97 |
| | LPVr | 0.31** | 0.14 - 0.69 |
| | Other or unknown | 1.01 | 0.37 - 2.78 |

Legend: RR-TB, rifampicin-resistant tuberculosis; HIV, human immunodeficiency virus; a(OR), adjusted odds ratio; CI, confidence interval; ART, antiretroviral therapy; ref., reference; EFV, efavirenz; NVP, nevirapine; LPVr, ritonavir-boostered lopinavir; *, p<0.05; **, p<0.01; ***, p<0.001

Advocacy to improve access to TB Preventive Therapy (TPT) in South Africa

馬拉威 Blantyre 之 HIV-associated TB 趨勢監測

2018 年聯合國 TB 高階會議強調 TB 預防是一項優先事項。南非 HIV 及 TB 的國家防治計畫致力擴大 HIV 感染者和 TB 接觸者執行 TPT 的涵蓋率，期與 2022 年南非新發布之 TPT 指引規範達成一致。為提高關鍵人員(key stakeholder) 的宣傳能力及 TPT 知識以及使高風險族群(包括 HIV 感染者、確診 TB 個案之 5 歲以下兒童接觸者)獲得 TPT 治療，故推動以下活動：

1. 製作適合社區民眾閱讀及理解的關於 TPT 治療政策的小冊子。
2. 舉辦全國性的 TPT 社交媒體(social media)活動。
3. 針對社區衛生工作者辦理教育訓練，共計培訓 20 人，訓練安排前、後測問卷，問卷包含 7 題 TB 相關知識及面對 TB 防治工作之態度問題。
4. 於 Hammanskraal 與社區領袖一起辦理 TPT 政策宣傳研討會。

計畫執行成果包含：社區衛生工作者的後測結果與前測相比有所改善、Twitter 活動有效促成社交媒體之正向民眾反饋並達成宣傳效果(下圖)。

Summary of pre-and post training knowledge and attitudes: Cape Town CHWs

| Knowledge questions Statement | Correct answer highlighted in yellow | Pre-training Correct | Post-training Correct |
|--|--|--|--|
| TB is caused by: | Bacteria Fungus Parasite Virus | 75% (n=15) | 94% (n=17) |
| Once TB has been excluded, TPT would be recommended for: | -People living with HIV -Contacts of diagnosed pulmonary TB - Community health worker providing care in inadequately ventilated households -People with silicosis | 60% (n=12) 65% (n=13) 50% (n=10) 50% (n=10) | 67% (n=12) 72% (n=13) 72% (n=13) 89% (n=11) |
| Actions to take to prevent airborne diseases from spreading: | Open windows and doors in homes/health care facilities Wearing masks | 75% (n=15) 60% (n=12) | 89% (n=16) 89% (n=11) |
| Attitudes | If I had contact with a person with TB who hasn't started TB treatment, I would like to get tested to start TPT. | 80% (n=16) | 94% (n=17) |

Invest to End TB: Save lives
Join the #TBProof Twitter Chat on 24 March 2022 at 7pm SAST / 6pm CET

| | | | |
|---|---|---|---|
|  Dr Suvanand Sahu Deputy Executive Director, Stop TB Partnership |  Dr Ruwandhi Nathavitharana Chair, TB Proof Assistant Professor, Harvard Medical School |  B'Flow Artist, Music 4 Change |  Handaa Enkh-Angalan TB survivor and advocate |
|  Phumeza Tisile TB survivor and advocate |  James Malar Country and Community Support for Impact, Stop TB Partnership |  Dr Priashni Subrayen TB Technical Director, The Aurum Institute |  Petra Heitkamp Community Manager TB PPM Learning Network |



Suvanand Sahu @SahuSuvanand · Mar 24

...

T4 We need particular emphasis on TPT for contacts. Every TB patient was first a contact – we had the tool (TPT) to prevent TB in the contact. Isn't it then our failure? [#TBProof](#)



5

12



James Malar @MalarJames · Mar 24

...

T4 [#TBproof](#)

We know which populations have been identified bc of the human rights barriers they face. As we work to engage and empower those communities, we must do so for not just screening and testing, but wherever appropriate - [#prevention](#) as well.
hhrjournal.org/2021/12/buildi...

SP-04 Stool-Based diagnostics: A game-changer for hard to diagnose populations

某些族群因其痰少菌的因素，導致診斷十分困難，如：兒童 TB 個案及 HIV 感染者，為縮小檢驗差異，過去幾年提出以糞便(stool)為檢驗診斷基礎的研究，本講題介紹以糞便檢體做為 TB 診斷工具的挑戰和限制，邀請 5 個主題概述最新研究及進展：包含正進行中的糞便診斷技術初步研究結果、最新的糞便處理方法、針對兒童及 HIV 感染者使用糞便 PCR 方式診斷情形進行評估，及分享在非洲高 TB/HIV 盛行率國家建立兒童 TB 診斷網及 stool4TB 計畫和其他非痰結核病診斷的未來方向。

第一個講題由 Dr. Morten Ruhwald 主講。糞便診斷工具的發展目標為：工具需好操作且易取得、DR-TB 個案需要快速取得檢驗結果、高風險族群(如： HIV 感染者)需要更好的診斷工具，及期望減少對兒童 TB 個案的侵入性措施。Dr. Morten 介紹運用糞便診斷 TB 的 3 種執行方式(SOS, OSF, SPK，如下圖)並比較其差異。糞便診斷目前主要運用於兒童 TB 個案，對於成人仍缺少相關證據及評估。

第二個講題由 Prof. Petra de Haas 主講，分享建立糞便檢驗手冊及對兒童及 HIV 感染者施行以糞便為檢體進行診斷的經驗。Prof. Petra 分享在公共衛生端運

用 SOS 糞便檢驗於衣索比亞、印尼的經濟效益及成效分析，該方式於這兩個國家的 TB 診斷敏感度約 19-25%，減少兒童轉介至醫學中心比率及增加兒童自公共衛生端開始抗結核藥物治療比率達 85%。Prof. Petra 並於越南、尚比亞及剛果民主共和國建立數位及實體 SOS 糞便檢驗教育訓練。越南的經驗為前 3 個月的密切訓練是必要的、尚比亞則降低兒童延遲診斷及重症的情形、剛果民主共和國則是由 KNCV 進行線上教育訓練，相關人員對於新工具可減少兒童侵入性檢查感到滿意，另外每週實體查核是必要的。

第三個講題由 Dr. Maryline Bonnet 分享 TB-Speed 計畫運用糞便診斷工具加速兒童 TB 診斷的經驗。該計畫針對三類兒童進行糞便檢驗及研究(TB-Speed pneumonia、TB-Speed SAM study、TB-Speed HIV study)，並比較運用 Xpert Ultra 執行糞便檢驗的情形。結果發現使用 Xpert Ultra 進行糞便檢驗對特殊族群是簡單且可接受的，此檢驗法可提高兒童 TB 個案治療意願 5-20%並加速治療。

第四個講題由 Dr. Alexander Kay 分享糞便 DNA 分離技術、qPCR 診斷結核病及糞便 DNA 分離後運用 targeted sequencing 診斷 DR-TB。WHO 建議可使用糞便進行兒童 TB 診斷，但在兒童 TB 個案糞便檢驗有其限制性，如：無法在限定時間內取得檢體、相對呼吸道檢體有較低的敏感度、難以培養等。Dr. Alexander 建議糞便檢體經使用 qPCR 流程，可找到 95%的陽性個案，並另以 tNGS 的方式進行，經比較發現當 PCR 受限於檢體量過少無法判定時，tNGS 可成功檢驗 77% 檢體。tNGS 與傳統藥敏 pDST 檢驗結果相當，且 tNGS 可於未來進行混合感染 (mixed infection)的相關研究。最後，需額外的研究確認該研究的 selection bias 及是否可成為常規檢驗的評值。

The Union WORLD CONFERENCE ON LUNG HEALTH 2022
COMBATING PANDEMICS, TODAY & TOMORROW

8-11
Virtu Alexander Kay

CONCLUSIONS/LIMITATIONS

- tNGS was successful in 77% (33/44) of specimens with a qPCR < 1 fg/μl (63 cfu)
- tNGS results were strongly correlated with pDST results
- Stool tNGS opens avenues for future research on mixed infection
- Additional studies are needed to exclude selection bias and evaluate use as a routine diagnostic

worldlunghealth.org @UNIONCONFERENCE #UNIONCONF

第五個講題由 Dr. Christoph Lange 介紹五種非痰檢體的 TB 診斷工具，第一種為 Tongue swab，研究族群為成人，使用 Xpert Ultra 的敏感度為 77.8%；第二種為 face mask sampling，戴口罩 24 小時後，在 192 人檢出 86% MTB (相對於驗

