

# 愛滋病檢驗及治療指引

Guidelines for diagnosis  
and treatment of HIV/AIDS



●

行政院衛生署疾病管制局 編

●

## 執筆和編審群

(依姓氏筆畫排序)

王振泰 呂俊毅 吳明義 吳尚儒

柯乃熒 洪健清 徐志宏 孫幸筠

高嘉宏 盛望徽 陳如欣 陳茂源

黃立民 楊靖慧 詹珮君 劉俊人

鄭舒倬 謝思民 羅一鈞

臺灣愛滋病學會 臺灣感染症醫學會

臺灣兒科醫學會 臺灣婦產科醫學會

●

行政院衛生署疾病管制局 出版

2010年10月





## 序

依據世界衛生組織（WHO）及聯合國愛滋病組織（UNAIDS）最新資料顯示，全球目前約有3,340萬名存活的愛滋病毒感染者，2008年新增270萬名感染者，死亡人數達200萬人，可見愛滋病對於人類整體衛生、經濟及社會安定影響甚鉅，為全球極度關切的議題。

我國自1984年發現第一例愛滋病毒感染者以來，截至2009年底，本國籍愛滋病毒感染者共18,378人，其中6,116人病程進展至愛滋病，2,584人死亡；主要傳染途徑以男同性間不安全性行為最多，其次分別為藥癮者共用針具及異性間不安全性行為。

自從高效能抗愛滋病毒治療法（HAART，俗稱雞尾酒療法）問世後，許多伺機性感染或腫瘤併發症之發生率逐年下降，患者的存活期也明顯地延長，不少患者在規則服藥一段時間後，健康狀況幾乎與常人無異。國內於1997年引入使用HAART，降低了感染者之死亡率，也間接地提升感染者之生活品質，感染愛滋病毒已被視為一種慢性病。隨著醫療科技之進步與愛滋病治療藥品之日新月異，為使治療程序標準化，有效降低感染者之病毒量，達到防止疫情擴散之目的，本局於2006年開始出版「愛滋病檢驗及治療指引」，並定期進行檢視與修訂，俾使愛滋病治療照護與時俱進。本次特別邀請於此一領域之專家學者和本局防疫醫師共同執筆和編審，以國內的臨床經驗為基礎，並參考美國衛生部的指引，完成本次的修訂，提供國內臨床醫療人員參考運用。

對於本次能順利完成出版工作，特別感謝各位醫師先進、臺灣愛滋病學會、臺灣感染症醫學會、臺灣兒科醫學會及臺灣婦產科醫學會的共同參與和貢獻，也希望本書能成為愛滋照護工作者最佳的工具書。

衛生署疾病管制局 局長

張峰義

## 目錄

「愛滋病檢驗及治療指引」第3版修訂重點摘要.....	6
<b>第一章、臺灣地區愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療建議.....</b>	<b>8</b>
表1-1、臺灣現有的核苷酸反轉錄酶抑制劑（NRTI）.....	26
表1-2、臺灣現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑（NNRTI）.....	27
表1-3、臺灣目前較常使用的蛋白酶抑制劑（PI）.....	29
表1-4、第二線蛋白酶抑制劑（PI）.....	31
表1-5、其他國內現有不同抑制病毒複製機轉的第二線抗病毒藥物.....	32
表1-6、成人開始使用抗愛滋病毒藥物治療的參考時機.....	33
表1-7、初次使用抗愛滋病毒藥物組合的建議.....	34
表1-8、其他可以做為未曾接受過抗愛滋病毒藥物治療者的初始處方.....	35
表1-9、不應合併使用的抗愛滋病毒藥物組合.....	36
表1-10、抗結核病藥物與抗愛滋病毒藥物組合的使用建議.....	37
附錄1-1、疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業.....	38
附錄1-2、疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查申請書.....	41
附錄1-3、人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測檢體送驗注意事項.....	42
附錄1-4、人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測送驗單.....	43
<b>第二章、成人愛滋病毒感染者之病毒量、CD4淋巴球數及相關檢驗指引.....</b>	<b>45</b>
表2-1、成人愛滋病毒感染者之病毒量、CD4淋巴球數及抗藥性基因型檢測檢驗時機.....	47



表2-2、成人愛滋病毒感染者之其他初次評估與例行檢驗 .....	48
表2-3、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染相關檢驗 .....	49
<b>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.....</b>	<b>50</b>
表3-1、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療簡表 .....	58
表3-2、成人愛滋病毒感染者之一般預防性疫苗之施打建議表 .....	68
附錄3-1、行政院衛生署疾病管制局罕見疾病藥物領用標準流程 .....	69
附錄3-2、行政院衛生署疾病管制局預防愛滋病伺機性感染藥品領用流程 .....	75
附錄3-3、行政院衛生署疾病管制局申請免費抗結核藥物流程 .....	80
<b>第四章、成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病治療指引.....</b>	<b>85</b>
表4-1、卡波西氏肉瘤 TIS分期系統 .....	90
表4-2、NCCN癌症治療指引中對各種不同類型愛滋病相關淋巴瘤的治療建議 .....	91
圖4-1、治療卡波西氏肉瘤的流程 .....	92
<b>第五章、愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議.....</b>	<b>97</b>
圖5-1、HIV合併HBV感染之治療建議.....	103
表5-1、B型肝炎病毒血清標記在愛滋病毒感染者的判讀與臨床處置.....	104
圖5-2、HIV合併HCV感染接受pegylated interferon alfa與ribavirin之治療建議	109
<b>第六章、避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議指引.....</b>	<b>116</b>
表6-1、台灣愛滋病毒感染孕婦之避免母子垂直感染用藥建議 .....	117
表6-2、懷孕期間使用抗愛滋病毒藥物之相關臨床安全性資料 .....	118

表6-3、感染HIV懷孕婦女的抗愛滋病毒藥物使用 .....	121
表6-4、為減少母子垂直感染，感染HIV懷孕婦女的抗愛滋病毒藥物使用 ....	126
表6-5、選擇適當的生產方式以降低生產前後HIV傳染的建議 .....	129
附錄6-1、疾病管制局預防愛滋母子垂直感染藥品申領要點 .....	131
<b>第七章、疑似愛滋寶寶篩檢作業流程.....</b>	<b>135</b>
附錄7-1、疑似愛滋寶寶篩檢作業 .....	140
<b>第八章、兒童及青少年愛滋病毒感染之臨床表徵、診斷與治療.....</b>	<b>142</b>
表8-1、小兒愛滋病毒感染分類系統：臨床疾病分類 .....	149
表8-2、小兒愛滋病毒感染分類系統：依各年齡別CD4淋巴球數或比例所訂定之免疫分類表 .....	151
表8-3、感染愛滋病毒的孩童建議開始使用抗愛滋病毒藥物治療的時機 .....	152
表8-4、愛滋病毒感染兒童起始抗愛滋病毒藥物的組合的建議 .....	153
表8-5、臺灣現有建議使用於兒童之核苷酸反轉錄酶抑制劑之劑量表 .....	155
表8-6、臺灣現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑之劑量表 .....	157
表8-7、臺灣目前較常使用且適用於兒童的蛋白酶抑制劑之劑量表 .....	158
表8-8、建議已使用抗愛滋病毒藥物療法兒童最少之回診照護時程表 .....	159
表8-9、考慮改變抗愛滋病毒藥物療法的時機 .....	160
<b>第九章、職業暴露愛滋病毒後之處理原則.....</b>	<b>163</b>
表9-1、因經皮刺傷導致暴露後，建議使用的PEP .....	166
表9-2、因經黏膜或裂損的皮膚接觸所導致的暴露後，建議使用的PEP .....	167



附錄9-1、尖銳物扎傷處理流程 .....	168
附錄9-2、扎傷通報單(參考格式).....	170
附錄9-3、針扎血液追蹤紀錄(參考格式).....	171
<b>第十章、愛滋病毒感染者預防衛教諮詢及服藥遵從性.....</b>	<b>173</b>
表10-1、愛滋感染者在門診接受預防性衛教諮詢的重點與建議.....	181
表10-2、針對愛滋感染者危險行為的評估示範問句 .....	182
表10-3、醫療人員於門診時需傳遞的預防及衛教諮詢的訊息 .....	183
表10-4、估計單次性行為感染HIV的相對危險性 .....	184
表10-5、愛滋病毒量與傳染力的相對危險性 .....	184
表10-6、服藥準備度與遵從性的評估 .....	185
表10-7、提升感染者服藥遵從的策略 .....	186
附錄10-1、社會福利需求個案轉介作業流程 .....	187
附錄10-2、社會福利需求簡易評估表 .....	188
附錄10-3、愛滋相關民間團體名單 .....	189
<b>第十一章、藥癮愛滋病毒感染者治療照護原則.....</b>	<b>193</b>
表11-1、各種抗愛滋病毒藥物與精神科用藥的交互作用 .....	197
表11-2、常用各種抗微生物製劑與美沙冬的交互作用 .....	199
表11-3、各種抗愛滋病毒藥物與美沙冬的交互作用 .....	200
<b>索 引.....</b>	<b>202</b>

## 「愛滋病檢驗及治療指引」第3版修訂重點摘要

### 一、整體性修訂重點：

1. 新增「成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病治療指引（第四章）」、「愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議（第五章）」及「藥癮愛滋病毒感染者治療照護原則（第十一章）」三大章節。
2. 各章節相關藥物品項及建議處方之更新。

### 二、各章節個別修訂重點：

1. 第一章 臺灣地區愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療建議
  - (1) 建議用藥時機提前：對於病患CD4淋巴球數低於350 cells/mm<sup>3</sup>，但仍高於200 cells/mm<sup>3</sup>的病患，目前建議開始抗病毒藥物治療（P13本文及P33表1-6）。
  - (2) 二線藥物品項更新（P39）。
2. 第二章 成人愛滋病毒感染者之病毒量、CD4淋巴球數及相關檢驗指引
  - (1) 定期追蹤檢驗梅毒及C型肝炎頻度補充說明：因愛滋病毒感染者可能持續發生高風險行為，VDRL檢驗陰性者，建議每年至少檢驗一次VDRL作為定期追蹤；anti-HCV檢驗陰性者，建議每年至少檢驗一次作為anti-HCV定期追蹤（P48表2-2）。
  - (2) 子宮頸抹片檢驗費用支付方式補充說明：目前公務預算提供女性個案每年一次子宮頸抹片檢查—30歲以上由國民健康局預防保健項目支付，30歲以下由疾病管制局D1案件支付（P48）。
3. 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
  - (1) 新增針對成人愛滋病毒感染者一般預防性疫苗之施打建議（P56~57本文及P68表3-2）。
  - (2) 各種伺機性感染疾病增加ICD-9-CM診斷碼供參（P58~67表3-1）。
  - (3) 新增預防愛滋病伺機性感染藥品領用流程（P75~79附錄3-2）。



4. 第四章 成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病治療指引（新增章節）
5. 第五章 愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議（新增章節）
6. 第六章 避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議指引
  - (1) 補充愛滋病毒感染孕婦分娩前HAART的處方建議（P117表6-1註一）。
  - (2) 更新目前最新用藥品項（P118~125表6-2及表6-3）。
7. 第七章 疑似愛滋寶寶篩檢作業流程

附錄7-1（P140）疑似愛滋寶寶篩檢作業流程圖更新。
8. 第八章 兒童及青少年愛滋病毒感染之臨床表徵、診斷與治療
  - (1) 更新愛滋病毒感染兒童起始抗愛滋病毒藥物的組合的建議（P153~154表8-4）。
  - (2) 更新目前最新藥物品項（P155~158表8-5~表8-7）
9. 第九章 職業暴露愛滋病毒後之處理原則
  - (1) 更新PEP用藥處方建議（P166表9-1及P167表9-2之註三與註四）。
  - (2) 新增尖銳物扎傷處理流程、扎傷通報單及針扎血液追蹤紀錄等附錄供參（P168~171附錄9-1至9-3）。
10. 第十章 愛滋病毒感染者預防衛教諮詢及服藥遵從性
  - (1) 加強服藥遵從性評估與協助等內容及相關表格（P177~180本文及P185~186表10-6及10-7）。
  - (2) 新增社會福利需求個案相關附錄供參（P187~189附錄10-1至10-3）
11. 第十一章 藥癮愛滋病毒感染者治療照護原則（新增章節）

## 第一章、臺灣地區愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療建議

### 【前言】

含兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑（nucleoside reverse-transcriptase inhibitors；NRTI）併用一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑（non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors；NNRTI），或併用一種到兩種蛋白酶抑制劑（protease inhibitors；PI）的抗愛滋病毒藥物組合，又稱為高效能抗愛滋病毒治療（highly active antiretroviral therapy；HAART）或者俗稱“雞尾酒治療”，在1997年開始正式在臺灣地區使用。從國外先進國家的使用經驗，和國內的觀察研究，都顯示這些含三到四種不同類別抗愛滋病毒藥物的組合，在初次使用藥物的感染者，可以大幅降低血漿病毒量（plasma HIV RNA load）、升高CD4淋巴球數，因此大幅地降低了病患發生愛滋病毒感染相關的伺機性感染（opportunistic infections）和腫瘤的機會與致死的風險。而曾經發生過伺機性感染的病患，在未引進高效能抗愛滋病毒治療之前，往往需終身服用抗微生物藥物做為次級預防（secondary prophylaxis），以降低伺機性感染再發的風險。對於需要服用抗微生物藥物的病患，在開始服用抗愛滋病毒藥物一段時間，CD4淋巴球數增加到一定數值後，這些次級預防藥物往往可以安全地停用；除非病患中斷治療，或者不規則服藥，造成病毒複製的控制失敗，並且CD4淋巴球數下降，否則這些伺機性感染復發的機會非常低。其次，針對CD4淋巴球數較低，但未曾併發過伺機性感染的病患，作為初級預防（primary prophylaxis）所需的抗微生物藥物，也因為病患服用了抗愛滋病毒藥物，CD4淋巴球數增加到一定數值後，不再需要這些預防藥物。因此，高效能抗愛滋病毒治療確實將過去普遍致死的傳染性疾病，變成一個長期、可處理的慢性疾病。

但是，十多年來的使用，研究人員發現目前的藥物組合，即便將血液中的病毒量降低到現有的檢驗儀器無法偵測得到，我們仍然無法完全根除體內的愛滋病毒；其次，因為部份感染者不規則的服藥與持續不安全的性行為，造成抗藥性病毒的產生機會增加，並且將具有抗藥性的病毒傳染給性伴侶，徒增未來治療的困難；再者，抗愛滋病毒藥物大規模的使用後，臨床醫師與研究人員也陸續發現這些藥物組合可能造成接受治療的病患發生短期、中期和長期的副作用。對於愛滋病毒感染這種慢性感染，病患可能長時間處於無症狀期；過早使用藥物反而產生因藥物衍生的併發症狀，特別是中、長期的副作用可能造成相關的脂肪重新分布症候群（fat redistribution syndrome）、新陳代謝異常（特別是高血糖與高血脂）、心臟血管疾病、



骨質病變(骨質疏鬆和骨頭缺血性壞死[osteonecrosis、avascular necrosis])等各種併發症；這些病症的出現，有如使得愛滋病毒感染者提早老化，未來對長期存活的愛滋病毒感染者生活品質與健康，將是一大威脅。由於研究人員對於諸多副作用的研究發現，與上述藥物無法根治愛滋病毒感染的藥效限制，使得臨床醫師對於抗愛滋病毒藥物的使用時機，一度變得謹慎。從最早高效能抗愛滋病毒藥物引進臨床使用之初，專家們建議每一病患都應及早接受治療，到最近幾年來，研究人員嘗試找尋一個適當的CD4淋巴球數值作為開始用藥的參考。病患在CD4淋巴球數下降到這個數值時才開始使用，一方面可以減少長期暴露抗愛滋病毒藥物可能累積的不可逆副作用，降低因不規則服藥造成抗藥病毒的風險，同時也兼顧在CD4淋巴球數下降過程可能發生相關伺機性感染與腫瘤的風險。但是，目前對於何時開始使用抗愛滋病毒藥物的時機，所依賴參考的是許多較大規模的世代觀察研究（cohort study），並非隨機分組、雙盲研究；其次觀察研究的時間並不長。因此，這些觀察研究的終點（end points），大抵是病毒複製是否控制、相關伺機性感染和腫瘤的發生率及各種原因所致死亡率、伺機性疾病所致死亡率等。對於抗愛滋病毒藥物對於長期存活、生活品質與副作用的影響，都還必須參考未來大規模、多國多中心更長時期的觀察研究。

隨著方便性提高、可以對抗因接受較早期抗病毒藥物所產生的抗藥性病毒的新藥物的開發，和大規模、跨國、多中心臨床藥物治療研究的結果公佈後，愛滋病毒治療的專家對於何時開始治療，在近幾年又有新的建議。最近幾個大型的跨國、多中心的觀察研究顯示，在較高的CD4淋巴球數(350-500 cells/mm<sup>3</sup>)開始使用高效能抗病毒藥物的病患，相較於在CD4淋巴球數低於350 cells/mm<sup>3</sup>才開始使用藥物治療的病患，較不會發生伺機性感染或死亡。除此以外，具有新抗病毒機轉的藥物，例如: fusion inhibitor (Fuzeon)、integrase inhibitor (raltegravir)和CCR5 antagonist(maraviroc)等，和新一代的非核苷酸反轉錄酶抑制劑(etravirine)和蛋白酶抑制劑(darunavir、tipranavir)，在陸續完成對於已經具有抗藥性病毒感染患者的臨床研究評估後，一一上市使用；即便病毒已經對於現有使用中的核苷酸反轉錄酶抑制劑、非核苷酸反轉錄酶抑制劑和蛋白酶抑制劑的組合，已經產生抗藥性，我們仍然有機會藉由檢測病毒抗藥基因，組合傳統使用的核苷酸反轉錄酶抑制劑，加上這些新一代的非核苷酸反轉錄酶抑制劑和蛋白酶抑制劑，甚至配合新機轉的抗病毒治療藥物，治療效果還是可以達到如同初次治療的效果一般。再者，這些已經上市使用的新機轉的抗病毒藥物，例如: raltegravir和新一代的蛋白酶抑制劑，例如: darunavir/ritonavir，也都被臨床試驗證實它們在合併二個核苷酸反轉錄酶抑制劑(tenofovir + emtricitabine)時，抑制病毒複製和增加CD4淋巴球的療效並不輸給現

有建議的首選藥物組合，因此在美國於2009年底所公佈的成人抗愛滋病毒治療建議中，它們已經可以用於初次開始治療患者。因此，有了較多的選擇和對於抗藥病毒治療的大幅進度，歐美國家的治療建議已經逐步將可以和病患開始討論高效能抗病毒藥物治療的時機，建議提高到 $350 \text{ cells/mm}^3$ 以上。

在本次的用藥建議中，對於未曾接受過抗愛滋病毒藥物治療的感染者選擇開始用藥的時機，雖然參考歐美國家的建議，我們還是建議臨床醫師和個案管理師必須和病患詳細討論，在使用藥物的優點和缺點中取得平衡點。再者，新機轉的抗病毒藥物，例如: raltegravir，新一代的蛋白酶抑制劑，例如: darunavir、tenofovir和tenofovir + emtricitabine (Truvada複方)，雖然都已經被美國食品和藥物管理局同意列為第一線治療選擇，在國內考量到這些藥品價格較目前建議的首選藥物組合高，而且目前的臨床證據大多顯示這些新藥物組合在抑制病毒複製和降低發病風險上，並沒有比現有國內建議的首選藥物組合更好，因此暫不考慮將這三種藥物列為第一線用藥選擇(raltegravir、darunavir、tenofovir和tenofovir + emtricitabine (Truvada))。但是，在臨床醫師在使用過第一線藥物治療效果不佳，抗藥病毒檢測發現病毒出現抗藥基因，或病患對於使用中藥物出現無法耐受的副作用時，可以透過向疾病管制局申請的方式，取得這些藥物，以利達到抑制病毒複製的效果（第二線藥物申請及審查相關資料請見附錄1-1與1-2）。

除上述這些用藥前影響選擇藥物開始使用的時機考量之外，其他更重要的考量，還包括：病患的個人因素，例如：病患是否有服藥的意願、病患是否已經準備好開始服藥、病患是否瞭解用藥的優缺點、病患是否瞭解藥物的種類和服用方式、病患是否有相關影響用藥遵囑性（adherence）因素需要解決等等。因為長期服藥，病患必須規則使用抗愛滋病毒藥物；不規則服藥的情況下，血中藥物濃度不足，容易造成病毒對現有藥物產生抗藥性。病毒對於某一種藥物產生抗藥性後，可能對於同一類的其它種類藥物產生交叉抗藥性。因此，病毒治療失敗更換藥物組合後，重新達到成功抑制病毒複製的機會，會隨著抗藥基因數目的累積逐漸下降。因此，臨床醫師和個案管理師必須留意提供病患足夠的用藥資訊，增加病患對於所服用藥物種類優缺點的認識，了解各種類藥物初期服藥的副作用，並討論克服這些副作用的可能方法，並且在每一次返診時，善用個案管理師或其他醫療同仁的協助，用心和加強病患服用藥物的遵囑性，如此，才能確保長期用藥的成功。

為了克服前述服藥方便性的問題，較新的抗愛滋病毒藥物的開發，多朝向較方便的使用方式，較少的藥物顆粒數，和較能克服已產生抗藥性病毒株的複製。目前



臺灣的抗愛滋病毒藥物種類中，符合上述條件，並作為初次使用抗愛滋病毒治療藥物的核苷酸反轉錄酶抑制劑組合選擇，包括：zidovudine + lamivudine (Combivir®複方)、abacavir + lamivudine (Kivexa®複方)、didanosine + lamivudine等。目前針對已經對於lamivudine產生抗藥性的慢性B型肝炎帶原的愛滋病毒感染者，在臺灣可以申請使用的核苷酸反轉錄酶抑制劑組合，還包括tenofovir + lamivudine；tenofovir + emtricitabine (Truvada®複方)。非核苷酸反轉錄酶抑制劑，可以選擇符合上述條件的藥物，作為初次使用抗愛滋病毒治療藥物組合的藥物選擇，包括：efavirenz和nevirapine。蛋白酶抑制劑中，可以符合上述條件，作為初次使用抗愛滋病毒治療藥物組合的藥物，包括：atazanavir (300 mg) /ritonavir (100 mg) 一日使用一次、和lopinavir/ritonavir (Kaletra®複方) 一次兩顆，一日使用兩次；或者lopinavir/ritonavir (Kaletra®複方) 一次四顆，一天使用一次。對於初次接受抗病毒藥物的感染者，lopinavir/ritonavir可以一天一次服用四顆，不過，腸胃道的副作用可能較一天服用兩次的方式來得高，必須提醒病患注意。至於atazanavir (400 mg) 一日使用一次的使用方式，因為臨床試驗中顯示相較於前述兩種蛋白酶抑制劑組合對於病毒複製的控制稍差，因此選用這種含atazanavir (400 mg) 一日使用一次的處方時，必須留心病患是否同時併用可能影響血中atazanavir濃度的其他藥物，例如proton-pump inhibitors和H2 blockers。

## 【藥物的個別特性】

國內目前已經引進的各類抗愛滋病毒藥物的個別特性，如表1-1、1-2、1-3、1-4、1-5所示。

為了避免初期用藥過程產生嚴重副作用，甚至危及安全，我們建議病患在開始用藥的二至四星期內返診，返診時臨床醫療人員應該仔細了解用藥過程中的不良反應與服藥遵囑性；有無併用其他治療伺機性感染或腫瘤的藥物；有無併用其他治療慢性疾病的藥物；有無服用中草藥和不明成分的健康食品等。返診時應抽血追蹤有無短時間內產生的肝功能異常（特別是nevirapine和併用抗結核藥物、抗黴菌藥物和抗肺囊蟲肺炎藥物等）、過敏反應（特別是nevirapine、abacavir、trimethoprim-sulfamethoxazole [Baktar®]、抗結核藥物等）、皮疹（特別是nevirapine、efavirenz、abacavir、Baktar®和抗結核藥物）、白血球降低或貧血（特別是zidovudine、Baktar®、ganciclovir、valganciclovir等）等不良反應。如果

病患同時併有其他伺機性感染或心血管疾病，接受其他藥物治療（抗憂鬱藥物、抗黴菌藥物、抗結核藥物、抗組織胺藥物、抗心律不整藥物、降血脂藥物等）時，必須留意藥物與藥物間的交互作用（如表1-1、1-2、1-3、1-4、1-5中所示，特別是與蛋白酶抑制劑並用時，可能發生的交互作用藥物繁多，程度不一，請臨床醫療人員在用藥時必須留意查詢相關資訊）。其它如：越來越多的慢性C型肝炎病毒帶原的愛滋病毒感染者，針對C型病毒治療所使用的ribavirin，可能增加貧血的風險。

國內近幾年來靜脈藥癮者感染愛滋病毒的累積人數大增，大多數人尚未開始接受抗愛滋病毒藥物治療。這群感染者的治療對於醫療人員是一大新的挑戰；因為他們的藥物遵囑性較低、繼續使用海洛英、接受美沙冬（methadone）等。現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑和蛋白酶抑制劑可能降低美沙冬的血中濃度（如表1-2、1-3所示），有可能造成戒斷症候群。未來，需要治療的靜脈藥癮者逐漸增加時，醫療人員必須審慎評估與追蹤，並與負責執行美沙冬減害計畫的醫療人員溝通討論，以增加感染者服藥的醫囑順從性。

過去十年來的觀察，規則服用藥物的病患，絕大多數的病患均能達到血中病毒量持續低於檢測值（低於50 copies/mL或40 copies/mL），CD4淋巴球數在初服藥的前幾年持續穩定的增加。但是，此時病患可能開始出現中、長期的藥物不良反應；其中最常被病患本人注意的是體脂肪流失，特別在臉頰、臀部、四肢等；部分的病患可能出現脂肪位移，耳前或頸後皮下脂肪堆積（有如水牛肩，buffalo hump）、腹圍增加、乳房變大等。例行的血液檢查往往可以看到血脂肪異常（dyslipidemia），特別是三酸甘油酯（triglyceride）增高、低密度膽固醇（low-density lipoprotein cholesterol；LDL-C）增加、高密度膽固醇（high-density lipoprotein cholesterol；HDL-C）降低；部分病患出現血糖增加、糖分耐受性降低（glucose intolerance）和糖尿病等。部分的患者會出現骨質病變，包括骨頭缺血性壞死（osteonecrosis、avascular necrosis）、骨質流失、骨質疏鬆（osteopenia、osteoporosis）等。目前這些副作用發生的成因尚待研究人員的研究解答，因為病患都是同時服用三種藥物，個別藥物可能扮演的角色，並不易釐清。新陳代謝副作用發生以後，病患年紀增長，加上超過六成的病患同時持續抽煙，因此，病患會逐漸成為心臟血管疾病的高風險群。大規模的觀察研究顯示，服用含有蛋白酶抑制劑藥物組合的病患發生心臟血管疾病的機會，較服用含非核苷酸反轉錄酶抑制劑藥物組合的病患高，特別是在同時具有傳統容易發生心臟血管疾病風險(特別是抽菸)的病患。因此，醫療人員在提供例行醫療服務時，同時應注意相關新陳代謝的副作用，提供相關的營養飲食衛教諮詢，並配合抗高血脂和抗高血糖的藥物控制，例如：使



用降血脂、降血糖藥物；建議病患戒煙；維持規律的運動等等。同時，醫療人員也可在病毒獲得妥善控制的前提下，與病患討論更換使用較不易產生新陳代謝副作用的抗愛滋病毒藥物。

## 【開始使用抗病毒藥物治療時機的建議】

在本次的治療建議，我們也是依循以往，使用表格敘明抗愛滋病毒藥物的使用時機（如表1-6）。必須提醒提供愛滋病毒感者醫療照護人員注意的是，CD4淋巴球數和是否發生與免疫功能降低有關的臨床病症，是決定開始用藥較重要的臨床參考指標。對於已經發生美國疾病管制局所界定愛滋病相關病症(加上台灣國內和東南亞特有的青黴菌[*Penicillium marneffei*]感染)的病患，我們建議應協同個案管理師在與病患解釋抗病毒藥物的好處與可能遭遇的副作用以後，儘快開始使用抗病毒藥物治療。但是，如果對於這些伺機性感染的治療需要使用的藥物會和抗愛滋病毒藥物產生藥物動力學的交互作用時，特別常見的是抗結核病藥物組合中的rifampin和rifabutin，或者發生容易產生免疫重建症候群的伺機性感染，例如結核病，開始抗病毒藥物治療的時機，必須另做個別考量（後敘）。

對於無症狀的感染者，如果CD4淋巴球數已經低於200 cells/mm<sup>3</sup>，則應儘快衛教病患，開始使用藥物，以減少發生伺機性感染和死亡的風險。對於沒有發生任何相關愛滋病症的感染者，雖然目前還缺乏隨機分組的臨床試驗，在最近幾個大型的跨國、多中心的觀察研究顯示，在較高的CD4淋巴球數(350-500 cells/mm<sup>3</sup>)開始使用高效能抗病毒藥物的病患，相較於在CD4淋巴球數低於350 cells/mm<sup>3</sup>才開始使用藥物治療的病患，較不會發生伺機性感染或死亡。因此，對於病患CD4淋巴球數低於350 cells/mm<sup>3</sup>，但仍高於200 cells/mm<sup>3</sup>的病患，目前也是建議開始抗病毒藥物治療。但是，如果這類病患尚未準備好開始用藥，我們可建議病患在三個月後，再返院追蹤病毒量和CD4淋巴球數，並在其間提供相關治療資訊，督促病患加強疾病與藥物認知，待病患已經準備好時，才開始用藥。

對於CD4淋巴球數仍在350 cells/mm<sup>3</sup>以上的病人，病毒量的高低是另外一個參考指標。如果連續檢驗的病毒量都高於100,000 copies/mL時，我們建議要留意定期追蹤CD4的淋巴球數變化，因為病毒量高，所造成CD4淋巴球數破壞也較快。一般對於CD4淋巴球數在350 cells/mm<sup>3</sup>以上，而且沒有病症的感染者，是否應該開始使

用抗病毒藥物治療，目前仍缺乏足夠的研究證據支持早期開始用藥，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。

對於一些特殊的感染者族群，建議開始治療的時機，和前述CD4淋巴球數的考慮並不相同。這些族群包括，愛滋病毒感染的孕婦、愛滋病毒相關的腎臟病變(HIV-associated nephropathy; HIVAN)和同時合併慢性肝炎病毒感染者。對於所有的愛滋病毒感染的孕婦，不論CD4淋巴球數，都應配合婦產科醫師的追蹤照護，儘快開始高效能抗病毒藥物治療。值得注意的是，用藥上必須是標準三種抗病毒藥物的合併，而不是僅有使用過去建議的zidovudine或nevirapine單一藥物或兩種藥物合併，因為三種抗病毒藥物的合併治療效果優於單一藥物或兩種藥物合併。再者，孕婦的抗病毒處方必須避免使用efavirenz，因為efavirenz在動物實驗中有致畸胎的風險。懷孕過程中，孕婦服藥後的血中病毒量已經檢測不到時，再配合排定時程進行剖腹產，可以大大降低新生兒被愛滋病毒傳染的風險（詳見第六章「避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議指引」）。

愛滋病毒感染可能會造成感染者出現腎病變，主要以腎功能下降和大量的蛋白尿為表現。抗病毒藥物的治療抑制病毒複製後，可以改善腎功能和蛋白尿。因此，不論CD4淋巴球數，當病患併發愛滋病毒感染相關的腎病變時，應儘快開始抗病毒藥物治療。

目前台灣地區愛滋病毒感染者的B型肝炎病毒合併感染盛行率大約是20%。根據國內外的研究顯示，合併B型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者，發生急性肝炎和慢性肝炎併發症和因肝病致死的風險，較單純只有愛滋病毒感染的病患來得高。愛滋病毒感染治療藥物中lamivudine、emtricitabine和tenofovir，是同時具有抑制B型肝炎病毒複製的效果，故使用此類藥物可以減少急性肝炎發作和降低慢性肝炎併發症的風險。因此，tenofovir目前在國內的使用建議，必須是B型肝炎病毒已經對於lamivudine產生抗藥性，或愛滋病毒對於其他核苷酸反轉錄酶抑制劑產生抗藥性，但仍對於tenofovir具有感受性時，才能使用。但是在國內，目前對於合併B型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者，開始使用往往僅含有一種對B型肝炎病毒具有抑制效果的zidovudine + lamivudine或abacavir + lamivudine的抗愛滋病毒藥物組合時，我們必須留心B型肝炎病毒在治療過程中對於lamivudine產生抗藥性的機會。因此，我們也建議醫療人員必須和病患討論定期每年檢測一次B型肝炎病毒量，和偵測是否產生抗藥性（詳見第五章「愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議」）。



## 【初次抗病毒藥物治療的建議】

關於初次接受抗愛滋病毒藥物治療的愛滋病毒感染者之用藥選擇，我們參考美國衛生部的抗愛滋病毒藥物治療建議，並且兼顧國內現有藥物種類，提出治療建議供臨床醫療人員參考。基本上這些用藥組合，仍以二種核苷酸反轉錄酶抑制劑，配合一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑，或配合一種到二種蛋白酶抑制劑，根據臨床試驗的病毒抑制效果，並同時考慮用藥的方便性與安全性，而建議首選藥物組合（preferred regimens）和替代選擇組合（alternatives）（如表1-7）。由於新的藥物上市或舊有藥物經驗及多個臨床試驗，觀察其療效和安全性，這些用藥建議可能會隨著新的資訊而更動，因此，也請醫師隨時注意新的資訊。現有的藥物資訊，如表1-1到1-5所示。

參考本用藥建議時，必須留意，本建議的對象是18歲以上的成人用藥，因此關於這些藥物在感染愛滋病毒的新生兒、小孩、青少年或孕婦的適當使用劑量，藥物組合等，仍待更多的臨床試驗（上述新生兒、小孩、青少年或孕婦等特殊族群之相關用藥建議，請參考本指引其他章節）。其次，本建議針對的是初始用藥的感染者，因此針對曾經使用過藥物，但並未完全達到成功地控制複製，而考慮更換第二線藥物時，必須請教相關專家，並檢測抗藥基因，以利選擇有效藥物。而對於曾經服用藥物而且有效控制，但因任何因素停用藥物，在服藥期間都規則服藥的情況下，病患要重新用藥，可以參考本用藥建議。可能的話，最好能在用藥之前，檢測抗藥基因。

本建議中的核苷酸反轉錄酶抑制劑，abacavir + lamivudine和zidovudine + lamivudine並未被美國列為首選藥物組合，因為西方人(高加索人)發生abacavir過敏反應的風險較高。Abacavir過敏反應好發的時間大約是開始使用藥物的2-4週，特別是10-14天左右。Abacavir + lamivudine有複方劑型(Kivexa)，一天一次，使用方便；在國內被廣泛的臨床使用。根據臺大醫院的臨床觀察和基因型的研究發現，發生符合abacavir過敏反應定義的機會大約在0.5%以下，有別於在西方人發生率大約是5-8%。差異的原因是國人帶有和發生abacavir過敏相關的基因型（HLA B\*5701）的頻度很低（低於1%）。因此，我們還是將abacavir + lamivudine列為首選藥物。不過，我們建議如果病患要使用含有abacavir藥物組合時，醫療人員必須提供病患相關的藥物警示資訊，並且提醒病患發生任何不良反應時必須儘速與醫療人員聯絡。

Zidovudine + lamivudine的使用，必須在治療追蹤過程中留心貧血的發生，特別是CD4淋巴球數低於200 cells/mm<sup>3</sup>，或者合併使用可能抑制骨髓功能的其他藥物，例如trimethoprim-sulfamethoxazole、ganciclovir、valganciclovir，或者同時使用治療腫瘤的化學治療藥物。

對於國外建議為首選的tenofovir + emtricitabine (Truvada®複方)，或者tenofovir + lamivudine，如前所述，並不在此次的治療建議中列為首選(原因如前所述)。

開始治療的首選藥物，究竟選用蛋白酶抑制劑或者非核苷酸反轉錄酶抑制劑為組合成分之一，目前並無定論。兩種不同的組合各有優缺點，含蛋白酶抑制劑藥物組合的優點是：發生基因突變產生抗藥的屏障 (genetic barrier) 較高，較不易發生抗藥性；其次是可以保留非核苷酸反轉錄酶抑制劑供往後使用。但是缺點主要是腸胃不適、藥物顆粒較多、服用時的食物限制、脂肪位移、血脂肪異常及胰島素抗性等新陳代謝副作用；而蛋白酶抑制劑同時是肝臟代謝藥物CYP3A4酶的受質和抑制劑，因此發生藥物與藥物之間交互作用潛在風險高。目前，在美國列為第一線的蛋白酶抑制劑，都必須和低劑量的ritonavir合併使用，藉由ritonavir抑制所合併使用蛋白酶抑制劑的代謝維持其較高的血中濃度。這些組合，包括；atazanavir/ritonavir (300/100)、darunavir/ritonavir (800/100 mg)、lopinavir/ritonavir (Kaletra)、saquinavir/ritonavir。Lopinavir/ritonavir (Kaletra)的使用，可以是每次兩顆，一日兩次；或者一日一次，一次四顆。替代選擇中，僅有atazanavir (每顆200 mg) 每日二顆。

如果病患是孕婦，必須服用含有蛋白酶抑制劑的抗愛滋病毒藥物組合時，或者在服含有蛋白酶抑制劑藥物組合過程中懷孕，有些研究發現，可能增加早產或胎兒生長遲緩的副作用。這些相關問題，請參考孕婦用藥建議或諮詢有經驗的醫療人員。

目前，國內並沒有fosamprenavir和saquinavir。至於darunavir/ritonavir (800/100 mg)的使用，限於費用較現有的atazanavir/ritonavir (300/100 mg) 和lopinavir/ritonavir (Kaletra)高，因此，目前仍不考慮放在首選或替代藥物組合的選擇。

選用含非核苷酸反轉錄酶抑制劑的藥物組合為第一線用藥的優點是：藥物顆粒較少、服用方便、可以保留蛋白酶抑制劑供日後使用；它們的缺點是抗藥基因發生導致抗藥發生的屏障較低（單一基因突變即可產生高抗藥性）；容易產生皮疹、肝



炎（特別是nevirapine）、夜夢、失眠（efavirenz）；藉由抑制或誘發CYP450酶的活性，也有發生藥物間交互作用的潛在風險（特別是efavirenz）。至於過去認為非核苷酸反轉錄酶抑制劑較不會造成脂肪位移和脂肪異常的看法，和所選的藥物有關。非核苷酸反轉錄酶抑制劑中的efavirenz，在臨床實驗發現較Kaletra更容易發生四肢脂肪流失；相較於nevirapine，efavirenz較容易引起高血脂。在替代選擇的非核苷酸反轉錄酶抑制劑中，僅有nevirapine（每顆200 mg），服用方式是每日一顆，服用十四天後，改為每日服用二顆（一次服二顆，或者一次一顆，一天二次）。如果病患是孕婦，必須服用抗愛滋病毒藥物，或者在服藥過程中懷孕，非核苷酸反轉錄酶抑制劑中的efavirenz因有致畸胎的風險，不可使用。

對於相關初次使用非核苷酸反轉錄酶抑制劑時遭遇對非核苷酸反轉錄酶抑制劑即有抗藥性的機會，根據台大醫院2007-2009年的調查大約是4.7%，並沒有較2004-2006年的調查高。因此，在國內第一線的非核苷酸反轉錄酶抑制劑（efavirenz、nevirapine）還是可以選擇做為抗病毒藥物組合。

感染愛滋病毒的靜脈藥癮者抗愛滋病毒藥物的使用時機，原則上和其他的病患應該沒有太大的差異；但是，靜脈藥癮者可能參加減害計畫，服用美沙冬，因此，選擇抗愛滋病毒藥物的種類，必須留心蛋白酶抑制劑與非核苷酸反轉錄酶抑制劑會降低美沙冬的血中濃度，造成使用的患者發生戒斷症候群。另外一個同樣重要的考量是，許多靜脈藥癮者無法定期返診、藥物遵囑性差、常合併慢性C型肝炎等，因此，臨床醫師決定用藥的時機必須謹慎；如果靜脈藥癮者不是在監獄中，臨床醫師最好能觀察多次返診的規律性，再決定用藥。

表1-8、1-9則是一些療效可能較現有首選或替代藥物組合較差、毒性較大，臨床上不建議使用或成為優先考慮的藥物組合。

### 【治療效果不佳，無法達到抑制病毒複製時的用藥建議】

目前，含有二種核苷酸反轉錄酶抑制劑加上一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑或併用小劑量ritonavir（100-200 mg）的蛋白酶抑制劑的組合，除非是感染了多重抗藥病毒，否則只要病患定期服藥一到二個月後，血漿中病毒量往往較服藥前下降百倍到千倍之多；服藥到24週以後，血漿中病毒量應該都低於50 copies/ml。如果在服藥

24週以後，病毒量仍然檢測得到，病人極可能沒有規則服藥，此時病毒亦極可能對於服用中藥物產生抗藥性。此時，臨床醫師必須協同個案管理師和知悉病患病情的家人或朋友，一起了解病患的藥物遵囑性和可能影響遵囑性的原因。再者，我們建議必須儘快抽血送疾病管制局研究檢驗中心(聯絡電話：02-27850513 ext. 414)，或者送到台大醫院醫技系張淑媛老師(聯絡電話：02-23123456 ext. 66908)，或者義大醫院林錫勳主任(聯絡電話：07-3468299)，進行抗藥基因測試，並且可以進一步取得虛擬抗藥表現型(virtual phenotype)的資料，以便作為更換藥物的參考。檢送抗藥檢驗的基本原則是，病患必須仍然還持續使用抗病毒藥物，或者停藥時間不能超過四個星期，否則以現有的檢驗工具可能無法檢測出對於目前所使用中抗病毒藥物的抗藥性；再者，如果病毒量低於1000-2000 copies/ml，以目前的偵測工具，恐怕無法有效地偵測出抗藥基因。對於使用中的藥物組合，無法達到抑制病毒複製，並且病毒已經對於抗病毒藥物組合藥物中的一種或多種藥物產生抗藥基因的病患，臨床醫師計畫更改抗病毒藥物組合時，必須備齊抗藥性檢測的結果和在疾病管制局藥物申請單中載明病患目前使用中的藥物組合種類(如果能提供過去的藥物組合種類更好)後，將申請單寄到疾病管制局，以利專家審查(疾病管制局愛滋病毒抗藥性基因型檢測送驗注意事項及送驗單請見附錄1-3及1-4)。

如果，抗藥基因檢測顯示病毒只在反轉錄酶產生M184V位點突變，雖然該病毒已經對於lamivudine產生高度抗藥，但是，這種突變會增加病毒對於zidovudine或abacavir的敏感度，因此lamivudine可以繼續使用。

目前國內可供選擇的第二線用藥，包括：tenofovir、tenofovir + emtricitabine (Truvada)、etravirine、darunavir/ritonavir (600/100 mg bid)、tipranavir/ritonavir (500/200 mg bid)、Fuzeon (fusion inhibitor)和raltegravir (400 mg bid)。對於接受抗病毒治療效果不佳的病患，根據抗藥性基因檢測，必須使用這些第二線用藥的基本原則是，必須根據抗藥性的檢測結果，選用至少兩種以上(如果能合併三種有效的藥物，更好)依目前建議劑量服用仍然具有抑制病毒複製效力的藥物；千萬不要只選擇一種有效的藥物，因為這樣的用法，很快病毒會在對於新加入的藥物產生抗藥性，徒增後續治療的困難。其次，挑選這些所謂的第二線用藥時，必須留心藥物與藥物之間可能發生的交互作用，例如：etravirine 與tipranavir/ritonavir並不建議一起同時選用，因為tipranavir會大幅降低etravirine的濃度。

當然，如同新近開始使用藥物的病患一樣，醫療人員必須更加強病患的藥物遵囑性，因為如果先前治療失敗的原因未能改善，即便更換了更昂貴的新藥，結果還



是一樣的治療失敗。故於申請二線藥物前，請先確認病人之遵囑性。

如果所面對病患所感染的是多重抗藥性病毒，臨床醫師已經無法藉由抗藥性基因檢驗選擇任何一個有效的藥物組合時，我們並不建議停用所有的抗病毒用藥，原因是停用藥物後，病毒的複製增加，特別是野生株病毒複製超過抗藥病毒株，這樣一來，病患的病毒量很快地大量增加，CD4淋巴球數的下降速度會超過仍繼續使用抗病毒藥物的患者。此時，除了繼續使用抗病毒藥物以外，臨床醫師應視需要，開始加入預防性的抗微生物藥物，作為初級或次級的預防，以降低伺機性感染的發生。再者，可以請教其他指定醫院的醫師是否可能有機會加入國際的藥物臨床試驗。

## 【特殊用藥族群】

### 一、慢性C型肝炎（可同步參考本書第五章）

根據國內的許多研究發現，非藥癮者罹有C型肝炎病毒的盛行率約在5-8%；但是靜脈藥癮者併有此肝炎病毒的盛行率在新近感染愛滋病毒者約97%。併有慢性C型肝炎病毒的愛滋病毒感染者較容易發生肝硬化與肝癌，因此，應考慮同時治療C型肝炎。C型肝炎的治療，依目前健保規範，必須由腸胃專科醫師或者診治愛滋病毒病患的感染科醫師處方。併用兩類的藥物時，必須提防兩類藥物的交互作用或加成藥物副作用。例如：使用ribavirin可能造成貧血，如果病患同時併有zidovudine或含zidovudine的複方（Combivir®複方），可能增加貧血發生的風險以及嚴重程度，而抗愛滋病毒藥物中若含有didanosine，可能增加乳酸中毒（lactic acidosis）的風險，有可能致命，不得不慎。

### 二、慢性B型肝炎（可同步參考本書第五章）

國內愛滋病毒感染病患，同時罹有B型肝炎病毒帶原的盛行率約20%，不論是否為靜脈藥癮和其他未感染愛滋病毒者相近。慢性B型肝炎病毒感染，容易使愛滋病毒感染者發生急性肝炎發作、肝硬化及肝癌，因此，合併兩種病毒感染的治療，在國內的需要性較盛行率低的西方國家更形迫切。目前抗愛滋病毒的藥物中，有三種藥物同時具有治療B型肝炎和愛滋病毒，包括lamivudine，emtricitabine和tenofovir（目前國內並無emtricitabine單方藥物）。值得注意的是治療愛滋病毒

lamivudine必須使用300 mg。單用lamivudine治療B型肝炎，根據法國的研究，經過四年以上的使用，B型肝炎病毒對lamivudine產生抗藥的機會幾乎達90%，因此，若要考慮治療B型肝炎，就必須選用tenofovir + lamivudine或tenofovir + emtricitabine；而如果只考慮治療B型肝炎而暫時不考慮治療愛滋病毒感染，可選擇的藥物僅剩adefovir。過去列為可選擇用以治療B型肝炎病毒感染的entecavir，目前已有研究顯示它具有抑制愛滋病毒的能力(entecavir最早開發的目的是為了抑制愛滋病毒感染複製)，單一entecavir的治療確實引起愛滋病毒產生M184V抗藥作用，產生對lamivudine和emtricitabine抗藥性，因此，目前已經不建議在尚未打算治療愛滋病毒感染的情況下，單獨使用entecavir治療B型肝炎病毒感染。因此愛滋病毒感染者合併B型肝炎病毒感染時，如果打算只有治療B型肝炎病毒感染，臺灣現有的藥物選擇是adefovir或interferon。如果打算治療愛滋病毒，為了減少B型肝炎病毒的抗藥性，此時選用的藥物，最好含兩種抗B型肝炎病毒的藥物；國外建議為首選，可以同時抑制B型肝炎和愛滋病毒複製的非核苷酸反轉錄酶抑制劑藥物組合為tenofovir + lamivudine或 tenofovir + emtricitabine (Truvada®複方)。不過，對於tenofovir + emtricitabine (Truvada®複方)，或者tenofovir + lamivudine，如前所述，並不在此次的治療建議中列為首選，但是若有特殊需要，可以向疾病管制局申請。

### 三、結核病

和其他先進國家地區相較，台灣確實屬於結核病較高流行區；根據統計，臺灣地區的愛滋病毒感染者中，約有5-10%曾經或正發生結核病。結核病如果是開放性肺結核，意即痰液中可見結核菌或培養出結核菌，則和病患長時間、近距離接觸的親友，甚至醫療人員，都有機會被傳染，是公共衛生上的一大隱憂。因此，當臺灣地區愛滋病毒感染案例，特別是靜脈毒癮者，近年來快速增加時，未來兩者間的交互影響究竟如何，很值得大家留意。

#### 【抗結核病與抗愛滋病毒藥物併用的使用建議】（表1-10）

當前的治療結核病和愛滋病毒感染出現的問題是：抗結核藥物中的rifampin和rifabutin會和治療愛滋病毒感染的蛋白酶抑制劑引起嚴重的交互作用。rifampin和rifabutin會降低蛋白酶抑制劑的血中濃度，可能造成病毒治療失敗；蛋白酶抑制劑會增加rifabutin的血中濃度，增加rifabutin的毒性。



抗結核藥物中的rifampin會增加肝臟酵素CYP450 3A4的活性。這種酵素正巧也是代謝抗愛滋病毒藥物中最重要的成分之一的蛋白酶抑制劑所需的酵素系統，rifampin與蛋白酶抑制劑併用時，會降低蛋白酶抑制劑（除了ritonavir以外）的血中濃度達八成左右。如此一來，容易衍生出愛滋病毒對於蛋白酶抑制劑產生抗藥性，造成日後抗愛滋病毒藥物組合選擇的困難。Rifampin 對於非核苷酸反轉錄酶抑制劑的影響較小，因此，rifampin可與efavirenz併用。美國疾病管制局建議efavirenz的每日用量要從600 mg增加至800 mg。但是，最近來自泰國和印度的血中藥物濃度和臨床研究都顯示，在體型較小的亞洲人，efavirenz的每日用量可以維持在600 mg，rifampin並不會影響核苷酸反轉錄酶抑制劑的血中濃度。根據多個國家研究發現，efavirenz代謝速度和CYP2B6\*516的基因多型性有關；帶有CYP2B6 G516T和CYP2B6 G516T基因型的人，代謝efavirenz較慢，因此服用標準劑量(600 mg)efavirenz後，血中濃度較高。根據台大醫院近期針對130多位愛滋病毒感染者的研究發現，國人帶有CYP2B6 G516T和CYP2B6 G516T基因型的比例，大約佔有四成。在十位病患，即便合併rifampin (10 mg/kg)使用，efavirenz 600 mg仍然足夠達到抑制野生株病毒複製所需的1000 ng/ml目標血中濃度。

除了rifampin以外，rifabutin對於CYP450的酵素系統，影響較rifampin來的小，療效與rifampin一樣，但副作用則不同。它主要會引起白血球降低、皮疹和虹膜炎（uveitis）。因此，它可以取代rifampin，並且可以和蛋白酶抑制劑中的indinavir或者Kaletra(lopinavir/ritonavir)併用，但是，indinavir的劑量必須增加25%，意即indinavir劑量改為1000 mg，每日三次；而Kaletra(lopinavir/ritonavir)和rifabutin併用時，Kaletra並不需要降低劑量。但是，ritonavir是很強的CYP450抑制劑，它會增高rifabutin的血中濃度高達4倍之多。所以如果必須與含有ritonavir的藥物(例如，Kaletra或atazanavir/ritonavir)合併使用，必須將rifabutin的藥物劑量降低為原劑量的1/4，亦即150 mg隔日服用一次。其他的蛋白酶抑制劑也會增加rifabutin的濃度達2倍之多，因此rifabutin和indinavir併用時，rifabutin的藥物劑量必須降低一半，以免因濃度過高增加藥物毒性。但是，rifabutin和efavirenz並用時，efavirenz會降低rifabutin的濃度，因此建議將rifabutin劑量增加為450 mg。如果愛滋病毒感染個案合併有結核病感染時，因使用抗愛滋病毒藥物而必須使用rifabutin時，可以向疾病管制局申請rifabutin。

如果必須同時治療愛滋病毒感染和結核病，可以考慮使用有實際感染個案的研究顯示可行的處方（詳見表1-10），包括：（1）包含rifampin的抗結核藥物加上包含efavirenz的抗愛滋病毒藥物，efavirenz的每日劑量為600 mg；（2）包含rifabutin

的抗結核藥物加上包含indinavir的抗愛滋病毒藥物，但是rifabutin每日劑量降至150 mg，而indinavir每日三次，每次的劑量由800 mg增加為1,000 mg；（3）包含rifabutin的抗結核藥物，加上使用ritonavir-boosted的Kaletra®複方的抗愛滋病毒藥物治療，Kaletra劑量不變，rifabutin劑量降至隔日服用一次，每次150 mg；（4）包含rifabutin的抗結核藥物，加上使用ritonavir-boosted的atazanavir(300 mg) 的抗愛滋病毒藥物治療，rifabutin劑量降至隔日服用一次，每次150 mg；（5）包含rifabutin的抗結核藥物加上包含efavirenz的抗愛滋病毒藥物，efavirenz的每日劑量為600 mg，但是rifabutin的每日劑量增為450 mg；（6）包含rifabutin的抗結核藥物加上包含nevirapine的抗愛滋病毒藥物，nevirapine的每日劑量為400 mg，rifabutin的每日劑量為300 mg。其他的藥物組合臨床經驗較少或副作用大，使用必須謹慎，例如：包含rifampin的抗結核藥物加上包含nevirapine的抗愛滋病毒藥物，nevirapine的每日劑量為400 mg。唯nevirapine的藥物濃度會顯著降低，再者，肝毒性和藥物過敏發生率偏高，不應列為首選藥物；如果必須使用這種組合，必須謹慎追蹤病患的肝功能與皮疹等副作用；其次，使用併有ritonavir的蛋白酶抑制劑與rifampin合用，希望以ritonavir抑制所合併使用的蛋白酶抑制劑的代謝，以增加rifampin藥物濃度。但是這些抗愛滋病毒藥物組合，例如lopinavir/ritonavir [Kaletra®複方]與和包含rifampin的抗結核藥物一起使用時，被發現有增加肝炎的風險，因此儘可能避免使用。

除了藥物的交互作用以外，愛滋病毒感染者在服用抗結核病藥物中的rifampin和isoniazid後，有研究發現：rifampin和isoniazid生體可用率（bioavailability）會比患有結核病而非愛滋病毒感染者，或是僅感染愛滋病毒者來得低。這個臨床意義目前仍然不清楚。對於結核病治療的時間，目前尚未有定論。最近在美國的觀察研究顯示，較長的服藥時間（九個月）其復發的機會低於傳統建議的六個月的服藥時間。

## 【抗結核病與抗愛滋病毒藥物併用的時機】

結核病治療藥物種類與治療所需時間並不因愛滋病毒感染而異。但是，目前合適開始使用抗愛滋病毒藥物的時機仍然不清楚。合併抗愛滋病毒用藥時，則會因發生抗結核病藥物與抗愛滋病毒藥物之間的交互作用，而影響彼此用藥的選擇。合併抗結核病與抗愛滋病毒藥物時，藥物顆粒和數目增加了許多，容易造成結核病感染的病患用藥遵囑性的降低，同時造成結核病和愛滋病毒感染治療失敗。但是，如果



結核病與愛滋病毒感染者的免疫功能已經很差，例如：CD4淋巴球數低於100 cells/mm<sup>3</sup>；此時，感染者再發生其他伺機性感染與死亡的機會大為增加，應該儘早使用抗愛滋病毒藥物治療。因此，許多專家建議，在免疫功能還不錯的人，例如：CD4淋巴球數在200-350 cells/mm<sup>3</sup>以上，可以暫緩抗愛滋病毒藥物的使用；CD4淋巴球數介於100-200 cells/mm<sup>3</sup>之間的感染者，可以在使用抗結核藥物後的二個月之內開始使用抗愛滋病毒藥物。如果CD4淋巴球數低於100 cells/mm<sup>3</sup>，此時應儘快開始使用抗愛滋病毒藥物；不過，為了減少藥物副作用發生之際判斷上的困擾，可以先開始抗結核藥物四到八星期後再開始抗愛滋病毒藥物。近期在非洲的完成一個針對愛滋病毒感染者合併結核病時，研究何時開始使用抗愛滋病毒用藥的研究發現，在開始接受抗結核藥物後的四到八週內使用抗病毒藥物的病患，相較於完成抗結核藥物後再開始抗愛滋病毒藥物的病患，比較不會發生伺機性感染或死亡。因此這個研究結果也支持目前專家的建議。先開始接受抗結核藥物後的四到八週內，再加入抗愛滋病毒藥物治療的好處在於初期使用抗結核藥物時，可以只留意抗結核藥物的副作用；同時也可以降低因為併用抗愛滋病毒藥物與抗結核藥物的初期引起的矛盾反應（paradoxical response）。至於，如果已經在服用抗愛滋病毒藥物的愛滋病毒感染者發生了結核病時，專家們建議應同時投予抗結核病藥物和抗愛滋病毒藥物。

