

計畫編號：MOHW110-CDC-C-114-000107

衛生福利部疾病管制署 110 年委託科技研究計畫

計畫名稱：愛滋病防治整合型研究計畫

以客觀方式監測 PrEP 使用者服藥順從性之研究
愛滋病毒感染者抗藥性之監測與追蹤研究
愛滋病毒感染者及其伴侶之性傳染病整合性服務
長照機構內愛滋感染者照顧指引

年度/全程研究報告

執行機構：國立台灣大學醫學院附設醫院

計畫主持人：孫幸筠

研究人員：洪健清、張淑媛、楊家瑞、郭錦樺、林冠吟、

吳政信、張淑芳、劉玟君、蘇意青、巫沛瑩、林亞葶、許琇卿

執行期間：110 年 01 月 01 日至 110 年 12 月 31 日

研究經費：新臺幣 809 萬元整

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應事先
徵求本署同意

目 錄

	頁 碼
壹、總體計畫成果中英文摘要	1-7
貳、總體經費支用情形	8
參、各子計畫成果報告	9
(一) 以客觀方式監測 PrEP 使用者服藥順從性之研究	10-29
(二) 愛滋病毒感染者抗藥性之監測與追蹤研究	30-55
(三) 愛滋病毒感染者及其伴侶之性傳染病整合性服務	56-75
(四) 長照機構內愛滋感染者照顧指引	76-136

共 (136) 頁

壹、總體計畫成果中英文摘要

中文摘要

本實驗室於過去三年已成功建立測量 TFV/FTC 血中濃度的方式來評估高風險族群之服用 HIV 暴露前用藥的順從性。但根據文獻指出，人體中具有藥理活性的是經由磷酸化生成的活性代謝物 tenofovir-diphosphate (TFV-DP) 以及 emtricitabine-triphosphate (FTC-TP)，更適用於評估長期及短期的藥物順從性，過去也有國外文獻建立採血卡中 TFV-DP 濃度與服藥頻率和 HIV 發生率之相關性，但目前缺乏台灣本土 TFV-DP 及 FTC-TP 濃度與服藥順從性的相關性資料。雖然過去已經有文獻建立採血卡中 TFV-DP 與 FTC-TP 之分析方法，但樣品前處理過程較為繁瑣，有必要進行分析方法穩定性之評估。本年度子計畫一首先針對間接測量法進行分析參數穩定性評估並執行分析方法確效，以期望得到更準確之定量結果。本計畫針對不同區域的醫院共 101 位加入疾病管制署公費 PrEP 計畫每日定時使用 PrEP 之對象，測量其活性代謝物 TFV-DP 及 FTC-TP 於採血卡中的濃度，結果顯示僅 1 位受檢者血中 TFV-DP 的濃度介於每週服用 4-6 顆藥物之範圍，但根據國外的資料顯示，服用 4-6 顆藥物仍然可達到 90% 以上的預防效果，其餘個案濃度皆高於 1250 fmol/sample，表示每週服藥達 7 顆，由此結果顯示本土個案之服藥順從性仍是良好的。因此藉由活性代謝物的測量，可更客觀作為服藥順從性參考，但未來建議仍需要更長時間的追蹤。

目前使用的三合一複方錠劑中的第三種藥物分兩類，一類是非核苷酸衍生物的反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, nNRTIs)，另一類是嵌合酶抑制劑 (integrase strand transfer inhibitors, INSTIs)。根據我們過去兩年的研究結果，大部分

患者的治療效果都很好，但是仍有少許病人可能因為在一開始感染時就得到抗藥性病毒株，所以發生治療失敗。子計畫二收集自 2020/1/1 至 2021/10/18，共 287 件未接受抗愛滋病毒藥物的病人檢體，來分析原生性抗藥性的盛行率。對任一類藥物(N=287)、蛋白酶抑制劑(N=285)、核苷酸反轉錄酶抑制劑、非核苷酸反轉錄酶抑制劑、嵌合酶抑制劑藥物(N=254)、對於兩類以上藥物具抗藥性的抗藥性基因型的盛行率分別為 20.2% (58/287)、0.7% (2/285)、5.9% (17/287)、15.0% (43/287)、3.5% (9/254)、及 1.4% (4/287)。如果將每位病人的抗藥性基因突變依其對藥物感受性的程度給分，即 high-level resistance=0，medium-level resistance=0.25，low-level resistance =0.5，potentially resistance =0.75，susceptible =1，我們可計算得知這些突變對於三合一複方藥品抗病毒藥物的感受性[genotypic sensitivity score (GSS)]。針對有三種成分的單一劑型藥物，3 分表示這個藥物仍十分有效，可抑制病毒；2.5 分以下，根據我們之前的研究顯示，對於 genetic barrier 比較低的藥物可能會有治療失敗的疑慮。依據目前規範建議使用的五種單一劑型藥物感受性分析，對於含 nNRTI 的 Atripla (TDF/FTC/EFV)、Odefsey (TAF/FTC/RPV)及 Delstrigo (TDF/FTC/DOR)具有 2.5 分以上感受性的比例分別為 86.4% (248/287)、94.8% (272/287)及、97.2% (279/287)。而對於含 INSTI 的 Triumeq (3TC/ABC/DTG)及 Biktarvy (TAF/FTC/BIC) 具有 2.5 分以上感受性的比例都是 98.4% (250/254)。

子計畫三針對愛滋病毒感染者感染性傳染病時進行風險行為訪談，並鼓勵轉介其性行為對象進行篩檢愛滋及其他性傳染病，以找到未被診斷的愛滋病毒及其他性傳染病感染者。由 110 年 1 月至 8 月，在兩家愛滋病毒

指定醫院，先以問卷訪談罹患性傳染病之愛滋病毒感染者共 155 人，以了解其可能傳染性病的對象以及願意進行轉介的管道。性行為對象部分，一夜情(不知對象)佔 89 位、一夜情(知道對象)佔 44 位、固定性伴侶佔 23 位。願意告知對方者共 86 位，不願意告知對方者共 61 位。了解可行的轉介管道後，由 110 年 1 月至 10 月，共由 130 位愛滋病毒感染者轉介 140 位接觸者。轉介來源之愛滋病毒感染者，其愛滋病毒量中位數為測不到 (<20 copies/mL)，範圍為<20-92,500 copies/mL。被轉介者以男性為主(94.3%)，年齡多分布於 20-39 歲(46.9%)，教育程度以大學為最多(58.3%)。大部分接觸者有 1-5 位性行為對象(88.6%)，對象以男性居多(90.7%)。篩檢結果愛滋陽性有 4 位(2.9%)，梅毒陽性有 20 位(14.3%)，其他細菌性病感染有 9 位(6.4%)。

子計畫四為因應愛滋病感染者老化以及多重共病長期照顧之需求，制定適合長照機構內愛滋病毒感染者之長期照顧服務指引，並且對於與長照機構建立起合作醫療網絡之愛滋指定醫院，制定長照機構因醫療需求後送感染者之備援醫療服務之工作指引。其內容主要包括愛滋病毒感染簡介，愛滋病毒感染者照顧之相關感染管制措施，員工訓練與相關疫苗接種，意外針扎或體液暴露後之處理和預防性投藥，廢棄物處理，及社會資源及相關福利措施。透過本指引的制定，期望能夠讓長照機構相關人員能夠對愛滋病毒感染能有正確的認知，了解一般日常的照顧並不會感染愛滋病毒，也有明確的感染控制措施得以遵循，讓愛滋病毒的感染者亦能走出陰影，被納入長照的範疇之下。

英文摘要

In the past three years, we have successfully established the methods to determine plasma tenofovir/emtricitabine (TFV/FTC) concentrations to evaluate the adherence of the high-risk population of HIV infection, that is HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) users. However, previous studies demonstrated that the pharmacologically active forms of TFV and FTC are their active metabolites: tenofovir-diphosphate (TFV-DP) and emtricitabine-triphosphate (FTC-TP), which are formed through phosphorylation and more suitable surrogates for long-term and short-term adherence evaluation. Previous clinical study also established the correlation between TFV-DP concentrations among dried blood spot sampling (DBS), adherence, and HIV incidence. However, the data of the correlations between the adherence and TFV-DP/FTC-TP concentration in Taiwanese population are lacking. Although the analytical method to quantify TFV-DP and FTC-TP concentrations has been proposed, the evaluation of analytical performance is necessary due to the complex preparation procedures. Thus, to obtain the accurate and precise quantification results, **Sub-study 1** firstly evaluated the analytical performance of the indirect analysis method and performed method validation, and showed its performance was accurate and reliable. Later we determined the active metabolites (TFV-DP and FTC-TP) concentrations in DBS samples collected from 101 HIV PrEP users in different hospitals in Taiwan. These participants participated the daily dosing PrEP project fund by CDC. Our results showed only one participant had the TFV-DP concentration corresponding to four to six tablets of PrEP regimen per week. Nevertheless, previous clinical studies demonstrated that it is enough to achieve 90% HIV prevention with the use of four to six tablets per week. The TFV-DP concentrations from other participants were all above 1250 fmol/sample, indicating the use of at least seven tablets per week. We showed that the adherence was good in our HIV PrEP users, and our study results supported the

determination of the concentrations of active metabolites in DBS can provide a more objective way to monitor drug adherence for HIV PrEP users. Nevertheless, it is suggested to monitor long-term adherence in the future.

In Taiwan, based on the regulation of the prescription of combination antiretroviral therapy (cART) to treatment-naïve people living with HIV (PLWH), PLWH could receive the once-daily single-tablet regimens (STR) to improve the drug compliance and treatment efficiency. Most patients could achieve viral suppression, and their infection can be well-controlled. However, there are still patients who failed the treatment regimen due to infection of HIV with transmitted drug resistance. **Sub-study 2** analyzed the prevalence of transmitted drug resistance of 287 blood samples from treatment-naïve PLWH during 2020/1/1 to 2021/10/18. The resistant rates to any drug (N=287), protease inhibitors (N=285), nucleoside or nucleotide reverse-transcriptase inhibitors, non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, integrase inhibitors (N=254), and more than 2 drugs were 20.2% (58/287), 0.7% (2/285), 5.9% (17/287), 15.0% (43/287), 3.5% (9/254), and 1.4% (4/287), respectively. If we assign points for drug susceptibility based on the Stanford database, i.e. high-level resistance=0, medium-level resistance=0.25, low-level resistance =0.5, potentially resistance =0.75, susceptible =1, we can have a genotypic sensitivity score (GSS) for every drug. Based on the single-tablet regimens (STR), which contain three active antiretroviral drugs, 3 points mean that the virus is very susceptible to the drugs while 2.5 points and below mean that there is a risk for treatment failure for those drugs with lower genetic barrier. Among the guideline recommended nNRTI-containing STRs, the percentages of samples with $GSS \geq 2.5$ for Atripla (TDF/FTC/EFV), Odefsey (TAF/FTC/RPV), and Delstrigo (TDF/FTC/DOR) were 86.4% (248/287), 94.8% (272/287), and 97.2% (279/287), respectively. The

percentages of samples with a GSS of ≥ 2.5 , for INSTI-containing Triumeq (3TC/ABC/DTG) and Biktarvy (TAF/FTC/BIC) were both 98.4% (250/254).

Through interviewing risk behaviors of PLWH with sexually transmitted infections (STIs) and encouraging partner notification, **Sub-study 3** aimed to identify individuals with undiagnosed HIV and other STIs. Their sexual contacts were referred to clinics and voluntary counselling and testing services, or provided with patient-delivered partner screening tests. From January to August, 2021, 155 PLWH infected with STIs at two hospitals designated for HIV care were interviewed for their risk behaviors, and partner notification was encouraged. Most of their sexual contacts were casual sex partners (n=89), followed by friends with benefit (44), and fixed partners (23). Among them, partner notification was acceptable in 86 PLWH. From January to October, 2021, we included 140 sexual contacts referred from 130 PLWH. Of the 130 PLWH, their median plasma HIV viral load was undetectable (range, undetectable-92,500 copies/mL). Of the 140 sexual contacts, 94.3% were male with 46.9% aged 20-39, and 58.3% had university degrees. Most (90.7%) of the sexual contacts had sex with men and 1-5 sexual partners (88.6%). After screening for STIs, 4 (2.9%) sexual contacts had HIV infection, 20 (14.3%) had syphilis, and 9 (6.4%) had bacterial STIs.

With the increasing demands of care for aging PLWH with multiple comorbidities, **Sub-study 4** aimed to formulate the guidelines for PLWH residents in long-term care institutions, establish cooperative medical network between HIV designated hospitals and long-term care institutions, give their caregivers instructions to care PLWH discharged from hospitals. The contents mainly included the introduction of human immunodeficiency virus, related infection control issues of the care of PLWH, employee training and related vaccinations, HIV post-exposure prophylaxis, waste disposal, and social resources and related

welfare measures. Through the formulation of this guideline, it is hoped that relevant personnel in long-term care institutions can have a correct understanding of HIV infection, understand that normal daily care will not be infected with HIV, and that there are clear infection control measures to be followed, so that PLWH can be included and well cared in long-term care institutions.

貳、經費支用情形

項 目	本年度核定金額	支 用 狀 況
人事費	4,013,866	支付助理 110.1-110.10 薪資、公提勞健保、勞退等
業務費	3,928,134	支付相關耗材等
管理費	150,000	支付補充保費等

參、各子計畫成果報告

- (一) 以客觀方式監測 PrEP 使用者服藥順從性之研究
- (二) 愛滋病毒感染者抗藥性之監測與追蹤研究
- (三) 愛滋病毒感染者及其伴侶之性傳染病整合性服務
- (四) 長照機構內愛滋感染者照顧指引

衛生福利部疾病管制署 110 年委託科技研究計畫

計	畫	名	稱	:
以客觀方式監測 Prep 使用者服藥順從性之研究				

年度研究報告

子計畫主持人：郭錦樺

研究人員：洪健清、孫幸筠、楊家瑞、林亞葶、劉玟君、吳政信、
蘇意青、張淑芳、許琇卿

執行期間：110 年 01 月 01 日至 110 年 12 月 31 日

共 20 頁

壹、中文摘要

愛滋病毒 (Human immunodeficiency virus, HIV) 是透過血液或其他體液接觸所傳染，目前主要流行的傳染途徑大多經由不安全的性行為導致，全世界目前仍然有許多人確診。根據過去愛滋病防治經驗，除了藥物治療之外，暴露前預防性投藥 (Pre-exposure prophylaxis, PrEP) 也是相當重要的防治策略。2010 年之後，許多研究評估在接觸愛滋病毒前使用 PrEP，發現具有顯著預防愛滋病毒感染的效果。2012 年美國食品藥管理局 (Food and Drug Association; FDA) 正式核准 Tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine (TDF/FTC, Truvada) 成為暴露前預防性投藥的首選藥物。台灣愛滋病學會也在 2018 年正視在有愛滋病毒暴露風險可能的族群使用 PrEP 的必要性，疾病管制署也於 2019 年開始推動 PrEP 公費計畫，但現今臨床上最大的挑戰是暴露前預防性投藥的服藥順從性。由於這群高風險族群並未真正感染愛滋病，因此要定期服用 PrEP 有一定的困難度。過去常以問卷評估服藥順從性，但個案容易因為許多主觀因素導致結果產生偏差，透過測量藥物血中濃度將可更客觀監控服藥順從性。本實驗室於過去三年已成功建立測量 TFV/FTC 血中濃度的方式來評估高風險族群之服藥順從性。但根據文獻指出，人體中具有藥理活性的是經由磷酸化生成的活性代謝物 (active metabolite)：tenofovir-diphosphate (TFV-DP) 以及 emtricitabine-triphosphate (FTC-TP)，更適用於評估長期及短期的藥物順從性，過去也有國外文獻建立採血卡中 TFV-DP 濃度與服藥頻率和 HIV 發生率之相關性，但目前缺乏台灣本土 TFV-DP 及 FTC-TP 濃度與服藥順從性的相關性資料。雖然過去已經有文獻建立採血卡

中 TFV-DP 與 FTC-TP 之分析方法，但樣品前處理過程較為繁瑣，有必要進行分析方法穩定性之評估。

本年度計畫首先針對間接測量法進行分析參數穩定性評估並執行分析方法確效，以期望得到更準確之定量結果。本計畫針對不同區域的醫院共 101 位加入疾病管制署公費 PrEP 計畫每日定時使用 PrEP 之對象，測量其活性代謝物 TFV-DP 及 FTC-TP 於採血卡中的濃度，結果顯示僅 1 位受檢者血中 TFV-DP 的濃度介於每週服用 4-6 顆藥物之範圍，但根據國外的資料顯示，服用 4-6 顆藥物仍然可達到 90% 以上的預防效果，其餘個案濃度皆高於 1250 fmol/sample，表示每週服藥達 7 顆，由此結果顯示本土個案之服藥順從性仍是良好的。因此藉由活性代謝物的測量，可更客觀作為服藥順從性參考，但未來建議仍需要更長時間的追蹤。

關鍵詞：抗愛滋病毒藥物、暴露前預防性投藥、活性代謝物濃度、服藥順從性

貳、英文摘要

The human immunodeficiency virus (HIV) is transmitted through blood and body fluids, and the primary transmission route is via unprotected sex. Many individuals were still newly diagnosed with HIV infection in the world. According to previous HIV prevention studies, pre-exposure prophylaxis (PrEP) is an important HIV prevention strategy in addition to medical treatment. After 2010, many clinical studies found that the use of PrEP could significantly reduce the risk of HIV infection. In 2012, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine (TDF/FTC, Truvada) as the first choice of PrEP. In 2018, the Taiwan AIDS Society also recognized the necessity of PrEP use in the group with high risk of HIV infection. Since 2019, the Taiwan centers for disease control (CDC) has promoted PrEP project fund by the government. However, the big challenge of PrEP use in the current clinical setting is adherence. It is difficult for this high-risk group to receive PrEP regularly since they have not been infected by HIV yet. The adherence was mostly evaluated through questionnaires in the past, but several subjective factors may easily influence the results and cause bias. The determination of drug concentrations in blood is a relatively objective way to monitor drug adherence. In the past three years, we have successfully established the methods of measuring plasma TFV/FTV concentrations to evaluate the adherence of this high-risk group. However, previous studies demonstrated that the pharmacologically active forms of TFV and FTV are their active metabolites: tenofovir-diphosphate (TFV-DP) and emtricitabine-triphosphate (FTC-TP), which are formed through phosphorylation, and they are more suitable surrogates for long-term and short-term adherence evaluation. Previous clinical studies also established

the correlation between TFV-DP concentration in dried blood spot sampling (DBS), adherence, and HIV incidence. However, the data of the correlation between the adherence and TFV-DP/FTC-TP concentration in Taiwanese population are lacking. Although the analytical method for quantifying TFV-DP and FTC-TP concentrations has been proposed, the evaluation of analytical performance is necessary due to the complex preparation procedure. Therefore, to obtain the accurate and precise quantification results, we firstly evaluated the analytical performance of the indirect analysis method and performed method validation. We determined the active metabolites (TFV-DP and FTC-TP) concentrations in DBS samples collected from 101 HIV PrEP users from different hospitals in Taiwan. These participants participated the daily dosing PrEP project fund by CDC. Our results showed only one participant had the TFV-DP concentration corresponding to four to six tablets of PrEP regimen per week. Nevertheless, previous clinical studies demonstrated that the use of four to six tablets per week is enough to achieve 90% HIV prevention. The TFV-DP concentrations from other participants were above 1250 fmol/sample, representing at least seven tablets were taken per week. Our results showed that the adherence was good in our PrEP users and supported the determination of the concentrations of active metabolites in DBS can provide a more objective way to monitor drug adherence for PrEP users. Nevertheless, it is suggested to monitor long-term adherence in the future.

Key words: anti-HIV drugs, PrEP, active metabolites concentration, adherence

參、本文

(一) 前言

後天免疫缺乏症候群 (Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS) 為病患感染了人類免疫缺乏病毒 (Human Immunodeficiency Virus, HIV)，俗稱愛滋病，此病毒會破壞人體原本的免疫系統，使病患的抵抗力降低，嚴重時則會導致死亡，因此為全球很重要的公共衛生問題。國內目前受感染者已逾三萬名以上，也是疾病管制署傳染病防治工作的重要課題。此病毒主要透過血液或體液接觸傳染，傳染途徑多是經由性行為，雖然政府持續倡導安全性行為之重要性，並針對高危險群提供定期檢驗追蹤之醫療服務，但 2010 年至 2018 年間臺灣每年新診斷的愛滋病毒感染者仍然超過 2000 人，如何有效減少感染率仍是國內亟需面對的課題。

隨著抗愛滋病藥物的發展及高效性抗愛滋病毒治療方法 (Highly active antiretroviral therapy, HAART) 的發展，愛滋病毒感染的病患可藉藥物獲得病情的控制。雖然在診斷後及早進行抗病毒治療，但許多先進國家仍然難以減緩病患感染數量。除了鼓勵提早篩檢與診斷和治療愛滋病毒感染外，近年來許多臨床研究陸續證實暴露前預防性 (Pre-exposure Prophylaxis, PrEP) 投藥對於預防愛滋病毒感染有顯著的成效[1, 2]。由於這些高風險族群並未真正感染愛滋病，對於遵循預防性服藥頻率的要求較為困難，因此暴露前預防性投藥的服藥順從性是現今臨床上最大的挑戰。早期通常仰賴個案主觀陳述或問券填答用藥頻率，非客觀結果容易產生偏差，因此有必要測量藥物濃度作為客觀性服藥順從性的追蹤與評估，希望藉由藥物濃度的測量，更準確的評估服藥頻率與藥物濃度是否足夠，以增加預防成效。從

2019 年起國內開始推動公費 PrEP，我們也在過去執行疾病管制署的研究中，透過測量高風險族群服用預防性藥物者血中 TFV、FTC 藥物濃度，可成功評估 PrEP 服藥順從性。

雖然目前透過測量 TFV、FTC 血中濃度可成功評估高風險族群服用藥物之順從性，但實際在藥理作用機制上，TFV、FTC 會在細胞內轉換成被磷酸化之活性代謝 (Tenofovir-diphosphate, TFV-DP 與 Emtricitabine-triphosphate, FTC-TP)，此活性代謝物才具有功能抑制病毒的反轉錄酶，進一步減少病毒增生。根據過去文獻指出這兩個活性代謝物在血液周邊單核球細胞 (Peripheral blood mononuclear cells, PBMCs) 中有不同的藥物半衰期 (TFV-DP：6.3 天；FTC-TP：1.6 天)[3]，因此 TFV-DP 和 FTC-TP 被建議可以分別用來評估長期及短期的藥物順從性[4]。

近年來，有部分研究使用採血卡採樣 (Dried blood spot sampling, DBS) 定量此二種活性代謝物的濃度。採血卡採樣有以下三大優點：大幅降低愛滋病毒在檢體運送途中的感染風險、免去病人定期回院抽血的困擾、增加藥物安定性、並有助於檢測分布在血球細胞內的藥物，因此不論對於病人、臨床、甚至分析端，是一個較安全且便利的採樣方法。2013 年 Castillo-Mancilla 等人首次使用採血卡採樣測量 TFV-DP 的濃度[5]。此團隊的其它研究也建立了服藥頻率與 TFV-DP 的濃度相關性，包括：每週服用少於 2 次 (小於 349 fmol/punch)；每週服用 2-4 次 (350-699 fmol/punch)；每週服用 4-6 次 (700-1249 fmol/punch)；每週服用 7 次 (大於 1250 fmol/punch)[6]，此結果可更客觀的作為服藥順從性與預防效果的評估，近期也有文獻開始建立 FTC-TP 濃度跟短期服藥順從性的關係[7]。由以上敘述可知，利用採血

卡測量 TFV-DP 與 FTC-TP 是國際上用以評估暴露前預防性投藥服藥順從性的趨勢[8]。雖然定量採血卡中的 TFV-TP 與 FTC-TP 之分析方法在過去的文獻已經被發表[9]，但此活性代謝物於人體內濃度甚低，需要搭配複雜的前處理步驟才可有效被偵測，因此也需要更全面性的方法與步驟評估前處理流程是否影響藥物定量之準確性。

本研究主要目的為評估 TFV-DP、FTC-TP 使用採血卡於臨床樣品檢測之分析法穩定性，以做為評估服藥順從性之檢測平台。由於目前尚未有國內的代謝物濃度與服藥頻率之相關性資料，因此本計畫針對不同區域的醫院加入疾病管制署公費 PrEP 計畫每日定時使用 PrEP 之對象，測量其活性代謝物 TFV-DP 及 FTC-TP 於採血卡中的濃度，並與國外相關濃度資料比對並評估濃度分布是否存在族群差異。

本年度計畫首先對於質譜定量採血卡中的活性代謝物 TFV-DP 和 FTC-TP 濃度的分析方法進行穩定性測試與分析方法確效，之後將分析方法應用於測量 101 位加入疾病管制署公費 PrEP 計畫每日定時使用 PrEP 對象之血液。除了建立台灣服用 PrEP 個案之有效濃度範圍，也評估國外臨床濃度資料是否適用於台灣族群，以期未來可以提供更準確且客觀的方式讓臨床端評估病人服藥的順從性。

