

計畫編號：DOH-95-DC-1104

行政院衛生署疾病管制局九十五年度科技研究發展計畫

台灣毒癮愛滋疫情趨勢的流行病學模式分析

## 研究報告

執行機構：國立臺灣大學

計畫主持人：方啟泰

研究人員：王榮德（協同主持人）、黃鈺玲（兼任助理）

執行期間：95年3月15日至95年12月31日

\* 本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見 \*

# 目 錄

	頁 碼
封面	
目錄	
一、 中文摘要	( 3-4 )
二、 英文摘要	( 5-6 )
三、 前言	( 7-9 )
四、 材料與方法	( 10-18 )
五、 結果	( 19-25 )
六、 討論	( 26-29 )
七、 結論與建議	( 30 )
八、 計畫重要研究成果及具體建議	( 31-32 )
九、 參考文獻	( 33-36 )
十、 圖	( 37-41 )
十一、 附件一	( 42-49 )
十二、 附件二	( 50-76 )

共 ( 76 ) 頁

## 中文摘要

**背景：**2003–2005 年台灣出現一波大規模的毒癮者愛滋疫情。造成此波疫情的 HIV 病毒係屬 CRF01\_AE 亞型，與之前同志愛滋病患所帶有的 B 亞型完全不同。目前對於此波疫情僅知可能由於毒癮者共用針頭導致大規模感染，但尚缺乏傳染病流行病學模型的數學分析與正確判讀。

**方法：**原始資料來自疾病管制局的 HIV/AIDS 病患電腦資料庫中所提供至 2005 年底為止的疫情監測資料。本研究依據危險因子變項，將 HIV 新增個案區分為毒癮者、性傳染及少數其他途徑，再由流行病學參數估計，來推算此波疫情的起源時間、疫情規模及未來的可能演變方向，並評估減害計畫的成效。

**結果：**新增個案數取自然對數後的年增斜率線性迴歸分析顯示由 2002 年 5 月至 2005 年 8 月的毒癮愛滋疫情符合指數遞增模式 ( R-square 高達 0.96 )，平均傳染率為  $1.839 \pm 0.123$  新個案/盛行個案-年，為性傳染愛滋疫情之 10 倍， $R_0$  值高達 27.9。新增毒癮愛滋個案中驗出時已發病符合 AIDS 診斷標準比率僅有 0.95%，估計從感染到被驗出通報的時間間隔分佈為  $F(t)=1-\exp(-2.56*t^{2.286})$ ；相當於從感染到被驗出通報的平均間隔為 0.56 年，推算此波疫情的最初個案可能於 2001 年底至 2002 年初時在外國遭受感染，並將疫情帶回台灣。2005 年 9 月後，毒癮愛滋疫情的流行病學參數出現改善的趨勢，脫離指數遞增期，每月新增

個案逐漸減少，傳染率逐步降低到 0.322 以下（2006 年 10 月），減少達 82% 以上， $R_0$  值也逐步降低到 4.9 以下。

**結論及建議：**減害計畫試辦已見成效，傳染率大幅減少。但目前仍未能將  $R_0$  值壓到 1 以下，表示疫情尚未真正得到控制。我國應把握防疫時機，在各縣市全面推廣落實減害計畫，方能徹底撲滅此波疫情。

**中文關鍵詞：**毒癮者、HIV 感染、減害計畫、疾病傳染、台灣

## Abstract

**Background:** A new wave of HIV epidemic occurred in intravenous drug users (IVDUs) in Taiwan since 2003. The HIV virus isolated from IVDU patient was found to be belonged to CRF01\_AE subtype rather than the B subtype isolated from men having sex with men (MSM) patients. Needle sharing is considered the cause of this new epidemic, but there has been a lack of mathematical modeling study.

**Methods:** We used mathematical modeling to analyze the national HIV surveillance data. Cases were stratified according to risk factors to IVDUs, sexually transmitted and others, which were treated differently in the modeling.

**Results:** The nationwide surveillance data from May 2002 to August 2005 indicate an exponential process ( $R^2=0.96$ ) of HIV epidemic among Taiwanese IVDUs with an average transmission rate of  $1.839 \pm 0.123$  new cases/prevalent case per year, which is 10-fold higher than that of sexually transmitted HIV epidemic. The proportion of patients with AIDS at presentation is only 0.95%, which is equivalent to an interval distribution of  $F(t)=1-\exp(-2.56*t^{2.286})$  between infection and detection. The median interval from infectio to detection is only 0.56 years. The first case in this epidemic should acquire HIV in the time period from late 2001 to early 2002. After September 2005, the epidemic ran out of exponential phase with a continuously decrease in new identified cases per month. The transmission rate became less than 0.322 in October 2006, with an at least 82% decrease from that in the exponential phase. The corresponding value of  $R_0$  also decreased from 27.9 to less than 4.9.

**Conclusion:** Harm reduction programs are effective. However, current measures still cannot suppress  $R_0$  to less than 1. The effort need be strengthened and consolidated as widely as possible in order to control this epidemic.

**Keywords:** HIV infections; harm reduction; disease transmission;  
**Taiwan**

## 前言

由人類免疫缺乏病毒 ( Human immunodeficiency virus, HIV ) 感染造成的慢性但致命的後天免疫不全症候群 ( acquired immunodeficiency syndrome, AIDS, 簡稱愛滋病 ) 自 1981 年迄今, 全世界累積感染人數已超過六千萬人, 累積病死人數達二千萬以上, 不但對家庭、社會造成極大影響, 在經濟上更造成難以估計的損失[1-3]。台灣自民國 73 年發現第 1 例外國籍個案以來, 新增感染個案逐年增加[4]。衛生署疾病管制局最新統計資料顯示, 我國愛滋感染者累計已突破萬人, 每天將近新增 10 名愛滋感染者[5]。以往愛滋病毒感染的危險因子以同性行為為主[4], 但自 92 年起, 靜脈毒癮者感染愛滋病毒的人數, 急遽增加。93 年全年通報 544 例, 為 92 年通報數的 7 倍, 且超過 77-92 年歷年總合。94 年 1-4 月, 通報 533 名毒品成癮愛滋感染者, 超過同一時間所通報愛滋病感染人數的一半[5]。夫妻同是感染者中, 有 43% 的女性是因為與毒品愛滋感染之配偶發生性行為而被動受到感染[5]。若無積極作為, 預估至民國 100 年, 毒品成癮病患感染愛滋病毒個案數將是現在的數十倍, 這是個不得不正視的空前挑戰與災難。從陽明大學陳宜民等所做的 HIV 分子流行病學研究知我國毒癮愛滋患者身上分離出來的 HIV 病毒亞型係屬於 CRF01\_AE 亞型, 與之前同志愛滋病患所帶有的 B 亞型完全不同[6]。目前對於這一波與之前無關的本土新愛

滋疫情，僅知可能由於毒癮者共用針頭導致大規模感染，尚缺乏傳染病流行病學模型的數學分析與正確判讀。

台灣從 1980 年代起就開始有 HIV 的感染病患[4]。但與大多數國家不同，我國從 1984 年起，便已建立全國性的疫情監測系統[7, 8]，並針對未發病和已發病的 HIV/AIDS 病患的存活狀況作詳細的追蹤[4, 5, 8]。1997 年起，政府更毅然實施全面雞尾酒療法政策，對所有感染 HIV 的我國國民提供免費雞尾酒療法[8-12]。本人與王榮德教授之前在衛生署疾病管制局 DOH-92-DC-1032 計畫(2003 年度)「全面雞尾酒療法政策對臺灣愛滋病疫情影響的實證研究」中以創新的數學方法分析疾病管制局全國愛滋 1984–2002 疫情監測資料，成功建立本土 HIV 流行病學模型，並據以估計在政府提供 HIV 感染者 HAART 免費使用的政策實施後，估計 HIV 的傳染率減少了 53% (HAART 免費使用政策實施前的傳染率為 0.391；HAART 免費使用政策實施後的傳染率為 0.184；降低比率的百分之九十五信賴區間為 31%–65%) [8]。我們的研究成果受到國際上廣泛的討論和重視[13]。本研究擬使用已建立的方法來分析 2003–2005 年本土毒癮愛滋疫情的趨勢。

