

出國報告（出國類別：出國開會）

2016 國際抗癆聯盟世界會議
International Union Against
Tuberculosis and Lung Disease
(IUATLD)

服務機關：行政院衛生福利部彰化醫院

姓名職稱：黃伊文 主任

派赴國家：英國利物浦

出國期間：2016 年 10 月 21 日至 10 月 31 日

報告日期：2016 年 11 月 22 日

摘要

2016 年國際抗癆聯盟世界會議(IUATLD)，會議共分成 4 天舉辦，主要討論議題包括了各國研究的肺結核用藥的監測與管理、抗藥性肺結核的服藥遵從性、終結結核病的挑戰、建立研究肺結核的研究能力、鄉村地區與都會區面對的抗結核病的挑戰、多重抗藥與超級抗藥性肺結核(MDR/XDR-TB)治療方法、呼吸道感染、幼童多重抗藥結核病、青少年肺結核、肺結核與精神疾病、肺結核與糖尿病、肺結核與愛滋病、多重抗藥性肺結核的短期治療處方、移民族群的潛伏結核感染的篩檢、胸腔腫瘤、氣喘、慢性肺部阻塞疾病 COPD、二手煙議題、臨床用藥與治療等，是個召集全世界的專家共同研討關於肺結核疾病的會議。每年舉辦世界會議讓各地的專家與學者進行新學術交流。

此次參與會議的目的為瞭解目前全球肺結核與肺部疾病的新政策、治療、診斷和成果，吸收新的知識，印象較為深刻並可供我們參考的重點為「多重抗藥性肺部疾病檢驗與治療指引」，及新增各階段注意事項。

目次

	頁碼
壹、 封面	1
貳、 摘要	2
參、 目次	3
肆、 本文	
目的	4
前言	5
過程 - 會議內容	6
心得及建議	10
伍、 附錄	11

本文

目的

瞭解目前全球結核病，包含 MDR-TB、治療、診斷和成果，吸收新的知識。

1. 吸收新知，並與世界醫療團隊交換心得，進行學術分享。
2. 比較國內外不論是肺結核或肺部疾病的診斷治療方針，學習其經驗增加知識。
3. 協助發表 POSTER

前言

2016 年國際抗癆聯盟世界會議 International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)是個召集全世界的專家共同研討關於肺結核、肺部疾病和非傳染疾病相關研究的會議。從 2000 年起，國際抗癆聯盟在全球有 12 個據點，500 位具全球影響力的專家以及來自 156 個國家的 17,000 會員。它的研究宗旨是爲了貧困的人找出解決的方法，包括了基礎肺部醫學研究討論和臨床治療上的應用。每年舉辦世界會議讓各地的專家與學者進行新學術交流。近年來台灣醫師、學者熱烈參與國際會議並有優良的成績發表，在國際醫學上占了重要的一席。

台灣地區的肺結核問題依然沈重，2000 年配合 WHO 的活動，疾管局積極推動「結核病十年減半」，並響應國際世界衛生組織的 "Stop TB"，將診治結核病列爲一項重要工作。2015 年，WHO 發表並推動延續「結核病十年減半」的計畫，希望在 2030 年可以「End TB 結束結核病」。而 2015 年台灣肺結核發生率已從中高負擔國家降低爲 45.7‰每十萬人口的中度負擔國家，顯示我國結核病防治已漸漸做出成績。本院爲中部結核病醫療照護體系後送中心，又爲中區「多重抗藥性結核病醫療照護體系」團隊總領導醫院，與 CDC 團隊密切合作，定期研討結核病的整治治療，希望可達到 2030 年消滅結核病的宗旨。

過程 (會議內容摘要)

