

出國報告（出國類別：國際會議）

赴印尼峇里島參加「4th Meeting of
Asian TB Experts Community:
Addressing the many faces of TB
prevention in Asia」

服務機關：疾病管制署
姓名職稱：詹珮君防疫醫師
派赴國家：印尼
出國期間：2015/8/7-8/9
報告日期：2015/9/14

摘要

由日本 Stop TB Partnership 主辦的 Asian TB Experts Community，受邀與亞洲約 70 位專家，共同討論亞洲需要的 2035 策略。今年主題為「Addressing the many faces of TB prevention in Asia」。此次開會共計 2 天，除了討論「2035」的策略，在亞洲所面臨的問題，以及要如何應用已達到全球 TB 防治目標：對於比較少觸碰的主動發現，接觸者檢查及潛伏結核感染與治療，著墨不少。

各國專家分享了他們在這方面的經驗和成就。日本是與會的國家中，發生率比我們更低的國家，吸取其防治策略上過去的教訓，是非常重要的。新診斷技術的實際落實、正在研發或者已經核准上市的若干新藥，以及進入臨床試驗的幾支新疫苗，仍然是 2035 策略重要的協力夥伴。

「我國加入 WHO 2035 消除結核」，今年七月底剛由行政院核定。下半年將會有個工作小組針對亟待進行的項目，進行討論將 2016 年及五年內的施政方向提出，充分討論溝通後，希望在獲得資源的情況下，從明年開始有更多新的策略，來改善前一期所遇到但沒有資源得以克服的問題。在報告最後對政府政策提出若干建議，三點重要建議如下：

1. 台灣在 universal health coverage 與 TB control 之間的合作，可作為未來國際合作方面，發揮和倡議的題目。
2. 2050 年為達到根除，2035 的計畫，需要更大規模的提供，高風險族群潛伏結核感染的診斷與治療。
3. 比較起資源不足但發生率很高的國家，台灣的主動篩檢，可以利用創新的方式改善現有的瓶頸。

目次

壹、目的-----	p4
貳、過程-----	p4-28
參、心得及建議 -----	p29

壹、目的

受邀與亞洲約 70 位專家，共同討論亞洲需要的 2035 策略，在亞洲所面臨的問題，以及要如何應用已達到全球 TB 防治目標：對於比較少觸碰的主動發現，接觸者檢查及潛伏結核感染與治療，著墨不少。為了 2050 年達到消除結核病的目標，需要持續關注疫苗的發展。

貳、過程

行程

日期	工作日誌	地 點	行 程 內 容
8/7	啟程	台北→印尼峇里島	路程
8/7-8/9	開會	印尼峇里島	開會
8/10	回程	印尼峇里島→台北	路程

大會議程

	行程及會議內容	重點報告
2015/8/7	出發及抵達印尼峇里島	
2015/8/7	Registration & Welcome Reception	會晤與會專家
2015/8/8	Opening & Speech	亞洲需要的 2035 策略 接觸者檢查 高危險族群的篩檢 潛伏結核感染的治療 各國後 2015 策略
2015/8/9	Group Discussion & Closing	WHO WPRO regional office 介紹 active case finding algorism 利用義大利為 WHO 做的虛擬亞洲小國 Ficticia 的 TB 控制策略， 進行分組討論及報告
2015/8/10	離開印尼峇里島-> 抵達台灣	因颱風延誤 9 小時



4th Meeting of Asian TB Experts Community
Date: August 7th – 9th 2015
Location: Bali Indonesia
Venue: Grand Hyatt Bali Indonesia

Co-Chaired by: Toru Mori, MD, PhD, Executive Representative, Stop TB Partnership Japan, Director Emeritus, Research Institute Tuberculosis (RIT), Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Co-Chaired by: Erlina Burham, MD, Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Persahabatan Hospital Jakarta, Faculty of Medicine, University of Indonesia

"Addressing the Many faces of TB Prevention in Asia"

8th August	Topic	Speaker Name	Location
09:00 – 09:15	Welcome, introduction and review of the agenda.	Toru Mori, MD	
09:15-10:00	Key note speech: The END TB strategy, implications for implementation in Asia	Mukund Uplekar	Karangasem Ballroom I-II
10:00-10:40	WHO position on implementing the LTBI prevention guidelines in Asia.	Nobuyuki Nishikiori	
10:40- 11:00	Break		
11:00- 11:30	New Global Plan to Stop TB 2016-2020 and Innovation Supported through TB REACH	Andrew Codlin	Karangasem Ballroom I-II
11:30-12:00	Preventing TB Disease: Improving the Diagnosis and Treatment of TB Infection	Chuck Daley	
12:00- 12:20	New drug regiments for the treatment of Latent TB, experience in Asia.	Jann- Yuan Wang	
12:20-12:40	Overview of China TB elimination plan: Adaption of the LTBI guidelines.	Cheng Jun	

