計畫編號: MOHW110-CDC-C-315-000102

衛生福利部疾病管制署 110 年度科技研究發展計畫

愛滋醫療照護品質指標建立與防治成效評估

研究報告

執行機構:衛生福利部疾病管制署 慢性傳染病組

計畫主持人:羅秀雲 簡任技正

研究人員:李佳琪、詹珮君、黄薰瑩、黄郁清

執行期間: 2021年1月1日至2021年12月31日

*本研究報告僅供參考,不代表衛生福利部疾病管制署意見

i

目 錄

摘	要	•		•		•	•	•	•	• •	•	•	•	•	•	•	•	•	•	• •	• •	•	•	•	•		•	•	•	•	•		•	•	•	1
前	言	•				•	•	•	•	• •	•		•	• •				•	•				•	•	• •		•	•		•	•		•	•	•	3
研究材	料	與	方	7 >	去	•	•	•	•		•		•	• •		•	•	•	•			•	•	•	•		•	•	•	•	•		•	•	•	6
研究結	果	•		•		•	•	•	•		•		•	• •		•	•	•	•			•		•	•		•	•	•	•	•		•	•	•	9
討論與	建	議		•		•	•	•	•		•		•	• •		•	•	•	•			•		•	•		•	•	•	•	•		•	•	1	. 5
結論.	• • •			•		•	•	•	•		•	•	•	• •		•	•	•	•	• •	• •	•		•	•		•	•	•	•	•		•	•	1	. 8
參考文	獻	•		•		•	•	•	•		•	•	•	• •	• •	•	•		•	• •	• •	•		•	•		•	•	•	•	•		•	•	1	9
圖表	••••	•••		•••	• • • •		•••	•••	••	•••		•••	•••		•••	•••	•••	••	• • •	• • •	•••	•••	••	•••	•••	•••	•••	•••	•••	•••	•••	•••		•••	. 2	22

摘 要

至 2021 年 10 月底我國被通報確診為感染 HIV 之人數已超過 4 萬人,為阻斷傳染鏈防止疫情擴散,定期追蹤 HIV 感染者之就醫行為與醫療品質以達到控制病毒量減低傳染力等策略,為愛滋防治刻不容緩之工作。因此本研究利用通報後至 2019~2020 年仍存活感染者之病毒量檢驗資料分析個案長期病毒量抑制情形,並探討可能影響長期病毒量控制之因素。

納入研究之 27,706 名個案中,2019~2020 年間持續病毒量抑制比例為 87.1%,病毒量高於 1,500 copies/ml 的比例為 5.3%、平均天數為 184 天,年病毒複製數幾何平均為 90 copy*years/mL。研究個案最後一筆病毒量抑制的比例為 96.0%,對照持續病毒量抑制情形,發現有 8.9%個案雖然最後一筆病毒量抑制,但持續病毒量卻>200 copie/ml,顯示高估持續病毒量抑制比率達 9.3%。利用 logistic regression 分析影響持續病毒量抑制之因素發現,年輕族群、教育程度為高中以下、注射藥癮者、居住於東區個案、於地區醫院就診者、沒有連續照護、照護中斷以及研究期間第一筆 CD4 值小於 350 者,持續病毒量抑制的情形顯著較差。

總結來說,本研究發現如果使用單一時點也就是最後一筆病毒量檢測結果來 判斷個案照護品質可能會有高估持續病毒量抑制的情形(相對差異為 9.3%),而持 續病毒量的監測較能掌握個案隨時間推移病毒抑制的狀況,反應個案管理或醫療 照護品質:另也應針對影響持續病毒量抑制的因素加強個案管理,以利達成 2025 年世界衛生組織所設定第 3 個 95 的目標。

關鍵詞:HIV、病毒量抑制、照護連續性

Abstract

By the end of November 2021, Taiwan has been notified that the number of people diagnosed with HIV has exceeded 40,000. In order to prevent the spread of the infection chain and prevent the spread of the epidemic, an epidemic monitoring program, HIV screening program, and regular follow-up of HIV-infected persons for medical treatment are all important strategies for our country. Therefore, this study intends to use 2019~2020 the national HIV/AIDS reporting system to estimate durable viral suppression. The result is summarized as the following:

Among the 27,706 cases included in the study, the percentage of durable viral suppression during 2019~2020 was 87.1%, and the mean of days a person spent above 1,500 copies/mL were 184 days, and the geometric mean of Viremia Copy-Years was 90 copy*years/mL. 96.0% of the analytic cohort had a suppressed VL on their latest test. However, we found that relative difference between durable viral suppression and single test result were 9.3%. In logistic regression, we found the risk factors of durable viral suppression were including young population, education level, injection drug addicts, people ling in east area, people attending regional hospitals, drug resistance, poor continuity of care, and first CD4 value <350 during study period.

In summary, this study found that using a single VL measure to estimate the percentage of HIV patients with durable viral suppression (all VLs < 200 copies m/L) overestimated 9.3%. Longitudinal VL measures capture an individual's cumulative exposure to viral replication over time, and it can be used as an indicator to assess the quality of case management or medical care. In addition, case management should be strengthened for factors that affect viral suppression, in order to achieve the 95-95-95 target set by the World Health Organization in 2025.

Key Words: HIV, Viral suppression, Continuity of care

前 言

愛滋病一直是國際傳染病防治焦點之一。愛滋的流行除了對感染者本身的健康造成影響外,亦間接對家庭、社會經濟有著極大的影響,其中包括家庭成員的不信任感、增加社會醫療負擔及勞動人口之流失等問題。因此世界衛生組織於 2010 年開始推行愛滋防治政策,希望在 2020 年能達到 90-90-90 的防治目標(90%的感染者知道自己感染 HIV、90%的感染者能持續服藥及 90%感染者測不到病毒量)[1],並在 2030 年達到終止愛滋疫情流行的(Getting to zero)願景(零新感染者、零愛滋相關死亡及零歧視)[2]。

聯合國愛滋病組織(Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS)統計資料顯示 2020 年 HIV 存活個案總計有 3,770 萬(3,020 萬~4,510萬)人,新診斷個案為 150 萬(100 萬~200 萬)人,其中臺灣所屬的亞太地區約有 580 萬(43 萬~72 萬)的 HIV 感染人口,2020 年度新診斷個案為 24 萬人(17萬~31 萬)[3];依據國外 global burden of disease 之系統性分析研究發現 2017年全球 HIV 感染之年齡標準化發生率為每 10 萬分人口 19.4 人,而年齡標準化盛行率為每 10 萬人口 368 人[4]。

我國自 1984 年發現第一例第一型人類免疫不全病毒(human immunodeficiency virus type 1;簡稱 HIV-1)感染患者後,HIV 感染個案數逐年增加,2004 年推行監所篩檢後,當年度通報人口首度突破千人,達 1,520人,經分析多屬注射藥癮者(injection drug users, IDU),因共用針具而感染HIV,通報人口年與 2003 年相比成長陡增率為 77%,2005 年通報數更達 3,378人,2005 年通報人口年增加率為 122%,但自 2007 年開始推行減害計畫以後,注射藥癮者感染 HIV 人數急遽下降,近年來通報感染 HIV 主要族群已由注射藥癮者,逐漸演變為以男男間不安全性行為(men who have sex with men, MSM)族群為主。據本署 2016 年至 2020 年統計資訊顯示,近年通報人數

已趨近於穩定,每年約有 1,800 至 2,300 位的本國籍新通報 HIV 感染人口,而至 2018 年開始通報人數下降至 1,991 位,2020 年通報人數更降至 1,389 人,截至 2021 年 9 月本國籍累積 HIV 感染個案為 41,964 人,存活感染個案數為 34,342 人,其中感染者之危險因子又以不安全性行為為主[5]。

愛滋病照顧品質包含即時確診、連結醫療照護體系、持續接受醫療照護 (retention in HIV care)及遵從抗病毒藥物治療,然而美國衛生部的統計顯示所有愛滋感染者中只有75%即時診斷、59%連結至醫療照護體系、40%持續接受醫療照護,僅有19%遵從抗愛滋病毒藥物治療。抑制愛滋病毒複製是預測抗病毒藥物治療遵從性之重要指標,亦是愛滋照顧品質最重要的成效之一。其中,持續性照護對於感染者病毒量的抑制、改善可降低個人發生共病、死亡率或傳染給他人之風險[6-9]。

