



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 3,400 萬名存活的愛滋病毒感染者，2011 年新增 250 萬名感染者，死亡人數約 200 萬人，可見愛滋病對於人類整體健康、經濟及社會安定影響甚鉅，仍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 2012 年底，本國籍愛滋病毒感染者共 24,239 人，其中 9,725 人病程進展至愛滋病，3,771 人死亡；主要傳染途徑以男同性間不安全性行為最多，其次為異性間不安全性行為，透過不安全性行為感染者超過 9 成。

我國對於愛滋感染者的治療照護提供一直不遺餘力，自 1988 年提供抗愛滋病毒藥物（ZDV）治療，1997 年起提供高效能抗愛滋病毒治療法（HAART，俗稱雞尾酒療法），有效控制病情，並且降低死亡率、延長病患存活年限，同時提高其生活品質，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，感染愛滋病毒已成為一種慢性病。此外，經由藥物的治療可降低病患體內的病毒量，亦可減少傳染他人的機率，達到「以治療作為預防」的公共衛生目的。

由於醫療科技的不斷進步以及愛滋治療藥物的日新月異，為使治療程序標準化，本署於 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。本次亦邀請愛滋防治領域之專家學者和防疫醫師共同執筆和編審，以國內臨床經驗為基礎，並參考 WHO 及美國衛生部等相關指引，完成本次的修訂。

對於本書能順利出版，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辛勞，也希望本書能成為愛滋照護工作者及臨床醫事人員最佳的工具書。

衛生福利部疾病管制署 署長

張 峰 義

目錄

「愛滋病檢驗及治療指引」第四版修訂重點摘要 / 5	
抗愛滋病毒藥品名稱對照表 / 9	
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 / 11	
表 1-1、臺灣現有的核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NRTI) 27	
表 1-2、臺灣現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTI) 28	
表 1-3、臺灣目前較常使用的蛋白酶抑制劑 (PI) 29	
表 1-4、其他國內現有不同抑制病毒複製機轉的抗病毒藥物 31	
表 1-5、成人開始使用抗愛滋病毒藥物治療的參考時機 32	
表 1-6、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 33	
表 1-7、不應合併使用的抗愛滋病毒藥物組合 33	
表 1-8、抗結核病藥物與抗愛滋病毒藥物組合的使用建議 34	
附錄 1-1、疾管署抗人類免疫缺乏病毒藥品第四類處方事前審查作業 35	
附錄 1-2、人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測檢體送驗注意事項 36	
附錄 1-3、人類免疫缺乏病毒抗藥性基因型檢測送驗單 37	
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 / 39	
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 41	
表 2-2、成人愛滋病毒感染者之其他初次評估與例行檢驗 42	
表 2-3、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染相關檢驗 44	
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 / 45	
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 56	
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 72	
附錄 3-1、行政院衛生福利部疾病管制署抗結核免費用藥申請單 73	
附錄 3-2、行政院衛生福利部疾病管制署預防愛滋病伺機性感染藥品領用流程 83	
附錄 3-3、行政院衛生福利部疾病管制署專案進口寄生蟲藥物領用標準流程 86	
第四章、成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病治療指引 / 91	
表 4-1、卡波西氏肉瘤 TIS 分期系統 99	
表 4-2、NCCN 癌症治療指引對各種不同類型愛滋病相關淋巴瘤的化學治療處方建議 99	



圖 4-1、治療卡波西氏肉瘤的流程 | 100

第五章、愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議 / 101

圖 5-1、HIV 合併 HBV 感染之治療建議 | 115

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 | 116

圖 5-2、HIV 合併 HCV 感染接受 pegylated interferon alfa 與 ribavirin 之治療建議 | 117

第六章、避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議指引 / 119

表 6-1、臺灣愛滋病毒感染孕婦之避免母子垂直感染之建議 | 120

表 6-2、臺灣愛滋病毒感染孕婦所產之新生兒出生後給予 zidovudine 之用法與劑量
| 122

表 6-3、懷孕期間使用抗愛滋病毒藥物之相關臨床安全性資料 | 123

表 6-4、感染 HIV 懷孕婦女的抗愛滋病毒藥物使用 | 130

表 6-5、為減少母子垂直感染，感染 HIV 懷孕婦女及所產嬰兒的的抗愛滋病毒藥物
使用 | 140

表 6-6、為降低生產前後 HIV 傳染，選擇適當的生產方式之建議 | 146

附錄 6-1、疾病管制署預防愛滋母子垂直感染藥品申領要點 | 148

第七章、疑似愛滋寶寶篩檢作業流程 / 153

附錄 7-1、疑似愛滋寶寶篩檢作業 | 158

第八章、兒童及青少年愛滋病毒感染之臨床表徵、診斷、治療與疾病告知 / 159

表 8-1、小兒愛滋病毒感染分類系統：臨床疾病分類 | 171

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 | 173

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 | 174

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 | 175

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 | 176

表 8-6、臺灣現有的非核苷酸反轉錄酶抑制劑之劑量表 | 178

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 | 180

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 | 181

表 8-9、考慮改變抗愛滋病毒藥物療法的時機 | 182

表 8-10、HIV 感染兒童病情揭露之困難與因應之道 | 183

第九章、職業暴露愛滋病毒後之處理原則 / 185

- 表 9-1、因經皮刺傷導致暴露後，建議使用的暴露後預防投藥（PEP） | 189
- 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 | 190
- 附錄 9-1、尖銳物扎傷處理流程 | 191
- 附錄 9-2、扎傷通報單（參考格式） | 193
- 附錄 9-3、針扎血液追蹤紀錄（參考格式） | 194

第十章、愛滋病毒感染者預防衛教諮詢及服藥遵從性 / 195

- 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 | 204
- 表 10-2、針對愛滋感染者危險行為的評估示範問句 | 205
- 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 | 206
- 表 10-4、估計單次性行為感染 HIV 的相對危險性 | 207
- 表 10-5、愛滋病毒量與傳染力的相對危險性 | 207
- 表 10-6、服藥準備度與遵從性的評估 | 208
- 表 10-7、提升感染者服藥遵從的策略 | 209
- 附錄 10-1、社會福利需求個案轉介作業流程 | 210
- 附錄 10-2、社會福利需求簡易評估表 | 211
- 附錄 10-3、愛滋相關民間團體名單 | 212

第十一章、藥癮愛滋病毒感染者治療照護原則 / 215

- 表 11-1、各種抗愛滋病毒藥物與精神科用藥的交互作用 | 220
- 表 11-2、常用各種抗微生物製劑與美沙冬的交互作用 | 223
- 表 11-3、各種抗愛滋病毒藥物與美沙冬的交互作用 | 224

第十二章、愛滋病毒感染者之相關腦神經系統併發症 / 225

- 表 12-1、愛滋病毒感染者常見的中樞神經伺機性感染與其特徵 | 236

附錄、非職業暴露愛滋病毒後預防性投藥處理原則 / 237

- 表 1、單一次暴露於含愛滋病毒的體液或血液造成感染愛滋病毒估計風險值 | 246
- 表 2、愛滋病毒體液或血液暴露後可以使用預防藥物的建議處方和副作用 | 247
- 表 3、建議非職業性暴露後血液檢查及時程 | 249

索引 / 250



「愛滋病檢驗及治療指引」第四版

修訂重點摘要

一、整體性修訂重點：

1. 新增「第十二章 愛滋病毒感染者之相關腦神經系統併發症」章節及「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」章節之疾病告知內容。
2. 各章節之藥品名稱皆以學名呈現，並於本文開始前新增抗愛滋病毒藥品名稱（學名、簡稱及商品名）對照表供參考。
3. 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)、增加疾管署公告之「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」相關說明，說明個別藥物特性與使用原則。
- (2)、參考 WHO 2013 年最新指引，將建議用藥時機提前，針對 CD4 淋巴球數 ≤ 500 cells/ μ l 的病人，建議開始使用抗愛滋病毒藥物治療。
- (3)、增加「以治療作為預防」的相關說明，並將「可能傳播愛滋病毒給性伴侶」列入成人開始使用抗愛滋病毒藥物治療的建議時機。
- (4)、新增 tenofovir 在合併 B 型肝炎病毒與愛滋病毒感染者的使用說明。
- (5)、新增合併結核病與愛滋病毒感染者的抗愛滋病毒藥物使用時機建議，依據結核病診斷時病患的身體營養狀況和 CD4 淋巴球數，分為三個時機：
若 CD4 < 50 cells/ μ l，建議在抗結核藥物使用 2 星期左右開始使用抗愛滋病毒藥物。
若 CD4 ≥ 50 cells/ μ l 合併體質耗弱、貧血、營養狀況不佳或全身性結核，建議在抗結核藥物使用 2 到 3 星期時開始使用抗愛滋病毒藥物。
若 CD4 ≥ 50 cells/ μ l 但身體營養等狀況尚可，可考慮在抗結核藥物使用 2 到 4 星期時開始使用抗愛滋病毒藥物，兩者間隔最遲不要超過 8 到 12 星期。
- (6)、新增類固醇在免疫重建症候群的使用角色與劑量說明。

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)、增加新的二線藥物 maraviroc (Celsentri)，及申請時所需要的檢驗項目 tropism test 條件與時機。

(2)、增加愛滋感染者初次評估，應該進行胸部 X 光檢查。

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)、更新結核病治療，請參考第五版結核病治療指引的第九章。

(2)、隱球菌腦膜炎治療有修改。

(3)、肺囊蟲肺炎替代療法有修改。

4. 第四章 成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病治療指引

更新愛滋病相關淋巴瘤的化學治療處方建議（表 4-2）。

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

(1)、增加「藥物經費來源」的相關說明，目前在臺灣，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。

(2)、治療 HIV/HBV 感染時，需要治療 HIV：以 HIV 治療為主，可考慮使用 tenofovir/lamivudine 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，改以 tenofovir 做為加入或取代 lamivudine 治療，或以加入 adefovir 10 mg QD 或 entecavir 1 mg QD 治療抗藥性 HBV。

6. 第六章 避免愛滋病毒母子垂直感染之治療建議指引

(1)、表 6-1 修改分娩前及分娩期間之孕婦用藥建議、分娩後新生兒之用藥建議。

分娩前：孕婦處方中應包含至少一個胎盤穿透力佳的 NRTI，以 3TC/ZDV（Combivir）為首選。

分娩期間：

甲、若孕婦於分娩前的血中病毒量在 400 copies/mL 以下，可考慮繼續使用原口服 HAART 處方，而不需加入 zidovudine 靜脈注射，但仍須將藥物動力學因素列入考量。

乙、本指引不再建議在分娩前沒有使用雞尾酒治療的孕婦在分娩中使用單一劑 nevirapine，以避免產生抗藥性。

分娩後：修改新生兒出生後使用抗愛滋病毒藥物以預防母子垂直感染之用藥建議依母親分娩前有沒有使用抗愛滋病毒治療而有不同。

(2)、新增表 6-3：臺灣愛滋病毒感染孕婦所產之新生兒出生後給予 zidovudine 之用法與劑量。

(3)、表 6-4 修改感染 HIV 懷孕婦女使用抗愛滋病毒藥物之藥物動力學以及懷孕時的建議藥物、替代藥物、特殊情況下使用藥物。



核苷酸反轉錄酶抑制劑（NRTI）

甲、因藥物副作用多，didanosine 與 stavudine 從替代藥物改為在建議或替代藥物皆無法使用之特殊情況下考慮使用藥物。

蛋白酶抑制劑（PI）

甲、由於在懷孕婦女使用安全性文獻增加，atazanavir/ritonavir 從替代藥物改為建議藥物。

乙、Darunavir/ritonavir 從資料不足而不建議使用藥物修改為不曾使用 ARV 之懷孕婦女之替代藥物。

嵌入酶抑制劑（Integrase inhibitors）

甲、Raltegravir 從資料不足而不建議使用藥物修改為在建議或替代藥物皆無法使用之特殊情況下考慮使用藥物。

- (4)、為減少母子垂直感染，HIV 感染懷孕婦女之抗愛滋病毒藥物使用建議之臨床情況與使用建議（表 6-5）

修改情況二：發現感染 HIV 且已接受抗愛滋病毒藥物治療的婦女懷孕了，若發現懷孕時該孕婦所使用的藥物中含有 efavirenz 且發現懷孕時已經超過 6 週，與醫師討論溝通後決定繼續孕程，而更改處方可能造成病毒量無法壓制而增加母子垂直感染風險的情況下，可考慮繼續使用 EFV 處方。

新增孕婦 HIV/HBV 共同感染（coinfection）之用藥建議。

修改分娩期間使用 ZDV 持續靜脈注射之建議：若感染 HIV 之孕婦其分娩前血中病毒量仍大於 400 copies/mL，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。

為避免產後母親發生 NNRTI 抗藥性，目前已不建議在分娩過程中使用單一劑量 nevirapine。

新增情況六：懷孕中或哺乳中婦女疑似急性 HIV 感染（acute HIV infection）

- (5)、為降低生產前後 HIV 傳染，選擇適當的生產方式之建議（表 6-6）：新增產婦使用 methergine 之注意事項。

7. 第七章 疑似愛滋寶寶篩檢作業流程

新增活性疫苗接種原則：卡介苗延後至三次 HIV PCR 檢驗皆確定為陰性以後再給予；口服輪狀病毒疫苗則可以照正常時間給予；HIV PCR 檢驗結果三次皆陰性者可以依正常時程給予麻疹－德國麻疹－腮腺炎疫苗與水痘疫苗。

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)、五歲以上兒童起始治療標準略做修改。CD4 若低於 500 cells/ μ l（原定為 350

cells/ μ l)，就應該開始抗病毒藥物治療。

(2)、臺灣現有可以用於兒童的藥物品項略做修改。起始藥物建議略做修改。

(3)、加入青少年個案的特殊考慮，包括藥物選擇、用藥順從性、病情告知、醫療轉銜等。

(4)、新增疾病告知內容。

9. 第九章 職業暴露愛滋病毒後之處理原則

增補現有藥物，其餘無特殊修改處。

10. 第十章 愛滋病毒感染者預防衛教諮詢及服藥遵從性

無特殊修改處。

11. 第十一章 藥癮愛滋病毒感染者治療照護原則

無特殊修改處。

12. 第十二章 愛滋病毒感染者之相關腦神經系統併發症

新增章節。



抗愛滋病毒藥品名稱對照表

簡稱	學名	商品名
3TC	lamivudine	Epivir
ABC	abacavir	Ziagen
ABC+3TC	abacavir + lamivudine	Kivexa
ATV	atazanavir	Reyataz
ATV/r	atazanavir/ritonavir	Reyataz + Norvir
d4T	stavudine	Zerit
ddI	didanosine	Videx EC
DRV	darunavir	Prezista
DRV/r	darunavir/ritonavir	Prezista + Norvir
EFV	efavirenz	Stocrin
ENF	enfuvirtide	Fuzeon
ETR	etravirine	Intelence
LPV/r	lopinavir/ritonavir	Kaletra
MVC	maraviroc	Celsentri
NVP	nevirapine	Viramune 或 Viramune XR
RAL	raltegravir	Isentress
RPV	rilpivirine	Edurant
RTV	ritonavir	Norvir
T-20	enfuvirtide	Fuzeon
TDF	tenofovir disoproxil fumarate	Viread
TDF + FTC	tenofovir + emtricitabine	Truvada
TPV	tipranavir	Aptivus
TPV/r	tipranavir/ritonavir	Aptivus + Norvir
ZDV	zidovudine	Retrovir
ZDV + 3TC	zidovudine + lamivudine	Combivir 或 Duovir
ZDV + 3TC + NVP	zidovudine + lamivudine + nevirapine	Duovir-N



臺灣地區愛滋病毒感染者 抗愛滋病毒藥物的治療建議

羅一鈞、陳茂源

【前言】

高效能抗愛滋病毒治療簡介

高效能抗愛滋病毒治療（highly active antiretroviral therapy；HAART），俗稱「雞尾酒療法」，在 1997 年開始正式在臺灣地區使用，是組合至少三種抗愛滋病毒藥物，以有效控制愛滋病毒感染者的血漿病毒量（plasma viral load）、提高 CD4 淋巴球數，大幅降低病患發生愛滋病毒感染相關的伺機性感染、腫瘤與死亡的風險，並減少愛滋病毒傳播。一般以兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑（nucleoside reverse-transcriptase inhibitors；NRTI）為治療骨幹，再從非核苷酸反轉錄酶抑制劑（non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors；NNRTI）、蛋白酶抑制劑（protease inhibitors；PI）或其他具有新抗病毒機轉的藥物，例如：fusion inhibitor（enfuvirtide）、integrase inhibitor（raltegravir）和 CCR5 antagonist（maraviroc），挑選一種藥物，搭配治療骨幹，以構成抗愛滋病毒藥物組合。

高效能抗愛滋病毒治療，已將過去普遍致死的愛滋病毒感染，變成長期、可處理的慢性疾病。過去沒有高效能抗愛滋病毒治療的時代，發生過伺機性感染的病患往往需終身服用次級預防（secondary prophylaxis）藥物，以降低伺機性感染復發的風險。在高效能抗愛滋病毒治療時代，這些病患只要規則服藥提升 CD4 淋巴球數到一定數值後，就可安全停用次級預防藥物。而針對未曾發生伺機性感染但 CD4 淋巴球數較低的病患，宜使用初級預防（primary prophylaxis）藥物預防伺機性感染發生，但這些病患只要規則服藥提升 CD4 淋巴球數到一定數值後，也可安全停用初級預防藥物。

但是，即便服藥將血液中的病毒量降低到現有儀器偵測極限以下，藥物治療仍然無法完全根除體內的愛滋病毒。部分感染者服藥不規則，導致病毒產生抗藥性，造成治療的困難。抗愛滋病毒藥物須終身服用，可能引起短期、中期和長期的副作用，例如脂肪重新分布症候群（fat redistribution syndrome）、新陳代謝異常（如高血脂、高血糖）、心臟血管疾病、

骨質病變（骨質疏鬆和骨頭缺血性壞死）等各種併發症，影響感染者長期健康與生活品質。

抗愛滋病毒藥物的使用時機

高效能抗愛滋病毒藥物治療時代的早期，專家們建議所有病患都應及早接受治療。最近幾年，則轉變為尋找適當的 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用藥，以減少長期服藥可能累積的不可逆副作用、降低因不規則服藥造成抗藥性的風險，同時兼顧在 CD4 淋巴球數下降過程發生相關伺機性感染與腫瘤的風險。關於抗愛滋病毒藥物使用時機的建議，是根據許多較大規模群體的觀察研究（cohort study），並非隨機分組、雙盲研究；觀察研究的時間並不長，研究終點（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，仍有賴未來大規模、多國多中心更長時期的觀察研究。

近年來抗愛滋病毒藥物品項與種類推陳出新，藥物安全性提升、抗藥性風險降低，讓初次服藥與抗藥病毒治療都有更多選擇，有助於醫師與感染者討論提早開始服藥。歐美國家的治療指引已建議 CD4 即使在 350 cells/ μ l 以上，醫師也可以和病患開始討論高效能抗病毒藥物治療的時機。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/ μ l）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/ μ l 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。歐美國家的治療指引甚至已建議 CD4 即使在 500 cells/ μ l 以上，醫師也可以和病患開始討論高效能抗病毒藥物治療的時機。

本指引建議的開始用藥時機，雖然參考歐美國家的建議，仍建議醫師和個案管理師和病患詳細討論，在使用藥物的優點和缺點中取得平衡點。重要的考量包括：病患的個人因素，例如：是否有服藥的意願、是否已準備好開始服藥、是否瞭解用藥的優缺點、是否瞭解藥物的種類和服用方式、是否有影響用藥遵囑性（adherence）相關因素需要解決等等。

抗愛滋病毒藥物的選擇

近年來抗愛滋病毒藥物的開發，是以 1 天一次或兩次、顆粒數少、服用方便、較能克服抗藥性病毒株的複製，為主要方向。我國自 1997 年起提供感染者免費抗愛滋病毒藥物治療，目前治療經費是由衛生福利部疾病管制署公務預算支應。隨著感染者人數增加，藥費支出也逐年成長，2011 年愛滋醫療費用高達 27 億元，造成政府嚴重的財政負擔。為了兼顧財政預算及感染者的醫療權益，疾管署自 2012 年 6 月 1 日起實施「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」方案，臨床醫師應該按照該使用規範，優先開立價廉同療效之處方，若



感染者首次使用第四類處方，則須先送疾管署審查後才得以使用。有關「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」，疾病管制署將依預算及藥價調整情形會適時檢討（最新公告之處方使用規範及第四類處方事前審查流程、申請書及審查相關資料，請見疾病管制署全球資訊網專業版>傳染病介紹>人類免疫缺乏病毒感染>治療照護>指定醫院相關>抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範）。

感染者一旦開始服藥，必須長期規則服用抗愛滋病毒藥物，若服藥不規則，將導致血中藥物濃度不足，容易造成愛滋病毒對現有藥物產生抗藥性。愛滋病毒對於某一種藥物產生抗藥性後，對於同一類的其它種類藥物可能產生交叉抗藥性。若因治療失敗而更換藥物組合，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提供病患足夠的用藥資訊、增加病患對於服藥種類優缺點及副作用的認識、討論副作用的可能克服方法，並在每次返診時，注意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。

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，可以向疾病管制署申請第二線藥物，以利達到抑制病毒複製的效果（第二線抗人類免疫缺乏病毒藥品種類、申請流程、申請書及審查相關資料請見疾病管制署全球資訊網專業版>傳染病介紹>人類免疫缺乏病毒感染>治療照護>指定醫院相關>愛滋二線藥事前審查作業）。

【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 所示。為了避免初期用藥過程產生嚴重副作用危及安全，我們建議病患在開始用藥的 2 至 4 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、治療慢性疾病的藥物、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、抗結核藥物等）、皮疹（特別是 nevirapine、efavirenz、abacavir、trimethoprim-sulfamethoxazole 和抗結核藥物）、白血球降低或貧血（特別是 zidovudine、trimethoprim-sulfamethoxazole、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）。特別是併用蛋白酶抑制劑時，可能的交互作用藥物繁多、程度不一，臨床醫療人員在用藥時務必查詢相關資訊。慢性 C 型肝炎病毒帶原的愛滋病毒感染者，使用針對 C 型肝炎病毒治療的 ribavirin，可能增加貧血的風險。

靜脈藥癮者感染愛滋病毒者的治療常遭遇困難，例如藥物遵囑性較低、繼續使用海洛英、同時使用美沙冬（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。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。

服藥的中長期不良反應

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，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）、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，特別是三酸甘油酯增高、低密度膽固醇增加；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商，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】（表 1-5）



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（表 1-5）。對於已經發生美國疾病管制局所界定愛滋病相關病症（加上臺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 350 cells/ μ l，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/ μ l）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/ μ l 才開始使用藥物治療的病患，較不會發生伺機性感染、死亡或其他併發症。因此，對於病患 CD4 淋巴球數低於 500 cells/ μ l，但仍高於 350 cells/ μ l 的病患，世界衛生組織 2013 年最新指引已建議應該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 3 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 淋巴球數在 500 cells/ μ l 以上的感染者，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。

由於高效能抗愛滋病毒藥物治療，已被一項多國研究證實可有效預防感染者傳播愛滋病毒給異性間性伴侶，傳染風險降低達 96%，比行為介入、生物醫學介入措施（例如保險套、割包皮、接觸前預防等）更有效，對於男同性間性伴侶推測可能亦適用。因此美國 2012 年 DHHS 指引已新增建議，若感染者有可能傳播愛滋病毒給性伴侶，可考慮開始使用抗病毒藥物治療，以降低性伴侶被感染愛滋病毒的風險。此項建議也納入世界衛生組織 2013 年診治指引。

特殊感染者族群

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。

目前臺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（目前國內並無 emtricitabine 單方藥物），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。過去在國內，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，可能導致 B 型肝炎病毒在治療過程中對於 lamivudine 產生抗藥性。自 2011 年 7 月起 tenofovir 被列為第一線用藥後，合併愛滋病毒與 B 型肝炎病毒感染者均可使用 tenofovir + lamivudine，以降低 B 型肝炎病毒產生抗藥性的風險。（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，需依照疾管署最近期公告修正的「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」方案，優先開立價廉同療效之處方。尤其是首次服藥、無禁忌症的感染者應優先使用疾管署規範的第一類處方，若感染者首次使用第四類處方，則須先送疾管署審查後才得以使用。新生兒、小孩、青少年或孕婦等特殊族群之相關用藥建議，則請參考本指引其他章節。

Zidovudine 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/ μ l，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。此外 C 型肝炎的患者治療期間會使用 ribavirin，宜避免使用 zidovudine 或含 zidovudine 的複方，以降



低貧血發生的風險以及嚴重程度。

合併 B 型肝炎病毒感染的愛滋病毒感染者可直接使用 tenofovir + lamivudine，以降低 B 型肝炎病毒產生抗藥性的風險。

abacavir + lamivudine 有複方劑型 (kivexa)，1 天一次。西方人 (高加索人) 發生 ABC 過敏反應的風險較高，但根據台大醫院的臨床觀察和基因型的研究發現，發生符合 ABC 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%)。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。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。

非核苷酸反轉錄酶抑制劑的優點是：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 的活性，也有發生藥物間交互作用的潛在風險 (特別是 efavirenz)。

個別藥物來說，使用 nevirapine (每顆 200 mg) 要特別注意「漸進式給藥」，服用方式是每日一顆，服用 14 天後，改為每日服用二次，每次一顆。若使用 duovir-N，因每顆 duovir-N 含有 nevirapine 200mg，在漸進式給藥的 14 天期間，服用方式是每日一顆 duovir-N，另於約 12 小時間隔需搭配一顆 zidovudine + lamivudine 複方，於服用 14 天後，再改為 duovir-N 每日服用二次，每次一顆。而 efavirenz 因為有致畸胎風險，孕婦或準備懷孕的婦女不宜使用 efavirenz。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，但 efavirenz 在臨床實驗發現其實較 lopinavir/ritonavir 更容易發生四肢脂肪流失；相較於 nevirapine，efavirenz 較容易引起高血脂。

2013 年 7 月新列入處方規範的 rilpivirine，副作用與過敏發生率均較 nevirapine 與 efavirenz 為低，亦可使用於孕婦，但用於病毒量超過 100,000 copies/ml 的患者治療失敗率較高，目前建議 rilpivirine 使用於病毒量低於 100,000 copies/ml 的患者，與食物併用、勿與制酸劑或氫離子幫浦劑併用，以免降低藥物濃度。

非核苷酸反轉錄酶抑制劑的抗藥性門檻較低，容易因病毒發生單一基因突變即造成抗藥性、導致治療失敗。根據台大醫院 2007~2009 年的調查，初次使用非核苷酸反轉錄酶抑制劑時，遭遇非核苷酸反轉錄酶抑制劑抗藥性的機會，大約是 4.7%。建議在非核苷酸反轉錄酶抑制劑使用後第 4 週左右，抽血追蹤病毒量是否達預期下降幅度，以提早偵測治療失敗的可能、檢測抗藥性並及時更換合適處方，避免病毒累積抗藥性相關基因突變，導致後續治療的困難。

蛋白酶抑制劑及嵌入酶抑制劑，包括 lopinavir + ritonavir 800mg/200mg、atazanavir 400mg、atazanavir /ritonavir 300mg/100mg、darunavir/ritonavir 800mg/100mg、raltegravir 400mg，個別藥物的特性請見表 1-3 和 1-4。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、ritonavir 需冷藏保存、以及新陳代謝副作用（脂肪位移、血脂肪異常及胰島素抗性等）。蛋白酶抑制劑同時是肝臟代謝藥物 CYP3A4 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。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。嵌入酶抑制劑 raltegravir 的優點是：出現過敏及副作用機率低；藥物與藥物交互作用潛在風險低；屬於新一類抗愛滋病毒藥物，在其他抗愛滋病毒藥物出現抗藥性時，仍可能有效。但是缺點是一天須服用兩次、長期安全性未知；而且相較於蛋白酶抑制劑，嵌入酶抑制劑 raltegravir 出現抗藥性的門檻較低。

自 2012 年 6 月起，感染者首次使用第四類處方，醫師須先填寫事前審查申請書，敘明使用理由，送疾病管制署審查通過後才得以使用。事前審查作業之申請流程，請見附錄 1-1，事前審查作業之申請書，請至（疾病管制署全球資訊網專業版＞傳染病介紹＞人類免疫缺乏病毒感染＞治療照護＞指定醫院相關＞抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範）下載使用。

表 1-6、1-7 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。至於以 didanosine + lamivudine 為核苷酸反轉錄酶抑制劑組合的處方，在臺灣雖已少用，服用上仍有 1 天一次的方便性。在其他 NRTI 出現副作用或抗藥性等特殊狀況時，仍可能以 didanosine + lamivudine 搭配 NNRTI 或某些 PI，作為替代處方使用。但醫師需留心 didanosine 相關的副作用，例如胰臟炎、周邊神經炎、乳酸中毒等。

【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 1 到 2 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署研究檢驗及疫苗研製中心（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，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 4 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 1,000~2,000 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署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署，以利專家審查（疾病管制署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 1-1 及 1-2）。如果，抗藥基因檢測顯示病毒只在反轉錄產生 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 + emtricitabine (truvada)、darunavir/ritonavir (600/100 mg bid)、tipranavir/ritonavir (500 mg/200 mg bid)、maraviroc（最新之二線藥品項請參考疾病管制署全球資訊網專業版>傳染病介紹>人類免疫缺乏病毒感染>治療照護>指定醫院相關>愛滋二線藥事前審查作業）。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。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、靜脈藥癮者

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。

二、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。例如前面提過的貧血，此外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。

三、慢性 B 型肝炎（可同步參考本書第五章）

國內愛滋病毒感染者，同時罹有 B 型肝炎病毒帶原的盛行率約 20%。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。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。

根據法國的研究，單用 lamivudine 治療 B 型肝炎，經過 4 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%，因此在愛滋病毒感染者，為了減少 B 型肝炎病毒的抗藥性，最好選用含兩種抗 B 型肝炎病毒的藥物，例如 tenofovir + lamivudine 或 tenofovir + emtricitabine (truvada)，其中前者在臺灣被列為合併 B 型肝炎病毒與愛滋病毒感染者的第一線處方，醫師可直接開立；後者為第二線藥品，需向疾管署申請。

若只考慮治療 B 型肝炎、暫時不治療愛滋病毒感染，可選擇的藥物僅有 adefovir 或 interferon。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。

【抗結核病與抗愛滋病毒藥物併用的使用建議】（表 1-8）

臺灣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。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 80% 左右，容易導致愛滋病毒對於蛋白酶抑制劑產生抗藥性。

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。但是泰國和印度的藥物動力學和臨床研究都顯示，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 10 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 1,000 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。rifabutin 可以取

代 rifampin，和蛋白酶抑制劑中的 lopinavir/ritonavir 併用，lopinavir/ritonavir 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。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，可以向疾病管制署申請 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 1-8），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，加上含有蛋白酶抑制劑（lopinavir/ritonavir、atazanavir/ritonavir 或 darunavir/ritonavir）的抗愛滋病毒藥物治療，前述蛋白酶抑制劑劑量不變，rifabutin 劑量降至隔日服用一次，每次 150 mg；（3）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；（4）包含 rifabutin 的抗結核藥物加上包含 nevirapine 的抗愛滋病毒藥物，nevirapine 的劑量不變，rifabutin 的每日劑量為 300 mg；（5）包含 rifabutin 的抗結核藥物加上包含 raltegravir 的抗愛滋病毒藥物，raltegravir 的劑量不變，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 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。有美國的觀察研究顯示，較長的服藥時間（9 個月）其復發的機會低於傳統建議的 6 個月的服藥時間，但仍缺乏隨機分組的臨床試驗比較服藥時間長短和治療成功率的關係。愛滋病毒感染者發生結核病時，如果結核菌並非多重抗藥，依據國內現有抗結核藥物的使用建議，治療期程為 9 個月。當然，如果是神經系統的結核病，服用抗結核藥物的療程則是 12 個月。



【抗結核病與抗愛滋病毒藥物併用的時機】

合併抗愛滋病毒用藥時，要注意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；藥物顆粒數目增加，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。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/ μ l；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。

近期有三個針對併有結核病與愛滋病毒感染的病患中進行的大規模臨床試驗，評估開始使用抗愛滋病毒藥物的時機。配合這些研究結果加上專家意見，抗愛滋病毒藥物開始使用的時機，依據結核病診斷時病患的身體營養狀況和 CD4 淋巴球數值，可以粗分為三個時機：（1）CD4 淋巴球數低於 50 cells/ μ l 的患者，在抗結核藥物開始的 2 星期左右即開始使用抗愛滋病毒藥物，可以降低死亡率。（2）如果病患的 CD4 淋巴球數高於 50 cells/ μ l，但是病患並有的體質耗弱、貧血、營養狀況不佳或患有全身性結核（disseminated tuberculosis）時，專家建議抗愛滋病毒藥物也應該在抗結核藥物使用後的 2 到 4 星期時開始使用。（3）如果病患 CD4 淋巴球數高於 50 cells/ μ l，但身體營養等狀況尚可，專家建議抗愛滋病毒藥物也可以考慮在抗結核藥物使用的 2 到 4 星期時開始使用；但是，如果評估後決定晚一些開始使用抗愛滋病毒藥物組合，兩類藥物治療開始間隔時間最好不要超過 8 到 12 星期。兩類藥物治療開始間隔 2 到 4 星期的好處在於，初期 2 到 4 星期中，病患只有使用抗結核藥物時，我們只要留意抗結核藥物的副作用。不過，在抗結核藥物開始的 2 星期左右開始使用抗愛滋病毒藥物的方式，免疫重建症候群發生的機會相較於在 8 週左右開始使用抗愛滋病毒藥物的患者來得高很多。間隔較長的時間才開始抗愛滋病毒藥物，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免疫重建症候群的風險。

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「都治計畫」，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，但是有部分的患者，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。這些現象，目前被稱為免疫重建症候群。過去的觀察研究發現，這些現象並不僅限於愛滋病毒感染者才會發生，不過其發生率確實遠遠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。免疫重建症候群發生的時間，通常是在抗愛滋病毒藥物和抗結核藥物併用後的 4 到 6 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，專家建議應先治療結核病，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，才開始抗愛滋病毒藥物治療。

如此，可能降低免疫重建症候群的發生機率。

至於發生免疫重建症候群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，類固醇可以持續使用 1 至 2 週（prednisolone, 1 mg/kg）。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）。因此，如果使用類固醇處理免疫重建症候群，我們必須謹慎評估類固醇可能帶來的副作用。

【免疫重建發炎症候群（Immune reconstitution inflammatory 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。

免疫重建發炎症候群的發生頻率，根據幾個較大規模的觀察研究大約是 15~45%。解讀或比較不同研究的發生率時，最大的困難在於臨床研究人員對於這個現象仍缺乏一致的定義；再者，這些研究都是回溯性觀察，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 6 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 3 個月內，不過，可能短至開始服藥的幾天內，也可能長達 1 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明顯下降；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。

【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. March 27, 2012; 1-239. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
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. Lai CC, Hung CC, Chen MY, et al. Trends of transmitted drug resistance of HIV-1 and its impact on treatment response to first-line antiretroviral therapy in Taiwan. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:1254-60.
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.
9. Wu PY, Hung CC, Liu WC, et al. Metabolic syndrome among HIV-infected Taiwanese patients in the era of highly active antiretroviral therapy: prevalence and associated factors. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:1001-9.



