

出國報告（出國類別：研究）

國際抗癆聯盟全球學術研習專題報告

服務機關：衛生署疾病管制局
姓名職稱：防疫醫師 李品慧
派赴國家：法國
出國期間：2011.10.25-11.1
報告日期：2011.12.31

摘要

國際抗癆聯盟全球學術研習每年均舉辦一次，為全球關於結核病防治最大的國際學術研習。會中有各國 NTP(National tuberculosis program) 之公衛界領袖人士，學術界專家，非政府組織,以及國際抗癆聯盟和 Stop TB partnership 專家近千人出席。本次研習的主題為「擴展結核病防治與照護的夥伴關係 partnerships for scaling-up and care」，邀請全球近百位專家演講。研習主題多元不僅包含結核病的流行病學、防治與相關研究，同時對於結核病相關的風險因子：高發病風險族群，貧窮與弱勢，合併後天人類免疫缺乏病毒（HIV）感染，以及抽菸與結核病、實驗室診斷及功能等的議題進行多層次研討。研習中分享各國的經驗以及創新的防治策略，例如使用網路及手機加強個案發現與照護，或是針對不同族群採取不同的主動發現個案策略。本次參與研習的疾病管制局人員為李品慧醫師並發表兩篇海報論文。

目次

摘要.....	2
目次.....	3
目的.....	4
過程.....	5
心得與建議.....	22

目的

本次參與研習的疾病管制局人員為李品慧醫師發表兩篇海報論文；藉由本次研習的主題為「擴展結核病防治與照護的夥伴關係 partnerships for scaling-up and care」，分享各國的經驗以及創新的防治策略。

過程

由 10 月 26 日至 10 月 30 日為期 5 日的研習，研習的主題為「擴展結核病防治與照護的夥伴關係 partnerships for scaling-up and care」。共有全球近百位專家進行專題演講、課程(postgraduate courses)、研習(symposiums)、壁報展示，內容豐富：由全球結核病流行病學及其防治歷史、現況及未來展望、21 世紀結核病研究的優先事項、結核病與貧窮社經因素、愛滋病、呼吸系統感染、煙害控制及胸肺疾病(特別是氣喘及慢性阻塞性疾病等)、肺結核治療的發展現況及未來，進行兼具深度及廣度的討論、分享及交流。以下概述重要內容：

2011/10/26

Stop TB partnership new diagnostics working group annual meeting:

“The global plan to stop TB 2011 -2015”對於新診斷工具發展，所期望的目標為在 point-of-care 能增加診斷活動性結核病、診斷潛伏感染以及研發能預測從潛伏進展到活動性結核病的工具，以及篩檢 MDR、XDRTB、HIV-TB 合併感染以及兒童結核病。因此 stop TB partnership 裡面有一 new diagnostics working group，在 IUATLD 會期期間召開年度研習。回顧其 2010-2011 年的計畫之目的目前的達成情形，包含: 1. 對於如何將 TB 鏡檢最適化：成立了線上的交流平台:

<http://www.tbmicroscopy.org>, 讓各實驗室可藉由網路分享彼此經驗， 2. 藥敏試驗的部分在印度與烏干達成立了兩個先驅的訓練中心。此外對於在 point-of-care level 痰液檢體的收集、處理、保存正發展 guideline 讓各實驗室有所尊循。 new diagnostics working group 在 2012-2013 年的計畫目標則是以社區的角度，在

point-of-care 能增加診斷活動性結核病、篩檢 MDRTB、診斷兒童結核病。他們採取的策略為集中資源於少數的幾個 projects，藉由加強各個 projects 之間的整合和互動來達到預期的目標。而對於技術性的計畫評估又分到不同的次小組：