近年來大量的研究證據顯示,穩定接受抗病毒治療(antiretroviral therapy,ART)的愛滋感染者,其血中的病毒量若持續六個月以上控制在檢驗儀器測不到的狀態(undetectable),就幾乎不會透過性行為傳染 HIV 給伴侶(untransmittable),即 undetectable = untransmittable (U=U) [10-12]。2011 年 Cohen 等人所進行跨國臨床試驗研究 (HPTN52)發現 HIV 血清相異伴侶 (serodiscordant couples)使用抗病毒藥物治療感染者可以減少 96% 病毒傳染的機會,在病毒量測不到的伴侶組中,則完全沒有發生傳染及感染的現象 [13,14]。2016 年另一個歐洲跨國多中心觀察型研究 PARTNER 也獲得相似的結果。該研究追蹤 1,166 對 HIV 血清相異伴侶,在追蹤了共 1,238 個伴侶-年 (couple-years) 裡,這些伴侶共發生了大於 58,000 次不安全性行為,研究只發現 11 位由陰轉陽,進一步分析後發現這些新感染個案的病毒株都不是來自於其 HIV 陽性伴侶,當中有 8 人 (73%)表示曾與其伴侶外的其他人發生不安全性行為,換言之,研究裡控制病毒量小於 200 copies/mL 的感染者藉由性行為傳播 HIV 給另一半的個案數為零[15,16]。所以愛滋病毒複製受抑制可

以用來預測感染者服用抗病毒藥物治療之遵從性、評估感染者健康狀況和傳 播風險,亦是評估愛滋病照顧品質成效的重要指標。

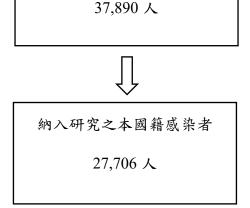
在臨床和監測研究中,最常使用的病毒量抑制的定義為「過去 12 個月期間最後一筆病毒量值小於 200 copies/ mL」[17-19]。但是這種單一時間點測到的病毒量無法反應病毒量長期變化的狀況,因此,有研究開始評估監測病毒量的長期變化[20-23]。依據過去臨床研究結果顯示,使用單次的病毒量量測值會高估穩定抑制病毒量 HIV 病人的比率達 16%[24-26],而長期病毒量的監測除了可以了解個案隨時間推移累積病毒複製的狀況,也可作為評估免疫系統受影響的替代生物指標。另外,病毒平均複製年(Viremia copy-years)是計算平均每年病毒複製數量,可用來預測個案的死亡、共病和 HIV 傳播的風險[20]。

過去研究發現年齡、社經地位、成癮藥物使用等因素皆會影響照護連續性與病毒量抑制狀況。一篇系統性回顧文章發現缺乏穩定居所者,因為無法固定就醫或持續接受 ART 治療,所以病毒量抑制情形較差,且增加 HIV 傳播的風險[27]。另外 Terzian 等人的研究也指出,注射藥癮者長期維持在高病毒量的比例較異性間感染者高,且照護連續性也較差[28]。因此,本計畫主要目的為分析 3 種長期性病毒量變化指標包括:持續病毒量抑制、年病毒複製數、病毒量高於 1500 copies/mL 的人時,並探討影響長期性病毒量變化之影響因素,以提供判斷感染者醫療照護品質指標之參考。

研究材料與方法

本研究使用 2018~2020 年愛滋病毒感染者之健保「門、住診歷年就醫明細資料庫」,與本署「愛滋病追蹤管理資料庫」之個案就醫紀錄與個案檢驗紀錄資料勾稽後進行分析。雖使用的資料為本署因應業務取得,但為確保個案隱私,避免暴露個人資料,有關資料庫間的勾稽作業皆依照本署資料勾稽的保密原則處理,由業務承辦人去除可辨識個人身份的姓名和身分證字號,並以流水編號取代後,以加密方式儲存於隨身碟轉交分析人員進行後續分析,所有資料只存於一台個人電腦中,該電腦並設有密碼保護,且存放個案資料的檔案夾皆進行加密。

本研究是以 2018 年以前通報之本國籍 HIV 個案為研究母群體,計有 37,890 人,為監測個案長期之病毒量變化,排除 2018~2020 年間無病毒量檢 測及僅有 1 筆病毒量檢測的個案,最終納入分析樣本總計為 27,706 人。樣本篩選流程如下:



2018年前通報本國籍感染者

圖 1 樣本篩選流程

排除

- 1. 2018~2020 年無 VL 紀錄: 9,331 人(其中 6,712 人死亡)
- 2. 2019~2020 年僅 1 筆 VL 紀錄: 853 人(其中 172 人死亡)

本研究使用之3種長期病毒量測量指標,計算方式分別敘述如下:

1. 持續病毒量抑制 (Durable Viral Suppression):

為了與目前常用之病毒量監測指標定義保持一致,病毒量抑制以小於 200 copies/ mL 為臨界點。而持續病毒量抑制的定義為個案在 2019~2020 年期間所有病毒量值<200 copies/ mL。

2. 年病毒複製數 (Viremia Copy-Years):

年病毒複製數的概念類似疾病負擔,計算年病毒複製數可以了解個案於 觀察期間 HIV 病毒的累積負擔[12]。計算公式:

$$K(T) = \int_0^T V(t)dt,$$

K(T) 為複製年,V(t)為 0 to T 期間病毒量持續監測值,病毒複製年數時間為 $(0,\infty)$,每年平均病毒複製數。

$$\kappa_i(J_i) = \sum_{j=1}^{J_i} [t_i(j) - t_i(j-1)] \times [V_i(j) + V_i(j-1)]/2,$$

Vi(j) 表示 i 個案在 j 時間點病毒量測量值,舉例來說,個案 1-5 年間病毒量檢驗時間分別為 0.28、0.78、1.28、1.62 和 2.53,而病毒量分別為 11,306、70,737、53,255、121,787 和 87,651 copies/mL,依據上述公式計算年病毒複製數則分別為 1,583、22,094、53,092、82,849 和 178,143 copies×years/mL。

本計畫研究以 2019~2020 年間病毒量測量有超過 2 筆以上的個案進行分析,計算方法為先計算每名個案 2019~2020 年間病毒量檢測的間隔,並將兩次病毒量平均值乘以時間間隔得到 HIV 病毒負擔,最後將每名個案的病毒量負擔相加,以計算 2 年期間 (2019~2020 年)的年病毒量複製數。因年病毒複製數為偏態分布,故以幾何平均數取代算術平均數呈現。

3. 病毒量高於 1,500 copies/ml 的人時比例(person-time with viral load above 1,500 copies/ml):

此計算方式是利用 Marks 等人所發展的計算方法[15],以個案第一筆和最後一筆病毒量測量的時間差去計算個案病毒量高於 1,500 copies/mL 的時間。如果兩筆連續測量的病毒量都高於 1,500 copies/mL,則假設此個案在觀察期間都超過閥值;如果兩個連續的結果等於或小於 1,500 copies/mL 時,則假定觀察期間都低於閥值;如果兩個連續的結果從小於 1,500 到大於 1,500,則計算兩次病毒量的差值,並以相對位置概念計算超過閥值的比例。舉例來說,如果個案的第一筆病毒量為 50 copies/ mL,下一筆為 2,200 copies/ mL,則病毒量差值為 2150。該個案的病毒量範圍為 2,200 copies/ mL,比 1,500 閥值超過 700,因此其病毒量超過 1,500 copies/mL 的比例為 0.33 (700/2,150)。如果該個案第一次病毒量為 2,200 copies/ mL,而其下一次為 50 copies/ mL,則將獲得相同的比例。本研究將使用此比例來估算個案超過 1,500 copies/ mL 的時間。如果第一次病毒量的日期是 2019 年 5 月 20 日,下一次是 2019 年 10月 20 日(154 天),所以估計該個案超過 1,500 copies/mL 的時間為 51 天(154*0.33)。其後將個案高於閾值的估計天數相加,得出每名個案大於 1,500 copies/mL 的天數。

上述3個指標將依個案之性別、年齡、危險因子、照護醫院層級、診斷年、照護連續性資料等變項進行分析。其中照護中斷定義為2019~2020年間任2筆病毒量檢測間隔超過12個月,而照護連續性的定義則為每年至少有2次以上的就醫紀錄且每次就醫間隔時間超過90天。另使用羅吉斯式迴歸探討影響持續病毒量抑制之相關因素。

研究結果

研究結果顯示,27,706 名納入研究之感染者2019~2020 年平均2年間病毒量檢測次數為2~14次,整體來說以檢測4次所佔比例最高(佔41.3%),其次為5次(佔21.3%),再者為3次(佔16.2%),注射藥癮者平均檢測5次的比例較其他感染危險因子高(佔23%),但沒有達到統計學上顯著的差異(表1)。

