

計畫編號：MOHW106-CDC-C-114-000109

衛生福利部疾病管制署 106 年委託科技研究計畫

台灣暴露前預防性投藥使用者服藥順從性、風險補償
行為與性病發生趨勢之多中心研究

研究報告

執行機構：國立成功大學醫學院附設醫院

計畫主持人：李佳雯

協同主持人：柯文謙、柯乃瑩、莊佳蓉、顧文璋

研究人員：吳慧娟、詹豐銘、陳宛琪

執行期間：106 年 1 月 1 日至 106 年 12 月 31 日

研究經費：新台幣貳佰壹拾萬元整

*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

摘要.....	3
Abstract.....	5
前言.....	7
研究目的.....	11
研究方法.....	11
研究結果.....	18
討論.....	25
結論與建議.....	27
參考文獻.....	29
衛生福利部疾病管制署委託科技研究計畫 106 年計畫重要研究成果及具體 建議.....	34

摘要

背景：2012 年美國食品藥管理局正式核准 tenofovir + emtricitabine (TDF/FTC) 成為暴露前預防性投藥的首選藥物。臺灣疾管署及愛滋病學會亦於 2016 年 5 月，正式公告第一版的「臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引」響應 WHO 將暴露前預防性投藥 (pre-exposure prophylaxis, PrEP) 作為全球愛滋病防治的防治的重要措施之一。針對感染 HIV 高風險者，提供 PrEP 作為另一個愛滋防治的選擇，降低其感染 HIV 之風險，減少新感染者的產生。

研究目的：本研究計畫為評估暴露前預防性投藥使用者服藥順從性、風險補償行為、陰轉陽發生率與性病發生趨勢。

研究方法：本研究通過國立成功大學醫院人體試驗委員會與台北榮民總醫院人體試驗委員會審查後執行。利用世代追蹤研究法收集 PrEP 使用者之基本社經資料、過去的危險性行為、性病史與對 PrEP 的知識、態度與信念，整合「愛滋病毒篩檢與暴露愛滋病毒前預防性投藥 (PrEP)」預防諮商及整合照顧模式對 PrEP 使用者進行長期追蹤

結果：總共有 56 個 PrEP 使用者加入本追蹤計劃，平均年齡為 33.1 歲，風險分數的中位數為 25 分。在可能感染愛滋的風險行為中，49 (87.5%) 個使用者沒有全程使用保險套。各分別有一個參加者在基礎的性傳染病評估檢查時於口咽拭子發現淋病雙球菌及梅毒。79.2% 的參與者表示對自己在使用 PrEP 後性行為過程中仍會使用保險套表示有信心。追蹤過程中，沒有新發生的性傳染病及新的愛滋感染者。55 個參加者選用學名藥 TDF/FTC。

結論與建議：在本研究追蹤期內，並沒有在 PrEP 使用者上發現風險補償行為，性傳染病的盛行率和發生率在此觀察族群中是低的。可負擔的藥品有助於 PrEP 的大規模推動。

關鍵詞：HIV 預防介入措施、HIV 與性病篩檢、暴露前預防投藥、服藥遵從性、預防諮商及整合照顧模式

Abstract

Background: The efficacy of biomedical prevention for human immunodeficiency virus (HIV) infection with antiretroviral agents has been well documented for the past few years. In 2011, World Health Organization (WHO) announced Treatment as Prevention strategy and urged for scale-up antiretroviral therapy in HIV-infected individuals worldwide. In 2014, the US Center for Disease Control and Prevention (CDC) published guidelines regarding daily oral TDF/FTC as pre-exposure prophylaxis (PrEP) against HIV infection, while WHO was also advocating more “demonstration projects” for worldwide PrEP implementation to gather more information on users’ actual, real-life experiences and opinions over such novel intervention.

Study purposes: We aimed to evaluate the HIV and the incidences of other sexual transmitted diseases, adherence to PrEP, side effects and risk compensation behaviors in PrEP users in Taiwan.

Methods: We conducted a prospective cohort study to collect data such as baseline demographics, risk compensation behaviors, side effects, HIV infection and other sexual transmitted diseases and adherence of PrEP.

Outcomes: In total, 56 PrEP users were included in this study. The average age and the median of risk score among these participants were 33.1 years old and 25 points. The main risk of transmission was condomless sexual behaviors (87.5%). From the questionnaires, 79.2% of participants were confident of concurrent use of PrEP and condom during sexual activities. Two participants were found to have *Neisseria gonorrhoeae* in throat swab in baseline screening and three participants were reported to have syphilis infection in the baseline. Neither incident cases of new sexually transmitted diseases (STD) nor new HIV infection case were reported during the study period. Generic drugs were preferred by 55 (98%) of 56 participants.

Conclusions and suggestions: Risk compensation behavior was not found among the study participants during short follow-up period. The incidence of STDs was low and the affordable TDF/FTC might be one of the important steps for PrEP strategy.