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)	Lamivudine (3TC)	Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Abacavir (ABC)	Didanosine (ddI)	Stavudine (d4T)
藥品商品名 劑型	Retrovir® 100 mg膠囊 或 合併lamivudine 成為Combivir®或 Duovir®複方；合 併lamivudine和 nevirapine 200mg 成 為Duovir-N®複方	Epivir® 150 mg藥片 或 合併abacavir成為 Kivexa®複方；合併 zidovudine成為Combivir® 或Duovir®複方；合併 zidovudine和nevirapine 200mg 成為Duovir-N® 複方	Viread® 300 mg藥片 或 合併emtricitabine成為 Truvada®複方。	Ziagen® 300 mg藥片 或 合併lamivudine成為 Kivexa®複方。	Videx EC® 250 和400 mg膠 囊。	Zerit® 30 和40 mg膠囊。
每日劑量	300 mg一天二次； 200 mg一天三次； 使用Combivir®或 Duovir®複方，一次 一顆，一天二次。 使用Duovir-N®複方 請參考本指引第7 頁。	150 mg一天二次，或300 mg一天一次； 使用Kivexa®複方一天一 顆一次。使用Combivir® 或Duovir®複方，一次 一顆，一天二次。使用 Duovir-N®複方請參考本 指引第7頁。	300 mg一天一次； 使用Truvada®複方一 天一顆一次。	300 mg一天二次，或 600 mg一天一次； 使用Kivexa®複方一天 一顆一次。	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。
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。	鮮少發生副作用。	頭痛、腹瀉、無力、 腎功能受損、乳酸代 謝性酸中毒等。	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。	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 中毒 (可能致命) 。較其它NRTI更 容易抑制粒線體的 DNA polymerase-g， 易引起lipoatrophy。
注意事項			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。	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。

註一：Zalcitabine (ddC) 已經不被建議使用，因此不再介紹。

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

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）	Rilpivirine（RPV）	Etravirine（ETR）
藥品商品名	Viramune®	Stocrin®	Edurant®	Intelence®
劑型	200 mg藥片，或合併zidovudine + lamivudine成為Duovir-N®複方	600 mg藥片	25 mg藥片	100 mg藥片
每日劑量	初期使用，200 mg藥片，一天一次；二星期後增加為一天二次，或二顆一次服用(後者在治療初期較不建議)。使用Duovir-N®複方請參考本指引第7頁。	600 mg，睡前服用。	25 mg，一天一次，和食物併用	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）。	憂鬱、頭痛、失眠、紅疹（較EFV發生率低）	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。好發於開始使用後2~3週內；如果皮疹有惡化、發燒、皮膚、口腔或生殖器起水疱、潰瘍時（Stevens-Johnson syndrome），儘速就醫，停用該藥。 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/ μ l，女性的CD4高於250 cells/ μ l時較容易發生藥物性肝炎。 三、美沙冬的濃度明顯下降，可能引起戒斷症狀；美沙冬劑量必須增加。	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。 二、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。 三、為減少副作用，此藥建議睡前服用。 四、肝功能異常、藥物性肝炎。 五、中樞神經系統症狀，會逐漸改善，但仍有1~2%的人會持續。 六、美沙冬的濃度下降60%可能引起戒斷症狀；美沙冬的劑量必須調整增加。	一、病毒量超過100,000 copies/ml用RPV治療失敗率較高，不建議在此類患者使用。 二、避免和制酸劑、胃潰瘍藥、proton pump inhibitor併用，會降低RPV藥物濃度。RPV與H2 blocker要分開使用。 三、避免併用抗癲癇藥（phenytoin、phenobarbital、oxcarbazepine）或rifampin、rifabutin	一、美沙冬的濃度下降26%，需注意可能引起戒斷症狀 二、美沙冬的濃度下降26%，需注意可能引起戒斷症狀
對於美沙冬血中濃度的影響	會造成美沙冬的濃度明顯下降，可能引起戒斷症狀；美沙冬劑量必須增加。	美沙冬的濃度下降60%可能引起戒斷症狀；美沙冬的劑量必須調整增加。	美沙冬的濃度下降26%，需注意可能引起戒斷症狀	美沙冬的濃度下降26%，需注意可能引起戒斷症狀
其它		以下藥物應避免併用efavirenz，或應謹慎觀察： （一）抗組織胺（抗過敏）：astemizole（Hismanol）、terfenadine（Teldane）。 （二）腸胃藥：cisapride（Prepulsid）。 （三）精神用藥：midazolam（Dormicum）、triazolam。 （四）麥角鹼：dihydroergotamine。	在健康志願受試者由EFV轉換為RPV會導致RPV的Cmin下降達25%、影響持續四周。但有小型研究顯示病毒量控制良好的HIV感染者由EFV轉換為RPV均可持續控制病毒量。	



表 1-3、臺灣現有的蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitors; PI)

藥品學名	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Atazanavir (ATV)	Darunavir (DRV)	Ritonavir (RTV)	Tipranavir (TPV)
藥品商品名	Kaletra®	Reyataz®	Prezista®	Norvir®	Aptivus®
劑型	錠劑型，每顆內含LPV/r 200/50 mg	150 mg; 200 mg膠囊	300 mg; 800 mg錠劑 (800 mg為第二線用藥)	100 mg 膠囊	250 mg膠囊
每日劑量	錠劑劑型每次二顆，一日二次。未曾接受過抗病毒藥物治療的感染者，可以使用一天一次，一次四顆。	300 mg與RTV (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TDF、EFV須使用ATV/r (300 mg/100 mg) 併用，每日一次。	初次服藥：800 mg與RTV (100 mg) 併用，每日一次。 具有DRV相關抗藥性 (V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, I84V, L89V)：600mg與RTV (100 mg) 併用，每日兩次。 具有抗藥性但非DRV相關抗藥性：比照初次服藥用法。	目前並不建議RTV單獨使用。因為藥物動力學的因素，RTV目前都以每日100 mg~400 mg 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中濃度。	TPV (500 mg) 與RTV (200 mg) 併用，每日二次。
食物的影響	吸收並不受食物影響。	和食物併用可增加生體可用率，避免和制酸劑併用。	和食物併用可以增加生體可用率	和食物併用可以增加生體可用率。	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
保存	不需放置於冰箱中冷藏。	室溫。	室溫	放置於冰箱中冷藏。	室溫
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、膽紅素上升。 二、部分使用者心电图顯示PR延長。 三、血糖上升。 四、脂肪分佈改變症候群。 五、血脂上升。 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、皮疹 (DRV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)。 二、腹瀉、嘔吐。 三、頭痛。 四、血脂上升。 五、肝功能異常。 六、血糖上升。 七、脂肪位移症候群。 八、可能會引起血友病人容易出血。	一、腸胃不適、腹瀉、嘔吐。 二、口唇、四肢發麻。 三、血糖上升。 四、血脂上升。 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、肝功能異常 (有肝癌和肝衰竭病歷者，使用時必須留心追蹤肝功能，肝功能不好的病患使用此藥必須更加留意)。 二、皮疹 (TPV內含 sulfonamide成分使用前須詢問是否曾對磺胺藥物過敏)。 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，藥物可能引發致命或非致命的顱內出血。 四、血脂上升。 五、肝功能異常。

藥品學名	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Atazanavir (ATV)	Darunavir (DRV)	Ritonavir (RTV)	Tipranavir (TPV)
常見副作用					六、血糖上升。 七、脂肪位移症候群。 八、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	美沙冬濃度下降53%可能引起戒斷症候群；美沙冬劑量必須調整增加。	互不受影響。	DRV和RTV併用，美沙冬的劑量必須調整增加。	美沙冬的濃度下降37%可能引起戒斷症候群；美沙冬劑量必須調整增加。	TPV和RTV併用，美沙冬的劑量必須調整增加。
注意事項	以下藥物應避免與LPV/r併用，或應謹慎觀察： 一、降血脂藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。 二、抗結核藥：rifampin。 三、抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。 四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。 五、神經系統用藥：pimozide。 六、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。 七、參角鹼：dihydroergotamine。 八、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。	以下藥物應避免與ATV併用，或應謹慎觀察： 一、降血脂藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。 二、抗結核藥：rifampin。 三、抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。 四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。 五、神經系統用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。 六、參角鹼：dihydroergotamine。 七、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。 八、草藥：St. John's Wart。 九、胃潰瘍藥：proton pump inhibitor。	以下藥物應避免與DRV/r併用，或應謹慎觀察： 一、降血脂藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。 二、抗結核藥：rifampin。 三、抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。 四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。 五、神經系統用藥：pimozide。 六、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。 七、參角鹼：dihydroergotamine。 八、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。 九、草藥：St. John's Wart。	以下藥物應避免與RTV併用，或應謹慎觀察： 一、降血壓藥：bepridil。 二、降血脂藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。 三、抗結核藥：rifabutin。 四、抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。 五、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。 六、神經系統用藥：clozapam (Rivotril)、pimozide。 七、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。 八、參角鹼：dihydroergotamine。 九、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。	以下藥物應避免與TPV/r併用，或應謹慎觀察： 一、降血脂藥：simvastatin (Zocor)、lovastatin (Delipic)。 二、抗結核藥：rifampin。 三、抗組織胺 (抗過敏)：astemizole (Hismanol)、terfenadine (Teldane)。 四、腸胃藥：cisapride (Prepulsid)。 五、神經系統用藥：pimozide。 六、精神用藥：midazolam (Dormicum)、triazolam。 七、參角鹼：dihydroergotamine。 八、抗心律不整藥：amiodarone、flecainide、propafenone、quinidine。 九、草藥：St. John's Wart。



表 1-4、其他國內現有不同抑制病毒複製機轉的抗病毒藥物

藥品學名	Raltegravir (RAL)	Maraviroc (MVC)
藥品商品名	Isentress®	Celsentri®
劑型	400 mg 藥片	150 mg、300 mg 藥片
作用機轉	抑制病毒反轉錄後的DNA嵌入宿主的DNA	抑制CCR5受器，防止CCR5-tropic HIV進入細胞
每日劑量	400 mg 每日二次。	標準劑量：300 mg 每日二次。 搭配蛋白酶抑制劑使用：150 mg 每日二次。 搭配EFV或ETR使用（未用PI）：600 mg 每日二次。 搭配EFV或ETR使用（併用PI）：150 mg 每日二次。 搭配NVP使用：300 mg 每日二次。 搭配RAL使用：300 mg 每日二次。
保存	室溫	室溫
常見副作用	噁心、頭痛、腹瀉、發燒、CPK上升	腹瀉、噁心、頭痛、倦怠

表 1-5、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
發生愛滋病相關伺機性感染或腫瘤（請參照註三列表） CD4 淋巴球數 ≤ 500 cells/μl 懷孕婦女 可能傳播 HIV 給性伴侶者 愛滋病毒感染相關腎病症候群 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 >500 cells/μl	CD4 淋巴球數 >500 cells/μl 是否應該開始使用抗病毒藥物，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詢，特別是安全性行為、清潔針具和美沙冬替代療法，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 球狀孢子蟲病（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 marneffei, 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/ μ l) 肺結核（且CD4 <200 cells/ μ l）	Cervical cancer, invasive 侵犯性的子宮頸癌



表 1-6、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
ABC + 3TC + ZDV 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。
d4T + 3TC 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苷酸反轉錄酶抑制劑組合不能使用時。

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 1-7、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	ABC/3TC/TDF 和 ddI/3TC/TDF 的組合對於抗愛滋病毒複製的效果差，容易產生抗藥性。	ABC/3TC/ZDV 和 TDF/3TC/ZDV 可能在某些治療前血中病毒量低且無抗藥性的病患可考慮使用。
ddI + 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 EFV	有致畸胎的風險。	無例外。
d4T + ZDV	可能互相拮抗。	無例外。
ddI + TDF	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 1-8、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	ZDV/3TC + EFV* 或 TDF + 3TC + EFV* 或 ABC/3TC + EFV* *EFV 劑量為 600 mg，1 天一次	根據台大醫院初步的藥物動力學研究，EFV 600 mg 可以在併用 rifampin 時，仍能達到抑制野生株的愛滋病毒複製。
Rifabutin (150 mg，隔日一次) + Isoniazid + ethambutol + pyrazinamide	ZDV/3TC + ATV/r* 或 TDF + 3TC + ATV/r* 或 ABC/3TC + ATV/r* *ATV/r 劑量不需調整	RTV 會增加血中 rifabutin 濃度達四倍之多，因此，rifabutin 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	ZDV/3TC + LPV/r* 或 TDF + 3TC + LPV/r* 或 ABC/3TC + LPV/r* *LPV/r 劑量不需調整	RTV 會增加血中 rifabutin 濃度達四倍之多，因此，rifabutin 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	ZDV/3TC + DRV/r* 或 TDF + 3TC + DRV/r* 或 Kivexa + DRV/r* *DRV/r 劑量不需調整	RTV 會增加血中 rifabutin 濃度達四倍之多，因此，rifabutin 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	ZDV/3TC + EFV* 或 TDF + 3TC + EFV* 或 ABC/3TC + EFV* *EFV 劑量為 600 mg，1 天一次	EFV 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	ZDV/3TC + NVP* 或 TDF + 3TC + NVP* 或 ABC/3TC + NVP* *NVP 劑量不需調整	NVP 和 rifabutin 併用時，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%。
Rifabutin (300 mg，每天一次) + Isoniazid + ethambutol + pyrazinamide	ZDV/3TC + RAL* 或 TDF + 3TC + RAL* 或 ABC/3TC + RAL* *RAL 劑量不需調整	RAL 和 rifabutin 併用時，raltegravir 的血中最低濃度下降 20%，但 area-under-curve 濃度不受影響。

註：

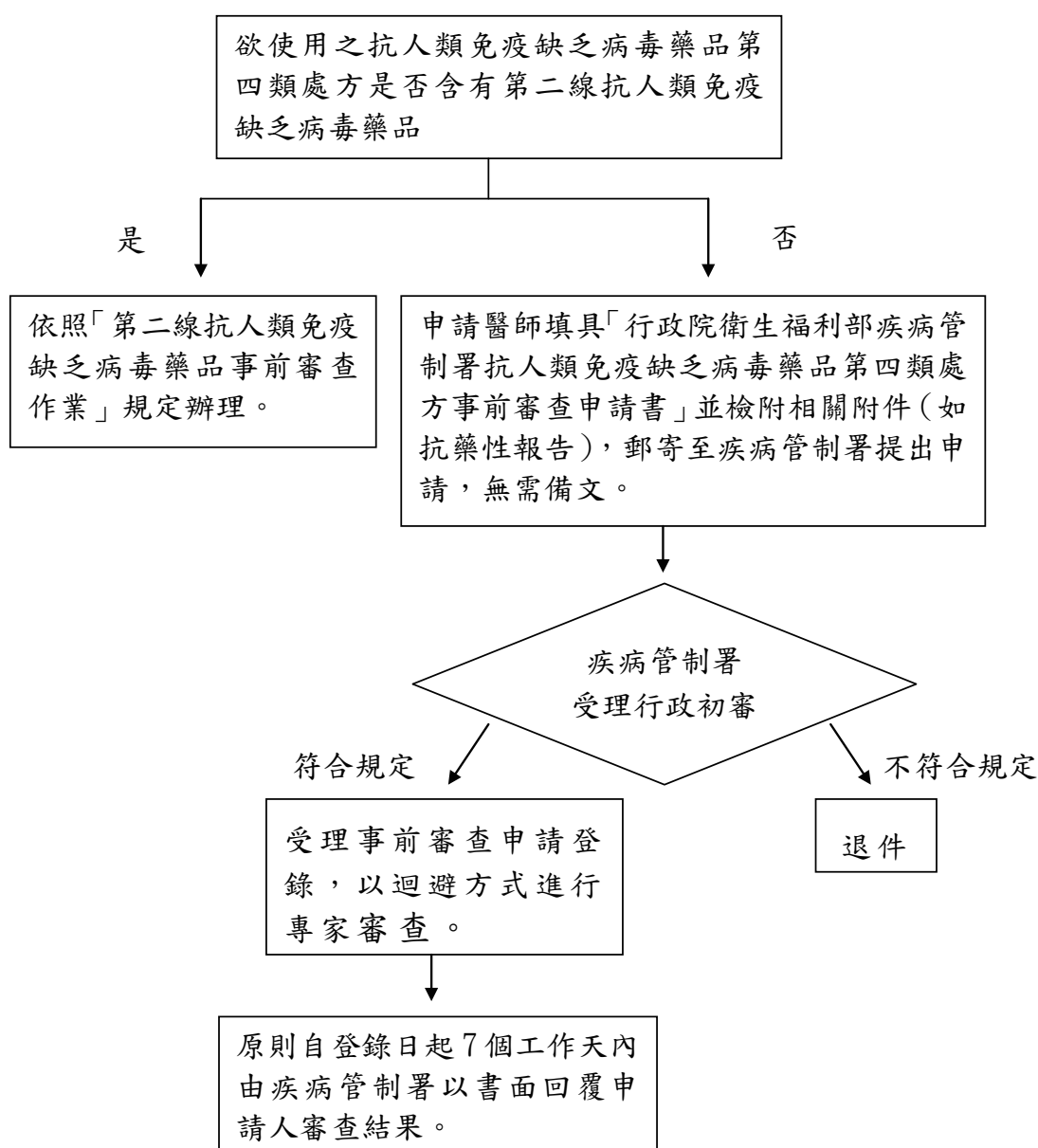
Nevirapine (400 mg) 合併 rifampin 使用時，在藥物動力學的研究中發現，較多的受試者血中 nevirapine 濃度可能下降到抑制病毒所需的濃度以下。合併有結核病的愛滋病毒感染者，能否併用 nevirapine 和 rifampin，仍待進一步的研究。最近泰國的隨機分組研究顯示，併用 rifampin 時，nevirapine (400 mg) 和 efavirenz (600 mg) 的抗病毒療效相似。但是南非大規模的觀察研究和印度的隨機分組研究都顯示，使用兩種非核苷酸反轉錄酶抑制劑併用 nevirapine (400 mg)，用於使用含有 rifampin 的結核病患者，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。

確認合併結核感染，需使用 Rifabutin 時，可向疾病管制署申請，申請流程及申請單請見附錄 3-1 (73 頁)。



附錄 1-1、疾管署抗人類免疫缺乏病毒藥品第四類處方事前審查作業

一、申請流程：



備註：臨床若有急迫需求，可先行使用，不在此限，該急迫需求之緊急處方以 14 日為限，並應於開立後 7 日內補送件提出申請（逾期不受理），並請註明急迫性，本署將儘速審核回復，審查未通過者，本署將僅支付該 14 日內之藥品費用。

附錄 1-2、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1,000 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（如附件），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：陳必智
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28個工作天內寄送報告收件人，以下特殊情況除外：
 - 甲、孕婦（須於送驗單勾選並檢具相關資料）：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。
 - 乙、緊急狀況（須先來電確認，符合後須於送驗單勾選並檢具相關資料）：寄送檢體前須先於來電1922（或0800-001922）轉由專人判斷是否符合緊急狀況，符合者之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 1-3、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：	

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1,000 copies/mL以上者或孕婦，方可送檢。

※特殊情況註記（符合下列特殊狀況請勾選，若無免填）

☐ 孕婦

☐ 緊急狀況（已於 年 月 日電話1922或0800-001922確認符合緊急狀況）

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



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

黃士澤、洪健清

【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 淋巴球數與愛滋病毒量檢驗。CD4 淋巴球數可用來評估患者目前免疫系統的狀況和預測未來發病的風險，並做為是否要開始抗愛滋病毒組合療法和伺機性感染預防投藥的參考。病毒量檢驗可反應病毒複製情形和預測未來發病的風險，並且評估服用愛滋病毒組合療法的治療效果。此兩項檢驗結果，對臨床上治療與追蹤的相關決定及評估預後，具有極為關鍵的角色。

【成人愛滋病毒感染者相關檢驗建議】

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 1 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 1 年內每 3 個月檢驗一次 CD4 淋巴球數與病毒量，若病毒量檢驗連續兩次，間隔 3 個月都檢測不到時，且服藥遵囑性佳，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檢測不到，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 3 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實驗室（聯絡電話：02-23123456 轉分機 66908）、義大醫院林錫勳醫師實驗室（連絡電話：07-6150011 轉分機 5561）及疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心（聯絡電話：02-2785-0513 轉分機 414）。通常檢體病毒量 >1,000 copies/mL 時，以傳統 population sequencing 的方式檢出抗藥性的機會較高。

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、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，也提供臨床醫師選用抗愛滋病毒組合療法的參考，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。

疾管署核准 maraviroc 列入新的二線藥物，maraviroc 是 CCR5 拮抗劑，阻止愛滋病毒與單獨帶有 CCR5 受體的 CD4 淋巴球結合，但對於單獨帶有 CXCR4 受體或合併帶有 CCR5 與 CXCR4 受體的 CD4 淋巴球，並無抗愛滋病毒的效果，所以當有考慮使用 maraviroc 作為抗愛滋病毒處方之一時，應附上 2 個月內的 tropism assays（向性分析），目前國內可提供 tropism assays 的地點是臺大醫院張淑媛老師實驗室（聯絡電話：02-23123456 ext. 66908），若檢測結果為單獨帶有 CXCR4 受體或合併帶有 CCR5 與 CXCR4 受體的 CD4 淋巴球，不應選用 maraviroc 為處方組合。



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

檢驗時機	建議
經醫師評估血中 CD4 與病毒量和臨床現況未符合用藥建議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。	服藥前檢驗一次病毒量與 CD4。 服藥 1 個月後檢驗一次病毒量與 CD4。 服藥穩定後的第 1 年內，每 3~6 個月檢驗一次病毒量與 CD4。
已服藥穩定，連續兩次間隔 3 個月，血漿愛滋病毒量都檢測不到，且服藥遵囑性佳時 ^(註一) 。	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。	更改抗愛滋病毒藥物 3 個月後檢驗一次病毒量。 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 ^(註二) 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。	更改抗愛滋病毒藥物 1 個月後檢驗一次病毒量與 CD4。 爾後建議每 3~6 個月檢驗一次病毒量與 CD4。 更改抗愛滋病毒藥物前建議施行基因型抗藥測試 ^(註三) 。
服用抗愛滋病毒藥物，卻無法達成病毒量控制目標的患者。	建議進行抗藥性基因型檢測 (genotypic resistance)，以提供臨床選擇藥物的參考 ^(註三) 。

註一：各廠牌檢驗儀器對於檢測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 6 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實驗室（聯絡電話：02-23123456 ext. 66908）、義大醫院林錫勳醫師實驗室（聯絡電話：07-6150011 轉 5561）及疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心（聯絡電話：02-2785-0513 轉分機 414）。通常病毒量 >1,000 copies/mL 較能檢出抗藥性。疾病管制署研究檢驗及疫苗研製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 >1,000 copies/mL 者，或為孕婦。（2）已申請免費測試抗藥性之個案，3 年內不得再申請免費測試。疾病管制署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 1-2 及 1-3。

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，如果服用可能有骨髓抑制作用的藥物 (如 zidovudine)，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	未服用抗愛滋病毒藥物的感染者，建議初次的評估和服藥前應包含肝功能檢驗。如果病患合併慢性 B 型或 C 型肝炎病毒感染，未服用抗愛滋病毒藥物者建議每 6 個月檢驗一次，正在服用抗愛滋病毒藥物者建議每 3~6 個月檢驗一次。
腎功能及尿液分析	有腎臟疾病或服用 tenofovir 者，建議初次的評估和服藥前應包含腎功能檢驗及尿液分析。有腎臟疾病者每 6 個月檢驗一次，服用 tenofovir 者每 6~12 個月檢驗一次。
梅毒檢測 (VDRL 及 TPHA)	約 20~30% 的愛滋病毒感染者合併梅毒感染，確診愛滋病毒感染應同時檢驗梅毒。VDRL 陽性時須檢查 TPHA 以確認。梅毒確診後在有神經 / 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，建議每年檢驗一次 VDRL。若可能持續發生高風險行為，建議每 6 個月檢驗一次 VDRL 作為定期追蹤。對於已經接受治療的梅毒病患，建議每 3~6 個月檢驗一次 VDRL。
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(isolated anti-HBc antibody pattern)，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。HBV 血清標記在 HIV 病人的判讀與臨床意義請見第 5 章表 5-1。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 7%。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。



檢驗項目	檢驗之臨床意義與建議
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），特別是使用含有 ritonavir 的蛋白酶抑制劑者。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。
Glucose AC	長期服用抗愛滋病毒藥物較易出現胰島素抗性，特別是使用蛋白酶抑制劑者。需注意患者是否有糖尿病的家族史與其他心臟血管疾病的危險因子。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。
胸部 X 光	初次評估應包括胸部 X 光，愛滋病患發生肺結核、肺囊蟲肺炎等肺部併發症的風險高，胸部 X 光可做為伺機性感染的評估，也提供未來肺病鑑別診斷的基準。
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（健保已提供滿 30 歲女性每年一次子宮頸抹片，若小於 30 歲女性，目前公務預算提供女性個案每年一次子宮頸抹片檢查）。
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。
向性分析 (tropism assay)	當考慮使用 maraviroc 做為抗愛滋病毒處方之一時，使用前應先做此檢測。檢測條件個案病毒量數值應在 1,000 copies/mL 以上，若使用後治療效果不佳，懷疑產生 CXCR4 受體，可考慮再次檢測。

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非傷寒沙門氏桿菌（ <i>nontyphoid Salmonella</i> ）菌血症，患者若為靜脈毒癮者則易合併金黃色葡萄球菌菌血症。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 [<i>Mycobacterium avium complex</i>]）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（ <i>Penicillium marneffei</i> ）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	痢疾阿米巴原蟲（ <i>Entamoeba histolytica</i> ）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，或懷疑罹患侵襲性痢疾阿米巴感染（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署研究檢驗及疫苗研製中心作 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，可以進行巨細胞病毒量檢測，作為是否有巨細胞病毒感染之診斷參考。
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，或者病患出現腦部病灶時，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（ <i>penicilliosis</i> ）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。



成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引

孫幸筠、洪健清

【前言】

隨著高效能抗愛滋病毒藥物的使用，愛滋病毒感染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; TB〕、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 marneffei* 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，tuberculosis】

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/ μ l），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。他們也較易出現粟粒性結核（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），也較少有肋膜積水。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PCR。肺結核最常見的臨床症狀包括：咳嗽超過2至3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，較常出現體重減輕及發燒。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。如出現多重抗藥結核菌感染（MDR-TB）則需使用抗結核二線用藥，可向疾病管制署申請，詳見附錄3-1，或疾病管制署全球資訊網專業版 / 疾病介紹 / 第三類法定傳染病 / 結核病 / 治療照護 / 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，容易導致愛滋病毒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。詳細劑量調整及說明請參考第五版結核病治療指引的第九章。

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，但副作用稍有不同；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 1 週三次）。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結核病且使用高效能抗愛滋病毒藥物治療（highly active antiretroviral therapy; HAART）、或稱為抗愛滋病毒



組合療法 (combination antiretroviral therapy; cART) 而需使用 rifabutin 時，可向疾病管制署申請，詳見附錄 3-1，或疾病管制署全球資訊網專業版 / 疾病介紹 / 第三類法定傳染病 / 結核病 / 治療照護 / 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 1-8。

根據國外研究結果，在 CD4 淋巴球數低於 100 cells/ μ l 的病患，間歇性的抗結核治療 (1 週 1 次或 2 次服藥)，結核菌容易在治療過程中產生對 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，並不建議同時立即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，且藥物種類多，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和抗愛滋病毒藥物後，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及其表 1-8。

近來有不少研究討論發生結核病的愛滋病毒感染者若還未開始使用抗愛滋病毒組合療法，該在使用抗結核藥物治療多久後開始使用^[2-4]。目前已有一些結論和建議^[5]。若病患 CD4 淋巴球數低於 50 cells/ μ l，高效能抗愛滋病毒藥物建議在開始使用抗結核藥物後兩週內開始使用。若病患 CD4 淋巴球數大於 50 cells/ μ l，且有嚴重的臨床疾病 (包括低的 Karnofsky score，低的 body mass index，血紅素值和白蛋白值較低，器官功能異常等)，高效能抗愛滋病毒藥物建議在開始使用抗結核藥物 2 至 4 週後開始使用 (開始使用抗愛滋病毒組合療法的時機與藥物組合種類，請參考第五版結核病治療指引的第九章)。

【禽型分枝桿菌感染，*Mycobacterium avium* complex infection】

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/ μ l。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，即使在合併

使用多種抗細菌藥物及併用抗愛滋病毒組合療法，在排除其他感染後，臨床上病症不一定會立即改善，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。併用 rifabutin 和含有 ritonavir 的蛋白酶抑制劑時，依然必須如前述留心藥物劑量調整。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，*Pneumocystis jirovecii* pneumonia】

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/ μ l 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、 P_{aO_2} - P_{iO_2} 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，和增加存活的機會。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℃，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。不過目前疾病管制署並不提供 primaquine，僅能提供 dapsone 給愛滋病毒感染者使用，申請方式詳見附錄 3-2。在病患對 TMP/SMX 過敏而且無其他替代選擇的情況下，建議儘快給與抗愛滋病毒組合療法，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^[6]。國內研究顯示，使用抗愛滋病毒藥物將愛滋病毒數降至測不到的病患和 CD4 淋巴球數增加持續大於 200 cells/ μ L 的病患，兩組病患停止 TM/PSMX 的次級預防後發生肺囊蟲肺炎的機率相當（0.31/100 人年 vs. 0.45/100 人年，兩者差異未達統計學上的意義）^[7]。意即當病患接受抗愛滋病毒藥物將愛滋病毒量降至偵測不到時，即可考慮停止 TMP/SMX 的次級預防。詳



細藥物治療及預防請參見表 3-1。

【隱球菌腦膜炎，cryptococcal meningitis】

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 對隱球菌腦膜炎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 mmH₂O，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 mmH₂O；之後可 2~3 日做一次腰椎穿刺，直到連續兩次腦壓小於 200 mmH₂O；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 10 天左右需更換引流管的問題。使用 amphotericin B 治療隱球菌腦膜炎需注意鉀離子低下、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。

隱球菌腦膜炎抗黴菌藥物給予可分為三個時期：起始治療（induction therapy）、鞏固性治療（consolidation therapy）、及維持性治療（maintenance therapy），詳細藥物品項劑量及使用時間長短如表一所示^[8]。在併用抗愛滋病毒組合療法，病患的免疫力得以重建，已有不少研究顯示可安全地停止抗黴菌藥物的維持性治療。目前建議停止的時機為病患在高效能抗病毒藥的使用下，CD4 數大於 100 cells/μl，且測不到或愛滋病毒數低持續超過或等於 3 個月，且抗黴菌藥物至少使用 1 年以上。關於非腦膜炎的隱球菌感染，抗黴菌藥物治療如表二所示^[8]。

雖已有不少研究顯示愛滋病毒感染病患有伺機性感染時，儘早給予抗愛滋病毒組合療法對病患有好處^[2-4]，但此狀況並不見得適用於罹患隱球菌腦膜炎的病患。根據一研究（COAT study）之初步結果顯示，儘早給予抗愛滋病毒組合療法會導致較高的死亡率^[9]。罹患隱球菌腦膜炎的愛滋病毒感染病患在接受 7~11 天 amphotericin B 治療後，以 1:1 的比例隨機分為兩組，一組在 48 小時內接受高效能抗病毒藥物，另一組在 4 週後才接受抗愛滋病毒組合療法，研究人員發現兩組在 6 個月後的存活率有 15% 的差異，較早接受抗愛滋病毒組合療法者存活率較低。這些觀察結果是否適用於資源豐富的國家或地區的

愛滋病毒染者，仍有待進一步的臨床研究證實。

【青黴菌感染，*Penicillium marneffe* infection】

造成社區性的侵犯性感染的黴菌病原有地域性的差異；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，有時和肺結核並不容易區分，不過在末期愛滋病患肺結核的表現較少出現肺部開洞。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^[10]。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^[11]。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^[11]。青黴菌之治療及預防請參見表 3-1。

【巨細胞病毒疾病，cytomegalovirus diseases】

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/ μ l；其他危險因子還包括曾有伺機性感染及血中愛滋病毒量高（>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（adrenalitis）、間質性肺炎（interstitial pneumonitis）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。在抗愛滋病毒組合療法廣泛使用之前，約 30% 的末期愛滋病毒感染病患會有巨細胞病毒視網膜炎，在抗愛滋病毒組合療法廣泛使用的時代，發生率已下降了 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角色較難確定。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，cerebral toxoplasmosis 或 toxoplasma encephalitis】

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 central nervous system 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的可能性時，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），2 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。Pyrimethamine 可向疾病管制署申請，申請方式詳見附錄 3-3。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)、流行性感胃病毒疫苗 (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)。

愛滋病毒感染者因免疫力低，一般僅建議施打死毒疫苗^[1,11]。因在愛滋病毒感染後期 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 H 愛滋病毒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/μl 的病患為對禁忌 (contraindication)。但在 CD4 >200 cells/μl 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愛滋病毒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，愛滋病毒量增加或 CD4 數下降^[12]。此外，7 價肺炎疫苗的施打，對愛滋病毒量或 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/μl 或無法達到愛滋病毒抑制，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，亦可見於愛滋病毒感染者 (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]。國內感染愛滋病毒男同志之 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%，而感染愛滋病毒靜脈藥癮者之 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% 感染愛滋病毒靜脈藥癮者亦同時感染 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的愛滋病毒感染者施打 A 型肝炎疫苗的研究報告顯示，在接種疫苗 48 週後，接受三劑 A 型肝炎疫苗的施打者，雖然抗體效價比較高，



但是抗體陽性反應率（77.8%）並沒有明顯優於接受傳統二劑疫苗施打者（75.7%）。但是，如果接種疫苗時，血漿中愛滋病毒已經檢測不到，而且 CD4 淋巴球數高於 350 cells/ μ l 時，三劑的 A 型肝炎疫苗可以大幅改善抗體陽性率到 92%^[16]。

【參考文獻】

- 1.Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, et al. 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 Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control 2009 Apr 10;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4.
- 2.Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. PloS one 2009;4(5):e5575.
- 3.Havlir DV, Kendall MA, Ive P, et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. The New England journal of medicine 2011 Oct 20;365(16):1482-91.
- 4.Blanc FX, Sok T, Laureillard D, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. The New England journal of medicine 2011 Oct 20;365(16):1471-81.
- 5.the Department of Health and Human Services (HHS) Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (a Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents(Last updated:3/27/2012; last reviewed:3/27/2012). 2012.
- 6.D'Egidio GE, Kravcik S, Cooper CL, et al. Pneumocystis jiroveci pneumonia prophylaxis is not required with a CD4+ T-cell count < 200 cells/microl when viral replication is suppressed. AIDS 2007 Aug 20;21(13):1711-5.
- 7.Cheng CY, Chen MY, Hsieh SM, et al. Risk of pneumocystosis after early discontinuation of prophylaxis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. BMC infectious diseases 2010;10:126.
- 8.Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2010 Feb 1;50(3):291-322.
- 9.Boulware D. Cryptococcal Optimal ART Timing Trial (COAT). Available at: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01075152?utm_source=At-a-Glance&utm_medium=e-mail&utm_campaign=ClinicalTrials.gov%2BStudy%2BSummary. Accessed
- 10.Sun HY, Chen MY, Hsiao CF, et al. Endemic fungal infections caused by Cryptococcus neoformans and Penicillium marneffei in patients infected with human immunodeficiency virus and treated with highly active anti-retroviral therapy. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2006 Apr;12(4):381-8.
- 11.Huang YT, Hung CC, Liao CH, et al. Detection of circulating galactomannan in serum samples for diagnosis of Penicillium marneffei infection and cryptococcosis among patients infected with human immunodeficiency virus. Journal of clinical microbiology 2007



- Sep;45(9):2858-62.
12. 臺灣行政院衛生福利部疾病管制署結核病診治指引（第五版）。 Available at: <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=BEAC9C103DF952C4&nowtreeid=6744C19C09435458&tid=E36C98D85972C6AA>.
 13. Nahid P, Gonzalez LC, Rudoy I, et al. Treatment outcomes of patients with HIV and tuberculosis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2007 Jun 1;175(11):1199-206.
 14. Hung CC, Hung MN, Hsueh PR, et al. Risk of recurrent nontyphoid *Salmonella* bacteremia in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy and an increasing trend of fluoroquinolone resistance. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2007 Sep 1;45(5):e60-7.
 15. Sun HY, Kung HC, Ho YC, et al. 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.
 16. Tseng YT, Chang SY, Liu WC, et al. Comparative effectiveness of 2 doses versus 3 doses of hepatitis A vaccine in HIV-infected men who have sex with men in the era of combination antiretroviral therapy. *Hepatology* 2013;57:1734-41.