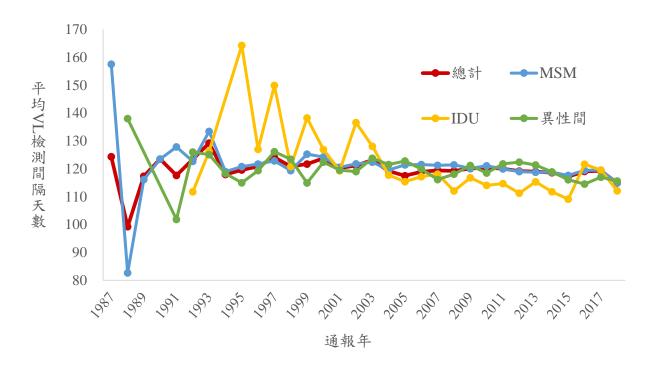


圖 2 研究樣本平均病毒量檢測天數 - 依危險因子區分

在病毒量檢測間隔天數部分,個案平均 120 天會檢測 1 次病毒量,若以 危險因子來看,男男間不安全性行為和異性間不安全性行為之個案,病毒量 檢測間隔天數皆無太大差異;而注射藥癮者在不同通報年檢測天數有較大的 差異,2003 年以前通報之注射藥癮者其檢測間隔天數顯著高於另外 2 組,但 2003 年以後通報者,其檢測間隔天數則較其他 2 組短(表 2)。

不同通報年之病毒量測量指標部分,由表 3 可知,87%研究個案達持續病毒量抑制,2005~2007年間通報的個案持續病毒量抑制的情形較其他通報年差,約 16-19%個案未達持續病毒量抑制,近幾年通報之個案,每年有約 11%

個案未達持續病毒量抑制。以病毒量>1,500 copies/ml 指標來看,研究對象病毒量>15,00 copies/ml 的比例為 5.3% (n=1,468),同樣發現 2005-2007 年通報的個案病毒量高於 1,500copies/ml 的比例較高,約 8~6%;以高病毒量的天數來看,病毒量高於 1,500copies/ml 的平均天數為 184 天,近幾年通報的個案高病毒量的天數維持約 180~190 天。另檢視 1,468 名病毒量高於 1,500copies/ml 個案其高病毒量持續的時間,發現 45.4%(n=667)個案的病毒量高於 1,500copies/ml 的天數超過半年以上 (表 4)。

有關研究個案三種長期病毒量控制指標分析,結果敘述如下:

一、持續病毒量抑制(VL<200 copies/ml)

研究個案持續病毒量抑制的比例為 87.1%,人口學變項分析發現,女性、年齡<20歲、教育程度高中以下、感染危險因子為 IDU、居住於東區、地區醫院就醫者、照護中斷者、無連續照護者、研究期間第一筆 CD4<350、2010 年以前通報、有抗藥性資料者,持續病毒量抑制的比率顯著較低。(表 5)

二、病毒量高於 1500 copies/ml 的平均天數

5.3%的研究個案 2019~2020 年間病毒量高於 1,500 copies/ml、平均天數為 184 天,雖然女性、較年輕者、教育程度高中以下者病毒量高於 1,500 copies/ml 的平均天數有較長的情形,但沒有統計上顯著差異。危險因子部分,忽略人數少危險因子為其他的個案,IDU 的病毒量高於 1,500 copies/ml 的平均天數比 MSM 或異性間性行為者更長為 195 天。另居住於北區(213天)、在區域醫院就診者(201 天)、照護中斷(360 天)、沒有連續性照護(215 天)以及研究期間第一筆 CD4<350 者(196 天),病毒量高於 1,500 copies/ml 的平均天數顯著較長。(表 5)

三、年病毒複製數

年病毒複製數為本研究另一種用來評估傳播風險負擔的指標,因為年病毒複製數的分布為偏態分佈,因此以幾何平均數來呈現各族群的差異。研究樣本年病毒複製幾何平均數為 90 copy*years/ml,換言之感染者平均每年 HIV 病毒的複製量為 90 copy,數值越高代表複製的病毒量愈多感染風險愈高。結果顯示女性(100 copy*years/ml)、<20 歲年輕族群(104 copy*years/ml)、教育程度高中以下(110 copy*years/ml)、感染危險因子 IDU(138 copy*years/ml)、照護中斷(496 copy*years/ml)、沒有連續照護(624 copy*years/ml)、研究期間第一筆CD4<350 者(207 copy*years/ml)、較早年(2010 年以前)通報的個案(92 copy*years/ml)以及有抗藥性資料者(192 copy*years/ml),年病毒複製數顯著較高,尤以沒有連續照護以及照護中斷者的年病毒複製數較高,分別為 624 copy*years/ml 及 496 copy*years/ml。(表 5)。

由於現行監測感染者醫療品質與病毒量是否有受良好控制的指標,多以最後一筆病毒量是否受抑制來評估,因此本研究比較研究對象最後一筆病毒量抑制與持續病毒量抑制之相對差異性(relative difference),結果顯示,無論在何種人口學變項下,持續病毒量抑制比率均低於最後一筆病毒量抑制比率,換言之,如果以最後一筆病毒量抑制來評估個案持續病毒量是否受抑制,會高估病毒受抑制比率達 9.3%,其中又以危險因子為 IDU 者(高估19.4%)、在地區醫院就醫者(高估 25.6%)、有照護中斷(高估 23.6%)、無連續照護(高估 44.4%)、研究期間第一筆 CD4<350 者(高估 22.3%),病毒量抑制比率被高估情形較多。(表 6)

從表 5 的分析發現,地區醫院就醫的個案,持續病毒量抑制情形較差 (69.3%),因此以 3,482 名持續病毒量抑制情形較差個案之就診醫院與感染危 險因子做分層分析,結果發現地區醫院的就醫者中有 51.7%為 IDU,比率高於其他層級醫院就醫者 (醫學中心:14.1%,區域醫院:33.1%),詳如表 6-1。

惟地區醫院個案照護中斷與非連續照護比率並沒有特別高,因此分析危險因子與照護中斷與非連續照護關係,結果顯示 IDU 個案的照護中斷(IDU:4%、MSM:2.5%、異性間:2.3%)與沒有連續照護的比率(IDU:14.6%、MSM:5.3%、異性間:5%)確實較高(表 6-2)。

另從表 5 的分析也發現在區域醫院就診者病毒量>1,500 copies/ml 的平均天數 201 天比其他層級醫院的平均天數長,因此分析在該層級醫院照護個案的特質,結果顯示 IDU(平均 205 天)無論是在何種層級醫院就醫病毒量高於1,500 copies/ml 的平均天數都高於其他危險因子個案,且有照護中斷、沒有連續照護及年齡<20 歲者,高病毒量的平均天數高於其他層級醫院(表 6-3)。

由表 5、表 6 的分析發現最後一筆病毒量抑制個案其持續病毒量不一定也受抑制,因此分析最後一筆病毒量<200 copies/mL 者與本研究探討的三種長期性病毒量控制指標間的關係。結果顯示最後一筆病毒量抑制個案有 9.3% (n=2,469 人)的個案其未達持續病毒量抑制、最後一筆病毒量抑制個案其病毒量>1,500 copies/mL 的平均天數為 174 天、最後一筆病毒量抑制個案有 4.0%(1,066/26,602)其病毒量>1,500 copies/mL 天數不為 0,且其中有 1.7% (n=442/26,602)的個案病毒量>1,500 copies/mL 的天數超過半年以上、最後一筆病毒量抑制個案其年病毒複製幾何平均數為 75 copy*years/ml;而最後一筆病毒量>200 copies/mL 者,三項長期病毒量控制指標都顯著高於最後一筆病毒量<200 copies/mL 者。(表 7)

表 8 係比較最後一筆病毒量<200 copies/mL 但持續病毒量未抑制者與最後一筆病毒量<200 copies/mL 且持續病毒量抑制者之差異,結果顯示女性(10.8%)、年輕族群(<20 歲 12.6%及 20-29 歲 10%)、教育程度高中以下(13.2%)、感染危險因子為 IDU(19.4%)、居住在台北區以外縣市、地區醫院就醫者(25.6%)、照護中斷(23.6%)、沒有連續照護(44.4%)以及研究期間第一筆CD4<350 的個案(22.3%),單次與持續之病毒量量測指標不一致的情形顯著較