Keywords : HIV prevention strategies, HIV and STIs screening, Drug adherence, Pre-exposure prophylaxis, PrEP continuum of care

前言

愛滋病毒暴露前口服預防性投藥 (Pre-exposure Prophylaxis, PrEP)

全世界每年大約有兩百七十萬人新診斷愛滋病毒 (Human immunodeficiency virus; HIV) 感染，性行為是傳染愛滋病毒的主要途徑 [1]。根據衛生福利部疾病管制署(以下簡稱疾管署)的通報資料，自從注射藥物者 (Persons who inject drugs; PWID) 感染愛滋病毒的疫情獲得控制以後，2007 年到 2016 年臺灣每年新診斷的愛滋病毒感染者大約在 1,600 到 2,000 人，不安全性行為是愛滋病毒感染最主要的傳染途徑 [2]。

2010 年在全球進行的大型臨床試驗首度證實配合了傳統的預防方法 (保險套、篩檢與諮商以及性病治療) 在健康受試者身上使用抗愛滋病毒藥物可以有效而安全的降低感染愛滋病毒：在 iPrEX 研究發現使用 tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC, 商品名 Truvada[®]) 複方藥物可以降低男男性行為者 44% 的感染機率 [3]。之後許多的研究開始評估在接觸愛滋病毒前使用暴露前預防性投藥對於預防愛滋病毒感染的成效，包括了針對非洲撒哈拉沙漠以南的異性戀血清相異伴侶進行 Partners-PrEP 研究發現可以減少 75% 的愛滋病毒感染 [4]；針對 Botswana 性行為活躍的異性戀男女的 TDF-2 研究發現可以減少 62% 的愛滋病毒感染 [5]；與在曼谷針對注射藥物者進行的 Bangkok TDF Study 發現使用 TDF 單方可以減少 49% 的愛滋病毒感染 [6]。2015 法國與加拿大進行的 IPERGAY 研究發現，針對高風險男男性行為者使用事件驅使方式的暴露前預防投藥可以減少 86% 愛滋病毒感染發生率，事件驅使方式的暴露前預防用藥能夠增加服藥遵從性、減少藥物副作用、吸引更多潛在使用者且更具有成本效益 [7]。2011 年世界衛生組織 (World Health Organization; WHO) 正式主張治療就是最好的預防 [8]。2012 年七月美國食品藥管理局 (Food and Drug

Association; FDA)正式核准 tenofovir + emtricitabine (TDF/FTC, Truvada) 成為暴露前預防性投藥的首選藥物。2011 年美國疾病管制及預防中心 (The Centers for Disease Control and Prevention in United States) 首先針對男男性行為者[9]，制定暴露前預防性投藥 暫時性的使用指引，隨後2012 年針對性活躍的異性戀成人[10]、2013 年針對注 射藥物者推出暴露前預防性投藥暫時性的使用指引，並且於2014 年公布暴露前預防性投藥臨床使用指引[11]。WHO 也於2015 年將PrEP 作為全球愛滋病防治的重要措施之一，建議將 PrEP 針對每年 HIV 新感染發生率大於百分之三人年的族群，納入整合性愛滋預防策略之一[12]。疾病管制署委託臺灣愛滋病學會於2015 年制定了「口服暴露前預防性投藥使用指引」[13]，臺灣疾管署及愛滋病學會亦於2016 年5 月，正式公告第一版的「臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引」，成為亞洲地區除了泰國，第二個國家公開發表使用口服TDF/FTC 做為預防HIV 感染的臨床準則。因此，下一步，了解口服暴露前預防性投藥及整合預防服務介入措施在台灣實際執行的成效是刻不容緩的需求。

愛滋病毒暴露前口服預防性投藥之疑慮

許多世界衛生組織建議的示範計劃中發現：PrEP 使用者的 (adherence) 是影響口服 Truvada[®] 預防效用最重要的因子[14]。其中，藥物的副作用是導致 PrEP 使用者順從度下降的因素之一[14]。在真實情境中，不同國家的使用者對於如何使用口服 PrEP 有截然不同的意見,[12, 15, 16]，2015 南非 Cape Town 針對 HIV 陰性的年輕女性進行的 HPTN 067/ADAPT 則發現，使用 PrEP 的研究對象的態度從全然的不信任到完全的認可都有，而服藥的順從度與持續度 (persistence) 與研究對象使用 PrEP 的態度高度相關[16]。如何減少服用 PrEP 疑慮、監測 PrEP 相關的副作用並加強其服藥順從性，

降低危險行為，是 PrEP 降低感染愛滋病毒風險成功的關鍵因素。使用者可能在服用 PrEP 期間察覺到風險高低不同而導致風險行為改變。評估風險行為是否增加的方式包含性行為自我回報問卷與性病發生率，其中，性病發生率是客觀評斷風險行為是否改變的主要依據。先前的 PrEP 研究，風險補償行為的證據並不一致。iPrEX, iPrEX-OLE 與 PROUD 研究顯示 PrEP 使用者與對照組的風險補償行為並無顯著差異[3,7,14]。

