

暴露前預防性投藥對 HIV 感染控制的影響

林明燊 張維倫 孫淑慧

亞東紀念醫院 藥學部

自高效能抗反轉錄病毒療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 自 1997 年問世以來，愛滋病患的死亡率已經大幅降低，但每年全球依舊增加百萬新的感染個案，因此聯合國愛滋病聯合規劃署提出「90-90-90」的目標，期望能有效控制愛滋病的蔓延。目前藥品的治療效果日益精進，病人與大眾對疾病的了解程度也逐年增加，加上政府與民間機關大力推行政策與衛教，確實已經降低不少新增案例，但距離目標仍有一段距離，因此愛滋病專家提出以暴露前預防性投藥 (pre-exposure prophylaxis, PrEP) 的方式來使疾病防疫的面向更加完整。目前針對 PrEP 的研究都顯示其可有效降低感染的發生，保護力在不同族群約 40~90% 之間，其中以男性間的性行為最為有效，影響 PrEP 保護力的最大因素是藥物的遵從性，不佳的服藥遵從性可能降低保護力。在研究中也觀察到使用藥物後演變的風險補償行為，例如減少保險套使用，其他性傳播感染疾病可能增加的疑慮等，可能影響個人的健康狀態，性傳播感染疾病甚至可能會降低 tenofovir 在目標組織的濃度。因此在推行 PrEP 時，應有完整的衛教以及配套措施，才能增加 PrEP 的功效，並減少相關風險的發生。PrEP 確實能使愛滋病控制邁向一個新的里程碑，如能有適當的政策配合與推動，輔以完整的衛教與追蹤篩檢配套措施，加上社會大眾的了解及包容，相信能讓我們更接近愛滋零傳染的目標。
(感控雜誌 2018:28:171-182)

關鍵詞：人類免疫缺乏病毒、高效能抗反轉錄病毒療法、暴露前預防性投藥、舒發泰膜衣錠、愛滋病

民國 107 年 5 月 1 日受理
民國 107 年 7 月 6 日接受刊載

通訊作者：林明燊
通訊地址：新北市板橋區文化路一段360號31樓
連絡電話：(02) 8966-7000 轉 2182

DOI: 10.6526/ICJ.201808_28(4).0003

中華民國 107 年 8 月第二十八卷四期

前 言

自 1981 年愛滋病 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 被確認以來，已造成至少數千萬人的感染與死亡，曾經一度因為無法有效治療的高死亡率被視為世紀黑死病，但在何大一博士提出以高效能抗反轉錄病毒療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 治療人類免疫缺乏病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 後，大幅降低死亡率。隨著醫療技術的日新月異，科學家研發出更多的新型藥物，除了更能有效抑制病毒、具有較高的抗藥性基因屏障 (genetic barrier) 外，更將過往需要服用大量的藥物整合成每天僅須服用 1~2 顆的藥錠，因此大幅提升病人對藥物的遵從性，提升治療的成功率，在有效的藥物控制下，患者的餘命時間甚至與未感染健康族群相近，已然成為一種可以控制的慢性疾病，而不該再以世紀黑死病污名化。

在近幾年的研究發現，由於現行的藥物能有效且快速地降低 HIV 陽性個案體內的病毒量，當病毒量被抑制到幾乎偵測不到時，能大幅降低這些已經受到 HIV 感染的族群，藉由危險性行為或體液曝觸來傳染其他人。因此只要提升 HIV 感染的族群接受藥物治療的比例，並且達到足夠的成功治療比例，就能形成群眾免疫的效果來降低 HIV 感染的傳播[1]。

90-90-90 與三零目標

依據前述所提到的概念，聯合國愛滋病聯合規劃署 (United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS) 於 2014 年提出兩個重大的計畫分別為「90-90-90」以及「三零目標」。

「90-90-90」的計畫目標為在 2020 年達到 90% 的愛滋病病毒感染者得到確診，並了解自己的健康情況；90% 已確診的感染者能得到適當的藥物治療；90% 已接受治療的感染者能成功抑制病毒量降至偵測不到的水平。如果能成功達到此目標，也就意味著 72% 的 HIV 感染者無法將病毒傳染給其他人，而進一步到 2030 年達到「95-95-95」，就可以讓 HIV 陽性個體無法傳染給他人的比例上升至 86%，理論上，不但能大幅降低目前感染者的死亡率，還能成功地使 HIV 的蔓延逐漸畫下句點。