結核病的治療過程中，為了加強患者的抗結核病藥物的服藥遵囑性，應建議患者加入地方衛生所之「都治計劃」，以確保結核病的治療效果。患者雖然規則地服用藥物，而且也初步達到症狀緩解的成效，但是有部份的患者，可能會發生病症惡化，再度出現發燒、淋巴腺腫、皮膚粟粒性結節、腦膿瘍等；胸部X-光可能惡化。很可能還可以從臨床檢體中發現結核菌，但是這些結核菌對於使用中的抗結核藥物仍然具有敏感性。這種矛盾的反應，並不僅限於愛滋病毒感染者才會發生，不過其發生率確實高於非愛滋病毒感染者，特別當他們同時接受抗愛滋病毒藥物時，發生機會尤其更高。矛盾反應發生的時間，通常是在抗愛滋病毒藥物和抗結核藥物併用後的四到六週內發生，時序上似乎和開始使用抗愛滋病毒藥物有關。因此，如前所討論，如非急迫的需要，針對免疫功能較好的患者(如前所述)，應先治療結核病，因為結核菌可藉飛沫傳染，而且結核病具有較高的短期內的死亡率。待結核病治療穩定後，再開始抗愛滋病毒藥物治療。如此，可能降低矛盾反應的發生機率。

至於發生矛盾反應時最適合的處理方式，目前仍然不清楚。有些研究發現，病症很嚴重時，可以考慮使用類固醇，要使用多大劑量或者使用多久，目前仍然不清楚。感染愛滋病毒併有結核病且接受抗結核病藥物治療者，目前已有部分研究支持類固醇的使用。在非洲地區的研究發現，結核病併肋膜積水時，使用類固醇可以加

速積水消失、體重增加、咳嗽減輕、胃口改善；但是，使用類固醇並沒有降低死亡率。至於在患有結核腦膜炎的愛滋病毒或非愛滋病毒感染者中，在越南的研究發現，使用類固醇降低了死亡率，但是卻沒有明顯降低嚴重神經系統併發症的預後。值得注意的是，在前述非洲地區的研究中，使用類固醇合併抗結核病藥物治療結核病併肋膜積水時，造成較多人發生卡波西氏肉瘤（Kaposi's sarcoma）。

## 【免疫重建發炎症候群（Immune reconstitution inflammatory syndrome; immune restoration syndrome; IRIS）】

臨床的觀察研究發現，愛滋病毒感染者在接受抗愛滋病毒藥物治療後的一段時間，部分的病患會出現明顯的病理性的發炎變化，發生這種現象時往往出現在病患的病毒量已有明顯下降而淋巴球數開始回升，因此臨床專家稱之為免疫重建發炎症候群。例如前段文章中提到，結核病治療時發生的矛盾反應，推測也是屬於IRIS的現象。這種病症也不是在有高效能的抗愛滋病毒藥物組合才發生，早在病患使用單一核苷酸反轉錄酶抑制劑的年代就有臨床醫師注意到這個現象。但是在過去的年代大多屬於少見的現象；自從高效能的抗愛滋病毒藥物組合開始大規模使用後，這種現象似乎屢見不鮮。

免疫重建發炎症候群的發生頻率，目前根據幾個較大規模的觀察研究大約是15-45%。但是解讀或比較不同研究的發生率時，最大的困難在於目前臨床研究人員對於這個現象仍然缺乏一致的定義；再者，這些研究都是回溯性的觀察研究；研究中所收納病患的組成都不相同；病患的淋巴球數開始接受抗愛滋病毒藥物治療後發生這些現象的風險也各異；研究所在地域性的差異也可能造成病患原本潛藏的病原後來造成病症的機會不相同；而研究的對象是針對所有開始接受的病患，或者是針對已經發生過伺機性感染，或者淋巴球數很低、潛在發生伺機性感染風險較高的族群。如果是針對已經發生過伺機性感染的族群，其發生率可能在15-45%之多，如果是針對所有開始接受抗愛滋病毒治療的所有病患大約是15-25%。

目前免疫重建發炎症候群的定義，大致是針對愛滋病毒感染者開始接受抗愛滋病毒藥物組合，病毒量下降和淋巴球數上升之際，出現發炎性的臨床病症，但是我們必須首先排除藥物引起的過敏反應、排除新的病原感染，而且病患原先的伺機性感染已經在適當有效的治療下臨床病症已經獲得改善。當然這個定義本身並不是非



常的精確，尚待未來更多的臨床和實驗室研究了解致病機轉後，再加入實驗室的診斷標準。

免疫重建發炎症候群的病症可能因人因病而異。最被經常提及會產生免疫重建發炎症候群的伺機性感染，包括：結核病、禽型分枝桿菌和隱球菌感染。病患被診斷患有這些伺機性感染，接受相關的抗微生物製劑治療後，病症改善；但是，再加上抗愛滋病毒藥物後，可能再度出現發燒、淋巴腺腫大、肺炎、腹膜炎等病症，甚至出現神經系統的病變或惡化。這種現象也被稱為矛盾的免疫重建發炎症候群（paradoxical IRIS）。另外，有些病患初使用抗病毒藥物時並沒有跡象顯示發生伺機性感染，但是在開始使用抗病毒藥物的一段時間內（好發生在使用抗病毒藥物的六個月內），反而發生了伺機性感染。這種現象有人稱為unmasking IRIS。例如，在結核病盛行率和發生率高的地區，研究人員發現不少的愛滋病毒感染者開始接受抗愛滋病毒藥物不久併發結核病。

免疫重建發炎症候群的發生時機，大多是在開始接受抗愛滋病毒藥物的三個月內，不過，可能短至開始服藥的幾天內，也可能長達一年以後，大多數發生的時間都和抗愛滋病毒藥物開始的時機接近。對於這種免疫重建發炎症候群的發生原因，目前仍不清楚，觀察結果顯示：病患在接受抗愛滋病毒治療後病毒量下降、免疫功能逐日改善，過去潛在的感染此時可能因為免疫系統改善到足以產生發炎反應，或者病患已經接受伺機性感染的治療一段時間後，伺機性感染已經獲得適當的控制開始接受抗愛滋病毒治療，病原的抗原量大幅下降，病患體內的免疫系統改善到產生過度的發炎反應。免疫重建發炎症候群的發生危險因子，根據不同的研究，危險因子也都不同，大抵研究顯示病患開始接受抗愛滋病毒藥物時的淋巴球數越低，發生的機會越大；發生時通常病毒量也有明顯的下降；至於淋巴球數的上升量或者淋巴球數比值是否相關，不同研究間差異歧見仍大。

免疫重建發炎症候群發生後的處理方式，目前仍然缺乏一致的建議。多數的處理針對伺機性感染，則持續治療；針對過度的發炎反應，則視嚴重程度使用抗發炎藥物，例如：類固醇。不過，這些藥物的使用必須平衡考慮治療可能衍生的副作用。



表1-1、臺灣現有的核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside/nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors; NRTI)

藥品學名 (簡稱)	Zidovudine (ZDV)	Abacavir (ABC)	Lamivudine (3TC <sup>®</sup> )	Didanosine (ddI)	Stavudine (d4T)	Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)
藥品商品名	Retrovir <sup>®</sup>	Ziagen <sup>®</sup>	Epivir <sup>®</sup>	Videx <sup>®</sup> EC (enteric coated)	Zerit <sup>®</sup>	Viread <sup>®</sup>
劑型	100 mg 膠囊 或 合併 lamivudine 成為 Combivir <sup>®</sup> 複方。	300 mg 藥片 或 合併 lamivudine 成為 Kivexa <sup>®</sup> 複方。	150 mg 藥片 或 合併 abacavir 成為 Kivexa <sup>®</sup> 複方； 合併 zidovudine 成為 Combivir <sup>®</sup> 複方。	250 和 400 mg 膠囊。	30 和 40 mg 膠囊。	300 mg 藥片 或 合併 emtricitabine 成為 Truvada <sup>®</sup> 複方。
每日劑量	300 mg 一天二次； 200 mg 一天三次； 使用 Combivir <sup>®</sup> 複方， 一次一顆，一天二次。	300 mg 一天二次，或 600 mg 一天一次； 使用 Kivexa <sup>®</sup> 複方一天 一顆一次。	150 mg 一天二次，或 300 mg 一天一次； 使用 Kivexa <sup>®</sup> 複方一天 一顆一次。 使用 Combivir <sup>®</sup> 複方， 一次一顆，一天二次。	體重 ≥ 60 公斤：400 mg，一天一次； 體重 < 60 公斤：250 mg，一天一次。	體重 ≥ 60 公斤：40 mg， 一天二次； 體重 < 60 公斤：30 mg， 一天二次。	300 mg 一天一次； 使用 Truvada <sup>®</sup> 複方一天 一顆一次。
常見副作用	貧血、白血球降低、腸胃 不適、乳酸代謝性酸中毒 (lactic acidosis) 等。	過敏反應 (可能致命)： 發燒、皮疹、嘔吐、疲憊、 咽喉痛、喘等。乳酸代謝 性酸中毒。	鮮少發生副作用。	胰臟炎、周邊神經炎、腸 胃不適、腹瀉、乳酸代謝 性酸中毒。	周邊神經炎、乳酸代謝性 酸中毒 (可能致命)。較 其它 NRTI 更容易抑制 粒線體 (mitochondria) 的 DNA polymerase- $\gamma$ ，易 引起 lipoatrophy。	頭痛、腹瀉、無力、腎功 能受損、乳酸代謝性酸 中毒等。
注意事項		如發生過敏反應，應儘速 找照顧愛滋病患的醫師 求診。如果病情需要，必 須繼續或重新使用，應謹 慎追蹤。		如有腹痛現象，應儘速就 醫。留意可能發生急性胰 臟炎。	因為相關的副作用多，除 非無法使用其他藥物，建 議盡量避免使用。	建議每一年追蹤腎功 能。對於已經發生腎功能 異常，或者併用其他具腎 毒性藥物的患者，須留心 追蹤。

註一：Zalcitabine (ddC) 已經不被建議使用，因此不再介紹。

註二：Tenofovir 和 emtricitabine (Truvada<sup>®</sup> 複方)，視愛滋病毒或 B 型肝炎病毒對於現有第一線用藥產生抗藥性時，可以向疾病管制局申請使用。

表1-2、臺灣現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NNRTI)

藥品學名 (簡稱)	Nevirapine (NVP)	Efavirenz (EFV)	Etravirine (ETR)
藥品商品名	Viramune®	Stocrin®	Intelence
劑型	200 mg 藥片	200 mg 藥片 600 mg 藥片	100 mg 藥片
每日劑量	初期使用，200 mg 藥片，一天一顆一次；二星期後增加為一天二次或二顆一次服用。	600 mg，睡前服用。	200 mg，一天二次，餐後服用
常見副作用	皮疹、肝功能異常、藥物性肝炎等。	皮疹、肝功能異常、中樞神經系統症狀 (頭暈、嗜睡、作夢、注意力不集中、幻想、失憶等)。	一、皮疹或過敏反應 二、腸胃不適和噁心
注意事項	一、皮疹發生的機會較其他藥物高而且嚴重。好發的時間是開始使用後 2-3 週內；如果皮疹有惡化現象、發燒、皮膚、口腔或生殖器起水泡、潰瘍時 (Stevens-Johnson syndrome)，儘速就醫，並通知自己的醫師。 二、肝功能異常、藥物性肝炎。未曾接受過抗病毒藥物治療的感染者，如果開始接受含有 nevirapine 的藥物組合之前，男性感染者的 CD4 高於 400 cells/mm <sup>3</sup> ，女性的 CD4 高於 250 cells/mm <sup>3</sup> 時較容易發生藥物性肝炎。	一、皮疹。如果皮疹有惡化現象、發燒、皮膚、口腔或生殖器起水泡、潰瘍 (Stevens-Johnson syndrome) 時，儘速就醫，並通知自己的醫師停止服用該藥。 二、為減少副作用，此藥建議睡前服用。 三、肝功能異常、藥物性肝炎。	
對於美沙冬 (methadone) 血中濃度的影響	會造成美沙冬的濃度明顯下降，可能引起戒斷症候群；美沙冬的劑量必須調整增加。	美沙冬的濃度下降 60% 可能引起戒斷症候群；美沙冬的劑量必須調整增加。	etravirine 並不影響美沙冬的濃度





藥品學名 (簡稱)	Nevirapine (NVP)	Efavirenz (EFV)	Etravirine (ETR)
其它		<p>中樞神經系統症狀，會逐漸改善，但仍有 1-2% 的人會持續；</p> <p>一、此藥在動物實驗中引致畸胎，因此，不可用於懷孕婦女或打算懷孕的婦女。</p> <p>二、以下藥物應避免與 efavirenz 併用，或應謹慎觀察：</p> <p>(一) 抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。</p> <p>(二) 腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。</p> <p>(三) 精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。</p> <p>(四) 麥角鹼：dihydroergotamine。</p>	

註一：非核苷酸反轉錄酶抑制劑和其他相關藥物間的交互作用，請查閱<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>

註二：臨床試驗中因為藥物過敏而必須停止使用的發生率，以 nevirapine 最高(7%)，其次是 etravirine (2.0%) 和 efavirenz (1.7%)；其中少數會發生 Stevens-Johnson syndrome。造成 Stevens-Johnson syndrome 發生率最高的是 nevirapine。



表1-3、臺灣目前較常使用的蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors; PI)

藥品學名	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Indinavir (IDV)	Atazanavir (ATV)	Ritonavir (RTV)
藥品商品名	Kaletra®	Crixivan®	Reyataz®	Norvir®
劑型	錠劑型，每顆內含 Lopinavir/ritonavir, 200/50 mg	200 mg; 400 mg 膠囊	150 mg; 200 mg 膠囊	100 mg 膠囊
每日劑量	錠劑型每次二顆，一日二次。未曾接受過抗病毒藥物治療的感染者，可以以使用一天一次，一次四顆。	800 mg 每日三次； 800 mg 與 ritonavir (100 mg 或 200 mg) 併用，每日二次。	300 mg 與 ritonavir (100 mg) 併用，每日一次； 400 mg 單獨使用，每日一次 <u>注意事項</u> ：如果併用 tenofovir、efavirenz 必須使用 atazanavir (300 mg) 與 ritonavir (100 mg) 併用，每日一次。	目前並不建議 ritonavir 單獨使用。因為藥物動力學的因素，ritonavir 目前都以每日 100mg~400mg 和其他蛋白酶抑制劑併用，藉以增加其他蛋白酶抑制劑的血液中濃度。
食物的影響	吸收並不受食物影響。	未與 ritonavir 併用時，須空腹服用 (飯前 1 小時或飯後 2 小時)；與 ritonavir 併用時則不受食物影響。	和食物併用可以增加生體可用率，避免和制酸劑併用。	和食物併用可以增加生體可用率。
保存	不需放置於冰箱中冷藏。	室溫。	室溫。	放置於冰箱中冷藏。
常見副作用	一、腸胃不適、腹瀉、嘔吐。 二、倦怠。 三、肝功能異常。 四、血糖上升。 五、血脂肪上升。 六、脂肪分佈改變症候群。 七、可能會引起血友病人容易出血。	一、泌尿道結石。 二、膽紅素上升。 三、血糖上升。 四、血脂肪上升。 五、脂肪分佈改變症候群。 六、可能會引起血友病人容易出血。	一、膽紅素上升。 二、部分使用者心電圖顯示 PR 延長。 三、血糖上升。 四、血脂肪上升。 五、脂肪分佈改變症候群。	一、腸胃不適、腹瀉、嘔吐。 二、口唇、四肢發麻。 三、血糖上升。 四、血脂肪上升。 五、脂肪分佈改變症候群。 六、可能會引起血友病人容易出血。
對於美沙冬 (methadone) 血中濃度的影響	美沙冬的 Area-Under-Curve (AUC) 濃度下降 53% 可能引起戒斷症候群；美沙冬的劑量必須調整增加。	不用改變美沙冬的劑量。	互不受影響。	美沙冬的濃度下降 37% 可能引起戒斷症候群；美沙冬的劑量必須調整增加。



藥品學名	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Indinavir (IDV)	Atazanavir (ATV)	Ritonavir (RTV)
注意事項	<p>以下藥物應避免與 Kaletra® 複方併用，或應謹慎觀察：</p> <p>一、降血酯藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。</p> <p>二、抗結核藥：rifampin。</p> <p>三、抗組織胺（抗過敏）：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。</p> <p>四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。</p> <p>五、神經系統用藥：pimozide。</p> <p>六、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。</p> <p>七、參角鹼：dihydroergotamine。</p> <p>八、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。</p> <p>九、草藥：St. John's Wart。</p>	<p>以下藥物應避免與 indinavir 併用，或應謹慎觀察：</p> <p>一、降血酯藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。</p> <p>二、抗結核藥：rifampin。</p> <p>三、抗組織胺（抗過敏）：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。</p> <p>四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。</p> <p>五、神經系統用藥：pimozide。</p> <p>六、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。</p> <p>七、參角鹼：dihydroergotamine。</p> <p>八、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。</p> <p>九、草藥：St. John's Wart。</p>	<p>以下藥物應避免與 atazanavir 併用，或應謹慎觀察：</p> <p>一、降血酯藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。</p> <p>二、抗結核藥：rifampin。</p> <p>三、抗組織胺（抗過敏）：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。</p> <p>四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。</p> <p>五、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。</p> <p>六、參角鹼：dihydroergotamine。</p> <p>七、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。</p> <p>八、草藥：St. John's Wart。</p>	<p>Ritonavir 是這一類蛋白酶抑制劑中抑制 cytochrome P450 3A4 的活性最強的一種藥物，極容易造成其他併用藥物的血中濃度大幅上升，會增加該併用藥物的毒性。以下藥物應避免與 ritonavir 併用，或應謹慎觀察：</p> <p>一、降血壓藥：bepridil。</p> <p>二、降血酯藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。</p> <p>三、抗結核藥：rifabutin。</p> <p>四、抗組織胺（抗過敏）：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。</p> <p>五、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。</p> <p>六、神經系統用藥：clozapam (Rivotril)、pimozide。</p> <p>七、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。</p> <p>八、參角鹼：dihydroergotamine。</p> <p>九、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。</p> <p>十、草藥：St. John's Wart。</p>

註一：本表格內容翻譯節錄自美國衛生部2009年12月的愛滋病毒感染的成人用藥建議(<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>)

註二：目前在國內臨床已經很少使用或已不再供應的蛋白酶抑制劑，例如：nelfinavir、saquinavir 在此不再贅述。

註三：蛋白酶抑制劑和其他相關藥物間的交互作用，請查閱<http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>。



表1-4、第二線蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors; PI)

藥品學名 藥品商品名 劑型	Tipranavir (TPV) Aptivus®	Darunavir (DRV) Prezista®
每日劑量	250 mg 膠囊	300、400 mg 錠劑
食物對藥效的影響	Tipranavir (500 mg) 與 ritonavir (200 mg) 併用，每日二次。 和食物併用，特別是含較多脂肪的食物可以增加生體可用率	Darunavir (600 mg) 與 ritonavir (100 mg) 併用，每日二次。 和食物併用可以增加生體可用率
保存	室溫	室溫
常見副作用	<p>一、肝功異常 (有肝癌和肝衰竭病歷者，使用時必須留心追蹤肝功能，對於肝功能不好的病患使用此藥必須更加留意)。</p> <p>二、皮疹 (tipranavir 內含 sulfonamide 成分因此必須使用前詢問是否曾對於磺胺藥物有過敏現象)。</p> <p>三、少數既有腦部外傷、最近接受腦部開刀、高血壓、凝血功能不正常、酗酒或同時使用影響凝血功能藥物的患者，藥物可能會發生致命或非致命的顱內出血。</p> <p>四、血脂肪上升。</p> <p>五、肝功異常。</p> <p>六、血糖上升。</p> <p>七、脂肪位移症候群。</p> <p>八、可能會引起血友病人容易出血。</p>	<p>一、皮疹 (darunavir 內含 sulfonamide 成分因此必須使用前詢問是否曾對於磺胺藥物有過敏現象；使用後必須留意有發生 Stevens-Johnson syndrome 的風險)。</p> <p>二、腹瀉、嘔吐。</p> <p>三、頭痛。</p> <p>四、血脂肪上升。</p> <p>五、肝功異常。</p> <p>六、血糖上升。</p> <p>七、脂肪位移症候群。</p> <p>八、可能會引起血友病人容易出血。</p>
對於美沙冬 (methadone) 血中濃度的影響	Tipranavir 和 ritonavir 併用，美沙冬的劑量必須調整增加。	Darunavir 和 ritonavir 併用，美沙冬的劑量必須調整增加。
注意事項	<p>以下藥物應避免與 tipranavir/ritonavir 併用，或應謹慎觀察：</p> <p>一、降血脂藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。</p> <p>二、抗結核藥：rifampin。</p> <p>三、抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。</p> <p>四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。</p> <p>五、神經系統用藥：pimozide。</p> <p>六、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。</p> <p>七、麥角鹼：dihydroergotamine。</p> <p>八、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。</p> <p>九、草藥：St. John's Wort。</p>	<p>以下藥物應避免與 darunavir/ritonavir 併用，或應謹慎觀察：</p> <p>一、降血脂藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。</p> <p>二、抗結核藥：rifampin。</p> <p>三、抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。</p> <p>四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。</p> <p>五、神經系統用藥：pimozide。</p> <p>六、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。</p> <p>七、麥角鹼：dihydroergotamine。</p> <p>八、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。</p> <p>九、草藥：St. John's Wort。</p>

註一：合併 ritonavir 的 tipranavir 和 darunavir，適用於經驗過抗愛滋病毒藥物治療失敗且經驗確實出現抗藥性。對於未曾接受過抗愛滋病毒藥物治療的感染者，darunavir/ritonavir (800/100 mg) 的組合，雖然美國已經列為首選處方，但是目前國內並不建議當作第一線用藥。

註二：蛋白酶抑制劑和其他相關藥物間的交互作用，請查閱 <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/>。

表1-5、其他國內現有不同抑制病毒複製機轉的第二線抗病毒藥物

藥品學名	Enfuvirtide (T20)	Raltegravir
藥品商品名	Fuzeon®	Isentress
劑型	108 mg /1.1 ml 針劑	400 mg 藥片
作用機轉	抑制病毒外套膜與宿主細胞膜融合	抑制病毒反轉錄後的 DNA 嵌入宿主的 DNA
每日劑量	90 mg /1 ml，皮下注射，每日二次。	400 mg 每日二次。
保存	室溫	室溫
常見副作用	<p>一、注射部位局部反應；發生機會幾乎是 100% (紅腫、疼痛、硬結、小結瘤囊腫、搔癢及淤血等)。</p> <p>二、細菌性肺炎機率增加。</p> <p>三、過敏反應 (&lt;1%)：症狀包括皮疹、發燒、噁心、嘔吐、畏寒、發燒、血壓降低或肝功能異常。發生此情況者，不應再次使用。</p>	噁心、頭痛、腹瀉、發燒、CPK 上升



表1-6、成人開始使用抗愛滋病毒藥物治療的參考時機

臨床分類	建議
一、發生愛滋病相關伺機性感染或腫瘤 (請參照註三列表) 二、CD4 淋巴球數 $<350$ cells/mm <sup>3</sup> 三、懷孕婦女 四、愛滋病毒感染相關腎病症候群 五、慢性B型肝炎病毒感染,當打算開始治療慢性B型肝炎病毒感染時。	在和病患討論治療的藥物選擇種類與服藥遵囑性的重要後,應該開始給予抗病毒藥物。

CD4 淋巴球數 $\geq 350$ cells/mm <sup>3</sup> ,而且未出現上述情況時	CD4 淋巴球數 $\geq 350$ cells/mm <sup>3</sup> ,而且沒有病症的感染者,是否應該開始使用抗病毒藥物治療,目前仍缺乏足夠的研究證據支持早期開始用藥,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。
---	--

註一：在用藥建議中,對於選擇開始用藥的時機,臨床醫師應詳細告知病患藥物的種類和服用方式、使用藥物的優點和缺點,並尊重病患是否有服藥的意願,瞭解病患是否已經準備好開始服藥,瞭解病患是否有相關影響用藥遵囑性因素需要解決等等。

註二：不論是否開始使用藥物,臨床醫師仍應持續提供衛教諮商,特別是安全性行為、清潔針具和美沙冬替代療法等,以減少傳播愛滋病毒與性病,降低病患感染抗藥病毒的風險。

註三：愛滋病相關伺機性感染或腫瘤列表

Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs 念珠菌症(支氣管、氣管、或肺)	Histoplasmosis, disseminated or extrapulmonary 組織胞漿菌症(散佈性或肺外部位)	M. tuberculosis infection, extrapulmonary 肺外結核
Candidiasis, esophageal 念珠菌症(食道)	Isosporiasis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration) 等孢子蟲症(慢性腸炎)(一個月以上)	Mycobacterium, other species or unidentified species, disseminated or extrapulmonary 其他種類或未確定種類的分枝桿菌引起的散佈性或肺外部位感染
Coccidioidomycosis, disseminated or extrapulmonary 珠狀孢子蟲病(散佈性或肺外部位)	Kaposi's sarcoma 卡波西氏肉瘤	Pneumonia, recurrent (more than one episode in a 1-year period) 一年之內復發的肺炎
Cryptococcosis, extrapulmonary 隱球菌症(肺外)	Lymphoma, Burkitt's (or equivalent term) 勃克氏淋巴瘤	Pneumocystis carinii (jiroveci) pneumonia 肺囊蟲肺炎
Cryptosporidiosis, chronic intestinal (greater than 1 month's duration) 隱孢子蟲症(慢性腸炎)(一個月以上)	Penicilliosis marneffeii, disseminated or extrapulmonary 青黴菌感染(散佈性或肺外部位)	Progressive multifocal leukoencephalopathy 進行性多發性白質腦病變
Cytomegalovirus disease (other than liver, spleen, or nodes) 巨細胞病毒症(肝臟、脾臟或淋巴結以外)	Lymphoma, immunoblastic (or equivalent term) 淋巴瘤(免疫芽細胞)	Salmonella septicemia, recurrent 沙門氏菌血症(再發性)
Cytomegalovirus retinitis (with loss of vision) 巨細胞病毒性視網膜炎	Lymphoma, primary, of brain 淋巴瘤(腦部之初發性)	Toxoplasmosis of brain 腦部弓蟲症
Encephalopathy, HIV-related 愛滋病毒性腦病變	Mycobacterium avium complex or M. kansasii, disseminated or extrapulmonary 散佈性或肺外部位禽型分枝桿菌群或堪薩斯分枝桿菌感染	Wasting syndrome due to HIV HIV引起的消耗性症候群
Herpes simplex: chronic ulcer(s) (greater than 1 month's duration); or bronchitis, pneumonitis, or esophagitis 單純性疱疹病毒感染:慢性潰瘍(一個月以上)或支氣管炎、肺炎及食道炎	M. tuberculosis infection, pulmonary (plus CD4 $<200$ cells/mm <sup>3</sup> ) 肺結核(且CD4 $<200$ cells/mm <sup>3</sup> )	Cervical cancer, invasive 侵犯性的子宮頸癌

表1-7、初次使用抗愛滋病毒藥物組合的建議

	<p><b>A</b></p> <p>蛋白酶抑制劑 或 非核苷酸反轉錄酶抑制劑</p>	<p><b>B</b></p> <p>兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑組合</p>
<p>推薦的首選處方</p>	<p><b>非核苷酸反轉錄酶抑制劑：</b> Efavirenz</p> <p><b>蛋白酶抑制劑：</b> Lopinavir/ritonavir, 200/50 mg (Kaletra®複方) (一次二顆，每日服用兩次) Lopinavir/ritonavir, 200/50 mg (Kaletra®複方) (一次四顆，每日服用一次) Atazanavir (300 mg) / ritonavir (100 mg) (每日一次)</p>	<p>Abacavir<sup>(註六)</sup> + lamivudine (Kivexa®複方) (一次一顆，每日服用一次)</p> <p>Zidovudine + lamivudine (Combivir®複方) (一次一顆，每日服用兩次)</p>
<p>推薦的替代處方</p>	<p><b>非核苷酸反轉錄酶抑制劑：</b> Nevirapine</p> <p><b>蛋白酶抑制劑：</b> Atazanavir (200 mg) (一次二顆，每日一次)</p>	<p>Didanosine + lamivudine (一次共三顆，每日一次)</p>
<p>其他可以考慮的選擇</p>	<p>請見下表</p>	<p>請見下表</p>

註一：分為首選和替代處方的建議，主要根據藥物組合使用的方便性、安全性與抑制病毒複製的效果。

註二：本建議主要以臺灣現有使用的藥物為主。

註三：Lopinavir/ritonavir容易引起高血脂，長期高血脂會增加心血管疾病的風險。因此，如果選擇這個藥物，臨床醫師和個案管理師必須評估有無心血管疾病病家族史，並且要鼓勵感染者戒菸；如發生高血脂，需要使用降血脂藥物，必須謹慎選擇始用和追蹤，避免使用simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。

註四：Atazanavir如果與tenofovir併用，必須使用atazanavir (300 mg) / ritonavir (100 mg)，因為tenofovir會降低atazanavir血中濃度。

註五：未曾接受過抗病毒藥物治療的感染者，如果開始接受含有nevirapine的藥物組合之前，男性感染者的CD4高於400 cells/mm<sup>3</sup>，女性的CD4高於250 cells/μl時較容易發生藥物性肝炎。

註六：根據台大醫院的臨床觀察和基因型的研究發現，在國人帶有和發生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0.5%。因此，abacavir加上lamivudine可考慮列為首選。

註七：Tenofovir、tenofovir和emtricitabine(Truvada®複方)，視愛滋病毒或B型肝炎病毒對於現有第一線用藥產生抗藥性時 (符合第二線用藥申請原則，請參照38頁)，可以向疾病管制局申請使用。



表1-8、其他可以做為未曾接受過抗愛滋病毒藥物治療者的初始處方

抗愛滋病毒藥物組合	不被建議列為首選藥物組合的原因	這種組合在某些特殊狀況可以使用
Abacavir/ Lamivudine/ Zidovudine 三種非核苷酸反轉錄酶抑制劑組合	抑制病毒複製的療效較差。	當含蛋白酶抑制劑或非核苷酸反轉錄酶抑制劑可能帶來無法忍受的副作用，或嚴重藥物交互作用疑慮時。
Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC <sup>®</sup> ) 兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑作為抗愛滋病毒藥物組合的骨幹	明顯的藥物毒性，包括脂肪萎縮、周邊神經炎、乳酸過多，包括可能有症狀而且致命的乳酸血症、肝脂肪鬱滯和胰臟炎。	當其他首選或次選核核苷酸反轉錄酶抑制劑組合不能使用時。
Indinavir (boosted) 加上兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑	容易引起尿路結石和非結合膽色素升高。	當病患無法耐受其他藥物選擇時，在病患可以注意每日飲水量至少多於 1500-2000 毫升的情況下，才考慮使用。

註：這些抗愛滋病毒藥物組合，就抑制病毒的效果或安全性，較目前的首選或替代建議的組合較差。因此，除非無法選用表1-7的組合，否則並不建議使用。

表1-9、不應合併使用的抗愛滋病毒藥物組合

抗愛滋病毒藥物組合	原因	例外
單一或二種核苷酸反轉錄酶抑制劑組合	對於抗愛滋病毒複製的效果差，容易產生抗藥性。	無例外。
三種核苷酸反轉錄酶抑制劑組合	Abacavir/ lamivudine/ tenofovir 和 Didanosine/ lamivudine/ tenofovir 的組合對於抗愛滋病毒複製的效果差，容易產生抗藥性。	Abacavir / lamivudine / zidovudine 和 tenofovir / lamivudine / zidovudine 可能在某些治療前血中病毒量低且無抗藥性的病患可以考慮使用。
Atazanavir + indinavir	增加血中膽色素上升 (hyperbilirubinemia) 的風險。	無例外。
Didanosine (ddI) + stavudine (d4T)	增加藥物毒性：周邊神經炎、胰臟炎和乳酸代謝中毒 (lactic acidosis)；可能致命。	除非無其他選擇，而且評估後好處多於壞處時才考慮使用這個組合當作抗愛滋病毒藥物治療的骨幹。
在懷孕婦女或者極有可能懷孕的婦女使用 efavirenz	有致畸胎的風險。	無例外。
Lamivudine + zalcitabine (ddC)	可能互相拮抗。	無例外。
Stavudine + zidovudine	可能互相拮抗。	無例外。
Didanosine + Tenofovir	一、治療失敗機會高。 二、快速產生抗藥基因突變。 三、潛在發生 CD4 下降的風險。	無例外。



表1-10、抗結核病藥物與抗愛滋病毒藥物組合的使用建議

抗結核病藥	抗愛滋病毒藥物	注意事項
Rifampin (10 mg/kg) + Isoniazid + ethambutol + pyrazinamide	Kivexa + Efavirenz (一天一次, 600 mg) Combivir + Efavirenz(一天一次, 600 mg)	根據台大醫院初步的藥物動力學研究, 600 mg efavirenz 可以在併用 rifampin 時, 仍能達到抑制野生株(wild type)的愛滋病毒複製。
Rifabutin (150 mg, 隔日一次) + Isoniazid + ethambutol + pyrazinamide	Kivexa + Atazanavir (300 mg)/Ritonavir (100 mg), 一天一次 Combivir + Atazanavir (300 mg)/Ritonavir (100 mg), 一天一次	含有 ritonavir 的處方, 會增加血中 rifabutin 濃度達四倍之多, 因此, rifabutin 用於治療結核病的劑量由 300 mg 降低為隔日服用 150 mg
Rifabutin (150 mg, 隔日一次) + Isoniazid + ethambutol + pyrazinamide	Kivexa + Kaletra®複方 (200 mg/50 mg, 一天二次, 每次 2 顆) Combivir + Kaletra®複方 (200 mg/50 mg, 一天二次, 每次 2 顆)	含有 ritonavir 的處方, 會增加血中 rifabutin 濃度達四倍之多, 因此, rifabutin 用於治療結核病的劑量由 300 mg 降低為隔日服用 150 mg
Rifabutin (450 mg, 每天一次) + Isoniazid + ethambutol + pyrazinamide	Kivexa + Efavirenz (一天一次, 600 mg) Combivir + Efavirenz(一天一次, 600 mg)	Efavirenz 會降低血中 rifabutin 濃度, 因此 rifabutin 用於治療結核病的劑量由 300 mg 增加為 450 mg
Rifabutin (300 mg, 每天一次) + Isoniazid + ethambutol + pyrazinamide	Kivexa + Nevirapine (400 mg 一天一次;或者, 200 mg, 一天二次) Combivir + Nevirapine (400 mg 一天一次;或者, 200 mg, 一天二次)	依據藥物動力學, nevirapine 和 rifabutin 併時, nevirapine 的血中濃度並不受影響, 但是 rifabutin 和代謝產物的 area-under-curve 濃度分別會增加 17%和 24%。

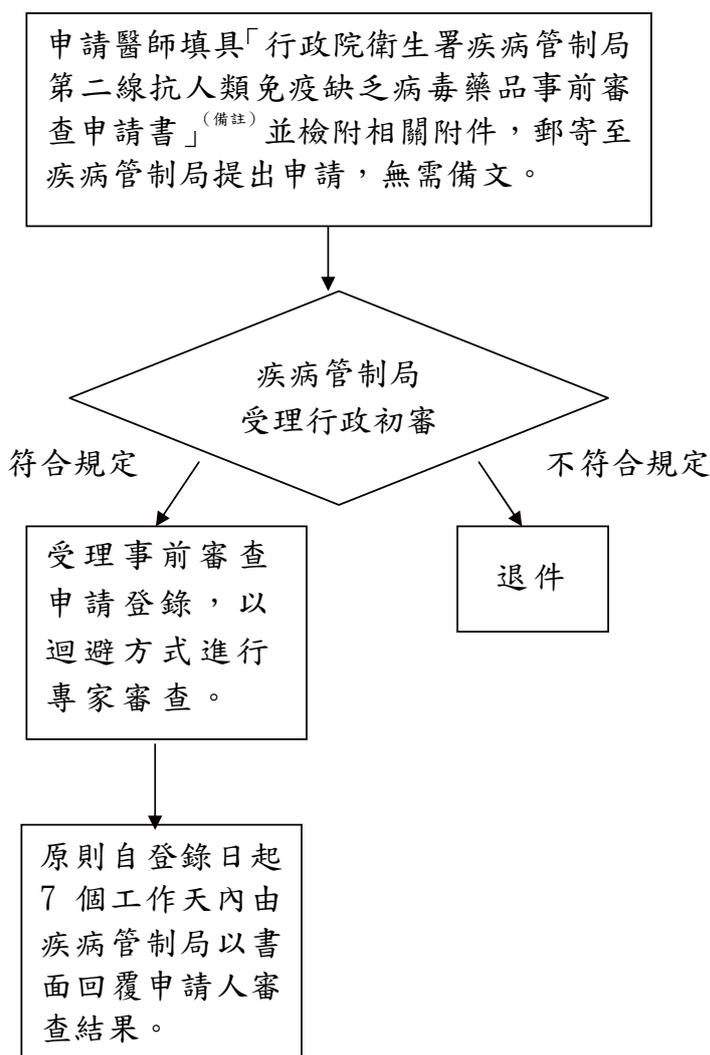
註：

1. Nevirapine (400 mg)合併rifampin使用時, 在藥物動力學的研究中發現, 較多的受試者血中 nevirapine濃度可能下降到抑制病毒所需的濃度以下。合併有結核病的愛滋病毒感染者, 能否併用 nevirapine和rifampin, 仍待進一步的研究。最近泰國的隨機分組研究顯示, 併用rifampin時, nevirapine (400 mg)和efavirenz (600 mg)的抗病毒療效相似。但是南非大規模的觀察研究和印度的隨機分組研究都顯示, 使用兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑併用 nevirapine (400 mg), 用於使用含有 rifampin 的結核病患者, 其抑制病毒的效果較efavirenz (600 mg)加上兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑差。因此, 併用 nevirapine和rifampin時, 必須謹慎追蹤。
2. 確認合併結核感染, 需使用 Rifabutin時, 可向疾病管制局申請, 申請流程及申請單請見附錄3-3 (80頁~82頁)。

## 附錄1-1、疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業

### 行政院衛生署疾病管制局 第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業

#### 一、申請流程：



備註：首次申請請填「行政院衛生署疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查申請書」；若變更治療藥品，請重新申請。



## 二、注意事項

(一) 應辦理事前審查之第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品如下：

1. Aptivus (tipranavir) cap. 250mg (健保藥品代碼：B024555100)，應合併使用ritonavir，申請醫院未採購ritonavir者，請於採購ritonavir後再提出申請。
2. Fuzeon (enfuvirtide) vials 90mg/ml (健保藥品代碼：B0242332FA)。
3. Prezista (darunavir) film coated tab. 300mg (健保藥品代碼：B024764100)，應合併使用ritonavir，申請醫院未採購ritonavir者，請於採購ritonavir後再提出申請。
4. Isentress (raltegravir) film coated tab. 400 mg (健保藥品代碼：B024988100)。
5. Viread (tenofovir disoproxil) tab. 245 mg (健保藥品代碼：B024690100)。
6. Truvada tab. (tenofovir disoproxil 245 mg + emtricitabine 200mg) (健保藥品代碼：B024769100)。(99.2.1納入)
7. Intelence tab. 100 mg (etravirine) (健保藥品代碼：B025081100) (99.4.1納入)
8. Prezista tab. 600mg (darunavir) (健保藥品代碼：B025192100)，應合併使用ritonavir，申請醫院未採購ritonavir者，請於採購ritonavir後再提出申請。(99.10.1納入)

(二) 使用第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品者應符合下列任一條件：

1. 曾經接受過多種抗人類免疫缺乏病毒藥物治療失敗，且根據HIV抗藥性報告，已無法選出足夠種類之第一線藥物以有效控制病況者。應檢具HIV抗藥性報告。
2. 根據HIV抗藥性報告，其他得選用之未具抗藥性第一線HIV治療藥物均產生嚴重副作用，其症狀符合「常見副作用 (common toxicity criteria)」Grade 3以上者。應檢具抗藥性報告及住院摘要或病歷紀錄。
3. HIV合併HBV患者對多種HBV治療藥物產生抗藥性者。應檢具HBV病毒量及HBV抗藥性報告。
4. 孕婦及愛滋兒童如有特殊需求，應檢具相關資料。

- (三) 提具第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品申請之醫院，應為衛生署公告之人類免疫缺乏症候群指定醫事機構。
- (四) 申請醫師應填寫「行政院衛生署疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查申請書」並檢附應備文件，郵寄疾病管制局（以下稱本局）辦理事前審查作業，無需備文。
- (五) 本局受理後經行政初審，不符合規定者予以退件；符合規定者，受理事前審查案件登錄，並以迴避方式送交由專家審查，原則性自登錄日起7個工作天內由本局以書面回覆審查結果。
- (六) 經事前審查同意之案件，其有效期限自生效日起均有效。若變更治療品，請重新申請。
- (七) 未依前揭規定辦理事前審查，逕經健保局申報「愛滋病案件」者，核減所報之該項藥品費用。
- (八) 對於已申請第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品治療失敗者，建議以第一線抗人類免疫缺乏病毒藥品為替代處方。



**附錄1-2、疾病管制局第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查申請書**

申請醫院：\_\_\_\_\_ 申請醫師簽章：\_\_\_\_\_

聯絡電話：\_\_\_\_\_ 傳真：\_\_\_\_\_ 申請日期：\_\_\_\_\_

個案姓名：\_\_\_\_\_ 出生年月日：\_\_\_\_\_ 身分證：\_\_\_\_\_

最近2次間隔3個月檢驗淋巴球數報告及日期：\_\_\_\_\_

最近2次間隔3個月檢驗病毒量報告及日期：\_\_\_\_\_

預定使用之治療處方：\_\_\_\_\_

※申請藥品：\_\_\_\_\_

※符合之給付條件及應備文件：

- 一、曾經接受過多種抗人類免疫缺乏病毒藥物治療失敗，且根據HIV抗藥性報告，已無法選出足夠種類之第一線藥物以有效控制病況者。應檢具HIV抗藥性報告。
  - 檢附最近一年內之HIV抗藥性報告。
  - 檢附治療史及相關檢驗報告。
- 二、根據HIV抗藥性報告，其他得選用之未具抗藥性第一線HIV治療藥物均產生嚴重副作用，其症狀符合「常見副作用（common toxicity criteria）」Grade 3以上者。應檢具抗藥性報告及住院摘要或病歷紀錄。
  - 檢附最近一年內之HIV抗藥性報告。
  - 住院摘要或病歷紀錄。
- 三、HIV合併HBV患者對多種HBV治療藥物產生抗藥性者。應檢具HBV病毒量及HBV抗藥性報告。
  - 檢附最近一年內之HBV病毒量及HBV抗藥性報告。
- 四、孕婦及愛滋兒童如有特殊需求，應檢具相關資料。

疾病 管制 局 核 定 欄	收到日		登錄日	
	事前審查 結果	<input type="checkbox"/> 同意。 <input type="checkbox"/> 不同意，非治療必要。 <input type="checkbox"/> 不同意，請改用第一線抗人類免疫缺乏病毒藥品。 _____ <input type="checkbox"/> 不同意，_____		
	審查醫師簽名（章）：			
	承 辦 人		複 核	

回覆時此欄覆蓋

疾病管制局

回覆日

### 附錄1-3、人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測檢體送驗注意事項

- 一、送檢個案之條件：進行人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測之個案，必須為曾經接受過多種抗HIV藥物治療失敗且其病毒量數值在1000 copies/mL以上者或孕婦，方可送檢。
- 二、已申請免費測試抗藥性之個案，三年內不得再申請免費測試。
- 三、檢體：以EDTA抽血管（紫頭管）抽病人血液至少5cc，不需要離心。
- 四、運送過程：檢體保持4°C冷藏運送。
- 五、送檢時，應填具送驗單(如附錄1-4)，隨同檢體寄送，每件檢體需填寫一張送驗單。
- 六、運送方法：請快遞寄送，運送費用由醫療院所自付。
- 七、運送地址：台北市南港區昆陽街161號檢體單一窗口  
檢體收受人：傅子祐  
檢體收受時間：早上9時至下午5時  
聯絡電話：02-2785-0513轉分機414
- 八、送驗單資料填寫未齊全者及條件不符者恕不受理。
- 九、書面檢驗報告於收到檢體後10個工作天內寄送報告收件人。

註：如抽血時間已超過檢體收受時間，或來不及於檢體收受時間送抵，請將檢體先放置於4°C冰箱冷藏，再於隔日通知快遞運送。



### 附錄1-4、人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測送驗單

實驗室收件日：	
本結果通知日：	(本欄免填)
CDC 檢體編號：	

為曾經接受過多種抗 HIV 藥物治療失敗且其病毒量數值在 1000 copies/mL 以上者或孕婦，方可送檢。

孕婦：是 否

簡易治療史：	
送檢時間(年/月/日)	
送檢單位	
送檢醫師姓名	
個案姓名	
個案身分證號	
個案最近一次病毒量數值 (copies/mL)	
個案最近一次病毒量檢測時間(年/月/日)	
報告收件人	
連絡電話	
報告寄送地址(詳細地址 包括郵遞區號)	

**※資料填寫未齊全者、條件不符者恕不受理**

## 【參考文獻】

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/Guidelines/GuidelineDetail.aspx?MenuItem=Guidelines&Search=Off&GuidelineID=7&ClassID=1>.
2. Yang CH, Huang YF, Hsiao CF, et al: Trends of mortality and causes of deaths among HIV-infected patients in Taiwan, 1984-2005. *HIV Med* 2008;9:535-43.
3. Sun HY, Hung CC, Lin PH, et al: Incidence of abacavir hypersensitivity and its relationship with HLA-B\*5701 in HIV-infected patients in Taiwan. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:599-604.
4. Chang SY, Chen MY, Lee CN, et al: Trends of antiretroviral drug resistance in treatment-naïve patients with human immunodeficiency virus type 1 infection in Taiwan. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:689-93.
5. Sheng WH, Chen MY, Hsiao CF, et al: Impact of chronic hepatitis B virus (HBV) infection on outcomes of patients infected with HIV in an area where HBV infection is hyperendemic. *Clin Infect Dis* 2004;38:1476-82.
6. Lo YC, Chen MY, Sheng WH, et al: Risk factors of incident diabetes mellitus among HIV-Infected individuals receiving combination antiretroviral therapy in Taiwan: a case-control study. *HIV Med* 2009;10:302-9.
7. Sheng WH, Hsieh SM, Lee HC, et al: Fatal lactic acidosis in patients with advanced human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *Int J STD AIDS* 2004;15:249-53.
8. Ho YC, Shih TTF, Lin YH, et al: Osteonecrosis in patients with human immunodeficiency virus Type 1 infection in Taiwan. *Jpn J Infect Dis* 2007;60:382-6.



## 第二章、成人愛滋病毒感染者之病毒量、CD4淋巴球數 及相關檢驗指引

### 【前言】

當診斷一位病人罹患愛滋病毒感染後，最重要的實驗室檢查就是CD4淋巴球數與病毒量檢驗。CD4淋巴球數可用來評估患者目前免疫系統的狀況，病毒量檢驗可反應病毒複製情形以作為評估預後的參考，也作為評估藥物治療反應的基準點。此兩項檢驗結果，對臨床上治療與追蹤的相關決定，具有極為關鍵的角色。

針對尚不需要服藥的患者，建議每3-6個月檢驗一次CD4淋巴球數與病毒量。針對新開始服藥的患者，建議於服藥前先檢驗CD4淋巴球數與病毒量，服藥一個月後再檢驗一次CD4淋巴球數與病毒量，此後若服藥穩定，第一年內每3-6個月檢驗一次CD4淋巴球數與病毒量。若病毒量檢驗均持續低於50 copies/mL達一年以上，建議每6個月檢驗一次CD4淋巴球數與病毒量即可。如服藥後病毒量持續低於50 copies/mL，但因藥物副作用或簡化處方而更改用藥者，建議在更改用藥一個月後檢驗一次病毒量。相關建議請參見本章表2-1。

假若治療效果不佳或患者服藥情況下病毒量回升，臨床醫師懷疑有抗藥性病毒產生時，可洽相關實驗室進行基因型抗藥測試，以提供臨床醫師選擇用藥時的參考。目前國內可提供基因型抗藥測試的地點，包括：臺大醫院張淑媛老師（聯絡電話：02-23123456 ext. 66908）、義大醫院林錫勳醫師（聯絡電話：07-6150011轉5561）及疾病管制局研究檢驗中心（聯絡電話：02-2785-0513轉分機414）。通常病毒量 >1000 copies/mL較能檢出抗藥性。

其他用來評估患者一般健康狀況的例行檢驗，包括：全血球計數、肝腎功能、尿液分析、梅毒血清測試、全血球計數、肝炎病毒檢驗、血脂肪與血糖、女性子宮頸抹片、懷孕試驗等，也具有相當重要的意義，除了評估是否需治療其他合併感染症之外，也提供臨床醫師評估是否出現藥物副作用或相關併發症。上述例行檢驗在愛滋病毒感染者的臨床意義與建議，請參見本章表2-2。

當愛滋病毒感染者出現發燒或感染病徵時，其鑑別診斷相當廣泛，感染病原包含細菌、分枝桿菌、黴菌、病毒、寄生蟲等。藉由特殊血清學或微生物學檢查，協

助臨床醫師進行診斷。相關檢驗在愛滋病毒感染者的臨床意義與建議，請參見本章表2-3。

B型肝炎是愛滋病毒感染者常見的合併感染，建議在診斷愛滋病毒感染時即進行三項B型肝炎血清標記檢驗（HBsAg, anti-HBc, anti-HBs）。B型肝炎血清標記在愛滋病毒感染者的判讀與臨床意義，請參見第五章表5-1。檢測愛滋病毒感染者的B型肝炎血清標記時，容易發現只有anti-HBc陽性的狀況（isolated anti-HBc），患者可能是低力價的B型肝炎帶原者，或是具有低力價的B型肝炎表面抗體，但上述兩種情況無法藉由血清標記區分，建議病患在開始接受抗愛滋病毒藥物一年後再重新檢驗三項B型肝炎血清標記。

近來研究發現HLA-B\*5701與發生abacavir過敏反應高度相關，因此最新國外治療指引建議服用abacavir前應例行檢驗HLA-B\*5701，以降低發生abacavir過敏反應的機率。不過根據臺大醫院的研究發現，臺灣HIV病人的HLA -B\*5701盛行率並不高（0.3%），臨床罕見服用abacavir出現過敏反應的案例，因此在臺灣尚不建議將HLA -B\*5701列為服用abacavir前的例行檢驗。



表2-1、成人愛滋病毒感染者之病毒量、CD4淋巴球數及抗藥性基因型檢測檢驗時機

臨床分級	檢驗時機
經醫師評估血中CD4與病毒量和臨床現況未符合用藥建議（詳表2-1）或患者尚未準備用藥。	建議每3-6個月檢驗一次病毒量與CD4。
新開始服藥的患者。	一、服藥前檢驗一次病毒量與CD4。 二、服藥一個月後檢驗一次病毒量與CD4。 三、服藥穩定後的第一年內，每3-6個月檢驗一次病毒量與CD4。
已服藥穩定，且血漿愛滋病毒量檢驗達一年以上檢測不到者 <sup>(註一)</sup> 。	建議每6個月檢驗一次病毒量與CD4。
服藥後血漿愛滋病毒量控制檢測不到者，因藥物副作用或簡化處方而更改用藥者。	一、更改抗愛滋病毒藥物一個月後檢驗一次病毒量。 二、爾後建議每6個月檢驗一次病毒量與CD4。
曾經服藥穩定，血漿愛滋病毒量控制檢測不到者，且CD4恢復，經與臨床醫師討論決定中斷治療者。	建議每3-6個月檢驗一次病毒量與CD4。
治療效果不佳 <sup>(註二)</sup> 或患者服藥情況下病毒量回升，臨床醫師懷疑有抗藥性病毒產生者。	一、更改抗愛滋病毒藥物一個月後檢驗一次病毒量與CD4。 二、爾後建議每6個月檢驗一次病毒量與CD4。 三、更改抗愛滋病毒藥物前建議施行基因型抗藥測試 <sup>(註三)</sup> 。
檢驗項目	檢驗之臨床意義與建議
抗藥性基因型檢測 (Genotypic resistance)	在服用抗愛滋病毒藥物，卻無法達成病毒量控制目標的患者，建議進行此檢驗偵測抗藥性，以提供臨床選擇藥物的參考 <sup>(註三)</sup> 。

註一：各廠牌檢驗儀器對於檢測不到病毒量之敏感度不同，臨界值的選取可能有差異。

註二：治療效果不佳：患者規則使用抗愛滋病毒藥物治療六個月以上，但是血漿愛滋病毒量仍檢測得到。

註三：目前國內可提供抗藥性基因型檢測的地點，包括：臺大醫院張淑媛老師（聯絡電話：02-23123456 ext. 66908）、義大醫院林錫勳醫師（聯絡電話：07-6150011轉5561）及疾病管制局研究檢驗中心（聯絡電話：02-2785-0513轉分機414）。通常病毒量 >1000 copies/mL較能檢出抗藥性。疾病管制局研究檢驗中心愛滋病毒抗藥性基因型檢測送驗條件為：(1)曾經接受過多種抗愛滋藥物治療失敗且病毒量 >1000 copies/mL者，或為孕婦。(2)已申請免費測試抗藥性之個案，三年內不得再申請免費測試。疾病管制局愛滋病毒抗藥性基因型檢測送驗注意事項及送驗單請見附錄1-3及1-4。

表2-2、成人愛滋病毒感染者之其他初次評估與例行檢驗

檢驗項目	檢驗之臨床意義與建議
CBC (含白血球分類)	建議每3-6個月檢驗一次，如果服用對可能有骨髓抑制作用的藥物，可能需要更密切追蹤。診治醫師也可依臨床實際決定需要施行檢查的頻度。
肝功能、腎功能	建議至少每年檢驗一次，如果檢驗異常，或服用對可能有肝毒性或腎毒性的藥物，或者病患為慢性B型或C型肝炎病毒感染者，需要更密切追蹤。針對後者，建議至少每年檢驗一次胎兒蛋白。診治醫師也可依臨床實際決定需要施行檢查的頻度。
尿液分析	有腎臟疾病或服用tenofovir者，建議初次的評估和服藥前應包含尿液分析，有腎臟疾病者至少每六個月檢驗一次，服用tenofovir者至少每年檢驗一次。
梅毒檢測 (VDRL及TPHA)	約20-30%的愛滋病毒感染者合併梅毒感染，VDRL陽性時須檢查TPHA以確認。確診後在有神經/視力/聽覺症狀者，需考慮做腦脊液檢查排除神經性梅毒。對於定期追蹤的病患，建議至少每年檢驗一次VDRL。對於已經接受治療的梅毒病患，建議每六個月檢驗一次VDRL。因愛滋病毒感染者可能持續發生高風險行為，VDRL檢驗陰性者，建議每年至少檢驗一次VDRL作為定期追蹤。
B型肝炎血清標記 (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc)	臺灣地區約15-20%的愛滋病毒感染者合併B型肝炎病毒感染，此類病人容易發生肝臟相關病變（肝炎、肝硬化、肝癌等）。愛滋病毒感染者的血清標記容易只出現anti-HBc，不容易判讀是否仍感染B型肝炎或者是抗體效價過低不易檢測出來。建議在診斷愛滋病毒感染初次評估時即進行此三項B型肝炎血清標記檢驗。如果三者皆為陰性，建議病患接受B型肝炎疫苗接種。如果僅出現陽性anti-HBc，建議病患在開始接受抗愛滋病毒藥物一年後再重新檢驗三項B型肝炎血清標記，B型肝炎病毒血清標記在愛滋病毒感染者的判讀與臨床處置請見第5章表5-1。
Anti-HCV	愛滋病毒感染者合併C型肝炎病毒感染盛行率在靜脈毒癮者達99%以上，其他愛滋病毒感染者約10%。此類病人容易發生肝臟相關病變。建議初次的評估應包含anti-HCV抗體。因愛滋病毒感染者可能持續發生高風險行為，anti-HCV檢驗陰性者，建議每年至少檢驗一次作為anti-HCV定期追蹤。
Anti-HAV	建議初次的評估應包含anti-HAV抗體。陰性者考慮接種A型肝炎病毒疫苗，避免急性HAV感染造成猛爆性肝炎。
Lipid profiles	長期服用抗愛滋病毒藥物較易出現高血脂症（三酸甘油脂、膽固醇皆可能升高），特別是使用蛋白酶抑制劑者。高血脂症需注意較容易發生胰臟炎或心臟血管疾病。建議在服用抗愛滋病毒藥物前檢驗一次，作為檢驗基準及選藥依據，若正常則至少每年檢驗一次。
子宮頸抹片	在初診對感染愛滋病毒的女性患者，建議至少每半年檢查一次；如果連續二次檢查均為正常可改為每年一次。目前公務預算提供女性個案每年一次子宮頸抹片檢查（30歲以上由國民健康局預防保健項目支付，30歲以下由疾病管制局D1案件支付）。
懷孕試驗	因efavirenz有致畸胎性，生育年齡女性在服用efavirenz前建議檢驗一次。