痰確認僅 21%)；第三種為 E-nose，E-nose 呼氣檢驗法，敏感度為 92%；第四種為尿液 LAM detection，對於 HIV 感染者檢驗敏感度為 70.7%；第五種則為抽血進行 RNA-SEQ，敏感度約 89%。國際間正努力擴展運用不同非痰檢體進行 TB 診斷，就目前結果可發現糞便檢體對於 DR-TB 有較高的證據，且非痰檢體的檢驗方式大多為兒童而非成人的研究結果，Stool4TB 計畫將於 2023 年發表更多相關的結果。

SP-29 Use of diagnostic algorithms to improve tuberculosis diagnosis in children

兒童 TB 防治其中一個的挑戰即為診斷。由於兒童 TB 細菌學上的局限性，需要結合臨床徵兆、接觸史、胸部 X 光和其他檢驗方式來解決證據不足無法診斷的問題。因此，WHO 建議在低收入和中等收入國家(LMIC)可使用結核病診斷決策流程。本課程主要是以 Treatment decision algorithms (TDAs)為核心，並分為五個課程分別介紹兒童 TB 診斷決策流程的建立、不同族群使用情形效益、回顧當前兒童 TB 治療決策流程的建議及於 HIV 感染兒童和營養不良兒童族群的使用情形，以及提升診斷準確性的相關建議。

第一個講題由 Dr. James Seddon 主講，以 Meta-analysis 分析建立兒童結核病診斷決策流程，並介紹該流程在低收入和中等收入國家(LMIC)使用 TB 診斷決策使用情形及信效度。結果發現該決策流程對於第一線公共衛生端使用有極大助益，但仍需要配合當地醫療體系使用。

Conclusions

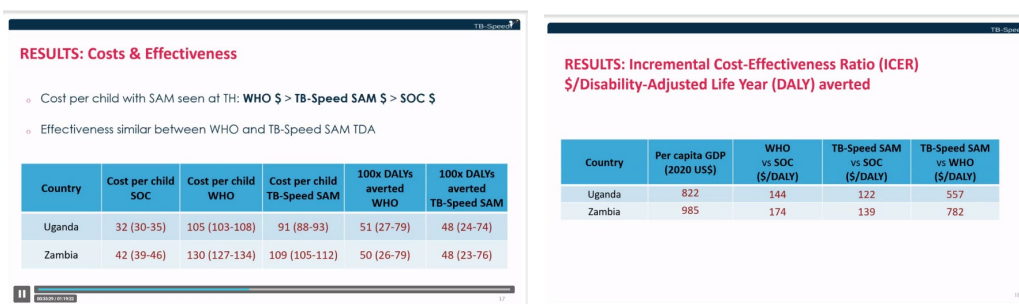
- Urgent need to increase case detection for childhood TB
- Important to empower clinical decision-making at lower levels of care
- Treatment decision algorithms are likely to help with this
- Important to use data to develop algorithms to optimise performance
- Need to be adapted to clinical context
- Requires evaluation in prospective cohorts including acceptability from HCWs and families



第二個講題由 Dr. Chishala Chabala 分享在特殊兒童族群如：HIV 感染者(TB-Speed HIV 計畫)及嚴重急性營養不良兒童(TB-Speed SAM 計畫)使用 PAANTHER TB TDA (Treatment Decision Algorithms) TB 診斷決策流程的前瞻性研究結果及評估未來使用的可行性及效益。PAAN-THER TDA 決策流程為根據臨床數據、胸部 X 光、腹部超音波及 Xpert Ultra 檢驗結果等證據之決策流程，其敏感度 88.6%、特異度 61.2%，可使用於第一線公共衛生單位、加速診斷及決定治療方向，進而減少致死率。TB-Speed HIV 可加速治療時效，減少死亡率；TB-Speed SAM 則尚需更多證據支持。講者建議未來應將 PAAN-THER 診斷治療決策流程與 WHO 建議的 WHO-suggested TDAs 進行比較。

第三個課程由 Dr. Marc D'Elbee 針對 HIV 感染兒童及嚴重營養不良兒童(TB-Speed HIV & TB-Speed SAM 計畫)使用不同 TB 診斷決策流程(TB-Speed SAM TDA & WHO THD)的成本效益進行比較及分析。於烏干達及尚比亞研究結果顯示，嚴重營養不良兒童使用 TB 診斷決策流程的成本價格 WHO TDA>TB-Speed SAM TDA> SOC，而實際上有效性則 3 者相同。在烏干達及尚比亞 TB-Speed SAM 及 WHO TDA 約花費 400 DALY(disability-adjusted life year)，而此二流程成效結果相同。未來將進行 TB-Speed HIB TDA 及 PANN-THER TDA 的成本效益

比較。



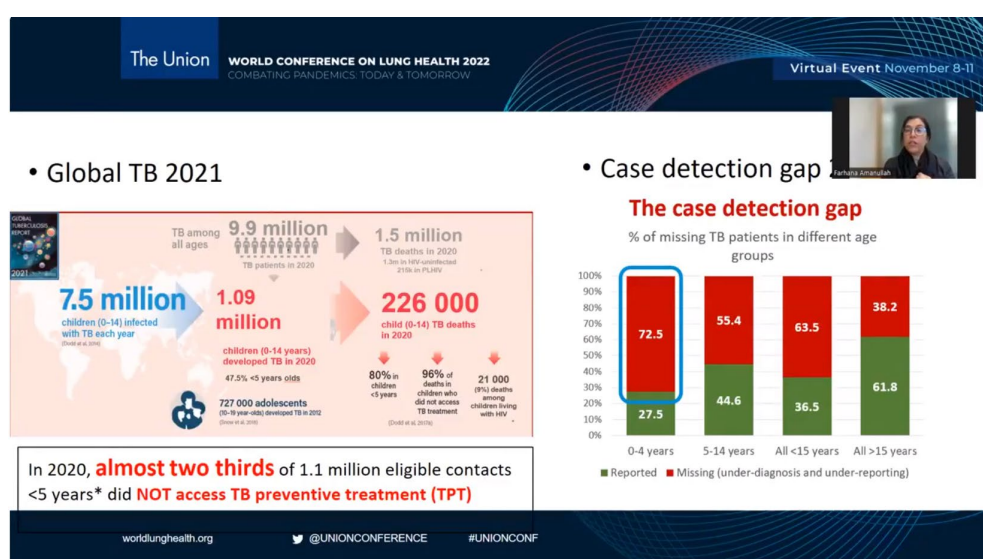
第四個講題為 Dr. Celso Khosa 分享其主持的 TB-Speed Decentralization 計畫中，兒童結核病診斷流程(TB Diagnostic Algorithms)使用之成本效益。其主要目標為，在兒童基層健康照護單位但兒童結核病診斷受限制區域，將現今 2 種結核病診斷決策流程：WHO 建議的 WHO TDA 及 TB-Speed Decentralization 的 TB Diagnostic Algorithms 整合到兒童疾病整合管理 (The integrated management of childhood illness, IMCI)中。此計畫發現目前基層公共衛生單位及門診確實存有缺乏基本的檢傷及篩檢能力的問題。建議可整合結核病相關篩檢計畫並使用兒童結核病診斷決策流程，使用兒童結核病診斷決策流程確實可提升基層公共衛生單位對於兒童結核病的診斷能力。當結核病診斷流程整合至兒童疾病整合管理 (IMCI)時可能會導致兒童接受過度治療，但其好處為發現新診斷的兒童 TB 個案並儘早治療。

第五個講題由 Dr. Laura Olbrich 分享評估的新檢驗方式在未來加入兒童 TB 診斷決策流程。其介紹的檢驗/檢查方式包含 AI-CAD 胸部 X 光、病原鑑定(MTB 檢測、LAM)或個案的宿主免疫反應的生物標記(biomarker)。其中，經 AI-CAD 判讀的胸部 X 光(2021 WHO 建議使用)目前尚未加入 TB 結核病診斷決策流程中。MTB 檢測需要的工具為 Xpert，並需要兒童 NPA、糞便或痰檢體及人員的訓練。LAM 則為 WHO 建議 HIV 感染者使用的檢驗方式，需要尿液檢體、檢驗工具及人員訓練。Transcriptomic Signatures 目前使用於成人敏感度 80%、特異度 94%，但目前無兒童個案資料。T-cell activation marker for TB(TAM TB)，為宿主 MTB 專一 T 細胞的標記，可用於檢測活動性 TB 病人及 LTBI。若想將上述新檢驗方式加入 TB 診斷決策流程，尚需評估各種檢驗法優劣以及考量耗材、設備及人員訓練等多項因素。

MTE-04 Challenges in diagnosis and management of children and adolescents with TB