「三零目標」則是當逐步達到「90-90-90」的計畫目標後，能減少 90% 的新增愛滋病病毒感染個案；減少 90% 的污名化標籤及歧視個案；及減少 90% 的愛滋病相關死亡人數，使愛滋病接近零傳染、零歧視、零死亡率的願景[1]。

儘管目前藥物的效果已然提升，加上近年來各國積極倡導 HIV 感染相關的防範措施與檢測投藥，全球每年仍然有百萬個受到 HIV 感染的新個案產生，大部分的國家，如台灣統計至 2017 年底僅達到 79%-87%-

90%，距離完成所設定的目標仍有一段距離，因此愛滋病專家們認為需要有更積極的作為來有效降低 HIV 感染的傳播。

什麼是暴露前預防性投藥 (pre-exposure prophylaxis, PrEP)

簡單來說，暴露前預防性投藥針對尚未感染 HIV 的族群，透過給予特定的抗病毒藥物，來阻擋各種高風險行為暴觸的 HIV 病毒侵入體內細胞，而達到預防感染的效果。目前僅有 tenofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC) 被核准用來作為 PrEP，其他藥物則陸續研發中。依據臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引，主要針對具高感染風險男男性行為、異性戀男性與女性、注射藥物者、以及異性戀的血清相異伴侶中未感染 HIV 者，經醫師評估後，以每天一次投與 truvada 一顆做為 PrEP，並定期追蹤檢驗。然而 PrEP 就像避孕藥一樣，並非 100% 的防範感染，如果要讓 PrEP 發揮最佳效果，除了按照指示服藥外，仍要使用其他防範措施，例如保險套、已感染的個案不中斷目前的治療等[2]。

暴露前預防性投藥 對 HIV 傳播的影響

Cremin 等人在 2013 年分析現行愛滋病藥物的防治方式對 HIV 感染

傳播的影響，包括在不同時機點給予 HAART，以及暴露前給予預防性投藥。在此研究發現越早給予抗病毒藥物治療，使病人及早有效地控制病毒，越能顯著降低新的感染個案發生，這與前述的群體免疫概念不謀而合，而另一方面，除了有效控制已經感染的族群外，給予未感染的高風險族群預防性投藥，更能有效地降低新的感染個案發生[3]。若以美國疾病管制中心所提供的感染風險計算器來評估，一位 HIV 感染確診男性在未使用保險套的狀況下進行肛交（插入方），另一半（接受方）發生 HIV 感染的風險約為 1.38%，若全程使用保險套，則降至 0.51%，若未感染的另一半（接受方）有服用暴露前預防性投藥 (PrEP)，則能進一步將風險降至 0.04%，也就是減少了 13 倍的感染風險。

基於科學模式分析與臨床研究支持，世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 2015 年將 PrEP 列為全球愛滋病防治的重要措施之一，建議感染 HIV 發生率每年大於 3% 的族群應該使用暴露前預防性投藥[4]。而歐洲愛滋病學會 (The European AIDS Clinical Society, EACS) 也在 2017 年所發表的治療指引中，強烈建議在高風險的族群應該接受 TDF/FTC 作為 PrEP 來預防感染[5]。

暴露前預防性投藥的藥物動力學

不同於標準的 HAART，主要是幫助未感染族群去抵抗病毒的入侵，因此需要有兩種特性，一是在目標組織的濃度夠高，另一個則是藥物機轉作用在病毒進入以及轉錄前的抑制，以防止病毒增殖而導致感染。目前被核准的 TDF/FTC 則具備此特性，然而藥物在不同黏膜組織的濃度以及達到穩定有效的時間也不盡相同，以固定每天服用一顆 TDF/FTC 為例，tenofovir (即 TDF 有效成分) 在直腸組織的濃度比陰道組織高，在直腸組織達到穩定有效的濃度僅需要連續服用藥物 7 天的時間，而陰道組織則需要至少 21 天[6]，因此 TDF/FTC 於男性間性行為與血清相異者 (意即一方伴侶為 HIV 感染病人，但另一方沒有) 之女性族群的投藥方式也略有不同。