IPEGAY-OLE 研究發現 PrEP 使用者性伴侶人數與性行為次數無顯著增加，但是保險套使用的比例顯著低於雙盲試驗期間[17]。PrEP 世代追蹤研究結果顯示 PrEP 使用者的性病發生率在追蹤期間有增加的趨勢，其中，披衣菌、淋病及梅毒為 PrEP 使用者主要感染之性傳染疾病[18-20]。PrEP 並無法預防 HIV 以外的性傳染疾病。因此，定期監測 HIV 感染以外，其他的性傳染疾病的監測亦是重要。

PrEP 暴露前預防性投藥的預防諮商及持續照顧模式

PrEP 暴露前預防投藥的預防諮商及持續照顧模式 (continuum of care) 旨在克服 PrEP 暴露前預防投藥計畫執行的阻礙、促使 PrEP 效益的介入措施系統流程化，以利 PrEP 暴露前預防投藥在族群層次達到最大效益[21, 22]。

Kelley & Kahle (2015) 與 Marcus & Volk (2016) 發展出 PrEP 暴露前預防投藥的預防諮商及持續照顧模式 (continuum of care)，包含從篩檢、開始服藥到追蹤四個步驟：第一步是辨識出可能具感染 HIV 風險的民眾

(identification) 第二步轉介適用 PrEP 的民眾到可以提供 PrEP 服務的機構或提供者 (linkage) 第三步是民眾接受抽血檢驗 HIV 感染及其他性傳染疾病、評估藥物取得方式後，正式開始使用 PrEP (initiation)。第四步則是讓使用 PrEP 的民眾持續接受這樣的服務模式，包括了定期回診、接受減害

與服藥順從性的諮商、抽血篩檢 HIV 感染與其他性傳染疾病、固定拿藥與參與照顧 (engagement) [22]。此研究將建立台灣暴露前預防投藥預防諮商及持續照顧模式，評估暴露前預防性投藥使用者服藥期長短、順從性、副作用、風險補償行為、陰轉陽發生率與性病發生率。了解暴露前預防投藥在台灣執行的成效與障礙，以供疾管署未來作為暴露前預防投藥之政策參考依據。

研究目的

本研究計畫為評估暴露前預防性投藥使用者服藥順從性、風險補償行為、陰轉陽發生率與性病發生趨勢。計畫所要達成之工作項目

- I. 描述暴露前預防性投藥使用者服藥期長短、順從性、副作用、風險補償行為、陰轉陽發生率與性病盛行率及發生率。
- II. 探討暴露前預防性投藥使用者順從性之因素、常見副作用、風險補償行為、陰轉陽、性病感染之危險因子。
- III. 建立暴露前預防性投藥及整合預防服務介入措施之模式。

研究方法

一、招募 HIV 感染風險管理之對象 (Awareness)

此步驟是招募PrEP 潛在使用者族群，告知有此計畫，對於PrEP 有興趣者需至成大醫院或台北榮民總醫院進行匿名篩檢，匿篩的民眾，只要是年滿二十歲、曾經有風險行為者、有意願接受 PrEP 的民眾，我們會告知他們有相關計畫可以參與募管道包括成大醫院和台北榮民總醫院之感染科、皮膚科等相關科別、匿名篩檢計畫及美沙冬替代療法門診；網路社群與同志社區(計劃訊息公佈在社群交友的智慧型手機軟體，包含GRINDR、

JACK'D、SCRUFF，拓網交友網站、UT 同志聊天室、臉書，同志諮詢熱線、南方彩虹街六號、陽光 酷兒中心、大台北同學會等入口網頁的宣傳頁面)。

二、辨識HIV 感染高風險的民眾 (Identification)

接下來我們針對於 PrEP 有興趣者且至成大醫院或台北榮民總醫院匿名篩檢的民眾，我們匿篩問卷及根據指引設計的高風險行為評估指標(附件一)，辨識出風險指數 ≥ 10 分者且HIV 陰性的名單，通知愛滋風險管理師電話聯絡邀請參加此 PrEP 追蹤篩檢計劃。如果是 HIV 感染者，匿篩諮詢師會轉介個案至感染科醫師及愛滋個管師接受愛滋相關治療與照顧。

附件一、高風險行為評估指標



三、轉介感染 HIV 高風險民眾至感染科 (Linkage)

愛滋風險管理師轉介適用 PrEP 的民眾且有意願參加本計劃者至提供 PrEP 服務的成大和北榮感染科，向有意願自費使用 PrEP 民眾詳細解釋本計畫所有流程與事項，同意且符合條件者簽署同意書後，由感染科醫師抽血評估 PrEP 之適用性。

(1) 解釋 PrEP 自費費用、藥物副作用風險、回診時程。

(2) 簽署同意書：有意願參加本計畫之民眾簽署同意書。

(3) 抽血確認 PrEP 適用性：為確保有意願使用 PrEP 者的身體條件是否適用

PrEP 藥物，針對有意願者且即將服藥的參與者檢查 Cr, HBsAg, S-GPT, RPR, HIV screening, 女性意願者須做懷孕測試（排除懷孕婦女），並由感染科醫師診察並判斷意願者是否具有急性愛滋病毒感染之症狀。

