

出國報告（出國類別：研究）

研習參與結核病防治績效評估之方法與工具之課程

服務機關：衛生福利部疾病管制署
姓名職稱：廖芸儂科員、盧珉如科員
派赴國家：西班牙
出國期間：2014/10/26-11/3
報告日期：2014/12/15

摘要

今年國際抗癆聯盟研習於西班牙巴塞隆納舉行。國際抗癆聯盟成立於 1920 年，目前約有近 3000 名會員組成，是一個分有 4 個科學部門，全球共 14 間辦公室的非營利組織，主要任務在解決中、低收入國家所面臨之主要健康問題及挑戰，包括：結核病防治、成人和兒童肺部疾病、菸害控制等。今年研習的主題為：“Community-driven solutions for the next generation.”，反映出導人民間等非政府資源，對未來發展的重要性。由各國經驗分享內容，可得知我國已具備了邁向後 2015 目標的良好公衛基礎，但在面對政府可使用資源愈來愈有限的限制下，外部資源的導入與策略優先性的擇定同等重要。

建議：

- (一) 加強高危險族群潛伏結核感染治療政策推動及執行。
- (二) 強化高風險族群系統性篩檢之資訊收集與滾動式檢討機制。
- (三) 持續政府內跨部門溝通及提升民眾認知增加民間關注及資源投入。

目次

壹、目的	4
貳、過程	5
參、心得及建議	21

壹、 目的

結核病十年減半為全球重點防治工作，我國目前亦致力推行各項結核病防治工作，近年來國內不論在結核病發生率或死亡率上，雖有逐年下降的趨勢，但仍面臨諸多防治的挑戰，藉由參加 2014 年國際抗癆聯盟研習之訓練課程，汲取國際間成功的防治經驗及研究新知，並針對防治績效評估之方法與工具之制定，作為修訂我國防治政策的參考依據。本次並於研習中將由出席人員廖芸儷及盧珉如發表論文合計 2 篇。

貳、 過程

一、 行程

日期	工作日誌	地點	行程內容
2014/10/26	啟程	台北→巴塞隆納	路程
2014/10/27	啟程	台北→巴塞隆納	路程
2014/10/28	報到	巴塞隆納	報到
2014/10/28~ 2014/11/1	研習	巴塞隆納	研習
2014/11/2	返程	巴塞隆納→台北	路程
2014/11/3	返程	巴塞隆納→台北	路程

二、 議程

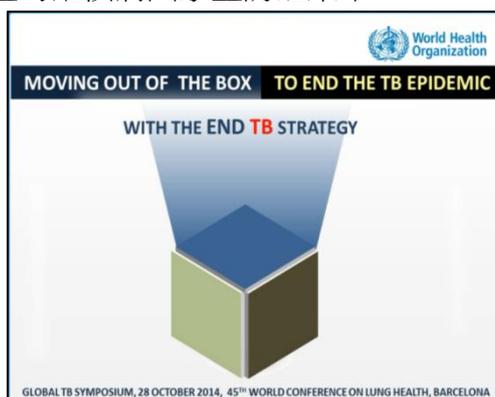
研習為期 5 天，每天課程內容如下表：

	內容
第 1 天 2014/10/28	Global Tuberculosis Symposium, organised by the World Health Organization (WHO)
第 2 天 2014/10/29	Post-graduate courses and workshops
第 3 天-第 5 天 2014/10/30-11/1	Symposia, oral abstract presentation sessions, poster discussion sessions, plenary sessions and 'meet the expert' sessions, scientific section, region and business meetings.

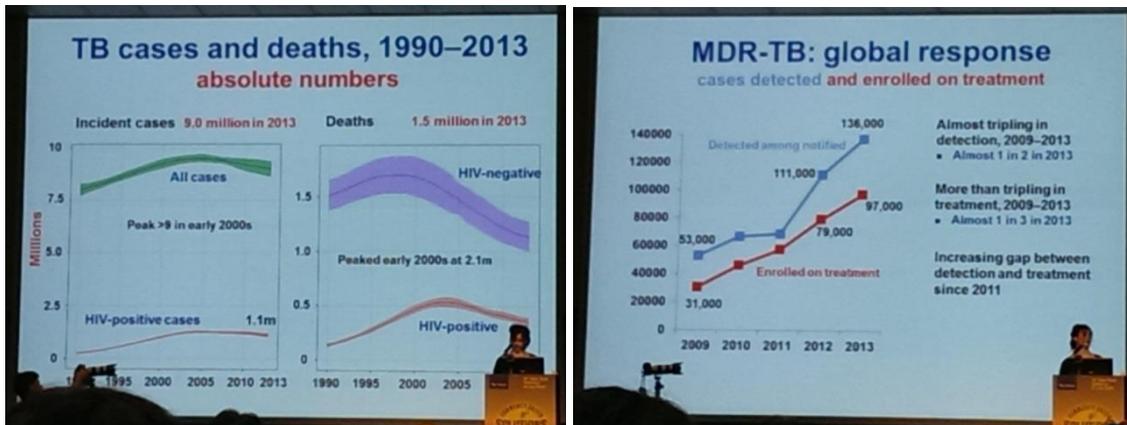
三、 每日研習內容

(一) 第 1 天 2014/10/28(二)

第 1 天是 global tuberculosis symposium，由 WHO 針對全球整體結核病防治成果、指標及趨勢進行介紹，研習的開始先歡迎來自全球 134 個國家約 3,300 位參與的人員，再介紹本次研習宗旨在於” moving out of the box”，意思是說在面對 2035 年消除結核的目標，除了先前較為一般性的指引，各個國家應該針對其不同的文化、地理背景，轉化為適合且個別性的結核病國家型防治策略。

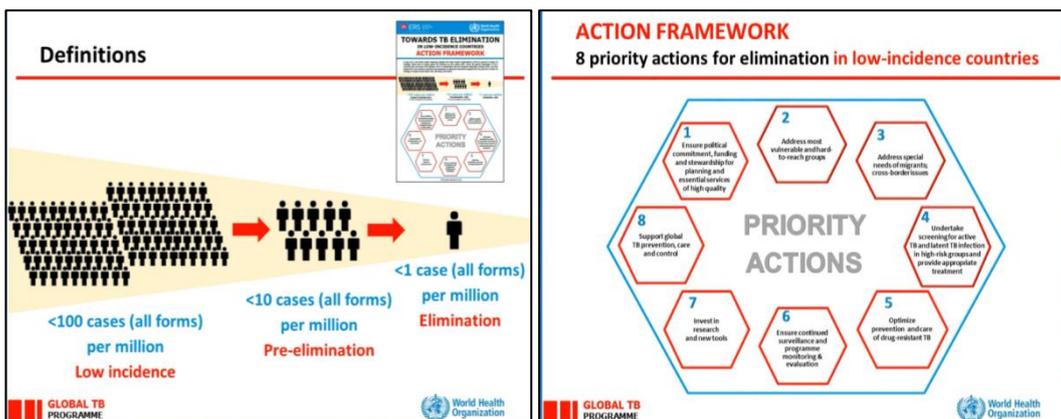


接著 WHO 也報告了最新的結核病流行病學趨勢，因為近年各國數據資料質的提升，使得在指標上有較為精確的估算，但也看到未來結核病合併感染 HIV 以及多重抗藥性結核病將會是重大的挑戰。



另外，針對低發生率國家(發生率每 100 萬人小於 100 名個案，即每 10 萬人口 10 人)，WHO 也設定了 2035 達到 pre-elimination 目標及 8 個執行架構，分別是：