國外相關的臨床研究

回顧目前暴露前預防性投藥的研究 (表一)，依據不同的族群來分別做以下詳細說明：

一、男性與男性或跨性別女性 (transgender women) 間的性行為

在 Grant 等人於 2010 年所發表的研究 iPrEX 顯示，對於性伴侶為已感染的男性或跨性別女性 (意即出生時被認定為男性，但自我性別認同為女性，而藉由性別重置手術，改

變性徵) 的未感染族群，每天固定服用 TDF/FTC 相較於未使用的族群，能下降 44% 的感染率 (95% 信賴區間，15~63%， $P = 0.005$)，分析這些服用 PrEP 卻受到感染的受試者，發現僅 9% 的人能檢測到藥物濃度，這也表示服藥遵從性不佳可能造成藥物的預防效果下降[7]。在同一個臨床試驗進行開放性延伸研究 iPrEx-OLE 來做後續分析：發現每週服用小於 2 次的 TDF/FTC，保護力只有 44% 且不具統計顯著性 (95% 信賴區間，-31~77%)，而當每週服用次數提升到 2~3 次，則保護力增加到 84% (95% 信賴區間，21~99%)，如果每週服用次數超過 4 次則能達到 95% 的保護力 (95% 信賴區間，88~100%) [8]，顯示服藥遵從性是 PrEP 是否具有良好保護力的關鍵因素。

而在 2016 年所發表的研究 PROUD 顯示，具有高度風險的男性間進行性行為，儘管對照組已使用暴露後預防性投藥 (Post-exposure Prophylaxis, PEP)，每天使用 PrEP 依然能有效降低感染風險 86% (95% 信賴區間，64~96%)，此外並沒有降低保險套使用的比例以及增加其他性傳播感染疾病的發生率[9]。

Molina 等人在法國的研究 IPERGAY 則提供另一種給藥方式：依需求使用 PrEP (on-demand PrEP)：不同於一日一次的服用藥物，而是在預計發生男男間性行為前 2~24 小時內服用 2 顆 TDF/FTC，若之後繼

表一 目前口服藥物作為 PrEP 的研究

研究名稱	藥物組合	給藥方式	人數	降低感染風險 (% 或 HR) [95% 信賴區間]	統計上 差異性
接受藥物對象：男性或跨性別女性 (證據等級：高；建議強度：強) [2,4,5]					
iPrEX [7]	TDF+FTC 安慰劑	每日服用	2,499	44% [95% CI, 15~63]	顯著差異
PROUD [9]	TDF+FTC early vs delay	每日服用	544	86% [95% CI, 64~96]	顯著差異
IPERGAY [10]	TDF+FTC 安慰劑 (On-demand)	依性行為給予	414	86% [95% CI, 40~98]	顯著差異
接受藥物對象：血清相異伴侶 (證據等級：高；建議強度：強) [2,4,5]					
Partners PrEP [11]	TDF TDF+FTC 安慰劑	每日服用	4,747	67% [95% CI, 44~81] 75% [95% CI, 55~87]	顯著差異
接受藥物對象：血清相異伴侶中的女性 (證據等級：中；建議強度：弱) [2,4,5]					
TDF2 [13]	TDF+FTC 安慰劑	每日服用	1,219	62% [95% CI, 22~83]	顯著差異
FEM-PrEP [14]	TDF+FTC 安慰劑	每日服用	2,120	HR 0.94 [95% CI, 0.59~1.52]	無差異
VOICE [15]	TDF TDF+FTC TFV gel 安慰劑	每日服用	12,320	HR 1.49 [95% CI, 0.97~2.29] HR 1.04 [95% CI, 0.73~1.49] HR 0.85 [95% CI, 0.61~1.21]	無差異
MVC-PrEP [22]	MVC MVC+TDF MVC+FTC TDF+FTC	每日服用	188	無新感染個案發生	
接受藥物對象：靜脈注射藥物濫用者 (證據等級：高；建議強度：弱) [2,4,5]					
Bangkok TDF [16]	TDF	每日服用	2,413	48.9% [95% CI, 9.6~72.2]	顯著差異

續有性行為發生，則每日服用一顆 TDF/FTC，直到進行最後一次性行為後，再連續兩天每日服用 1 顆 TDF/FTC，一星期不超過 7 顆 TDF/FTC 為限。研究發現這樣的服藥方式依然可以提供足夠的保護力，相較使用安