(二) 材料與方法

(1) 定量 TFV-DP、FTC-TP 於採血卡濃度之測量方法

1. DBS 檢品處理方式

本研究使用 methanol 將分析物從採血卡上萃取後，透過 solid phase extraction (SPE) 進一步純化出帶磷酸根的兩個代謝物 (TFV-DP、FTC-TP)，再使用酸性磷酸酶 (acid

phosphatase) 進一步去除磷酸根，使之變回前驅藥 (TFV、FTC)，因此最終仍是測量前驅藥。

將 15 μL 全血點在採血卡並陰乾 2 小時以上，之後使用 3 mm 手動打孔機切下整個 DBS 並放進乾淨的 Eppendorf 管中。之後加入 500 μL 70% methanol 萃取，將此溶液注入 solid phase extraction (SPE)，萃取出 2 mL TFV-DP 和 FTC-TP；接著加入 100 μL acid phosphatase 在 37 度下的水浴均勻震盪 1 小時以去除磷酸根，變回前驅藥 (TFV、FTC)。取 20 μL 去除磷酸根的溶液加入 20 μL 內標準品，再以另一個 HLB SPE 去除其他雜質，並使用氮氣吹乾，之後乾燥的樣品加入 100 μL 的純水回溶。將溶液通過 0.22 μm 過濾膜過濾，並注入 UHPLC-ESI-MS/MS 系統進行樣品分析。

2. UHPLC 系統

- (1) 儀器：包含自動注射器 (autosampler，設定於 4°C)、梯度幫浦 (gradient pump)、恆溫箱 (設定於 40 °C)、質譜儀 (triple quadrupole system)、電腦設備及分析軟體。
- (2) 管柱 (column)：Acquity HSS T3 column (2.1 \times 100 mm, 1.8 μm , Waters, Milford, MA, U.S.A.)。
- (3) 移動相 (mobile phase): A 相：0.1% formic acid in de-ionized water (DI)、B 相：Acetonitrile (含 0.1% formic acid)
- (4) 線性梯度：線性梯度變化如下表，結束後有額外 1 分鐘的管柱平衡時間。

Minutes	% mobile phase B
0 - 2	0.5
2 - 4	0.5 - 50
4 - 5.5	50 - 95
5.5 - 6.5	95 - 0.5

- (5) 流速：0.25 mL min⁻¹
- (6) 注射體積：5 μL
- (7) ESI 參數為：乾氣溫度 300 °C，乾氣流速 6 L min⁻¹，霧化器壓力 45 psi，鞘流氣溫度 325 °C，鞘流氣流速 11 L min⁻¹，毛細管電壓 3500 V 和噴嘴電壓 500 V。
- (8) 多重反應監測轉移訊號 (MRM transition)：

Compound name	Precursor ion m/z	Product ion m/z (quantification)
TFV	288.0	175.9
TFV-d6	294.1	182.0
FTC	248.1	129.8
FTC- ¹³ C ¹⁵ N ₂	251.1	133.0

3. 分析方法確性

(1) 線性 (linearity)

本研究依據臨床檢體之文獻濃度範圍設計檢量線，並評估此濃度範圍之線性。

(2) 準確度 (accuracy) 與精確度 (precision)

分析不同濃度 TFV-DP 及 FTC-TP 之採血卡檢體，連續 3 天檢測，以評估 一日內 (intra-day) 與異日之間 (inter-day) 濃度測量之準確度與精確度。

(3) 選擇性 (selectivity)

使用六個健康人(未服用 TFV-DP 以及 FTC-TP) 之全血樣品，評估層析質譜條件之選擇性。

(4) 定量極限 (limit of quantification; LOQ) 及偵測極限 (limit of detection; LOD)

LOQ：將健康人全血檢品逐步稀釋至其訊號與雜訊的比值 (S/N) 等於 10，則此全血標準品濃度為本分析方法之定量極限。LOD：將健康人全血檢品逐步稀釋至其訊號與雜訊的比值 (S/N) 等於 3，則此全血標準品濃度為本分析方法之偵測極限。

(三) 結果

本計畫收案於全省醫療院所，且受試者參與政府公費/自費暴露前預防 (PrEP) 之藥物處方計畫。截至目前為止，總共收納 101 位個案，包括以下醫療院所：中山醫學大學附設醫院 (公費 2 位)、天主教若瑟醫療財團法人若瑟醫院 (公費 4 位)、台中榮民總醫院 (公費 16 位)、奇美醫院 (公費 12 位)、高雄榮總 (公費 5 位)、嘉義基督教醫院 (公費 1 位)、臺大醫院 (公費 40 位、自費 2 位)、衛生福利部桃園醫院 (公費 17 位)、東元綜合醫院 (公費 2 位)。為建立本土之藥物代謝物 (TFV-DP) 的服藥頻率與活性代謝物濃度參考資料，本研究收案條件為服用 PrEP 處方 9 天以上，達到藥物 steady-state 後評估活性代謝物濃度。本研究利用過去於實驗室開發之分析方法完成採血卡 (DBS) 中的活性代謝物濃度檢測，並對照過去文獻建立的參考資料，評估本土服用 PrEP 之個案是否具有良好的服藥順從性與足夠的活性代謝物濃度，以達到預防 HIV 的效果。

為評估分析方法之穩定性，本計畫依照 FDA 規定的標準與流程進行分析方法確效。TFV-DP、FTC-TP 檢量線範圍 20~500 ppb/sample (15 μ L whole spot)，weighting 1/x，在此範圍下濃度與 analyte/IS response 呈線性關係， R^2 分別為 0.991、0.993。TFV-DP、FTC-TP 之準確性與精確性（含同日間與異日間）結果列於表一與表二。TFV-DP 最低定量濃度（LL0Q）在 intra-day (n=3) 及 inter-day (n=9) 的 accuracy 落在 100 \pm 20%之間，precision 結果 RSD 也都<5%，其餘低、中、高濃度點在 intra-day (n=3) 及 inter-day (n=9) 的 accuracy 也皆落在 89~100%之間，同時 precision 的 RSD < 9%。FTC-TP 最低定量濃度（LL0Q）在 intra-day (n=3) 及 inter-day (n=9) 的 accuracy 分別為 111.18% 與 110.89%，precision 結果 RSD <2%，其餘低、中、高濃度點在 intra-day (n=3) 及 inter-day (n=9) 的 accuracy 也皆落在 90-106%，RSD 皆小於 6%。透過分析方法確效，顯示本方法具有好的準確度與精確度，可用於後續臨床檢體之分析。

同時我們也針對 blank DBS sample (n=6) 做 selectivity 評估，在 TFV 與 FTC 及其各自之內部標準品滯留時間下皆無干擾訊號。而本研究之偵測極限 LOQ 與 LOD 分別為：TFV-DP (LOQ: 20 ppb、LOD: 1.29 ppb)、FTC-TP (LOQ: 20 ppb、LOD: 0.35 ppb)。

我們進一步透過已確效之分析方法分析臨床檢體，結果顯示，101 位個案的活性代謝物 TFV-DP 濃度分布範圍為 983.25~20457.25 fmol/sample，而 FTC-TP 的濃度分布範圍為 654.97~3626.43 fmol/sample。活性代謝物濃度分布如附圖一。服藥頻率與藥物濃度之相關性則如附圖二。

(四) 討論

根據過去文獻指出[6]：因 TFV-DP 於細胞內之半衰期較長，可作為長期服藥順從性監測指標，若每週服用 7 顆 Truvada 藥物之採血卡濃度約為 1250 fmol/sample 以上；每週服用 4~6 顆約為 700~1250 fmol/sample；每週服用 2~3 顆為 350~700 fmol/sample；每週服用 2 顆以下為 350 fmol/sample。此文獻也額外評估每週服用 4 顆以上 Truvada 藥物之 HIV 發生率可減少至 90%以上。

本研究的 101 位個案中有 1 位個案之 TFV-DP 濃度為 983.25 fmol/sample，對照過去文獻可能為每週服用 4~6 顆藥物之個案，雖然此個案活性代謝物濃度較低，但仍有達到 90%以上之 HIV 預防效果，後續也會再追蹤此個案之服藥頻率，若有必要會再進行額外之活性代謝物濃度檢測。其餘個案根據檢測出之活性代謝物濃度 TFV-DP 皆高於 1250 fmol/sample，顯示每週服藥達 7 顆，本年度計畫透過測量活性代謝物濃度可更客觀的提供服藥順從性之資訊。

雖然過去的文獻以 DBS 建立了 TFV-DP 的長期之服藥順從性監測指標，且 DBS 更簡化了臨床樣品前處理的流程，減少護理人員與研究人員的交叉感染風險，TFV-DP 於過去的文獻中證實也存在於紅血球中[7]，考量此活性代謝物必須要分布於免疫細胞中才有抑制 HIV 病毒複製的功用，但目前對於不同檢體種類之服藥順從性預測代表性的資料較為缺乏，未來仍需執行更多研究以透過 DBS 建立服藥順從性之標準流程。

由於目前缺乏本土之使用 PrEP 個案濃度資料，本年度著重於建立國外濃度報告和國內受試者濃度資料之關係。考量依需求使用 (on-demand) 之個案服藥時間較不固定，較難進行濃度相關性分析，因此本年度主要收納連續服用 PrEP 藥物 9 天以上之個案。本年度研究成果

顯示本土受試者之濃度資料與國外報告一致性相當高，未來應可參考國外研究之濃度資料應用於推測 on-demand 個案之服藥情況，然而，因本年度只納入 101 位個案，且九成以上為男性受試者，建議仍需收更多的個案再進行 on-demand 個案之服藥情況之推估。

(五) 結論

本計畫提供穩定、準確的 TFV-DP 與 FTC-TP 採血卡定量方法，確效結果證明分析方法準確度、精密度與線性良好。

透過分析全省醫療院所參與 PrEP 計畫之受試者共 101 位的測試結果顯示僅 1 位受檢者血中 TFV-DP 濃度較低，推測為每週服用 4~6 顆藥物之個案，但該濃度仍有達到 90%以上之 HIV 預防效果，其他受試者 DBS 之藥物代謝物皆達每週至少有服用 7 顆藥物之濃度標準。本計畫提供評估 PrEP 服藥順從性之客觀方法，也提供一科學化佐證參與疾管署 PrEP 計畫之受試者服藥順從性良好，但未來建議仍需要更長時間的追蹤，以確保其長期順從性。

(六) 計畫重要研究成果及具體建議

(1) 計畫之新發現或新發明

根據全省醫療院所受試者共 101 位的測試結果顯示 95%以上的受試者，血中 TFV-DP 的濃度未低於每週服用 7 顆之頻率，可達到 90%以上之預防效果，顯示本測量可提供受試者服藥順從性客觀資訊。由此結果可知，多數病人的服藥順從度仍是良好的，也未有個案陽轉，因此 PrEP 之執行的確有其成效。

(2) 計畫對民眾具教育宣導之成果

藉由偵測 TFV-DP 與 FTC-TP 之藥物濃度，可客觀的提供更多資訊給民眾，並推動 PrEP 計畫於 HIV 感染高風險族群。

(3) 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

目前公費 PrEP 個案中檢測到的 TFV-DP 濃度僅能提供一週內之服藥順從性頻率，長期的服藥順從性與實際個案期望之用藥方式，仍需

要更多研究支持，且國外許多研究顯示 on-demand 的服用頻率也具有
良好的預防效果，因此如何建立 real-world 之藥物濃度與服藥順
從性於本土之個案，是否仍具有預防效果，仍然需要更多的研究資
料佐證。

(七) 參考文獻

1. Chou R, Evans C, Hoverman A, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama* 2019; 321(22): 2214-30.
2. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, et al. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Jama* 2019; 321(22): 2203-13.
3. Anderson PL, Kiser JJ, Gardner EM, Rower JE, Meditz A, Grant RM. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(2): 240-50.
4. Adams JL, Sykes C, Menezes P, et al. Tenofovir diphosphate and emtricitabine triphosphate concentrations in blood cells compared with isolated peripheral blood mononuclear cells: a new measure of antiretroviral adherence? *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 62(3): 260-6.
5. Castillo-Mancilla JR, Zheng JH, Rower JE, et al. Tenofovir, emtricitabine, and tenofovir diphosphate in dried blood spots for determining recent and cumulative drug exposure. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2013; 29(2): 384-90.
6. 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: a cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2014; 14(9): 820-9.
7. Frasca K, Morrow M, Coyle RP, et al. Emtricitabine triphosphate in dried

blood spots is a predictor of viral suppression in HIV infection and reflects short-term adherence to antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74(5): 1395-401.

8. Grinsztejn B, Hoagland B, Moreira RI, et al. Retention, engagement, and adherence to pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men and transgender women in PrEP Brasil: 48 week results of a demonstration study. *Lancet HIV* 2018; 5(3): e136-e45.

9. Zheng JH, Rower C, McAllister K, et al. Application of an intracellular assay for determination of tenofovir-diphosphate and emtricitabine-triphosphate from erythrocytes using dried blood spots. *J Pharm Biomed Anal* 2016; 122: 16-20.

(八) 附件圖表

Table 1. Intra-day (n=3) and inter-day (n=9) accuracy and precision validation result of TFV-DP.

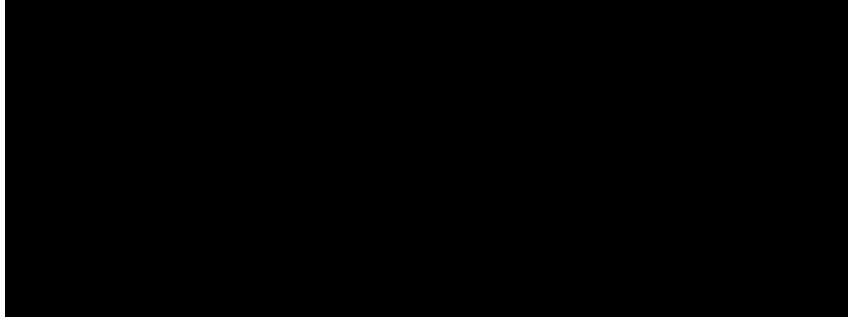
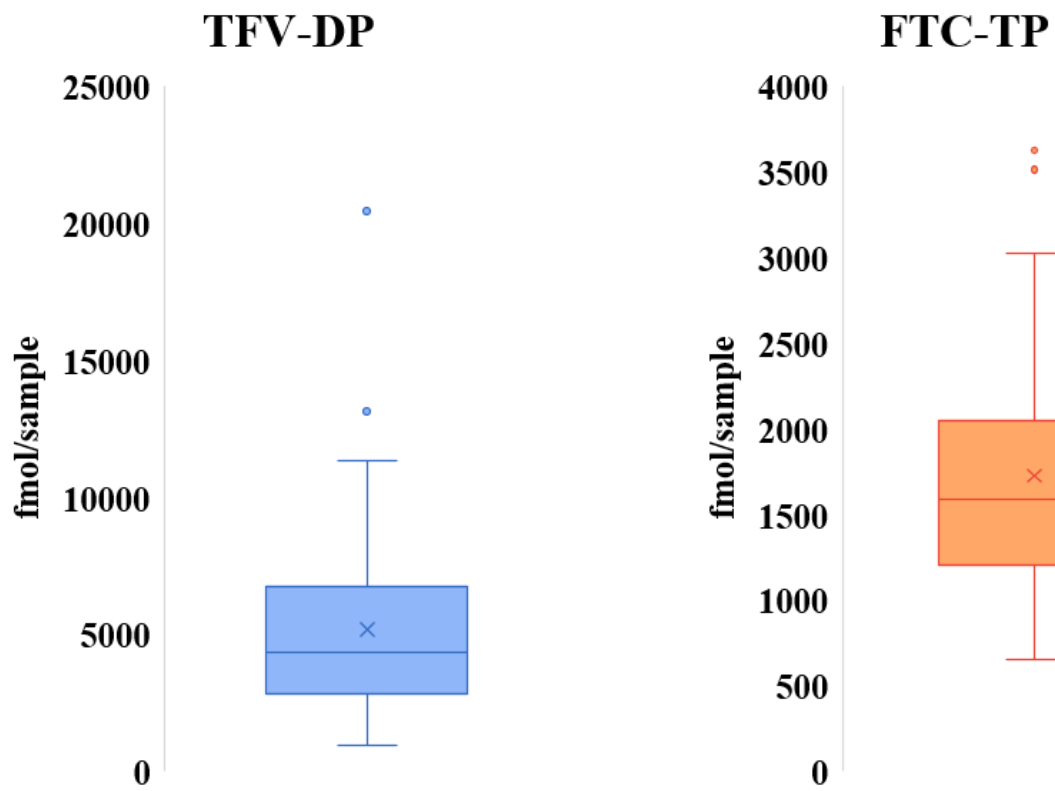
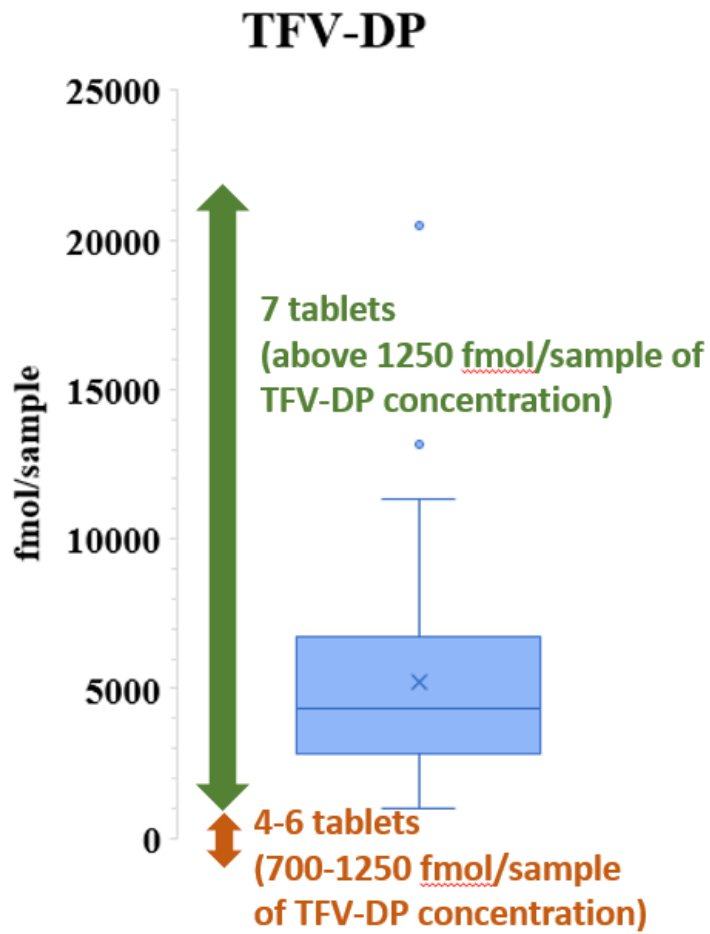
A large black rectangular box redacting the content of Table 1.

Table 2. Intra-day (n=3) and inter-day (n=9) accuracy and precision validation results of FTC-TP

	Intra-day (n=3)		Inter-day (n=9)	
	Accuracy (%)	Precision (%RSD)	Accuracy (%)	Precision (%RSD)
LLOQ (20 ppb)	111.18	0.52	110.89	1.87
Low (60 ppb)	91.83	5.62	90.67	4.64
Medium (150 ppb)	97.10	0.46	97.13	0.97
High (400 ppb)	104.26	3.29	105.65	3.03



附圖一、全省醫療院所 PrEP 計畫之採血卡中活性代謝物 TFV-DP 與 FTC-TP 濃度分布範圍。



附圖二、全省醫療院所 PrEP 計畫之採血卡中活性代謝物 TFV-DP 與服藥頻率之相關性。

衛生福利部疾病管制署 110 年委託科技研究計畫

計畫名稱：愛滋病毒感染者抗藥性之監測與追蹤研究

年度研究報告

子計畫主持人：孫幸筠

研究人員：洪健清、張淑媛、劉玟君、吳政信、蘇意青、張淑芳

執行期間：110 年 01 月 01 日至 110 年 12 月 31 日

共 26 頁

壹、中文摘要

目前，根據「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」，愛滋病毒感染的本國病患皆可接受以一天一錠的三合一複方藥品抗病毒藥物(Single Tablet Regimen, STR)為第一線治療組合。目前使用的三合一複方錠劑中的第三種藥物分兩類，一類是非核苷酸衍生物的反轉錄酶抑制劑(non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, nNRTIs)，另一類是嵌合酶抑制劑(integrase strand transfer inhibitors, INSTIs)。根據我們過去兩年的研究結果，大部分患者的治療效果都很好，但是仍有少許病人可能因為在一開始感染時就得到抗藥性病毒株，所以發生治療失敗。本計畫收集自 2020/1/1 至 2021/10/18，共 287 件未接受抗愛滋病毒藥物的病人檢體，來分析原生性抗藥性的盛行率。對任一類藥物、蛋白酶抑制劑(N=285)、核苷酸反轉錄酶抑制劑、非核苷酸反轉錄酶抑制劑、嵌合酶抑制劑藥物(N=254)、對於兩類以上藥物具抗藥性的抗藥性基因型的盛行率分別為 20.2% (58/287)、0.7% (2/285)、5.9% (17/287)、15.0% (43/287)、3.5% (9/254)、及 1.4% (4/287)。

如果將每位病人的抗藥性基因突變依其對藥物感受性的程度給分，即 high-level resistance=0，medium-level resistance=0.25，low-level resistance =0.5，potentially resistance =0.75，susceptible =1，我們可計算得知這些突變對於三合一複方藥品抗病毒藥物的感受性 [genotypic sensitivity score (GSS)]。針對有三種成分的單一劑型藥物，3 分表示這個藥物仍十分有效，可抑制病毒； 2.5 分以下，根據我們之前的研究顯示，對於 genetic barrier 比較低的藥物可能會有治療失敗的疑慮。依據目前規範建議使用的五種單一劑型藥物感受性分析，對於含 nNRTI 的 Atripla (TDF/FTC/EFV)、Odefsey (TAF/FTC/RPV)及 Delstrigo

(TDF/FTC/DOR)具有 2.5 分以上感受性的比例分別為 86.4% (248/287)、94.8% (272/287)及、97.2% (279/287)。而對於含 INSTI 的 Triumeq (3TC/ABC/DTG)及 Biktarvy (TAF/FTC/BIC) 具有 2.5 分以上感受性的比例都是 98.4% (250/254)。

關鍵詞：人類免疫不全病毒(HIV-1)、抗藥性分析、蛋白酶、反轉錄酶、嵌合酶、genotypic sensitivity score (GSS)

貳、英文摘要

In Taiwan, based on the regulation of the prescription of combination antiretroviral therapy (cART) to treatment-naive HIV-1-infected patients who received their first cART, HIV-infected patients could receive the once-daily, single-tablet regimens (STR) to improve the treatment efficiency. Most patients could achieve viral suppression and their disease could be well-controlled. However, there are still patients who failed the treatment regimen. As for the prevalence of transmitted drug resistance of 287 blood samples from 2020/1/1 to 2021/10/18, the resistant rates to any drug, protease inhibitors (N=285), nucleoside or nucleotide reverse-transcriptase inhibitors, non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, integrase inhibitors (N=254), and more than 2 drugs were 20.2% (58/287), 0.7% (2/285), 5.9% (17/287), 15.0% (43/287), 3.5% (9/254), and 1.4% (4/287), respectively.

If we assign points for drug susceptibility based on the Stanford database, i.e. high-level resistance=0, medium-level resistance=0.25, low-level resistance =0.5, potentially resistance =0.75, susceptible =1, we can have a genotypic sensitivity score (GSS) for every drug. Based on the single-tablet regimens (STR), which contain three active antiretroviral drugs, 3 points mean that virus is still very susceptible to the drug. 2.5 points and below mean that there is a risk for treatment failure for those drugs with lower genetic barrier. Among the guideline recommended nNRTI-containing STRs, the percentages of samples with $GSS \geq 2.5$ for Atripla (TDF/FTC/EFV), Odefsey (TAF/FTC/RPV), and Delstrigo (TDF/FTC/DOR) are 86.4% (248/287), 94.8% (272/287), and 97.2% (279/287), respectively. The percentages of samples with $GSS \geq 2.5$, for INSTI-containing Triumeq (3TC/ABC/DTG) and Biktarvy (TAF/FTC/BIC) are 98.4% (250/254).