高。

另本研究也以羅吉斯式回歸探討影響持續病毒量抑制之因素,多變項分析結果顯示,年齡小於 20 歲的個案未達持續病毒量抑制的風險為大於 50 歲個案的 2.93 倍 (OR=2.93,95%CI=2.18~3.93),教育程度為高中以下的個案未達持續病毒量抑制的風險為大專以上個案的 1.71 倍 (OR=1.71,95%CI=1.56~1.87),而 IDU 的個案未達持續病毒量抑制的風險為 MSM 個案的 1.23 倍 (OR=1.23,95%CI=1.07~1.38),在區域別方面,其他 5 區的個案未達持續病毒量抑制的風險皆顯著高於台北區,其中東區的個案未達持續病毒量抑制的風險為台北區個案的 2.6 倍 (OR=2.6,95%CI=2.04~3.32),再者,區域醫院及地區醫院的個案未達持續病毒量抑制的風險皆顯著高於醫學中心,其中地區醫院的個案未達持續病毒量抑制的風險為醫學中心個案的 2.3 倍 (OR=2.3,95%CI=1.85~2.85),有連續照護的個案未達持續病毒量抑制的風險 顯著低於無連續照護個案 (OR=0.11,95%CI=0.10~0.12),研究期間第一筆 CD4>350 者未達持續病毒量抑制的風險為 CD4<350 者的 0.27 倍 (OR=0.27,95%CI=0.25~0.29),最後以通報年來看,越晚通報的個案未達持續病毒量抑制的風險較高 (OR=1.2,95%CI=1.16~1.25)(表 9)。

因個案之病毒量是否可有效獲控制,除服藥順從性外,是否產生抗藥性也可能影響病毒量是否受良好控制,因此分析個案之抗藥資料,由於本研究樣本中有抗藥性資料的個案僅1,409人,其他沒有抗藥性資料之個案可能是真的沒有抗藥或沒有做抗藥性檢驗,為避免誤將沒有做抗藥性檢驗之個案誤歸類至沒有抗藥性,因此僅就有收集到抗藥性資料之1,409人抗藥種類進行描述。1,409人中以對2種類型藥物抗藥的比例最高,佔58.8%,其次為1種類型藥物抗藥,佔31.9%,再者,對3種類型藥物抗藥比例則為8.9%,有0.4%的人對4種類型藥物抗藥。(表10)

另分析長期性病毒量抑制指標與死亡之關係,結果發現研究期間死亡個

案最後一筆病毒量>200 copies/ml 比率顯著較存活個案高(16.4% vs 3.9%),且 死亡個案長期性病毒受抑制相較於存活個案比例也顯著較低(66.8% vs 87.3%);且死亡個案的年病毒複製數 126 copy*years/ml 高於存活個案之 89 copy*years/ml。(表 11)

討論與建議

本研究利用 2019~2020 年間國內愛滋個案病毒量檢驗資料分析 3 種長期病毒量測量指標,包括:持續病毒量抑制、病毒量高於 1,500 copies/mL 平均天數(潛在 HIV 傳播風險)與年病毒複製數(累積病毒量負擔),以了解國內愛滋個案長期病毒量抑制的狀況。結果研究樣本持續病毒量抑制比率為 87%、有5.3%個案之病毒量高於 1,500 copies/ml,高病毒量的平均天數為 184 天、年病毒複製數為 90 copy*year/mL。本研究之重要發現,依序闡述如下:

研究個案 2 年內之病毒量檢測次數主要有 3~5 次,41%檢測 4 次,且無論個案之感染危險因子,病毒量檢測次數差異不大;另病毒量檢測間隔天數多數落在 110~120 天左右,也沒有因感染危險因子不同而有太大差異性,反應出個案就醫有被常規檢測病毒量。由於定期檢測病毒量可能可作為監測病人是否穩定就醫的指標之一,因此對於病毒量檢測時間距離過長的個案,例如超過 6 個月以上者,可評估建立提醒機制,提醒個管師追蹤個案回診檢查,以確切掌握個案病毒量變化情形。

檢視不同通報年個案之持續病毒量抑制情形,發現 2005~2007 年通報的個案持續病毒量抑制及病毒量高於 1,500 copies/mL 人數比率較高,可能與2005~2007 年這幾年通報之個案主要以 IDU 為主,過去研究指出 IDU 服藥順從性較差,且就醫情形較不穩定[27,29],因此造成持續病毒量抑制較差,惟近幾年該二項長期病毒量抑制量測指標均維持穩定比例,無巨幅變動情形,需要注意的是通報個案如果有穩定就醫服藥半年後病毒量應可獲抑制,但本研究病毒量高於 1,500 copies/ml 之 1,468 人中,仍有 45.4%(n=667)高病毒量情形持續超過半年以上,這些個案在社區傳播之風險高,值得注意。

比較最後一筆病毒量<200 copies/ml 之單次病毒量指標與3種長期病毒量量測指標之關係,發現研究對象2019~2020年間最後一筆病毒量抑制比率為

96%,但持續毒量抑制為 87.1%,顯示使用單次病毒量測量來判斷個案病毒量抑制情形會高估 HIV 個案病毒量有穩定受抑制,二指標之相對差異為 9.3%,此外,最後一筆病毒量<200 copies/ml 者有 4.0% (n=1,066)病毒量高於 1,500 copies/ml,且其中有 1.7%(n=442)高病毒量時間超過半年,顯示若僅使用次的病毒量值來判斷個案之病毒量會有高估情形,此與國外研究所發現的結果一致[24-26]。另檢視不同變項也發現持續病毒量抑制比率均低於最後一筆病毒量抑制比率,其中又以 IDU、地區醫院就醫者、照護中斷、無連續照護以及研究期間第一筆 CD4<350 者,會高估病毒量抑制比率。因此長期病毒量抑制的監測情形可以較為有效的掌握個案隨時間推移累積病毒複製的狀況,建議除監測個案之最後一筆病毒量外,也可將長期病毒量抑制情形納為監測個案病毒量控制之計算指標。

本研究發現女性、年齡<20歲、IDU、居住於東區、地區醫院照護者無連續照護以及研究期間第一筆 CD4<350者,持續病毒量控制情形顯著較差,建議針對有以上特性之個案於個案管理時應特別注意加強管理;另本研究也就地區醫院就診個案持續病毒量抑制結果較差之可能原因做進一步分析,結果發現地區醫院就診個案為 IDU 的比例較其他層級醫院高,由於 IDU 者可能因用藥關係造成就醫狀態較不穩定,且過去研究亦指出 IDU 者服藥遵從性較差 [27],此可能是導致地區醫院就診個案持續病毒量抑制情形較差的原因;再者,地區醫院就診個案的年齡層亦以 20~29歲所佔比例最高,年輕族群服藥遵從性相較其他年齡層個案也較不佳,亦可能因此影響地區醫院就診個案病毒量控制情形。透過本研究發現不同層級醫院照護之個案組成可能不同,例如注射藥癮者的就醫服藥模式與 MSM 可能不同,管理手段可能須因人而異,因此未來訂定個案管理指標時,可將就醫個案之特性納入考量。

本研究分析三種長期性病毒量監測指標與死亡之關係,發現最後一筆病毒量>200 copies/ml 者、持續病毒未受抑制者及年病毒複製數高者死亡比例也

較高,未來可進一步探討單次或長期病毒量控制指標與死亡之關係。

本研究的分析有以下 4 點限制,首先,本研究是以 2018 年至少有 1 筆病 毒量檢測且 2019~2020 年間至少有 2 筆以上病毒量測量者為研究樣本,而本 研究無法得知這2年間未就醫或失聯個案之病毒量狀況,因此有可能高估病 毒量長期受抑制情形。其次,研究個案中有抗藥性資料者僅 1,409 人,只佔全 樣本 5%,無抗藥性資料者可能確實是沒有抗藥性亦可能是沒作抗藥性檢測, 且有抗藥性資料者未進一步與照護連續性的時序性進行判斷,且照護連續性 與抗藥性間有相關,個案可能因產生抗藥性,而使照護連續性提高,抑或因 照護連續性較差而產生抗藥性,因此本研究無法推斷抗藥性與長期病毒量抑 制之相關。第三,本研究分析 2019~2020 年間有 2 次以上病毒量檢測紀錄的 個案,但有接受病毒量檢測並不一定意味著該個案有良好的服藥順從性,因 少數個案即使有檢測病毒量卻未服藥,因此無法驗證個案治療的狀態,建議 未來研究可以再探討服藥狀態對病毒量抑制的影響。最後,2018年個案可能 因為服藥時間較其他年度個案來的短,造成下半年通報個案病毒量抑制較 差,但由於現在診斷即刻服藥政策的推行,個案有90%以尚在1個月內皆會 服藥,因此推測對長期病毒量估計影響不大,但未來仍可持續追蹤個案病毒 量變化情形。

結論

為朝世界衛生組織推行之愛滋防治政策,希望在 2025 年能達到 95-95-95 的防治目標 (95%的感染者知道自己罹患 HIV、95%的感染者能持續服藥及 95%感染者之測不到病毒量),並在 2030 年達到終止愛滋疫情流行的歸零 (Getting to zero)願景(零新感染者、零愛滋相關死亡及零歧視)邁進,本研究發現使用最後一筆病毒量檢測結果判斷個案病毒量抑制情形會有高估的狀況發生,而長期病毒量的監測可以較為有效的掌握個案隨時間推移累積病毒複製的狀況,也較能作為評估個案管理或醫療照護品質之指標。因此,建議未來若要判斷個案病毒量控制情形,除了單次指標外也可以同時監測長期指標,以更確切掌握個案病毒量變化,即時修正個案管理策略,降低 HIV 傳播的風險。