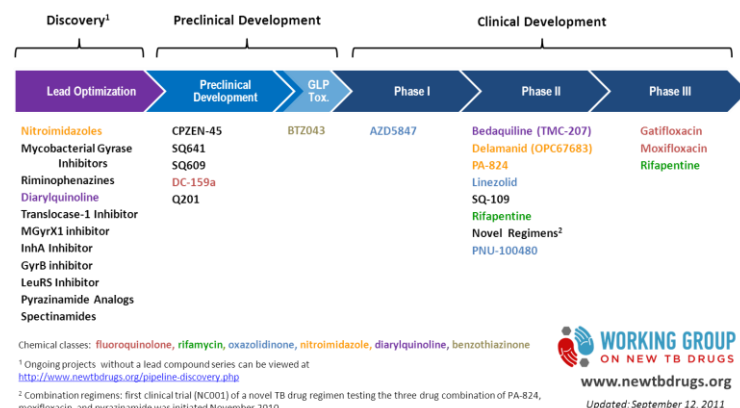
point-of-care tests, evidence synthesis, and childhood TB 小組會針對不同的 point-of-care tests 衡量其利弊，並做 cost-effective analysis, 發展 epidemic-economic model。而 Drug-susceptibility 小組則會針對目前 MDRTB 快速診斷工具在 TB-endemic country 的使用寫出指引。另外一個次小組為 Community, poverty, advocacy group 則要發展創新的方式讓社區能推動新的診斷工具。

此外對於新藥的發展, Working group for New TB drug 可在

<http://www.newtbdrugs.org/pipeline.php>

看到目前新藥的最新臨床試驗情形。目前對於 PZA 的藥敏試驗與抗藥情形是目前比較關注的議題。

Global TB Drug Pipeline



Latest developments and roll-out of Xpert MTB/Rif:

目前 Cephid 公司正在發展遠端遙控校正的技術，使用者裝上校正的軟體，可透過網路將資料回傳到 Cephid，再透過 quality control 分析後，自動回傳校正或更新的模組做修正。此外為了適應在開發中國家使用 GeneXpert 可能遇到天候以及氣溫十分極端的環境而影響機器的使用，他們開發 cooler box 來讓機器可以維持在 22-45C 之間運作。並且改良其中的 probe B。新的 probe B 對於氣溫的變化比較不亦受影響。採外在使用 GeneXpert 於低度 MDRTB 盛行率的國家，偵測 RMP-resistant 陽性預測值勢必會降低，他們建議在這樣的國家要仍使用傳統培養藥敏做確認。

Site	Sensitivity	Specificity	Prevalence	PPV	NPV
Azerbaijan	95.30%	98.50%	23.70%	95.18%	98.54%
India	100.00%	97.40%	6.70%	73.42%	100.00%
Peru	94.40%	99.30%	11.10%	94.39%	99.30%
Philippines	96.40%	95.60%	55.70%	96.50%	95.48%
South Africa	80.00%	99.20%	5.30%	84.84%	98.88%
Uganda	50.00%	99.10%	4.40%	71.89%	97.73%
Total	95.10%	98.40%	18.10%	92.93%	98.91%

對於肺外結核的檢體也在 Xpert 的 sensitivity 及 specificity 研究發現：在尿液和糞便檢體的 sensitivity 非常高。而 CSF 檢體中 Xpert 的 specificity 在德國的研究結果相當高，但在印度的研究其 sensitivity 卻只有 29%，綜觀起來在不同的檢體其 pooled sensitivity 為 81%。

在兒童結核病的診斷方面，南非的研究發現針對年齡中位數為 19 歲的兒童青少年，誘導痰液檢體的敏感度為 74.3%，相較於傳統的 smear 38% 高出許多。針對 smear positive 的檢體其敏感度為 100%，smear negative 僅 58%，因此收集第二套

痰可以大幅增加 GeneXpert sensitivity。目前已有越來越多的國家使用 GeneXpert, 而 WHO 目前也針對 Xpert 在全球的使用情形進行監測，我們也可以到 <http://www.who.int/tb/laboratory/mtbrifrollout/en/index.html> 查詢 GeneXpert 的使用狀況。此外，有另一個 Xpert Research Mapping Project, 這個平台主要是希望提供研究者、政策執行和規劃者可以有交流的機會，網址位於 www.xrmt.treattb.org, 可以看到世界各地在進行與 Xpert 相關研究的內容，例如：研究目標族群，或診斷不同部位結核病的應用，各個研究的 end point, 或者對於 health impact assessment 等等。