Keywords : HIV-1, genotypic resistance test, protease, reverse transcriptase, integrase, genotypic sensitivity score (GSS)

參、本文

(一) 前言

組合式的高效能抗愛滋病毒藥物治療 (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) 是使用三種以上抗反轉錄病毒藥物合併治療的方法，俗稱雞尾酒療法或是三合一療法。此一療法對於受愛滋病毒感染患者已有很大的成效，不僅可以有效降低病毒量，提高病人免疫力，並可進一步幫助恢復部分受影響的免疫系統功能，以達到增加病人存活率及提高病人生活品質的終極目標。目前，絕大多數的病毒抑制劑是藉由抑制愛滋病毒的 pol 基因上與病毒活性或複製相關的病毒酵素，來達到抑制病毒生長的效果。依藥物抑制的病毒基因與機制可分為四大類。第一類是蛋白酶抑制劑 (Protease inhibitor, PI)；第二類是核苷酸衍生物的反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs)；第三類是非核苷酸衍生物的反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, nNRTIs)；第四類是整合酶抑制劑 (integrase strand transfer inhibitors, INSTIs)。早期的 HAART 是由醫師開立兩種或三種不同類別的愛滋病毒抑制劑來治療病人。但是，在服用藥物過程中，可能因為病毒快速產生變異及病人不依醫師指示定時服藥等因素，愛滋病毒會在患者體內衍生出抗藥性病毒株。這些抗藥性病毒株的產生，已知與病人體內的病毒量快速增加，有極高的相關性 [1, 2]。它會使得患者體內的病毒無法被完全地抑制，進而嚴重地影響到治療的效果與治療所需的時間 [3, 4]。更嚴重的是這些抗藥性病毒株的產生，會造成原生抗藥性病毒株的流行。而這些被原生抗藥性病毒株所感染的病人，經藥物治療後，其體內病毒量降至 500 copies/mL 以下所需的時間平均為十二週，遠較被一般病毒株感染病人的五週為長 [5]。其中因為非

核苷類反轉錄酶抑制劑 (nNRTIs) 的基因障礙(genetic barrier)比較低，所以造成 nNRTIs 中抗藥相關突變 (RAM) 在資源有限國家的增長趨勢，進而引起了人們對 HIV 治療計劃有效性的擔憂，我們在台灣也觀察到這樣的趨勢[6]。因此，根據目前 IAS-USA 及 DHHS 的抗愛滋病毒治療指引都建議在治療前及治療失敗時要做抗藥性檢測。WHO 也在 2018 年提出全球抗藥性增加的警訊，建議各國應該監測 HIV 抗藥性流行情形。而 WHO 在 2018 年建議任何第一線使用 nNRTIs 為處方之一的病人必須在服藥前做抗藥性基因分析，以減少治療失敗的機率。

這樣的隱憂在 2016 年 6 月，台灣開始引進三個每天服用一次的一顆三合一複方藥品抗病毒藥物(Single Tablet Regimen, STR)為第一線治療組合而得到了舒緩。因應世界衛生組織(WHO)發布最新愛滋治療指引，衛生福利部疾病管制署更參考 WHO、美國及歐盟建議，重新修訂「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」，兼顧費用及藥物特性，將處方分類且正名為第一線推薦處方、第一線替代處方及第二線處方，最新版的建議於 2020 年 03 月起生效。新版處方使用規範將每日一次且副作用低的四種三合一複方錠劑列為「第一線推薦處方」，即 Atripla (TDF/FTC/EFV)、Complera (TAF/FTC/RPV)、Triumeq (ABC/3TC/DTG)、及 Biktarvy (TAF/FTC/BIC)。其中前兩種處方是以兩個 NRTIs 搭配一個 nNRTIs，而後兩種處方是以兩個 NRTIs 搭配一個 INSTIs。此外，衛生福利部疾病管制署也積極推動診斷立即治療，希望可以提早達到 WHO-90-90-90 策略的後兩個 90。由於如果要推動診斷立即治療，醫師在開立處方時，可能還無法得到 HIV 病毒抗藥性報告，因此如何選擇一個安全有效的藥物是治療成功的重要考量。根據台灣之前的抗藥性流行病學研究，nNRTIs 抗藥性盛行率在 8-14%之間[6-8]。而根據之前我們在未曾接受治療的 HIV 病人的

研究報告指出，對於任一類藥物具有抗藥性的比例為 19.5%；其中針對 PIs、NRTIs、nNRTIs 藥物的抗藥性基因型盛行率分別為 1.1%、4.8%、及 14.0%；對於 INSTIs 的抗藥性基因型盛行率為 1.8% (4/220)。對於兩類以上藥物具抗藥性的抗藥性基因型盛行率是 1.5%。因為 nNRTI 的抗藥性基因型盛行率在北部高達 14%，我們建議如果病人要服用以 nNRTIs 為基礎的一天一顆的第一線處方藥物時(例如 TDF/FTC/EFV 及 TDF/FTC/RPV)，應該在用藥前接受抗藥性基因檢測，以確保藥物治療的效果。而進一步根據流行病學的模式研究指出，如果區域的抗藥性盛行率超過 10%，就不可能達到 WHO-90-90-90 策略的第三個 90 的目標。因此，愛滋病毒的抗藥性監測不僅可以協助臨床醫師在治療前及治療失敗時選擇適合的治療藥物，也可提供主管機關愛滋防治政策的參考。

(二) 材料與方法

研究受試者納入條件及臨床資料收集

我們預計收集300位2020年1月到2021年12月未接受抗愛滋病毒藥物的病人檢體，分析原生性抗藥性的盛行率。其中，我們將追蹤新診斷且基礎點無抗藥性之愛滋病毒感染者，這些個案接受雞尾酒治療後的治療效果。

萃取人類免疫不全病毒RNA

我們採用 QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) 商用試劑組，抽取檢體中的愛滋病毒RNA。首先，將收集到的血清檢體混勻後，取出140 μ L 血清，再加入560 μ L AVL緩衝液，以震盪器充份混勻後，靜置於室溫下10分鐘。隨後加入560 μ L 100% 乙醇，再以震盪器充份混勻後，分次加入含矽膠膜之管柱 (QIAamp spin column) 中，以轉速8,000 rpm離心1分鐘，去除過濾液。如此反覆數次，直到所有檢體液都過濾完全。再加入500 μ L AW1清洗緩衝液，以轉速8,000 rpm離心1分鐘。除去濾液之後，加入500 μ L AW2清洗緩衝液，以轉速14,000 rpm離心3分鐘。除去過濾液之後，再以轉速14,000 rpm離心1分鐘，以完全去除殘留於矽膠膜管柱中的酒精。再將此矽膠膜管柱移至新的微量離心管中，最後加入40 μ L AVE緩衝液，室溫靜置1分鐘，以轉速8000 rpm離心1分鐘，再收集含RNA之濾出液，保存於-80°C。

反轉錄酶反應

萃取愛滋病毒的RNA，須先經由反轉錄酶反應，做成cDNA後，再經由聚合酶連鎖反應 (PCR) 來放大*pol*可轉錄區域。首先，取10 μ L萃取愛滋病毒的RNA，加入1 μ L RT primer(*pol*1434A) (0.5 μ g/ μ L)，在70°C作用5分鐘後置冰上5分鐘。再加入適當的反轉錄酶緩衝液、dNTP、及反轉錄酶，在40°C作用一小時。之後，再70°C作用15分鐘，使反應停止後即可。

所得之cDNA可接著做聚合酶連鎖反應，或者保存於-20°C。

聚合酶連鎖反應 (PCR) 放大

我們利用聚合酶連鎖反應 (PCR) 來放大*pol*可轉錄區域 (coding regions)。針對*pol*基因，第一次PCR所用的引子對為po11343A (5' ATG CCA GAA ATA GCA GGG CCC 3') 和gag1196 (5' CTA GGT ACT ATG TCT GTT AGT GCT 3')。在50 μ l的PCR標準反應溶液中 (10mM Tris-HCl [pH9.0]，50mM氯化鉀溶液，1.5mM氯化鎂溶液，0.1%(w/v) gelatin，1% Triton X-100，0.25mM dNTPs，每個primer 10 pmol及1單位的Taq DNA聚合酶)，約加入1 μ l的cDNA。PCR放大反應的溫度及條件為95° C/3分鐘，再跑40個循環：95° C /1分鐘，55° C/1分鐘，72° C/2分鐘。接著將初次的PCR產物稀釋50倍，用po11236A (5' AGC AGA GCC AAC AGC CCC ACC A 3') 和po164 (5' CTA AAT CCC TGG ATA AAT CTG A 3') 這兩個引子來進行第二次PCR放大反應。溫度的設定和初次的PCR相同，也跑40個循環。最後預期的PCR產物大小約為1200bp。放大*integrase*可轉錄區域 (coding regions) 的引子對為*pol*2950A(5' -TCA KCA CCT GCC ATC TGT TTT CC-3')/2963A (5' -TCC TGT CTA CYT GCC ACA CAA TC-3')。PCR放大反應的溫度及條件為94° C/2分鐘，再跑40個循環：94° C /15秒，55° C/1分鐘，72° C/2分鐘。所有的PCR反應產物，都將藉由電泳及Ethidium bromide染色確定其純度。

聚合酶連鎖反應產物純化

為了之後進行核酸定序反應，聚合酶連鎖反應之產物需先經由電泳分離出單一產物，再經由玻璃纖維基質 (Gel-M™ Gel Extraction System, Viogene) 以去除反應鹽類及引子，進而純化之。首先，將PCR反應產物進行一次電泳。之後，將基因片段所在位置之洋菜膠以刀片切下來，切下之

洋菜膠裝在1.5ml微量離心管中，稱重，加入洋菜膠重量1000倍體積的GEX緩衝液，再將微量離心管置於60°C水浴10分鐘。待洋菜膠完全溶於GEX緩衝液後，再把所有液體移到玻璃纖維基質微量離心管柱（Gel-M™ Column）中，在室溫下靜置5分鐘。再以13,000 rpm離心30秒，丟棄濾出液。如此反覆數次，直到所有檢體液都過濾完全。再加入500 μL WF清洗緩衝液，以轉速13,000 rpm離心1分鐘。除去濾液之後，加入500 μL WS清洗緩衝液，以轉速13,000 rpm離心1分鐘。去除過濾液之後，再以轉速13,000 rpm離心3分鐘，以完全去除WS清洗緩衝液中的酒精成分。再將玻璃纖維基質管柱移到新的1.5 ml微量離心管中，在玻璃纖維基質的中央加入30-50 μL E析出緩衝液，在室溫下靜置5分鐘，再以13,000 rpm離心1分鐘，收集含有DNA之濾出液。取3 μL DNA濾出液，以1.0% 洋菜膠，經電泳確認其DNA純度及濃度。其餘DNA濾出液則保存於-20°C，待日後DNA定序所用。

DNA定序

PCR純化的產物將利用Dye Terminator Cycle Sequencing Kit（Applied Biosystems, Foster City, CA, U.S.A.）來作定序。將利用引子831A（5' TCA GCA CAG TAC AAT GYA CAC ATG G3'）及846（5' CCA ATT GTC CYT CAT ATY TCC TCC T 3'）來作*pol*區域的定序；*pol*/2950A（5' -TCA KCA CCT GCC ATC TGT TTT CC-3'）/2963A（5' -TCC TGT CTA CYT GCC ACA CAA TC-3'）來作*integrase*區域的定序。每一個產物的核酸序列都由產物的五端及三端各定序一次，以確求基因序列的正確性。3100 DNA定序儀（Applied Biosystems）將被用來作核酸序列的定序，其操作方法完全依照操作手冊的敘述來作。所得到的DNA序列將利用Sequencher 3.1 電腦軟體來作初步基因序列的整理。

病毒株亞型之分析

我們將利用電腦程式MEGA，version 4來作基因系統樹分析 (phylogenetic analysis)，所得到的種系樹狀圖將被用來決定病毒株之亞型。各種亞型之參考序列將自美國Los Alamos Laboratory的愛滋病毒基因序列資料庫取得(HIV sequence database, http://hiv-web.lanl.gov/content/hiv-db/SUBTYPE_REF/align.html)。至於無法直接由基因系統樹分析決定病毒株之亞型者，則使用電腦程式BLAST 2.0 program(National Center For Biotechnology Information, USA)先行篩選，看是否與之愛滋病毒基因序列資料庫(http://hiv-web.lanl.gov/content/hiv-db/SUBTYPE_REF/align.html)中已知的重組病毒株的序列有相關性。同時，電腦程式Simplot 2.5將會被用來決定是否有不同亞型病毒基因重組的現象，並決定其基因重組的接點 (recombination breakpoints) [9]。

抗藥性的基因型分析

我們將利用電腦網站Stanford HIV RT and Protease Sequence Database- HIVdb (<http://hivdb.stanford.edu/hiv/>) 的軟體來進行抗藥性的基因型分析。它利用專家及臨床醫師的觀察結果 (The Stanford database) 設定了內建式的規則 (algorithm)，可依病毒基因序列上的胺基酸變異形式，決定病毒對於目前常用的16種藥物的敏感程度。目前共可分為五級分別為具敏感性 (sensitive)、可能有抗藥性 (potential resistance)、低程度的抗藥性 (low-level resistance)、中程度的抗藥性 (medium-level resistance)、及高程度的抗藥性 (high-level resistance)。而23種藥物則包括NRTI類的zidovudine (AZT)、abacavir (ABC)、lamivudine (3TC)、emtricitabine (FTC) 及tenofovir (TDF)；

NNRTI類的nevirapine (NVP)、efavirenz (EFV)、rilpivirine (RPV) 及 etravirine (ETR)；蛋白酶抑制藥物darunavir (DRV)、lopinavir(LPV) 、及atazanavir (ATV)；鑲嵌酶抑制藥物raltegravir (RAL), dolutegravir (DTG)、及elvitegravir (EVG)。

統計方法

所有的統計分析將利用 SPSS software; version 11.0 (SPSS)進行。類別變數將由 χ^2 或是費雪精確度檢定(Fisher' s exact test)分析；連續變數將由 2-sample *t*分析。非類別變數將由Wilcoxon rank sum test分析。 *P* 值小於0.05將被認為有統計學上的意義。

(三) 結果

本計畫收集自 2020/1/1 至 2021/10/18，共 287 件未接受抗愛滋病毒藥物的病人檢體，來分析原生性抗藥性的盛行率。2020 年收集的檢體因疫情關係，檢體數量為 136 件。對任一類藥物、蛋白酶抑制劑(N=134)、核苷酸反轉錄酶抑制劑、非核苷酸反轉錄酶抑制劑、嵌合酶抑制劑藥物(N=110)、對於兩類以上藥物具抗藥性的抗藥性基因型的盛行率分別為 22.1% (30/136)、0% (0/134)、5.1% (7/136)、19.1% (26/136)、2.7% (3/110)、及 2.2% (3/136)。2021 年截至 10/18，所收的檢體數量為 151 件。對任一類藥物、蛋白酶抑制劑、核苷酸反轉錄酶抑制劑、非核苷酸反轉錄酶抑制劑、嵌合酶抑制劑藥物(N=144)、對於兩類以上藥物具抗藥性的抗藥性基因型的盛行率分別為 18.5% (28/151)、1.3% (2/151)、6.6% (10/151)、11.3% (17/151)、4.2% (6/144)、及 0.7% (1/151)。2020 年跟 2019 年的原生性抗藥性盛行率的比較看起來，有變高的趨勢(22.1% vs. 12.9% ; $P=0.02$)，2021 年跟 2020 年的原生性抗藥性盛行率有降低的趨勢，可是不統計意義(22.1% vs. 18.5% ; $P=0.46$)。值得注意的是，雖然 2020 年相較於 2019 年 NRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率的上升雖然還不具統計意義(5.15% vs. 1.72% ; $P=0.06$)，可是 2021 年跟 2019 年比較，已明顯上升(6.62% vs. 1.72% ; $P=0.01$)。2020 年相較於 2019 年 nNRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率具統計意義的明顯上升(19.1% vs. 11.6% ; $P=0.05$)；不過，到 2021 年，nNRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率已下降至 2019 年的水準(11.3%)。其它對蛋白酶抑制劑、嵌合酶抑制劑藥物、及對於兩類以上藥物具抗藥性的抗藥性基因型的盛行率雖有變化，但是都不具統計學上的意義。就地理區域來看，nNRTI 抗藥性比例以南部比較高(19.05% , 8/42)，新北(11.11% , 4/36)及桃園(8.22% , 6/73)次之。會造成

3TC/FTC 抗藥的 M184V 突變，則分別在台大(1/14)，部桃(2/73)及慈濟(1/5)有偵測到。

仔細分析這些病人對各類藥物的抗藥性(圖二 A)，發現對 NRTI 類藥物，具高抗藥性的為 TDF (1/17)及 3TC/FTC (3/17)，具中度抗藥性的為 3TC/FTC (1/17)及 ABC (1/17)，具低度抗藥性的為 AZT (12/17)、ABC (4/17)、及 TDF (1/17)；加總起來，AZT 佔的比例最多，70.6% (12/17)，且為低度抗藥性。所以即使，針對 NRTI 類藥物的整體抗藥性比例為 5.9% (17/287)，但是對於現行使用藥物的影響不大。對 nNRTI 類藥物(圖二 B)，具高抗藥性的為 EFV (19/43)、RPV (3/43)及 DOR (3/43)，具中度抗藥性的為 EFV (16/43)、RPV (8/43)、ETR(3/43)及 DOR (1/43)，具低度抗藥性的為 EFV (6/43)、RPV (11/43)、ETR(9/43)及 DOR (7/43)；加總起來，EFV 佔的比例最多，95.3% (41/43)，且主要為高及中度抗藥性。針對 nNRTI 類藥物的整體抗藥性比例為 15.0% (43/287)，且對 EFV 具中及高抗藥性，所以在使用現行 Atripla 藥物時，建議要先做抗藥性檢測。對 INSTI 類藥物(圖二 C)，目前主要是 RAL 及 EVG 具有抗藥性，其中只有一件是高度抗藥性(1/9)，其餘都是低度(8/9)，且整體抗藥性比例在 3.5% (9/254)，算是程度比較低的。

如果將每位病人的抗藥性基因突變依其對藥物感受性的程度給分，即 high-level resistance=0，medium-level resistance=0.25，low-level resistance =0.5，potentially resistance =0.75，susceptible =1，我們可計算得知這些突變對於三合一複方藥品抗病毒藥物的感受性，即為 Genotypic sensitivity score (GSS)。針對有三種成分的單一劑型藥物

，3分表示這個藥物仍十分有效，可抑制病毒； 2.5分以下，根據我們之前的研究顯示，對於genetic barrier比較低的藥物可能會有治療失敗的疑慮。依據目前規範建議使用的五種單一劑型藥物感受性分析，對於含nNRTI的Atripla (TDF/FTC/EFV)、 Odefsey (TAF/FTC/RPV)及Delstrigo (TDF/FTC/DOR)具有2.5分以上感受性的比例分別為 86.4% (248/287)、94.8% (272/287)及、97.2% (279/287) (圖三A)。而對於含INSTI的Triumeq (3TC/ABC/DTG)及Biktarvy (TAF/FTC/BIC) 具有2.5分以上感受性的比例都是98.4% (250/254) (圖三B)。此外，我們也將含有兩種藥物的單一劑型藥物Dovato納入分析，惟因目前沒有足夠的臨床使用資料，所以其分數代表的意義要再做進一步的研究觀察。

(四) 討論

三合一的單一錠劑在治療效果上因為服用的方便性，可降低病人因副作用或其它因素所導致的服藥量不足的問題。雖然在追蹤的服藥病人個案，治癒率都高於 95%以上，但是，這幾年的追蹤調查結果看起來，原生性抗藥性的比例並沒有因為治癒率比例升高而下降。可能有以下幾個原因：第一，有一大部分的傳染原可能為沒有順從服藥的患者，這些患者本身可能有抗藥性病毒存在。第二，有些抗藥性基因突變即使感染者本身已經不服用相關藥物，有可能持續存在一段時間。以 NRTI 類的抗藥性為例，最常見的抗藥性基因突變是跟 AZT 藥物敏感性有關的 T215D 突變(64.7%；11/17)；以 nNRTI 類的抗藥性為例，最常見的抗藥性基因突變是跟 EFV 藥物敏感性有關的 K103N(39.5%；17/43)突變。這些突變不會影響病毒的複製能力，所以可以存在在病人體內比較長的時間。

2020 年跟 2019 年的原生性抗藥性盛行率的比較看起來，有變高的趨勢(22.1% vs. 12.9%； $P=0.02$)，2021 年跟 2020 年的原生性抗藥性盛行率有降低的趨勢，可是不統計意義(22.1% vs. 18.5%； $P=0.46$)(圖一)。值得注意的是，雖然 2020 年相較於 2019 年 NRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率的上升雖然還不具統計意義(5.15% vs. 1.72%； $P=0.06$)，可是 2021 年跟 2019 年比較，已明顯上升(6.62% vs. 1.72%； $P=0.01$)。2020 年相較於 2019 年 nNRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率具統計意義的明顯上升(19.1% vs. 11.6%； $P=0.05$)；不過，到 2021 年，nNRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率已下降至 2019 年的水準(11.3%)。整體來說，針對 nNRTI 類藥物的整體抗藥性比例為 15.0% (43/287)，且對 EFV 具中及高抗藥性，所以在使用現行 Atripla 藥物時，建議要先做抗藥性檢測。對 INSTI 類藥物(圖二 C)，目前主要是

RAL 及 EVG 具有抗藥性，其中只有一件是高度抗藥性(1/9)，其餘都是低度(8/9)，且整體抗藥性比例在 3.5% (9/254)，算是程度比較低的，所以在使用上應該會比較安全。

(五) 建議與結論

1. 根據 2021 年跟 2019 年的資料顯示，NRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率已明顯上升(6.62% vs. 1.72% ; $P=0.01$)。
2. 依據目前規範建議使用的五種單一劑型藥物進行 GSS 分析，發現含 nNRTI 的 Atripla (TDF/FTC/EFV)、 Odefsey (TAF/FTC/RPV)及 Delstrigo (TDF/FTC/DOR)具有 2.5 分以上感受性的比例分別為 86.4% (248/287)、94.8% (272/287)及、97.2% (279/287)；建議在使用現行 Atripla 藥物時，建議要先做抗藥性檢測。而對於含 INSTI 的 Triumeq (3TC/ABC/DTG)及 Biktarvy (TAF/FTC/BIC) 具有 2.5 分以上感受性的比例都是 98.4% (250/254) ，所以目前使用相對安全。

(六) 計畫重要研究成果及具體建議

1. 跟 2019 年比較，2021 年 NRTI 類藥物原生性抗藥性盛行率已明顯上升 (6.62% vs. 1.72% ; $P=0.01$)。
2. 目前規範建議使用的五種單一劑型藥物中，如果使用 Atripla 藥物時，建議要先做抗藥性檢測；其餘藥物目前使用相對安全。

(七)參考文獻

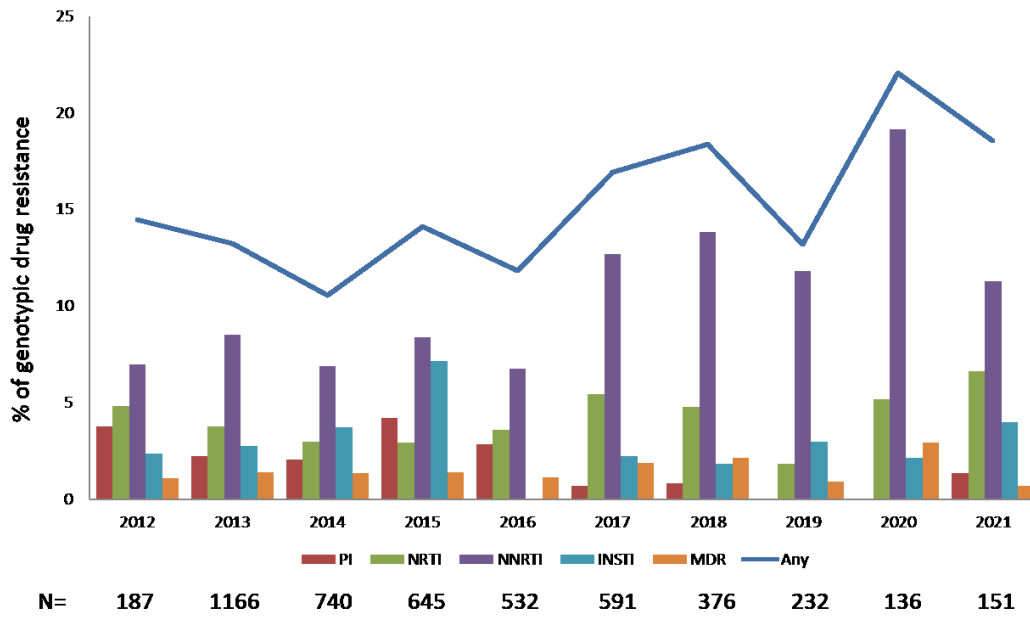
1. Schuurman, R., et al., *Rapid changes in human immunodeficiency virus type 1 RNA load and appearance of drug-resistant virus populations in persons treated with lamivudine (3TC)*. J Infect Dis, 1995. **171**(6): p. 1411-9.
2. Eastman, P.S., et al., *Genotypic changes in human immunodeficiency virus type 1 associated with loss of suppression of plasma viral RNA levels in subjects treated with ritonavir (Norvir) monotherapy*. J Virol, 1998. **72**(6): p. 5154-64.
3. Coombs, R.W., et al., *Association of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA level with risk of clinical progression in patients with advanced infection. AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 116B/117 Study Team. ACTG Virology Committee Resistance and HIV-1 RNA Working Groups*. J Infect Dis, 1996. **174**(4): p. 704-12.
4. O'Brien, W.A., et al., *Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS*. N Engl J Med, 1996. **334**(7): p. 426-31.
5. Grant, R.M., et al., *Time trends in primary HIV-1 drug resistance among recently infected persons*. Jama, 2002. **288**(2): p. 181-8.
6. Lai, C.C., et al., *Transmitted drug resistance of HIV-1 strains among individuals attending voluntary counselling and testing in Taiwan*. J Antimicrob Chemother, 2016. **71**(1): p. 226-34.
7. Chang, S.Y., et al., *Trends of antiretroviral drug resistance in treatment-naive patients with human immunodeficiency virus type 1 infection in Taiwan*. J Antimicrob Chemother, 2008. **61**(3): p. 689-93.
8. Lai, C.C., et al., *Trends of transmitted drug resistance of HIV-1 and its impact on treatment response to first-line antiretroviral therapy in*

Taiwan. J Antimicrob Chemother, 2012. **67**(5): p. 1254-60.

9. Huang, Y.W., et al., *Primary adrenal insufficiency in patients with acquired immunodeficiency syndrome: report of four cases*. *J Microbiol Immunol Infect*, 2004. **37**(4): p. 250-3.