(4) PrEP 認知態度行為評估：愛滋風險管理師協助參與 PrEP 計畫者進行基礎期(T0)自行填寫 PrEP 認知態度行為問卷，內容包含：

a. 過去三個月內性行為和性病篩檢行為

b. 預防性投藥的認知

c. 風險補償行為(Risk compensation)

四、提供 PrEP 預防諮商及整合照顧模式 (continuum of care)

參與本試驗的病人每三個月定期回診，由愛滋風險管理師統合協調後續追蹤之整合性照顧、轉介、PrEP 衛生教育及風險管理介入措施。

(1)感染科醫師診察與開立處方：服藥者每次回診皆由感染科醫師親自診察、開立處方與評估服藥者是否有藥物不良反應，醫囑遵從性，是否有急性愛滋病毒感染症狀，並與病患討論是否需要/適合繼續服藥。每三個月接受 HIV screening, RPR, 之篩檢檢查，愛滋陰性者且受試者有意願繼續服藥者則繼續開立處方簽。(2)篩檢性傳染病：根據美國疾管署性傳染病檢驗與治療指引，男男性行為者透過性行為，可能在口咽部位與肛門直腸部位感染臨床有症狀或是毫無症狀的淋病和披衣菌，在肛門直腸部位重覆感染上述性病亦會增加感染 HIV 的風險。因此，對於性行為活躍的男男性行為者，除了採檢尿道部位之外，也於口咽部位和肛門直腸部位採檢淋病和披衣菌的篩檢與治療[20]。於進入研究時以及每六個月追蹤時實施，配合問卷內容評估風險補償行為 [19,29]。在服藥前、滿六個月和十二個月的時候，由醫師或病患本人採取尿液、口咽部及肛門直腸抹片，使用核酸放大法檢測淋病和披衣菌，如為陽性，則轉介感染科門診複檢及治療。

- ✓ 因應本計劃需求，臺北榮總集台南成大醫院均建立可執行淋病披衣菌檢測之實驗室，減少需要運送生物檢體的機會。使用 GeneXpert System 的檢測試劑，受試者留取檢體步驟簡單易執行，人員操作方便，且準確度高。
- ✓ 採檢步驟：棉棒採取檢體後放入 Transporter，直接加入檢驗盒，並放置機器內進行反應，反應時間約 90 分鐘



<http://www.cepheid.com/us/cepheid-solutions/clinical-ivd-tests/sexual-health/xpert-ct-ng>

(3) 提供PrEP 衛教：「口服暴露前預防性投藥」衛教短片(愛滋病學會版本及 CDC 版本)介紹 PrEP 的定義為愛滋病毒篩檢陰性的個案，在暴露感染愛滋病毒風險前，每天服用一顆 tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC, 商品名 Truvada®) 複方藥物，用來降低感染愛滋病毒的風險。服用暴露前預防性用藥 (PrEP) 之流程及後續追蹤、服藥遵從性的重要性、服用 PrEP 時同時需降低危險行為的重要性及衛教、福利資源、醫療服務及替代療法資訊，並配合主管機關防疫所需提供研究相關資訊。

(4) 風險管理及預防諮詢：PrEP 風險諮詢管理首重以使用者為中心，愛滋風險管理師以手機簡訊提醒回診時間、設立 PrEP 即時通訊 LINE 群組及時提供支持系統，協助解決並克服 PrEP 使用者在使用藥物期間的障礙，提升個人服藥遵從性，提供心理及支持系統、協助個人發展愛滋風險降低之策略。風險諮詢管理包含：

a. 建立 PrEP 使用者的交流平台，讓使用者間交流並經驗分享

b. 手機簡訊提醒回診時間並評估就醫之可及性及障礙

c. 評估 PrEP 服藥順從度：每月測量剩餘藥物量及自我回報的方式計算

d. 愛滋風險諮詢管理：愛滋風險管理師針對 PrEP 使用者第一次在門診填寫的 PrEP 認知態度行為評估為基礎，了解使用者對於預防藥物的信念與態度，與服藥之障礙與社會因素(例如藥費、副作用、社群對於 PrEP 使用者之歧視等)，包括性伴侶告知、降低危險行為之可行性及自我效力、改變危險行為並執行安全行為之技巧及障礙，風險管理師在評估後，與 PrEP 使用者共同擬訂一套以使用者為中心之未來預防、風險管理及服藥順從度計畫，並於複診時進行追蹤與討論。

e. 心理健康及社會支持系統的評估：愛滋風險管理師每次門診時評估 PrEP 使用者生活品質、心理健康狀態及社會支持系統，需要時轉介至醫院身心科，如果使用者需接受戒癮治療或其他醫療團隊(精神科、皮膚科、牙科、

肝膽腸胃內科、社工等)之診治，則由醫師或風險管理師協助轉介、協調及整合使用者所需要之照顧。

五、評估暴露前預防性投藥使用者服藥順從性、風險補償行為、陰轉陽發生率 與性病發生趨勢

最後一步是評估使用 PrEP 的民眾持續接受模式中的服務成效，PrEP 使用者進入風險管理成效評估之重點包括 HIV 陰轉陽發生率、風險補償行為、性傳染病發生率、PrEP 服藥順從度、生活品質。