WHO 對於血清診斷工具使用在活動性結核病的診斷，最近做出已不再建議使用的聲明，在此次開會期間，也利用這個機會由 Dr. Karen Steingart (來自 Francis J. Curry National Tuberculosis Center 的專家)，報告從系統性文獻回顧和統合分析以及 cost-effectiveness analysis 的結果，將這項決策的科學證據力做進一步說明。最令人擔憂的是 serologic tests 在開發中國家使用得相當多，而且某些公司在已開發中國家未拿到許可，竟也大量輸出到開發中國家使用，因此使得 WHO 藉由這項聲明表達其立場。

2011/10/27 :

Operational research

何為 operational research: 藉由對於運作系統或推行之計畫進行深入的分

析，來改善運作的成果或促進健康照護實施的方法，並且使我們可以作更佳的決策。不同於傳統的研究，例如：對於藥物療效的研究，在實證醫學上我們多以隨機分派臨床試驗當作是較佳的療效證據，但是臨床試驗是建構在理想的實驗環境來得到療效的結果，但實際在社區去推行，卻不見得有如此好的療效。因此 **operational research** 就是希望藉由以”運作系統”為研究主題，而非以”病人個人”為研究主題，來分析其品質、醫療公平性、醫療體制、或是以社區做隨機分派研究。

而執行 **operational research** 的障礙和挑戰有哪些原因？沒有經費、沒有足夠時間做 **operational research**，不知如何做或不清楚研究方法學，以及可能牽涉到的倫理議題以及研究成果需要以英文發表，如何把相關的研究成果鍵結到政策面皆為其研究執行所面臨的困境。

而由誰做或引領 **operational research**?仍應由醫療照護的提供者，或 **program** 的領導者，或相關的利害關係人來引領 **operational research**，而且若這樣的研究沒有讓相關的利害關係人參與，那麼由研究的分析結果鍵結到流程或執行的方法改變這一步就非常困難。而執行 **operational research** 是否要獨立於原 **program** 執行者的另一組人來做？也不盡然，因為實際執行層面的相關人員是比較能夠區辨出研究議題的重要性。會中並分享國際抗癆聯盟近兩年所舉辦的 **operational research** 訓練課程的執行情形，不同於以往的在日本所舉辦的訓練課程，它是以 **publication** 為導向的分階段課程，每一階段均需符合相關的要求才可進入下一階段研習，但其最終文獻產出成果豐碩，相關的訓練課程皆可進入國際抗癆聯盟的網頁做進一步瞭解。在本次 **workshop** 中，講師也特別示範了 **Epidata** 此一軟體的使用，可以應用在田野調查製作問卷及輸入，可以簡易輸出檔案 **txt** 形式而減少

傳輸上的問題，也可利用網路在不同電腦鍵入資料，且軟體為免費且可以作簡易的統計分析。

Plenary for Inaugural Session :

此次大會的主題在於 **partnerships for scaling-up and care**, 因此他們邀請 **Mikkel Vestergaard Frandsen**，來談談私人企業如何成為公共衛生的重要夥伴，他是 **LifeStraw** 公司的 CEO，在貧窮落後的國家，清潔飲水是寶貴資源，**LifeStraw** 這項產品獲得《時代》雜誌選為最佳發明之一，它是一簡易的濾水裝置，為缺乏清潔食水的人帶來希望。生命飲管的價錢每支約 3.5 美元，而這位 CEO 談到透過使用淨水器，事實上可以減少開發中國家為了乾淨飲水而大量使用燃料煮水，進一步減少二氧化碳排放，利用這樣的方式可以爭取更多的減碳補助作為經費來源，此外他也利用整合性的社區健康營造策略，例如結合不同的公共衛生 **programs**: 根除瘧疾，腹瀉，HIV 的計畫，整合成一個 **carepack**：利用社區節慶時間一同舉辦篩檢衛教的活動，同時把保險套，**LifeStraw**，蚊帳等一起發給民眾，民眾來到活動會場也可以做 HIV 的篩檢與諮詢。對於目前公部門資源有限的情況，來自民間的創意和力量是可以協助不同公衛計畫的做更進一步的執行與推展。

