

# 愛滋感染者 COVID-19 流行病學及預後

陳正斌 鄭健禹

衛生福利部桃園醫院 感染科

免疫功能低下病患感染 COVID-19 有較高的重症和死亡風險，愛滋感染者是其中需要關注的族群之一，他們感染 COVID-19 的臨床表現與預後，以及接種疫苗的成效，需要有研究作為臨床照護依據。相關研究發現，對於穩定服藥控制愛滋病的患者，感染 COVID-19 時其臨床表現和預後與非感染者相似，但未控制良好的患者則面臨較高的重症和死亡風險。有關 COVID-19 治療，愛滋感染者與一般群眾治療方式相同。在疫苗方面，愛滋感染者接種 COVID-19 疫苗的反應普遍不錯，但未服用抗病毒藥或典型後天免疫缺乏症候群的患者可能疫苗反應較差，建議不論 CD4 T 細胞數值高低皆應儘早接種疫苗並接受追加劑。了解愛滋感染者在 COVID-19 疫情中的特點，針對高風險族群提供有效的預防措施和治療措施，對於公共衛生和全民健康具有重要意義。在 COVID-19 疫情降溫後我們仍持續走在愛滋病照護的道路上，朝 2030 年消除愛滋目標邁進。（**感控雜誌 2023;33:322-328**）

**關鍵詞：**新冠肺炎、愛滋病、流行病學

## 前 言

自 2020 年截至 2023 年 7 月 20 日，全球累計 771,729,721 例確診，其中 7,194,355 例死亡，新型冠狀病毒 (COVID-19) 已在全球造成超過 7.7 億人感染以及 710 萬人死亡。雖然

COVID-19 在臺灣所造成的影響相較於全世界的狀況較為輕微，但也造成超過一千萬人感染以及超過 1 萬 7 千人不幸罹難 [1]。自從 COVID-19 大流行開始，全球科學家致力於疫苗及藥物的研發，而這些防疫物資極其珍貴，必須要能妥善分配資源，尤其針

民國 112 年 5 月 30 日受理  
民國 112 年 8 月 30 日接受刊載

通訊作者：鄭健禹  
通訊地址：桃園市桃園區中山路 1492 號  
通訊電話：03-3699721

DOI: 10.6526/ICJ.202310\_33(5).0004

對容易併發重症及高死亡風險族群。我們一直試圖了解 COVID-19 重症和死亡率的預測因子。數據顯示年齡和慢性病合併症是主要危險因素，免疫抑制病患可能有更高的風險，然而各種不同的免疫抑制病患的風險皆是相同的嗎？免疫功能低下的族群中，包括愛滋感染者感染 COVID-19 的臨床表現與預後如何，需要有多方面的研究證據來呈現相關面貌。

自 1981 年發現愛滋感染者，經過四十多年的醫療照護和藥物的進步，愛滋病已不再是絕症，如今穩定服用抗病毒藥物的愛滋病患其病毒血症可以得到良好控制，甚至是免疫功能得以獲得重建，這些病患的預期餘命和非愛滋病毒感染者相去不遠。未控制良好的愛滋感染者面對 COVID-19 是否處於發生 COVID-19 重症和死亡的危險中？而控制良好的愛滋感染者遭遇 COVID-19 感染，其臨床預後是否和非感染者相同？上述患者對於藥物治療的選擇是否有所不同？以及疫苗的反應是否較非愛滋病毒感染者差，而需要追加劑量呢？

以上這些問題都是第一線照護愛滋感染者的醫療人員在這波疫情中每日都會面對的問題，本文就愛滋感染者與 COVID-19 相關問題進行文獻回顧，試著找出現今國內外相關研究針對上述問題的可能解答。

## 愛滋感染者 COVID-19 流行病學及預後

Sigel 等人刊登在 2020 年的 *Clinical Infectious Diseases* 文章，利用病例對照研究分析紐約市 COVID-19 住院病患無愛滋病毒感染和臨床預後比較，其中納入的 88 位愛滋感染者皆有服用抗愛滋病毒藥物，結果發現二組不論是死亡率或併發症皆沒有顯著差異 [2]。另一個由 Patel 等人以回溯方式進行的世代研究，納入 15 位愛滋病毒未獲控制、81 位愛滋病毒檢測不到、及 4513 位非愛滋感染者，經過風險因素校正後發現這三組 COVID-19 死亡率或併發症沒有差異，研究中發現愛滋病毒檢測不到組別其免疫發炎指標與非愛滋感染者相當，但是較高的 CD4 T 細胞數目與插管風險呈現正相關 [3]。上述研究發現服藥控制穩定的愛滋感染者，面對 COVID-19 的臨床預後甚至是免疫反應與非愛滋感染者差異不大，因此平時穩定服藥仍是愛滋感染者面對新興傳染病最重要的根基之一。