疾管局自去年月 1 日開始推動毒癮減害計畫[14-18]，由於牽涉到許多道德及法令相關問題，需要客觀評估成效的方法作為政策繼續實



施的依據。本模型使用的數學方法能夠由疫情監測資料估計愛滋的傳染率,在之前的計畫成功計算出全面 HAART 對愛滋的平均傳染率的影響。本計畫中將以相同方式來計算減害計畫的實施前後愛滋疫情傳染率的變化,作為政策成效評估的依據。

## 材料與方法

### 研究設計

以傳染病流行病學數學模型對 2003-2005 年全國毒癮愛滋疫情監測資料進行統計分析，以估計其流行病學參數。

### 資料收集

1. 使用疾病管制局公開可供查詢的 HIV 疫情監測數據 ( 1984 至 2005 年 )，包括新增個案數及每位個案數最早偵測到 HIV 的時間、發病成為 AIDS 的時間、目前存活狀況，以及歷年來 HIV 篩檢總數、篩檢對象、HIV 感染者之危險因子、性別、年齡分佈等基本資料。但不包括 HIV 感染者的姓名、身份證號碼等個人鑑別資料，以確保個人隱私不外洩。2006 年 1-10 月資料取自疾病管制局發佈的每月疫情通報。
2. 由於原始資料是由疾病管制局協助提供，未來發表論文時，一定會將疾病管制局列入作者。

### 分析方法

數學模型細節請見本人之前發表論文：Fang CT, Hsu SM, Twu SJ, Chen MY, Chang YY, Hwang JS, Wang JD, Chuang CY. Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Infect Dis* 2004; 190: 879-885.[8]

(Available online at Journal of Infectious Diseases website: <http://www.journals.uchicago.edu/JID./journal/issues/v190n5/31218/31218.html>.

摘要如下：

### **Modeling the HIV Epidemic**

HIV infection cannot be cured. If imported cases were excluded and each susceptible person had an equal probability of contact with HIV-infected patients, then the evolution of the HIV epidemic in Taiwan could be described by the differential equation

$$dN(t)/dt = R(t) \times N(t) - m(t) \times N(t). \quad (1)$$

In the above equation,  $N(t)$  is the number of patients with HIV infection at time  $t$ .  $R(t)$  is the average rate of HIV transmission at time  $t$  and equals the product of (probability of transmission per contact)  $\times$  (average number of contacts a patient makes within 1 unit of time)  $\times$  (probability that a contacted person is susceptible to HIV)[19].  $m(t)$  is the probability that HIV-infected patients would die within 1 unit of time. Because HIV infection is lifelong, once infected, a person would no longer represent a new case of HIV. Thus, the probability that a contacted person is susceptible to HIV equals the susceptible proportion of the population  $[P - N(t)]/P$ , where  $P$  is the total population in Taiwan.

### **Estimating Transmission Rate in Exponential Phase**

If the HIV prevalence is low, with  $[P - N(t)]/P \sim 1$ , and there is no significant change in risky behavior patterns over time in the population, then the average HIV transmission rate,  $R(t)$ , can be assumed to be a

constant. The risk of death,  $m(t)$ , can also be assumed to be a constant, if there is no major breakthrough in treatment. If both  $R$  and  $m$  are constants, then equation (1) can be simplified to

$$dN(t)/dt = R \times N(t) - m \times N(t). \quad (2)$$

Solving this differential equation,

$$\frac{dN(t)}{dt} = (R - m)N(t), \quad (2.1)$$

$$\frac{dN(t)}{N(t)} = (R - m)dt, \quad (2.2)$$

$$\int_0^t \frac{dN(u)}{N(u)} = \int_0^t (R - m)du, \quad (2.3)$$

and

$$\ln N(t) - \ln N(0) = (R - m)t. \quad (2.4)$$

Thus, the solution of equation (2) is

$$N(t) = N(0) \times \exp[(R - m)t]. \quad (3)$$

If we denote the number of newly infected cases at time  $t$  as  $I(t)$ , then

$$I(t) = R \times N(t) = R \times N(0) \times \exp[(R - m)t]. \quad (4)$$

Taking natural logarithm on both sides,

$$\ln[I(t)] = (R - m)t + \ln[R \times N(0)]. \quad (4.1)$$

Equation (4.1) states that the changing rate of the natural logarithm of the number of newly infected cases over time equals the difference between  $R$  and  $m$ . The probability of mortality,  $m$ , can be estimated by analyzing the survival data of HIV-infected patients. If we know both  $I(t)$  and  $m$ , then  $R$

can be estimated by applying equation (4). However,  $I(t)$  cannot be directly observed. Because the onset of HIV infection is often asymptomatic, there is always an interval between infection and detection. Nevertheless, as long as the interval distribution between infection and detection is stable over time, we can use HIV surveillance data,  $S(t)$ , the number of newly identified cases at calendar time  $t$ , to replace  $I(t)$  as the basis of calculation with the following method.

Let us denote the cumulative number of newly identified cases at calendar time  $t$  as  $C(t)$ , the number of newly infected cases at calendar time  $s$  as  $I(s)$ , and the interval distribution between infection and detection as  $f(t)$ . By definition,  $S(t) = dC(t)/dt$ , and the following convolution equation of back-calculation governs the relationship between  $C(t)$ ,  $I(s)$ , and  $f(t)$  [20-22]:

$$C(t) = \int_{-\infty}^{\infty} I(s)f(t-s)ds. \quad (5)$$

If  $I(s)$  is a simple exponential function (equation 3.1), as was assumed in the present study, then  $S(t)$  will also be a simple exponential function. This can be proved by applying the theorem of the derivative of a convolution integral [23], which states that the derivative of a convolution integral is the convolution of either of the functions with the derivative of the other. Therefore, for any given interval distribution function  $f(t)$ ,

$$dC(t)/dt = \int_{-\infty}^{\infty} [dI(s)/ds]f(t-s)ds. \quad (5.1)$$

Because  $dI(s)/ds = (R - m)I(0) \exp[(R - m) \times t] = (R - m)I(s)$  (equation 4),

$$dC(t)/dt = \int_{-\infty}^{\infty} (R - m)I(s)f(t - s) \quad (5.2)$$

The solution of the differential equation (5.2) is

$$C(t) = C(0)\exp[(R - m)t]. \quad (5.3)$$

Taking the derivative on the both sides,

$$S(t) = (R - m)C(0)\exp[(R - m)t]. \quad (6)$$

Taking the natural logarithm on both sides,

$$\ln[S(t)] = (R - m)t + \ln[(R - m) \times C(0)]. \quad (6.1)$$

Equations (6) and (6.1) state that  $S(t)$  will also follow a simple exponential course and that the changing rate of its natural logarithm over time also equals the difference between  $R$  and  $m$ . The predicted  $\ln[S(t)]$  will be a straight line with the same slope  $(R - m)$  as  $\ln[I(t)]$ . Therefore, we can estimate the value and confidence interval (CI) of  $(R - m)$  by simply regressing the observed  $\ln[S(t)]$  values against time  $t$ .

### **Estimating Interval between Infection and Detection**

The interval distribution,  $f(t)$ , between infection and detection can be estimated by use of the proportion of cases of AIDS among all newly detected cases and the known interval distribution Weibull model  $F(t) = 1 - \exp(-0.024333t^{2.286})$  between infection and the development of AIDS [24].

We can simulate  $f(t)$  using a Weibull distribution with the same shape parameter,  $\gamma = 2.286$ . The scale parameter  $\lambda$  of  $f(t)$  can be estimated by use of the hazard function of Weibull distributions:  $h(t) = \lambda\gamma(t^{\gamma-1})$ . If shape

parameter  $\gamma$  is the same, then the hazard ratio (the risk of developing AIDS): (the risk of being detected by the HIV surveillance system) would be equal to the ratio of  $\lambda$ (infection-to-AIDS):  $\lambda$ (infection-to-detection).

Because this hazard ratio is equal to the number of newly diagnosed patients who presented with AIDS within a given period divided by the number all newly diagnosed cases within a given period and  $\lambda$  (infection-to-AIDS) = 0.024333,  $\lambda$ (infection-to-detection) can be estimated by dividing 0.024333 by the proportion of AIDS among newly diagnosed cases. The median interval between infection and detection can then be calculated using the Weibull formula,  $t_m = (0.69315^* / \lambda)^{1/2.286}$ .