2011/10/28 :

Bridging the gap between public health and clinical care: improved approaches to non-communicable diseases (NCD)

基於過去 HIV-TB coinfection epidemic 的教訓，以及近年來對於 TB risk factors 的研究，像 Smoking, DM, alcohol use 這些慢性病的增加，可能會使得 TB 的疫情有所改變、或造成 TB 治療結果失敗或死亡等不良預後增加。目前慢性病和結核病的照護體系在許多國家都是各自獨立或甚至十分弱化，所以 WHO 和 union 希望藉由過去 TB/HIV policy 的模式，來發展 TB/ DM collaboration framework：如何做 dual screening in each group: T B 找 DM 病人，或 DM 找 TB 病人，以及運用 DOTs model 增加慢性病的照護品質以改善預後。最重要的精神是，運用目前已現存的醫療照護體系來加強整合，以避免資源的浪費和重複。現在已有數個開發中國家正要進行 field testing 來提供 WHO 的建議和政策更多的證據支持，例如: 斯里蘭卡、印度、中國、巴基斯坦、墨西哥等國。

TB reach symposium

TB reach project 是由 canadian international development agency 提供 2010-2016 年透過 stop TB partnership, 以一年期間，最高可達一百萬美金的 project-based funding。其由於 TB 通報和發生率之間仍有差距，據估計仍有三分之一的病人並沒有被找到，要如何改變這樣的 case detection gap 是 TB reach project 最重要的目的，特別是針對貧窮以及易感受族群。而無論是政府或 NGO 組織皆可提出計

畫申請，TB reach 希望藉由診斷工具的改變，例如：提升現有培養、和藥物敏感性試驗的使用、如何應用 GeneXpert 新的診斷技術、或是對於胸部 X 光使用於大規模篩檢如何讓儀器使用與判讀品質能確保，或應用數位或遠距醫療的方式來提高其 sensitivity 和 specificity，進一步來達成提升病人的發現率。

TB reach 第一波的研究共計有來自 36 個國家共計 75 個計畫，其研究成果看起來頗豐碩：相較計畫執行前，平均增加 20% smear positive case detection。第二波則有來自 19 國共 30 個計畫申請通過(計畫通過率僅 10%)。TB reach 內部也在針對這個 projects 做評估：因為只有補助一年期的計畫，當計畫結束後如何 sustain，以及當我們找到更多病人時，醫療和公衛體系如何承接後續的照顧也是問題。而期中表現令人印象深刻的就是巴基斯坦的 active case finding 計畫：它們利用手機和 GPS 定位，發現許多 TB 病人其實居住的地點離當地的 GP 都不遠。因此它們以其中一間 Sandus 醫院為訓練與 TB 治療中心，同時和當地的 GP

(general practioners) 合作。GP 每診斷轉介一個個案，到個案確診 TB 進入治療，每一個階段都給予 GP incentives。除此此外搭配社區大規模衛教和運用傳播媒體(甚至路邊的 T 型巨大招牌)，結合社區工作者轉介病人，他們同樣也給予轉介的社區工作者 incentives。這樣的計畫推行後，在當地相較於前一年同期 TB 個案發現率，竟增加達三倍以上，特別是兒童 TB 其增加可達五倍! 當然這樣的 program 仍有許多問題需要克服：大量增加的病人數目衝擊醫療和公衛體系的人力需求、藥物的共應鏈如何維持、以及 T B reach 的 funding 僅提供一年要如

何繼續和維持?但這樣的合作模式是值得我們做參考，在台灣雖然醫療資源不虞匱乏，但仍有區域差異，如何運用當地已存在的基層醫療可以幫助我們減少病人的延遲診斷和社區傳播。

Plenary session: why we need to change the way we think and speak TB?