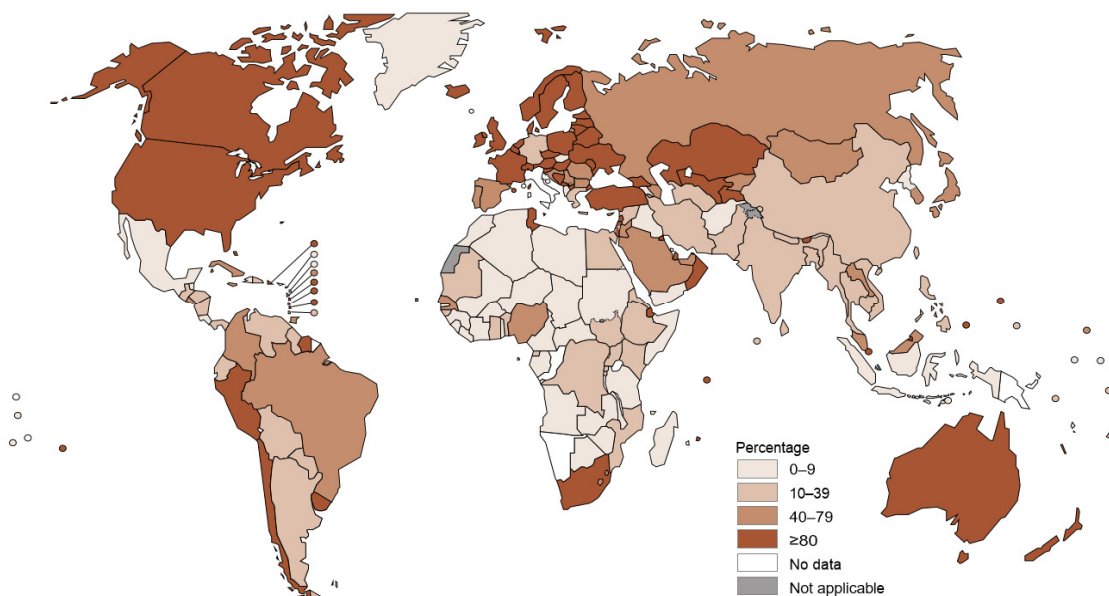
2016 年國際抗癆聯盟世界會議(IUATLD)，會議共分成 4 天舉辦，主要討論議題包括了各國研究的肺結核用藥的監測與管理、抗藥性肺結核的服藥遵從性、終結結核病的挑戰、建立研究肺結核的研究能力、鄉村地區與都會區面對的抗結核病的挑戰、多重抗藥與超級抗藥性肺結核(MDR/XDR-TB)治療方法、呼吸道感染、幼童多重抗藥結核病、青少年肺結核、肺結核與精神疾病、肺結核與糖尿病、肺結核與愛滋病、多重抗藥性肺結核的短期治療處方、移民族群的潛伏結核感染的篩檢、胸腔腫瘤、氣喘、慢性肺部阻塞疾病 COPD、二手煙議題、臨床用藥與治療等。

此次議題著重於多重抗藥性肺結核個案的偵測方法與最新療法。因為要消除肺結核，根據 2016 年世界衛生組織結核病統計報告中，全球 340 萬的結核病個案中有 30%的個案對 rifampicin 抗藥，從 2014 的 22%上升到占新結核病個案的 24%以及占之前治療過結核病個案的 53%。檢驗出並已通報 132,120 位 MDR-TB 以及對 rifampicin 抗藥的個案，估計約有 580,000 位個案。下圖一為全球 RR 肺結核病患分布圖：

(圖一)

