

曾凡真

國家衛生研究院 臨床研究組

筆者於 2007 年到加拿大的多倫多市參加第一百零七屆的美國微生物學會(American Society for Microbiology) 年度大會。此乃北美微生物學界年度盛會，參與會議者至少三萬人，大會議程準備了超過五十幾個議程，種類豐富，同一時間有十個會議廳同時進行，常常會碰到兩三個有興趣的題目在同一時段，讓人難以抉擇。因與會者大多數是從事傳染病或微生物的醫療、流病、實驗室等工作的臨床或研究人員，會中多項議程是幾個重要的傳染病作專題討論，針對疾病分佈程度、實驗診斷、治療預防等，做最新報告並提出建言。

其中筆者印象最深刻的一個討論發表，是美國疾病管制局針對“於醫療院所中對成年人、青少年人、或懷孕者檢測愛滋病毒”所作的最新建議。雖然近年來大眾對感染愛滋病毒的認識及危機大為提昇，但研究發現，每年新感染愛滋病毒的案例數及發生率仍持續攀高。其中一個原因是大部份早期感染者(early phase of infection)並不知道自身已帶有愛滋病毒，所以沒有使用防護措施的習慣，如保險套、清潔的注射針器等。而早期感染者的血中帶病毒量(viral loads)往往是非常高的，這些人在不知自己已帶原又具高傳染力的情形下，把病毒傳給他人。而美國過去十年的數據又顯示，在已被診斷是後天性免疫不全症候群的病人中，39%才剛於過去的一年內首次愛滋病毒檢測為陽性。換句話說，將近四成的病人是在感染後期，因為伺機性感染、免疫方面的疾病出現了去就醫時，才被檢測出愛滋病毒為陽性。而之前的篩檢政策是倚賴醫師的判斷，當發現所謂的“高感染危險群”時，才考慮進行愛滋病毒檢測。但醫師會因為程序上的麻煩，如保險給付或病人隱私等，而不願意主動大量篩檢病人。這樣的防疫問題促使美國疾管局再次修正各類型醫療院所(除了一般醫院、診所、衛生所外，也包括勒戒所、看守所、監獄、長期照顧機構的固定門診)篩檢愛滋病毒的建議，其中較大的改變是在取得當事者同意的認定與過程。建議中說到：愛滋病毒的篩檢應如同其他任一種臨床的檢驗項目，不需將它視為特別的檢查，以免愛滋病和其檢驗被污名化，所以一般的同意書(inform consent)即可，這目的是為簡化程序提高進行篩檢的效率。當然，前提是當事者必須知情並同意下才進行篩檢。但對於已經確定的高危險群的外展式(outreach program)或社區式(community-based organization)主動出巡的篩檢，則另有建議。

在此將目前美國疾管局愛滋病毒篩檢的建議，大項歸納如下：A.對成年及青少年人，即 13 到 64 歲者，1. 醫護人員應主動告知愛滋病毒的檢驗並提供給願意接受篩檢的病人，但如果確定當院所或所在當地的感染盛行率低於千分之一，則可免主動篩檢；2.所有已接受結核病治療的患者，必須定期篩檢；3.所有尋求性病治療或常到性病門診的患者，必須定期篩檢。4.對於上述 2.3.二者和其他高危險人群，如藥癮注射者及其性伴侶、愛滋病毒帶原者的性伴侶、性工作者、經常換或有多重性伴侶者等，定期或再次篩檢定義為一年至少一次。B.對於所有懷孕婦女，1.愛滋病毒的篩檢已列為產檢的項目之一，都應在懷孕初期時進行；除非當事者拒絕，此時必須充份溝通以了解拒絕的原因；2.如果是到懷孕後期、生產時或完畢後才到診所，愛滋病毒感染情況未知的婦女，要馬上對母親及嬰兒以快速診斷(rapid test)檢驗。對於陽性者，應視情況立即作抗愛滋病毒藥物的預防性投藥治療(antiretroviral prophylaxis)、剖腹產等。因在這種緊急狀況，快速診斷的確