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：疾病管制署提供之 rifabutin，僅限於結核病時使用之抗結核病藥物（詳見附錄 3-1），並沒有提供禽型分枝桿菌感染使用。

註三：醫療院所若無採購或庫存 dapsone，可依規定向疾病管制署申請，申請方式詳見附錄 3-2。

註四：病患如符合弓形蟲感染之適應症，醫療院所若無採購或庫存 pyrimethamine，可依規定向疾病管制署申請，申請方式詳見附錄 3-3，其相關附件請逕行至疾病管制署網站下載使用。

註五：灰色處為臺灣未上市之藥品。

註六：TMP/SMX：trimethoprim/sulfamethoxazole。

Bacterial pneumonia（細菌性肺炎） ICD-9-CM：482.9	
開始初級預防	美國疾病管制局建議若患者 CD4 上升至 200 cells/ μ l 以上，可施打一劑肺炎球菌疫苗。2012 年美國成人疫苗接種諮詢委員會建議愛滋病毒感染者應接種 13 價蛋白接合型肺炎鏈球菌疫苗。目前在成人並沒有隨機分派的臨床研究（randomized clinical trial）支持此一建議。 另外，建議每年施打一劑流行性感冒疫苗。
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，但容易使細菌產生抗藥性。在非洲馬拉威已經發生過侵犯性肺炎鏈球菌感染的愛滋病毒感染者所進行的肺炎鏈球菌疫苗接種的隨機分組研究顯示，接種了兩劑七價的蛋白接合型肺炎鏈球菌疫苗，相較於接受安慰劑，可以降低疫苗接種者發生復發侵犯性肺炎鏈球菌的風險達 74%。 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。



Candidiasis (口咽喉、食道、陰道粘膜念珠菌感染) ICD-9-CM: 112	
開始初級預防	不需初級預防。
中止初級預防	無。
疾病治療	<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 1 天 4 至 5 次。 <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 。 <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 ; <u>替代療法 (對 fluconazole 有抗藥性之食道念珠菌感染)</u> (一) amphotericin B 靜脈注射 0.3~0.7 mg/kg/day ; (二) caspofungin 靜脈注射 50 mg qd ; 或 micafungin 150mg qd; 或 anidulafungin (100mg loading and then 50mg qd) <u>三、陰道粘膜念珠菌感染 (vulvovaginitis)</u> (一) topical azole (econazole) 3 至 7 天 ; (二) topical nystatin 100,000 units/day ; (三) itraconazole 口服 200 mg bid 1 天, 或 200 mg qd 3 天 ; (四) fluconazole 口服 150 mg 1 次。
開始次級預防	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。 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。
中止次級預防	無。

Cryptococcal meningitis (隱球菌腦膜炎) ICD-9-CM : 321.0	
開始初級預防	不建議常規性的預防治療。
疾病治療	<u>起始治療</u> amphotericin B 0.7 mg/kg/day [$\pm$ flucytosine 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。 替代療法可用 fluconazole 400~800 mg (IV 或 PO) qd $\pm$ flucytosine 25 mg/kg PO qid 治療 6~10 週。
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	病患接受了抗愛滋病毒組合治療後 CD4 上升至 100 cells/ μ l 以上，且測不到或愛滋病毒數低持續超過或等於 3 個月，可考慮中斷慢性支持性療程。

隱球菌腦膜炎所建議之抗黴菌藥物^[8]

治療處方	治療
首選起始治療 (induction therapy)	
AmBd (0.7~1.0 mg/kg/day) 加上 flucytosine (100 mg/kg/day) ^a	2 個禮拜
Liposomal AmB (3~4 mg/kg/day) or ABLC (5 mg/kg/day, 適用於腎功能正常者) 加上 flucytosine (100 mg/kg/day) ^a	2 個禮拜
AmBd (0.7~1.0 mg/kg/day) or liposomal AmB (3~4 mg/kg/day) or ABLC (5 mg/kg/day, 適用於無法忍受 flucytosine 的病患)	4 到 6 個禮拜
其他起始治療 ^b	
AmBd 加 fluconazole	
Fluconazole 加 fluconazole	
Fluconazole	



Itraconazole	
鞏固性治療 (consolidation therapy)	
Fluconazole (400 mg/day)	8 個禮拜
維持性治療 (maintenance therapy)	
Fluconazole (200 mg/day)	大於 1 年 ^c
其他維持性治療 (maintenance therapy)	
Itraconazole (400 mg/day)	大於 1 年 ^c
AmBd (1 mg/kg/week)	大於 1 年 ^c

縮寫：ABLC, amphotericin B lipid complex; AmB, amphotericin B; AmBd, amphotericin B deoxycholate; HAART, 高效能抗病毒藥物 (highly active antiretroviral therapy)。

註解：

^a 高效能抗病毒藥物開始使用的時機最好在抗黴菌藥物開始使用 2~10 周後再開始給予

^b 僅在首選起始治療藥物無法使用或無法取得時才使用

^c 目前建議停止的時機為病患在高效能抗病毒藥的使用下，CD4 數大於 100 cells/ μ l，且測不到或 HIV 病毒數低持續超過或等於 3 個月，且抗黴菌藥物至少使用 1 年以上。

非腦膜炎隱球菌感染所建議之抗黴菌藥物 [8]

臨床狀況	抗黴菌藥物	使用時間
輕微至中等程度的肺部隱球菌感染	Fluconazole (400 mg/day)	6~12 個月
嚴重的肺部隱球菌感染	如同隱球菌腦膜炎治療	12 個月
非腦膜炎非肺炎的隱球菌感染		
隱球菌菌血症	如同隱球菌腦膜炎治療	12 個月
確定無腦膜炎，無隱球菌菌血症，只有身體一處受到感染	Fluconazole (400 mg/day)	6~12 個月

Cryptosporidiosis (隱孢子蟲感染) ICD-9-CM : 007.4	
開始初級預防	目前並未有效可預防 cryptosporidiosis 之藥物。 <u>預防措施</u> 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。 1. 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。
中止初級預防	無。
疾病治療	<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。 <u>首選用藥</u> 持續接受抗愛滋病毒組合療法至 CD4 上升至 100 cells/μl 以上是最好的治療方式。 <u>替代療法</u> nitazoxanide 500 mg bid 口服。（不過，國內並沒有這個藥物）
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。



Cytomegalovirus (CMV) disease (巨細胞病毒疾病) ICD-9-CM : 078.5	
開始初級預防	不建議給予抗 CMV 藥物作初級預防。
疾病治療	一、CMV retinitis (周邊視網膜炎) (一) valganciclovir 900 mg bid 14~21 天，再以 900 mg PO qd 持續治療。 (二) ganciclovir 5 mg/kg IV q12h 14~21 天，之後以 5 mg/kg IV qd。 (三) ganciclovir 5 mg/kg IV q12h 14~21 天，之後以 valganciclovir 900 mg PO qd。 (四) foscarnet 60 mg/kg IV q8h 或 90 mg/kg q12h 14~21 天，之後以 90~120 mg/kg IV qd。 (五) cidofovir 單次劑量為 5 mg/kg IV，每週注射兩次，持續 2 週後，再每 2 週注射一次，需加上口服 probenecid。 (六) 眼內注射藥物 ganciclovir。 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。
開始次級預防	現有的抗愛滋病毒組合療法並無法治癒巨細胞病毒疾病，(包括：ganciclovir、foscarnet、cidofovir)，除非病患接受抗愛滋病毒組合療法後免疫重建，否則，初步治療之後應維持終生次級預防治療。 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 2 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)。 另外，也可以給 ganciclovir 1,000 mg tid 口服或 5~6 mg/kg qd IV。
中止次級預防	對抗愛滋病毒組合療法反應良好且病患之 CD4 上升至 100 cells/μl 以上持續 6 個月以上，可停止巨細胞病毒疾病的次級預防藥物。 患者中斷慢性次級預防藥物後，病患仍應繼續常規性眼科檢查，以利早期偵測巨細胞病毒視網膜炎復發。 當患者 CD4 降至 100 cells/μl 以下時應再次給予次級預防治療。

Herpes simplex virus (HSV) disease (單純疱疹病毒感染) ICD-9-CM : 054	
開始初級預防	不建議以抗疱疹病毒藥物 (如 acyclovir) 作為接觸單純疱疹病毒感染後之潛伏感染或未發病之初級預防。
疾病治療	輕度之單純疱疹病毒感染 (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。 嚴重之單純疱疹病毒感染或前期治療效果不好者，以 acyclovir 提高至口服 800 mg × 每日服用五次或靜脈注射 acyclovir 5 mg/kg q8h 至病灶消失。 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。 若是臨床上懷疑 acyclovir 抗藥性之單純疱疹病毒感染可用靜脈注射 foscarnet 120~200 mg/kg/day (分三次) 或每週 cidofovir 5 mg/kg IV 治療。對於 acyclovir 具有抗藥性之單純疱疹病毒，通常對 valacyclovir 及 ganciclovir 亦有抗藥性。
開始次級預防	由於單純疱疹病毒感染能有效的以抗疱疹病毒藥物 (acyclovir) 治療，因此不建議對於單純疱疹病毒感染治療後以 acyclovir 作長期的次級預防。

Isosporidiasis (等孢子蟲症) ICD-9-CM : 136.9 或 008.8	
開始初級預防	不建議。
中止初級預防	無。
疾病治療	<u>首選用藥</u> 一、TMP/SMX 口服或靜脈注射 160/800 mg qid，共使用 10 天； 二、TMP/SMX 口服或靜脈注射 320/1,600 mg bid，共使用 10~14 天。 <u>替代療法</u> 一、pyrimethamine 口服 50~75 mg qd 和 leucovorin 口服 5~10 mg qd； 二、ciprofloxacin 口服 500 mg bid； 三、其他 fluoroquinolones。



Isosporidiasis (等孢子蟲症) ICD-9-CM : 136.9 或 008.8	
開始次級預防	當患者有 isosporidiosis 病史時，且 CD4 低於 200 cells/μl，應予以次級預防藥物。 <u>首選用藥</u> TMP/SMX 口服 320/1600 mg/day 或 1 個禮拜兩次。 <u>替代療法</u> pyrimethamine 口服 25 mg qd 和 leucovorin。
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^[2]建議當病患接受抗愛滋病毒組合療法至 CD4 上升至 200 cells/μl 以上，持續超過 3~6 個月以上，可考慮停止次級預防藥物。

<i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) infection (禽型分枝桿菌感染) ICD-9-CM : 031.2	
開始初級預防	CD4 低於 50 cells/μl 時，應給予 clarithromycin 500 mg 每天兩次或 azithromycin 1,200 mg 1 週一次預防禽型分枝桿菌感染後造成病變。
中止初級預防	接受抗愛滋病毒組合療法後 CD4 上升至 100 cells/μl 以上，持續 3 個月以上者，可停止使用初級預防。 若 CD4 再次下降至低於 50~100 cells/μl 時，須重新開始禽型分枝桿菌感染之初級預防。
疾病治療	合併使用 clarithromycin 500 mg bid + ethambutol 15 mg/kg/day $\pm$ rifabutin 300 mg/day (CD4 低於 50 cells/μl 之病人) 為首選治療，持續治療至 CD4 上升至 100 cells/μl 以上。對於合併蛋白酶抑制劑者，須調整 rifabutin 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，禽型分枝桿菌感染的治療需至少 12 個月。給予 rifabutin 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 產生抗藥性^(註二)。

<i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC) infection (禽型分枝桿菌感染) ICD-9-CM : 031.2	
開始次級預防	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 治療。(見上列治療之處方)。
中止次級預防	在禽型分枝桿菌感染治療 12 個月後，且病患沒有症狀，且 CD4 維持在 100 cells/ μ l 以上達 6 個月時，可考慮中止次級預防。 若病患之 CD4 再次下降至 100 cells/ μ l 以下時需要再給予次級預防。

Microsporidiosis (微孢子蟲症) ICD-9-CM : 008.8	
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	<u>首選用藥</u> 一、給予抗愛滋病毒組合療法使病患 CD4 上升至 100 cells/μl 以上。 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 400 mg bid 治療，至 CD4 上升至 200 cells/μl 以上。 三、眼內感染可用 fumidil B 3 mg/mL 用 saline 稀釋 (最後 fumagillin 濃度為 70 mg/mL)，做為眼藥水；另外，口服 albendazole 400 mg bid 治療全身性感染。 四、因 Enterocytozoon bienersi 所引起之腸胃炎，建議使用口服 fumagillin 60 mg qd。 症狀治療，補充營養、水分、避免脫水。 <u>替代療法</u> 全身性感染若是因 Trachipleistophora 或 Brachiola 引起可用口服 itraconazole 400 mg qd 和 albendazole 治療。
開始次級預防	當患者有 microsporidiosis 病史時，應予以次級預防藥物。 <u>首選用藥</u> Albendazole 口服 400 mg qd。



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 ^[2] 建議當病患之 microsporidiosis 相關臨床症狀消失，且接受抗愛滋病毒組合療法至 CD4 上升至 200 cells/ μ l 以上，持續超過 6 個月以上，可考慮終止次級預防。
--------	--

Penicilliosis (青黴菌感染) ICD-9-CM: 117.9	
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	<u>首選用藥</u> Amphotericin B 0.7 mg/kg/day 靜脈注射治療 2 週後，以口服 itraconazole 400 mg qd 治療 10 週。
開始次級預防	當患者有青黴菌感染病史時，應予以次級預防藥物。 <u>首選用藥</u> itraconazole 口服 200 mg qd
中止次級預防	根據臺大醫院及泰國的治療經驗，接受抗愛滋病毒組合療法至 CD4 維持在 100 cells/ μ l 以上，持續超過 3 個月以上，可考慮中止次級預防 ^[3] 。

Pneumocystis pneumonia, PCP (肺囊蟲肺炎) ICD-9-CM: 136.3	
開始初級預防	CD4 低於 200 cells/μl 或曾有口腔、咽喉之念珠菌感染，應考慮開始藥物預防。 <u>首選用藥</u> TMP/SMX 口服 160/800 mg/day 或 80/400 mg/day。 <u>替代療法</u> 一、dapsone^(註三) 100 mg qd； 二、dapsone 50 mg qd 加 pyrimethamine 50 mg qwk 加 leucovorin 25 mg qwk。
中止初級預防	接受抗愛滋病毒組合療法且 CD4 上升至 200 cells/μl 以上，持續 3 個月以上時，可停止初級預防療法。 當 CD4 降至 200 cells/μl 時，應重新給予初級預防性。

<i>Pneumocystis pneumonia</i> , PCP (肺囊蟲肺炎) ICD-9-CM : 136.3	
疾病治療	<u>首選用藥</u> TMP 15~20 mg/kg/day + SMX 75~100 mg/kg/day 均分為每日三至四次口服或注射 21 天。 重症 PCP 病患有缺氧情形（未使用氧氣時，$\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ 或 A-a gradient $> 35 \text{ mmHg}$）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。 <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 15~30 mg (base) qd 口服 21 天。
開始次級預防	當患者有肺囊蟲肺炎病史時，應予以次級預防藥物。 <u>首選用藥</u> TMP/SMX 口服 160/800 mg/day (double-strength) 或 80/400 mg/day (single-strength)。 <u>替代療法</u> 一、dapsone 100 mg qd 或 50 mg bid； 二、dapsone 50 mg qd 加 pyrimethamine 50 mg qwk 加 leucovorin 25 mg qwk。
中止次級預防	接受抗愛滋病毒組合療法且 CD4 上升至 200 cells/μl 以上，持續 3 個月以上時，可中斷次級預防。目前亦有研究顯示，只要病患規則使用抗愛滋病毒組合療法，將病毒量控制在 50 copies/mL 以下，即使 CD4 不一定恢復至 200 cells/μl 以上，病患在中止次級預防後，並無復發案例^[2]；此可做為處理無法忍受 TMP-SMX 患者之參考。 當患者 CD4 降至 200 cells/μl 以下，應重新給予次級預防。



<i>Toxoplasma gondii</i> encephalitis, Toxoplasmosis (弓蟲腦炎) ICD-9-CM : 130	
開始初級預防	Toxoplasma 血清抗體陽性 (IgG) 且 CD4 低於 100 cells/μl 時，應考慮開始初級預防。 <u>首選用藥</u> TMP/SMX 口服 160/800 mg/day。 <u>替代療法</u> 一、dapsone 50 mg qd 加上 pyrimethamine^(註四) 50 mg qwk 及 leucovorin 25 mg qwk； 二、dapsone 200 mg 加上 pyrimethamine^(註四) 75 mg 及 leucovorin 25 mg qwk。
中止初級預防	抗愛滋病毒組合療法治療 CD4 上升至 200 cells/μl 以上，維持至少 3 個月以上。 當 CD4 降至 100~200 cells/μl 時，應重新使用藥物預防。
疾病治療	<u>首選用藥</u> 一、口服 pyrimethamine^(註四) 200 mg loading，再用 50 mg (體重 < 60 kg) 至 75 mg (體重 $\geq$ 60 kg) qd + sulfadiazine 1,000 mg (體重 < 60 kg) 至 1,500 mg (體重 $\geq$ 60 kg) + leucovorin 10~20 mg qd (可增至 $\geq$ 50 mg)，治療至少 6 個禮拜； 二、Pyrimethamine^(註四) (leucovorin 劑量如上) 和 clindamycin 600 mg 口服或靜脈注射 q6h 治療。 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。 <u>替代療法</u> 一、TMP/SMX (TMP 5 mg/kg 和 SMX 25 mg/kg) 口服或靜脈注射 bid； 二、Pyrimethamine^(註四) (leucovorin 劑量如上) 和口服 azithromycin 900~1,200 mg qd。

<i>Toxoplasma gondii</i> encephalitis, Toxoplasmosis (弓蟲腦炎) ICD-9-CM : 130	
開始次級預防	當患者有弓蟲腦炎病史時，應予以次級預防藥物。 <u>首選用藥</u> Sulfadiazine 口服 500~1,000 mg 1 天四次，再加上每天 pyrimethamine^(註四) 口服 25~50 mg 及 leucovorin 10~25 mg。 <u>替代療法</u> Clindamycin 口服 300~450 mg q6-8h 加每天口服 pyrimethamine^(註四) 25~50 mg 及 leucovorin 10~25 mg。
中止次級預防	CD4 持續維持（如 6 個月以上）在 200 cells/μl 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。 次級預防療法在 CD4 低於 200 cells/μl 時，應再度給予。

Tuberculosis (結核病) ICD-9-CM : 010-018	
LTBI 的治療	若病患有潛伏性結核菌感染 (latent tuberculosis infection; LTBI)，在排除活動性結核病後，應接受 isoniazid (INH) 預防發生活動性結核病。 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。 <u>首選用藥</u> INH 300 mg qd 或 900 mg twice a week，治療 9 個月。同時加上 pyridoxine，以避免周邊神經炎。 <u>替代療法</u> rifampin 600 mg qd 治療 4 個月。 rifabutin^(註二) (劑量依抗愛滋病毒組合療法調整) 治療 4 個月。



Tuberculosis (結核病) ICD-9-CM: 010-018	
疾病治療	<u>一、對於藥物敏感性肺結核^[1]</u> (一) 初期治療 (initial phase, 2 個月), qd。 - 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 - 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^(註二) 300 mg) 加 - ethambutol (一般體重病人給予 800 mg) 加 - 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; 並依抗愛滋病毒組合療法調整)。 (二) 維持治療 (continuation phase) 若培養出之結核菌對所有第一線抗結核藥物皆敏感 - 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 5mg/kg。 - 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^(註二) 300 mg] (依抗愛滋病毒組合療法調整)。 <u>二、對於抗藥性結核之治療</u> (詳細內容請參照國內「結核病診治指引」第五版)^[12] (一) INH 抗藥: 以 RIF (或 rifabutin^(註二)) + PZA+EMB 治療 6~9 個月。 (二) rifamycin 抗藥: 以 INH+PZA+EMB±fluoroquinolone (FQ, 如 levofloxacin 500 mg/day) 治療 2 個月後, 再以 INH+EMB+ FQ 治療 10 至 16 個月。 (三) multidrug resistant (MDR) -TB (同時對 INH 和 rifamycin 有抗藥性): EMB+PZA+FQ+TBN+SM 至少 6 個月 /EMB + PZA + FQ + TBN 12~18 個月 (可轉至 MDR-TB 指定醫院或申請抗結核二線藥物) (四) extensively drug-resistant (XDR) -TB (同時對 INH 和 rifamycin, fluoroquinolone, 和至少一種第二線注射型藥物 [amikacin, kanamycin, or capreomycin] 有抗藥性): 是個案狀況決定 (轉至 MDR-TB 指定醫院) <u>三、其他注意事項</u> (一) 當病患須接受抗愛滋病毒組合療法而尚未開立處方或服用藥物者^[1]

Tuberculosis (結核病) ICD-9-CM : 010-018	
疾病治療	1. 若 CD4 大於 350 cells/μl，可以暫緩給予抗愛滋病毒藥物，直到抗結核藥物治療完畢 2. 若 CD4 大於 200 cells/μl，可在抗結核藥物治療的”維持治療期”開始給予抗愛滋病毒組合療法； 3. 若 CD4 介於 100~200 cells/μl，可考慮在抗結核藥物 2 個月的”初期治療期”後，再加上抗愛滋病毒組合療法，以減少免疫重建發炎症候群發生的機率； 4. 若 CD4 低於 50 cells/μl，可考慮在抗結核藥物使用 2 週後，開始使用抗愛滋病毒組合療法，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。 (二) 若病患須接受抗愛滋病毒組合療法治療，且已在服用抗愛滋病毒組合療法者，繼續原本已使用之抗愛滋病毒組合療法，並同時給予完整之抗結核藥物治療。 (三) 若病患不需接受抗愛滋病毒組合療法，則給予完整之抗結核藥物治療。 (四) 由於 RIF 會加速抗愛滋病毒組合療法中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 替代 RIF^[6]。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 1-8。 (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 6 個月，2). 肺部結核若同時有肺部空洞存在，且痰液培養在有效治療兩個月後仍呈陽性，治療 9 個月，3). 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（9 個月），復發的機會低於傳統建議 6 個月且間歇性的服藥時間^[13]。
開始次級預防	不必要。



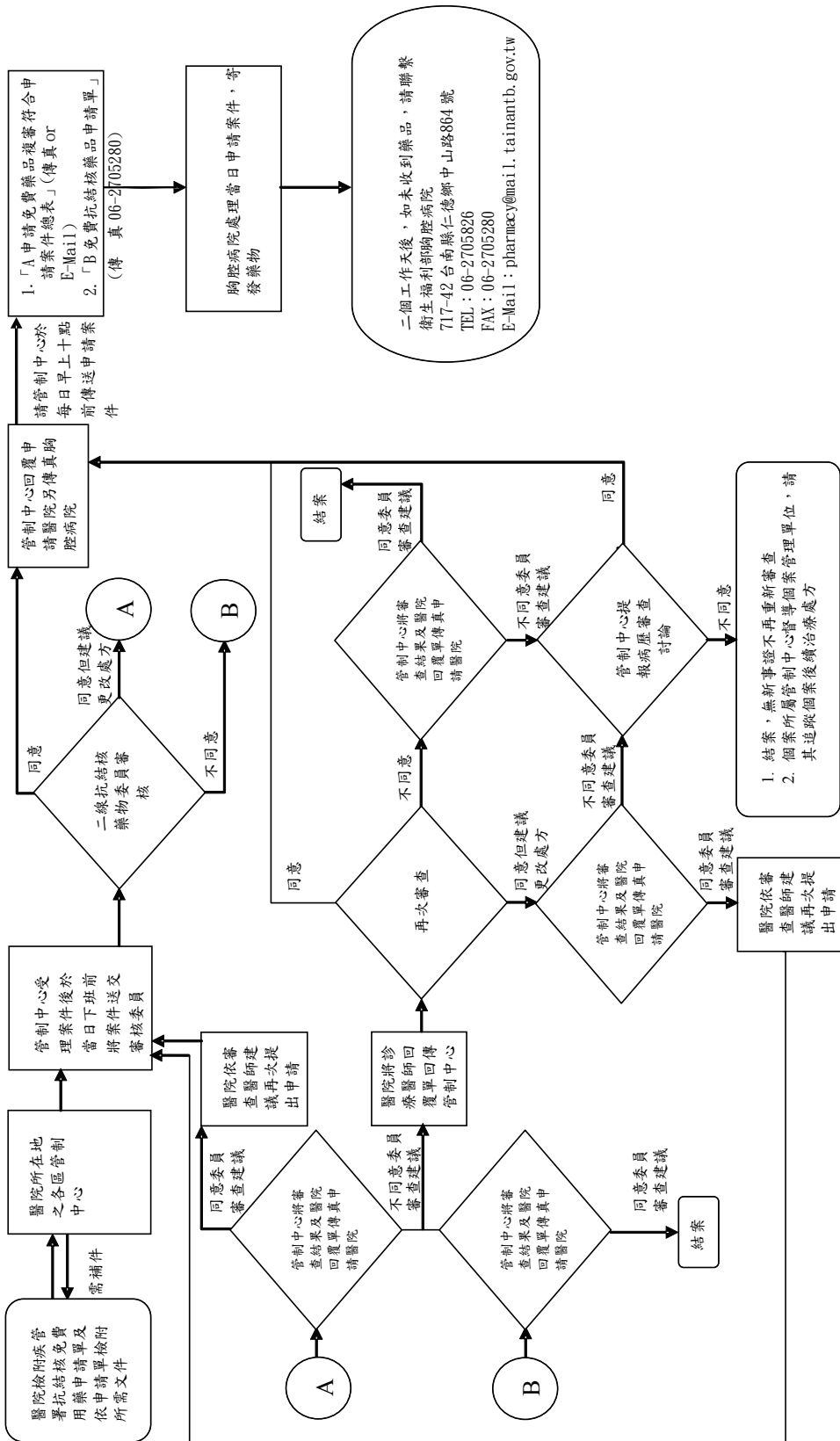
Salmonellosis (沙門氏桿菌感染) ICD-9-CM : 003.0	
開始初級預防	不需要常規性預防性治療。
疾病治療	Ciprofloxacin 500 mg~750 mg PO bid (或 400 mg IV bid)，輕微腸胃炎未併有菌血症者，須治療 7~14 天；而對於 CD4 低於 200 cells/μl 患者或菌血症者，則需治療 4~6 週 (至少 2 週)。 替代藥物可使用 TMP/SMX (PO、IV)、ceftriaxone IV、新一代 FQ (如 levofloxacin、gatifloxacin 或 moxifloxacin) 亦可。
開始次級預防	對沙門氏桿菌菌血症，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 合併抗愛滋病毒組合療法大於 1 個月者，可考慮中止次級預防 ^[14] 。

Varicella-zoster virus (VZV) infection (帶狀疱疹病毒感染) ICD-9-CM : 053.9	
開始初級預防	施打水痘疫苗的有效性未知。
疾病治療	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。 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。

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/ μ l	CD4 $\geq$ 200 cells/ μ l
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 10 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/ μ l 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 申請疾病管制署免費抗結核藥物流程



衛生福利部疾病管制署抗結核免費用藥申請單

101 年 9 月

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：（加入 DOTS 有 ☐ 無 ☐）
個案姓名：出生年月日身分證：
體重：____kg（健保有 ☐ 無 ☐）個案管理單位：

藥品名稱	單位	次劑量	用法	天數	總量
Prothionamide 250mg	錠				
PAS Calcium Granules 5g	包				
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）☐ 非多重抗藥性但有其他抗藥
☐ 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轉錄酶抑制劑需使用 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 p64-p65）如為副作用且無抗藥性結核病人需使用 Quinolone 類藥品，必須申請 Levofloxacin。

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：

____區管制中心 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
Prothionamide 250mg	15-20 mg/kg (1 gm)	1#(bid)	1#(tid)	60-90#	1000#/ 瓶
PAS Calcium Granules	1pack(bid) 或 1pack(tid)(3packs)				
Levofloxacin 500mg	7.5-10mg/Kg (500~1000 mg)	1#(qd)	1.5#(qd)500-1000	30-45#	100#/ 盒
Moxifloxacin 400mg	400mg	1#(qd)	1#(qd)	30#	5#/ 盒
Streptomycin 1gm(im)	15-20 mg/kg (1 gm)				10 瓶 / 盒
Kanamycin 1gm(im)	15-20 mg/kg (1 gm)				10 瓶 / 盒
Cycloserine 250mg	10-15 mg/kg (1 gm)	1#(bid) 或 1#(tid)	1#(bid) 或 1#(tid)	60-90#	500#/ 瓶
Amikacin 250gm	15-20 mg/kg (1 gm)				25 瓶 / 盒
Rifabutin 150mg	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。			15#-90#	

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請參考疾管署結核病診治指引第九章表 9-2。

註三：本免費藥僅供應 MDR-TB 醫療照護體系及加入都治計畫病患使用。

皮疹反應的處理方法

日期 (天)	藥物	劑量
0	-	-
1	INH	50mg/day
2	INH	100mg/day
3	INH	300mg/day
4	+RMP	150mg/day
5	+RMP	300mg/day
6	+RMP	full dose
7	+EMB	200mg/day
8	+EMB	400mg/day
9	+EMB	full dose
10	+PZA	250mg/day
11	+PZA	500mg/day
12	+PZA	full dose

藥物性肝炎小量漸進式給藥試驗流程

日期 (天)	藥物	劑量	肝功能檢測 a
0	-	-	+
1	INH	100mg/day	
2	INH	200mg/day	
3~5	INH	full dose	+
6	+RMP	150mg/day	
7	+RMP	300mg/day	
8~10	+RMP	full dose	+
11	+PZA	250mg/day	
12	+PZA	500mg/day	
13	+PZA	full dose	+

a: 包含 ALT,AST,以及 total bilirubin

逐一加藥的過程中，可以同時使用足夠劑量的 EMB。

若病人之藥物性肝炎嚴重或合併有黃疸，在成功地重

用上 INH及 RMP之後，不建議嘗試加入 PZA。

病歷摘要 (範本)

一、基本資料

個案姓名： 總編號：
通報院所： 通報日期：
診斷醫師：

二、疾病史

☐ 糖尿病 ☐ 心臟病 ☐ HIV 陽性 ☐ 肝功能異常 _____ ☐ 腎功能異常 _____
☐ 塵肺症 ☐ 其他 _____

三、結核病用藥史 (一線藥)

四、二線抗結核藥品使用情形

(一) 二線抗結核藥品使用原因及日期

☐ 藥物副作用 ⇨ 診斷日期 ⇨ 開始使用二線藥日期
☐ 多重抗藥性 ⇨ 診斷日期 ⇨ 開始使用二線藥日期

(二) 二線抗結核藥品使用種類、劑量及次數

藥 物	日 期	劑 量	次 數	藥 物	日 期	劑 量	次 數
TBN		250mg		SM		1 gm	
PAS		500 mg					
Ofloxacin		100 mg					
Amikacin		200 mg					
KM		1 gm					

五、藥物敏感試驗

日 期					
檢 驗 單 位					
藥物敏感試驗	INH : S/R				
	EMB : S/R				
	RIF : S/R				
	PZA : S/R				
	SM : S/R				



六、痰塗片檢查結果（至少每三個月檢查一次）

檢查日期					
痰塗片檢查	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性

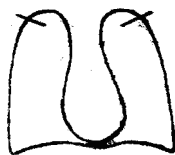
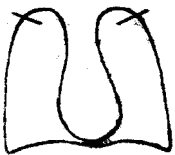
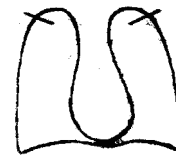
七、痰培養追蹤檢查結果（至少每三個月檢查一次）

檢查日期					
痰培養檢查	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性	陰性 / 陽性

八、生化檢查結果（至少每三個月檢查一次）

檢查日期					
GOT					
GPT					
BUN					
Creatinine					
Uric acid					

九、CXR 的治療結果（至少每三個月檢查一次）

日期：				
				

十、病程摘要

十一、歷次 CXR

檢查日期：	
-------	--



十二、結核病個案治療記錄

姓名：	病歷號碼：	身分證字號：	出生日期：	年	月	日
日期						
藥物種類劑量 / 用藥天數						
INH 100mg						
EMB 400mg						
RMP 150mg						
PZA 500mg						
RFT						
RFN						
TBN 250mg						
PAS 5g						
Levofloxacin 500mg / Moxifloxacin 400mg						
KM 1gm/SM 1gm/Amikacin 250mg						
CS 250mg						
Rifabutin 150mg						
日期						
體重						
X光						
抹片						
培養						
ID/ST						
日期						
V/A						
AC						
PC						
GOT						
GPT						
T-bil						
BUN						
Cr						
UA						
WBC ($\times 10^3$)						
RBC ($\times 10^6$)						
Hb						
Plat ($\times 10^3$)						
備註：						

醫院 年 月份抗結核二線用藥使用紀錄表

[illegible]



醫院 年 月 二線抗結核藥品月報表

藥品	上月結存量	本月申請量	本月消耗量	本月結存量	(單位：錠/支)	
					次月需求	量
Prothionamide (TBN) 250mg						
P-aminosalicylic acid PAS 500mg						
Levofloxacin 500mg						
Moxifloxacin (Avelox) 400mg						
Cycloserine 250mg						
Kanamycin 1gm (KM)						
Streptomycin 1gm (SM)						
Amikacin 250mg						
Rifabutin (Mycobutin) 150mg						

填表人：

電話：

主管：

收件住址：

收件人：

收件人聯絡電話：

衛生福利部疾病管制署申請免費抗結核藥品簽收單

醫院名稱：

日期：

藥 名	申請數量	核發數量	批 號
<i>1.1 Prothionamide 250mg</i>			
PAS Calcium Granules 5g			
Levofloxacin 500mg/100mg (請圈選)			
Moxifloxacin 400mg			
Cycloserine 250mg			
Kanamycin 1gm			
Streptomycin 1gm			
Amikacin 250mg			
Rifabutin 150mg			

主管：

藥物管理人員：

備註：收到藥品，請將此表簽收後，傳真 06-2705280，俾利核銷。



附錄 3-2、衛生福利部疾病管制署預防愛滋病伺機性感染藥品領用流程

- 一、疾病管制署（以下簡稱本署）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，由本署核配本署各區管制中心儲備，並由本署各區管制中心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、各區管制中心於受理指定醫事機構申請預防愛滋病伺機性感染藥品時，請先透過本署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署各區管制中心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）傳真本署各區管制中心申請領用，醫師處方劑量請參考「愛滋病檢驗及治療指引」手冊。
- 四、本署各區管制中心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署各區管制中心辦理核銷作業，核銷表格如附件 2。

預防愛滋病伺機性感染藥品申請表

指定醫事機構名稱			
指定醫事機構電話			
申領日期			
個案姓名			
個案身分證號			
申領原因	☐ 初級預防 (CD4 < 200 cells/ μ l 或曾有口腔、咽喉之念珠菌感染) ☐ 次級預防 (有肺囊蟲肺炎病史) ☐ 其他		
申領藥物名稱	數量	成份及劑型	
☐ X-Dapsone	_____ 瓶	成分：Dapsone 100mg 劑型：錠劑	
申領人簽章：			
下列資料由核發管制中心填寫			
核發管制中心	核發藥品及數量	核發承辦員	核發日期

疾病管制署各區管制中心單一窗口

單位	項目	地址	聯絡電話	聯絡人
疾病管制署台北區管制中心		台北市中正區林森南路 6 號	(02)23959825#5012	林孜懿
疾病管制署北區管制中心		桃園縣大園鄉埔心村航勤北路 22 號	(03)39827894#129	張睿欣
疾病管制署中區管制中心		台中市南屯區文心南三路 20 號	(04)24739940#213	彭若瑄
疾病管制署南區管制中心		台南市南區大同路二段 752 號	(06)2696211#301	盧羽眉
疾病管制署高屏區管制中心		高雄市左營區自由二路 180 號	(07)5570025#612	蕭鈺婷
疾病管制署東區管制中心		花蓮市新興路 202 號	(03)8223106#206	羅宇君



附錄 3-2附件 2

預防愛滋病伺機性感染藥品核銷表

指定醫事機構名稱		個案姓名	
指定醫事機構電話		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	成份及劑型	使用數量	藥物批號及效期
☐ X-Dapsone	成分：Dapsone100mg 劑型：錠劑	_____ 錠	Lot: Exp:
醫事服務機構名稱：		負責醫師簽章：	
核銷日期： 年 月 日			

附錄 3-3、衛生福利部疾病管制署專案進口寄生蟲藥物領用標準流程

中華民國九十五年三月九日行政院衛生署疾病管制局
衛生署疾管防字第 0 九五 0 0 0 三九二二號函訂頒
中華民國九十七年四月二十五日行政院衛生署疾病管制局
衛生署疾管防字第 0 九七 0 0 0 六九五二號函修正
中華民國一 0 0 年二月十八日行政院衛生署疾病管制局
衛生署疾管防字第一 0 0 0 二 0 0 0 六五函修正
(原名稱：行政院衛生署疾病管制局罕見疾病藥物用標準流程)
中華民國一 0 0 年七月二十九日行政院衛生署疾病管制局
衛生署疾管防字第一 0 0 0 二 0 0 0 六九五函修正
中華民國一 0 0 年八月十六日行政院衛生署疾病管制局
衛生署疾管防字第一 0 0 0 二 0 0 七六三函修正
中華民國一 0 一年三月二十二日行政院衛生署疾病管制局
衛生署疾管防字第一 0 - 0 二 0 0 二二一函修正
中華民國一 0 一年十二月十四日行政院衛生署疾病管制局
衛生署疾管防字第一 0 - 0 二 0 - 0 七八函修正

- 一、衛生福利部疾病管制署（以下簡稱本署）所提供專案進口寄生蟲治療藥物包括 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、包囊蟲、廣東住血線蟲、旋毛蟲）及瘧疾治療用藥（Artesunate、Quinine、Hydroxychloroquine、Artequin、Primaquine），由本署專案進口後分送本署所屬分區管制中心或衛生局，受理醫療機構申請事宜。Iodoquinol、Paromomycin、Ivermectin、Pyrimethamine 及 Albendazole 等藥物以提供本國人使用為原則。另為降低傳染病傳播風險之考量，針對於國內長期居留之外籍配偶（含大陸、港澳地區配偶）及受聘僱外國人，亦予同意提供領用。
- 二、本署所屬分區管制中心於受理醫療機構申請法定傳染病阿米巴性痢疾、瘧疾及弓形蟲感染症治療，原則上請先透過本署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署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 Pyrimethamine 藥物時，請先查詢確認為弓形蟲感染症「通報」個案。



(三) 申請瘧疾治療用藥時，請醫師經臨床及血片原蟲診斷為疑似瘧疾個案，送驗並通報傳染病個案通報系統。

三、醫師診治病人後，如需向本署所屬分區管制中心領用專案進口寄生蟲治療藥物時，請醫療機構先行以電話連絡本署所屬分區管制中心確認領藥相關事宜後，填寫「使用專案進口寄生蟲治療藥物通知書」（附件一），傳真本署所屬分區管制中心。（正本資料隨後補寄至本署所屬分區管制中心，並請加註「申請專案進口寄生蟲藥物」）如為非本國籍者阿米巴性病疾個案，其治療藥物採使用者付費，於傳真上述文件時，另傳真匯款收據，付費方式如附件二。

四、本署所屬分區管制中心接獲電話通知及傳真資料後，原則以快捷郵件將專案進口寄生蟲治療藥品寄交醫療機構，情況緊急時，醫療機構得派人逕行至本署所屬分區管制中心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「專案進口寄生蟲治療藥物領用切結書」（附件三）。

五、醫師完成病人之治療療程後，應填寫「衛生福利部疾病管制署專案進口寄生蟲治療藥物副作用調查表」（附件四）或「服用瘧疾藥品副作用調查表」（附件六），請先傳真至本署所屬分區管制中心，並寄送正本結案。若發現病人有任何藥物不良反應，請向全國藥物不良反應通報中心通報：全國藥物不良反應通報系統網站：<http://adr.doh.gov.tw>；地址：臺北市中正區羅斯福路一段 32 號 2 樓；電話：（02）2396-0100；傳真：（02）2358-4100。