表2-3、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染相關檢驗

檢驗項目	檢驗之臨床意義與建議
Blood culture for bacteria	愛滋病毒感染者易合併沙門氏桿菌血症，患者若為靜脈毒癮者則易合併金黃色葡萄球菌血症。建議在患者出現發燒或其他感染病徵時即進行此檢驗。
Blood culture for mycobacteria	愛滋病毒感染者CD4較低時易合併瀰漫性分枝桿菌（如結核菌、禽型分枝桿菌複合體）感染，可能從血液培養獲得診斷。建議在CD4較低的患者出現發燒或其他感染病徵時即進行此檢驗。
Blood culture for fungus	愛滋病毒感染者CD4較低時易合併隱球菌或青黴菌感染，可能從血液培養獲得診斷。建議在CD4較低的患者出現發燒或其他感染病徵時即進行此檢驗。
Cryptococcal antigen	對於隱球菌感染敏感性與特異性很高的診斷工具，在愛滋病毒感染者出現發燒、肺部病灶、腦膜炎或神經系統病徵時建議檢查。
IHA for ameba	阿米巴原蟲感染在男同性戀族群的盛行率較高，建議在診斷愛滋病毒感染時，或懷疑罹患侵襲性阿米巴感染（如肝膿瘍或大腸炎）時進行此檢驗。IHA陽性可進一步將糞便或肝膿瘍抽取液送疾病管制局研究檢驗中心作PCR。
CMV IgG/PCR/culture	篩檢是否感染過巨細胞病毒，但CD4較低者可能是偽陰性（抗體已喪失）。無法用來診斷目前疾病是否為巨細胞病毒引起。建議在診斷愛滋病毒感染時，或者病患出現網膜病灶或其他器官系統（如肺部、腸胃道、神經系統等）病徵時，可以進行此檢驗，作為是否有巨細胞病毒感染之參考。
Toxoplasma IgG	篩檢是否感染過弓蟲，但CD4較低者可能是偽陰性（抗體已喪失）。無法用來診斷目前疾病是否為弓蟲症引起。建議在診斷愛滋病毒感染時，或者病患出現腦瘤時，可以進行此檢驗，作為是否有弓蟲感染之參考。
Aspergillus antigen	在青黴菌感染（penicilliosis）時，因交叉反應，此抗原有高比例會呈陽性，可輔助青黴菌感染之診斷。在患者出現發燒、肺部病灶或皮膚典型病徵時可考慮進行此檢驗。
Sputum AFS / Mycobacteria culture	愛滋病毒感染者AFS陽性之比例較低，但Mycobacteria culture較敏感，且培養陽性後送藥物敏感試驗，對於日後之治療亦有幫助。

## 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

### 【前言】

隨著高效能抗愛滋病毒藥物的使用，愛滋病患的伺機性感染已大幅減少，其死亡率亦獲得大幅改善；雖然臺灣政府對愛滋病患提供免費的高效能抗愛滋病毒藥物治療，但伺機性感染仍可見於至疾病晚期才診斷出愛滋病毒感染的病患，或服藥遵囑性不佳導致免疫力低下之病患。本章內容是以美國疾病管制局於西元2009年公佈的愛滋病患伺機性感染的預防及治療指引為根據[1]，再參考近幾年國內外的研究結果、國內健保規範、及現今國內是否有藥物可供使用制定而成。詳細治療及預防用藥請參見表3-1；另外，本文亦針對國內臨床上較為常見之伺機性感染，例如：結核病(tuberculosis)、禽型分枝桿菌感染(Mycobacterium avium complex infection)、肺囊蟲肺炎(Pneumocystis jirovecii pneumonia)、隱球菌腦膜腦炎(cryptococcal meningitis)、青黴菌感染(Penicillium marneffeii infection)、巨細胞病毒疾病(cytomegalovirus disease)、弓蟲腦炎(toxoplasma encephalitis)，治療時需注意的事項敘述如下。

### 【結核病】

一般非愛滋病毒感染者發生結核病，大多以肺部病徵為主，胸部的X光片上較容易看到典型的變化[例如：肺尖的浸潤 (infiltration)]；而愛滋病毒感染者的結核病，胸部的X光片的變化與患者的CD4淋巴球數有關：淋巴球數高的患者，X光的表現與非愛滋病毒感染者的肺結核並無兩樣；淋巴球數低的患者，特別在愛滋病毒感染末期的病患（CD4淋巴球數低於50 cells/mm<sup>3</sup>），胸部的X光往往表現得不典型或像是初級肺結核，例如：縱膈腔或肺門淋巴腺腫、下葉肺炎或浸潤。他們也較易出現粟狀結核 (miliary tuberculosis)。有些胸部的X光片像是間質性肺炎 (interstitial pneumonitis) 或看不出異常。這些患者即使出現肺尖的浸潤，鮮少出現開洞 (cavitation)，也較少有助膜積水。另外，愛滋病毒感染者發生肺結核時，容易合併肺外結核 (extra-pulmonary TB)：腦炎腦膜炎 (TB meningoencephalitis)、淋巴結核、肝脾結核、消化道結核、結核菌血症 (mycobacteremia) 等等。

愛滋病毒感染者有較高比例造成肺外結核，包括：肋膜積液、淋巴結病變、心



包膜炎、粟粒性結核、腦膜炎、散播性結核、結核菌血症等，當痰塗片或培養無結果時，應該要做淋巴結切片培養及TB-PCR。肺結核最常見的臨床症狀包括：咳嗽超過二至三週、有痰、體重減輕等。愛滋病患者相較於非感染者較少咳嗽或咳血，較常見體重減輕及發燒。肺部的理學檢查與其他肺部感染並無特異性，所以所有臨床上懷疑的病人都應該做三次痰塗片檢查及結核菌培養，如果痰培養陽性後送藥物敏感試驗，對於日後之治療亦有幫助。如出現MDR-TB則需使用抗結核二線用藥，可向疾病管制局申請，詳見附錄3-3，或疾病管制局全球資訊網/主題專區/結核病主題/參考資料/醫療單位/3.抗結核免費藥品申請 (<http://www.cdc.gov.tw>)。

在晚期的病人，痰的耐酸性染色常為陰性，胸部X光表現通常為非典型肺結核表現，包括肺部浸潤（尤其是下葉），縱膈腔淋巴結病變，而不是典型的空洞或纖維化變化。結核菌素皮膚試驗（TST，PPD）在愛滋病患者則因免疫力下降容易出現假陰性。

抗結核藥物中，rifamycin類的藥物包括rifampin及rifabutin；rifampin會增加肝臟酵素CYP450 3A4的活性，而此酵素活性的增加會加速蛋白酶抑制劑的代謝；故當rifampin與蛋白酶抑制劑併用時，蛋白酶抑制劑（除ritonavir外）的血中濃度會降低八成左右，導致愛滋病毒容易對蛋白酶抑制劑產生抗藥性，因此除合併ritonavir、lopinavir/ritonavir外，不建議rifampin和蛋白酶抑制劑合併使用。Rifampin對於非核苷酸反轉錄酶抑制劑的影響較小，因此，rifampin可與efavirenz或nevirapine併用，但efavirenz的每日用量可能要做調整。詳細劑量調整及說明請見本指引第一章（20頁至22頁）及其表1-10（37頁）。

Rifabutin亦會增加CYP450的酵素活性，但影響較rifampin小；再者，rifabutin對結核病治療的療效與rifampin一樣，但副作用不同；主要是白血球降低、皮疹和虹膜炎（uveitis）。因此，rifabutin可取代rifampin用以治療結核病，並可和蛋白酶抑制劑併用；另一方面，rifabutin本身亦靠CYP450代謝，而ritonavir是很強的CYP450抑制劑，故ritonavir會增高rifabutin的血中濃度達4倍之多。所以rifabutin若和含有ritonavir的藥物合併使用，必須將rifabutin的藥物劑量降低為原劑量的1/4（即150毫克一週三次）。其他的蛋白酶抑制劑亦會增加rifabutin的濃度達2倍之多，因此rifabutin和indinavir併用時，rifabutin的藥物劑量必須降低一半，而indinavir劑量需增加至1,000 mg。另外，rifabutin和efavirenz併用時，efavirenz因會增加CYP450的酵素活性，故會降低rifabutin的濃度，因此需將rifabutin劑量增加為450 mg。如果愛滋病毒感染者合併TB且使用HAART而需使用rifabutin時，可向疾病管制局申請，

詳見附錄3-2，或疾病管制局全球資訊網/主題專區/結核病主題/參考資料/醫療單位/3.抗結核免費藥品申請 (<http://www.cdc.gov.tw>)。詳細劑量調整及說明請見本指引第一章及其表1-10。

根據國外研究結果，在CD4淋巴球數低於100 cells/mm<sup>3</sup>的病患，間歇性的抗結核治療（一週1次或2次服藥），結核菌容易在治療中產生對rifamycin的抗藥性，故愛滋病毒感染者在接受結核病治療時，建議還是以每天服藥為佳。若病患須接受高效能抗愛滋病毒藥物治療，且尚未開始抗愛滋病毒藥物治療時，並不建議同時開始抗愛滋病毒藥物及抗結核藥物治療，因為若有副作用產生，不易區分是由何種類藥物造成，且會降低病患服藥遵囑性。另外，愛滋病毒感染者開始結核病治療後，可能會出現臨床症狀或胸部的X光片惡化的現象，稱為免疫重建發炎症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS）。若症狀較輕時，可使用NSAID抗發炎藥物減輕症狀，並不需要停止抗愛滋病毒藥物或抗結核藥物。症狀較嚴重時，可考慮使用prednisone 或 methylprednisolone 1 mg/kg/day，1-2週後再慢慢減量。詳細劑量調整及說明請見本指引第一章（20頁至22頁）及其表1-10（37頁）。

## 【 禽型分枝桿菌感染 】

全身性的非典型分枝桿菌感染，特別是禽型分枝桿菌感染，是愛滋病患在免疫功能極差時好發的伺機性感染，通常患者的CD4淋巴球數都已低於50 cells/mm<sup>3</sup>。除了有類似肺結核出現肺部病徵，或類似細菌性肺炎的病徵外，感染者常併有持續腹瀉、不明熱、體重減輕、盜汗、淋巴腺腫、肝脾腫大等症狀；血液檢查往往可見白血球數減少（leukopenia）、貧血、鹼性磷酸酵素（alkaline phosphatase）上升等。肺部病徵常常是全身性感染在肺部的表現。因感染禽型分枝桿菌的愛滋病患免疫力極為低下，即使在有效的抗細菌藥物及併用高效能抗愛滋病毒藥物的治療下，在排除其他感染後，臨床上高燒的狀況不一定會立即改善，可能需幾個禮拜的時間，此和單純結核菌感染者在使用抗結核藥物後，往往可以在一個禮拜內迅速退燒的狀況不同。治療禽型分枝桿菌的藥物，可能選擇包含rifabutin的藥物組合，因此在給予rifabutin治療前，務必先確定病患是否同時有活動性結核菌感染，以免在單獨使用rifabutin的情況下，使結核菌對rifabutin產生抗藥性。另外，治療禽型分枝桿菌感染時，亦可能發生免疫重建發炎症候群。詳細治療及預防藥物請參見表3-1。



## 【肺囊蟲肺炎】

肺囊蟲肺炎是愛滋病患者最常見的肺部併發症，它好發於CD4淋巴球數低於200 cells/mm<sup>3</sup>的患者。臨床的初期表現往往以乾咳和發燒為主，而超過九成五以上的愛滋病毒感染者在初發肺囊蟲肺炎時，合併發生口腔、食道念珠菌感染和脂漏性皮膚炎等口腔和皮膚的病徵。典型的胸部X光片可以看到兩側間質性肺炎的表現，但是鮮少出現肋膜積水（pleural effusion）、縱隔腔（mediastinum）或肺門（hilum）淋巴腫。血液檢驗常會出現乳酸脫氫酵素（lactate dehydrogenase；LDH）上升和血氧（arterial oxygen）降低的現象。這兩種血液檢驗也可用於分別疾病的嚴重程度、預測疾病的預後和追蹤治療成效。胸部電腦斷層可見多發性毛玻璃（ground-glass）狀的變化。

肺囊蟲肺炎治療的首選藥物是trimethoprim-sulfamethoxazole（TMP-SMX）；針對病情嚴重（血氧低於70 mmHg、PAO<sub>2</sub>-PaO<sub>2</sub>差異大於35-45 mmHg）的病患，必須考慮給予類固醇，以減少治療後引起的肺部發炎反應，和增加存活的机会。病患若為第一次使用TMP-SMX，可能會有過敏產生，通常在用藥後10至11天左右，可高燒到38-39°C，全身起紅疹；此時可把藥物換成clindamycin 加上primaquine以完成21天的治療，醫療院所若無採購或庫存primaquine，可向疾病管制局申請，但因此藥物疾病管制局庫存量有限，請審慎申請使用，藥物用罄後即無法提供，申請方式詳見附錄3-1；在病患對TMP-SMX過敏而且無其他替代選擇的情況下，若病患能按時持續服用抗愛滋病毒藥物治療，使愛滋病毒病毒量下降和CD4淋巴球數持續增加，可考慮不給予TMP-SMX的次級預防[2-4]。詳細藥物治療及預防請參見表3-1。

## 【隱球菌腦膜炎】

在治療隱球菌腦膜炎時，須特別留心患者的腦壓變化。大多數患者的腦壓會因隱球菌腦膜炎而增高，甚至可能因腦壓升高而導致失明或猝死的狀況發生。目前認為類固醇（dexamethasone）、mannitol，及acetazolamide對此狀況的腦壓下降沒有幫助。因此國外治療準則[1]建議在腦壓過高的病患，應接受每天腰椎穿刺（lumbar puncture）引流腦脊液，以減低腦壓；若病患無法忍受每日的腰椎穿刺，或腦壓即使在腰椎穿刺的腦脊液引流下仍無法改善，可考慮腦室腹膜分流術（VP shunt）。臺大醫院施行腰椎穿刺的流程如下：在取得病患同意後，讓病患做頭部電腦斷層，

先確定腦部無腫塊後，再給予腰椎穿刺；若病患腦壓大於350 mmH<sub>2</sub>O，則每天給予腰椎穿刺，每次引流約20-30毫升的脊髓液，直到腦壓小於350 mmH<sub>2</sub>O；之後可2-3日做一次腰椎穿刺，直到連續兩次腦壓小於200 mmH<sub>2</sub>O；爾後在住院的治療過程中，可每週追蹤一次腰椎穿刺，直到出院或腦壓持續正常。另外，脊椎引流（lumbar drain）亦可取代腰椎穿刺，但有脊髓液外滲、細菌感染、及每隔十天左右需換管的問題。Amphotericin B使用需注意鉀離子低下、貧血、腎功能變化、導管相關感染。詳細藥物治療及預防請參見表3-1。

## 【青黴菌感染】

社區性侵犯性黴菌感染的發生有地域性的差異；本地好發的黴菌感染包括隱球菌和青黴菌感染。這兩種黴菌往往造成末期愛滋病患全身性的感染，其感染部位包括肺部、血液、骨髓、淋巴系統、皮膚等。此兩種感染在臨床病徵、皮膚、肺部X光的表現彼此類似，例如兩者都可在肺部造成開洞（cavitations）現象，和肺結核並不容易區分，但結核菌在末期愛滋病患較不易造成肺部開洞。根據臺大醫院的經驗，感染青黴菌者較感染隱球菌者免疫力低、較多呼吸道、淋巴節腫、肝脾腫大、及非鵝口瘡引起的口腔症狀[5]。因青黴菌的細胞壁含有galactomannan，故青黴菌感染者亦可使得原本用於偵測麴菌感染（aspergillosis）的血清galactomannan抗原試劑（galactomannan antigen）呈陽性反應[6]。而血清或腦脊液隱球菌抗原（cryptococcal antigen）對診斷隱球菌感染，亦有相當大的幫助；故若臨床上對區分青黴菌和隱球菌感染有困難，例如：病患在胸部X光有開洞的現象，除了綜合其他臨床表現進行推測外，亦可考慮同時檢驗血清galactomannan抗原和血清隱球菌抗原，以協助鑑別診斷[6]。青黴菌之治療及預防請參見表3-1。

## 【巨細胞病毒感染】

發生巨細胞病毒疾病的患者，絕大部分CD4淋巴球數低於50 cells/mm<sup>3</sup>，其他危險因子還包括曾有伺機性感染及血中HIV病毒量高(>100,000 copies/mL)。巨細胞病毒疾病在愛滋病患者較常引起的併發症，包括：視網膜炎（CMV retinitis）、大腸炎（colitis）、上消化道潰瘍、腎上腺炎（adrenitis）、間質性肺炎等。巨細胞病



毒視網膜炎為最常見之巨細胞病毒疾病臨床表現。約三分之二的病患以單側發病為表現。在高效能抗愛滋病毒藥物時代之之前，約30%的末期愛滋病毒感染者會有巨細胞病毒視網膜炎，在效能抗愛滋病毒藥物的時代，發生率已下降75%-80%。巨細胞病毒大腸炎為第二常見之巨細胞病毒疾病臨床表現，約佔末期愛滋病毒感染者之巨細胞病毒疾病的5%-10%。巨細胞病毒大腸炎會有輕微發燒、體重減輕、食慾不振、倦怠、腹部疼痛、嚴重水瀉。腸道黏膜出血或腸穿孔為少見之嚴重併發症。巨細胞病毒食道炎約佔巨細胞病毒疾病的<5%-10%。患者會有發燒、吞嚥疼痛、噁心、胸骨後不適等表現。

巨細胞病毒引起之間質性肺炎較不常見，雖然可在肺部偵測到巨細胞病毒的感染，但因通常同時有其他致病菌存在，且有時病患甚至完全沒有臨床症狀，導致巨細胞病毒在間質性肺炎所扮演的腳色較難確定。若病患之呼吸道症狀和胸部X光的間質性肺炎，在接受肺囊蟲肺炎治療後得到初步的改善，之後又急速惡化，需考慮可能是巨細胞病毒所引起之間質性肺炎。巨細胞病毒疾病亦可侵犯神經系統，引起癡呆、ventriculoencephalitis，或ascending polyradiculomyelopathy。巨細胞病毒可用ganciclovir或valganciclovir治療，詳細治療及預防請參見表3-1。另外，使用ganciclovir 必須謹防骨髓功能抑制的副作用，特別是患者合併使用zidovudine、TMP-SMX等容易引發骨髓功能抑制藥物時。長期使用注射用ganciclovir，除了謹防骨髓功能抑制的副作用外，還須小心留置中心靜脈導管引發的菌血症或靜脈炎。另外，亦可考慮用口服valganciclovir治療，以減少導管相關之感染；目前健保局之適應症，僅用於治療愛滋病患者罹患巨細胞病毒視網膜炎。另外，foscarnet及cidofovir亦可用於治療巨細胞病毒疾病，但非健保用藥，僅在某些醫院為專案藥品。

## 【弓蟲腦炎】

在西方國家的研究中，弓蟲感染造成的腦炎是愛滋病患最常見的中樞神經系統感染併發症。當愛滋病患者的腦部電腦斷層檢查出現患部周圍顯影增加（ring enhancement），類似腦膿瘍的病變時，需考慮下列疾病：腦膿瘍、結核腦膜腦炎、弓蟲腦炎、原發性中樞神經淋巴瘤（primary CNS lymphoma）和漸進多發性腦部白質病變（progressive multifocal leukoencephalopathy）。在沒有顱外病徵，或組織病理和微生物學檢查顯示有腦膿瘍或結核腦膜腦炎時，可考慮先投與弓蟲

腦炎的治療，包括pyrimethamine加上sulfadiazine及leucovorin（請參考表3-1），二週後再追蹤腦部電腦斷層，如果患者腦部病灶改善了，那麼就繼續弓蟲腦炎的治療；如果沒有改善，就得考慮進行開顱手術採樣以確定診斷。Pyrimethamine常見的副作用是皮疹、骨髓功能抑制，醫療院所若無採購或庫存Pyrimethamine，可向疾病管制局申請，申請方式詳見附錄3-1。為減輕骨髓功能抑制，患者應同時接受每日10-25毫克的leucovorin；sulfadiazine的副作用，包括：皮疹、藥物結晶造成腎毒性、骨髓功能抑制，但國內並無sulfadiazine；治療之替代療法為pyrimethamine加上clindamycin；clindamycin的副作用包括腸胃不適、腹瀉、皮疹。如果無法取得pyrimethamine，亦可合併clindamycin和TMP-SMX使用。

## 【成人愛滋病毒感染者一般預防性疫苗之施打建議】

疫苗根據其是否仍具有感染及繁殖的能力可區分為活毒疫苗(live vaccine)及死毒疫苗(killed or inactivated vaccine)。活毒疫苗包括麻疹、流行性腮腺炎及德國麻疹混合疫苗(Measles, mumps, and rubella vaccine), 水痘疫苗(Varicella vaccine), 帶狀疱疹病毒疫苗(Zoster vaccine), 黃熱病疫苗(Yellow fever vaccine), 卡介苗(BCG vaccine)。死毒疫苗包括破傷風、白喉及百日咳疫苗(Tetanus, diphtheria, pertussis vaccine, Td/Tdap) 小兒麻痺疫苗(poliovirus vaccine), 肺炎疫苗(pneumococcal vaccine), 流行性感冒病毒疫苗 (Influenza vaccine), A型肝炎疫苗(Hepatitis A vaccine), B型肝炎疫苗(Hepatitis B vaccine), 流行性腦脊髓膜炎疫苗(Meningococcal vaccine), 人類乳頭狀瘤病毒疫苗 (Human papillomavirus vaccine)。

HIV感染病患因免疫力低，一般僅建議施打死毒疫苗[1,11]。因在HIV感染後期，病患對疫苗施打反應不佳，故國外建議若有需要施打，最好在HIV感染早期盡快施打疫苗，以確保病患能因疫苗的施打產生足夠的免疫反應，以達到保護效果[11]。至於活毒疫苗，一般不建議施打，尤其在CD4 <200 cells/mm<sup>3</sup>的病患為絕對禁忌(contraindication)。但在CD4 >200 cells/mm<sup>3</sup>的病患，若有需要，可考慮施打流行性腮腺炎及德國麻疹混合疫苗或水痘疫苗[11]。目前美國建議成人愛滋病毒感染者需施打之一般預防性疫苗，請參照表3-2[11]。

根據國內研究，23價肺炎疫苗的施打，可有效降低在接受高效能抗病毒藥物治療之HIV感染者發生之肺炎鏈球菌肺炎，且並無觀察到國外所見因疫苗施打導致



社區肺炎感染增加，HIV病毒增加或CD4數下降[12]。此外，7價肺炎疫苗的施打，對HIV病毒量或CD4數亦無明顯之影響。在23價肺炎疫苗施打五年後追蹤發現，若疫苗施打時CD4 <100 cells/mm<sup>3</sup>或無法達到HIV病毒抑制，其疫苗施打五年後，抗體反應明顯下降[13]。國內自西元1984年起開始推行新生兒全面施打B型肝炎疫苗，此政策已有效減少國內在西元1984年後出生者之B型肝炎帶原者比例，相同地，新生兒全面施打B型肝炎疫苗的保護效果，亦可見於HIV感染者(B型肝炎帶原者比例: 23.3%[西元1984年前出生] vs. 3.3% [西元1984年後出生], p<0.05)[14]。

國外建議男同志，靜脈藥癮者，慢性肝炎者需施打A型肝炎疫苗[11]。國內感染HIV男同志之A型肝炎感染血清盛行率從年紀26-30歲的0%增加到46-50歲的89.4%，而感染HIV靜脈藥物使用者之A型肝炎感染血清盛行率則從年紀21-25歲的2.9%增加到36-40歲的89.4%，此外，將近98%感染HIV靜脈藥物者亦同時感染A型肝炎病毒[15]。故在這段年齡層中還未感染A型肝炎者，有必要建議其接受A型肝炎疫苗施打，以避免急性A型肝炎發生。根據在台大醫院進行中的HIV感染者施打A型肝炎疫苗研究的初步報告，抗體反應在接受三劑A型肝炎疫苗施打者明顯優於接受傳統二劑疫苗施打者。

**表3-1、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療簡表**

註一：按英文字母順序排列。

註二：醫療院所若無採購或庫存primaquine、albendazole及pyrimethamine，可向疾病管制局申請，申請方式詳見附錄3-1。由於疾病管制局primaquine庫存量有限，請審慎申請使用，藥物用罄後即無法提供。

註三：醫療院所若無採購或庫存dapsone，可向疾病管制局申請，申請方式詳見附錄3-2。

註四：反白處為台灣未上市之藥品。

註五：TMP-SMX：trimethoprim-sulfamethoxazole。

註六：疾病管制局提供之rifabutin，僅限於愛滋病毒感染者合併結核病時使用之二線抗結核病藥物，並無提供禽型分枝桿菌感染使用，申請方式詳見附錄3-3。

<b>Bacterial pneumonia (細菌性肺炎) ICD-9-CM : 482.9</b>	
開始初級預防	美國疾病管制局建議若患者CD4上升至200 cells/mm <sup>3</sup> 以上，可施打一劑肺炎球菌疫苗，但目前並沒有隨機分派的臨床研究 (randomized control study) 支持此一建議。 另外，建議每年施打一劑流行性感感冒疫苗。
疾病治療	依一般肺炎治療準則。
開始次級預防	若反覆發作細菌性肺炎者可考慮給予抗生素預防性治療，但容易產生細菌抗藥性。 臺灣地區因醫療可近性高，此種疾病目前不需要次級預防，俟出現症狀再依症狀治療即可。

<b>Candidiasis (口咽喉、食道、陰道粘膜念珠菌感染) ICD-9-CM : 112</b>	
開始初級預防	不需初級預防。
中止初級預防	無。
疾病治療	<p><u>一、口咽喉念珠菌感染 (oropharyngeal candidiasis)</u>  <u>首選用藥 (治療時間7-14天)</u>                      (一) fluconazole 口服100 mg qd；                      (二) itraconazole oral solution 口服200 mg qd；                      (三) nystatin suspension 4-6 mg qid 或 1-2 flavored pastilles 一天4至5次。</p> <p><u>替代療法 (對fluconazole有抗藥性之口腔念珠菌感染)</u>                      (一) itraconazole oral solution 口服200 mg qd；                      (二) amphotericin B deoxycholate 靜脈注射0.3 mg/kg/day。</p> <p><u>二、食道念珠菌感染 (esophageal candidiasis)</u>  <u>首選用藥 (治療時間14-21天)</u>                      (一) fluconazole 口服或靜脈注射100 mg (可增至400 mg) qd；                      (二) itraconazole oral solution 口服200 mg qd；</p>



<b>Candidiasis (口咽喉、食道、陰道粘膜念珠菌感染) ICD-9-CM : 112</b>	
	<p><u>替代療法 (對fluconazole有抗藥性之食道念珠菌感染)</u></p> <p>(一) amphotericin B 靜脈注射0.3-0.7 mg/kg/day ;</p> <p>(二) caspofungin 靜脈注射50 mg qd ;</p> <p>(三) amphotericin B liposomal or lipid complex 靜脈注射5 mg/kg/day 。</p> <p><u>三、陰道粘膜念珠菌感染 (vulvovaginitis)</u></p> <p>(一) topical azole (econazole) 3至7天 ;</p> <p>(二) topical nystatin 100,000 units/day ;</p> <p>(三) itraconazole 口服200 mg bid一天，或200 mg qd三天 ;</p> <p>(四) fluconazole 口服150 mg 一次。</p>
開始次級預防	<p>通常不建議，除非有經常性或嚴重之反覆發作之口腔、陰道粘膜、食道念珠菌病感染病史，才考慮給予次級預防；但仍需考量長期使用azole，可能產生抗藥性之問題。</p> <p>臺灣地區因醫療可近性高，此種疾病目前不需要次級預防，俟出現症狀再依症狀治療即可。</p>
中止次級預防	無。

<b>Cryptococcal meningitis (隱球菌腦膜炎) ICD-9-CM : 321.0</b>	
開始初級預防	不建議常規性的預防治療。
疾病治療	<p><u>起始治療</u></p> <p>amphotericin B 0.7 mg/kg/day[± flucytocine 25 mg/kg PO qid]治療14天，之後以口服fluconazole 400 mg qd 或itraconazole 200 mg bid PO 8週或維持至CSF的培養呈陰性。</p> <p>替代療法可用fluconazole 400-800 mg (IV或PO) qd ± flucytocine 25 mg/kg PO qid 治療6-10週。</p>
開始次級預防	Fluconazole 200 mg PO qd或itraconazole 200 mg qd (僅用於對fluconazole無法忍受或fluconazole治療失敗者)。Fluconazole比itraconazole更具有預防隱球菌復發的效果。
中止次級預防	HAART後CD4上升至200 cells/mm <sup>3</sup> 以上，持續六個月以上時，可考慮中斷慢性支持性療程。若CD4又再度降至100-200 cells/mm <sup>3</sup> ，應再重新開始次級預防。

<b>Cryptosporidiosis (隱孢子蟲感染) ICD-9-CM : 007.4</b>	
開始初級預防	<p>目前並未有效可預防Cryptosporidium之藥物。</p> <p><u>預防措施</u></p> <p>一、確實以肥皂及清水洗手，尤其是處理食物或進食前，及接觸人或動物之排泄物後，因此寄生蟲可存在於感染者的糞便中，藉由污染環境、器具物品拉肚子嬰兒之尿布)、食物、水(飲用水、游泳池之水等)傳播。</p> <p>二、避免生飲未煮沸過的水(包括游泳池之水、河水、湖水、井水等)，或食用未煮沸水製成之冰塊。</p>

<b>Cryptosporidiosis (隱孢子蟲感染) ICD-9-CM : 007.4</b>	
中止初級預防	無。
疾病治療	<p><u>症狀治療</u>                      止瀉劑如loperamide、bismuth等改善腹瀉。補充水分、電解質、營養亦非常重要。</p> <p><u>首選用藥</u>                      有效的HAART治療至CD4上升至100 cells/mm<sup>3</sup>以上是最好的治療方式。</p> <p><u>替代療法</u>                      Nitazoxanide<sup>(註四)</sup> 500 mg bid口服。</p>
開始次級預防	無證實有效之次級預防藥物。
中止次級預防	無。

<b>Cytomegalovirus (CMV) disease (巨細胞病毒疾病) ICD-9-CM : 078.5</b>	
開始初級預防	不建議給予抗CMV藥物作初級預防。
疾病治療	<p>一、CMV retinitis (周邊視網膜炎)</p> <p>(一) valganciclovir 900 mg bid 14-21天，再以900 mg PO qd 持續治療。</p> <p>(二) ganciclovir 5 mg/kg IV q12h 14-21天，之後以5 mg/kg IV qd。</p> <p>(三) ganciclovir 5 mg/kg IV q12h 14-21天，之後以valganciclovir 900 mg PO qd。</p> <p>(四) foscarnet 60 mg/kg IV q8h或90 mg/kg q12h 14-21天，之後以90-120 mg/kg IV qd。</p> <p>(五) cidofovir 單次劑量為5 mg/kg IV，每週注射兩次，持續2週後，再每二週注射一次，需加上口服probenecid。</p> <p>(六) 眼內注射藥物ganciclovir。</p> <p>二、CMV 食道炎、腸炎、肺炎、腦炎                      ganciclovir 及foscarnet IV 持續21-28天或治療至症狀消失。對於食道炎、腸炎，並不需要長期維持治療，腦炎則需持續維持治療。</p>
開始次級預防	<p>現有的抗愛滋病毒藥並無法治癒CMV感染，(包括：ganciclovir、foscarnet、cidofovir)，除非病患對HAART有反應且免疫重建(見次列)，否則，初步治療之後應維持終生次級預防治療。</p> <p>預防藥物以valganciclovir 劑量900 mg PO qd 或 foscarnet 90-120 mg/kg IV qd，另外可用cidofovir IV 5 mg/kg，每兩週一次。加上口服probenecid (在IV cidofovir 3小時前給2 g，IV cidofovir 後2小時及8小時各給1 g，共4 g)。</p> <p>另外，也可以給ganciclovir 1000 mg tid口服或5-6 mg/kg qd IV。</p>



<b>Cytomegalovirus (CMV) disease (巨細胞病毒疾病) ICD-9-CM : 078.5</b>	
中止次級預防	<p>對HAART反應良好且病患之CD4上升至100 cells/mm<sup>3</sup>以上持續六個月以上，可停止CMV次級預防治療。</p> <p>患者中斷慢性次級預防療法後，仍應繼續常規性眼科檢查，以利早期偵測CMV感染。</p> <p>當患者CD4降至100 cells/mm<sup>3</sup>以下時應再次給予次級預防治療。</p>

<b>Herpes simplex virus (HSV) disease (單純疱疹病毒感染) ICD-9-CM : 054</b>	
開始初級預防	不建議以抗疱疹病毒藥物（如acyclovir）作為接觸HSV後之潛伏感染或未發病之初級預防。
疾病治療	<p>輕度之HSV感染（口腔或生殖器感染），以famciclovir 500 mg PO bid或acyclovir口服400 mg tid或口服valacyclovir 1 g bid治療7-14天。</p> <p>嚴重之HSV感染或前期HSV治療效果不好者，以acyclovir提高至口服800 mg × 5/day或靜脈注射acyclovir 5 mg/kg q8h至病灶消失。</p> <p>嚴重之臟器感染者（如肺炎、腦炎，或眼神經炎），以acyclovir IV 10 /mg/kg q8h或靜脈注射foscarnet 40 mg/kg/q8h治療14-21天。</p> <p>若是臨床上懷疑acyclovir抗藥性之HSV感染可用靜脈注射foscarnet 120-200 mg/kg/day（分三次）或每週cidofovir 5 mg/kg IV治療，對於acyclovir具有抗藥性之HSV，通常對valacyclovir及ganciclovir亦有抗藥性。</p>
開始次級預防	由於HSV感染能有效的以抗疱疹病毒藥物（acyclovir）治療，因此不建議對於HSV感染治療後以acyclovir作長期的次級預防。

<b>Isosporidiasis (等孢子蟲症) ICD-9-CM : 136.9或008.8</b>	
開始初級預防	不建議。
中止初級預防	無。
疾病治療	<p><u>首選用藥</u></p> <p>一、TMP-SMX 口服或靜脈注射160/800 mg qid，共使用10天；</p> <p>二、TMP-SMX 口服或靜脈注射320/1600 mg bid，共使用10-14天。</p> <p><u>替代療法</u></p> <p>一、pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 口服50-75 mg qd和leucovorin口服5-10 mg qd；</p> <p>二、ciprofloxacin口服 500 mg bid；</p> <p>三、其他fluoroquinolones。</p>

<b>Isosporidiasis (等孢子蟲症) ICD-9-CM : 136.9或008.8</b>	
開始次級預防	<p>當患者有 isosporidiasis 病史時，且 CD4 低於 200 cells/mm<sup>3</sup>，應予以次級預防藥物。</p> <p><u>首選用藥</u> TMP-SMX 口服 320/1600 mg/day 或一個禮拜兩次。</p> <p><u>替代療法</u> pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 口服 25 mg qd 和 leucovorin。</p>
中止次級預防	<p>目前並無任何臨床試驗或觀察性研究探討次級預防之中止，但國外治療準則[1]建議當病患接受 HAART 治療至 CD4 上升至 200 cells/mm<sup>3</sup> 以上，持續超過 3-6 個月以上，可考慮停止次級預防藥物。</p>

<b>Mycobacterium avium complex (MAC) infection (禽型分枝桿菌感染) ICD-9-CM : 031.2</b>	
開始初級預防	<p>CD4 低於 50 cells/mm<sup>3</sup> 時，應給予 clarithromycin 500 mg 每天兩次或 azithromycin 1200 mg 一週一次預防 MAC 感染。</p>
中止初級預防	<p>接受 HAART 治療後 CD4 上升至 100 cells/mm<sup>3</sup> 以上，持續 3 個月以上者，可停止使用初級預防。</p> <p>若 CD4 再次下降至低於 50-100 cells/mm<sup>3</sup> 時，須重新開始 MAC 之初級預防。</p>
疾病治療	<p>合併使用 clarithromycin 500 mg bid + ethambutol 15 mg/kg/day ± rifabutin<sup>(註六)</sup> 300 mg/day (CD4 低於 50 cells/mm<sup>3</sup> 之病人) 為首選治療，持續治療至 CD4 上升至 100 cells/mm<sup>3</sup> 以上。對於合併蛋白酶抑制劑者，須調整 rifabutin<sup>(註六)</sup> 之劑量 (詳細劑量請參考結核病用藥)。另外，亦可以 azithromycin 600 mg/day 取代 clarithromycin，其他可使用的藥物包括靜脈注射 amikacin 10-15 mg/kg/day，口服 levofloxacin 500 mg qd 或 ciprofloxacin 500-700 mg bid 治療，MAC 感染的治療需至少 12 個月。給予 rifabutin<sup>(註六)</sup> 治療禽型分枝桿菌感染前，需先確定病患是否同時有活動性結核菌感染，以免在單獨使用 rifabutin 的情況下，使結核菌對 rifabutin<sup>(註六)</sup> 產生抗藥性。若確認無 TB 感染時，亦請更改診斷及 TB 通報資料。</p>
開始次級預防	<p>在愛滋病毒感染患者罹患全身性禽型分枝桿菌感染後必須持續治療，以 macrolides (azithromycin 或 clarithromycin) 合併 ethambutol 及 rifabutin<sup>(註六)</sup> 治療。(見上列治療之處方)。</p>
中止次級預防	<p>在 MAC 治療 12 個月後，且病患沒有症狀，且 CD4 維持在 100 cells/mm<sup>3</sup> 以上達 6 個月時，可考慮中止次級預防。</p> <p>若病患之 CD4 再次下降至 100 cells/mm<sup>3</sup> 以下時需要再給予次級預防。</p>



<b>Microsporidiosis (微孢子蟲症) ICD-9-CM : 008.8</b>	
開始初級預防	目前並未有效可預防microsporidia之藥物。
中止初級預防	無。
疾病治療	<p><b>首選用藥</b></p> <p>一、給予HAART使病患CD4上升至100 cells/mm<sup>3</sup>以上。</p> <p>二、Microsporidia (除Enterocytozoon bienersi外) 引起之全身性(眼睛除外)及腸胃道感染, 可用口服albendazole<sup>(註二)</sup> 400 mg bid治療, 至CD4上升至200 cells/mm<sup>3</sup>以上。</p> <p>三、眼內感染可用fumidil B<sup>(註四)</sup> 3 mg/mL 用saline稀釋(最後fumagillin濃度為70 μg/mL), 做為眼藥水; 另外, 口服albendazole<sup>(註二)</sup> 400 mg bid治療全身性感染。</p> <p>四、因Enterocytozoon bienersi所引起之腸胃炎, 建議使用口服fumagillin<sup>(註四)</sup> 60 mg qd。</p> <p>症狀治療, 補充營養、水分、避免脫水。</p> <p><b>替代療法</b></p> <p>全身性感染若是因Trachipleistophora或Brachiola引起可用口服itraconazole 400 mg qd和albendazole<sup>(註二)</sup> 治療。</p>
開始次級預防	<p>當患者有microsporidiosis病史時, 應予以次級預防藥物。</p> <p><b>首選用藥</b></p> <p>Albendazole<sup>(註二)</sup> 口服400 mg qd。</p>
中止次級預防	目前並無任何臨床試驗或觀察性研究探討次級預防之中止, 但國外治療準則[1]建議當病患之microsporidiosis相關臨床症狀消失, 且HAART治療至CD4上升至200 cells/mm <sup>3</sup> 以上, 持續超過六個月以上, 可考慮終止次級預防。

<b>Penicilliosis (青黴菌感染) ICD-9-CM : 117.9</b>	
開始初級預防	目前臺灣並不建議初級預防。
中止初級預防	無。
疾病治療	<p><b>首選用藥</b></p> <p>Amphotericin B 0.6 mg/kg/day 靜脈注射治療2週後, 以口服itraconazole 400 mg qd治療10週。</p>
開始次級預防	<p>當患者有青黴菌感染病史時, 應予以次級預防藥物。</p> <p><b>首選用藥</b></p> <p>itraconazole 口服200 mg qd</p>
中止次級預防	根據臺大醫院及泰國的治療經驗, 接受HAART治療至CD4維持在100 cells/mm <sup>3</sup> 以上, 持續超過3個月以上, 可考慮中止次級預防[5]。

<b><i>Pneumocystis pneumonia, PCP (肺囊蟲肺炎) ICD-9-CM : 136.3</i></b>	
開始初級預防	<p>CD4低於200 cells/mm<sup>3</sup>或曾有口腔、咽喉之念珠菌感染，應考慮開始藥物預防。</p> <p><u>首選用藥</u>                      TMP-SMX<sup>(註五)</sup> 口服160/800 mg/day或80/400 mg/day。</p> <p><u>替代療法</u>                      一、dapsone<sup>(註三)</sup> 100 mg qd；                      二、dapsone<sup>(註三)</sup> 50 mg qd加pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 50 mg qwk加leucovorin 25 mg qwk。</p>
中止初級預防	<p>接受HAART治療且CD4上升至200 cells/mm<sup>3</sup>以上，持續三個月以上時，可停止初級預防療法。目前亦有研究顯示，只要病患規則使用HAART，將病毒量控制在50 copies/mL以下，即使CD4不一定恢復至200 cells/mm<sup>3</sup>以上，病患在中止次級預防後，並無復發案例[2-4]；此可做為處理無法忍受TMP-SMX患者之參考。</p> <p>當CD4降至200 cells/mm<sup>3</sup>時，應重新給予初級預防性。</p>
疾病治療	<p><u>首選用藥</u>                      TMP 15-20 mg/kg/day + SMX 75-100 mg/kg/day<sup>(註五)</sup> 均分為每日三至四次口服或注射21天。</p> <p>重症PCP病患有缺氧情形（未使用氧氣時，PaO<sub>2</sub>&lt;70 mmHg或A-a gradient&gt;35 mmHg）時，考慮加上口服類固醇prednisolone 40 mg bid 5天，再40 mg qd 5天，再20 mg qd 10天。亦可以給予相當於75%之prednisone劑量之靜脈注射methylprednisolone。</p> <p><u>替代療法</u>                      clindamycin 600-900 mg靜脈注射q6-8h或300-450 mg口服q6-8h +primaquine<sup>(註二)</sup> 15-30 mg (base) qd口服21天。</p>
開始次級預防	<p>當患者有肺囊蟲肺炎病史時，應予以次級預防藥物。</p> <p><u>首選用藥</u>                      TMP-SMX<sup>(註五)</sup> 口服160/800 mg/day (DS) 或80/400 mg/day (SS)。</p> <p><u>替代療法</u>                      一、dapsone<sup>(註三)</sup> 100 mg qd或50 mg bid；                      二、dapsone<sup>(註三)</sup> 50 mg qd加pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 50 mg qwk加leucovorin 25 mg qwk。</p>
中止次級預防	<p>接受HAART治療且CD4上升至200 cells/mm<sup>3</sup>以上，持續三個月以上時，可中斷次級預防。目前亦有研究顯示，只要病患規則使用HAART，將病毒量控制在50 copies/mL以下，即使CD4不一定恢復至200 cells/mm<sup>3</sup>以上，病患在中止次級預防後，並無復發案例[2-4]；此可做為處理無法忍受TMP-SMX患者之參考。</p> <p>當患者CD4降至200 cells/mm<sup>3</sup>以下，應重新給予次級預防。</p>



Toxoplasma gondii encephalitis, Toxoplasmosis (弓蟲腦炎) ICD-9-CM : 130	
開始初級預防	<p>Toxoplasma血清抗體陽性 (IgG) 且CD4低於100 cells/mm<sup>3</sup>時，應考慮開始初級預防。</p> <p><u>首選用藥</u> TMP-SMX<sup>(註五)</sup> 口服160/800 mg/day。</p> <p><u>替代療法</u> 一、dapsone<sup>(註三)</sup> 50 mg qd加上 pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 50 mg qwk及 leucovorin 25 mg qwk； 二、dapsone<sup>(註三)</sup> 200 mg加上 pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 75 mg及 leucovorin 25 mg qwk。</p>
中止初級預防	<p>HAART治療CD4上升至200 cells/mm<sup>3</sup>以上，維持至少3個月以上。</p> <p>當CD4降至100-200 cells/mm<sup>3</sup>時，應重新使用藥物預防。</p>
疾病治療	<p><u>首選用藥</u> 一、口服pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 200 mg loading，再用50 mg (體重&lt;60kg) 至75 mg (體重≥60kg) qd + sulfadiazine 1,000 mg (體重&lt;60kg) 至1,500 mg (體重≥60kg) + leucovorin 10-20 mg qd (可增至≥50 mg)，治療至少6個禮拜； 二、Pyrimethamine<sup>(註二)</sup> (leucovorin劑量如上) 和clindamycin 600 mg口服或靜脈注射q6h治療。</p> <p>若有明顯之腦部水腫可使用類固醇dexamethasone 4-8 mg口服或靜脈注射q6h治療。</p> <p><u>替代療法</u> 一、TMP-SMX<sup>(註五)</sup> (TMP 5 mg/kg和SMX 25 mg/kg) 口服或靜脈注射bid； 二、Pyrimethamine<sup>(註二)</sup> (leucovorin劑量如上) 和口服 azithromycin 900-1,200 mg qd。</p>
開始次級預防	<p>當患者有弓蟲腦炎病史時，應予以次級預防藥物。</p> <p><u>首選用藥</u> Sulfadiazine 口服500-1000 mg一天四次，再加上每天 pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 口服25-50 mg及leucovorin 10-25 mg。</p> <p><u>替代療法</u> Clindamycin口服300-450 mg q6-8h加每天口服pyrimethamine<sup>(註二)</sup> 25-50 mg及leucovorin 10-25 mg。</p>
中止次級預防	<p>CD4持續維持 (如六個月以上) 在200 cells/mm<sup>3</sup>以上，且曾接受完整弓蟲腦炎治療，且無弓蟲腦炎之臨床症狀，可考慮中止藥物預防。</p> <p>次級預防療法在CD4低於200 cells/mm<sup>3</sup>時，應再度給予。</p>

Tuberculosis (結核病) ICD-9-CM : 010-018	
LTBI的治療	<p>若病患有潛伏性結核菌感染 (latent tuberculosis infection; LTBI)，應考慮接受治療。</p> <p>潛伏性結核菌感染之定義：陽性結核菌素皮膚試驗，即硬節大於等於5 mm。但首先要排除病患是否為活動性結核菌感染者，不然單用isoniazid會造成對isoniazid有抗藥性之結核菌產生。</p> <p>首選用藥 Isoniazid (INH) 300 mg qd 或 900 mg twice a week，治療九個月。同時加上pyridoxine，以避免周邊神經炎。</p>
疾病治療	<p>一、對於藥物敏感性肺結核 [1]</p> <p>(一) 初期治療 (initial phase, 2個月)，qd。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. isoniazid (INH) 通常給予 300 mg，但如果體重過輕，可依體重調整劑量，大人為 5 mg/kg，加</li> <li>2. rifamycin [包括rifampin (RIF) 10 mg/kg/day，通常 50 kg以上病人給予600 mg，50 kg以下病人給予450 mg；或rifabutin<sup>(註六)</sup> 300 mg]加</li> <li>3. ethambutol (一般體重病人給予800 mg) 加</li> <li>4. pyrazinamide (45 kg以下病人給予1,000 mg，46-75 kg病人給予1,500 mg，76 kg以上病人給予2,000 mg；並依HAART處方調整)。</li> </ol> <p>(二) 維持治療 (continuation phase)</p> <p>若培養出之結核菌對所有第一線抗結核藥物皆敏感</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. INH通常給予 300 mg，但如果體重過輕，可依體重調整劑量，大人為 5 mg/kg。</li> <li>2. RIF 10 mg/kg/day，通常50 kg以上病人給予600 mg，50 kg以下病人給予450 mg [或rifabutin<sup>(註六)</sup> 300 mg] (依HAART處方調整)。</li> </ol> <p>二、對於抗藥性結核之治療 (詳細內容請參照國內「結核病診治指引」第二版)[7]</p> <p>三、其他注意事項</p> <p>(一) 當病患須接受HAART治療而尚未開立處方或服用藥物者[1]</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 若CD4大於350 cells/mm<sup>3</sup>，可以暫緩給予抗愛滋病毒藥物，直到抗結核藥物治療完畢。</li> <li>2. 若CD4大於200 cells/mm<sup>3</sup>，可在抗結核藥物治療的”維持治療期”開始給予抗愛滋病毒藥物。</li> <li>3. 若CD4介於100-200 cells/mm<sup>3</sup>，可考慮在抗結核藥物2個月的”初期治療期”內，再加上HAART，以減少因感染愛滋病毒導致免疫低下而產生伺機性感染的機會，及減低相關之死亡率。</li> <li>4. 若CD4低於100 cells/mm<sup>3</sup>，可考慮在抗結核藥物使用2週後，開始使用HAART，以減少因感染愛滋病毒導致免疫低下而產生伺機性感染的機會，及減低相關之死亡率。</li> </ol>



<b>Tuberculosis (結核病) ICD-9-CM : 010-018</b>	
	<p>(二) 若病患須接受HAART治療，且已在服用HAART藥物者，繼續原本已使用之HAART，並同時給予完整之抗結核藥物治療。</p> <p>(三) 若病患不需接受HAART治療，則給予完整之抗結核藥物治療。</p> <p>(四) 由於RIF會加速抗HIV病毒藥物蛋白酶抑制劑之代謝，因此對於合併感染者，須調整抗愛滋病毒用藥種類（如以非核苷酸反轉錄酶抑制劑取代蛋白酶抑制劑），或以rifabutin<sup>(註六)</sup>替代RIF [8]。抗結核病藥物與抗愛滋病毒藥物組合的使用請參照第一章表1-11。</p> <p>(五) 對於愛滋病患結核病治療的時間，目前尚未有定論。美國疾病管制局2009年成人愛滋病毒感染者之伺機性感染之預防及治療指引建議，若病患可接受標準第一線藥物（INH, RIF, EMB, PZA, streptomycin）治療，1) 肺部結核治療至少9個月，2) 結核性腦膜炎，骨或關節結核可採9到12個月的治療，4) 其餘的肺外結核可採6到9月的治療[1]。美國的觀察研究顯示較長的服藥時間（九個月），復發的機會低於傳統建議六個月且間歇性的服藥時間[9]。</p>
開始次級預防	不必要。

<b>Salmonellosis (沙門氏桿菌感染) ICD-9-CM : 003.0</b>	
開始初級預防	不需要常規性預防性治療。
疾病治療	<p>Ciprofloxacin 500 mg-750 mg PO bid (或400 mg IV bid)，輕微腸胃炎未併有菌血症者，須治療7-14天；而對於CD4低於200 cells/mm<sup>3</sup>患者或菌血症者，則需治療4-6週（至少2週）。</p> <p>替代藥物可使用TMP-SMX（PO、IV）、ceftriaxone IV、新一代FQ（如levofloxacin、gatifloxacin或moxifloxacin）亦可。</p>
開始次級預防	對沙門氏桿菌菌血症，可使用ciprofloxacin 500 mg PO bid或具感受性之抗生素作持續治療。
中止次級預防	臺大醫院治療經驗用ciprofloxacin合併HAART大於一個月者，可考慮中止次級預防 [10]。

<b>Varicella-zoster virus (VZV) infection (帶狀疱疹病毒感染) ICD-9-CM : 053.9</b>	
開始初級預防	施打水痘疫苗的有效性未知。
疾病治療	<p>嚴重水痘或帶狀疱疹超過2個皮節部位以上、全身性感染或三叉神經第一支感染等等），給予靜脈注射acyclovir 10 mg/kg q8h治療7-10天。</p> <p>另外對於輕微的VZV感染亦可選擇口服acyclovir 800 mg qid或famciclovir 500 mg tid或valacyclovir 1 g PO tid或foscarnet 60 mg/kg IV q8h作替代治療，抗VZV藥物最好在水泡出現72小時內給予，方能得到較好之療效。</p>

表3-2、成人愛滋病毒感染者之一般預防性疫苗之施打建議表[11]

	CD4 <200 cells/mm <sup>3</sup>	CD4 ≥200 cells/mm <sup>3</sup>
破傷風、白喉及百日咳疫苗 (Tetanus, diphtheria, pertussis vaccine)	已完成三劑完整接種者，每十年補打一劑，且以使用破傷風、減量白喉混合疫苗、非細胞型百日咳混合疫苗 (Tdap) 補打為佳	
人類乳頭狀瘤病毒疫苗 (Human papillomavirus vaccine, HPV)	三劑(26歲前接可施打)	
水痘疫苗(Varicella vaccine)	絕對禁忌	二劑
帶狀疱疹病毒疫苗(Zoster vaccine)	絕對禁忌	無建議
麻疹、流行性腮腺炎及德國麻疹混合疫苗(Measles, mumps, rubella vaccine, MMR)	絕對禁忌	一或二劑
流行性感冒病毒疫苗Influenza vaccine	每年一劑	
肺炎疫苗(7價肺炎疫苗23價肺炎疫苗) Pneumococcal (polysaccharide) vaccine	一劑 (待CD4 >200 cells/mm <sup>3</sup> 再補打一劑)	一劑
Hepatitis A vaccine	二劑(三劑效果較佳)	
Hepatitis B vaccine	三劑	
流行性腦脊髓膜炎疫苗 (Meningococcal vaccine)	一劑 (或更多劑)	



### 附錄3-1、行政院衛生署疾病管制局罕見疾病藥物領用標準流程

- 一、本局所提供「罕見疾病藥物」適用行政院衛生署公告罕見疾病藥物 Iodoquinol(適應症：痢疾阿米巴帶原者)、Paromomycin (適應症：隱孢子蟲感染、阿米巴性痢疾感染)、Ivermectin(適應症：糞小桿線蟲感染、血絲蟲感染)、Pyrimethamine(適應症：弓形蟲感染)、Albendazole(適應症：鉤蟲感染之表皮幼蟲移行症)、Primaquine(適應症：間日瘧及卵形瘧)、 Artesunate(適應症：瘧疾)、Mefloquine(適應症：惡性瘧)，由本局專案進口後分送各分局，各分局受理各醫療院所申請及寄送事宜。
- 二、各分局於受理醫院申請法定傳染病阿米巴性痢疾、瘧疾及弓形蟲感染症治療，原則上請先透過本局傳染病通報系統查詢確認「陽性」或「通報」個案始得寄送該藥物，其餘治療原則請參考本局所訂傳染病防治工作手冊。
  - (一) 申請Iodoquinol及Paromomycin藥物時，請先查詢確認為阿米巴性痢疾「陽性」個案。
  - (二) 申請Primaquine、Artesunate、Mefloquine治療藥物時，原則上請確認為瘧疾「陽性」個案。
  - (三) 申請Pyrimethamine藥物時，請先查詢確認為弓形蟲感染症「通報」個案。
- 三、醫師診治病人後，如需向本局各分局領用罕見疾病藥物時，請醫院先行以電話連絡本局各分局確認領藥相關事宜後，填寫「使用罕見疾病藥物通知書」傳真本局各分局。(正本資料隨後補寄至各分局，並請加註「申請腸道寄生蟲/瘧疾罕見藥物」)
- 四、本局各分局接獲電話通知及傳真資料後，原則以快捷將罕見藥品寄交醫院，情況緊急時，醫院得派人逕行至本局各分局領取藥品並送交相關正本資料，派人領取藥物時，請領藥人填寫「罕見疾病藥物領用切結書」。
- 五、醫師完成病人之治療療程後，應填寫「衛生署疾病管制局罕見疾病藥物副作用調查表」(附件三)，請先傳真至本局各分局，並寄送正本結案。
- 六、瘧疾預防用藥(Mefloquine)，僅由本局委辦醫院之旅遊醫學門診(國立臺灣大學醫學院附設醫院、財團法人馬偕紀念醫院台北院區、壠新醫院桃園機場醫療中心、行政院衛生署台中醫院、國立成功大學醫學院附設醫院、行政院衛生署花蓮醫院、高雄市立聯合醫院美術館院區及高雄市立小港醫院)提供。