(1) 性傳染疾病發生率及風險補償行為：由感染科醫師親自診察是否有急性愛滋病毒感染症狀，及檢視梅毒、淋病、披衣菌感染的發生，和自我認知的風險補償行為做比較。

(2) PrEP 服藥順從度：風險管理師定期詢問使用者服用方法、使用藥物量，包括副作用的評估。

(3) PrEP 認知態度行為：愛滋風險管理師協助參與 PrEP 計畫者進行基礎期及每三個月之定期追蹤 PrEP 認知態度行為。

資料收集與分析

本研究通過國立成功大學醫院人體研究倫理審查委員會審查。以描述性統計描述個人基本資料、過去三個月內性行為、成癮藥物使用、風險分數、HIV 及梅毒篩檢，試驗中執行的淋病和披衣菌的篩檢。

研究結果

擴大「口服暴露前預防性投藥」衛教宣導

片中介紹 PrEP 的定義為愛滋病毒篩檢陰性的個案，在暴露感染感染愛滋病毒風險前，每天服用一顆 tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC, 商品名 Truvada®) 複方藥物，用來降低感染愛滋病毒的風險，並說明服用暴露前預防性用藥 (PrEP) 之流程及後續追蹤、服藥遵從性的重要性、服用 PrEP 時同時需降低危險行為的重要性及衛教、福利資源、醫療服務及替代療法等資訊，並配合主管機關防疫所需提供研究相關資訊(圖一至圖二)。

圖一、「口服暴露前預防性投藥」衛教影片

(<https://www.youtube.com/watch?v=kh-Me2VOxmA>)



圖二、民眾版 PrEP 衛教單張

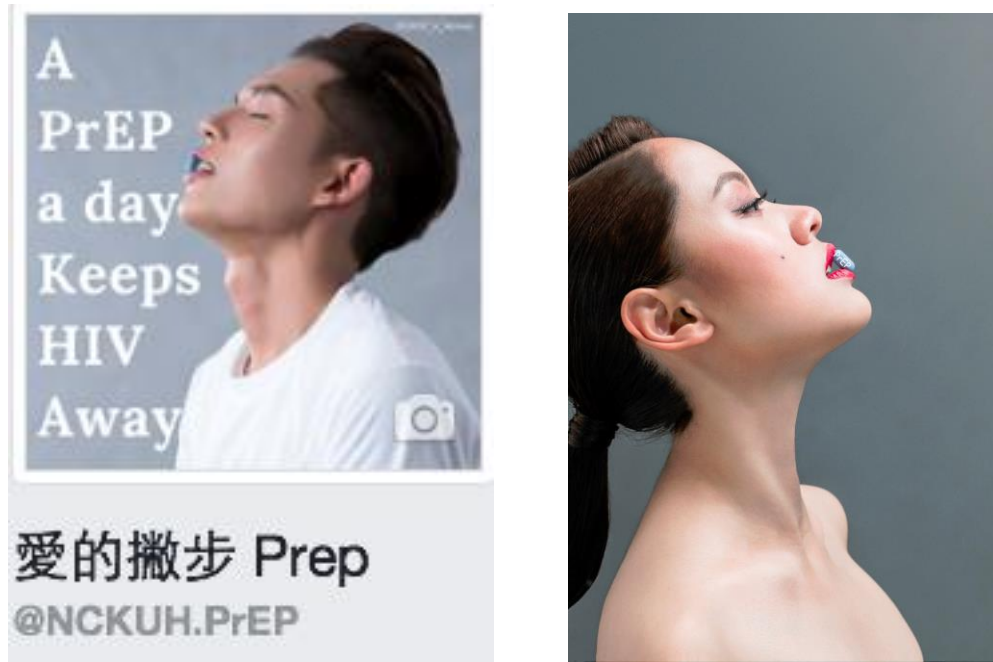


製作 PrEP 介紹宣傳品，並於社群媒體上宣傳

1. 臉書粉絲專頁#愛的撇步



- ✓ 拍攝宣傳照，並搭配簡單好記的標語



- ✓ 邀請廣告設計師設計代表圖像



2. Line 群組簡便聯繫方式—QR code



3. 與相關的科別宣導及推廣

至同志健康中心、皮膚科、泌尿科、精神科進行宣導，以期能夠轉介 PrEP
潛在使用者至感染科門診評估

基本人口學資料

2017年3月至2017年12月止總共納入56個自費使用 PrEP 的受試者，除了1為女性參與者外，皆為男性參與者 (n=55, 98%)，平均年齡為33.1歲，最年輕的參與者為22歲，最年長的參與者為51歲。參與者的中位風險分數為25分 (最低12分，最高65分)。56名自費使用 PrEP 的民眾有2位為異性戀者，1名為雙性戀者，其餘皆為男男間性行為者 (n=53, 95%)。