六、瘧疾治療用藥（Artesunate、Quinine、Hydroxychloroquine、Primaquine、Artequin），經醫師臨床及血片原蟲診斷為疑似瘧疾個案，通報傳染病個案通報系統並將檢體送本署檢驗，填寫「領用瘧疾藥品同意書」（附件五），並由醫療院所洽衛生局或本署分區管制中心申請藥物。

七、瘧疾預防用藥（Malarone、Hydroxychloroquine），由個案於本署委辦醫院之旅遊醫學門診（行政院衛生福利部基隆醫院、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、三軍總醫院附設民眾診療服務處、壠新醫院桃園機場醫療中心、國立台灣大學醫學院附設新竹分院、童綜合醫院梧棲院區、行政院衛生福利部台中醫院、國立成功大學醫學院附設醫院、行政院衛生福利部花蓮醫院、高雄市立聯合醫院及高雄市立小港醫院）就診諮詢，填寫「領用瘧疾藥品同意書」（附件五），並持醫師處方領藥。

備註：

1. 疾病管制署儲備專案進口寄生蟲藥物品項：

(1) Albendazole (Zentel) (400mg/tab)

(2) Iodoquinol (Yodoxin) (650mg/tab)

- (3) Ivermectin (Stromectol) (3mg/tab)
- (4) Pyrimethamine (Daraprim) (25mg/tab)
- (5) Paromomycin (Humatin) (250mg/cap)
- (6) Artesunate (60mg/vial)
- (7) Quinine (100mg/tab、60mg/vial)
- (8) Hydroxychloroquine (plaquenil) (200mg/tab) 目前有國內藥品許可證字號
- (9) Primaquine (7.5mg/tab) (15mg/tab)
- (10) Artequin (artesunate 600mg+mefloquine 1500mg) (3 tab +6 tab)
- (11) Malarone (atovaquone 250mg / proguanil hydrochlorid 100mg) (tab)

上述寄生蟲治療藥物，同案如需申請第二次用藥，請檢附檢驗報告。

上述藥品因採購困難度高，若有採購品項異動將隨時於本署全球資訊網 / 訊息公告 / 政府資訊公開 / 作業指引中更新。

2. 疾病管制署相關單位連絡電話及傳真：

疾病管制署所屬各區管制中心					
單位名稱	連絡人	連絡電話	非上班時間 聯絡電話	傳 真	地 址
臺北區管 制中心	洪美蘭	02-33935021 02-23959825 #5021	02-2391-3537	02-23913515	10050 台北市林森南路 6 號 2 樓
北區管 制中心	江雪美	03-3982789 #125	03-398-3647	03-3931723	33755 桃園縣大園鄉航 勤北路 22 號
中區管 制中心	張素徽	04-24739940 #208	04-2472-5110	04-24739774	40855 台中市南屯區文 心南三路 20 號
南區管 制中心	鄧玉燕	06-2696211 #105	06-290-6684	062906714	70256 台南市南區大同 路二段 752 號
高屏區管 制中心	洪素珠	07-5570025 #610	0912204709 07-557-0647	07-5574664 07-5574544	81358 高雄市左營區自 由二路 180 號
東區管 制中心	黃筱蓮	03-8223106#225	03-8222690	03-8224732	97058 花蓮市新興路 202 號



疾病管制署				
單位名稱	連絡人	連絡電話	傳 真	地 址
急性傳染 病組	蕭惠心	02-23959825 #3792 02-2392-9093	02-23959831	100 台北市中正區林森 南路 6 號
	劉英姿	02-23959825 #3741 02-2395-9839	02-23945308	
檢疫組	吳麗珠	02-23959825 #3896 02-2395-9838	02-23912066	
	陳必芳	02-2395-9825#4035 02-2356-0192	02-2391-6193	

3. 「使用專案進口寄生蟲治療藥物通知書」格式如附件一。
4. 非本國籍者阿米巴性病疾治療藥物領用與付費方式如附件二。
5. 「專案進口寄生蟲治療藥物領用切結書」格式如附件三。
6. 「衛生福利部疾病管制署專案進口寄生蟲治療藥物副作用調查表」格式如附件四。
7. 「領用瘧疾藥品同意書」格式如附件五。
8. 「服用瘧疾藥品副作用調查表」格式如附件六。
9. 行政院衛生福利部疾病管制署專案進口寄生蟲治療藥物領用流程，附件七。
10. 行政院衛生福利部疾病管制署瘧疾治療或預防用藥領用流程，附件八。



成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病 治療指引

吳尚儒、徐志宏

【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]。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）等三種惡性腫瘤，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已明顯下降，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]；因此，AIDS 相關惡性腫瘤治療時，除考慮腫瘤本身的治療之外，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，如果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，有關 AIDS 相關惡性腫瘤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 cells/ μ l。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”則預後不佳^[1]。此系統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，化學治療有助於較快速的腫瘤緩解，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，觀察雞尾酒療法生效後 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，在臺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，在臺灣衛生福利部許可適應症及健保給付規範皆已核准 Paclitaxel 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 200 cells/ μ l 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，bevacizumab），金屬蛋白酶抑制劑（metalloprotease inhibitor，如 Col-3）等等^[21-23]。

局部治療也有數種方式，包括病灶內注射化療藥物 vinblastine，局部塗抹維生素 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 幾乎都跟一些致癌病毒相關，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^[24]。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）、腫瘤分期、淋巴結外侵犯器官數目，及血清 LDH 濃度，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 100 cells/ μ l 且 IPI 數值在 3 分或更高者，則預後不佳，1 年存活率僅 15%；反之若是 CD4 數目高且 IPI 分數低者，1 年存活率可達 82%^[25]。

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，而且這些淋巴瘤的進展都較 KS 快速，所以難有等待抗病毒藥物效果出現的空間。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。相反地，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，加重化療可能的副作用^[26]。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^[27, 28]。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，在臺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^[29, 30]。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 淋巴球的減少，讓病患免疫系統更形脆弱，反而增加了伺機性感染的風險^[31]。相反地，也有其他的報告顯示併用 Rituximab 並不會增加病患感染的風險^[32]。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 100 cells/ μ l 則暫時不要使用 Rituximab；若是 CD4 數目較高者則可以使用^[33]。

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 1 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，但在東亞地區及臺灣，HL 的發生率僅有歐美的 10~20%，所以愛滋病患罹患 HL 者仍不常見。依照歐美的經驗，這些病人臨床上侵襲性較高，侵犯範圍較廣且進程進展較快速。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，愛滋病患的肛門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。

【參考文獻】

- 1.Spano JP, Costagliola D, Katlama C, et al. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol* 2008 Oct 10;26(29):4834-42.
- 2.Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993 Feb 13;341(8842):441.
- 3.Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, 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):3447-53.
- 4.Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, et al. 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, , 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):2183-90.
- 6.Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, 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, et al. Differential impact of combination antiretroviral therapy in preventing Kaposi's sarcoma with and without visceral involvement. *J Clin Oncol* 2006 Jul 20;24(21):3408-14.
- 8.Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994 Dec 16;266(5192):1865-9.
- 9.Dezube BJ. Acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma: clinical features, staging, and treatment. *Semin Oncol* 2000 Aug;27(4):424-30.
- 10.Nasti G, Talamini R, Antinori A, 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):2876-82.
- 11.Aversa SM, Cattelan AM, Salvagno L, et al. Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005 Mar;53(3):253-65.
- 12.Gill PS, Rarick M, McCutchan JA, et al. Systemic treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized trial. *Am J Med* 1991 Apr;90(4):427-33.
- 13.Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, 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):683-91.
- 14.Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, 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):2445-51.
- 15.Osoba D, Northfelt DW, Budd DW, et al. 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):573-80.
16. Gill PS, Tulpule A, Espina BM, et al. Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1999 Jun;17(6):1876-13.
 17. Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, et al. Treatment of HIV-associated Kaposi's sarcoma with paclitaxel. *Lancet* 1995 Jul 1;346(8966):26-8.
 18. Welles L, Saville MW, Lietzau J, 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):1112-21.
 19. Tulpule A, Groopman J, Saville MW, et al. Multicenter trial of low-dose paclitaxel in patients with advanced AIDS-related Kaposi sarcoma. *Cancer* 2002 Jul 1;95(1):147-54.
 20. Tirelli U, Bernardi D, Spina M, et al. 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):412-26.
 22. Di Lorenzo G, Konstantinopoulos PA, Pantanowitz L, et al. Management of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Lancet Oncol* 2007 Feb;8(2):167-76.
 23. Uldrick TS, Wyvill KM, Kumar P, et al. Phase II Study of Bevacizumab in Patients With HIV-Associated Kaposi's Sarcoma Receiving Antiretroviral Therapy. *J Clin Oncol* May 1; 30(13):1476-83.
 24. Chadburn A, Hyjek E, Mathew S, et al. KSHV-positive solid lymphomas represent an extra-cavitary variant of primary effusion lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2004 Nov;28(11): 1401-16.
 25. Bower M, Gazzard B, Mandalia S, 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):265-73.
 26. Vaccher E, Spina M, di Gennaro G, 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):155-63.
 27. Sparano JA, Lee S, Chen MG, 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): 1491-500.
 28. Little RF, Pittaluga S, Grant N, 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):4653-9.
 29. Kaplan LD, Straus DJ, Testa MA, 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):1641-8.
30. Gisselbrecht C, Oksenhendler E, Tirelli U, et al. Human immunodeficiency virus-related lymphoma treatment with intensive combination chemotherapy. French-Italian Cooperative Group. Am J Med 1993 Aug;95(2):188-96.
 31. Kaplan LD, Lee JY, Ambinder RF, 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):1538-43.
 32. Boue F, Gabarre J, Gisselbrecht C, 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):4123-8.
 33. Dunleavy K, Wilson WH, Kaplan LD. The case for rituximab in AIDS-related lymphoma. Blood 2006 Apr 1;107(7):3014-5.
 34. Wang ES, Straus DJ, Teruya-Feldstein J, 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):1196-205.
 35. Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, 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):1569-80.



表 4-1、卡波西氏肉瘤 TIS 分期系統

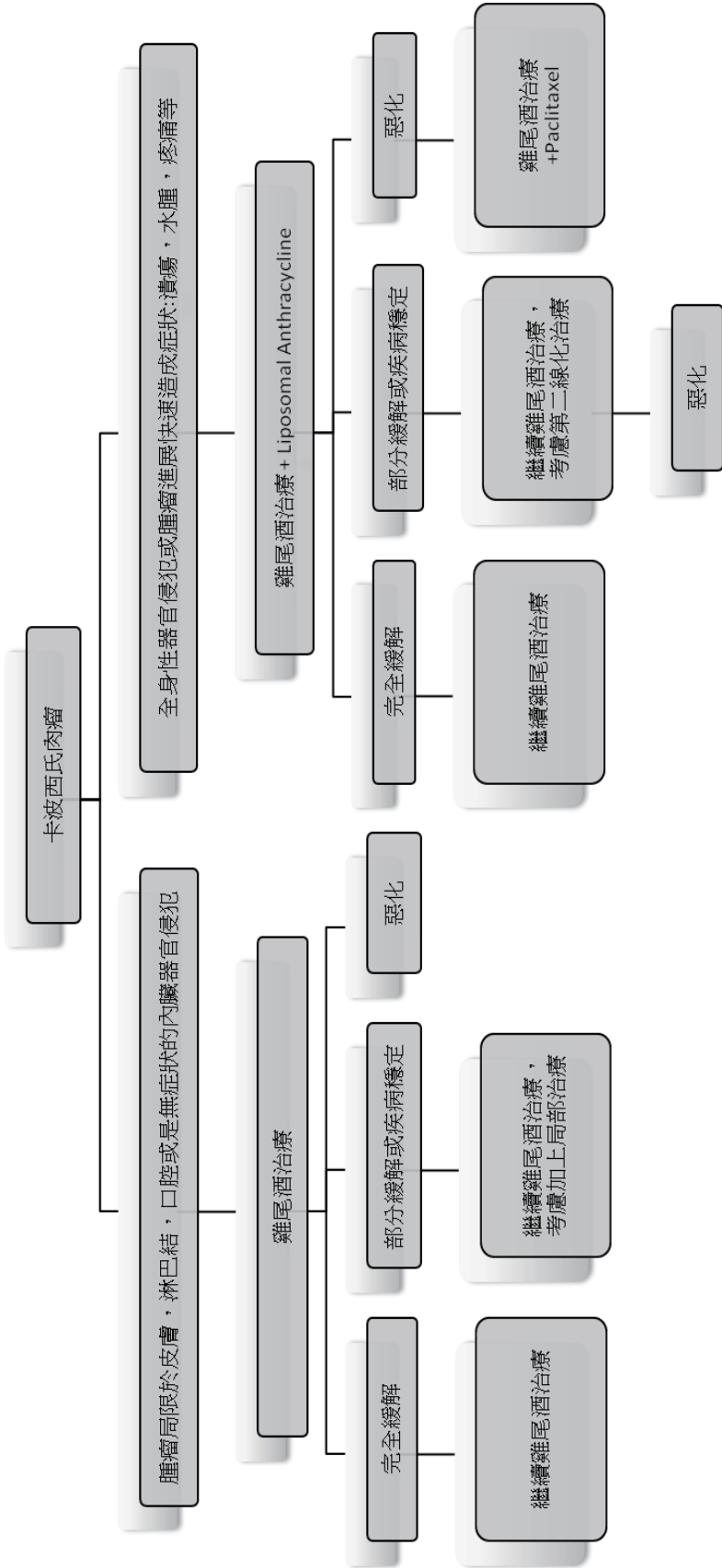
	佳 (0)	差 (1)
T : tumor extend 腫瘤範圍	局限於皮膚或淋巴結 口腔病灶侷限於上顎	腫瘤造成水腫或潰瘍 廣泛性口腔病灶 內部器官侵犯
I : immune system (CD4) 免疫系統 (CD4 數量)	$\geq 150 \text{ cells}/\mu\text{l}$	$<150 \text{ cells}/\mu\text{l}$
S : systemic illness 全身疾病狀況	不曾發生伺機性感染 無口腔鵝口瘡 (oral thrush) 無 B-symptoms Karnofsky performance status ≥ 70	曾發生伺機性感染或鵝口瘡 (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 (version 2.2012) 中對各種不同類型愛滋病相關淋巴瘤的化學治療處方建議

Burkitt's lymphoma	→	CODOX-M/IVAC $\pm$ Rituximab (34) Dose adjusted EPOCH $\pm$ Rituximab (28) CDE $\pm$ Rituximab (27) Hyper-CVAD $\pm$ Rituximab (35)
Lymphoma associated with Castleman's disease Diffuse large B cell lymphoma Primary effusion lymphoma	→	Dose adjusted EPOCH $\pm$ Rituximab (28) CDE $\pm$ Rituximab (27) CHOP $\pm$ Rituximab CDOP $\pm$ Rituximab (D: liposomal doxorubicin)
Plasmablastic lymphoma	→	CODOX-M/IVAC (34) Dose adjusted EPOCH (28) Hyper-CVAD (35)
Primary CNS lymphoma	→	High dose methotrexate ($\leq 3\text{g}/\text{m}^2$) Radiotherapy

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



愛滋病毒感染與病毒性肝炎合併感染之治療建議

盛望徽、劉俊人、高嘉宏

【前言】

B 型肝炎與 C 型肝炎是 HIV 感染者常見的合併感染，B 型肝炎在臺灣之主要傳染途徑為母子垂直感染，而 C 型肝炎之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。臺灣 HIV 感染者約有 20% 具有慢性 B 型肝炎、30% 具有慢性 C 型肝炎，而因靜脈藥癮之 HIV 感染者則高達 90% 以上合併 C 型肝炎。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，病毒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 感染者接種 A 型肝炎疫苗之建議，希望對於臺灣 HIV 感染者合併病毒性肝炎的治療與控制有所貢獻。

目前在臺灣，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，有不同給付標準與限制，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]。而臺灣 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患者存活時間較短，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 感染相關的伺機性感染或腫瘤。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- α 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 之交叉抗藥性（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- α

Peginterferon alfa-2a 或 IFN- α 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- α 在



HBV/HIV 患者有 15% 的 HBeAg 陰轉率及 27% HBV DNA < 400 copies/mL^[4]，由於 IFN- α 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/ μ l）建議可使用 IFN- α ，研究也未偵測到 HBV 對 IFN- α 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 300 mg/day 治療 1 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 200 mg/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 0.5 mg/day，而在 YMDD 抗藥性突變及 HBV/HIV 患者建議使用較高劑量 1.0 mg/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 1 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 10 mg/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 1 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 1 年在 HBeAg 陽性者有 30% 測不到 HBV DNA，而 HBeAg 陰性者有 82% 測不到 HBV DNA，治療 1 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 α -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 $\geq 10^5$ copies/ml 或 20,000 IU 時；HBeAg 陰性且 HBV 病毒量可測得到 $\geq 10^4$ copies/ml 或 2,000 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 1 個月呈現偏高（ ≥ 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 tenofovir/lamivudine 為主的核苷酸反轉錄酶抑制劑為治療骨幹（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，改以 tenofovir 做為加入或取代 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- α 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 ≥ 350 cells/ μ l）（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）。

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 1,871 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- α 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 cells/ μ l^[27, 28]。根據研究^[29]，臺灣 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 150~180 mg/週 加上 ribavirin 800~1,200 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 cells/ml）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 HCV RNA 測不到的患者，半年後有 52% HCV RNA 復發，而治療 HCV 基因型第二型或第三型 24 週時 HCV RNA 測不到的患者，半年後有 30~35% HCV RNA 復發^[49, 57]。部分研究也發現在治療早期（ ≤ 2 週）若 HCV RNA 能降低 $\geq 2 \log_{10}$ 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（HCV RNA 仍測得到或 HCV RNA 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 RBV 800 mg/day 治療，有 25~35% HCV 基因型第一型者在停藥後 HCV RNA 復發^[30, 32]。另一個研究 98 位以 pegylated-IFN alfa 加上較高劑量 ribavirin（體重 <65 kg 者使用 800 mg/day，65~67 kg 者用 1,000 mg/day，>75 kg 者用 1,200 mg/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 ribavirin 的血中濃度高低有關（ribavirin 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 ribavirin 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 $> 200 \text{ cells}/\mu\text{l}$ ^[59-61]。CD4 $\leq 200 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 的 HIV 感染者應先治療 HIV 而非 HCV。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。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 $200 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 的患者需作 HCV RNA 檢測。
 - ③ 疑為 HCV 之急性感染，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 $200 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 的患者，需先治療 HIV，而非先考慮治療 HCV。
 - ② CD4 淋巴球介於 $201\sim350 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 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 $350 \text{ cells}/\mu\text{l}$ 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（ddl）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 (ZDV) 造成骨髓抑制現象也需考慮停止 ZDV 替換其他藥物。
6. HIV 合併 HCV 感染者之治療，以 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 ≤ 75 kg 時，使用 ribavirin 1,000 mg/day 治療，而體重 > 75 kg 時，建議 ribavirin 1,200 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 週治療後，仍然無法使病毒量降到原病毒量的百分之一（下降 $2 \log_{10}$ IU/ml）時，我們可以預期這個治療將對病人無效（預測準確程度高達 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 週治療後，可以使病毒量降到達原病毒量的百分之一（下降 $2 \log_{10}$ IU/ml）時，建議治療 48 週。

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 年以前的研究顯示臺灣地區 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，臺灣各年齡層感染 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®、VAQTA®、TWINRIX® (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 1,440 EIU 為一劑單位，打兩劑，間隔半年至 1 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 1 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 µg 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 1 個月及 6 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® (1,440 EIU) 為一劑的單位，在打完第一劑 A 型肝炎疫苗後的 1 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 1 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 年的一個前瞻性研究，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 1,440 EU 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 HIV RNA 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, et al. 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 - naive and -experienced patients coinfectd 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, et al. 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- α 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- α 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- α 2b vs standard interferon- α 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 - α 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- α 2a plus ribavirin versus interferon- α 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, et al. 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.

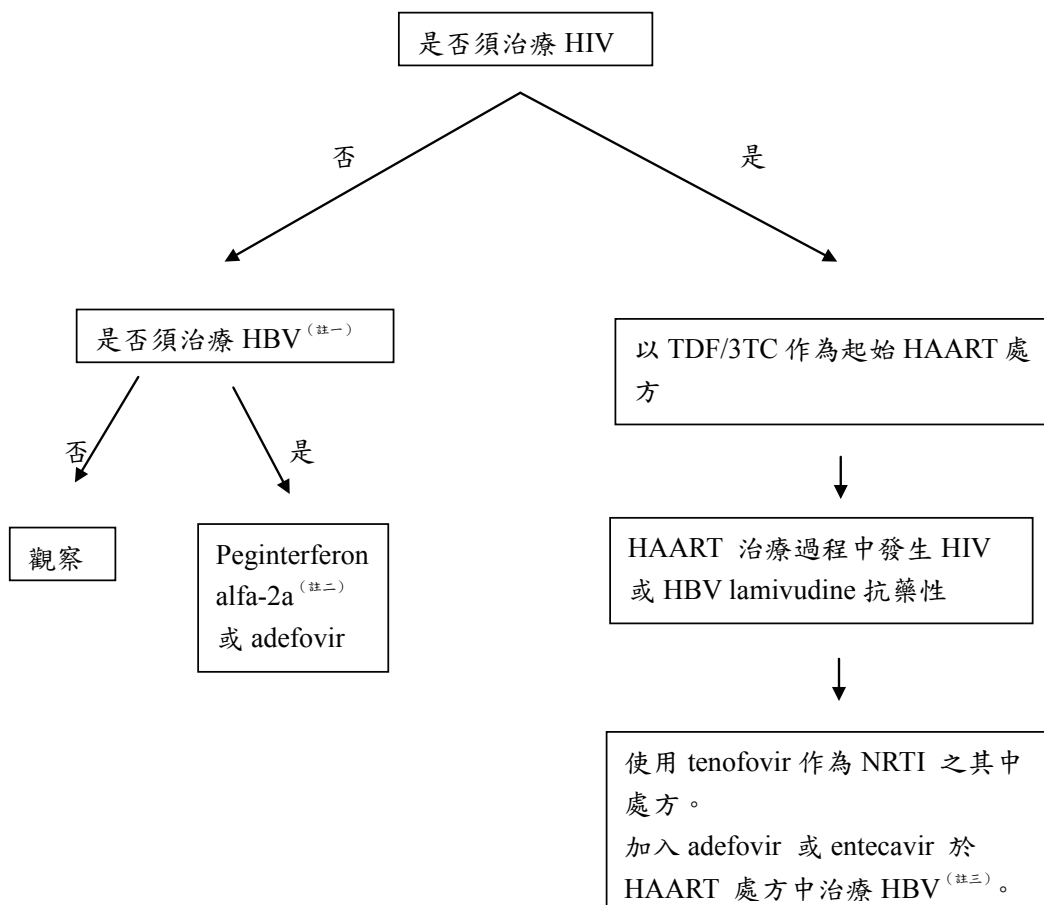


表 5-1、B 型肝炎病毒血清標記在愛滋病毒感染者的判讀與臨床處置

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/ μ l)。 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 (註一)。	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。

圖 5-1、HIV 合併 HBV 感染之治療建議



附註

3TC=lamivudine, TDF=tenofovir.

註一：包括 HBeAg 陽性，持續肝功能（AST/ALT）升高，HBV DNA $\geq 10^4/\mu\text{l}$ 或 2,000 IU/ml。

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

註三：Adefovir dipivoxil（Hepsera 10mg）；Entecavir（Baraclude 1.0mg）之健保給付規範為：經使用 lamivudine（Zeffix 100mg）、entecavir（Baraclude 0.5mg）、telbivudine（Sebivo 600mg）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）3 年；或改用 entecavir（Baraclude 1.0mg）（僅限於 lamivudine 產生抗藥性之病人）單一藥物治療 3 年。

```
graph TD
    Start[HIV 合併 HCV 感染] --> W12{第 12 週}
    W12 --> R1[HCV RNA 測不出]
    W12 --> R2[HCV RNA 下降 ≥ 2 log10 IU/ml]
    R1 --> W24{第 24 週}
    R2 --> W24
    W24 --> W48{第 48 週}
    W24 --> R3[HCV RNA 仍可測出]
    W48 --> R4[基因型第 2 建議可治療 基因型第 1 治療至 48 週]
    R3 --> R4
    R4 --> End[停止治療]
```

Flowchart illustrating the HCV treatment algorithm for HIV/HCV co-infection:

- Initial Status:** HIV 合併 HCV 感染
- Week 12:** HCV RNA 測不出 → Proceed to Week 24. HCV RNA 下降 $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml → Proceed to Week 24.
- Week 24:** HCV RNA 仍可測出 → Proceed to Week 48.
- Week 48:** 基因型第 2 建議可治療 基因型第 1 治療至 48 週 → Proceed to End.
- End:** 停止治療

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。



避免愛滋病毒母子垂直感染之 治療建議指引

吳岫、陳如欣、吳明義、楊靖慧

【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人數仍持續上升，截至 2012 年年底，共累積通報 1,474 名 10~49 歲女性愛滋病毒感染者，使得未來國內感染愛滋病毒的孕婦可能會增加。愛滋病毒母子垂直傳染的定義為：HIV 感染的母親，在懷孕、分娩或生產過程或分娩後哺乳的過程中，把愛滋病毒傳染給嬰兒。根據統計，一個 HIV 感染的孕婦若不採取任何預防措施，有 15~45% 的機率將 HIV 傳染給嬰兒；但若孕婦配合採取完整的預防措施，則可將母子垂直傳染的機率降至小於 5%。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-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States (July 31, 2012 <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf>; <http://aidsinfo.nih.gov>)，並參酌臺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發生。

表 6-1、台灣愛滋病毒感染孕婦之避免母子垂直感染之建議

使用時機	使用原則
分娩前	所有 HIV 感染之懷孕婦女，無論當時孕婦病毒量或 CD4 淋巴球數，產前皆建議接受完整之抗愛滋病毒藥物^(註一)以預防母子垂直傳染。若孕婦本身的情況尚未需要使用抗愛滋病毒藥物治療，僅為了預防母子垂直傳染，則可以考慮延遲到懷孕第 10~12 週才開始抗愛滋病毒藥物^(註二)。 所有孕婦在開始使用或修改抗病毒藥物處方前，若病毒量並非測不到，皆須接受抗藥性檢測^(註三)。（但若 HIV 感染診斷較晚，不應因為等待抗藥性檢測結果而延遲用藥） 處方中應包含至少一個胎盤穿透力佳的 NRTI（3TC, ZDV, ABC, FTC, d4T 或 TDF），以 3TC/ZDV 為首選。 所有 HIV 感染之懷孕婦女皆建議篩檢 B 型肝炎（HBsAg、anti-HBs、anti-HBc）、C 型肝炎及結核病。 HIV 感染孕婦建議檢驗 HIV RNA 病毒量之時機：首次就醫時、開始使用 HAART 後 2~4 週，其後每月檢驗直到病毒量測不到後改每 3 個月檢驗一次，以及懷孕第 34~36 週檢驗一次以決定生產方式以及嬰兒出生後之預防性用藥。 若孕婦有 HIV/HBV 共同感染（coinfection），須照會 HIV 及 HBV 的專家；藥物選擇最好包含兩種對 HIV 及 HBV 有效的藥物，首選為 tenofovir 加 lamivudine 或 tenofovir 加 emtricitabine。 若孕婦有 HIV/HCV 共同感染（coinfection），治療須照會 HIV 及 HCV 的專家。不建議在懷孕期間使用 interferon alpha 或 pegylated interferon alpha；ribavirin 由於具有致畸胎毒性，懷孕期間為禁忌藥物。
分娩期間	無論分娩前是否曾使用抗愛滋病毒藥物或是否有 zidovudine 抗藥性，只要其分娩前血中病毒量仍大於 400 copies/mL，在分娩期間或計劃剖腹產前 3 小時，先初始劑量以 zidovudine（2 mg / kg BW）靜脈緩慢輸注 1 小時，再以維持劑量（1 mg / kg BW / hour）持續靜脈輸注，直到小孩出生。若分娩前有使用抗愛滋病毒藥物，在分娩期間盡可能繼續服用^(註四)；若原處方含 zidovudine 者只須將 zidovudine 改成靜脈注射；若原處方不含 zidovudine，則須於分娩期間加入 zidovudine 靜脈注射；若原處方含有 stavudine 者分娩時須停止 stavudine 並改成 zidovudine 靜脈注射^(註五)（註六）。 若孕婦於分娩前的血中病毒量在 400 copies/mL 以下，可考慮繼續使用原口服 HAART 處方，而不需加入 zidovudine 靜脈注射。^(註七)



分娩後

嬰兒：

母親分娩前有使用抗愛滋病毒治療且病毒量控制良好：嬰兒出生後盡快（6~12 小時內）口服 zidovudine 糖漿，持續服用 6 週^{（註八）（註九）}。

母親分娩前沒有使用抗愛滋病毒治療或病毒量控制不理想（病毒量 >1,000 copies/mL）：嬰兒出生後盡快開始口服 zidovudine 與 nevirapine 兩種抗病毒藥物：zidovudine 持續服用 6 週；nevirapine 於出生後 1 週內服用三劑^{（註十）}。

母親：

是否需要繼續使用抗愛滋病毒藥物可考量母親當時的狀況決定^{（註十一）}。

所有 HIV 感染之婦女，無論是否接受 HAART 治療，在產後皆不建議哺餵母乳，以預防母子垂直傳染。

若 HIV/HBV 共同感染之婦女產後停用抗病毒藥物，必須追蹤肝功能以及早偵測可能發生之 B 型肝炎急性發作。嬰兒出生後須於 12 小時內接受 HBIG 並且按規接種 B 型肝炎疫苗。

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）加上 lopinavir/ritonavir 或 atazanavir/ritonavir。

II zidovudine 及 lamivudine（或複方藥物 Combivir[®]）加上 nevirapine。若孕婦的 CD4 $\leq$ 250 cells/ μ l，可以使用 nevirapine 作為藥物組合的一部分，但若孕婦的 CD4 > 250 cells/ μ l，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：除某些特定藥物（如 efavirenz）有明確致畸胎風險而不建議孕婦使用以外，目前的藥物研究資料尚不足以指出第一孕期使用抗愛滋病毒藥物產生是否有致畸胎的可能性，因此醫師可依當時臨床狀況考慮是否在第一孕期間使抗愛滋病毒藥物，但愈早開始抗愛滋病毒藥物治療可能可以更有有效的降低母子垂直傳染風險。

註三：目前國內可提供基因型抗藥測試的地點可參考本指引第二章。愛滋病毒感染孕婦之抗藥性測試之機構選擇以能最快速得到抗藥性測試結果者為優先選擇。

註四：計畫性剖腹產術前空腹期間，藥物服用方式須照會麻醉科醫師討論。服用方式可考慮以少量開水吞服；而需要與食物併服的藥物可與少量液態食品（如管灌飲食）併服。

註五：研究顯示曾在分娩中服用一劑 nevirapine 的孕婦，在分娩後 12~24 個月內開始 NNRTI 治療，比未曾在分娩中接受過單一劑 nevirapine 者，有較高比例發生 virological failure。因此本指引不再建議在分娩前沒有使用雞尾酒治療的孕婦在分娩中使用單一劑 nevirapine，以避免產生抗藥性。而在分娩中開始服用 nevirapine 的產婦在分娩後繼續服用完整雞尾酒治療可明顯降低發生 nevirapine 抗藥性的機率。^[1]

註六：一研究指出在分娩過程中使用靜脈注射 zidovudine 之孕婦發生母子垂直傳染之比率較低，但此現象僅在分娩前病毒量大於 400 copies/mL 的情況下發現；若分娩前孕婦的 HIV 病毒量在 400 copies/mL 以下，無論在分娩中使用靜脈注射 zidovudine 或持續口服 HAART，發生母子垂直傳染的比率並無差異。根據上述研究，本指引建議若孕婦產前病毒量仍大於 400 copies/mL，在分娩期間或計畫剖腹產前 3 小時開始靜脈注射 zidovudine 以預防母子垂直傳染。若分娩前有使用抗愛滋病毒藥物且原處方含 zidovudine 者，只須在分娩期間或計畫剖腹產前 3 小時開始將 zidovudine 改成靜脈注射。^[2]

註七：若孕婦於分娩前的血中病毒量在 400 copies/mL 以下，可考慮使用原口服 HAART 處方，而不需加入 zidovudine 靜脈注射，但仍須將藥物動力學因素列入考量。比較孕婦口服或靜脈注射 zidovudine 的藥物動力學資料有限。雖然目前尚未有 zidovudine 的有效血中濃度資料，但研究指出口服 zidovudine 之血中濃度較靜脈注射為低，且在分娩過程中 zidovudine 吸收並不穩定。^[3-5]

註八：zidovudine 應在出生後盡早給予，最好是在出生後 6~12 小時之內。用法與劑量如表 6-2。

註九：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。

註十：Zidovudine 給法如表 6-2；Nevirapine 應在出生後盡早給予，最好是在出生後 6~12 小時之內，第二劑在第一劑後 48 小時給予，第三劑在第二劑後 96 小時給予。Nevirapine 每次劑量：出生體重 1.5~2 kg 給予每劑 8 mg，出生體重 > 2 kg 給予每劑 12 mg。

註十一：產後之用藥依循成人之抗愛滋藥物治療建議，若決定停止抗愛滋病毒藥物，且原使用處方內含半衰期較長藥物（如 NNRTI），必須將 NRTI 持續服用直到 NNRTI 停藥後 7 天。

註十二：若醫院未採購新生兒口服之 zidovudine 糖漿者，可致電疾病管制署各分區管制中心 24 小時值班專線領取。請參考附錄 6-1。

表 6-2、臺灣愛滋病毒感染孕婦所產之新生兒出生後給予 zidovudine 之用法與劑量

妊娠週數	可口服	無法口服
≥ 35 週	口服 zidovudine，每次劑量 4 mg / kg BW，每日兩次。	靜脈注射 zidovudine，每次劑量 3 mg / kg BW，每 12 小時一次。
< 35 至 ≥ 30 週	口服 zidovudine，每次劑量 2 mg / kg BW，每 12 小時一次，出生後第 15 天起改為每次劑量 3 mg / kg BW，每 12 小時一次。	靜脈注射 zidovudine，每次劑量 1.5 mg / kg BW，每 12 小時注射一劑，出生後第 15 天起改為每次劑量 2.3 mg / kg BW，每 12 小時一次。
<30 週	口服 zidovudine，每次劑量 2 mg / kg BW，每 12 小時一次，出生滿 4 週起改為每次劑量 3 mg / kg BW，每 12 小時一次。	靜脈注射 zidovudine，每次劑量 1.5 mg / kg BW，每 12 小時注射一劑，出生滿 4 週起改為每次劑量 2.3 mg / kg BW，每 12 小時一次。



表 6-3、懷孕期間使用抗愛滋病毒藥物之相關臨床安全性資料

核苷酸反轉錄酶抑制劑 (Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors; NRTI)				
抗愛滋病毒藥物	FDA 懷孕類別 ^(註一)	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
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 ^(註二) (Videx®, ddI)	B	可通過胎盤 (人類研究) [0.38, range 0.0~2.0]	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]。) 美國 CDC 的監 測資料顯示：在 第一孕期使用過 didanosine 之孕 婦所產之新生兒 先天缺陷之盛行 率 (4.7%; 95% CI 2.8~7.2%) 略 高於全國平均 (2.7%)。

Emtricitabine ^(註一) (Truvada [®] 成份之一, FTC)	B	可通過胎盤 (人類研究) [1.17±0.6]	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embryo lethality [人體暴露量的1倍]。)
Stavudine ^(註二) (Zerit [®] , d4T)	C	可通過胎盤 (動物及人體外胎盤研究) [0.5~0.8]	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 (Viread [®] , TDF)	B	可通過胎盤 (人類) [0.60~0.99]	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) [0.80]	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。)
非核苷類似物反轉錄酶抑制劑 (Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors; NNRTI)				
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
Efavirenz (Stocrin [®] , EFV)	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 [®] , ETV)	B	不明	針對啮齒動物的致癌性研究正在進行中。目前體外及動物實驗尚未發 D 現致癌性	陰性 (大 鼠 及 兔 子 [人體暴露量]。)
Nevirapine (Viramune [®] , NVP)	B	可通過胎盤 (人類) [0.90]	陽性 (造成小鼠與大 鼠的肝細胞腺 瘤與肝細胞癌。)	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]。)
Rilpivirine (Edurant [®] , RPV)	B	不明	目前體外及動物實驗尚未發 現致癌性	陰性 (大 鼠 及 兔 子 [人體暴露量的 15 及 70 倍]; 人 類 [25 mg 每日一 次])
蛋白酶抑制劑 (Protease inhibitors; PI)				
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
Atazanavir (Reyataz [®] , ATV)	B	多變的 (人類) [0.13~0.21]	陽性 (母小鼠的良 性肝細胞腺瘤 [人體暴露量的 2.8~2.9 倍])	陰性 (分別給予大 鼠及兔子人體暴 露量的 1.2 倍及 0.7 倍)