慰劑的受試者，能顯著降低感染風險 86% (95% 信賴區間，40~98%)，未增加嚴重副作用及性病事件發生率，但在使用初期有較多的胃腸道不適 (14% vs. 5%, $P = 0.002$)[10]。本研究有三個部分值得討論：其一是在使

用 PrEP 發生感染的 2 位病人，幾乎沒有使用藥物，所以再度說明依照指示服藥的重要性。其二是本研究排除 B 型肝炎的帶原者，由於會反覆中斷 TDF 的治療，是否會增加 B 型肝炎的復發以及抗藥性，可能是給藥前必須考量的隱憂。最後則是性行為的頻繁度：本研究平均每月使用的藥物約 15 顆，確實比一般標準給藥方式減少一半藥量，但在像台灣性行為頻率更低的族群，由於整體藥量會變得過少，是否能提供類似的保護力，則仍屬未知數。

總結來說，只要有良好的服藥順從性，不論使用何種方式來執行 PrEP，在男性間的性行為應該能提供足夠的保護力。

二、血清相異異性間的性行為

在非洲招募了 4,747 位血清相異的異性戀伴侶中未感染者進行的隨機分配對照組雙盲臨床多中心試驗 Partners-PrEP，研究顯示每日服用 TDF/FTC 具有降低感染 HIV 的效果，對於整體受試者的保護效果為 75% (95% 信賴區間，55~87%)，其中男性與女性受試者的保護力分別為 84% 及 66%。而在僅使用單方 TDF 的組別，也發現能顯著地預防 HIV 的新感染，整體受試者的保護效果為 67% (95% 信賴區間，44~81%)，對男性與女性受試者的保護力則分別為 63% 及 71%。但要注意的是，本研究排除 B 型肝炎的帶原者，因此是否

對於 B 型肝炎的帶原者有所影響則是未知數，包括增加抗藥性、因中斷藥物引起 B 型肝炎復發等。因此在開立處方時，應特別謹慎並納入評估中 [11]。另外，一般擔心因為服藥而降低使用保險套的風險補償行為，雖然在本研究並未觀察到，但在解盲後，無套的危險性行為則有些微增加的趨勢 (解盲前觀察到平均每年 6.2 次的無套性行為，而解盲後則增加到每年 6.8 次，未達統計顯著差異) [12]。因此應加強伴侶安全性行為的衛教以及告知其重要性。

三、血清相異異性間的性行為中的女性

而另一個在非洲博茨瓦納招募 1,219 位血清相異的異性戀伴侶中未感染者的研究也觀察到相似的結果，每日服用 TDF/FTC 對整體受試者的保護效果為 62.2% (95% 信賴區間，21.5~83.4%)，在此研究有觀察到接受 PrEP 的族群有較多的胃腸不適發生，以及骨密度的顯著流失 ($P < 0.001$) [13]，在長期使用下，是否影響骨密度與骨折風險，仍需要後續觀察注意。

但在 FEM-PrEP 與 VOICE 兩個隨機分派研究則看到不一樣的結果，無論使用單方 TDF 或是 TDF/FTC 都無法提供有效的保護力 4~49% (均未達到統計差異)，後續分析原因，主要兩個研究中受試者的服藥遵從性都很低，體內能檢測到藥物濃度的受

試者比例不到 50% [14,15]，這也呼應前面提到的研究 iPrEX 所分析的結果，服藥遵從性與保護力有極高的相關性。

四、注射藥物濫用

在泰國曼谷針對 2,413 位注射藥物者所進行的多中心隨機分配對照雙盲試驗 Bangko TDF。一組給予口服的 TDF，另一組則給予安慰劑，兩組皆給予傳統的預防措施，包括免費提供保險套、行為諮商、美沙酮替代療法以及清潔針具經漂白水消毒等，在 80% 以上的受試者接受每日直接觀察服藥 (daily directly observed treatment, DOT) 的模式下，相較於安慰劑組，每日口服單方的 TDF 可以降低 48.9% 感染 HIV 的風險 (95% 信賴區間，9.6~72.2%)。受試者的服藥遵從度較高，尤其是年齡大於 40 歲的女性，有更好的 TDF 保護效果。在每日接受 TDF 組，若受試者血液可測得藥物濃度時，TDF 保護效果