HIV 相關風險行為

在 56 位參與者中，49 位在過去六個月當中有沒有全程使用保險套的性行為，占總參加者的 87.5%；9 位在最近的六個月當中曾經罹患性傳染疾病，占總參加者的 16.1%；有 10 位為血清相異伴侶，占總參加者的 17.8%；3 位參加者曾過去一年當中使用過兩次的愛滋暴露後預防性投藥，占總參加者的 5.4%。有 10 位參加者表示在性行為過程中會使用刺激藥物，占總參加者的 17.8%，所有的人都否認有使用靜脈注射藥物。

基礎(baseline)的性病篩檢

所有參與者在加入研究追蹤前，除愛滋篩檢必要為陰性外，同時建議接受梅毒之血清檢查(RPR/VDRL)，在 46 個參加者中，有 3 位(6.5%)參加者在基礎的梅毒篩檢中為陽性反應，進一步轉介健保門診接受藥物治療，其他參加者基礎梅毒皆為陰性反應。在尿液、肛門拭子、口咽拭子的淋病及披衣菌的篩檢，有 2 位在口咽拭子的檢驗中，呈現淋病的陽性反應，亦於健保門診接受藥物治療。

問卷調查

(一) 對暴露前預防性投藥的認知(awareness)

1. 您是否聽過 PrEP?

→ 83.6% 參加者選是，16.7% 參加者選否

2. 您是從哪裡得知 PrEP 資訊（可複選）？
 - 55% 從醫療人員處得知
 - 75% 從網路得知
 - 70% 從朋友得知
3. 您聽過 PrEP 服藥的方式有哪些（可複選）？
 - 95% 知道有天天吃的吃法
 - 100% 知道有依需求吃法
4. 您周遭朋友對 PrEP 看法（可複選）？
 - 75% 表示正面看法
5. 您周遭朋友有人在吃 PrEP 嗎？
 - 65% 表示周遭有人在吃 PrEP
6. 您對自己每天服用 PrEP 藥物的信心度？
 - 60% 非常有信心
 - 15% 有信心
 - 25% 普通

（二）保險套使用(condom use)

1. 請問您過去三個月發生性行為，沒有使用保險套的原因
 - 保險套會降低快感：41.7%：

- 固定性伴侶：37.5%
- 當時手邊沒有保險套：25%
- 信任彼此：16.7%
- 對方拒絕：4.2%

2. 如果服用預防愛滋藥物，您仍然會使用保險套？

- 一定會：29.2%
- 可能會：50%
- 不確定：20.8%

(三) 暴露前預防性投藥的費用

- 您每個月願意自費的額度為？

- ≤1000 元：16.7%
- 1001-5000 元：33.3%
- 5001-10000 元：41.6%
- 10001-15000 元：4.2%

口服暴露前預防性投藥之使用

整體而言，僅有 2 位參與者使用原廠 Truvada，占全部參與者的 3.6%，其他人都是使用學名藥。學名藥的取得皆為國外購入，購入國家皆為泰國。

56 位參加者中的 17 位自我報告為每日使用 PrEP，其他則傾向使用依需求使用(on-demand)。

結算至 12/22 止，應有 13 位參與研究達 3 月個以上，7 位仍然在持續服用 PrEP 並持續追蹤，3 個月的 retention rate 為 53.8%；應有 5 位參與研究追蹤達 6 個以上，其中有 4 位參加者仍然持續使用 PrEP，6 個月的 retention rate 為 80%。

追蹤的性病篩檢

於本追蹤研究中，目前沒有發現有愛滋陽轉個案，梅毒追蹤篩檢及淋病/披衣菌的追蹤檢查，皆沒有發現陽性新個案。其中一位基礎值口咽部位呈現淋病陽性反應之參加者，在 6 個月追蹤時亦呈現陰性反應；另外一位尚未達到 6 個月的追蹤期。

討論

本研究顯示自費使用 PrEP 的參加者，性病發生率並沒有增加，換言之，並沒有發現在本群人當中，使用 PrEP 帶來明顯的風險補償行為。這個結果和過去多數大型國際研究的結果相當，如 iPrEX 或 Partners-PrEP，皆沒有發現使用 PrEP 會帶來風險補償行為；然而，也有研究指出 35%-64%的潛在受試者覺得在服用 PrEP 後，會傾向有風險補償行為[31,32]。過去國內研究

則顯示出高達 84.2%的正負相異伴侶陰性伴侶在使用 PrEP 作為預防愛滋感染的方法時，會傾向不願意使用保險套[33]。在現實世界中執行的英國的 PROUD study，則在非常高風險（多重性伴侶）的族群中，有觀察到使用 PrEP 後，性伴侶或進行無套性行為的比例增加，顯示不同的風險族群或個體，所顯現的風險補償行為仍然略有不同。

儘管在愛滋的感染風險上，幾乎所有的研究參加者都有沒有全程使用保險套的性行為的經歷，有一定比率的過去性傳染病的病史，在本研究中基礎值的性傳染病的低盛行率和及後續的追蹤期性傳染病的低發生率，可能表示本研究納入的參加者(尤其 PrEP 的推廣在台灣還是非常初期的階段)，即使在風險分數計分上是相對高風險族群，但對於自己的健康，仍然是相當在意的，也因此願意在資源有限的情況下使用暴露前預防性投藥。不過，本研究的參加者由於追蹤時程尚短，是否能夠一直維持低性病發生率，則有待長期持續追蹤的。