Dr. Lucica Ditiu 為 stop TB partnership 執行長，這幾年的全球 TB 控制我們看到其成果雖緩慢但仍持續在進步。雖然 mortality 逐步下降，但是 case detection rate 65% 表示仍有 35% 病人我們並未發現。為診斷的病人會造成疾病持續的傳播而且每一小時全球就有就有 160 人死於 TB，對於貧窮且易感受族群我們仍需要更多的資源投入，但現在全球的防治經費緊縮已成事實。因此“why we need to change the way we think and speak TB?”事實上很多從事結核病防治的專家都十分害羞而保守，並且若僅從 global view 或 country view，日久往往忘了同理病人的痛苦、和因為 TB 造成的 stigma 使得病人的工作和生活陷入困頓。所以我們需要更多熱情才更能投入我們的工作，而且我們要去思考 如何去爭取更多資源。假如我們喊出明年我要減少 5% 的 TB 死亡，和你喊出 zero TB death(for susceptible TB not MDR) 或 zero childhood TB，後者這樣的表達方式顯得更積極、具體且熱情。也許我們的預測可能不正確或誇張脫離現實，但是而這樣的熱情才可能有助於把每一件事向前推動。而當經濟衰退 global fund 的短絀和其他

funding 的減少，TB control 的 funding 事實上已達 plateau 。Dr. Lucica 提到”the price of doing the same old thing is far higher than the price of change!” 若沒有新的介入措施，對於 TB 已達千年的疫情是很難改變的。因此希望大家去思考我們需要改變對於思考和談論 TB 的方式。

2011/10/29 ：

Tuberculosis in Health Care Workers: The response 醫療照護人員受到結核菌感染的風險及發生率較一般族群高，已有 systematic review and meta-analysis 證實。但對於感染控制以及監測在很多地方都流於紙本作業。WHO 近期可能發布對於監測 TB among health care workers 的指引，並將醫療照護人員 all form TB 佔所有 TB 通報比率，經過調整年齡與性別後，做為國家 TB 落實感染控制的指標。在 WHO TB global report 2011, 僅 20% 的國家通報出醫療照護人員發生結核病的監測結果。此外WHO想藉由申請 global fund 的關卡，迫使各國須提出這樣的指標，這樣也可使許多國家開始尋求如何建立醫療照護人員的 TB 監測。在這份尚未發表的指引中將強調如何監測醫療照護人員 TB 發生率，而潛伏感染不在此監測範圍，特別希望高度與中度 TB/MDRTB 負擔的國家，或是該國家若有相當多來自高負擔國家的移民都應該有監測醫療照護人員 active TB 之機制。

而”FAST”是感染控制十分重要的概念：Find TB case actively, Separate safely and reduce exposure, Treat effectively, based on rapid DST. 在 Gene Xpert 這樣的快速診斷工具問世後也值得我們關注後續使用 Gene xpert 在未來 infection control 的

角色。

Molecular diagnosis: Integrating MTB genotyping with TB control

紐約市 1991 年的 MDRTB outbreak 是最早開始運用 genotyping 於 TB control, 當時的 W strain 是一獨特且對一線藥物抗藥的菌株, 特別是在監獄等人口密集機構傳播、且發病個案有 80% 為 HIV 感染者。15 年後在南非 XDRTB strain” HP81” 也造成 HIV 合併感染者高達 90% 以上的死亡率。在 1992 年之後 NYC 變把 genotyping 納入 TB control 的一環, 特別是該區有高達 70% 為非美國出生的移民或其後代。N Y C 他們會將所得的菌株(每週各實驗室送到 central Lab)快速進行基因分型(主要以 spoligotyping 和 IS6110), 並在兩週左右將結果回報是否有疑似群聚的 genotyping pattern 給 DOH。除了偵測群聚事件以外他們也能藉此有效率的發現偽陽性的結果, 例如實驗室污染, 而能減少後續不必要的公衛介入措施例如接觸者檢查與追蹤事宜。