Darunavir (Prezista [®] , DRV)	C	不明	陽性 (造成小鼠的 肝細胞腺癌 [人體暴露量 的 0.4~0.7 倍] 與雄大鼠的甲 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 [®] , IDV)	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])
Lopinavir + Ri- tonavir (Kaletra [®] 複方, LPV/r) ^{註四}	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®, RTV)	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]出現隱罩症)
Tipranavir (Aptivus®, TPV)	C	不明	陽性 (小鼠的肝細胞腺瘤與肝細胞癌；雌大鼠的良性甲狀腺腺瘤)	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；)
進入抑制劑 (Entry inhibitors)				
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
Enfuvirtide (Fuzeon®, T20)	B	不會通過胎盤 (依據有限的人類試驗資料)	未做	陰性 (分別給予大鼠及兔子人體暴露量的27倍及3.2倍)
Maraviroc (Celsentri®, MVC)	B	少量通過胎盤 (短尾猴) [0.023]	陰性 (無腫瘤，大鼠與小鼠之長期研究[人體暴露量的)11倍])	陰性 (分別給予大鼠及兔子人體暴露量的20倍及5倍)



嵌入抑制劑 (Integrase inhibitors)				
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
Raltegravir (Isentress [®] , RAL)	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：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3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。

註二：Didanosine 與 stavudine 併用可能增加孕婦發生致死性的乳酸中毒的危險，若要使用必須審慎評估使用此組合的利弊，除非評估發現並無其他藥物組合可使用，否則不應使用此組合處方。

註三：Emtricitabine 與 tenofovir 是固定劑量綜合劑 Truvada[®] 複方的成分。

註四：Lopinavir/ritonavir 口服液含有 42.4% 酒精以及 15.3% 丙二醇 (propylene glycol)，早產兒使用可能會因無法代謝丙二醇而有健康疑慮。藥品上市後監測資料發現九名早產新生兒以及一名足月產新生兒發生危及生命的不良事件。因此建議 lopinavir/ritonavir 口服液不應給予未滿 42 週（自母親最後一次月經算起）或出生未滿 14 天的新生兒。

表 6-4、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 為骨幹加上一種 NNRTI 或一種 PI。 不建議單獨使用一種或兩種 NRTIs 治療 HIV 感染。
建議藥物			
Lamivudine (3TC) ^(註一)	無顯著改變，不須改變用藥劑量。胎盤穿透率高。 ^(註四)	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。若孕婦有 B 型肝炎共同感染，生產後停用此藥可能造成 B 型肝炎急性發作。	基於研究與大量經驗，建議將 3TC [®] 與 ZDV 併用列為懷孕婦女的兩種 NRTI 基本建議用藥。
Zidovudine (ZDV) ^(註一)	無顯著改變，不須改變用藥劑量。胎盤穿透率高。	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，建議將 3TC [®] 與 ZDV 併用列為懷孕婦女的兩種 NRTI 基本建議用藥。



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
<u>替代藥物</u>			
Abacavir ^(註一) (ABC)	無顯著改變，不須改變用藥劑量。胎盤穿透率高。	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。
Emtricitabine ^(註二) (FTC)	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。胎盤穿透率高。	無人類致畸胎性證據。	作為以兩種 NRTI 為骨幹的 HAART 之替代性 NRTI

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
Tenofovir ^(註二) (TDF)	在第三孕期之 area under curve (AUC) 較產後為低，但藥物最低血中濃度仍然足夠，無須提高劑量。胎盤穿透率高。	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的現象；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）。若孕婦有B型肝炎共同感染，生產後停用此藥可能造成B型肝炎復發。	可作為以兩種NRTI為骨幹的HAART之替代性NRTI。與3TC或FTC併用可做為B型肝炎共同感染之孕婦之首選用藥。由於可能具有腎毒性，因此應定期追蹤腎功能。
特殊情況下考慮使用者			
Didanosine (ddI)	無顯著不同，不須改變用藥劑量。胎盤穿透率中等。	雖然因果關係未定，但可能會增加發生出生缺陷的機率。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	因為必須空腹服用且有潛在毒性，ddI僅建議用於無法使用建議或替代NRTI時之特殊情況下使用。ddI不建議與d4T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
Stavudine (d4T)	無顯著改變，不須改變用藥劑量。胎盤穿透率高。	無人類致畸胎性證據。同時接受 ddI 與 d4T 懷孕婦女出現乳酸中毒，有致死的個案病例被報告。	因有潛在毒性，d4T 僅建議用於無法使用建議或替代 NRTI 時之特殊情況下使用。d4T 不建議與 ddI 併用。由於可能會產生拮抗作用，勿與 ZDV 併用。

抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間的顧慮	懷孕期建議使用的理論根據
非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTI)		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 NRTI 一起使用。
建議藥物			
Nevirapine (NVP)	懷孕期間藥物動力學無顯著改變，不須改變藥物劑量。胎盤穿透率高。	無人類致畸胎性證據，CD4 > 250 cells/ μ l 的婦女在第一次接受 NVP 治療時，可能發生發燒、皮疹，且發生致命肝臟毒性的危險會增加。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 cells/ μ l 的懷孕婦女只有在益處明顯超過危險性時，才可開始使用 NVP。GOT/GPT 原本異常的孕婦使用 NVP 發生毒性的機率也較高。原本使用 nevirapine 期間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。

特殊情況下考慮使用者			
Efavirenz ^(註二) (EFV)	在第三孕期之 area under curve (AUC) 較產後為低，但藥物濃度仍然超過治療目標值，無須改變劑量。胎盤穿透力中等。	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）；在人類懷孕第一孕期接觸藥物後，有 6 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。	任何避孕方法都有一定的失敗率，因此有生育能力的婦女應避免使用此藥，並考慮使用其他藥物，若必須使用 EFV 在使用前須先驗孕並使其了解在使用 EFV 期間避孕的必要性。 第一孕期應盡量避免使用 efavirenz，但以下情況除外：胎兒發生神經管缺陷的風險集中在在孕期的頭 5~6 週，然而大多數婦女在受孕後的 4~6 週才發現懷孕。因此若原本長期使用 EFV 的婦女在發現懷孕時已經超過六週，而更改藥物可能造成病毒量無法壓制而增加母子垂直感染風險的情況下，可考慮繼續使用 EFV 處方。
資料不足而不建議使用者			
Etravirine (ETR)	針對懷孕婦女的研究有限。	懷孕婦女的相關資料有限。在大鼠與兔子動物試驗未發現有致畸胎性。	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。
Rilpivirine (RPV)	尚無針對懷孕婦女的研究。	尚無懷孕婦女的相關資料。在大鼠與兔子動物試驗未發現有致畸胎性。	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。



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
蛋白酶抑制劑 (PI)		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 PI 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 NRTI 一起使用。
建議藥物			
Lopinavir (LPV) (須同時給予低劑量的 ritonavir)	若使用標準劑量則 AUC 在第二、第三孕期較低。美國研究發現若在第三孕期使用 LPV/r 600 mg/150 mg 1 日兩次則 AUC 與一般成人服用 LPV/r 400 mg/100 mg 1 日兩次的結果類似。胎盤穿透率低。	無人類致畸胎性證據。在第一期及第二期的實驗中証實母親與嬰兒都有良好的耐受性與短期安全性。	根據藥物動力學報告，應在懷孕第二、第三孕期將劑量增加至每日兩次每次 3 顆錠劑（尤其是曾暴露過蛋白酶抑制劑者），直至分娩後。 若在整個懷孕期使用一般劑量（2 顆錠劑，每日兩次），應密切監測藥物濃度^(註四)及病毒量。 由於無法證實藥物濃度是否足夠，懷孕婦女不建議使用 1 日一次的服藥方式。

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
Atazanavir (ATV) (須同時給予低劑量的 ritonavir)	研究顯示 Atazanavir 與 ritonavir 併用，懷孕時的血中濃度低於未懷孕者。然而大部分的懷孕婦女在無其他藥物交互作用的狀況下不需要調整劑量。但若同時投與 tenofovir 則 atazanavir 的濃度會再下降 25%。胎盤穿透率低。	無人類致畸胎性證據。胎盤穿透力低，臍帶血的血中濃度平均為母體的 10~19%。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，不過在臨床試驗並未觀察到此現象。	可用作懷孕婦女 HAART 中，蛋白酶抑制劑的建議用藥。 若無其他藥物交互作用，可投予 ATV 300 mg + RTV 100mg 1 日一次。（必須同時使用低劑量的 ritonavir 以加強效果）。 多個研究指出使用標準劑量 ATV 在第二、第三孕期的 ATV 血中濃度較低。亦有研究指出在第二、第三孕期使用較高劑量 ATV 可使血中藥物濃度與懷孕前類似。 本指引建議在下列兩種情況下 atazanavir 必須增加劑量為：ATV 400mg + RTV 100mg once daily。 若病人曾暴露過抗愛滋病毒藥物，且需要同時服用 tenofovir 或 H2-receptor antagonist 者。（若必須同時使用 tenofovir 及 H2-receptor antagonist，則不建議使用 ATV。） 若病人未曾暴露過抗愛滋病毒藥物，又必須同時使用 EFV 及 ATV 者。（若病人曾經暴露過任何抗愛滋病毒藥物，且必須同時使用 EFV 者不建議使用 ATV） ATV 建議與食物併服。
Ritonavir (RTV)	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。胎盤穿透率低。	無人類致畸胎性證據。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。無人類致畸胎證據。	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。 RTV 建議與食物併服。



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
替代藥物			
Darunavir (DRV) (同時給予低劑量的 ritonavir)	藥物動力學研究顯示：在第三孕期使用每日一次或每日兩次 DRV，平均血中濃度降低 23~28%；且在第三孕期，尤其是每日一次的用法，DRV 最低血中濃度 (trough) 很低。有些專家建議在懷孕期間使用 DRV 應使用每日一次用法。	尚無人類使用 DRV 之致畸胎研究。尚無動物致畸胎證據。懷孕婦女的用藥經驗不足。	懷孕期間的安全性與藥物動力學資料有限。在沒有建議藥物可以使用的情况下可考慮使用。必須同時使用低劑量的 ritonavir 以加強效果。建議與食物併服。
特殊情況下考慮使用			
Indinavir (IDV) (同時給予低劑量的 ritonavir)	兩個包含 18 名婦女的研究顯示，1 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，1 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。胎盤穿透率低。	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。	由於會增加藥物顆粒數以及可能引起腎結石等副作用，在建議或替代藥物皆無法使用的情况下才考慮使用。若必須使用，建議同時使用低劑量的 ritonavir 以加強效果。

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
資料不足而不建議使用者			
Tipranavir (TPV) (同時給予低劑量的 ritonavir)	懷孕婦女的藥物動力學研究有限。	人類使用 TPV 之致畸胎研究不足。大鼠與兔子動物實驗並未發現致畸胎證據。懷孕婦女的用藥經驗不足。	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。若必須使用，建議同時使用低劑量的 ritonavir 以加強效果。

抗愛滋病毒藥物	懷孕期間的藥物動力學	懷孕期間的用藥顧慮	懷孕期建議用藥的理論根據
進入抑制劑			
資料不足而不建議使用者			
Enfuvirtide (T20)	懷孕婦女的藥物動力學研究有限。少數研究指出無法穿透胎盤。	人類使用 T20 之致畸胎研究不足。大鼠與兔子動物實驗並未發現致畸胎證據。懷孕婦女的用藥經驗非常少。	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。
Maraviroc (MVC)	懷孕婦女的藥物動力學研究有限。	人類使用 MVC 之致畸胎研究不足。大鼠與兔子動物實驗並未發現致畸胎證據。懷孕婦女的用藥經驗不足。	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。



嵌入抑制劑			
特殊情況下考慮使用			
Raltegravir (RAL)	雖然在第三孕期 RAL 的藥物動力學變異很大，但藥物的濃度暴露則與產後無太大差異。	人類使用 RAL 之致畸胎研究不足。大鼠動物試驗發現有增加骨骼變異的機率，免子動物實驗則沒有發現異常。懷孕婦女的使用藥經驗不足。	懷孕期間的安全性與藥物動力學資料有限，在建議或替代藥物皆無法使用的情況下可考慮使用。

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。

註四：胎盤穿透率分級根據（臍帶血藥物濃度／母親分娩時血中藥物濃度）之比值。

高：>0.6

中：0.3~0.6

低：0.1~0.3

極低：<0.1

表 6-5、為減少母子垂直感染，感染 HIV 懷孕婦女及所產嬰兒的的抗愛滋病毒藥物使用

臨床情況與使用建議

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。

1. 若未決定或不預期懷孕之婦女，應採行有效且適當之避孕措施。
2. 依照本指引第一章，開始抗愛滋病毒藥物治療。
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。

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。

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。
2. 宜檢驗懷孕婦女之 CD4 數、HIV 病毒量、全血球計數及肝腎功能，並回顧婦女之病史、用藥史、抗藥性檢測結果及以往 CD4 及 HIV 病毒量，並評估是否需要使用伺機性感染預防用藥（如：肺囊蟲肺炎）。請參考本指引第三章。
3. 建議宜篩檢是否有 B 型肝炎、C 型肝炎及結核病等共同感染。
4. 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。但應避免使用有可能產生明顯副作用的藥物（如 d4T/ddI 的組合）。
5. 若發現懷孕時孕婦所使用的藥物中含有 efavirenz：胎兒發生神經管缺陷的風險集中在受孕期的頭 5~6 週，然而大多數婦女在受孕後的 4~6 週才發現懷孕。因此若發現懷孕時已經超過 6 週，與醫師討論溝通後決定繼續孕程，而更改處方可能造成病毒量無法壓制而增加母子垂直感染風險的情況下，可考慮繼續使用 EFV 處方。
6. 若孕婦有 HIV/HBV 共同感染（coinfection），須照會 HIV 及 HBV 的專家；藥物選擇最好包含兩種對 HIV 及 HBV 有效的藥物，首選為 tenofovir 加 lamivudine 或 tenofovir 加 emtricitabine。若 HIV/HBV 共同感染之婦女產後停用抗病毒藥物，必須追蹤肝功能以及早偵測可能發生之 B 型肝炎急性發作。嬰兒出生後須於 12 小時內接受 HBIG 並且按規接種 B 型肝炎疫苗。
7. 若孕婦有 HIV/HCV 共同感染（coinfection），治療須照會 HIV 及 HCV 的專家。Interferon alpha 或 pegylated interferon alpha，由於高劑量在猴動物實驗中發現可能導致流產，不建議在懷孕期間使用；ribavirin 由於具有致畸胎毒性，懷孕期間為禁忌藥物。



8. 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（檢體可送疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心檢測，此項檢驗不需另行付費）^{註一}。
9. 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。
10. 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，只要其分娩前血中病毒量仍大於 400 copies/mL，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。若原處方含 zidovudine 者只須將 zidovudine 改成靜脈注射；若原處方不含 zidovudine，則須於分娩期間加入 zidovudine 靜脈注射；若原處方含有 stavudine 者分娩時須停止 stavudine 並改成 zidovudine 靜脈注射。
11. 新生兒須在出生後盡快（小於 6~12 小時內）使用 ZDV，進行為期 6 週之預防性治療。若母親已接受適當的治療，而且體內的病毒量測不到，則新生兒只需接受 6 週之 zidovudine。若母親未完整服藥，或治療效果未達理想，體內的病毒量仍高於 1,000 copies/mL，可比照未經治療者加上三劑 nevirapine（請見以下情況五）。

情況三：感染 HIV 但尚未開始陣痛的懷孕婦女，之前從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，但現在沒有服藥者

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。
2. 宜檢驗懷孕婦女之 CD4 數、HIV 病毒量、全血球計數及肝腎功能，並評估是否需要使用伺機性感染預防用藥（如：肺囊蟲肺炎）。請參考本指引第三章。
3. 建議篩檢是否有 B 型肝炎、C 型肝炎及結核病等共同感染。
4. 建議在治療開始前先進行病毒抗藥性測試，治療中若發現病毒抑制效果不如預期（如：開始 HAART 後四週病毒量未下降十倍以上），也應進行抗藥性測試^{註一}。
5. 若決定繼續孕程，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 6-3），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。
 - (1) 若病患本身經評估需立即開始 HAART，即使是在第一孕期，仍應開始投藥，並使用完整之抗愛滋病毒藥物處方（請參考本指引第一章）。
 - (2) 若病患本身未曾治療過，經評估仍不需要治療，但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。
 - (3) 針對曾接受過抗愛滋病毒藥物治療，但現在沒有服藥者，建議先取得孕婦之前治療的紀錄、曾經使用過的抗愛滋病毒藥物、抗藥性報告，並評估依照病人自身狀況、目前是否需要 HAART。若需治療，應依據孕婦之前的治療史和

抗藥性檢測的結果，選擇最適合的抗愛滋病毒藥物組合。

6. 預防性治療的原則（可參考表 6-4）：

- (1) 第一孕期應避免使用可能會致畸胎的藥物（如 efavirenz）。避免使用可能對母體產生明顯副作用的藥物（如 d4T/ddI 的組合）。
 - (2) 應盡量選擇至少一種胎盤穿透力佳的 NRTI（ZDV、3TC、FTC、TDF 或 ABC）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/ μ l，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) 若孕婦有 HIV/HBV 共同感染（coinfection），須照會 HIV 及 HBV 的專家（請參考本指引第五章）；藥物選擇最好包含兩種對 HIV 及 HBV 有效的藥物，首選為 tenofovir 加 lamivudine 或 tenofovir 加 emtricitabine。HIV/HBV 共同感染之孕婦若產後停用抗病毒藥物，必須追蹤肝功能以及早偵測可能發生之 B 型肝炎急性發作。嬰兒出生後須於 12 小時內接受 HBIG 並且按規接種 B 型肝炎疫苗。
 - (5) 生產中持續使用 HAART（若其分娩前血中病毒量仍大於 400 copies/mL，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。若原處方含 zidovudine 者只須將 zidovudine 改成靜脈注射；若原處方不含 zidovudine，則須於分娩期間加入 zidovudine 靜脈注射；若原處方含有 stavudine 者分娩時須停止 stavudine 並改成 zidovudine 靜脈注射。）。
7. 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。
8. 新生兒須在出生後盡快（小於 6~12 小時內）使用 ZDV，進行為期 6 週之預防性治療。若母親的病毒量高於 1,000 copies/mL，可比照未經治療者加上三劑 nevirapine（請見以下情況五）。
9. 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。
10. 若孕婦有 HIV/HCV 共同感染（coinfection），治療須照會 HIV 及 HCV 的專家（請參考本指引第五章）。Interferon alpha 或 pegylated interferon alpha，由於高劑量在猴動物實驗中發現可能導致流產，不建議在懷孕期間使用；ribavirin 由於具有致畸胎毒性，懷孕期間為禁忌藥物。



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。

1. 孕婦在分娩期間，先以初始劑量 zidovudine (2 mg / kg BW) 靜脈緩慢輸注 1 小時，再持續靜脈輸注每小時 1 mg / kg BW 維持劑量，直到小孩出生。
2. 為避免產後母親發生 NNRTI 抗藥性，目前已不建議在分娩過程中使用單一劑量 nevirapine。
3. 生產後，產婦應接受適當的評估（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。
4. HIV/HBV 共同感染之孕婦若產後停用抗病毒藥物，必須追蹤肝功能以及早偵測可能發生之 B 型肝炎急性發作。嬰兒出生後須於 12 小時內接受 HBIG 並且按規接種 B 型肝炎疫苗。
5. 嬰兒出生後盡快開始口服 zidovudine 與 nevirapine 兩種抗病毒藥物：zidovudine 持續服用 6 週；nevirapine 於出生後 1 週內服用三劑。^(註四)
 - (1) Zidovudine 應在出生後盡早給予，最好是在出生後 6~12 小時之內，劑量如表 6-2。
 - (2) Nevirapine 應在出生後盡早給予，最好是在出生後 6~12 小時之內，第二劑在第一劑後 48 小時給予、第三劑在第二劑後 96 小時給予。NVP 劑量：出生體重 1.5~2 kg 給予每劑 8 mg，出生體重 > 2 kg 給予每劑 12 mg。^(註五)

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或婦女懷孕或生產期間已開始接受抗愛滋病毒藥物治療，但病毒量未達小於 1,000 copies/mL。

1. 嬰兒出生後盡快開始口服 zidovudine 與 nevirapine 兩種抗病毒藥物：zidovudine 持續服用 6 週；nevirapine 於出生後 1 週內服用三劑。^(註四)
 - (1) zidovudine 應在出生後盡早給予，最好是在出生後 6~12 小時之內，劑量如表 6-2。
 - (2) Nevirapine 應在出生後盡早給予，最好是在出生後 6~12 小時之內，第二劑在第一劑後 48 小時給予、第三劑在第二劑後 96 小時給予。NVP 劑量：出生體重 1.5~2 kg 給予每劑 8 mg，出生體重 > 2 kg 給予每劑 12 mg。^(註五)
2. 嬰兒應進行診斷性檢測，若感染 HIV，就可儘早開始治療。
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。
4. HIV/HBV 共同感染之孕婦若產後停用抗病毒藥物，必須追蹤肝功能以及早偵測可能發生之 B 型肝炎急性發作。嬰兒出生後須於 12 小時內接受 HBIG 並且按規接種 B 型肝炎疫苗。

情況六：懷孕中或哺乳中婦女疑似急性 HIV 感染（acute HIV infection）。

1. 在檢驗 anti-HIV 同時檢驗 plasma HIV RNA。
2. 哺乳中婦女一旦疑似急性 HIV 感染（acute HIV infection），立刻停止哺乳，直到確定排除感染為止。
3. 所有若被確診為急性 HIV 感染之懷孕婦女，皆須盡快進行抗藥性檢查並同時開始抗愛滋病毒藥物治療，待抗藥性報告出來以後再依其調整用藥，以預防母子垂直感染。
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），來決定是否須持續接受抗愛滋病毒藥物治療以維護自身的健康。

情況七：HIV 感染狀態不明之母親所產之嬰兒

1. 嬰兒出生後，母親與嬰兒應立即接受 anti-HIV 快速篩檢，若篩檢結果為陽性，嬰兒應立即接受預防性 ARV 用藥。
2. 若快速篩檢結果為陽性，母親與嬰兒應盡快接受進一步實驗室診斷（如：西方墨點法），若進一步實驗室診斷之結果為陰性，即可停止預防性 ARV 用藥。但不應為了等待進一步實驗室診斷結果而延遲新生兒接受預防性 ARV 用藥的時間。
3. 若進一步實驗室診斷結果為陽性，新生兒應檢測 HIV DNA polymerase chain reaction（PCR）。
4. 若新生兒 HIV DNA PCR 為陽性，應停用預防性 ARV 藥物並將新生兒轉介給兒科感染專科醫師以進行後續 HIV 感染之確診與 HAART 治療。

註一：目前國內可提供基因型抗藥測試的地點可參考本指引第二章。愛滋病毒感染孕婦之抗藥性測試之地點選擇以能最快速得到抗藥性測試結果者為優先選擇。

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

註四：針對未曾使用抗愛滋病毒藥物治療的孕婦所產之嬰兒，研究指出：比起僅使用 6 週 zidovudine 一種藥物，使用合併 6 週 zidovudine 以及三劑 nevirapine 兩種藥物或合併使用 6 週 zidovudine 及 2 週 lamivudine/nelfinavir 三種抗愛滋病毒藥物，嬰兒於生產過程中遭母子垂直感染的機率明顯較低；而使用合併 zidovudine 及 nevirapine 兩種藥物或合併使用 zidovudine 及 lamivudine/nelfinavir 三種藥物的嬰兒遭受母子垂直感染的機率兩者並無統計差異；然而使用三種合併藥物者較僅使用兩種發生嗜中性球低下的機率較高。^[6] 因此本指引建議未曾使用抗愛滋病毒藥物治療的孕婦所產之嬰兒使用合併 6 週 zidovudine 及三劑



nevirapine 兩種藥物之處方來預防母子垂直感染。

註五：針對小於 35 週的早產兒，由於目前缺乏除了 zidovudine 以外其他藥物的劑量以及安全性資料，無法提供 zidovudine 以外其他藥物的使用建議。

表 6-6、為降低生產前後 HIV 傳染，選擇適當的生產方式之建議

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. 該婦女應開始抗愛滋病毒藥物治療（如表 6-5 情況三）。應告知該婦女，若無法在懷孕第 38 週前將病毒量壓制在 1,000 copies/mL 以下，進行擇期剖腹產可以降低其新生兒的感染風險。同時也應告知剖腹產相關的危險性，包括術後感染發生率、麻醉危險性與其他手術風險。 2. 若選擇進行剖腹產，根據現有最好的臨床資料，建議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，包含一小時的初始劑量輸注以及接續兩小時的維持劑量輸注。孕婦在手術前後應盡可能繼續服用其他口服 ARV。 3. 在進行剖腹產時，建議採取所有剖腹產的標準流程，包含預防性抗生素。
情況二：在懷孕後期 3 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 濃度如預期降低時，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，進行擇期剖腹產可以降低其新生兒的感染風險。同時也應告知剖腹產相關的危險性，包括術後感染發生率、麻醉危險性與其他手術風險。 3. 若選擇進行剖腹產，根據現有最好的臨床資料，建議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，包含一小時的初始劑量輸注以及接續兩小時的維持劑量輸注。孕婦在手術前後應盡可能繼續服用其他口服 ARV。 4. 在進行剖腹產時，建議採取所有剖腹產的標準流程，包含預防性抗生素。
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 1% 或更低。目前並沒有資訊指出進行擇期剖腹產可以進一步降低此風險。
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 zidovudine。
2. 生產方式的選擇應根據產婦當時的臨床狀況來決定，考慮因素須包含分娩及羊水破裂時間長短、產前的病毒量、使用的 HAART 處方等。若選擇自然產，也應考慮個別狀況處理，有些醫師可能考慮使用催產素來加速生產過程。若子宮頸開的不多，且預期陣痛還會持續相當長的時間，建議給予初始劑量（loading dose）的 zidovudine 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。若情況允許，建議至少完成 1 個小時的初始劑量 ZDV 注射後再進行剖腹產。
3. 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。^{（註一）}

註一：由於可能會增加垂直傳染風險，除非有產科考量上的必要性，應盡量避免人工羊膜破水、頭皮電極、其他侵入性監測、產箝、真空吸引器或會陰切開術（episiotomy）

註二：若孕婦使用中的藥物為 CYP3A4 抑制劑（CYP3A4 enzyme inhibitor），如蛋白酶抑制劑，若出現子宮無力導致產後大量出血時，應儘量避免使用 methergine，除非無法取得其他替代用藥（如：prostaglandin F2 alpha、misoprostol 或 oxytocin）且使用 methergine 的好處多過其潛在風險。如果有使用 methergine 的必要，應儘可能使用有效最小劑量並盡量縮短使用時間。若孕婦使用中的藥物為 CYP3A4 誘導劑（CYP3A4 enzyme inducer），如 nevirapine、efavirenz 或 etravirine，若出現子宮無力導致產後大量出血且需要使用 methergine 時，可能需要外加其他的子宮收縮藥物。

附錄 6-1、疾病管制署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，由疾病管制署免費提供，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 Infusion）
10mg/ml 20ml/vial
2. Nevirapine 口服液（商品名：Viramune oral suspension）
10mg/ml 240ml/bot
3. Lamivudine 口服液（商品名：3TC oral solution）
10mg/ml 240ml/bot
4. Zidovudine 口服液（商品名：Retrovir syrup）
10mg/ml 240ml/bot

三、前項藥品由本署核配本署各分區管制中心備用，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）向本署各分區管制中心領用。

五、申領本署預防母子垂直感染藥品，不得向中央健康保險署重複申報藥品經費。

六、本項藥品一經使用後，須向本署提出核銷，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。

八、因應各地區收治愛滋孕婦或其新生兒多寡不同，本署各分區管制中心間得視狀況平行調度運用（調度表如附件 4），為了解藥品使用情形及全省存量，各分區管制中心應按季填報調查表（如附件 5），以電子檔方式回覆本署承辦窗口電子信箱 jinxmao@cdc.gov.tw 毛健麟先生收。



附錄 6-1 附件 1

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

疾病管制署各分區管制中心單一窗口

項目 單位	地址	聯絡電話	聯絡人
疾病管制署台北區管制中心	台北市中正區林森南路 6 號	(02)23959825#5013	蘇嘉玲
疾病管制署北區管制中心	桃園縣大園鄉埔心村航勤北路 22 號	(03)3982789#129	張睿欣
疾病管制署中區管制中心	台中市南屯區文心南三路 20 號	(04)24739940#213	彭若瑄
疾病管制署南區管制中心	台南市南區大同路 2 段 752 號	(06)2696211#114	沈維道
疾病管制署高屏區管制中心	高雄市左營區自由二路 180 號 6 樓	(07)5570025#612	蕭鈺婷
疾病管制署東區管制中心	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	藥品批號及效期
☐ Zidovudine (Retrovir Infusion)		10mg/ml 20ml/vial 注射劑		Lot : Exp:
☐ Lamivudine (3TC oral solution)		10mg/ml 240ml/bot 口服液		Lot : Exp:
☐ Zidovudine (Retrovir syrup)		10mg/ml 240ml/bot 口服液		Lot : Exp:
☐ 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				



附錄 6-1 附件 3

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

疾病管制署 _____ 區管制中心預防母子垂直感染愛滋藥品季報表

藥品品項		Zidovudine/vail (Ritrovir Infusion)	Zidovudine/bot (Ritrovir syrup)	Lamivudine/bot (3TC)	Nevirapine/bot (Viramune)
使用及結存狀況					
分配數量	分區				
	管制中心 指定醫院				
使用數量					
結存數量					
備註欄 藥品調度情形 藥品使用情形（使用 日期、醫療院所、個 案姓名及使用數量					

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 jinxmao@cdc.gov.tw 信箱彙整。
2. 已消耗藥品請檢附藥品核銷表影本，使用 Zidovudine 注射劑型藥品，需另行檢附病患同意書。



疑似愛滋寶寶篩檢 作業流程

詹珮君、黃立民

【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。愛滋病毒母子垂直感染在各種防治措施的推行之下已大幅下降，但仍有少數（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】

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；臺灣地區目前採用 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，危險行為持續，即使懷孕初期的 HIV 篩檢為陰性，懷孕的最後 3 個月內建議再次檢測 HIV，時間點以懷孕週數小於 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。不過在臺灣，HIV 感染的嬰兒在此階段就感染到肺囊蟲肺炎者較為少見，因此在臺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。衛生福利部於 2008 年 1 月 18 日公告，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 1 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 1 週內再次檢測，敏感度並未增加，但是出生後第 2 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 1 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 2 個星期以上才能出來。因此，臨床上並未廣為使用。

【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 天的檢查排程臺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】

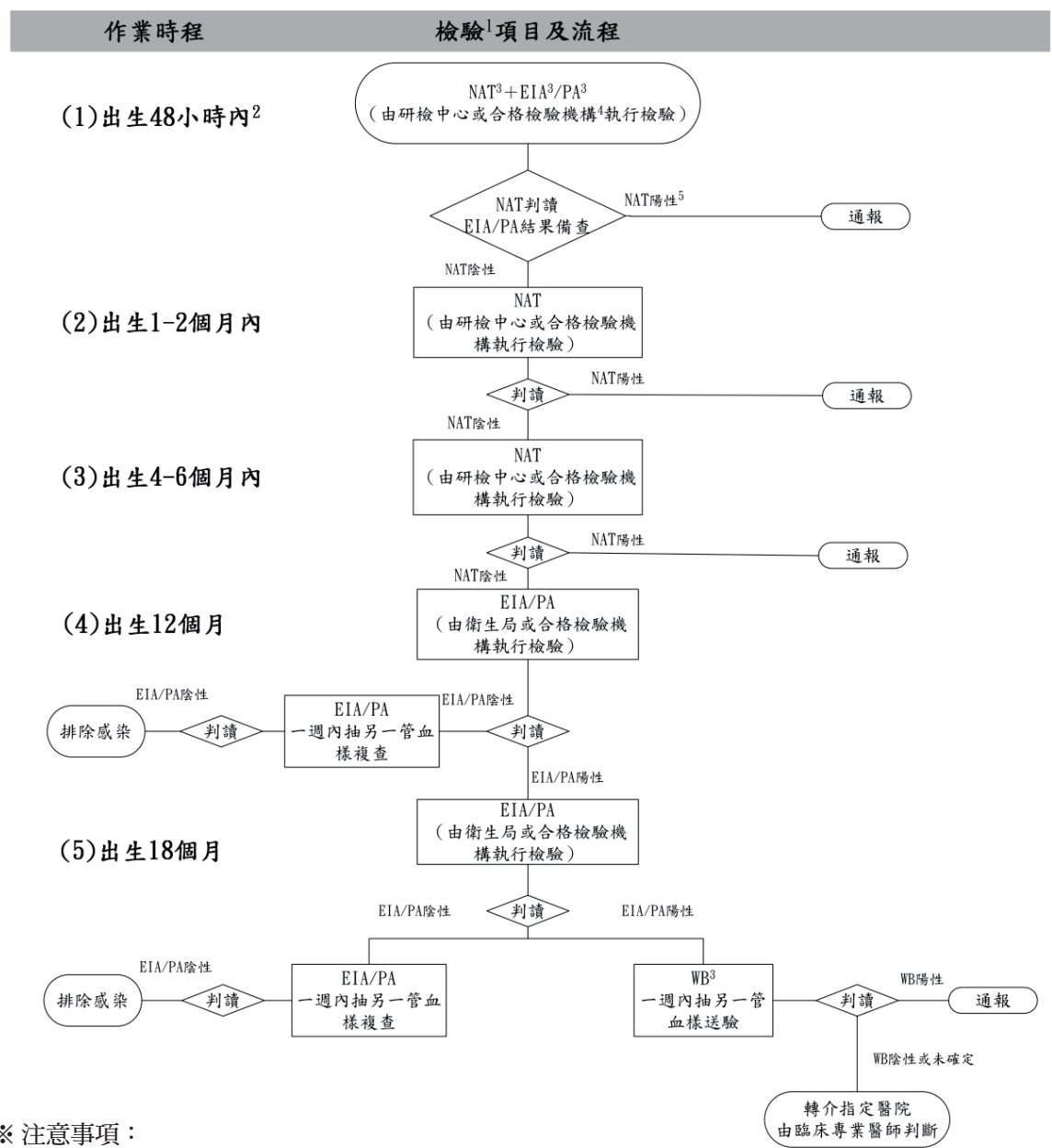
1. 由於 HIV 病毒可存在於母乳中，已被證實 HIV 可藉哺餵母乳傳播給寶寶，因此應該教育感染愛滋病毒的婦女不要哺餵母乳，應以嬰兒奶粉替代。
2. 針對疑似愛滋寶寶，在尚未確診感染 HIV 之前，平常的照護與一般嬰兒無異，可以正常的擁抱或洗澡。嬰兒的鼻咽分泌物可用一般的衛生紙處理，照一般方式丟棄即可。只要不含血液成分的分泌物，居家的環境清潔照平常的方式即可，並不需要戴手套處理。若是含血液的分泌物噴濺到環境物體上，須先戴手套（可用重複使用的手套）去除較大的有機物，小的有機物可不戴手套直接以衛生紙清除，最後以 1：10 稀釋後的漂白水擦拭物體表面，手套脫除後仍應確實洗手。
3. 一般而言，即使是確定感染 HIV 的嬰兒，只要沒有症狀、免疫功能未低下，仍可接種大部分的常規疫苗（口服小兒麻痺疫苗則為禁忌）。針對愛滋媽媽生下的疑似愛滋寶寶，其非活性疫苗之接種時程與一般嬰兒無異，活性疫苗則應依以下原則給予：卡介苗延後至三次 HIV PCR 檢驗皆確定為陰性以後再給予；口服輪狀病毒疫苗則可以照正常時間給予；HIV PCR 檢驗結果三次皆陰性者可以依正常時程給予麻疹 - 德國麻疹 - 腮腺炎疫苗與水痘疫苗。疑似愛滋寶寶的篩檢時程表近似於疫苗接種時程，可在接種疫苗時一併檢驗 HIV。至於疑似愛滋寶寶的家人，若免疫力正常，也應按時接種水痘疫苗或麻疹 - 德國麻疹 - 腮腺炎疫苗等活性疫苗，在一般情況下，疫苗中的病毒並不會由家人接種者傳染給疑似愛滋寶寶，反而可因家人免於感染而間接保護這些寶寶。
4. 疑似愛滋寶寶應在出生後依指引建議給予適當的預防性藥物，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。



【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.