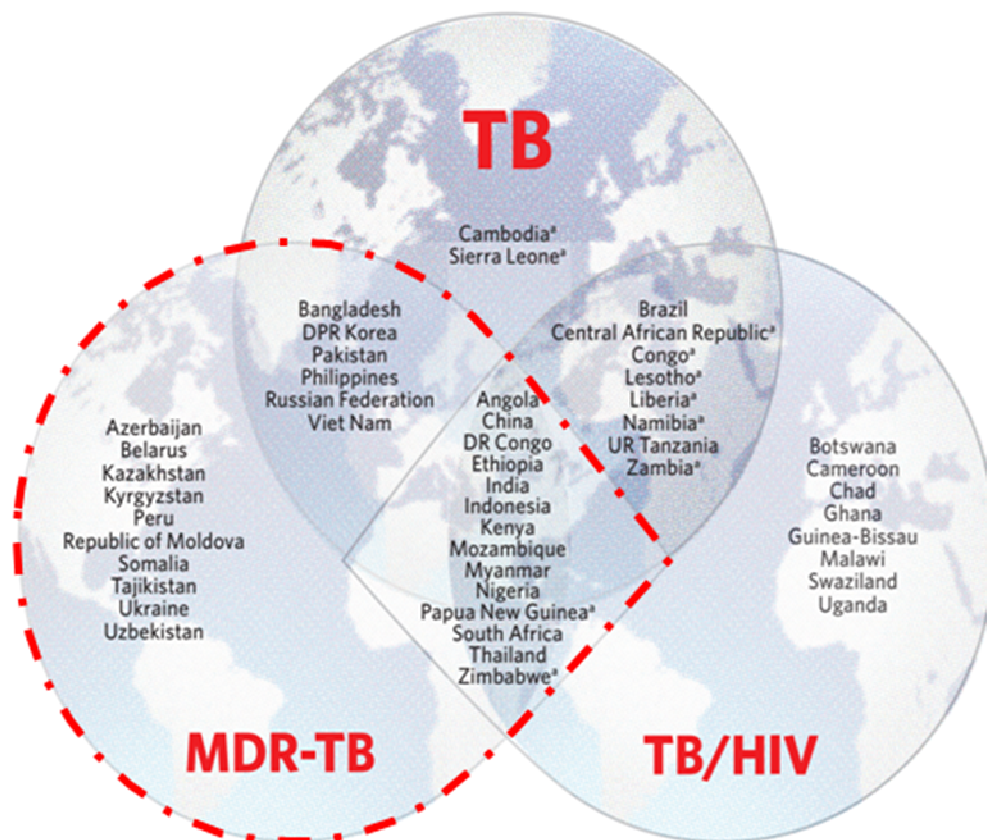
FIG. 4.10

Percentage of bacteriologically confirmed TB cases tested for RR-TB, 2015^a



^a Among new laboratory confirmed and retreatment cases; test results in cases with previous history unknown not included. Values for 2014 were used in countries without 2015 data by the reporting deadline.

圖二：前 30 名多重抗藥性肺結核高負擔國家：



WHO 2016 指引建議使用線性探針檢測法(line probe assay (LPA)):

- 檢測有無感染肺結核時，使用第一線 first-line (FL) 線性探針檢測法 line probe assay (LPA)或是 Xpert
 - 當檢測肺結核與 RR、INH 抗藥時建議要有兩種 FL-LPAs 檢驗:
 - Genotype® MTBDRplus V2 (Hain LifeScience)
 - Nipro NTM+MDRTB detection kit 2 (Nipro Corp.)
- 若個案已確診為 RR 或是 MDR-TB 時,建議以 MTBDRs/(SL-LPA)做為一開始的檢測取代表型培養藥物敏感測驗(phenotypic culture-DST), 並發現是否對 FQs 與二線注射藥物(SLIDs)抗藥。

對於未來檢驗方法，對於表型培養藥物敏感測驗，針對新的藥物以及有重新用途的藥物須要再重新整理並驗證新濃度。而對於 PZA 抗藥的有更深入的了解: WHO 研究超過 5000 為個案，分別來自 Azerbaijan、Bangladesh、Belarus、Pakistan and South Africa，研究發現 PZA 抗藥與 RR 有非常密切的關聯。

目前治療多重抗藥性結核病的過程中，副作用仍然是治療上的主要問題。再加上老的藥物過度重複使用，存在毒性問題。長時間治療、長時間暴露且通常需要需要 18 至 24 個月的治療時間。然而新藥的開發緩慢且昂貴，種種原因導致多重抗藥性結核病在治療以及完治上的困難。今年最新的 WHO 指引以把抗藥性肺結核藥物重新分類，如下：

