

計畫編號：DOH102-DC-2304

衛生福利部疾病管制署 102 年委託科技研究計畫

計畫名稱：台灣結核病相關死亡個案的危險因素分析

年 度 / 全 程 研 究 報 告

執行機構：衛生福利部疾病管制署

計畫主持人：吳怡君

研究人員：吳怡君

執行期間： 102 年 1 月 1 日至 102 年 12 月 31 日

* 本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應事先徵求本署同意 *

目錄

頁碼

| | |
|---|----|
| 中文摘要 | ii |
| 英文摘要 | iv |
| 前言 | 1 |
| 材料與方法 | 4 |
| 結果 | 6 |
| 討論 | 9 |
| 結論與建議 | 11 |
| 重要研究成果與具體建議 | 13 |
| 參考文獻 | 15 |
| 圖與表 | 17 |
| 1. Table 1 The characteristics, clinical data and comorbidities of all TB cases in different age groups | 17 |
| 2. Table 2 The characteristics, clinical data and comorbidities of all TB deaths in different age groups | 19 |
| 3. Table 3 The predictors of TB deaths in different age groups (Cox regression model) | 21 |
| 4. Table 1 The characteristics, clinical data and comorbidities of TB cases reported after death..... | 22 |
| 5. Table 2 Compare the difference between TB cases reported after death and other TB deaths in TB mortality | 24 |
| 6. Table 3 The correlated factors of TB cases reported after death in TB mortality . | 26 |
| 7. Table 1 The characteristics and clinical data between TB-specific deaths and non-TB-specific deaths in TB mortality cases..... | 28 |
| 8. Table 2 The comorbidities between TB-specific deaths and non-TB-specific deaths in TB mortality cases | 30 |
| 9. Table 3 The correlated factors between TB-specific deaths and non-TB-specific deaths in TB mortality cases | 31 |

中文摘要

關鍵詞：結核病、結核病死亡、危險因素、結核病死因、死亡後補通報、年齡、

性別分析

前言：台灣每年新發生的結核病個案約 15000 人，其中約有五分之一個案在追蹤十二個月的治療過程中死亡，相較其他國家差異甚大，故本研究目的如下：一、研究不同年齡層結核病相關死亡的危險因素(分 <45 歲，45–64 歲， 65–74 歲及 ≥ 75 歲) 二、分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素 三、研究結核病死因死亡與非結核病死因死亡的危險因素。

研究方法：選取 2006–2008 年通報台灣疾病管制局所有結核病新案，經世代追蹤十二個月，其間結核病死亡的個案，並串聯衛生署統計室死亡登錄系統及中央健保局就醫資料檔。研究的依變項為結核病死亡，自變項包括：年齡、性別、居住地、 通報醫院類別、肺內或肺外結核病、初次痰檢驗結果、胸部 X 光結果及是否合併其他慢性病；使用的統計方法為 Chi-square test 、Logistic regression model 及 Cox proportional hazard model ，使用的統計軟體為 SAS (9.2 version)。

研究結果：此四組年齡層中，初始痰細菌學檢驗陽性均為有顯著統計意義的危險因素，而男性除 ≥ 75 歲組外是危險因素，另許多慢性疾病的共病亦是各年齡層的危險因素，但其 HR 隨著年齡增加而遞減；死亡後補通報個案的相關危險因素包

括： ≥ 75 歲、胸部 X 光檢查結果不知或未做、初始痰細菌學檢驗陽性、有慢性腎疾及癌症共病者；結核病死因死亡者的相關危險因素包括：年齡因素、初始痰細菌學檢驗陽性、居住於東部、有慢性腎疾及腦中風共病者。

結論與建議：結核病死亡個案在不同的年齡層及是否為結核病死因或死亡後補通報，確實存在有不同的相關危險因素，上述研究結果可作為未來結核病防治政策之重要參考。

英文摘要

keywords : tuberculosis, tuberculosis mortality, risk factor, causes of tuberculosis death, reported after death, age, sex difference

Background: In Taiwan, there were about 15000 newly reported TB cases and in which about 20% cases were died during the 12-month follow-up cohort. However, there was much difference when compared with other countries. The aims of the study are 1. Analysis the risk factors of tuberculosis-related deaths in different age groups 2. Analysis the characteristics and the risk factors of TB reported after death 3. Analysis the risk factors and difference between TB-caused deaths and non-TB-caused deaths in tuberculosis patients.

Methods: The study population were TB patients reported to Taiwan-CDC from 2006-2008 . The TB deaths were defined as death in 12-month follow-up cohort after registration. We linked the database with the national Vital Registry system and NHI claim database from the Bureau of National Health Insurance. The dependent variables in the study were TB deaths and TB reported after death, and the independent variables were age, sex, residence area, reporting hospital, type of TB, results of initial sputum tests, results of chest X-ray and comorbidities. The analytic statistics methods were Chi-square test, Logistic regression model and Cox proportional hazard model, and SAS(9.2) software was used to analyze the data.

Results: We found that positive initial sputum tests are the common significant risk factor in the four age groups, male is the risk factor except in over than 75y/o and several comorbidities are also the risk factors in all the four age groups but their HR decrease as age increases. The correlated factors of TB reported after death are age over than 75 y/o, unknown or undo chest X ray examination, positive initial sputum tests, and comorbidities with chronic kidney disease and cancer. It also showed that the risk factors of TB-caused deaths included age (HR increase with age), positive initial sputum tests, eastern residence and comorbidities with chronic kidney disease and stroke.

Conclusion: There are different risk factors existing in different age groups, TB cases reported after death and TB-caused deaths. The study results could be helpful for future policymaking.

本文

前言

依據世界衛生組織的估計(WHO, 2012) ,全球約有三分之一的人已感染結核病，結核病是目前單一病菌導致死亡的第二大殺手，在 2011 年，全球有約 870 萬人得結核病，約有 140 萬人因結核病死亡，而降低結核病死亡是控制結核病主要的目的之一(Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes) ，聯合國千喜年的發展目標亦訂定希望在 2015 年能降低結核病盛行率及死亡率至 1990 年的一半(WHO, 2012) ，而結核病相關死亡亦是結核病控制的重要指標 (Kolappan C , 2006) 。

許多研究顯示與結核病死亡相關的因素包括：年齡、性別、肺開洞、痰塗片陽性、糖尿病、腎病、肝病、愛滋病、慢性阻塞性肺疾、癌症、營養不良、抽菸、失業、酒癮、延遲診斷、中斷治療及延遲治癒等 (Low S, 2009; Shen X, 2009; Dooley KE, 2009; Khan FA, 2010; Lui SL, 2001; Chien JY, 2010; Inghammar M, 2010; Libshitz HI, 1997; Arcavi L, 2004; Chiang CY, 2009; Lo HY, 2011; Nahid P , 2011) 。

另，不同年齡層其死因及死亡的危險因子有所不同(WHO, 2008; Taiwan DOH, 2010) ,且在不同國家其結核病個案年齡的分佈亦不同(Toru Mori, 2010; WHO report,

2010)，年輕及年老的結核病個案臨床病癥與死亡危險因子亦存在差異性(Wang CS, 2008; Toru Mori, 2010 ; Lo HY, 2011)。

台灣每年新發生的結核病個案約 15000 人，發生率 60-70 人/每十萬人口，死亡率 3-4 人/每十萬人口；但追蹤十二個月的治療結果中，約有五分之一的個案死亡，相較其他國家僅有 2-8 % 的個案死亡差異甚大(Global tuberculosis report 2012, WHO)，可能因為其他國家的結核病個案較為年輕，而台灣的結核病個案有一半是 65 歲以上老人 (Taiwan-CDC, 2010)，有鑑於人口老化是未來許多國家的趨勢，台灣結核病仍處於中度負擔的國家，但已邁入老年化的社會，與其他結核病高度負擔但相對年輕化的社會，或低度負擔但相對老化的社會截然不同(Toru Mori, 2010)，有鑑於人口老化是未來許多國家的趨勢，許多目前為結核病高度負擔的國家亦將進入如台灣的現況，因此台灣的經驗將有助於這些國家未來結核病控制的參考。