南非西開普省健康部門利用該省的公衛資料，2020 年發表在 *Clinical Infectious Diseases* 大型世代研究 [4]，納入了 3,460,932 位個案並校正性別、年齡、糖尿病、高血壓及慢性腎病後，愛滋感染者仍有高達 2.14 倍 [95% CI, 1.70–2.70] 的死亡風險。然

而在這個研究中僅 47% 的愛滋病患過去一年有穩定服藥或 CD4 T 細胞大於 200 cells/ $\mu$ l，且結核病共病是這個研究無法校正的干擾因素。南非西開普省研究暗示了未穩定服藥的愛滋病患可能有較高的死亡風險，而 Dandachi 等人所執行的多中心研究也支持這樣的結論，CD4 T 細胞小於 200 cells/ $\mu$ l 的愛滋病患嚴重預後的風險高於 CD4 T 細胞大於 500 cells/ $\mu$ l 的個案，調整後的危險比為 3.32 (95% CI 1.11–9.93； $p = 0.03$ ) [5]。另一個由 Bhaskaran 等人刊登在 Lancet HIV 的研究有相似的結果 [6]，該文章分析英國 OpenSAFELY 平台健康資料數據庫，27,480 名愛滋感染者的死亡率（佔研究人口的 0.16%）高於一般人群，調整後的危險比為 2.59 (95% CI 1.74–3.84； $p < 0.0001$ )。然而 OpenSAFELY 沒有 HIV 治療及相關數據是這個研究重要的研究限制，而分析中發現黑人種族及合併症與死亡風險有相關，亦是潛在的干擾因素。上述南非與英國二個大型世代研究雖然提供了大量的資料，但礙於資料的限制無法合理調整干擾因素，因此解讀結果應更謹慎。

### COVID-19 對愛滋病的衝擊

COVID-19 大規模的疫情對全球帶來相當大的衝擊，大量病患癱瘓了許多醫療院所、造成醫護人力不足，同時也排擠到其他疾病的檢驗

和治療。各地封城所帶來的交通不便，也讓許多重要物資出現短缺，包括藥物、檢驗試劑。過去的研究發現 COVID-19 疫情造成了 HIV 預防藥物及檢驗數量降低 [7, 8]，在希臘原本照護愛滋病患的感染科醫師，COVID-19 疫情期間可投入約九成的時間在 COVID-19 病患一線照護工作，而封城後固定回診的愛滋病患減少 82%，新診斷的愛滋病感染者也減少約 50% [9]。根據 UNAIDS 的統計資料，雖然多數國家的抗愛滋病毒藥仍能維持，但仍有許多因封城、飛機停班導致藥物取得困難等問題 [10]，進一步也會影響到愛滋病的照護品質，包括各國 90-90-90 的照護目標。隨著疫情逐漸降溫，原先的醫療照護也漸漸步上軌道，但 COVID-19 疫情對愛滋病的衝擊仍需觀察所帶來的效應是否持續。

### 治療選擇及其成效

在 2003 年嚴重急性呼吸道症候群 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 疫情中，發現愛滋感染者所使用的抗愛滋病毒藥物 lopinavir/ritonavir 合併 ribavirin 對 SARS 的體外試驗有抑制病毒的效果、也能明顯降低臨床死亡或呼吸衰竭的比例 [11]。在 2020 年初由鄭等發表的小規模個案報告發現使用 lopinavir/ritonavir 並無助於縮短 SARS CoV-2 病程 [12]，而大型的隨

機分派也證實 lopinavir/ritonavir 無助於減少 COVID-19 的死亡或縮短病程 [13]。

另一個抗愛滋病毒藥物 Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 在體外試驗中發現能抑劑 SARS-CoV-2 病毒 [14]，由法國團隊執行的小型隨機分派研究共收錄 60 位 COVID-19 病人，發現使用 TDF 和 emtricitabine (TDF/FTC) 組別有較快的病毒清除速率 [15]。南非西開普省的大型世代研究發現使用 TDF 相較於未使用 TDF 的愛滋感染者感染 COVID-19 可減少死亡的風險比為 0.41 (95% CI 0.21–0.78;  $p = 0.007$ ) [4]，但該研究當地治療政策 TDF 為一線抗愛滋病藥物，未使用 TDF 的原因多為腎功能不佳的個案，而慢性腎病變本為 COVID-19 重症因子之一，因此此研究結果可能導因於無法的調整干擾因素。而大型多中心的隨機分派研究證實 TDF/FTC 不論在預防或治療 COVID-19 皆未有統計顯著成效 [16, 17]，因此 TDF 未被納入 COVID-19 的治療選項中。