個案管理計畫可有效協助愛滋感染者規則服藥、降低或改變現有的危險 行為(含危險性行為及共同注射行為),並避免其危險行為復發。因此,建議 未來持續透過愛滋病醫療服務品質管理模式,針對本研究所發現影響持續病 毒量抑制的因素,如:年輕族群、注射藥應、居住於東區、沒有連續照護以 及 CD4<350 之個案,可評估訂定不同的管理指標,也可再進一步追蹤及探 究,以提供適切的介入方法或改善措施,如:如何改善注射藥應者之服藥順 從性,以應用於特定個案管理實務,強化特定個案的管理成效。另個案照護 中斷、沒有連續照護均會影響病毒量抑制,建議納為監控醫療品質之過程指 標,以維護感染者的醫療品質,降低疫情之傳播。

参考文獻

- 1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 90–90–90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. 2014; Available from: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2014/90-90-90.
- 2. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). GETTING TO ZERO 2011–2015 unaids Strategy. 2010; Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/JC2034 UNAIDS Strategy en.pdf.
- 3. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS data 2020; Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
- 4. GBD 2017 HIV collaborators (2019). Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. The lancet. HIV, 6(12), e831–e859. https://doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30196-1
- 5. Centers for Disease Control R.O.C.(Taiwan). Statistics of HIV/AIDS: monthly statistics in 2021. 2021; Available from: https://nidss.cdc.gov.tw/nndss/disease?id=042
- 6. Berg, M. B., Safren, S. A., Mimiaga, M. J., Grasso, C., Boswell, S., & Mayer, K. H. (2005). Nonadherence to medical appointments is associated with increased plasma HIV RNA and decreased CD4 cell counts in a communitybased HIV primary care clinic. AIDS Care, 17(7), 902–907
- 7. Giordano, T. P., Gifford, A. L., White, A. C., Jr., Suarez-Almazor, M. E., Rabeneck, L., Hartman, C. Morgan, R.O. (2007). Retention in care: A challenge to survival with HIV infection. Clinical Infectious Diseases, 44(11), 1493–1499.
- 8. Mugavero, M. J., Lin, H. Y., Willig, J. H., Westfall, A. O., Ulett, K. B., Routman, J. S. Allison, J. J. (2009). Missed visits and mortality among patients establishing initial outpatient HIV treatment. Clinical Infectious Diseases, 48(2), 248–256.
- 9. Zoufaly A, Stellbrink HJ, Heiden MA, et al. Cumulative HIV viremia during highly active antiretroviral therapy is a strong predictor of AIDS-related lymphoma. J Infect Dis. 2009;200(1):79–87.
- 10. The Lancet HIV. U=U taking off in 2017. Lancet HIV 2017;4:e475.
- 11. Gupta N , Gilleece Y , Orkin C . Implementing U=U in clinical practice: results of a British HIV association members survey [published online ahead of print, 2020 Mar 5]. Sex Transm Infect 2020:sextrans-2020-054462.

- 12. Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. Lancet HIV 2018;5:e438–47.
- 13. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N. Engl. J. Med. 2011;365:493–505.
- 14. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. N Engl J Med 2016;375:830–9.
- 15. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. JAMA. 2016;316:171–181.
- 16. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Lancet. 2019 Jun 15;393(10189):2428-2438.
- 17. Doshi RK, Milberg J, Isenberg D et al. . High rates of retention and viral suppression in the US HIV safety net system: HIV care continuum in the Ryan White HIV/AIDS program, 2011. Clin Infect Dis 2015; 60:117–25.
- 18. Althoff KN, Buchacz K, Hall HI et al. . U.S. trends in antiretroviral therapy use, HIV RNA plasma viral loads, and CD4 T-lymphocyte counts among HIV-infected persons, 2000 to 2008. Ann Intern Med 2012; 157:325–35.
- 19. Dombrowski JC, Kitahata MM, Van Rompaey SE et al. . High level of antiretroviral use and viral suppression among persons in HIV care in the United States, 2010. J Acquir Immune Defic Syndr 2013; 63:299–306
- 20. Mugavero MJ, Napravnik S, Cole SR et al. . Viremia copy-years predicts mortality among treatment-naive HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2011; 53:927–35.
- 21. Marks G, Gardner LI, Rose CE et al. . Time above 1500 copies: a viral load measure for assessing transmission risk of HIV-positive patients in care. AIDS 2015; 29:947–54.
- 22. Terzian AS, Bodach SD, Wiewel EW et al. . Novel use of surveillance data to detect HIV-infected persons with sustained high viral load and durable virologic suppression in New York City. PLoS One 2012; 7:e29679.
- 23. Colasanti J, Kelly J, Pennisi E, Hu YJ, Root C, Hughes D, et al. Continuous retention and viral suppression provide further insights into the HIV care continuum compared to the cross-sectional HIV care cascade. Clin Infect Dis. 2016; 62(5):648–54.
- 24. Marks G, Patel U, Stirratt MJ et al. . Single viral load measures overestimate stable viral

- suppression among HIV patients in care: clinical and public health implications. Acquir Immune Defic Syndr 2016.
- 25. Gourlay A, Noori T, Pharris A, Axelsson M, Costagliola D, Cowan S, et al. The human immunodeficiency virus continuum of care in European Union countries in 2013: data and challenges. Clin Infect Dis. 2017;64(12):1644–56.
- 26. Crepaz N, Tang T, Marks G, Mugavero MJ, Espinoza L, Hall HI. Durable viral suppression and transmission risk potential among persons with diagnosed HIV infection: United States, 2012–2013. Clin Infect Dis. 2016;63(7):976–83.
- 27. Schmidt, D., Kollan, C., Stoll, M. et al. Everything counts a method to determine viral suppression among people living with HIV using longitudinal data for the HIV care continuum results of two large, German, multi-center real-life cohort studies over 20 years (1999–2018). BMC Public Health 2021; 21, 200.
- 28. Aidala AA, Wilson MG, Shubert V, Gogolishvili D, Globerman J, Rueda S, et al. Housing status, medical care, and health outcomes among people living with HIV/AIDS: a systematic review. Am J Public Health, 2016; 106 (1) e1-e23.
- 29. Terzian AS, Bodach SD, Wiewel EW, Sepkowitz K, Bernard MA, Braunstein SL, et al. Novel use of surveillance data to detect HIV-infected persons with sustained high viral load and durable virologic suppression in New York City. PloS one. 2012; 7(1), e29679.

表 1 研究樣本 2 年間(2019-2020 年)病毒量檢測次數分布

病毒 量檢	總計		男男間 不安全性		異性間 不安全性		注射藥源	養者	其化	t.
測次 數	N=27,706	%	n=20,230	%	n=3,714	%	n=3,718	%	n=44	%
2	1,460	5.3	1,004	5.0	185	5.0	270	7.3	1	2.3
3	4,495	16.2	3,298	16.3	573	15.4	615	16.5	9	20.5
4	11,431	41.3	8,455	41.8	1,555	41.9	1,400	37.7	21	47.7
5	5,902	21.3	4,222	20.9	807	21.7	868	23.4	5	11.4
6	2,203	8.0	1,605	7.9	314	8.5	280	7.5	4	9.1
7	1,183	4.3	891	4.4	147	4.0	143	3.9	2	4.6
8	734	2.7	551	2.7	77	2.1	106	2.9	0	0.0
9	232	0.8	155	0.8	42	1.1	33	0.9	2	4.6
10	41	0.2	30	0.2	9	0.2	2	0.1	0	0.0
11	15	0.1	10	0.1	4	0.1	1	0.0	0	0.0
12	4	0.0	4	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
13	4	0.0	4	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
14	2	0.0	1	0.0	1	0.03	0	0.0	0	0.0

表 2 研究樣本 2 年間(2019-2020 年)病毒量檢測平均間隔天數(依通報年及危險因子)