附錄 7-1、疑似愛滋寶寶篩檢作業



※ 注意事項：

- 請以 EDTA 或 heparin 抗凝血試管(紫頭管)採檢全血 3~5ml、4℃ 低溫 24 小時內送驗。
- 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。
- 檢驗項目說明：分子生物學核酸檢測 (Nucleic Acid Testing, NAT)、酵素免疫分析 (Enzyme Immunoassay, EIA)、顆粒凝集法 (Particle Agglutination, PA)、西方墨點法 (Western-Blot, WB)。
- 合格檢驗機構包含衛生福利部認可傳染病檢驗機構及愛滋病檢驗能力試驗合格單位，機構名冊詳見本署全球資訊網專業版：通報與檢驗 / 檢驗資訊 / 認可傳染病檢驗機構，及傳染病介紹 / 第三類法定傳染病 / 人類免疫缺乏病毒感染 / 通報檢驗 / 檢體送驗相關資訊。
- 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」。



兒童及青少年愛滋病毒感染之 臨床表徵、診斷與治療

呂俊毅、黃立民、詹珮君、劉惠青

【前言】

相較於成年人，兒童之愛滋病毒感染較少見。據衛生福利部 2013 年 1 月的統計，本國籍感染愛滋病毒的累積人數已達 24,433 人，當中 19 歲以下的人佔 2.75%，9 歲以下只佔 0.16%。在 2012 年 1 到 12 月中新通報的個案，10~19 歲者共有 64 人，佔有 3.26%，其中只有一名女性，其餘全部都是男性。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受愛滋病毒感染。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，青少年感染愛滋病毒的年齡有逐漸下降的趨勢。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。在 2000 年初期，由於靜脈藥物毒癮患者的增加，國內年輕女性感染愛滋病毒的患者逐漸增加，也導致母子垂直感染愛滋病毒的情況增加，到了 2005 年左右達到了高峰。

臺灣衛生福利部疾病管制署，自 2005 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，臺灣每年大約有 50 名以上新生兒是由有愛滋病毒感染的媽媽所生。這些個案大部分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。隨後幾年，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。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。

另外，青少年愛滋病毒感染者的治療，也有許多特別的狀況。部分以前因母子垂直感染，或是在嬰幼兒時期因使用血液製劑而感染的個案已逐漸進入青春期的。由於大部分從小就開始使用多種抗愛滋病毒藥物，這些個案的治療有一些特殊的考量。青少年愛滋病毒感染個案的治療，需要特別注意心理層面的問題，包括如何告知其感染的問題。這些青少年

特有的狀況，值得特別的考慮。

【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可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 1 個月時確定，到 6 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 2 週後，此檢驗敏感性可達 93%，而在出生後 1 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 1 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，基本的治療計畫，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^[12,13]？

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^[15]。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^[12,13]。針對一到五歲的兒童，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），可以考慮暫緩用藥，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 3 到 4 個月後重新評估。有關兒童愛滋病毒感染啟始治療標準的新建議是，針對五歲以上兒童，CD4 若低於 500 cells/ μ l，就應該開始抗病毒藥物治療^[13]。

（二）何種抗愛滋病毒藥物？

只有在預防性投藥的時候可以使用單一的反轉錄酶抑制劑，對於確定感染愛滋病毒的病童，不可使用單一藥物，因為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 6 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。所有未曾接受抗病毒藥物的兒童，在開始抗病毒藥物治療之前，應接受藥物抗藥性檢驗，然後根據抗藥性的結果選擇適當的用藥。若確定沒有 zidovudine 的抗藥性，可以繼續使用含有 zidovudine 的處方。

目前，在美國有超過 20 種抗愛滋病毒的藥物或得使用許可，其中部分尚未獲得兒童的使用許可。在臺灣，兒童可以使用的藥物如下，分為五大類，包括（1）核苷酸反轉錄酶抑制劑〔NRTI〕：如 didanosine (ddI; Videx[®])、zidovudine (ZDV; Retrovir[®])、zalcitabine (ddC; HIVID[®])、stavudine (d4T; Zerit[®])、lamivudine (3TC[®])、abacavir (ABC; Ziagen[®])、tenofovir (TDF, Viread[®])。（2）非核苷酸反轉錄酶抑制劑〔NNRTI〕：如 nevirapine (NVP; Viramune[®])、efavirenz (EFV; Stocrin[®])。（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 (LPV/r, Kaletra[®])、ritonavir (RTV, Norvir[®])、saquinavir (SQV; Fortovase[®])、atazanavir (ATV, Reyataz[®])、Darunavir (DRV, Prezista[®])。（4）Fusion inhibitors：抑制病毒與細胞的融合，如 enfuvirtide (T-20; Fuzeon[®])。需要每日皮下注射兩次，不建議用做第一線治療。（5）Integrase inhibitor：抑制病毒遺傳物質嵌入人體染色體，如 raltegravir (RAL, Isentress[®])。



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 2 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（NRTI）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（NRTI）加上一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑（NNRTI）（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。

（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 1 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

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 1 歲大。若在 4 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 150 mg TMP/M2/ 天及 750 mg SM/M2/ 天，每日分二次給予，每週連續或間歇給予 3 天。其他預防性藥物包括口服 dapsone。小於 1 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/ μ l，1~2 歲低於 500 cells/ μ l，2~6 歲低於 75 cells/ μ l，6 歲以上低於 50 cells/ μ l），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^[16]；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

青少年的身體與心理已經與嬰幼兒有了很大的不同，但是卻仍未完全成熟。愛滋病毒感染在這個階段的臨床表徵與治療也有其特殊的地方，既與成人不同，也和兒童不一樣。在心理上，青少年處在兒童與成人的交界，對許多問題似懂非懂，既不能像兒童一樣完全



順從家長或照顧者的指示，也不見得可以像成人一樣獨立自主。照顧者往往要以極大的耐心與愛心，在顧及青少年自尊心與自主性的前提下，給予適當的建議、支持與監督，以期達到最佳的治療效果。

（一）藥物種類與劑量的特殊考慮

愛滋病毒感染的青少年個案，一部分是自嬰幼兒時期就感染愛滋病毒，逐漸長大進入青春期的個案；另一部分是在青少年時期才受到 HIV 感染的病人。這兩類病人在治療上有一些不同的考慮。基本上，青春期後期才感染愛滋病毒的個案，其臨床症狀與病程，比較不同於母子垂直感染的兒童，比較像成人。他們的治療基本上可以比照成人。但是用藥上仍有一些需要注意的地方，特別必須考慮到青春期各階段的成熟度不同、藥物的吸收與代謝與成人也不相同，並不是單純是成人縮小版。部分成人使用的藥物尚未獲得青少年與兒童的使用許可，部分藥物特別不適用於可能懷孕的青少年女生。

另一方面，自嬰幼兒時期就已經感染愛滋病毒的個案，大部分到了青少年階段，都已經使用過許多抗愛滋病毒藥物。這些個案的治療，應該特別注意藥物抗藥性、長期用藥的副作用、以及可能必須使用較複雜與特殊的藥物處方等等。這些可以比照成人相同情形（曾接受各種抗病毒藥物治療的）病患的用藥原則。

有關藥物劑量的問題，兒童的劑量通常是以體重或體表面積為計算標準，成人則往往使用固定的劑量。這兩者有時差距極大，因為兒童與成人的藥物吸收、代謝、與分布常常有很大的不同。治療青少年時，有時候會不知道應該要用兒童的劑量或成人的劑量，無所適從。事實上，當青少年身體器官功能逐漸成熟以後，應該就比照成人劑量給藥。臨床上一個比較簡單的方法是，用性器官成熟的程度，判斷應該用哪一種劑量。當青少年處在 Tanner stage 第一期或第二期，就使用兒童的劑量；當青少年進入 Tanner stage 第四期就使用成人的劑量。雖然這是一個可以參考的方式，但是因為青少年的性成熟度與體內的藥物動力學未必完全一致，有些愛滋病毒感染者青春期來的較晚。所以這個階段的治療一定要特別注意治療的效果與藥物的副作用。

（二）服藥順從性的特殊考慮

青少年愛滋病毒感染個案的治療，特別要注意心理層面的問題。當他們開始懂得自己得到愛滋病毒感染，最常出現的反應是否定，不願意接受事實。其次是害怕，擔心各種不好的後果。然後他們會以自己的方式尋找相關資訊，試圖解除心中眾多的疑問。在現在這個時代，大多數人主要都是透過朋友與網路搜尋相關的資訊。在這個過程中，有可能找到許多似是而非的訊息，青少年往往沒有能力做出正確的判斷。他們不但沒有能力判斷資訊正確性，他們還可能傾向不相信家長或醫療專業人員的解說或建議。他們甚至可能擔心家長或醫療人員別有用心，或者根本不相信醫療的效果。他們逐漸會失去自信、失去生活的

規律性與目標、自暴自棄、自我隔離、出現憂鬱症等等。當然，他們還要面對是否要揭露病情，與揭露病情後所帶來的各種歧視，與歧視衍生的各種問題。

這些心理層面的問題都會影響到青少年對於治療的順從性。醫師在選擇處方的時候，要同時考慮藥物的最佳效果與最容易受青少年接受服用的處方。同時搭配照顧者、護理師、個案管理師、心理師、精神科醫師給予必要的支持。

（三）病情告知

病情告知分成兩個方向，一種是告訴病童，一種是告訴家長或照顧者。前者大多發生於母子垂直感染，當感染 HIV 的兒童成長進入青少年的階段，即面臨何時與如何告知其疾病的問題。後者則發生於青少年在外感染 HIV 的情況。

因母子垂直感染 HIV 的病童一開始並不懂自己得的是什麼病，只知道必須一直看醫師和定期接受抽血等檢查。隨著病童逐漸長大，尤其當其長大上學，有機會認識其他同學，發現自己與別人不同，必定會漸漸想知道真相。家長及醫療團隊往往會對要不要告知一事感到困惑。傳統上，家長或照顧者面對這樣複雜的問題時傾向於不告知病童，使病童在這種情況下處於被「孤立」的處境。這樣做的缺點是太過消極，病童終將透過其他管道知道他的病情。而且一味隱瞞有可能導致病童因此錯過尋求協助的機會。有部分的研究顯示，倘若在兒童入小學後，能對兒童告知說明疾病的狀況，對於兒童本身的自信、疾病治療的配合度、以及對家長及醫療團隊的信任都有正面的幫助。長期追蹤來看，有告知的家長（有時並不是親生父母），比沒有進行告知的家長，較少發生憂鬱症^[17]。然而要特別注意的是，在兒童或青少年時期揭露 HIV 病情，也有可能因為認知不足，或者配套不完整，使病童產生逃避、疏離、厭世等情緒障礙、對親生父母產生憤怒（為什麼你們把疾病傳染給我），或者有時會因為病童在毫無配套的情況下向旁人揭露自己的病情，衍生出旁人（可能是其他兒童和青少年，也可以是家中的手足或者其他醫療人員）無心的歧視和排斥，甚至導致憂鬱症及人格問題。

由於青少年已趨近於成人，已經有能力由接觸的醫師、管理師，或者從所服用的藥物與檢驗的項目推測出自己的疾病，也有能力自己看書或上網，尋找相關的訊息。此時若不告知，反而可能錯失正確衛教與心理支持的機會。此外，由於他們的身體已經逐漸成熟，有可能在外發生性行為，故應該進行疾病告知，以增加安全性行為，避免疾病的傳播。對於年齡較小者，則應視個案情形個別決定^[18]。

實際在進行疾病告知之前，應先評估兒童或青少年本身的認知。並建議同時進行家庭照顧者的評估，負責進行告知的團隊除了本來就照顧病童的醫療團隊以外，可能還需要兒童精神與心理團隊的加入。由過去的研究了解，家長對於病情揭露的疑慮最大，反對的力道也最強，原因是因為，垂直感染的傷害經驗，造成罪惡感，也最擔心病童後續的情緒反



應，如果家長非親生父母，還會有「領養」的議題要考慮同時揭露。手足之間有些是 HIV 陽性，有些是陰性，也會是考慮告知時躊躇不前的原因。美國兒科醫學會建議最遲在小學六年級告知病童病情^[18]，在「準備妥當」的情境下完成告知，並且在後續定期追蹤告知後的情緒、發展及人際關係的變化。原則上進入青春期就是告知病情的時機，部分家長有許多的原因讓她們不願意讓孩子知道孩子的 HIV 狀況，他們可能覺得不告訴孩子才是保護他們，表 8-10 列出家長或照顧者還沒準備好揭露病情的各種情形，以及克服這些障礙的策略^[19]。如果家長或照顧者仍然沒有「準備好」，那麼兒科醫師應以病童的最大利益為考量，轉介家長或照顧者進行諮商，以達到同意告知的目的。

整個病情告知的過程應由一個有經驗的團隊共同策劃，原則上應依（1）兒童認知評估，（2）與家長充分溝通，（3）以團隊的形式進行病情告知，（4）告知後的追蹤等步驟與來進行。此一步驟應盡可能在進入青春期前完成。

在另外一種情況下，若有未成年人在外感染 HIV，又該如何告知其家長或照顧者？家長或照顧者對於未成年之子女，有保護及教養之權利義務。家長或照顧者知悉孩子的病情，才能提供完整之教養及保護責任。然而考慮到人性尊嚴、個人主體性之維護，以及人格發展之完整，病童之隱私權以必須獲得尊重。要不要告知、如何告知、何時告知往往也成為困難的問題。必須切記的是，如果病人的家庭功能不健全，或者家人根本沒有辦法接受病人的狀況（例如性傾向），那麼沒有計劃的告知，可能導致大災難。年紀在 14 到 20 歲，感染 HIV 的青少年，其家長或照顧者通常不清楚其有感染此疾病的風險，對其病情也往往不能接受，醫師不宜在沒有評估告知風險的情況下，貿然將病情揭露給家長。此時，和前述母子垂直感染 HIV 的情況類似，應由醫師聯合 HIV 個案管理師，必要時再會同精神與心理的專家，對個案與家長或照顧者同時進行告知風險評估，針對個別的問題一一解決或設好配套之後，再來決定告知的適當時機。告知病情同樣需要團隊合作，並注意告知後的追蹤。

（四）安全性行為與避孕

對於開始有性需求的青少年，應教導其安全的性行為。一方面預防其感染其他性病，一方面也預防其散播愛滋病毒。應逐漸教導感染如何辨識相關的症狀、如何主動尋求醫療協助。在治療青少年愛滋病毒感染者過程中，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。對於有意懷孕者，應該及早教導其預防母子垂直感染的知識。

（五）青少年到成人的轉銜

通常青少年長大成為成人以後，愛滋病毒感染的照顧就由小兒科醫師轉到照顧成人的醫師接手，畢竟兒科醫師對於成人常見的疾病比較不熟悉。轉銜的過程必須要注意避免醫

療中斷與不一致性，也要注意病患的心裡感受。國外研究顯示，轉銜過程中若有不順，病人對醫療配合度就會下降，藥物的服用會變化，疾病控制會變差，甚至容易有憂鬱症及人格問題產生（這個年齡層的 HIV 病人本來就比非 HIV 病人容易有上述情緒問題，轉銜所造成的醫療失能會雪上加霜）。為促進順利的轉銜，兒科醫師與成人科醫師應充分溝通，成人科醫師在照顧青少年以前應了解青少年感染者特有的問題與需求。兒科的醫師大致上在病人的高中階段（大約 17 歲），就開始跟病人預告，將來我會把你交給值得信賴的醫師照顧。盡可能讓病人留在同一個醫院，由同一位個案管理師照顧，只是給不同的醫師看診。美國衛生部建議，轉銜最遲在 23 歲以前完成^[20]。

轉銜啟動過程中，小兒科醫師應與成人內科醫師進行「交班」，將病人較特殊的病史及情感支持等資訊，提供給後續的照顧團隊參考。第一次換門診，HIV 個案管理師盡量陪伴回診，並且讓病人知道，其實團隊並沒有切斷與他的關係，會一直支持他到習慣為止。必要的時候，個案管理師可以提出需要尋求介入性諮詢的幫助，溫和有計劃的醫療轉銜，可以讓 HIV 病人順利地得到適當的照顧。

【結語】

嬰幼兒與青少年的愛滋病毒感染，無論在臨床表徵、診斷及治療上都有所不同，也和成人患者有差異，不可一概而論。早期診斷，早期介入，適當時機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，才能達到完整的照顧。



【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.Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. August 11, 2011; pp 1-280. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Accessed Sep, 16, 2012.
- 14.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.
- 15.Mofenson LM, Oleske J, Serchuck L, et al. 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.
 - 16.WHO. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for HIV infection. *Weekly Epidemiological Record* 2007;82(21):193-6.
 - 17.Psychiatric considerations in children and adolescents with HIV/AIDS. *Pediatr Clin N Am* 58 (2011) 989-1002.
 - 18.Disclosure of illness status to children and adolescents with HIV infection *Pediatrics* 1999;103(1):164-6.
 - 19.New York State Department of Health AIDS institute <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/adolescents/disclosure-of-hiv-to-perinatally-infected-children-and-adolescents/>
 - 20.Health care transition for youth living with HIV/AIDS. *Pediatrics* 2011; 128:762-71.



表 8-1、小兒愛滋病毒感染分類系統（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 ≥ 0.5 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 gm/dL）、中性球低下（$< 1,000$ cells/μl）、或血小板低下（$< 100,000$ cells/μl） · 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 1 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 2 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）
- 單純疱疹感染引起黏膜潰瘍持續超過 1 個月，或於 1 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
- 1 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）1 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 30 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 30 天）或（2）間歇性或持續性發燒超過 30 天

註：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^(註)

	< 12 個月		1~5 歲		6~12 歲	
免疫分類	cells/ μ l	(%)	cells/ μ l	(%)	cells/ μ l	(%)
第一類： 無抑制	$\geq 1,500$	($\geq 25\%$)	$\geq 1,000$	($\geq 25\%$)	≥ 500	($\geq 25\%$)
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：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^[12,13]

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 ^(註一)	任何數值	任何數值	開始治療
	無論有無症狀	CD4 < 25% ^(註二)	任何數值	開始治療
	無症狀或輕微症狀 ^(註三)	CD4 ≥ 25%	HIV RNA ≥ 100,000 copies/mL	開始治療
	無症狀或輕微症狀 ^(註三)	CD4 ≥ 25%	HIV RNA < 100,000 copies/mL	考慮治療 ^(註四)
≥ 5 歲	後天免疫缺乏症候群或明顯愛滋病毒感染相關症狀 ^(註一)	任何數值	任何數值	開始治療
	無論有無症狀	CD4 < 500 cells/ μ l ^(註五)	任何數值	開始治療
	無症狀或輕微症狀 ^(註三)	CD4 ≥ 500 cells/ μ l	HIV RNA ≥ 100,000 copies/mL	開始治療
	無症狀或輕微症狀 ^(註三)	CD4 ≥ 500 cells/ μ l	且 HIV RNA < 100,000 copies/mL	考慮治療 ^(註四)

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：這部分的臨床證據對 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：選擇不治療者應於 3 到 4 個月以後重新評估。

註五：這部分的臨床證據對 CD4 < 200 cells/ μ l 的個案比對 CD4 200~350 cells/ μ l 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

初始用藥通常包含兩種 NRTI 作為治療的骨幹，再加上一種 NNRTI 或 PI。

兩種 NRTI 骨幹 (依字母排序，不代表推薦強度)	
優先推薦	ABC ^(註一) 加 3TC (≥ 3 個月) TDF 加 3TC (≥ 12 歲且 Tanner Stage 4 或 5 之青少年) ZDV 加 3TC
替代組合	ddI 加 3TC TDF 加 3TC (≥ 12 歲且 Tanner Stage 3 之青少年) ZDV 加 ABC ZDV 加 ddI

優先推薦組合藥物	
14 天至小於 3 歲之兒童	兩種 NRTI 加 LPV/r ^(註二)
≥ 3 歲之兒童	兩種 NRTI 加 EFV ^(註三) 兩種 NRTI 加 LPV/r
≥ 6 歲之兒童	兩種 NRTI 加 ATV 加低劑量 RTV 兩種 NRTI 加 EFV ^(註三) 兩種 NRTI 加 LPV/r
替代組合藥物	
任何年紀兒童	兩種 NRTI 加 NVP ^(註四)
≥ 6 歲之兒童	兩種 NRTI 加 DRV 加低劑量 RTV

註一：使用 ABC 前應先檢驗 HLA-B*5701。若 HLA-B*5701 陽性不應使用 ABC。

註二：LPV/r 不宜用於 14 天以下之新生兒，或者自母親末次月經 (LMP) 算起，42 週以內之嬰兒。

註三：EFV 目前僅有膠囊的劑型，適用 3 歲以上且體重 10 公斤以上兒童。另外，除非確定可以完全避孕，否則 EFV 不適用於有可能懷孕的青少年女性。

註四：NVP 不宜用於青春後且 CD4 大於 250 cells/ μ l 的女性，除非確實利益明顯大於風險。

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

藥品學名 (簡稱)	Zidovudine (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 zid- ovudin 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/m² body surface area，每 8 小時給予。雖然 FDA 並沒有通過 1 天兩次的給法，但若有為了增進服從性，可考慮使用 (180 mg~240 mg/m² 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) 1 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，1 天兩次。 兒童：4 mg/kg (最大劑量，150 mg) 1 天兩次。	2 週至 8 個月嬰兒：100mg/m² body surface area 每 12 小時給予 (廠商建議)。 2 週到 4 個月，減半給予 (50mg/m² body surface area，每 12 小時給予) 也許更適當。 > 8 個月：120mg/m² 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/m² body surface area 不等。	< 13 天之新生兒：0.5 mg/kg，1 天兩次。 兒童 (14 天至 30kg)：1 mg/kg，1 天兩次。 腎功能不全須依 Ccr 調低劑量。



藥品學名 (簡稱)	Zidovudine (ZDV)	Abacavir (ABC)	Lamivudine (3TC)	Didanosine (ddI)	Stavudine (d4T)
藥品商品名	Retrovir®	Ziagen®	Epivir® (註二)	Videx EC® (enteric coated)	Zerit®
青少年每日劑量	青少年 (≥ 12 歲) : 300 毫克 1 天二次 ; 200 毫克 1 天三次 ; 腎功能不全須依 Ccr 調低劑。 使用 Combivir 複方 1 天二次 (為複方藥不建議在 Ccr < 50 mL/minute 的病人或肝功能異常的病人使用)。	對於 13 歲到 24 歲的年青人目前正在進行臨床試驗評估劑量。成人劑量供參： 300 毫克 1 天二次、或 600 毫克 1 天一次； 青少年體重 > 40kg，可使用 Kivexa 複方 1 天一顆一次 (為複方藥不建議在 Ccr < 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 1 天二次、或 300 毫克 1 天一次。 < 50 kg: 4 mg/kg (最大劑量, 150 mg) 1 天兩次。 青少年體重 > 40kg，可使用 Kivexa 複方 1 天一顆一次；青少年 ≥ 12 歲可使用 Combivir 複方 1 天二次使用 Combivir 複方 1 天二次；兩個複方藥不建議在 Ccr < 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，1 天兩次； 體重 < 60 公斤：125 毫克，1 天兩次。 為了增進藥物服從性可使用 1 天一次處方，但 1 天兩次的療效較佳。	兒童 ≥ 30 kg : 體重 ≥ 60 公斤：40 毫克，1 天二次。 體重 < 60 公斤：30 毫克，1 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酶抑制劑之劑量表

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
食物的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 1 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	新生兒至 2 週大之嬰兒：5 mg/kg 或 120 mg/ m ² of body surface area，1 天一次，兩週後增加成 120 mg/ m ² of body surface area，1 天二次，2 週後再增加成 200 mg/ m ² of body surface area，1 天二次。 兒童：120 ~ 200 mg/ m ² of body surface area，1 天兩次。一開始的 2 週 1 天一次，兩週後增加為 1 天二次。 <8 歲的兒童可能需要 200 mg/ m ² of body surface area（或 7 mg/kg），1 天兩次，才會足夠有效。≥ 8 歲可使用 4 mg/kg，1 天二次。	新生兒及嬰兒尚未核准使用。 兒童（1 天一次）：10 kg 到 < 15 kg，200 mg；15 kg 到 < 20 kg，250 mg；20 kg 到 < 25 kg，300 mg；25 kg 到 < 32.5 kg，350 mg；32.5 kg 到 < 40 kg，400 mg。
青少年每日劑量	初始使用，200 毫克藥片，1 天一顆一次；2 星期後增加為 1 天二次或二顆一次服用	兒童 ≥ 40 kg: 600 毫克，睡前服用



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
食物的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 1 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	新生兒至 2 週大之嬰兒：5 mg/kg 或 120 mg/ m ² of body surface area，1 天一次，兩週後增加成 120 mg/ m ² of body surface area，1 天二次，2 週後再增加成 200 mg/ m ² of body surface area，1 天二次。 兒童：120 ~ 200 mg/ m ² of body surface area，1 天兩次。一開始的 2 週 1 天一次，兩週後增加為 1 天二次。＜8 歲的兒童可能需要 200 mg/ m ² of body surface area（或 7 mg/kg），1 天兩次，才會足夠有效。≥ 8 歲可使用 4 mg/kg，1 天二次。	新生兒及嬰兒尚未核准使用。 兒童（1 天一次）：10 kg 到 < 15 kg，200 mg；15 kg 到 < 20 kg，250 mg；20 kg 到 < 25 kg，300 mg；25 kg 到 < 32.5 kg，350 mg；32.5 kg 到 < 40 kg，400 mg。
青少年每日劑量	初始使用，200 毫克藥片，1 天一顆一次；2 星期後增加為 1 天二次或二顆一次服用	兒童 ≥ 40 kg: 600 毫克，睡前服用

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

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：80 mg/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（1 天二次）：7 kg 到 < 15 kg，12 mg/kg LPV（3 mg/kg RTV）；15 kg 到 40 kg，10 mg/kg LPV（2.5 mg/kg RTV）；300 mg；25 kg 到 < 32.5 kg，350 mg； 或者 230 mg LPV / m ² of body surface area（57.5 mg RTV/ m ² of body surface area），1 天二次。 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。	<1 個月之新生兒尚未核准使用。 > 1 個月之嬰兒及兒童（1 天二次）：350 ~450 mg/ m ² of body surface area（不超過 600 mg）。若想減緩腸胃不適、嘔吐，可由 250 mg/ m ² of body surface area，1 天兩次開使試用，經由 2 至 3 天，每次增加 50 mg/ m ² of body surface area，逐漸增加成足量。最好的處方還是以使用二種 NRTIs1 + Lopinavir/ ritonavir 效果較佳，此為特殊情況處方。
青少年每日劑量	>40 kg 兒童，傳統的膠囊劑型每次三顆，1 日二次。 新的藥片劑型每次二片，1 日二次。	600 mg 1 天二次；若想減緩腸胃不適、嘔吐，可由 300 mg，1 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 ^(註一)	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 ^(註二)	CD4 計數 / 比例、HIV RNA
1~2 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 4 週治療中，每 2 週檢驗一次 transaminase，爾後的 3 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 PI 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

病毒學的 考量 ^(註一)	• 病毒對治療反應不佳 • 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 1.0 log₁₀，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 > 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)。 • 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 1.0 log₁₀。 • 病毒量反彈 • 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)。
免疫學的 考量 ^(註一)	• 免疫對治療反應不佳：在治療一年時，<5 歲兒童原本 CD4 百分比 < 15% 者，CD4 百分比沒有因為治療而上升超過 5% 以上；或 >5 歲的兒童原本 CD4 < 200 cells/μl 者，CD4 沒有因為治療而上升超過 50 cells/μl。 • 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。
臨床的考 量	• 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。 • 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）。 • 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。

註一：考慮改變療法之前，至少要有兩次檢驗（間隔 1 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 log₁₀，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 1,000 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 >1,000 copies/mL 表示有抗藥性的突變產生。



表 8-10、HIV 感染兒童病情揭露之困難與因應之道。^[20]

不願意揭露病情的原因	克服這些障礙的策略
家長認為孩子年紀太小，情緒不夠成熟，無法了解病情揭露的問題	部分揭露也許是個方法，例如先從讓孩子知道治療的藥物可以幫助他維持身體健康開始。隨著年齡漸長，醫療團隊可以讓孩子知道更多一些些。跟孩子介紹有關免疫力是什麼？碰到感染的病原體身體如何反應？也許會有幫助。
家長擔心孩子不了解，哪些時候不適合讓別人知道自己的疾病	- 對孩子進行認知和情緒的評估，來了解孩子對於維持隱私是否了解，並與家長討論。 - 可以跟孩子約定好，把可以跟誰說他自己的疾病，不可以跟誰說先列出來。
家長擔心孩子的反應會很難處理	- 向家長保證，在病情揭露之前、中、後，醫療團隊都會提供孩子與家長協助，如果必要，協助包括評估孩子的心理健康狀態及治療。 - 利用符合兒童情緒、認知及心智成熟度的適齡發展教材來幫助理解。 - 點出兒童及家長對 HIV 感染、疾病的預防措施、安全性行為的責任及生育的選擇的一些錯誤或者負向的認知，例如：有安全性行為的必要並不表示「他是壞蛋」或者意味著未來不能有小孩。 - 解釋說出感受的重要以及壓抑情緒會對心理造成不利的影響。
親生父母親對於垂直傳染 HIV 的罪惡感	- 透過諮商減輕罪惡感 - 協助父母對孩子擔任更堅定更有幫助的角色，必要時轉介父母接受心理治療。
家長擔心孩子會質問家屬本身的性行為以及用藥的問題	- 透過角色扮演的練習，讓家長練習如何回答不好意思回答的問題或者痛苦經驗 - 協助家長決定如何回答可能被問的問題
孩子如果是收養的但孩子還不知道	讓收養 / 寄養家長了解同時要揭露 HIV 及收養是相當複雜的，故需要轉介進行諮商
寄養家長或機構不認為應該揭露	安排寄養家長或機構與醫療團隊的團隊間會議，來討論對揭露的顧慮
家屬不認為應該要對孩子揭露病情	- 評估每一個家屬的顧慮，一起合作擬定計畫 - 諮商並提供必要的心理及社工支持



職業暴露愛滋病毒後之處理原則

謝思民、洪健清

【前言】

隨著感染愛滋病毒的人數日漸增多，醫護和警消人員因執行日常工作而暴露（尤其是針扎或尖銳器材劃傷）愛滋病毒的機會也愈來愈高。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，消弭感染愛滋病毒的風險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，但在意外暴露後的適當的預防性投藥（post-exposure prophylaxis, PEP）也是確保人員不受愛滋病毒感染的重要措施。在適當的情形下使用抗愛滋病毒藥物來做為預防性投藥，已是一個標準的建議作法。本處理原則主要是根據美國疾病管制局（Centers for Disease Control and Prevention）在 2005 年的建議而訂定^[1]，並根據目前現今用於治療的抗愛滋病毒藥物的進展而做增補。

【暴露的定義】

所謂暴露（exposure），在此專指可能導致人員感染愛滋病毒的途徑而言；包含因 1. 經皮刺傷（如針扎、銳器切割傷等）；2. 經黏膜接觸；3. 經破損的皮膚接觸愛滋病毒感染病患的血液、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。任何與含有高濃度愛滋病毒的直接接觸（如在實驗室中），都應該加以評估是否有傳染的危險性。被感染愛滋病毒的病人咬傷，也有少數的感染病例報告^[3]。

【暴露後感染愛滋病毒的危險性】

暴露後感染愛滋病毒的危險性，隨暴露的種類而有不同。一般而言，因經皮刺傷而暴露到感染愛滋病毒的血液，傳染的危險性大約為 0.3%；因黏膜接觸到感染愛滋病毒的血液，其傳染的危險性則約為 0.09%^[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愛滋病毒的危險性，則尚無確切的統計資料可循，但據估計應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愛滋病毒感染。若暴露來源病患其愛滋病毒感染狀態未明，則應於 24 小時內抽血得知其愛滋病毒抗體呈現陽性或陰性。若確定其為愛滋病毒抗體呈陽性，應進一步確認愛滋病毒感染、病毒量、是否服用抗愛滋病毒藥物與物藥種類。

暴露來源病患的愛滋病毒感染狀態，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愛滋病毒感染，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愛滋病毒感染，或已進展到愛滋病，或是病患為急性愛滋病毒感染，或是病患血中的病毒濃度很高。這關係到暴露後預防投藥種類的選擇（表 9-1 與表 9-2）。使用於暴露後預防的抗愛滋病毒藥物的選擇考量，還應包括所組合的處方的副作用，以及抗愛滋病毒藥物與遭遇暴露人員目前所正在服用藥物之間的藥物是否有交互作用。若來源病人的愛滋病毒有抗藥性的可能（例如，暴露來源病患已在服用抗愛滋病毒藥物且血中病毒量依然測得到），則應照會相關專家進行評估及諮詢。若經評估應使用預防投藥，則應儘快開始（儘量不要超過 24 小時），並應服用 4 週。若延遲超過 1 個星期才開始預防投藥，就可能失去服藥的意義。

另外，暴露來源病人的 B 型肝炎病毒（hepatitis B virus; HBV）及 C 型肝炎病毒（hepatitis C virus; HCV）的感染狀況亦需檢測。若來源病人具有 B 型肝炎病毒或 C 型肝炎病毒的傳染力，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愛滋病毒抗體做為基礎值（baseline data），並於暴露後 6 週、3 個月、6 個月再行追蹤檢測。但若暴露來源病患同時為愛滋病毒及 C 型肝炎病毒感染的患者，且發生職業暴露的人員不幸因此次暴露而感染了 C 型肝炎病毒，則愛滋病毒抗體的追蹤檢測應延長至 1 年的時間，在暴露後 9 個月及 12 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，也應立即再檢測愛滋病毒抗體。

使用暴露後預防投藥的追蹤：由於這些抗愛滋病毒藥物的副作用不少，而且醫護和警消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。因此若暴露人員開始服用預防投藥，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）。

【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* 2005;54(RR-9):1-17.
- 8.Landovitz RJ, Currier JS. Postexposure Prophylaxis for HIV Infection. *N Engl J Med* 2009;361:1768-75.
- 9.Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374(9692):796-806.