七、瘧疾預防用藥（Mefloquine），由本局專案進口後分送本局委辦醫院，個案於醫院就診諮詢，填寫「使用罕見疾病預防藥物/ Mefloquine說明書及同意書」後，持醫師處方領藥。

八、醫師給予預防用藥Mefloquine後，個案服用或回國後應填寫「罕見疾病預防藥物/ Mefloquine副作用回覆表」傳真就診醫院，於每年1月3日、4月3日、7月3日及10月3日，由醫院彙整「罕見疾病藥物/Mefloquine副作用調查表」傳真（02-23945308）或 E-Mail至本局第二組承辦窗口結案。

備註：

1. 疾病管制局罕見疾病藥物仿單：

- (1) Albendazole (Zentel) (400mg/tab)
- (2) Iodoquinol (Diodoquin) (650mg/tab)
- (3) Ivermectin (Stromectol) (3mg/tab)
- (4) Pyrimethamine (Daraprim) (25mg/tab)
- (5) Primaquine (7.5mg/tab)
- (6) Paromomycin (Humatin) (250mg/cap)
- (7) Artesunate (50mg/tab、60mg/vial)
- (8) Mefloquine (Falcimef) (250mg/tab)



## 2. 疾病管制局相關單位連絡電話及傳真：

疾病管制局各分局					
單位名稱	連絡人	連絡電話	非上班時間 聯絡電話	傳 真	地 址
第一分局	賴秀容	02-23959825#5012	0953-229719	02-2391-3506	100台北市林森南路6號
第二分局	巫英豪	03-3982789 #124	03-3983647 0982-972669	03-3982913 03-3931723	337桃園縣大園鄉航勤北路22號
第三分局	林敏琮	04-24739940 #208	04-24725110 0921-651797	04-24739774	408台中市南屯區文心南三路20號
第四分局	吳宛瑾	06-2696211 #112	098-7859073	062906714	702台南市南區大同路二段752號
第五分局	吳金雀	07-5570764	0932-746018	07-5574664	813高雄市左營區自由二路180號
	許美滿	07-5570609		07-5574544	
第六分局	張致維	03-8242256	03-8222690	03-8224732	970花蓮市新興路202號

疾病管制局				
單位名稱	連絡人	連絡電話	傳 真	地 址
第二組	蕭惠心	02-23959825 #3792 02-32913431	02-23929002	100台北市中正區林森南路6號
第二組	劉英姿	02-23959825 #3741 02-23959839	02-23945308	

1. 「使用罕見疾病藥物通知書」格式如附件一。
2. 「罕見疾病藥物領用切結書」格式如附件二。
3. 「衛生署疾病管制局罕見疾病藥物副作用調查表」格式如附件三。

## (附件一) 使用罕見疾病藥物通知書

病患 (姓名 \_\_\_\_\_ 性別 \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日生),

因感染: \_\_\_\_\_, 本人為治療該病患, 茲向衛生署疾病管制局分局領取罕見疾病藥物:

藥名: \_\_\_\_\_、劑量: \_\_\_\_\_、使用方法 \_\_\_\_\_、共 \_\_\_\_\_ 錠,

並業已向病患詳細說明下列事項並獲得病患同意書如附。

- 一、需實施此項治療的原因
- 二、可能發生之併發症及危險

此致

衛生署疾病管制局第 \_\_\_\_\_ 分局

醫院名稱: \_\_\_\_\_

處方醫師簽章: \_\_\_\_\_ (聯絡電話或手機: \_\_\_\_\_)

藥品寄送: \_\_\_\_\_ (請填收件人姓名及單位)

聯絡住址: \_\_\_\_\_

聯絡電話: \_\_\_\_\_

## 使用罕見疾病藥物同意書

本人業已充分瞭解處方醫師對本藥物之說明, 並同意使用本藥物。

使用者簽名: \_\_\_\_\_

身份證字號: \_\_\_\_\_

電話或手機: \_\_\_\_\_

中華民國 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日



附錄 3-1 附件 2

(附件二)「罕見疾病藥物領用切結書」

茲向衛生署疾病管制局分局

免費領取罕見疾病藥品名稱\_\_\_\_\_，共\_\_\_\_\_錠，本人  
保證送交\_\_\_\_\_醫院\_\_\_\_\_醫師，供其治療病患  
使用。

此致

衛生署疾病管制局第\_\_分局

立切結書人：\_\_\_\_\_

身份證字號：\_\_\_\_\_

連絡電話：\_\_\_\_\_

中華民國    年    月    日

(附件三)衛生署疾病管制局罕見疾病藥物副作用調查表					
處方醫師:		地址:		聯絡電話:	
藥品名稱	病患名字	適應症	使用數量	使用天數	副作用



## 附錄3-2、行政院衛生署疾病管制局預防愛滋病伺機性感染藥品 領用流程

- 一、疾病管制局（以下簡稱本局）所免費提供之「預防愛滋病伺機性感染藥品」主要針對市場需求量少，需辦理專案進口或尚未有健保核價之藥品，由本局核配本局各分局儲備，並由本局各分局受理轄內愛滋病指定醫事機構（以下簡稱指定醫事機構）申請、寄送與核銷事宜。
- 二、各分局於受理指定醫事機構申請預防愛滋病伺機性感染藥品時，請先透過本局傳染病個案通報系統查詢，確認藥品使用者為HIV通報個案，始得提供該藥物。
- 三、指定醫事機構之醫師於診治病患後，如需領用預防愛滋病伺機性感染藥品，請醫院人員先行以電話連絡本局各分局確認領藥相關事宜後，填具「預防愛滋病伺機性感染藥品申請表」（如附件1）傳真本局各分局申請領用，醫師處方劑量請參考「愛滋病檢驗及治療指引」手冊。
- 四、本局各分局於接獲指定醫事機構電話通知及傳真資料後，原則以快遞方式將藥品寄交該醫事機構。藥品一經使用後，指定醫事機構需向本局各分局辦理核銷作業，核銷表格如附件2。
- 五、因應各地區需進行預防或治療伺機性感染之愛滋個案多寡不一，本局各分局間得視狀況平行調度運用（調度表如附件3），另為了解藥品使用情形及全國存量，各分局請按季填報調查表（如附件4），並以電子檔方式回復本局承辦窗口電子信箱 [plliu@cdc.gov.tw](mailto:plliu@cdc.gov.tw) 收。

### 預防愛滋病伺機性感染藥品申請表

指定醫事機構名稱			
申領日期			
申領原因	<input type="checkbox"/> 初級預防 (CD4 < 200 cells/mm <sup>3</sup> 或曾有口腔、咽喉之念珠菌感染) <input type="checkbox"/> 次級預防 (有肺囊蟲肺炎病史) <input type="checkbox"/> 其他 _____		
申領藥物名稱	數量	成份及劑型	
<input type="checkbox"/> X-Dapsone	_____ 瓶	成分：Dapsone 100mg 劑型：錠劑	
<input type="checkbox"/>		成分： 劑型：	
申領人簽章：			
下列資料由核發分局填寫			
核發分局	核發藥品及數量	核發承辦員	核發日期

#### 疾病管制局各分局單一窗口

項目 單位	地址	聯絡電話	聯絡人
疾病管制局第 1 分局	台北市中正區林森南路 6 號	(02)23959825#5039	林孜懿
疾病管制局第 2 分局	桃園縣大園鄉埔心村航勤北路 22 號	(03)39827894#120	洪敬宜
疾病管制局第 3 分局	台中市南屯區文心南三路 20 號	(04)24739940#221	林秀娟
疾病管制局第 4 分局	台南市南區大同路 2 段 752 號	(06)2696211#125	邱文賢
疾病管制局第 5 分局	高雄市左營區自由二路 180 號 6 樓	(07)5570025#612	蕭鈺婷
疾病管制局第 6 分局	花蓮市新興路 202 號	(03)8223106#206	羅宇君



預防愛滋病伺機性感染藥品調度表

疾病管制局第\_\_\_\_分局因\_\_\_\_\_

茲向疾病管制局第\_\_\_\_分局調度愛滋病伺機性感染藥品

藥物名稱	調度數量	規格及劑型
<input type="checkbox"/> X-Dapsone		規格：100 錠/瓶 劑型：錠劑

承辦人員：

單位主管：

調度日期：

年

月

日



附錄 3-2 附件 4

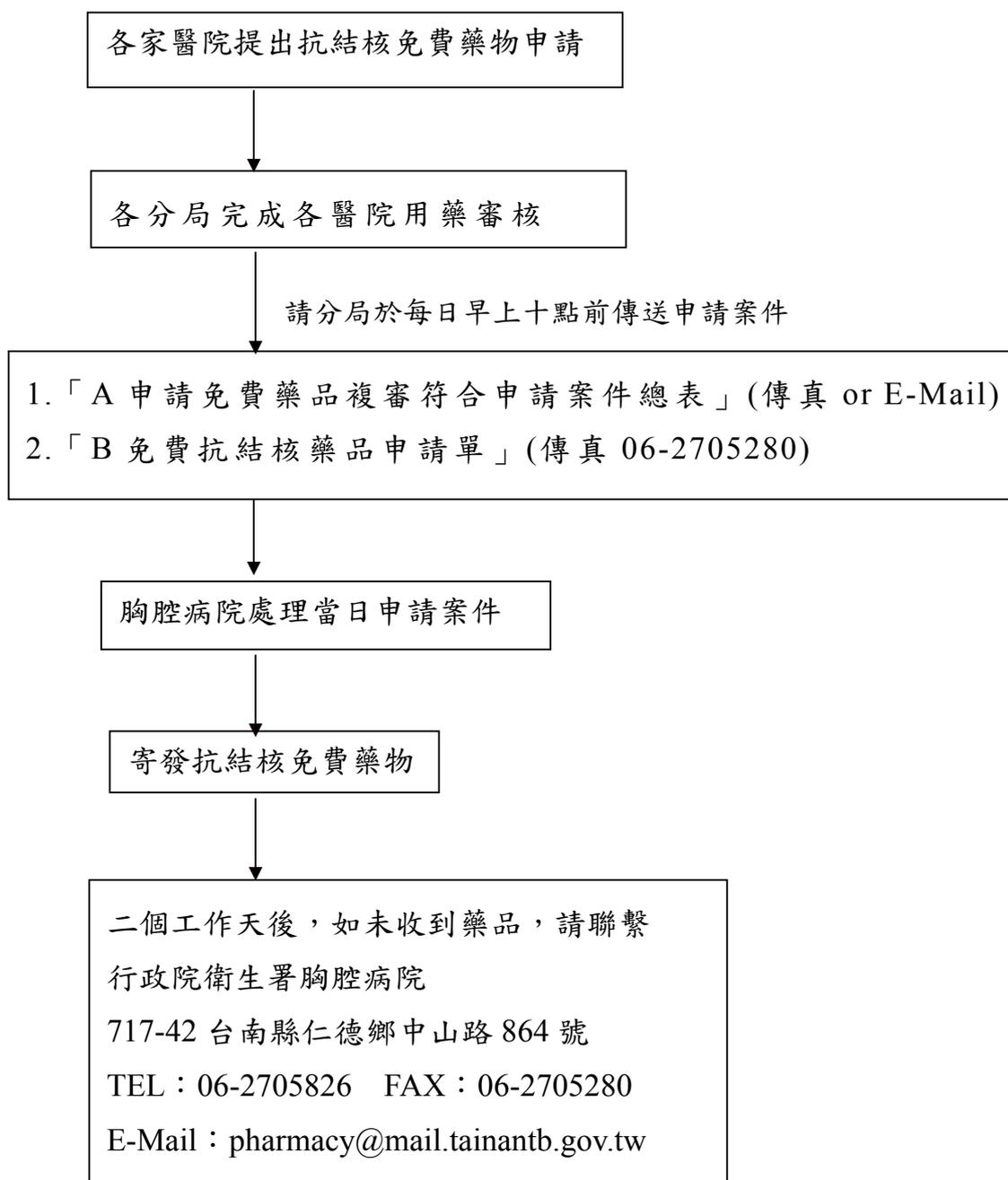
疾病管制局第 分局愛滋病伺機性感染藥品季報表

藥品品項	X-Dapsone		
使用及結存狀況	Lot: Exp:		
領用量	<input type="checkbox"/> 醫院		
	<input type="checkbox"/> 醫院		
	<input type="checkbox"/> 醫院		
總計使用數量			
分局結存數量			
備註欄			
1. 藥品使用情形(使用日期、醫療院所、個案姓名及使用數量)			
2. 藥品居效報銷、調度情形			

1. 本報表請於每季(1、4、7、10月)10日前以電子郵件方式寄至 [p11iu@cdc.gov.tw](mailto:p11iu@cdc.gov.tw) 信箱彙整。  
 2. 已消耗之藥品請指定醫事機構檢附藥品核銷表影本，並留存分局備查。

### 附錄3-3、行政院衛生署疾病管制局申請免費抗結核藥物流程

#### 衛生署疾病管制局 申請免費抗結核藥物流程(分局／一般醫院)





行政院衛生署疾病管制局抗結核免費用藥申請單

請印雙面

附錄 3-3 附件

申請醫院： \_\_\_\_\_ 申請醫師簽章： \_\_\_\_\_ 醫院聯絡人： \_\_\_\_\_  
 聯絡電話： \_\_\_\_\_ 傳真： \_\_\_\_\_ 醫院地址： \_\_\_\_\_  
 申請日期： \_\_\_\_\_ 開始使用免費藥日期： \_\_\_\_\_  
 個案姓名： \_\_\_\_\_ 出生年月日 \_\_\_\_\_ 身分證： \_\_\_\_\_  
 體重： \_\_\_\_\_ kg (健保有  無 )(初次使用抗結核藥：是  否

藥品名稱	單位	次劑量	用法	天數	總量
Prothionamide(TBN) 250mg	錠				
P-aminosalicylic acid PAS 500mg	錠				
Levofloxacin 500mg/100mg(請圈選)	錠				
Moxifloxacin 400mg	錠				
Cycloserine 250mg	膠囊				
Kanamycin 1gm (KM)	瓶				
Streptomycin 1gm (SM)	瓶				
Amikacin 250mg	瓶				
Rifabutin 150mg	膠囊				

申請免費藥理由：  
 多重抗藥性 (Isoniazid+Rifampin)  XDR-TB (Isoniazid+Rifampin 外，有一注射藥物及 Quinolone 抗藥)  單一抗藥性  
 藥物副作用 /  1 皮膚過敏  2 肝功能不佳  3 其他  
 HIV(+)病人合併 TB 且使用抗蛋白酶抑制劑或非核苷反錄酶抑制劑需使用 Rifabutin  
 其他

初次申請免費藥 (以 30 天為上限)  
 再次申請免費藥 (第 \_\_\_\_\_ 次申請)

1. 情況已穩定，欲申請藥量共 \_\_\_\_\_ 天 (以 60 天為上限)，請至少每個月為病人看診一次。  
 2. 經審查醫師建議後再次提出申請  是  否

自主檢核是否依照申請方式檢附所需申請文件(請確實勾選並核對)：  
 初次申請： 詳附醫院病歷摘要(內容須註明  個案用藥史  驗痰結果  藥物感受性試驗結果 (註明檢查醫院)  有無其他病史  生化檢驗  CXR)。  
 再次申請(由同一醫師審核)： 詳述個案服藥情形  生化檢驗  治療後驗痰結果  每月檢附治療卡。  
 Rifabutin 申請原因若為 1. Rifampin 抗藥： 檢附 Rifabutin 有效之藥物感受性試驗結果。  
 2. Rifampin 造成之嚴重副作用： 檢附副作用情況及 rechallenge 情形之病歷。經過藥物漸進式給藥試驗(rechallenge)仍無效才能選用 Rifabutin，(rechallenge 流程請參考診治指引 p63-p64)

審核建議：  
 同意，依原申請資料給藥。  
 同意申請，但建議修改藥物種類、劑量或治療時間如下：  
 不同意給藥，詳細說明：

\_\_\_\_\_ 區分局傳真：

聯絡電話：

### 免費藥建議劑量及用法

藥品	每日劑量 (最大劑量)	劑量(50 公斤以下)	劑量(50 公斤以上)	每月用量	包裝
TBN250mg	15-20 mg/kg (1 gm)	1#(bid)	1#(tid)	60-90#	1000#/瓶
PAS500mg	150 mg/kg (16 gm)	3-4#(qid)	4-5#(qid)	360-600#	1000#/瓶
Levofloxacin 500mg	500~1000 mg	1#(qd)	1.5#(qd)	500-750	30-45#
Moxifloxacin 400mg	400 mg	1#(qd)	1#(qd)	30#	5#/盒
SM1gm(im)	20-40 mg/kg (1 gm)	0.5gm(qd)	0.75gm(qd)	8~30gm	10 瓶/盒
KM1gm(im)	15-30 mg/kg (1 gm)	0.5gm(qd)	0.75gm(qd)	8~30gm	10 瓶/盒
Cycloserine250mg	15-20 mg/kg (1 gm)	1#(bid)或 1#(tid)	1#(bid)或 1#(tid)	60-90#	500#/瓶
Amikacin 250gm	15-30 mg/kg (1 gm)	500gm(qd)	750-1000gm(qd)		25 瓶/盒
Rifabutin150mg	HIV(-)				30#/盒
	300 mg	2#(qd)	2#(qd)	60#	
	HIV(+)				
	1#(qod)-3#(qd), 視合併使用抗愛滋病毒藥物而定, 詳如註二。				

註一：SM、KM 用 5 cc 空針抽 3.4 cc water 打進 vial 搖勻 抽 3 cc=0.75gm 抽 2 cc=0.5gm

註二：Rifabutin 與抗愛滋病毒藥物組合的使用建議

Rifabutin-base regimen (+Isoniazid+ethambutol+ pyrazinamide)	
Rifabutin, 150 mg, 每天一次。 其他藥物, 如一般所建議劑量。	Indinavir (1,000 mg, 一天三次) 或 nelfinavir (1,250 mg, 一天二次), 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。
Rifabutin, 150 mg, 每週三次。 其他藥物, 如一般所建議劑量。	Kaletra <sup>®</sup> 複方 (200mg/50mg, 一天二次, 每次 2 顆) 或 atazanavir (200mg, 一天一次, 每次 2 顆) 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。以 Ritonavir-boosted 的其他蛋白酶抑制劑(包括 indinavir, nelfinavir, saquinavir, atazanavir) 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。
Rifabutin, 每天 450 mg。 其他藥物, 如一般所建議劑量。	Nevirapine (一天一次, 400 mg) 或 efavirenz (一天一次, 600 mg) 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。

過敏反應的處理方法		藥物性肝炎小量漸進式給藥試驗流程			
日期(天)	試驗藥物與劑量	日期(天)	藥物	劑量	肝功能檢測 a
1	isoniazid 50mg (half tablet)	0	-	-	+
2	isoniazid 100mg (one tablet)	1	INH	50mg/day	
3	isoniazid 300mg (3tablets)	2	INH	100mg/day	
4	Day 3 regimen+rifampin 150mg(half capsnle)	3~5	INH	300mg/day(2-3days)	+
5	Day 3 regimen+rifampin 300mg(one capsnle)	6	+RMP	75mg/day	
6	Day 3 regimen+rifampin (full dose)	7	+RMP	150mg/day	
7	Day 6 regimen+pyrazinamide(half tablet)	8	+RMP	300mg/day	
8	Day 6 regimen+pyrazinamide(one tablet)	9~11	+RMP	450mg/day(<50kg)(2-3days) 600mg/day(≥50kg)	+
9	Day 6 regimen+pyrazinamide(full tablet)	12	+PZA	250mg/day	
10	Day 9 regimen+ethambutol(half tablet)	13	+PZA	500mg/day	
11	Day 9 regimen+ethambutol (one tablet)	14	+PZA	1000mg/day(≤50kg) ; 1500mg/day(>50kg), 或依體重 25mg/kg 最多 2000mg/day	+
12	Day 9 regimen+ethambutol (full tablet)				
13	Full dose of isoniazid+rifampin+ pyrazinamide+ethambutol				

a:ALT, AST, total bilirubin



### 【 參考文獻 】

1. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2009; 58(RR-4): 1-207.
2. D'Egidio GE, Kravcik S, Cooper CL, et al. Pneumocystis jiroveci pneumonia prophylaxis is not required with a CD4T-cell count <200 cells/mm<sup>3</sup> when viral replication is suppressed. *AIDS* 2007; 21:1711.
3. Cheng CY, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Sun HY, Lo YC, Liu WC, Hung CC. Risk of pneumocystosis after early discontinuation of prophylaxis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *BMC Infect Dis.* 2010;10:126.
4. The Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE). Is It Safe to Discontinue Primary Pneumocystis jiroveci Pneumonia Prophylaxis in Patients with Virologically Suppressed HIV Infection and a CD4 Cell Count <200 Cells/ $\mu$ L? *Clinical Infectious Diseases* 2010;51 (in press). DOI: 10.1086/655761.
5. Sun HY, Chen MY, Hsiao CF, et al. Endemic fungal infections caused by Cryptococcus neoformans and Penicillium marneffeii in patients infected with human immunodeficiency virus and treated with highly active anti-retroviral therapy. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:381.
6. Huang YT, Hung CC, Liao CH, Sun HY, Chang SC, Chen YC: Detection of circulating galactomannan in Penicillium marneffeii infection and cryptococcosis among patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 2007;45:2858.
7. 臺灣行政院衛生署疾病管制局結核病診治指引第二版[http://www.cdc.gov.tw/file/39211\\_5969791667.DOC](http://www.cdc.gov.tw/file/39211_5969791667.DOC)。
8. Centers for Disease Control and Prevention. Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis. [http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/TB\\_HIV\\_Drugs/default.htm](http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/TB_HIV_Drugs/default.htm) ( accessed on Oct 26, 2009 ) .
9. Nahid P, Gonzalez LC, Rudoy I, et al. Treatment outcomes of patients with HIV and

- tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:1199.
10. Hung CC, Hung MN, Hsueh PR, Chang SY, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Sun HY, Huang YT, Lo YC, Hsiao CF, Chang SC: Risk of nontyphoid *Salmonella* bacteremic relapse in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy and increasing trends of fluoroquinolone resistance. *Clin Infect Dis* 2007;45:e60.
  11. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2010. *Ann Intern Med* 2010;152:36-9.
  12. Hung CC, Chang SY, Su CT, Chen YY, Chang SF, Yang CY, Liu WC, Wu CH, Chang SC. A 5-year longitudinal follow-up study of serological responses to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination among patients with HIV infection who received highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2010;11(1):54-63.
  13. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Hsiao CF, Sheng WH, Chang SC. Clinical experience of the 23-valent capsular polysaccharide pneumococcal vaccination in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy: a prospective observational study. *Vaccine* 2004;22:2006-12.
  14. Sun HY, Ko WC, Tsai JJ, Lee HC, Liu CE, Wong WW, Su SC, Ho MW, Cheng SH, Yang CH, Lin YH, Miao WJ, Sheng WH, Hung CC. Seroprevalence of chronic hepatitis B virus infection among taiwanese human immunodeficiency virus type 1-positive persons in the era of nationwide hepatitis B vaccination. *Am J Gastroenterol* 2009;104:877-84.
  15. Sun HY, Kung HC, Ho YC, Chien YF, Chen MY, Sheng WH, Hsieh SM, Wu CH, Liu WC, Hung CC, Chang SC. Seroprevalence of hepatitis A virus infection in persons with HIV infection in Taiwan: implications for hepatitis A vaccination. *Int J Infect Dis* 2009;13:e199-205.



## 第四章、成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病治療指引

### 【前言】

人類免疫缺乏病毒 (HIV) 及特定惡性腫瘤之間的連結已廣為人知。事實上在 80 年代即是在一群年輕同性戀白人中發生群聚性的卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma, KS) 併有嚴重的免疫不全及伺機性感染，引起了醫療人員注意，方才進一步發現了 HIV 以及愛滋病 (AIDS) [1]。有三種癌症：卡波西氏肉瘤，侵襲性或高度侵襲性之非何杰金氏淋巴瘤 (aggressive and highly-aggressive non-Hodgkin's lymphoma) 及侵襲性子宮頸癌 (invasive cervical cancer)，若是出現在 HIV 感染者身上，即可定義病患為 AIDS [2]。除此之外，HIV 感染病患亦有較高機會得到其他的惡性腫瘤，包括何杰金氏淋巴瘤 (Hodgkin's lymphoma, HL)，侵襲性肛門癌 (invasive anal carcinoma)，肺癌，肝癌及皮膚癌 [1, 3-4]。在愛滋病患的癌症治療學上有一些問題須特別重視。首先是重建免疫系統的重要性。在 90 年代後期廣泛使用雞尾酒抗病毒療法之後，在 HIV 感染病人族群中，卡波西氏肉瘤及非何杰金氏淋巴瘤的發生率有明顯下降，進一步指出這些癌症與 HIV 造成的免疫系統崩潰息息相關 [5-6]。所以在癌症治療之外，同時併用抗病毒治療是不可或缺的一部分。其次是病患的身體狀況差異性的影響。當病患併有其他伺機性感染時，應仔細斟酌病患對癌症治療或化學治療毒性的耐受度，並調整治療的強度。第三是標準治療證據力的缺乏。因為病患人數不多加上病況複雜，大部分的治療並未經過嚴格大規模的臨床試驗加以證實，故並沒有所謂的黃金標準 (gold standard)。因此，在治療策略的選擇及施行，必須隨病患狀況、因時因地加以調整。以下將簡介愛滋病患發生惡性腫瘤的治療原則。

### 【卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma, KS)】

KS 是 HIV 感染者最容易發生的惡性腫瘤之一 [7]。KS 的形成除了跟 HIV 有關外，也跟一種第八型人類疱疹病毒 (Human herpes virus-8, HHV-8, 又稱 KS-associated herpesvirus, KSHV) 有關 [8]。出現 KS 時病患的 CD4 淋巴球數常少於  $200 \text{ cells/mm}^3$ 。KS 常見的表現包括有皮膚或口腔黏膜上的紫紅色斑塊或隆起結節及淋巴結腫大。肺部及腸胃道也常受 KS 的侵犯。肺部的侵犯常以喘為表現，胸部 X 光的異常可能包括異常浸潤，廣泛性小結節及肋膜積水等；腸胃道的侵犯表現常見的有因黏膜侵犯造成腸胃道出血，或因腫瘤造成阻塞等。

KS因為常為多發性無法辨別原發部位，因此傳統腫瘤TNM分期系統的概念並不適用。早期最被廣泛採用的分期方式是愛滋病臨床試驗群腫瘤委員會 (AIDS Clinical Trial Group Oncology Committee)所制定的 TIS系統(參見表4-1) [9]。若有任一指標為“差(1)”則預後不佳。此系統為發展的年代為雞尾酒療法使用之前，在雞尾酒療法之後的年代重新檢視此系統發現CD4影響已大為減低，僅需注意T跟S的影響，若病患兩個指標皆為”差”(T1S1)，則預後不佳[10]。

對於KS的治療流程簡單圖示於圖4-1[11]。其實，適當且有效的抗病毒治療即是治療KS最重要的一環，因為雞尾酒療法本身對KS就可達到大於八成的反應率(response rate)，且效果持久。其詳細的機制目前並不清楚，除了免疫系統重建造成的抗腫瘤效果外，亦有報告指出雞尾酒治療中某些抗HIV病毒藥物同時對KS細胞同時有毒殺效果。長期來說，免疫系統的重建對於KS的痊癒扮演最重要的角色；因此，化學治療或其他治療在KS整體的治療上所扮演的則是救急與過渡角色，亦即當器官被侵犯造成明顯症狀或狀況較緊急時，化學治療有助於取得較快速的緩解，使病況穩定直到免疫系統重建CD4數量上升。若病患的KS只侷限在皮膚或局部淋巴結而沒有明顯症狀時，可以先不給全身性治療或只給局部治療，觀察在雞尾酒療法開始生效後KS是否會跟著緩解；若是KS進展加速、或是雖然CD4數量上升但KS仍持續進展時，則可再使用救援性的化學治療。

使用於KS的傳統化療藥物包括有doxorubicin，bleomycin，vinca alkaloid和etoposide。合併前三者的ABV處方是90年代初期的標準治療[12]，其腫瘤反應率(response rate)約介於23%至45%之間。近年來新的化療藥物發展後，較常被研究及使用的藥物則為liposomal anthracycline及paclitaxel。Liposomal anthracycline中liposomal doxorubicin有優於傳統ABV處方的治療反應率(46~59%)，毒性較低，病患有較佳的生活品質，故使用漸廣[13-15]。Liposomal doxorubicin跟其他化療藥物合併治療在一些小規模的比較上並無增加好處。故目前單獨使用liposomal doxorubicin是大多數地區對KS使用化學治療的第一線藥物，在台灣健保也已核准給付。Paclitaxel的使用約可達到59%至71%的反應率，且在anthracycline治療失敗的病患仍然有一定療效[16-19]。Paclitaxel目前較常被放在liposomal anthracycline之後使用，在台灣衛生署許可適應症及健保既付規範皆已核准可作為KS之第二線治療用藥。非化療的干擾素(interferon-alfa)免疫治療對於侷限於皮膚且CD4大於200cells/mm<sup>3</sup>的病患也有顯著療效，但是干擾素的副作用多、病患治療順從性及接受度不佳，限制了它的廣泛使用[20]。其它研究中治療方式包括有抗血管新生治療(antiangiogenesis therapy，如thalidomide，fumagillin)，金屬蛋白酶抑制劑(metalloprotease inhibitor，如Col-3)等等[21-22]。



局部治療也有數種方式，包括病灶內注射化療藥物vinblastine，局部塗某維生素A酸(9-cis retinoid acid)，及局部放射線治療，需要依照病灶的位置及病患的耐受度做適當的選擇。

## 【非何杰金氏淋巴瘤（Non-Hodgkin's lymphoma，NHL）】

AIDS相關的NHL免疫分型上多是B細胞，病理型態上多是高惡性度 (high grade)，因此病程多是侵襲性或高度侵襲性 (aggressive or highly aggressive)。疾病常在一開始診斷時就已是廣泛侵犯 (第3或第4期)並且常會有淋巴結以外的器官侵犯。除了常見的Burkitt's淋巴瘤或瀰漫性大型B細胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)外，另一些少見的亞型特別容易出現在AIDS病患。這些少見的亞型包括原發性積液淋巴瘤(primary effusion lymphoma, PEL)，漿母細胞淋巴瘤(plasmablastic lymphoma)，或是合併multicentric Castleman's disease表現的淋巴瘤等。AIDS相關的NHL常常由一些致癌病毒引起，例如30~70%的Burkitt's淋巴瘤可偵測到有EBV病毒，30~90%的DLBCL也有EBV病毒，PEL的病人則100%與KSHV/HHV-8有關[23]。AIDS相關的NHL在病理型態上變化多端並常常有不典型的表現，所以對病理科醫師來說如何清楚診斷其亞型仍是一大挑戰。

在病人的分期及預後上，除了傳統的國際預後指標(International Prognostic Index, IPI：包含年齡，身體表現狀態performance status，分期，淋巴結外侵犯器官數目，及LDH)，CD4細胞數目也是重要因素。根據此兩個指標可將病患分為四群，若是病患CD4數目少於100cells/mm<sup>3</sup>且IPI數值在3分或更高者，則預後不佳，一年存活率僅15%；反之若是CD4數目高且IPI分數低者，一年存活率可達82% [24]。

在AIDS相關淋巴瘤的治療學上仍有幾個問題至今尚未有定論，在治療策略擬定時應多加思考。首先是抗病毒治療的角色。雞尾酒治療本身對淋巴瘤的抗腫瘤效果並不如對KS的那般顯著，但是有效壓抑病毒及免疫系統重建可以改善病患身體狀況，減少相關的伺機性感染，並增加病患對化學治療的耐受度，對治療的成效至關重要。然而有多種抗病毒藥物，特別是蛋白酶抑制劑(protease inhibitors)，在學理上會跟一些常用的化療藥物產生交互作用，另外像Zidovudine也可能造成骨髓抑制，會加重化療可能的副作用[25]。因此抗病毒藥物是否可以合併化療同時使用，亦或是應該等化療結束血球回升後再開始使用，目前仍無明確答案。只是無論使用何種方式，化療之後接應密切觀察病患血球變化並積極使用白血球生長素(G-CSF)

以避免出現感染。

第二個問題是處方的選擇。除了使用傳統治療淋巴瘤常用的的處方外，亦有研究者嘗試研發新的處方。一個策略的改變是將化療藥物改為連續長時間靜脈注射，期望可以藉由改變給藥方式來增加藥物的細胞毒殺效果。遵照此策略發展出來的處方有96小時連續注射CDE處方 (cyclophosphamide, doxorubicin, etoposide)及96小時連續注射的EPOCH處方(etoposide, prednisolone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin)，兩者效果都不錯[26-27]。但是連續靜脈注射的治療方式比起傳統方式複雜，對第一線的醫護人員在給藥上照顧上皆須耗費大量心力，給藥錯誤，藥物外漏或導管感染的風險亦較為增加，在台灣的醫療環境下是否適合執行值得三思。另一個策略是，雖然普遍來說AIDS病患的化療耐受度較低，但在適當的病患選擇之下是否可以提高化療的強度來增加治療效果，因此有研究者在身體狀況較佳的病患給予標準劑量的m-BACOD或LNH-84等較高強度的處方，證明其可行性[28-29]。然而目前大型比較性的臨床試驗仍付之闕如，大多數的報告只是第二期臨床試驗情形下，最佳的第一線處方仍無法確立。因此，治療處方的選擇仍有賴醫師在考量效果與副作用下，並因病患的個別情形做最適當的選擇。

第三個問題是抗CD20單株抗體Rituximab的使用與否。在非AIDS的B細胞淋巴瘤，化療合併使用Rituximab已證明可以明顯提高治療效果，目前已是標準做法。然而在較早期合併使用Rituximab及化療治療AIDS相關NHL的報告發現，合併Rituximab並無明顯的好處，且發現感染的風險增加。推測原因可能是因為Rituximab造成B淋巴球的廓清，讓病患免疫系統更形脆弱，反而增加了伺機性感染的風險[30]。相反地，有其他的報告顯示並用Rituximab並不會增加病患感染的風險[31]。此問題仍待後續研究加以解答。不過，目前有專家提出的建議：若病患CD4少於100cells/mm<sup>3</sup>則暫時不要使用Rituximab；若是CD4數目較高者則可以使用[32]。

關於是否需要做中樞神經系統預防上目前亦沒有共識，對於Burkitt's淋巴瘤使用脊髓腔內化療注射做預防已是常規，但是對於DLBCL或其他淋巴瘤是否應全面做中樞神經預防治療則各家醫學中心做法仍無統一。若是原發性中樞神經系統淋巴瘤(Primary CNS lymphoma)現在治療主力仍是使用放射線治療並用類固醇為主軸。對於AIDS相關的NHL，美國國家癌症網路 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)蒐集現有資料整理出來的建議如表4-2，可供治療選擇上的參考。雖然有各種處方可以選擇，在孰優孰劣仍無法確定之下，最重要仍是要衡量病患狀況及醫護人力資源做全面考量。



## 【侵襲性子宮頸癌 (invasive cervical cancer)】

女性愛滋患者之侵襲性子宮頸癌跟人類乳突病毒之感染相關。因免疫系統破壞，病毒不容易自動消失或需要較久的清除時間，發展成為原位(in situ) 或侵襲性病灶的進程較快，而一旦有子宮頸癌前病變，進展為癌症的速度也較一般婦女快。女性愛滋患者之侵襲性子宮頸癌之臨床表現跟一般婦女罹病時類似，但臨床分期常較為後期，病理上亦較為惡性，癌症治療後效果也較差而易復發。國外目前建議女性感染者應定期每半年至一年做一次抹片檢查，以期及早發現異常子宮頸細胞，及早治療。若確定診斷有癌前病變或有癌症病灶，治療跟一般婦女罹病者相同。至於目前大力推行的子宮頸癌疫苗，目前尚無針對女性愛滋病患的建議方針。

## 【其他惡性腫瘤】

### 何杰金氏淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma, HL)

愛滋病患罹患HL的風險在國外為一般人的八倍，臨床上侵襲性較高，侵犯範圍較廣且進程進展較快速。期治療目前大多仍比照一般病患使用ABVD處方。

### 肛門癌 (Anal cancer)

跟侵襲性子宮頸癌類似，愛滋病患的直腸癌也與人類乳突病毒之感染相關，治療則同非愛滋病患之肛門癌。

### 其他

愛滋病患罹患多發性骨髓瘤(multiple myeloma)，睪丸癌(testicular cancer)，頭頸部鱗狀上皮癌(squamous cell carcinoma)及各種腦瘤的風險亦會上升。目前對於這些癌症並無特別建議，依照一般病患原則處理。

表4-1、卡波西氏肉瘤 TIS分期系統

	佳(0)	差(1)
T: tumor extend 腫瘤範圍	局限於皮膚或淋巴結 口腔病灶侷限於上顎	腫瘤造成水腫或潰瘍 廣泛性口腔病灶 內部器官侵犯
I: immune system (CD4) 免疫系統 (CD4數量)	$\geq 150 \text{ cells/mm}^3$	$< 150 \text{ cells/mm}^3$
S: systemic illness 全身疾病狀況	不曾發生伺機性感染 無口腔鵝口瘡(oral thrush) 無B-symptoms Karnofsky performance status $\geq 70$	曾發生伺機性感染或鵝口 瘡(oral thrush) 出現B-symptoms Karnofsky performance status $< 70$

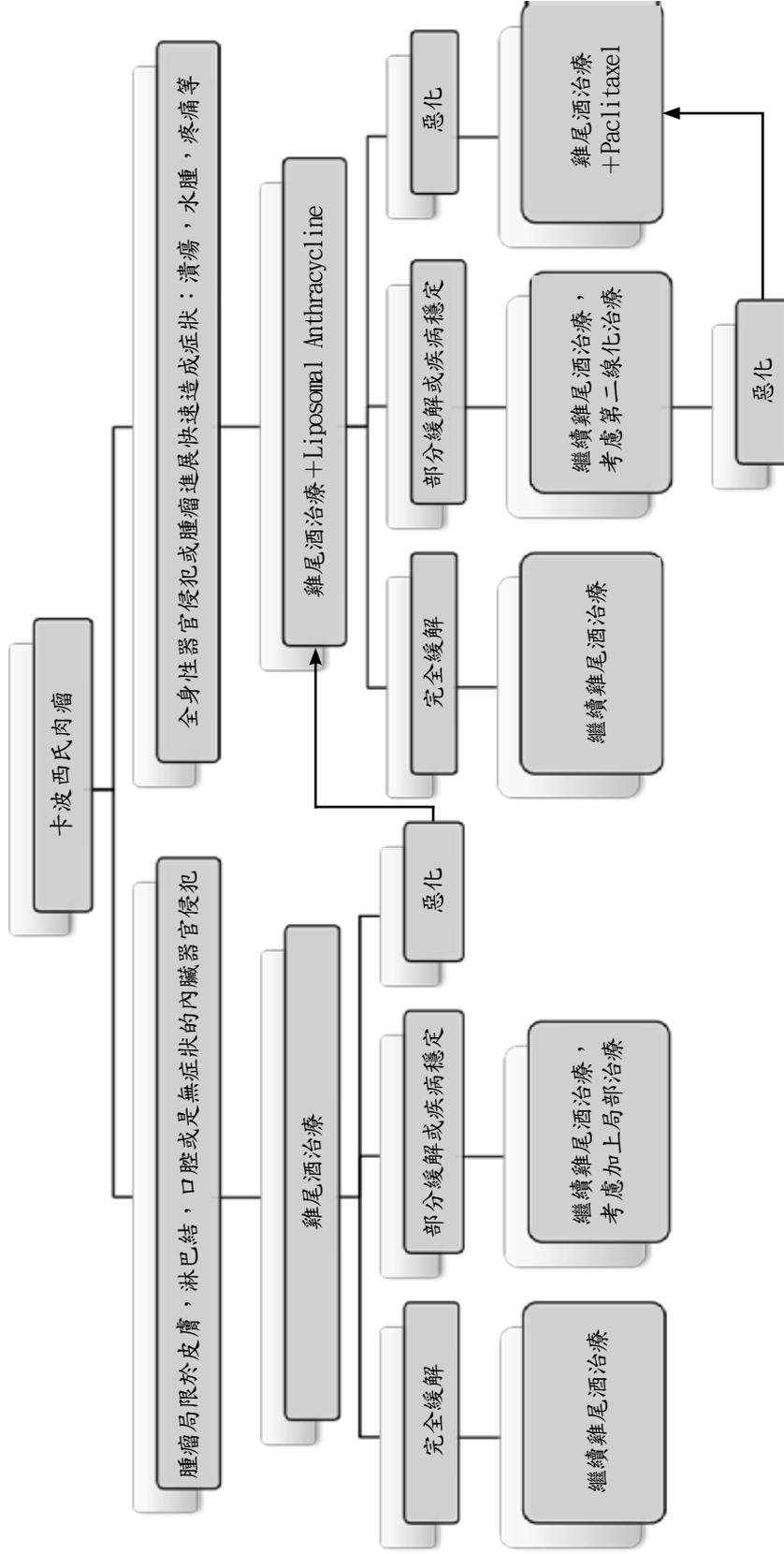
摘譯自 Dezube BJ: Acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma: clinical features, staging, and treatment. Semin Oncol 2000;27:424-3



表4-2、NCCN癌症治療指引中對各種不同類型愛滋病相關淋巴瘤的治療建議

Burkitt's lymphoma	<p>↑</p> <p>CODOX-M/IVAC ± Rituximab (33) Dose adjusted EPOCH ± Rituximab (27) CDE (26) CHOP + high-dose methotrexate (methotrexate dose <math>\leq 3\text{g/m}^2</math>) ± Rituximab (34-35)</p>
Lymphoma associated with Castleman's disease Diffuse large B cell lymphoma Primary effusion lymphoma	<p>↑</p> <p>Dose adjusted EPOCH ± Rituximab (27) CDE ± Rituximab (26) CHOP ± Rituximab (36)</p>
Plasmablastic lymphoma	<p>↑</p> <p>CODOX-M/IVAC (33) EPOCH (27) Hyper-CVAD (37)</p>
Primary CNS lymphoma	<p>↑</p> <p>High dose methotrexate Radiotherapy</p>

圖4-1、治療卡波西氏肉瘤的流程



摘譯自 Aversa SM: Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2005 Mar;53(3):253-65



### 【 參考文獻 】

1. Spano JP, Costagliola D, Katlama C, Mounier N, Oksenhendler E, Khayat D. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol* 2008 Oct 10; 26(29): 4834-4842.
2. Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993 Feb 13; 341(8842): 441.
3. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranel J, Poizot-Martin I, Rabaud C, et al. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 2003 Sep 15; 21(18): 3447-3453.
4. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A Meta-Analysis of the Incidence of Non-AIDS Cancers in HIV-Infected Individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009 Sep 17.
5. van Leeuwen MT, Vajdic CM, Middleton MG, McDonald AM, Law M, Kaldor JM, et al. Continuing declines in some but not all HIV-associated cancers in Australia after widespread use of antiretroviral therapy. *AIDS* 2009 Oct 23; 23(16): 2183-2190.
6. Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Keiser O, Kofler A, et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst* 2005 Mar 16; 97(6): 425-432.
7. Grabar S, Abraham B, Mahamat A, Del Giudice P, Rosenthal E, Costagliola D. Differential impact of combination antiretroviral therapy in preventing Kaposi's sarcoma with and without visceral involvement. *J Clin Oncol* 2006 Jul 20; 24(21): 3408-3414.
8. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994 Dec 16; 266(5192): 1865-1869.
9. Dezube BJ. Acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma: clinical features, staging, and treatment. *Semin Oncol* 2000 Aug; 27(4): 424-430.
10. Nasti G, Talamini R, Antinori A, Martellotta F, Jacchetti G, Chiodo F, et al. AIDS-related Kaposi's Sarcoma: evaluation of potential new prognostic factors and assessment of the AIDS Clinical Trial Group Staging System in the Haart Era--the

- Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors and the Italian Cohort of Patients Naive From Antiretrovirals. *J Clin Oncol* 2003 Aug 1; 21(15): 2876-2882.
11. Aversa SM, Cattelan AM, Salvagno L, Crivellari G, Banna G, Trevenzoli M, et al. Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005 Mar; 53(3): 253-265.
  12. Gill PS, Rarick M, McCutchan JA, Slater L, Parker B, Muchmore E, et al. Systemic treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized trial. *Am J Med* 1991 Apr; 90(4): 427-433.
  13. Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, Arasteh K, Spittle M, Rios A, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol* 1998 Feb; 16(2): 683-691.
  14. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, Miller BJ, Fischl MA, Friedman-Kien A, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol* 1998 Jul; 16(7): 2445-2451.
  15. Osoba D, Northfelt DW, Budd DW, Himmelberger D. Effect of treatment on health-related quality of life in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related Kaposi's sarcoma: a randomized trial of pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine. *Cancer Invest* 2001; 19(6): 573-580.
  16. Gill PS, Tulpule A, Espina BM, Cabriaes S, Bresnahan J, Ilaw M, et al. Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1999 Jun; 17(6): 1876-1883.
  17. Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, Feuerstein I, Odom J, Wilson WH, et al. Treatment of HIV-associated Kaposi's sarcoma with paclitaxel. *Lancet* 1995 Jul 1; 346(8966): 26-28.
  18. Welles L, Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, Wyvill KM, Feuerstein I, et al. Phase II trial with dose titration of paclitaxel for the therapy of human immunodeficiency virus-associated Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1998 Mar; 16(3): 1112-1121.
  19. Tulpule A, Groopman J, Saville MW, Harrington W, Jr., Friedman-Kien A, Espina BM, et al. Multicenter trial of low-dose paclitaxel in patients with advanced AIDS-related Kaposi sarcoma. *Cancer* 2002 Jul 1; 95(1): 147-154.



20. Tirelli U, Bernardi D, Spina M, Vaccher E. AIDS-related tumors: integrating antiviral and anticancer therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002 Mar; 41(3): 299-315.
21. Cheung MC, Pantanowitz L, Dezube BJ. AIDS-related malignancies: emerging challenges in the era of highly active antiretroviral therapy. *Oncologist* 2005 Jun-Jul; 10(6): 412-426.
22. Di Lorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L, Di Trolio R, De Placido S, Dezube BJ. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Lancet Oncol* 2007 Feb; 8(2): 167-176.
23. Chadburn A, Hyjek E, Mathew S, Cesarman E, Said J, Knowles DM. KSHV-positive solid lymphomas represent an extra-cavitary variant of primary effusion lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2004 Nov; 28(11): 1401-1416
24. Bower M, Gazzard B, Mandalia S, Newsom-Davis T, Thirlwell C, Dhillon T, et al. A prognostic index for systemic AIDS-related non-Hodgkin lymphoma treated in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Intern Med* 2005 Aug 16; 143(4): 265-273.
25. Vaccher E, Spina M, di Gennaro G, Talamini R, Nasti G, Schioppa O, et al. Concomitant cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone chemotherapy plus highly active antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus-related, non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2001 Jan 1; 91(1): 155-163.
26. Sparano JA, Lee S, Chen MG, Nazeer T, Einzig A, Ambinder RF, et al. Phase II trial of infusional cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma: an Eastern Cooperative Oncology Group Trial (E1494). *J Clin Oncol* 2004 Apr 15; 22(8): 1491-1500.
27. Little RF, Pittaluga S, Grant N, Steinberg SM, Kavlick MF, Mitsuya H, et al. Highly effective treatment of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma with dose-adjusted EPOCH: impact of antiretroviral therapy suspension and tumor biology. *Blood* 2003 Jun 15; 101(12): 4653-4659.
28. Kaplan LD, Straus DJ, Testa MA, Von Roenn J, Dezube BJ, Cooley TP, et al. Low-dose compared with standard-dose m-BACOD chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma associated with human immunodeficiency virus infection. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1997 Jun 5; 336(23): 1641-1648.

29. Gisselbrecht C, Oksenhendler E, Tirelli U, Lepage E, Gabarre J, Farcet JP, et al. Human immunodeficiency virus-related lymphoma treatment with intensive combination chemotherapy. French-Italian Cooperative Group. *Am J Med* 1993 Aug; 95(2): 188-196.
30. Kaplan LD, Lee JY, Ambinder RF, Sparano JA, Cesarman E, Chadburn A, et al. Rituximab does not improve clinical outcome in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: AIDS-Malignancies Consortium Trial 010. *Blood* 2005 Sep 1; 106(5): 1538-1543.
31. Boue F, Gabarre J, Gisselbrecht C, Reynes J, Cheret A, Bonnet F, et al. Phase II trial of CHOP plus rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2006 Sep 1; 24(25): 4123-4128.
32. Dunleavy K, Wilson WH, Kaplan LD. The case for rituximab in AIDS-related lymphoma. *Blood* 2006 Apr 1; 107(7): 3014-3015.
33. Wang ES, Straus DJ, Teruya-Feldstein J, Qin J, Portlock C, Moskowitz C, et al. Intensive chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, high-dose methotrexate/ifosfamide, etoposide, and high-dose cytarabine (CODOX-M/IVAC) for human immunodeficiency virus-associated Burkitt lymphoma. *Cancer* 2003 Sep 15; 98(6): 1196-1205.
34. Bernstein JI, Coleman CN, Strickler JG, Dorfman RF, Rosenberg SA. Combined modality therapy for adults with small noncleaved cell lymphoma (Burkitt's and non-Burkitt's types). *J Clin Oncol* 1986 Jun; 4(6): 847-858.
35. Magrath I, Adde M, Shad A, Venzon D, Seibel N, Gootenberg J, et al. Adults and children with small non-cleaved-cell lymphoma have a similar excellent outcome when treated with the same chemotherapy regimen. *J Clin Oncol* 1996 Mar; 14(3): 925-934.
36. Ratner L, Lee J, Tang S, Redden D, Hamzeh F, Herndier B, et al. Chemotherapy for human immunodeficiency virus-associated non-Hodgkin's lymphoma in combination with highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol* 2001 Apr 15; 19(8): 2171-2178.
37. Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, Bueso-Ramos C, Cortes J, Garcia-Manero G, et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2006 Apr 1; 106(7): 1569-1580.