認檢驗(confirmatory test)允許在事後儘速補作。3.對於高感染危險的婦女在懷孕後期要再加作一次病毒的檢驗；高感染危險群定義為 i).藥癮注射者或其性伴侶、愛滋病毒帶原者的性伴侶、性工作者、經常換或有多重性伴侶者等，或 ii).來自高感染區域，意即女性盛行率高於千分之一。

除了這些建議外，會中也討論到愛滋病毒實驗診斷方法的現況。由於目前常規的檢驗是以免疫酵素反應(ELISA)檢測血中對愛滋病毒的抗體，之後再以西方點墨法(Western blot)確認，但此方式仍有限制，包括 1.在已感染未產生抗體的空窗期(pre-seroconversion)有一至四個月之久；2.對於第二型愛滋病毒(HIV-2)的確認能力不足。於是針對病毒基因或核酸的檢測診斷(nucleic acid amplification technology; NAAT)之使用越來越重要。尤其對於高感染危險群，如有懷疑急性感染時，建議使用病毒核酸診斷，再後續配合常規的抗體檢驗，除可快速確認外，也能即時要求感染者通知其未感染性伴侶或有血液接觸者接受篩檢，感染者也須開始使用防護措施，以避免傳染給他人。根據觀查結果，如果病毒核酸檢驗值在五万以上(5,000 copies per mL)且抗體陰性，則會懷疑是急性感染，必需持續追蹤。

也因為近年來病毒核酸診斷的多被使用，目前已有一些針對愛滋病毒急性感染期的研究，會中也有所討論。數據顯示愛滋病毒在接觸黏膜或血液後，在 48 小時內會隨體液到淋巴結，然後在此大量繁殖再散布到血液去。感染後的症狀會在 5 到 30 天首次出現，此時血液中的病毒量激增，一般在兩週時即可以核酸檢驗偵測到。流病及臨床數據顯示患者在感染急性期，病毒量可在每毫升血液高達五百萬(5 million per mL)，並且這些人的傳染力(transmissibility)比起在其他時期的帶原者高出 12 倍。因為活化的 CD4 T 細胞是愛滋病毒感染的標的，以致 T 細胞無法在病毒感染者的身上扮演原本該有的角色，產生對抗愛滋病毒的專一免疫反應，其中該有的記憶反應也無法產生。如果能藉由早期壓低病毒量，而讓免疫系統有餘地能產生抗愛滋病毒的專一反應出來，或許能對愛滋病治療帶來新視野。因此，美國的研究者開始一項臨床試驗，在急性感染者馬上開始用抗病毒藥物，而非等到後期時，CD4 T 細胞數低於 200 或 350 等等限制才用藥，目的是希望能在早期快速控制病毒量，讓抗愛滋病毒的免疫反應產生。但經驗顯示病人一旦連續用藥超過 5 週以上，就會需要持續用藥一輩子，所以提早使用藥物的爭議點在於，所造成的毒性和需要的費用反而會更高，因此是否應保守地等到目前共識的時間點再開始。基於此，研究人員在幾位急性感染者身上進行所謂個人“建構式的用藥及停藥之治療方式”(structured treatment interruption)，就是根據患者的情形使用一組合適的抗病毒藥物，並密集觀察病毒量的變化和抗藥性基因的產生，一旦在五週內達到理想的控制就停藥，之後如果病毒量升高到閾值上，會再度調整用藥讓患者使用。目前的資料顯示急性感染者對於此種治療方式的可接受度、服藥順從度和耐受性(well tolerated)都非常好。病毒量下降的幅度與速度也都有達到預期效果，但相較於一般常規時程用藥的患者似乎沒有顯著的更好。由於此試驗目前的患者仍有限，必需要更多人數才能確實知道效果，而且長期上是否能達到希望的效果還有待觀察。

## 參考文獻

- 1.Branson B: Current HIV epidemiology and revised recommendations for HIV testing in health-care settings. J Med Virol 2007;79:6-10.

2. Rothman RE, Merchant RC: Update on emerging infections from the Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *Ann Emerg Med* 2007;49:575-9.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-17.
4. Benson CA: Structured treatment interruptionsnew findings. *Top HIV Med* 2006;14:107-11.
5. Rozer G, Abbate I, D'Offizi G, et al: Virological characterization of patients treated early is able to control HIV-1 replication after multiple cycles of structured therapy interruption. *J Med Virol* 2007;79:1047-54.