表 9-1、因經皮刺傷導致暴露後，建議使用的暴露後預防投藥 (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	通常並不需要 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	通常並不需要 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	通常並不需要 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	通常並不需要 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[®] 複方或 Duovir[®] 複方)
- 二、abacavir + lamivudine (Kivexa[®] 複方)
- 三、tenofovir (TDF) + lamivudine (3TC)

註四：加強 PEP 係指基本 PEP 再加上下列任何一種藥物

- 一、lopinavir/ritonavir (LPV/RTV; Kaletra[®] 複方)
- 二、atazanavir (ATV; Reyataz[®]) (300 mg) + ritonavir (100 mg)
- 三、efavirenz (EFV; Stocrin[®]) (在已知懷孕或在生育年齡的婦女要注意致畸胎的可能)
- 四、raltegravir (RAL; Isentress)^[8,9]
- 五、darunavir (DRV; Prezista) (800 mg) + ritonavir (100 mg)

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 ^(註三)	建議使用 基本 PEP	通常並不需要 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	通常並不需要 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 ^(註四)	通常並不需要 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	通常並不需要 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[®] 複方或 Duovir[®] 複方)
- 二、abacavir + lamivudine (Kivexa[®] 複方)
- 三、tenofovir (TDF) + lamivudine (3TC)

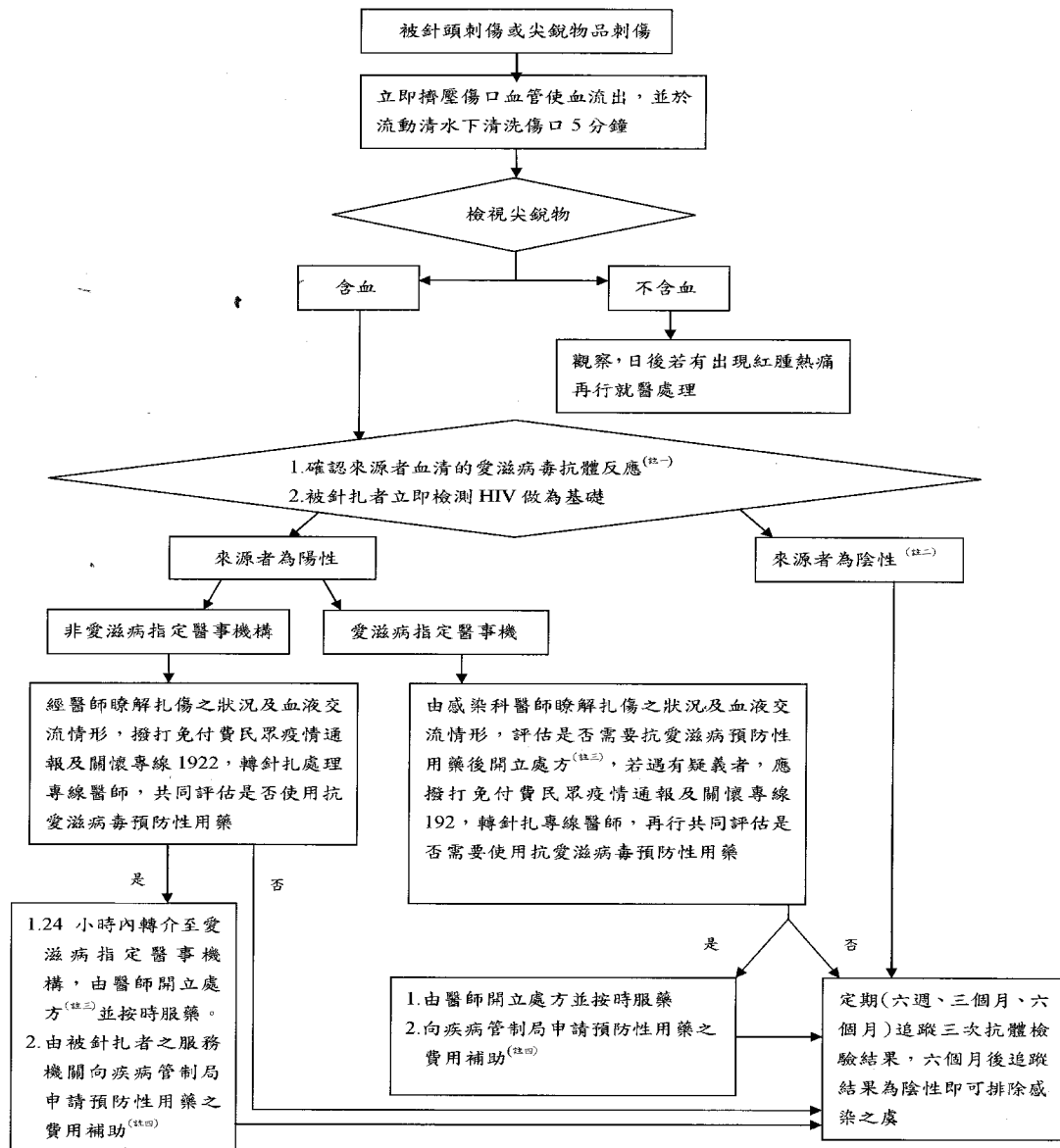
註四：加強 PEP 係指基本 PEP 再加上下列任何一種藥物

- 一、lopinavir/ritonavir (LPV/RTV; Kaletra[®] 複方)
- 二、atazanavir (ATV; Reyataz[®]) (300 mg) + ritonavir (100 mg)
- 三、efavirenz (EFV; Stocrin[®]) (在已知懷孕或在生育年齡的婦女要注意致畸胎的可能)
- 四、raltegravir (RAL; Isentress[®])^[8,9]
- 五、darunavir (DRV; Prezista[®]) (800 mg) + ritonavir (100 mg)

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%。



9-1、尖銳物扎傷處理流程



註一：1. 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。

註二：若檢驗陰性但病人有危險行為（如藥癮者且共用針頭等），則仍應收集病人資料，到愛滋病指定醫事機構由醫師判斷是否需用藥。

註三：預防性藥物要越早使用越好，最好是 ≤ 6 小時內，超過 48 小時以上效果差，最晚不應超過 3 日。

註四：各醫療院所應自訂 HIV 針扎、體液暴觸之相關費用支付與請假流程，並依『人類免疫缺乏病毒檢驗預防治療費用給付辦法』規定，於事發後 6 個月內函文檢具下列資料，向疾病管制署申請預防性用藥之費用補助。

(1)申請單位之領據

(2)醫療費用收據正本（應貼妥於申請單位之黏貼憑證並完成核銷程序）

(3)費用明細（足以區分抗人類免疫缺乏病毒藥品費及藥事服務費單項費用）

(4)病歷摘要

(5)事發過程描述紀錄

(6)扎傷報告單及針扎血液追蹤紀錄



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： ☐ 男 ☐ 女 出生日期_____服務年資_____ 二、污染來源： ☐ 來源不明 ☐ 其他_____						
發生時間	年 月 日 時 分		發生地點	☐ 職場內：_____ ☐ 職場外：_____		污染源種類	☐ 一般注射針器 ☐ 頭皮針 ☐ 縫針、刀片 ☐ 靜脈留置針 ☐ 血糖測試針 ☐ 採血尖銳物 ☐ 外科器械 ☐ 玻璃片 ☐ 血液 ☐ 其他：_____
事件類別	當時情況	☐ 針頭回套未對準或戳破 ☐ 清理或清除用物時 ☐ 針頭彎曲或折斷 ☐ 廢棄針頭收集盒過滿扎傷 ☐ 尖銳針器隱藏其他物品中 ☐ 注射 / 加藥時 ☐ 病人躁動 ☐ 解開器具配備時 / 清洗用物時 ☐ 尖銳針器突然掉落 ☐ 暴露病人血液中 ☐ 抽血時 ☐ 手術中 ☐ 其他：_____					
	行政管理	☐ 工作人員管理問題 ☐ 環境設備管理問題 ☐ 作業流程設計問題 ☐ 其他，說明_____					
發生原因	☐ 環境傷害因素 ☐ 設施 / 設備因素 ☐ 人為疏失 ☐ 技術不良 ☐ 其他因素_____						
發生經過	※ 描述事發經過：						
	扎傷部位及深度（敘述）： 扎傷物品已污染： ☐ 是 ☐ 否 ☐ 未知 扎傷次數： ☐ 首次 ☐ 曾扎傷過，第_____次 工作中戴手套： ☐ 是 ☐ 否 感染源是否為 HIV 高危險群： ☐ 是 ☐ 否 ☐ 未知						
處理過程	立即通知： ☐ 直屬主管 ☐ 其他相關科室_____ 立即處理： ☐ 扎傷處緊急處理 ☐ 流動的水沖洗 ☐ 消毒 ☐ 包紮 ☐ 暴露黏膜大量沖水 ☐ 收集感染源現有檢驗資料及採集感染源血液 後續處理： ☐ 於醫院_____科掛號看診 ☐ 通報勞安室 ☐ 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	感染源	受扎者 扎傷時	15 個月	3 個月	6 個月	備 註
HBsAg					請受扎者 於暴露後 6 個 月， 主 動 將 HIV 檢 驗 結果影本 寄送衛生 福利部疾 病管制署 承辦人收	
Anti-HBs						
Anti-HCV						
Anti-HIV						
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：

（實際服藥天數不足 28 天之原因：☐病人自行停藥☐因副作用經與醫師討論後停藥☐醫囑開藥未達 28 天，請說明原因_____ ☐其他，請說明原因_____）

服藥後之副作用：

其它追蹤說明：

備註：本文件依行政院衛生福利部疾病管制署「扎傷及血液體液暴露之感染控制措施指引」附件修訂。



愛滋病毒感染者預防衛教諮詢及服藥遵從性

柯乃熒、李欣純、楊靖慧

【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 1 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、及早診斷並治療性傳染病、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分：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，特別是目前仍在服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、減害計畫、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/mL，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]。有關非職業暴露愛滋病毒後預防性投藥處理原則，請參考本書附錄。

（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畫、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）

臺灣愛滋病毒感染者約有 72% 將自己感染愛滋病毒的狀況告知家人及朋友，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知接觸者的方式、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知接觸者的演練^[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。

目前疾管署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，倘若在 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】

臺灣自 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 5 年存活率達 89%，已發病者 5 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]。臺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 200 cells/ μ l 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 10-6 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（例如遊民或是街童）、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、疑惑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。

【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, et al. 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, et al. 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, et al. Antiretroviral post-exposure prophylaxis (PEP) for occupational HIV exposure. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD002835.
- 9.Herida M, Larsen C, Lot F, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. 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, Airoldi 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, et al. 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-naïve 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, 賴霈妤, 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.

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 3 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	前導語：性行為是指除了肛交、陰道性交之外還包含口交 ✓ 您最近一次的性行為是什麼時候？對象是？ ✓ 有固定的性伴侶嗎？ ✓ 除了固定的性伴侶（含配偶）之外，最近3個月曾與哪些人有性行為？ ✓ 你的對象是怎麼認識的？ ✓ 最近一次性行為的方式？（含固定及非固定性伴侶） ✓ 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 ✓ 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？） ✓ 當性伴侶不願使用保險套時，你會如何處理或是說服對方？ ✓ 曾在性行為前後使用酒精、助性或是其他藥物嗎？ ✓ 在什麼情境下使用？ ✓ 使用藥物對於性行為的影響？
使用成癮藥物	✓ 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？ ✓ 使用的方式是注射？口服？還是其他的方法？ ✓ 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？ ✓ 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？ ✓ 什麼狀況下你會跟別人一起用藥？ ✓ 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？ ✓ 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？ ✓ 沒有參加清潔針具交換計畫或是美沙冬替代療法的原因？ ✓ 參加清潔針具交換計畫或是美沙冬替代療法的困難？

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	1. 如果不用保險套仍然可能感染其他的性傳染病及後果 2. 全程使用保險套的重要性 3. 不同性行為傳染愛滋病毒的機率 4. 隨著病毒量增加，愛滋病毒的傳染力會也增加 5. 規則服用抗愛滋病毒藥物可降低傳染給性伴侶的機率 6. 避免在性行為前使用成癮藥物或其他助性藥物
使用成癮藥物者	1. 停止或儘可能避免注射成癮藥物 2. 鼓勵加入美沙冬替代療法 3. 避免與他人共用針具及稀釋液 4. 鼓勵至便利的針具交換點或是衛生所索取針具包 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 6. 避免藥物過量，不要同時並用海洛因及美沙冬 7. 全程使用保險套的重要性 8. 隨著病毒量增加，愛滋病毒的傳染力會也增加 9. 規則服用抗愛滋病毒藥物可降低傳染給性伴侶的機率 10. 避免在性行為前使用成癮藥物或其他助性藥物



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
性行為	
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
使用保險套	
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	1. 你對於開始服用抗愛滋病毒藥物的態度？ 2. 你覺得抗愛滋病毒藥物的效果如何？ 3. 你希望抗愛滋病毒藥物如何幫忙你？ 4. 你準備好開始每天定期服用抗愛滋病毒藥物嗎？ 5. 你下定決心且有動機長期要吃抗愛滋病毒藥物嗎？ 6. 有誰知道你感染愛滋病毒？ 7. 你目前有在服用其他藥物或是健康食品嗎？ 8. 你有喝酒或服用其他成癮藥物嗎？如果有，你使用的狀況
服藥遵從性	1. 誰協助你吃藥？ 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？） 3. 你如何提醒自己記得吃藥？ 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） 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？ 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） 7. 吃藥後你有什麼不舒服的症狀？你如何處理？ 8. 什麼狀況讓你最不想要吃藥？你都如何處理？ 9. 你覺得我們要如何幫忙你把藥吃好？

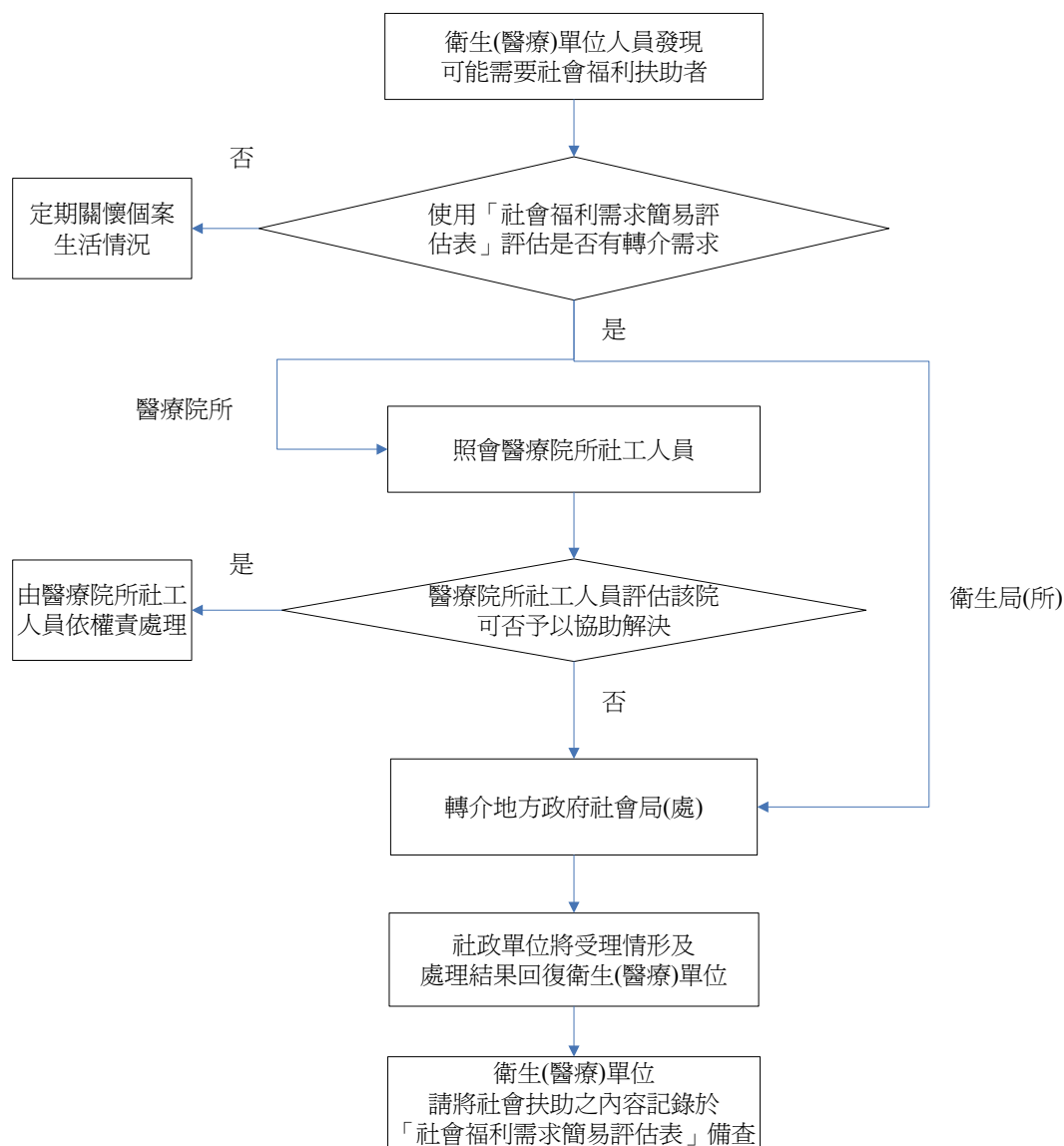


表 10-7、提升感染者服藥遵從的策略

	影響病患服藥遵從的阻礙	協助病患克服的策略
藥物	* 抗愛滋病毒藥物的副作用 * 藥物組合及用藥時間過於複雜 * 對於藥物方面的資訊不足	◎ 提供足夠的藥物資訊 ◎ 清楚解釋藥物及治療的重要性 ◎ 降低病人對於服藥的焦慮 ◎ 發展個人性的服藥時間與劑量 ◎ 利用藥盒、鬧鐘，或是友人的提醒 ◎ 記錄”服藥遵從性自我報告”
病人本身	* 太忙忘記吃藥 * 額外計畫擾亂原來的生活作息 * 怕被別人知道而躲起來吃藥 * 態度消極 * 擅自停藥 * 藥物或酒精成癮	◎ 利用了解病人的態度及信仰提高病人遵從服藥的動機 ◎ 強調不可任意停藥 ◎ 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 ◎ 戒除藥物或是酒精的使用
支持系統	* 污名化，社會歧視 * 缺少家庭支持	◎ 協助病人告知他人自己的疾病，以獲得家人及朋友的支持 ◎ 對家屬教導正確的愛滋知識及傳染途徑並協助病人服藥 ◎ 提供相關的社會資源

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、醫事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，對於該項資料，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健康狀況。
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個案，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，並事先評估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估其收養或安置狀況，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，以確保個案獲得完善之照護，而不致遭棄養。



附錄 10-2、社會福利需求簡易評估表

密件

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

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

102.06.25

單位	網頁	電話及地址	工作內容
台灣預防醫學學會－希望工作坊	http://www.aids.org.tw/	(02) 2392-0010 10084 台北市中正區羅斯福路 2 段 70 號 6 樓之 7	病患訪視 醫療轉介 諮商輔導
社團法人中華民國愛滋感染者權益促進會	http://praatw.org/	(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
社團法人台灣同志諮詢熱線協會	http://www.hotline.org.tw/	(02)2392-1969 10084 台北市中正區羅斯福路二段 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）	http://www.hhat.org/	(02)2738-9600 11054 台北市信義區嘉興街 262 之 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	
社團法人台灣露德協會（台北辦公室）	http://www.lourdes.org.tw/	(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 中途之家 感染者聯誼中心 監所愛滋收容人輔導
社團法人台灣露德協會（台中辦公室）		(04)2229-5550 40043 台中市綠川東街 32 號 12 樓之 11	
財團法人台北市愛慈社會福利基金會	http://www.aidscares.org.tw/	(02)2370-3579 10041 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 成人與愛滋寶寶中途之家
財團法人台灣紅絲帶基金會	http://www.taiwan aids.org.tw/	(02)2559-2059 10341 台北市大同區鄭州路 40 號 3 樓	就業輔導 諮商輔導 醫療轉介



財團法人基督教晨曦會	http://www.dawn.org.tw/	(02)2927-0010 23443 新北市永和區保福路 2 段 23 巷 37 號	愛滋毒癮戒治 福音戒毒輔導
社團法人中華民國台灣懷愛協會	http://w3.csmu.edu.tw/~aids-care/	(04)-2473-0022 分機 11722 40201 台中市南區建國北路 1 段 110 號研究大樓 13 樓	醫療轉介 陪同就醫 篩檢前後諮詢 初感染者困境協助
社團法人台灣愛之希望協會	http://www.lovehope.org/	(07)550-0225 80452 高雄市鼓山區龍文街 31 號 5 樓	電話諮詢 陪伴就診與訪視
社團法人台灣世界愛滋快樂聯盟	http://www.hiv.org.tw/hiv/	(08)778-6950 91242 屏東縣內埔鄉美和村學人路 257 號	諮商輔導 急難救助 監所愛滋收容人輔導



藥癮愛滋病毒感染者 治療照護原則

鄭舒倖、楊靖慧

【前言】

臺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）因污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%^[4]。而且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，可查疾病管制署全球資訊網 / 專業版 / 傳染病介紹 / 第三類法定傳染病 / 人類免疫缺乏病毒感染 / 政策法規 / 防治政策 / 減害計畫 (<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 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; NRTI) 的交互作用：現有的 NRTI 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; PI) 的交互作用：PI 的藥效不受美沙冬的影響。一些 PI (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。



【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, et al. 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>

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
非核苷酸反轉錄酶抑制劑（Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NNRTI）			
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。
蛋白酶抑制劑（Protease Inhibitors, PI）			
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 1 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 1 天一次 LPV/r 併用。



抗癲癇藥品	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 1 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。
	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
CYP 450 抑制劑（Cytochrome P450 inhibitors）		
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	
CYP 450 誘發劑（Cytochrome P450 inducers）		
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
核苷酸反轉錄酶抑制劑（Nucleoside/nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors; NRTI）		
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	
非核苷酸反轉錄酶抑制劑（Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors; NNRTI）		
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	
蛋白酶抑制劑（Protease Inhibitors, PI）		
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 methaonde 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



愛滋病毒感染者之 相關腦神經系統併發症

謝鎮陽、梁仁峰

【前言】

愛滋病毒感染者其腦神經內科相關的症候是相當廣泛的且病況可輕可重。常見的癥候包括認知功能障礙、肢體疼痛無力等等。這些神經症狀的發生原因包括 1. 來自愛滋病毒本身直接侵犯中樞神經系統（central nervous system, CNS）或週邊神經系統（peripheral nervous system, PNS）^[1, 2]；2. 後天免疫不全症候群相關之腦神經系統伺機性感染^[3]或是腫瘤；3. 高效能抗愛滋病毒治療（highly active antiretroviral therapy；HAART）所導致腦神經系統的藥物不良反應^[4]。自從 HAART 的引進之後，大幅減少愛滋病毒感染者的死亡率和併發症，這其中包括了腦神經系統伺機性感染的減少^[5]；而最近 5 到 10 年來，針對愛滋病毒腦神經系統併發症的診斷工具，也有顯著的進步。

本章節將報告愛滋病毒感染者常見的一些腦神經系統合併症，以及其相關的診斷與治療^[6]，其中與愛滋病毒直接相關的^[7]，是 HIV 失智症（HIV dementia）、空泡性脊髓病變（vacuolar myelopathy）、多發性周邊神經病變（peripheral polyneuropathy）；而腦神經系統常見的伺機性感染^[7]，包括了腦部弓蟲症（cerebral toxoplasmosis）、隱球菌腦膜炎（cryptococcal meningitis）、進行性多灶性白質腦病變（progressive multifocal leukoencephalopathy, [PML]），結核菌腦膜炎（tuberculous meningitis）、巨細胞病毒腦炎（cytomegalovirus [CMV] encephalitis）與多發性神經根脊髓炎（CMV polyradiculomyelitis）、疱疹病毒腦炎（Herpes simplex virus encephalitis），當中疱疹病毒腦炎在一般病患也可以發生，特色並無太大差異，且所佔比例不多，因此在本章不再贅述；原發性中樞神經系統淋巴瘤（primary CNS lymphoma）雖已較為少見，但仍是一個重要的腦部併發症；抗病毒藥物可能也會導致多發性周邊神經病變，惟其致病機轉不明。

【診斷流程】

愛滋病毒陽性的病患出現神經學症狀時的診斷思考，主要與病患是否曾接受抗病毒治療及免疫狀態（CD4 數量）有關。中樞神經伺機性感染部分，大多數都發生在 CD4 數量少於 200 cells/ μ l 時，但結核性腦膜炎及進行性多灶性白質腦病變有時可以在 CD4 數量尚高時發生。

出現中樞神經症狀時，如癲癇、局部神經學症狀、意識障礙等，影像檢查是必須的。通常以顯影劑對比的電腦斷層或是磁振造影為首選。不同的狀況有其特別的影像學特徵。會出現腫塊病灶（mass lesion）的狀況主要為腦部弓蟲症、進行性多灶性白質腦病變及原發性中樞神經淋巴瘤。（參見表 12-1）

此外，腦脊髓液（CSF）的檢查可提供一些特定的幫助，PCR 雖然在許多國外的指引被建議，但是在臺灣缺乏相關的資源，僅有結核菌 PCR 較常被使用。因此，CSF 的檢查有幫助的主要是弓蟲抗體及隱球菌性腦膜炎的抗原檢查、細菌、黴菌和分支桿菌的培養；細胞學檢查有時對於淋巴瘤有一點幫助，但是常常是陰性的。此外，是否合併神經性梅毒的感染也需要排除。血液方面，CD4 數量及弓蟲抗體也是有幫助的。

臨床上腦部切片的時機：由於現行臺灣診斷中樞神經伺機性感染的工具並不完備，而且腦部切片較具侵襲性且成本高昂，因此，慎選切片的時機是重要的。在影像學顯示多發性腦部腫塊病灶（multiple mass lesions）的病患，如果弓蟲血清抗體是陰性的，仍可考慮先依照腦部弓蟲症經驗性治療，再考慮切片。原發性中樞神經淋巴瘤在接受類固醇治療後常常會造成切片的偽陰性，要特別謹慎。

【愛滋病毒失智症】

愛滋病毒失智症（HIV dementia）是一種認知功能與運動功能失調的徵候群，又叫作「愛滋失智症綜合體」（AIDS dementia complex）、「愛滋病毒相關認知運動綜合體」（HIV-associated cognitive-motor complex）、「愛滋失智症」（AIDS dementia）^[7]；在小兒科的病人，其相對應的是進行性腦病變（progressive encephalopathy）。這種認知功能障礙，是類似「皮質下失智症」（subcortical dementia）^[8]，大部分罹患愛滋病毒失智症的病人，都是嚴重地免疫力低下的。在 HAART 開始使用之後的年代，愛滋病毒失智症已顯著減少。然而仍有可達到一半的病人有較輕微的認知功能症狀。如無症狀性神經精神損害 asymptomatic neuropsychological impairment（ANI），或愛滋病相關之輕度認知功能低下 HIV-associated mild neurocognitive disorder（MND）。

診斷



診斷標準為：1. 進行性認知功能障礙（+/- 運動功能失調）；2. 排除中樞神經的伺機性感染與腫瘤（藉由 CSF 分析與腦部電腦斷層 / 磁振造影）；3. 磁振造影顯示：散在性、雙側（通常是對稱性）的非顯影性白質高訊號影像。

治療

愛滋病毒失智症的主要利用 HAART 治療以減少中樞神經的發炎。大多數的核苷酸反轉錄酶抑制劑與非核苷酸反轉錄酶抑制劑（例如：nevirapine）的 CSF 穿透力都很好；大部分的蛋白酶抑制劑（除了 indinavir 之外）的 CSF 穿透力都不好，理論上應該要選用兩種以上穿透力佳的藥物來做為治療。多數研究顯示，HAART 治療可以改善愛滋病毒失智症的臨床症狀^[9]，但是並非完全有效^[10]，需要更多的研究與藥物開發^[11]。此外，許多愛滋病毒感染者為藥癮者，這類患者是認知功能損害的高危險群，需停止使用安非他命或古柯鹼等等中樞神經刺激藥物。

【愛滋病毒脊髓病變】

脊髓病變會出現在愛滋病毒感染的任何一個階段，症狀為漸進式的下肢痙攣性無力與括約肌功能障礙。愛滋病毒脊髓病變又叫作「愛滋病毒相關的空泡性脊髓病變」（HIV-related vacuolar myelopathy），愛滋病毒脊髓病變是進行性、非節斷性（non-segmental）的脊髓疾病，其診斷是藉由排除其他脊髓病變的原因。

診斷

診斷是根據：1. 進行性脊髓病變，但不一定有感覺位階（sensory level）；2. 在磁振造影上，脊髓沒有局部病灶、團塊病灶、或是外來的脊髓壓迫性病灶；3. 人類嗜 T 細胞淋巴瘤病毒（HTLV-1）血清學檢查陰性；4. CSF 梅毒檢查陰性；5. CSF 疱疹病毒 PCR 為陰性。

治療

同樣是 HAART。然而治療的效益仍不是很確定。

【愛滋病毒多發性神經病變】

多發性神經病變常見於愛滋病毒感染者，致病機轉為愛滋病毒直接侵犯週邊神經細胞，其治療有限，大多是症狀性療法。

診斷

愛滋病毒多發性神經病變最常見的型式為「末端感覺性多發性神經病變」（distal sensory polyneuropathy），臨床上很難與核苷酸反轉錄酶抑制劑 zalcitabine、didanosine 與 stavudine 造成的毒性神經病變作區分。症狀包括麻、疼痛；感覺或運動功能喪失所造成的失能，則較為少見。神經電氣生理檢查對於臨床診斷很有幫助。

治療

與 HIV 病毒相關的神經病變的治療，主要是症狀性療法以減輕神經性疼痛，且檢視是否使用具神經毒性的抗病毒藥物。與其他的神經病變疼痛相比，愛滋病毒相關的神經病變疼痛，對神經痛藥物反應更差。目前最有證據的口服藥物是 lamotrigine（25 mg/ 天，慢慢上升到最高 600 mg/day）^[12]。其他常用於神經痛的藥物包括：amitriptyline 25~100 mg/ 天；tramadol 50 mg 三次 / 天；carbamazepine 200 mg 三至四次 / 天；gabapentin 2,400~3,600 mg/ 天或是 pregabalin 300~600 mg/ 天等等，然而，根據最近一項統合性研究，上述治療的療效並沒有顯著優於安慰劑^[13]。在試驗中，緩解疼痛最有效的藥物是辣椒素（capsaicin）8% 的貼片，但在國內並沒有貼片劑型，僅有乳膏劑型。

大部分的藥物用於治療神經性疼痛藥物時是屬於適應症外使用，使用上要詳細記載使用理由。此外 Carbamazepine 與 lamotrigine 較容易產生嚴重過敏症狀，如史蒂芬-強生症候群；若要開立 carbamazepine，可先自費檢驗 HLA-B*1502 基因，避免產生上述的嚴重藥物不良反應^[14]。

【愛滋病的中樞神經伺機性感染及免疫重建發炎症候群】

如前述，愛滋病的神經伺機性感染在 HAART 藥物開始使用之後的年代，發生率已從 13.1 每 1,000 人每年大幅下降至約 1.0 每 1,000 人每年^[3]。在抗病毒藥物治療之後的神經性伺機感染相對常見的是腦部弓蟲症、隱球菌性腦膜炎及進行性多灶性腦白質病變（PML）。神經系統的伺機性感染大部分也與 CD4 數量有關係。大部分發生在 CD4 小於 200 cells/ μ l 時，然而，PML 及結核性腦膜炎有時會在 CD4 數量尚高（200~500 cells/ μ l）時即發生。

此外，免疫重建發炎症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS）是 HAART 開始臨床使用後，才被發現的一種症候群。經過 HAART 治療之後，病人的免疫力提升，其神經系統的伺機性感染，反而產生一種矛盾性地（paradoxically）臨床上與影像學上的惡化。此惡化大多於開始用藥後 2 個月內發生。IRIS 與各種中樞神經伺機性感染的關係都被報告過，雖然研究有限，但有些 IRIS 的病人對短期使用類固醇會有反應^[15, 16]。



以下簡單分述常見的神經系統伺機性感染。各種中樞神經伺機性感染的特色及在台灣建議的檢驗（表 12-1）。

【腦部弓蟲症】

腦部弓蟲症是愛滋病毒感染者常見的局部腦部疾病，其致病原 *Toxoplasma gondii* 在人體是絕對細胞內的原蟲類寄生蟲，大多數的弓蟲腦炎來自潛伏感染的再活化（reactivation），腦實質內 *Toxoplasma gondii* 囊胞的 reactivation，會導致弓蟲症腦炎（toxoplasmic encephalitis）。

診斷

愛滋病毒感染者腦部弓蟲症的臨床診斷可根據以下 3 點：1. 進行性神經學缺損、2. 腦部影像學（包括電腦斷層掃描或是磁共振造影）上發現有顯影劑顯影的團塊病灶，七成以上的病人是多發性的、3. 給予弓蟲症的相關治療 2 周內，病患的神經學症狀改善。以上 3 個特點，若缺乏 1 點或 1 點以上，腦部弓蟲症的臨床診斷就比較不確定。血液弓蟲腦炎抗體檢查可以輔助弓蟲腦炎的診斷，然而血清檢查陰性在免疫力嚴重低下的病患並無法完全排除感染。腦脊髓液的檢查，包括抗體檢測、聚合連鎖反應（polymerase chain reaction, [PCR]）的診斷效力，有相當高的特異性但是敏感度相對較差。且臺灣現行並沒有提供弓蟲脊髓液 PCR 的資源。若診斷十分不確定的病患，可考慮進一步接受腦部切片的病理診斷。

治療

藥物部分請參照第三章、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引。

【隱球菌腦膜炎】

真菌 *Cryptococcus neoformans* 會常導致愛滋病毒感染者罹患亞急性腦膜炎，一開始常是肺部感染，在免疫低下的宿主，真菌的蔓延導致其他器官系統感染，包括 CNS。

診斷

隱球菌腦膜炎的確定診斷，可以依據以下的方法：

1. 腦脊髓液的 Indian ink 染色下，看到真菌（敏感度 75~85%）。
2. 利用乳膠凝集試驗（latex agglutination test），在腦脊髓液偵測到隱球菌抗原（cryptococcal

antigen) (敏感度 95%)。

3. 腦脊髓液培養出 *C. neoformans*。

治療

抗生素治療及預防的部分請參照第三章。隱球菌腦膜炎的治療中很重要的是要特別小心腦壓過高所導致的眼盲、昏迷、癲癇發作等症狀（特別在診斷後第 1 個禮拜）。有時需要腰椎穿刺引流 20~30 ml 的腦脊髓液，或者必要時在嚴重的個案，需裝置 lumbar drain，引流出腦脊髓液，以降低腦壓。

【進行性多灶性白質腦病變】

進行性多灶性白質腦病變 (PML) 是一種病毒伺機性感染，感染到腦部的少突膠質細胞 (oligodendrocyte) 與星形膠質細胞 (astrocyte)，造成 CNS 的脫髓鞘化 (demyelination)^[17]。其致病原是 JC 病毒，一種多瘤病毒 (polyoma virus)。JC 病毒普遍存在於人類體內，一般是在青春時期被感染到（在 14 歲時，三分之二的人，血清內有抗體）。PML 過去來說相對罕見，但在 HAART 開始應用的年代之後，其發生率已與腦部弓蟲症或是隱球菌腦膜炎並駕齊驅。且 PML 的發生有時與 CD4 的數量不一定相關，因此經常困擾感染科醫師及病患。有時候 PML 的發生是 AIDS 病患的第一個臨床表現。

診斷

進行性多灶性白質腦病變的特色是進行性的神經學缺損，在磁振造影上有非對稱性的腦白質異常。病灶為非顯影性，在 T2- 權重磁振造影 (T2-weighted MRI) 上有高訊號影像，皮質下的 U- 纖維 (U-fiber) 會特別地被影響到。腦脊髓液的 JC 病毒 PCR 陽性即強烈支持其診斷（敏感度：72~100%；特異性：92~100%）。若腦脊髓液的 PCR 為陰性，則建議重複 JC 病毒 PCR 一到二次。然而，雖然有些實驗室曾自行設計 primer 進行 JC virus 的 RT-PCR 以供研究，但臺灣目前並沒有上市的 JC virus PCR 產品^[註]。然而，多數 PML 病患可以由影像學表現及排除其他常見患疾得到診斷，只有少數患者需接受腦部切片檢查。

【備註】

臺灣地區並無常規的 JC virus 及 EBV 的 CSF PCR 檢查服務。但有些研究單位仍能進行此類的 PCR 檢查，如果經評估仍強烈需要檢查，可與以下單位接觸洽詢：臺大醫院兒童感染科分子病毒實驗室（電話 02-23123456 轉 71729 薛小姐）。



治療

一般說來，PML 的預後不佳，治療主要還是利用 HAART 提升病患的免疫力。其餘新近的抗 JC 病毒藥物治療臨床試驗皆沒有顯示有助益。

【巨細胞病毒腦炎及多發性神經根脊髓炎】

巨細胞病毒是疱疹病毒的一種，其感染是很常見的（endemic），大部分的成年愛滋病毒感染者都有血清學上的證據顯示之前感染過巨細胞病毒，臨床症狀包括視網膜炎（retinitis）、腸胃道潰瘍（gastrointestinal ulcer）、腦炎、與多發性神經根脊髓炎。

巨細胞病毒多發性神經根脊髓炎（CMV polyradiculomyelitis）是愛滋病人最常見的一種多發性神經根脊髓炎，其症狀為疼痛（下背部、坐骨神經痛）、麻、括約肌功能失調、末梢感覺喪失、與進行性上升性無力。

診斷

在愛滋病毒感染者，若過去曾經有巨細胞病毒視網膜炎，又合併臨床上進行性腦病變，與電腦斷層 / 磁共振影上顯示腦室週圍顯影（periventricular enhancement）與腦室炎（ventriculitis），即可懷疑病人有巨細胞病毒腦炎。病患若過去有巨細胞病毒視網膜炎，臨床上又合併有快速進行性上升性的多發性神經根脊髓炎，則會懷疑巨細胞病毒相關的多發性神經根脊髓炎。

實驗室診斷方面可由以下兩點來支持：1. 腦脊髓液病毒 DNA 的 PCR 陽性（敏感度：62~100%；特異性：89~100%）；2. 腦脊髓液病毒培養陽性，但是一般來說，腦脊髓液病毒培養的敏感度較差。臺灣目前病毒 DNA PCR 檢測的產品主要針對血液，腦脊髓液並沒有上市的 PCR 檢驗資源。除了 PCR 外，腦脊髓液的白血球數量多為正常至輕度上升，主要是「多型核白血球增加」（polymorphonuclear pleocytosis），腦壓升高情況並不常見。

治療

藥物部份請參照第三章、成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引。

【結核菌腦膜炎】

結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 的感染，是全世界愛滋病毒感染者的死亡原因第一名，結核菌腦膜炎與 CNS 結核瘤 (tuberculoma) 是其常見的合併症。CNS 結核菌感染在發展中國家更為常見。

診斷

根據報告，在愛滋病毒相關的結核菌感染中，有 10~20% 是 CNS 結核菌感染。結核菌腦膜炎的典型腦脊髓液特色是白血球細胞增加、低葡萄糖值、與蛋白質數值增加。顯影劑顯影後的腦部影像學掃描則顯示腦膜與結核瘤週邊顯影，有時候會有粟粒性病灶 (miliary lesion)。早期可能有水腦症。診斷是根據於腦脊髓液中找出結核菌的證據：1. 培養 (敏感度 25~86%)；2. 腦脊髓液抹片 (敏感度：8~86%)；3. 腦脊髓液 PCR (敏感度：83~100%；特異性：88~100%)。

治療

Isoniazid 5 mg/kg/day，可提升到 300 mg/ 天；與 rifampicin 10 mg/kg/ 天，可提升到 600 mg/ 天；與 pyrazinamide 15~30 mg/kg/day (最大劑量：2.5 gm/ 天)；與 ethambutol 15~25 mg/kg/ 天，可提升到 1,600 mg/kg。

Ethambutol 可以 streptomycin (靜脈注射 15 mg/kg/ 天，可提升到 1 gm/ 天) 或是 amikacin (肌肉或是靜脈注射 15 mg/kg/ 天) 取代。類固醇的角色，目前還未確定。最短的療程是 6 個月。Isoniazid 會造成 pyridoxine 缺乏，進一步導致感覺神經末梢多發性神經病變，所以要加上 pyridoxine 20 mg/ 天。

【原發性中樞神經系統淋巴瘤】

HIV 感染者的原發性中樞神經系統淋巴瘤 (Primary CNS lymphoma) 在 HAART 的年代開始後已大幅減少，其發生主要與 EB virus 的先前感染有關係。症狀包括一些非特異的症狀如認知功能障礙、頭痛到局部神經學症狀及癲癇。這類淋巴瘤主要是 B-cell 的，有 20% 的病患會合併眼部的淋巴瘤。

診斷

原發性中樞神經系統淋巴瘤的實驗室診斷包括腦脊髓液檢查及影像學檢查。另外需排除相關的伺機性感染，主要鑑別診斷包括腦部弓蟲症和進行性多灶性白質腦病變。影像方面，病灶通常也是多發的，但較弓蟲症的病灶為大，發生在較深部位置如腦室週邊



（periventricular）的機會相對較高，會有不等程度的對比增強。脊髓液診斷方面較有價值的只有 EBV 的 PCR，其敏感度將近 100% 但特異性不高。因此，許多原發性中樞神經系統淋巴瘤的病患需要接受腦部立體定位切片檢查以確定診斷。需要注意的是，切片前如果接受過類固醇治療，可能會造成偽陰性，因此，如果有考慮要切片，儘可能不要在之前使用類固醇。

有一些研究指出利用 Thallium SPECT 的造影可以幫助區分淋巴瘤或是感染症，雖然目前並未廣泛在臺灣使用，但或許是未來可以值得發展的方向。

治療

治療方面包括繼續抗病毒治療，放射治療以及化學治療。需要照會腫瘤科醫師共同治療。然而，一般而言中樞神經系統淋巴瘤對治療的反應不盡理想。平均存活只有數個月，雖然偶有例外。

【結語】

儘管有 HAART，愛滋病毒感染者仍然會產生一些腦神經系統的合併症，其風險又隨著免疫力的下降而增加，病人的 CD4 淋巴球若小於 200 cells/ μ l，更容易會得到伺機性感染、淋巴瘤、愛滋病毒失智症。腦脊髓液的 PCR 提高了 PML、原發性 CNS 淋巴瘤、CMV 感染、愛滋病毒失智症等的診斷正確性。提供 PCR 的診斷技術是臺灣未來可以努力的方向。以上這些腦神經系統的併發症，會增加愛滋病患的死亡率^[18]，幸好目前也都已經有相對應的治療，惟腦神經系統的臨床症狀與神經學檢查較為複雜，往往讓內科醫師望之怯步（neurophobia）^[19]，希望未來臺灣會有更多的神經內科醫師，加入感染科醫師的行列，一起早期診斷並且治療愛滋病患的腦神經併發症。

【參考文獻】

- 1.Harrison TB, Smith B: Neuromuscular manifestations of HIV/AIDS. *Journal of clinical neuromuscular disease* 2011;13(2):68-84.
- 2.McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet neurology* 2005;4(9):543-55.
- 3.Tan IL, Smith BR, von Geldern G, et al. HIV-associated opportunistic infections of the CNS. *Lancet neurology* 2012;11(7):605-17.
- 4.Pettersen JA, Jones G, Worthington C, et al. Sensory neuropathy in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome patients: protease inhibitor-mediated neurotoxicity. *Annals of neurology* 2006;59(5):816-24.
- 5.Garvey L, Winston A, Walsh J, et al. HIV-associated central nervous system diseases in the recent combination antiretroviral therapy era. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2011;18(3):527-34.
- 6.Portegies P, Solod L, Cinque P, et al. Guidelines for the diagnosis and management of neurological complications of HIV infection. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2004;11(5):297-304.
- 7.Rosca EC, Rosca O, Simu M, et al. HIV-associated neurocognitive disorders: a historical review. *The neurologist* 2012;18(2):64-7.
- 8.Gannon P, Khan MZ, Kolson DL. Current understanding of HIV-associated neurocognitive disorders pathogenesis. *Current opinion in neurology* 2011;24(3):275-83.
- 9.Rackstraw S: HIV-related neurocognitive impairment--a review. *Psychology, health & medicine* 2011;16(5):548-63.
- 10.McArthur JC, Steiner J, Sacktor N, et al. Human immunodeficiency virus-associated neurocognitive disorders: Mind the gap. *Annals of neurology* 2010;67(6):699-714.
- 11.Nath A, Sacktor N: Influence of highly active antiretroviral therapy on persistence of HIV in the central nervous system. *Current opinion in neurology* 2006;19(4):358-61.
- 12.Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2010;17(9):1113-e1188.
- 13.Phillips TJ, Cherry CL, Cox S, et al. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PloS one* 2010;5(12):e14433.
- 14.Chen P, Lin JJ, Lu CS, et al. Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B*1502 screening in Taiwan. *The New England journal of medicine* 2011;364(12):1126-33.
- 15.Muller M, Wandel S, Colebunders R, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases* 2010;10(4):251-61.
- 16.Johnson T, Nath A: Immune reconstitution inflammatory syndrome and the central nervous system. *Current opinion in neurology* 2011;24(3):284-90.
- 17.Cinque P, Koralnik IJ, Gerevini S, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in



- HIV-1 infection. The Lancet infectious diseases 2009;9(10):625-36.
18. Vivithanaporn P, Heo G, Gamble J, et al. Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival: a population-based study. Neurology 2010;75(13):1150-8.
19. Zinchuk AV, Flanagan EP, Tubridy NJ, et al. Attitudes of US medical trainees towards neurology education: "Neurophobia" - a global issue. BMC medical education 2010;10:49.