本研究的受試者，無論傾向是每天服用的 PrEP 或是依需求使用 (on-demand)的 PrEP，多選用學名藥，顯見即使風險族群即使感知 PrEP 預防愛滋病毒感染的效果，經濟的負擔仍然是一個是否可以使用或持續服用 PrEP 的決定因素之一。過去國內針對相異伴侶的研究，陰性伴侶僅願意花費每月低於 1000 元的預算購買 PrEP [33]，這個金額，遠低於國內的原廠

Truvada 的每月花費，即使是受試者自泰國購入的學名藥，價格亦在這之上。因此，可負擔的 PrEP 藥品的取得以及服用方法，在預防愛滋的策略上，應是一個值得思考的議題。

除此之外，本研究的受試者，因為多使用學名藥，在藥物的取得和檢驗評估時間之間會有數周的間隔，這個時間間隔，在真正高風險的族群中，也可能增加急性愛滋染的風險，造成臨床評估上的漏洞；同時，因為藥物的開立並非是醫院的常規處方，而是參加者自行購藥，在定期的 3-6 個月的追蹤時程裡，也較不易掌握病人的服藥情況及醫囑遵從性，因此，如何長期的讓 PrEP 的使用者可以持續地接受追蹤，則成為這個照顧模式的挑戰之一。

結論與建議

本研究為評估自費使用暴露前預防性投藥（pre-exposure prophylaxis, PrEP）之效益與風險補償行為，並評估暴露前預防性投藥及整合預防服務介入措施之模式。結果顯示在一定程度的推廣下，愛滋感染的風險族群是能夠評估自身的風險及需求而導入 PrEP 的預防概念和措施。口服暴露前預防性投藥是抗病毒反轉錄藥物防治策略的一環，其能夠有效降低 HIV 發生率，而且口服暴露前預防性投藥與治療及預防防治策略是互相補強的措施。

因此，了解風險族群對於 PrEP 的意願、使用及風險補償行為，可以協助建立合宜且完整的照護模式並且導入篩檢預防的概念，將可能吸引更多不知道感染狀態的感染者早期篩檢、早期治療，以期有效控制甚至消除我國 HIV 疫情。

本研究結果建議：

1. 擴大宣傳暴露前預防性投藥策略，針對關鍵族群進行衛教與宣導，提升預防性投藥的認知。
2. 提升關鍵族群對於暴露前預防性投藥之可負擔性，增加關鍵族群對口服暴露前預防性投藥之長期使用意願。
3. 建立我國高風險族群推行暴露前預防性投藥之模式及高品質追蹤模式，並能落實在高風險族群中。
4. 結合國家暴露前預防性投藥策略推廣，擴大辦理暴露前預防性投藥示範計畫並提供完整的照顧評估模式，以達有效減緩 HIV 疫情。

參考文獻

1. Hall, H.I., et al., Estimation of HIV incidence in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 2008. 300(5): p. 520-9.
2. 衛生福利部疾病管制署. HIV/AIDS 統計月報表 2016; Available from: <http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=3f2310b85436188d&nowtreeid=2285b9745a0a3cbb>.
3. Grant, R.M., et al., Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*, 2010. 363(27): p. 2587-2599.
4. Baeten, J.M., et al., Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *New England Journal of Medicine*, 2012. 367(5): p. 399-410.
5. Thigpen, M.C., et al., Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *New England Journal of Medicine*, 2012. 367(5): p. 423-434.
6. Choopanya, K., et al., Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*, 2013. 381(9883): p. 2083-2090.
7. Molina, J.M., et al., On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*, 2015. 373(23): p. 2237-46.
8. WHO. GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE: Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. 2011.
9. (CDC)., C.f.D.C.a.P., Interim guidance: preexposure prophylaxis for the

- prevention of HIV infection in men who have sex with men. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2011. 60(3): p. 65-8.
10. (CDC)., C.f.D.C.a.P., Interim guidance for clinicians considering the use of preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in heterosexually active adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2012. 61(31): p. 586-9.
 11. (CDC)., C.f.D.C.a.P. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in the United States – 2014 Clinical Practice Guideline. 2014; Available from: <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/prepguidelines2014.pdf>.
 12. van Griensven, F., et al., Temporal trends in HIV-1 incidence and risk behaviours in men who have sex with men in Bangkok, Thailand, 2006-13: an observational study. *Lancet HIV*, 2015. 2(2): p. e64-70.
 13. 台灣愛滋病學會 臺灣暴露前口服預防性投藥使用指引. 愛滋關懷, 2016. 94.
 14. Grant, R.M., 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): p. 820-829.
 15. Saberi, P., et al., Ambiguity, ambivalence, and apprehensions of taking HIV-1 pre-exposure prophylaxis among male couples in San Francisco: a mixed methods study. *PLoS One*, 2012. 7(11): p. e50061.
 16. Amico, K.R., et al., Experiences with HPTN 067/ADAPT Study-Provided Open-Label PrEP Among Women in Cape Town: Facilitators and Barriers Within a Mutuality Framework. *AIDS Behav*, 2016.