為因應此快速老化的社會及過高的結核病死亡個案，故本研究擬深入分析結核病相關死亡個案，並找出其危險因子以作為政策的參考，因此針對不同年齡層分析其個別危險因素(分<45 歲，45-64 歲，65-74 歲及 ≥ 75 歲)，並比較其差異性；且因這些死亡個案中有近五分之一是屬於死亡後補通報個案，究竟這群個案有何特殊的樣貌或危險因素，值得進一步研究，因此本研究亦將分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素；此外，死亡個案中依其死因分析，有死因是結核病，

亦有一大部份是死因是非結核病，兩組是否有不同的特徵及危險因素，亦值得進一步探討，因此本研究亦將死亡個案中屬結核病死因死亡與非結核病死因死亡者比較分析其差異性及危險因素。

總結，研究目的如下：

一、研究不同年齡層結核病相關死亡的危險因素(分 <45 歲，45-64歲，65-74歲及 ≥ 75 歲)及其差異性分析

二、分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素

三、研究結核病死因死亡與非結核病死因死亡的危險因素及其差異性

本研究結果，可對結核病相關死亡個案有進一步的瞭解，在不同年齡層有不同的危險因子，介入的重點方向可能不同，且針對死亡後補通報個案的樣貌有深入的瞭解，並依其危險因子找出可避免或改善的策略，而在結核病死因死亡與非結核病死因死亡的研究中，可提供臨床工作者、政府決策者及防疫工作者，以避免可預防性的死亡。此外，除提供國內相關決策者政策的參考，亦可作為未來其他結核病高負擔國家進入老年化社會後，可能面臨的結核病防治問題，提供重要的經驗。

材料與方法

一、研究不同年齡層結核病相關死亡的危險因素(分 <45 歲， $45\text{--}64$ 歲， $65\text{--}74$ 歲及 ≥ 75 歲)及其差異性分析：

研究對象：選取 2006-2008 年通報台灣疾病管制局所有結核病新案，去除曾經治療過的舊案、資料不完整個案及死亡後補通報個案。經世代追蹤十二個月，其間死亡的結核病個案。

資料庫來源：串聯台灣疾病管制局結核病通報系統、衛生署統計室死亡登錄系統及中央健保局就醫資料檔。

研究變項：分 <45 歲， $45\text{--}64$ 歲， $65\text{--}74$ 歲及 ≥ 75 歲共四組結核病個案，單變項分析包括：性別、居住地(北、中、南、東)、通報醫院類別(醫學中心、區域醫院、地區醫院、診所)、肺內或肺外結核病、初次痰檢驗結果(陽性或陰性)、初次胸部 X 光結果(正常或異常)及合併慢性病(串聯中央健保局就醫資料檔中，個案通報前一年就醫資料中曾因下列慢性病診斷住院至少一次或看過兩次以上的門診者：糖尿病、慢性阻塞性肺疾、腦中風、癌症、慢性腎疾、慢性肝疾及肝硬化、和愛滋病，以有或無表示)；迴歸分析中自變項包括有性別、居住地、通報醫院類別、肺內或肺外結核病、初次痰檢驗結果、初次胸部 X 光結果及合併慢性病等，依變項為結核病死亡(串聯衛生署統計室死亡登錄系統，含死亡日期及主要死因，追蹤十二個月內死亡者)。

統計方法：Chi-square test 及 Cox proportional hazard model，使用的統計軟體為 SAS (9.2 version)

二、分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素：

研究對象：選取 2006-2008 年通報台灣疾病管制局死亡後補通報個案。

資料庫來源：串聯台灣疾病管制局結核病通報系統、衛生署統計室死亡登錄系統及中央健保局就醫資料檔。

研究變項：單變項分析包括：年齡、性別、居住地(北、中、南、東)、通報醫院類別(醫學中心、區域醫院、地區醫院、診所)、肺內或肺外結核病、初次痰檢驗結果(陽性或陰性)、初次胸部 X 光結果(正常或異常)及合併慢性病；迴歸分析中自變項包括有年齡、性別、居住地、通報醫院類別、肺內或肺外結核病、初次痰檢驗結果、初次胸部 X 光結果及合併慢性病等，依變項為死亡後補通報個案。

統計方法：Chi-square test 及 Logistic regression model，使用的統計軟體為 SAS (9.2 version)

三、研究結核病死因死亡與非結核病死因死亡的危險因素及其差異性：

研究對象：選取 2006-2008 年通報台灣疾病管制局所有結核病新案，經世代追蹤十二個月，其間死亡的結核病個案。

資料庫來源：串聯台灣疾病管制局結核病通報系統、衛生署統計室死亡登錄系統及中央健保局就醫資料檔。

研究變項：分成結核病死因死亡與非結核病死因死亡兩組，雙變項分析包括：年齡、性別、居住地(北、中、南、東)、通報醫院類別(醫學中心、區域醫院、地區醫院、診所)、肺內或肺外結核病、初次痰檢驗結果(陽性或陰性)、初次胸部X光結果(正常或異常)及合併慢性病；迴歸分析中自變項包括有年齡、性別、居住地、通報醫院類別、肺內或肺外結核病、初次痰檢驗結果、初次胸部X光結果及合併慢性病等，依變項為結核病死因死亡與非結核病死因死亡。

統計方法：Chi-square test 及 Cox proportional hazard model，使用的統計軟體為 SAS (9.2 version)

結果

一、研究不同年齡層結核病相關死亡的危險因素(分 <45 歲，45-64 歲，65-74 歲及 ≥ 75 歲)及其差異性分析：

2006 至 2008 年通報至疾病管制署的結核病新案共有 36144 人，扣除資料不全者 884 人，及死亡後補通報 1409 人，共有 33851 人為研究族群，經世代追蹤十二個月，其中死亡個案有 5584 人。

在單變項分析中，小於 45 歲的死亡 TB 個案中，男性佔 82.6% 明顯高於小於 45 歲的 TB 個案男性比率(58.4%)，初次痰檢驗結果陽性佔 76.9% 亦較為偏高，其他許多慢性病共病的亦明顯偏高於小於 45 歲的所有 TB 個案；45-64 歲的死亡 TB 個

案中，男性佔 81.3%，初次痰檢驗結果陽性佔 80.4%亦較為偏高，其他許多慢性病共病的亦明顯偏高於 45–64 歲的所有 TB 個案；65–74 歲的死亡 TB 個案中，男性佔 77.3%，初次痰檢驗結果陽性佔 83.2%，其他許多慢性病共病的亦明顯偏高於 65–74 歲的所有 TB 個案；大於等於 75 歲的死亡 TB 個案中，男性佔 71.9%並無高於同年齡層的 TB 個案(72.3%)，初次痰檢驗結果陽性佔 86.0%，其他許多慢性病共病的亦略高於大於等於 75 歲的所有 TB 個案。

