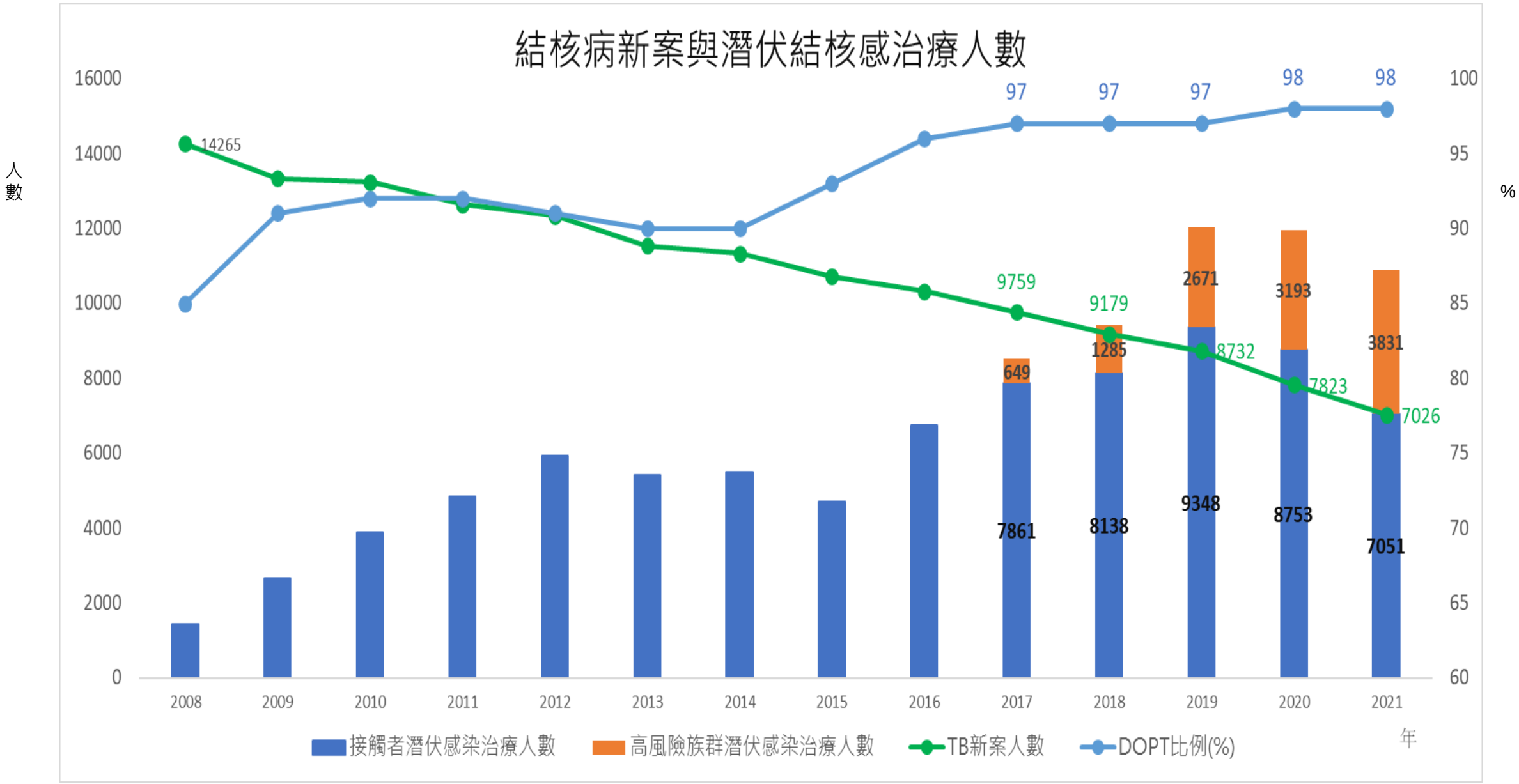
台灣潛伏結核感染治療現況簡介

疾病管制署 慢性傳染病組

李品慧醫師

2022/12/21

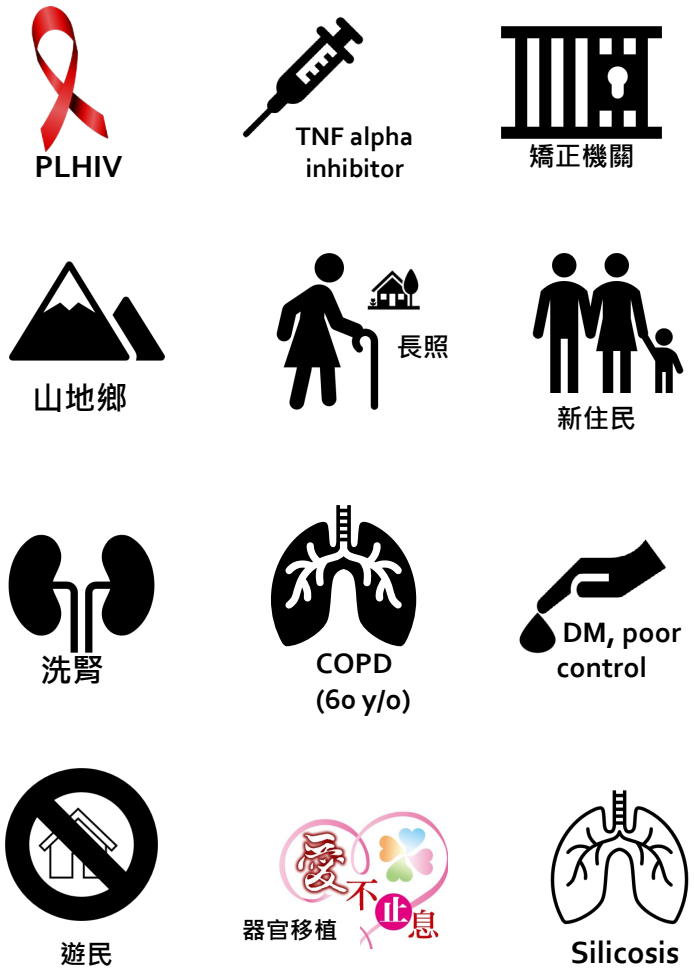

結核病新案與潛伏結核感治療人數
人數
%
16000
14000
12000
10000
8000
6000
4000
2000
0
100
95
90
85
80
75
70
65
60
14265
9759
9179
8732
7823
7026
97
97
97
98
98
649
1285
2671
3193
3831
7861
8138
9348
8753
7051
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
年
接觸者潛伏感染治療人數
高風險族群潛伏感染治療人數
TB新案人數
DOPT比例(%)

台灣潛伏結核感染治療對象

政策對象:
傳染性結核病人接觸者

- 高傳染力指標接觸者(全年齡層)
- 中傳染力指標接觸者(同住或具共病者)

高風險族群:

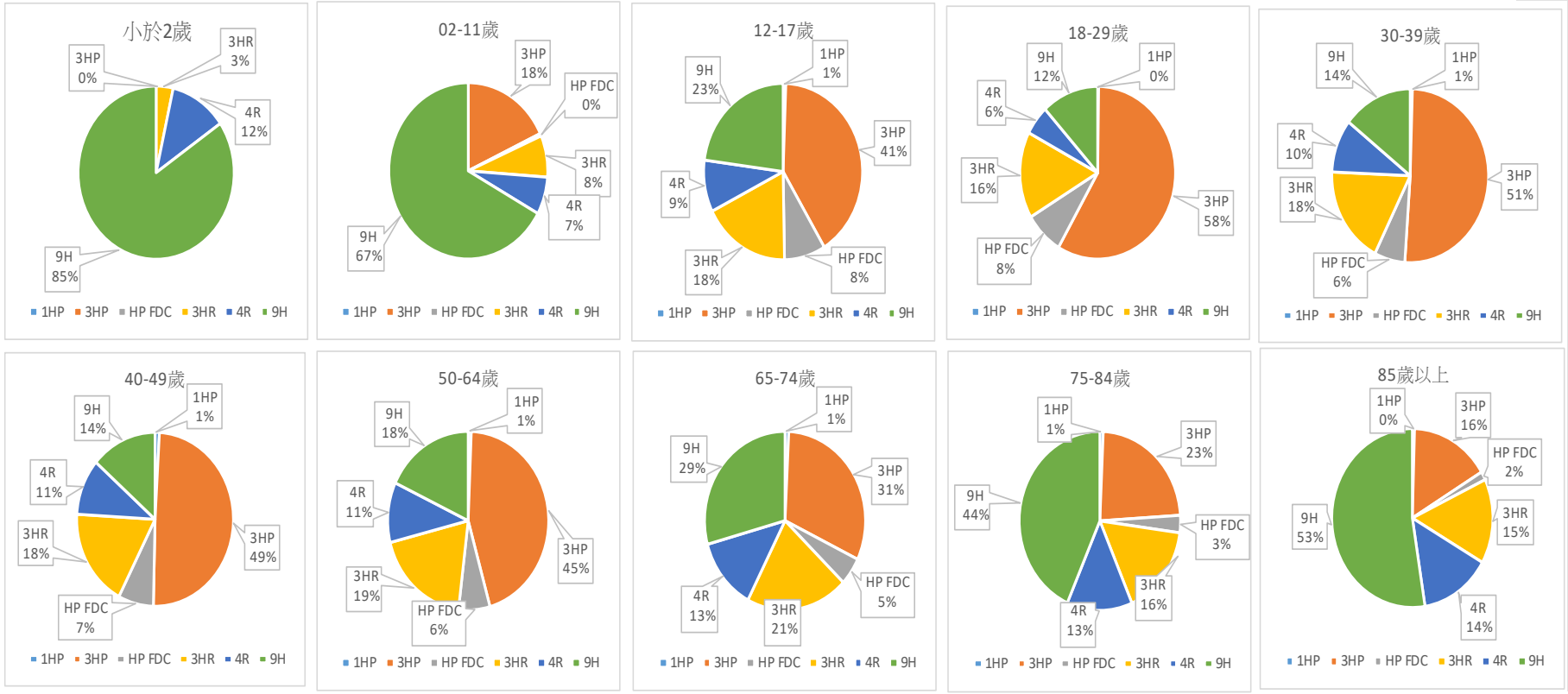


台灣潛伏感染治療建議處方

處方	處方藥品		總劑數與療程頻率	劑量			常見副作用	使用限制	都治DOPT	推薦順序(接觸者除指標抗藥或使用限制外)
				每日最大劑量	兒童	成人				
3HP[a]	複方	Isoniazid (INH)300mg +Rifapentine (RPT)300mg	12個劑量(3個月)每週服用	900 mg	體重50kg以上 固定劑量3顆		皮疹、類流感症狀、過敏反應、(少數)肝毒性	• 指標個案INH或RMP抗藥之接觸者 • 孕婦[c]	必須	推薦處方
	單方	Isoniazid (INH)		900 mg	• 2-11 歲 25mg/kg • 12 歲(含)以上15mg/kg		皮疹、類流感症狀、過敏反應、(少數)肝毒性	• 指標個案INH或RMP抗藥之接觸者 • <2歲兒童 • 孕婦[c]	必須	推薦處方
		Rifapentine (RPT)		900 mg	• 10.0–14.0 kg 300 mg • 14.1–25.0 kg 450 mg • 25.1–32.0 kg 600 mg • 32.1–49.9 kg 750 mg • ≥50.0 kg 900 mg					
3HR[b]	Isoniazid (INH)		90天(3個月)每日服用	300 mg	10 (7-15)mg/kg	5 mg/kg	過敏反應、(少數)肝毒性	指標個案INH或RMP抗藥之接觸者	必須	推薦處方
	Rifampin (RMP)			600 mg	15 (10-20)mg/kg	10 mg/kg				
4R	Rifampin (RMP)		120天(4個月)每日服用	600 mg	15 (10-20)mg/kg	10 mg/kg	皮疹、腸胃不適/腸胃障礙、(少數)肝毒性	指標個案RMP抗藥之接觸者	必須	推薦處方
9H	Isoniazid (INH)		270天(9個月)每日服用	300 mg	10 (7-15)mg/kg	5 mg/kg	皮疹、周邊神經病變、肝毒性	指標個案INH抗藥之接觸者	建議	替代處方
1HP[a]	Isoniazid (INH)		28天(1個月)每日服用	300mg	300 mg		皮疹、肝毒性	• 指標個案INH或RMP抗藥之接觸者 • <13歲兒童 • 孕婦[c]	必須	限專案對象
	Rifapentine (RPT)			600mg	• <35 kg 300 mg • 35-45 kg 450mg • >45 kg 600 mg					

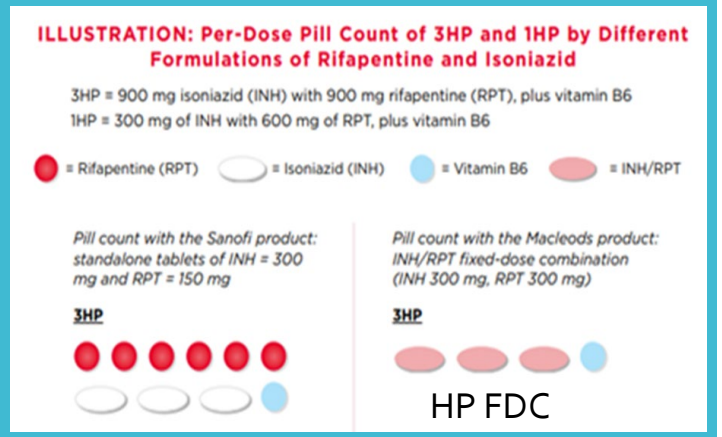
接觸者潛伏感染各類處方使用情況

- 2021-2022.7 接觸者
- 短程處方在12歲到84歲都超過55%的佔比，18～29歲更是高達88%。3HP/HP FDC在12～64歲間各年齡層的比例皆為處方之冠（49%～66%不等）



固定劑量組合及多重抗藥性結核病接觸者之潛伏結核感染治療介入安全性及成效評估 MOHW111-CDC-315-112103

短程處方3HP(單方 vs. HP FDC)安全性評估



2021年起，使用3HP、HP FDC之潛伏結核感染治療者追蹤 (n=4641), 使用3HP和HP FDC兩組的性別，年齡分層，是否為山地鄉，指標個案的傳染力並無統計上顯著差異

- 針對開始治療已達4個月的世代（n=3,663）進行分析
- 3HP -
  - 完成治療率：83.1%
  - 因副作用、拒絕或其他理由中斷治療：8.7%
- HP FDC -
  - 完成治療率：80.2%
  - 因副作用、拒絕或其他理由中斷治療：7.7%

皆未達顯著差異

HP FDC造成永久停藥之肝炎發生比例

症狀	發生比率			註釋
	HP FDC	3HP（前期研究）	*P*-value	
肝炎（2倍上升）	0.53%（3/563）	0.98%（96/9,822）	0.384	案一：接受治療後GPT上升2倍，因飲酒習慣，治療永久中斷。 案二：服藥後因GPT上升2倍後轉為4R處方。 案三：服藥後GPT上升2倍而轉為9H處方 - 3人都未達GPT 5倍上升
黃疸	0.53%（3/563）	0.25%（25/9,822）	0.127	有4位出現黃疸副作用症狀，生化檢驗紀錄Total bilirubin分別為2.41mg/dL、1.23mg/dL、4.2mg/dL、2.8mg/dL，其中一位尚未達到2m/dL的監視標準故不納入。
SDR	2.3%（3/563）	2.5%（243/9,822）	0.615	Systemic drug reaction（SDR），比率依次為皮疹0.9%、類流感0.7%、腸胃型0.7%、呼吸道0.2%、低血壓0.2%及其他0.4%。

皆未達顯著差異

長照機構專案潛伏治療處方使用情形

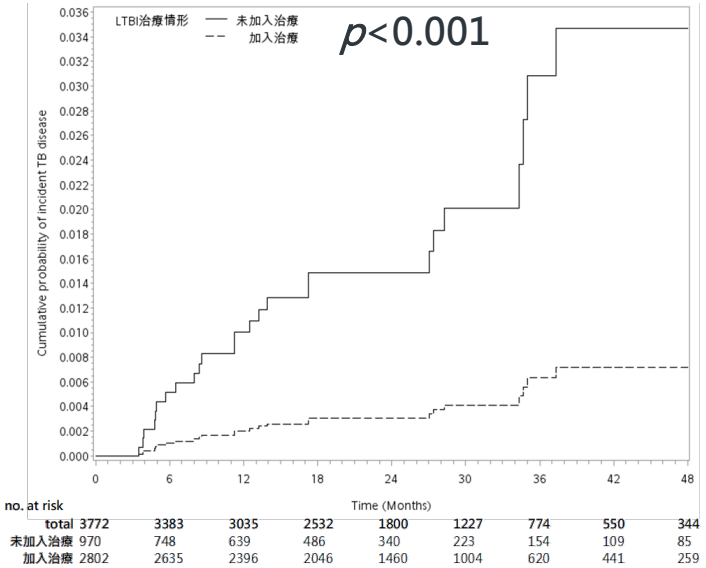
(2018-2021年加入專案世代，追蹤至2022.10，加入治療率75.9%)

初始選擇處方	總計		療程中更換處方		最終治療結果			
					完成	中斷	治療中死亡	治療中
3HP	1204	34.6%	143	11.9%	88.2%	9.9%	1.7%	0.2%
3HR	306	8.8%	46	15.0%	80.4%	16.0%	3.3%	0.3%
4R	151	4.3%	7	4.6%	83.4%	13.9%	2.6%	0.0%
9H	1821	52.3%	29	1.6%	73.9%	13.9%	10.9%	1.3%
總計	**3482**		**225**	**6.5%**	**79.8%**	**12.7%**	**6.7%**	**0.8%**

長照機構專案未完成LTBI治療相關風險因子

	住民及工作人員(n=3482)				只看住民(n=2802)			
	Model 1: 最終未完成治療		Model 2: 換藥亦視為中斷(未完成)		Model 3: 最終未完成治療		Model 4: 換藥亦視為中斷(未完成)	
	aOR	95% CI	aOR	95% CI	aOR	95% CI	aOR	95% CI
年齡(中位數, IQR)	1.02	(1.01-1.03)	1.02	(1.01-1.02)	1.02	(1.01-1.03)	1.02	(1.02-1.03)
機構類別								
護理之家	1				1			
養護中心	1.29	(1.07-1.55)			1.25	(1.02-1.53)		
長照中心	1.21	(0.68-2.15)			1.18	(0.64-2.18)		
榮家/安養院	1.10	(0.74-1.65)			1.19	(0.77-1.84)		
精神復健類	0.44	(0.21-0.93)			0.42	(0.18-0.98)		
非住宿型/遺漏值	1.70	(1.07-2.72)			1.85	(1.13-3.01)		
IGRA								
陽性	1		1		1		1	
mitogen<0.5	1.84	(1.32-2.57)	1.82	(1.32-2.50)	1.85	(1.30-2.62)	1.83	(1.30-2.56)
初始選擇處方								
3HP	1		1		1		1	
3HR	1.79	(1.28-2.52)	1.54	(1.16-2.05)	2.39	(1.63-3.51)	2.05	(1.48-2.83)
4R	1.24	(0.77-1.99)	0.84	(0.55-1.28)	1.59	(0.94-2.68)	0.93	(0.57-1.51)
9H	1.98	(1.60-2.46)	1.13	(0.95-1.36)	2.38	(1.85-3.07)	1.25	(1.02-1.54)
洗腎								
是							1.82	(1.03-3.22)
否/不明							1	

機構住民結核病發病風險



住民發病率

- 加入治療組: 163/100000
- 未治療組: 918/100000

長照機構結核病防治計畫成效分析 MOHW111-CDC-315-112104

Take Home Message

- 隨者TB新案發生率下降，潛伏感染治療人數早已超越活動性結核病
- 接觸者潛伏結核感染使用處方以3HP為主，使用單方和複方藥物導致停藥的副作用(肝炎，嚴重不良反應)和治療完成率沒有差異
- 長照機構雖以9H處方使用較多，但治療時間長會因其他共病死亡導致完成率最低; 3HP和4R處方完成率較高可考慮優先選用

感謝聆聽