愛滋病患的 COVID-19 治療與一般病患相同，輕症 COVID-19 患者處方 nirmatrelvir/ritonavir 時可以和多數抗愛滋病藥物併用，雖然個案若使用含有 ritonavir 或 cobicistat 成份時有藥物交互作用，但影響不大無須特別調整劑量 [18, 19]。tixagevimab / cilgavimab 是抗 SARS-CoV-2 單株抗體，被美國 FDA 核准用於大於 12 歲

具有 COVID-19 重症的高風險族群，而未服用抗愛滋病藥物或處於典型後天免疫缺乏症候群的病患也建議可用於暴露前預防性給藥 [19]。

## COVID-19 疫苗成效

AstraZeneca 之 COVID-19 疫苗 (ChAdOx1 nCoV-19, AZ 疫苗) 於 2021 年在 Lancet HIV 發表了第三期臨床試驗中，愛滋感染者施打 AZ 疫苗的成果。臨床試驗納入的 54 位愛滋感染者皆符合 CD4 T 細胞大於 350 cells/ $\mu$ l 且血中病毒量小於 50 copies/mL，發現這群個案在 T 細胞免疫反應或抗體效價的維持皆無異於非愛滋病患 [20]。以色列 Levy 等人發表了 143 位愛滋感染者與 261 位對照個案施打 BNT162b2 (BNT 疫苗) 的結果，雖然這 143 位皆有服用抗愛滋病毒藥物且 95% 血中檢測不到愛滋病毒，但發現愛滋感染者產生的抗體效價比較低 [21]。鄭等人針對高端疫苗 (MVC-COV1901) 在台灣執行的第二期臨床試驗中，58 位愛滋感染者配對 882 位非愛滋病感染者進行分析，經過校正性別、年齡、身體質量指數和共病，非愛滋病感染者的血清抗體值幾何平均效價是愛滋感染者 3.22 倍，此外愛滋病患的 CD4/CD8 比值與血清抗體值幾何平均效價呈現正相關 [22]。

基於目前研究發現控制良好的愛滋感染者，接受 COVID-19 疫苗反應

普遍不錯，但若是未服用抗病毒藥或典型後天免疫缺乏症候群的病患會削弱 COVID-19 疫苗反應。美國治療指引建議不論 CD4 T 細胞的數目多少都應儘早接種 COVID-19 疫苗，而愛滋感染者應接受疫苗追加劑 [19]。

## 結 語

了解誰最有可能成為 COVID-19 重症的高風險以及原因，對於臨床處置和預防工作至關重要。目前證據顯示規律服藥控制良好的愛滋病患感染 COVID-19 時，其臨床表現和預後可能和非感染者差異不大，但未服藥的個案則明顯是 COVID-19 重症的高風險因子，並與 COVID-19 的死亡風險增加相關。未服抗愛滋病毒藥的個案可能因 CD4/CD8 比值較低，接種 COVID-19 疫苗成效也會較差，因此不論 CD4 T 細胞數值高低皆應儘早接種疫苗，並且接種追加劑疫苗。即使不幸染上 COVID-19，治療藥物選擇與非愛滋病患相同。

聯合國提出在 2030 年達到「95-95-95」目標，亦即 95% 的感染者知道自身愛滋感染狀態、95% 的感染者已服藥、95% 服藥的感染者達到病毒量測不到，我國 2021 年防治成效已達 90-94-95，在 COVID-19 疫情降溫後我們仍持續走在愛滋病照護的道路上，為公共衛生和全民健康努力。接下來我們一同建構友善的環境、減少障礙與歧視，讓因為疫情中斷治療的

愛滋病個案能接受到所需的服務與資源，朝 2030 年消除愛滋目標邁進。

## 參考文獻

1. COVID-19 DASHBOARD(2023). Available <https://covid-19.nchc.org.tw>.
2. Sigel K, Swartz T, Golden E, et al: Coronavirus 2019 and people living with human immunodeficiency virus: Outcomes for hospitalized patients in New York City. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 2933-8.
3. Patel VV, Felsen UR, Fisher M, et al: Clinical outcomes and inflammatory markers by HIV serostatus and viral suppression in a large cohort of patients Hospitalized with COVID-19. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021;86: 224-30.
4. Risk factors for coronavirus disease 2019 (COVID-19) death in a population cohort study from the western cape province, South Africa. *Clin Infect Dis* 2021;73: 2005 -15.
5. Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW, et al: Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicenter registry of patients with human immunodeficiency virus and coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2021; 73: 1964 -72.
6. Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, et al: HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet HIV* 2021; 8: 24- 32.
7. Rao A, Rucinski K, Jarrett BA, et al: Perceived interruptions to HIV prevention and treatment services associated with COVID-19 for gay, bisexual, and other men who have sex with men in 20 countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021; 87:644-51.
8. UNAIDS(2020). COVID-19 impacting HIV testing in most countries. Available [https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/october/20201013\\_covid19-impacting-hiv-testing-in-most-countries](https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/october/20201013_covid19-impacting-hiv-testing-in-most-countries).
9. Lourida G, Leonidou L, Psychogiou M: Effect of first 3 months of COVID-19 pandemic on HIV services in Greece –a short survey among HIV physicians. *Glasgow HIV conference on HIV Drug Therapy*, 2020.
10. UNAIDS. COVID-19's impact on HIV treatment