可以達到 73.5% (95% 信賴區間，16.6~94%) [16]。

是否增加抗藥性

分析前述的大型研究 (表二)，在 PrEP 組 9,230 人當中，HIV 陽性確診且檢測出抗藥性 (對 FTC 抗藥性) 的個案總共 5 人，約占 0.05%，相較於安慰劑組 6,678 人之中只有 1 人發生，約占 0.015%，有些微上升的趨勢，其中在 PrEP 組中產生抗藥性的個案為服藥配合度不高的病人，約占 60%，不可忽視其可能成為長期使用的隱憂。

而 Abbas 等人在非洲的回溯性研究中，將研究對象分別配對分成三組：(1) 為僅感染者接受抗病毒藥物治療 (antiretroviral therapy, ART)，(2) 僅未感染者使用 PrEP，(3) 合併 ART 與 PrEP 兩種策略。發現在僅使用 ART 或是 PrEP 的預防感染保護力分別為 20% 與 21%，抗藥性發生比率

表二 各試驗中抗藥性造成的感染事件

研究名稱	PrEP 組 發生抗藥性造成的 感染人數	PrEP 組 收納的總人數	安慰劑組 發生抗藥性造成的 感染人數	安慰劑組 收納的總人數
iPrEX [7]	0	1,251	0	1,248
Partners PrEP [11]	0	3,163	0	1,584
TDF2 [13]	0	610	0	606
FEM-PrEP [14]	4	1,024	1	1,032
VOICE [15]	1	1,978	0	999
Bangkok TDF [16]	0	1,204	0	1,209
總共	5	9,230	1	6,678

分別為 6.6% 與 0.5%，同時合併 ART 與 PrEP 兩種策略則預防感染保護力提升至 35%，但抗藥性發生率也增加至 8.2%。總結來說，合併 ART 與 PrEP 都比僅僅感染者接受 ART 或是僅未感染者使用 PrEP 有較好的保護力，但抗藥性風險是否隨之提升，仍是值得關注的議題 [17]。

在次組分析方面，以 ART 與 PrEP 是否使用相同的組合，即 ART 藥物組合中是否含有與 PrEP 相同的 TDF/FTC 做進一步分析，則發現使用 ART 藥物組合中沒有含有 TDF/FTC 的族群，則預防感染保護力些微上升至 37%，且抗藥性發生率也下降至 7.2%，研究中分析這個現象中抗藥性的發生族群主要來自使用接受 ART 的感染者，這暗示當感染者已產生對 TDF/FTC 可能間接造成 PrEP 的保護力下降。除此之外，研究中也分析保護力不佳與抗藥性的原因，在保護力不佳的部分，在伴侶為非抗藥性感染者中，未感染且有 80% 以上的服藥遵從性的族群，能提供 90% 的保護力，而當服藥遵從性低於 80% 時，保護力則降至 12%，這顯示服藥遵從性對保護力的影響。而在抗藥性部分，不當使用 PrEP 可能是主要的原因，包括在潛伏期未被篩檢出 HIV 帶原而使用 PrEP、急性感染期使用 PrEP、已感染之伴侶帶有 PrEP 抗藥性病毒株，不佳的服藥遵從性等。因此積極地進行 HIV 篩檢、適時地選擇適當有效的藥物組合治療感染者以

及感染者與未感染者雙方皆需遵照醫囑服藥，方能有效降低感染率與抗藥性的發生 [17]。

因此，未來如何加強衛教使用 PrEP 的族群，確保其與已感染伴侶的服藥遵從性，並配合其他應有的防護措施和定期追蹤，以避免治療失敗並產生抗藥性病毒株，是我們必須審慎面對的問題。