A pilot of high risk populations case finding



12:40- 13:40	Lunch		
13:40- 14:00	Surveillance of latent tuberculosis infection in patients with chronic renal failure.	Chin-Chung Shu	
14:00-14:20	Annual risk of TB infection among rural populations in China: a population-based multi-centered prospective study	Lei Gao	Karangasem Ballroom I-II
14:20-14:40	TB-DM Bi-directional screening in Asia	Kerri Viney	
14:40-15:00	MDR and XDR TB: An Asian challenge	Antonino Catanzaro	
15:20-15:40	Introduction of new drug regimens in high M(X) DR country	Hoang Thi Thanh Thuy	
15:40-16:00	Break		
16:00 -16:20	Experiences in Indonesia: Optimization of the new MDR drug regimen	Christina Widaningrum,	
16:20- 16:40	Japan's: END TB Strategy	Seiya Kato	Karangasem Ballroom I-II
16:40- 17:00	Philippine's plan of action to control TB	Rosalind G. Vianzon	
17:00- 17:10	Wrap up and end of day 1	Erlina Burhan	



"Addressing the Many faces of TB Prevention in Asia"

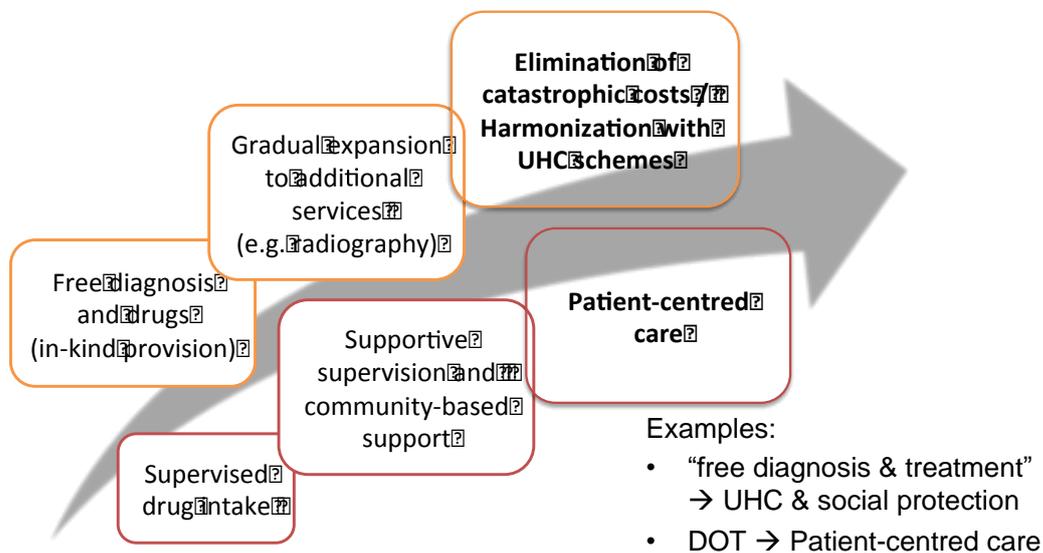
Sunday 9 th August		Location
9:00-09:15	Welcome and review of the day 1 program, Erlina Burhan	Karangasem Ballroom I-II
09:15-09:35	Risk of TB in Children with specific conditions Nastiti Kaswandani	
09:35-09:55	Vitamin D and TB treatment trial in Mongolia Ganmaa Davaasambuu	
09:55 - 11:30	Facilitator lead group discussion: Masae Kawamura Group Facilitator: Antonino Catanzaro, Masae Kawamura and Erlina Burhan *The group will be divided into three key groups and each group will discuss and come up with a consensus of policy for their group on the assigned topic.	
11:30-11:45	Break	
11:45-12:00	XDR- MDR TB Group representatives	Karangasem Ballroom I-II
12:00-12:15	Latent TB diagnosis and treatment	
12:15- 12:30	Implementation of new drug therapy	
12:30- 12:45	Summary and wrap up	
12:45- 13:00	Closing speech Toru Mori	

由日本 Stop TB Partnership 主辦的 Asian TB Experts Community 已經邁入第四個年頭，與國際抗癆及肺健康聯盟年會的不同在於，與會者除了少數講者是由歐美而來，絕大部份的參與者都是各國 TB 控制重要的代表，會議小而美。此會議前兩年分別在東京和澳門陸續舉行過，本人受邀過兩次，這是第一次參加。與會的國際友人有幾位是 2013 年參加過我們的 external review 以及在今年來台灣參加 324 結核病國際會議之重量級人物。

亞洲疫情現況問題

此次請到 WHO TB Strategy, Stop TB Department, Operations and Health Systems 的 Mukund Uplekar，他首先闡述 WHO 過去 20 年到未來的策略會有所轉變如下：

Paradigm shift in TB control



- Vertical programme-based approach → horizontal health systems approach
- **Building on health system strategies, concepts and frameworks**



