

第九章 愛滋病毒感染者結核病的診治

9.1 前言

愛滋病毒感染者因為免疫力下降，相較於非愛滋病毒感染者，感染結核分枝桿菌後，由潛伏結核感染變成活動性結核病的危險性，增加將近一百倍。結核病對愛滋病也有負向的影響，愛滋病毒感染者發生結核病時，愛滋病毒量會升高，CD4 淋巴球數會下降，造成愛滋病毒感染的病程加速。因此，愛滋病毒感染者併發結核病時，死亡率較未發生結核病的愛滋病毒感染者高。在愛滋病毒感染和結核病高盛行區，結核病仍然是造成死亡的最主要的原因。在引進高效能的抗病毒組合治療(highly active antiretroviral therapy; HAART)以後，可能出現合併結核病和愛滋病毒感染者所使用的抗愛滋病毒和抗結核藥物間的交互作用及重疊的副作用，不僅可能造成結核病的治療較非愛滋病毒感染者困難，愛滋病毒感染的控制也較未發生結核病的愛滋病毒感染者困難。再者，愛滋病毒感染者接受抗結核藥物時，加上抗愛滋病毒藥物後，容易發生病症惡化的免疫重建症候群(immune reconstitution inflammatory syndrome; IRIS)，造成病情判斷困擾。因此，結核病的防治與愛滋病毒感染的防治有不可分割的關係。以下本文針對愛滋病毒感染者發生結核病時，臨床病徵、診斷、抗結核藥物的治療期程、何時開始使用國內現有的抗愛滋病毒藥物、抗愛滋病毒藥物的選擇和免疫重建症候群等，進行簡要介紹。

9.2 臨床表現及診斷

愛滋病毒感染者發生結核病時，臨床病徵和發生結核病時的 CD4 淋巴球數值有關，CD4 淋巴球數值越高，結核病的臨床病徵和一般未感染愛滋病毒的病患類似，主要以肺結核表現；CD4 淋巴免疫球數值越低時，愛滋病毒感染者發生肺結核病時，較高比例同時併有肺結核和肺外結核的表現，包括：肋膜積液、淋巴結病變、心包膜炎、粟粒性結核、腦膜炎、結核菌血症等。愛滋病毒感染者發生結核病最常見的臨床症狀，包括：咳嗽超過二至三週、發燒、有痰、體重減輕等。相較於非愛滋病毒感染者，愛滋病毒感染者結核病發作時，咳嗽及咳血的頻率較低，反而比較常出現體重減輕及不明原因的發燒，而肺部的理學檢查的發現與其他肺部感染相較並無特異性，甚至無異常發現。CD4 淋巴球數值低下的愛滋病毒感染者發生肺結核時，胸部 X 光表現通常為非典型肺結核表現，包括：較容易出現肺部下葉浸潤，縱膈腔淋巴結病變；一般非愛滋病毒感染者典型的空洞或纖維化變化反而較不常見。

結核病的診斷仍以結核分枝桿菌培養為標準依據，培養出來的結核分枝桿菌同時可以進行藥物感受性試驗提供治療藥物更動的參考。根據國外的觀察，在愛滋病毒感染晚期 CD4 淋巴球數值低下的病患，痰的耐酸性染色常為陰性。雖然如此，對於所有臨床上懷疑結核病的愛滋病毒感染者，還是應該進行至少三次的痰塗片和培養檢查。如病患出現其他組織器官的異常表現時，例如：肋膜積液、淋巴結腫等，也應盡可能行組織切片供病理檢查和結核分枝桿菌培養。因為愛滋病毒感染者較容易出現結核菌血症，因此，可以利用黴菌培養試管進行

結核菌血液培養。這些步驟，都是盡量能夠提高結核病的確診機會，以利後續檢測抗結核藥物感受性試驗。

結核菌素皮膚試驗 (TST) 在愛滋病毒感染者因免疫力下降，容易出現假陰性。interferon-gamma release assay (IGRA) 已經證實對於非愛滋病毒感染者潛伏結核病的診斷有其價值，新的方法如 QuantiFERON-TB GOLD 及酶連免疫斑點法 (enzyme-linked immunospot method, ELISpot)，針對結核分枝桿菌專一性抗原而設計有更高的敏感度及特異度，惟對於愛滋病毒感染者潛伏結核感染的診斷價值還需進一步的研究。在免疫功能不佳，如 CD4 淋巴球數低於 200 cells/ μ l 的感染者，在接受抗病毒藥物治療，並且 CD4 淋巴球數增加到大於 200 cells/ μ l 後，建議針對 TST 及 IGRA 原本呈現陰性反應的病人建議再作一次檢驗。