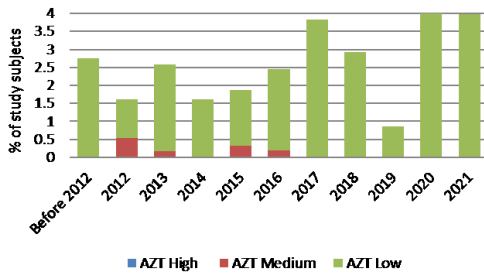
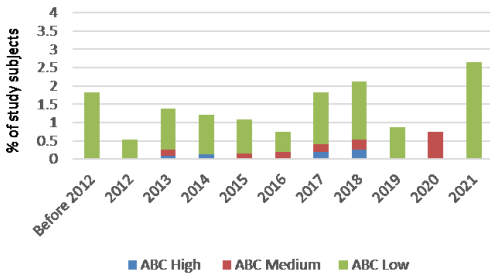
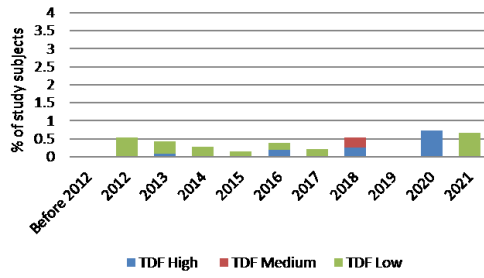
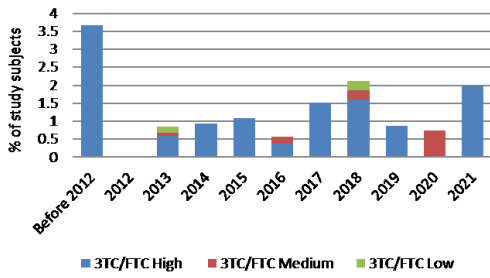
(八)圖次

圖一 歷年原生性抗藥性盛行率

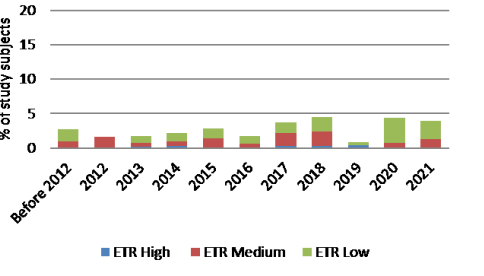
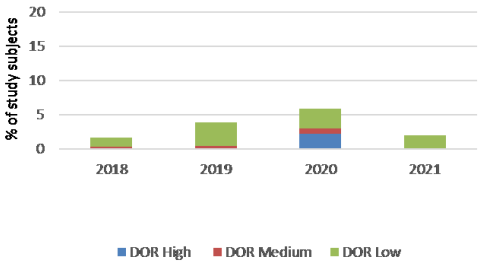
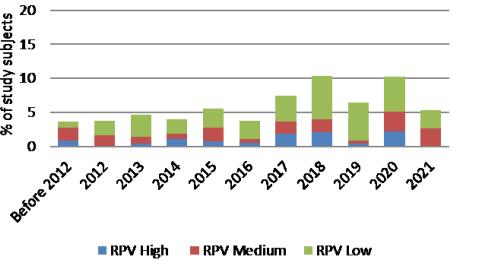
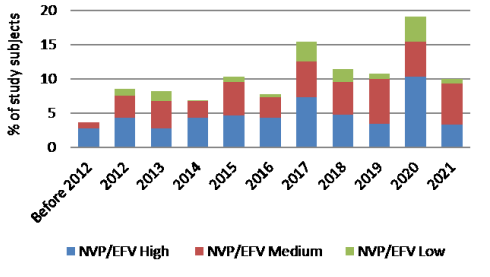


圖二 歷年原生性抗藥性盛行率造成藥物抗性程度變化分析

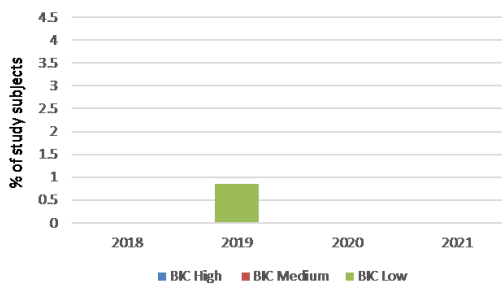
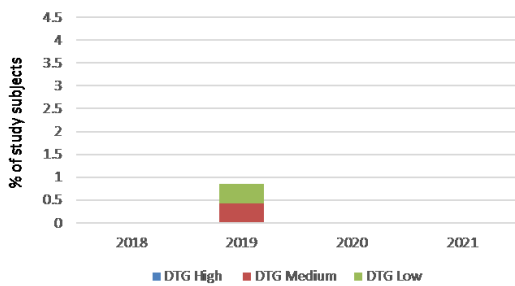
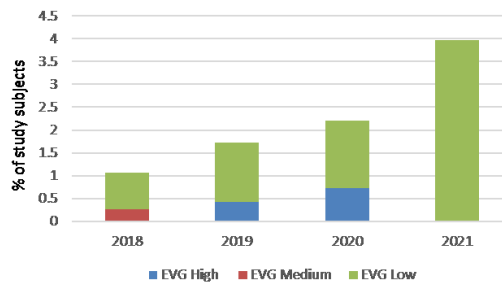
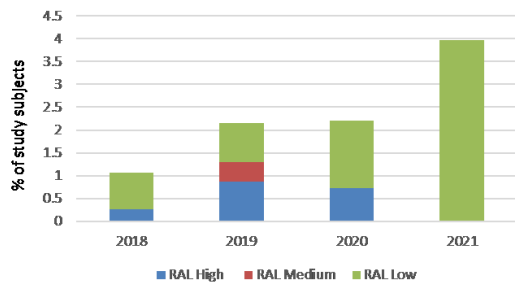
(A) NRTI 類藥物抗藥性程度分析



(B) nNRTI 類藥物抗藥性程度分析

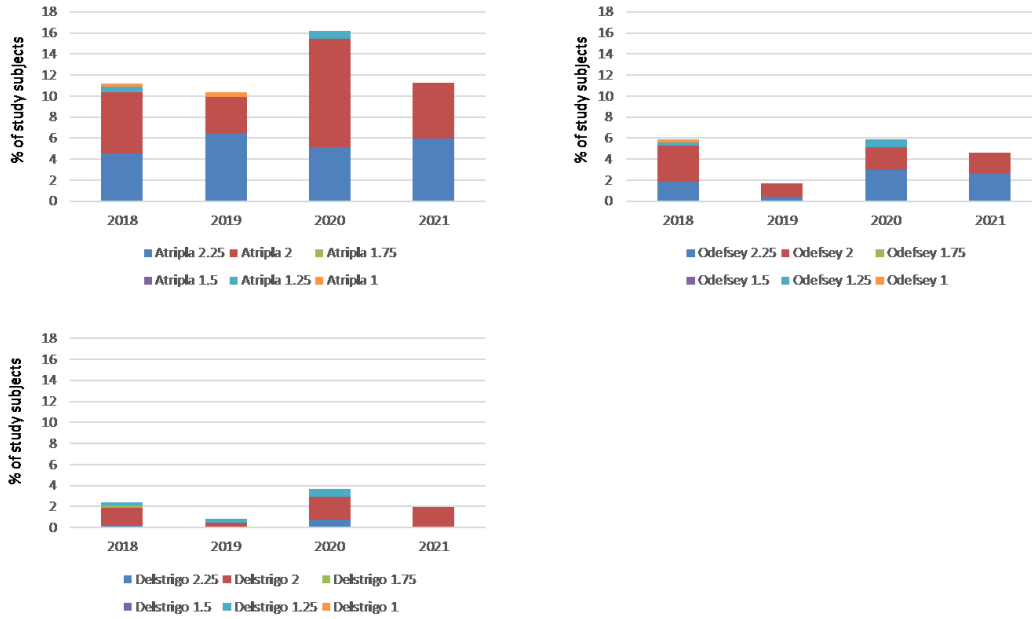


(C) INSTI 類藥物抗藥性程度分析

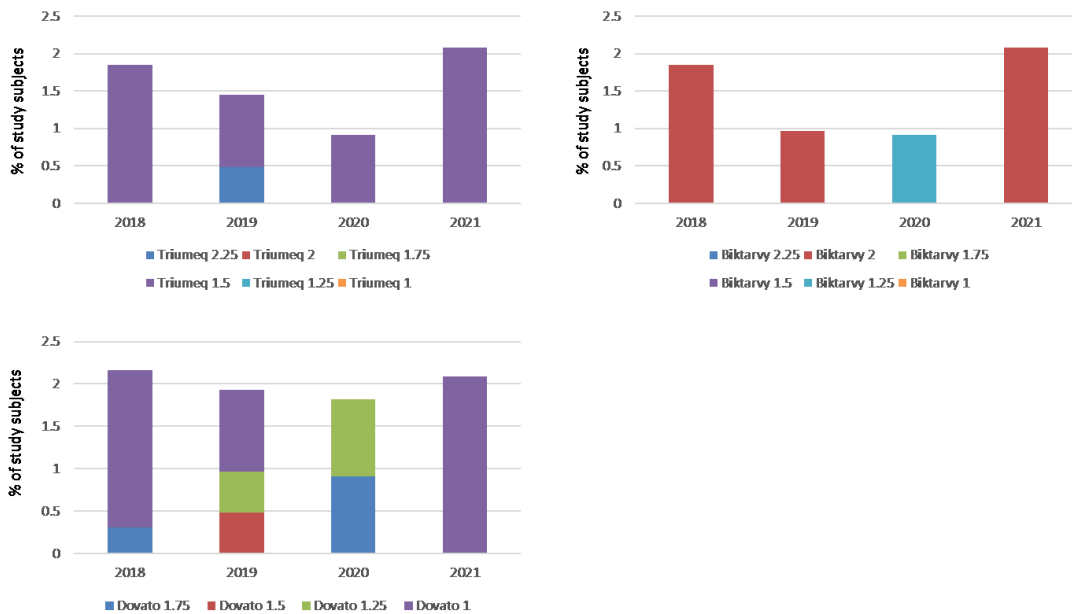


圖三 歷年原生性抗藥性盛行率造成藥物 GSS 變化分析

(A) 含有 nNRTI 類藥物的單一錠劑 GSS 變化分析



(B) 含有 INSTI 類藥物的單一錠劑 GSS 變化分析



衛生福利部疾病管制署 110 年委託科技研究計畫

計	畫	名	稱	:
愛滋病毒感染者及其伴侶之性傳染病整合性服務				

年度研究報告

子計畫主持人：林冠吟

研究人員：洪健清、楊家瑞、巫沛瑩、

劉玟君、吳政信、蘇意青、張淑芳

執行期間：110 年 01 月 01 日至 110 年 12 月 31 日

共 20 頁

壹、中文摘要

研究目的：根據台灣於 2020 年估計，仍有 10%愛滋病毒感染者尚未得知自身感染狀態。愛滋病毒感染者之性行為對象雖具有高風險感染愛滋病毒，但追蹤轉介愛滋篩檢並不容易。本計畫針對愛滋病毒感染者感染性傳染病時進行風險行為訪談，並鼓勵轉介其性行為對象進行篩檢愛滋及其他性傳染病，以找到未被診斷的愛滋病毒及其他性傳染病感染者。

研究方法：以多中心之方式，針對愛滋病毒感染者，於其感染性傳染病時，進行問卷訪談與衛教，並鼓勵告知性行為對象接受篩檢與治療。轉介管道主要包含醫療機構、匿名篩檢、或提供其性行為對象自我篩檢試劑。

主要發現：首先以訪談問卷了解性病的對象以及願意進行轉介的管道，由 110 年 1 月至 8 月，共訪談 155 人。性行為對象部分，一夜情(不知對象)佔 89 位、一夜情(知道對象)佔 44 位、固定性伴侶佔 23 位。願意告知對方者共 86 位，不願意告知對方者共 61 位。了解可行的轉介管道後，由 110 年 1 月至 10 月，共由 130 位愛滋病毒感染者轉介 140 位接觸者。轉介來源之愛滋病毒感染者，其愛滋病毒量中位數為測不到 (<20 copies/mL)，範圍為<20-92500 copies/mL。被轉介者以男性為主 (94.3%)，年齡多分布於 20-39 歲(46.9%)，教育程度以大學為最多 (58.3%)。大部分接觸者有 1-5 位性行為對象(88.6%)，對象以男性居多 (90.7%)。篩檢結果愛滋陽性有 4 位(2.9%)，梅毒陽性有 20 位(14.3%)，其他細菌性病感染有 9 位(6.4%)。

結論：愛滋病毒感染者之性行為對象，追蹤轉介並不容易，但具有高風險感染愛滋病毒與梅毒。

建議事項：此轉介模式將能幫助臨床端建立更完整的性傳染病整合性服務，並在公衛端達到降低國內愛滋與性傳染病發生率。

關鍵詞：愛滋篩檢、病毒性肝炎、披衣菌、淋病、伴侶告知。

貳、英文摘要

Background: As of 2020, 10% of people living with HIV (PLWH) in Taiwan have not yet known their HIV status; therefore, it is important to promote HIV testing in at-risk populations. The sexual contacts of PLWH are especially at high risk for HIV; however, contact tracing for HIV infection requires further efforts since it is not easy to disclose one's HIV status to sexual partners. Through interviewing risk behaviors of PLWH with sexually transmitted infections (STIs) and encouraging partner notification, this study aimed to identify individuals with undiagnosed HIV and other (STIs).

Methods: The integrated STI services were established among PLWH at 2 hospitals designated for HIV care, including regular follow-ups, STI screening, and vaccination advices. Interviewing risk behaviors and partner notification were performed among PLWH infected with STIs. Their sexual contacts were referred to clinics and voluntary counselling and testing services, or provided with patient-delivered partner screening tests.

Results: From January to August, 2021, 155 PLWH with STIs were interviewed for their risk behaviors and partner notification was encouraged. Most of their sexual contacts were casual sex partners (n=89), followed by friend with benefit (44), and fixed partners (23). Among them, partner notification was acceptable in 86 PLWH. From January to October, 2021, we included 140 sexual contacts referred from 130 PLWH. Of the 130 PLWH, their median plasma HIV viral load was undetectable (range, undetectable-92500 copies/mL). Of the 140 sexual contacts, 94.3% were male with 46.9% aged 20-39 ,and 58.3% had university degrees. Most of the sexual contacts had sex with men (90.7%) and 1-5 sexual partners (88.6%). After screening for STIs, 4 (2.9%) sexual contacts had HIV infection, 20 (14.3%) had syphilis, and 9 (6.4%) had bacterial STIs.

Conclusion: Integration of STI services and partner notification into HIV care could identify individuals infected with HIV and reduce STI transmission.

Keywords : HIV screening; viral hepatitis; chlamydia infection; gonorrhea infection; partner notification.

參、本文

(一) 前言

為了消弭愛滋病毒疫情，聯合國愛滋病規劃署(UNAIDS)訂定 90-90-90 目標，即 90%愛滋病毒感染者知道自己病況、90%知道病況者服用抗愛滋病毒藥物、以及 90%服用藥物者病毒量成功抑制。台灣於 2020 年之估計為 90-93-95，推估仍有 10%愛滋病毒感染者尚未得知自身感染狀態；因此，如何鼓勵潛在愛滋病毒感染者進行篩檢為重要議題 [1]。目前，對於具有愛滋病毒感染風險者，已能藉由多種管道進行篩檢，如醫療院所篩檢、匿名篩檢、在家自我篩檢等。而臨床上建議接受愛滋篩檢的對象包含具有愛滋病毒感染風險行為(如不安全性行為、共用針具等)、感染其他性傳染病(如梅毒、淋病、披衣菌、菜花等)、感染於愛滋病毒感染者間流行的共病(如志賀氏痢疾、阿米巴痢疾、急性 A 型和 C 型肝炎等) [2]。由於性傳染病與愛滋病毒具有相同傳染途徑(如口肛交及不安全的性行為)，且當生殖器因性傳染病有潰瘍或分泌物時，會增加愛滋病毒傳播感染的機會；因此在診斷性傳染病當下，進行愛滋篩檢能有效率地找出潛在愛滋病毒感染者。

此外，性傳染病自 1990 年代開始有增加的趨勢，主因為危險性行為增加以及型態改變，如使用手機交友軟體、以藥助性、群交等 [3]。世界衛生組織於 2016 年估算發生率，每一天都有多於一百萬個案罹患常見的性傳染病，其中包含披衣菌、淋病、梅毒、陰道滴蟲 [4]。而根據台灣疾管署統計資料顯示，2013 年起也見淋病、梅毒、急性 C 型肝炎逐年增加。另外，台灣在 2015-2016 年經歷了在愛滋病毒感染男同志族群間的抗藥性志賀氏菌群突發，相關因子為口肛交與娛樂性藥物助性 [5]。在 2015-2017 年則經歷了在男同志族群間的急性 A 型肝炎大流行，共發生將近

1500 名急性 A 型肝炎 [6]。而急性 C 型肝炎通報案例中，合併愛滋病毒感染的比例由 2009 年 0.8% 上升至 2014 年 24.6%，其中 92% 為男男間性行為者，相關因子為近期梅毒感染 [7]。如何能降低性傳染病發生，有賴於引入完整的介入措施，包含避免風險行為、增加篩檢診斷率、藥物有效治療、疫苗預防注射、伴侶告知轉介治療、提升醫療照顧品質與大眾健康知能 [8]。

愛滋病毒感染者有著較高的風險感染性傳染病。根據美國統計資料，2007-2017 年間性傳染病發生率逐年增加，平均每 100 人年有 2.95 位發生披衣菌感染、2.88 位發生淋病感染 [9]。而根據台大醫院於 2019-2020 年間，使用 multiplex PCR assays 篩檢披衣菌與淋病的結果，發現愛滋病毒感染者若近期有合併梅毒或急性 C 型肝炎，其披衣菌與淋病感染率高達 36% 與 50%，且明顯高於未感染愛滋病毒者 [10]。因此愛滋病毒感染者的臨床照顧，應整合性傳染病照顧服務；過去針對愛滋病毒感染族群之系統性回顧文獻顯示，整合性傳染病照顧不僅是臨床上可行，也能提升性傳染病篩檢治療涵蓋率 [11]。

本計畫針對愛滋病毒感染者，建立完整的性傳染病共病整合性治療照顧模式：(1) 定期回診追蹤臨床症狀、梅毒(每 3-6 個月)、病毒性肝炎抗原抗體(每年)；(2) 有性傳染病相關症狀或近期感染梅毒/病毒性肝炎者，以 multiplex PCR 同時檢測多項性傳染病病原(含披衣菌、淋病、生殖道黴漿菌、人型黴漿菌、溶尿尿漿菌、微小脲原體、陰道毛滴蟲、人類乳突病毒等)，以具有經濟效益之 pooled-serum HCV RNA testing 來即時診斷急性 C 型肝炎，並根據篩檢結果即時治療；(3) 推動疫苗預防注射，如 A 型肝炎疫苗、B 型肝炎疫苗、人類乳突病毒疫苗等。藉由感染性傳染病時進行風險行為訪談，衛教其如何避免風險行為，並鼓勵轉介其性行為

對象進行愛滋篩檢、其他性傳染病檢驗治療、風險行為衛教諮詢等服務。期望能找出潛在未診斷的的愛滋病毒感染者，以及減少伴侶之間性傳染病交互傳染。

(二) 材料與方法

此研究計畫為一前瞻性觀察性研究，於台大醫院與亞東醫院，針對愛滋病毒感染者建立完整的性傳染病共病整合性治療照護模式，包含以下：

1. 愛滋病毒感染者之追蹤照顧：

(1) 臨床症狀：定期約每 3 個月回診追蹤；若出現相關症狀時，也需回診。

(2) 梅毒：每 3-6 個月追蹤檢驗 RPR；若出現相關症狀時，也需檢驗追蹤。

(3) 病毒性肝炎：每年追蹤檢驗 anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HCV。若出現相關症狀、肝功能異常時、或近期感染性傳染病病者，也需檢驗追蹤，並輔以具有經濟效益之 pooled-serum HCV RNA testing 來即時診斷急性 C 型肝炎。

(4) 性傳染病病原：有性傳染病相關症狀或近期感染性傳染病病者，以簡單準確的 multiplex PCR 同時檢測多項性傳染病病原(含披衣菌、淋病、生殖道黴漿菌、人型黴漿菌、溶尿尿漿菌、微小脲原體、陰道毛滴蟲、人類乳突病毒等)。

(5) 適當治療：根據檢驗結果，給予相對應之治療。

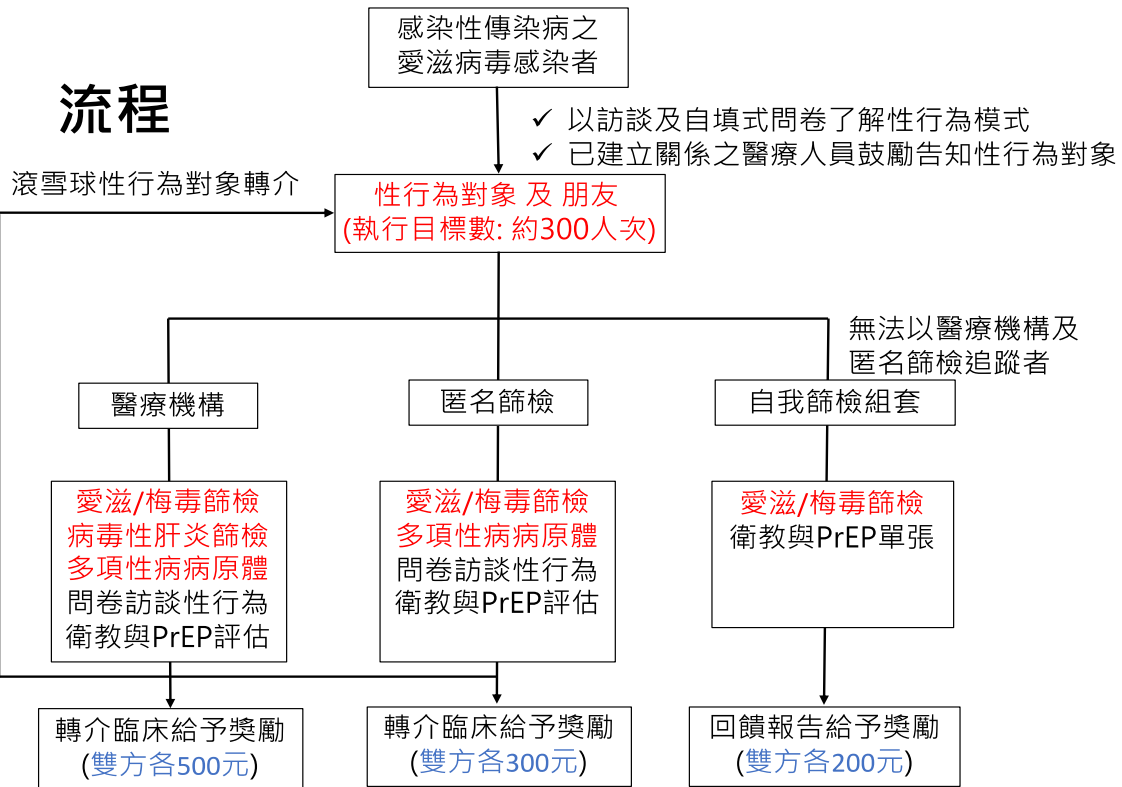
(6) 疫苗預防注射：推動性傳染病之疫苗注射，如 A 型肝炎疫苗、B 型肝炎疫苗、人類乳突病毒疫苗等。

2. 風險行為衛教與性行為對象告知：藉由感染性傳染病時進行風險行為訪談，衛教其如何避免風險行為，並鼓勵轉介其性行為對象接受篩檢與治療。

(1) 性行為對象接受愛滋篩檢：為提升性行為對象愛滋篩檢意願，我們將設計多重篩檢管道(包含醫院匿名篩檢與提供其自我篩檢試劑)，並且提供多樣性傳染病檢驗(愛滋、梅毒、其他細菌病原體)。為了鼓勵愛滋病毒感染者告知其性行為對象，我們將於提供愛滋病毒感染者性傳染病整合性服務時，以訪談及自填式問卷了解愛滋病毒感染者之性行為模式。後續經由已建立關係之醫療人員，鼓勵愛滋病毒感染者告知其性行為對象，並提供愛滋病毒感染者能夠介紹其性行為對象篩檢性傳染病之轉介管道資訊。轉介管道主要包含醫療機構與匿名篩檢，若是對於上述兩種轉介管道有困難者，將與愛滋病毒感染者溝通衛教後，提供其性行為對象自我篩檢試劑。詳細作業流程如下圖。

(2) 適當治療：根據檢驗結果，給予相對應之治療。若愛滋篩檢為陽性，將轉介至愛滋指定醫療機構進行確認試驗及治療。

流程



(三) 結果

一、愛滋病毒感染者之追蹤照顧：

1. 針對愛滋病毒感染者，除了定期約每 3 個月回診追蹤，也提供每 3-6 個月追蹤檢驗梅毒，每年追蹤檢驗病毒性肝炎與多項性傳染病病原。並輔以具有經濟效益之 pooled-serum HCV RNA testing 來即時診斷急性 C 型肝炎。此整合性篩檢服務已於 2020-2021 之間建立檢驗機制，目前仍持續進行中，相關結果於 2021 年已有研究發表如下：

(1) 梅毒

- Lin KY, Yang CJ, Sun HY, Chuang YC, Chang LH, Liu WC, Su YC, Chang SY, Hung CC, Chang SC. Comparisons of serologic responses of early syphilis to treatment with a single-dose benzathine penicillin G between HIV-positive and HIV-negative patients. *Infect Dis Ther.* 2021;10:1287-1298.