在多變項的迴歸分析中發現，顯示小於 45 歲死亡 TB 個案的相關危險因素包括有：男性 (HR 2.23)、初始痰細菌學檢驗陽性 (HR 1.61)、居住於東部 (HR 1.61) 及共病疾病有愛滋病 (HR 5.20)、慢性腎疾 (HR 7.47)、腦中風 (HR 3.64)、癌症 (HR 8.45)、肝病 (HR 3.39) 和糖尿病 (HR 1.59)；45–64 歲死亡 TB 個案的相關危險因素包括有：男性 (HR 1.51)、初始痰細菌學檢驗陽性 (HR 1.84) 及共病疾病有愛滋病 (HR 2.43)、慢性腎疾 (HR 4.39)、腦中風 (HR 2.57)、癌症 (HR 4.30) 和肝病 (HR 1.64)；65–74 歲死亡 TB 個案的相關危險因素包括有：男性 (HR 1.24)、初始痰細菌學檢驗陽性 (HR 1.83) 及共病疾病有慢性腎疾 (HR 2.75)、腦中風 (HR 2.37)、癌症 (HR 2.45) 和肝病 (HR 1.75)；大於等於 75 歲死亡 TB 個案的相關危險因素包括有：初始痰細菌學檢驗陽性 (HR 1.81)、居住於東部 (HR 1.39) 及共病疾病有慢性腎疾 (HR 1.87)、腦中風 (HR 1.65)、癌症 (HR 1.36) 和肝病 (HR 1.21)。

總結，此四組年齡層確實存在有不同的相關死亡危險因素，在此四組年齡層中，初始痰細菌學檢驗陽性均為有顯著統計意義的危險因素，而男性除 ≥ 75 歲組外，亦均是危險因素，另許多慢性疾病的共病亦是各年齡層的危險因素，但其 HR 隨著年齡增加而遞減，此外居住於東部僅在 <45 歲及 ≥ 75 歲組呈現危險因素。

二、分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素：

2006 至 2008 年通報至疾病管制署的結核病個案，此研究世代共有 6993 人死亡，死亡後補通報共 1409 人，在單變項分析中，仍以 ≥ 75 歲佔 69.7%，男性佔 70.8%為最多，初始痰細菌學檢驗陽性者佔 89.4% 及具慢性疾病共病者亦較偏多。

在多變項的迴歸分析中發現，死亡後補通報個案的相關危險因素包括： ≥ 75 歲 (v. s. <45 歲 OR=1.65)、胸部 X 光檢查結果不知或未做 (v. s. 胸部 X 光檢查結果正常者 OR=2.46)、初始痰細菌學檢驗陽性 (OR=1.86)、有慢性腎疾 (OR=2.61) 及癌症 (OR=1.21) 共病者。

三、研究結核病死因死亡與非結核病死因死亡的危險因素及其差異性：

2006 至 2008 年通報至疾病管制署的結核病新案共有 36144 人，扣除資料不全者 884 人，及死亡後補通報 1409 人，共有 33851 人為研究族群，經世代追蹤十二個月，其中死亡個案有 5584 人。在此 5584 人中，結核病死因死亡有 1360 人，非結核病死因死亡有 4224 人。

在單變項分析中，結核病死因死亡者男性佔 74.3%， ≥ 75 歲佔 69.1%為最多，初始痰細菌學檢驗陽性者佔 87.5% 及具慢性疾病共病者亦較偏多。

在雙變項分析中，結核病死因死亡與非結核病死因死亡具有統計顯著差異的因素有：年齡、通報醫院類別（醫學中心、區域醫院、地區醫院、診所）、初次痰檢驗結果（陽性或陰性）、初次胸部 X 光結果（正常或異常）及合併慢性病如慢性阻塞性肺疾、糖尿病、癌症、慢性肝疾及腎疾 ($P < 0.001$)。

在多變項的迴歸分析中發現，結核病死因死亡者相較於非結核病死因死亡的相關危險因素包括：年齡因素（隨年齡增加其 HR 亦相對增高）、初始痰細菌學檢驗陽性 (HR 2.28)、居住於東部 (HR 1.85)、有慢性腎疾 (HR 1.78) 及腦中風 (HR 1.44) 共病者。

討論

一、研究不同年齡層結核病相關死亡的危險因素(分 <45 歲，45-64 歲，65-74 歲及 ≥ 75 歲)及其差異性分析：

此四組年齡層確實存在有不同的相關死亡危險因素，在此四組年齡層中，初始痰細菌學檢驗陽性均為有顯著統計意義的危險因素，而男性除 ≥ 75 歲組外，亦均是危險因素，另許多慢性疾病的共病亦是各年齡層的危險因素，但其 HR 隨著年齡增加而遞減，此外居住於東部僅在 <45 歲及 ≥ 75 歲組呈現危險因素。此研究

結果相較於 Lo HY(2011)的研究只分小於 65 歲及大於等於 65 歲兩組更能深入發掘出不同年齡層的差異性與特異性，如男性在 ≥ 75 歲組已不再是危險因素，但年齡愈輕則男性扮演的危險因素則較重，此外慢性疾病的共病其 HR 隨著年齡增加而遞減，可見年齡的因素逐漸取代了慢性疾病的共病因素，因此像我國這樣快速老化的社會，老老人愈來愈多，勢必會有相對增多的結核病死亡個案，此部份是制定政策者要有的認知與準備，但相較於年輕者相關危險因素中的男性、慢性疾病的共病將成為重點防治對象，另所有年齡層中，初始痰細菌學檢驗陽性均為危險因素，值得我們提醒臨床醫師注意，至於居住於東部僅在 <45 歲及 ≥ 75 歲組呈現危險因素，究竟真正原因為何尚待進一步研究。

二、分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素：

2006 至 2008 年通報至疾病管制署的結核病個案，死亡後補通報共 1409 人，佔所有通報新案的 3.9%，與美國 1985–1988 (Rieder HL, 1991) 及 1986–1995 (DeRiemer K, 1999) 的資料，死亡後補通報分別佔 5.1% 及 4% 相似，在本研究中，死亡後補通報個案的相關危險因素包括： ≥ 75 歲 (v. s. <45 歲 OR=1.65)、胸部 X 光檢查結果不知或未做 (v. s. 胸部 X 光檢查結果正常者 OR=2.46)、初始痰細菌學檢驗陽性 (OR=1.86)、有慢性腎疾 (OR=2.61) 及癌症 (OR=1.21) 共病者，而 DeRiemer K 的研究顯示相關危險因素包括：年齡大於等於 43 歲、男性、白種人及在美國出生，但在 1993–1995 毒品注射亦成為相關因素。

此議題是希望減少死亡後補通報個案，因為未及早發現個案恐成為院內感染或社區感染的源頭，本研究結果可以提醒臨床醫師具有上述相關因素者要提高警覺，年齡較大者、胸部 X 光檢查該作要做，更要追蹤結果，另有慢性腎疾及癌症共病者亦要特別小心診斷。

三、研究結核病死因死亡與非結核病死因死亡的危險因素及其差異性：

經世代追蹤十二個月，其中死亡個案有 5584 人。在此 5584 人中，結核病死因死亡有 1360 人(佔 24.3%)，相較中國的研究 (Wang WB, 2013) 結核病死因死亡佔 17% 略高，可能因我國的結核病個案較為年老有關，或在死因的登記與統計有所不同，尚待進一步分析。迴歸分析中發現，結核病死因死亡者相較於非結核病死因死亡的相關危險因素包括：年齡因素(隨年齡增加其 HR 亦相對增高)、初始痰細菌學檢驗陽性 (HR 2.28)、居住於東部 (HR 1.85)、有慢性腎疾 (HR 1.78) 及腦中風 (HR 1.44) 共病者，不過此部分的死因統計，因涉及醫師在死亡診斷書上是否準確的填報，或判斷主要死因、次要死因的認知等有關，恐成為本研究的限制。

結論與建議

一、研究不同年齡層結核病相關死亡的危險因素(分 <45 歲，45-64 歲，65-74 歲及 ≥75 歲)及其差異性分析：

針對 ≥75 歲的長者，雖然屬結核病發病率及死亡率最高的族群，但造成其死亡

的相關因素相較其他年齡層，年齡的因素，也就是年老、老化的因素，似乎相對重要，因此共病的問題，在此年齡層亦相關，但強度相對減弱許多，此時，男性亦不再是危險相關因素，不變的是，初次痰細菌學檢驗結果陽性在各年齡層均有其重要的角色，均有相似強度的相關危險性。