1. 為了高品質的必要服務所需要的政治承諾以及相關資助；
2. 針對易感及難以接觸到的族群制定策略；
3. 針對移民、邊境議題制定策略；
4. 針對高風險族群進行活動性結核及潛伏結核感染篩檢，並給予適當治療；
5. 優化抗藥性結核的預防及照護；
6. 防治計畫的持續監測及評估；
7. 進行研究及新檢驗工具的開發；
8. 支持全球結核病防治策略。



(二) 第 2 天 2014/10/29(三)

第 2 天是各項主題的 workshop，本次選擇” Operational research skills in one day” 主題進行研習。

Workshop 1 09:00-17:00 • Room 117

Operational research skills in one day

SECTION

Tuberculosis

ORGANISED BY

International Union Against Tuberculosis and Lung Disease

DURATION

Full-day

MAX ATTENDEES

150

COORDINATOR(S)

Rony Zachariah (Luxembourg)
Anthony D Harries (UK)

CHAIR(S)

Tony Reid (Belgium)
Sven G Hinderaker (Norway)

TARGET AUDIENCE

The workshop is for any individual working in the field of Tuberculosis, HIV or lung health, who is interested in operational research.

MEETING TYPE

Open meeting

DESCRIPTION

This is a one-day workshop on operational research, providing an overview of the topic, the Union-MSF model of operational research capacity building, how to develop a protocol, how to use EpiData to undertake data collection and analysis, how to write a paper and have it accepted for publication and how to change policy and practice. This workshop is designed to show participants what operational research is all about and show how it can help in changing policy and practice in low- and middle-income countries.

OBJECTIVES

- To provide an overview of operational research and how this can lead to changes in policy and practice
- To present the WHO-Union-MSF (SORT IT) model of capacity building
- To show how to develop a research protocol and perform data collection and analysis using EpiData
- To understand the principles of writing a paper for publication
- To demonstrate how to move and monitor research to policy and practice

EXPECTED OUTCOME

Participants will finish the one-day workshop understanding the basic principles of operational research and the capacity building that is needed to develop operational research at a country or programmatic level.

PRESENTATIONS

1. Operational research, what, why and how? – *Rony Zachariah (Luxembourg)*
2. Operational research capacity building – *Anthony D Harries (UK), Andrew Ramsay (Switzerland)*
3. Principles and structure of a research protocol – *Anthony D Harries (UK)*
4. Collection and organisation of data and using EpiData – *Hans L Rieder (Switzerland), Ajay Kumar (India)*
5. Writing the scientific paper and keeping the editor happy – *Tony Reid (Belgium)*
6. An example of writing a scientific paper – *Anthony D Harries (UK)*
7. Moving research to policy and practice – *Rony Zachariah (Luxembourg)*

首先，講師先簡介了什麼是 operational research (OR)、為什麼要進行、及如何進行，從基礎開始說明。原來基礎科學研究和隨機試驗並不能算是 OR，必須在一般的環境下(即無控制變項)收取 routine data 進行分析，並且 OR 的必要性在於可以幫助施政計畫了解執行成果，進而思考新策略或介入措施至特定地點或族群，分析結果亦可以做為政策宣傳資料。

接下來講師介紹了 OR 在 Union 有開辦專門的課程，例如 SORT IT course，教導學員在執行 OR 所需的實務技巧以及發表學術文章，學員必須是計畫執行相關的人員，必須完成 3 組各 6 天的課程，過程中也設定了 4 個 milestone 需要達成。



此外，本課程也針對了資料分析軟體 EpiData 進行了介紹，另外還對於論文寫作架構及技巧給予指導。

(三) 第 3 天 2014/10/30(四)

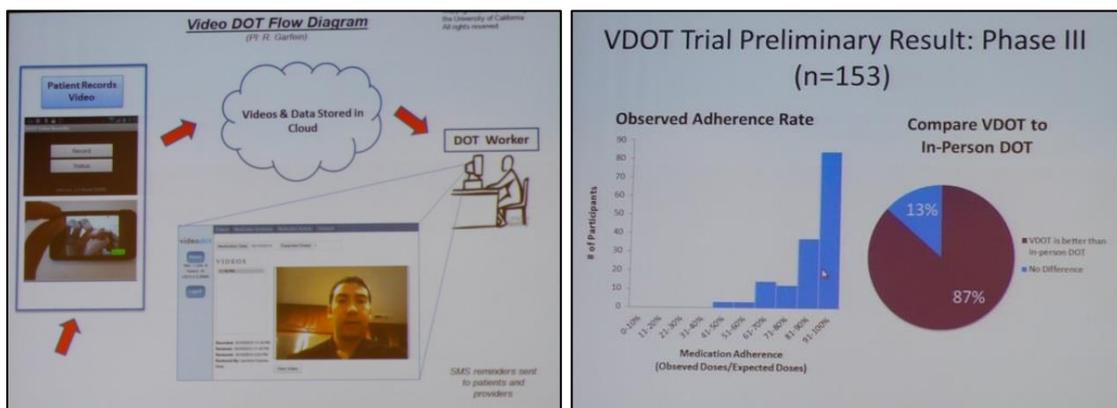
第 3 天有一個以視訊方式執行直接觀察治療的主題(Video-Directly Observed Therapy, VDOT)，提到了目前 90%的結核病個案都可以用一線藥物治療，但個案的服藥順從性是很大的關鍵，治療時間長、副作用、個案遷徙等因素都會導致服藥順從性不佳，進而使病情惡化為抗藥性結核，藥物更毒且費用更高，治療期程更久，甚至造成抗藥性菌株傳播的可能。

為了提高服藥的順從性，WHO 及美國 CDC 提出了關懷員每日直接觀察個案服藥(DOT)的方式，雖然有效提高了順從性即完成治療比率，但關懷員親眼目睹服藥也面臨了一些限制，例如人事及交通成本高、人力不足、易招致旁人的標籤化等，隨著科技的發達，因此也開始有了以視訊來執行 DOT 的方式。

在 2000 年左右，華盛頓及聖地牙哥研發以視訊電話(videophone)來執行 DOT，結果顯示個案接受度高，順從性高達 95%，亦可節省許多人力及交通成本，惟缺點是只能在上班時間進行、個案必須待在家中、視訊電話設備並不普及。

也因為如此，聖地牙哥及提華納(Tijuana，墨西哥之城市)開始有了以行動電話執行 DOT 的實驗計畫，個案可以用手機記錄下服藥的過程，這些影像及資料會上傳至雲端，關懷員便可以從電腦看到整段服藥過程及相關資訊。初步試驗結果個案接受度及滿意度高，接著計畫下一步推展到了紐約市，也有著與之前相似的結果。

此外，VDOT 把視訊資料以數位化方式保存下來，可以監測關懷員工作情形以及計畫執行狀況，亦可以即時偵測問題個案，最後則可以進行整體計畫的評估，可做為我國推動雲端都治之參考。



第 3 天另有一個系統性篩檢的主題(Systematic screening for active TB from guideline to implementation) 先由選出的國家分享系統性篩檢主動發現的執行狀況，再發表開發中之系統協助工具，最後介紹 WHO 之操作手冊草稿，由執行分享至即將出爐的操作手冊，如此由實

際面至書面全面性的介紹，使聽者得以一次瞭解到系統性篩檢的整體概況。

柬埔寨係結核病發生率為每十萬人口 411 人，死亡率為每十萬人口 63 人，2000-2012 年之發生率降幅為 3.2%之國家。該國在主動發現之族群優先次序選擇方式，係先參考各行政區之貧窮度及通報發生率(case notification rate)，選出其中貧窮度較高，同時通報發生率較低的地區，作為目標地理區。再將目標地理區內依運作基礎將高風險目標族群分為兩種：