(2) 病毒性肝炎

- Huang MH, Sun HY, Ho SY, Chang SY, Hsieh SM, Sheng WH, Chuang YC, Huang YS, Su LH, Liu WC, Su YC, Hung CC. Recently acquired hepatitis C virus infection among people living with human immunodeficiency virus at a university hospital in Taiwan. *World J Gastroenterol.* 2021;27:6277-6289.
- Sun HY, Chen YT, Liu WC, Su LH, Chuang YC, Huang YS, Wu UI, Lin KY, Chang SY, Hung CC. Cost-saving of pooled HCV RNA testing to diagnose acute HCV in high-risk populations. *The 25th Conference of Retroviruses and Opportunistic Infections; 2020. Abstract no 591.*
- Huang YS, Cheng CY, Liou BH, Lu PL, Cheng SH, Lee YT, Liu CE, Sun HY, Yang CJ, Tang HJ, Lin SP, Ho MW, Huang SH, Tsai HC, Lee CH, Hung CC; Taiwan HIV Study Group. Efficacy and Safety of Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide as Maintenance Treatment in HIV/HBV-Coinfected Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.*

2021;86:473-481.

(3) 性傳染病病原

- Lin KY, Sun HY, Lee TF, Chuang YC, Wu UI, Liu WC, Chang SY, Chen YJ, Hung CC, Chang SC. High prevalence of sexually transmitted coinfections among at-risk people living with HIV. *J Formos Med Assoc* 2021;120:1876-83.

2. 針對愛滋病毒感染者，我們持續推動性傳染病之疫苗注射。相關研究發表與計畫如下：

(1) A 型肝炎疫苗

- Chen GJ, Sun HY, Lin KY, Cheng A, Huang YC, Hsieh SM, Sheng WH, Hung CC, Chang SC. Serological responses to revaccination with hepatitis A vaccines among HIV-positive individuals whose anti-HAV antibodies waned after primary vaccination. 16th European AIDS Conference, Milan, 2017. Poster PS4/4.

(2) B 型肝炎疫苗

- Huang YC, Liu WC, Su YC, Sun HY, Chang SY, Hung CC. HBV revaccination among HIV-positive MSM receiving HAART: A randomized clinical trial. The 24th Conference of Retroviruses and Opportunistic Infections; 2019. Abstract no 622.

(3) 人類乳突病毒疫苗

- 科技部計畫(MOST 110-2314-B-002-248-MY3). Exploring the impact of human papillomavirus vaccination and anal microbiota on anal cancer.

二、風險行為衛教與性行為對象告知：

1. 設計訪談問卷：內容包含詢問性病的對象(一夜情[知道對象是誰、不知道對象是誰]、固定性伴侶)、是否願意告知對方罹患性病並請對方進一步篩檢治療、願意告知與不願意告知的原因(為複選題)。
2. 設計自我篩檢組套：內含洋森愛滋唾液篩檢、使用說明書、問卷、愛滋暴露前預防性投藥介紹內容。
3. 收納人數與訪談結果：由 110 年 1 月至 8 月，共訪談 155 人。性行為對象部分，一夜情(不知道對象是誰)佔 89 位、一夜情(知道對象是誰)佔 44 位、固定性伴侶佔 23 位。願意告知對方者共 86 位；認為能轉介對方於匿名篩檢站的有 44 位，醫院就醫的有 32 位，提供自我篩檢組套的有 17 位，提供對方聯絡資訊請醫療人員聯絡的有 12 位。不願意告知對方者共 61 位；擔心自身愛滋感染曝光的有 28 位，怕有糾紛產生的有 26 位，沒有勇氣啟齒的有 24 位，不知對方聯絡方式的有 17 位，不想破壞關係的有 10 位，為第三者關係的有 10 位。
4. 轉介來源者：由 110 年 1 月至 10 月，共由 130 位愛滋病毒感染者轉介 140 位性接觸者。轉介來源之 130 位愛滋病毒感染者，其愛滋病毒量中位數為測不到 (<20 copies/mL)，範圍為<20-92500 copies/mL。曾經梅毒感染者為 50 位，C 型肝炎感染為 16 位，細菌性病感染為 4 位。
5. 被轉介之性接觸者：共 140 位性行為對象被轉介。進行篩檢的管道主要為匿名篩檢(138 位)，僅有 2 位使用自我篩檢組套；自我篩檢組套可能的限制是回饋報告時需要填寫個資以獲得回報獎勵，因此較不被廣為接受，顯示需要更便利及具隱私的回報方式。其中以男性為主(94.3%)，年齡多分布於 20-39 歲(46.9%)，教育程度以大學為最多(58.3%)，月收入以 3-5 萬者為最多(44.3%)。大部分接觸者有 1-5 位性行為對象(88.6%)，對象以

男性居多(90.7%)。3個月內保險套使用部分，有47位無進行肛交或肛交過程皆有使用保險套，有31位無進行口交或口交過程皆有使用保險套，有99位無進行陰道交或陰道交過程皆有使用保險套；一年內不安全性行為模式部分，36位曾有透過網站或交友軟體認識朋友並與其發生性行為，10位曾使用過娛樂性藥物，4位曾有消費性性行為。過去一年內曾經罹患得性病包含菜花(20位)、梅毒(20位)、*Ureaplasma* spp. (8位)、披衣菌(6位)、淋病(2位)、急性A型肝炎(1位)。篩檢經驗部分，有8位未曾接受過愛滋篩檢；其他有接受過愛滋篩檢的接觸者，上次接受過愛滋篩檢的時間中位數為3個月(範圍，1個月-10年)；近一年有62位曾使用過PrEP，5位曾使用過PEP。

5. 性接觸者篩檢結果：篩檢結果愛滋陽性有4位(2.9%)，此4位個案為愛滋病毒感染者因有不安全性行為對象，經醫療人員提醒或自行至匿名篩檢接受檢測後而發現。梅毒陽性有20位(14.3%)，其他細菌性病感染有9位(6.4%)，B/C型肝炎皆為陰性，使用pooled-serum HCV RNA testing也未有人檢測出急性肝炎。陽性者皆已轉介評估治療。

三、新冠肺炎疫情下之因應措施

此計畫執行期間，4月底至8月適逢新冠肺炎社區疫情。於期中報告說明，由110年1月至5月共轉介38位性接觸者；而期末報告說明，由110年1月至10月共轉介140位性接觸者。若以6月至10月新增轉介接觸者計算，每月約能進行20位性接觸者篩檢；若穩定進行計畫，一年約能進行200-300位性接觸者篩檢。由於新冠肺炎疫情之影響，性接觸者接受轉介至醫院或匿篩站的意願極低，另以拿回自我篩檢組套的接受率亦不高，因此本院積極推行新冠肺炎疫苗施打。於110年1月至9月，本院3131位愛滋病毒感染者，已有2303位(73.6%)接受一劑新冠肺炎疫苗，有

336 位(10.7%)已完成二劑新冠肺炎疫苗施打。

(四) 討論

於本計畫中，我們已建立性病篩檢、確診治療、問卷訪談、疫苗預防一系列之性傳染病整合性服務。藉由系統性地建立臨床服務，我們也得以提供更多相關研究資訊提供臨床人員參考。我們還藉由個案感染性傳染病時，以滾雪球的方式追溯其性行為網絡對象，提供轉介進行愛滋篩檢。此方式能更有效地找出潛在未診斷的的愛滋病毒感染者，並減少伴侶之間性傳染病交互傳染。

愛滋病毒感染者之性行為對象，其追蹤轉介並不容易。從訪談問卷中我們得知，性行為對象多數為不知道對象是誰的一夜情，不願意告知對方者也佔多數。較傾向的轉介管道仍為匿名篩檢或醫療院所，其在新冠肺炎疫情之下可近性大幅降低；但由於自我篩檢組套的接受率仍不高，因此仍需要推行自我篩檢以因應未來可能的疫情變化。

愛滋病毒感染者之性行為對象，除了追蹤不易，也具有高風險感染愛滋病毒與其他性傳染病，其原因在於其為不安全性行為之風險族群。於此計畫收納之性接觸者中，多數為男男間性行為者，有多數曾有不安全性行為及感染性傳染病；然而，有部分個案從未曾接受愛滋篩檢，或距上次愛滋篩檢時間過長。篩檢結果為愛滋陽性有 4 位(2.9%)，梅毒陽性有 20 位(14.3%)，其他細菌性病感染有 9 位(6.4%)，可見其感染性傳染病的風險極高。尤其是愛滋病毒感染者若接受超過 6 個月之抗愛滋藥物治療後仍測得到病毒量，除了衛教服藥規律性與考慮檢測抗藥性之外，也應該再次進行接觸者追蹤。

(五) 結論與建議

此計畫收納個案確實為性傳染病之高風險對象，結果也呈現出高篩檢陽性率。長期而穩定的藉由此轉介服務，有效率地篩檢出愛滋病毒感染者

是可行的。此計畫相關的結果，能幫助臨床端建立完整的性傳染病整合性服務，並在公衛端達到降低國內性傳染病發生率。

(六) 計畫重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

(1.) 建立愛滋病毒感染者之性傳染病整合性治療照護模式，加強性傳染病篩檢、治療、與預防。

(2.) 藉由性傳染病診斷與風險行為訪談，追蹤並提供其性行為對象愛滋篩檢與衛教諮詢等服務，能找出更多潛在未診斷的的愛滋病毒感染者。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

性傳染病整合性治療照護模式，能找出潛在未診斷的的愛滋病毒感染者，以及減少伴侶之間性傳染病交互傳染。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

性傳染病整合性治療照護模式，能在公衛端達到降低國內性傳染病發生率，並提升愛滋篩檢率，使台灣能近一步邁向消弭愛滋疫情目標。

(七) 參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署：2030 年消除愛滋第一期計畫。
<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/8GbdoTI8KM0XEd0pLRoZyg>.
2. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70:1-187.
3. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e235-79.
4. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance, 2018. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/stis-surveillance-2018/en/>.
5. Wu HH, Shen YT, Chiou CS, et al. Shigellosis outbreak among MSM living with HIV: a case-control study in Taiwan, 2015-2016. *Sex Transm Infect* 2019;95:67-70.
6. Lin KY, Hsieh SM, Sun HY, et al. Serologic responses and effectiveness of hepatitis A vaccination among human immunodeficiency virus-positive individuals during the outbreak of acute hepatitis A. *Hepatology* 2018; 68: 22-31.
7. Lo YC, Tsai MS, Sun HY, Hung CC, Chuang JH. National trend and characteristics of acute hepatitis C among HIV-Infected individuals: a matched case-control study-Taiwan, 2001-2014. *PLoS One* 2015;10:e0139687.
8. Chow EPF, Grulich AE, Fairley CK. Epidemiology and prevention of sexually transmitted infections in men who have sex with men at risk of HIV. *Lancet HIV* 2019;6:e396-e405.
9. Li J, Armon C, Palella FJ, et al. Chlamydia and gonorrhea incidence and testing among patients in the HIV outpatient study, 2007-2017. *Clin Infect Dis* 2019. doi: 10.1093/cid/ciz1085.

10. Lin KY, Sun HY, Lee TF, Chuang YC, Wu UI, Liu WC, Chang SY, Chen YJ, Hung CC, Chang SC. High prevalence of sexually transmitted coinfections among at-risk people living with HIV. *J Formos Med Assoc* 202;120:1876-83.
11. Kennedy CE, Haberlen SA, Narasimhan M. Integration of sexually transmitted infection (STI) services into HIV care and treatment services for women living with HIV: a systematic review. *BMJ Open* 2017 Jun 21;7:e015310.

衛生福利部疾病管制署 110 年委託科技研究計畫

計	畫	名	稱	:									
長	照	機	構	內	愛	滋	感	染	者	照	顧	指	引

年度研究報告

子計畫主持人：楊家瑞

研究人員：洪健清、孫幸筠

劉玟君、吳政信、蘇意青、張淑芳

執行期間：110 年 01 月 01 日至 110 年 12 月 31 日

共 61 頁

目 錄

序言

第一章-愛滋病毒感染簡介

第二章-愛滋病毒感染者照護之相關感染管制措施

第三章-員工訓練與相關疫苗接種

第四章-意外針扎或體液暴露後之處理和預防性投藥

第五章-廢棄物處理

第六章-社會資源及相關福利措施

總結

序言

後天免疫缺乏症候群（愛滋病，Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS），自從1981年在美國發現以來，已成為全世界二十一世紀最重要的公共衛生問題，國內自1984年發現首例迄今，已累積逾三萬名個案以上，是疾病管制署傳染病防治工作的重要課題。愛滋病是由人類免疫缺乏病毒（Human Immunodeficiency Virus, HIV）透過血液或體液接觸而所傳染，全球各地主要之流行途徑多是經由性行為，因此亦為性病之一。過去的防治之法無他，即倡導安全性行為之重要性，以及教導高危險群定期檢驗追蹤；然而，儘管經過持續宣導，根據統計，2010年到2017年臺灣每年新診斷的愛滋病毒感染者大約在1,990到2,500人，不安全性行為仍然是愛滋病毒感染最主要的傳染途徑。隨著愛滋病毒感染的公共衛生防疫措施介入、愛滋病毒治療的普及及早治療與以治療作為預防（treatment-as-prevention）觀念的改變，和近幾年來性行為暴露愛滋病毒前的預防（pre-exposure prophylaxis, PrEP）藥物的推廣。自2018年起，每年新增加的感染者開始逐年減少。

隨著抗HIV藥物的發展及高效性抗愛滋病毒治療方法（highly active antiretroviral therapy, HAART）的問世，感染愛滋病毒的個案已能藉之而獲得病情的控制，並且平均餘命逐漸接近非感染者。根據多篇國際研究，愛滋病毒感染者的老化，會由於病毒感染以及可能抗病毒藥物帶來的影響，較非感染者提前十年浮現，特別是在已開發國家，開始除了UNAIDS提出的90-90-90愛滋防治策略之外，也需要注意第四個90，也就是至少90%的感染者能夠受到良好的照顧，對自己的生活品質感到滿意。

根據統計資料顯示，2020年的現在，美國有超過70%的個案將超過50歲。而依據台灣疾病管制署的估計，台灣從2016年到2026年之間，年齡在50歲以上的愛滋病毒感染個案將從17%增加到33%；在目前社會仍普遍存在著污名化以及歧視的情形下，許多的個案仍難以對家人揭露自己身為感染者的事實，深怕被家人所排除在外，而也的確有部分感染者存在著缺乏家庭支持而必須自己孤身一人生活的情況。隨著老化後多重共病的浮現，感染者可能因急性病症住院，在經過急性期的住院醫療後，轉向亞急性甚至慢性照護的需求也越來越迫切；因此，規劃及推動愛滋病毒感染者的長期照顧工作是必要的。

本指引為因應愛滋病感染者老化以及多重共病長照之需求，制定適合長照機構內愛滋病毒感染者的長期照顧服務指引，並且對於與長照機構建立起合作醫療網絡之愛滋指定醫院，制定長照機構因醫療需求後送感染者之備援醫療服務之工作指引。

第一章、愛滋病毒感染簡介

洪 健 清

台大醫院內科部感染科/台大醫學院熱帶醫學暨寄生蟲學科

[愛滋病毒感染疫情與防治措施簡介]

西元1981年美國洛杉磯報導首批後天免疫不全症候群（acquired immunodeficiency syndrome, AIDS；簡稱愛滋病）病例後，愛滋病例很快陸續在北美、歐洲、亞洲以及非洲大陸被報告，同時，感染者不僅是男同志，也包括了異性戀者、輸注血液製劑病患（如血友病患）和新生兒。法國科學家很快在1984年即分離出其致病原，人類免疫不全病毒（human immunodeficiency virus, HIV；簡稱愛滋病毒）。隨著檢驗試劑研發上市使用後，各國政府得以大規模篩檢各個風險族群，同時，捐血者的篩檢，也確保了輸注血液製品的安全。根據世界衛生組織估計，目前全球存活的愛滋病毒感染患者大約三千八百萬人之多，主要依然是以撒哈拉沙漠以南的非洲國家被診斷報告的人數最多。

愛滋病毒感染患者主要是藉由不安全性行為（unprotected sex）傳染愛滋病毒，靜脈毒癮者間共用針具或稀釋液、和母子垂直傳染是另外兩個重要的傳染途徑。隨著愛滋病毒感染的公共衛生介入、愛滋病毒治療的普及、及早治療與以治療作為預防（treatment-as-prevention）觀念的改變，和近幾年來性行為暴露愛滋病毒前的預防（pre-exposure prophylaxis, PrEP）藥物的推廣，許多先進國家的愛滋病毒感染新診斷案例，已經逐年降低。如果能藉由普及篩檢發現感染者、加強醫療連結開始抗愛滋病毒治療，以及治療後維持血漿病毒檢測不到的三個目標，同時各達成95%，國際上有機會在2030年終結愛滋病毒傳染的流行。簡要的說，愛滋病毒感染

的防治，針對已經感染的病患，透過普及、方便、保障隱私的擴大篩檢，及早診斷和立即提供長期有效而安全的治療藥物，血漿中病毒量持續低於200 copies/ml時，感染者與他人發生性行為，並不會藉由性行為傳染性伴侶，即所謂的「驗不到等同不傳染」(Undetectable= Untransmittable, U= U)。對於尚未感染的人，藉由行為改變、安全性行為和暴露前、後的藥物預防，可以持續保持不被感染。

過去，愛滋病毒治療不發達的年代，醫療單位照護感染愛滋病毒的病患，醫療人員有機會因為針扎、銳器傷害或者皮膚與粘膜接觸到污染的體液，發生愛滋病毒的感染。不過，在近期十多年來，藉由推展檢驗、治療，同時，針對在醫療單位中發生針扎、銳器傷害或者污染的體液暴露，即刻沖洗傷口和沖洗粘膜，在72小時內（最好在24小時內）提供方便有效的暴露後的預防感染藥物治療（post-exposure prophylaxis, PEP）後，先進國家已經罕有醫療單位內因為照護病患發生感染愛滋病毒傳染的案例。過去近四十年來，台灣並未發生任何因為照護愛滋病毒感染患者，發生愛滋病毒傳染。

台灣是在1984年診斷了第一位愛滋病毒感染者，其後愛滋病毒感染者總數持續穩定增加。在台灣，愛滋病毒感染或愛滋病都是法定傳染病，必須在二十四小時內通報。台灣的愛滋病毒感染醫療照護，是由愛滋照護指定醫院負責，主要是由感染症專科醫師和個案管理師提供照護。治療上，則由疾病管制署與健保署提供免費的抗愛滋病毒治療藥物和追蹤治療所需的血漿愛滋病毒量（plasma HIV RNA load, PVL）與CD4數值等檢測。在1997年開始，政府也引進含有三種抗愛滋病毒藥物的標準組合式抗愛滋病毒治療（combination active antiretroviral therapy, cART）。

台灣愛滋病毒感染的疫情，先期的二十年間（1984-2003），是以男男間不安全性接觸為主要的傳染途徑，靜脈毒癮者被診斷感染愛滋病毒的人數很少。在2003-2009年間，台灣發生了靜脈毒癮者的愛滋病毒群聚感染。短短幾年間，每年新診斷案例中，靜脈毒癮者間共用針具或稀釋液，在2004年躍升為愛滋病毒最常見的傳染途徑。政府在2005年很快施行減害計畫（harm reduction program）後，肇因靜脈毒癮而感染愛滋病毒的新增案例很快下降。不過，2008年以後，男男間不安全性行為再度成為台灣最常見的傳染途徑，同時案例數持續逐年增加。為了控制愛滋病毒感染的疫情，除了持續執行減害計畫外，政府也積極地推展指定對象的強制篩檢、一般民眾或者高風險群的免費匿名篩檢和居家自我篩檢等措施，同時也持續提供免費的抗愛滋病毒治療。政府在2016年開始逐年引進歐美國家推廣使用的三合一、單顆藥錠的抗愛滋病毒藥物，提供安全性高、服用方便、效果更好的治療。同時，自2016年開始，提倡診斷即治療，不再視感染者是否有伺機性感染或者腫瘤和CD4數值決定治療開始的時機。隨後，2018年又推展診斷七日內治療。為配合推展快速治療，疾病管制局也推展了使用更加敏感的抗體抗原合併檢測的愛滋病毒篩檢試劑，同時在2021年開始全面使用可以在半小時內快速藉由機器判讀確認愛滋病毒感染診斷的免疫層析法（immunochromatographic test; ICT），取代耗時、人工判讀的西方墨點法（Western blot）。依照政府的推估，在2020年，台灣的愛滋病毒感染者大約90%已被診斷，93%的感染者開始接受抗愛滋病毒治療，同時95%接受治療的感染者達成血漿中病毒檢測不到。自從2017年開始，政府也推動愛滋病毒暴露前預防投藥計畫，針對感染愛滋病毒的高風險群提供補助，以降低愛滋病毒感染的傳染機會。

因為政府積極的推展檢測、治療與藥物預防，台灣自從2018年到2020年，首見新診斷的愛滋病毒感染案例出現持續三年的下降。根據疾病管制局的統計，至2020年底，全台灣已經累積共有41,033名本國籍愛滋病毒感染者，其中19,658（47.9%）名已經符合愛滋病診斷。被診斷愛滋病毒感染者的年齡層主要是15-45歲，一共佔有93.1%。依風險族群分類，靜脈毒癮者佔17.3%，男男間不安全性行為佔65.7%，異性戀間不安全性行為佔15.5%。目前台灣愛滋病毒感染防治的挑戰，主要還是男男間不安全的性接觸，尤其是因為使用違禁藥品或者娛樂性用藥助興（sexualized drug use; “chemsex”，藥愛），甚至是注射甲基安非他命助性（“slamsex”），因而增加更多不安全的性行為、多重性伴侶的性行為和造成肛門直腸出血的性接觸。除了愛滋病毒感染外，其他的性病，例如梅毒（syphilis）、淋病（gonorrhea）、披衣菌（chlamydia）、急性C型肝炎等，也在近幾年來逐年增加，受感染的人也是以男同志為主。

[愛滋病毒感染與病程簡介]

愛滋病毒藉由生殖道、肛門的性行為接觸，由生殖道或直腸粘膜進入，先接觸到粘膜下的棘狀細胞（dendritic cell），棘狀細胞所帶的病毒再感染臨近的CD4+淋巴球，接著，CD4+淋巴球隨著淋巴循環進入血液循環，這一個過程，在動物實驗中，大約需要兩天的時間。這一時段，也是醫療職場中，醫療人員的粘膜或者因為針扎事件接觸到愛滋病毒污染的體液或者血液，需要在24-48小時內完成暴露後的預防感染投藥（post-exposure prophylaxis, PEP）的黃金時間。同時，這樣的暴露愛滋病毒後預防的預防措施，也適用於性行為暴露到帶有愛滋病毒的體液後的預防。

愛滋病毒主要感染血液和組織中CD4+淋巴球、單核球（monocyte）和巨噬細胞（macrophage）。藉由病毒表面gp120和人類細胞的CD4受器

(receptor) 結合，進一步與輔助受器 (co-receptor) CCR5或CXCR4結合，使gp41產生結構形態的改變 (conformational change)、病毒外套膜與細胞膜融合，使病毒的RNA遺傳物質進入細胞質。在細胞質中，藉由病毒本身的反轉錄酶 (reverse transcriptase)，將病毒RNA轉錄為DNA，DNA送入細胞核內，藉由嵌入酶 (integrase) 嵌入細胞的DNA。當細胞活化時，病毒DNA開始轉錄RNA和轉譯出病毒複製所需蛋白質等，隨後開始組裝，從細胞表面出芽 (budding) 離開細胞，離開細胞後，病毒內的蛋白酶繼續作用切割，完成完整的病毒組裝，同時再感染下一個帶有CD4受器的細胞。藉由病毒大量複製所造成的細胞破壞與細胞毒殺，和慢性感染所持續引發的發炎反應，CD4+淋巴球逐年減少，進而影響到細胞免疫及漿性免疫 (humoral immunity)，致使免疫功能不全，引發伺機性感染。

目前，國內診斷愛滋病毒感染，主要依靠偵測血中愛滋病毒抗原和抗體，如果呈陽性，再以免疫層析法或者愛滋病毒核酸檢測，確認愛滋病毒感染診斷。但在愛滋病毒感染發生後的一個月內，愛滋病毒抗原和抗體可能呈陰性或未確定，此時稱為空窗期 (window period)。所以，臨床上針對高風險的病患，在急性感染期，如果使用抗體抗原合併的篩檢呈現陰性反應時，可以使用愛滋病毒核酸檢測來診斷愛滋病毒感染。至於愛滋病的診斷，除愛滋病毒感染確定外，須符合CD4+淋巴球數值少於200 cells/ μ L 或者有伺機性感染、特定侵犯性腫瘤，或特定神經學表現 (請參見表1-1)。

HIV感染的自然病程大致如下。急性感染：根據研究，約有八成以上的病患在二到四週會有急性症狀，包括：發燒、喉嚨痛、肌肉酸痛、頭痛、關節痛、紅疹、噁心、嘔吐、腹瀉、頸部淋巴腺腫、無菌性腦膜炎等等。隨後，若未接受及時診斷和治療，大多數病患會進入無症狀期。此時，病毒量持續積極的複製，同時CD4+淋巴球數逐漸下降，經過一段時間才進入