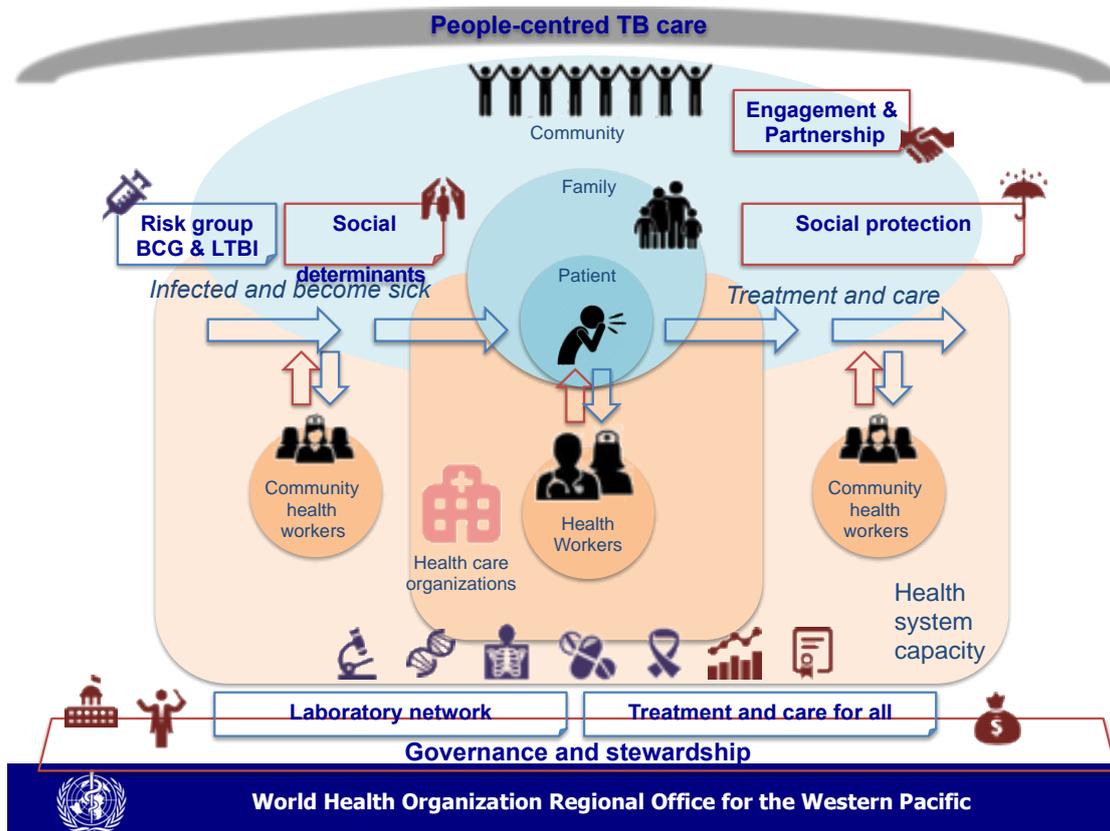
World Health Organization Regional Office for the Western Pacific

在全球還沒診斷出來的 3 百萬病人當中，亞洲估計佔了一半，而且城市人口亞洲也佔了全球一半的比例。而亞洲並不是每一個國家都有 universal health care

system coverage (簡稱 UHC) ，亞洲擁有最大的尚未管理的私人醫療系統，以至於病人的發現與治療，不但沒有標準化，抗藥性的問題也日益嚴重。對應這些問題的對策包括：

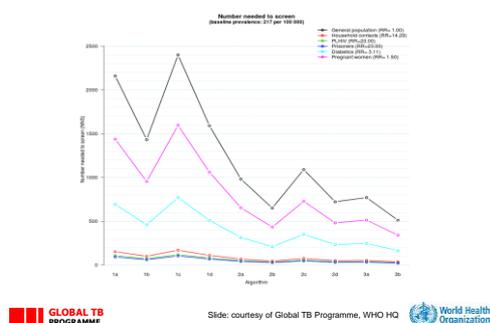
- 對於大城市的結核病管理要特別留意
- 結核病防治必須盡可能的將私人醫療系統納入管理
- 增強法制上對於，確實通報及結核病藥物的管控，策略性地提供給私人醫療系統而分放任
- 盡一切力量將結核病照護及預防融入 UHC 及社會保護體系
- 逐漸增加結核病照護和預防的資源，及早開始接觸者檢查及主動個案發現

大家當然都在聊 universal health care coverage 對 TB control 的影響，和實務上怎麼善用它；台灣這方面的經驗，雖然獨特但是很重要。所以我有跟專家們分享這條路上我們努力的方式，和我們的成果。以及即使我們是 single payer universal health care coverage，直到至今，台灣疾病管制署和健保署兩個單位，還是有相當緊密的溝通和對話，來促進 TB 病人照顧上能達到最佳化，最少負擔，CP 值最高的服務。我也強調，必須要 engage health care providers，讓臨床醫師在提供健康醫療的時候，了解他們的公共衛生角色和維持互利的生態。這個溝通不會只是一時的，因為疾病會減少，新進的醫師會更加不熟悉，這個對話溝通必須是持續的。