1. 以社區為運作基礎，包含痰陽個案的接觸者及 55 歲以上的老人。
2. 以機構為運作基礎，包含 HIV 感染者、前往 DM 診所就診的 DM 患者、監獄受刑人及移民收容所。

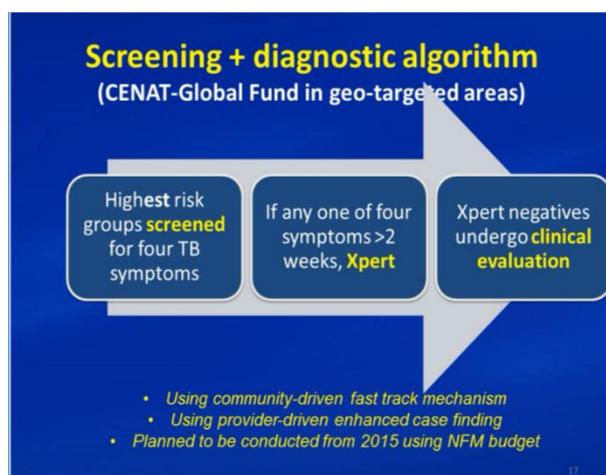
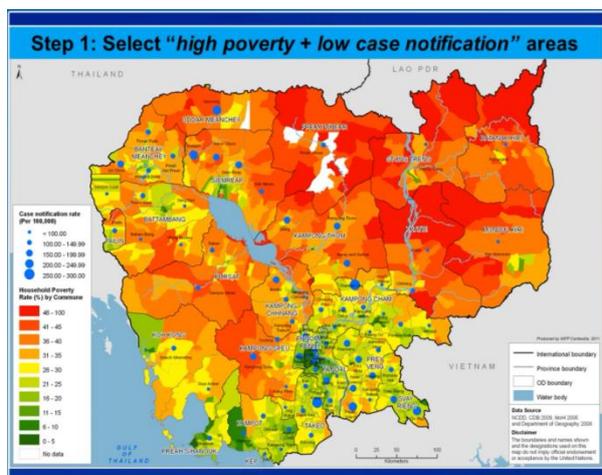
在篩檢及診斷工具的選擇及使用上，該國採用的流程為：

1. 對高風險族群採取咳嗽、發燒、夜汗等 4 種結核症狀篩檢；
2. 任一症狀持續兩週以上者胸部 X 光檢查；
3. X 光異常者使用 Xpert；
4. Xpert 陰性者送臨床評估。

目前依據該方法之 NNS(Number Needed to Screen)為 20，而預計 2015 加入 Global fund 支持後，開始執行的計畫將針對上述之目標地理區，流程則修改為：

1. 對高風險族群採取咳嗽、發燒、夜汗等 4 種結核症狀篩檢；
2. 任一症狀持續兩週者以上使用 Xpert；
3. Xpert 陰性者送臨床評估。

可見該流程欲直接省略胸部 X 光的執行，就該國醫療衛生資源尚不充足之情況下，Xpert 所需的硬體建置及人員訓練相較胸部 X 光為少，此模式在該國可能足以提前病人之診斷與發現。



緬甸為人口數約 5 千萬人，估計發生率約為每十萬人口 373 人，且發

生率長年均在每十萬人口 400 人上下之國家。

該國致力於增加個案偵測的途徑包含：

1. 增加覆蓋率，包含擴充地理區、周邊實驗室服務；
2. 增加社區居民認知；
3. 改善現有服務，包含疑似患者確認及診斷機構服務；
4. 高風險族群篩檢。

經分析該國高風險族群分為兩類：

1. 主要風險族群：HIV 感染者、結核病接觸者、DM、藥物濫用者、孕婦、5 歲以下兒童、特殊工作地點、酗酒者與抽菸者。
2. 醫療可近性低族群：貧民區、監獄受刑人、移民。

其中被選定執行之目標族群包含：HIV 感染者、結核病接觸者、監獄受刑人、城市中的貧戶社區、交通難以抵達地區之居民、健康機構篩檢(門診、婦幼健康中心、5 歲以下兒童診所)及特殊工作地點篩檢(如矽暴露、礦工、工廠)。

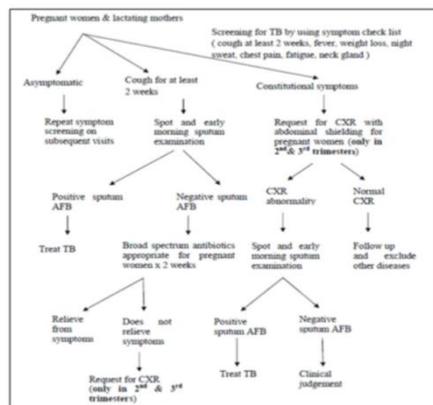
而針對不同的高風險族群，則採用了不同的篩檢方法：

1. 咳嗽 2 週以上之症狀→痰抹片：TB 照護中心、收痰中心、周邊微生物檢驗中心、接觸者追蹤。
2. 咳嗽 2 週以上之症狀→胸部 X 光→痰抹片：巡診團隊、特殊工作地點(如矽暴露礦工、工廠)。
3. 胸部 X 光→痰抹片：監獄。

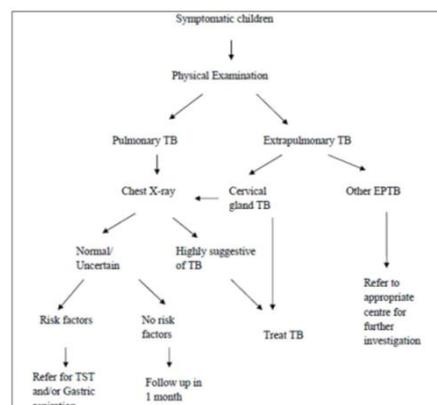
另外還針對孕婦、哺乳婦及 5 歲以下兒童建立獨特的篩檢流程，在討論裡則提到了資料搜集與分析的重要性，以及胸部 X 光檢查在早期發現的必要性。

以該國之高發生率，針對孕哺乳婦及幼兒篩檢，可以提早避免兒童之感染及提早治療，考量我國流行現狀，應是無需全面性提供該些族群篩檢，但基於考量提早截斷國家下一代受結核病威脅的面向下，對於孕哺乳婦的認知提升，促使有症狀者提前就醫，與兒童接觸者的 LTBI 治療應是可持續推動的方向。

Screening: pregnancy and breastfeeding



Screening: Under-5 children



盧安達於考量族群預估盛行率、成本及受檢意願後，該國排定優先介入的風險族群包含 HIV 感染者、痰陽個案的接觸者、監獄受刑人、55 歲以上的老人及 15 歲以下兒童。

對於監獄受刑人的篩檢，該國自 2013 年由症狀篩檢改為胸部 X 光篩檢，篩檢陽性率即隨此工具改變，由每十萬人口 300 人驟升為每十萬人口 689 人；其中篩檢出的 83 名個案(約佔整體發現細菌學陽性個案數 56%)並沒有任何咳嗽症狀，也就是說有近一半的個案倘僅使用症狀篩檢時均會被遺漏掉。