12 tn	男男間]	異性間]	计自磁点	· Ł
通報	不安全性	行為	不安全性	行為	注射藥源	善有
年 -	平均天數	標準差	平均天數	標準差	平均天數	標準差
1987	157.5	116.6				
1988	82.6	55.8	138	96.8		
1989	116.1	67.8				
1990	123.5	73.1				
1991	127.9	90.5	101.8	85.1		
1992	122.7	83.3	126	92.8	111.8	85.2
1993	133.4	91.5	125.1	80.9	126.3	99.9
1994	119	93.2	118.3	81.8		
1995	120.8	83.7	115	86	164.2	183.3
1996	121.7	88.3	119.4	78.6	127	85.3
1997	122.8	86.1	126.1	85.2	149.9	118.5
1998	119.3	82	123.4	81.5	120.8	75.5
1999	125.2	89.5	114.9	80.9	138.3	92.6
2000	124.2	87.3	122.4	85.1	126.9	88.4
2001	120.5	84.3	119.5	84.6	119.3	85.7
2002	121.8	84.2	119	87.7	136.6	81.7
2003	122.4	85.8	123.8	83.5	128.1	94.6
2004	119.5	84.2	121.5	84.9	117.8	86.3
2005	121.4	87.5	122.8	86.2	115.4	85.3
2006	121.5	84.6	119.9	81.3	117.2	88.7
2007	121.2	86.1	116.1	81.9	118.1	87.5
2008	121.4	87	118.1	83.5	112.1	83.8
2009	120.1	85.9	121.2	88.4	116.8	85
2010	121.1	87.3	118.5	83.3	114.1	92.3
2011	120	85.3	121.8	84.4	114.7	85.7
2012	119	85.2	122.4	87.3	111.2	85.4
2013	118.8	84.3	121.3	84.6	115.3	96.2
2014	118.7	85.7	118.9	81.6	111.8	81
2015	117.6	84.2	116.1	79.7	109.1	80.9
2016	119.4	84.8	114.5	80	121.6	90.3
2017	119.5	84.7	117	83.2	119.5	88.9
2018	114.9	80.7	115.6	89.9	112.1	78.1

表 3 研究樣本各通報年之持續病毒量抑制及病毒量>1,500 copies/ml 的情形分布

	14 1		持續病毒	 事量抑制		— 病毒量>1,500 copies/ml				
通報	總計 -		E		<u> </u>	浜	5 寿 量>1,50	00 copies/n	nl	
年	N	n	%	n	%	人數	%	天數	標準差	
總計	27,706	24,133	87.1	3,573	12.9	1,468	5.3	184		
1984	2	1	50.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	
1985	2	2	100.0			0	0.0	0	0.0	
1986	1	1	100.0			0	0.0	0	0.0	
1987	4	4	100.0			0	0.0	0	0.0	
1988	4	4	100.0	•	•	0	0.0	0	0.0	
1989	5	5	100.0			0	0.0	0	0.0	
1990	8	7	87.5	1	12.5	0	0.0	0	0.0	
1991	25	21	84.0	4	16.0	2	8.0	118	160.1	
1992	34	32	94.1	2	5.9	0	0.0	0	0.0	
1993	44	41	93.2	3	6.8	2	4.5	223	0.8	
1994	46	40	87.0	6	13.0	4	8.7	305	102.0	
1995	76	66	86.8	10	13.2	2	2.6	159	197.8	
1996	114	104	91.2	10	8.8	4	3.5	267	185.7	
1997	169	157	92.9	12	7.1	4	2.4	229	101.3	
1998	204	188	92.2	16	7.8	5	2.5	87	82.6	
1999	277	251	90.6	26	9.4	12	4.3	195	147.4	
2000	325	290	89.2	35	10.8	16	4.9	153	93.9	
2001	411	376	91.5	35	8.5	14	3.4	170	117.8	
2002	504	467	92.7	37	7.3	13	2.6	167	138.0	
2003	589	539	91.5	50	8.5	21	3.6	218	131.4	
2004	978	843	86.2	135	13.8	56	5.7	206	134.2	
2005	1,977	1,607	81.3	370	18.7	150	7.6	177	119.5	
2006	1,715	1,376	80.2	339	19.8	113	6.6	195	121.5	
2007	1,272	1,061	83.4	211	16.6	78	6.1	173	120.9	
2008	1,230	1,056	85.9	174	14.2	69	5.6	152	115.2	
2009	1,230	1,090	88.6	140	11.4	62	5.0	207	116.2	
2010	1,377	1,206	87.6	171	12.4	74	5.4	169	105.4	
2011	1,538	1,347	87.6	191	12.4	67	4.4	210	143.8	
2012	1,806	1,602	88.7	204	11.3	85	4.7	189	120.8	
2013	1,871	1,650	88.2	221	11.8	101	5.4	189	134.1	
2014	1,851	1,636	88.4	215	11.6	101	5.5	179	144.7	
2015	1,993	1,771	88.9	222	11.1	104	5.2	185	142.3	
2016	2,065	1,832	88.7	233	11.3	100	4.8	191	126.5	
2017	2,217	1,955	88.2	262	11.8	127	5.7	184	126.8	
2018	1,742	1,505	86.4	237	13.6	82	4.7	194	132.7	

表 4 研究個案 2 年內(2019-2020 年)病毒量>1,500 copies/ml 的時間分布

	總計			2	019-202	20 年間	病毒量	>1,500	copies/	ml 時月	間		
通報年	がむ i	3個	月內	3~6	個月	6~9	個月	9~12	個月	12~18	8個月	18~2	4個月
	N	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
總計	1,468	396	27.0	405	27.6	314	21.4	191	13.0	156	10.6	6	0.4
1984	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1985	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1986	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1987	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1988	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1989	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1990	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1991	2	1	50.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1992	0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
1993	2	0	0.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1994	4	0	0.0	1	25.0	0	0.0	2	50.0	1	25.0	0	0.0
1995	2	1	50.0	0	0.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0
1996	4	1	25.0	1	25.0	0	0.0	1	25.0	1	25.0	0	0.0
1997	4	0	0.0	1	25.0	2	50.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0
1998	5	3	60.0	1	20.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1999	12	3	25.0	4	33.3	2	16.7	1	8.3	2	16.7	0	0.0
2000	16	6	37.5	5	31.3	2	12.5	3	18.8	0	0.0	0	0.0
2001	14	4	28.6	4	28.6	4	28.6	1	7.1	1	7.1	0	0.0
2002	13	4	30.8	5	38.5	1	7.7	1	7.7	2	15.4	0	0.0
2003	21	3	14.3	7	33.3	6	28.6	1	4.8	4	19.0	0	0.0
2004	56	12	21.4	16	28.6	14	25.0	6	10.7	8	14.3	0	0.0
2005	150	45	30.0	41	27.3	32	21.3	18	12.0	13	8.7	1	0.7
2006	113	22	19.5	39	34.5	23	20.4	18	15.9	11	9.7	0	0.0
2007	78	22	28.2	23	29.5	15	19.2	11	14.1	7	9.0	0	0.0
2008	69	25	36.2	21	30.4	12	17.4	6	8.7	5	7.2	0	0.0
2009	62	10	16.1	18	29.0	17	27.4	9	14.5	8	12.9	0	0.0
2010	74	16	21.6	26	35.1	22	29.7	6	8.1	4	5.4	0	0.0
2011	67	16	23.9	15	22.4	14	20.9	8	11.9	14	20.9	0	0.0
2012	85	20	23.5	22	25.9	23	27.1	12	14.1	8	9.4	0	0.0
2013	101	32	31.7	23	22.8	19	18.8	13	12.9	14	13.9	0	0.0
2014	101	35	34.7	25	24.8	17	16.8	11	10.9	11	10.9	2	2.0
2015	104	30	28.8	29	27.9	18	17.3	15	14.4	10	9.6	2	1.9
2016	100	27	27.0	22	22.0	26	26.0	12	12.0	13	13.0	0	0.0
2017	127	34	26.8	37	29.1	25	19.7	20	15.7	10	7.9	1	0.8
2018	82	24	29.3	19	23.2	16	19.5	15	18.3	8	9.8	0	0.0

表 5 研究對象 3 種長期病毒量量測指標分布

	絈	總計		持續病毒量抑制				copies/ml		年病毒複	
變項	<u></u>	<u> </u>	(<200 co	pies/ml)	P-value		平均天		P-value	製幾何平	P-value
	N	%	n	%		n	%	mean		均數	
總計	27,706	100.0	24,133	87.1		1,468	5.3	184		90	
性別					0.0004				0.23		0.01
女	1,304	6.3	1,094	83.9		82	6.3	202		100	
男	26,402	127.2	23,039	87.3		1,386	5.2	185		89	
年龄別					< 0.0001				0.32		0.03
<20	823	3.0	671	81.5		59	7.2	182		104	
20-29	13,094	47.3	11,227	85.7		790	6.0	189		90	
30-39	9,110	32.9	8,010	87.9		457	5.0	185		81	
40-49	3,405	12.3	3,070	90.2		119	3.5	178		75	
>=50	1,274	4.6	1,155	90.7		59	4.6	150		74	
研究年齡別					< 0.0001				0.12		0.02
< 20	25	0.1	18	72.0		2	8.0	393		160	
20-29	3,208	11.6	2,702	84.2		224	7.0	195		103	
30-39	10,010	36.1	8,700	86.9		568	5.7	186		92	
40-49	8,497	30.7	7,387	86.9		435	5.1	184		90	
>=50	5,966	21.5	5,326	89.3		239	4.0	178		79	
教育程度					< 0.0001				0.37		< 0.0001
高中以下	11,494	41.5	9,404	81.8		875	7.6	188		110	
大專以上	16,212	58.5	14,729	90.9		593	3.7	182		77	
危險因子					< 0.0001				0.08		0.05
MSM	20,230	73.0	17,984	88.9		963	4.8	185		85	
異性間 -女	718	2.6	643	89.6		35	4.9	186		82	
異性間 -男	2,996	10.8	2,675	89.3		136	4.5	168		77	
IDU	3,718	13.4	2,795	75.2		331	8.9	195		138	