而針對 <45 歲的年輕族群，男性及共病因素顯得特別重要，其中癌症、慢性腎疾及愛滋病的共病 HR 甚至高達 5 以上。

因此本研究建議針對初始痰細菌學檢驗結果陽性者，不管任何年齡層均是死亡個案的相關危險因素，提醒醫師在診治結核病人時提高警覺，另，針對 <45 歲及 45-64 歲的 TB 個案，要提醒醫護人員與公衛管理者，有其他疾病的共病者是重要的相關危險因素，尤其是癌症、慢性腎疾、愛滋病、中風及慢性肝疾等，其次的因素是男性；而針對 65-74 歲者，要注意的共病為癌症、慢性腎疾及慢性肝疾。

二、分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素：

年齡 ≥ 75 歲、初始痰細菌學檢驗結果陽性者、胸部 X 光檢查結果不知或未做、有慢性腎疾 ($OR=2.61$) 及癌症 ($OR=1.21$) 共病者，為死亡後補通報個案的相關危險因素。

建議針對上述相關因素提醒醫護人員提高警覺，尤其是有慢性腎疾者 ($OR=2.61$)，更應提醒腎臟科醫師小心診斷，以免未及時發現 TB 個案而造成院內感染與社區感染的風險。

三、研究結核病死因死亡與非結核病死因死亡的危險因素及其差異性：

年齡愈大、初始痰細菌學檢驗結果陽性者、居住於台灣東部及有慢性腎疾、中風共病者較易成為結核病死因死亡。

我國在結核病控制指標中，結核病死亡率的計算，是以結核病死因死亡者為計算，因此降低此指標亦是我果重要的結核病防治政策目標之一，因此針對上述相關因素，建議提醒醫護及公衛工作者，加強診治與防治，應可助於降低我國結核病死亡率的指標。

重要研究成果與具體建議

一、研究不同年齡層結核病相關死亡的危險因素(分 <45 歲， $45\text{--}64$ 歲， $65\text{--}74$ 歲及 ≥ 75 歲)及其差異性分析：

針對初始痰細菌學檢驗結果陽性者，不管任何年齡層均是死亡個案的相關危險因素，另，針對 <45 歲及 $45\text{--}64$ 歲的TB個案，要提醒醫護人員與公衛管理者，有其他疾病的共病者是重要的相關危險因素，尤其是癌症、慢性腎疾、愛滋病、中風及慢性肝疾等，其次的因素是男性；而針對 $65\text{--}74$ 歲者，要注意的共病為癌症、慢性腎疾及慢性肝疾。

二、分析死亡後補通報個案的特徵及其相對危險因素：

年齡 ≥ 75 歲、初始痰細菌學檢驗結果陽性者、胸部X光檢查結果不知或未做、

有慢性腎疾 (OR=2.61) 及癌症 (OR=1.21) 共病者，為死亡後補通報個案的相關危險因素。尤其是有慢性腎疾者 (OR=2.61)，更應提醒腎臟科醫師小心診斷，以免未及時發現 TB 個案而造成院內感染與社區感染的風險。

三、研究結核病死因死亡與非結核病死因死亡的危險因素及其差異性：

年齡愈大、初始痰細菌學檢驗結果陽性者、居住於台灣東部及有慢性腎疾、中風共病者較易成為結核病死因死亡。建議提醒醫護及公衛工作者，加強診治與防治，應可助於降低我國結核病死亡率的指標。

參考文獻

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, Planning, financing (WHO report 2010). Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
2. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes. 4th ed. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.
3. http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/stopTB2011_insert_FINAL.pdf
4. Kolappan C, Subramani R, Karunakaran K, Narayanan PR. Mortality of tuberculosis patients in Chennai India. Bull World Health Organ. 2006;84:555-560
5. Vasankari T, Holmstrom P, Ollgren J, Liippo K, Kokki M, Ruutu P. Risk factors for poor tuberculosis treatment outcome in Finland: a cohort study. BMC Public Health. 2007;7:291.
6. Sterling TR, Zhao Z, Khan A, et al. Mortality in a large tuberculosis treatment trial: modifiable and non-modifiable risk factors. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10:542-549.
7. Low S, Ang LW, Cutter J, et al. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. Int J Tuberc lung Dis. 2009;13:328-334.
8. Shen X, Deriemer K, Yuan Z, et al. Death among tuberculosis cases in Shanghai, China: who is at risk? BMC Infect Dis. 2009;9:95.
9. Barnes HL, Barnes LRP. The duration of life in pulmonary tuberculosis with cavity, Trans Am Climatol Clin assoc. 1928;44:39-55.
10. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcome of patients with active tuberculosis. Am J Trop Med Hyg. 2009;80:634-639.
11. Khan FA, Minion J, Pai M, et al. Treatment of active tuberculosis in HIV coinfecting patients: a systemic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2010;50:1288-1299.
12. Lui SL. Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis. 2001;38:1055-1060.
13. Chien JY, Huang RM, Wang JY, et al. Hepatitis C virus infection increases hepatitis risk during anti-tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis. 2010;14:616-621.
14. Inghammar M, Ekbom A, Engstrom G, et al. COPD and the risk of tuberculosis: a population-based cohort study. PLoS One. 2010;5:e10138.
15. Libshitz HI, Pannu HK, Elting LS, Cooksley CD. Tuberculosis in cancer patients:

- an update. *J Thorac Imaging*. 1997;12:41-46.
16. Areavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med*. 2004;164:2206-2216.
17. Lo HY, Suo J, Chang HJ, et al. Risk factors associate with death in a 12-month cohort analysis of tuberculosis patients: 12-month follow-up after registration. *Asia Pac J Public Health* published online 23 December 2011.
18. Centers for Disease Control, Department of health, ROC (Taiwan). Taiwan Tuberculosis Control Report 2009-2010.
19. Wang CS, Chen HC, Yang CJ, et al. The impact of age on the demographic, clinical, radiographic characteristics and treatment outcomes of pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. *Infection*. 2008 Aug;36(4):335-40.
20. Toru M, Chi CL. Tuberculosis in the global aging population. *Infec Dis Clin N Am*. 2010; 24:751-768.
21. 行政院衛生署新聞稿 101 年國人主要死因統計結果 2013/05/30.
22. Rieder HL, Kelly GD, Bloch AB, et al. Tuberculosis diagnosed at death in the United States. *Chest* 1991 Sep;100(3):678-81.
23. DeRiemer K, Rudoy I, Schechter GF, et al. The epidemiology of tuberculosis diagnosed after death in San Francisco, 1986-1995. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999 Jun;3(6):488-93.
24. Wang WB, Zhao Q, Yuan ZA, et al. Deaths of tuberculosis patients in urban China: a retrospective cohort study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 Apr;17(4):493-8.