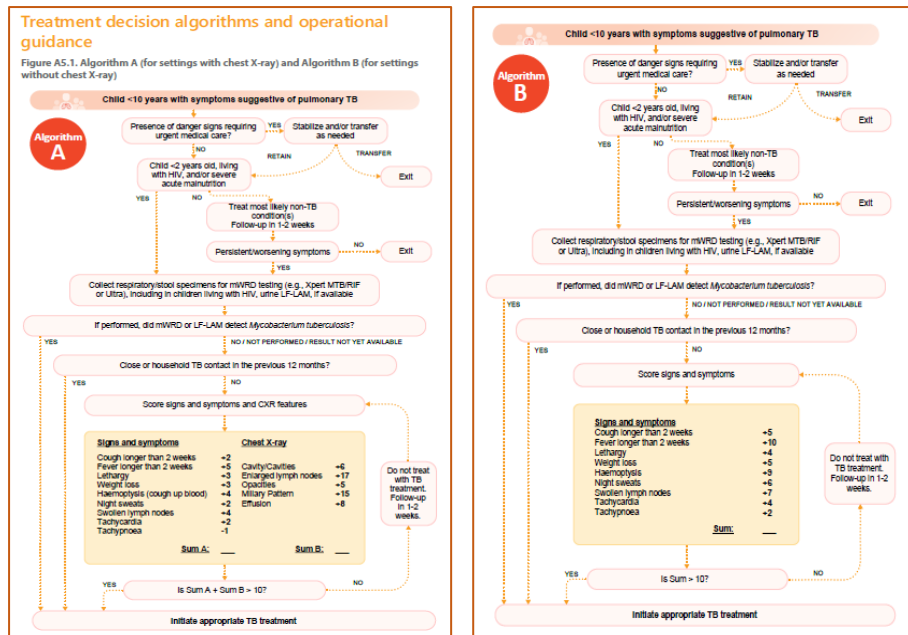
此講題由兒童 TB 專家 Farhana Amanullah 針對兒童及青少年結核病在診斷與治療管理的困難與挑戰報告，並與世界各地參與者透過問答方式對此議題進行深入探討。

依據 2020 年全球數據，0-14 歲 TB 個案約 109 萬人，其中 5 歲以下兒童佔 47.5%。約 22.6 萬名 0-14 歲 TB 個案死亡，其中 5 歲以下兒童佔 80%，而 96% 死亡的兒童從未接受 TB 治療，21,000 名個案為 HIV 感染者。而 110 萬名小於 5 歲之接觸者未接受潛伏結核感染治療。在主動發現 TB 個案中，5 歲以下兒童約有 72.5% 未被診斷與治療。



現行挑戰包含嬰幼兒 TB 症狀難識別、通報比率偏低、潛伏結核感染治療比率低等議題。WHO 已於 2022 年 3 月更新有關兒童結核病相關診斷、治療照護指引。重點如下：

1. 當兒童具肺結核症狀時，建議使用 Xpert Ultra 做為快速診斷及 RMP 抗藥檢測工具，檢體可使用痰、鼻胃抽吸液、胃抽取液或糞便。(相較於傳統痰塗片及痰培養及藥敏試驗)
2. 當兒童疑似肺結核時，可使用 integrated treatment decision algorithms 整合治療決策流程協助診斷。WHO 的建議決策流程共 2 種，A 流程建議使用於有胸部 X 光的機構、B 流程則為無胸部 X 光可佐證的情境。



- 治療非嚴重的 TB (且非 MDR-TB)建議使用 4 個月短程處方(2HRZ(E)/2HR)，加強期之 2 個月的 EMB 建議用於 HIV 高盛行率地區及 INH 抗藥地區。
- 治療結核性腦膜炎之兒童及青少年(無 MDR-TB)，相較於原來之 12 個月處方(2HERZ/10HR)建議使用 6 個月處方(6HREZ)
- 6 歲以下兒童罹患 DR-TB (MDR/RR-TB)，建議使用全口服藥物治療並包含 Bedaquiline。
- 3 歲以下兒童罹患 DR-TB (MDR/RR-TB)，建議使用 delamanid 作為長期處方。

講者建議以下解決方案：

- 更新國家 TB 計畫指引並納入最新建議。
- 周知更新的指引並訓練醫師、兒科醫師及相關醫療公衛人員。
- 將兒童青少年 TB 知識及工具增加至醫學院學生、住院醫師訓練課程。
- 將兒童及青少年 TB 防治納入 NTP 預算。
- 強制所有兒童青少年 DR-TB 個案通報及監測其治療、結果。
- 加強諮詢及社會支持系統，包括營養及以家庭為中心照護。
- 建立強大的合作網絡來評估和解決結核病後遺症以及 PTLD (post-tuberculosis lung disease)和 EPTB 後續併發症之心理、社會和經濟影響

整體而言，戰勝以上挑戰需要：國家級結核病領導計畫，以家庭為中心的照護，社會支持、教育及去汙名化，加強個案數位資料通報與收集，針對個案診斷、治療、管理及預防，傳播並周知最新的指引以加強使用最新工具、建議使用具實證依據的決策流程以提升診斷品質達到較好的結果進而減少錯失 TB 預防及篩檢的機會。

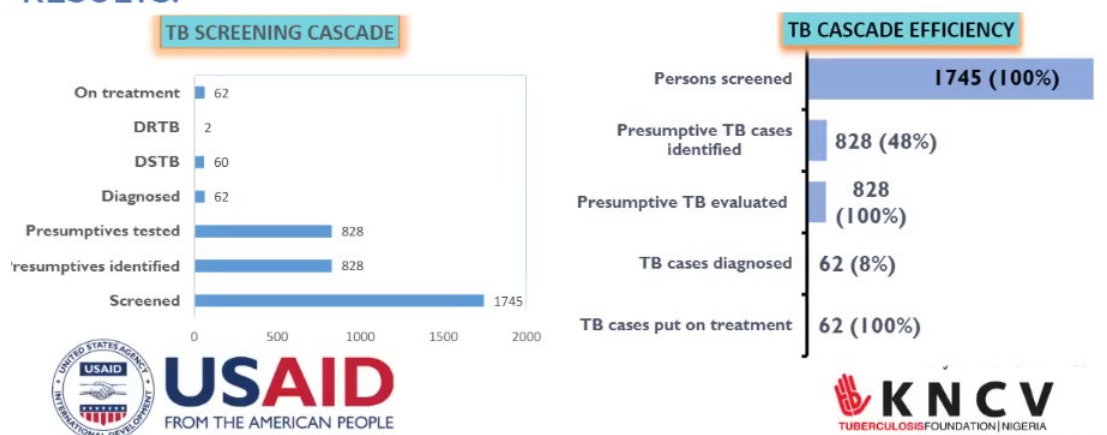
OA-14 Prevalence of, risk factors for, mortality due to TB

奈及利亞某監獄肺結核盛行情形調查

在全球，監獄為 TB 感染的溫床，原因多為居住條件惡劣及監獄無法提供完善的醫療衛生服務等問題，也因此監獄之公衛管理成為 End TB 的一個議題。

本講題研究資料為 2021 年 10 月至 2022 年 3 月奈及利亞哈科特港懲教中心使用 KNCV 症狀檢查表篩選出樣本，痰檢體透過 Xpert 診斷。篩檢總計 1,745 例，其中 828 例診斷為疑似 TB 個案(48%)，62 例接受 TB 治療(8%)，以 25-34 歲占比最大，性別上男性顯著多於女性。

RESULTS:



RESULTS: descriptive statistics

| Variables | | Screened n(%) | Presumptive TB Cases Identified n(%) | Presumptive TB Cases Evaluated n(%) | TB Cases Diagnosed n(%) | TB Cases placed on Treatment n(%) |
|-------------|--------|------------------|---|--|-------------------------------|--|
| Age (years) | 15-24 | 315 (18.1) | 165 (19.9) | 165 (19.9) | 8 (19.2) | 8 (19.2) |
| | 25-34 | 774 (44.4) | 382 (46.1) | 382 (46.1) | 38 (61.3) | 38 (61.3) |
| | 35-44 | 361 (20.7) | 144 (17.4) | 144 (17.4) | 10 (16.1) | 10 (16.1) |
| | 45-54 | 166 (9.5) | 80 (9.7) | 80 (9.7) | 4 (6.5) | 4 (6.5) |
| | 55-64 | 68 (3.4) | 38 (4.6) | 38 (4.6) | 1 (1.6) | 1 (1.6) |
| | ≥65 | 61 (3.5) | 19 (2.3) | 19 (2.3) | 1 (1.6) | 1 (1.6) |
| Gender | Male | 1631 (93.47) | 816 (98.6) | 816 (98.6) | 61 (98.39) | 61 (98.39) |
| | Female | 114 (6.53) | 12 (1.4) | 12 (1.4) | 1 (1.6) | 1 (1.6) |