Late breaker

The change of TB epidemic and implications for case finding: evidence from three consecutive TB prevalence surveys in 2010, 2000, and 1990 in a populous province of China

中國在 1990, 2000, 2010 年均做了一次大規模盛行率調查。在此研究的目的是想比較山東在這三次的盛行率調查的差異, 而且和 WHO 所估計的盛行率進行比

較。事實上山東是中國 TB 發生率最低的一省且有高達 9600 萬人口數。此盛行率研究針對的是十五歲以上的居民、或移入山東居住超過六個月以上。在進行 random cluster sampling 後進行症狀篩檢、CXR 檢查和驗痰。他們發現有 67% 的活動性結核病人缺乏典型咳嗽超過兩週以上的症狀，這個我們認為是結核病警訊是重要的症狀指標。因此 CXR 比較適合大規模的篩檢，而且盛行率調查的結果也發現發病個案的年齡層也較過去提高，因此在流行病學上的趨勢開始接近香港、新加坡、日本、台灣這些亞洲已開發國家，均以老年族群為主要的發病族群。而在肺結核盛行率的部分：2000 和 2010 年皆為 300+/100000，但抹片或培養陽性的盛行率相較於過去下降了約 60%。但是在山東這個中國 TB 發生率最低的一省，其盛行率仍比 WHO 推估中國的盛行率高出了 47%。因此他們推算中國的盛行率應是 WHO 推估的 2.8 倍。

2011/10/30

Strategies to expand and improve active TB case-finding：過去 WHO 對於 TB 個案發現的策略主要著重於痰抹片陽性，而且鑑於許多國家的診斷資源有限，因此將抹片作為唯一且最好的個案發現策略，並且希望藉由強化醫療照護體系：當病人出現症狀時提供照護。在過去主動發現個案被認為是非常耗用資源的一件事。但目前越來越多的證據證明：病人即便痰抹片陰性也仍有傳染力，甚至還沒出現到醫療體系前就出現嚴重的併發症或死亡，其實很多病人根本走不到醫療端。對於主動發現個案的策略應該有更多的證據來做決策決定的依據，因此對於，不同

年代所發表主動發現相關的文獻，針對所選定的族群，以及採取的策略作系統性回顧，總共最後有 500 多篇研究或摘要，但英文發表的研究不到五分之一。目前初步已將以英文發表的文章作整理，他們計算對不同族群以及不同篩檢策略的 number needed to screen(NNS)，可以發現在不同 TB 疾病負擔的國家：low, middle, medium, high 的 NNS 分別為 886、866、647、527；計算加權平均 NNS 的結果為：對於 medium burden country, 一般門診或住院病人族群分別採取：只有症狀篩檢、含有 CXR 的篩檢篩檢、使用培養診斷的 NNS 分為 773、419、492；因此僅依賴症狀篩檢的效益並不佳。但對象若為 medium countries 的 HIV 感染者族群，使用上述這三者不同篩檢策略 NNS 則為 64、46、14，家戶接觸者則為 124、34、92 所以使用 CXR 仍為較好的篩檢工具。而且其計算結果若應用於 middle burden country(台灣), NNS<200 是比較有效益的篩檢方式，可以特別針對移民、HIV 感染者、藥癮、或密集機構老年族群、家戶或醫護人員接觸者的族群進行主動個案偵測。

ICF in PLWHIV in Kenya: preliminary report

由於 HIV/TB coinfection 有較高的死亡率，目前建議在 HIV 感染者進行 Intensified case finding (ICF) for TB, 亦即定期進行 TB 的症狀篩檢，篩檢後疑似 TB 的個案可以很快的給予診斷的 work-up 和治療，若篩檢結果沒有 TB，那麼可以考慮給予符合潛伏感染的對象給予 isoniazid preventive therapy。但現實狀況的問題在於，HIV 的病人若合併 active TB, 其症狀可能不典型且易和其他的伺機感染混