(接續上表)

	總	ᅪ	持續病毒	季量抑制		病毒量	z>1,500 c	opies/ml		年病毒複	
變項	100	ō	(<200 co	pies/ml)	P-value		平均天婁		P-value	製幾何平	P-value
	N	%	n	%		n	%	mean		均數	
區域別					< 0.0001				< 0.0001		0.10
臺北區	11,333	40.9	10,213	90.1		427	3.8	189		91	
北區	3,919	14.1	3,331	85.0		230	5.9	213		106	
中區	4,611	16.6	3,956	85.8		283	6.1	157		77	
南區	2,702	9.8	2,305	85.3		166	6.1	180		110	
高屏區	4,660	16.8	3,963	85.0		300	6.4	190		74	
東區	481	1.7	365	75.9		62	12.9	195		139	
醫院層級					< 0.0001				< 0.0001		0.10
醫學中心	15,330	55.3	13,746	89.7		695	4.5	169		73	
區域醫院	11,654	42.1	9,930	85.2		656	5.6	201		110	
地區醫院	566	2.0	392	69.3		66	11.7	172		176	
診所	2	0.0	2	100.0		0	0.0	-		65	
照護中斷					< 0.0001				< 0.0001		< 0.0001
否	26,972	97.4	23,702	87.9		1,350	5.0	171		86	
是	734	2.6	431	58.7		118	16.1	360		496	
照護連續					< 0.0001				< 0.0001		< 0.0001
無	1,778	6.4	747	42.0		358	20.1	251		624	
有	25,928	93.6	23,386	90.2		1,110	4.3	165		78	
研究期間第一筆					< 0.0001				0.01		< 0.0001
CD4					<0.0001				0.01		<0.0001
<350	5,161	18.6	3,637	70.5		633	12.3	196		207	
>=350	22,530	81.3	20,484	90.9		835	3.7	178		74	
通報年					< 0.0001				0.76		0.001
2010 年前	14,161	51.1	12,182	86.0		768	5.4	185		92	
2010 年後	13,545	48.9	11,951	88.2		700	5.2	187		87	

(接續上表)

變項	絕	計		毒量抑制 opies/ml)	P-value	病毒量	量>1,500 cc 平均天數	-	P-value	年病毒複 製幾何平	P-value
	N	%	n	%		n	%	mean	_	均數	
抗藥性資料					< 0.0001				0.49		< 0.0001
無	26,297	94.9	23,101	87.8		1,264	4.8	187		86	
有	1,409	5.1	1,032	73.2		204	14.5	180		192	

表 6 研究樣本單一時點與持續病毒量抑制之差異

變項	總	計	最後一筆症 (<200 co		持續病毒 (<200 co		相對 差異
	N	%	n	%	n	%	性
總計	27,706	100.0	26,602	96.0	24,133	87.1	-9.3
性別							
女	1,304	6.3	1,227	94.1	1,094	83.9	-10.8
男	26,402	127.2	25,375	96.1	23,039	87.3	-9.2
年齡別							
<20	823	3.0	768	93.3	671	81.5	-12.6
20-29	13,094	47.3	12,479	95.3	11,227	85.7	-10.0
30-39	9,110	32.9	8,800	96.6	8,010	87.9	-9.0
40-49	3,405	12.3	3,317	97.4	3,070	90.2	-7.4
>=50	1,274	4.6	1238	97.2	1,155	90.7	-6.7
研究年龄別							
< 20	25	0.1	20	80.0	18	72.0	-10.0
20-29	3,208	11.6	3043	94.9	2,702	84.2	-11.2
30-39	10,010	36.1	9582	95.7	8,700	86.9	-9.2
40-49	8,497	30.7	8159	96.0	7,387	86.9	-9.5
>=50	5,966	21.5	5798	97.2	5,326	89.3	-8.1
教育程度							
高中以下	11,494	41.5	10,838	94.3	9,404	81.8	-13.2
大專以上	16,212	58.5	15,764	97.2	14,729	90.9	-6.6
危險因子							
MSM	20,230	73.0	19,513	96.5	17,984	88.9	-7.8
異性間 -女	718	2.6	690	96.1	643	89.6	-6.8
異性間 -男	2,996	10.8	2,894	96.6	2,675	89.3	-7.6
IDU	3,718	13.4	3,466	93.2	2,795	75.2	-19.4
其他	44	0.2	39	88.6	36	81.8	-7.7
區域別							
臺北區	11,333	40.9	10,988	97.0	10,213	90.1	-7.1
北區	3,919	14.1	3,747	95.6	3,331	85.0	-11.1
中區	4,611	16.6	4,412	95.7	3,956	85.8	-10.3
南區	2,702	9.8	2,583	95.6	2,305	85.3	-10.8
高屏區	4,660	16.8	4,443	95.3	3,963	85.0	-10.8
東區	481	1.7	429	89.2	365	75.9	-14.9
醫院層級							
醫學中心	15,330	55.3	14,839	96.8	13,746	89.7	-7.4
區域醫院	11,654	42.1	11,157	95.7	9,930	85.2	-11.0
地區醫院	566	2.0	527	93.1	392	69.3	-25.6
診所	2	0.0	2	100.0	2	100.0	0.0

(接續上表)

變項	總	計	最後一筆症 (<200 co		持續病费 (<200 co	•	相對 差異
	N	%	n	%	n	%	_ 性
照護中斷							
否	26,972	97.4	26,038	96.5	23,702	87.9	-9.0
是	734	2.6	564	76.8	431	58.7	-23.6
照護連續							
無	1,778	6.4	1,344	75.6	747	42.0	-44.4
有	25,928	93.6	25,258	97.4	23,386	90.2	-7.4
研究期間第一筆	€ CD4						
<350	5,161	18.6	4,680	90.7	3,637	70.5	-22.3
>=350	22,530	81.3	21,909	97.2	20,484	90.9	-6.5
通報年							
2010 年前	14,161	51.1	13,565	95.8	12,182	86.0	-10.2
2010 年後	13,545	48.9	13,037	96.2	11,951	88.2	-8.3
抗藥性資料							
無	26,297	94.9	25,334	96.3	23,101	87.8	-8.8
有	1,409	5.1	1,268	90.0	1,032	73.2	-18.6

表 6-1 醫院層級別及危險因子對持續病毒量未抑制之分布

夕	全部	醫學	中心	區域	醫院	地區醫院		
危險因子	N	n	%	n	%	n	%	
合計	3,482	1,584	45.5	1,724	49.5	174	5.0	
MSM	2,202	1,136	71.7	1,000	58.0	66	37.9	
IDU	885	224	14.1	571	33.1	90	51.7	
男 IDU	758	186	11.7	498	28.9	74	42.5	
女 IDU	127	38	2.4	73	4.2	16	9.2	
異性間不安全性行為	387	219	13.8	150	8.7	18	10.3	
其他	8	5	0.3	3	0.2	0	0.0	
照護中斷								
無	3,186	1,464	92.4	1,559	90	163	93.7	
有	296	120	7.6	165	9.6	11	6.3	
照護連續								
否	940	380	24.0	519	30.1	41	23.6	
足	2,542	1,204	76.0	1,205	70	133	76.4	
年齡別								
<20 歲	151	78	4.9	61	3.5	12	6.9	
20-29	1,818	841	53.1	885	51.3	92	52.9	
30-39	1,070	469	29.6	558	32.4	43	24.7	
40-49	324	133	8.4	171	9.9	20	11.5	
>50 歲	119	63	4.0	49	2.8	7	4.0	