Logos: USAID FROM THE AMERICAN PEOPLE and Nigeria free of tuberculosis! KNCV TUBERCULOSIS FOUNDATION | NIGERIA

Implementing existing short-course regimens (1, 4, 6) while keeping an eye on future treatment innovations

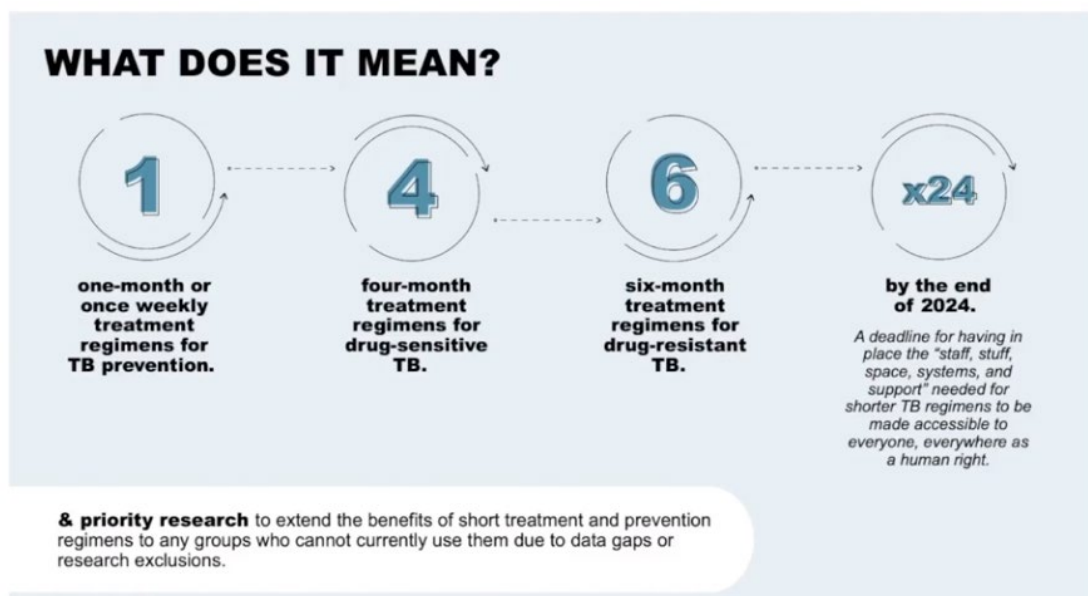
本講題介紹 1/4/6×24 運動，其旨在改善全球結核病治療的普及性，推廣各國於 2024 年以前使用短程處方治療 TB 或預防性治療，以實現醫療人權（下圖）。

1：用於結核病預防性治療，使用一個月的 1HP 或每週一次的 3HP 處方

4：用於 DS-TB，成人使用 4 個月 4HPMZ (isoniazid + rifapentine + moxifloxacin + 前兩月 pyrazinamide)；非嚴重結核病的兒童使用 4 個月 4HRZ[E] (isoniazid + rifampicin + 前兩月 pyrazinamide ± ethambutol)

6：用於 DR-TB，使用六個月的 6BPaL[M] (bedaquiline + pretomanid + linezolid + moxifloxacin，依據藥物敏感性使用)

×24：期望於 2024 年底前達成。



**SP-06 Evaluation of a standardized TB treatment regimen in MDR-TB patients:
STREAM trial stage 2 final results**

本次大會期間發表的 STREAM trial 第二階段的 RR/MDR-TB 治療研究結果出爐，台灣的江振源教授也是參與該臨床試驗的重要成員之一。STREAM trial 第一階段的研究成果把過去孟加拉觀察性研究的短程九個月(含針劑)處方，經由臨床試驗證實療效不劣於傳統的長程處方。第二階段的研究更進一步比較短程九個月(含針劑)和以 Bedaquiline 取代針劑之全口服短程處方比較；及短程九個月(含針劑)和短程六個月處方(含針劑及 Bedaquiline)比較的不劣性試驗結果，發現全口服和短程六個月處方均不僅不劣於短程九個月(含針劑)，反而優於短程九個月；安全性也顯示全口服和短程六個月優於短程九個月含針劑處方。

相關的試驗結果應會在 2023 年四月提交藥品審查單位。對於針劑藥物引起較輕微的聽力損傷(grade 1、2)的處理，報告的學者表示會再檢視資料，不過在研究過程是有討論處理的方式，通常不一定會停用針劑。

經濟效益相關分析顯示全口服藥物的藥物費用確實非常高，而短程(六個月)的治療最直接的效應是減少病人的直接花費且有助於下降災難性支出，對於醫療體系來說也減少了人力負擔。

SP-10 Two-month Regimens Using Novel Combinations to Augment Treatment Effectiveness for Drug-sensitive Tuberculosis (TRUNCATE-TB Trial)

TRUNCATE-TB 為一項針對 DS-TB 於印尼、菲律賓、泰國、印度和烏干達等五個國家進行的隨機對照試驗，使用新組合兩個月處方的治療效果（處方如下圖），研究此為期兩個月的療程效果並追蹤復發(early relapse)機率。研究族群為上述國家中 18 個地區，年齡介於 18-65 歲有細菌學或臨床診斷 TB、且痰液 Xpert 陽性者。相較於標準的 24 週療程，先進行 8 週治療，並持續監測症狀及驗痰，如有復發情形則再進行 6 週治療，試驗結果為各種處方與標準療程相比。不劣性 (non-inferiority) 試驗：實驗組和對照組療效差異 97.5% 信賴區間小於 12%，顯示實驗組不劣於對照組，且未顯著增加共病及不良反應發生率。

Initial 8-week treatment regimens

Standard treatment arm (24 weeks): 8 weeks rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol; then 16 weeks rifampicin and isoniazid

- ① TRUNCATE strategy, hRIF-LZD arm (8 weeks): rifampicin (high dose), isoniazid, pyrazinamide, ethambutol, linezolid
- ② TRUNCATE strategy, hRIF-CFZ arm (8 weeks): rifampicin (high dose), isoniazid, pyrazinamide, ethambutol, clofazimine
- ③ TRUNCATE strategy, RPT-LZD arm (8 weeks): rifapentine, isoniazid, pyrazinamide, levofloxacin, linezolid
- ④ TRUNCATE strategy, BDQ-LZD arm (8 weeks): bedaquiline, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol, linezolid

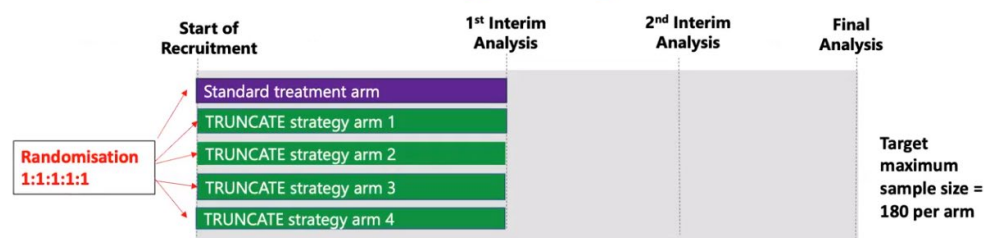
Daily doses: RHZE standard WHO weight-based; hRIF: 35mg/kg (later 20mg/kg); LZD 600mg; CFZ 200mg; RPT 1200mg; LVX 1000mg daily; BDQ 400mg/d for 2 wks, then 200mg 3 times/wk

依 ITT (intention-to-treat) 與 PP (per-protocol) 分析方法，其初步結論為

處方 arm ①：不符合不劣性標準

處方 arm ④：符合不劣於標準 6 個月處方標準

Multi-arm multi-stage design



Stopping guidelines at interim analysis:
 High rate of early relapse (>20%)
 Time to culture conversion worse than control (HR < 0.9)
 Poor tolerability/toxicity

SP-03 Advancing the TB-HIV response by addressing advanced HIV disease

國際 TB/HIV 疫情的現況與政策

2021 年全球 TB 病人中有 6.7%同時感染 HIV 疾病(下圖 1)，尤其是非洲地區高達 69%，TB/HIV 病人在防治上仍然是重大挑戰。而 TB/HIV 的死亡人數有逐年下降的趨勢，2021 年整體相較於 2010 年已下降 67%。(下圖 2)

TB/HIV 新病人的預估數有逐年下降趨勢，其與實際通報數的差距雖正逐步縮減，但仍有 48%之 TB/HIV 病人未被通報 (下圖 3)。另外，隨著服用 ART 人數增多，2013-2019 年之 TB/HIV 病人數呈現下降趨勢。

圖 1 (全球 HIV 盛行率分佈)