愛滋病狀態（俗稱為「發病」），開始出現各種伺機性感染或腫瘤。此期長短不一，可能長達五到十年，研究發現主要與急性期後的愛滋病毒的病毒量和CD4+淋巴球數值相關。少部分的愛滋病毒感染者，因為宿主出現特殊免疫反應、宿主的細胞表面的輔助受器出現突變或者病毒本身出現一些重要基因缺損，在沒有接受抗愛滋病毒治療下，可以持續維持很低的血漿中病毒量，CD4+淋巴球數值也可以維持穩定。也有部分的愛滋病毒感染者，病程發展迅速，在感染後的一到三年內就進展至愛滋病。

[愛滋病毒感染伺機性感染]

愛滋病毒感染因為T細胞和B細胞免疫功能都受損，加上行為的因素，相較於未感染愛滋病毒的人，容易發生伺機性感染或者腫瘤。例如，一般人並不容易出現口腔食道念珠菌感染（oro-esophageal candidiasis）、肺囊蟲肺炎（*Pneumocystis jirovecii* pneumonia）、巨細胞病毒大腸炎（CMV colitis）或視網膜炎（retinitis）、隱球菌腦膜炎（cryptococcal meningitis）、馬爾尼菲青黴菌感染（*Talaromyces [Penicillium] marneffeii* infection）、卡波西氏肉瘤（Kaposi's sarcoma）、瀰漫性非結核的分枝桿菌感染（disseminated non-tuberculous mycobacterial infection）、隱孢子蟲症（cryptosporidiosis）、弓蟲腦炎（toxoplasma encephalitis）等。至於某些在非愛滋病毒感染者也可發生的侵犯性感染，愛滋病毒感染者感染這些病原之後，發生侵犯性感染的風險更加提高，同時嚴重程度也更高。例如，肺炎鏈球菌感染（pneumococcal infection），在一般年輕人很少導致嚴重疾病，但是愛滋病毒感染者容易在感染肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）後，發生嚴重的肺炎、腦膜炎和菌血症。一般非愛滋病毒感染者發生非傷寒的沙門氏菌感染（non-typhoid salmonellosis）時，大多出現自限性（self-limited）的腹瀉病症，但是

愛滋病毒感染者發生非傷寒的沙門氏菌感染容易出現菌血症，而且在治療後容易復發。同樣地，一般人會發生結核病（tuberculosis），大多是多年前的潛在性結核菌感染（latent tuberculosis infection, LTBI）活化成活動性肺結核。但是，愛滋病毒感染者被傳染結核菌後，比一般人更容易進展到活動性結核，同時也更容易發生肺外結核（extrapulmonary tuberculosis）。同時，經由性行為感染愛滋病毒的人，因為性行為的關係，也容易感染其他性病，包括肝炎病毒、梅毒、淋病、披衣菌、人類乳突病毒（human papillomavirus, HPV）等。因為共用針具或者稀釋液而感染愛滋病毒的人，容易合併感染肝炎病毒、金黃素葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）、綠膿桿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）等相關的菌血症、皮膚及軟組織感染、敗血性關節炎和骨髓炎等。因此，為預防伺機性感染，愛滋病毒感染者需要依照CD4+淋巴球數值，開始服用初級預防藥物（primary prophylaxis）；在伺機性感染成功治療後，還需要繼續服用次級預防藥物（secondary prophylaxis），減少伺機性感染復發。當然，這些初級和次級預防，都隨著及早診斷和治療，以及穩定治療後CD4+淋巴球數回升後，可以不需要使用或者可以有終止初級或者次級預防治療的機會。而關於愛滋病毒感染相關的伺機性感染之個論，詳見台灣愛滋病檢驗及治療指引（第三章「成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引」，可至<http://www.aids-care.org.tw/journal/treatment.asp>下載）。

[愛滋病毒感染的治療]

組合式的抗愛滋病毒治療，俗稱“雞尾酒療法”，在1997年開始正式在臺灣使用，其組合至少兩類不同治療機轉、含三種抗愛滋病毒藥物，以達到有效控制愛滋病毒感染者的血漿病毒量、提高CD4+淋巴球數，大幅降低病患發生愛滋病毒感染相關的伺機性感染、腫瘤與死亡的風險，並且減少愛滋病毒的傳播。一般組合式的抗愛滋病毒治療是以兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NRTIs) 為治療骨幹 (backbone)，再從非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NNRTIs)、蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PIs)，或嵌合酶抑制劑 (integrase strand transfer inhibitors, INSTIs) 挑選一種藥物，搭配構成藥物組合。台灣現有的組合式單顆的愛滋病毒感染治療處方，請參見表1-2。關於抗愛滋病毒感染的治療，詳見台灣愛滋病檢驗及治療指引（第一章「臺灣愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療建議」，可至 <http://www.aids-care.org.tw/journal/treatment.asp> 下載）。

組合式的抗愛滋病毒藥物治療，已將過去普遍致死的愛滋病毒感染，變成長期、可處理的慢性疾病。過去沒有組合式的抗愛滋病毒藥物治療的時代，發生過伺機性感染的病患往往需終身服用次級預防藥物，以降低伺機性感染復發的風險。在組合式的抗愛滋病毒藥物治療時代，這些病患只要規則服藥提升CD4+淋巴球數到一定數值後，就可安全停用次級預防藥物。而針對未曾發生伺機性感染但CD4+淋巴球數較低的病患，建議使用多種初級預防藥物，預防伺機性感染發生。但這些病患只要規則服藥，提升CD4+淋巴球數到一定數值後，也可安全停用初級預防藥物。

但是，即便定時長期服藥將血液中的病毒量降低到現有儀器偵測極限以

下，現有的藥物治療仍然無法完全根除體內的愛滋病毒。部分感染者服藥不規則，容易導致病毒產生抗藥性，造成治療的困難。其次，抗愛滋病毒藥物須終身服用，可能引起短期、中期和長期的副作用，例如脂肪重新分布症候群（fat redistribution syndrome或lipodystrophy）、新陳代謝異常（如高血脂、高血糖）、心臟血管疾病、骨質病變（骨質疏鬆和骨頭缺血性壞死[avascular necrosis]）等各種併發症，影響感染者長期健康與生活品質。這些新陳代謝、心血管、腎臟、骨質、精神、神經等等副作用，在使用早期的抗愛滋病毒藥物處方組合下，發生機會較高。隨著新的藥物組合推廣使用，引起這些發生機會降低。但是，存活延長所衍生相關的老化問題，也是目前和未來長期成功處理愛滋病毒感染的一大挑戰。

對於無症狀的感染者，過去曾以CD4+淋巴球數作為起始治療的參考。兩個大型隨機對照研究（START及TEMPRANO）的結果顯示，在CD4+大於500 cells/ μ l的愛滋病毒感染者中，立即接受組合式的抗愛滋病毒藥物的組別和延遲治療的組別比較，其發病率和死亡率降低了大約50%。由於這兩個研究很清楚地顯示及早治療的好處，世界衛生組織於2015年的指引中建議所有經確診為愛滋病毒感染的患者都應開始治療，不受過去CD4+淋巴球數或是世衛組織疾病分期的限制。另外，世衛組織的治療指引更於2017年提出快速治療（rapid ART initiation）的觀念，建議愛滋病感染病患在確診後七日內便能開始抗愛滋病毒藥物的治療，除了能有效改善病患的預後外，也有多國研究（HPTN052和PARTNER）證實可有效預防感染者傳播愛滋病毒給性伴侶。

因此台灣亦於2016年起，建議所有的感染者不論CD4淋巴球數值的高低，在診斷後即應開始治療。2018年開始建議最好能在確診的七日內開始使用抗病毒藥物，以達到最好的照護及感染控制的品質。當然有些個案可能由於某些臨床或社會心理因素，治療可能被延遲，但用藥前應由醫師評估病人情況，

與病患討論並確認其服藥順從性後，醫療照護者仍應盡可能的讓患者提早用藥。針對一部分診斷時已發生伺機性感染的愛滋病毒感染者，如果這些伺機性感染的治療需要使用的藥物可能會和抗愛滋病毒藥物產生藥物交互作用（尤其是抗結核病藥物組合中的rifampin和rifabutin），或容易產生嚴重免疫重建症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome; IRIS）的伺機性感染，例如結核病、隱球菌腦膜炎（cryptococcal meningitis）等，開始抗愛滋病毒藥物治療的時機，必須另做個別考量（詳見台灣愛滋病檢驗及治療指引，第三章「成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引」）。

[愛滋病毒感染的藥物預防]

從1987年第一個抗愛滋病毒藥物（zidovudine, AZT）上市治療愛滋病毒感染開始，在醫療職場暴露愛滋病毒後，醫療人員就開始使用它作為暴露後預防藥物。但是，單一藥物不管在治療愛滋病毒感染，或者在預防暴露後感染愛滋病毒，效果還是有限。在1996年國際上開始使用組合式的抗愛滋病毒藥物治療愛滋病毒感染之後，對於醫療職場的愛滋病毒暴露後的預防，也很快採取治療用的藥物組合。由於三合一、單顆的組合式抗愛滋病毒藥物的安全性、方便性與療效，相較以往的治療或者預防感染的處方，已經大幅提升，目前針對醫療職場的愛滋病毒暴露，首選的藥物組合是bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide。相較以往，目前針對醫療職場暴露到愛滋病毒的體液或血液時，對於暴露的形式、暴露量、暴露風險等評估的參考重視程度已經大幅降低。反而，需要強調的是即時的檢驗與在72小時內投藥（最好在24小時內）、完成28天的預防投藥和後續的追蹤。因為愛滋病毒檢驗的進步，目前完成追蹤所需的時間，已經可以縮短到三個月。這樣的預防藥物使用與原則，也適用在暴露到愛滋病毒

的性行為後，愛滋病毒感染的預防。不過，性行為的暴露後預防投藥，除了投藥前愛滋病毒檢驗以外，需要注意的，還包括愛滋病毒感染與其他性病的追蹤。同時，針對性行為傳染愛滋病毒的高風險群，衛教和提供暴露前預防藥物的資訊，也是同等重要。

過去對於性行為傳染愛滋病毒的預防，強調延後第一次性行為的發生、單一性伴侶、使用保險套等。不過，從過去四十年來全球愛滋病毒感染疫情的變化，可以看出這些公衛的防治手段無法發揮有效的預防。因此，針對異性戀的男性，臨床試驗已經確認男性包皮割除 (male circumcision)，可以大幅降低男性感染愛滋病毒。2011年發表的臨床試驗發現，使用治療愛滋病毒的兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑，tenofovir disoproxil fumarate (TDF) /emtricitabine (FTC)，每日使用作為預防愛滋病毒感染的情況下，可以顯著降低因男男間不安全性行為感染愛滋病毒，而且預防效果和藥物使用的遵從性 (adherence) 相關。後續許多針對沒有感染愛滋病毒、高風險的預防愛滋病毒感染研究都顯示，只要藥物遵從性好，TDF/FTC的使用都能有顯著預防感染的效果。2015年發表的臨床試驗，在男男間性行為者，不論每日使用性行為暴露前投藥 (daily PrEP) 或者依需求使用 (on-demand PrEP)，都能降低86%感染的風險。這些研究的發表，奠定了生物醫學介入預防愛滋病毒感染的角色。從2012年開始，歐美國家陸續開始推展愛滋病毒暴露前預防投藥，讓因為不安全性行為接觸具有高風險感染愛滋病毒的個人，可以藉由持續使用預防性投藥保持不受愛滋病毒的感染。考量到長期暴露於TDF可能的腎功能與骨質密度的安全性問題，目前先進國家已經引進tenofovir alafenamide/emtricitabine (TAF/FTC)，取代現有的TDF/FTC作為暴露前預防投藥。

[展望]

目前愛滋病毒感染仍無法以藥物根除。儘管世界上目前已有三例藉由骨髓移植的方式成功地根除愛滋病毒的案例，但是骨髓移植本身具有相當程度的風險。針對細胞進行基因剪輯、配合治療希望能根除愛滋病毒的治療模式，目前還未能成功。治療性或者預防性愛滋病毒疫苗、廣效性中和抗體（broadly neutralizing antibody）的研發，應用於愛滋病毒感染的預防與治療，也是屢屢遇到挫折。在治癒愛滋病毒感染的方式被發明之前，我們仍倚賴抗愛滋病毒藥物以預防或者治療愛滋病毒感染，不久的將來，這些藥物朝向長效的藥物劑型發展，期望可以減少使用次數，從每日服用一次藥物，有機會演進到每個月或每二個月注射或者每個月服用一次藥物，更可以推進到每半年或者一年注射一次藥物。因此，目前對於愛滋病毒的防治，還是需要著重於廣泛篩檢、藥物預防、及早診斷和醫療連結，與持續穩定的成功治療。因為醫療的進步，受到愛滋病毒感染的人，在及早接受抗愛滋病毒藥物治療後，長期存活而且平均壽命和一般沒有感染的國人相比，已經沒有差異。所以，一般國人在年長、老化後需要的長期照護、安養等，受到愛滋病毒感染的國人，也有同樣的醫療照護與安養的問題。在我們倡導醫療健康平權的台灣，我們不僅需要提供持續的愛滋病毒感染醫療照護，同時對於需要長期照護與安養的病患，也提供相同的機會與照護品質。

[参考文献]

1. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/AdultandAdolescentGL.pdf>.
3. Update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.1, October 2020. Available at <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>.

表1-1、愛滋病診斷標準

愛滋病毒抗體陽性加上CD4+淋巴球數小於200 cells/ μ L或<14%，或以出現下任何一項AIDS-defining illness

伺機性感染

白色念珠菌 (*Candida albicans*): 食道，氣管，支氣管

球孢子菌 (Coccidioidomycosis): 肺外感染

隱球菌 (Cryptococcosis): 肺外感染

隱孢子蟲 (Cryptosporidiosis): 腸道慢性感染達一個月以上

巨細胞病毒 (Cytomegalovirus): 視網膜炎，或肝、脾、淋巴結以外感染

單純性皰疹病毒 (Herpes simplex virus): 皮膚黏膜潰瘍大於一個月，支氣管炎，肺炎

組織漿菌病 (Histoplasmosis): 瀰漫性或肺外感染

同孢子蟲 (Isosporiasis): 慢性感染達一個月以上

分枝桿菌: *Mycobacterium avium* complex或*M. kansasii*肺外感染

肺結核 (*M. tuberculosis*, TB): 肺內或肺外感染

肺囊蟲肺炎 (*Pneumocystis jirovecii* pneumonia, 舊稱*Pneumocystis carinii* pneumonia)

一年內兩次或兩次以上肺炎

反覆性沙門氏菌菌血症 (recurrent *Salmonella* bacteremia)

腦部弓蟲感染 (Cerebral toxoplasmosis)

腫瘤

侵犯性子宮頸癌 (invasive cervical cancer)

卡波西氏肉瘤 (Kaposi' s sarcoma)

淋巴瘤：Burkitt's lymphoma, immunoblastic lymphoma, 或
primary CNS lymphoma

神經學表現










愛滋病腦病變 (HIV encephalopathy)

進行性多處大腦白質病變 (progressive multifocal
leukoencephalopathy, PML)

體質耗弱症候群 (wasting syndrome)

* 注意：愛滋病毒的病毒量高低並不在診斷標準內

表1-2、目前台灣現有的單顆抗愛滋病毒藥物組合

分類	Three-drug combination (boosted, unboosted)							Two-drug combination	
	NNRTI-containing			PI-containing	INSTI-containing				
商品名	Atripla® 亞翠佩	Delstrigo® 達滋克	Odefsey® 安以斯	Symtuza® 信澤力	Biktarvy® 吉他韋	Genvoya® 捷扶康	Triumeq® 三恩美	Dovato® 洛瓦梭	Juluca® 滋若愷
外觀 ^a									
尺寸(mm)	20 x 10.4	21.6 x 11.3	15 x 7	22 x 11	15 x 8	19 x 8.5	22 x 11	18.5 x 9.5	14 x 7
Backbone	TDF 300mg FTC 200mg	TDF 300mg 3TC 300mg	TAF 25mg FTC 200mg	TAF 25mg FTC 200mg	TAF 25mg FTC 200mg	TAF 25mg FTC 200mg	ABC 600mg 3TC 300mg	3TC 300mg DTG 50mg	RPV 25mg DTG 50mg
Third agent	EFV 600mg	DOR 100mg	RPV 25mg	DRV 800mg COBI 150mg	BIC 50mg	EVG 150mg COBI 150mg	DTG 50mg		
服藥建議	空腹(睡前)	空腹或隨餐	隨餐	隨餐	空腹或隨餐	隨餐	空腹或隨餐	空腹或隨餐	隨餐
切半或磨碎 ^b	不可	不可	不可	可	不可	可	可	可	不可
病毒量限制 (copies/mL)	無	無	< 10,000	無	無	無	無	< 500,000	限用於病毒量控制穩定患者之處方調整 ^d
CD4 count 限制 (cells/ μ L)	無	無	> 200	無	無	無	無	無	
腎不全限制 ^b	eGFR \geq 50	eGFR \geq 50	eGFR \geq 30	eGFR \geq 50	eGFR \geq 30	eGFR \geq 30	eGFR \geq 50	eGFR \geq 50	無限制 ^e
肝硬化限制 ^b	Child-Pugh Class A or B：可用 (不需調整劑量) Child-Pugh Class C：無資料						不建議 ^c	Child-Pugh A or B：可用 Child-Pugh C：無資料	

附註：引用自『臺灣愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療建議』，可至 <http://www.aids-care.org.tw/journal/treatment.asp> 下載

第二章、愛滋病毒感染者照護之相關感染管制措施

孫幸筠、劉旺達

台大醫院內科部感染科

本文內容參照衛生福利部疾病管制署之「長期照顧服務員愛滋防治知能及防護措施」和「長期照護機構感染管制措施指引（西元 2021/05/11 修訂）」、台灣愛滋病學會之「職業暴露愛滋病毒（人類免疫缺乏病毒）後之處理原則」。

[前言]

愛滋病毒是透過帶有愛滋病毒的體液（血液、精液、陰道分泌物或母乳），接觸被感染者的黏膜或破損皮膚而傳染。其傳染途徑包括未保護的性行為（如口交、肛交、陰道交或其他體液交換方式）、母子垂直傳染（懷孕、生產及哺餵母乳等過程，由母體直接將愛滋病毒傳染給新生兒）、血液交換（輸進或接觸被愛滋病毒污染的血液共用針具[針頭、針筒、稀釋液]）。有傳染愛滋病毒的風險的體液包括血液、精液、陰道分泌液、腦脊髓液、滑囊液、胸水、腹水、羊水、母乳。沒有傳染愛滋病毒的風險的體液包括唾液、痰液、鼻腔分泌物、眼淚、汗水、尿液、糞便、嘔吐物、皮膚水泡。

因此一般照顧行為（協助更換、穿脫衣褲、協助口腔清潔[含刷牙、漱口]、更換床單被褥、協助修剪指甲等），和感染者日常生活接觸（接觸感染者之汗水、淚水、口水、尿液、嘔吐/排泄物）均不會感染愛滋病毒。因此預防愛滋病毒感染的方式是性行為時全程正確使用保險套，並搭配水性潤滑液，可以有效避免感染愛滋病毒和其他性病。避免刺青或穿耳洞，且不要與別人共用可能被血液污染的用具，如剃刀、刮鬍刀、牙刷等。勿

與人共用針頭、針筒或稀釋液。

構成愛滋病毒感染，必須同時符合以下三個條件，愛滋病毒才可由受感染的病患傳給別人：1) 照服員身體皮膚或黏膜上有開放性傷口、2) 接觸帶有病毒的體液、3) 病毒的數量/濃度夠高。愛滋病毒一旦離開人體很快就會死亡，在環境中不易存活。

臺灣自2016年起推動診斷即刻治療策略，引進副作用低之抗愛滋新藥（三合一複方、每日1次、每次1錠），提高感染者用藥比例及順從性。感染愛滋病毒已是可控制的慢性病，只要定期就醫，遵照醫囑服藥，感染者之健康狀態與一般人無異。服用抗愛滋病毒藥物治療之感染者，當他們的病毒量被抑制到偵測不出來的程度時，則不會透過性行為傳染愛滋病毒。臺灣95%服藥者病毒量已達測不到（血中愛滋病毒測不到=良好控制）。

[感染管制措施]

標準防護措施建構的原則在於，需將血液，體液，及不完整的皮膚和黏膜組織等都視為都可能帶有被傳播的感染源。以下分為標準及依傳播途徑別之傳染防護措施：

一、【標準防護措施】

(一)其建構的原則在於所有血液、體液、分泌物、排泄物（不含汗水）、不完整的皮膚和黏膜組織等都可能帶有可被傳播的感染源，是針對所有醫療照護機構訂定的基本防護措施，適用於所有接受醫療照護服務的對象，不論是否為被懷疑或已被確認感染，因此於執行醫療照護工作流程中皆應遵循。包括：手部衛生、呼吸道衛生與咳嗽禮節、個人防護裝備使用（含口罩、手套及需要時使用防護衣）、環境及物品的清潔消毒、安全注射執行、血液和體液（例如：嘔吐物及尿液、糞便等排泄物）處理、衣物及床被單處理和清洗、廢棄物處理等。此外，在醫

療環境中的儀器及設備可能被具感染性的體液所污染，因此需要正確的管理以預防這些儀器及設備成為疾病傳染的媒介（如：直接接觸時應穿戴手套、需要時使用防護衣、對嚴重髒污及可重複使用的儀器設備，在下一位病人使用前必須進行正確的清潔及消毒）。

(二)手部衛生：在健康照護期間，非必要情況下應避免碰觸病人周圍的環境表面，以預防乾淨的手因此而被污染，或受污染的手藉此將病原菌傳播至病人周圍環境表面。在手部未有明顯髒污的前提下，建議至少在下述五個時機進行酒精性乾洗手（超過30秒），包含：(1) 接觸病人之前，(2) 執行無菌操作技術之前，(3) 有暴觸病人體液風險之後，(4) 接觸病人之後，(5) 接觸病人周遭環境之後。需注意的是，穿戴手套不能取代手部衛生。因此若在符合上述時機且須穿戴手套的情況下，則在穿戴手套前或在脫下手套後，仍須執行手部衛生。此外，若病患帶有下列種類病原體，因擔心酒精性乾洗手效果不彰，仍須使用濕洗手，包含困難縮狀桿菌，A型肝炎病毒、諾羅病毒、腸病毒、阿米巴原蟲…等。

二、【傳染途徑別防護措施】

照顧病毒控制良好的愛滋病患，和一般病患並無太大不同。在照護病人期間應該採用何種標準防護措施，取決於醫護人員和病人之間的互動行為，以及可能暴觸到的血液、體液和病原體。某些互動的行為可能只需要穿戴口罩和手套（如抽血）；但其他的醫療行為（如抽痰時）可能就必須加上隔離衣、臉部防護具或護目鏡。針對各項標準防護措施的原理與原則進行教育訓練是相當重要的，因為這可以幫助醫護人員在面臨新的狀況時比較容易做出正確決定並確實遵循執行。使用標準防護措施的重要性。

病原體依傳染途徑之防護措施包含：接觸傳染防護措施、飛沫傳染防

護措施及空氣傳染防護措施，可參見「表2-1、傳染途徑別防護措施」。傳染途徑防護措施適用於以標準防護措施不足以阻斷其傳染途徑的情況下，但不論是採取單獨一項或合併一項以上的傳染途徑防護措施時，都應搭配標準防護措施共同執行。

醫材上的使用和管理，以拋棄式醫材為主（如鼻胃管、尿管），安裝或移除時和一般病人並無不同，且拋棄式醫材應恪守不重複使用之原則。若是昂貴醫材，如氣切管路，可在符合安全管理之條件下，重複消毒使用。透析設備或呼吸器等醫療儀器，原則上在正確的一般消毒原則下，可將病毒消滅殆盡，不至於造成病患感染愛滋病毒。

三、【如何預防針扎事件】

- (一) 使用針具進行醫療行為時，因避免干擾因素而分心（例如他人呼叫、電話、聊天）。若替無法控制自己的病患執行侵入行醫療行為時，須適度約束。
- (二) 使用安全針具，並戴上手套。
- (三) 拔開針蓋注意針頭朝上，注射時未持針之手指與針頭保持5公分之安全距離。
- (四) 不回套！針頭直接丟棄於針頭收集桶中，切勿夾雜於被單、工作臺上。針頭收集桶達八分滿時，即封蓋丟棄。

四、【暴露愛滋病毒後之處理措施】

- (一) 立即清洗暴露傷口：若是穿透皮膚的銳器扎傷，建議立即擠壓傷口血液並以清水和肥皂清洗傷口；若是皮膚傷口暴露，建議以清水和肥皂洗淨；若是黏膜暴露，建議以大量之清水沖洗；
- (二) 立即至愛滋指定醫院急診先給醫師評估，是否有被感染愛滋的風險。若醫師評估有被感染的風險，在72小時內，建議開始服用預防藥物，

且服用28天，並依追蹤檢驗時程篩檢愛滋，這部分於後續第四章「意外針扎或體液暴露後之處理和預防性投藥、廢棄物處理」中詳細敘明。

五、【環境管理】

- (一) 醫療廢棄物之處置：廢棄血液、廢棄血液製品、其他曾與病患血體液、引流液或排泄物接觸之可燃性醫療廢棄物，均視為感染性醫療廢棄物，應以紅色可燃容器封存，並標示感染性事業廢棄物。於常溫保存者，以一日為限；以攝氏五度以下保存者，以七日為限。
- (二) 環境清潔消毒：每日至少一次以0.05%漂白水擦拭病床及病人單位，並定期更換清潔床單，嚴禁以同一條抹布清潔所有區域，以避免造成環境交互感染，病患轉床後應執行終期清潔。當環境被血體液汙染時，應立即以0.5%漂白水擦拭乾淨，若汙染範圍較大，可以先用0.5%漂白水沾濕布單覆蓋，清潔較小的汙染區域後，再清潔較大的汙染區域。污物間或廁所，應每日以0.05%漂白水進行清潔和消毒。
- (三) 機構內應有足夠之洗手設備以及酒精性乾洗手，以供醫護人員清潔。