### **Transmission Rate in Non-Exponential Phase**

The change of transmission rate in non-exponential phase is better understood using the concept of the effective reproductive number R as defined below.

#### **(1) Definition of Ro**

First, the number of secondary cases generated from a single infectious case introduced into an all-susceptible population (basic reproductive number, Ro) is defined by:

$$Ro = (\text{contact rate, } c) \times (\text{possibility of transmission per contact, } q) \times (\text{mean duration of infectiousness})$$

In SIR model [19], the duration of infectiousness is governed by the formula:

$$dY/dt = -\gamma Y$$

Y is the density of infectious patients,  $\gamma$  is the removal rate. It can be

re-arranged as:

$$dY/Y = -\gamma dt$$

$$Y = Y_0 \cdot \exp[-\gamma t]$$

The mean duration of infectiousness can then be calculated as:

$$(1/Y_0) \int_0^{+\infty} Y_0 \cdot \exp[-\gamma t] dt = 1/\gamma$$

$$R_0 = cq * (1/\gamma)$$

Here, **cq** is the transmission rate with the unit of “new cases per prevalent case per unit of time”.

Because HIV infection is life long, only death can remove a patient from infectious population. Therefore,  $\gamma = m$ .

$$R_0 = cq * (1/m) \tag{7}$$

## (2) Definition of R

The number of secondary cases generated from a single infectious case introduced into a population with variable proportion of susceptible hosts (effective reproductive number, R) is then defined by:

$$R = R_0 * \% \text{ susceptible} = cq (1/\gamma) * X/P$$

X is the density of susceptible persons, and P is the total population density.

Because transmission rate per prevalent case per unit of time in all susceptible population =  $cq = \beta P$ , Here  $dX/dt = -\beta XY$

$$R = X ( \beta / \gamma )$$

## (3) R as the parameter to determine the course of an epidemic

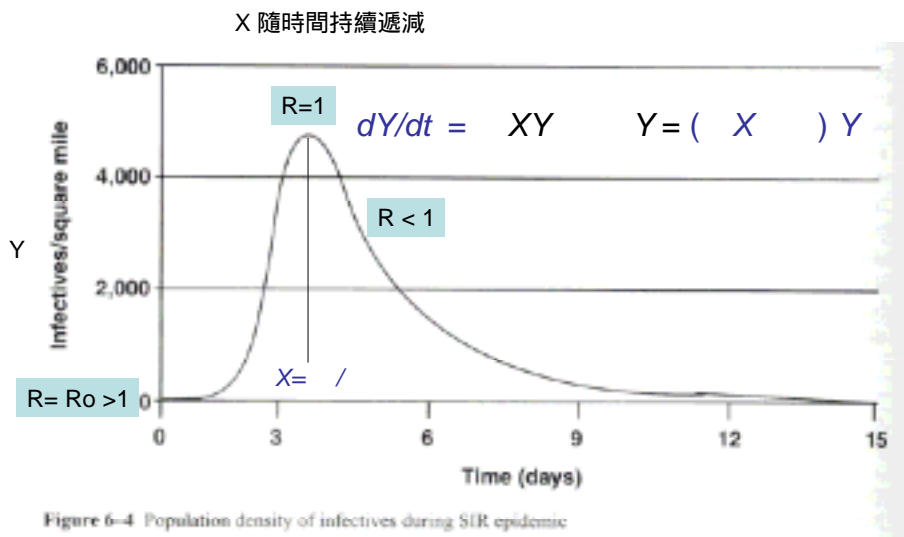
# The Kermack and McKendrick Threshold Theorem:  $N = X_0 > 1/R$  can be expressed in term of R: Epidemic at time 0 occurs if and only if  $R > 1$ .



# The value of R start from  $R_0$  at time  $t=0$ , maintains constant ( $= R_0$ ) over the exponential phase (when  $X \sim P$ ). The average transmission rate per prevalent case per unit of time in exponential phase  $= cq = \beta P = R_0 / (1/ \dots)$

# The value of R drop toward 1 when the epidemic out of the exponential phase as X decrease from P toward  $\dots / \dots$ , as shown in following diagram.

### Epidemic in closed population: insight of R



(Adapted and modified from: Aron JL: mathematical modeling: The dynamics of infection. In: Nelson KN, Williams CM, Graham NMH (eds) Infectious Disease Epidemiology: Theory and practice. Jones and Bartlett, Sudbury, Massachusetts, 2004.)

Because R continues to decrease when the epidemic out of the exponential phase, the transmission rate per prevalent case per unit of time  $= R / (1/ \dots)$  is therefore also continuing to decrease in the non-exponential phase. As a result, only instant transmission rate can be estimated.

### Estimating Transmission Rate in Non-exponential Phase

The transmission rate in a particular month is defined by equation (1)

$$dN(t)/dt = R(t) \times N(t) - m(t) \times N(t). \quad (1)$$

Therefore, incident cases in this month = transmission rate (per prevalent case per month)  $\times$  number of prevalent case in this month  $\quad$  risk of mortality (per prevalent case per month)  $\times$  number of prevalent case in this month.

In another word,

$$\text{Transmission rate (at time } t) = I(t)/N(t) + m(t) \quad (8)$$

Here,  $I(t)$  is the number of incident cases,  $N(t)$  is the number of prevalent cases, and  $m(t)$  is the risk of mortality

However, because of the interval between infection and detection, neither  $I(t)$  nor  $N(t)$  can be determined in real time. What we have are the number of newly detected cases  $S(t)$  and the number of detected cases who still survive  $C(t)$ . Nevertheless, if the number of incident cases start to decrease continuously,  $S(t)$  will become always larger than  $I(t)$  after a transition period of the median interval between infection and detection. Because we cannot detect all prevalent cases,  $C(t)$  is always smaller than  $N(t)$ . As a result,  $S(t)/C(t)$  is always larger than  $I(t)/N(t)$ .

$$\text{Transmission rate (at time } t) < S(t)/C(t) + m(t) \quad (9)$$

So we can use  $S(t)/C(t)$  as a upper-limit estimate for  $I(t)/N(t)$  to calculate the effect of harm reduction programs on transmission rate and  $R_0$ .

## 結果

### 1. 1984–2005 台灣 HIV 疫情描述性資料分析：

分析由衛生署疾病管制局提供的 1984-2005 年所有臺灣 HIV 及 AIDS 個案驗出時間、發病時間及存活狀況的資料，依據危險因子變項，將 HIV 新增個案區分為靜脈毒癮者、性傳染及少數其他途徑。分析結果（圖一）顯示 2003 年以前台灣 HIV 疫情以性傳染個案為主，僅有零星靜脈毒癮者個案。但 2003 年 1 月起新增靜脈毒癮者個案數呈現爆發性成長，至 2004 年 10 月起超越性傳染個案數，成為台灣新增 HIV 感染個案最常見的感染危險因子。每月新增靜脈毒癮者個案數在 2005 年 6 月達到最高點 246 人。詳細數據請見附件一表一。

### 2. 2003–2005 毒癮愛滋疫情之傳染病流行病學數學模式分析：

#### （1）分析模式：

假設此波毒癮愛滋疫情之感染者從感染 HIV 到被驗出通報的平均時間間隔不隨年份變化，則可以使用本研究群之前建構的本土愛滋疫情數學模型來估計此波疫情的傳染病流行病學參數：（A）指數遞增期的平均傳染率  $R$  之估計值可藉由計算新增個案數取自然對數後的年增斜率加上年死亡率而獲得；（B）從感染愛滋到被驗出通報的平均時間間隔  $t_m$  可藉由新增個案中驗出時已發病的比率  $\lambda$ ，經由 Weibull distribution

公式計算如下： $t_m = (0.69315 * \lambda / 0.024333)^{1/2.286}$ 。

(2) 平均傳染率之估計:

新增個案數取自然對數後的年增斜率線性迴歸分析顯示由 2002 年 5 月至 2005 年 8 月 (每四個月為一期) 的毒癮愛滋疫情趨勢符合指數遞增模式 (R-square 高達 0.96), 期增斜率為  $0.591 \pm 0.040$  (如圖二), 換算為年增斜率則為  $1.773 \pm 0.120$ 。由分析衛生署疾病管制局資料庫數據獲得存活資料計算出 2003–2005 年間毒癮愛滋感染者每年平均死亡率為  $0.066 \pm 0.025$  個案/盛行個案-年 (見附件一: 表二), 因此可計算出平均傳染率為  $1.839 \pm 0.123$  新個案/盛行個案-年。之前本研究群所估計台灣性傳染愛滋疫情之平均傳染率在 1997 年全面實施 HAART 之前為 0.391 新個案/盛行個案-年, 全面實施 HAART 之後降至 0.184 新個案/盛行個案-年。以相同方法估計 2003 – 2005 年期間之性傳染愛滋疫情平均傳染率為  $0.159 \pm 0.013$  新個案/盛行個案-年。毒癮愛滋疫情在指數遞增期的平均傳染率約為同時期性傳染愛滋疫情之 12 倍。

(3) 估計從感染到被驗出通報的平均時間間隔:

分析衛生署疾病管制局資料庫數據獲得新增毒癮愛滋個案中驗出時已發病符合 AIDS 診斷標準比率  $\lambda$  僅有 0.95%, 估計從感染到被驗出通報

的時間間隔統計分佈以 Weibull 氏分佈函數表示為  $F(t)=1-\exp(-2.56*t^{2.286})$ ；從感染到被驗出通報的平均時間間隔為 0.56 年。之前本研究群估計台灣性傳染愛滋疫情從感染到被驗出通報的平均時間間隔在 2000 年以前為 2.35 年，2001 年後則逐漸降至 1.94 年。與性傳染愛滋感染者相較，毒癮愛滋感染者從感染到被驗出的時間間隔非常短。依此結果推算，此波疫情的最初個案可能於 2001 年底至 2002 年初時在外國遭受感染，並將疫情帶回台灣。

### 3. 減害計畫對毒癮愛滋疫情的影響：

#### (1) 減害計畫籌辦經過與現況

2005 年 5 月法務部將全國 HIV 陽性毒癮受刑人集中到台北 桃園 新竹、雲林、台南五個監獄，與一般毒癮者分棟隔離（之前僅採取分室，但同棟的隔離作法），以徹底杜絕獄友瞞過管理人員，暗中共用針頭的可能性。2005 年 7 月衛生署依據國際防治毒癮愛滋專家學者的專業建議，開始籌辦推動減害計畫。初期以清潔針具交換為主，後來也加入美沙酮替代療法的選項。由於減害計畫牽涉到構成刑法煙毒罪的認定，在籌辦過程中出現適法性爭議與承辦、相關配合單位的疑慮。經過衛生署與法務部不斷溝通，化解法律面及執行面的各種疑義，終於在 2005 年 11 月開始於桃園縣

與台南縣分別試辦美沙酮替代療法與清潔針具交換。由於初步試辦成效良好，2006 年下半年衛生署疾病管制局開始在各縣市全面推動。而地檢署與警察局亦由初期疑慮、甚至取締的態度轉為積極學習配合。某些縣市甚至能夠做到以「輔導毒癮者參與減害計畫件數」代替「緝獲使用海洛英件數」作為警員績效指標。但不可諱言，減害計畫推動至今，距離全面落實尚有不小距離，有待各相關公務機關持續努力。

### (2) 減害計畫開始推動後疫情的變化

每月新增靜脈毒癮者個案數在 2005 年 6 月達到最高點 246 人，然後開始出現持續下降趨勢（如圖三）由圖三可知台灣毒癮愛滋疫情在 2005 年 9 月後已經明確脫離指數遞增期，每月新增個案逐漸減少。到 2006 年 10 月，每月新增靜脈毒癮者個案數仍然持續下降，2006 年 10 月間新增毒癮愛滋個案數已減低到 88 人。

### (3) 最新傳染率估計

迄 2005 年 12 月 31 日，存活已通報毒癮愛滋個案人數為 3,094 人。由於 2006 年存活與死亡追蹤結果尚未開放申請，本研究假設毒癮愛滋個案在 2006 年的死亡率維持於與 2003 – 2005 年相同的水準（ $0.066 \pm 0.025$  個案/盛行個案-年）。2006 年 1-10 月每月新增已通報毒癮愛個案

數資料則取自疾病管制局發佈的每月疫情通報。依據這些資料可以推算出 2006 年 9 月 30 日存活已通報毒癮愛滋個案人數預期有 4,090 人，而 2006 年 10 月 31 日存活已通報毒癮愛滋個案人數預期有 4,156 人。因此 2006 年 10 月平均存活已通報個案數預期為 4,126 人，新增已通報個案數為 88 人

2006 年 10 月最新傳染率的最高上限計算方式如下：

$$88/4,126 \times 12 + 0.066 = 0.322 \text{ 新增個案/盛行個案-年}$$

由於從感染到驗出之間存在時間差距，真值應較 0.322 為低

(4) 減害計畫整體成效的初步評估：

2005 年 9 月後毒癮愛滋疫情的流行病學參數已經出現改善的趨勢，傳染率由 2003 – 2005 年指數遞增期的 1.839 新增個案/盛行個案-年，逐步降低到 2006 年 10 月的 0.322 新增個案/盛行個案-年(最高上限估計值，真值應較 0.322 為低)。減少幅度至少達到  $(1.839 - 0.322) / 1.839 = 82\%$ 。如果以 Reproductive number  $R_0$  來看，2003 – 2005 年指數遞增期時  $R_0$  高達  $1.839 \times (1/0.066) = 27.9$ ；但到 2006 年 10 月時的  $R$  已經降低到  $0.322 \times (1/0.066) = 4.9$ （最高上限估計值，真值應較 4.9 為低）。不過，由於  $R_0$  必須降低到  $< 1$  時疫情才會完全受到控制，要完全控制毒癮愛滋疫情仍須進一步降低傳染率到 0.066。即大約每月新

增毒癮愛滋個案數小於 18 或更低。

#### 4. 台灣各區域愛滋疫情分析：

為探討台灣各地愛滋疫情演變趨勢是否同步，或有地方性差異，本研究進一步依據個案通報地點的縣市別，實施如同圖一之分析（詳細資料請見附件二）。不過，因為許多毒癮愛滋個案係於監獄或看守所中驗出通報，不一定為在地人，縣市別分析數據並不能代表監獄或看守所所在縣市社區中實際的疫情或該縣市衛生局的防治績效。而且，由於交通便利，台灣早已形成跨縣市生活圈。為了提供較有意義的地域分析供政府判讀，我們將台灣分成北中南東四個區域：

北區：基隆市、台北市、台北縣、桃園縣、新竹市、新竹縣、苗栗縣

中區：台中縣、台中市、彰化縣、雲林縣、南投縣、嘉義縣、嘉義市

南區：台南縣、台南市、高雄縣、高雄市、屏東縣

東區：台東縣、花蓮縣、宜蘭縣

圖四（A）到（D）顯示各區域的毒癮愛滋疫情（性傳染愛滋同時列出作為比較）。由於 2006 年疫情追蹤結果尚未開放申請，上述分析僅能作到 2005 年 12 月底。

圖四分析主要的結果有二：



- (1) 此波毒癮愛滋疫情最早於 2003 年出現於南區，最早通報來自台南縣（含台南監獄），然後在很短時間擴散到北區，繼而中區。
- (2) 2005 年毒癮愛滋疫情趨向緩和的現象，也是最早於 2005 年初首先出現於南區（南高高屏），每月新增個案數開始持平，不再以指數模式上升。繼而 2005 年中期，北區（北北基桃竹苗）也跟進，每月新增個案數開始持平。到 2005 年底，南區與北區的每月新增個案數開始快速下降。但中區（中雲彰投嘉）則到 2005 年底時，每月新增個案仍然在快速上升。

## 討論

本研究顯示 2002 年 5 月至 2005 年 8 月的毒癮愛滋疫情趨勢符合指數遞增模式 ( R-square 高達 0.96 ) , 平均傳染率高達為  $1.839 \pm 0.123$  新個案/盛行個案-年 , 為性傳染愛滋疫情之 10 倍 ,  $R_0$  值高達 27.9。基於新增毒癮愛滋個案中驗出時已發病符合 AIDS 診斷標準比率僅有 0.95% , 估計從感染到被驗出通報的時間間隔分佈為  $F(t)=1-\exp(-2.56*t^{2.286})$  ; 相當於從感染到被驗出通報的平均間隔為 0.56 年 , 推算此波疫情的最初個案可能於 2001 年底至 2002 年初時在外國遭受感染 , 並將疫情帶回台灣。2005 年 9 月後 , 毒癮愛滋疫情的流行病學參數出現改善的趨勢 , 脫離指數遞增期 , 每月新增個案逐漸減少 , 傳染率逐步降低到 0.322 以下 ( 2006 年 10 月 ) , 減少 82% 以上。  $R_0$  值也逐步降低到 4.9 以下。減害計畫初步已見成效 , 傳染率大幅減少。