該國對於不同族群所採用的篩檢方式及應用為：

1. HIV 感染者：在 HIV 患者就診處提供症狀篩檢、開始 ART 前先進行胸部 X 光檢查，疑似者提供鏡檢與 Xpert。
2. 痰陽個案的家戶接觸者：就診時例行症狀篩檢，疑似者提供鏡檢與 Xpert。
3. 監獄受刑人：入監時做症狀篩檢，在監受刑者除就診時例行症狀篩檢，每 2 年尚有一次咳嗽監測與胸部 X 光檢查，疑似者提供鏡檢與 Xpert。
4. 55 歲以上的老人：至門診就醫均提供症狀篩檢。
5. 15 歲以下兒童：對有咳嗽發燒症狀者，就醫時應考量是否為接觸者、營養狀態、有無感染 HIV、TT 陽性或 X 光結果，如可取得檢體，提供鏡檢與 Xpert。

該國對於 HIV 感染者的介入模式係採在 HIV 患者就診處提供症狀篩檢，這對於 HIV 盛行率超過 10% 的該國而言係一簡便的執行方式。我國之 HIV 盛行率雖遠低於該國，但結核病的另一著名共病-糖尿病盛行率超過 7%，目前即以採取就診時應注意咳嗽症狀的模式執行，只是後續轉介之強度與追蹤尚弱，應是未來可持續推行的方向。

TB Risk Groups in Rwanda (from NSP)

Group	Population in 2012	# TB cases in 2012	TB incidence per 100,000 inhabitants	Risk compared to general population*	Number needed to find 2 TB cases*
General Population	10,515,973	New & relaps 2091	58	1	1,726
	10,515,973	55+	36	0.6	2,759
All PLHIV	104,496	1,018	974	17	203
TB household contacts	21,858	202	924	16	108
Prisoners (14 prisons)	60,000	All TB 177	295	5	339
	60,000	55+ 106	177	5	566
Children 0-14	4,321,548	394	9	0.2	10,943
People > 55 years (surveillance system)	787,150	55+ 462	61	1.1	1,639
People > 55 years (2011 TB Prevalence survey)			262.4/100,000	2	

Screening algorithms and Implementation approaches

Group	Screening algorithm	Implementation approaches
People	Symptoms: any cough, fever, night sweats, weight loss + CXR at 1st diagnosis, before ART initiation and according to symptoms Advise energy and sputum as an initial test for presumptive TB cases	At every visit of a PLHIV to HIV for ART and ART & sputum screening before ART initiation
TB household contacts	Active clinical symptoms Microscopy for presumptive TB cases, sputum for 5th presumptive TB cases	At diagnosis of the index case and 6 months later At prison entry, by Prison staff
Prisoners	All Prison entry (New arrivals) Active clinical symptoms Microscopy for presumptive TB cases, sputum for 5th presumptive TB cases Active management - Sputum screening at 1st visit based on symptoms - Active case-finding campaigns - Any cough + symptoms (CXR for all inmates who consent and sputum as an initial test for all presumptive TB cases)	Every two years, by NTP
Children 0-14 years	Passive/direct detection: Cough, fever, night sweats, (contacts, malnutrition, HIV status, positive TST, X-ray if available) + Sputum available: microscopy/Xpert?	Passive: All < 15 years attending HIV for cough and fever Active: Through the IMCI Program (integrated management of childhood illness)
People > 55 years (Planned)	Active detection: Systematic clinical symptoms screening	For all > 55 years elderly attending OPD or hospitalization wards for any health problem (as part of "Coughers triage" system)

迦納所列出之風險族群如：門診有呼吸道症狀者、結核病患接觸者、HIV 感染者、DM、購買止咳藥水者、礦工及難民。

在考量風險族群可近性、族群潛在效益、介入成本；並考量篩檢地區之設定，分有社區、醫療照護院所、工作地點後，選出優先介入風險族群包含：門診者、HIV 感染者、DM、結核病患接觸者、礦工。其篩檢方式多為咳嗽 1-2 周及結核症狀，其後再搭配痰檢驗為診斷工具，而礦工則以 Xpert 為診斷方式。

在篩檢成果資料分析上，該國將各族群人數、盛行率、可接近性及受檢率均清楚列出，受檢率除監獄達 100%，HIV 感染者、孕婦及礦工皆有超過 80% 的高受檢率。

該國在 2015 年後的篩檢策略則改在多數風險族群增加胸部 X 光做為第二階段的篩檢工具，在診斷工具上提升鏡檢，並增加 HIV 感染者、一般門診有呼吸道症狀者及監獄受刑人為 Xpert 使用對象，並已完成發現每一個案的成本推估。而在討論時提到法規支持與在職教育的重要性，這點亦為我國防治計畫持續注意與推動的方向；該討論所提另一點為盛行率調查分析可做為未來篩檢策略的重點指引，我國雖未進行盛行率調查，但通報及管理系統均佳，應可以監控到的數據替代推估即可。

Choice of screening and diagnostic algorithms

The choice of screening tools and diagnostics algorithms at the onset of implementing the intervention was largely influenced by being less disruptive of the health system as much as possible. Used Routine NTP screening & diagnostic tools.

Risk Groups	First Screening Tool: Algorithm	Second Screening Test	Diagnostic Tool	Implementing Sites
General OPD	Cough >2 weeks or Cough <1 week + Any symptom (TB Care 1 project)	Nil	Sputum smear	Hospital care setting
General OPD	Cough >2 weeks (NTP)	Nil	Sputum smear microscopy	Hospital care setting
PLHIV	Cough <1 week + Any symptom (NTP)	Nil	Sputum smear microscopy	Hospital care setting
Diabetics	Cough >2 weeks (NTP)			
Household Contacts	Cough >2 weeks (NTP)			Community
Miners	Cough > 2 weeks (TB Reach/IOI)	Nil	Gene Xpert	Community

Output from TB screening prioritization tool- Ghana burden of TB among risk groups

Screening Site	Risk Groups	Size of Risk Group		Prevalence of TB in Risk Group			Risk Group # to be Screened	# Cases	
		Risk Gp as % of pop	Absolute # of Risk Gp	TB Prevalence #/100k pop	Relative Risk of TB	Reachable % of pop			% pop accepting screening
Community	Gen pop	100%	24,965,816	286.0	1.0	50%	60%	7,771,379	22,226
	HH contacts	0.6%	22,307	3,100.0	10.8	70%	70%	10,931	339
	Comm contacts	0.8%	75,215	978.1	3.4	50%	60%	22,565	221
Hospital & Health-care settings	PLHIV	0.5%	230,000	5,720.0	20.0	60%	85%	114,540	6,552
	Diabetics	10.0%	2,496,582	889.5	3.1	50%	50%	647,815	5,780
	Gen outpatients	4.0%	966,633	572.0	2.0	50%	57%	295,312	1,689
	Preg women	10.0%	2,496,582	429.0	1.5	65%	90%	1,515,419	6,501
Residential institutions	Prisoners	0.5%	124,829	572.0	2.0	100%	100%	129,523	741
Workplaces	Miners & others exposed to silica	0.1%	24,966	858.0	3.0	60%	84%	13,056	112

2015-2020 strategic focus for TB screening

Risk Groups	First Screening Tool	Second Screening Test	Diagnostic Tool	Implementing Sites
Health Centre Attendants	Cough >2 weeks or Cough <1 week + Any symptoms	CXR (AA) if available	LED microscopy / CD	392 Centres
Diabetics	Cough >2 weeks or Cough <1 week + Any symptoms	CXR (AA) if available	LED microscopy / CD	12 Centres
PLHIV	Cough <1 week + Any symptoms	CXR (AA) if available	LED microscopy / Xpert	175 ART Clinics
Pregnant Women	Cough >2 weeks or Cough <1 week + Any symptoms	CXR (AA) if available	LED microscopy / CD	90 high incident districts
Household Contacts	Cough >2 weeks or Cough <1 week + Any symptoms		LED microscopy / CD	Countrywide
Community Contacts	Cough >2 weeks or Cough <1 week + Any symptoms	CXR (AA) if available	LED microscopy / CD	Countrywide
General Outpatients	Cough <1 week + Any symptoms/CXR (AA)	CXR (AA) if available	LED microscopy / Xpert	51 health care facilities
General OPD	Cough >2 weeks or Cough <1 week + Any symptoms	CXR	LED microscopy / CD	156 districts
Prisoners	Any symptoms	CXR (AA) + outreach screening programme	LED microscopy / Xpert	Countrywide
Mining Districts	Any symptoms	CXR (AA) + outreach screening programme	LED microscopy / Xpert	21 districts