圖與表

Study 1: The correlated factors of TB-related deaths within different age groups in Taiwan

Table 1 The characteristics, clinical data and comorbidities of all TB cases in different age groups

| | Total | <45 y/o | % | 45-64 y/o | % | 65-74 y/o | % | ≥75 y/o | % |
|-----------------------------|--------|---------|------|-----------|------|-----------|------|---------|------|
| Total | 33,851 | 7,853 | 23.2 | 8,979 | 26.5 | 6,256 | 18.5 | 10,763 | 31.8 |
| Sex | | | | | | | | | |
| Male | 23,400 | 4,585 | 58.4 | 6,492 | 72.3 | 4,546 | 72.7 | 7,777 | 72.3 |
| Female | 10,451 | 3,268 | 41.6 | 2,487 | 27.7 | 1,710 | 27.3 | 2,986 | 27.7 |
| Initial chest X-ray | | | | | | | | | |
| Normal | 2,218 | 592 | 7.5 | 668 | 7.4 | 433 | 6.9 | 525 | 4.9 |
| Abnormal | 30,858 | 7,139 | 90.9 | 8,121 | 90.4 | 5,660 | 90.5 | 9,938 | 92.3 |
| Unknown/not down | 775 | 122 | 1.6 | 190 | 2.1 | 163 | 2.6 | 300 | 2.8 |
| Initial sputum smear | | | | | | | | | |
| Negative | 20,302 | 4,937 | 62.9 | 5,074 | 56.5 | 3,762 | 60.1 | 6,529 | 60.7 |
| Positive | 13,509 | 2,907 | 37.0 | 3,897 | 43.4 | 2,488 | 39.8 | 4,217 | 39.2 |
| Unknown/not down | 40 | 9 | 0.1 | 8 | 0.1 | 6 | 0.1 | 17 | 0.2 |
| Initial sputum culture | | | | | | | | | |
| Negative | 10,788 | 3,013 | 38.4 | 2,970 | 33.1 | 1,965 | 31.4 | 2,840 | 26.4 |
| Positive | 22,488 | 4,727 | 60.2 | 5,833 | 65.0 | 4,195 | 67.1 | 7,733 | 71.8 |
| Unknown/not down | 575 | 113 | 1.4 | 176 | 2.0 | 96 | 1.5 | 190 | 1.8 |
| Initial sputum bacteriology | | | | | | | | | |
| Negative | 9,429 | 2,857 | 36.4 | 2,687 | 29.9 | 1,657 | 26.5 | 2,228 | 20.7 |
| Positive | 24,422 | 4,996 | 63.6 | 6,292 | 70.1 | 4,599 | 73.5 | 8,535 | 79.3 |
| Types of TB | | | | | | | | | |
| Extra pulmonary TB | 1,595 | 472 | 6.0 | 512 | 5.7 | 300 | 4.8 | 311 | 2.9 |
| Pulmonary TB | 32,256 | 7,381 | 94.0 | 8,467 | 94.3 | 5,956 | 95.2 | 10,452 | 97.1 |
| Residence | | | | | | | | | |
| Northern area | 13,635 | 3,817 | 48.6 | 3,592 | 40.0 | 2,170 | 34.7 | 4,056 | 37.7 |
| Central area | 6,386 | 1,275 | 16.2 | 1,544 | 17.2 | 1,309 | 20.9 | 2,258 | 21.0 |
| Southern area | 12,356 | 2,274 | 29.0 | 3,385 | 37.7 | 2,580 | 41.2 | 4,117 | 38.3 |
| Eastern area | 1,474 | 487 | 6.2 | 458 | 5.1 | 197 | 3.1 | 332 | 3.1 |

| Reported hospital | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|-------|
| Medical centers | 12,533 | 2,835 | 36.1 | 3,437 | 38.3 | 2,314 | 37.0 | 3,947 | 36.7 |
| Regional hospital | 14,051 | 3,230 | 41.1 | 3,543 | 39.5 | 2,674 | 42.7 | 4,604 | 42.8 |
| District hospital | 5,889 | 1,292 | 16.5 | 1,520 | 16.9 | 1,054 | 16.8 | 2,023 | 18.8 |
| Private clinics | 1,378 | 496 | 6.3 | 479 | 5.3 | 214 | 3.4 | 189 | 1.8 |
| Comorbidity | | | | | | | | | |
| HIV | | | | | | | | | |
| yes | 164 | 119 | 1.5 | 39 | 0.4 | 4 | 0.1 | 2 | 0.0 |
| no | 33,687 | 7734 | 98.5 | 8940 | 99.6 | 6252 | 99.9 | 10761 | 100.0 |
| CKD | | | | | | | | | |
| yes | 1,762 | 70 | 0.9 | 422 | 4.7 | 431 | 6.9 | 839 | 7.8 |
| no | 32,089 | 7783 | 99.1 | 8557 | 95.3 | 5825 | 93.1 | 9924 | 92.2 |
| Stroke | | | | | | | | | |
| yes | 4,258 | 69 | 0.9 | 536 | 6.0 | 893 | 14.3 | 2760 | 25.6 |
| no | 29,593 | 7784 | 99.1 | 8443 | 94.0 | 5363 | 85.7 | 8003 | 74.4 |
| Cancer | | | | | | | | | |
| yes | 4,539 | 305 | 3.9 | 1159 | 12.9 | 1138 | 18.2 | 1937 | 18.0 |
| no | 29,312 | 7548 | 96.1 | 7820 | 87.1 | 5118 | 81.8 | 8826 | 82.0 |
| Liver | | | | | | | | | |
| yes | 2,734 | 457 | 5.8 | 990 | 11.0 | 615 | 9.8 | 672 | 6.2 |
| no | 31,117 | 7396 | 94.2 | 7989 | 89.0 | 5641 | 90.2 | 10091 | 93.8 |
| COPD | | | | | | | | | |
| yes | 7,974 | 775 | 9.9 | 1546 | 17.2 | 1790 | 28.6 | 3863 | 35.9 |
| no | 25,877 | 7078 | 90.1 | 7433 | 82.8 | 4466 | 71.4 | 6900 | 64.1 |
| DM | | | | | | | | | |
| yes | 7,637 | 489 | 6.2 | 2551 | 28.4 | 1919 | 30.7 | 2678 | 24.9 |
| no | 26,214 | 7364 | 93.8 | 6428 | 71.6 | 4337 | 69.3 | 8085 | 75.1 |

Table 2 The characteristics, clinical data and comorbidities of all TB deaths in different age groups