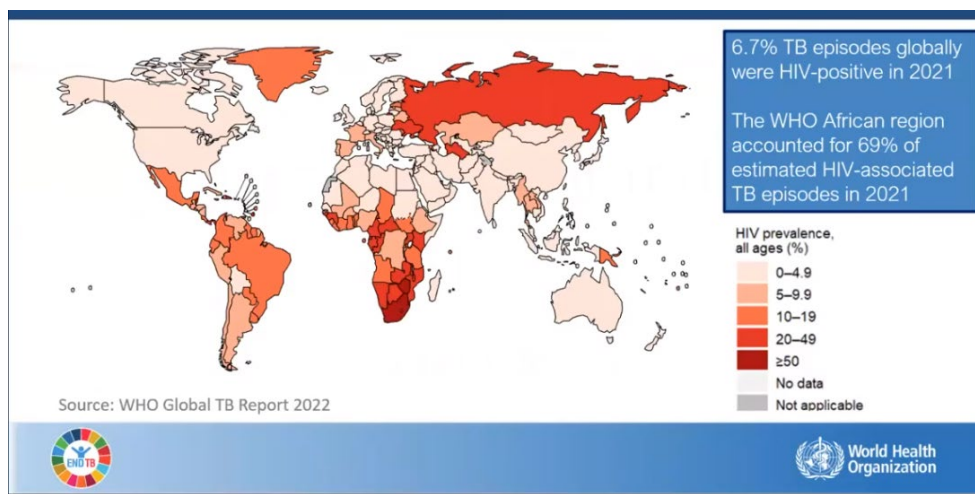


圖 2 (全球 TB/HIV 死亡趨勢)

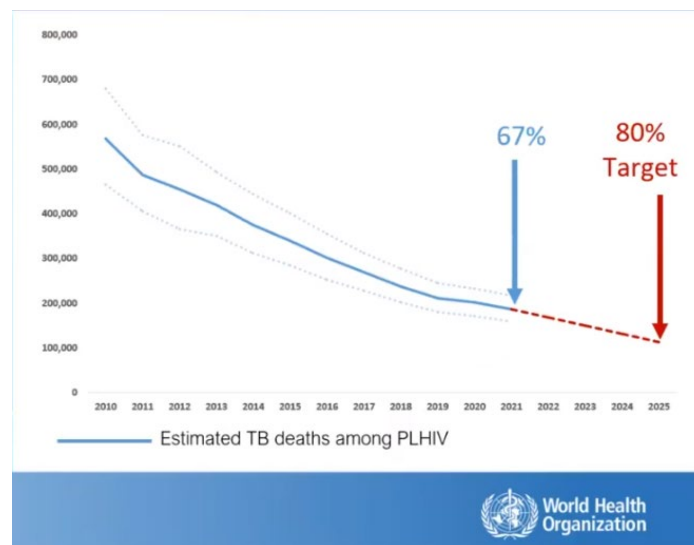
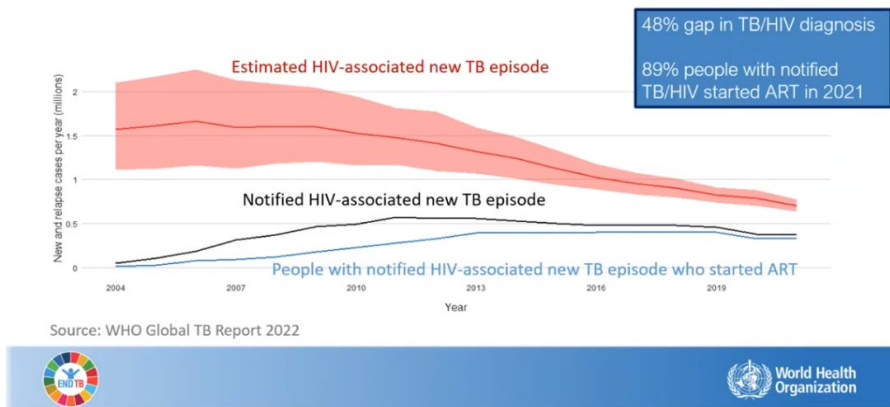


圖 3 (TB/HIV 病人之預估數及實際通報統計)



馬拉威(Malawi)針對 TB/HIV(AHD)病人的治療方針

後期愛滋病(advanced HIV disease, AHD)定義為(1)WHO 臨床第三期或第四期(2)HIV 病毒血症者,或(3)持續住院的 HIV 感染者。馬拉威 TB 合併 AHD 者之盛行情形有下降趨勢, TB 發生 AIDS 死亡人數亦同。該國針對 AHD 病人處置方針如下:

1. 篩檢: 執行 CD4 testing (下圖 1)、cryptococcal Ag test (CrAg)及 TB LAM screening (下圖 2)的組合篩檢。多數病人皆透過此篩檢診斷發現。
2. 治療: 針對 TB 以及隱球菌腦膜炎進行治療

圖 1

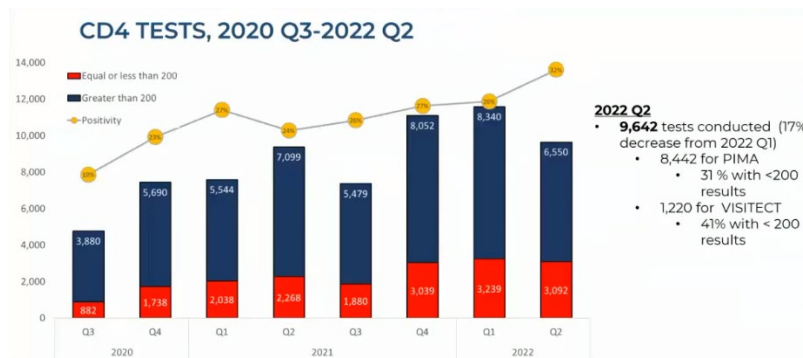
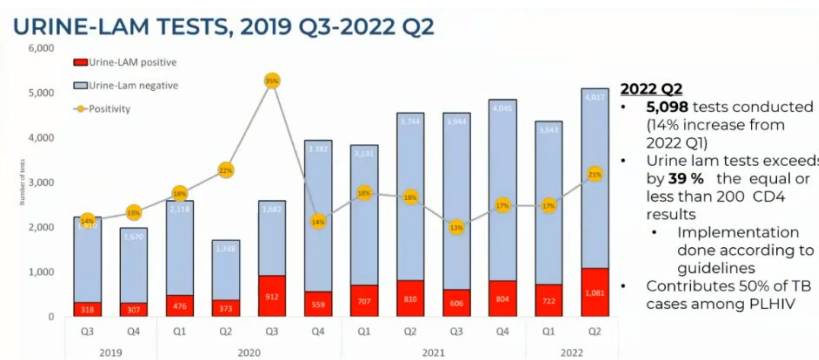


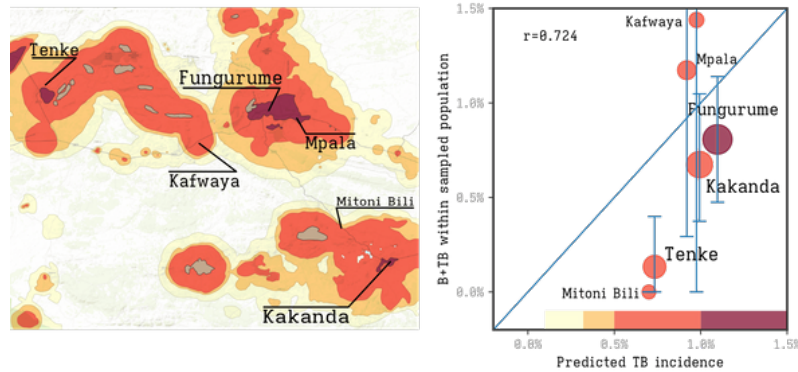
圖 2



OA-13 Transmission dynamics of TB and MDR-TB

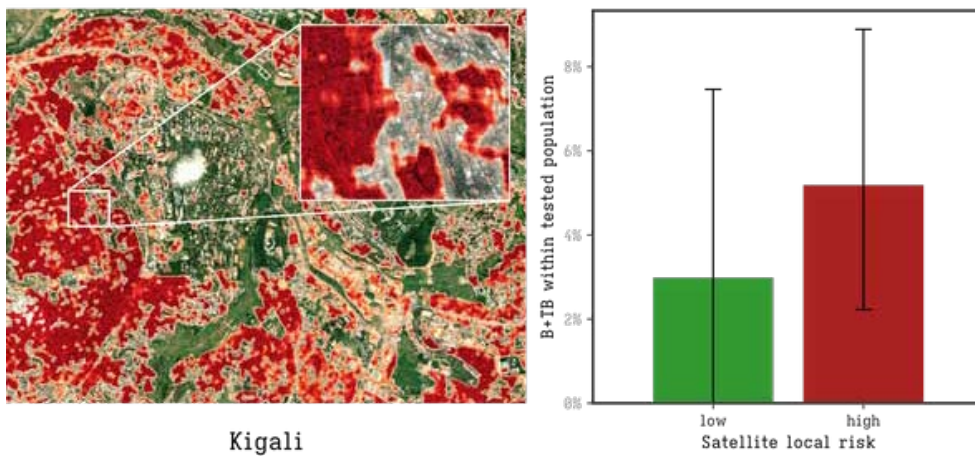
1. 運用 GIS 機制偵測社區 TB 熱區

在資源匱乏國家的偏遠地區，疾病通報可能遠低於結核病的實際負擔，導致主管機關對於疾病預防和加強衛生服務方面的重視度偏低。為改善此類邊緣化農村的結構性疾病通報不足相關的誤解，剛果根據公開可用數據集(人口分布、衛生設施和礦山運營周圍的村莊)和當地疾病通報資料，預測各地區結核病發病率。