## 第五章、愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議

B型肝炎與C型肝炎是HIV感染者常見的合併感染問題，B型肝炎在台灣主要傳染途徑為母子垂直感染，而C型肝炎主要傳染途徑為靜脈注射感染。B型肝炎與C型肝炎病毒皆會長期存活在肝臟細胞中，與HIV同樣屬於慢性感染。台灣HIV感染者約有20%具有慢性B型肝炎、30%具有慢性C型肝炎，而因靜脈藥癮HIV感染者則有高達90%以上具有C型肝炎合併感染。由於B型肝炎與C型肝炎本身會引起慢性肝炎、肝硬化甚至肝細胞癌，在HIV感染者出現肝臟併發症的機會更高，因此在西方國家慢性肝炎相關的嚴重肝病已經成為HIV感染者重要的死亡原因。對於B型肝炎與C型肝炎目前國內已有藥物可以治療，本文根據國內外研究及參考國外對於HIV合併B型肝炎或C型肝炎感染治療準則編寫，並加入對HIV感染者A型肝炎疫苗之建議，希望對於台灣HIV感染者合併病毒性肝炎的治療與控制有所貢獻。

目前在台灣，有關治療HIV藥物（如lamivudine與tenofovir）屬公務預算，而治療HBV及HCV藥物（如Peginterferon、adefovir、與ribavirin）屬健保預算，兩者之經費來源不同，需分開申請。

### 壹、對HIV合併HBV感染時，B型肝炎之追蹤和治療建議

#### 【背景】

HIV與HBV皆是藉由血液及體液感染，兩者之感染族群亦相同，因此HIV盛行率高的地區亦有較高的HBV盛行率。流行病學報告指出歐美國家HIV感染者之慢性HBsAg帶原率約為6-10%，相較於一般非HIV感染者的HBsAg帶原率約為0.5-1%高出許多[1]。而台灣HIV感染者之慢性HBsAg帶原率約為21%，與同年齡非HIV感染的一般族群者(約15-17%)略為增加[3]。國外HBV感染多半於成年人藉由輸血、靜脈注射或性行為感染，而在國內HBV感染絕大部分來自母子垂直感染或嬰幼兒時期水平感染[2]。HBV患者合併HIV感染時，自發性HBs抗原及HBe抗原陰轉的機會較低，而且HIV感染者慢性HBV感染進展至肝癌或肝硬化的速度均比無HIV感染者快。過去因愛滋病毒感染存活時間較短，慢性B型肝炎相關的併發症，往往不易察覺，因為大多數患者都死於HIV感染相關的伺機性染或腫瘤。在三合一抗HIV病毒治療引進

之後，病患得以長期存活，因此HBV相關肝炎感染的併發症發生機率逐漸增加。合併HIV與HBV感染者比單純HIV感染者，有較高的急性肝炎、慢性肝代償失調及死亡率[2]。

## 【 HIV感染者之抗HBV病毒治療 】

HIV感染者之抗HBV病毒治療需要考慮幾個情況：是否需同時治療HIV、肝病的嚴重程度及進展、藥物交互作用及毒性。Emtricitabine、lamivudine及tenofovir為同時可治療HIV及HBV之藥物。此三種藥物不建議單獨使用於合併HIV與HBV感染者抗HIV三合一療法之核苷酸反轉錄酶抑制劑（NRTI）組合，以免發生HBV抗藥性[3]。若患者需要同時治療HIV與HBV時，可考慮使用tenofovir加上emtricitabine或tenofovir加上lamivudine之合併療法。長效型干擾素peginterferon alfa-2a (Pegasys)可能有效，IFN- $\alpha$ 不能治療HIV，且不會有HBV或HIV的抗藥性，但臨床使用證據仍不足。Entecavir是另一個有效的抗HBV藥物選擇，但最近個案報告被發現對HIV有抑制效果，也會有抗藥性，因此目前建議在控制HIV RNA <50 copies/mL的情形下可用來治療慢性B型肝炎。Telbivudine是另一個抗HBV藥物選擇，好處是對HIV沒有抑制效果，缺點是有HBV的抗藥性，而且臨床證據缺乏。若患者需要治療HBV，但是暫時不需要治療HIV時，則可以考慮使用Peginterferon alfa-2a或adefovir治療HBV。雖然adefovir 10mg亦不會對HIV有影響，但單獨使用adefovir可能造成tenofovir之相關抗藥性發生(cross-resistance)，需要與其他抗HIV核苷酸反轉錄酶抑制劑併用，而且藥效較弱。

## 【 抗HBV病毒藥物治療 】

### 1. Peginterferon alfa-2a或IFN- $\alpha$

Peginterferon alfa-2a或IFN- $\alpha$ 在HBV/HIV患者的治療反應比單純HBV感染者差，特別在CD4淋巴球較低或高HBV DNA的患者，一研究報告69位HBV/HIV患者使用3年IFN- $\alpha$ 在HBV/HIV患者有15%的HBeAg陰轉率及27% HBV DNA < 400 copies/mL [4]，由於IFN- $\alpha$ 並不會對HIV有作用，因此在患者需要治療HBV，但暫時不需要治



療HIV的情況下(如CD4淋巴球 $>500$  cells/mm<sup>3</sup>)建議可使用IFN- $\alpha$ ，研究也未偵測到HBV對IFN發生抗藥性。

## 2. Lamivudine

Lamivudine可同時抑制HBV及HIV的核苷酸反轉錄酶，在HBV/HIV感染者之報告使用lamivudine 300mg/day治療一年之HBeAg陰轉率約為22~29% [10-13]，HBV DNA  $<400$  copies/mL(測不到)的比率約為40~87%，但發生YMDD之抗藥性突變之機會如下：1年為25%，2年為52%，4年為90%[5]，因此為了避免發生抗藥性突變，lamivudine應與其他無交叉抗藥之抗HBV藥物合併使用。

## 3. Emtricitabine

為與lamivudine結構相似之藥物，使用劑量為200mg/day，治療HBV/HIV之效果與lamivudine類似，而發生YMDD突變比例較lamivudine低，使用emtricitabine 2年之YMDD突變發生率為19% [6]。

## 4. Entecavir

一般使用劑量為0.5mg/day，而在YMDD抗藥性突變及HBV/HIV患者建議使用較高劑量1.0mg/day[7]，研究指出entecavir在有YMDD突變株之HBV/HIV感染者，治療6個月可下降HBV DNA 3.66 log copies/mL，治療一年有84% HBV DNA  $<400$  copies/mL[7]。有證據顯示entecavir治療HIV和HBV共同感染時，可能會引起HIV產生對lamivudine 具M184V的抗藥性突變[8]。

## 5. Adefovir

HBV慢性感染者建議治療劑量為10mg/day，對於HBV YMDD突變株不論HBeAg陽性或HBeAg陰性皆證實具有療效，adefovir與lamivudine併用治療HBV/HIV患者48週有25%測不到HBV DNA，HBeAg陰轉率約為10%，使用3年adefovir並未發現adefovir之抗藥性[9]，且不影響感染者HIV病毒量及CD4淋巴球數。

## 6. Tenofovir

對於lamivudine或adefovir HBV抗藥性病毒株有效，但由於tenofovir與adefovir毒

性及抗藥性類似，因此不建議此兩種藥物同時併用，在一研究52個HBV/HIV感染者比較tenofovir及adefovir之治療反應，HBV DNA在使用tenofovir治療組下降4.44 log，而使用adefovir治療組下降3.21 log [10]。另一研究比較合併tenofovir及lamivudine治療與單獨使用lamivudine治療之差異，發現合併tenofovir及lamivudine治療一年可下降HBV DNA 4.7log而單獨使用lamivudine治療者下降HBV DNA 3.0 log [11]，對於lamivudine 抗藥性病毒株，使用 tenofovir併用lamivudine一年在HBeAg陽性者有30%測不到HBV DNA，而HBeAg陰性者有82%測不到HBVDNA，治療一年並未發現tenofovir抗藥性發生[12]。

## 7. Telbivudine

Telbivudine是另一個抗HBV藥物選擇，在一個大規模為期2年以telbivudine治療慢性B型肝炎患者臨床研究發現：telbivudine對於HBV DNA測不到與HBeAg陰轉率比較lamivudine均有較顯著優異的治療結果，在HBeAg陽性B型肝炎患者，使用telbivudine 後HBV DNA測不到的比例約為63%，而相對lamivudine治療HBV DNA測不到的比例約為48%，在HBeAg陰性B型肝炎患者使用telbivudine後HBV DNA測不到的比例約為78%而相對lamivudine測不到的比例約為66%，兩者均有顯著統計差異[13]。然而目前對於telbivudine在HIV感染者臨床治療證據較為缺乏，另外對於已具有L180M及 M204V/I之lamivudine抗藥性突變HBV患者telbivudine亦失去活性。使用telbivudine是否會影響HIV產生lamivudine之抗藥性仍有爭議[14, 15]。

HIV/HBV感染者在使用三合一抗HIV病毒療法時，可能會發生免疫重建症候群（immune reconstitution syndrome）而造成嚴重之急性B型肝炎發作[16]。三合一抗病毒藥物如非核苷酸反轉錄酶抑制劑（NNRTI）及蛋白酶抑制劑（PI）皆可能造成肝功能異常，因此當肝功能ALT上升時，先要排除藥物肝毒性造成急性肝炎之可能。HIV/HBV感染者要強烈建議戒酒及做HAV疫苗注射，以及安全性行為避免將HIV和HBV再傳染給別人。

### 【 HIV合併HBV感染時，HBV之追蹤和治療建議 】 [17-19]

1. 所有的HIV患者皆需檢測HBsAg、anti-HBs及anti-HBc以了解是否有HBV暴露及HBV感染（II-2）。若患者HBsAg為陽性反應，則建議檢查HBeAg及anti-HDV



(II-2)。若患者單獨存在anti-HBc時需檢測HBV DNA (II-2)。肝功能建議每3至6個月檢查(急性發作時需密切追蹤)，而 $\alpha$ -FP及腹部超音波則每6-12個月檢查(III)。

2. HBV活動性高的慢性HBsAg帶原患者(HBeAg陽性且HBV病毒量可測得到 $\geq 105$  copies/ml或20000 IU時；HBeAg陰性且HBV病毒量可測得到 $\geq 104$  copies/ml或2000 IU/ml時)可考慮開始HBV治療(II-2)，治療前建議作肝病理切片以決定肝病之嚴重程度及排除其他致病原因(III)。

3. 慢性HBsAg帶原患者若肝功能正常或輕微增加( $< 2$ 倍ALT正常值時)，可考慮觀察(不需要HBV治療)，但需要每3至6個月追蹤肝功能(III)。

4. 慢性HBsAg帶原患者在且肝功能相隔至少一個月呈現偏高( $\geq 2$ 倍ALT正常值)時，則可考慮開始治療，治療前建議先做肝病理切片檢查(II-2)。

5. 治療HIV/HBV感染時分為幾個情況(可參考圖5-1)：

①需要治療HIV：

以HIV治療為主，可考慮使用abacavir/lamivudine (Kivexa)或zidovudine/lamivudine (Combivir)為主之核苷酸(NRTI backbone)做為起始之抗HIV合併療法，治療前後若檢查HIV或HBV具有lamivudine之抗藥性或對lamivudine藥物過敏時，則檢具抗藥性報告及病歷記錄向疾病管制局申請改以tenofovir<sup>(註)</sup>取代lamivudine治療，或以加入adefovir 10 mg QD或entecavir 1 mg QD治療抗藥性HBV。

②不需要治療HIV，但需要治療HBV時：

建議使用adefovir 10 mg QD(可檢測HBV是否具有lamivudine之抗藥性向健保提出申請)。pegylated IFN- $\alpha$  QW治療48週也可考慮，但角色不明。不建議entecavir單獨治療HBV，因為可能會引起HIV發生M184V抗藥性突變。以IFN治療HBV感染，需要患者接受穩定抗HIV治療(CD4淋巴球 $\geq 350$  cells/mm<sup>3</sup>) (II-2)。

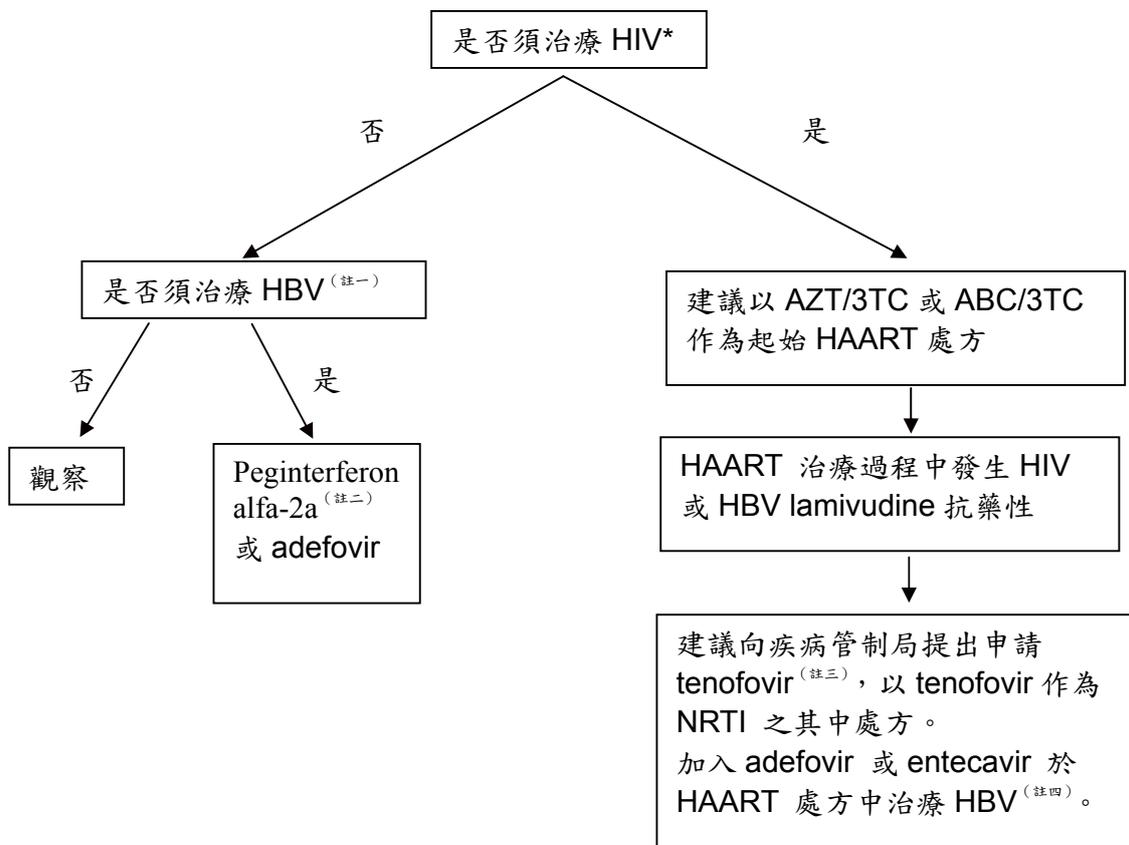
6. 若HIV/HBV感染者已有肝硬化時，則可開始給予抗HBV藥物(如5.-①)，不建議給予Peginterferon alfa-2a(耐受性差且副作用大)(III)。

(註) Tenofovir使用現行需依行政院衛生署疾病管制局「第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業」辦理，給付規範應符合下列任一條件：

- 一、曾經接受過多種抗人類免疫缺乏病毒藥物治療失敗，且根據HIV抗藥性報告，已無法選出足夠種類之第一線藥物以有效控制病況者。應檢具HIV抗藥性報告。
- 二、根據HIV抗藥性報告，其他得選用之未具抗藥性第一線HIV治療藥物均產生嚴重副作用，其症狀符合「常見副作用(common toxicity criteria)Grade 3以上者。應檢具抗藥性報告及住院摘要或病歷記錄。
- 三、HIV合併HBV患者對多種HBV治療藥物產生抗藥性者。應檢具HBV病毒量及HBV抗藥性報告。



圖5-1、HIV合併HBV感染之治療建議



附註

AZT=zidovudine, 3TC=lamivudine, ABC=abacavir.

(註一)：包括HBeAg陽性，持續肝功能(GOT/GPT)升高，HBV DNA  $\geq 10^4/\mu\text{L}$  或 2000 IU/ml。

(註二)：肝代償失調或肝硬化者不適用Peginterferon alfa-2a治療

(註三)：Tenofovir使用現行需依行政院衛生署疾病管制局「第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品事前審查作業」辦理，給付規範應符合下列任一條件：

1. 曾經接受過多種抗人類免疫缺乏病毒藥物治療失敗，且根據HIV抗藥性報告，已無法選出足夠種類之第一線藥物以有效控制病況者。應檢具HIV抗藥性報告。
2. 根據HIV抗藥性報告，其他得選用之未具抗藥性第一線HIV治療藥物均產生嚴重副作用，其症狀符合「常見副作用(common toxicity criteria)Grade 3以上者。應檢具抗藥性報告及住院摘要或病歷記錄。
3. HIV合併HBV患者對多種HBV治療藥物產生抗藥性者。應檢具HBV病毒量及HBV抗藥性報告。

(註四)：Adefovir dipivoxil (Hepsera 10mg)；Entecavir (Baraclude 1.0mg) 之健保給付規範為：經使用lamivudine(Zeffix 100mg)、entecavir 0.5mg、telbivudine 治療或預防B型肝炎發作出現抗藥株(指於治療中一旦HBV DNA從治療期間之最低值上升超過一個對數值 (1 log IU/mL)，得以原治療藥物再加上adefovir 進行合併救援治療 (rescue therapy) 2年；或改用entecavir 1.0mg (僅限於lamivudine產生抗藥性之病人)單一藥物治療2年。

表5-1、B型肝炎病毒血清標記在愛滋病毒感染者的判讀與臨床處置

HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs	判讀	臨床處置
(-)	(-)	(-)	未曾感染過HBV。	施打B型肝炎疫苗（CD4較高時再打，建議>350 cells/mm <sup>3</sup> ）。 建議安全性行為，避免急性B型肝炎感染。
(+)	(+)	(-)	HBV帶原者。	定期檢查肝功能、胎兒蛋白及腹部超音波；依情況檢驗HBeAg、anti-Hbe及HBV DNA，考慮合併兩種對B型肝炎病毒有效的抗愛滋病毒藥物治療。 建議戒酒，注意其他藥物肝毒性。 Anti-HAV陰性者，建議接種A型肝炎疫苗。
(-)	(-)	(+)	曾接受B型肝炎疫苗接種者。	無。
(-)	(+)	(+)	感染過B型肝炎病毒且已有保護抗體。	無。
(-)	(+)	(-)	感染過B型肝炎病毒，但目前狀態不明 <sup>(註一)</sup> 。	CD4上升之後再追蹤HBV血清標記。

註一：稱為isolated anti-HBc，在HIV病人約占10-20%，通常在CD4較低者發現，可能是低力價的HBsAg帶原者，或是患者具有低力價的anti-HBs。



## 貳、對HIV合併HCV感染時，C型肝炎之追蹤和治療建議

### 【背景】

HIV與HCV皆是藉由血液及體液感染，流行病學報告指出歐美國家HIV感染者之HCV帶原率約為15%-30%，特別是血友病患者或靜脈藥癮族群，HCV帶原率可高達90%。臺灣HIV感染者之HCV帶原率約為12% [20]，但由於國內HIV感染者靜脈藥癮族群之比例近年來快速增加，未來HIV感染者的HCV帶原率可能與歐美國家類似。由於HCV與HIV感染途徑相同，因此所有HIV感染者(特別是靜脈毒癮者)都應該檢查anti-HCV或HCV RNA以確定是否感染HCV。非HIV感染者得到急性HCV感染時有20%能清除HCV，但是在HIV感染者得到急性HCV感染時只有5%會清除HCV。在一針對1871位HCV感染患者(其中601位有HIV感染)的統合分析中發現HIV感染者因HCV造成慢性肝代償失調及肝硬化為無HIV感染者之2.9倍[21]，而另一以547位HCV感染患者(其中116位為HIV感染者)的觀察性研究發現在非HIV感染者HCV發生肝硬化的平均時間需要23年，而在HIV感染者為只要7年[22]，且血液CD4淋巴球越低，肝硬化的進展越快。由於在三合一抗HIV病毒治療(highly active antiretroviral therapy, HAART)引進之後，病患得以長期存活，因此慢性肝炎相關的併發症也越來越重要。研究顯示HIV合併HCV感染者接受HAART後發生急性肝炎及死亡的比例也較單純HIV感染者明顯增加[23]，而感染HCV並不會影響HIV患者對HAART之療效。由於在HIV感染者肝功能異常的原因很多(包括病毒性肝炎、伺機性感染、藥物性肝炎)而且肝功能高低並不能全然代表肝臟發炎程度，因此HIV感染者在接受HCV治療前應執行肝病理組織檢查。

### 【HIV感染者之抗C型肝炎治療】

抑制HCV病毒複製為治療C型肝炎的首要目的。每週注射三次傳統型干擾素IFN- $\alpha$ 對於HIV感染者的病毒反應率(sustained virological response [SVR])約為0-29% [24-26]。目前以長效型干擾素(pegylated-IFN alfa-2a或2b)加上ribavirin(雷巴威林)48週治療之SVR約為28-44%，其中HCV基因型第一型之SVR約為15-28%、第二型及第三型之SVR約為60-70% [27, 28]。多變項統計分析顯示預測治療SVR之獨立因子為低HCV病毒量(HCV RNA < 400,000 IU/mL)、非HCV基因型第一型、女性以及血液

CD4淋巴球  $> 500 \text{ cells/mm}^3$  [27, 28]。根據研究[29]，台灣HIV靜脈藥癮患者之HCV基因型以HCV基因型第一型最常見(42.4%)，其次為第六型(28.0%)、第三型(21.4%)以及第二型(8.2%)。近年來有四個大型臨床研究比較pegylated-IFN alfa-2a 150-180ug/週加上ribavirin 800-1200 mg/天與傳統型IFN 3 MU 每週三次加上ribavirin之療效分析[30-33]，這些研究皆收納血液CD4淋巴球較高( $477-570 \text{ cells/mm}^3$ )的HIV患者，且超過80%的患者接受三合一抗HIV病毒療法(82-94%)。接受pegylated-IFN alfa-2a組48週之SVR為27-44%，其中HCV基因型第一型接受pegylated-IFN alfa-2a組之SVR為14-38%，而非HCV基因型第一型接受pegylated-IFN alfa-2a組之SVR為44-73%，而接受傳統型IFN組48週之SVR為12-21%。另一個開放性研究 (ACTG-A5071) 以24週pegylated-IFN alfa治療HIV患者之SVR為27% (其中HCV基因型第一型為14%，HCV非第一型者為73%) [34]，以pegylated-IFN alfa治療HCV基因型第一型治療24週時HCVRNA測不到的患者，半年後有52% HCVRNA復發，而治療HCV基因型第二型或第三型24週時HCVRNA測不到的患者，半年後有30-35% HCVRNA復發[49, 57]。部份研究也發現在治療早期 (12週) 若HCVRNA能降低  $2 \log_{10}$  以上時，才會有好的SVR，因此對於以pegylated-IFN alfa治療至12週時反應不好的患者 (HCVRNA仍測得到或HCVRNA下降未達  $2 \log_{10}$ )，可以考慮停止抗病毒治療[31-33]。

使用較低劑量RBV800 mg/day治療，有25-35% HCV基因型第一型者在停藥後HCVRNA復發[30, 32]。另一個研究98位以pegylated-IFN alfa加上較高劑量RBV (體重  $< 65 \text{ kg}$ 者使用800mg/day， $65-67 \text{ kg}$ 者用1000mg/day， $> 75 \text{ kg}$ 者用1200mg/day) 來治療HCV[35]，發現HCV基因型第一型及第四型的SVR之有無與血液的RBV血中濃度高低有關(RBV濃度高者較容易達到SVR)，而基因型第二型及第三型的SVR則無法以血液中RBV濃度預測，HCV患者若已進展為肝硬化並合併有肝代償失調症狀(如食道靜脈曲張出血、肝昏迷、腹水等)並不適合用pegylated-IFN alfa治療。

治療HCV的時機建議應於CD4淋巴球  $> 200 \text{ cells/mm}^3$  [59-61]。CD4  $\leq 200 \text{ cells/mm}^3$  的HIV感染者應先治療HIV而非HCV。Ribavirin (雷巴威林) 不可與didanosine一起服用 (藥物性急性胰臟炎 (pancreatitis) 及乳酸中毒 (lactic acidosis) 之藥物交互作用明顯增加。使用干擾素常會造成leukopenia (白血球低下) 或ribavirin造成之貧血，因此應避免同時使用zidovudine。必要時可考慮使用growth factors (G-CSF及EPO)。



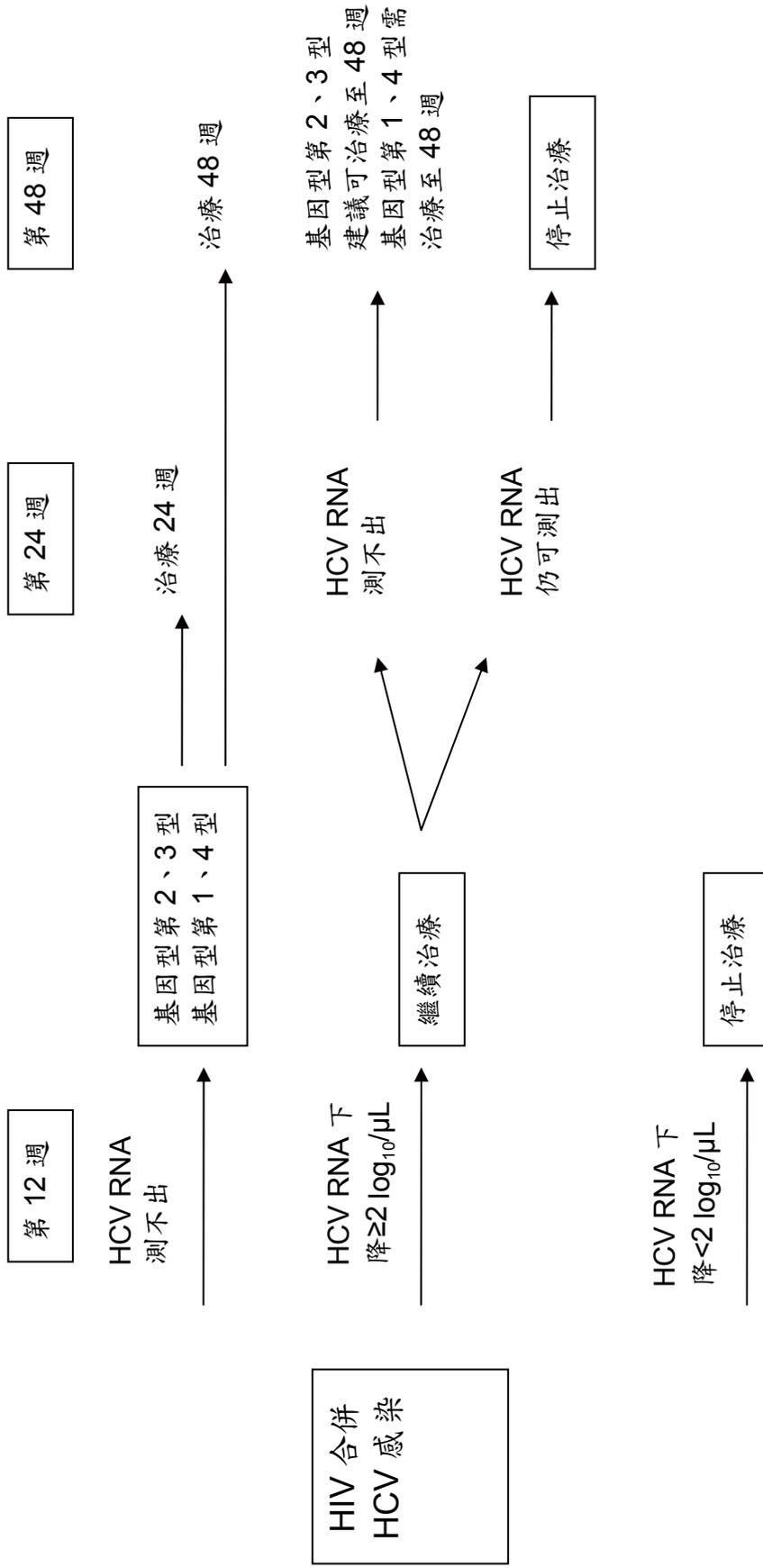
## 【 HIV合併HCV感染時，HCV之追蹤和治療建議】 [36-38]

1. 所有HIV感染者，特別是靜脈毒癮者都應檢查anti-HCV（II-2）。
2. HIV患者在下列三種情況，應考慮作HCV RNA之檢測（II-1）：
  - ① HIV患者anti-HCV檢測為陽性，且進展為慢性肝病。
  - ② HIV患者有不明原因之肝病惡化（或肝功能異常），而anti-HCV檢測為陰性，特別在CD4淋巴球小於200cells/mm<sup>3</sup>的患者需作HCV RNA檢測。
  - ③ 疑為HCV之急性感，而anti-HCV檢測為陰性。
3. HIV合併HCV感染者皆需考慮C型肝炎之治療，但HCV治療之時機為（I）：
  - ① CD4淋巴球小於200cells/mm<sup>3</sup>的患者，需先治療HIV，而非先考慮治療HCV。
  - ② CD4淋巴球介於201-350cells/mm<sup>3</sup>的患者，可考慮先治療HIV，HIV治療穩定之後再考慮治療HCV。
  - ③ CD4淋巴球大於350cells/mm<sup>3</sup>的患者，可考慮先治療HCV。
4. 在治療HCV前，需檢測肝功能（AST、ALT）、HCV基因型和病毒量，以及是否合併其他肝病或系統性疾病。開始治療前建議作肝病理檢查（血友病患者例外）以了解患者HCV感染程度與預後以決定治療方式（II-1）。
5. 開始治療HCV前，可能要考慮患者接受三合一抗HIV療法是否達到穩定階段（CD4是否持續增加，HIV病毒量控制）。在三合一抗HIV療法的處方需避免didanosine（ddI）及stavudine（d4T），因為與ribavirin之交互作用，可能造成乳酸中毒及肝代償失調（II-1）。另外若有使用zidovudine（AZT）造成骨髓抑制現象也需考慮停止AZT替換其他藥物。
6. HIV合併HCV感染者之治療，以長效性pegylated interferon alfa及ribavirin合併治療為優先選擇（I），Ribavirin建議劑量為：
  - ① HCV基因型第一型患者，依患者耐受程度，建議在體重≤75kg時，使用ribavirin 1000 mg/day治療，而體重>75kg時，建議ribavirin 1200 mg/day（II-1）。

- ② HCV基因型第二型及第三型，ribavirin建議為800 mg/day (II-1)。
7. HCV RNA病毒量之測量，建議在IFN治療前、治療第4週、治療第12週、治療第24週及治療完成時（治療第48週），以及停藥後第6個月追蹤檢查（I）。HIV RNA病毒量則依據CDC標準每3至6個月檢查。
8. HIV合併HCV感染者，建議Pegylated-IFN alfa及ribavirin治療時間為48週（I），特別是HCV基因型第一型（I），而HCV基因型第二型及第三型可考慮治療至48週（II-1）。
9. 治療前需檢測血液計數（CBC）（第2、4、6及每4週），血糖，肝腎功能（每4週），凝血時間，甲狀腺功能（每3至6個月），尿液懷孕檢測(女性)，治療期間需定期追蹤（III），而針對數值不正常可密切觀察追蹤，並需提醒患者注意雙重避孕。
10. 對於臨床上明顯發生ribavirin或pegylated-IFN alfa相關副作用可考慮先減量使用，必要時需停止使用（III）。Ribavirin不可與didanosine一起服用（藥物性急性胰臟炎（pancreatitis）及乳酸中毒（lactic acidosis）之藥物交互作用明顯增加（II-2）。使用干擾素常會造成leukopenia（白血球低下）或ribavirin造成之貧血，因此應避免同時使用zidovudine。必要時可考慮使用growth factors（G-CSF及EPO）（III）。
11. 目前國內健保試辦計畫針對C型肝炎單一感染的治療建議如下：在治療第4週時可測定血清HCV RNA值，若HCV RNA值用靈敏方法也無法檢測到時，成功率很高，建議繼續完成24週治療。若治療第4週時可測到血清HCV RNA值時，可在治療第12週時再度測定血清HCV RNA值，若是病人經過12週的治療後，仍然無法使病毒的量下降到達原病毒量的百分之一( $2 \log_{10}$  IU/ml)時，我們可以預期這個治療將對病人無效(這個預測的準確程度將高達97%以上)，建議停止治療，治療週數不超過16週。若治療第4週時可測到血清HCV RNA值時，可在治療第12週時再度測定血清HCV RNA值，若是病人經過12週的治療後，可以使病毒的量下降到達原病毒量的百分之一( $2 \log_{10}$  IU/ml)時，建議48週治療。



圖5-2、HIV合併HCV感染接受pegylated interferon alfa與ribavirin之治療建議



註：目前國內健保試辦計畫針對C型肝炎單一感染的治療建議如下：在治療第4週時可測定血清HCV RNA值，若HCV RNA值用靈敏方法也無法檢測到時，成功率很高，建議繼續完成24週治療。若治療第4週時可測到血清HCV RNA值時，可在治療第12週時再度測定血清HCV RNA值，若是病人經過12週的治療後，仍然無法使病毒的量下降到達病原病毒量的百分之一( $2 \log_{10}$  IU/ml)時，我們可以預期這個治療將對病人無效(這個預測的準確程度將高達97%以上)，建議停止治療，治療週數不超過16周。若治療第4週時可測到血清HCV RNA值時，可在治療第12週時再度測定血清HCV RNA值，若是病人經過12週的治療後，可以使病毒的量下降到達病原病毒量的百分之一( $2 \log_{10}$  IU/ml)時，建議48週治療。

## 參、對HIV感染者A型肝炎之追蹤及預防

### 【背景】

A型肝炎容易於地區藉由污染的飲水和食物傳染造成流行，在1980年以前的研究顯示台灣地區90%的成人曾感染過A型肝炎，大部分感染發生在兒童期，近年來隨著經濟進步及公共衛生環境改善，台灣各年齡層感染A型肝炎的盛行率有降低的現象。國外的研究顯示HIV感染者A型肝炎病毒的盛行率較其他族群高，特別是靜脈藥癮者與男同性戀族群[39]，但就HIV感染者而言，感染A型肝炎病毒，其肝炎病程和免疫功能正常者並無明顯差異[40]，而HIV感染者感染A型肝炎病毒時，其血清中A型肝炎病毒存在的時間會比無HIV感染者來得長，因此可能在感染者族群造成較長時間的A型肝炎傳播風險及引起群突發。根據臺大醫院的研究顯示，在HIV感染者A型肝炎病毒感染盛行率有60.9%，較一般非HIV感染者多2.6倍，多變項統計分析顯示感染A型肝炎病毒的相關因子為年齡高及靜脈藥癮者[41]，另外一個研究顯示，在HIV靜脈藥癮者A型肝炎病毒盛行率在21-25歲的族群僅為2.9%，但25歲以後隨著年齡開始顯著上升在36-40歲達到90%；而異性戀及男同性戀族群則在46-50歲達到90%，而對照非HIV感染者則是51-55歲達到90%[42]。這些研究結果顯示在HIV感染族群中，男同性戀及靜脈藥癮者感染A型肝炎病毒的風險較高。若當感染A型肝炎病毒時，本身已有慢性肝炎患者(如B、C肝炎)，較易進展成猛爆性肝炎，且有較高的死亡率；因此對於淋巴球免疫功能受損的HIV感染者，尤其是靜脈藥癮者及男同性戀的族群，A型肝炎疫苗接種有其必要性。

### 【HIV感染者之A型肝炎疫苗注射】

根據美國疾病管制局Centers for Disease Control and Prevention (CDC)的建議[43]，一般A型肝炎疫苗的接種途徑為經皮下三角肌注射，目前有三種死菌A型肝炎疫苗核准上市，(HAVRIX<sup>®</sup>、VAQTA<sup>®</sup>、TWINRIX<sup>®</sup> [A型和B型肝炎病毒抗原合併的疫苗])，。HAVRIX: 1至18歲以720 EIU (ELISA unit)為一劑單位，19歲以上以1440 EIU為一劑單位，打兩劑，間隔半年至一年。VAQTA: 1至18歲以25 U為一劑單位，19歲以上以50 U為一劑單位，打兩劑，間隔半年至一年半。TWINRIX: 18歲以上才可施打。其中包含的A型肝炎疫苗抗原劑量是HAVRIX的一半，即720 EIU，以及同樣成



人一劑20  $\mu$ g單位的B型肝炎疫苗。總共需施打三次，分別在第一劑打完後的一個月及六個月，其抗體產生的效果在一般健康成年人與分開施打A型肝炎疫苗和B型肝炎疫苗無顯著差異。HIV感染者接種A型肝炎疫苗後出現保護性抗體的程度和施打疫苗前CD4細胞的數目相關，以Havrix (1440 EIU)為一劑的單位，在打完第一劑A型肝炎疫苗後的一個月，非愛滋病毒感染的人產生抗體的比率可達約九成，而HIV感染者則約八成；而打完第二劑疫苗的一個月後，非HIV感染者產生抗體的機率為百分之百，而HIV感染者最高達93%[44]。美國在1999-2005的一個前瞻性研究，其中包括200位HIV感染並且持續使用抗病毒藥物的病人，年齡從2歲到21歲，接種三劑A型肝炎，一劑以1440 EIU為單位，這和一般人接種A型肝炎兩次的方式不同，結果發現HIV感染者在接種完第二次A型肝炎疫苗後有97%的患者即可產生有效的A型肝炎抗體[45]，至於影響產生抗體的有效濃度高低的因子包括是否施打疫苗前HIVRNA的數量已達測不出，以及施打疫苗前CD4細胞的百分比是否在20%以上，施打三次的A型肝炎疫苗相較於施打兩次，可產生更多且維持更久的A型肝炎抗體。

### 【 HIV感染者A型肝炎疫苗之預防注射建議 】

在感染HIV的族群中，男同性戀及靜脈藥癮者感染A型肝炎病毒的風險較高，應鼓勵注射A型肝炎疫苗，HIV感染者接種A型肝炎疫苗是安全而有效的。

## 【參考文獻】

1. Soriano V, Puoti M, Bonacini M, et al. Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection: recommendations from an HIV-HBV international panel. *AIDS* 2005; 19:221–40.
2. Sheng WH, Chen MY, Hsieh SM, Hsiao CF, Wang JT, Hung CC, Chang SC. Impact of chronic hepatitis B infection on outcomes of HIV-1-infected patients in an area hyperendemic for hepatitis B infection. *Clin Infect Dis* 2004;38:1471-7.
3. Levy V, Grant RM. Antiretroviral therapy for hepatitis B virus and HIV co-infected patients- promises and pitfalls. *Clin Infect Dis* 2006;43:904-10.
4. Di Martino V, Thevenot T, Colin JF, et al. Influence of HIV infection on the response to interferon therapy and the long-term outcome of chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2002; 123:1812–22.
5. Benhamou Y, Bochet M, Thibault V, et al. Long term incidence of hepatitis B virus resistance to lamivudine in human immunodeficiency virus infected patients. *Hepatology* 1999; 30:1302–6.
6. Gish R, Leung N, Wang C, et al. Antiviral activity, safety and incidence in chronically infected hepatitis B patients (CHB) given once daily emtricitabine for 2 years. In: Program and abstracts of the 53rd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (Boston). *Hepatology* 2002; 36:372A.
7. Pessoa W, Gazzard B, Huang A, et al. Entecavir efficacy in HIV/HBV co-infected patients: safety and efficacy in a phase II study (ETV-038) [oral abstract 123]. In: Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Boston). Alexandria, VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 2005.
8. McMahon MA, Jilek BL, Brennan TP, et al. The HBV drug entecavir - effects on HIV-1 replication and resistance. *N Engl J Med* 2007;356:2614-21.
9. Benhamou Y, Thibault V, Vig P, et al. Safety and efficacy of adefovir dipivoxil in patients infected with lamivudine resistant hepatitis B and HIV-1. *J Hepatol* 2006; 44:62–7.
10. Nelson M, Bhagani S, Fisher M, et al. A 48-week study of tenofovir or lamivudine or a combination of tenofovir and lamivudine for the treatment of chronic hepatitis B in HIV/HBV co-infected individuals [abstract 831]. In: Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Denver). Alexandria, VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 2006.



11. Peters M, Anderson J, Lynch P, et al. Tenofovir disoproxil fumarate is not inferior to adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B virus in subjects who are co-infected with HIV: results of ACTG A5127 [abstract 124]. In: Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Boston). Alexandria, VA: Foundation for Retrovirology and Human Health, 2005.
12. Dore G, Cooper D, Pozniak A, et al. Efficacy of tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral therapy-naïve and -experienced patients coinfecting with HIV-1 and hepatitis B virus. *J Infect Dis* 2004; 189:1185-92.
13. Zeuzem S, Gane E, Liaw YF, et al. Baseline characteristics and early on-treatment response predict the outcomes of 2 years of telbivudine treatment of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009;51:11-20.
14. Low e, Cox a, Atkins m, et a. Telbivudine has activity against HIV. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2009). Montreal, Canada. February 8-11, 2009. Abstract 813a.
15. Avila C, Karwowska S, Lai C, et al. Telbivudine has no in vitro activity against Laboratory and Clinical HIV-1, including 5 clades and drug-resistant clinical isolates. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2009). Montreal, Canada. February 8-11, 2009. Abstract 813b.
16. Shire NJ, Sherman KE. Management of HBV/HIV co-infected patients. *Semin Liver Dis* 2005;25:S48-S56.
17. Sulkowski MS. Management of hepatic complications in HIV-infected persons. *J Infect Dis* 2008;197 Suppl 3:S279-93.
18. Cooper CL. An overview of HIV and chronic viral hepatitis co-infection. *Dig Dis Sci* 2008;53:899-904.
19. Koziel MJ, Peters MG. Viral hepatitis in HIV infection. *New Engl J Med* 2007;356:1445-54.
20. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Hsiao CF, Sheng WH, Chang SC. Impact of chronic hepatitis C infection on outcomes of patients with an advanced stage of HIV-1 infection in an area of low prevalence of co-infection. *Int J STD AIDS*. 2005;16:42-8.
21. Graham CS, Baden LR, Yu E, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2001;33: 562-9.
22. Soto B, Sanchez-Quijano A, Rodrigo L, et al. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with

- an unusually rapid progression to cirrhosis. *J Hepatol* 1997;26:1-5.
23. Martin-Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, et al. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus–infected patients with chronic hepatitis C: a European collaborative study. *Clin Infect Dis* 2004;38:128-33.
  24. Landau A, Batisse D, Piketty C, et al. Long-term efficacy of combination therapy with interferon-alpha 2b and ribavirin for severe chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 2001;15: 2149-55.
  25. Rockstroh JK, Mudar M, Lichterfeld M, et al. Pilot study of interferon alpha high-dose induction therapy in combination with ribavirin for chronic hepatitis C in HIV–co-infected patients. *AIDS* 2002;16: 2083-5.
  26. Nasti G, Di Gennaro G, Tavio M, et al. Chronic hepatitis C in HIV infection: feasibility and sustained efficacy of therapy with interferon alfa-2b and ribavirin. *AIDS* 2001;15: 1783-7.
  27. Perez-Olmeda M, Nunez M, Romero M, et al. Pegylated IFN- $\alpha$ 2b plus ribavirin as therapy for chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 2003;17:1023-8.
  28. Cinelli R, di Gennaro G, Nasti G, et al. Efficacy and safety of combined treatment with pegylated-IFN- $\alpha$ 2b plus ribavirin in HIV–hepatitis C virus coinfecting patients. *AIDS* 2004;18: 1079-86.
  29. Liu JY, Lin HH, Liu YC, et al. Extremely high prevalence and genetic diversity of hepatitis C virus infection among HIV-infected injection drug users in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1761-8.
  30. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, et al. Pegylated interferon- $\alpha$ 2b vs standard interferon- $\alpha$  2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected persons. *JAMA* 2004;292:2839-48.
  31. Laguno M, Murillas J, Blanco JL, et al. Peginterferon- 2b plus ribavirin compared with interferon- 2b plus ribavirin for treatment of HIV/HCV co-infected patients. *AIDS* 2004;18: F27-36.
  32. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon - $\alpha$ 2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2004;351: 438-50.
  33. Chung RT, Andersen J, Volberding P, et al. Peginterferon- $\alpha$ 2a plus ribavirin versus interferon- $\alpha$ 2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med* 2004;351: 451-9.



34. Manns MP, Wedemeyer H. Treatment of hepatitis C in HIV-infected patients- significant progress but not the final step. *JAMA* 2004;292:2909-13.
35. Rendon A, Nunez M, Romero M, et al. Ribavirin plasma levels throughout the course of HCV therapy in HCV/HIV-coinfected patients: clinical implications (abstract 581). Presented at: 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Denver, CO, February 5–8, 2006.
36. Levy V, Grant RM. Antiretroviral therapy for hepatitis B virus and HIV co-infected patients- promises and pitfalls. *Clin Infect Dis* 2006;43:904-10.
37. Hughes CA, Shafran SD. Treatment of hepatitis C in HIV co-infected patients. *Ann Pharmacother* 2006;40:479-89.
38. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. <http://AIDSinfo.nih.gov>. Accessed on November 21, 2006.
39. Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, et al. Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection. *Clin Infect Dis* 2002;34:379-85.
40. Fonquernie L, Meynard JL, Charrois A, Delamare C, Meyohas MC, Frottier J. Occurrence of acute hepatitis A in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2001;32:297-9.
41. Sun HY, Kung HC, Ho YC, et al. Seroprevalence of hepatitis A virus Infection in persons with human immunodeficiency virus infection in Taiwan: implications for hepatitis A vaccination. *Int J Infect Dis* 2009;13:e199-205.
42. Lee HC, Ko NY, Lee NY, et al. Seroprevalence of viral hepatitis and sexually transmitted disease among adults with recently diagnosed HIV infection in southern Taiwan, 2000–2005: upsurge in hepatitis C virus infections among injection drug users. *J Formos Med Assoc* 2008;107:404-11.
43. Center for Disease Control. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2006;55:RR-7.
44. Kemper CA, Haubrich R, Frank I, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Infect Dis* 2003;187:1327-31.
45. Launay O, Grabar S, Gordien E, et al. Immunological efficacy of a three-dose schedule of hepatitis A vaccine in HIV-infected adults: HEPAVAC study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;49:272-5.

## 第六章、避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議指引

### 【前言】

母子垂直感染防治已成為近年來聯合國愛滋病防治組織及世界各國的愛滋病防治重點，目前國內已經將愛滋病毒篩檢列為產前照護產檢例行項目，而國內愛滋病毒感染者數據仍持續上升，特別是在2005至2007年間有靜脈藥癮者之流行，使得未來國內孕婦感染愛滋病毒的趨勢勢必增加。因此在篩檢之後所需的醫療照護，是我們醫護同仁仍須共同努力的地方。本文的內容，係參考美國Public Health Service Task Force避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議指引Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States (April 29, 2009 <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>; <http://aidsinfo.nih.gov>)，並參酌台灣現有藥物及治療指引而制定，主要是針對懷孕婦女何時用藥、哪些是建議的用藥選擇、哪些是建議的生產方式等，以表格方式整理。希望此篇介紹，提供國人及臨床醫師作參考，共同促進我國照顧愛滋病病患之醫療品質，並能預防愛滋病毒母子垂直感染的悲劇發生。



表6-1、台灣愛滋病毒感染孕婦之避免母子垂直感染用藥建議

ZDV使用時間	使用處方
分娩前	依據產婦的狀況，在與產婦溝通後可給予完整之抗愛滋病毒藥物治療 <sup>(註一)</sup> ，處方中應包含zidovudine，以Combivir為首選，懷孕12週後即可開始使用。
分娩期間	在分娩期間，先初始劑量以zidovudine (2 mg / kg) 靜脈緩慢輸注一小時，再持續靜脈輸注每小時1 mg / kg做維持劑量，直到小孩出生。 之前未曾服用HAART的病患，於陣痛開始時應同時給予口服200mg nevirapine <sup>(註二)</sup> 。
分娩後	自嬰兒出生後6-12小時開始，讓新生兒口服zidovudine糖漿，每6小時一次，每次劑量2 mg / kg，持續服用六週 <sup>(註三)</sup> <sup>(註四)</sup> 。

註一：孕婦之抗愛滋病毒藥物處方，建議使用下列二者之一：

- i. zidovudine及lamivudine(或複方藥物Combivir)加上lopinavir/ritonavir (複方藥物Kaletra)
- ii. zidovudine及lamivudine(或複方藥物Combivir) 加上nevirapine。若孕婦的CD4 250 cells/mm<sup>3</sup>，可以使用nevirapine作為藥物組合的一部分，但若孕婦的CD4 > 250 cells/mm<sup>3</sup>，除非能確定服藥的好處明顯高於嚴重肝功能惡化的風險，不然不建議使用此處方。

註二：若孕婦只有在分娩時使用單一劑nevirapine作為預防用藥，未合併使用其他抗病毒藥物，其HIV病毒易產生抗藥性，造成未來治療困難。因此建議應合併使用zidovudine及lamivudine(或複方藥物Combivir)。於孕婦分娩時除了靜脈注射zidovudine，陣痛開始時給予口服nevirapine 200mg及lamivudine 300 mg。分娩後，持續使用zidovudine (每日兩次，每次300 mg)及lamivudine (每日兩次，每次150 mg) (或複方藥物Combivir，每次一錠，每日兩次)直至產後滿一週。產後之用藥依循成人之抗愛滋藥物治療建議請參考本指引第一章。

註三：zidovudine應在出生後盡早給予，最好是在出生後6-12小時之內。無法忍受口服方式的足月生產嬰兒，可使用靜脈注射zidovudine，劑量為每6小時1.5 mg / kg。懷孕不足35週出生的嬰兒的zidovudine劑量為每12小時靜脈注射一劑1.5 mg / kg，或口服一劑2.0 mg / kg，每日二次；若懷孕30週以上出生，則到生產後滿兩週大改為每8小時注射或口服一次；若懷孕不足30週出生者，則到生產後滿四週大時才改為8小時一次。

註四：新生兒為期6週之預防性治療，有些臨床醫師會在zidovudine以外加上其他抗愛滋病毒藥物，但是對新生兒適當的劑量以及此治療方式是否能更有效降低垂直感染的發生仍不清楚，請先諮詢小兒科醫師。

註五：若醫院未採購新生兒口服之zidovudine糖漿者，可致電疾病管制局各分局領取，請參考附錄6-1(P132)，如需緊急領用，請洽詢疾病管制局疫情通報及諮詢服務專線(1922)。

表6-2、懷孕期間使用抗愛滋病毒藥物之相關臨床安全性資料

抗愛滋病毒藥物	FDA 懷孕類別 (註二)	是否通過胎盤 [新生兒/母親藥物比值]	長期動物致癌性研究	動物致畸胎性研究
<b>核苷酸反轉錄酶抑制劑</b> (Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors; NRTI)				
Abacavir (Ziagen®, ABC)	C	可通過胎盤 (大鼠實驗)	陽性 (可造成母大鼠的肝臟與甲狀腺以及小鼠與大鼠的包皮腺與陰蒂腺的惡性與非惡性腫瘤。)	陽性 (器官形成期間用1,000 mg/kg時[人體暴露量的35倍]下，可造成啮齒動物的全身性皮下水腫與骨骼畸形。當劑量減為人體暴露量的8.5倍時，並未發現兔子身上出現水腫或是骨骼畸形。)
Didanosine (Videx®, ddI)	B	可通過胎盤 (人類研究) [0.5]	陰性 (無腫瘤，啮齒動物終生研究[人體暴露量的0.7-3倍]。)	陰性 (兔子[人體暴露量的12倍]；大鼠[人體暴露量的14.2倍]。)
Emtricitabine (註一) (Truvada® 成份之一, FTC)	B	可通過胎盤 (小鼠和兔子實驗) [0.4-0.5]	陰性 (無腫瘤，啮齒動物終生研究[人體暴露量的26-31倍]。)	陰性 (大鼠[人體暴露量的60倍]；小鼠[人體暴露量的60倍]；兔子[人體暴露量的120倍]。)
Lamivudine (Okavir®, 3TC®)	C	可通過胎盤 (人類) [~1.0]	陰性 (無腫瘤，啮齒動物終生研究[人體暴露量的10-58倍]。)	陰性 (大鼠及兔子[人體血漿濃度的35倍]；不過兔子曾報告出現embryoletality [人體暴露量的1倍]。)
Stavudine (Zerit®, d4T)	C	可通過胎盤 (獼猴) [0.76]	陽性 (小鼠與大鼠，在非常高劑量暴露時可造成肝臟與膀胱腫瘤[人體暴露量的250-732倍]。)	陰性 (大鼠[人體暴露量的399倍]；兔子[人體暴露量的183倍]；但在人體暴露量的399倍下，啮齒動物有胸骨鈣質減少及新生兒死亡的情形)
Tenofovir DF (Viread®, TDF)	B	可通過胎盤 (人類) [0.95-0.99]	陽性 (母鼠的肝腺瘤 [人體暴露量的16倍]。)	陰性 (依照體表面積，分別給予大鼠及兔子人體暴露量的14倍及19倍)
Zidovudine (Retrovir®, ZDV)	C	可通過胎盤 (人類) [0.85]	陽性 (在小鼠及大鼠造成陰道表皮腫瘤[分別為人體暴露量的3倍及24倍]。)	陽性 (在大鼠的母體毒性劑量下[人體暴露量的300倍]可造成畸胎。)



抗愛滋病毒藥物	FDA 懷孕類別 (註二)	是否通過胎盤 [新生兒/母親藥物比值]	長期動物致癌性研究	動物致畸胎性研究
<b>非核苷類似物反轉錄酶抑制劑</b> (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NNRTI)				
Efavirenz (Stocrin®)	D	可通過胎盤 (食蟹猴、大鼠、兔子) [~1.0]	陽性 (造成母小鼠的肝細胞腺瘤與肝細胞癌以及肺泡/細支氣管腺瘤[人體暴露量的1.7倍]; 公小鼠則無。人體暴露量的0.2倍下未發現致癌性。)	陽性 (在食蟹猴: 無腦畸形、缺眼畸形、小眼畸形。在兔子身上則未見致畸胎性[人體暴露量的0.5-1倍]。)
Etravirine (Intelence®)	B	不明	針對啮齒動物的致癌性研究正在進行中。目前體內及體外實驗尚未發現致癌性	陰性 (大鼠及兔子[人體暴露量]。)
Nevirapine (Viramune®)	B	可通過胎盤 (人類) [~1.0]	陽性 (造成小鼠與大鼠的肝細胞腺瘤與肝細胞癌[低於人體暴露量]。)	陰性 (大鼠及兔子[人體暴露量的1-1.5倍]; 但在大鼠身上曾被報告出現胎兒體重減輕的情形[人體暴露量的1.5倍]。)
<b>蛋白酶抑制劑</b> (Protease inhibitors; PI)				
Atazanavir (Reyataz®)	B	極少量/多變的 (人類)	陽性 (母小鼠的良性肝細胞腺瘤[人體暴露量的7.2倍])	陰性 (分別給予大鼠及兔子人體暴露量的2倍及1倍)
Darunavir (Prezista®)	C	不明	陽性 (造成雄小鼠的肝細胞腺瘤[人體暴露量的0.1-0.3倍]與大鼠的甲狀腺癌[人體暴露量的0.7-1倍]。)	陰性 (分別給予大/小鼠及兔子人體暴露量的0.5倍及0.05倍)
Indinavir (Crixivan®)	C	極少量通過胎盤(人類)	陽性 (最高劑量會造成公大鼠的甲狀腺腺瘤[人體暴露量的1.3倍])	陰性 (但在大鼠會有多長出的肋骨[劑量略低於或略高於人體暴露量])

抗愛滋病毒藥物	FDA 懷孕類別 (註二)	是否通過胎盤 [新生兒/母親藥物比值]	長期動物致癌性研究	動物致畸胎性研究
Lopinavir / Ritonavir (Kaletra® 複方)	C	可通過胎盤 (人類) [0.20 +/- 0.13]	陽性 (小鼠與大鼠的肝細胞腺瘤與肝細胞癌[分別給予小鼠及大鼠人體暴露量的1.6-2.2倍及0.5倍])	陽性 (兔子及狗的動物研究未有致畸胎性發現[人體暴露量的1倍]; 但大鼠在母體毒性劑量下[lopinavir為人體暴露量的0.7倍、ritonavir為1.8倍], 會出現胎兒存活率降低、體重下降、骨架骨化延遲及增加骨骼變異性。)
Ritonavir (Norvir®)	B	極少量通過胎盤 (人類)	陽性 (公小鼠的肝細胞腺瘤與肝細胞癌[人體暴露量的0.3倍])	陽性 (大鼠在母體毒性劑量下[人體暴露量的0.3倍], 會出現early resorption、胎兒體重下降、骨架骨化延遲及增加發展變異性; 大鼠[人體暴露量的0.22倍]出現隱辜症)
Tipranavir (Aptivus®)	C	不明	研究進行中	陰性 (大鼠在胎兒毒性劑量下[人體暴露量的0.8倍]出現骨化減少及體重減輕)
<b>進入抑制劑 (Entry inhibitors)</b>				
Enfuvirtide (Fuzeon®)	B	不會通過胎盤(依據有限的人類試驗資料)	未做	陰性
<b>嵌入抑制劑 (Integrase inhibitors)</b>				
Raltegravir (Isentress®)	C	可通過胎盤 (大鼠 [1.5-2.5]、兔子[0.02])	研究進行中	陰性 (但在大鼠會有多長出的肋骨[人體暴露量的3倍])

註一：Emtricitabine與tenofovir是固定劑量綜合劑Truvada®複方的成分。

註二：美國食品與藥物管理局 (FDA) 懷孕藥物安全性類別：

- A：在適當且有良好對照組的懷孕婦女研究中，無法證明在懷孕初期三個月對胎兒有危險性（且無證據顯示在懷孕較後期有危險性）。
- B：動物生殖研究並無法證明對胎兒具危險性，但是未進行適當且有良好對照組的懷孕婦女研究。
- C：尚未判定對人類懷孕的安全性；動物實驗方面，胎兒危險性呈陽性反應或尚未進行研究。除非對胎兒的潛在效益超過潛在危險性，否則不可使用此藥物。
- D：根據研究或銷售經驗的不良反應資料，有證據顯示對人類胎兒具有危險性，但是儘管可能具有危險性，懷孕婦女使用該藥物的可能效益可能可接受。
- E：動物研究或不良反應報告顯示，懷孕婦女使用該藥物的危險性明顯超過任何可能的效益。



表6-3、感染HIV懷孕婦女的抗愛滋病毒藥物使用  
人類懷孕期的藥物動力學與毒性資料以及懷孕時的用藥建議

抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間使用藥物的顧慮	懷孕期合理的使用建議
核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NRTI)		可能造成母體與嬰兒粒線體毒性	可作為HAART的一部分，通常包括兩種NRTIs與一種NNRTIs或兩種NRTIs加上一或多種PIs。 不建議單獨使用一種或兩種NRTIs治療HIV感染（但是在HIV RNA < 1,000 copies/mL以及CD4 > 350cells/mm <sup>3</sup> 的懷孕婦女，可考慮單獨使用ZDV來預防生產前後的傳染。）
<b>建議藥物</b>			
Lamivudine (3TC) <sup>(註一)</sup>	無顯著改變，不須改變用藥劑量。	無人類致畸胎性證據。證實母親與嬰兒有好的耐受性與短期安全性。若同時感染B型肝炎，生產後停用此藥可能造成B型肝炎復發。	基於研究與大量經驗，建議將3TC <sup>®</sup> 與ZDV併用列為懷孕婦女的兩種NRTI基本建議用藥。
Zidovudine (ZDV) <sup>(註一)</sup>	無顯著改變，不須改變用藥劑量。	無人類致畸胎性證據。母親與嬰兒都有良好的耐受性與短期安全性。	根據研究與大量的經驗，最好將ZDV用於懷孕期間之抗愛滋病毒療法中。除非有明顯毒性、使用stavudine中。（zidovudine與stavudine併用可能會產生拮抗作用）、證實對ZDV產生抗藥性或是此婦女進行之療程已可完全抑制病毒量。
<b>替代藥物</b>			
Abacavir <sup>(註一)</sup>	無顯著改變，不須改變用藥劑量。	無人類致畸胎性證據。未懷孕者有5-8%會發生過敏反應，但很少致死，且通常都是再次投藥（rechallenge）造成。尚不清楚在懷孕者發生比率為何。已證實病人若為HLA-B 5701，為產生過敏的高風險族群，但是根據臺大醫院的臨床觀察和基因型的研究發現，國人帶有HLA-B 5701的頻度很低（<1%，遠低於西方人），發生符合abacavir過敏反應定義的機會大約為0.5%。因此選用此藥時，應衛教病人相關過敏症狀、提供藥物警示卡，並且提醒病患發生任何不良反應時必須儘速與醫療人員聯絡。	作為以兩種NRTI為主的HAART之替代性NRTI <sup>(註二)</sup> 。
Didanosine (ddI)	無顯著改變，不須改變用藥劑量。	同時接受ddI與stavudine的懷孕婦女有出現乳酸中毒及致死個案被報告	作為以兩種NRTI為主的HAART之替代性NRTI。只有在無其他替代藥物時才可將ddI與stavudine併用。

抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間使用藥物的顧慮	懷孕期合理的使用建議
Emtricitabine (註二)	第三孕期體內的藥物濃度略低於產後的濃度，不需要為此而增加劑量。	無人類致畸胎性證據。	作為以兩種NRTI為主的HAART之替代性NRTI
Stavudine (d4T)	無顯著改變，不須改變用藥劑量。	無人類致畸胎性證據。同時接受ddI與d4T懷孕婦女出現乳酸酸中毒，有致命的個案病例被報告。	作為以兩種NRTI為主的HAART之替代性NRTI。只有在無其他替代藥物時才可將d4T與ddI併用。由於可能會產生拮抗作用，勿與ZDV併用。
<b>特殊情況下考慮使用者</b>			
Tenofovir (註二)	無人類懷孕期間的研究。懷孕後期的第一期研究正在進行中。	無人類致畸胎性證據。在猴子的研究[人體治療劑量的2倍]顯示，於母體開始接受治療的兩個月內，胎兒生長減緩，而且胎兒骨骼多孔性會降低。人類(尤其兒童)臨床試驗顯示，長期使用會出現骨骼礦物質流失過多現象；此臨床意義尚不明瞭。人體試驗證實可通過胎盤(臍帶血中的藥物濃度為母體的0.6-0.99倍)。若同時感染B型肝炎，生產後停用此藥可能造成B型肝炎復發。	人類懷孕期間用藥的資料極為有限，且顧慮到對胎兒骨骼的可能副作用，因此只有在仔細考慮過其他替代藥物後，才可將Tenofovir用作懷孕婦女HAART的一部分。由於可能具有腎毒性，因此應定期追蹤腎功能。

抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間的顧慮	懷孕期建議使用的理論根據
非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTIs)		過敏反應包括肝毒性、皮疹，在女性較常見，但在懷孕時是否毒性會增加則不清楚。	建議與二種NRTIs一起使用。
<b>建議藥物</b>			
Nevirapine	懷孕期間藥物動力學無顯著改變，不須改變藥物劑量。	無人類致畸胎性證據，CD4 > 250 cells /mm <sup>3</sup> 的婦女在第一次開始治療時，可能有症狀（發燒、皮疹），且產生致命肝臟毒性的危險會略為增加；尚不清楚懷孕是否會增加此危險性。	由於在CD4高的婦女，可能發生肝毒性機會增加，因此CD4 > 250/mm <sup>3</sup> 的懷孕婦女只有在益處明顯超過危險性時，才可開始使用nevirapine。使用nevirapine療法期間時懷孕且有很好耐受性的婦女，可繼續使用此療法，不論其CD4高低。



抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間的顧慮	懷孕期間建議使用的理論根據
<b>特殊情況下考慮使用者</b>			
Efavirenz (註二)	在盧安達進行了小型研究(13位受試者，每天一次、投與600mg)，發現第三孕期時血中最高濃度為未懷孕時的1.61倍。	FDA懷孕類別D；食蟹猴在懷孕初期三個月時接受efavirenz，其劑量達到與全身性人類治療暴露量相當的血漿濃度時，其生產的20隻幼猴中有3隻(15%)出現嚴重畸形(無腦畸形、缺眼畸形、唇顎裂)；在人類懷孕最初三個月接觸藥物後，有5個回溯性及1個前瞻性研究出現神經管缺陷的病例報告；相對危險性不明。	懷孕初期三個月應避免使用efavirenz。第一孕期後，在仔細考慮過其他替代藥物後可考慮使用此藥。若產後要持續使用此藥物，需進行避孕。必須告知育齡婦女相關的危險性與避免懷孕的必要性。由於避孕方法都有一定的失敗率，因此有生育能力的婦女應認真考慮使用其他替代療法。若無其他替代療法可用，而且分娩後有適當的避孕方法，則懷孕中期三個月之後(after the second trimester)可以考慮使用此藥物。
<b>資料不足而不建議使用者</b>			
Etravirine	尚無針對懷孕婦女的研究。	尚無懷孕婦女的相關資料。	針對安全性及藥物動力學，尚無足夠資料建議可用於懷孕婦女。
<b>建議藥物</b>			
蛋白酶抑制劑 (PIs)		使用蛋白酶抑制劑 (PI) 曾有高血糖症、糖尿病的新發或惡化、以及糖尿病酮酸中毒的報告；尚不清楚懷孕是否會增加其危險性。 接受PIs的婦女是否會出現早產的相關資料還有爭議性。	建議與二種NRTIs一起使用。
Lopinavir/ritonavir	針對新的錠劑劑型，研究正在進行中，目前尚無資料。	無人類致畸胎性證據。在第一期及第二期的實驗中證實母親與嬰兒都有良好的耐受性與短期安全性。	針對新的錠劑劑型，研究正在進行中，目前尚無最佳劑量的結論。部份專家在整個懷孕期間使用一般劑量(2顆錠劑，每日兩次)，並且持續追蹤藥物濃度(註四)及病毒量。其它專家沿用膠囊之藥物動力學報告，會在懷孕最後三個月內將劑量增加至每次3顆錠劑，直至分娩後。 一旦給予錠劑劑型，無法證實藥物濃度是否足夠時，不建議於懷孕時使用此藥。

抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間的顧慮	懷孕期間建議使用的理論根據
<b>替代藥物</b>			
Atazanavir (同時給予低劑量的ritonavir)	三項研究顯示Atazanavir與ritonavir併用，懷孕時的血中濃度低於未懷孕者。若同時投與tenofovir，atazanavir的濃度會再下降25%。	無人類致畸胎性證據。少量可通過胎盤，臍帶血的血中濃度平均為母體的10-16%。學理上的顧慮：間接型膽紅素濃度增加，可能會使新生兒的生理性高膽紅素血症惡化，不過在臨床試驗尚未觀察到此現象。	可用作懷孕婦女HAART中，蛋白酶抑制劑的替代用藥。應同時使用低劑量的ritonavir以加強效果，可一天投與一次。對於未使用過且無法忍受ritonavir的病人，儘管尚無足夠資料證實有效性，可考慮單用atazanavir，每天一次400 mg。若同時投與tenofovir，atazanavir必須與低劑量ritonavir合併使用。
Indinavir (同時給予低劑量的ritonavir)	兩個包含18名婦女的研究顯示，一天接受三次indinavir 800 mg，雖然HIV RNA仍可被抑制，但是藥物濃度在懷孕期間明顯地低於分娩後。一項研究指出，一天接受兩次400 mg的indinavir和100 mg的ritonavir，82%的婦女可達理想的血中最低濃度。	無人類致畸胎性證據。學理上的顧慮：間接型膽紅素濃度增加，可能會使新生兒的生理性高膽紅素血症惡化，但此藥經胎盤傳送量很小。懷孕期間不建議使用未加強的indinavir。	可用作懷孕婦女HAART中，蛋白酶抑制劑的替代用藥。
Ritonavir	第一期與第二期的研究顯示，懷孕期間產生的濃度低於分娩後。	在懷孕婦女使用full dose的經驗很少。曾被併用於以低劑量ritonavir加強第二種PI之HAART中。	由於懷孕期間單獨使用時產生的濃度低，因此建議與第二種PI併用，以低劑量ritonavir做為「加強劑」來增加第二種PI的濃度。
<b>資料不足而不建議使用者</b>			
Darunavir (同時給予低劑量的ritonavir)	尚無針對懷孕婦女的研究	尚無懷孕婦女的用藥經驗	懷孕期間的安全性與藥物動力學資料不足，因此不建議懷孕期間使用。
Tipranavir (同時給予低劑量的ritonavir)	尚無針對懷孕婦女的研究	尚無懷孕婦女的用藥經驗	懷孕期間的安全性與藥物動力學資料不足，因此不建議懷孕期間使用。



抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間的顧慮	懷孕期間建議使用的理論根據
<b>進入抑制劑</b>			
<b>資料不足而不建議使用者</b>			
Enfuvirtide	尚無針對懷孕婦女的研究。	尚無懷孕婦女的使用經驗。	懷孕期間的安全性與藥物動力學資料不足，因此不建議懷孕期間使用此藥物。
<b>嵌入抑制劑</b>			
<b>資料不足而不建議使用者</b>			
Raltegravir	尚無針對懷孕婦女的研究。	尚無懷孕婦女的使用經驗。	懷孕期間的安全性與藥物動力學資料不足，因此不建議懷孕期間使用此藥物。

註一：Zidovudine與lamivudine都是固定劑量綜合劑Combivir®的成分。Zidovudine、lamivudine與abacavir都是固定劑量綜合劑Trizivir®的成分。

註二：Emtricitabine與tenofovir都是固定劑量綜合劑Truvada®複方的成分。

註三：相較於以PI為主的HAART療法，三種NRTI療方（包括abacavir）在愛滋病毒治療上的功效較差。只有在不能使用以NNRTI或PI為主的HAART療法時（例如，因嚴重的藥物交互作用），才可使用三種NRTI療方。現正有一個籌畫中的研究，將以HIV RNA低於55,000 copies/mL的懷孕婦女為對象，評估使用zidovudine/lamivudine/abacavir這種藥類縮減療方（class-sparing regimen）的功效。

註四：目前台灣尚不能進行HAART相關藥物的體內濃度。

**表6-4、為減少母子垂直感染，感染HIV懷孕婦女的抗愛滋病毒藥物使用**

**臨床情況與使用建議**

<p><b>(情況一) 感染HIV且處於孕齡婦女，仍未懷孕但已需開始抗愛滋病毒藥物治療。</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 若未決定或不預期懷孕之婦女，應採行適當之避孕措施。</li> <li>2. 依照本指引第一章，開始抗愛滋病毒藥物治療。</li> <li>3. 避免在生育年齡婦女使用可能會造成畸胎的藥物（如EFV），除非能確定病人有適當的避孕措施。使用EFV前要確定病人未懷孕。</li> </ol>
<p><b>(情況二) 感染HIV且已接受抗愛滋病毒藥物治療的婦女懷孕了。</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 若不預期懷孕之婦女，應與醫師討論溝通後，決定施行人工流產或繼續孕程。</li> <li>2. 如果治療效果良好且能有效控制病毒者，應繼續使用抗愛滋病毒藥物治療。但應避免在懷孕前3個月使用能會造成畸胎的藥物（如EFV）或使用有可能產生明顯副作用的藥物（如d4T/ddI的組合）。</li> <li>3. 如果孕婦的病毒量未在測不到的範圍時，建議應進行病毒抗藥性測試(檢體可送疾病管制局研究檢驗中心檢測，此項檢驗不需另行付費)註一。</li> <li>4. HIV感染婦女若在懷孕三個月後才確認懷孕，則應繼續接受治療。懷孕三個月後，只要可能，都應將ZDV用作分娩前抗愛滋病毒藥物治療的一部分。</li> <li>5. 接受抗愛滋病毒治療的HIV感染婦女，若在懷孕初期三個月內確認懷孕，應告知她們在此階段使用抗愛滋病毒治療的助益與可能危險性，並應考慮繼續治療。若決定在懷孕初期三個月內中斷治療，則所有的藥物都應同時停用，懷孕滿三個月後應立刻恢復使用，所有藥物須同時開始，以免產生抗藥性。</li> <li>6. 若孕婦在接近生產前，血中病毒量仍大於1,000 copies/mL，則應安排在第38週進行剖腹產。</li> <li>7. 所有感染HIV的懷孕婦女不論是否接受抗愛滋病毒藥物治療，或其分娩前HIV RNA數目多少，生產過程均應使用ZDV持續靜脈注射，且持續口服其他抗愛滋病毒藥物治療。</li> <li>8. 新生兒須在出生後6-12小時內使用ZDV，進行為期6週之預防性治療。</li> </ol>
<p><b>(情況三) 感染HIV但尚未開始陣痛的懷孕婦女，之前未接受過抗愛滋病毒藥物治療，或曾接受抗愛滋病毒藥物治療，但現在未服藥者</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 若不預期懷孕之婦女，應與醫師討論溝通後，決定施行人工流產或繼續孕程。</li> <li>2. 若擬繼續孕程，建議所有懷孕婦女應接受避免母子垂直感染之預防性治療(可參考表6-1)，並依據婦女自身狀況，評估產後是否持續進行抗愛滋病毒藥物治療。             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 若病患經評估需立即開始HAART，即便是在第一孕期，仍應盡早開始投藥，並使用完整之抗愛滋病毒藥物治療(請參考本指引第一章)。</li> <li>(2) 若病患未曾治療過，經評估仍不需要治療，但是為了避免垂直感染而進行預防性治療時，可考慮將治療延至懷孕10-12週後才開始。</li> <li>(3) 曾接受過抗愛滋病毒藥物治療，但現在未服藥者，應先取得孕婦之前治療的紀錄，包括曾經使用過的抗愛滋病毒藥物種類，評估依照病人自身狀況，目</li> </ol> </li> </ol>



前是否需要HAART。若需治療，應依據孕婦之前的治療史以及抗愛滋病毒藥物測試的結果，選擇最適合的抗愛滋病毒藥物組合。

3. 建議在治療開始前先進行病毒抗藥性測試註一，治療中若發現病毒抑制效果不如預期，也應進行抗藥性測試註一。
4. 預防性治療的原則(可參考表6-1):
  - (1) 於第一孕期中，避免使用可能會造成畸胎的藥物（如EFV）或使用有可能對母體產生明顯副作用的藥物（如d4T/ddI的組合）。
  - (2) 只要可能，都應將ZDV用作分娩前抗愛滋病毒藥物治療的一部分。
  - (3) 若孕婦的CD4 > 250 cells/mm<sup>3</sup>，不建議使用nevirapine作為藥物組合的一部分，除非能確定服藥的好處明顯高於可能嚴重肝功能惡化的危險。
  - (4) 生產中持續使用HAART(生產過程均應使用ZDV持續靜脈注射，且持續口服其他愛滋病毒藥物)。
5. 若孕婦在接近生產前，血中病毒量仍大於1,000 copies/mL，則應安排在第38週進行剖腹產。
6. 新生兒須在出生後6-12小時內使用ZDV，進行為期6週之預防性治療。
7. 針對未曾接受或曾接受過抗愛滋病毒藥物治療後來停藥，但之前婦女本身狀況尚不需HAART者，生產完後應再評估一次，若仍不需治療，可以考慮停止抗愛滋病毒治療。若藥物中含有半衰期較長的NNRTI，在停用NNRTI後，應將其NRTI延長使用7天再停（依照有限的臨床資料）。

#### （情況四）感染HIV，但之前未接受過治療，現在已經開始陣痛的婦女。

有幾種有效的療方包括：

1. ZDV 治療
  - (1) 孕婦分娩期靜脈注射ZDV
  - (2) 新生兒建議須在6-12小時內使用ZDV，為期6週之預防性治療；
2. ZDV 加上單一劑nevirapine治療
  - (1) 孕婦分娩期靜脈注射ZDV，在陣痛開始時給予口服nevirapine 200mg 及3TC 300mg，且產後持續服用ZDV+3TC 7天，以降低日後產生NVP的抗藥性機會。
  - (2) 新生兒出生48小時給予口服一劑nevirapine（2mg/kg），加上ZDV為期6週之預防性治療。
3. ZDV 加上其他藥物治療
  - (1) 孕婦分娩期靜脈注射ZDV
  - (2) 新生兒建議須在6-12小時內使用ZDV，為期6週之預防性治療，有些臨床醫師會在ZDV以外加上其抗愛滋病毒藥物，但是對新生兒適當的劑量以及此治療方式是否能更有效降低垂直感染的發生仍不清楚，請先諮詢小兒科醫師。
  - (3) 生產後，產婦應立即接受適當的評估（例如，CD4與HIV RNA複製數目），來決定是否須接受抗愛滋病毒藥物治療以維護自身的健康。

#### （情況五）懷孕或生產期間未接受抗愛滋病毒藥物治療的婦女所生的嬰兒。

1. 新生兒應接受6週的ZDV預防療法，應儘早開始給予ZDV，最好在出生後6-12小時內投與。
2. 有些臨床醫師會在ZDV以外加上其抗愛滋病毒藥物，但是對新生兒適當的劑量

以及此治療方式是否能更有效降低垂直感染的發生仍不清楚，請先諮詢小兒科醫師。

3. 嬰兒應儘早進行診斷性檢測，若感染HIV，就可儘早開始治療。
4. 生產後，產婦應立即接受適當的評估（例如，CD4與HIV RNA複製數目），來決定是否須接受抗愛滋病毒藥物治療以維護自身的健康。

註一：懷孕婦女抗藥性檢測請送疾病管制局研究檢驗中心(聯絡電話：02-2785-0513轉分機414)進行檢驗，送驗注意事項及送驗單請見附錄1-3及1-4。

註二：治療選擇與建議的討論應屬非強制性，是否使用抗愛滋病毒藥物治療的最後決定權在於婦女本身。不接受ZDV或其他藥物治療的決定，不應造成懲罰性動作或剝奪其醫療照護權益。因此若有想要減少胎兒暴露於其他抗愛滋病毒藥物的婦女，以及因為在懷孕期間選擇只接受ZDV來降低生產前後傳染的婦女，不應未使用高效能抗愛滋病毒治療而拒絕讓她們使用ZDV。

註三：ZDV注射劑量: 2 mg/kg 靜脈滴注超過一小時，接著以1 mg/kg/hour持續滴注直至生產。

註四：嬰兒使用ZDV的劑量: 妊娠若小於35週，生後可使用1.5 mg/kg/dose靜脈注射，或是每12小時口服一次 2 mg/kg/dose。若出生時 $\geq 30$ 週，出生後滿兩週大可改為相同劑量每8小時口服一次。若出生時 $< 30$ 週，需待出生後滿四週大才改為相同劑量每8小時口服一次。

註五：單一劑量NVP使用法: (1) 母親: 開始生產時口服NVP 200 mg (2) 嬰兒: 若母親生產時有服用NVP，嬰兒出生後2-3天大時口服投與一次NVP 2 mg/kg；若母親生產時未服用過NVP，嬰兒出生後可立即投與NVP。



**表6-5、選擇適當的生產方式以降低生產前後HIV傳染的建議**

**情況一：於懷孕後期（約懷孕36週後）就診的HIV感染婦女，已知感染HIV但未接受抗愛滋病毒藥物治療，而且其HIV RNA濃度與淋巴細胞分類還在測定中，但生產之前不太可能得到結果。**

1. 應詳細討論治療選擇。該婦女應開始抗愛滋病毒藥物治療（至少包括PACTG 076之三階段式ZDV療法）。應告知該婦女，擇期進行剖腹產可能可以降低其新生兒的感染風險。同時也應告知其剖腹產相關的危險性增加，包括術後感染發生率、麻醉危險性與其他手術風險的升高。
2. 若選擇進行剖腹產，根據現有最好的臨床資料，應將手術時間排在懷孕第38週時。進行擇期剖腹產時，該婦女應在手術前3小時開始接受持續的ZDV靜脈輸注，其新生兒在出生後應接受6週的ZDV治療。在她的病毒量與淋巴細胞分類結果出來時，應儘快與她討論生產後是否繼續或開始高效能抗愛滋病毒治療。
3. 剖腹產時建議使用預防性抗生素。
4. 一旦獲知產婦的CD4及血中病毒量，應立即與產婦討論生產後是否要繼續使用抗病毒藥物或是開始HAART。

**情況二：在懷孕後期三個月就已經開始接受產前照護的HIV感染婦女，正接受高效能抗愛滋病毒治療，並有預期之病毒下降反應，但在懷孕第36週時，HIV RNA濃度仍超過1,000 copies/mL。**

1. HIV RNA濃度適度降低時，應繼續接受目前的高效能抗愛滋病毒治療。
2. 應告知該婦女，雖然她對抗愛滋病毒藥物治療有反應，但生產前她的HIV RNA濃度不太可能降到1,000 copies/mL以下。因此，擇期進行剖腹產可能可以預防分娩期的HIV傳染。同時也應告知其剖腹產的危險性增加，包括術後感染發生率、麻醉危險性與其他手術風險的升高。
3. 若她選擇進行剖腹產，根據現有最好的臨床資料，應將手術時間排在懷孕第38週時，而且應在手術前至少3小時開始進行ZDV靜脈輸注。手術之前與之後應儘可能繼續遵照計畫使用抗愛滋病毒藥物。嬰兒出生後應接受6週的ZDV治療。
4. 剖腹產手術前後，應儘可能維持使用其他抗病毒藥物。
5. 剖腹產時建議使用預防性抗生素。
6. 應向該婦女強調產後繼續接受治療對其本身健康的重要性。

**情況三：接受高效能抗愛滋病毒治療的HIV感染婦女，在懷孕第36週時，血中之HIV RNA已偵測不到。**

1. 應告知該婦女，在其HIV RNA維持在無法偵測的低濃度下，生產前後的HIV傳染風險相當低，即使是經產道生產，也只有2%或更低。進行擇期剖腹產是否可以進一步降低此風險，目前並沒有資訊可供評估。
2. 剖腹產出現併發症的危險性大於經產道生產，而這些危險性必須與此情況下進行剖腹產的未定助益取得平衡。

**情況四：已安排日期進行剖腹產，但因提早發生陣痛或羊膜破裂而就診的HIV感染婦女。**

1. 應立即開始進行靜脈注射ZDV，因為該婦女已經開始陣痛或羊膜破裂。
2. 若陣痛進展快速，則應讓該婦女經產道自然生產。
3. 若子宮頸開的不多，且預期陣痛還會持續相當長的時間，有些醫生可能會選擇給予初始劑量的ZDV靜脈注射，並進行剖腹產來縮短羊膜破裂的時間以及避免經產道生產。其他醫生則可能會開始使用催產素來增強收縮，加速生產。
4. 若讓該婦女繼續自然分娩，應儘可能避免使用頭皮電極與其他侵入性監測與輔助生產。
5. 新生兒出生後應接受6週的ZDV治療。

註一：應盡量避免人工羊膜破水或是使用侵入性監測，除非有產科上的考量且穿刺或是監測距離生產時間極短。

註二：除非是特殊緊急狀況，不然應盡量避免使用產鉗或是真空吸引器輔助生產。

註三：使用蛋白酶抑制劑或是Efavirenz的婦女，若出現子宮無力導致產後大量出血時，應避免使用methergine，除非無法取得其他替代用藥且使用methergine的好處多過其潛在風險。若需使用methergine，應儘可能使用最低劑量和最短療程。



## 附錄6-1、疾病管制局預防愛滋母子垂直感染藥品申領要點

### 一、說明：

愛滋孕婦及其新生兒所需預防母子垂直感染藥品，由疾病管制局免費提供，以提升其醫療品質，降低母子垂直感染機率，是項藥品之管理申領及核銷適用本作業要點之規範。

### 二、本項規範之藥品含：

1. Zidovudine注射劑型（商品名：Retrovir<sup>®</sup> infusion）  
10mg/ml 20ml/vial
2. Nevirapine口服液（商品名：Viramune<sup>®</sup> oral suspension）  
10mg/ml 240ml/bot
3. Lamivudine口服液（商品名：3TC<sup>®</sup> oral solution）  
10mg/ml 240ml/bot
4. Zidovudine口服液（商品名：Retrovir<sup>®</sup> syrup）  
10mg/ml 240ml/bot

三、前項藥品由本局核配本局各分局備用，並統籌藥品調度、受理轄內愛滋病指定醫院藥品申領與核銷。

四、各愛滋病指定醫院因應收治孕婦愛滋個案或其新生兒，需使用預防性治療藥品，請填具申請表（附件1）向本局各分局領用。

五、申領本局預防母子垂直感染藥品，不得向中央健康保險局重複申報藥品經費。

六、本項藥品一經使用後，須向本局提出核銷，核銷表格如附件2。

七、Zidovudine注射劑型係專案進口藥品，使用時需請病患填寫同意書（附件3），於核銷時一併檢附。

預防母子垂直感染愛滋藥品申請表

醫事機構名稱		
申領日期		
申領原因	<input type="checkbox"/> 醫院庫存藥品用罄，申請備用 <input type="checkbox"/> 目前收治感染愛滋病毒孕婦或嬰兒 <input type="checkbox"/> 其他 _____	
申領藥物名稱	數量	規格及劑型
<input type="checkbox"/> Zidovudine (Retrovir <sup>®</sup> infusion)		10mg/ml 20ml/vial 注射劑
<input type="checkbox"/> Lamivudine (3TC <sup>®</sup> oral solution)		10mg/ml 240ml/bot 口服液
<input type="checkbox"/> Zidovudine (Retrovir <sup>®</sup> syrup)		10mg/ml 240ml/bot 口服液
<input type="checkbox"/> Nevirapine (Viramune <sup>®</sup> oral suspension)		10mg/ml 240ml/bot 口服液
申領人簽章：		
下列資料由核發分局填寫		
核發分局：	核發藥品及數量：	核發承辦員：

疾病管制局各分局單一窗口

項目 單位	地址	聯絡電話	聯絡人
疾病管制局第 1 分局	台北市中正區林森南路 6 號	(02)23959825#5039	林孜懿
疾病管制局第 2 分局	桃園縣大園鄉埔心村航勤北路 22 號	(03)39827894#120	洪敬宜
疾病管制局第 3 分局	台中市南屯區文心南三路 20 號	(04)24739940#221	林秀娟
疾病管制局第 4 分局	台南市南區大同路 2 段 752 號	(06)2696211#125	邱文賢
疾病管制局第 5 分局	高雄市左營區自由二路 180 號 6 樓	(07)5570025#612	蕭鈺婷
疾病管制局第 6 分局	花蓮市新興路 202 號	(03)8223106#206	羅宇君



附錄 6-1 附件 2

## 預防母子垂直感染藥品核銷表

醫事機構名稱		個案姓名	
醫事機構電話		個案身分證號	
主治醫師姓名		個案出生日期	
使用日期		使用理由	
藥物名稱		規格及劑型	使用數量
<input type="checkbox"/> Zidovudine (Retrovir Infusion)		10mg/ml 20ml/vial 注射劑	藥品批號及效期 Lot : Exp:
<input type="checkbox"/> Lamivudine (3TC oral solution)		10mg/ml 240ml/bot 口服液	Lot : Exp:
<input type="checkbox"/> Zidovudine (Retrovir syrup)		10mg/ml 240ml/bot 口服液	Lot : Exp:
<input type="checkbox"/> Nevirapine (Viramune oral suspension)		10mg/ml 240ml/bot 口服液	Lot : Exp:
醫事服務機構名稱		負責醫師簽章：	
核銷日期：		年	月
			日

### 愛滋病藥品治療同意書

病人\_\_\_\_\_，性別\_\_\_\_\_，\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日出生，需接受\_\_\_\_\_治療，經貴院\_\_\_\_\_醫師詳細說明下列事項，且本人（立同意書人）已充分了解，並同意由貴院實施該項治療：

由於受到人類免疫缺乏病毒（HIV）感染，需於分娩期間以靜脈注射方式實施此治療，以降低愛滋母子垂直感染的風險。

貴院實施該治療應善盡醫療上之必要注意，若發生緊急之情況同意接受貴院必要之緊急處理。 此致

\_\_\_\_\_醫院

立書同意人簽章：

身分證號碼：

住址：

電話：

中華民國\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日



## 第七章、疑似愛滋寶寶篩檢作業流程

### 【前 言】

自從開始使用含蛋白酶抑制劑之高效能抗愛滋病毒治療（HAART），感染愛滋病毒孩童的死亡率下降了百分之七十。也因為HAART的使用，因免疫力低下所造成的伺機性感染也大幅降低。然而即使在母子垂直感染防治之下，仍有小於百分之二的嬰兒會得到感染，如何讓這些嬰兒能夠儘早診斷出HIV感染並妥善追蹤，以儘早開始使用HAART來改善預後，亦是我們須共同努力的地方。指引中的前半部分主要是針對可能或是已確定感染HIV婦女所生的寶寶，建議應何時追蹤、使用哪些檢驗方法、如何照護、哪些情況可以確定寶寶得到HIV感染、哪些情況可以排除寶寶得到感染等。後半部則提到在一般照護上應注意的事項。希望此篇介紹，能共同提升我國照顧疑似愛滋寶寶之醫療品質。

### 【孕婦與新生兒追蹤原則】

一、針對分娩前後嬰兒可能的HIV暴露並進而採取防護，如何儘早得知母親的狀況是其關鍵因素：

1. 對懷孕初期的婦女，應全面性推動產前諮詢及自願性HIV篩檢，甚至採用opt-out（設定所有懷孕婦女皆參加諮詢及篩檢，不同意者再簽署文件選擇退出）的方式；臺灣地區目前採行opt-in（同意參加者簽署同意書選擇加入）的方式。
2. 若此孕婦是感染HIV的高危險群，危險活動持續，即使懷孕初期的HIV篩檢為陰性，懷孕的最後三個月內建議再次檢測HIV，時間點以懷孕週期小於36週為佳。
3. 若是產婦即將臨盆，但是並不清楚她是否感染HIV，應立即對產婦做HIV快速篩檢，來決定分娩期間是否要使用抗愛滋病毒藥物來預防母子垂直感染。
4. 若是已經分娩完畢，並不清楚產婦是否感染HIV，而且生產前或生產中並未

檢驗HIV時，應在生產後盡速使用快速篩檢來檢驗產婦，來決定是否要給予嬰兒抗愛滋病毒藥物。

5. 若是已經分娩完畢，並不清楚產婦是否感染HIV，且無法完成產婦之快速篩檢來協助決定是否給予抗愛滋病毒藥物來預防母子垂直感染時，臨床醫師應盡速使用快速篩檢來檢驗嬰兒，以決定是否要給予嬰兒抗愛滋病毒藥物。
6. 在國外肺囊蟲肺炎(Pneumocystis jirovecii pneumonia)好發於一歲以內的愛滋寶寶，特別是3-6個月大時，因此美國兒科醫學會建議針對疑似愛滋寶寶，在4-6週大時便應考慮開始使用Trimethoprim/sulfamethoxazole進行預防，直至嬰兒確定未受到HIV感染。不過在台灣，肺囊蟲肺炎極為少見，即使是感染HIV的病人，巨細胞病毒的發生率也遠較肺囊蟲肺炎常見，因此在台灣針對疑似愛滋寶寶，並未建議常規使用Trimethoprim/sulfamethoxazole進行預防。

## 【 HIV快速篩檢 】

1. 針對即將臨盆或剛生產完的產婦，而且不清楚產婦是否感染HIV時，應使用HIV快速篩檢來檢測母親或新生兒，以決定是否需要給予嬰兒抗愛滋病毒藥物。
2. 所有提供生產服務的醫療院所，應備有及了解如何使用快速篩檢，以應付緊急狀況。97年1月18日行政院衛生署署授疾字第0970000016號公告，將「嬰兒其生母查無孕期人類免疫缺乏病毒檢查報告或診治醫師認為有檢查必要者」，納入有接受人類免疫缺乏病毒檢查必要者之範圍。診治醫師對於下列新生兒，如病歷或孕婦健康手冊查無孕期HIV檢查報告者之新生兒，靜脈毒癮者、無法確認生父者之新生兒及棄嬰等，可依此公告要求新生兒的法定代理人、生父、生母或適格法定代理人簽具同意書。若不願簽署，衛生主管機關可依「人類免疫缺乏病毒傳染防治及感染者權益保障條例」第15條第1項第5款規定，列為接受人類免疫缺乏病毒檢查必要之範圍，違反者得依23條第1項處新台幣3萬元以上15萬元以下罰鍰，以保障新生兒權益。
3. 快速篩檢是檢測HIV抗體，依據廠牌，其結果在數分鐘至一小時內會有報告呈現，但是只能作為篩檢的工具，即使快速篩檢陽性，後續仍有賴西方墨點法來確認是否感染HIV。



## 【新生兒之愛滋病毒感染試驗】

### 1. HIV p24 抗原檢測法：

目前並不建議使用於嬰兒身上，因為其敏感度及特異度皆較HIV病毒檢測差。

### 2. HIV DNA PCR：

HIV DNA PCR是目前有使用預防性治療來減少母子垂直感染的國家，較偏好的檢驗方式。原因是HIV DNA PCR測量的是週邊血之單核球細胞內嵌入之 proviral DNA，可能較RNA PCR不受預防性治療之影響。但此法在subtype B表現佳，在non subtype B就沒有RNA PCR來得好。出生48小時內，單一次HIV DNA PCR之敏感度低於40%，但是2-4週大時檢測，其敏感度高於90%。在一項大型調查中，發現感染的嬰兒在出生48小時內，HIV DNA PCR陽性的比率為38%，在出生後一週內再次檢測，敏感度並未增加，但是出生後第二週時，敏感度大幅上升，陽性率高達93%。出生28天大時，DNA PCR之敏感度達96%，而特異度達99%。

### 3. HIV RNA PCR：

在出生後一週內的敏感度為25-40%，出生後2-3個月內的敏感度為90-100%。HIV RNA PCR檢測的好處是檢測non-subtype B時，較HIV DNA PCR敏感。另一好處是依據RNA數值的大小，可反應HAART的成效，用以決定治療方向。但是若母親生產前使用高效能抗愛滋病毒治療，或嬰兒使用抗愛滋病毒藥物來預防母子垂直感染，是否會影響到HIV RNA PCR檢測的敏感度，目前尚未有定論。

### 4. HIV 病毒培養：

其敏感度相近於HIV DNA PCR，但是培養的技術較為複雜，價格也較為昂貴。此外，檢驗報告常需二個星期以上才能出來。

## 【疑似愛滋寶寶之診斷方法】

請參考疑似愛滋寶寶篩檢作業流程（附錄7-1）：

1. 由於18個月大以下的嬰兒，體內留有母親經胎盤而來的HIV抗體，因此診斷需倚賴HIV病毒之檢測（virologic assays），如HIV DNA PCR。
2. 對於可能或是已確定感染HIV婦女所生的寶寶，HIV病毒之檢測（PCR）時程應分別為：出生48小時內、1-2個月大、及4-6個月大時。（14-21天的檢查排程台灣因考慮坐月子間襁褓新生兒出門不易，故無建議）
3. 不可使用臍帶血來檢驗，因為可能會受到母親血液的污染。
4. 嬰兒使用ZDV單一藥物來預防母子垂直感染，在PACTG 076試驗中，並未延遲HIV培養的結果，也不影響HIV病毒檢測之敏感度。
5. 小於6個月的嬰兒，HIV病毒之檢測（PCR）若是陽性，可用以確診感染。但是第一套檢體陽性時，須盡速採取第二套檢體再做一次PCR，兩套檢體皆為陽性時，方可確診。
6. 出生48小時內，若是PCR陽性，應為子宮內感染（intrauterine infection），而非產程中受到感染（intrapartum infection）。
7. 在12-18月大時，檢驗HIV抗體，若兩次抗體皆呈陰性，代表抗體陰轉（seroreversion），可確定嬰兒未受到HIV感染。
8. 對大於18個月的嬰幼兒，可使用HIV抗體檢測，若是抗體陽性，需加做西方墨點法，後者也陽性便可確診HIV感染。

## 【疑似愛滋寶寶之其他照護】

1. 由於HIV病毒可存在於母乳中，已被證實HIV可藉哺餵母乳傳播給寶寶，因



此應該教育感染愛滋病毒的婦女不要哺餵母乳，應以嬰兒奶粉替代。

2. 針對疑似愛滋寶寶，在尚未確診感染HIV之前，平常的照護與一般嬰兒無異，可以正常的擁抱或洗澡。嬰兒的鼻咽分泌物可用一般的衛生紙處理，照一般方式丟棄即可。只要不含血液成分的分泌物，居家的環境清潔照平常的方式即可，並不需要戴手套處理。若是含血液的分泌物噴濺到環境物體上，須先戴手套（可用重複使用的手套）去除較大的有機物，小的有機物可不戴手套直接以衛生紙清除，最後以1:10稀釋後的漂白水擦拭物體表面，手套脫除後仍應確實洗手。
3. 針對疑似愛滋寶寶的疫苗接種，在尚未確診感染HIV之前，其接種時程與疫苗種類與一般嬰兒無異。即使是確定感染HIV的嬰兒，只要沒有症狀、免疫力未低下，皆應該接種所有的不活化疫苗、麻疹、德國麻疹、腮腺炎疫苗、水痘疫苗及卡介苗。疑似愛滋寶寶的篩檢時辰表近似於疫苗接種時程，可在接種當天就診時一併檢驗HIV。疑似愛滋寶寶的家人，若免疫力正常，也應按時接種水痘或麻疹、德國麻疹、腮腺炎等活性疫苗，疫苗中的病毒並不會由接種者傳染給嬰兒，反而可因家人免於感染而間接保護寶寶。
4. 疑似愛滋寶寶應在出生後給予ZDV口服六週，並按時追蹤，若在追蹤過程中，證實感染HIV後，應立即停用預防性的ZDV，轉而使用HAART。

## 附錄7-1、疑似愛滋寶寶篩檢作業

附錄一

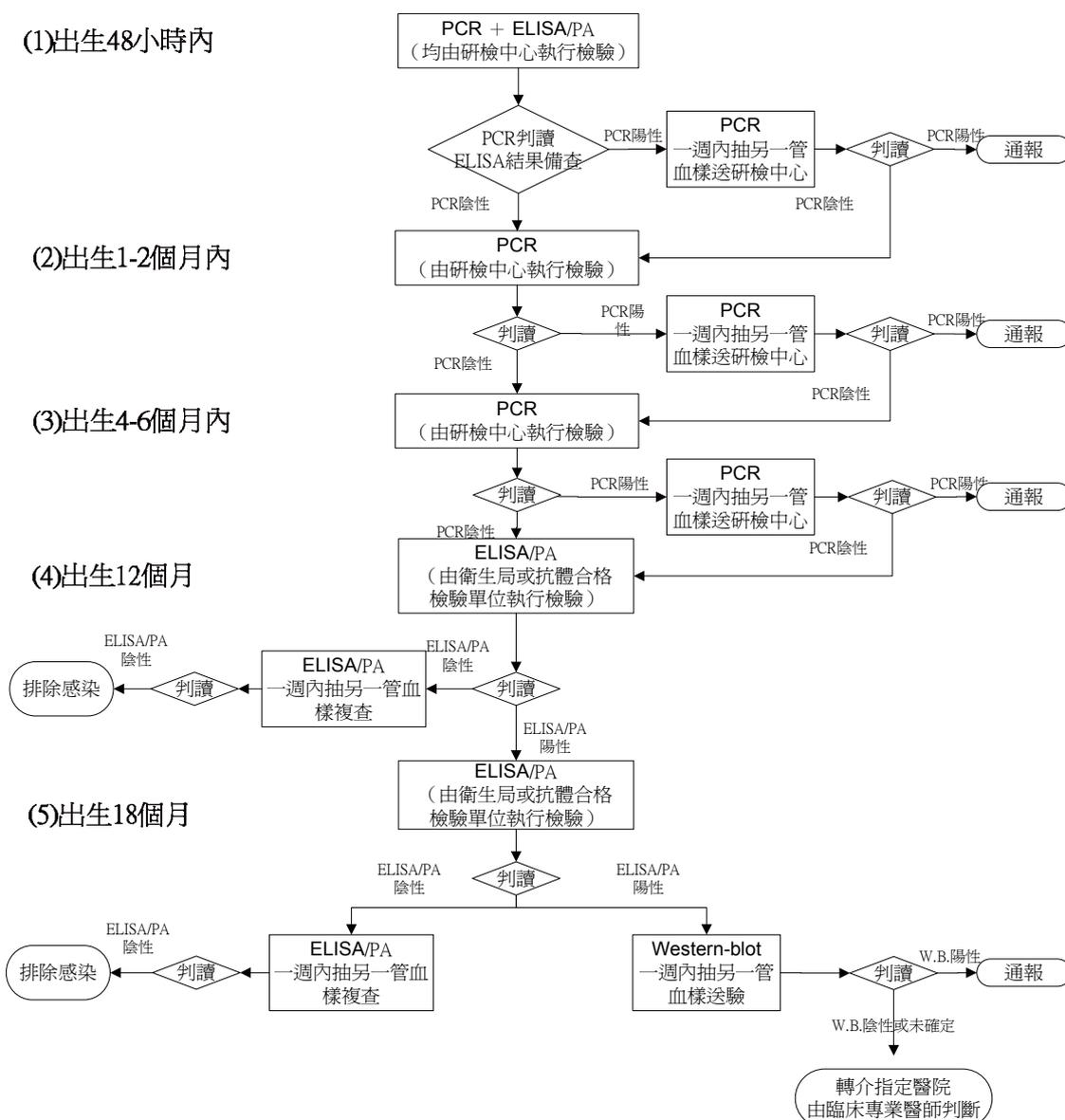
### 疑似愛滋寶寶篩檢作業流程

※注意事項：

- 1.請以EDTA或非heparin抗凝血試管（紫頭管）採檢全血3-5ml、4°C低溫、24小時內送驗。
  - 2.疑似愛滋寶寶，出生6-12小時內應給予預防性投藥，至少治療6週。
  - 3.確診陽性個案應即停止預防性投藥，轉介愛滋病指定醫院並施予完整抗病毒治療。
- 以上治療請參照「愛滋病檢驗及治療指引」。

作業時程

檢驗項目及流程





### 【參考文獻】

1. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection (Feb, 23, 2009. <http://aidsinfo.nih.gov>)
2. American Academy of Pediatrics. Human Immunodeficiency Virus Infection. In Red Book 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28 th Ed. Elk Grove Village, IL, 2009.

## 第八章、兒童及青少年愛滋病毒感染之臨床表徵、診斷與治療

### 【前言】

相較於成年人，兒童之愛滋病毒感染較少見。據衛生署2009年12月的統計，本國籍感染愛滋病毒的人數已達18,378人，當中19歲以下的人佔2.58%，9歲以下只佔0.22%。兒童愛滋病毒感染主要發生於兩種情形，一種是青少年因危險性行為而遭愛滋病毒感染。另一種則是母子垂直感染。母子垂直感染是兒童愛滋病毒感染新病例的主要來源。過去幾年，由於靜脈藥物毒癮患者的增加，導致國內年輕女性感染愛滋病毒的患者增加，也導致母子垂直感染愛滋病毒的情況增加。

最近幾年，由於減害計畫、懷孕婦女免費篩檢與預防性投藥等防治措施的成功，母子垂直感染愛滋病毒的數目已有所減少。台灣衛生署疾病管制局，自民國94年開始對懷孕婦女全面篩檢愛滋病毒。2005與2006兩年皆篩檢出大約30名已經感染愛滋病毒而不自知的孕婦。再加上原本已知感染愛滋病毒的個案，台灣每年大約有50名以上新生兒是由有愛滋病毒感染的媽媽所生。這些個案大部份已接受預防性投藥等措施，未能有效預防的母子垂直感染人數已經減少很多，粗估目前國內的母子垂直感染比率大約是6%左右，仍有進步的空間。

另一方面，隨著社會風氣的開放與網路交友的普及等因素，青少年發生危險性行為的機會增加且年齡提早，未來青少年感染愛滋病毒的情形有可能逐漸增加。對於感染愛滋病毒的兒童，尤其是經由母子垂直感染的新生兒，他們有關愛滋病毒感染的診斷、臨床表現、與藥物治療都與成年人有所不同，特別值得注意。

### 【小兒愛滋病的臨床表徵】

小兒感染愛滋病毒和成人感染最大的不同，在於潛伏期較短，常見的臨床症狀不同，以及預後較差。

一般而言，感染愛滋病毒的嬰幼兒，其CD4淋巴球數的降低及與愛滋病毒相關的疾病進展都比成年患者要快[1]。成人愛滋病研究顯示，愛滋病毒感染的早期，病毒即持續進行大量繁殖；在垂直感染的愛滋病毒感染也有類似情況，只是時間上更



不利於嬰幼兒；病毒量上升更快速，而達高峰值後下降更緩慢[2-4]。

因母子間垂直感染愛滋病毒的小兒，大約20%在出生後數個月內就有嚴重的臨床症狀，且病情進展甚快，患者快速死亡[5]。其餘患童病程進展較慢，每年約有10%發病，平均發病年齡在3-5歲之間，平均可存活至9-10歲[6-8]。

愛滋病患童常見的臨床症狀和成人不同（表8-1）。嬰兒期即發病的患童，常併發肺囊蟲肺炎，死亡率很高，平均存活1-4個月[5]。其他常見的症狀，包括：消耗症（wasting syndrome）及腦病變。相反地，較晚發病的患童，常見的症狀，包括：反覆性細菌感染、全身淋巴腺腫大、肝腫大、淋巴性間質性肺炎（lymphocytic interstitial pneumonitis）、耳下腺腫大等等。此外，仔細評估中樞神經功能對小兒愛滋病患相當重要，因為90%以上愛滋病童會出現或多或少的神經學異常，發病的孩子當中高達60%表現出進行性腦病變。而成人愛滋病患常見的卡波西氏肉瘤、淋巴瘤及中樞神經的伺機性感染則較少見。至於孩童及成人愛滋病患都很常見的表現，包括：非中樞神經的伺機性感染，如肺囊蟲肺炎、神經學異常、慢性或反覆性濕疹、皮疹(exanthema)、腹瀉、發燒、瀰漫性腺體病變、心肌病變[5,8]。

## 【 診 斷 】

成人愛滋病的診斷主要依賴抗體檢驗，有愛滋病毒抗體就是有感染，不過新生兒到18個月以前都可能含有母親的愛滋病毒抗體，抗體檢驗無法區分抗體來自母親或小孩本身，所以小孩有抗體不代表有愛滋病毒感染。一歲以前要診斷愛滋病毒感染必須靠病毒學檢驗，包括HIV DNA PCR（聚合酶鏈鎖反應）、HIV RNA測定、病毒培養等。愛滋病毒帶原的產婦所生的寶寶若是受到感染，大多數病童都可以在一個月時確定，到六個月大以前幾乎都已經診斷出來了[9]。問題是，很多帶原的產婦並不知道自己已經受到感染，而是在孩子發病後追溯源頭才發現母親帶原。因此「早期篩檢出被感染的孕婦」是預防愛滋病毒垂直感染及早期診斷愛滋病童的關鍵[10]。

愛滋病帶原的產婦所生的寶寶應在出生後2週內（最好在出生48小時內）、1-2個月及3-6個月大時進行HIV病毒的檢測。一旦出現陽性的結果，就要馬上進行第二次的檢驗。如果在兩次不同時間的血液檢體均呈現陽性，即表示此嬰兒已被感染。

另外，考慮到母血污染可能造成檢驗上的偽陽性，不建議採新生兒的臍帶血來進行是否有愛滋病毒感染的檢驗。HIV DNA PCR在出生48小時的敏感性為38%，但在出生二週後，此檢驗敏感性可達93%，而在出生後一個月時，敏感性與特異性可高達96%與99%，HIV RNA PCR與HIV病毒培養亦具類似的結果[11]。在出生48小時內即呈現病毒陽性者，常表示此嬰兒是在懷孕期間即感染，應停止預防性治療而接受較積極之完整抗愛滋病毒治療。若出生48小時內病毒檢驗為陰性者，可考慮在出生後1-2月時重複檢驗，此時敏感度將可大為提升。

如果嬰兒非母乳哺育，在滿月以後有兩次陰性HIV DNA PCR檢測結果，且其中至少一次在4個月大後採檢為陰性，則此嬰兒原則上可排除HIV病毒感染。不過仍建議在12個月大時追蹤HIV抗體是否陰轉(ELISA等方法)，做最後確認。若大於18個月時HIV抗體仍呈現陽性，且經西方墨點法確認，則此幼兒可確定受感染[12]。至於HIV p24抗原快速檢驗，由於在一個月以下嬰兒不論敏感性或特異性均不理想，故不建議用來診斷嬰兒的愛滋病毒感染。

## 【治療】

愛滋病童的追蹤與治療是長期的，除了對病童及其家屬的精神及社會支持外，基本的治療計劃，包括：抗愛滋病毒藥物治療、診斷及防治愛滋病毒相關的伺機性感染及併發症、及預防接種等支持療法。

### 一、抗愛滋病毒治療

#### (一) 何時該開始抗愛滋病毒治療[12]？

當患童有臨床症狀(表8-1)或有免疫功能障礙(表8-2)的表徵時，即應接受抗愛滋病毒藥物治療。有關免疫功能的評估，兒童與成人有不同的標準。年齡越小，CD4淋巴球的正常值越高。所以，在兒童用CD4所佔的比例比用CD4的絕對數目更容易反應免疫功能的狀況。許多成人及小兒愛滋病患的臨床研究均顯示，抗愛滋病毒藥物治療可以減緩臨床症狀及免疫功能障礙進展的速度，降低患者的死亡率。

感染愛滋病毒的嬰兒，疾病進展的危險性很高，而且病毒量及CD4淋巴球數都



較難預測病情快速進展的可能性，所以不滿一歲的孩子只要確定診斷即應考慮開始治療。有部分專家主張，若嬰兒本身無臨床症狀，且免疫功能正常，可以和照顧者充分的討論後密切追蹤，暫緩開始治療。但是最近的一些研究顯示，早期治療可以有效減少死亡率[13]。要注意的是，抗愛滋病毒藥物（尤其是蛋白酶抑制劑）一旦濃度低於有效濃度時，很快會產生抗藥性，導致後續治療的困難。所以開始治療以前必須和照顧者充分的討論，確保藥物遵囑性。

一歲以上無症狀的患童是否開始治療，需考慮免疫功能及病毒量，如表8-3所列[13]。若患童本身無臨床症狀、免疫功能正常( $CD4 \geq 25\%$ )且病毒量不高（低於100,000 copies/mL），部分醫師傾向暫緩用藥，並密切追蹤。其餘的患童均應考慮開始治療。如此可確保感染者在免疫功能惡化之前儘早接受治療。事實上大多數周產期感染愛滋病毒的嬰兒都會在一歲以前出現症狀，而一歲以上無症狀的患童CD4淋巴球數比例大多不到25%，此即符合開始抗愛滋病毒藥物治療的條件（表8-3）。對於決定暫緩治療的個案，必須於三到四個月後重新評估。

## （二）何種抗愛滋病毒藥物？

種種證據顯示，要有效控制愛滋病毒的感染，必須儘早控制病毒的繁殖。只有在預防性投藥的時候可以使用單一反轉錄酶抑制劑，對於確定感染愛滋病毒的病童，單一藥物的效果不佳，而且很快就因產生抗藥性而失效，所以一定要併用至少三種抗病毒藥物。愛滋媽媽的新生兒，若是在接受zidovudine預防的六個禮拜當中證實感染到愛滋病毒，應立刻停止預防性zidovudine的使用，並開始至少三種藥物的組合治療。

至2009年2月為止，在美國可用的抗愛滋病毒藥物共25種，其中可用於兒童的有17種。分為四大類，包括（1）核苷酸反轉錄酶抑制劑〔NRTIs〕：如didanosine（ddI; Videx<sup>®</sup>）、zidovudine（ZDV; Retrovir<sup>®</sup>）、zalcitabine（ddC; HIVID<sup>®</sup>）、d4T、lamivudine（3TC<sup>®</sup>）、abacavir（ABC; Ziagen<sup>®</sup>）。（2）非核苷酸反轉錄酶抑制劑〔NNRTIs〕：如nevirapine（NVP; Viramune<sup>®</sup>）、efavirenz（Stocrin<sup>®</sup>）。（3）蛋白酶抑制劑（PI）：抑制細胞內之愛滋病毒蛋白形成，使感染性成熟的病毒顆粒無法產生，如lopinavir/ritonavir、saquinavir（Fortovase<sup>®</sup>）。（4）Fusion inhibitors：enfuvirtide（T-20），需要每日皮下注射兩次，不建議用做第一線治療。很多病人吃這些抗愛滋病毒藥物在前兩年會有些改善，如CD4淋巴球數上升，腦部退化有改善，但若用單一藥物治療，這些改善很少持續兩年以上，主要原因是病毒對這些藥物產生抗藥性。治療愛滋病毒最重要的關鍵是如何克服抗藥性的發生，最可靠的方

法就是多種藥物同時投與，併用反轉錄酶抑制劑和蛋白酶抑制劑，同時阻斷愛滋病毒生活史中的不同時期。目前所知效果最好的組合是併用兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑（NRTIs）加上一種蛋白酶抑制劑（PI），或併用兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑（NRTIs）加上一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑（NNRTIs）（表8-4），建議劑量如表8-5、8-6、8-7。大多數病童在接受有效的抗愛滋病毒藥物治療8-12週後，病毒量可大幅下降到低於原來的百分之一；治療4-6個月後，血漿中就測不到愛滋病毒。這也是抗病毒藥物治療的目標。

根據美國兒童抗愛滋病毒藥物治療工作小組的建議[12]，所有尚未接受過抗病毒藥物治療的愛滋病毒感染兒童，在治療開始以前都應該檢驗其愛滋病毒的抗藥性。然後根據抗藥性的結果選擇適當的用藥。

### （三）使用抗愛滋病毒藥物治療中應該進行的追蹤及治療過程中如何增加遵囑性

兒童剛開始接受治療的前兩週，應該由醫護人員或個案管理師，經由回診、面訪或電話訪視，來了解使用藥物後是否有不適並確認照顧者規則及正確地給藥。開始治療4至8週應進行診療，觀察是否有副作用以及兒童對藥物治療的初步反應。此後，每3-6個月，兒童應接受包括副作用以及藥物治療效果的相關評估。以上在治療期中應進行的評估及追蹤列於表8-8。

由於醫囑遵從性才是治療成功的基礎，故不論是在一開始治療或改變處方時，都應該先與照顧者或病患（已經成為青少年）進行溝通，利用處方簡單化、教育兒童與家庭並養成習慣行為、增強健康照護者與病患的關係等策略，使醫囑遵從性最大化。每一次回診，都應該強調醫囑遵從性的重要，並且以多種不同的方式確定醫囑遵從性。兒童不能遵醫囑的原因很多，如缺乏兒童願意喝的藥水劑型，沒有適當照顧者，或照顧者害怕被他人發現兒童的疾病狀態等。醫護人員應儘可能用一種非批判性的態度，建立互信的關係，使用開放性的問答，在詢問醫囑遵從性時，態度輕鬆自然，以上都可以幫助醫護人員評估醫囑遵從性並增進它。

### （四）何時該改變抗愛滋病毒藥物治療？

若有下列任何一種狀況出現，即應考慮改變療法（表8-9）。（1）治療失敗：包括臨床症狀、病毒量、及免疫功能任一方面的惡化；（2）病人對藥物產生毒性反應或無法忍受藥物的副作用；（3）新的證據顯示有比目前所用的治療更好的療法。當CD4淋巴球數下降或病毒量上升時，不要貿然改藥，應隔一週再測一次確定，同時要注意病童有沒有按時服藥。



## 二、伺機性感染的預防[14]

愛滋病童的伺機性感染須早期診斷與治療。肺囊蟲肺炎是愛滋病童最常見的伺機性感染，而且預後相當不好。目前的處理原則是預防重於治療。愛滋病毒帶原的母親生下的嬰孩建議在小孩4-6週大即開始給予肺囊蟲肺炎的預防性治療，直到一歲大。若在四個月大時能排除愛滋病毒感染之可能（即HIV-DNA PCR兩次陰性）則可停藥。

其他須給予肺囊蟲肺炎預防性治療的情況包括：愛滋病童曾經感染肺囊蟲肺炎、或CD4淋巴球數遠低於同年齡的參考值（CD4淋巴球數低於15%，第三類重度免疫抑制者，表8-2），均需開始接受肺囊蟲肺炎的預防性治療。最好的預防性藥物是trimethoprim-sulfamethoxazole(TMP/SM)。建議的給藥劑量是150mg TMP/M2/天及750mg SM/M2/天，每日分二次給予，每週連續或間歇給予三天。其他預防性藥物包括口服dapson、以及吸入或靜脈注射pentamidine。小於一個月大的新生兒不需要接受預防性治療，因為肺囊蟲肺炎於此年紀相當罕見，而且肝功能未臻成熟，TMP/SM的副作用比較大。

其他伺機性感染如禽型分枝桿菌（Mycobacterium avium complex, MAC）感染、巨細胞病毒感染、弓蟲腦炎等，必要時也可以用藥物來預防，其中除曾感染過禽型分枝桿菌，和較低的CD4淋巴球數（1歲以下低於750 cells/mm<sup>3</sup>，1-2歲低於500 cells/mm<sup>3</sup>，2-6歲低於75 cells/mm<sup>3</sup>，6歲以上低於50 cells/mm<sup>3</sup>），為MAC伺機性感染預防用藥適應症外，對其他伺機性感染的預防用藥與時機，除某些藥物使用劑量需做修正之外，均與成人指引無異。

## 三、預防接種

預防接種是兒童預防保健的重要一環。感染愛滋病毒的小孩預防接種與一般兒童大致相同，只有減毒小兒麻痺口服疫苗不可接種，應改注射不活性小兒麻痺疫苗；確定感染的愛滋病童不應給予卡介苗[15]；免疫功能嚴重低下者不應給予麻疹、腮腺炎、德國麻疹、水痘等活性減毒疫苗。此外，若父母是愛滋病毒帶原者，家裡的小孩也不能接種口服小兒麻痺減毒疫苗，因小兒麻痺病毒可以由小孩傳染給父母，有引起父母罹患小兒麻痺的顧慮。愛滋病毒帶原者對疫苗無法產生終生免疫，疫苗效果可能只持續短暫期間。由於麻疹疫苗於愛滋病毒感染兒的效果不佳，所以接種過的病童一旦接觸麻疹，仍應接受免疫球蛋白的治療；水痘、破傷風疫苗亦然。

#### 四、青少年感染者的特殊考量

青少年時期才受到HIV感染的病人與週產期母子垂直感染的兒童，遭遇的臨床病程及治療有相當程度的不同。治療上必須考慮到青春期的發育、體重和年齡。在治療的過程中，必須提供有效且適當的避孕措施相關衛教，以避免不預期的懷孕。醫師應注意避孕藥與抗愛滋病毒藥物的交互作用，可能會降低避孕的有效性。如果女性的青少年患者有想懷孕的準備或者不能使用有效且持續性的避孕措施，則應避免使用efavirenz。

#### 【結語】

兒童愛滋病無論在臨床表徵、診斷及治療上都和成人患者有差異，不可一概而論。早期診斷，早期投予抗愛滋病毒藥物，才能掌握有效控制的契機。除了藥物治療，兒童愛滋病患者的照顧還要兼顧心理、家庭、學校、社會各個層面的問題，才算是完整的照顧。



**表8-1、小兒愛滋病毒分類系統（1994年修訂版）：  
臨床疾病分類**

**第N類：無症狀**

感染兒童並無呈現愛滋病毒感染症狀，或是僅表現出第A類症狀中的任一項。

**第A類：輕微症狀**

感染兒童表現出任二項以上的下列症狀，但不包括第B類、第C類症狀：  
淋巴結腫大（至少存在有兩處不同位置的 $\geq 0.5\text{cm}$ 淋巴結；注意若為雙側淋巴結，則視為同一處位置）

- 肝腫大
- 脾臟腫大
- 皮膚炎
- 腮腺炎
- 反覆發作或持續的上呼吸道感染、鼻竇炎、或中耳炎

**第B類：中度症狀**

感染兒童呈現臨床分類表中非屬第A類或第C類的症狀，且被認為乃是愛滋病毒感染造成。這些症狀包括（但不限定於）下列幾項：

- 持續30天以上的貧血（血色素 $< 8\text{gm/dL}$ ）、中性球低下（ $< 1,000\text{ cells/mm}^3$ ）  
、或血小板低下（ $< 100,000\text{ cells/mm}^3$ ）
- 細菌性腦膜炎、肺炎、或敗血症（單次發生）
- 發生在年齡大於6個月兒童身上，持續超過2個月的口咽喉部念珠菌感染（oropharyngeal candidiasis）
- 心肌病變
- 年齡在1個月大前發病的巨細胞病毒（cytomegalovirus）感染
- 慢性或反覆的腹瀉
- 肝炎
- 反覆發作（定義為1年內發生2次以上）的單純疱疹病毒口腔炎（herpes simplex virus, HSV stomatitis）
- 年齡在1個月大前發病的單純疱疹病毒氣管炎、肺炎、或食道炎
- 至少發作過2次以上的帶狀疱疹，或是單次發作時出疹範圍超過單一皮節
- 惡性平滑肌瘤（leiomyosarcoma）
- 淋巴間質性肺炎（lymphoid interstitial pneumonia, LIP）或肺部淋巴樣增生（pulmonary lymphoid hyperplasia complex）
- 腎病變（nephropathy）
- 土壤菌絲病（nocardiosis）
- 持續1個月以上的發燒
- 年齡在1個月大前發病的弓蟲症（toxoplasmosis）
- 散播性水痘病毒感染（disseminated varicella）

### 第C類：重度症狀

感染兒童表現出表列於1987年監測用後天免疫缺乏症候群病例定義中的任何症狀（如下），但不包括淋巴間質性肺炎（屬第B類）在內。

- 多重或反覆嚴重細菌感染(兩年內只少兩次培養確認的感染)，包含敗血症、肺炎、腦膜炎、骨頭或關節感染、內臟或體腔膿瘍)
- 食道或肺部(氣管、支氣管、肺臟)念珠菌感染
- 瀰漫性球黴菌症(Coccidioidomycosis)，排除單純肺部感染、頸部或肺門淋巴腺感染
- 肺外隱球菌症(Cryptococcosis)
- 持續超過一個月的隱孢子蟲病(Cryptosporidiosis)或等孢子球蟲病(isosporiasis)感染合併腹瀉
- 腦病變(包含至少一種以下症狀並持續超過兩個月，而且沒有其他病因可以解釋此症狀): a)發展遲緩或退化，b)後天性腦萎縮(brain atrophy)或小腦症(microcephaly)，c)後天性對稱性運動障礙，包含偏癱(paresis)、病理性反射(pathologic reflexes)，運動失調(ataxia)、步態不穩(gait disturbance)
- 單純皰疹感染引起黏膜潰瘍持續超過一個月，或於一個月大以上嬰幼兒引起支氣管炎、肺炎、食道炎
- 瀰漫性組織漿菌症(Histoplasmosis)，排除單純肺部、頸部淋巴節或肺門淋巴結感染
- Kaposi氏肉瘤
- 原發性腦部淋巴瘤
- 淋巴瘤，包含small, noncleaved cell (Burkitt's)、或immunoblastic or large cell lymphoma of B-cell 或不明免疫學顯形(phenotype)
- 瀰漫性或肺外肺結核感染
- 瀰漫性分支桿菌感染(排除單純肺、皮膚、頸部淋巴節或肺門淋巴節)
- 瀰漫性Mycobacterium avium complex 或Mycobacterium kansasii感染(排除單純肺、皮膚、頸部淋巴節或肺門淋巴節)
- 肺囊蟲 (Pneumocystis jiroveci) 肺炎
- 漸進性多病灶腦白質病(Progressive multifocal leukoencephalopathy)
- 反覆沙門桿菌敗血症
- 一個月大以上發作的腦部弓漿蟲病
- 消耗症候群(Wasting syndrome)，出現以下症狀但不具任何HIV感染以外可以解釋這些症狀的疾病(a) 體重持續下降超過10%； 或 (b) 一歲以上兒童體重的百分位下降超過以下至少兩條線(e.g., 95th, 75th, 50th, 25th, 5th)； 或(c) 間隔三十天以上的連續兩次測量中，體重皆小於第五個百分位且合併(1)慢性腹瀉(每天至少兩次稀便持續超過三十天)或(2) 間歇性或持續性發燒超過三十天

註一：CDC 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43(No. RR-12):1-10.