9.3 結核病的治療

9.3.1 抗結核藥物的選擇

愛滋病毒感染者結核病的治療藥物種類，原則上與非愛滋病毒感染者相同。在台灣，自愛滋病毒感染者分離的結核分枝桿菌的藥物感受性試驗結果顯示抗藥性的種類和程度，與非愛滋病毒感染者相似。因此，對於抗結核藥物的選擇，根據愛滋病毒感染者結核病治療病史，我們建議參看針對非愛滋病毒感染者的治療指引。原則上，仍以含 rifampin 或 rifabutin 為主。但是，rifampin 和 rifabutin 與國內現有抗愛滋病毒藥物種類中的蛋白酶抑制劑 (protease inhibitor)、非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) 和嵌入酶抑制劑 (integrase inhibitor)，會發生不等程度的藥物交互作用 (表 9-1)。Rifampin 或 rifabutin 會刺激肝臟 cytochrome P450 (CYP 450) 酵素的活性 (特別是 3A4)，降低前述這些抗愛滋病毒藥物的血中濃度，因此可能影響抗愛滋病毒藥物的療效。相對地，蛋白酶抑制劑會抑制肝臟 CYP 450 酵素的活性，導致 rifabutin 的血中濃度升高 2-4 倍之多。例如，ritonavir 是很強的 CYP450 抑制劑，它會增高 rifabutin 的血中濃度高達 4 倍之多。所以如果必須與含有 ritonavir 的蛋白酶抑制劑合併使用，我們必須將 rifabutin 的藥物劑量降低為原劑量的 1/4，亦即 150 mg 隔日服用一次。以免因濃度過高增加 rifabutin 相關白血球減少、皮疹和葡萄膜炎 (uveitis) 副作用機會。再者，rifabutin 和 efavirenz 併用時，efavirenz 會降低 rifabutin 的濃度，因此建議將 rifabutin 每日劑量增加為 450 mg。我們所建議的抗結核藥物與抗愛滋病毒藥物組合，如表 9-2 所示。

對於未曾服用抗愛滋病毒藥物的感染者，而且抗結核藥物感受性試驗顯示並非抗藥結核菌時，抗結核藥物的首選，仍然是含 isoniazid、ethambutol、rifampin、pyrazinamide (HERZ) 的組合。如果準備開始使用抗愛滋病毒藥物 (抗愛滋病毒藥物的開始時機，後敘)，抗愛滋病毒藥物的首選是 tenofovir/lamivudine、abacavir/lamivudine (Kivexa) 或者 zidovudine/lamivudine (Combivir) 加上 efavirenz。Efavirenz 的血中濃度，雖然會被 rifampin 降低 20%，但是根據台大醫院的藥物動力學研究，國人使用 efavirenz 的每日劑量仍然維持 600 mg，不需增加為 800 mg。如果病患無法耐受 efavirenz，或者不適合使用

efavirenz，例如孕婦、efavirenz 過敏、精神疾患等，替代藥物為 tenofovir/lamivudine、abacavir/lamivudine (Kivexa) 或者 zidovudine/lamivudine (Combivir) 加上 nevirapine，但是 nevirapine 較容易引起肝炎和皮疹，發生時不容易和抗結核藥物的副作用區分，同時 nevirapine(每日總劑量，400 mg)的血中濃度會被 rifampin 降低 40-50%，我們建議必需謹慎追蹤愛滋病毒量的變化。如果病患無法耐受 efavirenz 或 nevirapine、發生嚴重副作用，或者病毒複製的控制不理想時(定義為:在使用前述的抗愛滋病毒藥物組合規則服用四週後，血中愛滋病毒量並未下降超過 10 倍以上；或者，在併用藥物組合達六個月，但是病毒量依然檢測得到 [高於 50-200 copies/ml])，而必須將含 efavirenz 或 nevirapine 的抗病毒藥物組合更換為以蛋白酶抑制劑為主的藥物組合時，此時 rifampin 必須隨同更換為 rifabutin。關於 rifabutin 的劑量請參考表 9-2。