其他潛在隱憂

一個值得注意的 PrEP 保護失敗的案例報告發表在 2017 年反轉錄病毒和伺機性感染年度大會 (conference on retroviruses and opportunistic infections, CROI)，55 歲未感染男性每日服用固定配方的 TDF/FTC，服藥期間無套性行為約 100 次，有套性行為則為 90 次，個案同時患有淋病和披衣菌的性傳播感染。在個案的兩次血中 TDF 檢測結果之濃度為 2,243 與 2,258 fmol/punch ($> 1,250$ fmol/punch 即表示有良好的服藥遵從性)，但仍然感染 HIV，研究團隊進一步分析病毒株敏感性後，令人驚訝的是該個案感染的病毒株為對所有 ART 皆具感受性的野生型病毒株 (wild type)，研究團隊分析可能的原因包括高頻率的性行為、生殖器與直腸黏膜可能破損、以及 TDF 可能在直腸黏膜組織濃度不足，雖然研究團隊還未能解釋 PrEP 在此例失去保護力的原因，但此例誠然是目前世界唯一一例

在 PrEP 有效濃度之下仍發生 HIV 野生型病毒株感染的案例[18]。

此外，在 Partners-PrEP 研究中指出，使用 PrEP 後的無套性行為可能有增加的疑慮，雖然此舉未必會對 HIV 感染防護有直接影響，但可能無法防護其他性傳播感染 (sexually transmitted infections, STI)，包括梅毒、B 型肝炎、C 型肝炎等，除了影響到個人的健康外，也可能降低其他疾病的感染管制。除此之外，Sharon LH 等人依據其研究提出陰道感染可能會降低 TDF 在組織的濃度[19]，因此提供安全防護與病人教育，是未來推行 PrEP 必須納入的議題。

另一個需要擔憂的議題是醫療成本與如何有效執行 PrEP，也值得我們向國外已經推展成功的國家汲取經驗，例如英國、澳洲、美國皆已有發展出完整的政策與配套措施。

未來藥物的展望

目前核准用於 PrEP 的藥品僅有 TDF/FTC 的複方藥錠，然而其中成分 tenofovir disoproxil 長時間使用可能會增加骨密度流失以及腎功能損傷的風險，故劑量固定的複方藥品只限用在肌肝酸清除率 (creatinine clearance rate, CrCl) ≥ 50 ml/min 的族群，因此科學家研發出 tenofovir alafenamide (TAF) 來降低此不良反應事件的發生，相較於 TDF，TAF 是較不會影響腎功能與骨密度的配方，並

能使用在肌肝酸清除率 (CrCl > 30 ml/min) 的族群[20]。目前 TAF/FTC 用於 PrEP 的研究正在進行中，如能成功，相信能嘉惠更多需要使用 PrEP 的腎功能不佳的族群，以及減少長期骨質與腎臟副作用風險。

科學家也陸續開發出其他具有 PrEP 潛力的藥物或設計其他劑型，在劑型改良方面，例如 TDF 的凝膠劑型、塗有 rilpivirine 的避孕環、TDF 皮下植入裝置、長效型的肌肉注射針劑等，來增加使用者的便利性與遵從性。

其他機轉的藥物則有拮抗 CCR5 受體的 maraviroc (MVC)，目前已完成第二期在 188 名高風險的未感染女性所進行的多中心隨機分派研究：研究中將受試者分為四組，分別接受 MVC、MVC/TDF、MVC/FTC 與 TDF/FTC，在追蹤 48 週後沒有任何新的感染案例發生，發生性傳播感染約 2%，各組間嚴重副作用方面沒有顯著差異。但值得注意的是，本研究在初期約 30% 的受試者停止使用藥物或退出試驗，最終體內能檢測到藥物濃度的受試者佔整體的 60%，因此潛在藥物遵從性不佳的問題，可能要在後續大型研究做進一步的探討與調整[21]。

結語

目前針對 PrEP 的研究都顯示其可有效降低感染的發生，保護力在不

同族群約 40~90% 之間，其中以男性間的性行為最為有效，影響 PrEP 的保護力最大因素是藥物的遵從性，不佳的服藥遵從性可能降低保護力，也可能有增加抗藥性風險之虞。在研究中也觀察到使用藥物後演變的風險補償行為，例如減少保險套使用進而可能增加其他性傳播感染疾病的疑慮等，性傳播感染疾病甚至可能會降低 tenofovir 在目標組織的濃度，影響個人的健康狀態。因此在推行 PrEP 時，應有完整的衛教以及配套措施，才能增加 PrEP 的功效，減少相關風險的發生。

PrEP 確實能使愛滋病控制邁向一個新的里程碑，如能有適當的政策配合與推動，輔以完整的衛教與追蹤篩檢配套措施，加上社會大眾的了解及包容，相信能讓我們更接近愛滋零傳染的目標。