Risk groups by any symptom screen → CXR → SSM algorithm by cost

Screening Algorithm	Risk Group	# People Screened	# True Cases Found	% True Cases Found	# False Positive	TP : FP	NNS per True Case	Cost for Overall Screening	Cost per True Case Detected
Any Symptom screen → CXR → SSM	General Pop	7,771,379	8,542	38%	26,595	0.32	909.8	15,136,880	1,772
	HH contacts	10,931	130	38%	36	3.58	83.9	22,023	169
	Com contact	22,565	85	38%	77	1.11	266.0	44,323	523
	PLHIV	114,540	2,518	38%	371	6.79	45.5	237,924	94
	Diabetics	647,815	2,214	38%	2,203	1.00	292.6	1,270,716	574
	Gen outpatients	295,312	649	38%	1,008	0.64	454.9	577,213	889
	Prisoners	129,523	285	38%	442	0.64	454.9	253,164	889
	Miners	13,056	43	38%	44	0.97	303.3	25,608	595

協助篩選篩檢優先順序風險族群之工具目前尚在開發中，可協助決定

各風險族群篩檢之優先順序，預計未來可於線上使用，且上線時間不遠。該工具可進行優先順序之排列，估計各風險群之篩檢發現個案成效、篩檢總成本及發現每個案所需成本，並可以就不同族群或不同篩檢流程做預估比較。這工具對 NTP 或任何衛生單位在防治計畫的規劃上均可予以利用。

該工具所需資料包含 TB 及 HIV 的流病資料、篩檢及診斷方式效能、測試成本、特定風險族群的 TB 相對風險性、風險族群中可接受 TB 篩檢的比率、選擇的風險族群及人數。

其實倘若手上掌握該工具所需的所有資料，其成果也可以自行計算後求得；但該工具將真正核心所需的資料列出，便利使用者於海量資訊中，短時間釐清真正所需投入資料。而使用該工具真正困難之處，其實在於所需資料的收集，倘若沒有相關數據，則無論人工或工具皆無法做出任何推估。而這也與下一主題中 No Data. There is no future. 相互呼應。

而使用工具也不表示一些原即存在的困難問題可被解決，人工會發生的限制同樣還是會存在(如風險族群的重疊、未偵測到個案、篩檢對未來發生率的影響…)，但以工具可以快速的跑出各種可能性數據，較為節省時間，以加速決策參考。

Step 4 – Estimating TB prevalence

- 2 ways to specify TB prevalence within risk groups:
 - Estimate relative risk of TB in risk group compared to general population (default)
 - Estimate absolute TB prevalence per 100k

Step 6 – Test costs

- User estimates cost of each test per person screened:
 - Screening tests
 - Cough screen
 - 5-symptom screen
 - Chest radiography
 - Diagnostic tests
 - Sputum smear microscopy
 - Rapid molecular test (Xpert)

Graphs – Outcomes per algorithm

- Graph of expected costs for screening in a specific risk group, across algorithms:
 - Cost of screening program overall
 - Cost per true case detected

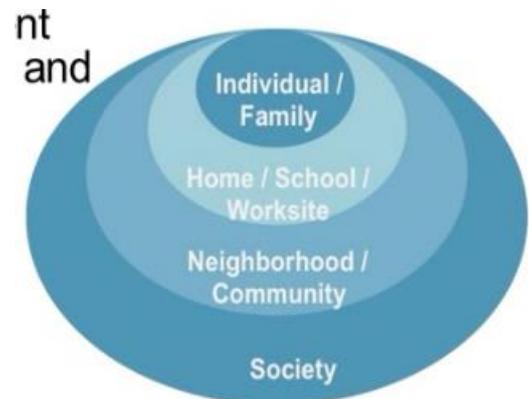
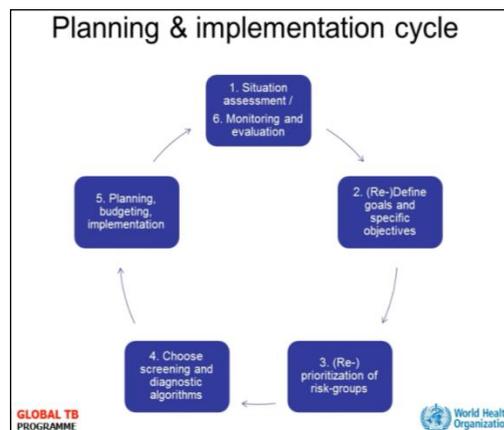
Graphs – Outcomes per risk group

- Expected yield for screening in a specific risk group, across algorithms:
 - # True cases found
 - # False positive cases found
 - NNS per true case

關於操作手冊草案介紹，先回頭溫習在 2013 年出版的 guideline 已提

出系統性篩檢需注意的關鍵原則有：(1)首先要確保醫療衛生體系已完善。(2)不應該大量不加鑑別區分的執行篩檢。(3)基於效益、風險性、可行性及成本來決定優先篩檢的風險族群。(4)基於準確性、可行性及成本選擇篩檢與診斷之規則方法。該指引是多年來 WHO 對 TB 首次出的篩檢指引，內部也對相關的定義、執行族群的建議與方法有許多的文獻探討及比較。

此次即將出版的操作手冊，則是將該篩檢指引內容應用化，就所需的計劃與執行等步驟整理出一循環流程，分別是：(1)形勢評估(2)定義目標及特殊目標(3)列出優先風險族群(4)選擇篩檢與診斷方法(5)計劃、編預算與執行(6)監控與評估。



1. 形勢評估：包含 TB 流行病學及個案偵測的代溝、風險族群定位及特殊目標的障礙、國家計畫衛生系統及執行伙伴的準備、法規及人權組織架構。
2. 定義目標及特殊目標：首要目標為及早偵測出活動性肺結核患者，避免較差的預後及社經的不良影響，提供公平的可近性、減少社區傳播；次要目標則包含排除活動性肺結核以提供潛伏感染者 LTBI 治療、辨識發展為活動性肺結核的高風險群，也因此或許需要重複的篩檢。
3. 列出優先風險族群：需考量篩檢利益與對個人可能傷害、整體可發現多少 TB 個案、對傳播的影響、可行性及可接受性、NNS、成本效益與成本利益。
4. 選擇篩檢與診斷方法：篩檢的準確度與成效以及診斷測試、風險族群的 TB 盛行率、優先風險族群之特性剖析、不同方法的可用性、可行性及量能、成本及成本效益均需納入考慮。
5. 計劃、編預算與執行：計劃、人力資源、需求物品及預算，倫理考量、可納入的伙伴及社區，資源動員調度。
6. 監控與評估：確實的檢查、調整、再次進行優先性評估或予中止，並定義需監測指標，如成效、NNS、成本與每人成本。整理所需紀