對於已經接受抗愛滋病毒藥物的感染者，如果病毒量已經偵測不到，抗結核藥物的選擇，主要依據病患目前服用的抗愛滋病毒藥物而決定。如果是服用含 efavirenz 或 nevirapine 的抗愛滋病毒藥物組合，抗結核藥物仍以含 rifampin 的組合為主。同樣地，繼續使用 nevirapine 的抗愛滋病毒藥物組合時，必需謹慎追蹤愛滋病毒複製抑制的效果。如果是服用含蛋白酶抑制劑的抗愛滋病毒藥物組合時，抗結核藥物則以含 rifabutin 的組合為主(表 9-2)。另一種選擇是將現有含蛋白酶抑制劑的抗愛滋病毒藥物組合轉換成以含 efavirenz 的抗愛滋病毒藥物組合；不過，轉換之前，必須先確認病患是否曾經接受含非核苷酸反轉錄酶抑制劑而且治療失敗，因為如果曾經發生使用含非核苷酸反轉錄酶抑制劑的抗愛滋病毒治療失敗，愛滋病毒可能產生抗藥性，並不適合轉換。

對於已經接受抗愛滋病毒藥物六個月以上的感染者，如果病毒量仍然偵測得到，必須儘快確認是否愛滋病毒發生抗藥基因突變，和透過個管師協助加強藥物遵囑性，以便選擇適當有效的抗愛滋病毒藥物和適當的抗結核藥物。對於已經產生愛滋病毒抗藥性的病毒感染者，如果當初開始使用抗病毒藥物時，並沒有愛滋病相關伺機性感染和 CD4 高於 350 cells/ μ l 時，可以考慮暫停抗愛滋病毒藥物，透過都治關懷員的協助，先確認結核病完治後，才重新開始抗愛滋病毒藥物 (**抗愛滋病毒藥物的開始時機，後敘**)。但是，如果病患開始接受抗愛滋病毒藥物時，CD4 已經低於 200 cells/ μ l 或更低，或者已經發生愛滋病相關伺機性感染，此時，病患必須同時併用兩類藥物，以便在兼顧結核病的完治，同時降低因愛滋病毒感染相關的伺機性感染發生率和死亡率。

9.3.2 抗結核藥物治療的期程

對於結核病治療的時間，目前尚未有定論。最近在美國的觀察研究顯示，接受傳統建議的六個月抗結核藥物服藥療程的愛滋病毒感染者，結核病復發的機會高於服用抗結核藥物較長時間(九個月)的愛滋病毒感染者。根據新近發表的綜合分析的研究結果，也是建議愛滋病毒感染者發生結核病時，服用抗結核藥物的療程應延長成為九個月。雖然，目前缺乏隨機分組的臨床試驗比較服藥時間長短和治療成功率的關係，我們建議愛滋病毒感染者發生結核病時，如果結核菌並非多重抗藥，依據國內現有抗結核藥物的使用建議，治療期程為九個月。