| | Total | % | <45 y/o | % | 45-64 y/o | % | 65-74 y/o | % | ≥75 y/o | % |
|------------------------------------|-------|------|---------|------|-----------|------|-----------|------|---------|------|
| Total | 5,584 | | 195 | 3.5 | 770 | 13.8 | 1,035 | 18.5 | 3,584 | 64.2 |
| Sex | | | | | | | | | | |
| Male | 4,165 | 74.6 | 161 | 82.6 | 626 | 81.3 | 800 | 77.3 | 2,578 | 71.9 |
| Female | 1,419 | 25.4 | 34 | 17.4 | 144 | 18.7 | 235 | 22.7 | 1,006 | 28.1 |
| Initial chest X-ray | | | | | | | | | | |
| Normal | 249 | 4.5 | 13 | 6.7 | 31 | 4.0 | 54 | 5.2 | 151 | 4.2 |
| Abnormal | 5,148 | 92.2 | 182 | 93.3 | 715 | 92.9 | 945 | 91.3 | 3,306 | 92.2 |
| Unknown/not down | 187 | 3.3 | 0 | 0.0 | 24 | 3.1 | 36 | 3.5 | 127 | 3.5 |
| Initial sputum smear | | | | | | | | | | |
| Negative | 2,785 | 49.9 | 82 | 42.1 | 333 | 43.2 | 501 | 48.4 | 1,869 | 52.1 |
| Positive | 2,788 | 49.9 | 111 | 56.9 | 436 | 56.6 | 533 | 51.5 | 1,708 | 47.7 |
| Unknown/not down | 11 | 0.2 | 2 | 1.0 | 1 | 0.1 | 1 | 0.1 | 7 | 0.2 |
| Initial sputum culture | | | | | | | | | | |
| Negative | 1,289 | 23.1 | 51 | 26.2 | 186 | 24.2 | 248 | 24.0 | 804 | 22.4 |
| Positive | 4,123 | 73.8 | 134 | 68.7 | 546 | 70.9 | 758 | 73.2 | 2,685 | 74.9 |
| Unknown/not down | 172 | 3.1 | 10 | 5.1 | 38 | 4.9 | 29 | 2.8 | 95 | 2.7 |
| Initial sputum bacteriology | | | | | | | | | | |
| Negative | 873 | 15.6 | 45 | 23.1 | 151 | 19.6 | 174 | 16.8 | 503 | 14.0 |
| Positive | 4,711 | 84.4 | 150 | 76.9 | 619 | 80.4 | 861 | 83.2 | 3,081 | 86.0 |
| Types of TB | | | | | | | | | | |
| Extra pulmonary TB | 134 | 2.4 | 8 | 4.1 | 23 | 3.0 | 27 | 2.6 | 76 | 2.1 |
| Pulmonary TB | 5,450 | 97.6 | 187 | 95.9 | 747 | 97.0 | 1,008 | 97.4 | 3,508 | 97.9 |
| Residence | | | | | | | | | | |
| Northern area | 2,138 | 38.3 | 86 | 44.1 | 283 | 36.8 | 374 | 36.1 | 1,395 | 38.9 |
| Central area | 1,128 | 20.2 | 36 | 18.5 | 132 | 17.1 | 212 | 20.5 | 748 | 20.9 |
| Southern area | 2,067 | 37.0 | 51 | 26.2 | 307 | 39.9 | 409 | 39.5 | 1,300 | 36.3 |
| Eastern area | 251 | 4.5 | 22 | 11.3 | 48 | 6.2 | 40 | 3.9 | 141 | 3.9 |
| Reported hospital | | | | | | | | | | |
| Medical centers | 2,109 | 37.8 | 86 | 44.1 | 356 | 46.2 | 404 | 39.0 | 1,263 | 35.2 |
| Regional hospital | 2,419 | 43.3 | 73 | 37.4 | 301 | 39.1 | 471 | 45.5 | 1,574 | 43.9 |
| District hospital | 1,012 | 18.1 | 30 | 15.4 | 103 | 13.4 | 150 | 14.5 | 729 | 20.3 |
| Private clinics | 44 | 0.8 | 6 | 3.1 | 10 | 1.3 | 10 | 1.0 | 18 | 0.5 |
| Comorbidity | | | | | | | | | | |
| HIV | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|---------------|-------|------|-----|------|-----|------|------|------|------|-------|
| yes | 28 | 0.5 | 19 | 9.7 | 7 | 0.9 | 1 | 0.1 | 1 | 0.0 |
| no | 5,556 | 99.5 | 176 | 90.3 | 763 | 99.1 | 1034 | 99.9 | 3583 | 100.0 |
| CKD | | | | | | | | | | |
| yes | 721 | 12.9 | 15 | 7.7 | 124 | 16.1 | 154 | 14.9 | 428 | 11.9 |
| no | 4,863 | 87.1 | 180 | 92.3 | 646 | 83.9 | 881 | 85.1 | 3156 | 88.1 |
| Stroke | | | | | | | | | | |
| yes | 1,612 | 28.9 | 11 | 5.6 | 115 | 14.9 | 271 | 26.2 | 1215 | 33.9 |
| no | 3,972 | 71.1 | 184 | 94.4 | 655 | 85.1 | 764 | 73.8 | 2369 | 66.1 |
| Cancer | | | | | | | | | | |
| yes | 1,451 | 26.0 | 55 | 28.2 | 279 | 36.2 | 338 | 32.7 | 779 | 21.7 |
| no | 4,133 | 74.0 | 140 | 71.8 | 491 | 63.8 | 697 | 67.3 | 2805 | 78.3 |
| Liver | | | | | | | | | | |
| yes | 646 | 11.6 | 56 | 28.7 | 154 | 20.0 | 168 | 16.2 | 268 | 7.5 |
| no | 4,938 | 88.4 | 139 | 71.3 | 616 | 80.0 | 867 | 83.8 | 3316 | 92.5 |
| COPD | | | | | | | | | | |
| yes | 1,690 | 30.3 | 21 | 10.8 | 115 | 14.9 | 261 | 25.2 | 1293 | 36.1 |
| no | 3,894 | 69.7 | 174 | 89.2 | 655 | 85.1 | 774 | 74.8 | 2291 | 63.9 |
| DM | | | | | | | | | | |
| yes | 1,645 | 29.5 | 34 | 17.4 | 253 | 32.9 | 355 | 34.3 | 1003 | 28.0 |
| no | 3,939 | 70.5 | 161 | 82.6 | 517 | 67.1 | 680 | 65.7 | 2581 | 72.0 |

Table 3 The predictors of TB deaths in different age groups (Cox regression model)

| Variables | <45 y/o | 45-64 y/o | 65-74 y/o | >=75 y/o |
|------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| | HR(95%CI) | HR(95%CI) | HR(95%CI) | HR(95%CI) |
| Sex | | | | |
| Male vs. Female | 2.23 (1.52-3.27) | 1.51 (1.26-1.82) | 1.24 (1.07-1.44) | |
| Initial sputum bacteriology | | | | |
| Positive vs. Negative | 1.61 (1.14-2.26) | 1.84 (1.52-2.23) | 1.83 (1.54-2.19) | 1.81 (1.65-1.99) |
| Types of TB | | | | |
| PTB vs. EPTB | | 1.53(0.98-2.40) | 1.58 (1.04-2.29) | |
| Residence | | | | |
| Eastern vs. Non-eastern | 1.61 (1.03-2.53) | | 1.35 (0.98-1.85) | 1.39 (1.18-1.65) |
| Comorbidity | | | | |
| HIV | 5.20 (3.16-8.53) | 2.43 (1.15-5.12) | | |
| CKD | 7.47 (4.30-12.97) | 4.39 (3.60-5.35) | 2.75 (2.31-3.27) | 1.87 (1.69-2.06) |
| Stroke | 3.64 (1.96-6.77) | 2.57 (2.10-3.15) | 2.37 (2.06-2.73) | 1.65 (1.54-1.77) |
| Cancer | 8.45 (6.11-11.69) | 4.30 (3.71-4.99) | 2.45 (2.15-2.80) | 1.36 (1.26-1.48) |
| Liver | 3.39 (2.44-4.71) | 1.64 (1.37-1.97) | 1.75 (1.49-2.07) | 1.21 (1.07-1.37) |
| COPD | | 0.79 (0.65-0.96) | 0.87 (0.76-1.01) | |
| DM | 1.59 (1.08-2.36) | | | 1.09 (1.02-1.18) |

Study 2 The Characteristics and Correlated Factors of Tuberculosis Reported after Death in TB mortality

Table 1 The characteristics, clinical data and comorbidities of TB cases reported after death

| | Total | (%) |
|---------------------|-------|------|
| | 1,409 | |
| Age | | |
| 0-44 | 36 | 2.6 |
| 45-64 | 155 | 11.0 |
| 65-74 | 236 | 16.7 |
| 75+ | 982 | 69.7 |
| SEX | | |
| male | 998 | 70.8 |
| female | 411 | 29.2 |
| XRAY | | |
| Normal | 74 | 5.3 |
| Abnormal | 1,200 | 85.2 |
| Unknown/Not down | 135 | 9.6 |
| Smear | | |
| Negative | 1,042 | 74.0 |
| Positive | 264 | 18.7 |
| Unknown/Not down | 103 | 7.3 |
| Culture | | |
| Negative | 83 | 5.9 |
| Positive | 1,205 | 85.5 |
| Unknown/Not down | 121 | 8.6 |
| Bacteriology | | |
| Positive | 1,259 | 89.4 |
| Negative | 150 | 10.6 |
| PTB | | |
| Ex_pul | 32 | 2.3 |
| Pul | 1,377 | 97.7 |
| Area | | |

| | | | |
|----------|------------|-------|-------|
| | Non-east | 1,353 | 96.0 |
| | East | 56 | 4.0 |
| Hospital | | | |
| | Non-clinic | 1,396 | 99.1 |
| | Clinic | 13 | 0.9 |
| COPD | | | |
| | N | 1,121 | 79.6 |
| | Y | 288 | 20.4 |
| Stroke | | | |
| | N | 1,155 | 82.0 |
| | Y | 254 | 18.0 |
| CKD | | | |
| | N | 1,026 | 72.8 |
| | Y | 383 | 27.2 |
| HIV | | | |
| | N | 1,409 | 100.0 |
| | Y | 0 | 0.0 |
| DM | | | |
| | N | 1,038 | 73.7 |
| | Y | 371 | 26.3 |
| CA | | | |
| | N | 989 | 70.2 |
| | Y | 420 | 29.8 |
| LIVER | | | |
| | N | 1,217 | 86.4 |
| | Y | 192 | 13.6 |