17. Sagaon-Teyssier, L., et al., Uptake of PrEP and condom and sexual risk behavior among MSM during the ANRS IPERGAY trial. *AIDS Care*, 2016. 28 Suppl 1: p. 48-55.
18. Marcus, J.L., et al., Successful Implementation of HIV Preexposure Prophylaxis: Lessons Learned From Three Clinical Settings. *Curr HIV/AIDS Rep*, 2016. 13(2): p. 116-24.
19. Liu, A.Y., et al., Preexposure Prophylaxis for HIV Infection Integrated With Municipal- and Community-Based Sexual Health Services. *JAMA Intern Med*, 2016. 176(1): p. 75-84.
20. Workowski, K.A. and G.A. Bolan, Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*, 2015. 64(RR-03): p. 1-137.
21. Kelley, C.F., et al., Applying a PrEP Continuum of Care for Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia. *Clin Infect Dis*, 2015. 61(10): p. 1590-7.
22. Joseph Davey, D., et al., PrEP Continuum of Care for MSM in Atlanta and Los Angeles County. *Clin Infect Dis*, 2016. 62(3): p. 402-3.
23. Ko, N.Y., et al., Willingness to Self-Pay for Pre-exposure Prophylaxis in Men Who Have Sex With Men: A National Online Survey in Taiwan. *AIDS Educ Prev*, 2016. 28(2): p. 128-37.
24. Ko, N.Y., et al., Prevalence of human immunodeficiency virus and sexually transmitted infections and risky sexual behaviors among men visiting gay bathhouses in taiwan. *Sex Transm Dis*, 2006. 33(8): p. 467-73.
25. Al-Tayyib, A.A., et al., Knowledge of pre-exposure prophylaxis (PrEP)

- for HIV prevention among men who have sex with men in Denver, Colorado. *AIDS Behav*, 2014. 18 Suppl 3: p. 340-7.
26. Cassell, M.M., et al., Risk compensation: the Achilles' heel of innovations in HIV prevention? *BMJ*, 2006. 332(7541): p. 605-7.
 27. Holt, M., et al., Willingness to use HIV pre-exposure prophylaxis and the likelihood of decreased condom use are both associated with unprotected anal intercourse and the perceived likelihood of becoming HIV positive among Australian gay and bisexual men. *Sex Transm Infect*, 2012. 88(4): p. 258-63.
 28. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*--2014. *MMWR Recomm Rep*, 2014. 63(RR-02): p. 1-19.
 29. Volk, J.E., et al., No New HIV Infections With Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. *Clin Infect Dis*, 2015. 61(10): p. 1601-3.
 30. De Wit, G.A., J.J. Busschbach, and F.T. De Charro, Sensitivity and perspective in the valuation of health status: whose values count? *Health Econ*, 2000. 9(2): p. 109-26.
 31. Brooks RA, Landovitz RJ, Kaplan RL, Lieber E, Lee S-J, Barkley TW. Sexual risk behaviors and acceptability of IV pre-exposure prophylaxis among HIV-negative gay and bisexual men in serodiscordant relationships: A mixed methods study. *AIDS Patient Care and STDs* 2012;26:87-94
 32. Golub SA, Kowalczyk W, Weinberger CL, Parsons JT. Preexposure prophylaxis and predicted condom use among high-risk men who have sex with men. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*

2010;54:548-55

33. 柯乃熒等。建立正負相異伴侶推行暴露前預防性投藥之推行模式評估。

衛生福利部疾病管制署委託科技計劃 2016

衛生福利部疾病管制署委託科技研究計畫 106 年計畫重要研究成果及具體建議

計畫名稱：台灣暴露前預防性投藥使用者服藥順從性、風險補償行為與性病發生趨勢之多中心研究

主持人：李佳雯 計畫編號：MOHW106-CDC-C-114-000109

1.計畫之新發現或新發明

- (一)在本研究中使用口服暴露前預防性投藥的使用者，即使在風險評估上是相對高風險，無症狀的性傳染病的盛行率及發生率是低的。
- (二)在本研究中使用口服暴露前預防性投藥的使用者，短時間的追蹤中並沒有發生風險補償行為。
- (三)多數的口服暴露前預防性投藥的使用者，均優先選用國外比較可負擔的藥品。

2.計畫對民眾具教育宣導之成果

- (一)全國推廣暴露前預防性投藥之效益，針對風險族群進行衛教與宣導，提升預防性投藥的認知。

3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

- (一)以可接受的價格，增進風險族群對於暴露前預防性投藥之可負擔性。
- (二)結合暴露前預防性投藥策略推廣，辦理暴露前預防性投藥計畫隻完整照顧評估模式，以期擴大預防性投藥的使用，進而有效減緩國內愛滋疫情。