表8-2、小兒愛滋病毒感染分類系統（1994年修訂版）：依各年齡別CD4淋巴球數或比例所訂定之免疫分類表<sup>（註一）</sup>

免疫分類	<12個月		1-5歲		6-12歲	
	cells/mm <sup>3</sup>	(%)	cells/mm <sup>3</sup>	(%)	cells/mm <sup>3</sup>	(%)
第一類： 無抑制	≥1,500	(≥25%)	≥1,000	(≥25%)	≥500	(≥25%)
第二類： 中度抑制	750-1,499	(15%-24%)	500-999	(15%-24%)	200-499	(15%-24%)
第三類： 重度抑制	<750	(<15%)	<500	(<15%)	<200	(<15%)

註一：此表乃參考下列文獻所作修訂：CDC. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43(No. RR-12):1-10.

表8-3、感染愛滋病毒的孩童建議開始使用抗愛滋病毒藥物治療的時機 [12]

本表提供的是一般的治療原則，而非針對每一位病患個人的絕對治療指引，在決定是否要開始使用抗愛滋病毒藥物治療時，需一併考慮的因素還有：參考CD4淋巴球數比例和血液中愛滋病毒量所推估的病程進展風險、治療的可能好處與風險、以及病童與照顧者本身服藥的遵囑性。特別是服藥的遵囑性，醫師應該在決定開始使用抗愛滋病毒藥物治療之前，完整地評估、討論與告知照顧者甚至病童本人（若病童年齡可適當理解內容時）。

年齡別	臨床分類	淋巴球 (CD4)	血漿愛滋病毒量 (HIV RNA)	建議
<12個月	無論有無症狀	任何數值	任何數值	開始治療
1-<5歲	後天免疫缺乏症候群或明顯愛滋病毒感染相關症狀 <sup>(註一)</sup>	任何數值	任何數值	開始治療
	無論有無症狀	CD4 < 25% <sup>(註二)</sup>	任何數值	開始治療
	無症狀或輕微症狀 <sup>(註三)</sup>	CD4 ≥ 25%	HIV RNA ≥ 100,000 copies/mL	考慮治療
	無症狀或輕微症狀 <sup>(註三)</sup>	CD4 ≥ 25%	HIV RNA < 100,000 copies/mL	暫緩治療 <sup>(註四)</sup>
≥5歲	後天免疫缺乏症候群或明顯愛滋病毒感染相關症狀 <sup>(註一)</sup>	任何數值	任何數值	開始治療
	無論有無症狀	CD4 < 350 cells/mm <sup>3</sup> <sup>(註五)</sup>	任何數值	開始治療
	無症狀或輕微症狀 <sup>(註三)</sup>	CD4 ≥ 350 cells/mm <sup>3</sup>	HIV RNA ≥ 100,000 copies/mL	考慮治療
	無症狀或輕微症狀 <sup>(註三)</sup>	CD4 ≥ 350 cells/mm <sup>3</sup>	且 HIV RNA < 100,000 copies/mL	暫緩治療 <sup>(註四)</sup>

註一：CDC臨床疾病分類第B、C類(除了B類中的單次嚴重細菌感染或淋巴間質性肺炎)。

註二：這部份的臨床證據對CD4 < 20%的個案比對CD4 20%-24%的個案更可靠。

註三：CDC臨床疾病分類第A、N類或B類的下列症狀：單次嚴重細菌感染或淋巴間質性肺炎。

註四：三到四個月以後重新評估。

註五：這部份的臨床證據對CD4 < 200 cells/mm<sup>3</sup>的個案比對CD4 200-350 cells/mm<sup>3</sup>的個案更可靠。



表8-4、愛滋病毒感染兒童起始抗愛滋病毒藥物的組合的建議

(本表內容出自 Reference 12 之 Table 3. 部分藥物在台灣仍無)

選擇藥物組合的方式，是從本表格所標示 A 的欄位中，選擇蛋白酶抑制劑或者是非核苷酸反轉錄酶抑制劑，配合 B 欄位中的兩種建議的核苷酸反轉錄酶抑制劑為骨幹，組合而成高效的抗愛滋病毒藥物治療。	
A	B
非核苷酸反轉錄酶抑制劑 ( <b>NNRTI-based</b> ) 或蛋白酶抑制劑 ( <b>PI-based</b> )	兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑組合(依字母排列順序) ( <b>NRTI-based</b> )
首選處方 <b>NNRTI-based</b> : ≥ 3 歲 : efavirenz < 3 歲或不會吞膠囊的孩童 : nevirapine (註一) <b>PI-based</b> : Lopinavir / ritonavir (Kaletra® 複方) 每日服用兩次	首選處方 Abacavir + lamivudine (abacavir + lamivudine = Kivexa® 複方) Zidovudine + lamivudine (zidovudine + lamivudine = Combivir® 複方)
+	+
替代處方 <b>NNRTI-based</b> : Nevirapine <b>PI-based</b> (依字母排列順序) : Atazanavir + low-dose ritonavir (≥6 歲)	替代處方 Abacavir + zidovudine Zidovudine + didanosine Didanosine + lamivudine Tenofovir + lamivudine (Tenofovir + emtricitabine = Truvada® 複方) (註二) (Tenofovir 限用於青春期末期以後或 Tanner stage 4 的青少年) Stavudine + (lamivudine) (因毒性較大只建議用於特殊情況，例如需要換藥時)
特殊狀況使用	二種 NRTIs + 未加強型(unboosted) atazanavir(在 ≥13 歲而且體重 ≥39kg) Zidovudine + lamivudine + abacavir

不建議使用	<p>低劑量 ritonavir 加強型 (ritonavir-boosted) 處方 (lopinavir/ritonavir、<math>\geq 6</math> 歲使用 atazanavir/ritonavir、fosamprenavir/ritonavir 是例外)<sup>(註三)</sup></p> <p>除了 lopinavir/ritonavir 以外的其他二種(全劑量)PIs 組合</p> <p>NRTI + NNRTI + PI</p> <p>含 tenofovir 之處方組合用在 Tanner stage 1-3 之兒童</p> <p>含未加強型(unboosted) atazanavir 之處方組合用在 <math>&lt; 13</math> 歲或 <math>&lt; 39</math>kg 之兒童</p> <p>含 tipranavir 或 darunavir 之處方組合</p> <p>含 etravirine 之處方組合</p> <p>含 enfuvirtide (T-20) 之處方組合</p> <p>含 maraviroc 之處方組合</p> <p>含 raltegravir 之處方組合</p>
-------	---

註一：efavirenz 目前僅有膠囊的劑型，對三歲以下或不會吞膠囊的孩童而言，nevirapine 是較好的選擇。

註二：Tenofovir 屬第二線用藥，若有需要須另向疾管局申請，請見第一章附錄 1-1 及 1-2。

註三：其他的加強型 PIs 並不適用於初始治療，但可考慮用於初始治療失敗時的替代治療。



表8-5、臺灣現有建議用於兒童之核酸反轉錄抑制劑之劑量表

藥品學名 (簡稱)	Zidovudine (AZT, ZDV)	Abacavir (ABC)	Lamivudine (3TC)	Didanosine (ddI)	Stavudine (d4T)
藥品商品名	Retrovir®	Ziagen®	Epivir®(註二)	Videx® EC (enteric coated)	Zerit®
劑型	水劑: 10mg/mL 靜脈注射液: 10mg/mL 100 毫克膠囊或 合併 lamivudine 成為 Combivir 複方	水劑: 20 mg/mL 300 毫克藥片或 合併 lamivudine 成為 Kivexa 複方	水劑: 10mg/mL 150 毫克藥片或 合併 abacavir 成為 Kivexa 複 方; 合併 zidovudine 成為 Combivir 複方	100 和 250 毫克膠囊	30 和 40 毫克膠囊
食物的影響及 保存等注意事 項	可與食物一塊服用, 或空腹皆 可。	可與食物一塊服用, 或空腹皆 可。	可與食物一塊服用, 或空腹皆 可; 水劑室溫儲存即可。	空腹服用吸收較佳; 水劑混合 後於冰箱冷藏穩定度為 30 日。	可與食物一塊服用, 或空腹皆 可。
兒童每日劑量	早產兒: 靜脈注射每12小時 1.5 mg/kg 或 口服 2 mg/ kg, 每12小時給予; 對於>30 週的早產兒, 2週大後增加至 每8小時給予; 而<30週的早 產兒則在4週大才改成每8小 時給予。 新生兒及嬰兒(< 6週): 口服 2 mg/kg, 每6小時給予。靜脈 注射: 1.5 mg/kg, 每6小時給 予。 6週以上到12歲: 口服 160 mg/ m <sup>2</sup> body surface area, 每 8 小時給予。雖然 FDA 並沒有通過一天兩次的 給法, 但若為了增進服從性, 可考慮使用 (180 mg - 240 mg/ m <sup>2</sup> body surface area, 每 12 小時給予)。	<3 個月之嬰兒尚未核准使 用。 ≥3個月之兒童: 8 mg/kg (最 大劑量, 300 mg)一天二次。 在兒童缺乏對肝功能不佳 時, 調低劑量該調多少的建 議。	<30天之新生兒: 2 mg/kg, 一 天兩次。 兒童: 4 mg/kg (最大劑量, 150 mg) 一天兩次。	2週至8個月嬰兒: 100mg/ m <sup>2</sup> body surface area 每12小時給 予 (廠商建議)。 2 週到 4 個月, 減半給予 (50mg/ m <sup>2</sup> body surface area, 每12小時給予)也許更適當。 > 8 個月: 120mg/ m <sup>2</sup> body surface area 每12小時給予; 臨床試驗使用過之藥物劑量 從 90-150 mg/ m <sup>2</sup> body surface area 不等。	<13天之新生兒: 0.5 mg/ kg, 一天兩次。 兒童 (14天至30kg): 1 mg/kg, 一天兩次。 腎功能不全須依 Cr <sub>cr</sub> 調低劑 量。



藥品學名 (簡稱)	Zidovudine (AZT; ZDV)	Abacavir (ABC)	Lamivudine (3TC)	Didanosine (ddI)	Stavudine (d4T)
藥品商品名	Retrovir <sup>®</sup>	Ziagen <sup>®</sup>	Epivir <sup>®</sup> (註二)	Videx <sup>®</sup> EC (enteric coated)	Zerit <sup>®</sup>
青少年每日劑量	青少年 (≥12歲) : 300 毫克一天二次 ; 200 毫克一天三次 ; 腎功能不全須依 Cr <sub>cr</sub> 調低劑。 使用 Combivir 複方一天二次 (為複方藥不建議在 Cr <sub>cr</sub> < 50 mL/minute 的病人或肝功能異常 的病人使用)。	對於 13 歲到 24 歲的青少年目前 正在進行臨床試驗評估劑量。 成人劑量供參： 300 毫克一天二次、或 600 毫 克一天一次； 青少年體重 > 40kg，可使用 Kivexa 複方一天一顆一次 (為複方藥不建議在 Cr <sub>cr</sub> < 50 mL/minute 的病人或肝功 能異常的病人使用)。	青少年 (>16歲): ≥ 50 kg: 150 毫克一天二次、或 300 毫 克一天一次。 < 50 kg: 4 mg/kg (最大劑量， 150 mg) 一天兩次。 青少年體重 > 40kg，可使用 Kivexa 複方一天一顆一次； 青少年 ≥ 12 歲可使用 Combivir 複方一天二次；兩 個複方藥不建議在 Cr <sub>cr</sub> < 50 mL/minute 的病人或肝功能異常 的病人使用。	體重 ≥ 60 公斤：200 毫克，一 天兩次； 體重 < 60 公斤：125 毫克，一 天兩次。 為了增進藥物服從性可使用 一天一次處方，但一天兩次的 療效較佳。	兒童 ≥ 30 kg： 體重 ≥ 60 公斤：40 毫克，一 天二次。 體重 < 60 公斤：30 毫克，一 天二次。

註一：Zalcitabine (ddC) 已經很少使用，不再介紹。

註二：現在商品名為 3TC oral solution。



表8-6、臺灣現有的非核苷酸反轉錄抑制劑之劑量表

藥品學名(簡稱)	Nevirapine	Efavirenz
藥品商品名	Viramune®	Stocrin®
劑型	水劑: 10 mg/mL 200 毫克藥片	200 毫克膠囊 600 毫克藥片
食物之影響及保存等注意事項	可與食物一塊服用，或空腹皆可；水劑室溫儲存即可。Nevirapine應考慮到p450酵素活動的誘發，必須在一開始使用低劑量，觀察皮疹等副作用，沒有皮疹後，再逐漸將劑量拉高至足夠劑量。皮疹發生的機會較其他藥物高而且嚴重。好發的時間是開始使用後2-3週內；若出現嚴重藥物疹或皮疹伴隨發燒、水泡、結膜或口唇部表現，則應立即停藥；停藥超過7天，則從一天一次開始試藥。	空腹服用吸收較佳，且睡前服用可減少中樞神經方面副作用(主要是成人的報告)。膠囊打開後，可與少量液體或食物給予兒童服用。致畸胎 (pregnancy Class D)，故有可能懷孕或已懷孕之青少年應避免。
兒童每日劑量	<p>新生兒至2 週大之嬰兒: 5 mg/kg 或 120 mg/ m<sup>2</sup> of body surface area，一天一次，兩週後增加成120 mg/ m<sup>2</sup> of body surface area，一天二次，兩週後再增加成200 mg/ m<sup>2</sup> of body surface area，一天二次。</p> <p>兒童: 120 – 200 mg/ m<sup>2</sup> of body surface area，一天兩次。一開始的兩週一天一次，兩週後增加為一天二次。 &lt;8 歲的兒童可能需要 200mg/ m<sup>2</sup> of body surface area (或 7mg/kg)，一天兩次，才會足夠有效。 ≥ 8 歲可使用 4mg/kg，一天二次。</p>	<p>新生兒及嬰兒尚未核准使用。</p> <p>兒童 (一天一次): 10kg 到 &lt; 15 kg, 200mg; 15kg 到 &lt; 20 kg, 250mg; 20kg 到 &lt; 25 kg, 300mg; 25kg 到 &lt; 32.5 kg, 350mg; 32.5 kg 到 &lt; 40kg, 400mg。</p>
青少年每日劑量	<p>初始使用，200毫克藥片，一天一顆一次；二星期後增加為一天二次或二顆一次服用</p>	<p>兒童 ≥ 40kg: 600 毫克，睡前服用</p>



表8-7、臺灣目前較常使用且適用於兒童的蛋白抑制劑之劑量表

藥品學名	Lopinavir/ritonavir	Ritonavir
藥品商品名	Kaletra®	Norvir®
劑型	新的藥片劑型每一片內含 Lopinavir/ritonavir, 200/50 mg；本劑型可望在今年中引進使用 傳統的膠囊劑型每一顆內含 Lopinavir/ritonavir, 133.3/33.3 mg	水劑：80mg/mL 100 mg 膠囊
食物的影響及保存等注意事項	新的藥片劑型吸收並不受食物影響，不需放置於冰箱中冷藏。 膠囊必須放置於冰箱中冷藏。	膠囊放置於冰箱中冷藏。 應與食物一起服用以增加吸收率。
兒童每日劑量	<6 個月之嬰兒尚未核准使用。 6 個月至 12 歲 (一天二次): 7kg 到 < 15 kg, 12mg/kg LPV (3mg/kg RTV) ; 15kg 到 40 kg, 10mg/kg LPV (2.5mg/kg RTV) ; 300mg ; 25kg 到 < 32.5 kg, 350mg ; 或者 230 mg LPV /m <sup>2</sup> of body surface area (57.5 mg RTV/ m <sup>2</sup> of body surface area), 一天二次。	<1 個月之新生兒尚未核准使用。 > 1 個月之嬰兒及兒童 (一天二次): 350 – 450 mg/ m <sup>2</sup> of body surface area (不起過 600 mg). 若想減緩腸胃不適、嘔吐, 可由 250mg/ m <sup>2</sup> of body surface area, 一天兩次開使試用, 經由 2 至 3 天, 每次增加 50mg/ m <sup>2</sup> of body surface area, 逐漸增加成足量。最好的處方還是以使用二種 NRTIs <sup>1</sup> + Lopinavir/ritonavir 效果較佳, 此為特殊情況處方。
青少年每日劑量	肝功能異常之病人應調低劑量, 但目前兒童使用無建議可功參考。 >40 kg 兒童, 傳統的膠囊劑型每次三顆, 一日二次。 新的藥片劑型每次二片, 一日二次。	600mg 一天二次; 若想減緩腸胃不適、嘔吐, 可由 300mg, 一天二次開始, 在五天左右增加成足量。



**表8-8、建議已使用抗愛滋病毒藥物療法兒童最少之回診照護時程表**

距離開始治療之時間	應該注意的副作用 <sup>(註一)</sup>	醫囑遵從性及療效評估
剛開始治療前	臨床症狀、CBC/DC、生化檢驗 <sup>(註二)</sup>	CD4計數/比例、HIV RNA
兩週	臨床症狀	醫囑遵從性評估
4-8 週	臨床症狀、CBC/DC、生化檢驗	醫囑遵從性評估、CD4計數/比例、HIV RNA
每3-6月	臨床症狀、CBC/DC、生化檢驗	醫囑遵從性評估、CD4計數/比例、HIV RNA
每6-12月	Lipid profiles	

註一：使用nevirapine的兒童應在前四週治療中，每兩週檢驗一次transaminase，爾後的三個月每個月驗一次，再來就每3-6個月驗一次即可。

註二：生化檢驗包括:electrolytes、glucose、liver function tests (含hepatic transaminases 及 bilirubin)、renal function tests (含BUN、Cr)、calcium 及phosphate。其他檢驗則依兒童是否使用特殊藥物來增加檢驗項目，例如正要開始使用didanosine，這些有可能增加胰臟毒性的藥物，則應考慮固定時間追蹤 pancreatic enzymes (amylase and lipase)；若使用PIs應該要追蹤glucose及lipids；如果兒童有臨床副作用的症狀，例如使用NRTI藥物的兒童出現lactic acidosis的症狀，則應該加驗lactate等。

表8-9、考慮改變抗愛滋病毒藥物療法的時機

<p>病毒學的考量 (註一)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●病毒對治療反應不佳                             <ul style="list-style-type: none"> <li>■從未接受過抗愛滋病毒藥物治療或者治療時間極短：接受抗愛滋病毒藥物治療8-12週後，病毒量下降不到<math>1.0 \log_{10}</math>，或接受抗愛滋病毒藥物治療6個月後，血漿中還可測到HIV RNA &gt; 400 copies/mL，或治療12個月後以最敏感的方式仍可反覆偵測到HIV RNA (註二)。</li> <li>■對於接受抗愛滋病毒藥物治療有一段時間，在接受新的抗愛滋病毒藥物治療6個月後，病毒量下降不到<math>1.0 \log_{10}</math>。</li> </ul> </li> <li>●病毒量反彈                             <ul style="list-style-type: none"> <li>■接受抗愛滋病毒藥物治療後，起初已測不到愛滋病毒的孩童，再度反覆測到HIV RNA (註三)。</li> </ul> </li> </ul>
<p>免疫學的考量 (註一)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●免疫對治療反應不佳：在治療一年時，&lt;5歲兒童原本CD4百分比 &lt; 15%者，CD4百分比沒有因為治療而上升超過5%以上；或&gt;5歲的兒童原本CD4 &lt; 200 cells/mm<sup>3</sup>者，CD4沒有因為治療而上升超過50 cells/mm<sup>3</sup>。</li> <li>●免疫力下降：CD4比例持續下降5%，或5歲以上的兒童，CD4較治療前之數目還低。</li> </ul>
<p>臨床的考量</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●進行性神經發育惡化。在反覆的檢驗中出現以下至少兩項：腦部發育缺損、認知功能退化、運動功能障礙。</li> <li>●生長不良（意即雖然有適當的營養供給，在找不到其他原因的情況下，體重生長的速率仍持續下降）。</li> <li>●嚴重或重複性的感染或疾病：重複或持續有AIDS-defined illness或其他嚴重感染。</li> </ul>

註一：考慮改變療法之前，至少要有兩次檢驗（間隔一星期）確認。

註二：打算改變療法之前，須考慮開始治療時的病毒量及治療後達到的病毒量。例如治療後病毒量持續下降達 $1.5-2.0 \log_{10}$ ，雖然仍可測到少量病毒，也不宜馬上改變治療。

註三：如果病毒量上升不多（例如低於1000 copies/mL），應考慮繼續更加密切監測病毒量。反覆出現或病毒量增加 > 1000 copies/mL 表示有抗藥性的突變產生。



### 【 參考文獻 】

1. The European Collaborative Study. Natural history of vertically acquired human immunodeficiency virus-1 infection. *Pediatrics* 1996;94:815-9.
2. Shearer WT, Quinn TC, Larussa P, et al. Viral load and disease progression in infants infected with human immunodeficiency virus type1. *N Engl J Med* 1997;336:1343-9.
3. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, et al. HIV-1 dynamics in vivo: clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. *Science* 1996;271:1582-6.
4. Ho DD. Viral counts count in HIV infection. *Science* 1996;272:1124-5.
5. Kovacs A, Scott GB. Advances in the Management and Care of HIV-Positive Newborns and Infants. In: Pizzo PA, Wilfert CM, eds. *Pediatric AIDS*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:567-92.
6. Pliner V, Weedon J, Thomas P, et al. Estimation of long term survival to AIDS in perinatally infected children [abstract]. Presented at the 12th International conference on AIDS, Vancouver, Canada, June, 1996.
7. Tovo PA, de Martino M, Gabiano C, et al. Prognostic factors and survival in children with perinatal HIV-1 infection. *Lancet* 1992; 339:1249-53.
8. Bamhart HX, Caldwell MB, Thomas P, Nascola L, Ortiz I, Hsu H, Schulte J, Parrott R, Maldonado Y, Byers R, and the Pediatric Spectrum of Disease Clinical Consortium. Natural history of human immunodeficiency virus disease in perinatally infected children: an analysis from the Pediatric Spectrum of Disease Project. *Pediatrics* 1996;97:710-6.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral and revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MMWR* 2001; 50 (RR-19) :1-110.
10. Butler K. Transmission, diagnosis and treatment of HIV infection in children. *J Intravenous Nursing* 1991;14:S13-24.
11. Dunn DT, Brandt CD, Kirvine A, et al. The sensitivity of HIV-1 DNA polymerase chain reaction in the neonatal period and relative contributions of intra-uterine and intra-partum transmission. *AIDS* 1995;9:9:F7-11.
12. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. February 23, 2009; pp 1-139. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Accessed Oct, 23, 2009

13. Violari A, Cotton M, Gibb D, et al. Antiretroviral therapy initiated before 12 weeks of age reduces early mortality in young HIV-infected infants: evidence from the Children with HIV Early Antiretroviral therapy (CHER) study. 4th International AIDS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; July 22-25, 2007; Sydney, Australia. Abstract LB WES103.
14. Mofenson LM, Oleske J, Serchuck L, Van Dyke R, and Wilfert C. Treating opportunistic infections among HIV exposed and infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America. *Clinic Infec Dis* 2005;40:S1-84.
15. WHO. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Weekly Epidemiological Record* 2007; 82(21):193-6.



## 第九章、職業暴露愛滋病毒後之處理原則

### 【前言】

隨著感染HIV的人數日漸增多，在一般群眾中，血清HIV抗體呈陽性的盛行率也愈來愈高，相關人員因執行日常工作而暴露（尤其是針扎或尖銳器材劃傷），進而感染HIV的危險性也愈來愈大。因此了解如何在暴露的意外事件後正確地處理及追蹤檢查，是十分重要的一件事。當然避免直接接觸到感染者的血液或體液是最主要的處理原則，但有適當的暴露後的預防性投藥（post-exposure prophylaxis，PEP）也是確保人員安全的重要措施。在適當的情形下使用抗愛滋病毒藥物來做為PEP，已是一個標準的建議作法。本處理原則主要是根據美國CDC在2005年的建議而訂定[1]。

### 【暴露的定義】

所謂暴露（exposure），在此專指可能導致人員感染HIV的途徑而言；包含因1.經皮刺傷（如針扎、銳器切割傷等）；2.經黏膜接觸；3.經破損的皮膚接觸HIV感染病患的血液、組織、及其它具傳染性的體液[2]。所謂其它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（cerebrospinal fluid）、滑囊液（synovial fluid）、胸水（pleural fluid）、腹水（peritoneal fluid）、以及羊水（amniotic fluid）等。而糞便、鼻腔分泌物、唾液、痰液、汗水、眼淚、尿液、以及嘔吐物等，除非肉眼可見到帶有血液（visibly bloody），否則應視為不具傳染性。任何與含有高濃度HIV病毒的直接接觸（如在實驗室中），都應該加以評估是否有傳染的的危險性。被感染HIV的病人咬傷，也有少數的報告指出具有傳染性[3]。

### 【暴露後感染HIV的危險性】

暴露後感染HIV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HIV的血液，傳染的危險性大約為0.3%；因黏膜接觸到感染HIV的血液，其傳染的危險性則約為0.09% [4-6]。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HIV的危險性，則尚無確切的統計資料可詢，但據估計應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。若暴露來源病患（source patient）已處於較晚期的感染，可能由於血液中的病毒量較高，而有較高的傳染危險性。

### 【暴露後的處理原則】

皮膚傷口接觸暴露來源病患血液或含血體液的部位，應用肥皂（soap）和清水沖洗；而黏膜則應用清水沖洗就好[7]。使用其他消毒水清洗或擠壓傷口，並沒有證據顯示會降低傳染的危險性。應將暴露事件向主管單位報告，並記載處理及追蹤之過程。應評估來源病人是否有HIV之感染。若暴露來源病患其HIV感染與否未明，則應於廿四小時內抽血得知其HIV抗體呈現陽性或陰性。若確定其為HIV抗體呈陽性，應進一步評估其HIV感染狀態。

暴露來源病患的HIV感染狀態，可區分為第一級（class 1）與第二級（class 2）；所謂第一級是指沒有臨床症狀的HIV感染，或者是病患血中的病毒濃度低於1,500 RNA copies/mL；第二級則是指有臨床症狀的HIV感染，或已進展到愛滋病，或是病患為急性HIV感染，或是病患血中的病毒濃度很高。這關係到PEP的選擇（表8-1與表8-2）。使用於PEP的抗愛滋病毒藥物的選擇考量，還應包括所組合出的處方的副作用，以及抗愛滋病毒藥物與人員目前所正在服用藥物之間的藥物交互作用。若來源病人的HIV有抗藥性的可能（例如，暴露來源病患已在服用抗HIV藥物且血中病毒量仍測得到），則應照會相關專家進行評估及諮詢。若經評估應服用PEP，則應儘快開始（儘量不要超過24小時），並應服用四週。若延遲超過一個星期才開始PEP，就可能失去服藥的意義。

另外，暴露來源病患的B型肝炎病毒（HBV）及C型肝炎病毒（HCV）的感染狀況亦需檢測。若來源病人具有HBV或HCV的傳染力，則暴露的人員尚需另做進一步的處理。



## 【暴露者的追蹤】

血清學的追蹤檢查：人員在發生職業暴露後應立即檢測HIV抗體做為基礎值（baseline data），並於暴露後六週、三個月、六個月再行追蹤檢測。但若暴露來源病患同時為HIV及HCV感染的患者，且發生職業暴露的人員不幸因此次暴露而感染了HCV，則HIV抗體的追蹤檢測應延長至一年的時間，在暴露後九個月及十二個月，分別再各檢驗一次。若發生職業暴露的醫事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HIV抗體。

使用PEP的追蹤：由於這些抗愛滋病毒藥物的毒性並不小，而且人員對這些藥物的耐受度常比愛滋病毒感染者來得低，有相當比例的醫事人員會因為副作用而未能完成四週的預防性投藥。因此若人員開始服用PEP，應照會相關專家進行副作用的追蹤及其服藥遵囑性的評估，並提醒若與其他藥物併服時可能發生的藥物交互作用。

發生職業暴露的人員也應採取一些防護措施。在排除遭到感染前，應避免捐血，哺乳，懷孕等，並遵守安全性行為措施（如使用保險套），以避免萬一遭到感染時發生二次傳播（secondary transmission）。

表9-1、因經皮刺傷導致暴露後，建議使用的PEP

暴露來源病患的HIV感染狀態					
暴露的種類	第一級 (Class 1) 感染狀態	第二級 (Class 2) 感染狀態	病患的感染狀 態不詳	不知來源病患	未感染HIV
較不嚴重者 (註一)	建議使用 基本PEP (註 三)	建議使用 加強PEP	通常並不須要 使用PEP；但 若來源病患 有感染HIV的危 險性時，可考 慮使用基本 PEP	通常並不須要 使用PEP；但 若推測可能的 來源病患有感 染HIV的危險 性時，可考慮 使用基本PEP	不需使用PEP
比較嚴重者 (註二)	建議使用 加強PEP (註 四)	建議使用 加強PEP	通常並不須要 使用PEP；但 若來源病患 有感染HIV的危 險性時，可考 慮使用基本 PEP	通常並不須要 使用PEP；但 若推測可能的 來源病患有感 染HIV的危險 性時，可考慮 使用基本PEP	不需使用PEP

註一：例如實心針頭（手術縫合針）或表淺的刺傷等。

註二：例如大而中空的針頭、深入的刺傷、導致刺傷的器械上可見血液殘留、或被先前留置於病患血管中的針頭所刺傷。

註三：基本PEP係指下列組合中的任何一種

- 一、zidovudine + lamivudine (Combivir<sup>®</sup>複方) (優先選用之配方)
- 二、Kivexa<sup>®</sup>複方

註四：加強PEP係指基本PEP再加上下列任何一種藥物

- 一、lopinavir/ritonavir (Kaletra<sup>®</sup>複方; LPV/RTV) (優先選用之配方)
- 二、atazanavir (Reyataz<sup>®</sup>; ATV) + ritonavir
- 三、efavirenz (Stocrin<sup>®</sup>; EFV) (在已知懷孕或在生育年齡的婦女要注意致畸胎的可能)

註五：根據臺大醫院的臨床觀察和基因型的研究發現，在國人帶有和發生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%。



表9-2、因經黏膜或裂損的皮膚接觸所導致的暴露後，建議使用的PEP

暴露來源病患的HIV感染狀態					
暴露的種類	第一級 (Class 1) 感染狀態	第二級 (Class 2) 感染狀態	病患的感染狀 態不詳	不知來源病患	未感染HIV
少量的暴露 (註一)	建議使用 基本PEP <sup>(註 三)</sup>	建議使用 基本PEP	通常並不須要 使用PEP；但 若來源病患有 感染HIV的危 險性時，可考 慮使用基本 PEP	通常並不須要 使用PEP；但 若推測可能的 來源病患有感 染HIV的危險 性時，可考慮 使用基本PEP	不需使用PEP
大量的暴露 (註二)	建議使用 基本PEP	建議使用 加強PEP <sup>(註 四)</sup>	通常並不須要 使用PEP；但 若來源病患有 感染HIV的危 險性時，可考 慮使用基本 PEP	通常並不須要 使用PEP；但 若推測可能的 來源病患有感 染HIV的危險 性時，可考慮 使用基本PEP	不需使用PEP

註一：例如幾滴的血液或具傳染性的體液。

註二：例如大量的血液潑灑到。

註三：基本PEP係指下列組合中的任何一種

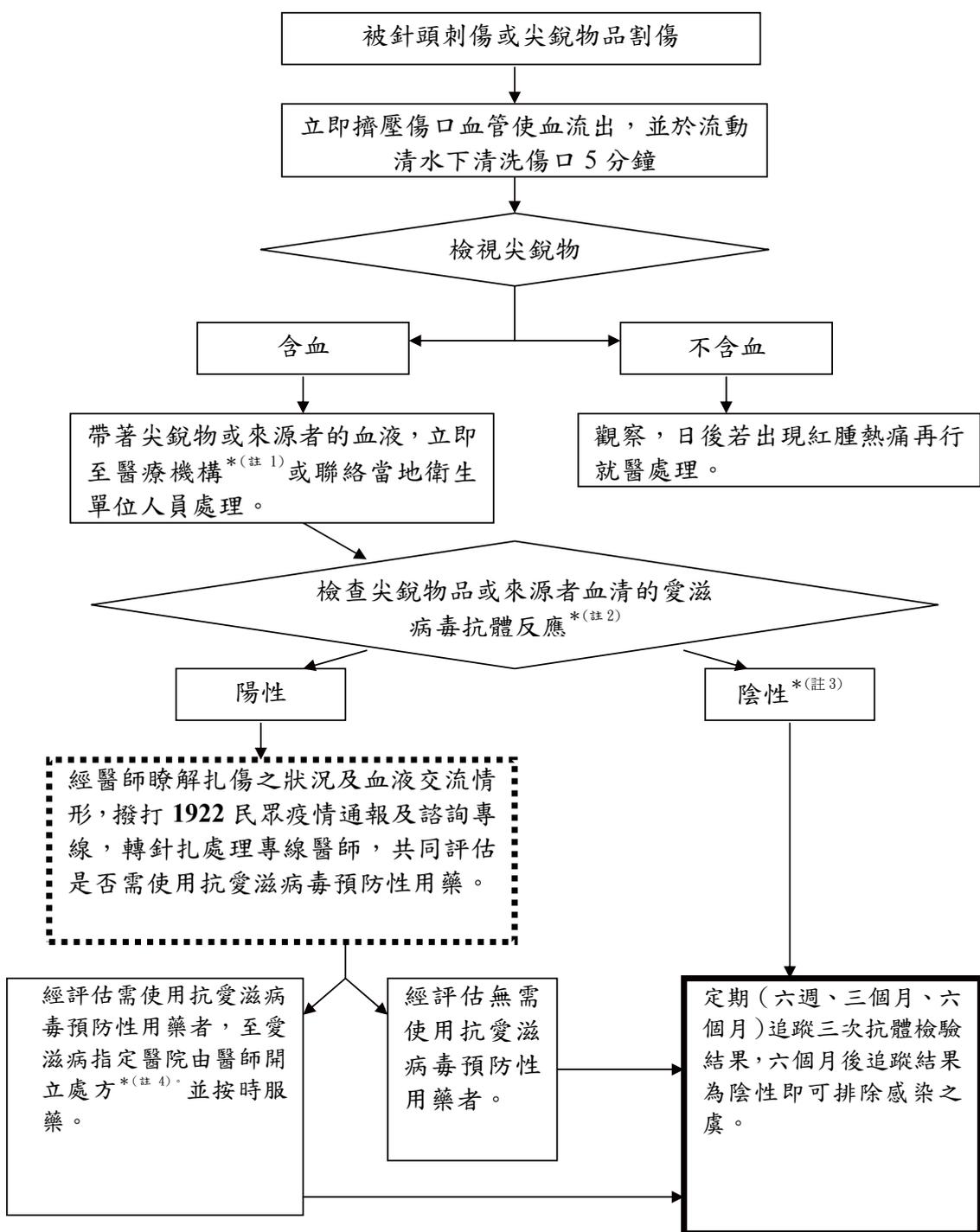
- 一、zidovudine + lamivudine (Combivir<sup>®</sup>複方) (優先選用之配方)
- 二、Kivexa<sup>®</sup>複方

註四：加強PEP係指基本PEP再加上下列任何一種藥物

- 一、lopinavir/ritonavir (Kaletra<sup>®</sup>複方; LPV/RTV) (優先選用之配方)
- 二、atazanavir (Reyataz<sup>®</sup>; ATV) + ritonavir
- 三、efavirenz (Stocrin<sup>®</sup>; EFV) (在已知懷孕或在生育年齡的婦女要注意致畸胎的可能)

註五：根據臺大醫院的臨床觀察和基因型的研究發現，在國人帶有和發生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%。

### 附錄9-1、尖銳物扎傷處理流程



(註1)：醫療機構請就近前往（藥癮）愛滋病指定醫院或具備愛滋病毒快速篩檢能力之醫療機構，並通知當地衛生局協助處理。

(註2)：1. 利用HIV快速檢驗試劑可以在1小時內得知是否為感染者，但仍需要注意空窗期問題。另B肝、C肝、梅毒亦可能透過血液傳染，應詢問醫師



是否需作任何預防感染處置措施。

2. 如已知來源者，請先取得其同意後方得檢驗；若無法取得其同意，則評估其是否為HIV感染高危險群，以做為是否預防性用藥之參考。

(註3)：若檢驗陰性但若得知來源者有危險行為（如毒癮者且共用針頭等），則仍應收集來源者資料，到愛滋病指定醫院由醫師判斷是否需用藥。

(註4)：預防性藥物要越早使用越好，最好是 $\leq 6$ 小時內，以不超過24小時為原則。

1. 皮膚傷口接觸到HIV(+)血液(例如被針頭刺穿)後受到傳染的危險性約為0.3%，黏膜接觸後受傳染的危險性約為0.09%。接觸到HBsAg(+),HBeAg(-)危險性約為1-6%，兩者均陽性危險性約為22-31%。接觸到HCV(+)危險性約為1.8%。

2. 警消及醫務等工作人員遇有針扎事件，應依單位既有之感染控制針扎流程處理，並通報上級長官。

3. 鑑於愛滋病毒離開人體後在室溫下易死亡，進而消失其傳染力。因此，社區內受針頭劃傷或扎傷的兒童與民眾，若非傷口直接與愛滋病毒感染者之鮮血交流且傷口被扎傷很深，並無給予預防性抗愛滋病毒藥物的必要性，可依上述流程至醫療機構評估並定期追蹤。

### 附錄9-2、扎傷通報單(參考格式)

填表單位		填表日期	年 月 日	編號	
個案基本資料	一、姓名 _____ 職稱 _____ 單位別/電話 _____ / _____ 性別： <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 出生日期 _____ 服務年資 _____ 二、污染來源： <input type="checkbox"/> 來源不明 <input type="checkbox"/> 其他 _____				
發生時間	年 月 日	發生地點	<input type="checkbox"/> 職場內： _____ <input type="checkbox"/> 職場外： _____	污染源種類	<input type="checkbox"/> 一般注射針器 <input type="checkbox"/> 頭皮針 <input type="checkbox"/> 縫針、刀片 <input type="checkbox"/> 靜脈留置針 <input type="checkbox"/> 血糖測試針 <input type="checkbox"/> 採血尖銳物 <input type="checkbox"/> 外科器械 <input type="checkbox"/> 玻璃片 <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 其他： _____
事件類別	當時情況	<input type="checkbox"/> 針頭回套未對準或戳破 <input type="checkbox"/> 清理或清除用物時 <input type="checkbox"/> 針頭彎曲或折斷 <input type="checkbox"/> 廢棄針頭收集盒過滿扎傷 <input type="checkbox"/> 尖銳針器隱藏其他物品中 <input type="checkbox"/> 注射/加藥時 <input type="checkbox"/> 病人躁動 <input type="checkbox"/> 解開器具配備時/清洗用物時 <input type="checkbox"/> 尖銳針器突然掉落 <input type="checkbox"/> 暴露病人血液中 <input type="checkbox"/> 抽血時 <input type="checkbox"/> 手術中 <input type="checkbox"/> 其他： _____			
	行政管理	<input type="checkbox"/> 工作人員管理問題 <input type="checkbox"/> 環境設備管理問題 <input type="checkbox"/> 作業流程設計問題 <input type="checkbox"/> 其他，說明 _____			
發生原因	<input type="checkbox"/> 環境傷害因素 <input type="checkbox"/> 設施/設備因素 <input type="checkbox"/> 人為疏失 <input type="checkbox"/> 技術不良 <input type="checkbox"/> 其他因素 _____				
發生經過	※描述事發經過：				
	<input type="checkbox"/> 扎傷部位及深度(敘述)： <input type="checkbox"/> 扎傷物品已污染：○是 ○否 ○未知 <input type="checkbox"/> 扎傷次數：○首次 ○曾扎傷過，第 _____ 次 <input type="checkbox"/> 工作中戴手套：○是 ○否 <input type="checkbox"/> 感染源是否為 HIV 高危險群：○是 ○否 ○未知				
處理過程	立即通知： <input type="checkbox"/> 直屬主管 <input type="checkbox"/> 其他相關科室 _____ 立即處理： <input type="checkbox"/> 扎傷處緊急處理 <input type="checkbox"/> 流動的水沖洗 <input type="checkbox"/> 消毒 <input type="checkbox"/> 包紮 <input type="checkbox"/> 暴露黏膜大量沖水 <input type="checkbox"/> 收集感染源現有檢驗資料及採集感染源血液 後續處理： <input type="checkbox"/> 於醫院 _____ 科掛號看診 <input type="checkbox"/> 通報勞安室 <input type="checkbox"/> 其它： _____				



## 附錄9-3、針扎血液追蹤紀錄(參考格式)

受扎者姓名			員工代碼	
檢驗報告	扎傷時 感染源	員工扎傷時	1.5月*	備註
HBsAg				
anti-HBs				
anti-HCV				
anti-HIV (本列必填)				
RPR/VDRL				
SGOT (AST)				感染來源為HCV陽 性時檢測
SGPT (ALT)				感染來源為HCV陽 性時檢測
服用之抗人類免疫缺乏病毒藥品預防性藥物處方：				
實際服藥天數：				
服藥後之副作用：				
其它追蹤說明：				

備註：本文件依行政院衛生署疾病管制局「扎傷及血液體液暴觸之感染控制措施指引」附件修訂。

## 【參考文獻】

1. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2005; 54(RR-9):1-17.
2. CDC. Update. universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health care settings. MMWR 1988;37:77-82,387-8.
3. Richman KM, Rickman LS. The potential for transmission of human immunodeficiency virus through human bites. J Acquir Immune Defic Syndr 1993;6:402-6.
4. Ippolito G, Puro V, De Carli G. Italian Study Group on Occupational: Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. Arch Int Med 1993;153:1451-8.
5. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. N Engl J Med 1997;337:1485-90.
6. Henderson DK, Fahey BJ, Willy M, et al. Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures: a prospective evaluation. Ann Intern Med 1990;113:740-6.
7. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001; 50(RR-11):1-52.



## 第十章、愛滋病毒感染者預防衛教諮詢及服藥遵從性

### 【前言】

預防愛滋病毒感染者將病毒傳染給他人是目前愛滋病防治的主要目標之一 [1]。約36%的愛滋病毒感染者在診斷感染HIV時合併感染性傳染疾病，在診斷後，約9%的愛滋病毒感染者再度感染性傳染疾病，8%仍繼續使用成癮藥物 [2]。醫護人員在愛滋病毒感染者固定至愛滋病門診就醫時，掌握時機進行預防衛教諮詢，不僅可持續地有效降低感染者在感染後一年半後未使用保險套的肛交、陰道性交及口交等危險性行為 [3]，亦可以有效降低出現未使用保險套性行為的次數 [4]。門診的醫療人員是與愛滋病毒感染者互動最頻繁的醫療專業人員，也是協助愛滋病毒感染者避免將病毒傳染給他人的關鍵人物。

愛滋病門診的醫療團隊，如醫師、個管師、臨床藥師、社工師、護理人員及志工等，在每次感染者門診時，除了提供保險套之外，提供降低愛滋病毒傳染的預防衛教諮詢，例如：評估感染者的危險行為、與感染者討論性行為及使用藥物使用行為、及早診斷病治療性傳染病、給予預防諮詢及衛教、協助感染者請伴侶前來檢查並治療、強化並鼓勵安全行為、或轉介至美沙冬門診等，預防衛教諮詢整合於臨床照顧中不僅可有效地降低愛滋感染者的危險行為，亦可以避免將性病及愛滋病傳染給他人。本篇主要根據美國CDC及衛生部在2003年發表醫療人員如何在愛滋病毒感染者常規門診及醫療照顧服務整合預防衛教諮詢的建議編寫 [5]。

### 【預防衛教諮詢】

醫療人員對於愛滋病毒感染者的醫療照顧需包含提供預防衛教諮詢。醫療照顧服務整合預防衛教諮詢應包含以下三個部份：危險評估、行為介入措施、伴侶諮詢及轉介(表10-1)。

#### 一、危險評估(Risk Screening)：

危險評估是指醫療人員在每次門診時須評估愛滋病毒感染者可能傳染愛滋病毒

及性傳染疾病的危險行為、詢問病人是否出現性傳染病的臨床症狀、或以實驗室檢查診斷性傳染疾病。

### (一) 危險行為的評估：

醫療人員在初次門診及隨後每次門診時，可運用自填問卷、電腦或是語音協助式問卷、結構式面對面會談或是與個案討論的方式，盡量以開放式的問句進行危險行為的評估。危險行為評估包含性行為及使用成癮藥品行為兩大方向，建議醫療人員可參考下列方式及問題進行評估(表10-2)。

1. 性行為危險評估：建議初診及每次門診皆須評估，特別是性行為活躍者。
2. 使用成癮藥物之危險評估：建議初診及每次門診皆須評估，特別是目前正在使用成癮藥物或是性行為活躍者，在評估前跟感染者保證這些評估是為了他的健康跟治療方向的考慮，不會作為將來判刑的依據，所以請感染者盡可能依照實際的情況回答。

### (二) 評估性傳染疾病的臨床症狀：

性傳染病的及早診斷與治療可預防感染者將愛滋病毒傳染給他人 [6]。醫療人員在初診時須評估愛滋病毒感染者性傳染病的臨床症狀或以實驗室檢查診斷性傳染疾病，如果感染者目前仍有性行為，至少每年需重複定期檢查，當感染者持續有性行為且合併有危險性行為時，可依狀況每3-6個月定期檢查性傳染疾病。

醫療人員在門診時詢問評估感染者是否出現性傳染疾病的症狀，例如尿道或陰道分泌物、解尿疼痛、出血、生殖器或是肛門潰瘍、疣或是病變、肛門疼痛；女性感染者除了上述問題還需評估是否出現下腹痛等症狀。無論感染者是否持續有性行為，只要出現以上症狀，皆需進一步以實驗室檢查診斷性傳染疾病。

- (三) 實驗室檢查診斷性傳染疾病：醫療人員在初診時即懷疑感染者出現性傳染疾病的臨床症狀，須以實驗室檢查診斷性傳染疾病，檢查項目包括：梅毒、淋病、披衣菌等。針對男同性性行為者(Men who have sex with men, MSM)，建



議需加上A型肝炎、攝腹線、睪丸及大腸直腸癌症的篩檢、肛門病原體(如阿米巴原蟲或HPV)的篩檢 [7]。

- (四) 懷孕的評估：生育年齡的女性感染者須在門診定期評估是否有懷孕的可能性。若考慮懷孕時，選擇服用的抗病毒藥物應避免可能致畸胎等級藥物，對於目前持續有性行為的女性感染者，當可能懷孕或是月經延遲時須立即檢查是否懷孕，即使尚未開始接受抗愛滋病毒藥物治療的女性感染者，及時的懷孕篩檢可以協助她及胎兒降低母子垂直傳染的機率。

## 二、行為介入措施(Behavioral Interventions)：

行為介入是指透過策略來改變愛滋病毒感染者的知識、態度、行為以降低將病毒傳染給他人的風險。由於行為改變是緩慢的過程且無法一蹴可及，每次門診時，醫師與個管師與感染的互動及持續的衛教諮詢，除了傳遞必要的預防的訊息之外，亦可有效的改變感染者的危險行為。

- (一) 提供衛教單張及保險套：門診可以張貼預防愛滋病及性病的海報、無論是新診斷的愛滋病毒感染者或是固定回診的病人，提供性病、減害計劃、降低危險行為或是美沙冬替代療法的衛教單張，並主動提供保險套。
- (二) 門診時預防諮詢的重點：醫療人員在門診時可與感染者討論如何將感染的狀態告知性伴侶與共同使用成癮藥物朋友的時機與責任。醫療人員要讓感染者了解如何有效地避免將病毒傳染給性伴侶與是其他人，例如禁慾、正確使用保險套、或是不再注射成癮藥物。
- (三) 衛教感染者有正確的知識：

表10-3建議醫師與個管師與感染的互動時，需要傳遞的預防及衛教諮詢的訊息，醫療人員須讓感染者了解不同性行為傳染愛滋病毒的機率(表10-4估計單次性行為感染HIV的相對危險性 [5])，然而單次性行為感染愛滋病毒的機率隨著個人的體質、病毒量、是否同時感染性病等有關係。澄清即使都是愛滋病毒感染者，如果不用保險套仍然可能感染其他的性傳染病，有可能會感染不同類型的愛滋病毒造成超級感染。

讓感染者了解隨著病毒量增加，愛滋病毒的傳染力會也增加，病毒量每增加十倍，其傳染力就增強2.45倍(表10-5愛滋病毒量與傳染力的相對危險性 [5])。雖然降低病毒量可以減少愛滋病毒傳染給他人的機率，縱使已在接受抗愛滋病毒治療的感染者其血漿愛滋病毒少於50 copies，但是愛滋病毒仍會出現在生殖道分泌液及精液之中，因此目前有效的抗愛滋病毒藥物治療並無法完全預防感染。抗愛滋病毒治療可以降低正負伴侶之間的傳染率，陽性伴侶的CD4越低時，傳染力越高，建議陽性伴侶可提早接受抗病毒藥物治療並且提高其服藥遵從性，可降低陰性伴侶被感染的機率。雖然目前預防性投藥可預防醫事人員職業暴露愛滋病毒後感染，且符合經濟效益 [8-9]，但是需讓感染者了解對於非職業性暴露於愛滋病毒(例如不安全性行為或是與他人共用針具等)之後的預防性治療，目前並無足夠的證據顯示可有效預防感染 [10]。

(四) 持續危險行為感染者的處理：當醫療人員發現感染者仍持續採取危險行為、出現性傳染疾病的臨床症狀或是與醫療人員討論關於無法採取安全性行為或是避免與他人共用成癮藥物的顧慮時，此時醫療人員應該對感染者進行深入的了解，並且針對個人情境提供降低危險的諮商及行為介入。在門診執行一對一以個案為中心的降低危險行為諮商、多階段多次的個別諮詢及門診愛滋病個案管理等目前皆證實可以有效地協助感染者降低危險行為 [3-4, 11-13]。

(五) 轉介至預防介入措施及服務：

當感染者有其他心理社會問題(例如遊民、藥物濫用、或是合併心理疾病)導致於無法採取安全行為時，此時醫療人員因為時間及能力的限制，可以透過轉介至其他專業服務機構，例如密集式降低危險行為介入計劃、心理衛生服務、社會福利機構等進行協助。