錄及報告資料，如篩檢人數、陽性人數、個案數，並需持續對於下述面向進行資料研究：方法準確度、操作挑戰、提高可用性、減少傷害、效益與成本效益。



綜整系統性篩檢的相關內容，回顧我國已是一醫療衛生體系完整、資源豐沛的國家，目前健保的覆蓋率已超過 99%，人民對於醫療的平均可近性遠高於許多國家的想像，配合不通報不給付的政策，加以完整的系統紀錄與個案管理體系，我國絕對具備執行系統性篩檢的資格，並且得以高規格的方式執行。

在各執行及應用介紹中，可見到各國所列出之風險族群大多不脫離已知的判斷依據，整體可區分為兩種，一為高發病風險的族群，如個案接觸者、HIV 感染者、特殊工作暴露者…，另一為醫療可近性低者，如貧民、偏遠地區、監獄受刑人…等。再考量可行性、必要性、可接受性、篩檢成效…等，擇出優先介入族群、適宜篩檢或診斷方法與介入方式。我國同樣以此方式由各風險族群中，選定了接觸者為優先且介人力強的族群，次以交通不便之山地鄉與醫療可近性較低的經濟弱勢族群為優先但介人力略弱於接觸者的族群；再推展到糖尿病及 HIV 感染等共病族群。雖系統性篩檢之操作手冊尚未出版，但我國已使用此方式選擇優先介入族群，並有多年經驗。

在篩檢與診斷的方法上，可看到部分經濟較落後的國家在全球基金的協助下，將 Xpert 納入許多族群的常規篩檢與診斷流程中，但對於未受支援的我國，該檢驗價格極高，限於整體防疫資源有限，目前無法予以納入。雖相較該些國家，我國醫療資源豐沛，疑似患者就醫之困難度不高，改採該檢驗所能帶來的效益可能不比該些經濟較落後的國家明顯，但倘可得到政府高層支持，提供國民更加快速與更為先進的診斷工具，對我國的防治效益仍是有所貢獻的，而此部分也已納入下一期國家型結核病防治計畫的爭取內容中。

在應用手冊所提出的各流程中，個人認為最後一步的監控與評估，不僅需有完整的資料收集與分析做為判斷依據，倘欲將目前執行中的族群予以排除，因事關重大，有時尚需當年的判斷依據做為參考，以瞭解有無時空下之特殊因素，而該些判斷資料在多年後的留存完整性與查閱便利性亦是不應忽視的。

(四) 第 4 天 2014/10/31(五)

第 4 天有一關於潛伏結核感染(LTBI)的 symposium，議程如下：

Symposium 29 14:30-16:30 • Room 117

Management of latent tuberculosis infection: from evidence to policy

<p>SECTION Tuberculosis</p> <p>COORDINATOR(S) Alberto Matteelli (Italy) Andreas Sandgren (Sweden)</p> <p>CHAIR(S) Haileyesus Getahun (Switzerland) Marieke Van Der Werf (Sweden)</p> <p>TARGET AUDIENCE Clinicians and public health practitioners working on TB, and policy makers responsible for national TB control activities</p>	<p>DESCRIPTION Latent TB infection (LTBI) is responsible for most TB cases in low incidence countries. Reactivation TB significantly contributes to transmission in high burden countries. Diagnosis and treatment of LTBI decreases the overall TB burden, it is one of the key activities in low incidence countries and included in the post 2015 Global TB Strategy. WHO and ECDC are developing policy guidance, based on evidence, to position management of LTBI as a key intervention for TB elimination. The symposium will discuss the results and process of the policy development and debate their advanced utility.</p> <p>OBJECTIVES</p> <ul style="list-style-type: none"> To highlight LTBI significance particularly in the context of post 2015 Global TB Strategy To present and discuss the process and results of WHO and ECDC policy on LTBI To summarise the research gaps for LTBI management and highlight research questions and hypothesis <p>PRESENTATIONS</p> <p>14:30-14:45 Latent tuberculosis infection beyond HIV positives: why is it important? – <i>Alison Grant (UK)</i></p> <p>14:50-15:05 LTBI Management: Who should we target? – <i>Katharina Kranzer (UK)</i></p> <p>15:10-15:25 Treatment of LTBI: a systematic review and meta-analysis – <i>Ibrahim Abubakar (UK)</i></p> <p>15:30-15:45 Interventions to improve initiation, adherence and completion of LTBI treatment – <i>Andreas Sandgren (Sweden)</i></p> <p>15:50-16:05 WHO Policy guidance on LTBI management – <i>Alberto Matteelli (Italy)</i></p> <p>16:10-16:30 Discussion</p>
--	--

在低發生率的國家，LTBI 治療是達到消除結核目標之重要策略，但是因為防治資源有限，為了使防治策略具成本效益，如何釐清高危險群給予治療是一個重要的課題，因此各國專家們也從不同角度說明他們所界訂高危險族群。

專家教我們風險族群應該從哪些因素來評估，例如是否為新近感染、傳播機率、該族群潛伏結核感染的盛行率以及是否有免疫的缺陷等，並藉由搜尋文獻，了解過去對於不同的族群的研究結果，便可以逐一排序出個風險族群的相對風險(RR)，進而可排列出介入措施的優先順序，是防治策略具成本效益。

SR1: Risk groups				
Risk group	Recent infection	High risk of TB transmission	High LTBI prevalence	Immuno-compromised
TB contacts (n=71)				
HCWs and students (n=63)				
Immigrants and refugees (n=23)				
Prisoners (n=9)				
Homeless (n=6)				
Miners (n=2)				
HIV positive (n=34)				
Renal or liver-related conditions (n=31)				
Candidates for anti-TNF therapy (n=20)				
Auto-immune-mediated inflammatory disorders (n=20)				
Drug users (n=9)				
Transplant candidates or recipients (n=5)				
Elderly (n=3)				
Cancer (n=2)				
Diabetes (n=1)				

Risk group	# studies	RR
Patients on dialysis	3	703
PLHIV	2	183
Patients with silicosis	1	170
Immigrants from high TB burden countries	4	91
Illicit drug users	1	33
Patients with a solid organ transplant	1	27
Patients on anti-TNF	1	16
Prisoners	24	15
TB contacts	1	8
Patients with HSCT	1	7
Homeless	2	7
Health care workers	43	3
People with diabetes	3*	3
People with harmful alcohol abuse	14	3
Tobacco smokers	8	3

WHO 更宣布了即將推出的指引” WHO Policy guidance on LTBI management”，訂定 LTBI 治療一般性流程，並分別針對 LTBI 治療過程項目逐項說明：

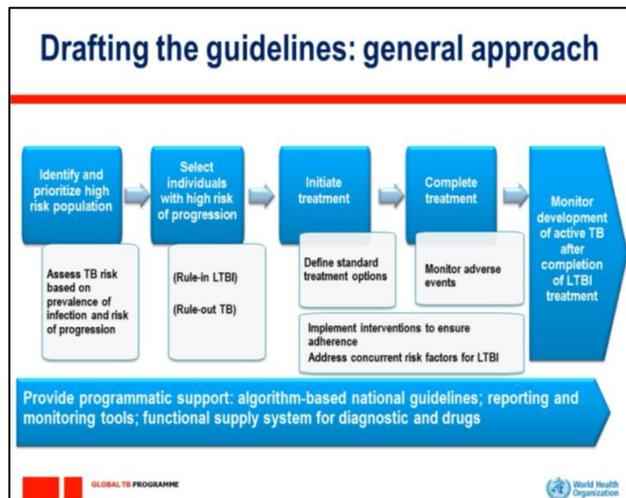


1. 首先，指引適用對象為發生率低於每 10 萬人口 100 人，全球約 113 個中高收入以上的國家適用，接著指引也強烈建議 HIV 感染者、肺結核接觸者、接受抗 TNF 治療者、洗腎患者、準備器官移植者及矽肺症患者應進行系統性篩檢及治療；而針對囚犯、醫護工作者、來自高負擔國家的移民、遊民及非法使用藥物者，可考慮是否進行系統性篩檢及治療；而針對糖尿病患者、酒精濫用者、吸菸者及體重過輕者則不建議進行系統性篩檢及治療。