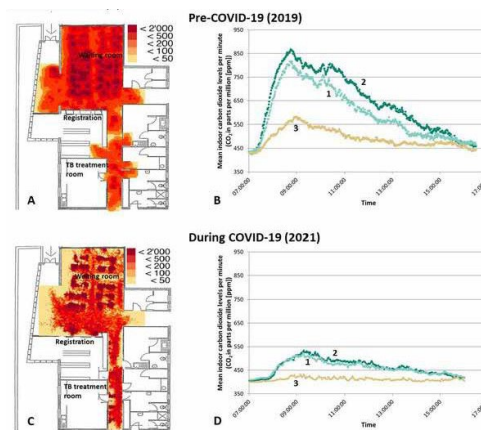
各地區預測的發病率(左)；每個位置的陽性率比較(右)。

2. 結核病的消除需要加強疾病高發社區的預防、篩檢和治療服務。利用貧窮人口聚集處容易被高度集中的小房子所識別的特性，該研究使用衛星圖像上應用對象輪廓檢測和顏色過濾，並搭配盧安達(Rwanda) Kigali 市的社區社經資料進行分級。再以問卷評估參與者的結核病的個體風險，包括症狀和接觸結核病的情況，然後對得分為中高分的人進行 Xpert 檢驗。該研究發現，活動於低社經地區的人，其 Xpert 檢驗結果為陽性的機率更高 (5.2% vs 3%)。



左圖：依郊區的住房特徵分級(紅色：小房子密度最高)；右圖：依郊區分級的研究參與者之 Xpert 檢驗陽性率。

3. 醫療院所等聚集場所是疾病傳播的高風險場域。該研究使用患者和環境數據，探討研究 COVID-19 感染預防和控制(infection prevention and control, IPC)措施對南非開普敦(Cape Town)某基層診所結核菌傳播的影響。COVID-19 大流行期間的 IPC 措施包括配戴口罩、保持身體距離、增加自然通風、在室外增加等候區以及對患者進行診治分流。與 COVID-19 疫情前相比，COVID-19 期間每天就診人數中位數較低，且門診患者罹患結核病比率較低、診間二氧化碳水平值也較低、換氣率更高。講者認為在高風險環境中嚴格實施 IPC 措施，除控制 COVID-19 傳播，亦可連帶減少結核病等其他空氣/飛沫傳播之疾病之傳播，故於醫療院所等疾病傳播的高風險場域施行 IPC 非常重要。



圖：依據前往開普敦某基層診所就診的人數密度、空氣傳播等環境相關因素，比較 COVID-19 前與 COVID-19 疫情期間施行 IPC 措施後的情況。圖 A 和 C：研究期間每分鐘訪問人數的密度。圖 B 和 D：候診室(waiting room)、登記處(registration)和結核病診療室(TB treatment room)於白天之平均室內 CO₂ 濃度。

肆、心得與建議

1. 面對全球 COVID-19 疫情之挑戰，近兩年 TB 與 LTBI 治療個案更難以傳統都治接受服務，轉為大量運用 DATs 之世代，從本會議分享内容來看，目前暫時無法監測出使用 DATs 服藥，與傳統親自送藥之差異，而就治療過程面與結果面而言，TB 病人之復發、LTBI 個案轉為結核病病人、治療用藥副作用評估之頻率，以及 DATs 執行之特殊注意事項，皆尚待後續追蹤，並取得 DATs 後端平台資料庫對個案使用過程之有效紀錄進而歸納分析，才能不斷修正使得 DATs 日漸成熟，廣為運用，真正發揮以人為中心之照護方式。
2. 另就服藥順從性之時間趨勢可以發現使用者難以堅持完整療程，可能發生科技疲乏；我國都治計畫設有營養費項目，用以鼓勵個案接受都治服務，提高服藥順從性及完成率，如就前述行為發展模式，則營養費發放機制應著重於後期階段，引導個案穩定服藥至療程結束，也提醒我國於雲端都治 App 開發時，可適當設計階段性互動功能或依期程改變 App 背景介面，提高個案對 App 的黏著度。
3. 找出特定高風險目標族群，促進 TB 早期診斷與治療為關鍵的防治策略；隨著科技進步，透過多重思維以發展新介入工具亦為重要。在共病方面，已知糖尿病會增加 TB 發病風險，而且合併有糖尿病的結核病人，其治療的預後會產生較高的死亡率和復發率；血糖控制情形不同對於 TB 發病風險之影響甚大。現更有臨床資料提供支持性證據，揭開血糖控制不佳下，細胞激素與反應路徑之改變與增加結核病發病風險之關聯。另，有學者發現在共同感染流感病毒及結核菌情形下，可看到參與干擾素訊號傳遞、細胞激素訊號傳遞及 PRRs 反應路徑相關的基因表現量明顯降低，恐影響免疫功能，使該類個案成為結核病易感受族群。
4. TB 檢驗工具發展趨勢持續朝著縮短報告時間，減少環境限制，提升精準度、成本效益及便利性方向邁進。目前痰液檢體仍為診斷結核病的主要檢體來源，但對於兒童、老人或是一些取痰較為困難的對象，可能因為痰液品質不佳而無法獲得正確的診斷及即時的治療。另針對 EPTB，則需使用其他檢體類型進行檢驗。21 世紀初便有學者致力於找出關鍵的生物標記，其中以結核菌細胞壁上的 LAM 蛋白質最廣為人知。在經多年的努力，陸續有研究發現其他蛋白質具有做為結核病生物標記之潛力。除了擇定合適的生物標記，檢測工具的表現效力亦是關鍵。在本次會議，已有團隊研發出可同時辨別多種蛋白之免疫分析法，改善重複作業程序。期後續能有更大規模的執行經驗，提供更完整的研究成果，以供未來是否可導入於商業檢驗套組生產，以及引入國內使用之重要參考。

5. 人畜共通疾病 *M. bovis* 的感染需藉由分枝桿菌培養鑑定來確定檢驗，所需檢驗時間較長，也可能於檢體取樣及運送過程中，增加暴露檢體中病原體的風險。因此，研究中以確定為 *M. bovis* 陽性檢體去驗證 PrimeStore MTM 拭子結合 Xpert Ultra 之檢驗方式，希望能提升採檢安全性並縮短檢驗時程，研究結果發現此檢驗方式與 homogenate 方式檢驗無明顯差異，且具有特異性，雖然樣本數較少，但未來可增加檢驗數量，擴大至不同感染階段的水牛組織檢體，也可進行現場直接檢驗的研究，以期得到一種快速安全且準確的檢驗方法，應用至實際採檢及檢驗操作流程中。隨著環境、氣候的變遷，人與動物的互動也愈加頻繁，近年來人畜共通疾病漸趨流行，必須留意人類和動物疾病相互傳播的風險，未來需加強環境、動物及疾病間交互作用的研究，透過資料的累積及監測，制定相應對策與預防機制，降低人畜共通疾病的發生及傳播，避免形成大規模的流行。
6. 參與 HIV 與 TB 共同感染的主題，發現有研究顯示，CD4 小於 200 且最近才使用 ART 療法的愛滋感染者與皮膚相關副作用有關聯，可值得我國參考，且若缺乏病毒量抑制的愛滋感染者儘早使用 ART 療法，亦對於結核病治療有所幫忙。另參與南非推動 TPT 治療的主題，雖然我國早於南非多年即開始推動 TPT 治療政策，但南非的宣導或倡議的方式，尤其是善用社交媒體促進宣導等，仍值得我國學習。
7. DR-TB 治療趨勢正朝向短程(6 個月)全口服處方。可待 WHO 修訂治療建議，俾與國內專家討論我國處方之調整建議。

建議：

因應 COVID-19 疫情對 TB 診斷、醫療照護服務等各面之重大影響，各國刻正積極導入各種新工具，例如：AI-CAD 技術、DATs、可攜式 X 光設備、兒童 TB 檢驗方法等，以因應疫情後的新局面。我國應密切關注相關發展，並積極引入或自行發展適合我國需求之新工具。