- less severe than feared (2020). Available [https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/october/20201016\\_covid-impact-on-hiv-treatment-less-severe-than-feared](https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/october/20201016_covid-impact-on-hiv-treatment-less-severe-than-feared).
11. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al: Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 2004; 59: . 252-6.
  12. Cheng CY, Lee YL, Chen CP, et al: Lopinavir/ritonavir did not shorten the duration of SARS CoV-2 shedding in patients with mild pneumonia in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: 488-92.
  13. Cao B, Wang Y, Wen D, et al: A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:1787-99.
  14. Giuliano C Clososki, Rafael A Soldi, Rodrigo M da Silva, et al: Tenofovir Disoproxil Fumarate: New chemical developments and encouraging in vitro biological results for SARS-CoV-2. *J Braz Chem Soc* 2020;31:1552-6.
  15. Parienti JJ, Prazuck T, Peyro-Saint-Paul L, et al: Effect of tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine on nasopharyngeal SARS-CoV-2 viral load burden amongst outpatients with COVID-19: A pilot, randomized, open-label phase 2 trial. *E Clinical Medicine* 2021;38:100993.
  16. Polo R, García-Albéniz X, Terán C, et al: Daily tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine and hydroxychloroquine for pre-exposure prophylaxis of COVID-19: A double-blind placebo-controlled randomized trial in healthcare workers. *Clin Microbiol Infect*, 2023;29: 85-93.
  17. Montejano R, de la Calle-Prieto F, Velasco M, et al: Tenofovir disoproxil Fumarate/Emtricitabine and baricitinib for patients at high risk of severe coronavirus disease 2019: The PANCOVID randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*, 2023;76:116-25.
  18. Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, et al: Recommendations for the management of drug-drug interactions between the COVID-19 antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) and comedications. *Clin Pharmacol Ther* 2022;112:1191-200.
  19. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Guidance for COVID-19 and People with HIV, 2022. Available <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/guidance-covid-19-and-people-hiv/whats-new-covid-19-and-hiv-guidance>.
  20. Frater J, Ewer K J, Ogbe A, et al: Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection: A single-arm substudy of a phase 2/3 clinical trial. *Lancet HIV* 2021;8:474-85.
  21. Levy I, Wieder-Finesod A, Litchevsky V, et al: Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in people living with HIV-1. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1851-5.
  22. Cheng SH, Lien CE, Hsieh SM, et al: A retrospective study of the safety and immunogenicity of MVC-COV1901 vaccine for people living with HIV. *Vaccines (Basel)*, 2022;11.

# Epidemiology and Outcomes of COVID-19 in People Living with HIV

Chen Cheng-Pin, Cheng Chien-Yu

Department of Infectious Disease, Taoyuan General Hospital,  
Ministry of Health and Welfare, Taoyuan, Taiwan

According to the Ministry of Health and Welfare, Taoyuan, Taiwan, immunocompromised individuals, including those infected with human immunodeficiency virus (HIV), are at higher risk of severe outcomes and mortality when they contract COVID-19. Understanding the clinical manifestations, prognosis, and vaccine efficacy in this population is essential for guiding clinical care. Previous studies have shown that HIV-infected patients with stable disease control exhibited clinical manifestations and outcomes similar to those of non-infected individuals during the COVID-19 pandemic. However, patients with poorly controlled HIV infections are at an increased risk of severe outcomes and mortality. The standard treatment for COVID-19 was similar in HIV-infected patients and the general population. People living with HIV showed a favorable response to COVID-19 vaccines. However, patients not receiving antiretroviral therapy or those with acquired immunodeficiency syndrome may have a diminished immune response. It is recommended that all people living with HIV, regardless of their CD4+ T-cell count, receive COVID-19 vaccines early and consider an additional booster dose. Understanding the characteristics of patients with HIV during the COVID-19 pandemic and providing effective preventive and therapeutic measures for high-risk populations are crucial for public health and the overall well-being of the population. As the COVID-19 pandemic subsides, we continue to progress towards the goal of eliminating HIV by 2030.

Key words: Epidemiology, COVID-19, HIV