Table 2 Compare the difference between TB cases reported after death and other TB deaths in TB mortality

| | Total | TB cases reported after death | | Other TB deaths | | P value |
|--------------|---------------------|----------------------------------|-------|-----------------|-------|---------|
| | | n | (%) | n | (%) | |
| | | 6,993 | 1,409 | 5,584 | | |
| Age | | | | | | 0.0008 |
| | 0-44 | 231 | 36 | 2.6 | 195 | 3.5 |
| | 45-64 | 925 | 155 | 11.0 | 770 | 13.8 |
| | 65-74 | 1,271 | 236 | 16.7 | 1,035 | 18.5 |
| | 75+ | 4,566 | 982 | 69.7 | 3,584 | 64.2 |
| SEX | | | | | | 0.0041 |
| | male | 5,163 | 998 | 70.8 | 4,165 | 74.6 |
| | female | 1,830 | 411 | 29.2 | 1,419 | 25.4 |
| XRAY | | | | | | <0.0001 |
| | Normal | 323 | 74 | 5.3 | 249 | 4.5 |
| | Abnormal | 6,348 | 1,200 | 85.2 | 5,148 | 92.2 |
| | Unknown/Not down | 322 | 135 | 9.6 | 187 | 3.3 |
| Smear | | | | | | <0.0001 |
| | Negative | 3,827 | 1,042 | 74.0 | 2,785 | 49.9 |
| | Positive | 3,052 | 264 | 18.7 | 2,788 | 49.9 |
| | Unknown/Not down | 114 | 103 | 7.3 | 11 | 0.2 |
| Culture | | | | | | <0.0001 |
| | Negative | 1,372 | 83 | 5.9 | 1,289 | 23.1 |
| | Positive | 5,328 | 1,205 | 85.5 | 4,123 | 73.8 |
| | Unknown/Not down | 293 | 121 | 8.6 | 172 | 3.1 |
| Bacteriology | | | | | | <0.0001 |
| | Positive | 5,970 | 1,259 | 89.4 | 4,711 | 84.4 |
| | Negative | 1,023 | 150 | 10.6 | 873 | 15.6 |
| PTB | | | | | | 0.7769 |
| | Ex_pul | 166 | 32 | 2.3 | 134 | 2.4 |
| | Pul | 6,827 | 1,377 | 97.7 | 5,450 | 97.6 |
| Area | | | | | | 0.3947 |

| | | | | | | | |
|----------|------------|-------|-------|-------|-------|------|---------|
| | Non-east | 6,686 | 1,353 | 96.0 | 5,333 | 95.5 | |
| | East | 307 | 56 | 4.0 | 251 | 4.5 | |
| Hospital | | | | | | | 0.6154 |
| | Non-clinic | 6,936 | 1,396 | 99.1 | 5,540 | 99.2 | |
| | Clinic | 57 | 13 | 0.9 | 44 | 0.8 | |
| COPD | | | | | | | <0.0001 |
| | N | 5,015 | 1,121 | 79.6 | 3,894 | 69.7 | |
| | Y | 1,978 | 288 | 20.4 | 1,690 | 30.3 | |
| Stroke | | | | | | | <0.0001 |
| | N | 5,127 | 1,155 | 82.0 | 3,972 | 71.1 | |
| | Y | 1,866 | 254 | 18.0 | 1,612 | 28.9 | |
| CKD | | | | | | | <0.0001 |
| | N | 5,889 | 1,026 | 72.8 | 4,863 | 87.1 | |
| | Y | 1,104 | 383 | 27.2 | 721 | 12.9 | |
| HIV | | | | | | | 0.0033 |
| | N | 6,965 | 1,409 | 100.0 | 5,556 | 99.5 | |
| | Y | 28 | 0 | 0.0 | 28 | 0.5 | |
| DM | | | | | | | 0.0205 |
| | N | 4,977 | 1,038 | 73.7 | 3,939 | 70.5 | |
| | Y | 2,016 | 371 | 26.3 | 1,645 | 29.5 | |
| Cancer | | | | | | | 0.0038 |
| | N | 5,122 | 989 | 70.2 | 4,133 | 74.0 | |
| | Y | 1,871 | 420 | 29.8 | 1,451 | 26.0 | |
| Liver dz | | | | | | | 0.0335 |
| | N | 6,155 | 1,217 | 86.4 | 4,938 | 88.4 | |
| | Y | 838 | 192 | 13.6 | 646 | 11.6 | |

Table 3 The correlated factors of TB cases reported after death in TB mortality

| | | OR (force in) | 95% CI | OR (stepwise) | 95% CI |
|--------------|------------------|------------------|-----------|------------------|-----------|
| Age | | | | | |
| | 0-44 | | ref. | | ref. |
| | 45-64 | 0.95 | 0.63-1.42 | 1.00 | 0.67-1.50 |
| | 65-74 | 1.15 | 0.78-1.72 | 1.24 | 0.84-1.83 |
| | 75+ | 1.55 | 1.06-2.27 | 1.65 | 1.14-2.38 |
| SEX | | | | | |
| | male | 0.90 | 0.78-1.03 | | |
| | female | | ref. | | |
| XRAY | | | | | |
| | Normal | | ref. | | ref. |
| | Abnormal | 0.67 | 0.50-0.91 | 0.73 | 0.55-0.96 |
| | Unknown/Not done | 2.38 | 1.66-3.42 | 2.46 | 1.73-3.51 |
| Bacteriology | | | | | |
| | Positive | 1.75 | 1.41-2.16 | 1.86 | 1.53-2.26 |
| | Negative | | ref. | | ref. |
| PTB | | | | | |
| | Ex_pul | | ref. | | |
| | Pul | 1.49 | 0.91-2.45 | | |
| Area | | | | | |
| | Non-east | | ref. | | |
| | East | 0.98 | 0.72-1.34 | | |
| Hospital | | | | | |
| | Non-clinic | | ref. | | |
| | Clinic | 1.06 | 0.55-2.04 | | |
| COPD | | | | | |
| | N | | ref. | | ref. |
| | Y | 0.62 | 0.53-0.72 | 0.61 | 0.53-0.71 |
| Stoke | | | | | |
| | N | | ref. | | ref. |
| | Y | 0.57 | 0.49-0.66 | 0.56 | 0.48-0.66 |
| CKD | | | | | |

| | | | | | |
|----------|---|------|-----------|------|-----------|
| | N | ref. | | ref. | |
| | Y | 2.58 | 2.22-2.99 | 2.61 | 2.25-3.02 |
| DM | | | | | |
| | N | ref. | | ref. | |
| | Y | 0.79 | 0.69-0.91 | 0.81 | 0.70-0.93 |
| Cancer | | | | | |
| | N | ref. | | ref. | |
| | Y | 1.21 | 10.5-1.39 | 1.21 | 1.06-1.39 |
| Liver dz | | | | | |
| | N | ref. | | | |
| | Y | 1.21 | 1.00-1.45 | | |