依據世界衛生組織的定義 [25] , 減害計畫 ( harm reduction programs ) 並不是單一的行政措施 , 而是係一組配套措施 ( package ) , 包括 ( 1 ) 監獄及看守所中愛滋毒癮者的適當隔離以防止在獄中共用針頭導致交叉傳染 ( 2 ) 提供清潔的注射針具予社區中的毒癮者並換回用過的針頭以防止社區中的共用針頭傳染 ( 3 ) 提供毒癮者口服美沙酮或其他抵癮藥物以協助其停止注射海洛英 ( 4 ) 相關的毒癮者教育、諮商、篩檢及

就診等服務。這些措施是互補性的，而且環環相扣，必須同時推動才會有最大的效果。絕對不可以基於意識型態或宗教信念、政治考量而刻意不做某些項目。例如：在監獄及看守所中當然是以有效隔離為首務，而非鼓勵受刑人在獄中注射毒品；但此種隔離措施在社區中卻是完全不可行，必須有充分提供清潔針具交換與替代療法的服務來防止社區中的傳染；但是如果只有提供清潔針具，而缺乏充分的毒癮者個別教育與諮商，防疫的效果必然會打很大的折扣。美沙酮替代療法的優點是可以幫助毒癮者停止注射海洛英並且擺脫黑道的控制，恢復正常生活，但缺點是美沙酮門診需要專門的精神科醫師，而且美沙酮門診的設置必須相當普及，就醫便利，毒癮者才有可能普遍參加。由於台灣精神醫學界目前並無法提供這樣多的美沙酮門診服務量與服務點，因此提供清潔針具交換的服務目前是不可或缺的，以彌補美沙酮替代療法一時無法全面推動時的防疫缺口。

本研究方法是屬於生態性研究 (ecological study)，在估計傳染率變化時並不能區分同時實施的各種防治措施的個別貢獻。然而如同上段所述，去區分各種防治措施的個別貢獻並無防疫上的意義，因為這些措施是彼此配套，互相補強的，必須整體協作才會有最大的加乘效果。以疫情隨時間變化的趨勢來推測，由於針具交換及替代療法是在 2005 年 7 月才開始籌辦，而且實際的試辦又由於各機關間的溝通、

化解相關法令上疑慮的作業，延到 2005 年 11 月才開始在台南縣及桃園縣正式上路，因此本研究觀測到的 2005 年上半年疫情首先開始在南部縣市趨緩的現象，應該主要是監獄及看守所的隔離措施加強所導致。2005 年 5 月，法務部進一步將全國 HIV 陽性毒癮受刑人集中到台北、桃園、新竹、雲林、台南五個監獄，與一般毒癮者分棟隔離（之前僅採取分室，但同棟的隔離作法），以徹底杜絕獄友瞞過管理人員，暗中共用針頭的可能性。6 個月後（由感染至驗出的平均時間間隔），全國每月新增個案數即開始快速下降。由數據推斷，法務部此措施對疫情的初步控制厥功至偉。但社區中的共用針頭傳染則無法倚靠法務部管理措施來防範，因此後續的防治工作，必須盡快在各縣市落實清潔針具交換與替代療法服務的提供。台南縣是各縣市中最早接觸到毒癮疫情，也是最早試辦推動全面清潔針具交換服務的地區，防疫成效也最好。如結果之 4 所述：此波毒癮愛滋疫情最早於 2003 年出現於南區，最早通報個案群來自台南縣（含台南監獄），如無有效防治措施，疫情應該會最嚴重。但到 2006 年 10 月，疾病管制局統計顯示台南縣僅發現 5 例，而高雄縣卻有 38 例（所有愛滋案例）[26]。台南縣的經驗值得其他縣市參考學習。除了各政府機關的防治努力值得肯定之外，也不能忽略民間愛滋防治團體（NGO）的貢獻。陽明大學陳宜民教授發現除了共用針頭之外，共用注射用水也會導致愛滋傳染；愛慈基

金會、希望工作坊等慈善組織在 2005 年上半年開始訓練志工進入監所關懷愛滋毒癮受刑人，充分宣傳患者自我保護避免共用針頭交叉感染的理念，獲得受訪毒癮受刑人普遍的認同與迴響。這些努力，對傳染率的降低都有積極正面的助益。

$R_0$  值是影響疫情未來走向最重要的參數，只要  $R_0$  值仍然大於 1，疫情就有死灰復燃的可能； $R_0 = 1$  時成為 endemic disease； $R_0 < 1$  時疫情終會消滅。目前我國毒癮愛滋疫情雖然在各方面的努力之下，其傳染率已經大幅下降 82% 以上，但仍未能將  $R_0$  值壓到 1 以下，表示疫情尚未真正得到控制。目前我政府及民間絕不能自滿，也決不能認為目前的防治措施就已經足夠。實際上減害計畫在多數縣市仍尚未充分落實，還有不少民眾與公務人員對減害計畫未能充分瞭解而存有各種疑慮，而多數縣市警察機關與衛生機關之間的協調也未臻完善，仍然時有杆格。而能夠針對毒癮者提供衛教與諮商服務的專業人力也嚴重不足。防治毒癮愛滋的措施中，有待加強的部分實在太多。但我國如能把握防疫時機，盡快在各縣市全面推廣落實減害計畫，將  $R_0$  值降低到 1 以下，則有可能在短時間內撲滅此波毒癮愛滋疫情。

## 結論與建議

減害計畫試辦初步已見成效，傳染率大幅減少。但目前仍未能將  $R_0$  值壓到 1 以下，表示疫情尚未真正得到控制。我國應把握防疫時機，在各縣市全面推廣落實減害計畫，包含（1）監獄及看守所中愛滋毒癮者的適當隔離以杜絕在獄中共用針頭導致交叉傳染（2）提供清潔的注射針具予社區中的毒癮者並換回用過的針頭以防止社區中的共用針頭傳染（3）提供毒癮者口服美沙酮或其他抵癮藥物以使其能夠停止注射海洛英（4）相關的毒癮者教育、諮商、篩檢及就診等服務（5）加強學校教育，使一般青少年能認清黑道策略與毒品危害。若能盡快全面落實減害計畫，有可能在短時間內撲滅此波毒癮愛滋疫情。

## 計畫重要研究成果及具體建議

### 1. 計畫之新發現或新發明

新增個案數取自然對數後的年增斜率線性迴歸分析顯示由 2002 年 5 月至 2005 年 8 月的毒癮愛滋疫情符合指數遞增模式 ( R-square 高達 0.96 ), 平均傳染率為  $1.839 \pm 0.123$  新個案/盛行個案-年, 為性傳染愛滋疫情之 10 倍,  $R_0$  值高達 27.9。新增毒癮愛滋個案中驗出時已發病符合 AIDS 診斷標準比率僅有 0.95%, 估計從感染到被驗出通報的時間間隔分佈為  $F(t)=1-\exp(-2.56*t^{2.286})$ ; 相當於從感染到被驗出通報的平均間隔為 0.56 年, 推算此波疫情的最初個案可能於 2001 年底至 2002 年初時在外國遭受感染, 並將疫情帶回台灣。2005 年 9 月後, 毒癮愛滋疫情的流行病學參數出現改善的趨勢, 脫離指數遞增期, 每月新增個案逐漸減少, 傳染率逐步降低到 0.322 以下 (2006 年 10 月), 減少達 82% 以上,  $R_0$  值也逐步降低到 4.9 以下。