當然，如果是神經系統的結核病，服用抗結核藥物的療程則是十二個月。

9.4 抗結核病與抗愛滋病毒藥物併用的時機

對於未曾服用抗愛滋病毒藥物的感染者，目前適合開始使用抗愛滋病毒藥物的時機必須考慮合併抗結核病與抗愛滋病毒藥物治療時，藥物種類增加和發生副作用的機會增加，容易降低病患用藥遵囑性，可能同時造成結核病和愛滋病毒感染治療失敗。但是，如果結核病與愛滋病毒感染者的免疫功能已經很差，例如：CD4淋巴球數低於100 cells/ μ l，感染者再發生其他伺機性感染與死亡的機會大為增加，應該儘早使用抗愛滋病毒藥物治療。近期有三個針對併有結核病與愛滋病毒感染的病患中進行的大規模臨床試驗，評估開始使用抗愛滋病毒藥物的時機。配合這些研究結果加上專家意見，抗愛滋病毒藥物開始使用的時機，依據結核病診斷時病患的身體營養狀況和CD4淋巴球數值，可以粗分為三個時機：(一)、CD4低於50 cells/ μ l的患者，在抗結核藥物開始的二星期左右即開始使用抗愛滋病毒藥物。研究顯示二星期左右即開始使用抗愛滋病毒藥物可以降低死亡率。(二)、如果病患的CD4數值高於50 cells/ μ l，但是病患並有的體質耗弱、貧血、營養狀況不佳或患有全身性結核(disseminated tuberculosis)時，專家建議抗愛滋病毒藥物也應該在抗結核藥物使用後的二到四星期時開始使用。(三)、如果病患CD4數值 \geq 50 cells/ μ l，但身體營養等狀況不差，專家建議抗愛滋病毒藥物也可以考慮在抗結核藥物使用的二到四星期時開始使用；但是，如果評估後決定晚一些開始使用抗愛滋病毒藥物組合，兩類藥物治療開始間隔時間最好不要超過八到十二星期。兩類藥物治療開始間隔二到四星期的好處在於，初期二到四星期中，病患只有使用抗結核藥物時，我們只要留意抗結核藥物的副作用。不過，在抗結核藥物開始的二星期左右開始使用抗愛滋病毒藥物的方式，免疫重建症候群發生的機會相較於在八週左右開始使用抗愛滋病毒藥物的患者來得高很多。間隔較長的時間才開始抗愛滋病毒藥物，可以降低因為併用抗愛滋病毒藥物與抗結核藥物的初期引起的免疫重建症候群的風險。至於，如果已經在服用抗愛滋病毒藥物的愛滋病毒感染者發生了結核病時，專家們建議應同時投予抗結核病藥物和抗愛滋病毒藥物。

9.5 愛滋病毒感染者結核病治療的免疫重建症候群

併有結核病的愛滋病毒感染者規則地服用藥物，初步達到症狀緩解的成效後，有部份的患者，在繼續治療中可能會發生病症惡化，再度出現發燒、淋巴腺腫、皮膚粟粒性結節、腦膿瘍等；胸部X-光可能惡化，甚至很可能還可以從臨床檢體中發現結核分枝桿菌，但是這些結核分枝桿菌對於使用中的抗結核藥物仍然具有敏感性。這些現象，目前被稱為免疫重建症候群。過去的觀察研究發現，這些現象並不僅限於愛滋病毒感染者才會發生，不過其發生率確實遠遠高於非愛滋病毒感染者，特別當他們同時接受抗愛滋病毒藥物時，發生機會尤其更高。免疫重建症候群發生的時間，通常是在抗愛滋病毒藥物和抗結核藥物併用後的四到六週內發生，時序上似乎和開始使用抗愛滋病毒藥物有關。因此，如前所討論，如非急迫的需要，例如，CD4高於350 cells/ μ l時，專家建議應先治療結核病，因為結核分枝桿菌可藉飛沫傳染，

而且結核病具有較高的短期內的死亡率。待結核病治療穩定後，才開始抗愛滋病毒藥物治療。如此，可能降低免疫重建症候群的發生機率。

至於發生免疫重建症候群時最適合的處理方式，目前仍然不清楚。有些研究發現，病症很嚴重時，可以考慮使用類固醇，要使用多大劑量或者使用多久，目前仍然不清楚。感染愛滋病毒併有結核病且接受抗結核病藥物治療者，目前已有部分研究支持類固醇的使用，類固醇可以持續使用一至兩週(prednisolone, 1 mg/kg)。在非洲地區的研究發現，結核病併肋膜積水時，使用類固醇可以加速積水消失、體重增加、咳嗽減輕、胃口改善；但是，使用類固醇並沒有降低死亡率。至於在患有結核腦膜炎的愛滋病毒或非愛滋病毒感染者中，在越南的研究發現，使用類固醇降低了死亡率，但是卻沒有明顯降低嚴重神經系統併發症的預後。值得注意的是，在前述非洲地區的研究中，使用類固醇合併抗結核病藥物治療結核病併肋膜積水時，造成較多人發生卡波西氏肉瘤 (Kaposi' s sarcoma)。因此，如果使用類固醇處理免疫重建症候群，我們必須謹慎評估類固醇可能帶來的副作用。