A. Fluoroquinolones	Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin	
B. Second-line injectable agents	Amikacin Capreomycin Kanamycin (Streptomycin)	
C. Other core second-line agents	Ethionamide / Prothionamide Cycloserine / Terizidone Linezolid Clofazimine	
D. Add-on agents (not part of the core MDR-TB regimen)	1	Pyrazinamide Ethambutol High-dose isoniazid
	2	Bedaquiline Delamanid
	3	p-aminosalicylic acid Imipenem-Cilastatin Meropenem Amoxicillin-Clavulanate* (Thioacetazone)*

與 2011 年版本比較可以看到 Linezolid 與 Clofazimine 已被移到 C 類。最新 WHO 已把 Bedaquiline 與 Delamanid 暫時放在治療多重抗藥性結核病的指引手冊裡，並針

對這兩種藥物特別強調應依照以下五種情況使用：

- 1) 謹慎的選擇適合個案;
- 2) 頻繁監控臨床症狀;
- 3) 依據 WHO 診治指引下，這兩種藥物是病人處方中的其中一種藥物
- 4) 須要病人的同意書以及
- 5) 主動監測與管理不良反應。

以上這些策略也適合用在小兒科。設計病人的專屬處方是需要謹慎的評估其結核菌株，抗藥種類與歷程、以及藥物敏、共病種類以及疾病嚴重程度。最新短其治療 MDR-TB 綜合處方是由密集治療期的 Bdq or DLM, Lzd, Cfz, Trd 及持續治療期的 Lzd, Cfz, Trd 所組成。執行短期治療前一定要注意的事項如下:

1. 謹慎篩檢與診斷
2. 臨床教育訓練
3. 藥品來源充足與管理
4. 病人照護:DOT
5. 持續追蹤細菌學
6. 主動監測藥物安全與管理
7. 紀錄並回報:ECG

病人願意持續接受治療才是成功治療 M/XDR-TB 的主要關鍵之一。因此持續提供社會資源給病人之外，也必須提供免費診斷與治療（包含共病）、食物、交通費用、監獄個案住院治療、治療酒癮與藥癮。

心得及建議

抗藥性肺結核對於結核病控制的威脅不斷增加，多重抗藥性結核病是結核病治療失敗的主要原因之一。發生抗藥性結核病後，治療時所使用的二線抗結核藥物不但藥效差、副作用大、價格昂貴、容易發生續發抗藥性、治療時間更久，而且治療成果也較差。消滅結核病的策略與方法中，除了偵測到潛伏結核病的病人並提早給予預防性的投藥之外，醫療端面對多重抗藥性結核病也是重要的一個環節。

台灣目前給予 MDR-TB 個案 18-24 個月投藥因服藥時間過長以及副作用的關係，成效並不好。在此會議中所討論 MDR-TB 管理與用藥上，我們已有研究計畫進行中，可以說是在多重抗藥性結核病治療用藥和執行上的先鋒。而目前已有新的藥物與新的處方問世，WHO 建議的新藥品中的 Bedaquiline，個人在臨床上已經有四位 MDR/XDR 個案使用且都已經完成治療，追蹤後也沒有再複發的現象。這次會議中提到的另一新藥 Delamanid，在此會會議學習不少，台灣今年也可能會有機會引進此新藥，藉此機會學習國外經驗，希望為台灣個案多一個治癒的機會。

在參與這次的會議中，可以看到台灣肺結核情況目前並沒有在肺結核、多重抗藥性肺結核、肺結核合併愛滋病前30名高負擔的國家名單中，由此可知從民國50年防癆體系到現在的結核病醫療照護體系所累積的經驗與研究，並於2005年開始執行 MDR-TB DOTs Plus計畫至今，在MDR-TB的診斷、治療、防禦方面並不亞於其他國家，相對的與國外其他團隊的執行成效相比有較好的成績，這表示了我們的都治計畫的成功和執行上的落實。

附錄