### 2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

減害計畫試辦初步已見成效, 傳染率減少達 82% 以上。為早日完全遏制愛滋傳染, 應進一步全面在各縣市推廣落實減害計畫。

### 3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

我國應把握防疫時機，在各縣市全面推廣落實減害計畫的整體配套措施，包含（1）監獄及看守所中愛滋毒癮者的適當隔離以杜絕在獄中共用針頭導致交叉傳染（2）提供清潔的注射針具予社區中的毒癮者並換回用過的針頭以防止社區中的共用針頭傳染（3）提供毒癮者口服美沙酮或其他抵癮藥物以使其能夠停止注射海洛英（4）相關的毒癮者教育、諮商、篩檢及就診等服務（5）加強學校教育，使一般青少年能認清黑道策略與毒品危害。若能盡快全面落實減害計畫，將  $R_0$  值降低到 1 以下，有可能在短時間內撲滅此波毒癮愛滋疫情。



## 參考文獻

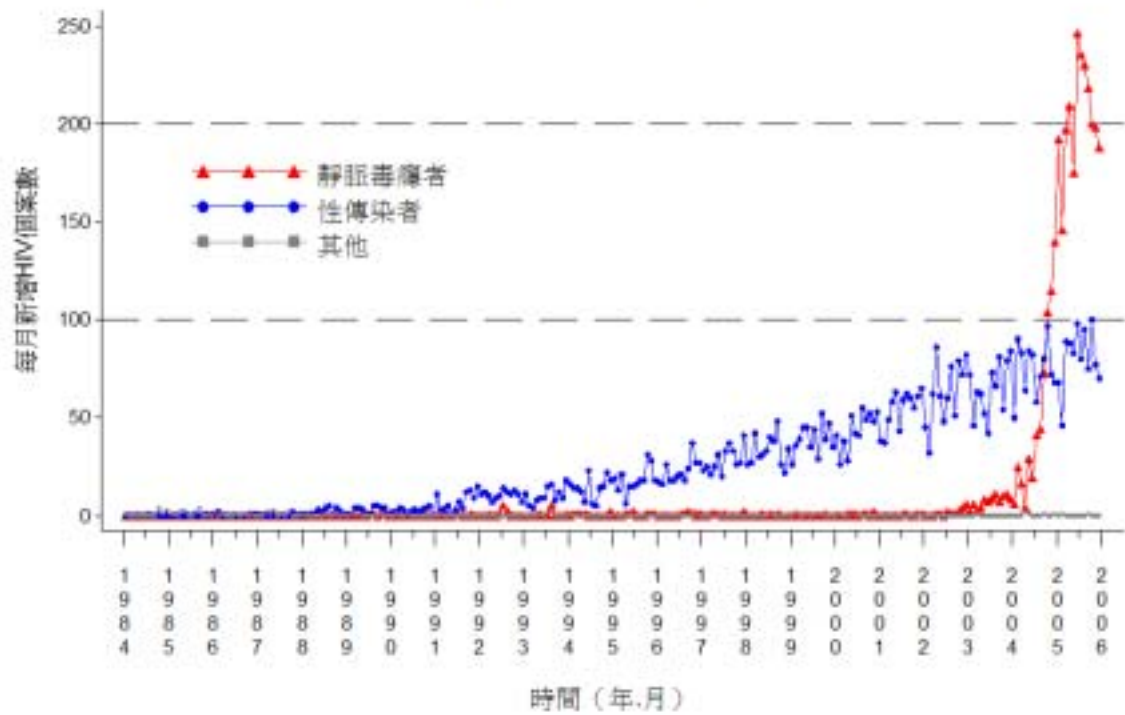
1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Report on the Global HIV/AIDS Epidemic. Geneva, Switzerland, 2004.
2. UNAIDS. HIV and AIDS-related stigmatization, discrimination and denial: forms, contexts and determinants. Geneva, Switzerland, 2001.
3. United Nation. UN Secretary General Report in Special session of the General Assembly on HIV/AIDS, February 2001.
4. 疾病管制局：HIV/AIDS 統計資料：台灣地區感染人類免疫缺乏病毒者依國籍別統計表 (<http://203.65.72.83/ch/ShowTopicText.ASP?TopicID=416>) (2006/2/1).
5. 疾病管制局：毒品病患愛滋減害試辦計畫 ([http://www.cdc.gov.tw/file/38743\\_4085069444941111%C1%60%AD%70%B5%65\(%AD%D7%A5%BF%AA%A9\).doc](http://www.cdc.gov.tw/file/38743_4085069444941111%C1%60%AD%70%B5%65(%AD%D7%A5%BF%AA%A9).doc)) (2006/2/1).
6. 陳宜民：Molecular epidemiology of HIV-1 infection among injecting drug users in Taiwan. 2005 Taipei International Conference on drug control and addiction Treatment.
7. 後天免疫缺乏症候群防治條例。民國七十九年十二月十七日公布實施。
8. Fang CT, Hsu SM, Twu SJ, Chen MY, Chang YY, Hwang JS, Wang JD, Chuang CY. Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *J Infect Dis* 2004; 190: 879–885.

9. Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA, et al. Antiretroviral therapy in adults: updated recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000; 283: 381–390.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents: recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. *MMWR* 2002; 51(No.RR-7): 11–17.
11. Infectious Diseases Society of the Republic of China/Taiwan AIDS Society Consensus Conference. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infections in Taiwan. *J Microbial Immunol Infect* 2001; 34: 224–226.
12. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, March 23, 2004. Available at: <http://AIDSinfo.nih.gov>. Accessed Oct 17, 2004.
13. Montaner JS, Hogg R, Wood E, Kerr T, Tyndall M, Levy AR, Harrigan PR. The case for expanding access to highly active antiretroviral therapy to curb the growth of the HIV epidemic. *Lancet* 2006; 368: 531–536.
14. Rhodes T, Platt L, Maximova S, Koshkina E, Latishevskaya N, Hickman M, Renton A, Bobrova N, McDonald T, Parry JV. Prevalence of HIV, hepatitis C and syphilis among injecting drug users in Russia: a multi-city study. *Addiction* 2006; 101: 252–266.
15. Kerr T, Stoltz JA, Tyndall M, Li K, Zhang R, Montaner J, Wood E. Impact of a medically supervised safer injection facility on community drug use patterns: a before and after study. *BMJ* 2006; 332: 220–222.

16. Tobias C, Wood S, Drainoni ML. Ryan White Title I Survey: Services for HIV-Positive Substance Users. *AIDS Patient Care STDS* 2006; 20: 58–67.
17. Hemphill ML. Peer counseling perspectives. Harm reduction all around. *Surviv News (Atlanta Ga)* 2005; 16: 7.
18. Csete J. UN leadership and harm reduction: a rough road. *HIV AIDS Policy Law Rev* 2005; 10: 24–25.
19. Halloran ME. Concept of infectious disease epidemiology. In: Rothman KJ and Greenland S (eds). *Modern Epidemiology*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott- Raven, 1998: 529–554.
20. Brookmeyer R, Gail MH. Back-calculation. In: Brookmeyer R, Gail MH. *AIDS epidemiology: a quantitative approach*. New York: Oxford University Press, 1994: 194.
21. Brookmeyer R, Gail MH. Minimum size of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) epidemic in the United States. *Lancet* 1986; 2: 1320–1322.
22. Brookmeyer R, Gail MH. A method for obtaining short-term projections and lower bounds on the size of the AIDS epidemic. *J Am Stat Assoc* 1988; 83: 301–308.
23. Bracewell RN. The basic theorem of convolution. In: Bracewell RN. *The Fourier transform and its applications*, 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2000: 126–127.
24. Lui KJ, Lawrence DN, Morgan WM, Peterman TA, Haverkos HW, Bregman DJ. A model-based approach for estimating the mean incubation period of transfusion-associated acquired immunodeficiency syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 3051–3055.