表 12-1、愛滋病毒感染者常見的中樞神經伺機性感染與其特徵

病名	出現時 CD4 數量 (cells/ μ l)	影像學特徵	其他有幫助之檢查
腦部弓蟲症	<200	大多呈現多發性 mass lesions, 1~2cm, 具備 ring enhancement	血清弓蟲抗體
進行性多灶性白質腦病變	<100 (但有時可高至 500)	皮質下 mass lesion, 單側或雙側大片病灶, 顯影對比不明顯	CSF JCV PCR; 切片病理診斷
原發性中樞神經系統淋巴瘤	<100	單一或多發性病灶, 常大於 3cm, 好發於腦室週邊。顯影為較 heterogeneous。	CSF EBV PCR; 切片病理診斷
巨細胞病毒腦炎	相對最低 (經常小於 50)	經常是正常的	CSF PMN 輕微上升
隱球菌腦膜炎	相對低 (經常小於 50)	主要是腦膜的對比增強 (leptomeningeal enhancement)	CSF 的 Cryptococcal antigen 腦壓升高
結核菌腦膜炎	<200 (但有時會較高)	多變化, 可能會有梗塞、出血、膿瘍、水腦等變化。典型的位置在天幕下、基底核。	CSF culture, AFS (acid-fast stain) 及 PCR CSF 淋巴球比例上升



非職業暴露愛滋病毒後 預防性投藥處理原則

臺灣愛滋病學會

【前言】

全世界每 1 年大約有兩百七十萬人新診斷愛滋病毒（human immunodeficiency virus; HIV）感染；美國每年則有超過五萬名新診斷的感染者^[1]。根據臺灣疾病管制署的通報資料，自從靜脈毒癮者感染愛滋病毒的疫情獲得控制以後，2007 年到 2011 年臺灣每年新診斷的愛滋病毒感染者大約在 1,600 到 2,000 人，其中男男間性行為已經成為愛滋病毒感染最主要的傳染途徑。

如何預防愛滋病毒的傳播一直是科學家、公共衛生專家與臨床工作者長期關注研究的課題。目前預防性或治療性愛滋病毒疫苗的研究尚未有突破性的發展，過去曾經發展過多種體外的抗病毒製劑（microbicide），研究結果並不理想。近來有大型臨床試驗發現在接觸病毒前使用（pre-exposure prophylaxis; PrEP）特定的口服或體外的抗愛滋病毒藥物，在特定族群上具有預防愛滋病毒感染的效果^[2-4]。然而，如何推廣接觸愛滋病毒前使用預防藥物，其使用時機、對象、安全性及必要性，目前尚待討論^[5]。

就愛滋病毒的感染過程來看，人體藉由血液或體液接觸病毒後，大多數的情況下並不會立即造成感染。動物實驗的觀察，病毒經由黏膜侵入後，約 48 小時後到達局部淋巴結。因此由接觸病毒後到感染確立發生的這段期間，是另一個可以預防感染的著力點。因此，概念上我們可以稱為暴露後預防性投藥（post-exposure prophylaxis; PEP）。在九十年代儘管醫學界只有有限的抗愛滋病毒藥物可供選擇的時候，當醫療人員在醫療環境中經由銳器戳傷或血液、體液潑濺等暴露到愛滋病毒時，醫療人員就開始使用暴露後預防性投藥。

1997 年研究人員在新英格蘭期刊發表的一篇觀察研究發現，醫護人員因為提供醫療照護中暴露愛滋病毒後，使用 zidovudine（ZDV）做為暴露後預防性投藥，相較於未服藥者可降低 81% 感染愛滋病毒的機率^[6]，雖然此研究提供了醫療人員在暴露愛滋病毒後預防感染的可能方法，然而這個研究有許多研究方法上的限制：第一、研究設計屬於回溯性研究；

第二、醫療環境中經由汙染體液暴露感染愛滋病毒的發生率很低（估計是 0.3%），因此研究觀察最終感染者人數有限（僅有 33 位）；第三、感染者與未感染的對照組在體液暴露上存有許多差異（包括：傷口深度、傷口大小及暴露來源）；第四、暴露後所使用的抗愛滋病毒藥物並沒有採用統一的劑量及時間。因為低發生率、倫理考量和諸多因素，的確不可能針對醫療人員進行一個隨機分組、雙盲的臨床試驗，以確認不同預防處方種類和劑量在暴露後預防的效果。不過，有人將這個暴露後預防性投藥的觀察研究結果開始應用於受到性侵害的婦女；後續也開始應用在因性行為接觸，或是共用針器或稀釋液的靜脈毒癮者暴露到愛滋病毒等非職業暴露的人身上使用暴露後預防性投藥。

【沿革與臨床觀察】

美國疾病管制局曾在 1997 年召開專家會議針對非職業暴露者的暴露後預防性投藥進行專家討論，到了 1998 年美國衛生部認為當時科學證據無法支持或反對非職業暴露者給予暴露後預防性投藥^[7]。時至今日，基於種種考慮仍舊沒有更好的科學證據，但從動物試驗、母子垂直傳染預防的臨床觀察或試驗研究、職業暴露者的暴露後預防性投藥和其他非職業暴露者觀察性研究等，越來越多證據支持暴露後預防性投藥對於降低非職業環境中暴露愛滋病毒者的感染風險上具有一定的角色。因此，美國衛生部在 2005 年 1 月發表關於非職業暴露者的暴露後預防性投藥的建議^[8]，2005 年 9 月世界衛生組織暨國際勞工組織在日內瓦舉行專家會議，也針對關於職業暴露及非職業暴露預防性投藥的相關議題進行討論。以下我們就針對幾個重要的觀察性研究逐一描述。

在巴西進行針對 202 位高風險性行為者平均追蹤 16 個月的前瞻性研究中，研究人員發現這群人每年愛滋病毒血清陽性發生率（annual seroincidence rate）為 3%（95% 信賴區間 [confidence interval; CI]：1.3%-5.9%），其中 65 位接受暴露後預防性投藥血清陽性發生率降低為 1.1%（95% CI, 0.03%-6.4%），而未接受暴露後預防性投藥血清陽性發生率約在 3.9%（95% CI, 1.6%-8.1%）^[9]；當研究追蹤到 24.2 個月時兩組間的發生率的差異縮小，且不具統計上的意義（2.9% vs. 3.1%， $P=0.97$ ）^[10]。

在巴西另一個針對被性侵害婦女所做的研究，若受害婦女在 72 小時內就醫且沒有明顯黏膜受傷，則投予兩種預防藥物（ZDV 和 lamivudine [3TC]）；若受害婦女在 72 小時內就醫且有黏膜受傷，則投予三種預防藥物（ZDV, 3TC, indinavir），使用的期間為 28 天；若在 72 小時後就醫，或是證實性侵犯者為愛滋病毒陰性，或是有使用保險套且沒有明顯黏膜受傷，則不使用暴露後預防性投藥；在 180 位接受預防藥物中，研究觀察沒有發現感染者，145 位未接受暴露後預防性投藥中，發現有 4 位（2.7%）感染者^[11]。另外有幾個有名的案例也值



得我們在討論暴露後預防時機和期間的參考。2000 年丹麥的研究人員報告一名捐血者在不知身處愛滋病毒感染空窗期而捐血，捐血後出現急性愛滋病毒感染症狀（發燒及皮疹），之後檢驗出血液中有高愛滋病毒量，而先前捐的紅血球，已經輸進一名患者體內。這名受捐者在輸血後 50 小時開始服用抗愛滋病毒藥物做為暴露後預防性投藥；受血者在經過 9 個月的持續預防藥物，停藥後 6 個月證實並未感染^[12]。其次，一位婦女在自行注射精液後（self-insemination），發現精液來自一位處於愛滋病毒急性感染者，這位婦女在第 10 天開始接受暴露後預防性投藥，最後證實未被感染，而且順利產下未被感染的寶寶^[13]。

不過，我們必須注意目前已知科學證據都來自觀察性研究，並無法證實預防藥物的真正效果，原因是在實際案例中我們不容易知道接觸病毒與造成感染的兩個確切時間點，許多重要的因子也無法一一被校正，例如：接觸病毒量的多寡、病毒的種類與接觸的方式等，更甚者在非職業暴露者往往無法得知接觸對象的血清狀況（是否有愛滋病毒感染），因此我們在解讀文獻結果上要格外小心。以下建議主要以 2005 年美國衛生部指引為藍本並參照 2007 年世界衛生組織及 2008 年紐約州所訂定的指引並考慮國內現有藥物及醫療環境所訂定，須注意臨床情境不一而足且醫療進步日新月異，應用上須因應不同情況有所斟酌並參考新的文獻。關於職業暴露愛滋病毒後之處理原則，請參見本書第九章。

【評估非職業暴露愛滋病毒的可能性】

當發生體液暴露後，我們的首要工作是評估發生非職業暴露愛滋病毒的可能性。我們必須考慮暴露者本身愛滋病毒的血清狀況、接觸對象本身愛滋病毒的血清狀況（HIV status of the source）、發生可能暴露的時間點與暴露方式、接觸後是否發生其他感染（concomitant infection），及接觸後是否有任何可疑的症狀。

以下我們就暴露後評估和投藥預防愛滋病毒感染應注意事項，逐項敘述：

- 對於所有尋求非職業暴露評估的人，應立即檢測抗愛滋病毒抗體做為基礎值。我們建議使用美國食品藥物管理局認可的快速篩檢試劑（<http://www.cdc.gov/hiv/topics/testing/rapid/rt-comparison.htm>）。若無法使用快速篩檢，我們可以先假設尋求非職業暴露評估的人抗愛滋病毒抗體檢查為陰性的前提下進行其他評估。（圖一）
- 臨床觀察資料發現，在愛滋病毒暴露後超過 72 小時才給予暴露後預防性投藥，預防效果不佳。因此，在權衡使用預防藥物的好處及壞處下，我們並不建議暴露後超過 72 小時以上給予暴露後預防性投藥。（圖一）
- 對於經常反覆發生非職業暴露者，我們並不建議反覆使用暴露後預防性投藥，反而應該著重在行為介入（intensive risk-reduction interventions）。（圖一）

- 若對象已知愛滋病毒感染，應於 72 小時內給予非職業暴露者暴露後預防性投藥，並盡可能了解對象的過去疾病和暴露史及現在抗愛滋病毒用藥的種類及愛滋病毒感染接受治療後控制的狀況（如：最近一次血漿中愛滋病毒量的結果），以利選擇用藥。
- 若無法了解對象愛滋病毒的血清狀況，則考慮對象是否為高危險族群：如多重性伴侶者、性傳染病者、雙性或男男間性行為者、共用針頭者、性工作者或性 - 毒品交易者，考慮於 72 小時內給予暴露後預防性投藥，並盡可能讓對象接受愛滋病毒抗體檢查。若對象愛滋病毒抗體檢查為陰性且無證據認定為急性愛滋病毒感染，則不建議暴露者的暴露後預防性投藥（圖一）。
- 已知對象為愛滋病毒感染，一般而言單一次的體液暴露（輸血除外）而造成感染的機會並不高，一般估計約略在兩萬分之一到千分之七。當然不同方式的暴露其風險值也有差異（表一）^[14-22]，因此我們建議在病史詢問中應了解其性行為的方式、是否共用針或稀釋液或是有無其他危險暴露。
- 在公共場所（如公園、空地）被丟棄針頭針扎，雖然未曾有因此造成愛滋病毒感染案例的發生，但是針頭來源很可能是靜脈藥癮者，因此我們認為仍有風險（雖然無法估計其風險）。所幸這種情形大多是小孔針頭，針頭內所含血量非常有限，加上室溫及高溫都會影響病毒的活性^[15,20]。
- 同時有性病感染會增加愛滋病毒感染的風險，因此在考慮暴露到愛滋病毒後的投藥預防的同時，我們也應該檢測暴露者其他性病及病毒性肝炎的感染風險；如果暴露者血清檢驗結果顯示未曾感染過 B 型肝炎病毒而且沒有足量（anti-HBs antibody >10 mIU/ml）保護性抗體，應建議其接種 B 型肝炎疫苗，詳細內容參見行政院衛生福利部所公布「扎傷及血液體液暴露之感染控制措施指引」。
- 若尋求暴露後評估者為女性，應驗孕並同時討論懷孕及緊急避孕的問題。

【使用預防藥物的建議】

- 若已知對象為愛滋病毒感染且發生危險暴露，則建議在 72 小時內及早給予預防藥物，建議給予 28 天的預防投藥期程（圖一）。
- 動物實驗及臨床觀察發現在黏膜及其他非職業暴露後，48 到 72 小時內開始並持續 28 天預防藥物能降低感染愛滋病毒的機會。
- 在藥物的選擇上，並非所有證實可用於治療愛滋病毒的組合式抗愛滋病毒藥物治療都適合當作預防用藥，必須考慮服藥順從性、藥物副作用與費用^[23-29]（如表二）
- 目前並沒有證據顯示有任何單一藥物或是組合處方在預防效果上優於其他處方。我們



根據過去的使用經驗及臺灣目前現有可取得的藥物，將處方分為建議處方與替代處方（表二）

- 目前並沒有證據顯示使用三種抗愛滋病毒藥物的預防效果優於兩種藥物，但基於治療感染者的臨床證據，為達到最大抑制病毒複製效果，美國衛生部及紐約州都建議使用三種藥物作為暴露後預防性投藥
- 醫療人員有義務告知預備服用的接觸者關於藥物常見的副作用及處理方式，並建議後續追蹤的時程。
- 若能追蹤對象，應了解過去及現在使用抗愛滋病毒治療處方，並記錄最近一次病毒量檢查結果，這些資訊可幫助選擇暴露後預防性投藥。我們建議盡可能避免選擇使用可能對對象所帶病毒無效的用藥；最好能取得對象同意，儘快檢查病毒量及抗藥性檢測。
- 對於遭遇非職業暴露，但無法確定是具有重要潛在感染風險的體液，且無法得知對象是否感染愛滋病毒的人，若在 72 小時內就醫，臨床醫師應就可能的風險與可能的好處與個別求診者一同討論。
- 對於遭遇非職業暴露，而暴露的體液為可忽略感染風險的體液，或是無法在 72 小時內就醫，目前不建議給予暴露後預防性投藥。

【接受暴露後預防性投藥應注意事項】

- 所有療程，包含所使用各項藥物與檢查之費用均屬自費負擔。
- 若非人類免疫缺乏病毒指定醫事機構或主治醫師未曾使用過抗愛滋病毒藥物，建議與有經驗的感染科醫師聯繫，特別是懷疑對象為抗藥性病毒感染及懷孕婦女發生非因職業性暴露，我們都建議應盡速與有經驗的感染科醫師聯繫。
- 為達到良好的服藥順從性，我們應告知病人遵囑性的重要，及解釋服用藥物可能遭遇的副作用，以幫助解決服藥的不適。為了增進服藥遵囑性，我們建議在評估抗藥性和副作用後，選擇每日服藥次數較少或是顆粒數較少的處方。此外，我們建議每次處方開立天數以短期內回診為原則（每周至少一次），以適切評估服藥順從性與可能產生之不適，並可反覆加強衛教諮詢。
- 透過精神科醫師的協助，我們可以降低病人對可能感染的焦慮，減少不安全的行為及增加藥物順從性。
- 所有尋求非職業暴露評估的人，應進行愛滋病毒、B 型肝炎、C 型肝炎以及性病檢查，並於 4 到 6 周、3 個月和 6 個月再次安排相關檢查（如表三）。

【參考文獻】

- 1.Hall HI, Song R, Rhodes P, et al. Estimation of HIV incidence in the United States. JAMA : the journal of the American Medical Association 2008;300:520-9.
- 2.Michael NL. Oral preexposure prophylaxis for HIV--another arrow in the quiver? The New England journal of medicine 2010;363:2663-5.
- 3.Abdoool Karim Q, Abdoool Karim SS, Frohlich JA, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. Science 2010;329:1168-74.
- 4.Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. The New England journal of medicine 2012;367:423-34.
- 5.Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. The New England journal of medicine 2012;367:411-22.
- 6.Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. The New England journal of medicine 1997;337:1485-90.
- 7.Management of possible sexual, injecting-drug-use, or other nonoccupational exposure to HIV, including considerations related to antiretroviral therapy. Public Health Service statement. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control 1998;47:1-14.
- 8.Smith DK, Grohskopf LA, Black RJ, et al. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control 2005;54:1-20.
- 9.Harrison LH, Lago RFd, Moreira RI, et al. Post-Sexual-Exposure Chemoprophylaxis (PEP) for HIV: A Prospective Cohort Study of Behavioral Impact. In: 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, Illinois; 2001.
- 10.Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, et al. Behavioral impact, acceptability, and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. J Acquir Immune Defic Syndr 2004;35:519-25.
- 11.J. D. Post-exposure prophylaxis in raped women. In: IV International Conference on HIV infection in women and children. Rio de Janeiro; 2002.
- 12.Katzenstein TL, Dickmeiss E, Aladdin H, et al. Failure to develop HIV infection after receipt of HIV-contaminated blood and postexposure prophylaxis. Annals of internal medicine 2000;133:31-4.
- 13.Bloch M, Carr A, Vasak E, et al. The use of human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis after successful artificial insemination. American journal of obstetrics and

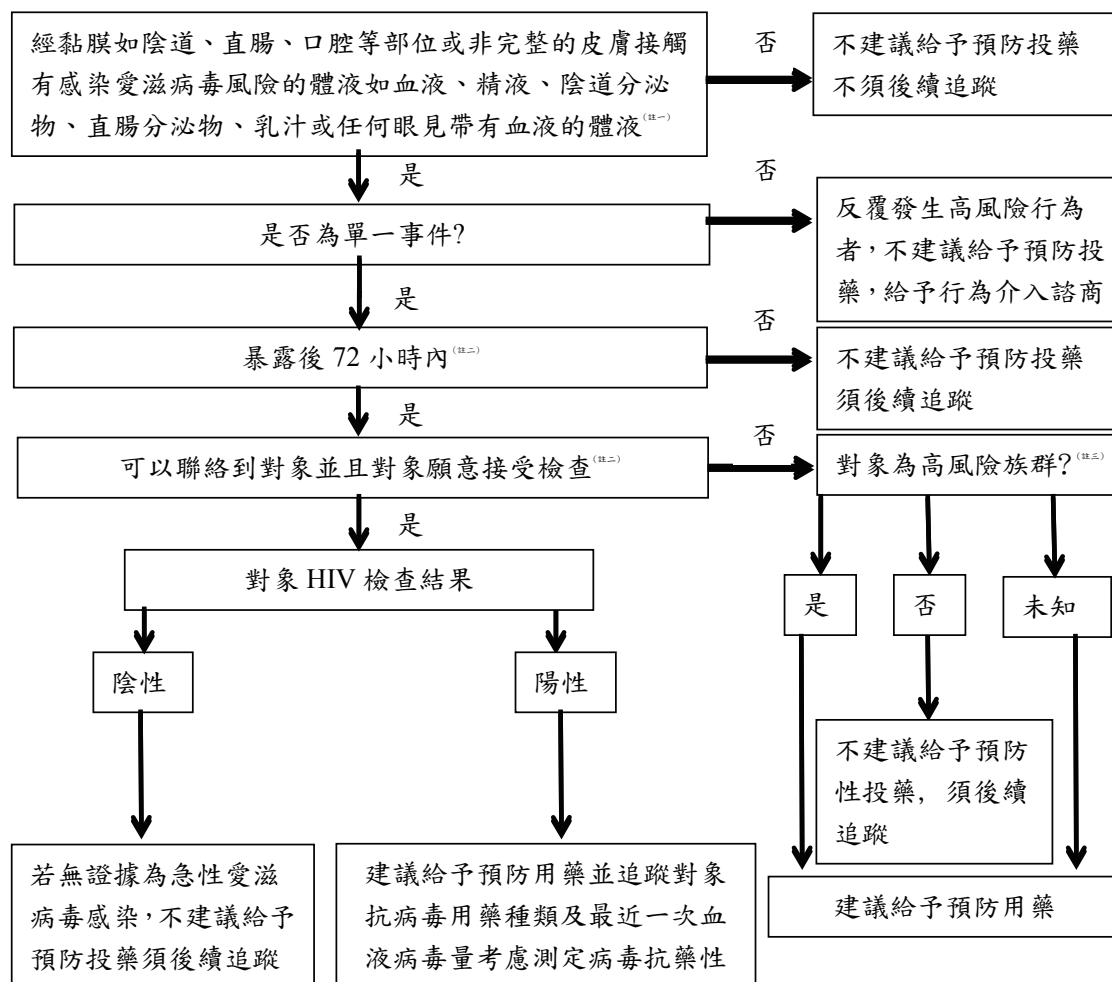


- gynecology 1999;181:760-1.
- 14.Royce RA, Sena A, Cates W, et al. Sexual transmission of HIV. The New England journal of medicine 1997;336:1072-8.
 - 15.Rich JD, Dickinson BP, Carney JM, Fisher A, Heimer R. Detection of HIV-1 nucleic acid and HIV-1 antibodies in needles and syringes used for non-intravenous injection. AIDS 1998;12:2345-50.
 - 16.Abdala N, Reyes R, Carney JM, et al. Survival of HIV-1 in syringes: effects of temperature during storage. Substance use & misuse 2000;35:1369-83.
 - 17.Donegan E, Stuart M, Niland JC, et al. Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) among recipients of antibody-positive blood donations. Annals of internal medicine 1990;113:733-9.
 - 18.Kaplan EH, Heimer R. HIV incidence among New Haven needle exchange participants: updated estimates from syringe tracking and testing data. Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology : official publication of the International Retrovirology Association 1995;10:175-6.
 - 19.Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. BMJ 1992;304:809-13.
 - 20.Varghese B, Maher JE, Peterman TA, et al. Reducing the risk of sexual HIV transmission: quantifying the per-act risk for HIV on the basis of choice of partner, sex act, and condom use. Sexually transmitted diseases 2002;29:38-43.
 - 21.Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. The American journal of medicine 1997;102:9-15.
 - 22.Leynaert B, Downs AM, de Vincenzi I. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus: variability of infectivity throughout the course of infection. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. American journal of epidemiology 1998;148:88-96.
 - 23.K M, H G, D C. Enhanced tolerability and adherence using Tenofovir/3TC for non-occupational post-exposure prophylaxis (NPEP). In: XV International AIDS Conference. Bangkok, Thailand; 2004.
 - 24.K M, M M, D C. Tenofovir-based regimens for non-occupational post-exposure Prophylaxis (NPEP): improved tolerability and adherence compared to AZT-based regimens. In: XVI International AIDS Conference. Toronto, Ontario, Canada.; 2006.
 - 25.Benn PD, Mercey DE, Brink N, et al. Prophylaxis with a nevirapine-containing triple regimen after exposure to HIV-1. Lancet 2001;357:687-8.
 - 26.Lee LM, Henderson DK. Tolerability of postexposure antiretroviral prophylaxis for occupational exposures to HIV. Drug safety : an international journal of medical toxicology and drug experience 2001;24:587-97.
 - 27.Mayer KH, Mimiaga MJ, Gelman M, et al. Raltegravir, tenofovir DF, and emtricitabine for postexposure prophylaxis to prevent the sexual transmission of HIV: safety, tolerability, and adherence. J Acquir Immune Defic Syndr 2012;59:354-9.

- 28.Mayer KH, Mimiaga MJ, Cohen D, et al. Tenofovir DF plus lamivudine or emtricitabine for nonoccupational postexposure prophylaxis (NPEP) in a Boston Community Health Center. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;47:494-9.
- 29.Luque A, Hulse S, Wang D, et al. Assessment of adverse events associated with antiretroviral regimens for postexposure prophylaxis for occupational and nonoccupational exposures to prevent transmission of human immunodeficiency virus. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America* 2007;28:695-701.



圖一、建議流程



註一：臨床行為實例須參看風險族群評估（無法一一列舉）

不具有風險的暴露	具有風險的暴露
輕吻（無黏膜或皮膚傷口） 口對口接觸（無黏膜或皮膚傷口） 用手撫慰生殖器（無黏膜或皮膚傷口） 口 - 陰道性交（無可見血液） 咬傷（無可見血液） 口 - 陰莖性交？（插入方） 口 - 肛門？（無可見血液）	無使用保險套陰道交（雙方） 無使用保險套肛交（雙方） 口 - 陰莖性交（接受方，口內射精會增加風險） 口 - 陰道性交（有可見血液） 共用針頭 咬傷（有可見血液）

註二：若無法立即評估就醫者（例如遭受性侵犯的受害者）的暴露時間、行為及對象可以考慮先給予一劑預防用藥，之後再根據的臨床證據重新評估

註三：高風險族群：多重性伴侶者、性傳染病者、雙性或男男間性行為者、共用針頭者、性工作者或性-毒品交易者

表一、單一次暴露於含愛滋病毒的體液或血液造成感染愛滋病毒估計風險值

暴露途徑 ^(註一)	每 10,000 次暴露到已知感染源	參考文獻
輸血	9,000	17
共用針頭分享靜脈藥物	67	18
接受型肛交	50	14,22
針扎	30	16
接受型陰道交	10	14,19,22
插入型肛交	6.5	14,22
插入型陰道交	5	14,22
接受型口交	1	22 ^(註二)
插入型口交	0.5	22 ^(註三)

註一：暴露途徑中性行為均假設未使用保險套

註二：假設感染源為男性



表二、愛滋病毒體液或血液暴露後可以使用預防藥物的建議處方和副作用

建議處方	
non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) -based	Efavirenz ^(註一) + lamivudine + tenofovir
	Efavirenz ^(註一) + lamivudine + zidovudine
	Efavirenz ^(註一) + lamivudine + abacavir ^(註二)
Protease inhibitor (PI) -based	Lopinavir/ritonavir + lamivudine + tenofovir
	Lopinavir/ritonavir + lamivudine + zidovudine
	Lopinavir/ritonavir + lamivudine + abacavir ^(註二)
	Darunavir/ritonavir + lamivudine + tenofovir
	Darunavir/ritonavir + lamivudine + zidovudine
	Darunavir/ritonavir + lamivudine + abacavir ^(註二)
	Atazanavir /ritonavir + lamivudine + tenofovir
	Atazanavir + lamivudine + zidovudine
	Atazanavir + lamivudine + abacavir ^(註二)
Integrase inhibitor (II) -based	Raltegravir + lamivudine + zidovudine
	Raltegravir + lamivudine + abacavir ^(註二)
	Raltegravir + lamivudine + tenofovir

註一：efavirenz (Stocrin ; EFV) 在已知懷孕或在生育年齡的婦女要注意致畸胎的可能

註二：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%

藥物 ^(註一)	成人劑量	副作用 ^(註二)
Efavirenz (Stocrin) 600mg/tab	一次一顆，每日服用一次 睡前服藥，建議空腹 不可用於懷孕或可能懷孕的 婦女	噁心、眩暈、頭痛、肌肉關節痛 或睡眠失調。可能出現嚴重頭 昏、沮喪等精神方面的障礙、嚴 重過敏、肝功能異常、黃疸
Lopinavir/ritonavir (Kaletra) 200/50 mg/tab	一次二顆，每日服用兩次或 一次四顆，每日服用一次 須注意與其他藥物交互作用	腹痛、腹瀉、消化不良、噁心、 嘔吐、可能出現皮疹、偶有味覺 改變、手腳麻木、食慾不振
Darunavir (Prezista) 400 mg/tab	一次二顆，每日服用一次與 ritonavir 併用 須注意與其他藥物交互作用	噁心、頭痛、鼻咽炎現象，可能 出現嚴重皮疹、肝功能異常、黃 疸 磺胺類藥物有過敏史的感染者， 要特別留意可能對普利他產生藥 物過敏

Atazanavir (Reyataz) 150 mg/tab 或 200 mg/tab	150 mg/tab 一次二顆，每日 服用一次與 ritonavir 併用或 200 mg/tab 一次二顆，每日 服用一次 建議與食物合併服用 避免與制酸劑併用 (pro- ton-pump inhibitors 和 H2. blockers) 或間隔 12 小時 須注意與其他藥物交互作用	輕微黃疸 (皮膚眼睛變黃)、腹 痛、噁心、頭痛
Ritonavir (Norvir) 100 mg/cap	1 天一次，每次一顆與其他 蛋白酶抑制劑併用 需冷藏 須注意與其他藥物交互作用	腸胃不適、腹瀉、嘔吐、四肢發 麻
Raltegravir (Isentress) 400 mg/tab	1 天兩次，每次一顆 避免併用含鎂離子、鈣離子 或鐵離子的藥物或間隔 4 小 時以上	腹瀉、噁心、疲倦、頭痛、肌肉 酸痛和發燒，可能出現皮疹、嚴 重過敏、憂鬱、自殺傾向
Lamivudine (3TC) 150 mg/tab	1 天兩次，每次一顆 或 1 天一次，每次二顆	少有副作用
Tenofovir (Viread) 300 mg/tab	1 天一次，每次一顆	噁心、嘔吐、腹瀉、疲倦無力， 比較少見的則有肝功能異常、腹 痛、漲氣。嚴重的副作用，包括 乳酸中毒、肝毒性、腎毒性
Abacavir/lamivudine (Kivexa) 600 mg & 300 mg/ tab	一次一顆，每日服用一次	藥物過敏反應、頭痛、嘔吐、腹 瀉、疲倦
Zidovudine/lamivudine (Combivir) 300 mg & 150 mg/tab	一次一顆，每日服用兩次	貧血、白血球降低、食慾不振， 頭痛失眠。如莫名發燒喉痛， 黃疸請儘速就醫。長期用可能造 成肌肉疼痛

註一：藥物與藥物間的交互作用繁多，程度不一無法一一列舉

註二：藥物都有可能發生過敏反應，典型症狀是不等程度的紅疹，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；副作用與長期使用所導致的新陳代謝等問題無法一一列舉，詳見行政院衛生福利部疾病管制署出版「愛滋病檢驗及治療指引」第 4 版



表三、建議非職業性暴露後血液檢查及時程

	基礎值	暴露後 2 周	暴露後 4 到 6 周	暴露後 3 個月	暴露後 6 個月
HIV1/2 antibody (EIA) (註一)	V		V	V	V
Complete blood count with differential	V	V			
Serum liver enzymes: AST ALT	V	V			
Blood urea nitrogen/creatinine	V	V			
Serologic tests for syphilis: VDRL/RPR, TPHA	V	V	V		
HBsAg, anti-HBs (註二)	V		V	V	
HCV antibody test (e.g., EIA/ELISA) (註三)	V			V	V
Pregnancy test (urine and blood)	V	V	V		

註一：若暴露後 anti-HCV 陽轉，則 anti-HIV 追蹤延長至 1 年

註二：暴露者無保護性抗體 (serum anti-HBs <10mIU/mL) 且對象為 B 型肝炎感染者建議盡快 (暴露後 24 小時內) 給予 HBIG 及第一劑 HBV 疫苗 (施打在不同部位)，並於 1~2 個月及 6 個月完成第二劑和第三劑疫苗；暴露者無保護性抗體但對象未知是否為 B 型肝炎感染者，除非確定為疫苗不反應者 (non-responder)，建議仍要施打 HBV 疫苗

註三：HCV antibody 一旦為陽性需檢查 HCV RNA 並與專科醫師討論後續治療

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 (ddl) 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 (ENF 或 T-20) 進入抑制劑之一
Entry Inhibitors 進入抑制劑
Etravirine (ETR) 非核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

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 syndrom e (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 Maraviroc (MVC) CCR5 拮抗劑之一
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 (NNRTI) 非核苷酸反轉錄酶抑制劑

Nucleoside reverse-transcriptase inhibitors (NRTI) 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 (PI) 蛋白酶抑制劑

R Raltegravir (RAL) 嵌入酶抑制劑之一

Ritonavir (RTV) 蛋白酶抑制劑之一

Rilpivirine (RPV) 非核苷酸反轉錄酶抑制劑之一

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



Unmasking IRIS 揭露的免疫重建發炎症候群



Varicella-zoster virus (VZV) infection 帶狀疱疹病毒感染

VDRL 梅毒血清試驗



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 / 衛生福利部疾病管制署編著 . -- 第四版 . -- 臺北市 :

疾管署 , 2013. 09

面 ; 公分 . -- (防疫學苑系列 ; 003)

ISBN 978-986-03-8023-1 (平裝)

1. 愛滋病 2. 愛滋病防治

415.238

102018410

防疫學苑系列 003

愛滋病檢驗及治療指引

Guidelines of diagnosis and treatment of HIV/AIDS

編者：衛生福利部疾病管制署

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地址：台北市林森南路 6 號

電話：02-23959825

網址：www.cdc.gov.tw

印刷：沈氏藝術印刷股份有限公司

地址：新北市土城區中央路一段 365 巷 7 號

電話：02-22706161

出版年月：2013 年 9 月

版次：第四版

定價：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

五南文化台大店 地址：(100) 台北市羅斯福路四段 160 號 ■ 電話：(02)2368-3380

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) 高雄市中山一路 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 46-2 號 ■ 電話：(08) 732-4020

■網路書店

國家網路書店 網址：govbooks.com.tw

五南網路書店 網址：http://wunanbooks.com.tw

誠品網路書店 網址：http://eslitebooks.com/

博客來網路書店 網址：http://books.com.tw/

GNP：1010201943

ISBN：978-986-03-8023-1 (平裝)

※ 請尊重智慧財產權，欲利用內容者，須徵求本署同意或書面授權