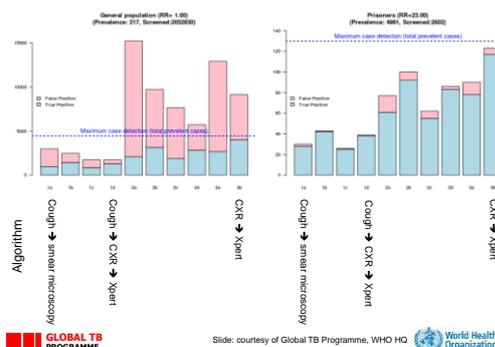


來自 WPRO region office 的 Nabuyuki Nishikiori 則用上面這張 slide 闡述在 LTBI 執行前，需要將現有的架構內問題 harmonization。然而多數亞洲國家最急迫的是利用一些工具，能夠分析主動發現的流程，自己的國家應該選擇哪一種較實際有效。Nabu 用 R 軟體寫了一個程式，https://wpro.shinyapps.io/screen_tb/，鍵入相關資料，可以告訴我們哪一種策略較為有效，哪一種策略昂貴卻可以更有效，或者挑對高危險群以減少 false positive。

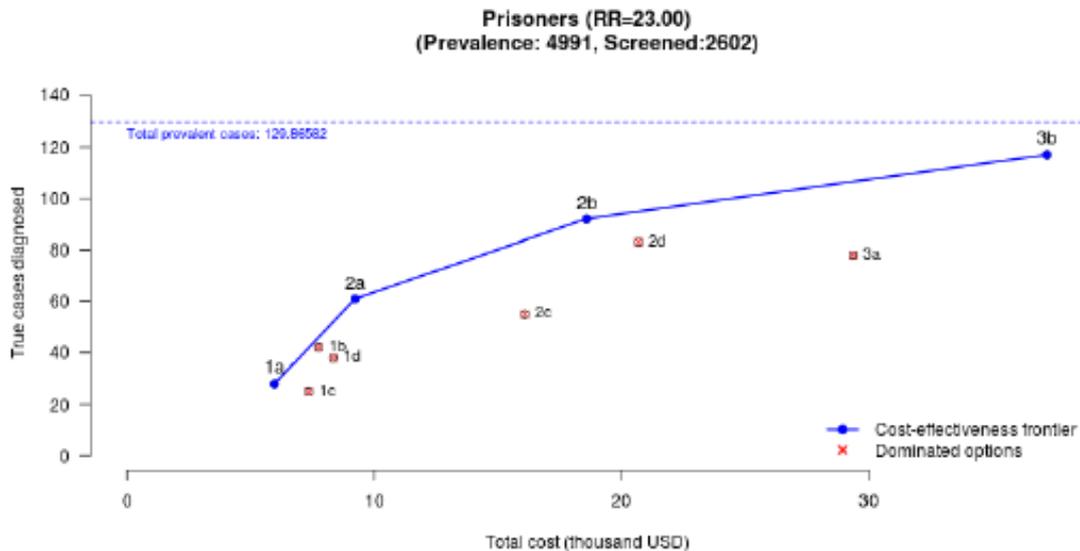
2. Number needed to screen



3. No. of true and false positive cases



4. Incremental cost-effectiveness (cost per true case detected)

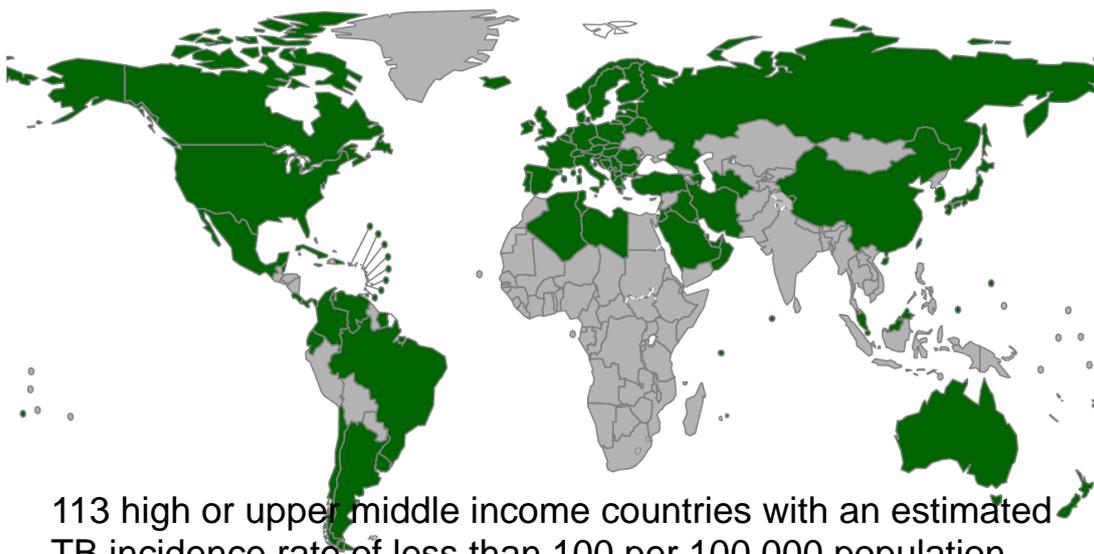


Slide: courtesy of Global TB Programme, WHO HQ



至於 2014 年底針對 LTBI 診斷與治療的 guidelines，推動對象如下圖所示：

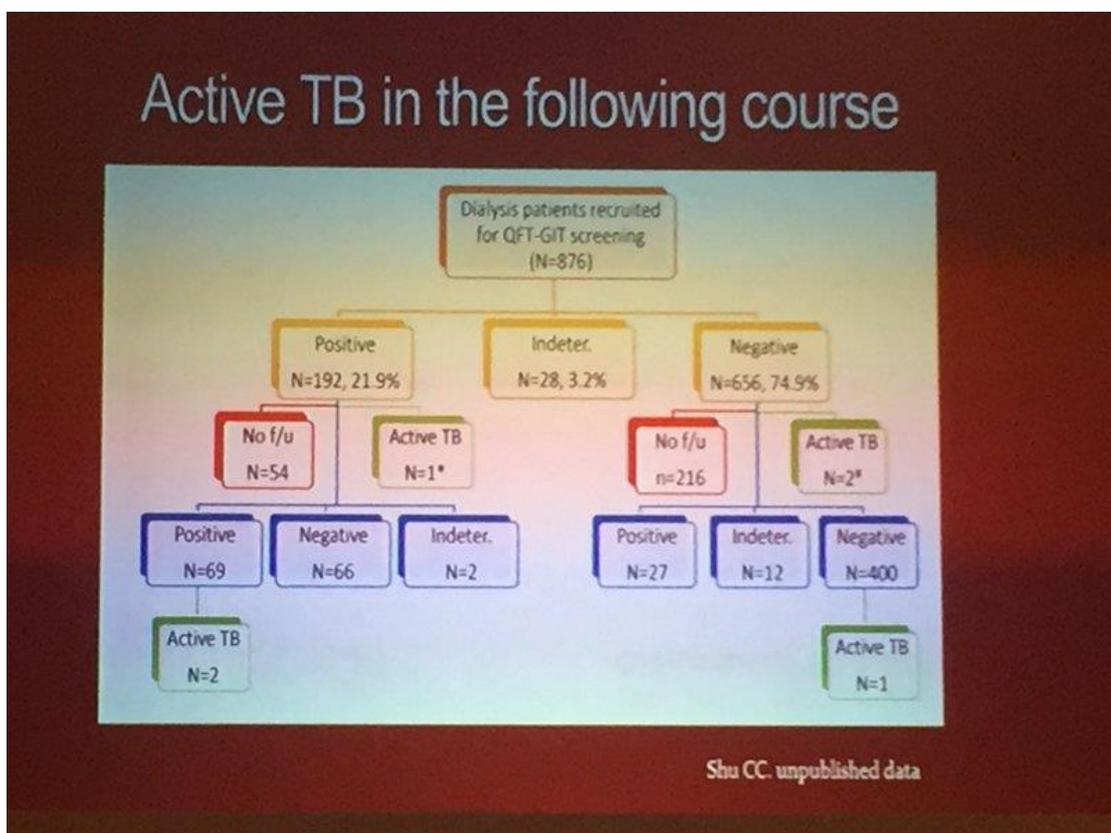
Primary target countries for the WHO LTBI guidelines



Slide: courtesy of Global TB Programme, WHO HQ



兩位國內的專家醫師，王振源和樹金鐘醫師，受邀分享他們在 LTBI 診斷和治療的寶貴經驗。王醫師的報告分享了為期三個月一週一次共 12 次的 high dose INH (900mg) + Rifapentine (900mg) 的臨床試驗初步報告，發生肝炎的機會並不比單位每日 INH 300mg 高，因個案數尚未破百，安全性的評估要等試驗完整才再報告。