[行政管理]

一、【加強感控教育的普及】

參考「長期照護矯正機關（構）與場所執行感染管制措施及查核辦法」，訂定員工教育訓練計畫。機關（構）及場所新進員工應於到職後一個月內接受至少四小時感染管制課程，其中至少一小時為愛滋相關感染課程；在職員工和專責人員每年應接受至少四小時以及八小時感染管制課程，其中至少一小時為愛滋照護或預防相關感控課程。課程內容應包含：(1) 傳染病與感染管制相關政策及法規，(2) 機關（構）及場所常見感染與傳染病，(3) 感染管制及實務，(4) 服務對象相關照護實務，(5) 傳染病以

及群聚感染與醫療照護相關感染預防、監測、通報、調查及處理，(6) 環境、設施、設備及衣物被單等清潔消毒，(7) 愛滋照護以及預防相關感控實務課程，(8) 其他感控相關課程。

二、【工作人員健康的維護】

- (一) 雇主於僱用勞工時，應依規定項目實施一般體格檢查，並確認無任何活動性傳染病（如：疥瘡、肺結核）。員工應依照「員工健康檢查規則」定期接受體檢，每年須至少接受一次胸部X光檢查，若有檢驗出異常值，應立即處理並回報主管或勞工安全負責人員。
- (二) 醫護人員的肝炎標記，需記錄並造冊，包含HBsAg、Anti-HBsAb、Anti-HCV等。
- (三) 醫護人員如遇發燒或上呼吸道感染徵狀，應該立即向主管報告；若為上班時間應注意口罩不可任意拿下，並至發燒篩檢站篩檢（包含新冠肺炎、流感），未至工作場所，則應在家自主健康管理或視情況就醫。
- (四) 醫護人員至國外旅遊或洽公，回國後應依中央疫情指揮中心規範執行自主健康管理日。若有感染或接觸疑似傳染病者，應向主管通報，並回報詳細旅遊史、接觸史。
- (五) 若機構內有疑似群聚事件，應立即通知主管單位，並協助疫調人員進行匡列。

[參考文獻]

1. 衛生福利部疾病管制署。長期照顧服務員愛滋防治知能及防護措施。
[長期照顧服務員-愛滋防治知能及防護措施-中文版 \(Chinese\)
\(cdc.gov.tw\)](https://www.cdc.gov.tw/long-term-care-workers-hiv-prevention-and-protection-measures-chinese)
2. 衛生福利部疾病管制署。長期照護機構感染管制措施指引 (西元
2021/05/11 修 訂)
https://www.cdc.gov.tw/File/Get/1YM1CQus94YmF2S1UaAv_w
3. 台灣愛滋病學會。第九章，職業暴露愛滋病毒 (人類免疫缺乏病毒)
後之處理原則。[http://www.aids-care.org.tw/journal/files/2020/
第9章、職業暴露愛滋病毒 \(人類免疫缺乏病毒\) 後之處理原
則.pdf?v=20210312](http://www.aids-care.org.tw/journal/files/2020/第9章、職業暴露愛滋病毒(人類免疫缺乏病毒)後之處理原則.pdf?v=20210312)

表2-1、傳染途徑別防護措施

防護措施	接觸傳染 防護措施	飛沫傳染 防護措施	空氣傳染 防護措施
目的	預防藉由直接或間接接觸病人或病人環境而傳播的病原體。	用於降低病原體經由咳嗽、打噴嚏或交談過程中產生的飛沫傳播的危險。	用於預防可長距離在空氣中飛揚的病原體。
個人防護裝備	接觸感染者或其環境時應戴手套及穿隔離衣，若有被感染者血體液噴濺之虞時應配戴口罩等，於離開照護環境前脫除和丟棄受汙染的個人防護裝備。	於近距離（1公尺以內）照顧病人時一律須配戴口罩，另依風險評估是否配戴護目裝備。	照顧者須配戴N95等級（含）以上的口罩。
臨床情境	<ol style="list-style-type: none"> 1. 一般照護 2. 病患帶有血體液傳播之病原體：如愛滋病毒、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒。 3. 病患身上帶有多重抗藥性細菌： 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 病患具有明顯呼吸道症狀，或疑似罹患呼吸道相關感染症：如流行性感冒。 2. 抽痰行為時。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 肺結核（不含肺外結核）。 2. 麻疹。 3. 水痘病毒感染。 4. 新型冠狀病毒感染可傳染期內。 ⇒ 以上情況請與機構配合醫療

防護措施	接觸傳染 防護措施	飛沫傳染 防護措施	空氣傳染 防護措施
	<p>如MRSA、MDRAB、CRE、VRE等。</p> <p>4. 病患疑似感染疥瘡。</p>		<p>院所諮詢，討論是否轉至醫院就醫。</p>

第三章、員工訓練與相關疫苗接種

孫幸筠

台大醫院內科部感染科

本文內容參照衛生福利部疾病管制署之「長期照護矯正機關（構）與場所訂定員工感染管制教育訓練計畫建議事項（西元2019/10/18修訂）」和「醫療照護工作人員預防接種建議（西元2019/10/18修訂）」，「COVID-19疫苗公費接種對象(110.6.21版)」，「COVID-19疫苗介紹(西元2021/8版)」，「COVID-19疫苗接種實務原則（西元2021/10/19版)」，「COVID-19疫苗第六類對象機構內對象疫苗接種作業指引（西元2021/4/26修訂)」。

[員工訓練]

一、機關（構）及場所應依據「長期照護矯正機關（構）與場所執行感染管制措施及查核辦法」第五條及第六條規定（內容如下），訂定員工教育訓練計畫。

第五條 機關（構）及場所應訂定員工感染管制教育訓練計畫，並依計畫辦理員工教育訓練及留存訓練證明文件備查。機關（構）及場所新進員工應於到職後一個月內接受至少四小時感染管制課程；在職員工每年應接受至少四小時感染管制課程，專責人員每年應接受至少八小時感染管制課程。

第六條 感染管制課程，內容如下：

- (一) 傳染病與感染管制相關政策及法規。
- (二) 機關（構）及場所常見感染與傳染病。
- (三) 感染管制及實務。
- (四) 服務對象相關照護實務。

(五) 傳染病、群聚感染與醫療照護相關感染預防、監測、通報、調查及處理。

(六) 環境、設施、設備及衣物被單等清潔消毒。

(七) 其他與感染管制相關事項。

二、機關（構）及場所請考量機構（場所）類型、服務對象（住民）特性、工作內容、工作人員學經歷背景及可能發生的感染風險等，規劃適當的課程。

三、機關（構）及場所可規劃派員至外部單位參加訓練、自行辦理訓練或由員工自行採取數位學習等方式進行教育訓練，凡感染管制相關課程時數均可合併計算。

四、參加外部單位辦理之訓練，建議選擇符合下列資格之主辦單位和講師：

(一) 主辦單位：

1. 經主管機關核准設立之

(1) 醫療、長期照護相關機構。

(2) 設有醫事、護理、長期照護及公共衛生相關系所之大專院校。

校。

(3) 醫事、護理、長期照護或感染管制相關學會/協會/公會。

2. 矯正機關。

3. 主管機關。

(二) 講師：

1. 國內外大學醫事相關科系畢業，於醫療機構從事感染管制工作3年以上者。

2. 國內外大學醫事相關科系畢業，於長期照護相關機構從事感染管制業務或擔任主管業務合計5年以上者。

3. 國內外大學醫事相關科系畢業，於矯正機關從事感染管制業務或擔任衛生相關主管業務合計5年以上者。
4. 國內外大學醫事及公共衛生相關科系畢業，於衛生主管機關從事感染管制或傳染病防治業務3年以上者。
5. 國內外大學醫事相關系所講師以上人員，且具臨床實務經驗3年以上者。

五、機關（構）及場所自行辦理訓練建議：

（一）參考本文四、（二）安排講師；

（二）要有課後評值；

（三）留存相關資料，如課程內容資料、簽到單、教育訓練照片、課後測驗題及評值等。

六、數位學習建議選擇由本文四、（一）單位錄製之感染管制相關課程，例如疾病管制署錄製放置於行政院人事行政總處e等公務園學習平臺之課程。

七、專責人員之感染管制教育訓練請參考「長期照護矯正機關（構）與場所感染管制專責人員感染管制教育訓練建議事項」辦理。

[相關疫苗接種]

「醫療機構執行感染管制措施及查核辦法」第12 條中揭示：醫療機構應訂有員工保健計畫，提供預防接種、體溫監測及胸部X光等必要之檢查或防疫措施；並視疫病防治需要，瞭解員工健康狀況，配合提供必要措施。相關研究也指出，員工預防接種有助於避免病人因受到醫療照護工作人員傳染，而感染到疫苗可預防疾病所導致的罹病與死亡，並可減少醫療照護工作人員因感染引發疾病所衍生的醫療費用、工時損失等成本支出。

第一線會接觸到病人的醫療照護工作人員，包括醫事及非醫事人員

(含在地區級以上教學醫院執勤之醫事實習學生，以及其他常駐工作人員[如:病房書記、清潔人員、傳送人員、掛號人員及批價人員等])。醫療照護工作人員接種疫苗建議如下列：

一、【B 型肝炎疫苗 (Hepatitis B vaccine)】

醫療照護工作人員可能在執行工作的過程中，會因尖銳物品扎傷或血液或體液暴觸而受到B型肝炎病毒的感染。所以針對未曾接受B型肝炎疫苗預防注射，且經檢驗未具B型肝炎表面抗原及表面抗體者，應提供B型肝炎3劑完整的疫苗注射，注射期程分別為第1 劑注射，間隔1 個月接種第2劑、滿6個月接種第3劑；並於完成3 劑疫苗注射後1~2 個月內，抽血檢測B 型肝炎表面抗體 (Anti- HBs)，以瞭解是否產生保護力，後續因應措施如下：

- (一) 如B型肝炎表面抗體效價高於10 mIU/ ml (陽性反應)，表示已產生免疫力。
- (二) 如B型肝炎表面抗體效價低於10 mIU/ ml (陰性反應)，建議可追加1劑B型肝炎疫苗，並於1 個月後抽血檢驗，若表面抗體仍為陰性 (< 10 mIU/ml)，可以採「0-1-6個月」之時程，接續完成第2、3劑疫苗，並於第3劑疫苗完成注射後1~2個月內，再抽血檢測B型肝炎表面抗體 (Anti-HBs)，如B型肝炎表面抗體Anti- HBs呈陽性反應，表示已有免疫力；另外依據衛生福利部傳染病防治諮詢會「預防接種組」(ACIP) 建議，如經再次補接種仍無法產生抗體者，則無需再接種，但仍應採取B型肝炎之相關預防措施，並定期追蹤B型肝炎表面抗原 (HBsAg) 之變化。

二、【流感疫苗 (Influenza)】

醫療照護工作人員應接種流感疫苗，以避免在執行照護工作時受到病人的傳染，或因自身感染流感而將病毒傳染給病人。對於醫療機構來說，

推行機構內醫療照護工作人員的流感疫苗接種，可以避免工作場所因流感爆發而影響其健康照護工作的執行，節省醫療成本支出。因此，醫療照護工作人員每年接種流感疫苗，是目前普遍建議並且認定為保障病人安全的重要措施。為維護國人健康，參照衛生福利部傳染病防治諮詢會「預防接種組」建議，自民國92年度起將醫療機構之醫護等工作人員納入流感疫苗接種實施對象，提供世界衛生組織每年對北半球建議更新病毒株組成之不活化疫苗。我國公費流感疫苗以往使用三價非活化流感疫苗（Trivalent Inactivated Influenza Vaccine；TIV），包含2種A型（H1N1及H3N2）、1種B型疫苗株；為提供國民更周全的流感保護力，自108年度起公費流感疫苗全面轉換為四價流感疫苗（含2種A型及2種B型疫苗株）。

三、【麻疹、腮腺炎、德國麻疹疫苗（Measles、Mumps、Rubella；MMR）】

麻疹與德國麻疹皆為高傳染性，且於潛伏期就具傳染力的疾病。根據世界衛生組織（WHO）建議，在訂有麻疹消除計畫的國家，除了常規的預防接種政策之外，亦應針對特定族群，其中包括醫療照護工作人員，提供預防接種，以達到消除麻疹的目標。

參考衛生福利部傳染病防治諮詢委員會「預防接種組」108年第1次會議決議，建議1981年（含）以後出生之醫療照護工作人員，若不具有麻疹或德國麻疹免疫力，補接種1劑麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗（MMR）。判斷對麻疹及德國麻疹具有免疫力的操作型條件如下：

- （一）曾經由實驗室診斷確認感染麻疹及德國麻疹者；
- （二）或至少曾注射過2劑麻疹、德國麻疹疫苗，且有疫苗接種紀錄者（須為出生滿1歲後曾經注射過2劑含麻疹及德國麻疹的活性減毒疫苗，且2劑間隔28天以上，且最後一劑疫苗接種距今<15年）；
- （三）或具有麻疹、德國麻疹抗體檢驗陽性證明，且檢驗日期距今<5年。

四、【水痘疫苗 (Varicella, chickenpox)】

水痘亦為一高度傳染性疾病，醫護人員不可避免的會在醫療工作中照顧到水痘或帶狀疱疹的病人，因此若醫護人員過去不曾感染過水痘帶狀疱疹病毒，也不曾接受過疫苗注射，即有被感染的危險。在國內的醫護人員中過去確曾發生被感染水痘的情形，因此為了避免因工作而被感染，甚至出現併發症或傳染病人，醫護工作同仁有必要在執業前先瞭解自己的水痘帶狀疱疹病毒抗體狀態，若為抗體陰性者，應考慮接受水痘疫苗注射。其免疫力判斷方式包括：

- (一) 經檢驗證實具有水痘帶狀疱疹病毒抗體者。
- (二) 有水痘疫苗2劑接種注射證明，且2劑至少間隔28天。
- (三) 有醫師診斷證明的水痘或帶狀疱疹病史。

五、【白喉、破傷風、百日咳疫苗 (Diphtheria, Tetanus, Pertussis)】

我國現行的常規接種時程係針對幼兒於出生滿2 個月、4 個月、6 個月全面各接種1 劑白喉破傷風非細胞性百日咳、b 型嗜血桿菌及不活化小兒麻痺五合一疫苗 (DTaP-Hib-IPV)，並於18個月追加一劑；國小一年級追加1 劑白喉破傷風非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺混合疫苗 (DTaP-IPV)，提前於滿5 歲至入小學前接種。前述接種劑別完成後，一般國際建議每隔10 年應給予追加1 劑破傷風類毒素 (toxoid)，或破傷風、減量白喉混合疫苗 (Td; tetanus and diphtheria toxoids vaccine)，以維持免疫力。

目前對於醫療照護工作人員除建議每隔10 年接受一劑破傷風、減量白喉混合疫苗 (Td) 外，如未曾接種過Tdap，則建議其中一劑改接種Tdap 取代替Td，以增加百日咳免疫力。

依據衛生福利部傳染病防治諮詢會「預防接種組」101 年第3 次會議

決議，對於「成人破傷風、白喉及百日咳相關疫苗（Td/Tdap）」之接種建議為：

- (一) 對自身破傷風、白喉或百日咳相關的疫苗接種史不清楚或是未完成基礎接種時，建議應先完成3劑的白喉-減量破傷風混合疫苗（Td）。前兩劑至少間隔四週，第三劑與第二劑至少間隔6個月。成人可使用Tdap 取代其中任一劑Td。目前國內外尚無接種第二劑Tdap 之建議。
- (二) 若距離最後一次破傷風疫苗接種已超過10年，可依建議每10年追加一劑Td，而其中高危險群如醫療照護工作人員、孕前婦女、嬰兒照顧者應優先接種一劑Tdap 疫苗。
- (三) 若考量風險需要，Tdap與前一次破傷風相關疫苗不需有間隔上的考量，可隨時施打。
- (四) 懷孕婦女應於懷孕20週後接種一劑Tdap 疫苗；若懷孕時未接種，生產後應立即接種一劑Tdap疫苗。
- (五) 對於同時有日本腦炎風險者，可同時接種日本腦炎疫苗及破傷風相關疫苗（Td 或Tdap）。

六、【COVID-19疫苗】

目前國內可施打的 COVID-19 疫苗有 AstraZeneca（AC）、莫德納（Moderna）、高端、BioNTech COVID-19。詳細 COVID-19 疫苗介紹和接種實務原則可參照衛生福利部疾病管制署網站資料的說明。

為因應 COVID-19 疫苗接種對象「機構及社福照顧系統之人員及其受照顧者」機構內對象之接種作業，有關接種作業安排相關注意事項說明如下：

(一) 機構內對象接種作業注意事項：

1. 執行接種之醫護人員均需接受 COVID-19 疫苗相關教育訓練。
2. AstraZeneca COVID-19 疫苗目前核准適用年齡為 18 歲(含)以上，

進行接種意願調查及接種作業時，請注意對象是否符合可接種之年齡。

3. 有關機構對象之接種作業緊急急救藥物/設備，至少需準備Epinephrine及血壓計並攜帶至機構進行接種作業，且應設有緊急轉送流程。
4. 醫護人員完成接種作業後，仍應於機構停留30分鐘，俾即時處理接種後發生率極低的立即型嚴重過敏反應。

(二)醫療院所執行機構對象之接種作業注意事項：

為維護疫苗接種作業品質，建議請衛生局輔導其成為COVID-19疫苗合約醫療院所，並逐步準備各項COVID-19疫苗接種作業事項如下：

1. 預約機制(視醫療院所規模、服務對象型態、醫院設備提供網路或電話預約)。
2. 接種人力編制及門診安排(請評估門診服務量及接種效率，安排醫護人力及門診)。診次可視醫療院所型態及服務量，評估開放其他對象接種COVID-19疫苗。
3. 疫苗接種流程及接種後留觀之空間。
4. 因應緊急狀況之急救設備及緊急轉送流程。
5. 疫苗冷運冷藏管理能力。
6. 連線網際網路功能：視醫療院所規模及服務對象型態，規劃診間資格檢核之健保署API介接作業及接種資料上傳NIIS之API介接作業。
7. 接種資料上傳：合約醫療院所每日上傳接種資料及消耗結存回報(完成與NIIS之API介接前以WEB版NIIS上傳)。

若經衛生局評估仍不適合成為COVID-19疫苗合約醫療院所：

1. 執行接種之醫護人員必須接受COVID-19疫苗相關教育訓練。
2. 非合約醫療院所醫護團隊至機構內接種者，疫苗由機構所在地衛生所人員提供，並偕同完成接種作業。
3. 非合約醫療院所附設機構院內接種者，參照非合約醫療院所院內醫護人員疫苗接種作業，由衛生局送至醫療院所提供接種，惟仍請衛生局評估規劃相關管理措施。
4. 非合約醫療院所執行接種則不提供處置費100元補助。
5. 接種資料上傳：(1)醫護團隊至機構接種者，由機構所在地衛生所進行疫苗領用及接種紀錄上傳；(2)醫院附設機構院內接種者，由醫院經由WEB版NIIS資料上傳及消耗結存回報，或由衛生所於NIIS進行疫苗領用及接種資料上傳(接種單位仍請填列為執行接種之醫療院所)。

[參考文獻]

1. 衛生福利部疾病管制署。長期照護矯正機關（構）與場所訂定員工感染管制教育訓練計畫建議事項（西元 2019/10/18 修訂）
<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/eG10RFqoDIr1AFfGTzDK6w>
2. 衛生福利部疾病管制署。醫療照護工作人員預防接種建議（西元 2019/10/18 修訂）
https://www.cdc.gov.tw/File/Get/4os2cIUwkwKAZ_4W0JI0UA
3. 衛生福利部疾病管制署。COVID-19疫苗公費接種對象(西元2021/6/21版)
https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/9mcqWyq51P_aYADuh3rTBA
4. 衛生福利部疾病管制署。COVID-19疫苗介紹(西元2021/8版)
https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/bVELR0eNHUQd_RE801dpPQ
5. 衛生福利部疾病管制署。COVID-19疫苗接種實務原則（西元2021/10/19版）
<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/3VUpwQfZKcTEb1M0d9Tg2Q>
6. 衛生福利部疾病管制署。COVID-19疫苗第六類對象機構內對象疫苗接種作業指引（西元2021/4/26修訂）
<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/kDNznxPzn0Yfdg5-HIsizg>

第四章、意外針扎或體液暴露後之處理和預防性投藥

蔡茂松、楊家瑞

亞東醫院內科部感染科

[前言]

愛滋病毒感染的國人如同一般人在年長、老化後需要的長期照護、安養等，也有同樣的醫療照護與安養的問題。在長照機構中與醫療院所類似，必須熟悉處理意外針扎或體液暴露後的問題，而兩者的原則大致相同。

[意外針扎或體液暴露後之處理和預防性投藥]

一、【愛滋病毒暴露】

這邊所指稱範圍係指長照機構中的工作人員，因意外導致暴露於感染愛滋病毒的風險，來源為確定感染者或者懷疑為感染者，工作人員可以是直接從事照顧的所有專職和非專職人員，也包括沒有直接參與住民照顧但可能暴露於危險之中者（例如行政、文書、飲食、清潔、安全維護人員和志工）。

暴露的定義為發生感染愛滋病毒的途徑：包含因

- (一) 經皮刺傷（如針扎、銳器切割傷等）；
- (二) 經黏膜接觸；
- (三) 經破損的皮膚接觸愛滋病毒感染住民的血液、組織、及具傳染性的體液。

具傳染性的體液是指肉眼可見含血的體液，或精液、陰道分泌物、腦脊髓液、滑囊液、胸水、腹水、以及羊水等；糞便、鼻腔分泌物、唾液、痰液、汗水、眼淚、尿液、以及嘔吐物等應視為不具傳染性，除非混合大量肉眼

可見到的血液。

二、【暴露後感染愛滋病毒的危險性】

暴露後感染愛滋病毒的危險性，隨暴露的種類而有不同。一般而言，因經皮刺傷而暴露到感染愛滋病毒的血液，傳染的危險性大約為0.3% (95% C. I. 0.2%-0.5%)；因黏膜接觸到感染愛滋病毒的血液，其傳染的危險性則約為0.09% (95% C. I. 0.006%-0.5%)。經破損的皮膚 (non-intact skin) 接觸而傳染的機會，應低於黏膜接觸而傳染的機會。經暴露其他種體液或組織後而感染愛滋病毒的危險性，則尚無確切的統計資料可循，但據估計應遠低於血液的傳染危險性。

暴露的血量愈大，例如是被明顯帶血的針或銳器所傷，或針器之前置放於患者的血管內，或較深的扎傷或劃傷，傳染危險性愈高。

但是暴露於血清檢測不到愛滋病毒的患者，依照目前的指引還是建議給予標準職業暴露後預防處方及追蹤。

三、【暴露來源者的檢測】

發生暴露的時間點，應對暴露來源者（如長照住民）的愛滋病毒血清狀況完整收集，這些資訊對於選擇、停止或更改暴露後預防的用藥都有很大的幫助。指引建議對於愛滋病毒感染狀況不明的暴露來源病患進行快速愛滋病毒抗體/抗原檢測，目前FDA批准的快速測試可以在30分鐘內得到結果得知愛滋病毒抗體測試結果，結果相當於第一代和第二代免疫測定（靈敏度99%和特異性95-98%，空窗期4-12週）。第三代免疫分析法可以比傳統的方法空窗期減少2週以上（靈敏度99.5%和特異性99.5%，空窗期2-3週），而第四代愛滋病毒（抗體-抗原）檢測可以更快速進一步地縮短空窗期而且結果更準確（靈敏度99.5%和特異性99.8%，空窗期2週）。針對職業暴露後預防，無論採用上述何種類型的愛滋病毒快速檢測工具來評估來

源病患的愛滋病毒狀況，都是可以接受的。

為要確保職業暴露後預防處方的效果，若無法得知暴露來源的愛滋病毒血清狀況，不需要因等待而延後職業暴露後預防，可以儘早開始職業暴露後預防，一旦來源病患確定為愛滋病毒檢測陰性（快速篩檢或是任何一代免疫測定法），則職業暴露後預防可以立刻停止使用。

四、【用藥時機與持續時間】

職業暴露於愛滋病毒需要立即處理。動物研究得知暴露後儘快開始預防效果最好，建議發生愛滋病毒的暴露應及早盡快啟動暴露後預防，最好在暴露後的數小時內就開始暴露後預防。動物研究發現若在暴露72小時後開始暴露後預防，效果可能大為衰退，但在人類上最大延遲時間為何，目前尚未有定論。

同樣地，最佳暴露後預防的維持時間（持續多久）也未有定論。動物研究上，預防的持續時間也會影響暴露後預防的效果。基於體外研究結果，動物試驗及過去職業暴露後預防所累積的經驗，指引建議若情況合適且無禁忌，應該給予4週的藥物作為職業暴露後預防。