9.6 潛伏結核感染的治療

治療潛伏性結核感染可以避免其發病及傳染給別人，對於愛滋病毒感染者而言，也是結核病防治很重要的一環。因此所有新診斷的愛滋病毒感染者我們建議確認是否有潛伏性結核感染。目前可以考慮使用的方法是結核菌素皮膚試驗(TST)及IGRA，陽性感染者建議接受預防性治療，TST陽性的定義為當硬節大於等於5 mm。另外如果最近有接觸活動性結核病患者，也建議接受預防性治療。目前的臨床研究建議的處方：

1. isoniazid 每天每公斤5 mg，最多300 mg，治療9個月。可以同時加上pyridoxine，以避免周邊神經炎。
2. 其他替代組合，目前並不建議使用。

9.7 結語

愛滋病感染者的結核病診治對於整個結核病的防治是非常重要的，對於結核病，我們都應該配合都治計畫積極提供規則有效的治療。對於同時合併抗愛滋病毒治療的病患，要注意藥物間的交互作用及副作用。對於愛滋病毒感染控制不佳的患者併發結核病時，必須儘速與專家討論，並透過適當的愛滋病毒抗藥基因檢查，選擇適合與抗結核藥物合併使用的抗愛滋病毒藥物組合。

參考文獻

1. Boulle A, Van Cutsem G, Cohen K, et al. Outcomes of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral therapy when coadministered with rifampicin-based antitubercular therapy. *JAMA* 2008;300:530-9.
2. Manosuthi W, Sungkanuparph S, Tantanathip P, et al. A randomized trial comparing plasma drug concentrations and efficacies between 2 nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based regimens in HIV-infected patients receiving rifampicin: the N2R Study. *Clin Infect Dis* 2009;48:1752-9.
3. Khan FA, Minion J, Pai M, et al. Treatment of active tuberculosis in HIV-coinfected patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2010;50:1288-99.
4. Nahid P, Gonzalez LC, Rudoy I, et al. Treatment outcomes of patients with HIV and tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1199-206.
5. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med* 2010;362:697-706.
6. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med* 2011;365:1492-501.
7. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med* 2011;365:1471-81.
8. Havlir DV, Kendall MA, Ive P, et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med* 2011;365:1482-91.
9. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Association of the Infectious Diseases of North America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-1-infected adults and adolescents. *MMWR* 2009;58 (RR-4):1-206.
10. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. (27 March, 2012)

表 9-1 國內現有抗愛滋病毒藥物與 rifampicin 類之交互作用

	Rifampin	Rifabutin
Non-nucleoside reverse transcription inhibitors (NNRTI)		
Efavirenz	Efavirenz↓ 26%	Rifabutin↓38%.
Nevirapine	Nevirapine ↓20-58%.	Nevirapine↓16%. Rifabutin · area-under-the curve (AUC)↑12-17%
Etravirine	Etravirine 濃度可能大幅降低，不建議和 rifampin 併用。	Etravirine AUC↓37% rifabutin 和 rifabutin 代謝物 AUC ↓17%
Protease inhibitors (PI)		
Atazanavir with or without ritonavir	PI↓ 大約 75%；所有蛋白酶抑制劑不建議和 rifampin 併用。	併用 Rifabutin (300 mg) with ritonavir (100 mg) 時，和單用 rifabutin 300 mg 相比，rifabutin AUC ↑110%；rifabutin 代謝物 AUC ↑2101%。因此，rifabutin 劑量為 150 mg 隔日服用一次。
Lopinavir/ritonavir (Kaletra)	PI↓ 大約 75%；所有蛋白酶抑制劑不建議和 rifampin 併用。	併用 lopinavir/ritonavir (Kaletra)，和單用 rifabutin 300 mg 相比，rifabutin AUC ↑473%。因此，rifabutin 劑量為 150 mg 隔日服用一次。
Tipranavir/ritonavir	PI↓ 大約 75%；所有蛋白酶抑制劑不建議和 rifampin 併用。	併用 tipranavir/ritonavir · rifabutin 和 rifabutin 代謝物 AUC↑333%，因此，rifabutin 劑量為 150 mg 隔日服用一次。
Darunavir/ritonavir	PI↓ 大約 75%；所有蛋白酶抑制劑不建議和 rifampin 併用。	併用 darunavir/ritonavir，和單用 rifabutin 300 mg 相比，rifabutin 和 rifabutin 代謝物 AUC↑55%。Rifabutin 150 mg 隔日服用一次。
Integrase inhibitor		
Raltegravir	Raltegravir 400 mg 時，AUC ↓40%；C _{min} ↓61%。和 rifampin 併用時，raltegravir 建議劑量為 800 mg bid	沒有資料