感染者皮膚結核菌素(tuberculin skin test, TST) 測試的結果分布，與 interferon gamma release assay (IGRA) 陽性呈現正相關，也就是說 TST 越大，IGRA 陽性比例也越高。樹醫師的報告則是追蹤洗腎個案的 LTBI 發病狀況，有下圖可以了解，在洗腎病人中，原本的發生率約在 300-500/10 萬。若為連續兩次篩檢 IGRA 陽性者，發病率可高達 1500/10 萬。



中國近年來有相當多國外的資金協助了解 LTBI 的盛行率(斷面) 甚至發生率(年復一年)，之前 Guangxue He 就曾經來台灣的感控國際會議報告，在鄉村的村醫，若利用 IGRA 來檢測，年感染率 (annual rate TB infection, ARTI) 可以高到 20%，有趣的是，使用 TST 則只有 10%的 ARTI，跟國際上的報告有點對不起來。

中國這次也有報告兩個題目，一個是由北京協和醫學院 (Union Medical College) 的 Gao Lei 報告 population based LTBI surveillance 的成果，以及北京 CDC Cheng Jun 在高危險群進行主動個案發現。前者的文章已經發表在 Lancet Infectious Disease，樣本數 20122，主要是說明在中國使用 TST 與 IGRA 的 kappa value 其實可以達到 80%，不算太壞，下圖左邊是 IGRA 的結果，右邊是 TST 結果。年齡層輕的其實感染的比率確實是偏低的。這次交流得知，中國國內使用國產 rifapentine 已經很久了，但因為國產的關係，副作用比較大，故醫師都不願意使用 900mg QWK，而改採 600mg BIW 的給予。用在 TB 治療以外，雖然中國 CDC 沒有對 LTBI 治療給予建議，在幾個省分:如山東河南等地，已經使用 rifapentine 進行 LTBI 治療。故 Gao Lei 打算將一群老人測試 LTBI 之後，用三個 arms: 不予治療，治療 8 週，治療 12 週來進行 randomized control trials。