表 6-2 不同危險因子別個案之就醫狀況分布

變項	總計	MSM		IDU			異性間不安全性 行為		其他	
		n	%	n	%	n	%	n	%	
總計	27,706	20,230		3,718		3,714		44		
照護中斷										
否	26,972	19,730	97.5	3,568	96.0	3,630	97.7	44	100.0	
是	734	500	2.5	150	4.0	84	2.3	0	0.0	
照護連續										
否	1,778	1,067	5.3	542	14.6	164	4.4	5	11.4	
是	25,928	19,163	94.7	3,176	85.4	3,550	95.6	39	88.6	

表 6-3 不同醫院層級別病毒量>1,500 copies/ml 平均天數分布情形

4·34 - 工	全部	图 5	學中心	區土	或醫院	地區醫院	
變項 -	N	n	平均天數	n	平均天數	n	平均天數
合計		695	169	656	201	66	172
MSM	934	507	168	398	199	29	211
IDU	312	83	181	199	205	30	138
男 IDU	271	68	182	179	199	24	141
女 IDU	41	15	179	20	263	6	127
異性間不安全性行為	168	102	161	59	192	7	158
其他	3	3	318	0		0	
照護中斷							
無	1,300	652	156	589	181	59	161
有	117	43	358	67	369	7	269
照護連續							
否	307	118	237	175	266	14	193
足	1,110	577	155	481	177	52	167
年齡別							
<20 歲	59	35	176	17	208	7	151
20-29	762	362	173	363	203	37	208
30-39	442	215	166	211	201	16	131
40-49	111	52	163	54	190	5	87
>50 歲	43	31	147	11	163	1	79

表 7 最後一筆病毒量與三種長期病毒量測量指標之關係

	總計						
變項			<200 cop	ies/mL	>200 copies/mL		P-value
	N	%	n	%	n	%	_
合計	27,706		26,602		1,104		
持續病毒量							< 0.0001
>200 copies/mL	3,573	12.9	2,469	9.3	1,104	100.0	
>1,500 copies/ml 天數			174	174 天 218 天		天	< 0.0001
合計	1,468	5.3	1,066	4.0	402	36.4	
3個月內	396	27.0	323	1.2	73	6.6	
3-6 個月	405	27.6	301	1.1	104	9.4	
6-9 個月	314	21.4	224	0.8	90	8.2	
9~12 個月	191	13.0	124	0.5	67	6.1	
12~18 個月	156	10.6	90	0.3	66	6.0	
18~24 個月	6	0.4	4	0.0	2	0.2	
	copy*y	ears/ml	copy*years/ml		copy*years/ml		
年病毒複製幾何平均值	9	0	75		6,611		< 0.0001

表 8 病毒量測量指標基本人口學分布

變項	全部		馬毒量<200 毒量>200	病毒量	皆<200	P-value
交内	N		y 星/200 %	n	%	
	26,602	2,469	9.3	24,133	90.7	
性別	-,	,		,		0.0541
女	1,227	133	10.8	1,094	89.2	
男	25,375	2,336	9.2	23,039	90.8	
年齡別	20,070	2,000	,	20,000	70.0	< 0.0001
<20	768	97	12.6	671	87.4	
20-29	12,479	1,252	10.0	11,227	90.0	
30-39	8,800	790	9.0	8,010	91.0	
40-49	3,317	247	7.4	3,070	92.6	
>=50	1,238	83	6.7	1,155	93.3	
教育程度	,			,		< 0.0001
高中以下	10,838	1,434	13.2	9,404	86.8	
大專以上	15,764	1,035	6.6	14,729	93.4	
危險因子	,	,		,		< 0.0001
MSM	19,513	1,529	7.8	17,984	92.2	
異性間	3,584	266	7.4	3,318	92.6	
IDU	3,466	671	19.4	2,795	80.6	
其他	39	3	7.7	36	92.3	
區域別						< 0.0001
臺北區	10,988	775	7.1	10,213	92.9	
北區	3,747	416	11.1	3,331	88.9	
中區	4,412	456	10.3	3,956	89.7	
南區	2,583	278	10.8	2,305	89.2	
高屏區	4,443	480	10.8	3,963	89.2	
東區	429	64	14.9	365	85.1	
醫院層級	12)	01	11.5	303	05.1	< 0.0001
醫學中心	14,839	1,093	7.4	13,746	92.6	<0.0001
區域醫院	11,157	1,227	11.0	9,930	89.0	
地區醫院	527	135	25.6	392	74.4	
診所	2	0	0.0	2	100.0	
未就醫	77	14	18.2	63	81.8	
	//	14	16.2	03	01.0	< 0.0001
出 设 十 圏	26.029	2 226	0.0	22 702	01.0	<0.0001
光	26,038	2,336	9.0	23,702	91.0	
	564	133	23.6	431	76.4	مر 0001
照護連續	1 244	507	4.4.4	7.47	55 C	< 0.0001
無	1,344	597 1,872	44.4	747	55.6	
有	25,258	1,872	7.4	23,386	92.6	

(接續上表)

變項	全部	最後一筆病毒量<200 但持續病毒量>200		病毒量	P-value	
	N	n	%	n	%	
研究期間第一筆	CD4					< 0.0001
<350	4,680	1,043	22.3	3,637	77.7	
>=350	21,909	1,425	6.5	20,484	93.5	
通報年						< 0.0001
2010 年前	13,565	1,383	10.2	12,182	89.8	
2010 年後	13,037	1,086	8.3	11,951	91.7	
抗藥性資料						< 0.0001
無	25,334	2,233	8.8	23,101	91.2	
有	1,268	236	18.6	1,032	81.4	

表 9 影響持續病毒量抑制之因素分析

變項	N=27,706	OR	95% CI	AOR (stepwise)	95% CI
性別 (ref:男)				•	
女	26,402	1.32	1.13~1.54		
通報年齡分組 (ref: >50)					
<20 歲	6,564	2.18	1.68~2.82	2.93	2.18~3.93
20-29	12,938	1.57	1.30~1.91	2.32	1.86~2.90
30-39	5,718	1.30	1.06~1.58	1.71	1.37~2.14
40-49	1,868	1.03	0.82~1.28	1.17	0.92~1.49
教育程度 (ref:大專以上)					
高中以下	11,494	2.18	2.03~2.35	1.71	1.56~1.87
危險因子(ref:MSM)					
IDU	3,718	2.59	2.37~2.83	1.22	1.07~1.38
異性間	3,714	0.95	0.85~1.06	0.97	0.85~1.11
其它	44	1.63	0.72~3.67	0.76	0.30~1.95
區域別 (ref:台北區)					
北區	3,919	1.63	1.46~1.81	1.21	1.07~1.37
中區	4,611	1.53	1.38~1.70	1.47	1.31~1.66
南區	2,702	1.60	1.42~1.82	1.33	1.15~1.54
高屏區	4,660	1.61	1.45~1.78	1.38	1.23~1.55
東區	481	2.96	2.38~3.69	2.60	2.04~3.32
醫院層級(ref:醫學中心)					
區域醫院	11,654	1.51	1.40~1.62	1.40	1.29~1.53
地區醫院	566	3.85	3.20~4.64	2.30	1.85~2.85
照護連續 (ref:無)					
有	25,928	0.08	0.07~0.09	0.11	0.10~0.12
研究期間第一筆 CD4 (ref:<350)					
>350	22,530	0.24	0.22~0.25	0.27	0.25~0.29
通報年		0.99	0.99~1.00	1.21	1.16~1.25
診斷到服藥時間		1.00	1.00~1.00	1.00	1.00~1.00

表 10 研究樣本抗藥性種類分布 (n=1,409)

抗藥性 種類數	NRTI	NNRTI	PI	II	次數	%
	1	0	0	0	119	8.4
1 15	0	0	0	1	37	2.6
1種	0	0	1	0	16	1.1
	0	1	0	0	278	19.7
	1	0	0	1	25	1.8
	1	0	1	0	49	3.5
2種	1	1	0	0	741	52.6
	0	1	0	1	3	0.2
	0	1	1	0	10	0.7
	1	0	1	1	3	0.2
2 任	1	1	0	1	41	2.9
3 種	1	1	1	0	81	5.7
	0	1	1	1	1	0.1
4種	1	1	1	1	5	0.4

表 11 研究樣本病毒量抑制指標與死亡之關係

総 巧	全部 -	研究期	間死亡	研究期	— n voluo	
變項	至可 -	n	%	n	%	— p-value
總計	27,706	238	0.9	27,468	99.1	
最後一筆病毒量 <200						< 0.0001
否	1,104	39	16.4	1,065	3.9	
是	26,602	199	83.6	26,403	96.1	
持續病毒量抑制 <200						< 0.0001
否	3,573	79	33.2	3,494	12.7	
是	24,133	159	66.8	23,974	87.3	
		天數		天數		
VL>1,500 平均天數	1,468	135		186		0.0098
		copy*years/mL		copy*years/mL		
年病毒複製幾何平 均數	27,706	126		89		0.0225