表 9-2 抗結核病藥物與抗愛滋病毒藥物組合的使用建議

抗結核病藥	抗愛滋病毒藥物	注意事項
RMP(10 mg/kg) +INH + EMB + PZA	Kivexa(Abacavir + lamivudine)+ efavirenz (一天一次, 600 mg) Tenofovir + lamivudine + efavirenz (一天一次, 600 mg) Combivir(Zidovudine + lamivudine) + efavirenz (一天一次, 600 mg)	根據台大醫院初步的藥物動力學研究, 600 mg efavirenz 可以在併用 rifampin 時, 仍能達到抑制野生株 (wild type)的愛滋病毒複製。並不需增加 efavirenz 劑量。 Combivir 所含的 zidovudine 有貧血和白血球下降的副作用, 併用抗結核藥物時必須謹慎。因為口服耐受性也較 Tenofovir + lamivudine 和 Kivexa 差。因此我們建議針對合併感染的患者, 核苷酸反轉錄酶抑制劑的選擇, 優先考慮使用 tenofovir + lamivudine 或 Kivexa
Rifabutin (150 mg, 隔日一次) + INH + EMB + PZA	Kivexa + atazanavir (300mg)/ Ritonavir (100 mg), 一天一次 Tenofovir + lamivudine + atazanavir (300mg)/ ritonavir (100 mg), 一天一次 Combivir + atazanavir (300mg)/ ritonavir (100 mg), 一天一次	含有 ritonavir 的處方, 會增加血中 rifabutin 濃度達四倍之多, 因此, rifabutin 用於治療結核病的劑量由 300 mg 降低為隔日服用 150 mg。
Rifabutin (150 mg, 隔日一次) + INH + EMB + PZA	Kivexa + Kaletra®複方 (200 mg/50 mg, 一天二次, 每次 2 顆) Tenofovir + lamivudine + Kaletra®複方 (200 mg/50 mg, 一天二次, 每次 2 顆) Combivir + Kaletra®複方 (200 mg/50 mg, 一天二次, 每次 2 顆)	含有 ritonavir 的處方, 會增加血中 rifabutin 濃度達四倍之多, 因此, rifabutin 用於治療結核病的劑量由 300 mg 降低為隔日服用 150 mg。
Rifabutin (450 mg, 每天一次) + INH + EMB + PZA	Kivexa + Efavirenz (一天一次, 600 mg) Tenofovir + lamivudine + efavirenz (一天一次, 600 mg) Combivir + Efavirenz (一天一次, 600 mg)	Efavirenz 會降低血中 rifabutin 濃度, 因此 rifabutin 用於治療結核病的劑量由 300 mg 增加為 450 mg。
Rifabutin (300 mg, 每天一次) + INH + EMB + PZA	Kivexa + Nevirapine (400 mg 一天一次;或者, 200 mg, 一天二次) Tenofovir + lamivudine + nevirapine (400 mg 一天一次;或者, 200 mg, 一天二次) Combivir + Nevirapine (400 mg 一天一次;或者, 200 mg, 一天二次)	依據藥物動力學, nevirapine 和 rifabutin 併時, nevirapine 的血中濃度並不受影響, 但是 rifabutin 和代謝產物的 area-under-curve 濃度分別會增加 12-17%和 24%。

註: Nevirapine (400 mg)合併 rifampin 使用時, 在藥物動力學的研究中發現, 較多的受試者血中 nevirapine 濃度可能下降到抑制病毒所需的濃度以下。合併有結核病的愛滋病毒感染者, 能否併用 nevirapine 和 rifampin, 仍待進一步的研究。最近泰國的隨機分組研究顯示, 併用 rifampin 時, nevirapine (400 mg)和 efavirenz (600 mg)的抗病毒療效相似。但是南非大規模的觀察研究和印度的隨機分組研究都顯示, 使用兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑併用 nevirapine (400 mg), 用於使用含有 rifampin 的結核病患者, 其抑制病毒的效果較 efavirenz (600 mg)加上兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑差。因此, 如果選擇併用 nevirapine 和 rifampin 時, 必須謹慎追蹤。