參考文獻

- UNAIDS (2017, January 1): 90-90-90-An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. Available http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en.pdf
- 臺灣愛滋病學會 (2016, 5 月 2 日): 臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引。摘自 <http://www.aids-care.org.tw/臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引>。
- Cremin I, Alsallaq R, Dybul M, et al: The new role of antiretrovirals in combination HIV prevention: a mathematical modelling analysis. *AIDS* 2013;27:447-58.
- WHO (2015, September 30): Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. Available <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/earlyrelease-arv/en/>
- European AIDS Clinical Society (2017, October): The 2017 European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the treatment of adult HIV-positive persons version 9.0. Available http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english
- Cottrell ML, Srinivas N, Kashuba ADM: Pharmacokinetics of Antiretrovirals in Mucosal Tissue. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015;11:893-905.
- Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al: Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men (iPrEx). *N Engl J Med* 2010;363:2587-99.
- Grant RM, Anderson PL, McMahan V, et al: Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men (iPrEx-OLE): a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14:820-9.
- McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al: Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet* 2016;387:53-60.
- Molina JM, Capitant C, Spire B, et al: On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection (IPERGAY). *N Engl J Med* 2015;373:2237-46.
- Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al: Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women (Partners PrEP). *N Engl J Med* 2012;367:399-410.
- Mugwanya KK, Donnell D, Celum C, et al: Sexual behaviour of heterosexual men and women receiving antiretroviral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a longitudinal analysis. *Lancet Infect Dis* 2013;13:1021-8.
- Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al: Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med* 2012;367:423-34.
- Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al: Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women (FEM-PrEP). *N Engl J Med* 2012;367:411-22.
- Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, et al: Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV

- infection among African women (VOICE). *N Engl J Med* 2015;372:509-18.
16. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, et al: Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2013;381:2083-90.
 17. Abbas UL, Glaubius R, Mubayi A, et al: Antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis: combined impact on HIV transmission and drug resistance in South Africa. *J Infect Dis* 2013;208:224-34.
 18. Elske H, Godelieve JB (2017, February 13): Acute infection with a wild-type HIV-1 virus in PrEP user with high TDF level. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) Abstract Number: 953. Available <http://www.croiconference.org/sessions/acute-infection-wild-type-hiv-1-virus-prep-user-high-tdf-levels>.
 19. Sharon LH, Leslie AM, Katherine B, et al: (2017, February 13): Impact of vaginal microbiota on genital tissue and plasma concentration of tenofovir. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) Abstract Number: 86LB. Available <http://www.croiwebcasts.org/p/2017croi/croi33459>.
 20. Micromedex: Drug information of tenofovir alafenamide/emtricitabine. Available <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.
 21. Gulick RM, Wilkin TJ, Chen YQ, et al: Safety and tolerability of maraviroc-containing regimens to prevent HIV infection in women: a phase 2 randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;167:384-93.

The Impact of Pre-exposure Prophylaxis on HIV Infection Control

Ming-Shen Lin, Wei-Lun Chang, Shu-Hui Sun

Department of Pharmacy, Far Eastern Memorial Hospital, New Taipei, Taiwan

The mortality associated with human immunodeficiency virus infection has declined with current treatment and public health policy. For better disease control, UNAIDS established a new strategy on HIV management and a new, ambitious treatment target. Achieving these targets by 2020 will potentially end the AIDS epidemic by 2030, which in turn will generate profound health and economic benefits.

Although many strategies had been implemented to achieve these targets, further interventions are required. Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) is key to promote current strategies. Current clinical trials indicate that PrEP offers great protection from HIV infection depending on various populations. But sadly, no strategy is perfect. PrEP with poor adherence provides not only poor protection but also potentially increase resistant mutations. For this reason, we need further education and support policy to enhance patient's adherence.

PrEP is definitely a landmark for HIV infection control. It requires more support from different sectors to make it better. It also needs more empathy and tolerance given from others. I believe that we can bring us closer to the goal of zero HIV infection in the future.

Key words: Human immunodeficiency virus (HIV), highly active antiretroviral therapy, HAART, Pre-exposure Prophylaxis (PrEP), tenofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC), acquired immune deficiency syndrome (AIDS)