淆，此外 CXR 上的表現也是不典型甚至是正常，若使用細菌學檢查，HIV-TB 病人的通常抹片為陰性，有的研究甚至顯示使用抹片診斷 HIV-TB 其敏感度只有 10%。不同的 screening algorithm 可能會有不同的 performance, 因此在 Kenya 的研究就試圖回答這樣的問題，用 2004-2006 年美國 CDC 在南非針對 2000 名 HIV 感染者使用的症狀篩檢工具(出現任一：過去四週有咳嗽，或過去四週有發燒，或夜間盜汗三週以上) 和 WHO 建議的症狀篩檢工具(出現任一：目前正在咳嗽、發燒、體重減輕、夜間盜汗) 以及肯亞自己的 screening methods(咳嗽兩週以上就要馬上做 TB work-up 或出現其他像發燒、接觸史等情形則需進一步評估)做比較。他們從 15 個 HIV clinics 隨機選出病人，並且不管有無症狀都驗三套痰(分別做螢光鏡檢+培養、螢光鏡檢+培養+傳統 ZN 染色+GeneXpert、GeneXpert+傳統 ZN 染色) 並且追蹤一年，以計算 TB incidence of HIV infected patient。共計有 224 位病人加入並且有得到確切 TB 的細菌學診斷。而發現 prevalence of TB among HIV-infected patients 為 16%，不過研究團隊也發現有相當高比例: 17% 的病人發生實驗室污染，所以會將實驗室污染的部分排除之後才納入分析。

如果將其中的 30 位 Lab-confirmed TB 病人比較不同的診斷工具之 Incremental yield rate, 可以發現：使用兩套螢光鏡檢(FM)：40% yield rate, 兩套 FM 加上一套培養：增加 40% yield rate, 兩套 FM 加上兩套培養：增加 13% yield rate; 有兩位病人無法藉由 FM+culture method 診斷出來。

如果是使用 FM+GeneXpert 的方式：兩套 FM 加上一套 GeneXpert：增加 33% yield

rate, 兩套 FM 加上兩套 GeneXpert: 增加 13% yield rate; 有四位病人無法藉由 FM + GeneXpert 診斷出來。

因此使用 FM+培養略優於 FM + GeneXpert, 不過樣本數很小是個問題。另外就是等培養結果相對於 GeneXpert 是很耗費時間的, 但在此研究是看不出能否省掉培養的步驟。而若就 single spot culture/GeneXpert 以及 single morning culture/GeneXpert, sensitivity 不論在 morning or spot sputum 使用 GeneXpert 都約為 69%, 但培養的 sensitivity 則可在 morning sputum 達 79% 而 spot culture 更高為 86%, 兩個診斷工具的 NPV 均很高皆超過 95% 以上。而對於症狀篩檢工具的使用, 研究結果認為無論是用 WHO、USCDC 或肯亞自己的症狀篩檢工具, 發現 sensitivity 約只有 62-68%, PPV 約 20%, 但 NPV 均在 90% 以上, 實際上在不同工具其間的差異不大。

Sir John Crofton Lecture: Use of Clinical Trials to find new and shorter treatment

regimens 從過去 John Crofton 在 1946 所執行的第一個抗結核藥物 streptomycin trial, 以及用藥組合和治療時間長短來看今日為了發展 TB 新藥所要思考的問題。過去的隨機分派試驗所看的治療成效在於復發率: 例如兩年或三十個月的復發率有多高, 但除了治療兩個月的痰是否陰轉, 我們也從動物實驗中去找 early bacteriacidal activity 和 sputum CFU, 是否由其他 biomarkers 來做為治療成效的 surrogate marker? 在老鼠身上的試驗是否都能應證到人身上, 仍需要 phase III 隨機分派試