伍、附件(本署人員發表資料)

一、李品慧醫師 Predicting factors of latent TB infection in long-term care facilities in Taiwan, 2018–2021

The Union

WORLD CONFERENCE ON LUNG HEALTH 2022
COMBATING PANDEMICS: TODAY & TOMORROW
Virtual Event November 8-11

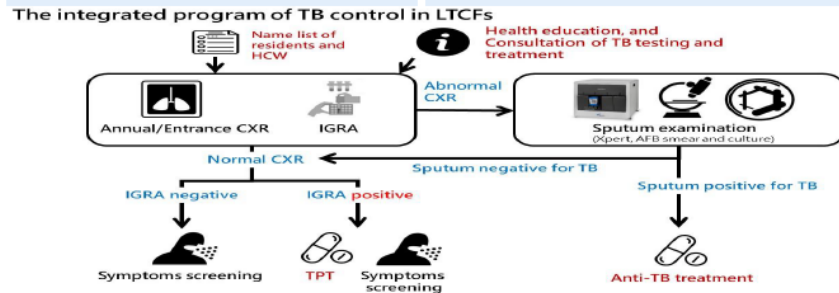
Predicting Factors of Latent Tuberculosis Infection in Long-term Care Facilities in Taiwan, 2018-2021

Pin-Hui Lee, C.H. Liu, P.C. Chan, P.W. Chu, Y.Y. Liao, C.F. Feng, H.Y. Lo, C.C. Lee

Division of Chronic Infectious Disease, Centers for Disease Control, Taiwan

E-Poster No. EP-32-926

| Background | Design Method | Results | Table 1. Predicting factors of latent tuberculosis infection in long-term care facilities (n=26096) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|---|------|-------------|---------------|-------------|-------------------------|--|-------------------------|--|---|---|----|--------|-----|--------|---------------|--|--|--|--|--|--|--|------|-------|------|------|------|-------------|------|-------------|--------|-------|------|------|---|--|---|--|------------|--|--|--|--|--|--|--|---------------|------|--|--|--|--|--|--|----------------|-------------|--|--|------|-------------|------|-------------|------------|--|--|--|--|--|--|--|------------|------|-----|------|------|-------------|------|-------------|-----------------|-------|------|------|---|--|---|--|---------------|------|------|------|------|-------------|------|-------------|----------|------|-----|------|------|-------------|------|-------------|---------|------|-----|------|------|-------------|------|-------------|-------------------|--|--|--|--|--|--|--|--------------------------------|-------|------|------|------|-------------|------|-------------|---------------|-------|------|------|---|--|---|--|---------------------|--|--|--|--|--|--|--|-----------|-------|------|------|------|-------------|------|-------------|------|------|-----|-----|---|--|---|--|----------------|--|--|--|--|--|--|--|-----|------|-----|------|------|-------------|------|-------------|----|-------|------|------|---|--|---|--|-----------------|--|--|--|--|--|--|--|-----|-----|----|------|------|-------------|--|--|----|-------|------|------|---|--|---|--|
| <p>Tuberculosis (TB) specific incidence of age ≥ 65 years was 127.7 per 100,000 population in 2020, which has been the highest in Taiwan with moderate TB burden. The incidence in the long-term care facilities (LTCFs) was estimated to be 3 to 5 times higher than that of the elderly in communities. An integrated program of case finding, and treatment of latent TB infection (LTBI) has been conducted since 2018. Tuberculosis preventive therapy (TPT) of 9H and 3HP regimen were both provided for free to those with positive IGRA results. The aim of the study is to analyze the prevalence and predicting factors of LTBI in LTCFs.</p> | <p>We retrospectively analyzed the enrolled participants including health care workers(HCWs) and residents in LTCFs from 2018 to 2021. The annual chest X-ray, symptoms screening, health education and interferon gamma release assay (IGRA) testing were conducted through the collaboration of county health bureaus and participating facilities. The demographics of gender, age, body mass index (BMI), receiving hemodialysis or not, having or ever smoking history were collected. Logistic regression model was applied to estimate the odds of positive IGRA results and 95% confidence interval among the covariates.</p> | <p>A total of 26,096 participants (84.5%) were enrolled from 285 LTCFs including 9198(29.8%) health workers and 21676(70.2%) residents. Reasons for not testing IGRA included previous active TB (2.3%), previous positive IGRA or receiving TPT (0.7%), rejecting testing or transferring out of the facilities (8.0%) and unknown (89%). The median age of HCWs and residents was 41.6 and 79.1 years, respectively. The overall LTBI rate was 16.1% with indeterminate result of 2.3%. The prevalence of LTBI among residents was significantly higher than HCWs(18.9% vs 9.8%, p<0.001). Age, gender of male, mild obesity, non-nursing home facilities, and smoking were significantly associated with LTBI in multivariate analysis(table 1).</p> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: small;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2">Total</th> <th colspan="2">IGRA positive</th> <th colspan="2">Univariate</th> <th colspan="2">Multivariate (stepwise)</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>%</th> <th>OR</th> <th>95% CI</th> <th>aOR</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gender</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> male</td> <td>10302</td> <td>1936</td> <td>18.8</td> <td>1.38</td> <td>(1.29-1.48)</td> <td>1.12</td> <td>(1.04-1.21)</td> </tr> <tr> <td> female</td> <td>15794</td> <td>2267</td> <td>14.4</td> <td>1</td> <td></td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Age</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(Median, IQR)</td> <td>70.0</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(per 10 years)</td> <td>(50.3-83.4)</td> <td></td> <td></td> <td>1.19</td> <td>(1.17-1.21)</td> <td>1.01</td> <td>(1.01-1.01)</td> </tr> <tr> <td>BMI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>BMI < 18.5</td> <td>3211</td> <td>507</td> <td>15.8</td> <td>0.97</td> <td>(0.88-1.08)</td> <td>0.84</td> <td>(0.75-0.94)</td> </tr> <tr> <td>18.5 ≤ BMI < 24</td> <td>12056</td> <td>1947</td> <td>16.2</td> <td>1</td> <td></td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>24 ≤ BMI < 30</td> <td>6504</td> <td>1123</td> <td>17.3</td> <td>1.08</td> <td>(1.00-1.17)</td> <td>1.14</td> <td>(1.05-1.23)</td> </tr> <tr> <td>BMI ≥ 30</td> <td>1208</td> <td>168</td> <td>13.9</td> <td>0.84</td> <td>(0.71-0.99)</td> <td>1.03</td> <td>(0.87-1.23)</td> </tr> <tr> <td>Unknown</td> <td>3117</td> <td>458</td> <td>14.7</td> <td>0.89</td> <td>(0.80-1.00)</td> <td>1.01</td> <td>(0.90-1.13)</td> </tr> <tr> <td>Facilities</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>LTCFs other than nursing homes</td> <td>14118</td> <td>2428</td> <td>17.2</td> <td>1.19</td> <td>(1.12-1.28)</td> <td>1.12</td> <td>(1.05-1.20)</td> </tr> <tr> <td>Nursing homes</td> <td>11978</td> <td>1775</td> <td>14.8</td> <td>1</td> <td></td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Participants</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> residents</td> <td>18124</td> <td>3421</td> <td>18.9</td> <td>2.14</td> <td>(1.97-2.32)</td> <td>1.42</td> <td>(1.25-1.60)</td> </tr> <tr> <td> HCWs</td> <td>7972</td> <td>782</td> <td>9.8</td> <td>1</td> <td></td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Smoking</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> yes</td> <td>3066</td> <td>668</td> <td>21.8</td> <td>1.54</td> <td>(1.40-1.69)</td> <td>1.35</td> <td>(1.22-1.50)</td> </tr> <tr> <td> no</td> <td>23030</td> <td>3535</td> <td>15.4</td> <td>1</td> <td></td> <td>1</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dialysis</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> yes</td> <td>452</td> <td>78</td> <td>17.3</td> <td>1.09</td> <td>(0.85-1.39)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> no</td> <td>25644</td> <td>4125</td> <td>16.1</td> <td>1</td> <td></td> <td>1</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | Total | IGRA positive | | Univariate | | Multivariate (stepwise) | | n | % | OR | 95% CI | aOR | 95% CI | Gender | | | | | | | | male | 10302 | 1936 | 18.8 | 1.38 | (1.29-1.48) | 1.12 | (1.04-1.21) | female | 15794 | 2267 | 14.4 | 1 | | 1 | | Age | | | | | | | | (Median, IQR) | 70.0 | | | | | | | (per 10 years) | (50.3-83.4) | | | 1.19 | (1.17-1.21) | 1.01 | (1.01-1.01) | BMI | | | | | | | | BMI < 18.5 | 3211 | 507 | 15.8 | 0.97 | (0.88-1.08) | 0.84 | (0.75-0.94) | 18.5 ≤ BMI < 24 | 12056 | 1947 | 16.2 | 1 | | 1 | | 24 ≤ BMI < 30 | 6504 | 1123 | 17.3 | 1.08 | (1.00-1.17) | 1.14 | (1.05-1.23) | BMI ≥ 30 | 1208 | 168 | 13.9 | 0.84 | (0.71-0.99) | 1.03 | (0.87-1.23) | Unknown | 3117 | 458 | 14.7 | 0.89 | (0.80-1.00) | 1.01 | (0.90-1.13) | Facilities | | | | | | | | LTCFs other than nursing homes | 14118 | 2428 | 17.2 | 1.19 | (1.12-1.28) | 1.12 | (1.05-1.20) | Nursing homes | 11978 | 1775 | 14.8 | 1 | | 1 | | Participants | | | | | | | | residents | 18124 | 3421 | 18.9 | 2.14 | (1.97-2.32) | 1.42 | (1.25-1.60) | HCWs | 7972 | 782 | 9.8 | 1 | | 1 | | Smoking | | | | | | | | yes | 3066 | 668 | 21.8 | 1.54 | (1.40-1.69) | 1.35 | (1.22-1.50) | no | 23030 | 3535 | 15.4 | 1 | | 1 | | Dialysis | | | | | | | | yes | 452 | 78 | 17.3 | 1.09 | (0.85-1.39) | | | no | 25644 | 4125 | 16.1 | 1 | | 1 | |
| | Total | IGRA positive | | | | Univariate | | Multivariate (stepwise) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | n | % | OR | 95% CI | aOR | 95% CI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gender | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| male | 10302 | 1936 | 18.8 | 1.38 | (1.29-1.48) | 1.12 | (1.04-1.21) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| female | 15794 | 2267 | 14.4 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Age | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (Median, IQR) | 70.0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| (per 10 years) | (50.3-83.4) | | | 1.19 | (1.17-1.21) | 1.01 | (1.01-1.01) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI < 18.5 | 3211 | 507 | 15.8 | 0.97 | (0.88-1.08) | 0.84 | (0.75-0.94) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18.5 ≤ BMI < 24 | 12056 | 1947 | 16.2 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 24 ≤ BMI < 30 | 6504 | 1123 | 17.3 | 1.08 | (1.00-1.17) | 1.14 | (1.05-1.23) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| BMI ≥ 30 | 1208 | 168 | 13.9 | 0.84 | (0.71-0.99) | 1.03 | (0.87-1.23) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Unknown | 3117 | 458 | 14.7 | 0.89 | (0.80-1.00) | 1.01 | (0.90-1.13) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Facilities | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| LTCFs other than nursing homes | 14118 | 2428 | 17.2 | 1.19 | (1.12-1.28) | 1.12 | (1.05-1.20) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nursing homes | 11978 | 1775 | 14.8 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Participants | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| residents | 18124 | 3421 | 18.9 | 2.14 | (1.97-2.32) | 1.42 | (1.25-1.60) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HCWs | 7972 | 782 | 9.8 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Smoking | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| yes | 3066 | 668 | 21.8 | 1.54 | (1.40-1.69) | 1.35 | (1.22-1.50) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| no | 23030 | 3535 | 15.4 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dialysis | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| yes | 452 | 78 | 17.3 | 1.09 | (0.85-1.39) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| no | 25644 | 4125 | 16.1 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |



Conclusions

Latent tuberculosis infection was prevalent in LTCFs. Intensified case finding with TPT might help to reduce the risk of developing active TB disease and interrupt subsequent transmission.

二、廖尹嫻技士 A public-private mix programme to improve detection of TB in mountainous aboriginal regions in Taiwan

The Union

WORLD CONFERENCE ON LUNG HEALTH 2022
 COMBATING PANDEMICS: TODAY & TOMORROW
 Virtual Event November 8-11

A Public-Private Mix Program to Improve Detection of Tuberculosis in Mountainous Aboriginal Regions in Taiwan
 Yin-Yuan Liao, Pei-Chun Chan, Chi-Fang Feng, Po-Wei Chu, Hsiu-Yun Lo, Chia-Chi Lee
 Taiwan Centers for Disease Control

EP-09-688

| Background | Intervention & Response | Results | Conclusions |
|--|---|---|---|
| <p>The incidence of tuberculosis (TB) in Taiwan's mountainous aboriginal regions (MARs) was 3 times higher than the national incidence.</p> <p>The main strategy for active TB detection in MARs is using Chest Xray (CXR) screening arranged by public health bureaus.</p> <p>However, more than 50% MARs-registered people couldn't get this service due to not living in their registered households.</p> | <p>To reach the target population, since 2018, a new strategy by engaging cooperative hospitals and clinics where people registered in MARs are used to seeking medical treatment was endorsed.</p> <p>In 2021, a new public-private mix (PPM) program, which reimbursed those facilities by achieving 5 indicators was implemented to find TB cases actively.</p> <div style="border: 1px solid #003366; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><u>5 indicators</u></p> <ul style="list-style-type: none"> number of CXR timeliness of data uploading automatic interface rate of CXR result case tracking API using </div> | <p>Figure. Yearly Increasing Trend of Numbers of Cooperative Facilities and the Detection Rate of Tuberculosis.</p> <p>The cooperative facilities accounted for 39% of all CXR services in 2021, an increase of 14% of 2020.</p> <p>In 2021, 68.7% cooperative facilities joined the PPM program.</p> <ul style="list-style-type: none"> the outcome in 2021 and the increasing compared to 2020 <ul style="list-style-type: none"> ➢ CXR conducted increased 26% ➢ accounted for 39% of all CXR services (an increase of 14%) ➢ CXR submitted to the TB Case Management system timely increased 38% 19 TB cases was detected and 68% asymptotically | <p>The PPM program increased the willingness of cooperative facilities to provide CXR to people registered in MARs.</p> <p>Through the PPM cooperation mechanism, medical facilities where people registered in MARs are used to seeking medical treatment, can play an important role in active case finding on tuberculosis cases in these regions, where more than 50% of the household registered population does not live.</p> |

三、劉廣宏博士 Assessment of whole-genome sequencing for predicting drug resistance and transmission of TB

The Union

WORLD CONFERENCE ON LUNG HEALTH 2022
COMBATING PANDEMICS: TODAY & TOMORROW
Virtual Event November 8-11

Assessment of whole-genome sequencing for predicting the drug resistance and transmission of tuberculosis

Yu-Xin Xiao, Kuang-Hung Liu, Wan-Hsuan Lin, Tai-Hua Chan, Ruwen Jou
Tuberculosis Research Center, Centers for Disease Control, Taipei, Taiwan

E-Poster No. EP-24-833

Introduction

Whole-genome sequencing (WGS) is recommended for predicting drug resistance and investigating the transmission of tuberculosis (TB). To evaluate the performance of WGS to improve laboratory services, we conducted a feasibility study.

Methods


- Phenotypic drug susceptibility testing (DST) of 12 anti-TB drugs was performed for 200 *Mycobacterium tuberculosis* isolates.
- WGS was performed using the Illumina platform.
- Drug resistance profiles and lineages were predicted *in silico* using the Total Genotyping Solution for TB (TGS-TB).

Results

- WGS-based prediction demonstrated high concordance rates of isoniazid (95.0%), rifampicin (98.0%), pyrazinamide (98.5%) and fluoroquinolones (99.5%) and 96.0% to 99.5% for second-line injectable drugs (Table).
- Phylogenetic analysis revealed a Beijing genotype DR-TB cluster with 5 isolates showing between-patient fixation of two mutations, ethionamide *ethR* A95T and bedaquiline *Rv0678* c-11a, providing informatic markers for identifying a presumptive cluster (Figure).

Discussion

WGS analysis is highly accurate for predicting drug resistance and might be useful for delineating transmission. It is a valuable tool to inform clinical and public health actions in the TB control program.




WGS has demonstrated excellent performance in providing information for the cluster surveillance and clinical management of TB in our control program.

Table & Figure

Performance of WGS in predicting drug-resistance.

| Drugs | Performance | | |
|-------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Concordance (%) | Sensitivity (%) | Specificity (%) |
| RIF | 98.0 | 99.5 | 0.0 |
| INH | 95.0 | 96.3 | 92.2 |
| EMB | 87.5 | 96.1 | 82.1 |
| PZA | 98.5 | 97.5 | 98.8 |
| STR | 88.0 | 96.7 | 84.3 |
| FQs | 99.5 | 100.0 | 99.4 |
| KM | 96.0 | 81.8 | 96.8 |
| AMK | 99.5 | 87.5 | 100.0 |
| CM | 98.0 | 83.3 | 98.5 |



Maximum likelihood phylogenetic tree of the 200 DR-TB isolates from Taiwan.