Study 3 Compare the correlated factors between TB-specific deaths and non-TB-specific deaths in TB mortality cases

Table 1 The characteristics and clinical data between TB-specific deaths and non-TB-specific deaths in TB mortality cases

| Variables | Total of death | (%) | Non-TB-specific deaths | | TB-specific deaths | | p value |
|-----------------------------|----------------|------|------------------------|------|--------------------|------|---------|
| | | | n | (%) | n | (%) | |
| Total | 5,584 | | 4,224 | | 1,360 | | |
| Sex | | | | | | | 0.75 |
| Male | 4,165 | 74.6 | 3,155 | 74.7 | 1,010 | 74.3 | |
| Female | 1,419 | 25.4 | 1,069 | 25.3 | 350 | 25.7 | |
| Age | | | | | | | <0.001 |
| 0-44 | 195 | 3.5 | 149 | 3.5 | 46 | 3.4 | |
| 45-64 | 770 | 13.8 | 603 | 14.3 | 167 | 12.3 | |
| 65-74 | 1,035 | 18.5 | 828 | 19.6 | 207 | 15.2 | |
| ≥75 | 3,584 | 64.2 | 2,644 | 62.6 | 940 | 69.1 | |
| Initial chest X-ray | | | | | | | <0.001 |
| Normal | 249 | 4.5 | 215 | 5.1 | 34 | 2.5 | |
| Abnormal | 5,148 | 92.2 | 3,866 | 91.5 | 1,282 | 94.3 | |
| Unknown/not down | 187 | 3.3 | 143 | 3.4 | 44 | 3.2 | |
| Initial sputum smear | | | | | | | <0.001 |
| Negative | 2,785 | 49.9 | 2,267 | 53.7 | 518 | 38.1 | |
| Positive | 2,788 | 49.9 | 1,948 | 46.1 | 840 | 61.8 | |
| Unknown/not down | 11 | 0.2 | 9 | 0.2 | 2 | 0.2 | |
| Initial sputum culture | | | | | | | <0.001 |
| Negative | 1,289 | 23.1 | 1,026 | 24.3 | 263 | 19.3 | |
| Positive | 4,123 | 73.8 | 3,068 | 72.6 | 1,055 | 77.6 | |
| Unknown/not down | 172 | 3.1 | 130 | 3.1 | 42 | 3.1 | |
| Initial sputum bacteriology | | | | | | | <0.001 |
| Negative | 873 | 15.6 | 703 | 16.6 | 170 | 12.5 | |
| Positive | 4,711 | 84.4 | 3,521 | 83.4 | 1,190 | 87.5 | |
| Types of TB | | | | | | | 0.25 |
| Extra pulmonary TB | 134 | 2.4 | 107 | 2.5 | 27 | 2.0 | |
| Pulmonary TB | 5,450 | 97.6 | 4,117 | 94.5 | 1,333 | 98.0 | |
| Residence | | | | | | | <0.01 |

| | | | | | | |
|-------------------|-------|------|-------|------|-----|--------|
| Northern area | 2,138 | 38.3 | 1,622 | 38.4 | 516 | 37.9 |
| Central area | 1,128 | 20.2 | 850 | 20.1 | 278 | 20.4 |
| Southern area | 2,067 | 37.0 | 1,586 | 37.6 | 481 | 35.4 |
| Eastern area | 251 | 4.5 | 166 | 3.9 | 85 | 6.3 |
| Reported hospital | | | | | | <0.001 |
| Medical centers | 2,109 | 37.8 | 1,708 | 40.4 | 401 | 29.5 |
| Regional hospital | 2,419 | 43.3 | 1,747 | 41.4 | 672 | 49.4 |
| District hospital | 1,012 | 18.1 | 734 | 17.4 | 278 | 20.4 |
| Private clinics | 44 | 0.8 | 35 | 0.8 | 9 | 0.7 |

Table 2 The comorbidities between TB-specific deaths and non-TB-specific deaths in TB mortality cases

| Variables | Total of death | (%) | Non-TB-specific deaths | | TB-specific deaths | | p value |
|-------------------------------------|----------------|------|------------------------|------|--------------------|------|---------|
| | | | n | (%) | n | (%) | |
| Total | 5,584 | | 4,224 | | 1,360 | | |
| COPD | | | | | | | <0.001 |
| Yes | 1,690 | 30.3 | 1,233 | 29.2 | 457 | 33.6 | |
| No | 3,894 | 69.7 | 2,991 | 70.8 | 903 | 66.4 | |
| DM | | | | | | | <0.001 |
| Yes | 1645 | 29.5 | 1,294 | 30.6 | 351 | 25.8 | |
| No | 3939 | 70.5 | 2,930 | 69.4 | 1,009 | 74.2 | |
| Cancer | | | | | | | <0.001 |
| Yes | 1451 | 26.0 | 1,293 | 30.6 | 158 | 11.6 | |
| No | 4133 | 74.0 | 2,931 | 69.4 | 1,202 | 88.4 | |
| Stroke | | | | | | | 0.01 |
| Yes | 1612 | 28.9 | 1,258 | 29.8 | 354 | 26.0 | |
| No | 3972 | 71.1 | 2,966 | 70.2 | 1,006 | 74.0 | |
| Chronic liver disease and cirrhosis | | | | | | | <0.001 |
| Yes | 646 | 11.6 | 538 | 12.7 | 108 | 7.9 | |
| No | 5120 | 91.7 | 3,868 | 91.6 | 1,252 | 92.1 | |
| Chronic kidney disease | | | | | | | <0.001 |
| Yes | 721 | 12.9 | 580 | 13.7 | 141 | 10.4 | |
| No | 4863 | 87.1 | 3,644 | 86.3 | 1,219 | 89.6 | |
| HIV | | | | | | | 0.09 |
| Yes | 28 | 0.5 | 25 | 0.6 | 3 | 0.2 | |
| No | 5556 | 99.5 | 4,199 | 99.4 | 1,357 | 99.8 | |

Table 3 The correlated factors between TB-specific deaths and non-TB-specific deaths in TB mortality cases

| Variables | Non-TB-specific deaths | | TB-specific deaths | |
|------------------------------------|------------------------|------------|--------------------|-------------|
| | HR (stepwise) | 95% CI | HR (stepwise) | 95% CI |
| Sex | | | | |
| Male vs. Female | 1.09 | 1.02-1.17 | 1.10 | 0.97-1.24 |
| Age | | | | |
| 45-64 y/r vs. <45 y/r | 2.80 | 2.34-3.36 | 3.01 | 2.17-4.18 |
| 65-74 y/r vs. <45 y/r | 5.19 | 4.33-6.21 | 5.42 | 3.93-7.48 |
| 75+ y/r vs. <45 y/r | 9.88 | 8.32-11.74 | 14.43 | 10.69-19.49 |
| Initial sputum bacteriology | | | | |
| Positive vs. Negative | 1.67 | 1.53-1.83 | 2.28 | 1.94-2.68 |
| Types of TB | | | | |
| PTB vs. EPTB | 1.31 | 1.07-1.61 | | |
| Residence | | | | |
| Eastern area vs. Non-eastern area | 1.22 | 1.04-1.42 | 1.85 | 1.48-2.31 |
| Comorbidity | | | | |
| HIV | 4.48 | 3.00-6.68 | | |
| CKD | 2.48 | 2.27-2.71 | 1.78 | 1.49-2.12 |
| Stroke | 2.02 | 1.89-2.17 | 1.44 | 1.28-1.64 |
| Cancer | 2.39 | 2.24-2.56 | 0.70 | 0.59-0.82 |
| Liver | 1.67 | 1.52-1.82 | | |
| COPD | 0.94 | 0.87-1.00 | | |
| DM | 1.11 | 1.04-1.19 | | |