驗來驗證，但 RCT 的完美世界裡，雖可得到很好的 efficacy，但應用到現實層面，卻有很多影響 effectiveness 的因素存在，在過去的 TB regimen trials 裡面就發現 adherence 是很大的問題。對於在 RCT 當中已有 efficacy 相當好的用藥選擇，新的藥物或藥物組合，實驗的方向就轉以 non-inferior design 尋求和舊有組合一樣好的功效，但問題則在於 margin of non-inferiority 要設定多少才讓我們有足夠信心說新藥或新的治療組合與治療時間與舊藥一樣好。而近年來在癌症藥物常使用的 multi-arm multi-stage 的實驗方式可做為參考，而觀察性研究是否對新藥發展失去角色？不盡然，其研究結果仍可確定臨床實驗所得治療效果，同時也可彰顯未來研究的方向和需求。但對於現在資源的挹注短絀，新藥的發展需要更多合作，例如 PanACEA: 一個歐洲與非洲合作的 project 目的是找到簡化縮短 TB 的處方，例如 moxifloxacin 的角色，以及新藥 SQ109, 和高劑量的 rifampin 或其他 rifamycin 藥物使用，在未來是值得期待其研究結果的發表會對於往後的結核病治療是否有重大的改變。

Poster discussion:

integration of mobile-phone based observations into community-based MDRTB DOTs programme

地形多山的巴基斯坦在 Karachi 試行的一先驅計畫，他們使用 openMRS 手機，當 DOT 關懷員出去給藥的時候，手機可以連到他們所照顧的病人其照護的資料庫，但只能看到他們所照顧的病人資料。他們可以藉由手機 GPS 回傳他和病人所約的地點和日期時間。當然也可記錄病人服藥是否有副作用，還剩多少藥物。

對於不具醫療背景的關懷員也很容易上手，他們也不需回到 health station 把關懷員記錄再鍵入電腦，是十分有效的方式，也可幫助個案管理師掌握病人的都治情形。他現場展示的手機，其實也是很普通的 Nokia 手機，上面有個小鏡頭可拍照，只要電腦的模組略調整就可上傳照片。

心得與建議

全球研習在本次已舉辦第四十二屆，而這次與會的人士不僅包含 WHO StopTB partnership、許多參與國際抗癆聯盟而且十分活躍的人士皆在大會中擔任講者與座長各國的從事結核病治療和防制相關的臨床醫療、護理、公衛、以及實驗室的 PI，在這次的研習中能一起交流分享經驗。建議國內對於 TB 有興趣的專家學者，以及局內同仁可以參與下一屆在馬來西亞吉隆坡的第四十三屆年會，拓展視野也參考別人做的很不錯的 program 作為我國後續政策推行的參考，而且可更積極的進行國際交流合作，以分享臺灣某些傲人的制度與成果。而結識外國友人，更有助於我們瞭解國際間相關議題的發展與現況，而此次研習中剛好也發現國內對於 MDRTB 治療的二線針劑 capreomycin 全球短缺的情況，透過這次研習我們也發現目前藥證已從 Lilly 轉給另外三間藥廠，但供貨原料不足以及製藥過程尚未經 WHO 認證是一大問題。

對於此次大會的主題：partnerships for scaling up and care，在會期中可以看到許多的 symposium 都圍繞著此一主題，而且是盡可能找到不同面向，不同觀點來切入，例如從私人企業的角度，NGO，NTP，national AIDS program, IT, private sectors 等等，因為光僅從政府的經費和資源，對於 TB 防制的成效仍是有限。因此需要更多伙伴關係，更創新的方式或者就是迎合在地最重要的需要來做 TB control. 民間的力量是可以做很多公部門不容易做到的事，但在台灣的 TB 防治，NGO 或企業界的參與度和能見度都很少，當然有許多公務機關的人員會擔心政風或法規的限制，但我們應仍鼓勵在地的創新計畫來投入。而有限的工作人力，應該被保留到最需要人的智慧去解決的事情，例如接觸者追蹤和疫調，其他盡可能用 e 化的方式，結合 mobile phone 來更有效率處理像是訪視記錄的資料鍵入。而大會中提到關於院內感染控制和醫療照護者結核病的監測，將是未來 WHO 監測的重點，雖然我們並非 WHO 會員國，但在這部分仍應跟上腳步，視將來的 indicator 也在年報中呈現，透過數字的公開與透明，才能更加提升對醫療照護人

員職場安全的重視。

相關照片:

