

2016 至 2022 年臺灣推動潛伏結核感染 治療處方與對象分析

廖淑君、賴珮芳、羅秀雲*、馮琦芳、李品慧、詹珮君、李佳琪

摘要

潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)治療主要目的是在結核病發病前，以抗結核藥物殺滅潛伏在身體的結核菌。每天服用 Isoniazid (INH) 6 到 12 個月是國際上最早開始且使用超過半個世紀的 LTBI 治療處方，INH 處方雖安全有效，但因療程長導致完成服藥比率較低。我國參考世界衛生組織(WHO)指引建議及國際經驗，陸續新增 3HP、4R、3HR 及 1HP 等多種短程處方，提供更多選擇性。本研究回溯結核病追蹤管理系統中 2016 年至 2022 年加入 LTBI 治療之個案資料，分析處方、使用對象以及完成治療情形，說明國內推動 LTBI 治療之演進。

關鍵字：結核病、接觸者、潛伏結核感染治療、短程處方

前言

結核病(TB)是我國第三類法定傳染病，國內、外相關研究均指出潛伏結核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)治療可提供約 9 成的保護效果，避免發病[1, 2]。國內 LTBI 治療政策自 2008 年參照 WHO 指引建議由結核病病人接觸者使用 9H 開始，陸續開放 3HP、4R、3HR 等處方，並擴展到山地原鄉、長照機構住民、共病族群等高發病風險專案對象，且自 2022 年起，各類專案治療人數已超過結核病接觸者治療人數。依國內近年執行經驗看到 LTBI 治療人數愈多，結核病的發生數有下降趨勢。

我國自 2008 年起參考 WHO 及國際研究結果[3, 4]，以 9 個月每天 1 次 isoniazid (INH) (9H)作為 LTBI 治療處方，政策初期提供傳染性結核病病人的 13 歲以下接觸者使用。2011 年跨國的 PREVENT TB 臨床試驗結果顯示[5]，3 個月每週一次的高劑量 INH + rifapentine (RPT) (3HP)短程處方的有效性不亞於 9H，且治療期程短，僅需 3 個月內每週服藥一次，提高了個案服藥的方便性，讓完成服藥率高於 9H。故我國自 2016 年 4 月推廣 3HP 短程處方，使用初期限於 12 歲以上，2019 年則參考美國 CDC 指引下修使用對象年齡層至 2 歲（含）以上，同年也新增 4 個月每天 1 次 rifampicin (RMP) (4R)處方用於指標個案 INH 抗藥之接觸者。

Rifapentine 是 rifamycin 類長效型藥物，原為治療結核病藥物，2014 年取得美國 FDA 藥證[6]，該藥與 INH 合併使用目前有 3HP 及 1 個月（28 天）每天 1 次

衛生福利部疾病管制署慢性傳染病組

通訊作者：羅秀雲*

E-mail : hss@cdc.gov.tw

投稿日期：2023 年 03 月 03 日

接受日期：2023 年 06 月 13 日

DOI : 10.6524/EB.202403_40(6).0002

INH + RPT (1HP)二種處方可用來治療 LTBI。2017 年 7 月取得國內的藥品許可證 [7]，更有利於 3HP 處方的推展。惟 2020 年 COVID-19 疫情期間為因應 rifapentine 原廠供貨暫時性短缺，國內遂參考 WHO 指引導入 3 個月的 INH 加 RMP (3HR) 處方，並放寬 4R 處方使用對象不再限於指標 INH 抗藥之接觸者使用[8]。至此國內有 4 種 (9H、3HP、4R、3HR) LTBI 治療處方，提供診療醫師評估個案狀況後選用。2019 年參照 1HP 多國於 HIV 感染者之臨床試驗結果[9]，爰開始提供愛滋感染者 LTBI 專案使用，隔年並推廣於矯正機關專案族群，WHO 亦於 2020 年指引推薦 1HP 處方。

LTBI 治療已經是全球公認為降低結核病發生率的有效工具之一。WHO 建議減少藥物種類及每劑次服藥量，可提高服藥順從性及完成治療比率，因此疾管署透過 Stop TB Partnership 下設立之全球藥物購置機構(Global Drug Facility, GDF) 採購 HP 複方劑型(Fixed Dose Combination, FDC)，每顆 HP FDC 含 INH 300mg 及 RPT 300mg，相較於 3HP 單方，每劑次可減少 6 顆藥量。2021 年 10 月使用初期，限用於體重 50 公斤以上接觸者，由於治療者及臨床反應良好，不良反應與 3HP 單方相似並無增加，2022 年推廣到接觸者以外的 LTBI 治療專案對象（除矯正機關）。

另對於多重抗藥性結核病(MDR-TB)病人之 LTBI 檢驗陽性接觸者，因為指標個案 INH 及 RMP 抗藥，前述 4 種 LTBI 治療處方均無法使用，過去只能以增加追蹤觀察頻率方式進行加強管理，以利當接觸者轉為病人可及早治療。有關 MDR-TB 病人接觸者的 LTBI 治療，考量 MDR-TB 接觸者 LTBI 治療的效益大於發病風險，加上我國抗藥性結核病醫療照護體系(TMTC)團隊對 MDR-TB 用藥經驗豐富，2019 年開始進行 3 年的先驅性計畫，2022 年起轉介 MDR-TB 個案之接觸者至 TMTC 團隊評估進行 9 個月 fluoroquinolone (9FQ)為基礎之處方治療，以減少接觸者未來發病為抗藥性結核病的風險（表一）。

表一、我國 LTBI 處方介紹

處方	藥物	頻率	療程	備註
9H	isoniazid (INH)	每天	9 個月 (270 天)	2008 年開始用於接觸者
3HP	INH+rifapentine(RPT)	每週	3 個月 (12 劑)	2016 年新增之處方
4R	rifampicin (RMP)	每天	4 個月 (120 天)	2019 年限於 INH 抗藥之接觸者 2020 年擴大對象
3HR	INH+RMP	每天	3 個月 (90 天)	2020 年新增之處方
1HP	INH+RPT	每天	1 個月 (28 天)	2019 年限用於專案對象 2023 年擴大對象
9FQ	fluoroquinolone(FQ)	每天	9 個月 (270 天)	2019 年限於 MDR-TB 之接觸者
6H	isoniazid (INH)	每天	6 個月 (180 天)	2023 年新增之處方

LTBI 治療可預防潛伏結核感染者發病，有效減少了國內結核病發生數。基於國內推動 LTBI 治療已歷經多年，因此本研究將就國內 LTBI 處方、執行對象以及完成治療情形進行分析。

方法

本研究資料係 2023 年 1 月 3 日自結核病追蹤管理系統 (TB 系統) 下載，以 LTBI 檢驗陽性，且 2016 年至 2022 年加入 LTBI 治療之對象，包括：接觸者、矯正機關收容人及工作人員、長照機構住民及工作人員、山地鄉住民、血糖控制不佳 (HbA1c > 9%) 的糖尿病患者、血液透析個案、公衛及醫事人員專案計畫、HIV 感染者及新住民等進行分析。

為追蹤管理並提供 LTBI 治療個案都治服務，凡加入 LTBI 治療的對象，公衛人員必須在 TB 系統登錄個案的基本資料、LTBI 加入治療日、治療院所、處方種類、LTBI 中斷治療日、銷案原因、銷案日，分派都治關懷員及維護後續的追蹤管理資訊，直到個案完成服藥或中斷治療。本研究以 SQL 篩選 LTBI 檢驗陽性且 2016-2022 年加入 LTBI 治療者，並將資料以文字檔匯出後，轉換為 Excel 檔進行分析。LTBI 處方種類及治療結果，以加入 LTBI 治療當時的處方為主，不考慮治療過程中轉換之處方 (約 10%)。

結果

一、LTBI 治療對象比例及處方使用情形

2016–2022 年 LTBI 治療的 63,888 人，76.6% 為接觸者，其他對象占比分別為山地鄉 5.1%、長照機構住民及工作人員 7.7%、矯正機關收容及工作人員 3.4%、其他專案人員 7.1%* (表二)。可見接觸者治療的人數由 2016 年的 5,880 人(96.9%) 上升到高峰 2019 年及 2020 年的 8,713 人及 8,417 人，之後逐年減少至 2022 年的 4,008 人(49.2%)。其他專案則因政策推廣而加入治療的人數增加，尤其是 2021–2022 年 COVID-19 疫情期間，LTBI 治療者中接觸者占比明顯減少，而 2022 年 LTBI 專案治療人數總和更已超過接觸者。

表二、2016 年至 2022 年 LTBI 治療對象統計

治療年	總計	接觸者		山地鄉		長照機構		矯正機關		其他*	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
總計	63,888	48,968	76.6	3,252	5.1	4,932	7.7	2,198	3.4	4,538*	7.1
2016 年	6,069	5,880	96.9	128	2.1					61	1.0
2017 年	7,987	7,487	93.7	232	2.9	3	0.0			265	3.3
2018 年	8,836	7,695	87.1	339	3.8	473	5.4			329	3.7
2019 年	11,127	8,713	78.3	378	3.4	623	5.6			1,413	12.7
2020 年	11,327	8,417	74.3	637	5.6	1,117	9.9	455	4.0	701	6.2
2021 年	10,391	6,768	65.1	616	5.9	1,087	10.5	1,224	11.8	696	6.7
2022 年	8,151	4,008	49.2	922	11.3	1,629	20.0	519	6.4	1,073	13.2

*其他專案對象 4,538 人包含 HIV 感染者 1,134 人(25%)、公衛及醫事人員 1,011 人(22.3%)、糖尿病 962 人(21.2%)、血液透析 701 人(15.4%)、地方計畫 261 人(5.8%)、新住民 244 人(5.4%)、風濕免疫專案 189 人(4.2%)、器官移植 27 人(0.6%)、藥癮者 9 人(0.2%)等對象

二、各年度 LTBI 治療處方比例與政策推動分析

本研究納入分析之 LTBI 治療 63,888 人中，2016–2022 年各種處方及使用人數分別為 9H 共 21,135 人(33.1%)、3HP 共 32,988 人(51.6%)、4R 共 4,348 人(6.8%)、3HR 共 4,470 人(7.0%)、1HP 共 860 人(1.3%)、9FQ 共 87 人(0.1%) (表三)。各處方使用之消長，可見 9H 處方的使用率逐年減少，2016 年為 57.2%，尤其 2016 年 4 月導入 3HP 後 2017 年起 9H 的使用比率明顯降低，至 2022 年為 25.5%。反觀 3HP 短程處方於 2017–2019 年使用率達 60.0%–65.1% 已高於 9H 處方，惟 2020 年因 rifapentine 短暫缺藥，轉換或選擇以其他處方治療，致 2020–2022 年 3HP 的使用率減少至 41.1%–47.2%，而 2020 年新增的 4R 及 3HR 處方使用率增加，4R 處方使用率約 9.2%–10.2%，3HR 處方使用率約 11.6%–18.3%。另，1HP 處方自 2019 年起提供科技計畫研究對象及 HIV 感染者專案使用，2022 年以前使用率約 1% 左右，2022 年起開放矯正機關專案對象使用，因此使用率增加至 5.7%。9FQ 處方於 2019–2021 年使用於科技計畫研究對象，使用率約 0.2%，2022 年雖開放 MDR-TB 個案的家戶接觸者皆可至 TMTC 團隊接受評估，但加入 MDR-TB 之 LTBI 治療人數僅 21 人，使用率 0.3%。

表三、2016 年至 2022 年 LTBI 治療處方統計

治療年	總計*	9H		3HP		4R		3HR		1HP	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
總計*	63,888	21,135	33.1	2,988	51.6	4,348	6.8	4,470	7.0	860	1.3
2016 年	6,069	3,469	57.2	2,600	42.8						
2017 年	7,987	2,795	35.0	4,932	61.8	260	3.3				
2018 年	8,836	3,033	34.3	5,301	60.0	502	5.7				
2019 年	11,127	3,130	28.1	7,246	65.1	672	6.0			62	0.6
2020 年	11,327	3,537	31.2	4,790	42.3	1,160	10.2	1,621	14.3	191	1.7
2021 年	10,391	3,095	29.8	4,273	41.1	955	9.2	1,906	18.3	141	1.4
2022 年	8,151	2,076	25.5	3,846	47.2	799	9.8	943	11.6	466	5.7

*總計含 9FQ 87 人

檢視 2016–2022 年不同對象使用處方的變化，可觀察到接觸者使用的處方種類 2016 年以使用 9H 處方為主，2017 年起則以使用 3HP 處方為多。2016–2019 年山地鄉、矯正機關與其他專案對象以使用 3HP 處方為主。2020 年因 rifapentine 短暫缺貨，部份個案轉換或選用 4R 及 3HR 處方，山地鄉在 2020 年新增 3HR 處方，使用佔比最高（大於 40% 以上）超過 3HP。直至 2022 年才以 3HP 為主(58%)，而矯正機關的 1HP 處方在 2022 年佔比達 63%。另，長照機構專案 9H 處方使用率維持約 5 成（表四）。

表四、2016–2022 年 LTBI 治療對象使用之處方種類統計

對象	治療年	總計	9H		3HP		4R		3HR		1HP	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
總計*		63,888	21,135	33.1	32,988	51.6	4,348	6.8	4,470	7.0	860	1.3
接觸者	2016 年	5,880	3,463	58.9	2,417	41.1						
	2017 年	7,487	2,713	36.2	4,514	60.3	260	3.5				
	2018 年	7,695	2,545	33.1	4,668	60.7	482	6.3				
	2019 年	8,713	2,525	29.0	5,485	63.0	629	7.2			58	0.7
	2020 年	8,417	2,667	31.7	3,464	41.2	999	11.9	1,193	14.2	66	0.8
	2021 年	6,768	2,029	30.0	2,656	39.2	769	11.4	1,248	18.4	46	0.7
	2022 年	4,008	954	23.8	2,043	51.0	496	12.4	471	11.8	25	0.6
山地鄉	2016 年	128	1	0.8	127	99.2						
	2017 年	232	72	31.0	160	69.0						
	2018 年	339	90	26.5	234	69.0	15	4.4				
	2019 年	378	84	22.2	281	74.3	13	3.4				
	2020 年	637	154	24.2	166	26.1	62	9.7	255	40.0		
	2021 年	616	119	19.3	207	33.6	13	2.1	276	44.8	1	0.2
	2022 年	922	98	10.6	536	58.1	27	2.9	260	28.2		
長照機構	2017 年	3	3	100.0								
	2018 年	473	270	57.1	200	42.3	3	0.6				
	2019 年	623	369	59.2	250	40.1	4	0.6				
	2020 年	1,117	577	51.7	389	34.8	63	5.6	88	7.9		
	2021 年	1,087	560	51.5	258	23.7	93	8.6	175	16.1		
矯正機關	2020 年	455	2	0.4	450	98.9	2	0.4				
	2021 年	1,224	235	19.2	826	67.5	30	2.5	133	10.9		
	2022 年	519	38	7.3	104	20.0	16	3.1	34	6.6	327	63.0
其他	2016 年	61	5	8.2	56	91.8						
	2017 年	265	7	2.6	258	97.4						
	2018 年	329	128	38.9	199	60.5	2	0.6				
	2019 年	1,413	152	10.8	1,230	87.0	26	1.8			4	0.3
	2020 年	701	137	19.5	321	45.8	34	4.9	85	12.1	124	17.7
	2021 年	696	152	21.8	326	46.8	50	7.2	74	10.6	94	13.5
2022 年	1,073	158	14.7	650	60.6	54	5.0	97	9.0	114	10.6	

*總計含 9FQ 87 人

三、銷案原因與處方種類分析

LTBI 治療對象，不論是接觸者或專案個案，依各種處方使用頻率與完成應服藥天數後，公衛管理人員須至 TB 系統執行完成治療銷案作業；對於因故沒有完成治療之個案，亦須至 TB 系統維護原因，包括中斷治療、治療期間死亡或轉出。2016–2022 年加入治療者銷案原因分析分別為 81.5% 完成治療，12.0% 因副作用中斷治療，1.3% 於治療期間死亡，0.2% 轉出，尚有 5.1% 仍治療中。1HP 處方與 3HP 處方由於治療期程較短，1HP 處方治療者對象以 HIV 及矯正機關專案為主，完治率分別為 88.4%、85.6%，高於其他處方；9H 處方因治療時間長，易於治療期間發生副作用而中斷治療或因其他共病死亡，致中斷治療率 13.7% 及治療期間死亡 2.9%，均稍高於其他處方（表五）。

表五、2016–2022 年 LTBI 治療處方與銷案原因統計

銷案原因	總計	9H		3HP		4R		3HR		1HP	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
總計*	63,888 (100%)	21,135		32,988		4,348		4,470		860	
完成治療	52,074 (81.5%)	15,945	75.4	28,248	85.6	3,458	79.5	3,619	81.0	760	88.4
中斷治療	7,637 (12.0%)	2,895	13.7	3,588	10.9	531	12.2	510	11.4	90	10.5
治療期間死亡	813 (1.3%)	620	2.9	111	0.3	50	1.1	32	0.7		0.0
治療中	3,268 (5.1%)	1,632	7.7	995	3.0	306	7.0	305	6.8	10	1.2
轉出	96 (0.2%)	43	0.2	46	0.1	3	0.1	4	0.1		0.0

*總計含 9FQ 87 人

討論

美國阿拉斯加的研究[3]發現 INH 預防性治療 6–12 個月可達最好的效果，小於 6 個月無效，超過 12 個月效果不會更好，6–12 個月間治療愈久效果愈好，12H 以上的保護效果與 9H 差不多。權衡較長的處方其副作用和完成率兩者之間的利弊得失，我國於 2008 年開始以 9H 作為潛伏感染預防性治療[10]。依國外文獻[11]及國內的臨床試驗[12]結果，3HP 的有效性不亞於 9H，爰於 2016 年 4 月推廣 3HP 短程處方。2017 年使用率為 61.8%，較 9H 處方 35% 高，且自 2019 年的科技計畫分析可見，3HP 短程處方的提供，提高民眾治療的意願，提升 LTBI 治療涵蓋率[13]。2020 年則新增國際上也推薦使用的 4R 及 3HR 處方，以因應 rifapentine 藥品供貨短缺問題。本研究結果可看到，短程處方不論在接觸者或專案高風險對象使用比例逐年增加，可能原因與療程短、肝毒性副作用較少及完治率較高有關。9H 治療處方自 2008 年開始使用，為臨床醫師最熟悉使用的處方。雖自 2016 年開始推廣 3HP 短程處方，使用比例自 57% 下降至 2022 年的 26%，由於治療者無需像 1HP 或 3HP 處方需填寫藥品使用同意書且都治計畫可選擇性加入等優勢，仍維持約有 3 成的使用率。但因治療時間長需 9 個月才能完治，部分治療者年紀大，本身合併有其他共病，相較短程處方，治療期間較易有副作用中斷及死亡情形。為積極提升合作醫師使用短程處方，2022 年製作 LTBI 治療宣導影片及印製 LTBI 處方卡片，又參考 WHO 潛伏結核感染治療指引[2, 8]、國際使用經驗[14]及本國研究資料[15]，經「衛生福利部傳染病防治諮詢會-結核病防治組會議」（諮詢委員會）決議通過，將 6H 納入 LTBI 處方的選項之一，使得選用 INH 單方治療者有較短程的另一種處方選擇。2023 年更新結核病診治指引「潛伏結核感染 (LTBI) 診斷與治療」章節內容，LTBI 治療除指標有 RMP 抗藥或治療者有 RMP 類藥品的使用限制外，應優先選擇含 RMP 類藥品的短程處方；如無法使用短程處方，需使用 INH 單方者，為提升完治率，縮短 9H 治療的時間，新增 6H 處方，以提供合作醫師另一種處方之選擇。惟目前仍欠缺足夠資料顯示愛滋病毒感染控制與 LTBI 治療 INH 長短的成效有關，諮詢委員會的專家建議，HIV 感染者若病毒量控制不佳或免疫不全的病人，可考慮選擇較長的 9H 處方[16]。

依據 2019 年國際發表 1HP 與 9H 處方比較，在結核病盛行率高的 10 個國家收案約 1,000 位 13 歲以上愛滋感染者的臨床試驗結果[9]，1HP 預防結核病發病的成效不亞於 9H，但完治率較 9H 高，導致嚴重不良反應又較 9H 低，因此 WHO 於 2020 年 LTBI 治療處方指引新增 1HP，建議使用於矯正機關、遊民及需要快速完治的 TNF alpha blocker 使用者及準備器官移植者[8]。我國 2020 年至 2022 年一個多中心前瞻性臨床研究針對 12 歲以上結核病個案的非 HIV 接觸者、共病高風險族群及愛滋感染者使用 1HP 和 3HP 處方治療臨床研究指出，2 者 LTBI 治療完治率及發生全身性藥物反應(SDR)比例相當，1HP 產生的 SDR 副作用以蕁麻疹（皮疹）為主，可用抗組織胺藥物緩解，與 3HP 處方的類流感症狀略不同[17]。本研究結果亦顯示我國自 2019 年 1HP 處方開始使用於 HIV 感染者及矯正機關專案，處方完治率較其他短程處方高，中斷治療率低且治療期間無嚴重不良反應個案，因此 2022 年底諮詢委員會併決議將 1HP 處方擴大使用對象，納入 LTBI 治療選項之一。

LTBI 處方日新月異，國際間有多個臨床試驗正在進行，目前試驗藥物有 delamanid、levofloxacin 和 rifapentine（可併用 isoniazid）。另在美國、英國及結核病低發生率的國家進行 TBTC Study 37/ASTERoid program 每天服用 rifapentine 共計 6 週與 4R 的臨床安全性及療效比較[18]，以及在加拿大進行 higher dose Rifampin for 2 months vs standard dose Rifampin for Latent TB (2R2)處方臨床試驗，以 2 個月 rifampin 較高（約 2 到 3 倍）的劑量與 4 個月標準劑量之安全性療效比較[19]。綜上，加速創新長效型藥品、安全處方（包含 MDR-TB and XDR-TB）及使用生物標記(biomarkers)以預測 LTBI 發病工具等研發，可提升 LTBI 治療績效，有效預防結核病[18]。

結論

依據 WHO target product profiles for tuberculosis preventive treatment 指引[[20]，LTBI 治療未來發展朝向處方及藥物能適用於所有高風險對象（包含指標具抗藥性及孕婦／兒童等特殊族群）、在結核病低發生率國家能提供終身保護效果，尤其療程最好能短於 2 週內完成治療、副作用低、藥物間較少產生交互作用、避免產生 rifamycin 抗藥性等特性。疾管署將持續監測國際研究及使用經驗，適時導入國內政策，以提升國人 LTBI 治療涵蓋率及完治率。

誌謝

感謝全國公衛管理人員對於 TB 系統及系統管理員盡心力的維護與開發，提供完整且正確的資料，分析結果可作為政策修訂之參考依據。

參考文獻

1. WHO. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. 2018; 5–8.
2. WHO. Consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. 2020; 1–2.
3. Moulding T. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(5): 485–6.
4. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc* 1970; 26: 28–106.
5. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2011; 365(23): 2155–66.
6. Treatment Action Group. An activist’s guide to rifapentine for the treatment of TB infection. 2020; 9.
7. 衛生福利部食品藥物管理署：西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢。取自：<https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52027203>。
8. WHO. Operational handbook on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. 2020; 36–53.
9. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, et al. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. *N Engl J Med* 2019; 380(11): 1001–11.
10. 行政院衛生署疾病管制局：結核病診治指引第八章潛伏感染。2004；52。
11. CDC. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 1650–3.
12. Huang YW, Yang SF, Yeh YP, et al. Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(34): e4126.
13. 衛生福利部疾病管制署：速克伏全都治：副作用，介入成效及抗藥性產生評估期末報告。2019。
14. Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep* 2020; 69(1): 1–11.
15. Chan PC, Lin YX, Chu PW, et al. Long-term Follow-up for Prevention of Tuberculosis among Contacts Receiving 6-month-isoniazid and 9-month-isoniazid an Observation Cohort Study for Effectiveness. 2022.

16. 衛生福利部疾病管制署：結核病診治指引：第十章潛伏結核感染(LTBI)診斷與治療。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/if2tXqMtDPtN9jf5CbEzPQ>。
17. 王振源：1HP 與 3HP 處方用於潛伏結核感染治療之完成率、安全性、生物標記與保護效力：一個多中心前瞻性臨床研究。疾病管制署科技計畫報告 2020–2022。
18. WHO. Global tuberculosis report 2019. 2019; 170–9.
19. U.S. National Library of Medicine. 2R2: Higher Dose Rifampin for 2 Months vs Standard Dose Rifampin for Latent TB. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03988933>.
20. WHO. Target product profiles for tuberculosis preventive treatment. 2020; 8–17.

The Evolution of Latent Tuberculosis Infection Regimens And Analysis of The Completion Rates, Taiwan, 2016–2022

Shu-Chun Liao, Pei-Fang Lai, Hsiu-Yun Lo*, Chi-Fang Feng,
Pin-Hui Lee, Pei-Chun Chan, Chia-Chi Lee

Abstract

Treating latent tuberculosis infection (LTBI) is an important strategy for achieving TB elimination. Due to its effectiveness and safety, Isoniazid (INH) is the preferred regimen worldwide. However, the longer treatment duration of 6-12 months has resulted in lower completion rates. In line with the World Health Organization guidelines and international experience, Taiwan's National TB Program has updated its LTBI treatment guidelines to include shorter regimens such as 3HP, 4R, 3HR, and 1HP as alternative options. This retrospective study aimed to analyze the LTBI treatment regimens and compare the completion rates between 2016 and 2022, using the TB database obtained from the Taiwan Centers for Disease Control, to illustrate the progress and scaling up of LTBI treatment in Taiwan.

Keywords: Tuberculosis, contact, latent tuberculosis infection, shorter treatment regimen