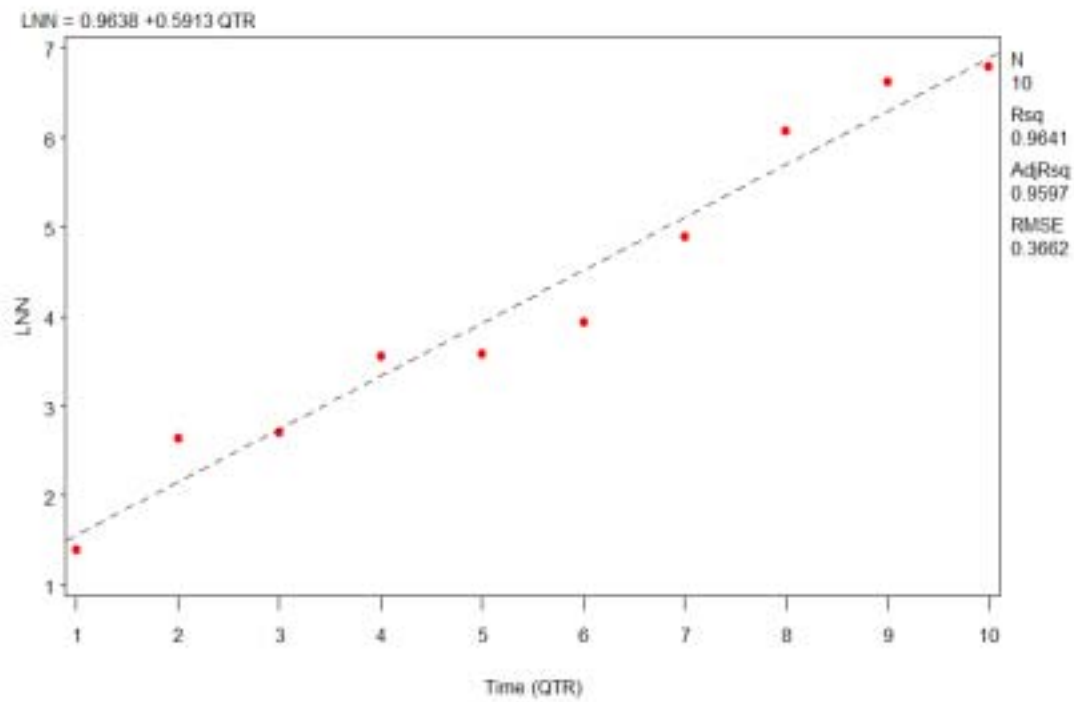
25. UNAIDS. Joint UNAIDS statement on HIV Prevention and Care Strategies for Drug Users. ([http://data.unaids.org/UNA-docs/CCO\\_IDUPolicy\\_en.pdf](http://data.unaids.org/UNA-docs/CCO_IDUPolicy_en.pdf))
26. 疾病管制局：HIV/AIDS 統計月報表，95 年 10 月。

圖一、臺灣每月新增HIV個案數, 1984年1月—2005年12月。



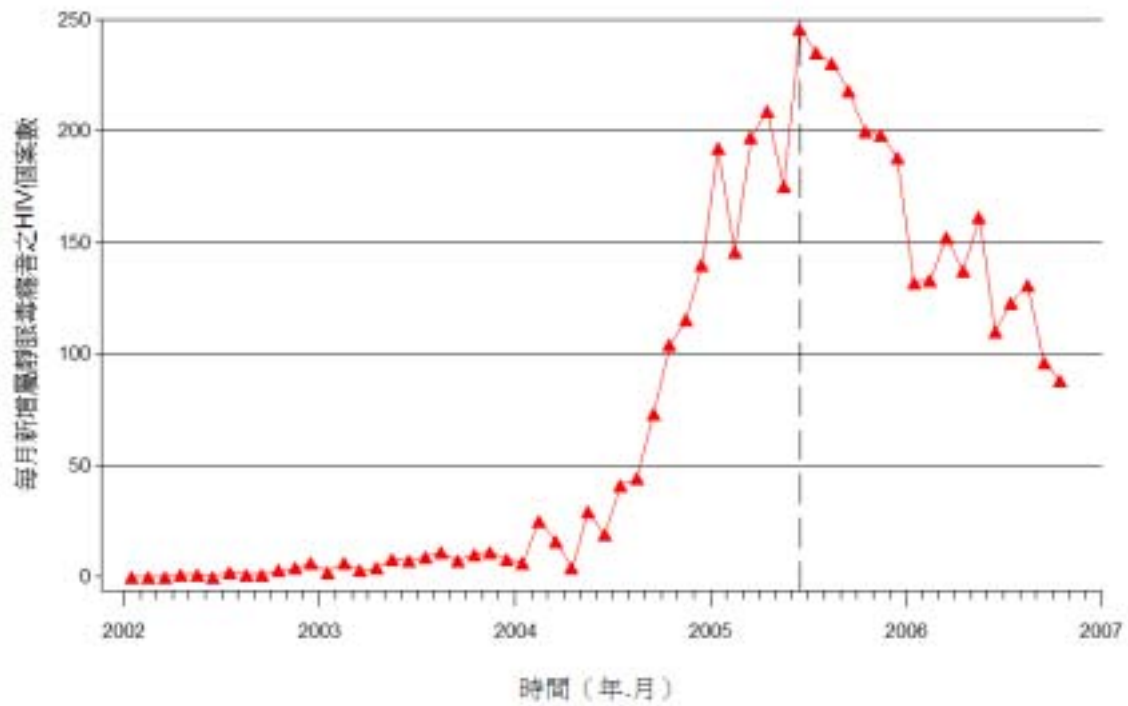
附註：'性傳染者'包含同性戀、異性戀、雙性戀者、或危險因子不詳者；  
 '其他'包含血友病、母子垂直感染、或接受輸血者。