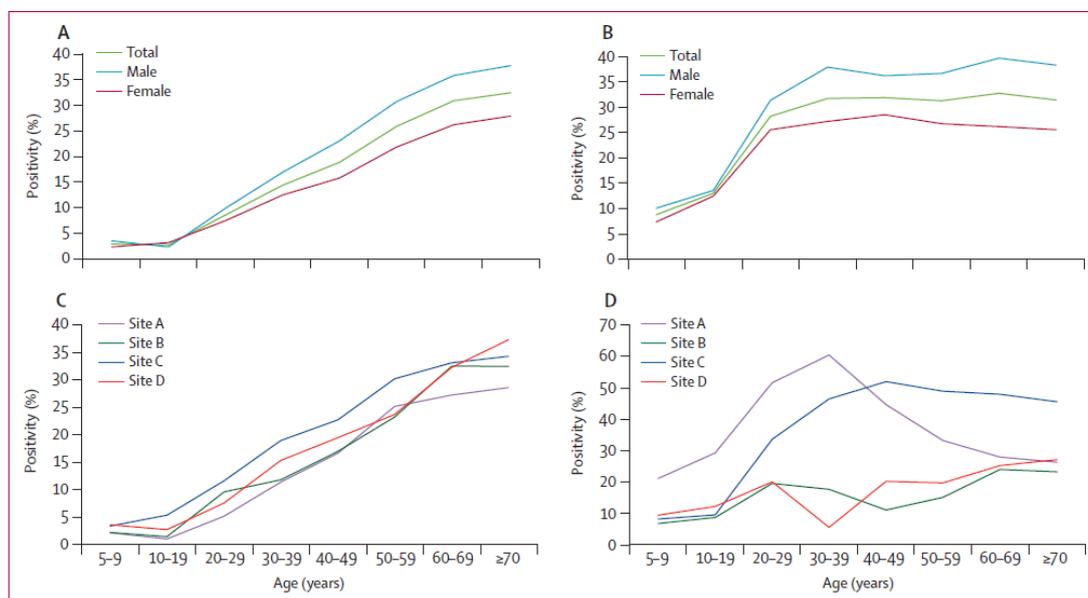
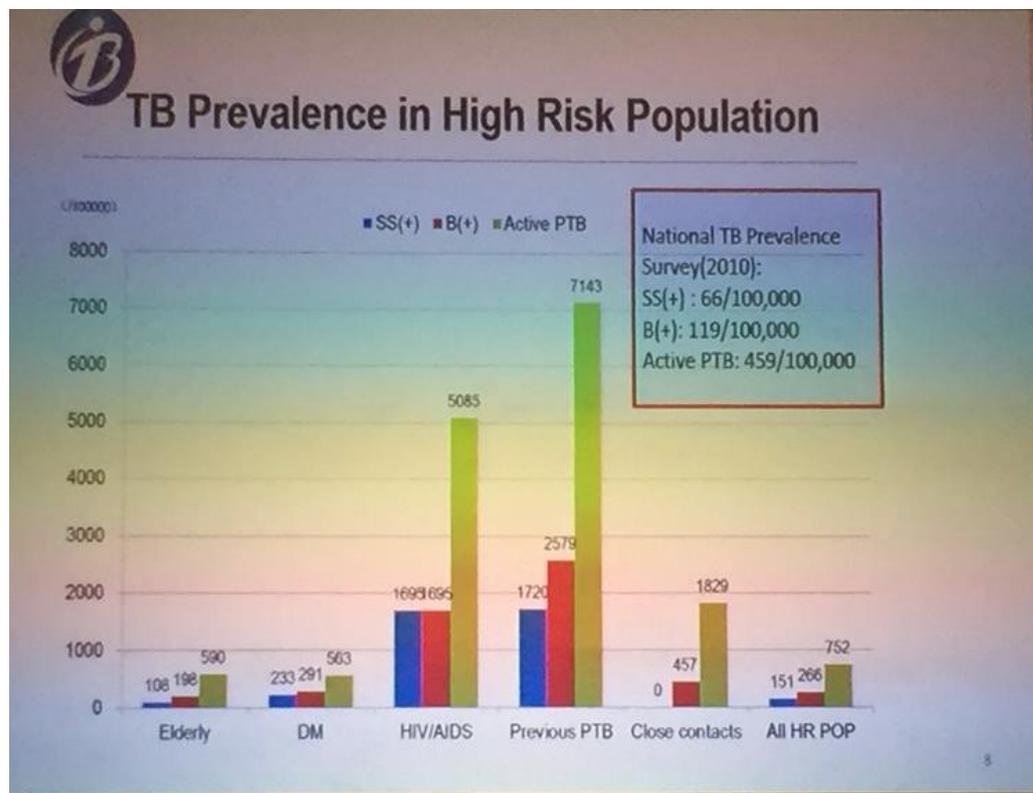
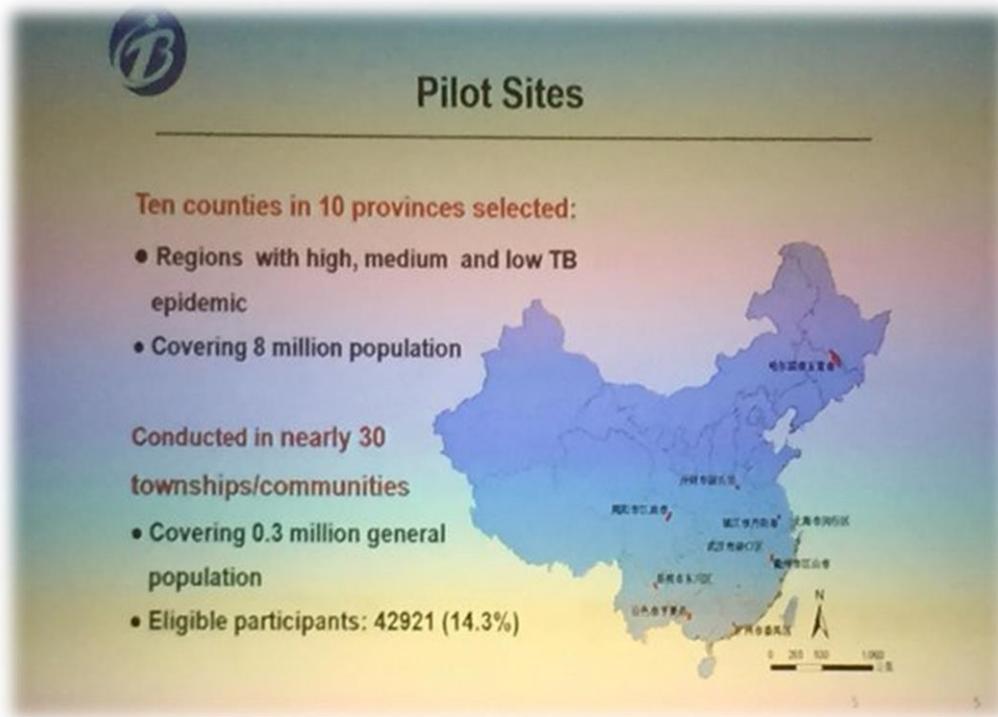