醫療人員須先評估感染者的需求及意願，例如靜脈藥癮者須對其需求及其意願，鼓勵個案參與針具交換計畫或是至美沙冬門診接受替代療法。協助感染者轉介時，醫療人員須了解轉介至心理、社會服務或是就業輔導機構的狀況及所提供的服務為何，並且由個案管理師協助感染者在轉介時確認其聯絡方式及對象，並且在轉介之後與轉介機構的人員確認感染者轉介後的狀況。



### 三、伴侶諮詢及轉介服務 (Partner Counseling and Referral Services, Including Partner Notification)

台灣愛滋病毒感染者約有72%將告知家人及朋友自己感染愛滋病毒的狀況，但是僅有56%的感染者告知其性伴侶 [14]。伴侶諮詢及轉介服務主要的目的為通知與感染者接觸且有感染愛滋病毒風險的伴侶包括性伴侶及共用成癮藥物的朋友接受愛滋病毒篩檢並接受治療，並協助感染者改變危險行為避免將病毒傳染給他人。如何通知有感染風險的性伴侶及共用針具的朋友，同時亦保護感染者的隱私是十分重要的。醫療人員與感染者的互動較密切，透過危險評估，可以協助感染者確認具有高風險的伴侶，當感染者為初期感染時(病毒量高)、感染者的伴侶目前懷孕、或是感染者合併感染性病時，醫療人員更需協助感染者了解各種通之接觸者的方式、風險、及可能的策略 [15]，與感染者共同討論通知其接觸者前來接受檢查及治療的方法，透過角色扮演來協助感染者進行通之接觸者的演練 [16]。醫療人員應通知感染者的性伴侶前來接受檢查，如果感染者持續仍與非感染者有性行為，至少應協助感染者的伴侶規則持續接受檢查。

目前疾管局推行的接觸者追蹤的政策期待醫療人員與感染者討論，確認具有感染風險的接觸者，透過感染者本人主動告知接觸者，倘落在40天內仍無法自行通知對方盡快接受愛滋病毒檢驗時，可以委由公共衛生單位人員的協助，進行通知並協助其儘早接受愛滋病毒篩檢。國外目前接觸伴侶諮詢及轉介服務大多由接受過訓練的公共衛生人員執行，且與公衛人員討論伴侶諮詢及轉介服務的感染者也較多協助接觸者進行檢查 [17]。

### 【服藥遵從性的評估與協助】

台灣自1997年開始抗高效能抗反轉錄病毒治療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART)，治療後愛滋病患接受HAART治療後，存活率顯著提升已感染但未發病者五年存活率達89%，已發病者五年存活率達58% [18]，整體死亡率由58.9%減少至13.8% [19]，常見的伺機性感染如白色念珠球菌 (candidiasis)、肺囊蟲肺炎 (Pneumocystis carinii pneumonia) 和結核菌 (tuberculosis) 也因為服用HAART而明顯的減少 [20]。

然而感染者需長期服藥以降低血中病毒量，由於同時併用多種抗反轉錄病毒藥物，病人的服藥遵從性須達到95%以上，才能有效阻礙HIV病毒複製步驟及抑制血中HIV病毒量，但因為病毒的複製速度快，快速產生突變，再加上病人藥物的服藥不遵從性，造成抗藥性的產生，也是治療失敗的主要原因 [21-23]。台灣抗愛滋病毒藥物抗藥性有增加的趨勢，初次接受治療的感染者約9.4%出現一至多種初次突變的HIV病毒 [24]。CD4小於200cells/mm<sup>3</sup>的患者、非HCV感染者以及MSM族群等三種族群感染到抗藥性病毒的機會較其他感染HIV族群高 [25]。一旦愛滋病毒對藥物產生抗藥性，原本的抗愛滋病毒藥物組合便無法繼續有效控制體內病毒量，醫師須重新調整藥物組合，病人亦須調適新的服藥方法和可能產生的副作用，降低病人服藥意願，造成惡性循環，使得病程進展加速、生活品質下降，導致治療失敗，甚至死亡 [26]。

為避免病人在開始服用抗病毒藥物後，因為服藥遵從性不佳產生抗藥性，醫師及個管師便需在病人服藥前即需評估影響病人規則服藥的因素，與病人共同討論擬訂服藥計畫，並於感染者回診時評估其服藥遵從性及藥物治療的成效。以下是臨床協助感染者開始服藥的遵從性評估及其協助增強服藥遵從性的策略。

## 一、服藥準備度的評估

當感染者需要開始接受抗病毒藥物治療時，醫療人員可以依循表格三的評估重點及示範問句，評估個案是否準備好長期服藥 [27]。

醫療人員需謹慎評估，如果感染者出現憂鬱症狀、酗酒、長期使用成癮藥物、不識字或是低社經地位、缺乏支持系統(家人不知道其感染狀況、沒有其他人協助提醒服藥、與家人或是朋友出現爭執或是關係不和等事件)、不認同抗愛滋病毒藥物的治療效果、沒有固定的居所(例如游民或是街童)、或是目前生活狀況不穩定等都需再度評估個案服藥的準備度。

## 二、服藥遵從性的評估

當感染者開始服用抗愛滋病毒藥物時，醫療人員在診間可以運用現有的衛教單張或是製作愛滋病藥物圖冊，當每次感染者回診時，可以透過協助感染者辨認目前服用的藥物並評估其服藥遵從性，表10-6的示範性問句可提供臨床醫療人員評估的策略 [27]。



### 三、提升服藥遵從性的策略

醫療人員謹慎評估感染者的生活型態、工作性質、藥物副作用的忍受度、及其支持系統，與感染者共同討論並選擇適當的抗病毒藥物。表10-7以藥物、病人本身和支持系統等三方面依序提供提升感染者服藥遵從性的策略 [28]。

#### (一) 簡化服藥方式、配合個人生活習慣及降低藥物副作用

在服用藥物前，必須先降低感染者對於服藥的焦慮，除了提供清楚的藥物資訊外，包括交互作用、副作用、服藥時飲食如何配合，以及澄清不明確、疑感的遵從性服藥的觀念，並且清楚的解釋藥物組合及服藥時間，例如藥物的種類、用途、劑量、次數，也要確認感染者是否確實了解所提供的資訊，有無意願配合治療，將療程複雜度以及藥物副作用降到最低。

發展個別性的服藥時間與劑量，增強感染者對於醫療團隊、療程、藥物的信任。配合感染者的生活型態及工作性質，將藥物按照服用的時間，依序的放入藥盒內，配合鬧鐘提醒，可以有效的提升感染者服藥的正確時間、正確劑量、正確藥物。透過家人朋友的提醒或是請感染者自行記錄「服藥遵從性自我報告」的習慣，每次回診時評估感染者服藥遵從程度。如果治療過程中因為某項藥物的副作用特別感到不適、無法繼續服用時，須評估副作用對於感染者生活的影響，必要時須思考是否更改處方。

#### (二) 增強服藥動機、減少使用成癮藥物

提高病人服藥的動機及對於抗愛滋病毒藥物治療的信心。醫療人員需了解病人對於治療的態度及擔心產生副作用的想法(有些感染者擔心希望會傷害身體，例如敗腎等傳統信念)，並強調不可任意停藥。當感染者的態度是正面的且有良好動機，可以給予適當的鼓勵，如果病人想法消極、沒有求生慾望，則須利用重要他人支持或是在意的事物來提高感染者服藥的意願。若是病人有藥物濫用或是酒精成癮的情形，則要幫助病人減少使用成癮藥物或是酒精等行為問題，以提升自我控制的能力。

#### (三) 強化社會支持系統

良好的社會支持系統能增進感染者服藥的動機，協助感染者告知親友，一旦

獲得家人朋友的支持，透過關心及主動提醒感染者服藥或是就醫協助，皆有助於提升感染者的服藥遵從性。對於缺乏家屬或照顧者支持的感染者，更需要提供相關社會資源，例如鼓勵感染者參加台灣愛之希望協會、露德協會等民間組織或是各家醫院舉辦的病友團體或聚會，相關社會福利資源及民間團體名單請參考本章附錄。服藥遵從性常常隨著服藥時間的增長而降低遵從性，許多愛滋病民間團體提供持續性的服務與支持，可以讓病人有正向的治療態度並增進感染者治療的認知與責任感，透過與服藥高遵從性的病人經驗的交流，可作為低遵從性病人的榜樣，透過同儕團體的鼓勵與分享，幫助感染者克服無法規則服藥的困難。



表10-1、愛滋感染者在門診接受預防性衛教諮詢的重點與建議

時程	預防性衛教諮詢的重點與建議
初診	性行為及成癮藥物行為危險評估 評估性傳染疾病的臨床症狀及性病相關檢查 懷孕測試(女性個案或是個案的女性伴侶)
初診斷後的第一次回診	性行為及成癮藥物行為危險評估 伴侶諮詢及接觸者追蹤 針對個人設計降低危險行為介入計劃 服藥準備度的評估及抗藥性的衛教 給予保險套或是安全針具(針具包) 轉介至預防介入措施及服務(如美沙冬替代療法、民間團體等機構)
每三個月固定回診	性行為及成癮藥物行為持續危險評估 評估性傳染疾病的臨床症狀 服藥遵從性的評估 降低危險行為的諮商與介入 給予保險套或是安全針具(針具包) 持續評估轉介至其他預防介入措施及服務的狀況
年度複診	性行為及成癮藥物行為持續危險評估 臨床性病相關症狀評估及性病相關檢查 服藥遵從性的評估 持續評估轉介至其他預防介入措施及服務的狀況

表10-2、針對愛滋感染者危險行為的評估示範問句

危險行為	危險行為的評估示範問句
性行為	<p>前導語: 性行為是指除了肛交、陰道性交之外還包含口交</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 您最近一次的性行為是什麼時候? 對象是?</li> <li>✓ 有固定的性伴侶嗎?</li> <li>✓ 除了固定的性伴侶(含配偶)之外, 最近三個月曾與哪些人有性行為?</li> <li>✓ 你的對象是怎麼認識的?</li> <li>✓ 最近一次性行為的方式?(含固定及非固定性伴侶)</li> <li>✓ 性伴侶曾經做過愛滋病毒的檢查嗎? 他們HIV的檢查結果? 有使用任何的防護方法嗎? 例如戴保險套</li> <li>✓ 什麼狀況會讓你無法使用保險套? (例如對方拒絕? 不願意的理由或是情境?)</li> <li>✓ 當性伴侶不願使用保險套時, 你會如何處理或是說服對方?</li> <li>✓ 曾在性行為前後使用酒精、助性或是其他藥物嗎?</li> <li>✓ 在什麼情境下使用?</li> <li>✓ 使用藥物對於性行為的影響?</li> </ul>
使用成癮藥物	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 最近一次使用海洛因、古柯鹼、安非他命、搖頭丸或K他命是在什麼時候?</li> <li>✓ 使用的方式是注射? 口服? 還是其他的方法?</li> <li>✓ 曾跟別人一起注射海洛因或其他藥物嗎? 什麼時候? 那時候的狀況是? 多少人跟你一起用?</li> <li>✓ 跟你一起用藥的朋友曾經做過愛滋病毒的檢查嗎? 他們HIV的檢查結果?</li> <li>✓ 什麼狀況下你會跟別人一起用藥?</li> <li>✓ 有沒有聽過清潔針具交換計畫或是美沙冬替代療法? 在哪知道的?</li> <li>✓ 你覺得清潔針具交換計畫或是美沙冬替代療法對你的幫忙為何?</li> <li>✓ 沒有參加清潔針具交換計畫或是美沙冬替代療法的原因?</li> <li>✓ 參加清潔針具交換計畫或是美沙冬替代療法的困難?</li> </ul>



表10-3、醫療人員於門診時需傳遞的預防及衛教諮詢的訊息

評估	預防及衛教諮詢的訊息
性行為活躍者	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 如果不用保險套仍然可能感染其他的性傳染病及後果</li> <li>2. 程使用保險套的重要性</li> <li>3. 不同性行為傳染愛滋病毒的機率</li> <li>4. 隨著病毒量增加，愛滋病毒的傳染力會也增加</li> <li>5. 規則服用抗愛滋病毒藥物可降低傳染給性伴侶的機率</li> <li>6. 避免在性行為前使用成癮藥物或其他助性藥物</li> </ol>
使用成癮藥物者	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 停止或儘可能避免注射成癮藥物</li> <li>2. 鼓勵加入美沙冬替代療法</li> <li>3. 避免與他人共用針具及稀釋液</li> <li>4. 鼓勵至便利的針具交換點或是衛生所索取針具包</li> <li>5. 注射前記得洗手及用針具包內的酒精棉片消毒注射部位</li> <li>6. 避免藥物過量，不要同時並用海洛因及美沙冬</li> <li>7. 全程使用保險套的重要性</li> <li>8. 隨著病毒量增加，愛滋病毒的傳染力會也增加</li> <li>9. 規則服用抗愛滋病毒藥物可降低傳染給性伴侶的機率</li> <li>10. 避免在性行為前使用成癮藥物或其他助性藥物</li> </ol>

表10-4、估計單次性行為感染HIV的相對危險性

危險因子	得到HIV感染的相對危險性
<b>性行為</b>	
口交插入者	1
口交接受者	2
陰道交插入者	10
陰道交接受者	20
肛交插入者	13
肛交接受者	100
<b>使用保險套</b>	
正確使用	1
沒有使用	20

表10-5、愛滋病毒量與傳染力的相對危險性

血漿HIV病毒量 (copies/mL)	讓性伴侶得到HIV感染的相對危險性
<3,500	參考基準值
3,500-9,999	5.80 (2.26-17.80)
10,000-49,999	6.91 (2.96-20.15)
>50,000	11.87 (5.02-34.88)
病毒量每增加1 log	2.45 (1.85-3.26)



表10-6、服藥準備度與遵從性的評估

評估	評估的重點及示範問句
服藥準備度	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 你對於開始服用抗愛滋病毒藥物的態度?</li> <li>2. 你覺得抗愛滋病毒藥物的效果如何?</li> <li>3. 你希望抗愛滋病毒藥物如何幫忙你?</li> <li>4. 你準備好開始每天定期服用抗愛滋病毒藥物嗎?</li> <li>5. 你下定決心且有動機長期要吃抗愛滋病毒藥物嗎?</li> <li>6. 有誰知道你感染愛滋病毒?</li> <li>7. 你目前有在服用其他藥物或是健康食品嗎?</li> <li>8. 你有喝酒或服用其他成癮藥物嗎?如果有，你使用的狀況</li> </ol>
服藥遵從性	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 誰協助你吃藥?</li> <li>2. 請指出你目前吃的藥物為何? 你通常什麼時候吃藥? (幾點吃藥?飯前或飯後?)</li> <li>3. 你如何提醒自己記得吃藥?</li> <li>4. 過去一個星期內有多少次忘記吃藥? 哪些藥物最容易忘記? 什麼狀況下忘記吃藥?(計算每個星期服藥的遵從性)</li> <li>5. 過去一個星期內有多少次該吃藥的時間延後才吃? 什麼狀況下會延遲吃藥?這時候你如何處理?</li> <li>6. 過去一個月中有多少次忘記吃藥? 哪些藥物最容易忘記? 什麼狀況下忘記吃藥?(計算每個月確實服藥的遵從性)</li> <li>7. 吃藥後你有什麼不舒服的症狀? 你如何處理?</li> <li>8. 什麼狀況讓你最不想要吃藥? 你都如何處理?</li> <li>9. 你覺得我們要如何幫忙你把藥吃好?</li> </ol>

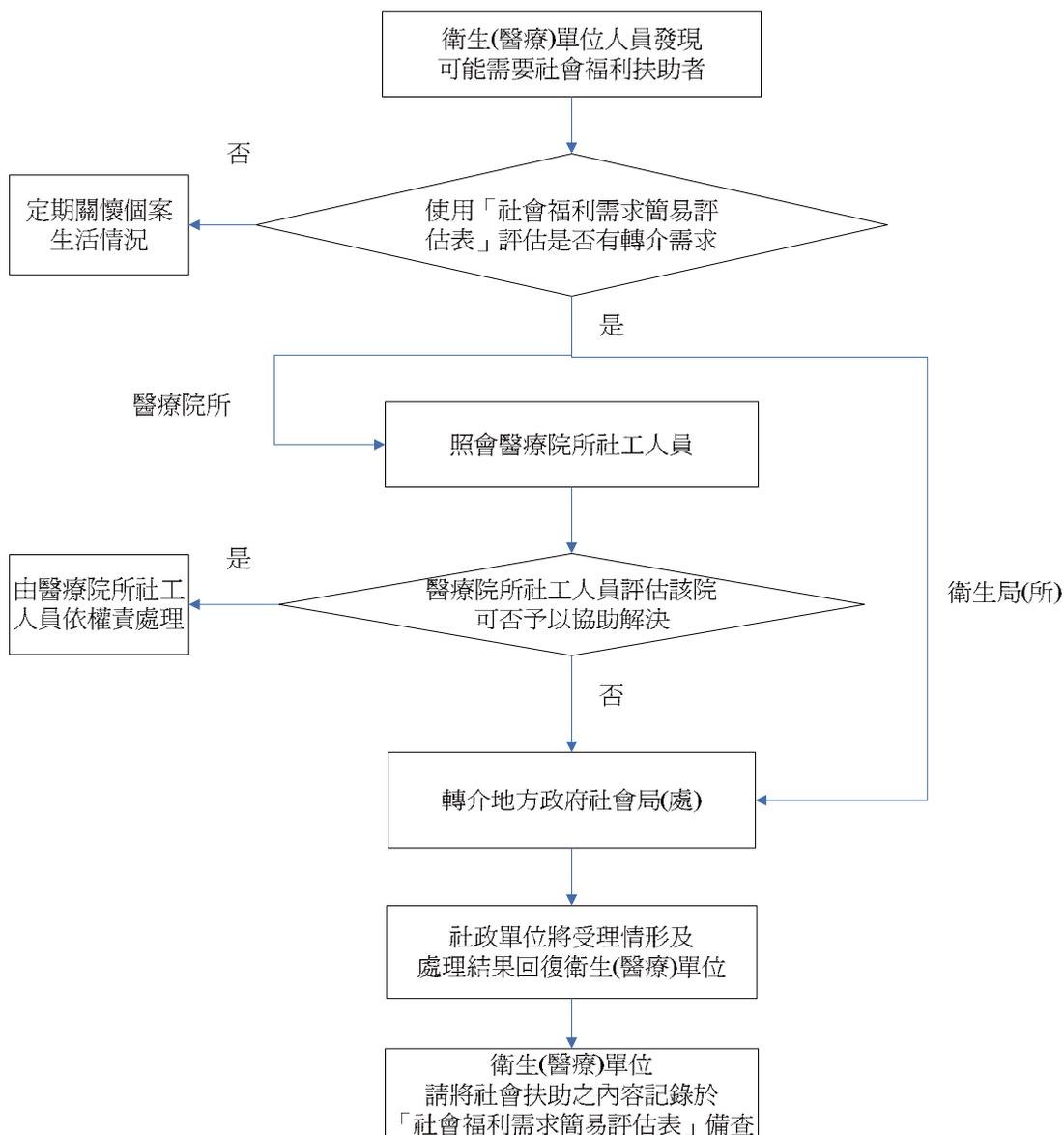
表10-7、提升感染者服藥遵從的策略

	影響病患服藥遵從的阻礙	協助病患克服的策略
藥物	<ul style="list-style-type: none"> <li>* 抗愛滋病毒藥物的副作用</li> <li>* 藥物組合及用藥時間過於複雜</li> <li>* 對於藥物方面的資訊不足</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎ 提供足夠的藥物資訊</li> <li>◎ 清楚解釋藥物及治療的重要性</li> <li>◎ 降低病人對於服藥的焦慮</li> <li>◎ 發展個人性的服藥時間與劑量</li> <li>◎ 利用藥盒、鬧鐘，或是友人的提醒</li> <li>◎ 記錄「服藥遵從性自我報告」</li> </ul>
病人本身	<ul style="list-style-type: none"> <li>* 太忙忘記吃藥</li> <li>* 額外計畫擾亂原來的生活作息</li> <li>* 怕被別人知道而躲起來吃藥</li> <li>* 態度消極</li> <li>* 擅自停藥</li> <li>* 藥物或酒精成癮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎ 利用了解病人的態度及信仰提高病人遵從服藥的動機</li> <li>◎ 強調不可任意停藥</li> <li>◎ 教導病人養成自我提醒的習慣，將服藥融入自己的生活習慣</li> <li>◎ 戒除藥物或是酒精的使用</li> </ul>
支持系統	<ul style="list-style-type: none"> <li>* 污名化，社會歧視</li> <li>* 缺少家庭支持</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎ 協助病人告知他人自己的疾病，以獲得家人及朋友的支持</li> <li>◎ 對家屬教導正確的愛滋知識及傳染途徑並協助病人服藥</li> <li>◎ 提供相關的社會資源</li> </ul>



## 附錄10-1、社會福利需求個案轉介作業流程

### 社會福利需求個案轉介作業流程



備註：

1. 依據「人類免疫缺乏病毒傳染防治及感染者權益保障條例」第十四條：主管機關、醫事機構、醫人員及其他因業務知悉感染者之姓名及病歷等有關資料者，除依法律規定或基於防治需要者外，對該項資料，不得洩漏。
2. 轉介時，如遇愛滋感染者，基本上不需告知社政人員其感染情形，但若需社政人員協助提供安置同時涉及愛滋後續醫療照護需求時（例如：需協助投藥治療），請依實際狀況告知社政單位個案之康狀況。
3. 轉介寄養服務或安置時，均應注意維護個案隱私，不得無故洩漏。倘若寄養家庭決定不收養該名案，亦負有保密之責。社政及衛政單位應先提供寄養家庭或機構愛滋病相關知識與衛教，並事先評寄養家庭或安置機構對感染愛滋病毒個案之接納程度，是否合適收養或安置。收養期間並應定期評其收養或安置狀況，持續提供愛滋病醫療轉介與治療等妥善照護，並給予適當輔導，以確保個案獲完善之照護，而不致遭棄養。

## 附錄10-2、社會福利需求簡易評估表

密件

<p>一、個案基本資料</p> <p>1. 個案姓名：_____</p> <p>2. 身分證字號：□□□□□□□□□□</p> <p>3. 出生年月日：民國□□年□□月□□日</p> <p>4. 聯絡電話：(1) 手機_____ (2) 室內電話_____</p> <p>5. 居住地址：_____縣(市) _____鄉(鎮、市、區) _____村(里) 鄰 _____路 _____段 _____巷 _____弄 _____號 之 _____樓</p> <p>6. 戶籍地址：□同居住地址 _____縣(市) _____鄉(鎮、市、區) _____村(里) 鄰 _____路 _____段 _____巷 _____弄 _____號 之 _____樓</p> <p>7. 目前是否是低收入戶：□是； □否</p>	
<p>二、評估內容(可複選)</p> <p>1. <input type="checkbox"/> 家庭經濟生活陷於困境</p> <p>2. <input type="checkbox"/> 親屬支持功能或資源系統薄弱</p> <p>3. <input type="checkbox"/> 病弱無工作能力致生活陷困</p> <p>4. <input type="checkbox"/> 疾病末期且無親屬照顧</p> <p>5. <input type="checkbox"/> 現無居住處所者</p> <p>6. <input type="checkbox"/> 未成年或無完全行為能力者，且無法獲得適當照顧</p> <p>7. <input type="checkbox"/> 其他：(請說明) _____</p>	
<p>三、案情概述及待協助內容</p> <p>1. 案情概述：</p> <p>2. 待協助內容(可複選)：<input type="checkbox"/> 急難救助；<input type="checkbox"/> 福利補助；<input type="checkbox"/> 安置服務；<input type="checkbox"/> 居家服務；其他：_____</p>	
<p>四、轉介紀錄</p> <p>1. 評估日期：民國□□□年□□月□□日</p> <p>2. 評估人姓名：_____；評估人聯絡電話：_____</p> <p>3. 評估人所屬機關：_____衛生局/衛生所/醫療院所</p> <p>4. 轉介單位：_____社會局/社會處</p>	
<p>五、轉介處理結果</p>	
<p>衛生(醫療)單位轉介日期：民國□□□年□□月□□日</p> <p>衛生(醫療)單位轉介人：_____</p> <p>聯絡電話：_____</p> <p>傳真電話：_____</p>	<p>社政單位接獲轉介日期：民國□□□年□□月□□日</p> <p>社政單位承辦人：_____</p> <p>聯絡電話：_____</p> <p>傳真電話：_____</p>

1. 本單各項欄位由衛生(醫療)單位人員填寫。
2. 衛生(醫療)單位填畢後，請參照社會福利需求個案轉介流程處理，務請注意個案隱私不得無故洩漏。
3. 本單於傳真給社福單位進行協處後，務請留存備查。



## 附錄10-3、愛滋相關民間團體名單

99.10.1

單位	網頁	電話及地址	工作內容
社團法人中華民國愛滋感染者權益促進會	<a href="http://praatw.org">http://praatw.org</a>	(02)2550-5963 10355台北市大同區承德路一段48號2樓	政策倡導 處理愛滋感染者權益侵害事件
台灣預防醫學學會-希望工作坊	<a href="http://www.aids.org.tw/">http://www.aids.org.tw/</a>	(03)374-9896 33064桃園市三民路3段502號	中途之家 病患訪視 醫療轉介 諮商輔導
社團法人台灣愛之希望協會	<a href="http://www.lovehope.org">http://www.lovehope.org</a>	(07)550-0225 80452高雄市鼓山區龍文街25號2樓	電話諮詢 陪伴就診與訪視
社團法人台灣露德協會(台北辦公室)	<a href="http://www.lourdes.org.tw">http://www.lourdes.org.tw</a>	(02)2371-1406 10041台北市中正區中山北路一段2號2樓203室	諮商輔導 急難救助 新知出版 諮詢服務 支持團體
社團法人台灣露德協會(台中辦公室)		(04)2229-5550 40043台中市中區綠川東街32號12樓之11	感染者聯誼中心 監所愛滋收容人輔導
財團法人台北市愛慈社會福利基金會	<a href="http://www.aidscares.org.tw">http://www.aidscares.org.tw</a>	(02)2370-3579 10047台北市中正區公園路20巷14號4樓	醫院訪視 諮商輔導 愛滋收容人輔導 成人恩典之家與愛滋寶寶中心
社團法人台灣同志諮詢熱線協會	<a href="http://www.hotline.org.tw">http://www.hotline.org.tw</a>	(02)2392-1969 10084台北市中正區羅斯福路2段70號12樓	權益維護 同志愛滋諮詢與輔導
社團法人台灣關愛之家協會(台北)	<a href="http://www.hhat.org/">http://www.hhat.org/</a>	(02)2738-9600 11054台北市信義區嘉興街262-1號1樓	中途之家 個案輔導
社團法人台灣關愛之家協會(高雄)		(07)390-8671 80772高雄市三民區黃興路39號	
社團法人台灣血友病浮木濟世會	<a href="http://tw.myblog.yahoo.com/hemophiliatw/">http://tw.myblog.yahoo.com/hemophiliatw/</a>	02-2579-5711 10562台北市松山區光復南路46巷35號1樓	辦理血友病患及家屬照護
財團法人基督教晨曦會	<a href="http://www.dawn.org.tw">http://www.dawn.org.tw</a>	(02)2927-0010 23443台北縣永和市保福路2段23巷37號	愛滋毒癮戒治 福音戒毒輔導
社團法人台灣世界愛滋快樂聯盟	<a href="http://www.hiv.org.tw/hiv/">http://www.hiv.org.tw/hiv/</a>	(08)7799821#6429 90070屏東縣屏東市古松西巷716號	諮商輔導 急難救助 監所愛滋收容人輔導

## 【參考文獻】

1. CDC. Advancing HIV prevention: new strategies for a changing epidemic--United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:329-32.
2. Lee HC, Ko NY, Lee NY, Chang CM, Liu SY, Ko WC. Trends in Sexually Transmitted Diseases and Risky Behaviors Among HIV-Infected Patients at an Outpatient Clinic in Southern Taiwan. *Sex Transm Dis* 2009.
3. Fisher JD, Fisher WA, Cornman DH, Amico RK, Bryan A, Friedland GH. Clinician-delivered intervention during routine clinical care reduces unprotected sexual behavior among HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41:44-52.
4. Cornman DH, Kiene SM, Christie S, et al. Clinic-based intervention reduces unprotected sexual behavior among HIV-infected patients in KwaZulu-Natal, South Africa: results of a pilot study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;48:553-60.
5. CDC. Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. Recommendations of CDC, the Health Resources and Services Administration, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2003;52:1-24.
6. Orroth KK, White RG, Korenromp EL, et al. Empirical observations underestimate the proportion of human immunodeficiency virus infections attributable to sexually transmitted diseases in the Mwanza and Rakai sexually transmitted disease treatment trials: Simulation results. *Sex Transm Dis* 2006;33:536-44.
7. Knight D. Health care screening for men who have sex with men. *Am Fam Physician* 2004;69:2149-56.
8. Young TN, Arens FJ, Kennedy GE, Laurie JW, Rutherford G. Antiretroviral post-exposure prophylaxis (PEP) for occupational HIV exposure. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD002835.
9. Herida M, Larsen C, Lot F, Laporte A, Desenclos JC, Hamers FF. Cost-effectiveness of HIV post-exposure prophylaxis in France. *AIDS* 2006;20:1753-61.
10. Bryant J, Baxter L, Hird S. Non-occupational postexposure prophylaxis for HIV: a systematic review. *Health Technol Assess* 2009;13:iii, ix-x, 1-60.
11. Drainoni ML, Dekker D, Lee-Hood E, Boehmer U, Relf M. HIV medical care provider practices for reducing high-risk sexual behavior: results of a qualitative



- study. *AIDS Patient Care STDS* 2009;23:347-56.
12. Metsch LR, Pereyra M, Messinger S, et al. HIV transmission risk behaviors among HIV-infected persons who are successfully linked to care. *Clin Infect Dis* 2008;47:577-84.
  13. Richardson JL, Milam J, McCutchan A, et al. Effect of brief safer-sex counseling by medical providers to HIV-1 seropositive patients: a multi-clinic assessment. *AIDS* 2004;18:1179-86.
  14. Ko NY, Lee HC, Hsu ST, Wang WL, Huang MC, Ko WC. Differences in HIV disclosure by modes of transmission in Taiwanese families. *AIDS Care* 2007;19:791-8.
  15. Hogben M, Burstein GR, Golden MR. Partner notification in the clinician's office: patient health, public health and interventions. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21:365-70.
  16. 白芸慧, 柯乃熒. 愛滋與性病感染者之知會伴侶. *愛之關懷* 2008;64.
  17. Golden MR, Dombrowski JC, Wood RW, Fleming M, Harrington RD. A controlled study of the effectiveness of public health HIV partner notification services. *AIDS* 2009;23:133-5.
  18. Fang CT, Chang YY, Hsu HM, et al. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *QJM* 2007;100:97-105.
  19. Hung CC, Hsiao CF, Chen MY, et al. Improved survival of persons with human immunodeficiency virus type 1 infection in the era of highly active antiretroviral therapy in Taiwan. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:222-8.
  20. Sun HY, Chen MY, Hsieh SM, et al. Changes in the clinical spectrum of opportunistic illnesses in persons with HIV infection in Taiwan in the era of highly active antiretroviral therapy. *Jpn J Infect Dis* 2006;59:311-6.
  21. Tam LW, Chui CK, Brumme CJ, et al. The relationship between resistance and adherence in drug-naïve individuals initiating HAART is specific to individual drug classes. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;49:266-71.
  22. Maggiolo F, Airoidi M, Kleinloog HD, et al. Effect of adherence to HAART on virologic outcome and on the selection of resistance-conferring mutations in NNRTI- or PI-treated patients. *HIV Clin Trials* 2007;8:282-92.

23. Walsh JC, Pozniak AL, Nelson MR, Mandalia S, Gazzard BG. Virologic rebound on HAART in the context of low treatment adherence is associated with a low prevalence of antiretroviral drug resistance. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:278-87.
24. Lan YC, Elbeik T, Dileanis J, et al. Molecular epidemiology of HIV-1 subtypes and drug resistant strains in Taiwan. *J Med Virol* 2008;80:183-91.
25. Chang SY, Chen MY, Lee CN, et al. Trends of antiretroviral drug resistance in treatment-naive patients with human immunodeficiency virus type 1 infection in Taiwan. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61:689-93.
26. Zaccarelli M, Tozzi V, Lorenzini P, et al. Multiple drug class-wide resistance associated with poorer survival after treatment failure in a cohort of HIV-infected patients. *AIDS (London, England)* 2005;19:1081-9.
27. AETC. Clinical Manual for Management of the HIV-Infected Adult. In: Adherence: AIDS Education and Training Centers National Resource Center 2007.
28. 劉韋利, 賴怡因, 劉曉穎, 賴霈好, 柯乃熒. 提升服用抗愛滋病毒藥物病患之服藥遵從性的技巧. *愛之關懷* 2006;56:6-14.



## 第十一章、藥癮愛滋病毒感染者治療照護原則

### 【前言】

台灣的藥癮愛滋病毒感染者，自2003年以後，快速攀升，現約佔全部愛滋病毒感染者的三分之一。藥癮的復發率極高(>75% ~ 97%)[1]，且有複雜的共病症。雖然，藥癮愛滋感染者的抗愛滋病毒藥物使用時機，與其他病人的使用時機的建議並無不同，但是，醫療人員必須先了解病人以下幾點情況，才適合與病人商討他(她)的治療計畫：(1) 病人的物質濫用的過去史、現在史、種類與使用途徑、(2) 心理與社會的困境如家庭支持度、是否仍需服刑、就業情況、經濟狀況等、(3) 是否領有醫療保險、社會補助、全民健保卡與全國醫療服務卡等、(4) 是否已了解或已加入減害計畫、(5) 現在服用的藥物種類、副作用與交互作用、(6) CD4淋巴球數及HIV病毒量狀況、(7) 評估其服藥遵從性，然後，(8) 評估是否有其他共病症如蜂窩組織炎、心內膜炎、B、C型肝炎、精神疾病等。

### 【靜脈毒癮者的一般醫療照護原則】

靜脈毒癮者會因以下幾種情況，需要急性醫療照護：(1) 因汙染或不當注射引起急性感染症，如蜂窩組織炎(cellulitis)、感染性心內膜炎(infective endocarditis)等，(2) 肺炎(pneumonia)或其他肺部疾患、(3) 物質濫用的戒斷(withdrawal)或中毒(intoxication)、(4) 精神疾病等等[2]。

皮膚與軟組織的感染(skin and soft tissue infection)，是藥癮者最常發生的感染症，其他如敗血性血栓靜脈炎(septic thrombophlebitis)、及菌性血管瘤(mycotic aneurysm)也不罕見。理學檢查可發現在其注射部位發生紅腫熱痛、膿瘍、皮膚潰瘍或是壞死，是皮膚與軟組織的感染；若紅腫熱痛沿著靜脈血管分佈，則可能發生敗血性血栓靜脈炎；若遇菌性血管瘤，則局部可見脈動突出的疼痛腫塊，聽診可發現顫動感(thrill)及喧騷聲(bruit)。除了手腕、手臂、腳踝、腳背等處以外，鼠蹊部、膝窩、頸部、甚至鎖骨下都應詳細查看。金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)及鏈球菌(*Streptococcus spp.*)是最常見的致病菌，可給予抗生素(如oxacillin或相等的抗生素)治療，必要時須擴創手術。

感染性心內膜炎是靜脈藥癮者的菌血症的重要原因之一，以感染三尖瓣與肺動

脈瓣為主，但左側的僧帽瓣、或多個瓣膜感染也不罕見。金黃色葡萄球菌是最主要的致病菌，綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)及粘質沙雷氏菌(*Serratia marcescens*)的感染也會發生。血液培養及心臟超音波是必要的檢查。治療方面oxacillin或相等的抗生素是首選的經驗性用藥，若該地區抗methicillin金黃色葡萄球菌盛行率較高，可考慮以萬古黴素(vancomycin)為首選。

社區型肺炎(community-acquired pneumonia)是靜脈藥癮者常見的肺部感染，病原菌以肺炎雙球菌(*Streptococcus pneumoniae*)最為常見，靜脈藥癮者的肺炎可遵照社區型肺炎的治療指引進行治療。靜脈藥癮愛滋病毒感染者，也是併發結核病的高危險群，痰液的抗酸性染色與結核菌培養，是評估肺炎的必要項目。

靜脈藥癮者常因為海洛因過量或中毒送醫，臨床見到以下三種症狀就需懷疑：『意識不清、呼吸抑制、瞳孔縮小』。靜脈或肌肉注射naloxone後，會逐漸恢復。嚴重呼吸抑制的病人，需要插管保護其呼吸道。偶而海洛因中毒，會以非心因性急性肺水腫(noncardiogenic lung edema)表現。

鴉片類的戒斷症狀，急性期包括煩躁不安、流汗、打哈欠、流鼻水、失眠、筋骨痠痛，長期症狀包括腹部絞痛、腹瀉、噁心嘔吐、雞皮疙瘩等。藥癮者停用海洛因12小時、或停用美沙冬30小時以後，就會開始出現戒斷症狀，雖然非常難受，但是不會危及生命，可給予症狀治療，或建議參與美沙冬替代治療協助其度過戒斷期。

靜脈藥癮者常見的精神疾患，包括失眠、焦慮、憂鬱症、及精神病。除照會精神科醫師共同照護以外，必須注意精神科藥物與抗愛滋病毒藥物的交互反應(見表11-1)[3]。

## 【減害計畫】

減害計畫(Harm Reduction Program)是一個全方位的整合性計畫，目的是希望降低毒品對個人、家庭、社會的傷害。其中主要措施包括：(一)擴大藥癮者HIV篩檢監測，以便早期發現個案，及時給予治療，防止其再傳染給他人；(二)辦理清潔針具計畫，提供藥癮者之輔導追蹤與戒癮諮商，以防止因使用毒品而感染B、C型肝炎及愛滋病毒；(三)辦理替代療法，使一時無法戒毒的人，以口服低危害替代品之方式，取代高危險的靜脈施打，並輔以追蹤輔導、教育與轉介戒



毒。若藥癮者有戒毒需求，可撥打法務部戒毒成功專線：0800-770-885（請請你幫我）請求協助。

### 【清潔針具計畫】

「清潔針具計畫」是為了防範共用針具而可能導致血液傳染病的感染，希望藥癮者在一時還無法完全戒除藥癮之前，接受正確的衛教諮商，懂得注意及保護自己的健康，避免因為與人共用針具、稀釋容器或稀釋液而感染血液傳染病。希望在社會與法規層面可以接受的環境之下，結合專家學者及社區資源的執行力量來進行的整合性計畫，由各縣市衛生局評估並與社區藥局、社區民眾溝通，擇定辦理清潔針具計畫的地點，並藉此介面提供毒品使用者清潔注射針具與稀釋液、教育輔導諮商、並提供正確的諮詢與轉介治療管道，希望能降低毒品施用人口、擴大戒毒網絡、協助毒品病患及其家人愛滋病毒篩檢，進而回收使用過的注射針具。最終目的是希望透過多次的教育與輔導諮商，改變其注射毒品的態度與行為。世界衛生組織回顧200個以上的文獻，得到結論如下：此計畫可以有效降低愛滋感染率，例如：2002年針對24個國家103個城市進行研究，實行清潔針具計畫的36個城市，每年的愛滋感染率平均下降18.6%，而未實行清潔針具計畫的67個城市，每年的愛滋感染率提高8.1%<sup>[4]</sup>。而且沒有充分的證據顯示實施清潔針具計畫有非預期的負面結果，例如：不會增加毒品病患人數、使用非法藥物期間或頻率。提供清潔針具與替代療法的場所，可查疾病管制局全球資訊網/主題專區/愛滋病主題/線上博物館/減害館（<http://www.cdc.gov.tw>）。

### 【美沙冬替代療法】

美沙冬(methadone)是一種鴉片促動劑(opiate agonist)，可以口服，藥效作用時間長達24小時。可降低靜脈藥癮者戒斷症候群的出現，可減少其對海洛因的渴望/心癮(craving)，替代療法在提供靜脈藥癮者治療和降低海洛因使用，較沒有治療、安慰劑及單獨戒毒等方式有效。世界衛生組織已將其列為藥癮治療藥品。對鴉片類成癮者開立使用美沙冬的處方，其原理就如對吸菸者開立尼古丁貼片。許多研究提出替代療法可降低鴉片類毒品使用、犯罪活動、用量過多致死和愛滋傳播的風險行為，而且可以改善已感染愛滋的毒品病患整體健康狀態，亦可使毒品病患恢復身體機能及社交活動。藥癮者經醫生的評估與治療之下，運用口服的合成鴉片類替代藥品，取代藥癮者靜脈注射海洛因的行為，對於嘗試各種戒毒方式卻無法擺脫毒

品的人而言，可以使個案無須過著每天找藥，甚至因而犯罪的生活，更希望藉由此一介面，不斷提供藥癮者教育諮商，同時提供其所需要的生理、心理、社會支持系統的相關協助，給予藥癮者完整且持續性的專業服務，同時提供一個穩定工作及重新回歸社會的機會。

美沙冬的副作用包括：呼吸抑制、頭痛、視力變差、失眠、情緒改變、抽筋、口渴、嘔吐、胃痛、便秘、解尿困難、不舉、心律不整、血壓過低、面色潮紅、流汗、手腳腫脹、皮膚出疹、皮膚癢、男性女乳、慢性疲累、體重增加、等等。

美沙冬經由肝臟藥物代謝酶cytochrome (CYP) 450 (包括CYP3A4, CYP2B6, CYP2D6)作用，因此與許多藥物，包括抗微生物製劑(見表11-2)[5]及抗愛滋病毒藥物有交互反應(見表11-3)[3]。開立抗愛滋病毒藥物給服用美沙冬的愛滋病毒感染者之前，必須與他的精神科醫師有良好的溝通，必要時調整美沙冬劑量，才不會造成病人鴉片戒斷(opiate withdrawal)，甚至放棄愛滋病的治療。

美沙冬與核苷酸反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse-transcriptase inhibitors; NRTIs) 的交互作用：現有的NRTIs並不會影響美沙冬的藥效。美沙冬會使zidovudine的濃度變高，可能會加重其副作用。美沙冬會下降didanosine錠劑的濃度，但不會影響現在市面上的腸膠囊的濃度。

美沙冬與非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors; NNRTIs) 的交互作用：efavirenz 與nevirapine 都會誘發CYP450的活性，會使美沙冬濃度下降，病人會出現脫癮症狀。

美沙冬與蛋白酶抑制劑( protease inhibitors ; PIs) 的交互作用：PIs 的藥效不受美沙冬的影響。一些PIs (lopinavir, nelfinavir)會影響美沙冬的藥物濃度，病人會出現脫癮症狀。Atazanavir及saquinavir不會影響美沙冬的濃度。

## 【丁基原啡因替代療法】

丁基原啡因(Buprenorphine)是一種鴉片促動劑，也是替代療法的一種。丁基原啡因不會增加zidovudine的濃度。efavirenz會下降丁基原啡因的濃度，但是不會造成脫癮。PIs會影響丁基原啡因的濃度，但臨床意義並不清楚。



表11-1、各種抗愛滋病毒藥物與精神科用藥的交互作用

藥品分類	精神科用藥	抗愛滋病毒藥物	交互作用與建議
<b>非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NNRTIs)</b>			
抗癲癇藥品	Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin	EFV NVP ETR	下降雙方濃度，必須監測血清濃度。或改用其他藥品。
鎮靜劑	Alprazolam	EFV, NVP, ETR	無參考資料
	Diazepam	ETR	Diazepam濃度上升
	Lorazepam	EFV	Lorazepam最高濃度上升16%
	Midazolam	EFV	建議不合併使用。 進行侵入性治療時可使用靜脈注射，但須監視下使用。
	Triazolam	EFV	建議不合併使用。
抗憂鬱劑	Sertraline	EFV	下降sertraline曲線下面積 (area under curve) 39%，須注意療效。
	Bupropion	EFV	下降bupropion曲線下面積55%，須注意療效。
抗精神病藥	Pimozide	EFV	建議不合併使用。
<b>蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors, PIs)</b>			
抗癲癇藥品	Carbamazepine	ATV/r, IDV/r, LPV/r, SQV/r, TPV/r	Carbamazepine濃度上升，PIs濃度下降。需監測雙方濃度及療效，或選擇其他用藥。不適合與一天一次LPV/r併用。
		DRV/r	Carbamazepine曲線下面積上升45%，注意血中濃度。
		ATV, IDV	PIs濃度下降。需監測carbamazepine濃度及病毒量，或改用ritonavir-boosted PIs。
	Phenobarbital	All PIs	PIs濃度下降。需監測雙方濃度及療效，或選擇其他用藥。不適合與一天一次LPV/r併用。
	Phenytoin	ATV/r, DRV/r, IDV/r, SQV/r, TPV/r	PIs濃度下降。需監測雙方濃度及療效，或選擇其他用藥。
		LPV/r	Phenytoin曲線下面積下降31%，LPV/r 曲線下面積下降33%，須注意雙方血中濃度及療效，或選擇其他用藥。不適合與一天一次LPV/r併用。
		ATV, IDV	PIs濃度下降。需監測雙方血中濃度及療效，或改用ritonavir-boosted PIs。

藥品分類	精神科用藥	抗愛滋病毒藥物	交互作用與建議
	Lamotrigine	LPV/r	Lamotrigine曲線下面積下降50%，LPV的變化不大。須調整劑量，與其他ritonavir-boosted PIs合用可能也有相似效果。
	Valproic acid	LPV/r	Valproic acid (VPA)濃度下降，LPV/r 曲線下面積上升75%，需監測VPA的濃度，及LPV/r的副作用。
鎮靜劑	Alprazolam Diazepam	All PIs	建議使用其他benzodiazepines。
	Lorazepam Oxazepam Temazepam	All PIs	因經由non-CYP450途徑代謝，因此可降低交互作用。
	Midazolam	All PIs	建議不合併使用。 進行侵入性治療時可使用靜脈注射，但須監視下使用。
	Triazolam	All PIs	建議不合併使用。
抗憂鬱劑	Sertraline	DRV/r	Sertaline曲線下面積下降49%，須注意療效。
	Bupropion	LPV/r, TPV/r	Bupropion曲線下面積與LPV/r併用下降57%，與TPV/r併用下降46%，須注意療效。
	Paroxetine	DRV/r	Paroxetine曲線下面積下降39%，須注意療效。
	Trazodone	RTV	RTV 200mg bid使trazodone曲線下面積上升240%，須注意從小劑量開始服用，並注意其中樞神經與心血管的副作用。
抗精神病藥	Pimozide	All PIs	建議不合併使用。

縮寫：

ATV = atazanavir, DRV = darunavir, EFV= efavirenz, ETR= etravirine, IDV= indinavir, LPV = lopinavir, NVP = nevirapine, r = low dose ritonavir, SQV = saquinavir, TPV= tipranavir,



表 11-2、常用各種抗微生物製劑與美沙冬的交互作用

藥品分類及藥名	與美沙冬併用效果	建議
<b>CYP 450抑制劑 (Cytochrome P450 inhibitors)</b>		
Ketoconazole	上升methadone 濃度	*可能發生中毒，須小心調整美沙冬劑量。 *可能發生延長QTc 造成心律不整。
Fluconazole	上升methadone 濃度	
Voriconazole	上升methadone 曲線下面積 (area under curve) 47%	
Erythromycin	上升methadone 濃度	*可能發生中毒，須小心調整美沙冬劑量。 *可能發生延長QTc 造成心律不整。
Azithromycin	上升methadone 濃度	
Clarithromycin	上升methadone 濃度	
Motifloxacin	上升methadone 濃度	
Levofloxacin	上升methadone 濃度	
<b>CYP 450誘發劑 (Cytochrome P450 inducers)</b>		
Rifampin	下降methadone 濃度	*會發生戒斷症狀
Rifabutin	下降methadone 濃度	

表11-3、各種抗愛滋病毒藥物與美沙冬的交互作用

藥品分類及藥名	與美沙冬併用效果	建議
<b>核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside/nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors; NRTIs)</b>		
ABC*	下降methadone 濃度	*可能發生鴉片戒斷，須調整美沙冬劑量。 *必須監測zidovudine副作用。
d4T	下降stavudine 濃度	
ZDV#	提升zidovudine曲線下面積 (area under curve) 43%	
ddI	無影響	
3TC	無影響	
TDF	無影響	
FTC	無影響	
<b>非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NNRTIs)</b>		
EFV*	下降methadone 曲線下面積 60%	*可能發生戒斷，須調整美沙冬劑量。
NVP	下降methadone濃度	
ETR	無影響	
<b>蛋白酶抑制劑(Protease Inhibitors, PIs)</b>		
ATV/r	下降R-methadone* 曲線下面積16%	*可能發生戒斷。 *R-methadone: active form
DRV/r	下降R-methadone曲線下面積16%	
IDV/r	下降methadone	
LPV/r	下降methadone曲線下面積26~53%	
SQV/r	下降methadone曲線下面積19%	
TPV/r	下降R-methadone曲線下面積48%	
ATV	無影響	
IVD	無影響	

縮寫：

ABC = abacavir, ATV = atazanavir, 3TC = lamivudine, d4T= stavudine, ddI = didanosine, DRV = darunavir, EFV= efavirenz, ETR= etravirine, FTC = emtricitabine, IDV= indinavir, LPV = lopinavir, NVP = nevirapine, r = low dose ritonavir, SQV = saquinavir, TPV= tipranavir, TDF = tenofovir, ZDV = zidovudine



【 參考文獻 】

1. Eric Goosby. Comprehensive care for injecting drug users: Syringe exchange, methadone and HIV care and treatment. In: Injecting Drug Use and Infectious Diseases: Implications for the Global HIV/AIDS Response (An IAS/IDSA Partnership). Symposium TUSY06. Available at <http://www.aids2008.org/Pag/PSession.aspx?s=18>
2. Gordon RJ, Lowy FD. Bacterial infection in drug users. *New Eng J Med* 2005;353:1945-54.
3. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Dec 1, 2009; 1-161. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
4. Colfax GN, Buchbinder SP, Cornelisse PG, Vittinghoff E, Mayer K, Celum C. Sexual risk behaviors and implications for secondary HIV transmission during and after HIV seroconversion. *AIDS* 2002;16:1529-35.
5. Drug information online. Available at <http://www.drugs.com/methadone.html>

## 索引

### A

- Abacavir (ABC) 核苷酸反轉錄酶抑制劑之一
- Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) 後天免疫缺乏症候群/愛滋病
- Adherence 遵囑性
- AIDS-defined illness 後天免疫缺乏症候群定義型疾病
- Alternatives regimens 替代選擇處方
- Anti-HAV A型肝炎抗體
- Anti-HBs B型肝炎表面抗體
- Anti-HBc B型肝炎核心抗體
- Anti-HCV A型肝炎抗體
- Atazanavir (ATV) 蛋白酶抑制劑之一

### B

- Bacterial pneumonia 細菌性肺炎
- Blood culture for bacteria 細菌血液培養
- Blood culture for fungus 黴菌血液培養

### C

- Candidiasis 念珠菌感染
- CD4 淋巴球表面輔助性標記
- Complete blood count (CBC) 全血球計數
- Cryptococcal meningitis 隱球菌腦膜腦炎
- Cytomegalovirus (CMV) disease 巨細胞病毒疾病
- Cryptosporidiosis 隱孢子蟲感染
- CYP450 3A4 肝臟酵素之一

### D

- Darunavir (DRV) 蛋白酶抑制劑之一
- Didanosine (ddI) 核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

### E

- Efavirenz (EFV) 非核苷酸反轉錄酶抑制劑之一
- Enfuvirtide (T20) 進入抑制劑之一
- Entry Inhibitors 進入抑制劑

**F**

Food and Drug Administration (FDA) 美國食品與藥物管理局

**G**

Genotypic resistance 基因型抗藥性

Glucose AC 飯前血糖檢查

**H**

Harm Reduction Program 減害計畫

HBsAg B型肝炎血清標記

Herpes simplex virus (HSV) disease 單純疱疹病毒感染

Highly active antiretroviral therapy (HAART) 高效能抗愛滋病毒治療

HIV DNA PCR 人類免疫缺乏病毒去氧核糖核酸聚合酶連鎖反應

HIV RNA 人類免疫缺乏病毒病毒量/愛滋病毒病毒量

HLA B\*5701 過敏相關的基因型

Human immunodeficiency virus (HIV) 人類免疫缺乏病毒/愛滋病毒

**I**

Immune reconstitution inflammatory syndrome /immune restoration syndrome (IRIS)

免疫重建發炎症候群

Indinavir (IDV) 蛋白酶抑制劑之一

Indirect Hemagglutination Assay (IHA) 間接紅血球凝集試驗，檢驗阿米巴感染

Isosporidiasis 等孢子蟲症

**K**

Kaposi's sarcoma 卡波西氏肉瘤

**L**

Lamivudine (3TC) 核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

Lipid profiles 血脂狀態

Lopinavir/ritonavir (LPV/r) 蛋白酶抑制劑之一

**M**

Methadone 美沙冬

Microsporidiosis 微孢子蟲症

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) 多重抗藥性結核病

Mycobacterium avium complex (MAC) infection 禽型分枝桿菌感染

## N

Nevirapine (NVP) 非核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

Non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NNRTIs) 非核苷酸反轉錄酶抑制劑

Nucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NRTIs) 核苷酸反轉錄酶抑制劑

## O

Opportunistic infections 伺機性感染

## P

Paradoxical IRIS 矛盾的免疫重建症候群

Penicillium marneffei infection 青黴菌感染

Pneumocystis pneumonia (PCP) 肺囊蟲肺炎

Polymerase chain reaction (PCR) 聚合酶連鎖反應

Post-exposure prophylaxis (PEP) 暴露後的預防性投藥

Preferred regimens 首選藥物組合

Primary prophylaxis 初級預防

Protease inhibitors (PIs) 蛋白酶抑制劑

## R

Ritonavir (RTV) 蛋白酶抑制劑之一

## S

Salmonellosis 沙門氏桿菌感染

Secondary prophylaxis 次級預防

Sputum AFS 痰液抗酸性染色

Stavudine (d4T) 核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

## T

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

Tipranavir (TPV) 蛋白酶抑制劑之一



TPHA 梅毒螺旋菌血球凝集試驗

Toxoplasma encephalitis 弓蟲腦炎

Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) 治療肺囊蟲肺炎之藥物

TST / PPD 結核菌素皮膚試驗

Tuberculosis 結核病

## U

Unmasking IRIS 揭露的免疫重建發炎症候群

## V

Varicella-zoster virus (VZV) infection 帶狀泡疹病毒感染

VDRL 梅毒血清試驗

## Z

Zidovudine (ZDV) 核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

愛滋病檢驗及治療指引 = Guidelines for diagnosis  
and treatment of HIV / AIDS / 行政院衛生署疾病  
管制局編.-- 第三版.-- 臺北市：衛生署疾管局，  
2010.10  
面；公分.--（防疫學苑系列；028）  
含索引  
ISBN 978-986-02-4822-7（平裝）  
1. 愛滋病 2. 愛滋病防治  
415.238 99019256

防疫學苑系列 028

## 愛滋病檢驗及治療指引

Guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS

編者：行政院衛生署疾病管制局

出版機關：行政院衛生署疾病管制局

地址：臺北市林森南路6號

電話：02-23959825

網址：www.cdc.gov.tw

印刷：以宸工作室

地址：台北市和平西路三段382巷11弄15號

電話：02-23088822

出版年月：2010年10月

版次：第三版

定價：新台幣400元

展售處：

基隆 五南文化海洋書坊

地址：202基隆市北寧路二號•電話：(02)2463-6590

台北 國家書店松江門市

地址：104台北市松江路209號1樓•電話：(02)2518-0207

誠品信義旗艦店

地址：110台北市信義區松高路11號•電話：(02)8789-3388

五南文化台大法學店

地址：100台北市中正區銅山街1號•電話：(02)3322-4985

台中 五南文化台中總店

地址：400台中市中山路6號•電話：(04)2226-0330

逢甲店

地址：407台中市河南路二段240號•電話：(04)2705-5800

雲林 五南文化環球書坊

地址：640雲林縣斗六市鎮南路1221號•電話(05)534-8939

高雄 五南文化高雄店

地址：800高雄市中一路290號•電話：(07)235-1960

屏東 五南文化屏東店

地址：900屏東市中山路42-6號•電話：(08)732-4020

網路書店：國家網路書店

網址：<http://govbooks.com.tw>

五南網路書店

網址：<http://wunanbooks.com.tw>

誠品網路書店

網址：<http://www.eslitebooks.com/>

博客來網路書店

網址：<http://books.com.tw/>

GPN：1009903319

ISBN：978-986-02-4822-7（平裝）