Risk population groups	Strength of recommendation
<ul style="list-style-type: none"> • People living with HIV • Adult and child PTB contacts • Patients initiating anti-TNF treatment • Patients receiving dialysis • Patients preparing for transplantation • Patients with silicosis 	Strong: systematic testing and treatment should be performed <i>(High to moderate quality of evidence)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Prisoners • Health workers • Immigrants from high burden countries • Homeless persons • Illicit drug user 	Conditional: Systematic testing and treatment should be considered <i>(Low to very low quality of evidence)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Patients with Diabetes • People with harmful alcohol use • Tobacco smokers • Under-weight people 	Conditional: systematic testing and treatment is not recommended unless they belong in the upper two groups <i>(Very low quality of evidence)</i>

2. 針對 LTBI 檢驗方式，指引建議不管是皮膚結核菌素(TST)或丙型干擾素釋放試驗(IGRA)的陽性結果皆可採用，IGRA 在中低收入國家不應取代 TST，因為此兩種檢驗都有相同的限制：也就是皆無法區分是新近感染還是舊感染，及對於是否會發展為活動性結核的預測力不佳。
3. 指引也建議了 5 種 LTBI 的處方，包含 6 個月 INH、9 個月 INH、Rifampentine 加上 INH 3 個月的間歇性治療、3 至 4 個月的 INH 加上 Rifampicin 及 3 至 4 個月的單獨 Rifampicin。
4. 指引不建議給予 MDR 接觸者 LTBI 治療，除非可以實施嚴格臨床觀察及密切監測是否發展為結核病至少 2 年。
5. 副作用監測方面，個案需要進行副作用相關的衛教、每月例行進行臨床的監測及依據風險評估決定是否進行基礎值檢驗。

6. 最後談到抗藥性問題，目前 LTBI 治療與抗藥性無顯著關聯，惟治療前須仔細排除活動性結核病及建立國家抗藥監測系統。



另外，第 4 天也由廖芸儂科員及盧珉如科員進行 poster discussion，題目分別為” Effectiveness Evaluation of Chest X-ray Screening in Specific Populations” 及 ” Progress and Implementation of Surveillance of Directly Observed Treatment, Short-Course (DOTS) for Tuberculosis in Taiwan”。

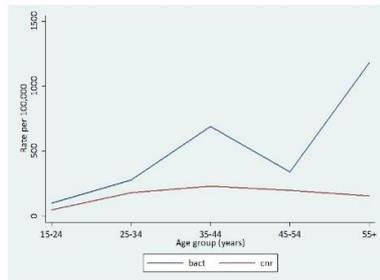


(五) 第 5 天 2014/11/1(六)

第 5 天有一關於盛行率調查的主題，該部分先由馬拉威及印尼分享該國盛行率調查的執行方式與成果，次發表在數理模式推算下，盛行率調查對未來估計 TB 負擔時的影響，最後則對於 2015 後的盛行率調查可否有更新且更簡單的做法討論。

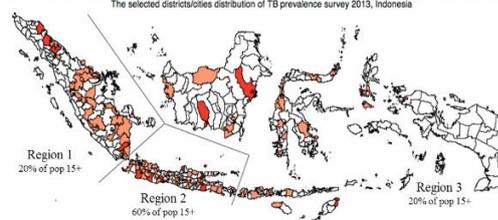
在馬拉威的分享中，盛行率調查之結果均較原先估計值為高；而印尼的調查雖尚未完全結束，但目前的數據看來則與馬拉威相反，盛行率調查之結果均較原先估計值為低。

Prevalence (B+) v Case Notification Rate (pulmonary, 2013)



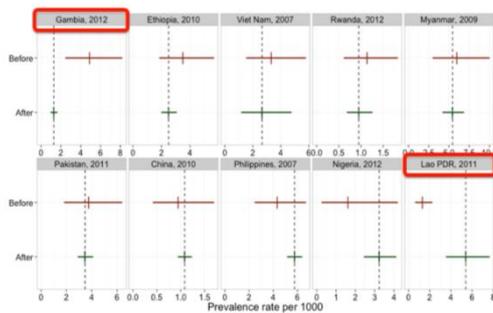
Cluster map

- All 33 provinces of Indonesia covered
- 156 clusters in 136 selected districts/cities
- Cluster size is approximately 500 participants



而在統整數個執行過盛行率調查的國家數據，可見其執行前後之盛行率均有差距，在多數地區可能因通報低估或診斷低估，導致真實發生率通常會高於通報發生率。而盛行率調查所獲得的數據可以提供以校正數理模式，以提高未來由發生率推估盛行率的準確度，且可提供 TB 細菌學陽性盛行率的無偏差估計值。在後 2015 執行方法的討論中，所提到的使用工具為胸部 X 光及 Xpert，所需的部分尚包含 HIV 篩檢及資料收集數位化，也提及可能更新或補充盛行率調查的手冊內容。

Changes in prevalence estimates



Gains to be made

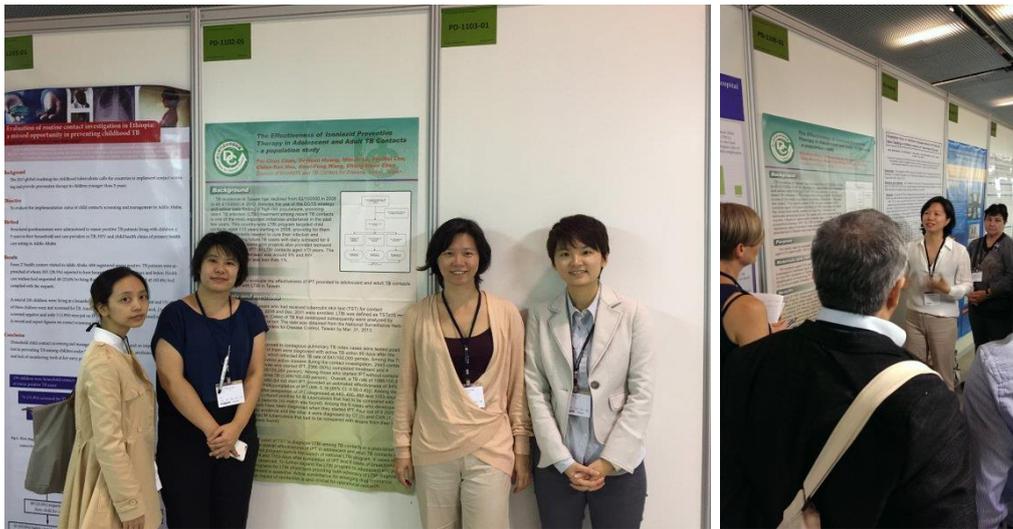
Update/addendum to the limebook – online document



我國已停止執行結核病盛行率調查數十年餘，仍偶有學者提出執行建議。目前我國係以監測到的發生數據來做盛行率推估，其背後係基於完整且即時的通報，以及完善的醫療診斷及落實個管的公衛基礎，而此方面的紮實基礎及確實流程，我國也因此獲得全球競爭力報告(WEF)認同，以通報發生率視同估計的結核病實際發生率，明確展示我國的防治成效。執行盛行率調查所需資源不斐，且我國發生率已低於每十萬人口 50 人，倘欲執行調查且欲篩到陽性個案，所需投入資源將遠高於該主題有提到的任一國家，而目前也未見該調查的完成可對我國防疫策略的明顯貢獻。因此，在防疫資源有限的情況下，持續強化通報與監測系統在我國結核