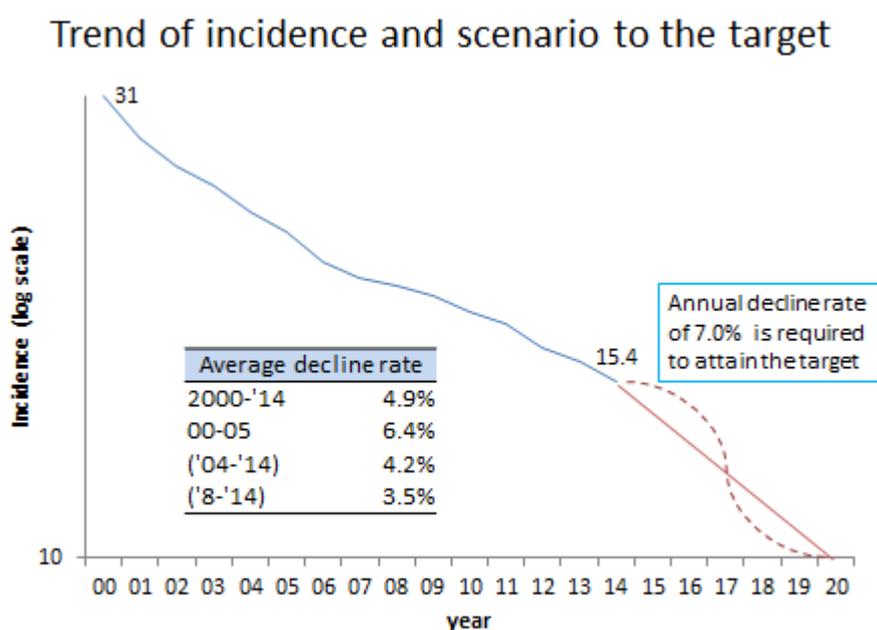
Figure 1: Prevalence of QFT and TST (≥ 10 mm) positivity by age and sex (A, B) and age and study site (C, D)
QFT=QuantiFERON-TB Gold In-Tube. TST=tuberculin skin test.