圖二·每期新增HIV個案數之自然對數值(LnN)與時間(QTR)之直線迴歸曲線, 2002年5月- 2005年8月。

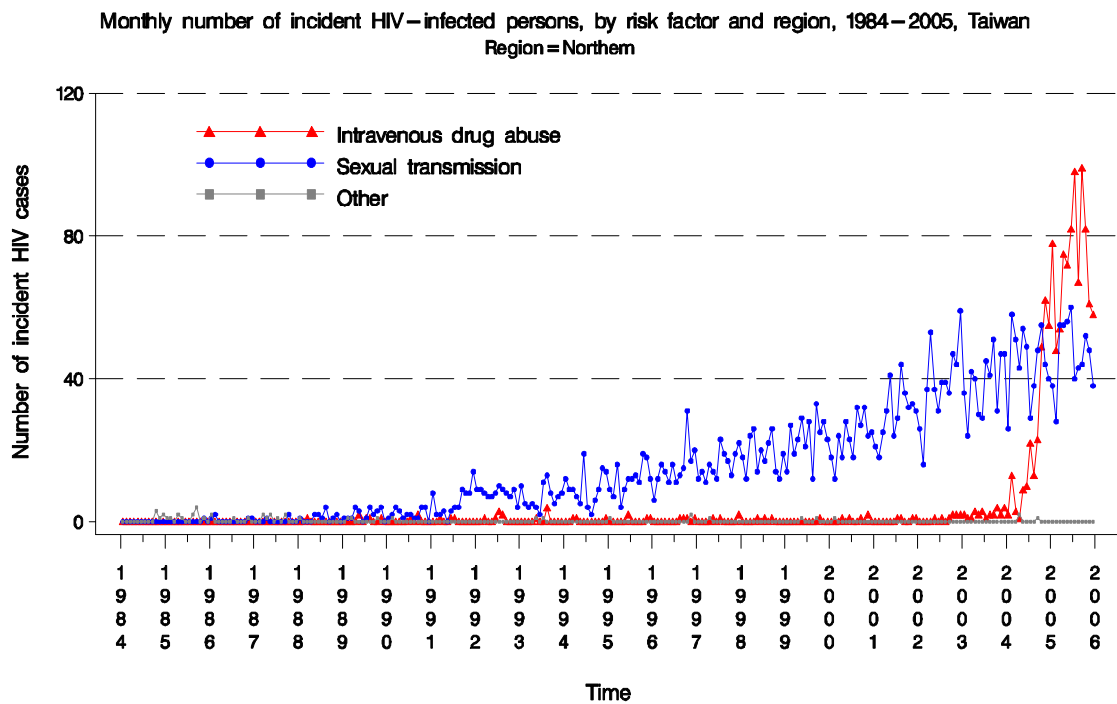


簡稱：LnN=每期新增HIV個案數之自然對數值；QTR=期  
附註：自2002年5月起計，每四個月為一期（QTR）。

圖三、臺灣每月新增屬靜脈毒癮者之HIV個案數：  
2002年1月- 2006年10月。

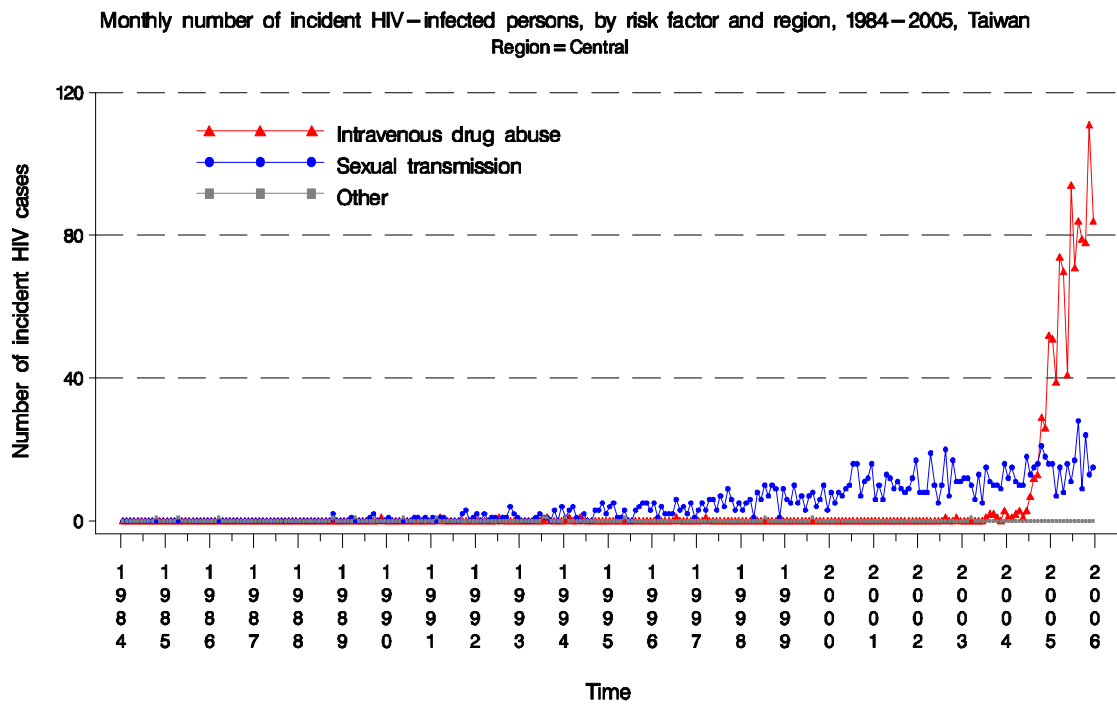


圖四：(A) 北區



Note: 'Sexual transmission' includes homosexuality, heterosexuality, bisexuality, or unknown risk factor.  
'Other' includes hemophilia, maternal transmission, or blood transfusion.

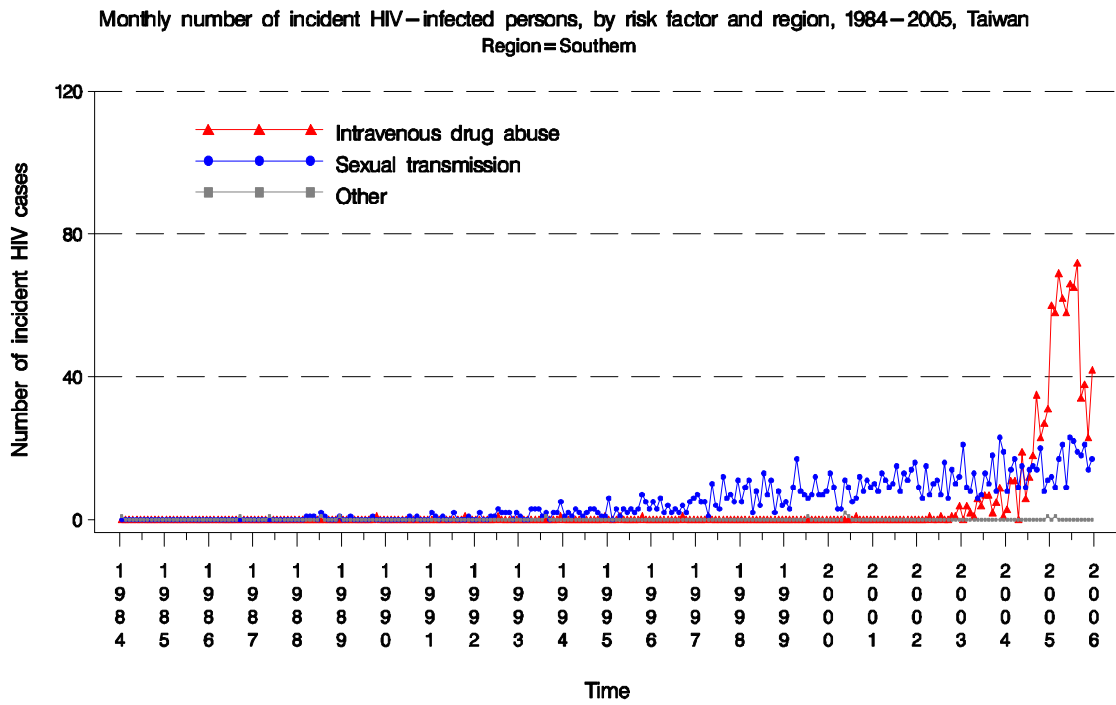
圖四：(B) 中區



Note: 'Sexual transmission' includes homosexuality, heterosexuality, bisexuality, or unknown risk factor.  
'Other' includes hemophilia, maternal transmission, or blood transfusion.

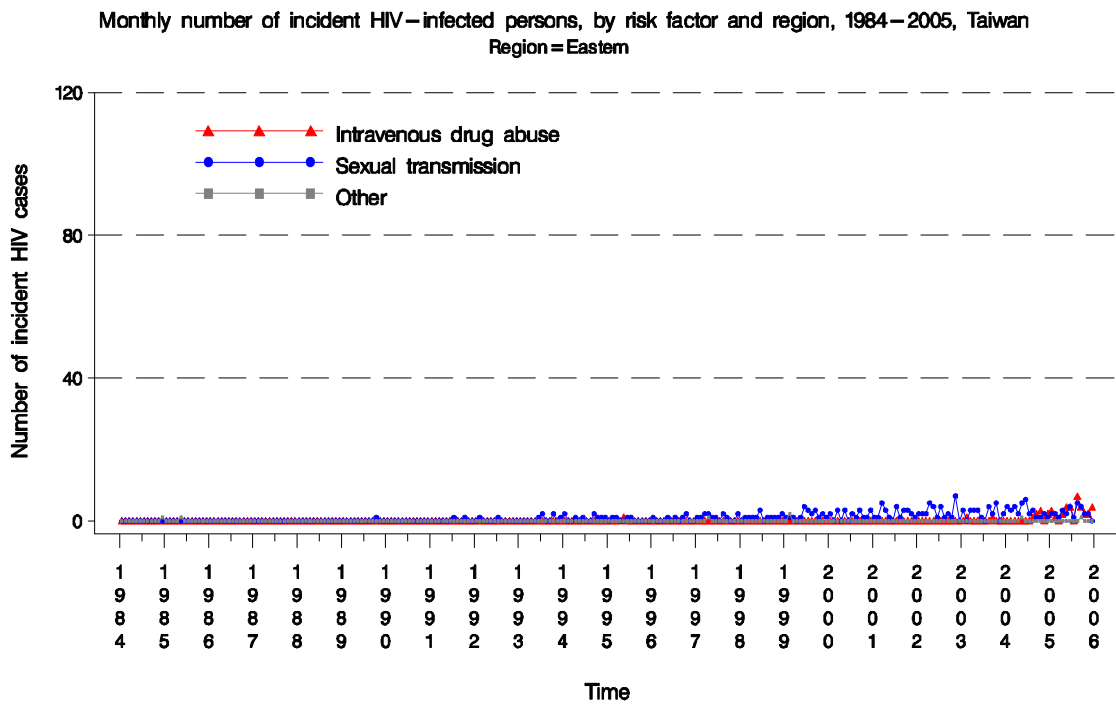


圖四：(C) 南區



Note: 'Sexual transmission' includes homosexuality, heterosexuality, bisexuality, or unknown risk factor.  
'Other' includes hemophilia, maternal transmission, or blood transfusion.

圖四：(D) 東區



Note: 'Sexual transmission' includes homosexuality, heterosexuality, bisexuality, or unknown risk factor.  
'Other' includes hemophilia, maternal transmission, or blood transfusion.

# 附件一

# 附件二