病防治政策的優先性應遠高於盛行率調查的執行。

本組防疫醫師詹珮君醫師及李品慧醫師也參與了本次研習，並且在第5天進行 poster discussion，題目分別為” The Effectiveness of Isoniazid Preventive Therapy in Adolescent and Adult TB Contacts - a population study” 及” Factors associated with Tuberculosis mortality among patients younger than 50 years in Taiwan, 2010-2011” 。



本次研習亦有本署其他組室同仁及台灣結核暨肺部疾病醫學會醫師參加並也參與了 poster discussion，彙整如附件。

參、 心得及建議：

一、 心得

本次是第一次參與國際研習，除了感受到國際經驗交流的氛圍，亦學習到全球結核病防治策略的趨勢及將會面臨的挑戰，透過 2013 年結核病十年減半計畫外部評值及本次研習可以了解，我國截至目前雖有不錯的執行成果，結核病合併感染 HIV 及多重抗藥性結核等國際間重大挑戰對我國疫情來說較為輕微，但我國結核病個案多為 65 歲以上老年人口，恐面臨結核病合併其他慢性病問題，此外，釐清我國高風險族群即時給予介入措施亦是我國一重要課題，當後 2015 年結核病防治策略即將開始，我們在提交新計畫的同時，也藉此機會檢視及思考是否有需要修改的地方，以結合 WHO 指引及針對我國結核病議題，研擬出兼顧國際趨勢及符合我國需求的防治策略。

二、 建議

- (一) 加強高危險族群潛伏結核感染治療政策推動及執行。
- (二) 強化高風險族群系統性篩檢之資訊收集與滾動式檢討機制。
- (三) 持續政府內跨部門溝通及提升民眾認知增加民間關注及資源投入。

附件

日期	時間	地點	poster/oral /presentation	號碼	題目及作者
10月29日	09:00-17:00	Room 133/134	Post-graduate Course 7	presentations 2	Principles of MDR-TB management Chen-Yuan Chiang
	09:00-17:00	Room 122 / 123	Workshop 11	presentations 1 & 6	Why technical assistance? Why programme reviews? Laboratory diagnosis Programmatic management of drug-resistant TB Chen-Yuan Chiang
10月30日	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-516-30	Prognosis of Mycobacterium tuberculosis infection in patients with non-curable gastric cancer S-F Huang, Yee Chao, Li Chung-pin, Kuo Cheng-yu, Su Wei-juin (Taiwan)
	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-556-30	Impaired immune response of peripheral blood mononuclear cells from non-human immunodeficiency virus infected patients with MAC-LD C-C Shu, C-J Yu, J-Y Wang, L-N Lee
	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-557-30	The diagnostic role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines and effector molecules of cytotoxic T lymphocytes in tuberculous pleural effusion C-C Shu, C-J Yu, J-Y Wang, L-N Lee
	13:15-13:25	Room 114	Oral Abstract Presentation	OAP-235-30	Modelling the tuberculosis epidemic in Taiwan: the importance of age-dependent reactivation rates H Fu, H-H Lin
	13:15-13:25	Room 120/121	Oral Abstract Presentation	OAP-267-30	The impact of diabetes on the control of tuberculosis in high tuberculosis burden countries S-C Pan, C-C Ku, CT Fang, H-H Lin
10月31日	10:15-11:15	Poster area	E-Poster	EP-114-31 P	Progress and implementation of surveillance of Directly Observed Treatment, Short-Course (DOTS) for tuberculosis in Taiwan SH Huang, CB Hsu, K-F Wang, S-L Yang, Y-F Huang, C-H Chen
	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-771-31	ACE2 deficiency promotes pathological imbalance of MMPs/TIMPs expression in the early stage of chronic obstructive pulmonary disease Y-H Hung, W-Y Hsieh, J-S Hsieh, FC Liu, C-L Wu, C-S Lin
	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-795-31	Assessment of the Xpert MTB/RIF assay for rapid diagnosis and treatment of tuberculosis in a setting with limited laboratory resources CS Jang, WL Huang, KK Yang, MS Li, S-H Wei, R Jou
	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-829-31	A novel automated microscope system for detection of mycobacteria in acid-fast stain procedures via image recognition technology Y Lin, Y Sun, J Chen, J Chen, Z Chen, C Lee, F Huang, Y Lee
	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-864-31	Modify Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) for tuberculosis control programme in Hualien and Nantou mountain areas of Taiwan Y-W Huang, J-J Lee, Y-C Chen, C-Y Tsao
	10:15-11:15	Poster area	Poster	PD-967-31 E	Effectiveness evaluation of chest x-ray screening in specific populations Y-T Liao, J-H Cheng, CB Hsu, Y-F Huang, C-H Chen
11月1日	08:00-9:00	Room 120/121	Meet the Expert Sessions		Indoor air pollution and tuberculosis CY Chiang /H-H Lin
	12:45-12:50	Room 115	Oral Poster Presentation	OPP-450-01 S	Surveillance of the second-line drug resistance among multidrug-resistant tuberculosis in Taiwan, 2007-2013 MH Wu, HY Chang, TF Wang, YM Deng, R Jou
	12:45-13:45	Poster area	Poster	PD-1038-01	Association between the rpo gene mutations and multidrug-resistant tuberculosis transmission YM Deng, P-C Chuang, WL Huang, LC Kao, R Jou
	12:45-13:45	Poster area	Poster	PD-1105-01	The effectiveness of isoniazid preventive therapy in adolescent and adult TB contacts: a population study P-C Chan, YH Huang, M-J Lu, P-H Lee, CB Hsu, K-F Wang, C-H Chen
	12:45-13:45	Poster area	Poster	PD-1114-01	Determinants of death before start of and during tuberculosis treatment among elderly patients: a population-based follow-up study in Taipei, Taiwan Y Yen, YS Lin
	12:45-13:45	Poster area	Poster	PD-1116-01	Factors associated with Tuberculosis mortality among patients younger than 50 years in Taiwan, 2010-2011 P-H Lee, Y-A Lin, P-C Chan, P-W Chu, CB Hsu, K-F Wang, C-H Chen, T-H Wen
	12:45-13:45	Poster area	Poster	PD-1118-01	Impact of advanced age on the delay and outcome of anti-tuberculous treatment: a national cohort study in Taiwan C-H Lee, HC Lin, P-Y Lin, CW Suk, K-J Bai, J-H Chang, J-Y Wang, M-C Yu
	12:45-13:45	Poster area	Poster	PD-1120-01	The impact of very old age on the treatment of tuberculosis: an experience in one referral hospital in Taiwan HC Lin, K-J Bai, M-C Yu
	12:45-13:45	Poster area	Poster	PD-1199-01	Distinct modes of transmission of tuberculosis in aboriginal and non-aboriginal populations in Taiwan Yih- Chen
	13:00-13:05	Room 118/119	Oral Poster Presentation	OPP-473-01	A cost-effective laboratory protocol for identification of M. tuberculosis by morphology, immunochromatographic assays and PCR assay H Tu, Y Lin, M Tseng, T Huang, Y Chen
15:20 - 15:35	Room 115	Symposium 51		Control of chronic respiratory diseases in resource limited settings Chen-Yuan Chiang	