至於北京 CDC Cheng Jun 在高危險群進行主動個案發現，可以知道自從開始做盛行率大調查之後，有感於主動個案篩檢的缺乏，再加上大量的個案是年齡>65 歲以上 (13%；當然比起日本: 65% 和台灣: 50% 低很多)，會有共病如糖尿病

等造成 reactivation，故他們選定了 10 個鄉鎮，涵蓋了 30 萬人，其中 42921 人加入這個主動篩檢的研究。



跟我們比較有關的是，日本分享他們的 action plan。2014 它們的 incidence 是 15.4/10 萬，2020 目標是 low burden country (10/10 萬)。1985 年日本達到 48 /10 萬，過去 30 年下來，達到 15 /10 萬。日本的 TB 被嚴重忽略好幾個 10 年，有很多策略的成功和失敗面檢討起來，是我們可以借鏡和改善的。畢竟我們 20 年後 (2013 年 49/10 萬，2025 年 23/10 萬，2035 年 12/10 萬)，想要達到它們 2020 年的狀況的話，不用力點不行。



日本因為人口老化迅速，2002 年開始 65 歲以上的 TB 占有所有 TB 首次超過 50%，但 2011 年就超過 60%，2014 年更是達到 65%。日本除了幫忙國際結核病的防治有相關的合作計畫外，國內的部分主要是要找出高危險族群主動發現和 LTBI 治療，例如社經地位較差的遊民、住在工作帳篷的工人、出入網路咖啡館、低價租屋、三溫暖澡堂，和風險較高的醫療照護人員，社福機構人員和學校老師，也透過傳染病防治法的修訂要求特殊族群接受胸部 X 光篩檢：

OVERCOMING TB IN JAPAN

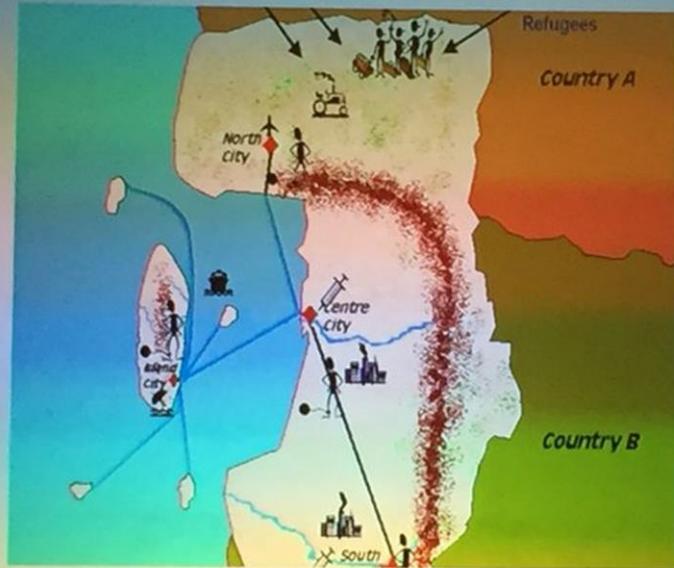
Working to become a **low-burden country by 2020**

1. Strengthen TB control for the elderly, high risk groups, and danger groups
2. Intensify treatment of LTBI.
3. Restructure medical care provision systems appropriate to local needs.
4. Promote research on new tools for TB control.
5. Cultivate human resources and address technical support.
6. Reinforce TB control in big cities.

此外依照發病風險，除了接觸者外，針對發病風險達 4 倍以上的: HIV/AIDS, organ transplant (immunosuppressant), silicosis, hemodialysis, recent infection (within 2 years), old TB lesion on chest X-ray (untreated) and use of biologics，來當作必然的 LTBI 目標族群。日本為此目的，一年消費 IGRA 約 30 萬組。

新診斷技術新藥及疫苗的發展和運用

第二天的議程將所有專家分成三個組，在一個假設的亞洲國家 Ficticia，合併高的 DM 盛行率 (52%)，普通的 HIV 盛行率 (1.5%)，高的 MDR-TB 發生率 (15%)，非法移民很多，大約占通報個案的 55%，而這些非法移民的結核病個案有 70%是在境外移入五年之後才發病，這個國家對於接觸者檢查是沒有特別要求的。依照這個情境，讓各國專家在沒有預算限制的情況下，進行個案及接觸者，新診斷技術、新藥及疫苗的發展和運用的討論以及建議，也希望這樣的互動過程，提供地主國印尼，一個比較適合他們往下一個十年走的策略。



▶ 25

Title, Location, Date

Migration challenges

- ▶ Country to the North of Fictitia is currently at war and has led to a large proportion of displaced refugees. The living conditions in the camps are very poor.
- ▶ There are very many illegal migrants arriving by boat to Fictitia island. TB attributed to the migrants is approximately 55% with 70% occurring >5yrs after arrival



▶ 24

Title, Location, Date

叁、心得及建議

心得

「我國加入 WHO 2035 消除結核」，今年七月底剛由行政院核定。下半年將會有個工作小組針對亟待進行的項目，進行討論將 2016 年及五年內的施政方向提出，充分討論溝通後，希望在獲得資源的情況下，從明年開始有更多新的策略，來改善前一期所遇到但沒有資源得以克服的問題。要達到 2035 的目標不是完全不可能，但是需要加倍的資源，疫苗的成功與否仍然是關鍵；為了 2050 年達到消除結核病的目標，需要持續關注疫苗的發展。

建議

1. 台灣在 universal health coverage 與 TB control 之間的合作，可作為未來國際合作方面，發揮和倡議的題目。
2. 2050 年為達到根除，2035 的計畫，需要更大規模的提供，高風險族群潛伏結核感染的診斷與治療。
3. 比較起資源不足但發生率很高的國家，台灣的主動篩檢，可以利用創新的方式改善現有的瓶頸。