五、【暴露後預防的用藥】

參考目前的文獻與國內外指引，不再建議使用暴露的嚴重程度來考慮暴露後預防的藥物的數量（2種或3種），而一律使用3種藥物抗反轉錄病毒藥物處方來進行所有職業暴露後預防。而建議的職業暴露後預防大致如同愛滋病毒感染者的治療處方，經核可上市用於治療HIV感染的藥物會被考慮作為暴露後預防藥物，目前有6大類藥物用於治療愛滋病毒感染，包括核苷酸反轉錄酶抑制劑（nucleoside and nucleotide reverse-transcriptase inhibitors, NRTIs），非核苷反轉錄酶抑制劑（nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NNRTIs），蛋白酶

抑製劑 (protease inhibitors, PIs), 融合抑製劑 (fusion inhibitor, FI), 嵌合酶鏈轉移抑製劑 (integrase strand transfer inhibitor, INSTIs) 和趨化因子受體-5 [chemokine (C-motif) receptor 5, CCR5] 拮抗劑。但是沒有任何藥物有使用於暴露後預防的適應症。

職業暴露後預防的處方包括由兩種反轉錄酶抑制劑 (2NRTIs) 加上1種嵌合酶抑制劑 (INSTI)、一種蛋白酶抑制劑合併增強劑 (PI/r) 或一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTI) 的組合處方。在特殊情況 (例如, 暴露來源為具抗藥性的愛滋病毒患者) 會使用其的組合, 建議諮詢或轉介至愛滋病毒藥物專家。

選擇職業暴露後預防的藥物會考慮幾個因素: 副作用嚴重程度及發生率, 方便的服藥方式 (顆粒數及次數), 有利於增加服藥順從性, 幫助完成4週的預防處方。2013的暴露後預防指引建議以一日一顆藥物舒發泰 [Truvada (TDF/FTC)] 作為兩種反轉錄酶抑制劑 (2NRTIs) 的選擇, 搭配一日兩次每次一顆的宜昇瑞 [Isentress (RAL)] 嵌合酶抑制劑, 其他替代的處方可見「表4-1、愛滋病毒暴露後預防處方建議」。替代處方中有數種每天一次的單顆處方, 對於病人而言, 藥物顆粒數少服用方便。就abacavir 而言, 外國的研究約5到8%的在使用abacavir (ABC) 前六週內可能出現免疫性過敏反應, 研究發現和帶有基因HLA-B * 5701相關。在國內根據臺大醫院的臨床觀察和基因型的研究發現, 國人帶有和發生abacavir過敏相關的基因型 (HLA B*5701) 的頻度很低 (低於1%), 發生符合abacavir 過敏反應定義的機會大約為0.5%, 因為種族的差異, 在國外治療或預防指引中會建議檢測相關基因後方可使用, 但國內則無此建議。

Tenofovir alafenamide (TAF) 是另一種tenofovir成分的前驅藥 (pro-drug), 在血中的藥物濃度不用太高, 就可以使細胞內達到足夠的

藥物濃度，與TDF相較可以用較低的TAF劑量，就達到同樣的效果，副作用則比較少，近來許多研究支持TAF可作為TDF的替代選擇。

Dolutegravir (DTG) 和Bictegravir兩個第二代嵌合酶抑制劑近來在重要治療指引的均列為治療推薦（第一線）處方，也建議可以作為職業暴露後預防的選擇。

以單錠複方的比較，吉他韋（Biktarvy®）的方便性、顆粒大小、服藥耐受性及藥物交互作用都有其優勢適合做為第一線推薦處方，三恩美（Triumeq®）顆粒較大、較多腸胃道不適且國外有嚴重過敏反應的疑慮故列為替代處方，信澤力（Symtuza®）抗藥屏障高但是有較多藥物交互作用，故建議可以用在暴露來源有或疑似抗藥性HIV感染者，例如曾經或正在使用預防性投藥舒發泰 [Truvada® (TDF/FTC)] 者的HIV新診斷感染者。

在台灣藥物的選擇有其獨特性：對於abacavir過敏的危險性低，但是有較高的HIV與HBV的共病比率，此外台灣目前尚無TAF/FTC的單錠複方，綜合歐美相關指引與以上考慮，建議處方有四，包括：

- (一) Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide（商品名：Biktarvy®）；
- (二) TDF/FTC+DTG；
- (三) TDF/FTC+RAL；
- (四) Darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide（商品名：Symtuza®）。其他的替代處方可見「表4-1、愛滋病毒暴露後預防處方建議」。

六、【暴露者的追蹤】

職業暴露愛滋病毒後除了給予藥物預防外，也應追蹤血清學狀態：暴露時基礎值，暴露後6週和暴露後12-16週追蹤。相較於過往需要追蹤至暴

露後6個月，目前的治療指引都縮短了追蹤的期限，主因是目前普遍使用第四代愛滋病毒（抗體-抗原）檢測可以更早檢測到愛滋病毒感染。在這種情況下，可以將後續的追蹤時程提早於暴露後3-4個月（12-16週）完成。但如果醫療院所採用篩檢愛滋病毒的工具是第三代的檢測方式（抗體），則仍應追蹤到暴露後6個月。

在台灣特別需要注意接受職業暴露後預防性投藥者是否有B型肝炎感染，職業暴露後的處方不論是TAF/FTC，TDF/FTC或是3TC 對 HBV 都有抑制效果，間斷使用或停止使用時，有機會造成慢性B型肝炎者的急性發作，因此建議在開始職業暴露後預防前應檢驗B型肝炎的狀態，若非B型肝炎帶原、亦無抗體者，建議再行檢測anti-HBc並考慮給予B型肝炎疫苗；若為B型肝炎帶原者，必須進一步檢測肝功能，並在停用職業暴露後預防時，特別留意肝功能的變化，並注意是否出現急性肝炎的症狀，及早發現是否有B型肝炎的急性發作。但若暴露來源同時有愛滋病毒及C型肝炎病毒感染，且暴露者不幸因此次暴露而感染了C型肝炎病毒，則愛滋病毒抗體的追蹤檢測應延長，在暴露後9個月及12個月再各檢驗一次。若發生職業暴露的長照機構工作人員出現了類似急性病毒感染（acute retroviral illness）的症狀時，也應立即再檢測愛滋病毒抗體。

七、【暴露後預防的用藥規範與補助費用連結】

最新的醫事機構執行人類免疫缺乏病毒預防性投藥服務規範可以參考疾病管制署網站，相關連結如下：

https://www.cdc.gov.tw/File/Get?q=66HT6AZdVjKmPmyJ90c1bKBdaiMGO_YR2xnK7t75yt2v1I1R7vtAxrnxvcnK2isBaWxmSFF-U1oOgisYIPvmWmwN0P63f4lwcdWkAYfUmncfGbZDixgm6bn6pdTOcC5mGNdmy8xr aRAfJNPdBi4CH8okK4XaUkftvMYmJ-GcJT14WIX8fkBTTr91bJg7umvi1-

z2w7_IqVLpicSXqUIuCw

服藥後的費用補助申請需備妥相關文件包括領據、醫療費用收據正本、費用明細、病歷摘要、因執行職務意外暴露愛滋病毒通報單、血液追蹤紀錄單，相關連結如下(因執行業務意外暴露愛滋病毒後預防性投藥補助費用申請注意事項)：

<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/XGyxb0jGoU8Lr1fBJUyG2g>

[結語]

長照機構工作者可能因為工作而產生感染愛滋病毒的危險。一旦發生暴露後儘早開始暴露後預防，不宜超過48-72時。記得收集暴露來源愛滋病毒血清及治療狀況，可以有助於暴露後預防藥物的選擇。職業暴露後預防使用28天，接續後續的追蹤一樣地重要，時程於暴露後3-4個月（12-16週）內可以完成。

[參考文獻]

1. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/AdultandAdolescentGL.pdf>.
3. Update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.1, October 2020. Available at <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>.
4. 長期照護機構感染管制措施指引（110年5月11日修訂）
5. 台灣愛滋病學會。愛滋病檢驗及治療指引第六版。2020。檢自 <http://www.aids-care.org.tw/journal/treatment.asp>（20210511）。

表4-1、愛滋病毒暴露後預防處方建議

對象：經諮詢後預定接受暴露後預防長照機構工作人員					
來源：已知或懷疑愛滋病毒陽性個案					
首選處方					
Tenofovir alafenamide (TAF) /emtricitabine (FTC) /bictegravir (BIC)					
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) /FTC + Dolutegravir (DTG)					
TDF/FTC + Raltegravir (RAL)					
TAF/FTC/darunavir (DRV) /cobicistat (c)					
替代處方					
Elvitegravir (EVG) /c/FTC/TAF					
Abacavir (ABC) /lamivudine (3TC) /DTG*					
TDF/FTC	or	+	RAL	or	
Zidovudine (AZT) /3TC	or		DTG	or	
ABC/3TC*	or		DRV + Ritonavir (RTV)	or DRV/c	
TDF + 3TC			or	ATV+ RTV	or
				Lopinavir (LPV) /RTV	or
			RPV		
少用;建議與專家諮詢					
Efavirenz (EFV)					
Maraviroc (MVC)					
禁止使用					
Nevirapine (NVP)					

第五章、廢棄物處理

蔡茂松、楊家瑞

亞東醫院內科部感染科

[前言]

在長照機構中處理愛滋病毒感染者的廢棄物的建議與處理其他感染性廢棄物，也必須遵守相同的感染管制指引。所幸的是大多時候我們已知長照機構住民的血清狀況、病毒控制情況與藥物的治療，在處理上能事先準備與充分掌握。

[廢棄物處理]

在長照機構中適當的廢棄物管理對於預防感染至關重要。長照機構廢棄物包括長期照護機構中產生的所有廢棄物，其中傳染性廢棄物、化學或藥物相關廢棄物和尖銳廢棄物需特別小心，預防機構內感染使工作人員能即時妥適處理及採取必要防疫措施。

一、【廢棄物分類】

一般而言，泛指生物安全性廢棄物包括以下三類：

- (一) 傳染性廢棄物；
- (二) 病理廢棄物；
- (三) 潛在傳染性的尖銳廢棄物。

在台灣，長照機構常見的廢棄物包括：

一般廢棄物

一般廢棄物是指在處理過程中不會造成人體危害的廢棄物，包括：

- (一) 辦公室的文書廢棄物；

- (二) 食物；
- (三) 包裝材料；
- (四) 污水，洗衣、清潔和洗地板產生的水；
- (五) 用於長照機構住民的日常消耗品（不含有大量血液），如尿布、敷料套件、紗布、棉籤、使用過的個人防護用品等。

感染性廢棄物

傳染性廢物是指潛在能引起感染的廢棄物。包括：

- (一) 被血液污染的尖銳物；
- (二) 已感染長照機構住民的排泄物，例如諾羅病毒、流感病毒、或感染性腹瀉；
- (三) 沾有血液的敷料或其他廢棄物。
- (四) 長照機構住民使用過的敷料套件、紗布、棉籤等醫療耗材。

藥品廢棄物

藥品廢棄物是指已過期藥物或被污染藥物。

二、【廢棄物管理】

長照機構中的醫療廢棄物管理需要多層次的處置，不同長照機構（如一般護理之家、精神護理之家、精神復健機構、老人福利機構、長期照顧服務機構、團體家屋、全日型身心障礙福利機構、榮譽國民之家等機構）應瞭解自我的特性，建立適合的處置程序，確實依照程序處置，避免處置相關的危害和風險以及環境污染。

廢棄物管理計劃應包括：

- (一) 廢棄物存放區；
- (二) 收集廢棄物的頻率；
- (三) 分配參與員工的職責和責任；

(四) 需特殊處理的管理程序；

(五) 緊急事件應變計劃：群聚事件處理、停止回收的備案；

(六) 培訓課程和計劃；

(七) 緊急程序。

必要時，應定期審查管理計劃，依據機構與住民的特性加以修訂和更新相關內容。廢棄物應就回收的頻率與數量存放在合適大小的容器並單獨放置，安排定期收集時間，加蓋確保不會產生擾人氣味，並禁止堆積在公眾可以進入的地方。

[結語]

廢棄物處理為機構提供照護服務中重要的一環，廢棄物處理與儲藏空間應有適當的區隔，容器應加蓋並作適當的分類，並依環境保護署規範清理廢棄物。

[參考文獻]

1. 長期照護機構感染管制措施指引（110年5月11日修訂）

第六章、社會資源及相關福利措施

林育如、陳怡雯

台大醫院社會工作室

壹、[愛滋感染者入住長照機構可用資源及補助]

一、【長照2.0】

家中若有身心失能者，對家人而言是長期、龐大的負擔，故政府近年來推動長照2.0服務，提供家庭、社區到住宿式照顧各式多元服務。首先可視感染者是否符合政府明列之四大類服務對象（65歲以上失能長者、身心障礙者、50歲以上失智症患者及55歲以上失能原住民），符合即可申請。然若感染者年齡未達且未領有身障證明，如果居住於雙北，只要經醫師評估確實有長照服務需求，亦可請醫師撰寫診斷書，轉介相應的長照服務。

長照2.0服務主要有四大項目：照顧與專業服務、交通接送服務、輔具及居家無障礙環境改善服務以及喘息服務。

以照顧及專業服務為例，依失能等級高低（未失能、輕度、中度或重度失能，共分8個等級）區分，每月補助金額可達10,020元至36,180元。輔具及居家無障礙環境改善服務之補助則是每三年有四萬元的額度。交通接送服務的補助則視城鄉距離（市區或偏遠）而有所不同，每月核實給付1,680元至2,400元不等。喘息服務的額度上，中度失能者可享有每年32,340元的補助，重度失能者則是每年48,510元。

二、【住宿式服務機構使用者補助方案】

因住宿式長照機構每月費用至少3到5萬元以上，對家屬而言是相當大的負擔，故政府為住宿式服務機構使用者規劃補助方案「住宿式服務機構使用者補助方案」，每人每年最高可補助6萬元。

只要感染者在補助計算期間（當年度1/1至12/31）之內入住護理之家、老人福利機構、身心障礙機構、榮民之家等住宿式服務機構累計達90天以上（保留床位期間不列計），且當年度綜合所得稅申報適用稅率未達20%、股利及盈餘合計金額併入綜合所得總額合併計稅且未課徵基本稅額者，即可申請45,600元至60,000元不等的一次性補助。

以109年為例，無所得申報資料或所得稅率為0%者，可補助6萬元；所得稅率5%者，可補助5萬4千元；所得稅率12%者，可補助4萬5千6百元。

三、【老人收容安置補助】

為因應老人長期照顧服務需求、減輕家庭照顧者之負擔，政府訂定老人收容安置補助計畫。只要受照顧者年滿六十五歲、設籍並實際居住戶籍所在地滿一年，安置或入住於經評鑑合格之機構住宿式服務類長期照顧服務機構，且符合下列條件之一，即可申請補助：

- (一) 戶籍地低收入戶成員且具中、重度失能者。
- (二) 符合戶籍地中低收入戶、具領取中低收入老人生活津貼資格且具中、重度失能者。

以台北市為例，其補助標準如下：

失能等級	經濟狀況	入住本市機構 每人每月補助 金額： (元)	入住非本市機構 每人每月補助金 額：(元)
重度失能	低收入戶第0-2類	27,250	22,000
	低收入戶第3-4類	23,000	22,000
	中低收入(戶)	22,000	22,000
中度失能	低收入戶第0-2類	15,750	10,800
	低收入戶第3-4類	10,500	7,200

	中低收入(戶)	6,300	4,320
中 度 失 能，且無 社會救助 法第5條列 計人口者	低收入戶第0-2類	22,000	22,000
	低收入戶第3-4類	22,000	22,000
	中低收入(戶)	22,000	22,000
備註：本計畫失能程度之認定，由本局另行公告之；其修正時亦同。			

*資料來源：「臺北市政府社會局辦理老人收容安置補助計畫」

四、【身心障礙者日間照顧及住宿式照顧費用補助】

若感染者因其他疾病而領有身心障礙證明，而實際居住於戶籍地縣市（或由戶籍地社會局處轉介至其他縣市之機構）且最近一年居住國內滿183天者，則其使用日間照顧服務或入住社會福利、精神復健或護理之家等住宿式機構，亦可於實際入住後向地方政府社會局處提出此項照顧費用補助之申請。

然須注意者係，受照顧者需入住已與戶籍所在地社會局簽訂當年度身心障礙者日間照顧及住宿式照顧費用補助契約書之身心障礙福利機構者，方能申請補助。

以台北市為例（110年度最低生活費標準為17,668元），補助基準如下：

- (一) 低收入戶全額補助。(110年度低收入戶標準：(1) 家庭總收入平均分配全家人口，每人每月在最低生活費標準以下。(2) 全家人口之動產（含存款、股票及投資）平均每人不超過新臺幣15萬。(3) 全家人口之土地及房屋價值不超過新臺幣740萬元。
- (二) 中低收入戶或家庭總收入平均分配全家人口之金額未達當年度每人每月最低生活費2倍，補助75%。(0元~35,335元)。
- (三) 家庭總收入平均分配全家人口之金額在當年度每人每月最低生活費2

倍以上未達3倍，補助50%。(35,336元~53,003元)。

(四) 家庭總收入平均分配全家人口之金額在當年度每人每月最低生活費3倍以上未達4倍，補助25%。(53,004元~70,671元)。

(五) 家庭總收入平均分配全家人口之金額在當年度每人每月最低生活費4倍以上，不予補助。(70,672元以上)。

(六) 110年度臺北市身心障礙者日間照顧及住宿式照顧費用補助金額一覽表(護理之家及精神護理之家)

適用對象：一般身分者

扶助類別	補助額度類別		全額	75%	50%	25%
住宿式照顧	極重、重度	補助	26,750	21,199	15,648	10,096
	中度	補助	21,375	16,031	10,688	5,344
	輕度	補助	13,375	10,031	6,688	3,344

適用對象：身心障礙者年滿30歲以上或身心障礙者年滿20歲以上父母一方年逾65歲以上、家庭中有兩名以上身心障礙者

扶助類別	補助額度類別		全額	75%	50%	25%
住宿式照顧	極重、重度	補助	26,750	22,725	18,699	14,674
	中度	補助	21,375	17,500	13,625	9,750
	輕度	補助	13,375	10,888	8,525	6,101

(七) 110年度臺北市身心障礙者日間照顧及住宿式照顧費用補助金額一覽表(護理之家-無使用管路處置者)

適用對象：一般身分者

扶助類別	補助額度類別		全額	75%	50%	25%
住宿式照顧	極重、重度	補助	20,750	16,400	12,100	7,800
	中度	補助	15,375	11,500	7,600	3,800
	輕度	補助	7,375	5,500	3,600	1,800

適用對象：身心障礙者年滿30歲以上或身心障礙者年滿20歲以上父母一方年逾65歲以上、家庭中有兩名以上身心障礙者

扶助類別	補助額度類別		全額	75%	50%	25%
住宿式 照顧	極重. 重度	補助	20,750	17,600	14,500	11,300
	中度	補助	15,375	12,500	9,800	7,000
	輕度	補助	7,375	6,000	4,700	3,300

五、【身心障礙者相關稅務優惠】

若個人領有身心障礙證明，可享有稅務上的優惠。若感染者領有身心障礙證明，申報所得稅的本人、配偶或是報扶養親屬，報所得稅時每人每年可定額減除身心障礙特別扣除額20萬元。此外，可享有一輛車子使用牌照稅免稅的優惠，以及若為重度身心障礙，繼承遺產時可享有身心障礙扣除額618萬元。

六、【長期照顧特別扣除額每年12萬元】

為了減低中低所得家庭照顧身心失能者的稅務負擔，只要家人為須長期照顧之身心失能者（聘用看護、使用長照機構服務或由家人自行照顧，無須檢附費用憑證），每人每年都可定額減除長期照顧特別扣除額（簡稱長照扣除額）12萬元。

但長照扣除額也有排富條款，若當年度綜合所得稅申報適用稅率在20%以上（包括適用累進稅率20%以上、股利按28%稅率分開計稅，或按20%課徵基本稅額者），即無法適用。

若同時符合須長期照顧之身心失能資格及並領有身心障礙證明者，可同時申請12萬元的長期照顧特別扣除額及20萬元的身心障礙特別扣除額，共可扣除32萬元。

貳、[長照機構收容愛滋感染者可申請之補助]

一、【安置補助】

感染者入住長照機構時，照顧費用比照該機構之一般收費標準，與其他住民無異。惟若感染者具有社會福利身分（如有低收入戶、中低收入戶或領有身心障礙證明等），可向地方政府社會局處申請安置補助。

二、【獎助、補助措施】

目前對於收容感染者的長期照顧機構，政府尚未提供獎助或補助措施。然衛福部長照司表示，對於愛滋感染者等長照資源較匱乏或照顧難度較高個案的民間收容機構，已在評估獎助、補助措施，以兼顧社會公平及去歧視化。

參、[實務運作的困境與未來展望]

入住機構前的常規體檢項目有糞便檢查、胸部X光、十二導程心電圖檢查、血液常規檢查、血液生化常規檢查、血液檢驗、尿液檢驗，其中血液檢驗包含愛滋病篩檢（Anti-HIV）。實務工作者曾反應，當愛滋感染者欲申請入住，長照機構常有以下擔心：其他受照顧者或家屬排斥感染者、人員未曾接受愛滋相關照護訓練、機構內照顧員或護理師反對，或隔離房床位不足等，婉拒收容愛滋感染者。

《人類免疫缺乏病毒傳染防治及感染者權益保障條例》第4條第1項明定不得歧視感染者，拒絕其安養或予其他不公平之待遇。子法《人類免疫缺乏病毒感染者權益保障辦法》第6條第2項亦規定，當感染者有安置、安養或長期護理之必要，並符合收治條件者，社會福利或護理機構不得以其為感染者為唯一理由，拒絕提供服務。因此，前開機構因家屬排斥、人員反對等理由婉拒收容愛滋感染者，恐有違法之虞。

長照機構收容感染者的意願較低，多是考量到愛滋病毒可能的傳染風險。對於其他住民可能的排斥，由於愛滋病毒主要透過血液、體液（精液、陰道分泌物、母乳等）傳染，如針扎、銳器切割傷或皮膚傷口接觸到血液、組織、體液等，才有遭到感染的可能，至於感染者的唾液、汗水、尿液、糞便等，皆不具傳染力，其他住民日常中與感染者一起生活、共餐、聊天、洗衣服等，並無遭到傳染的風險。至於機構照顧人員的擔憂，實則，只要在執行照護工作時遵照疾管署的「標準防護措施」原則執行，在愛滋患者的照顧上其實與一般人無異，無須特別加以防護。

若機構收容愛滋感染者，可向個案居住地衛生局、社會局諮詢。各地方政府衛生局可提供機構內部感控諮詢與醫護照顧指導，並視機構地理位置與交通方便性協助就醫安排。若感染者具社會福利身分者（如為老人、身障者，具中低收入身分者等）或經評估經濟困難有其他社政處遇需求者，可進行脆弱家庭的線上通報，請求社政單位介入協處其安置或補助事宜。

此外，亦可向愛滋指定醫院諮詢，團隊成員包含專任醫師、護理師、愛滋個案管理師、藥師和社工師。除提供專業諮詢外，亦可提供愛滋相關照護訓練，倘若感染者有其他症狀或疾病需就醫，可向愛滋個案管理師洽詢各科友善醫師名單。

[結語]

為維護愛滋感染者長期照護及安置安養權益，衛生福利部陸續公布「愛滋感染者照護示範機構」，並請各地衛生局建立轄內友善機構名單，逐步擴大愛滋感染者長照安置量能；希冀未來能有更多長照機構加入守護愛滋感染者的行列，一同營造更友善、平等的環境。

總結

為維護愛滋感染者長期照護及安置安養權益，衛生福利部陸續公布「愛滋感染者照護示範機構」，並請各地衛生局建立轄內友善機構名單，逐步擴大愛滋感染者長照安置量能。希冀未來能有更多長照機構加入守護愛滋感染者的行列，一同營造更友善、平等的環境。

隨著抗愛滋病毒治療藥物的進步，使得愛滋病毒感染者只要能規律服藥，病毒量獲得控制，即可維持良好的健康狀態，平均餘命逐漸與非愛滋病毒感染者相當，同時，受到控制的病毒量也不再具有常規途徑的傳染力；因此，愛滋病毒感染者也會如同非感染者一樣，逐漸需要面對老化所帶來的問題，面臨長照的需求也會隨著時間增加。透過本指引的制定，期望能夠讓長照機構相關人員能夠對愛滋病毒感染能有正確的認知，了解一般日常的照顧並不會感染愛滋病毒，也有明確的感染控制措施得以遵循，讓愛滋病毒的感染者亦能走出陰影，被納入長照的範疇之下。

計畫重要研究成果及具體建議

1. 計畫之新發現或新發明

本指引為因應愛滋病感染者老化以及多重共病長照之需求，制定適合長照機構內愛滋病毒感染者之長期照顧服務指引，並且對於與長照機構建立起合作醫療網絡之愛滋指定醫院，制定長照機構因醫療需求後送感染者之備援醫療服務之工作指引。

2. 計畫對民眾具教育宣導之成果

為維護愛滋感染者長期照護及安置安養權益，衛生福利部陸續公布「愛滋感染者照護示範機構」，並請各地衛生局建立轄內友善機構名單，逐步擴大愛滋感染者長照安置量能；希冀未來能有更多長照機構加入守護愛滋感染者的行列，一同營造更友善、平等的環境。

3. 計畫對醫藥衛生政策之具體建議

透過本指引的制定，期望能夠讓長照機構相關人員能夠對愛滋病毒感染能有正確的認知，了解一般日常的照顧並不會感染愛滋病毒，也有明確的感染控制措施得以遵循，讓愛滋病毒的感染者亦能走出陰影，被納入長照的範疇之下。